

**Eninole in Calcium-katalysierten
Cycloisomerisierungsreaktionen
und
Bor-vermittelte elektrophile Aminierung von
Nitroverbindungen**

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

vorgelegt von

M.Sc.

CHRISTOPH ASCHEBERG

aus Emsdetten

Berichter: Univ.-Prof. Dr. Meike Niggemann

Univ.-Prof. Dr. Dieter Enders

Diese Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2013 bis April 2018 angefertigt.

Tag der mündlichen Prüfung: 16.08.2018

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Universitätsbibliothek verfügbar.

Teile dieser Arbeit sind bereits veröffentlicht:

Calcium Catalyzed Formal [2+2+2] Cycloaddition

V. Meyer, C. Ascheberg, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 6371.

Electrophilic Amination with Nitroarenes

M. Rauser,⁺ C. Ascheberg,⁺ M. Niggemann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11570.

Direct Reductive N-Functionalization of Aliphatic Nitro Compounds

M. Rauser, C. Ascheberg, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 3970.

Danksagung

Bedanken möchte ich mich zuallererst bei Prof. Dr. Meike Niggemann für die Aufnahme in ihren Arbeitskreis und für die darauffolgende faszinierende und lehrreiche Zeit.

Bei Prof. Dr. Dieter Enders bedanke ich mich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens und bei Prof. Dr. Iris Oppel für die Teilnahme als Prüferin in meiner mündlichen Prüfung. Prof. Dr. Arne Lüchow danke ich für die spontane und unkomplizierte Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Bei allen Kollegen und Studenten, mit denen ich zusammenarbeiten und z.T. auch den einen oder anderen hervorragenden Abend verbringen durfte, bedanke ich mich ebenfalls: Tobias Stopka, Marian Rauser, Sebastian Schröder, Raphael Eckert, Helena Damsen, Vera Meyer, Stefan Haubenreisser, Liang Fu, Christina Strauch, Niklas Gaelings, Valerie Rauser, Konstantin Kröckert, Daniel Warzecha, Patrick Lanzerath, Jonas Gossen, Shuang Gao, David Skinner und viele andere.

Besonderer Dank geht auch an „meine“ Studenten, die viele Reaktionen für mich durchgeführt haben: Jean-Michel Merkes, Tobias Zensen und Martin Fries.

Danken möchte ich den Angestellten der technischen Abteilungen für die massenspektrometrischen und IR-Messungen und Dr. Christoph Räuber für Hilfe bei allen auftretenden NMR-Fragen. Vielen Dank auch an die Chemikalienausgabe und an die Werkstatt für unkomplizierte Zusammenarbeit bei Problemen aller Art. Wolfgang Freytag danke ich ebenfalls für immer schnelle und unbürokratische Hilfe und das gegenseitige Austauschen von Musik-Empfehlungen.

Großer Dank geht an alle, die zwar nicht unmittelbar mit der Entstehung dieser Arbeit zu tun hatten, aber mich trotzdem während dieser Zeit (und häufig auch davor) in meinem Leben begleitet haben. Ihr wisst wer ihr seid. Danke, dass ihr ein sehr wichtiger Teil meines Lebens seid.

Danke auch an Linda für fortwährende Unterstützung und aufbauende oder antreibende Worte zur richtigen Zeit.

Vielen Dank meine lieben Geschwister, dass ich mich jederzeit auf euch verlassen kann. Vielen Dank Mama und Papa, dass ihr immer für mich da seid.

Diese Arbeit besteht aus zwei Teilen:

Teil 1: Eninole in Calcium-katalysierten Cycloisomerisierungsreaktionen
und

Teil 2: Bor-vermittelte elektrophile Aminierung von Nitroverbindungen.

Beide Teile haben eine eigene Einleitung, Zielsetzung, Diskussion und Zusammenfassung.

Abkürzungsverzeichnis	viii-ix
-----------------------------	---------

Teil 1:

Eninole in Calcium-katalysierten Cycloisomerisierungsreaktionen

1. Einleitung – Teil 1	1
1.1 Calcium als Lewis-saurer Katalysator.....	1
1.2 Cycloisomerisierungen zum Aufbau komplexer Moleküle.....	4
1.2.1 Cycloisomerisierungen von Eninen durch Übergangsmetallkatalyse	4
1.2.2 Cycloisomerisierungen durch Lewis-saure Katalyse	7
1.2.3 Synthese exozyclischer Allene durch Cycloisomerisierungen.....	9
2. Zielsetzung – Teil 1	12
3. Diskussion der Ergebnisse – Teil 1	14
3.1 Calcium katalysierte formale [2+2+2]-Cycloaddition von Eninolen mit Aldehyden	14
3.1.1 Konzept	14
3.1.2 Synthese von Eninolen	14
3.1.3 Aufklärung der Struktur der Reaktionsprodukte	16
3.1.4 Optimierung der Reaktionsbedingungen.....	17
3.1.5 Anwendungsbreite der Reaktion	18
3.1.6 Mechanistische Untersuchungen.....	20
3.1.6.1 Vorschlag von zwei Reaktionsmechanismen	20
3.1.6.2 Vergleich der Reaktionsmechanismen durch DFT Rechnungen	23
3.1.7 Zusammenfassung.....	25
3.2 Ausnutzung von Cyclopropyl-Intermediaten bei der Cycloisomerisierung.....	25
3.2.1 Konzept	25
3.2.2 Synthese von Eninolen mit Etherfunktion	26
3.2.2.1 Synthese und TBS-Schätzung von Propargylakoholen	27
3.2.2.2 Synthese von aliphatischen Aldehyden	28
3.2.2.3 Synthese von Eninolen mit Etherfunktion	29

3.2.3 Cycloisomerisierung von Eninolen mit verschiedenen Eigenschaften	30
3.2.3.1 Versuche zur Optimierung der Cycloisomerisierungsreaktion	32
3.2.3.2 Mechanistische Überlegungen zur Cycloisomerisierung der Eninole	34
3.2.3.3 Cycloisomerisierungen weiterer Eninole	38
3.2.3.4 Überlegungen zur Reaktivität der Eninole mit stabilisierender Etherfunktion	40
3.2.3.5 Cycloisomerisierung von Eninolen mit Ketofunktion	44
3.2.4 Zusammenfassung	46
3.3 Synthese von exozyklischen Allenen durch Cycloisomerisierung von Eninolen	47
3.3.1 Konzept	47
3.3.2 Synthese von Eninolen	49
3.3.2.1 Synthese von Phosphoniumsalzen	49
3.3.2.2 Synthese von 2-Bromstyrolderivaten	49
3.3.2.3 Synthese von 2-Styrylbenzaldehyden	50
3.3.2.4 Synthese von Eninolen mit Ketofunktion	51
3.3.2.5 Synthese von Eninolen mit O-Rückgrat	52
3.3.3 Cycloisomerisierung von Eninolen zu exozyklischen α -Ketoallen	53
3.3.3.1 Erste Versuche zur Synthese von α -Ketoallen aus Eninolen	53
3.3.3.2 Cycloisomerisierung weiterer Eninole zu Allenen und anderen Produkten....	54
3.3.3.3 Überlegungen zur Reaktivität der Eninole mit Ketofunktion	57
3.3.4 Synthese von Furanen mit exozyklischer Allenfunktion	59
3.3.4.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen	60
3.3.4.2 Einfluss der Substituenten am Eninol-Substrat	62
3.3.4.3 Vorschlag für den Mechanismus der Reaktion	63
3.3.5 Zusammenfassung	66
4. Zusammenfassung und Ausblick – Teil 1	67

Teil 2:

Bor-vermittelte elektrophile Aminierung von Nitroverbindungen

5. Einleitung – Teil 2	73
5.1 Reaktionen zur Funktionalisierung von Aminen.....	73
5.2 Reduktion von Nitroverbindungen	74
5.3 Direkte Funktionalisierung von Nitroverbindungen	75
5.3.1 Direkte Funktionalisierung von Nitroverbindungen mittels „Borrowing-Hydrogen“ Strategie	76
5.3.2 Direkte Funktionalisierung von Nitroverbindungen über die partielle Reduktion zur Nitrosoverbindung	77
5.3.2.1 Reduktion der Nitroverbindung durch Einsatz von Metallorganen	77
5.3.2.2 Katalytische Reduktion der Nitroverbindung	80
5.4 Elektrophile Aminierung.....	81
5.4.1 Elektrophile Aminierung mit benzylierten Hydroxylaminen.....	82
5.4.2 Elektrophile Aminierung mit Nitrosoverbindungen	83
5.4.3 Nitrenoide als Intermediate in elektrophilen Aminierungsreaktionen	84
5.5 Aminoborane	86
5.6 B ₂ pin ₂ als vielseitiges Reagenz	89
6. Zielsetzung – Teil 2.....	92
7. Diskussion der Ergebnisse – Teil 2	94
7.1 Elektrophile Aminierung mit aromatischen Nitroverbindungen.....	94
7.1.1 Konzept	94
7.1.2 Optimierung der Reaktion	95
7.1.3 Synthese nicht kommerziell erhältlicher Nitroaromaten.....	97
7.1.4 Anwendung der Reaktion bezogen auf substituierte Nitroaromaten	98
7.1.5 Anwendung der Reaktion bezogen auf Zinkorganyle.....	102
7.1.6 Aufarbeitung der Reaktion mit verschiedenen Elektrophilen	104

7.1.7 Mechanistische Untersuchungen.....	106
7.1.7.1 ^{11}B -NMR Analyse der Modellreaktion nach 3 h Reaktionszeit.....	107
7.1.7.2 Zuordnung der ^{11}B -NMR-Signale.....	108
7.1.7.3 Zeitaufgelöste Analyse der Standardreaktion über ^{11}B -NMRs.....	112
7.1.7.4 Schlussfolgerungen aus den ^{11}B -NMR Experimenten.....	114
7.1.7.5 Mutmaßungen über die Rolle des Additivs NEt_3	115
7.1.7.6 ^1H -NMR Spektrum der Standardreaktion vor der Aufarbeitung.....	116
7.1.7.7 Kontrollexperimente ausgehend von Nitrosobenzol.....	118
7.1.7.8 Schlussfolgerungen aus den Kontrollexperimenten mit Nitrosobenzol.....	121
7.1.8 Zusammenfassung.....	121
7.2 Elektrophile Aminierung mit aliphatischen Nitroverbindungen.....	122
7.2.1 Konzept.....	122
7.2.2 Optimierung der Reaktion.....	123
7.2.3 Synthese verschiedener aliphatischer Nitroverbindungen.....	125
7.2.4 Anwendung der Reaktion bezogen auf substituierte Nitroaromaten.....	126
7.2.5 Anwendung der Reaktion bezogen auf Zinkorganyle.....	128
7.2.6 “Robustness Screen”.....	129
7.2.7 Mechanistische Untersuchungen.....	131
7.2.7.1 ^{11}B -NMR Analyse der elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten.....	132
7.2.7.2 Zuordnung der ^{11}B -NMR Signale.....	134
7.2.7.3 Zeitaufgelöste Analyse der Standardreaktion über ^{11}B -NMRs.....	139
7.2.7.4 Schlussfolgerungen aus den ^{11}B -NMR Experimenten.....	140
7.2.7.5 Kontrollexperimente ausgehend von Oxim und Hydroxylamin.....	141
7.2.7.6 Schlussfolgerungen aus den Kontrollexperimenten.....	143
7.2.8 Zusammenfassung.....	144
7.3 Versuche zur Umsetzung aromatischer Aminoborane mit Carbenoiden.....	145
7.3.1 Konzept.....	145

7.3.2 Reaktion von Aminoboranen mit Dichloromethylithium	145
7.3.3 Versuch der Reaktion von Aminoboranen mit Chlormethylithium.....	149
7.3.4 Zusammenfassung.....	150
8. Zusammenfassung und Ausblick – Teil 2	151
9. Experimenteller Teil.....	155
9.1 Allgemeine Arbeitsweise	155
9.2 Lösungsmittel und Reagenzien	155
9.3 Hinweise zur Auftrennung von Substanzgemischen und zur Analytik.....	155
9.3.1 Säulenchromatographie.....	155
9.3.2 Dünnschichtchromatographie.....	156
9.3.3 NMR-Spektroskopie.....	156
9.3.4 Massenspektrometrie.....	156
9.3.5 IR Spektroskopie	156
9.4 Calcium katalysierte formale [2+2+2]-Cycloaddition mit Aldehyden	157
9.4.1 Synthese von Eninolen mit zwei Estern als Rückgrat.....	157
9.4.1.1 Synthese von Prenylchlorid.....	157
9.4.1.2 Synthese von (4-Brombut-2-en-2-yl)benzol	157
9.4.1.3 Monoalkylierung von Malonsäurediethylester.....	159
9.4.1.4 Synthese von 5-Brom-2-methylpent-3-in-2-ol.....	160
9.4.1.5 Zweite Alkylierung der Monoalkylmalonsäureester	160
9.4.2 Reaktion der Eninole mit Aldehyden zu Dihydropyranen	162
9.4.3 Verseifung eines Dihydropyrans und Kristallisierung.....	171
9.5 Nutzung des Cyclopropylintermediates bei der Cycloisomerisierung von Eninolen...	172
9.5.1 Synthese von Eninolen mit zwei Methylgruppen als Rückgrat	172
9.5.1.1 Synthese von Propargylalkoholen	172
9.5.1.2 Schützung von Propargylalkoholen mit einer TBS-Gruppe.....	172
9.5.1.3 Synthese von aliphatischen Aldehyden.....	174

9.5.1.4 Addition von Acetyliden an aliphatische Aldehyde.....	176
9.5.1.5 Synthese von Methylethern	181
9.5.1.6 <i>Collins</i> -Oxidation von Alkoholen	186
9.5.1.7 Entschützung von Silylethern.....	187
9.5.2 Cycloisomerisierung von Eninolen zu Pentanderivaten.....	192
9.6 Synthese von exozyklischen Allenen durch Cycloisomerisierung von Eninolen	195
9.6.1 Synthese von Eninolen mit Phenyl-Rückgrat und Ketofunktion	195
9.6.1.1 Synthese von 2-Bromstyrolderivaten	197
9.6.1.2 Synthese von 2-Styrylbenzaldehyden	198
9.6.1.3 Synthese und Oxidation von Benzylalkoholen	199
9.6.2 Cycloisomerisierung von Eninolen zu Allenen.....	207
9.6.3 Cycloisomerisierung von Eninolen zu anderen Produkten	209
9.6.4 Synthese von Eninolen mit O-Rückgrat.....	210
9.6.4.1 Synthese von Propargylethern.....	210
9.6.4.2 Synthese von Eninolen mit Ether-Rückgrat	212
9.6.5 Cycloisomerisierung der Eninole zu Furanen mit exozyklischem Allen	215
9.7 Elektrophile Aminierung mit aromatischen Nitroverbindungen.....	218
9.7.1 Synthese kommerziell nicht erhältlicher Nitroaromaten.....	218
9.7.2 Synthese von Zinkorganylen	219
9.7.2.1 Synthese von Zinkorganylen und Zinkorganylchloriden	219
9.7.2.2 Synthese von Diallylzink	220
9.7.2.3 Synthese von Zinkorganylbromiden und -iodiden	221
9.7.3 Elektrophile Aminierung mit verschiedenen Nitroaromaten	222
9.7.4 Elektrophile Aminierung verschiedener Zinkorganyle mit Nitrobenzol.....	233
9.7.5 Reaktion der Aminoborane mit verschiedenen Elektrophilen	238
9.7.6 Nebenprodukte bei der Umsetzung von Nitroaromaten.....	241
9.7.7 Reaktion von <i>trans</i> - β -Nitrostyrol	244

9.7.8 Mechanistische Untersuchungen	245
9.7.8.1 Synthese von Borsäureestern	245
9.7.8.2 Vorschrift zur Durchführung von <i>in situ</i> NMR-Experimenten	246
9.8 Elektrophile Aminierung mit aliphatischen Nitroverbindungen	246
9.8.1 Synthese von Nitroolefinen	246
9.8.2 Reduktion von Nitroolefinen	248
9.8.3 Elektrophile Aminierung mit verschiedenen aliphatischen Nitroverbindungen ...	250
9.8.4 Elektrophile Aminierung von Benzylzinkbromid mit Nitroaliphaten	259
9.8.5 Elektrophile Aminierung verschiedener Zinkorganyle	262
9.9 Reaktion von Aminoboranen mit Carbenoiden	267
Literaturverzeichnis	268

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
acac	Acetylacetonat
Alk	Alkyl
Äquiv.	Äquivalent
Ar	Aryl
Bn	Benzyl
Boc	^{tert} Butyloxycarbonyl
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
COSY	Correlation Spectroscopy
CSA	Camphersulfonsäure
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett von Dublett
DFT	Density Functional Theory
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylpyridin-4-amin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
d.r.	Diastereoisomerenverhältnis (diastereomeric ratio)
dt	Dublett von Triplett
EI	Elektronenstoßionisation
EtOAc	Essigsäureethylester
Et ₂ O	Diethylether
Et	Ethyl
FG	Funktionelle Gruppe
GC	Gaschromatographie
h	Stunde (hour)
ⁿ Hex	ⁿ Hexyl
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
Hz	Hertz
<i>i</i>	iso
IR	Infrarot
<i>J</i>	skalare Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator

konz.	konzentriert
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
LG	Abgangsgruppe (<i>leaving group</i>)
LHMDS	Lithium-bis(trimethylsilyl)amid
LM	Lösungsmittel
M	molar
<i>m</i>	meta
<i>m/z</i>	Verhältnis Masse/Ladung
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie
Naph	Naphtyl
ⁿ BuLi	ⁿ Butyllithium
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NOE	Nuclear Overhauser Effect
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
Nu	Nukleophil
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
Ph	Phenyl
pin	Pinakol
PMB	<i>p</i> -Methoxybenzyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
q	Quartett
quant.	quantitativ
R	Rest
RDME	Resorcindimethylether
RT	Raumtemperatur
<i>sec</i>	sekundär
t	Triplett
TBAF	Tetra- ⁿ Butylammoniumfluorid
TBAI	Tetra- ⁿ Butylammoniumiodid
TBS	^{tert} Butyldimethylsilyl
Temp.	Temperatur
<i>tert</i>	tertiär
Tf	Triflyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
Tos	Tosyl
ÜM	Übergangsmetall

Teil 1:

Eninole in Calcium-katalysierten Cycloisomerisierungsreaktionen

1. Einleitung – Teil 1

1.1 Calcium als Lewis-saurer Katalysator

Calcium in seiner kationischen Form in Verbindung mit schwach koordinierenden Anionen ist mittlerweile, insbesondere durch Arbeiten der Arbeitsgruppe *Niggemann* ein etablierter Lewis-saurer Katalysator für viele verschiedene chemische Transformationen.^[1] Die Vorteile von Calcium gegenüber Übergangsmetall-Katalysatoren liegen auf der Hand: es ist nicht giftig, das fünft häufigste Element in der Erdkruste und daher sehr günstig. Die Reaktionen, die mit Calcium durchgeführt werden können, basieren auf der hohen Lewis-Acidität durch die zweifache positive Ladung und seine Oxophilie verbunden mit der geringen Nukleophilie und Basizität von schwach koordinierenden Anionen (Abb. 1).^[2]

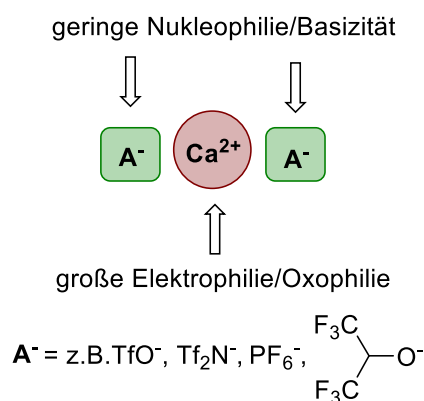
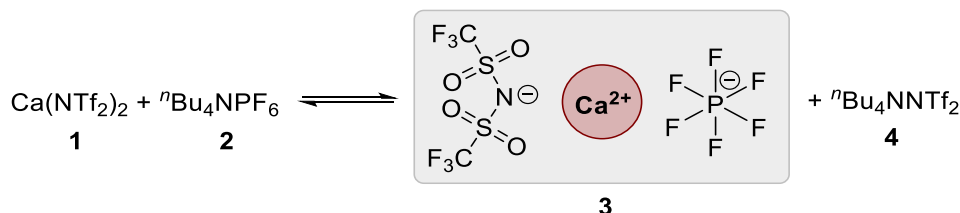


Abb. 1: Verschiedene schwach koordinierende Anionen zur Nutzung von Ca^{2+} als Lewis Säure.

Im AK *Niggemann* wird vor allem mit einem mittlerweile kommerziell erhältlichen $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ -Katalysator (**1**) gearbeitet. In Lösung wird durch Zusatz von Salzen verschiedener schwach koordinierender Anionen die aktive Katalysatorspezies **3** gebildet (Schema 1).^[3]

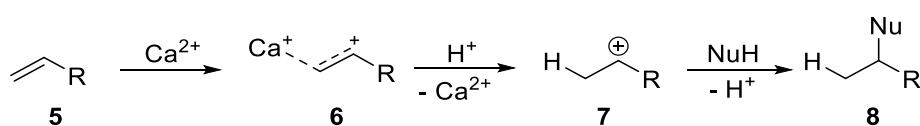


Schema 1: Anionenaustausch von $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (**1**) zur Bildung der aktiven Katalysatorspezies **3** in Lösung.

Auch andere Salze als das in Schema 1 gezeigte ${}^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (**2**) erwiesen sich als geeignet, eine aktive Ca^{2+} -Katalysatorspezies **3** zu bilden, u.a. ${}^n\text{Bu}_4\text{NSbF}_6$, ${}^n\text{Bu}_4\text{NBF}_4$, NH_4PF_6 und

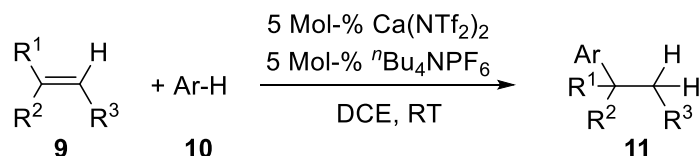
PhMe₂HNB(C₆F₅)₄. Für den Einsatz des Katalysators ist kein Ausschluss von Luft oder Feuchtigkeit nötig. Es werden im Gegenteil sogar Spuren von Wasser benötigt, um katalytische Aktivität hervorzurufen. Die Entwicklung zahlreicher Methoden im Arbeitskreis *Niggemann* und anderen Arbeitsgruppen demonstriert die Vielseitigkeit dieses Calcium-Katalysatorsystems. Einige der Reaktionen sind im Folgenden näher beschrieben, um einen Einblick in mögliche Reaktionsmechanismen zu geben.

Die Reaktivität des Katalysators beruht vor allem auf zwei Aktivierungsmodi von Substraten: 1) Der Aktivierung von Doppelbindungen und 2) der Dehydroxylierung von Alkoholen. Die Aktivierung von Doppelbindungen verläuft über den in Schema 2 gezeigten Mechanismus.



Schema 2: Mechanismus der Calcium-katalysierten Olefin-Aktivierung.

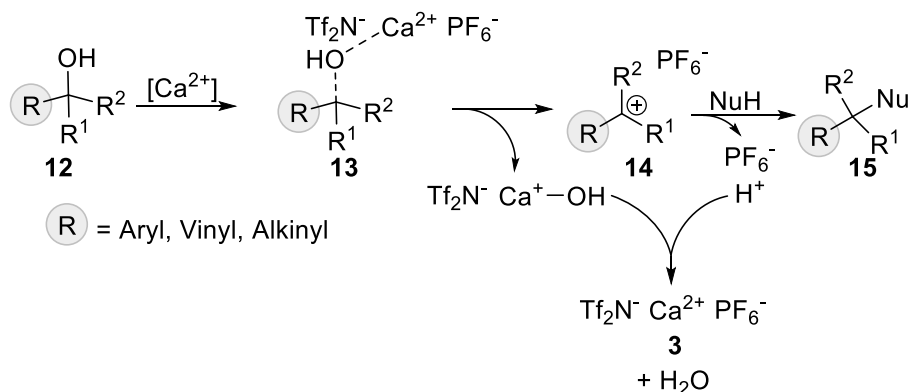
Der Calciumkatalysator koordiniert hier an Doppelbindung **5**, sodass ein Komplex **6** gebildet wird. Durch Spuren von Wasser kann diese Spezies direkt protodemetalliert und in Carbokation **7** überführt werden, welches von einem Nukleophil angegriffen werden kann. Ein Beispiel für die Aktivierung von Doppelbindungen ist z.B. die Calcium-katalysierte Hydroarylierung von Olefinen (Schema 3).^[4]



Schema 3: Hydroarylierung von Olefinen **9** mit verschiedenen elektronenreichen Aromaten **10**.

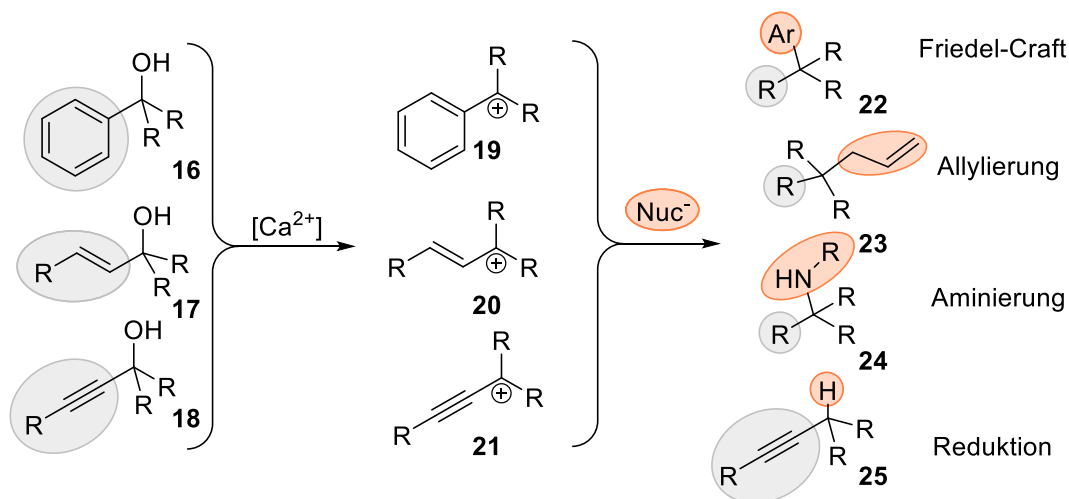
Verschiedene einfach bis dreifach substituierte Olefine **9** konnten mit elektronenreichen Aromaten **10** zu hydroarylierten Spezies **11** umgesetzt werden.

Die Calcium-katalysierte Aktivierung von Alkoholen basiert auf der Oxophilie des Ca²⁺ und verläuft nach dem in Schema 4 gezeigten Mechanismus.



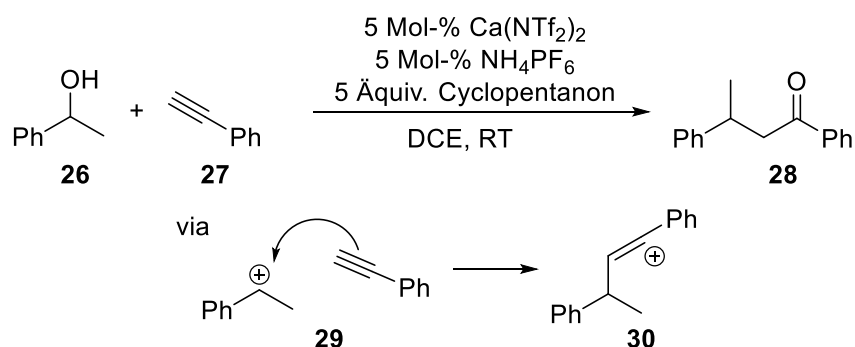
Schema 4: Mechanismus der Calcium-katalysierten Dehydroxylierung von π -aktivierten Alkoholen **12**.

Die aktive Calcium-Spezies koordiniert an das O-Atom eines π -aktivierten Alkohols **12**, die C-O Bindung wird dadurch verlängert (**13**) und komplett gespalten, wodurch das durch das wenig koordinierende Anion stabilisierte Carbokation **14** gebildet wird, welches von einem Nukleophil abgefangen werden kann. Die durch die Dehydroxylierung entstehende Calcium-Hydroxid Spezies kann durch Umsetzung mit einem Proton zum aktiven Katalysator **3** regeneriert werden. Beispiele für die Aktivierung von Alkoholen und Reaktion mit Nukleophilen sind z.B. die Calcium-katalysierte *Friedel-Crafts*-Reaktion bei RT,^[5] die Allylierung mit Allylsilanen, die Aminierung mit verschiedenen elektronenarmen Aminen^[3] und die Dehydroxylierung von Propargylalkoholen mit anschließender Reduktion^[6] (Schema 5).



Schema 5: Beispiele für Calcium-katalysierte Aktivierung von Alkoholen und weitere Umsetzung.

Bei der Calcium-katalysierten Reaktion von Alkoholen **26** mit Alkinen **27** (Schema 6) erwies sich der Zusatz von Carbonylverbindungen zur Stabilisierung der entstehenden hoch reaktiven kationischen Intermediate als vorteilhaft.^[7]



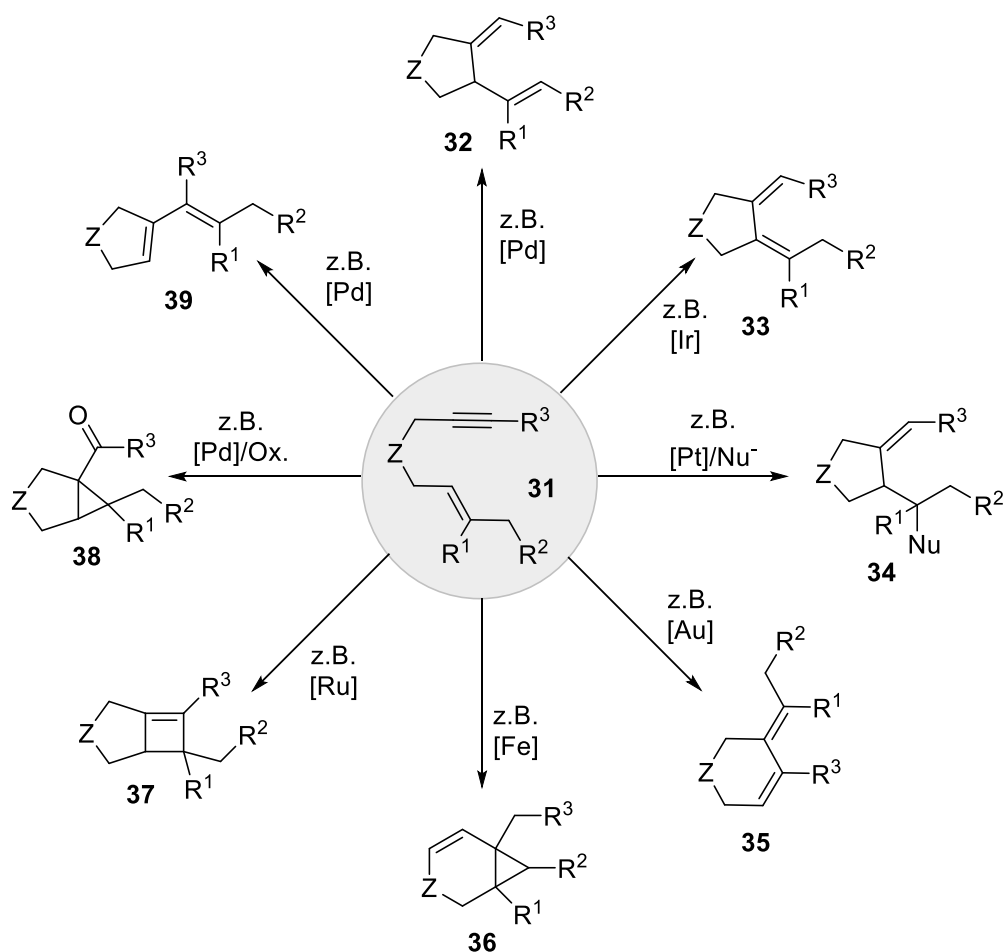
Schema 6: Calcium-katalysierte Carbohydroxylierung von Alkinen.

Nach der Ionisierung des Alkohols **26** wird das resultierende stabilisierte Kation **29** von der Dreifachbindung in **27** nukleophil angegriffen und es entsteht das Vinylkation **30**, welches eine besondere Reaktivität aufweist.^[8] Dieses reagiert abschließend mit H_2O unter Abspaltung eines Protons zu Keton **28**. Der genaue Effekt des Cyclopentanons in dieser Reaktion ist noch nicht bestimmt. Es wird jedoch vermutet, dass das reaktive Vinylkationen-Intermediat **30** reversibel durch den schwachen Elektronenpaar-Donor stabilisiert werden kann. Auch Cycloisomerisierungen von Diinen, Eninen und Eninolen zum Aufbau von komplexen zyklischen Zielstrukturen konnten Calcium-katalysiert durchgeführt werden.

1.2 Cycloisomerisierungen zum Aufbau komplexer Moleküle

1.2.1 Cycloisomerisierungen von Eninen durch Übergangsmetallkatalyse

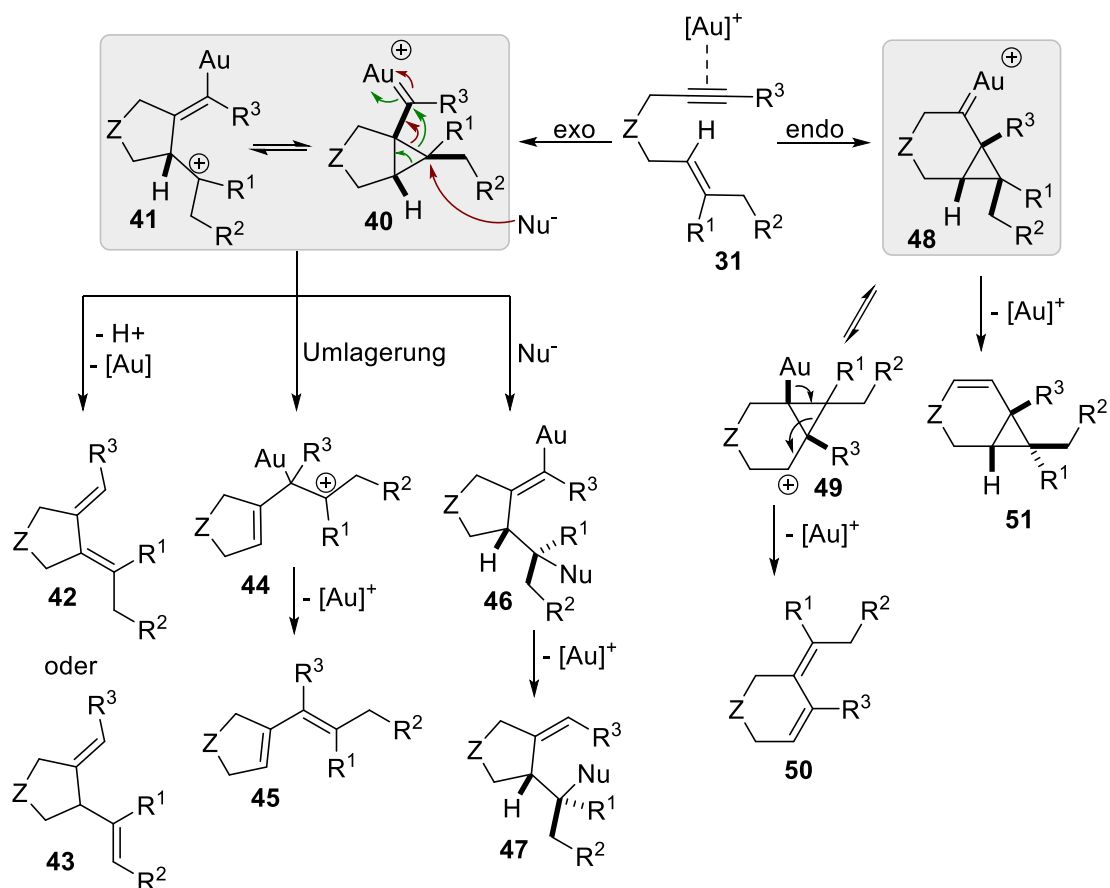
Um aus relativ einfach zugänglichen Startmaterialien komplexe Moleküle wie Naturstoffe oder Pharmazeutika herzustellen, können Cycloisomerisierungsreaktionen verwendet werden. Vielversprechend als Vorläufer für derartige Reaktionen sind mehrfach ungesättigte Verbindungen wie z.B. Diene,^[9] Diine^[10] und Enine.^[11] Zur Umsetzung dieser Substrate werden vor allem Übergangsmetall-Katalysatoren genutzt. Eine Auswahl möglicher Produkte bei der Cycloisomerisierung von 1,6-Eninen mit verschiedenen Übergangsmetall-Katalysatoren ist in Schema 7 dargestellt.



Schema 7: Beispiele für Übergangsmetall-katalysierte Cycloisomerisierungen von 1,6-Eninen **31**.

Einen Einfluss auf die Produktbildung haben neben den Resten am Enin-Substrat **31** und der funktionellen Gruppe Z im Rückgrat des Moleküls auch die eingesetzten Metalle und die zusammen mit ihnen verwendeten Liganden. Einige der Bildung der verschiedenen Produkte zugrundeliegenden Mechanismen sind am Beispiel von Gold-Katalysatoren in Schema 8 aufgeführt.

Die Aktivierung von Eninen wie **31** findet mit Gold durch Koordinierung an der Dreifachbindung statt. Diese wird durch die π -Lewis-sauren Eigenschaften des Golds für einen nukleophilen Angriff der Doppelbindung aktiviert. Dieser Angriff kann diastereoselektiv entweder exozyklisch zu einem Fünfring oder endozyklisch zu einem Sechsring verlaufen. In beiden Fällen werden Gold-Carbene gebildet, die auch als Gold-stabilisierte Carbokationen betrachtet werden können.

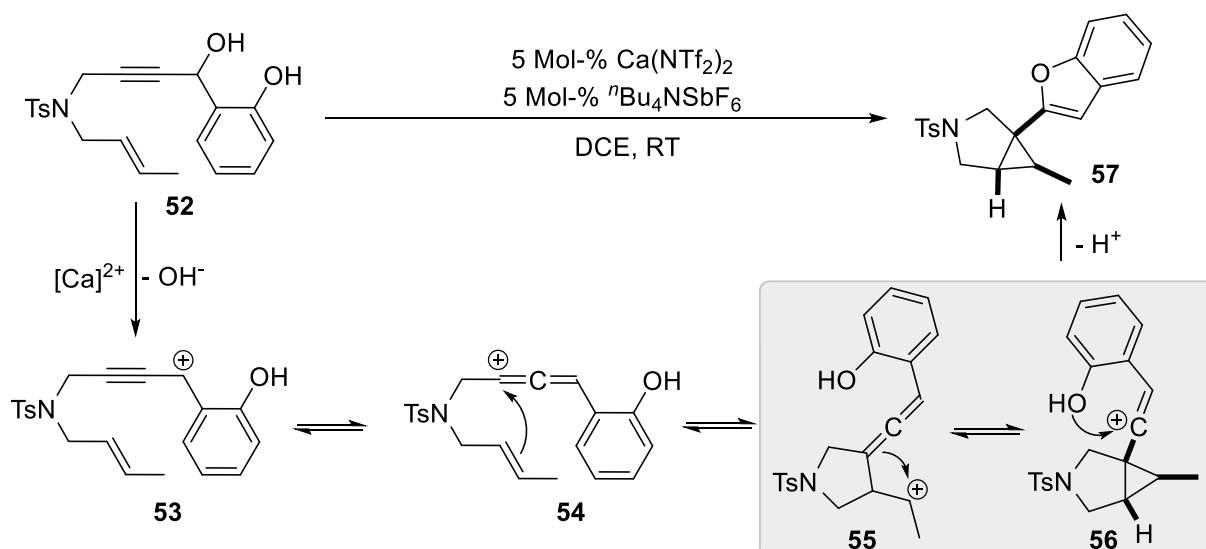


Schema 8: Verschiedene Mechanismen zur Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von 1,6-Eninen **31**.

Im Falle des exozyklischen Angriffs bildet sich das Gold-Carben **40**, welches im Gleichgewicht mit Carbokation **41** steht. Aus diesem kann durch Deprotonierung in α -Position zum Carbokation **41** und Protodemetallierung des Goldkatalysators entweder Dien **42** oder **43** entstehen. Durch Öffnung des Dreirings (grüne Pfeile) kann Carbokation **44** entstehen, welches durch Abspaltung von $[\text{Au}]^+$ zu Dien **45** reagiert. Der Angriff eines Nukleophils an den Dreiring (rote Pfeile) kann unter Erhalt der Diastereoselektivität durchgeführt werden. Anschließende Abspaltung von $[\text{Au}]^+$ aus dem Gold-stabilisierten Vinylkation **46** führt zur Bildung von Olefin **47**. Durch den endozyklischen Angriff bildet sich das Carben **48**. Dieses kann durch direkte Abspaltung von $[\text{Au}]^+$ zu Cyclopropan **51** reagieren, steht aber auch im Gleichgewicht zu Carbokation **49**, welches durch Eliminierung des Katalysators zu Dien **50** reagieren kann. Welche Produkte bevorzugt gebildet werden, hängt von der Struktur des Enins **31**, dem verwendeten Gold-Katalysator und den Liganden ab. Untersuchungen im AK *Niggemann* ergaben, dass Cycloisomerisierungen auch mithilfe des Calcium-Katalysatorsystems in Abwesenheit eines Übergangsmetalls möglich sind.

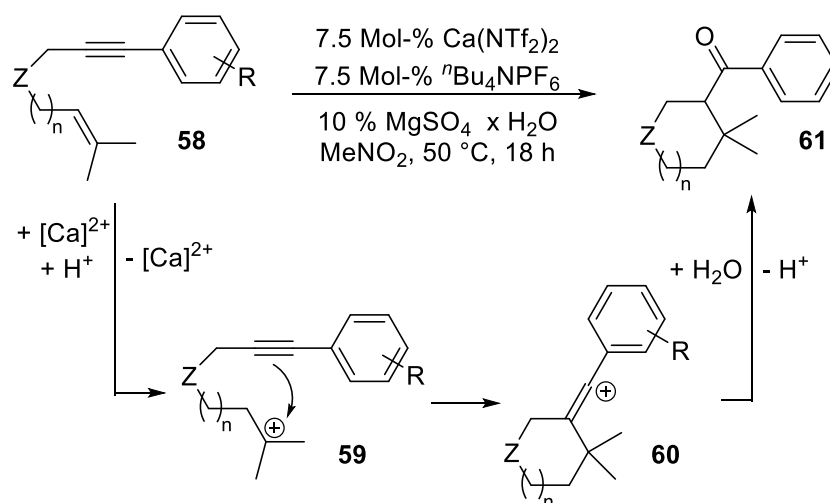
1.2.2 Cycloisomerisierungen durch Lewis-saure Katalyse

Im AK *Niggemann* wurde gezeigt, dass komplexe Transformationen von 1,6-Eninen mithilfe des Calcium-Katalysatorsystems auch ohne die stabilisierende Wirkung eines Übergangsmetalls möglich sind (Schema 9). Im Rahmen mechanistischer Studien zur Calcium-katalysierten Cyclopropanierung von Eninolen wurden außerdem Intermediate analog zur Goldkatalyse gefunden.^[12]



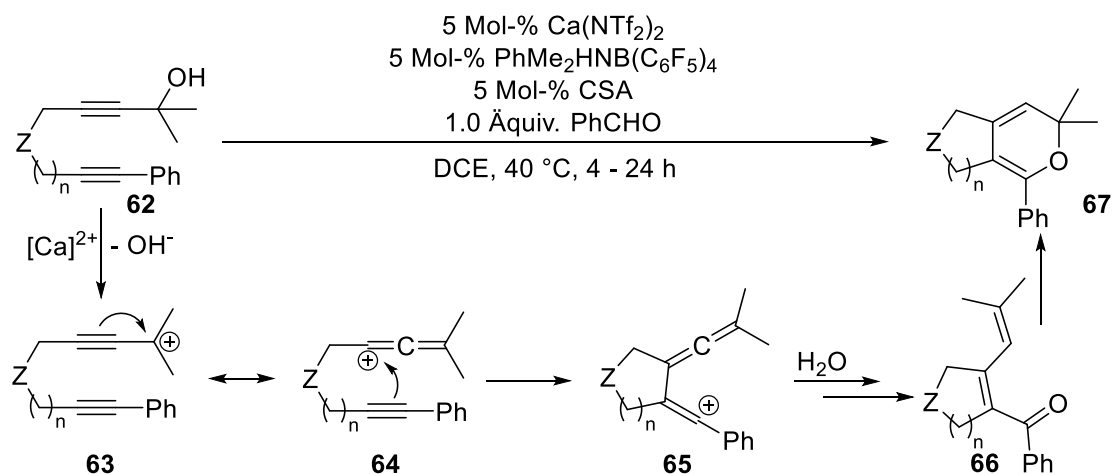
Schema 9: Calcium-katalysierte Cyclopropanierung von Eninol **52**.

Da Calcium nicht direkt an eine Dreifachbindung koordiniert, kann mittels Dehydroxylierung eines Propargylalkohols das Propargylkation **53** erzeugt werden. Dies steht im Gleichgewicht mit dem Allenylkation **54**, welches wie die an Gold-koordinierte Dreifachbindung elektrophil ist und von der Doppelbindung in einem 5-exo-dig Ringschluss angegriffen werden kann. Das so analog zur Goldspezies **41** entstehende Carbokation **55** steht im Gleichgewicht mit Vinylkation **56**, welches im Gegensatz zum Gold-Analogon **46** nicht stabilisiert ist. Die Ausbildung des Dreirings erfolgt aus sterischen Gründen in *cis*-Konfiguration. Das Vinylkation **56** wird direkt intramolekular von der Alkoholfunktion angegriffen und unter Abspaltung eines Protons entsteht Cyclopropan **57**. Auch die Zyklisierung von 1,*n*-Eninen **58** durch Calcium-katalysierte Aktivierung der Doppelbindung und anschließenden nukleophilen Angriff der Dreifachbindung wurde realisiert (Schema 10).^[13]



Schema 10: Cycloisomersierung von Eninen **58** zu Acetophenonderivaten **61**.

Anders als bei der Cyclopropanierung verläuft die Reaktion hier nicht über ein Allenylkation, sondern über die Aktivierung der Doppelbindung von Enin **58** unter Ausbildung des stabilisierten tertiären Carbokations **59**, welches von der Dreifachbindung nukleophil angegriffen wird. Das nach dem 6-*exo-trig* Ringschluss entstehende Vinylkation **60** wird durch Reaktion mit Kristallwasser aus dem Magnesiumsulfat zu Keton **61** umgesetzt. Die Zyklisierung von 1,*n*-Diinolen **62** zu Pyranen **67** wurde ebenfalls realisiert (Schema 11).^[14]



Schema 11: Calcium-katalysierte Cycloisomerisierung von Diinolen **62** zu Pyranen **67**.

Durch Dehydroxylierung von Diinol **62** wird hier ein Propargylkation **63** erzeugt, welches im Gleichgewicht mit Allenylkation **64** liegt. Dieses wird dann von der elektronenreichen Dreifachbindung nukleophil angegriffen und es entsteht Vinylkation **65**, welches nach Reaktion mit Wasser und weiteren Umformungen zu Dienon **66** reagiert. Dieses zyklisiert zum thermodynamisch stabileren Pyran **68**. Auch hier hatte der Zusatz eines schwachen Elektronenpaar-Donors in Form von Benzaldehyd einen positiven Einfluss auf die Reaktion.

1.2.3 Synthese exozyklischer Allene durch Cycloisomerisierungen

Allene kommen in vielen biologisch aktiven Naturstoffen vor und die Entwicklung von Methoden zur ihrer Synthese ist ein wichtiges Feld der organischen Chemie. Neben den acyclischen Allenen gibt es mehrere Pharmazeutika und Naturstoffe (**68** - **71**), in denen exozyklische Allene vorkommen (Abb. 2).^[15]

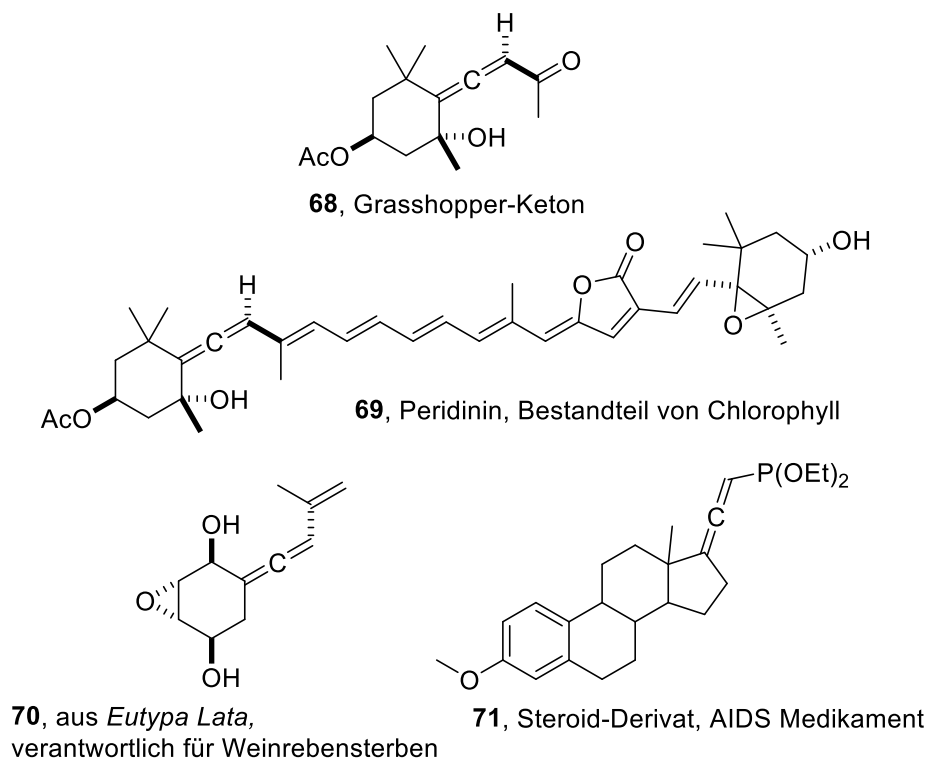
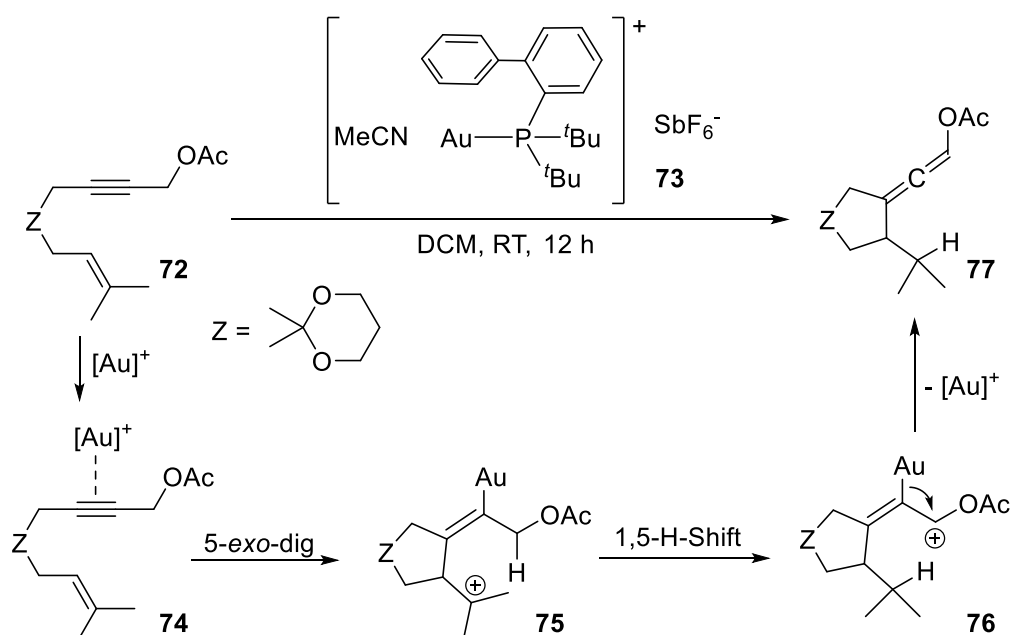


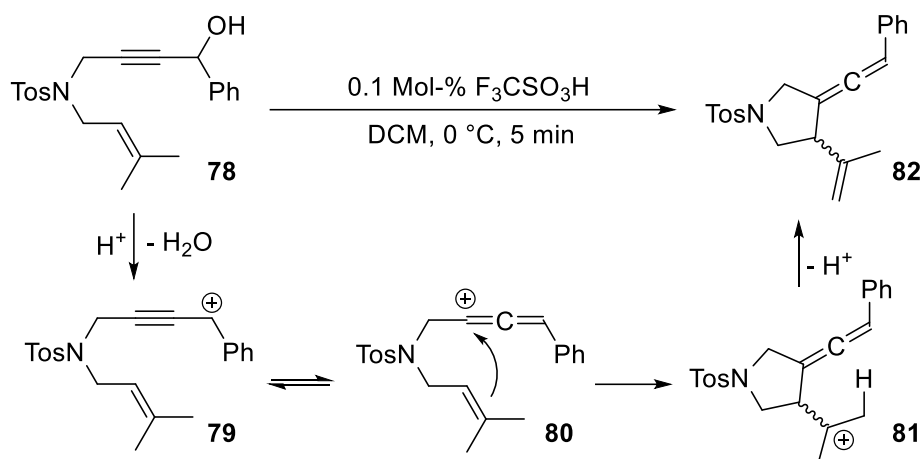
Abb. 2: Verschiedene bioaktive exozyklische Allene.

Die exozyklischen Allene sind nicht nur selbst Bestandteil von Naturstoffen und Pharmazeutika, sondern können auch auf vielfältige Weise in weiteren Reaktionen umgesetzt werden.^[16] Für die Synthese von exozyklischen Allenen bieten sich Cycloisomerisierungsreaktionen von mehrfach ungesättigten Verbindungen an. Die erste Gold-katalysierte Synthese von exozyklischen Allenen basierend auf der Cycloisomerisierung von Eninolen wurde von *Fensterbank et al.* realisiert (Schema 12).^[17]



Schema 12: Gold-katalysierte Cycloisomerisierung von Enin **72** zum exozyklischen Allen **77**.

Die Dreifachbindung von Enin **72** koordiniert an den kationischen Gold-Komplex **73**, was diese für einen 5-*exo-dig*-Angriff der Doppelbindung aktiviert. Das so entstehende Carbokation **75** reagiert dann nach einem 1,5-Hydrid-Shift und Freisetzung des Katalysators **76** zu Allen **77**. Die Reaktion reagiert sehr empfindlich auf Änderungen des Substrats. Wird anstatt des C-Rückgrats ein Sauerstoff-Linker eingesetzt, findet ausschließlich 1,5-Acyl-Migration statt. Da ein Hydrid-Akzeptor benötigt wird, haben selbst leicht andere Substitutionsmuster an der Doppelbindung einen großen Einfluss auf die Ausbeute, so entsteht z.B. bei Einführung eines Cyclohexylrests eine Mischung aus Produkten. Ähnliche Reaktionen wurden auch mit Palladium-,^[18] und Eisen-Katalysatoren^[19] realisiert. Eine Variante mit AgSbF₆ als Katalysator lässt sogar die Nutzung des freien Eninols als Substrat zu.^[20] Neben einer stöchiometrischen Variante mit Titan(IV)chlorid^[21] gibt es bisher nur eine Brønsted-Säure katalysierte Variante zu Cycloisomerisierung von Sulfonamiden oder Ethern zu Allenen (Schema 13).^[22]

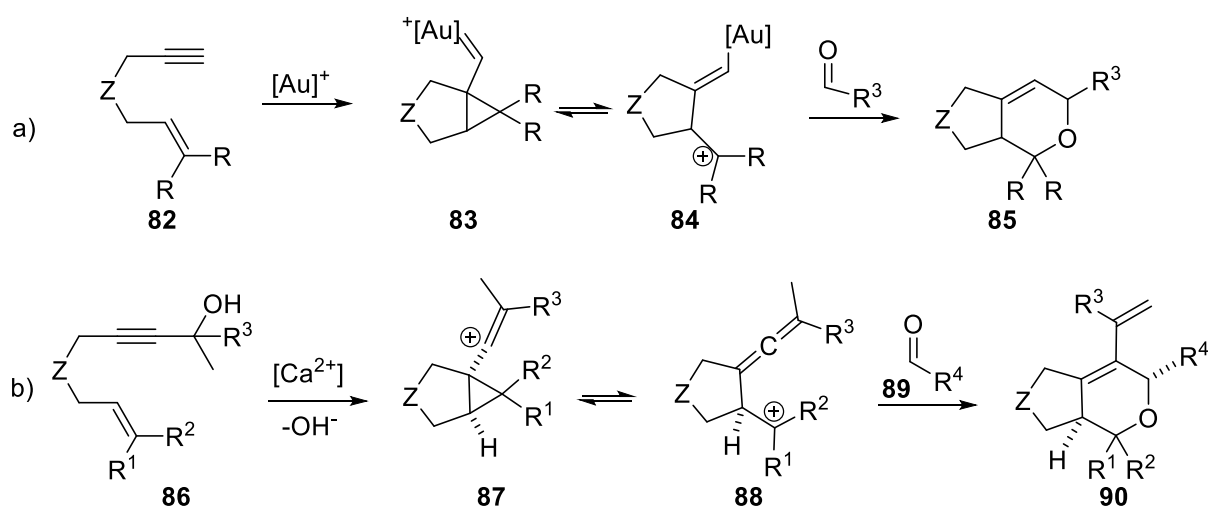


Schema 13: Brønstedsäure-katalysierte Zyklisierung von Eninolen **78** zu exozyklischen Allenen **82**.

Durch Protonierung der Hydroxylgruppe in **78** kann H_2O abgespalten werden und es entsteht Propargylkation **79**, welches im Gleichgewicht mit Allenylkation **80** steht. Dieses wird in einem 5-*exo-dig* Ringschluss von der Doppelbindung nukleophil angegriffen und es wird das tertiäre Kation **81** gebildet, welches ein endständiges Proton eliminiert und so Allen-En **82** bildet. Da die Säure nicht wie beispielsweise Gold und andere Übergangsmetalle in der Koordinationssphäre der Dreifachbindung bleibt und eine Seite des Moleküls abschirmt, werden bei der ersten Ionisierung und auch bei der Zyklisierung keine Stereoinformationen übertragen und es wird ein 1:1 Gemisch aus Diastereoisomeren von **82** erhalten.

2. Zielsetzung – Teil 1

Der Aufbau von komplexen Molekülstrukturen, wie sie in Pharmazeutika und Naturstoffen vorkommen ist ein sehr wichtiges Feld der organischen Chemie. Vielversprechend sind hierfür einstufige Reaktionen von einfach zu synthetisierenden, mehrfach ungesättigten Vorläufern. In Cycloisomerisierungen derartiger Substrate können durch Kaskadenreaktionen hoch substituierte zyklische Systeme aufgebaut werden. Das im AK *Niggemann* im Rahmen der Arbeiten zur Cyclopropanierung von Eninen gefundene Gleichgewicht zwischen Cyclopropyl-Vinylkation **55** und Homoallenylkation **56**, welches analog zu einigen Intermediaten in der Gold-Chemie auftritt, soll in verschiedenen Reaktionen genutzt werden. Ein erster Ansatz ist das Ausnutzen des Gleichgewichts, um verschiedene Homoallenylkationen mit schwachen Nukleophilen abzufangen. Hier sollen basierend auf Ergebnissen von *Vera Meyer* Versuche analog zur Gold-katalysierten Reaktion von Eninen **82** mit Aldehyden **83**, die zur Bildung von Dihydropyranen **85** führen, durchgeführt werden (Schema 14a).^[23]

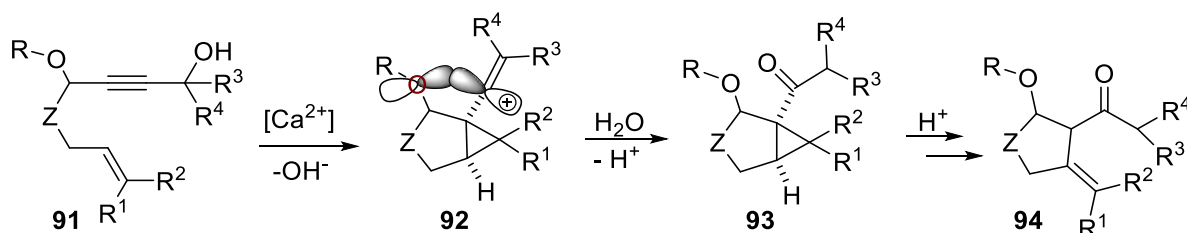


Schema 14: Gleichgewicht zwischen kationischem Gold-Carben **83** und Carbokation **84**. Reaktion mit Aldehyden zu Dihydropyranen **85** und analoge Ca^{2+} -katalysierte Reaktion von Eninen **86** mit Aldehyden **89**.

Der Aufbau von komplexen Dihydropyranen **90** ohne den kostspieligen Einsatz von Gold-Katalysatoren ist von großem Wert. Mechanistisch wäre eine solche Reaktion ebenfalls interessant, da gezeigt werden könnte, dass eine Stabilisierung von carbokationischen Intermediaten durch Gold nicht nötig ist. Da der Calcium-Katalysator **1** keine Dreifachbindungen aktivieren kann, sollen für die Ionisierung Enine **86** verwendet werden und das mit dem Vinylkation **87** im Gleichgewicht stehende, nicht stabilisierte Homoallenylkation **88** mit Aldehyden **89** abgefangen werden (Schema 14b). Neben der zusammen mit *Vera Meyer* durchgeführten Analyse zur möglichen Anwendungsbreite einer

solchen Reaktion sollen mechanistische Untersuchungen und Kristallisierungsversuche zur Aufklärung der exakten Konfiguration der Produkte **90** durchgeführt werden.

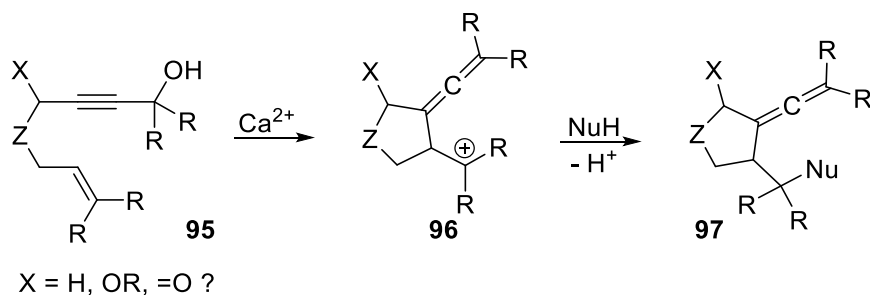
In weiteren Untersuchungen zu 1,6-Eninolen als reaktive Plattform, soll das intermediär auftretende Vinylkation **92** für weitere Reaktionen nutzbar gemacht werden. Durch Einführung einer stabilisierenden Gruppe benachbart zur Propargylfunktion (**91**) sollte die Lebensdauer des Vinylkations erhöht werden und so eine intermolekulare Reaktion mit einem nukleophil wie H₂O ermöglichen (Schema 15).



Schema 15: Angriff von H₂O auf Vinylkation **92** und anschließende Bildung eines exozyklischen Alkens **94**.

Die Produktbreite von Calcium-katalysierten Cycloisomerisierungen soll dadurch signifikant erhöht werden und das Cyclopropyl-Intermediat in Reaktionen analog zu Gold- oder anderen ÜM-katalysierten Umsetzungen (vgl. Schema 7) nutzbar gemacht werden.

Ein weiterer Ansatz zur Ausnutzung des Homoallenylkations **96** ist das direkte Abfangen desselben mit Nukleophilen zur Synthese von synthetisch wertvollen, hoch substituierten exozyklischen Allenen **97**, welche unter anderem auch in Naturstoffen vorkommen (Schema 16).



Schema 16: Abfangen des Homoallenylkations **96** direkt nach der Zyklisierung verschiedener Eninole **95**.

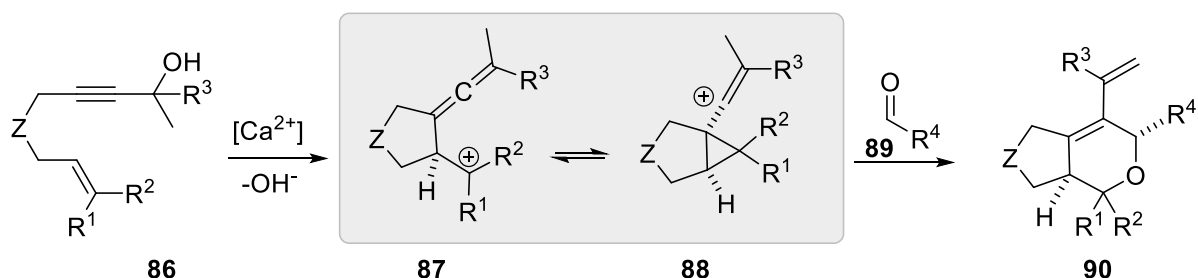
Für diese Untersuchungen sollen passende Substrate synthetisiert und mit dem Calcium-Katalysatorsystem umgesetzt werden. Die Anwendungsbreite der Reaktion, insbesondere bezüglich der Stabilisierung oder Destabilisierung der verschiedenen kationischen Intermediate, soll ebenfalls untersucht werden.

3. Diskussion der Ergebnisse – Teil 1

3.1 Calcium katalysierte formale [2+2+2]-Cycloaddition von Eninolen mit Aldehyden

3.1.1 Konzept

Nach der Ausnutzung des in Kapitel 1.2.2 erwähnten Gleichgewichts zwischen einem Homoallenylkation und seinem Cyclopropyl-Verwandten zur Synthese von Cyclopropanen wurde überlegt, ob eine intermolekulare Reaktion mit Aldehyden durchgeführt werden könnte. Analog zu der Reaktion von durch Gold-stabilisierten Kationen (Schema 14a) sollten durch Abfangen des unstabilisierten Homoallenylkations mit Aldehyden in einer *Prins*-ähnlichen Zyklisierung Dihydropyranen entstehen (Schema 17).

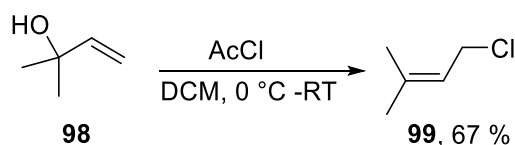


Schema 17: Mögliche Reaktion von Eninolen **86** mit Aldehyden **89** zu Dihydropyranen **90**.

Nach der Calcium-katalysierten Ionisierung von Eninol **86** entsteht nach einer anschließender diastereoselektiven Zyklisierung Homoallenylkation **87**, welches im Gleichgewicht mit Cyclopropyl-Vinylkation **88** steht. Carbokation **87** soll durch einen nukleophilen Angriff des Aldehyd-Sauerstoffatoms an das tertiäre Kation und anschließende *Prins*-ähnliche Zyklisierung zu Dihydropyranen **90** reagieren. Auf die stabilisierende Wirkung eines Goldkatalysators könnte auf diese Art und Weise verzichtet werden. Das in Schema 17 gezeigte Konzept wurde nach ersten Experimenten von *Vera Meyer* gemeinsam überprüft und durchgeführt. Zum besseren Verständnis sind ihre Ergebnisse hier mit aufgeführt.

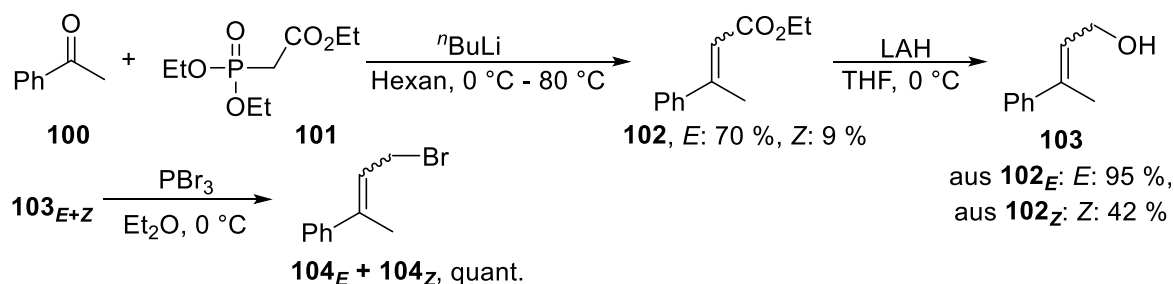
3.1.2 Synthese von Eninolen

Für die Durchführung der formalen [2+2+2] Cycloaddition von Eninolen mit Aldehyden wurden verschiedene Eninole hergestellt. Zuerst wurden verschiedene allylische Elektrophile **99**, **104_E** und **104_Z** hergestellt. Prenylchlorid **99** wurde nach einer Synthesevorschrift von *Kishali et al.* durch Reaktion von Dimethylallylalkohol (**98**) mit 1.5 Äquiv. Acetylchlorid synthetisiert (Schema 18).^[24]



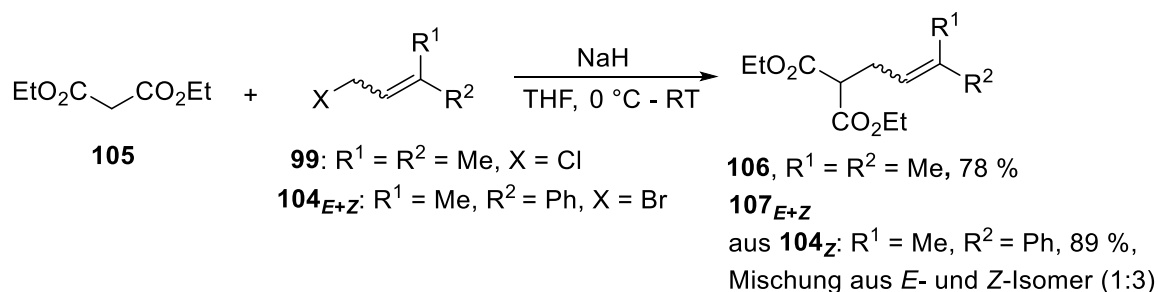
Schema 18: Synthese von Prenylchlorid (**99**).

Nach destillativer Aufreinigung wurde das Produkt **99** in moderater Ausbeute von 67 % erhalten. Allylhalogenid **104_E** und **104_Z** wurden in drei Stufen synthetisiert (Schema 19).



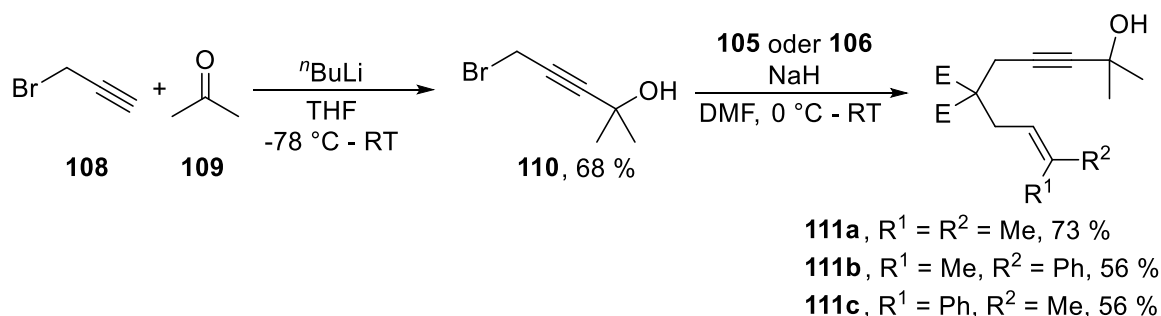
Schema 19: Darstellung von Allylhalogeniden **104_E** und **104_Z**.

Zuerst wurden die Ethylester **102** in einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion von Acetophenon (**100**) mit Triethylphosphonoacetat (**101**) dargestellt.^[25] Nach aufwendiger Trennung der beiden Regioisomere durch mehrfache Säulenchromatographie an Kieselgel (Z-Isomer: 9 %, E-Isomer: 70 %) wurden beide Isomere mit LAH zum korrespondierenden Allylalkohol **103** reduziert. Durch Isomerisierung des Z-Isomers zum E-Isomer während der Reaktion war erneut eine aufwendige Trennung durch Säulenchromatographie an Kieselgel notwendig. Die so erhaltenen Alkohole wurde dann in einer Reaktion mit PBr₃ *in situ* zu den Bromiden **104_E** und **104_Z** umgesetzt und nach Entfernung des LM im nächsten Schritt eingesetzt. Die verschiedene Malonsäureesterderivate **105**, **107_E** und **107_Z** wurden durch Deprotonierung von Diethylmalonsäure (**105**) mit NaH und anschließender Reaktion mit den halogenierten Elektrophilen **99**, **104_E** und **104_Z** synthetisiert (Schema 20).^[26]



Schema 20: Synthese der Malonsäureesterderivate **106** und **107**.

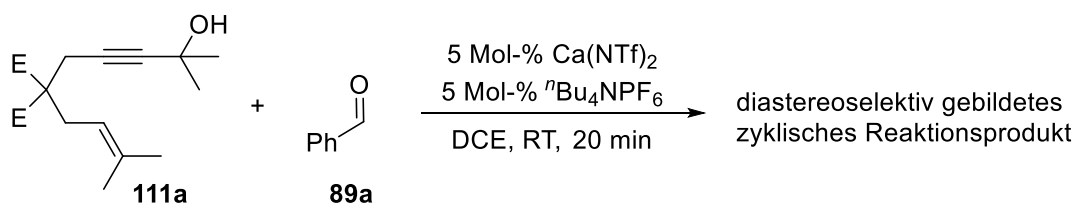
Der durch Reaktion von Propargylbromid (**108**) mit Aceton (**109**) hergestellte Propargylalkohol **110** wurde anschließend mit den Malonsäurederivaten **106**, **107_E** und **107_Z** umgesetzt, um die Eninole **111a-c** in moderaten Ausbeuten zu erhalten (Schema 21).



Schema 21: Synthese der Eninole **111a-c**.

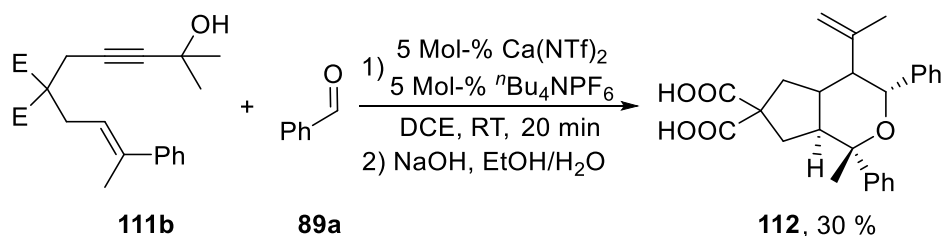
3.1.3 Aufklärung der Struktur der Reaktionsprodukte

Nach ersten Reaktionen mit Eninol **111a** und Benzaldehyd (**89a**) unter den Standardbedingungen für die Calciumkatalyse wurde von *Vera Meyer* ein zyklisches Reaktionsprodukt isoliert (Schema 22).



Schema 22: Calcium-katalysierte Reaktion von Eninol **111a** mit Benzaldehyd (**89a**).

Die Aufklärung der Struktur mittels NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und IR-Spektroskopie stellte sich jedoch als sehr schwierig heraus. Deshalb wurden mehrere Reaktionen mit Eninol **111b** und Aldehyd **89a** durchgeführt und die Reaktionsprodukte verseift (Schema 23).



Schema 23: Reaktion von Eninol **111b** mit Benzaldehyd (**89a**) und anschließende Verseifung.

Aus einer der so entstandenen Dicarbonsäuren (**112**) konnten für eine röntgenkristallographische Vermessung geeignete Kristalle erzeugt werden (Kristallisation aus

Aceton/Benzol, 1:1, Abb. 3) und so die Dihydropyrane **113** und deren Stereochemie gesichert als Produkt der Reaktion festgestellt werden. Die röntgenkristallographische Messung und die Auswertung der Rohdaten wurden von *Prof. Dr. Raabe* im organisch-chemischen Institut der RWTH Aachen durchgeführt.

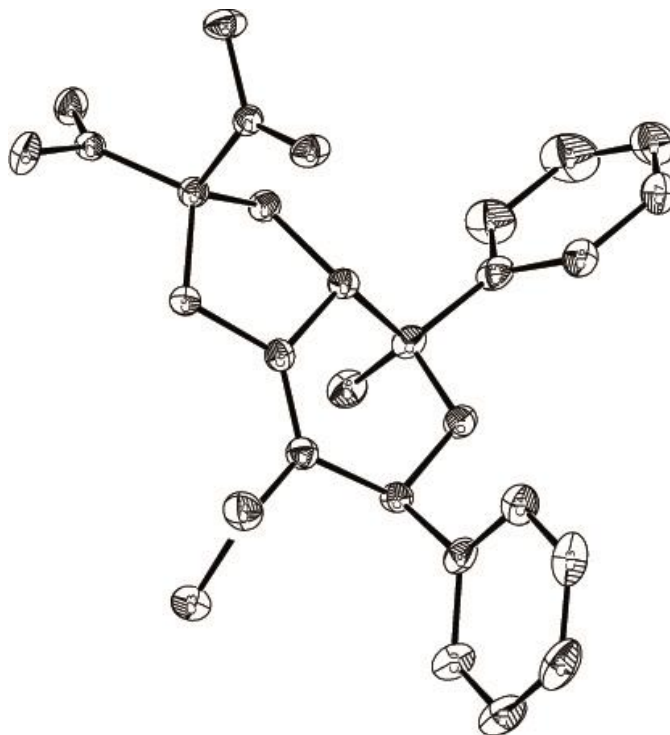


Abb. 3: Kristallstruktur von Disäure **112**. Die Kristallstruktur kann unter CCDC 1032164 auf www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif abgerufen werden.

3.1.4 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Obwohl bereits in den ersten Reaktionen unter den üblichen Bedingungen für die Calcium-Reaktionen gute Ausbeuten erzielt wurden, sollten weitere Reaktionsbedingungen ausprobiert werden, um verschiedene Einflüsse auf die Reaktion zu bestimmen (Tabelle 1).

In DCE als LM konnten sowohl ${}^n\text{Bu}_4\text{NSbF}_6$ als auch ${}^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ als Additiv verwendet werden (Einträge 1+3). Da letzteres preiswerter ist, wurde es weiterhin als Additiv eingesetzt. Die Verwendung von ${}^n\text{Bu}_4\text{NBF}_4$ führte zu leicht niedrigerer Ausbeute (Eintrag 2). Bei Verwendung von MeNO_2 als Lösungsmittel (Eintrag 4) konnte keine Produktbildung beobachtet werden. Das Eninol **111a** zersetzte sich schnell zu einem komplexen Gemisch. Auch kleine Änderungen der Polarität des Lösungsmittels wirkten sich auf die Reaktion aus, so war die Ausbeute der Reaktion in DCM geringer als in DCE (Eintrag 5). Die Verringerung der Menge an Aldehyd auf 2.0 Äquiv. führte zu einer niedrigeren Ausbeute (Eintrag 6), andererseits führte eine Erhöhung auf 10.0 Äquiv. nicht zu einer signifikanten Erhöhung (Eintrag 7). Um zu testen, ob die Reaktion auch unter Brønstedtsäure-Katalyse durchgeführt werden kann, wurden HNTf_2

und HBF₄ als Katalysatoren zugegeben. Während die Reaktion bei ersterem in moderaten Ausbeuten gelang (Eintrag 8), konnte nach Einsatz von HBF₄ kein Umsatz zum Produkt festgestellt werden (Eintrag 9). Bei Einsatz von Scandium(III)triflat wurde nur geringer Umsatz zum gewünschten Produkt beobachtet (Eintrag 10).

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die formale [2+2+2]-Cycloaddition.

Eintrag	Katalysator	Benzaldehyd	Additiv	LM	Ausbeute 113a
	5 Mol-%	/Äquiv.	5 Mol-%		/%
1	Ca(NTf) ₂	5.0	ⁿ Bu ₄ NSbF ₆	DCE	75
2	Ca(NTf) ₂	5.0	ⁿ Bu ₄ NBF ₄	DCE	68
3	Ca(NTf) ₂	5.0	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	DCE	76
4	Ca(NTf) ₂	5.0	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	MeNO ₂	-
5	Ca(NTf) ₂	5.0	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	DCM	72
6	Ca(NTf) ₂	2.0	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	DCE	69
7	Ca(NTf) ₂	10.0	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	DCE	77
8	HNTf ₂	5.0	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	DCE	60
9	HBF ₄	5.0	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	DCE	-
10	Sc(OTf) ₃	5.0	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	DCE	15

^[a] Reaktionsbedingungen: Additiv und Katalysator werden zu einer Lösung von Eninol **111a** (0.1 mmol) und Benzaldehyd im LM (1 ml) gegeben und 30 min bei RT gerührt. ^[b] 10 h Reaktionszeit. ^[c] 24 h Reaktionszeit.

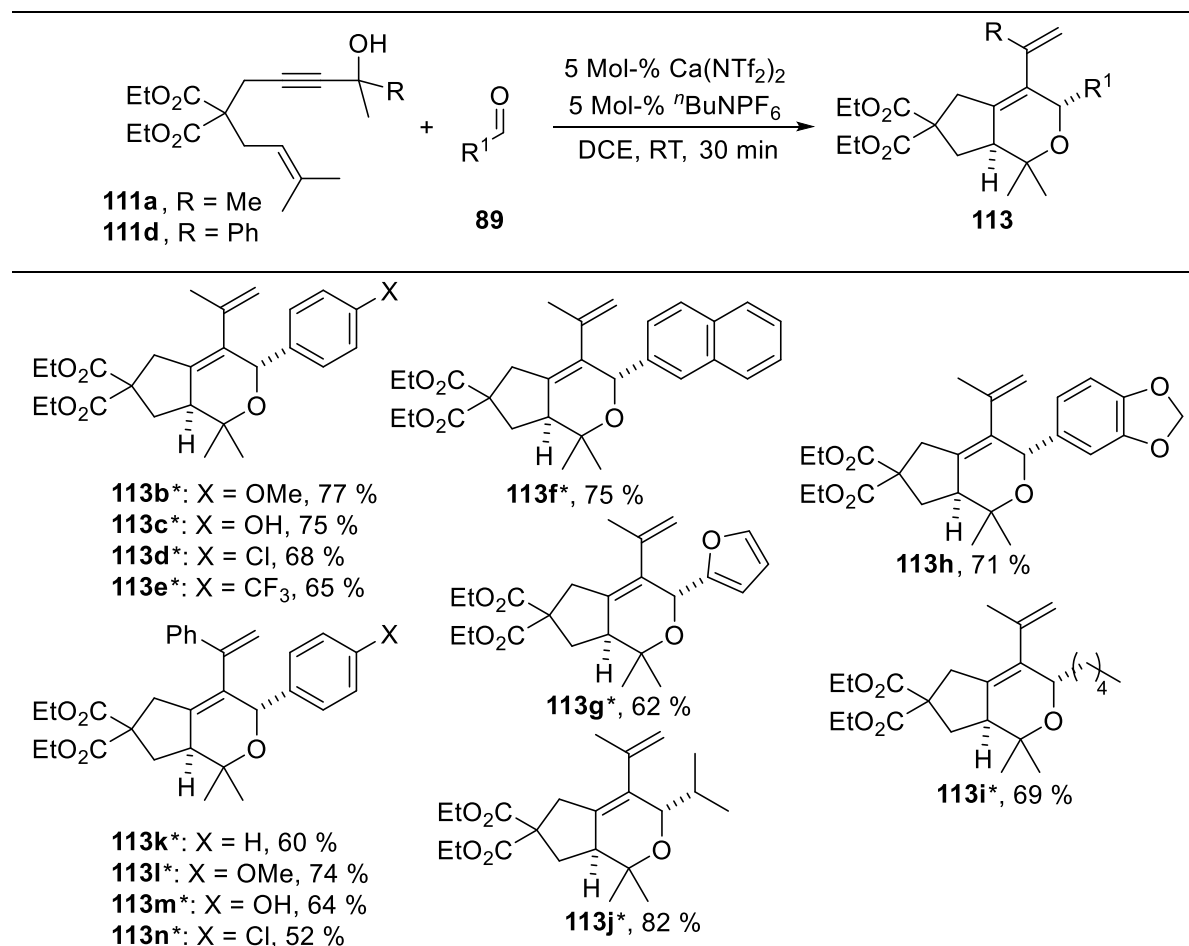
3.1.5 Anwendungsbreite der Reaktion

Nachdem die optimierten Reaktionsbedingungen gefunden wurden, sollte die Reaktion auf ihre Anwendungsbreite hin untersucht werden. Hierzu wurden Eninol **111a** und **111d** mit mehreren Aldehyden **89** umgesetzt (Tabelle 2).

Als genereller Trend ist zu sehen, dass die Reaktion mit Aldehyden mit elektronenschiebenden Funktionen (**112b+c+f+h+l+m**) höhere Ausbeuten lieferten als mit elektronenziehenden Gruppen (**112d+e+n**). So konnte die Umsetzung mit elektronenreichen Benzaldehyden in Ausbeuten zwischen 64 % und 77 % durchgeführt werden. Aber auch die Umsetzung mit elektronenarmen Benzaldehyden wie *p*-F₃C-Ph-CHO (**112e**) oder *p*-Cl-Ph-CHO (**112d**) gelang

in moderaten Ausbeuten zwischen 52 % und 68 %. Die Reaktion mit Naphtylaldehyd (**89f**) gelang in guter Ausbeute von 75 % (**112f**). Der Einsatz von Furfural (**89g**) als heteroaromatischem Aldehyd war ebenfalls möglich und Dihydropyran **112g** wurde in 62 % Ausbeute erhalten. Aufgrund der hohen Reaktionsgeschwindigkeit wurde angenommen, dass auch reaktive aliphatische Aldehyde wie z.B. Hexanal (**89i**) und Isobutyraldehyd (**89j**) an der Reaktion teilnehmen könnten. Diese neigen ansonsten unter Lewis-sauren Bedingungen zu Nebenreaktionen, z.B. durch Enolisierung und anschließende Aldolreaktionen. Die guten Ausbeuten von 82 % **113j** und 69 % **113i** nach Einsatz der aliphatischen Aldehyde Isopropylaldehyd und Hexanal zeigte jedoch, dass Nebenreaktionen hier nur eine untergeordnete Rolle spielen. Neben Eninol **111a** konnte auch Eninol **111d** für die formale [2+2+2]-Cycloadditionsreaktion mit elektronenreichen und -armen Aldehyden eingesetzt werden (**113k-n**).

Tabelle 2: Anwendungsbreite der formalen [2+2+2]-Cycloaddition bezogen auf Aldehyde und Eninole.



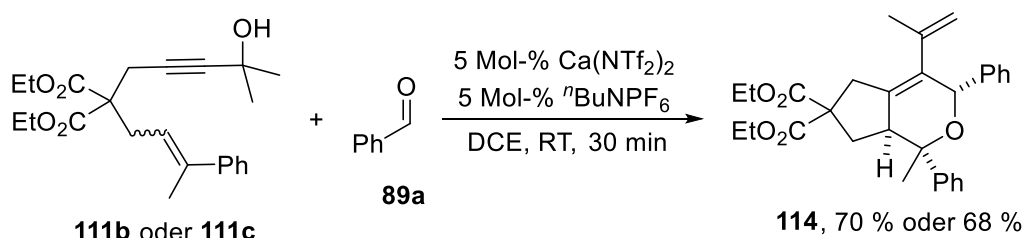
^[a] Reaktionsbedingungen: Jeweils 5 Mol-% Additiv und Katalysator wurden zu einer Lösung von Eninol **111** (0.1 mmol) und Aldehyd **89** (0.5 mmol) in DCE (1 ml) gegeben und 30 min gerührt. * Das Experiment und die Isolierung des Produkts wurden von *Vera Meyer* durchgeführt.

Der Einsatz von an der Doppelbindung einfach substituierten Eninolen führte nicht zur Bildung von Dihydropyranen, sondern zur schnellen Zersetzung des Startmaterials. Es wird angenommen, dass die Substituenten an der Doppelbindung zur Stabilisierung des Gleichgewichts zwischen Homoallenylkation und Cyclopropyl-Vinylkation beitragen.

3.1.6 Mechanistische Untersuchungen

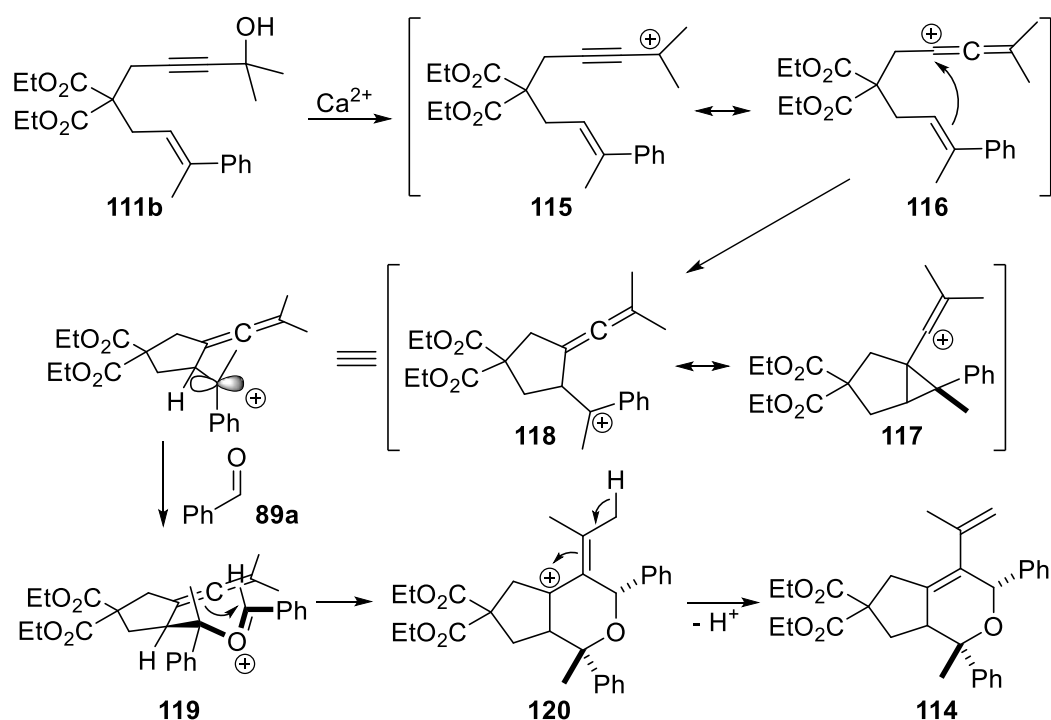
3.1.6.1 Vorschlag für zwei Reaktionsmechanismen

Bei der Cyclopropanierungsreaktion, welche wie die formale [2+2+2]-Cycloadditionsreaktion auf dem Gleichgewicht zwischen Homoallenylkation und Cyclopropyl-Vinylkation beruht, wurde eine vollständige Transposition der Stereochemie in das Endprodukt beobachtet. Zur weiteren Aufklärung des Mechanismus wurden daher analog die beiden Eninole **111b** und **111c** mit Benzaldehyd jeweils unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (Schema 24).



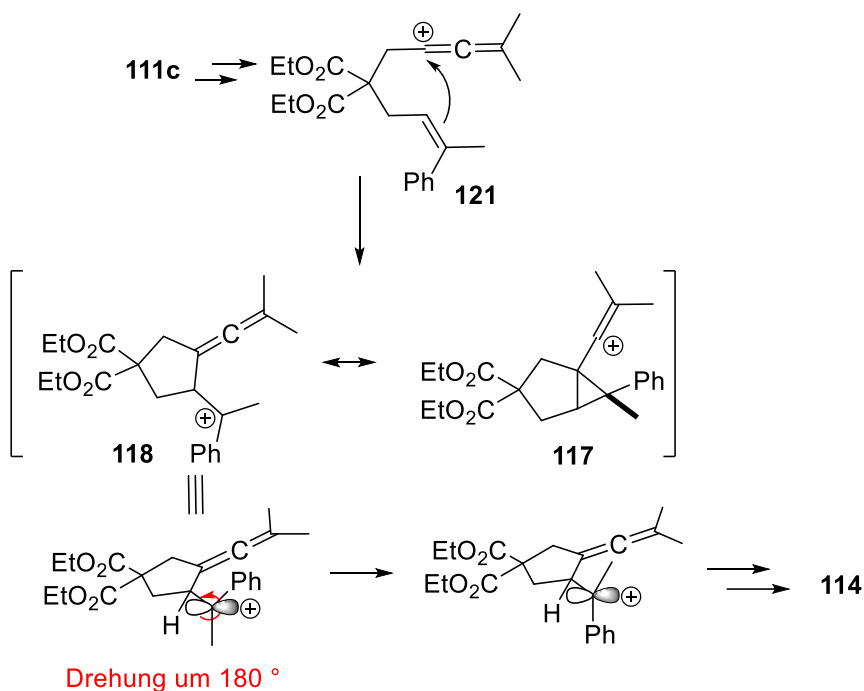
Schema 24: Reaktion der Eninole **111b** und **111c** mit Benzaldehyd.

Im Gegensatz zur Cyclopropanierungsreaktion, reagierten beide Konfigurationsisomere zu dem gleichen Produkt **114** als einzelnes Diastereoisomer. In zeitaufgelösten ^1H -NMR Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Beginn der Reaktion von **111c** konnte keine Anwesenheit des *E*-Isomers (**111b**) nachgewiesen werden. Auch andere Intermediate wurden nicht beobachtet. Ein vorläufiger Mechanismus unter Berücksichtigung der Stereochemie der Reaktion und analog zu der Cyclopropanierungsreaktion bzw. der Gold-katalysierten Reaktion ist in Schema 25 abgebildet.



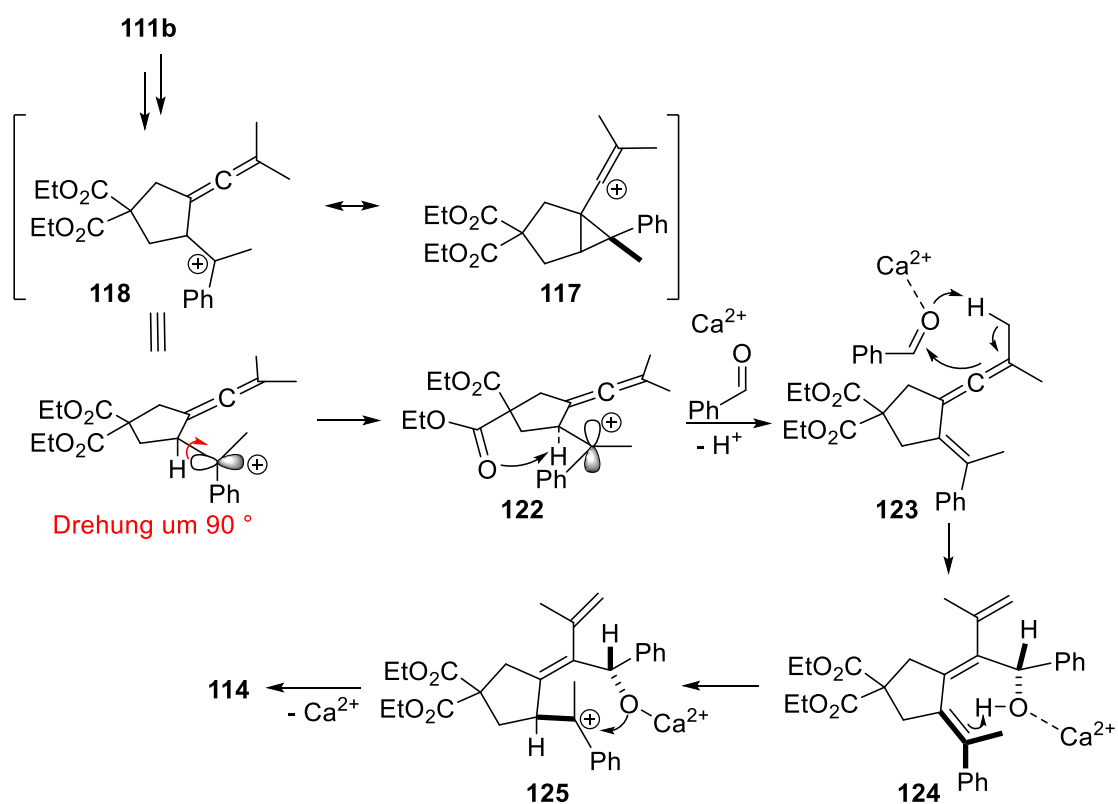
Schema 25: Mechanismus der formalen [2+2+2]-Cycloadditionsreaktion über eine *Prins*-ähnliche Zyklisierung.

Nach der durch Calcium-induzierten Dehydroxylierung des Eninols **111b** wird Propargylkation **115** gebildet, das in Mesomerie mit dem Allenylkation **116** steht.^[27] Dieses wird von der Doppelbindung nukleophil in einem 5-*exo-dig* Ringschluss unter Bildung des exozyklischen Homoallenylkations **118** angegriffen. Anders als bei der Cyclopropanierungsreaktion steht hier kein intramolekulares Nukleophil zum Abfangen des Vinylkations in **117**, das im Gleichgewicht mit dem Homoallenylkation **118** steht, zur Verfügung. Außerdem ist das Homoallenylkation **118** durch den Phenylrest und die Methylgruppe sehr gut stabilisiert. Daher ist ein konzertierter Mechanismus wie bei der Cyclopropanierung unwahrscheinlich. Bei der Reaktion des *Z*-Isomers **111c** könnte nach Bildung des tertiären Kations **118** also eine Rotation um die Bindung stattfinden (Schema 26), um in der nachfolgenden *Prins*-Reaktion^[28] mit Benzaldehyd einen stabilen sechsgliedrigen All-Trans-Übergangszustand **119** ausbilden zu können. Das so generierte Oxoniumion wird dann von der Allen-Doppelbindung nukleophil am Carbonyl-Kohlenstoff angegriffen. So entsteht das tertiäre Kation **120**, welches durch Eliminierung eines endständigen Protons an der Methylgruppe zu Dihydropyran **114** reagiert.



Schema 26: Drehung der C-C-Bindung um 180 ° nach Cycloisomerisierung von **121** zu Homoallyllykation **118**.

Zur Erklärung der Stereochemie ist auch das Auftreten eines intermediären Olefins **123** durch Deprotonierung von Homoallyllykation **118** denkbar (Schema 27).



Schema 27: Alternativer Mechanismus der formalen [2+2+2]-Cycloaddition über ein intermediäres Olefin.

Nach Ausbildung des Homoallenylkations **118**, das im Gleichgewicht mit Cyclopropyl-Vinylkation **117** liegt, dreht sich die Bindung zwischen dem Carbokation und der C-H Bindung im 5-Ring um 90 °. Die Drehung wird aufgrund der sterischen Abstoßung so geschehen, dass die im Gegensatz zur Methylgruppe deutlich größere Phenylgruppe nach außen steht. Je nachdem ob **111b** oder **111c** als Startmaterial eingesetzt werden, erfolgt die Drehung also in verschiedene Richtungen. Steht das leere *p*-Orbital des Carbokations parallel zur genannten C-H-Bindung (**122**) tritt Hyperkonjugation auf. Dadurch wird nicht nur das Carbokation stabilisiert, sondern auch die C-H Bindung geschwächt. Dies führt zu einer erhöhten Acidität des Protons, welches durch Wechselwirkung mit dem schwach basischen O-Atom der Esterfunktion unter Bildung von Allen-En **123** deprotoniert werden kann. In einer anschließenden Calcium-katalysierten Carbonyl-Allen-En Reaktion reagiert das Allen dann zuerst mit dem Aldehyd unter Ausbildung des Dien-Alkohols **124**. Durch Koordination des Calciums an das O-Atom des Alkohols wird die Acidität des Hydroxyl-Wasserstoffatoms erhöht und die benachbarte Doppelbindung kann protoniert werden. Das so geformte stabilisierte Kation **125** könnte dann im letzten Schritt über einen stabilen 6-Ring-Übergangszustand vom Alkoholat rückseitig angegriffen werden, um Dihydropyran **114** zu erhalten.^[29]

3.1.6.2 Vergleich der Reaktionsmechanismen durch DFT Rechnungen

Einer der Unterscheidungspunkte zwischen den beiden Mechanismen liegt in den Schemata 26 und 27 gezeigten Bindungsrotationen bei Einsatz von Eninol **111c**. Wenn die Deprotonierung von Carbokation **118** nur eine kleine Aktivierungsbarriere hat, dann sollte sie ablaufen sobald das leere *p*-Orbital des Carbokations parallel zur C-H-Bindung im Ring steht. Durch DFT Rechnungen, welche von *Prof. Dr. Meike Niggemann* durchgeführt wurden, sollten die Energien der verschiedenen Übergangszustände und Konformere berechnet werden. Die Rechnungen wurden mit GAUSSIAN09 durchgeführt und die Geometrien der carbokationischen Zwischenstufen mit der Methode mPW1PW91 unter Verwendung des Basissatzes 6-31+G(d,p) optimiert. So konnte eine sehr niedrige Aktivierungsenergie von 0.7 kcal/mol für die Deprotonierung bestimmt werden. Zum Vergleich der beiden möglichen Mechanismen wurden DFT-Berechnungen zum Übergangszustand der Deprotonierung und zur Energie der verschiedenen Konformere bei der Bindungsrotation um 180 ° durchgeführt (Abb. 4).

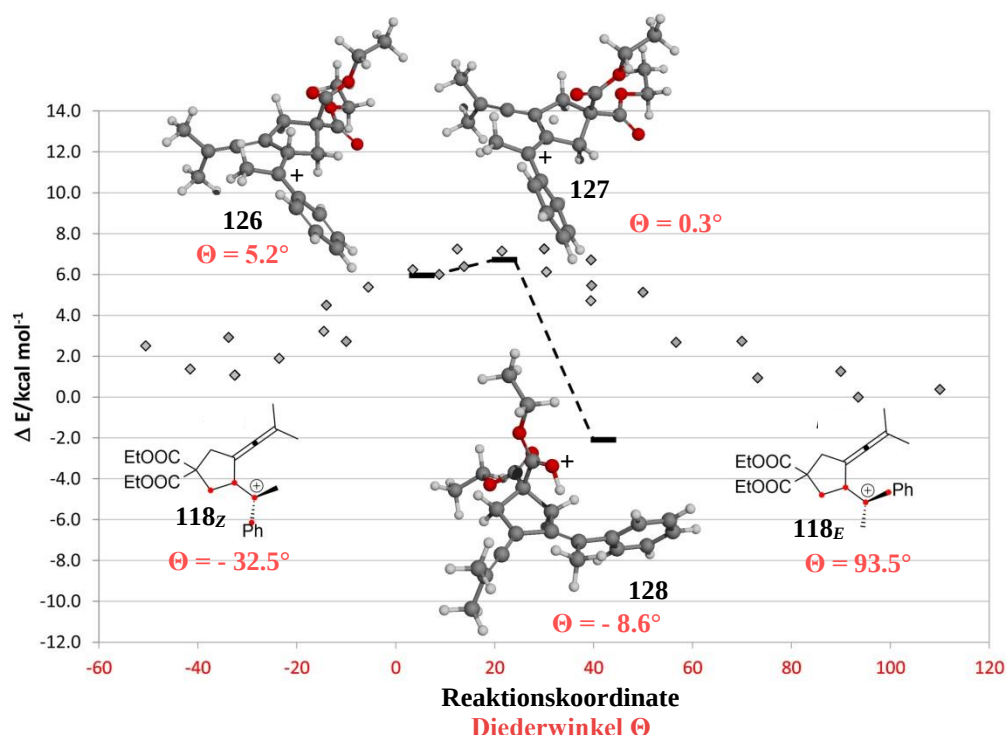


Abb. 4: Über DFT Rechnungen bestimmte relative Energien der Energieminima der Deprotonierung von **118** zu Allen-En **123** und Konformationsanalyse der Drehung von **118z** zu **118e** (mPW1PW91/6-31+G(d,p)).

Die Punkte in Abb. 4 stellen die Energien der verschiedenen Konformere bei der Drehung um die Bindung zwischen Carbokation und C-H-Bindung im Ring relativ zum Energieminimum von **118e** dar. Der Winkel Θ ist dabei der Diederwinkel zwischen 5-Ring und Carbokation-Phenyl-Bindung. **118z** und **118e** sind beide niedriger in der Energie als die bei der Drehung entstehenden Konformere, wobei das Z-Konformer erwartungsgemäß in der Energie ca. 1 kcal/mol höher liegt als das E-Konformer. Zusätzlich zu der relativen Energie der Konformere sind zwei über DFT Rechnungen identifizierte Energieminima **126** und **128** und ein Übergangszustand **127** der Deprotonierungsreaktion von **118** zu En-Allen **123** als schwarze Balken angegeben. So beginnt bei Konformer **126** die Deprotonierung, das Energiemaximum wird im Übergangszustand **127** erreicht und nach Deprotonierung entsteht Oxoniumion **128**. Der relative Energiegewinn aus der Deprotonierung beträgt ca. 8 kcal/mol. Wie durch den Vergleich der beiden Rechnungen ersichtlich, liegt die Aktivierungsenergie für die Deprotonierung von **126** zu **128** im Bereich der Energie für die ungünstigeren Konformere der Drehung um die σ -Bindung. Da die Aktivierungsbarriere für die Deprotonierung bei nur 0.7 kcal/mol liegt, wird sicherlich eine Deprotonierung stattfinden, sobald ein Diederwinkel nahe dem von **126** erreicht wird. Die in der Literatur beschriebenen Gold-katalysierten Reaktionen und die über ^1H -NMR nicht detektierbaren postulierten Intermediate **123** und **124** sprechen gegen den Carbonyl-Allen-En-Hydroalkoxylierungsmechanismus und für den Reaktionsmechanismus über eine

Prins-Zyklisierung. Die sehr kleine Energiebarriere für die Deprotonierung spricht andererseits für die Ausbildung von **124** aus **118** bei der Konformationsänderung. Ob beide Wege parallel oder nur einer der beiden Mechanismen ablaufen, konnte bisher nicht endgültig bestimmt werden. Da beide Reaktionswege die Stereochemie der Reaktion gut erklären, wurde auf weitere Untersuchungen bezüglich des Mechanismus der Reaktion verzichtet.

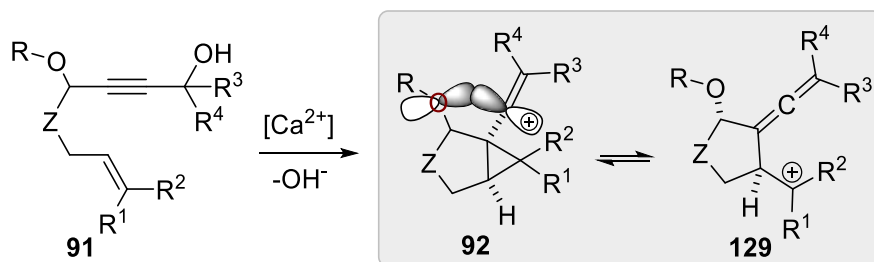
3.1.7 Zusammenfassung

Eine Calcium-katalysierte formale [2+2+2]-Cycloadditionsreaktionen von drei verschiedenen Eninolen und einer Vielzahl von Aldehyden zur Synthese verschiedener Dihydropyrane in moderaten bis guten Ausbeuten wurde realisiert. Basis hierfür war das in vorherigen Arbeiten gefundene Gleichgewicht zwischen einem Homoallenylkation und einem Cyclopropyl-Vinylkation nach der Zyklisierung von verschiedenen 1,6-Eninolen. Es wurde gezeigt, dass bei bestimmten Substitutionsmustern des Eninols **111** eine Stabilisierung der reaktiven Carbokationen-Intermediate mittels eines Goldkatalysators nicht nötig ist. Durch mechanistische Untersuchungen mittels Analyse der Stereochemie der Reaktion und DFT Rechnungen konnten zwei Mechanismusvorschläge gemacht werden. Der erste beruht auf der Zyklisierung der Eninole **111b** oder **111c** und anschließendem direkten Angriff des Aldehyds in einer *Prins*-ähnlichen Reaktion. Laut der DFT Berechnungen ist durch die niedrige Aktivierungsenergie von nur 0.7 kcal/mol für die Deprotonierung des Homoallenylkations auch ein Mechanismus möglich, der über die Bildung eines Allen-Ens **123** verläuft.

3.2 Ausnutzung von Cyclopropyl-Intermediaten bei der Cycloisomerisierung

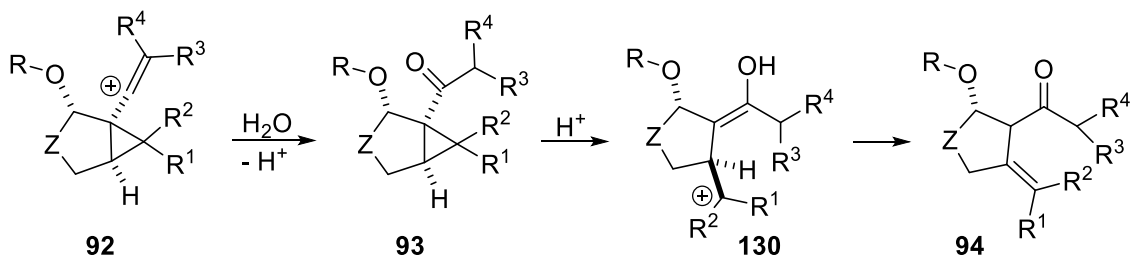
3.2.1 Konzept

Nach dem Abfangen des Homoallenylkations **88** mit Aldehyden **89**, das in der in Kapitel 3.1 beschriebenen formalen [2+2+2]-Cycloaddition resultierte, soll versucht werden, auch das mit dem Homoallenylkation im Gleichgewicht stehende Cyclopropyl-Vinylkation **87** für eine Weiterreaktion nutzbar zu machen. Es wird angenommen, dass durch Einführung einer funktionellen Gruppe in β -Stellung zum Vinylkation eine Stabilisierung desselben erreicht werden kann (Schema 28). Durch die Wechselwirkung zwischen Ether-Sauerstoffatom und Vinylkation könnte eventuell auch ein Einfluss auf die Stereoselektivität der Reaktion erreicht werden.



Schema 28: Stabilisierung von Vinylkation **92** im Gleichgewicht mit Homoallenylkation **129**.

Anders als bei der Ca^{2+} -katalysierten Cyclopropanierung soll das stabilisierte Vinylkation hier nicht intramolekular abgefangen werden, sondern z.B. durch den Angriff von Wasser unter Abspaltung eines Protons zu einem Cyclopropan **93** reagieren (Schema 29). Dieses kann dann wie ein Donor-Akzeptor-Cyclopropan^[30] geöffnet werden und analog zu Gold-katalysierten Reaktionen zum polysubstituierten Cyclopentan **94** weiterreagieren.

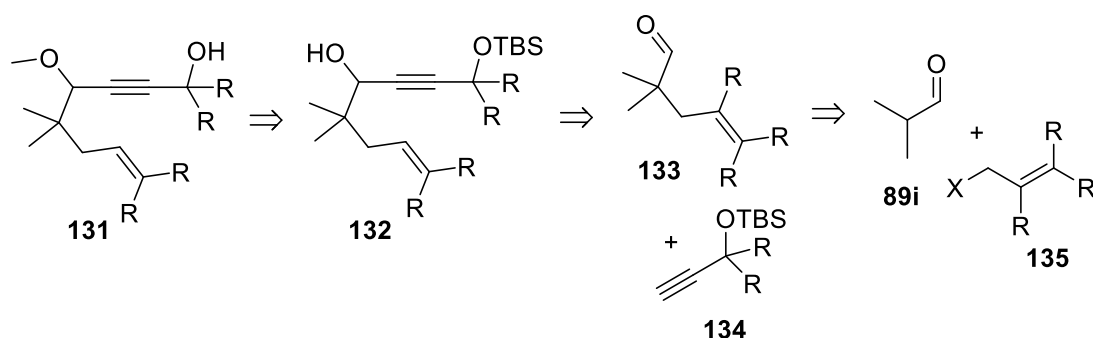


Schema 29: Angriff von H_2O auf Vinylkation **92** und anschließende Bildung eines exozyklischen Alkens **94**.

Zur Prüfung des Reaktionskonzepts sollen Eninole mit einer Etherfunktion hergestellt werden und mit dem Calcium-Katalysator umgesetzt werden. Der Einfluss verschiedener Reste am Propargylalkohol und am Olefin auf die Stabilität der intermediär auftretenden Carbokationen soll durch Variation der Substitutionsmuster untersucht werden.

3.2.2 Synthese von Eninolen mit Etherfunktion

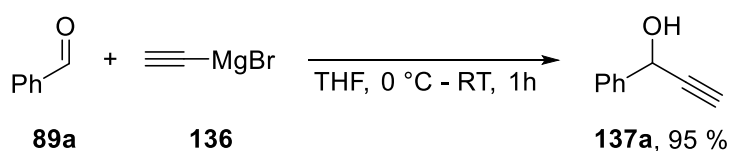
Um die Hypothese eines stabilisierenden Effekts durch Einführung einer Etherfunktion zu überprüfen und auch den elektronischen und/oder sterischen Einfluss von verschiedenen Gruppen in der propargylischen Position bzw. am Alken zu untersuchen, wurden einige Eninole hergestellt. Die Einführung einer Etherfunktion in Malonsäureesterderivaten wie sie für die formale [2+2+2]-Cycloaddition genutzt wurden erwies sich als schwer realisierbar. Daher wurde auf eine Syntheseroute zurückgegriffen, durch die Eninole **131** mit zwei Methylgruppen als Rückgrat synthetisiert wurden (Schema 30).



Schema 30: Retrosynthetische Analyse der Eninole **131**.

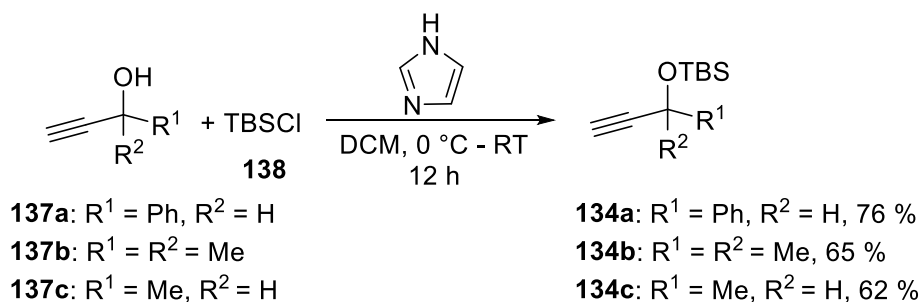
3.2.2.1 Synthese und TBS-Schätzung von Propargylalkoholen

Um in der Folgereaktion Nebenreaktionen zu vermeiden, wurden die eingesetzten propargylischen Alkohole mit einer TBS-Gruppe geschützt. Die meisten der zu schützenden Alkohole waren kommerziell erhältlich. Nur Alkohol **137a** wurde durch Reaktion von Benzaldehyd (**89a**) mit Ethynylmagnesiumbromid (**136**) in THF hergestellt (Schema 31).^[31]



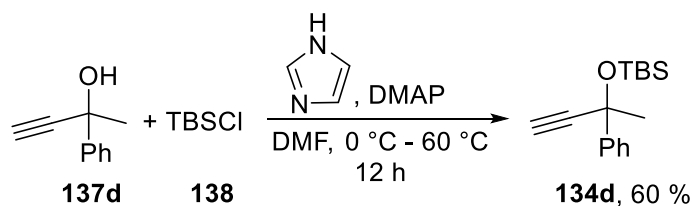
Schema 31: Synthese von Propargylalkohol **137a**.

Propargylalkohol **137a** konnte nach Aufarbeitung und Filtration über Kieselgel in 95 % Ausbeute isoliert werden. Zur Schätzung von drei verschiedenen Alkoholen mit einer TBS-Gruppe wurde die in Schema 32 gezeigte Methode angewandt.^[32]



Schema 32: Schätzung der Propargylalkohole **137** mit einer TBS-Gruppe.

In allen Reaktionen wurde mit TBSCl (**138**) unter basischen Bedingungen durch Zusatz von Imidazol der TBS-geschützte Alkohol **134** gebildet. Aufgrund der Flüchtigkeit von **134a+b** ist die isolierte Ausbeute hier nur moderat. Propargylalkohol **137d** wurde unter den in Schema 33 gezeigten Bedingungen geschützt.

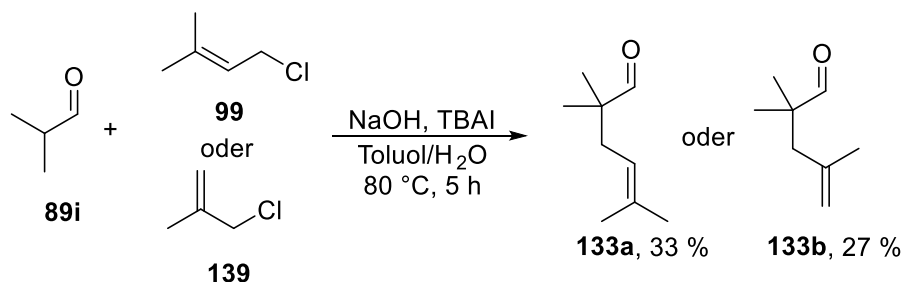


Schema 33: TBS-Schützung von Propargylalkohol **137d**.

Durch Reaktion von Propargylalkohol **137d** mit TBSCl (**138**) unter Zusatz von Imidazol und katalytischen Mengen DMAP in DMF bei 60 °C über Nacht konnte der TBS-Ether **134d** in moderater Ausbeute von 60 % erhalten werden.

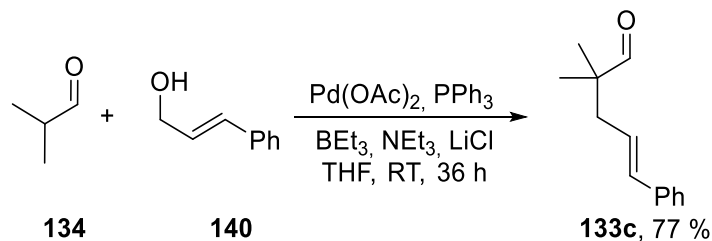
3.2.2.2 Synthese von aliphatischen Aldehyden

Zwei Aldehyde wurden nach einer literaturbekannten Vorschrift durch eine Phasentransferreaktion in Toluol und Wasser hergestellt (Schema 34).^[33]



Schema 34: Synthese der Aldehyde **133a+b** mittels einer Phasentransferreaktion.

Isobutyraldehyd (**89i**) wurde durch NaOH deprotoniert und mit Allylhalogenid **99** oder **139** verknüpft. Als Phasentransferreagenz in einem Gemisch aus Toluol und Wasser wurde TBAI eingesetzt. Die Aldehyde **133a+b** wurden in niedrigen Ausbeuten erhalten. Ein weiterer Aldehyd wurde in einer *Tsuji-Trost*-Reaktion durch Kupplung von **89i** mit Zimtalkohol **140** erhalten (Schema 35).^[34]

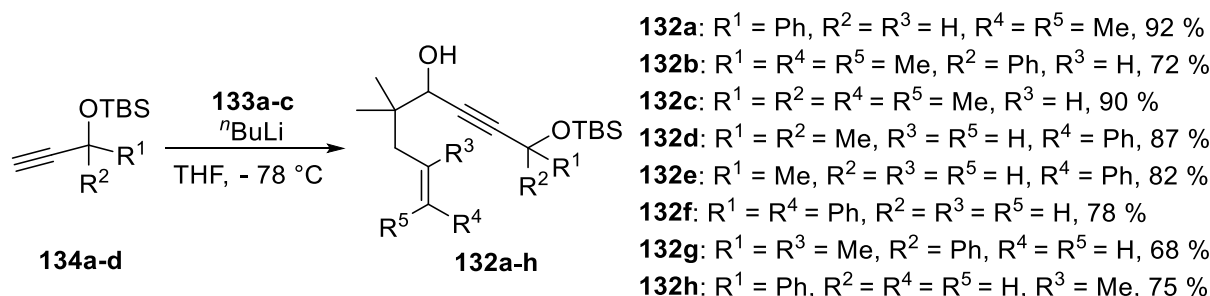


Schema 35: Synthese von Aldehyd **133c** durch eine *Tsuji-Trost*-Kupplung.

Die Palladium-katalysierte Kupplung von Isobutyraldehyd (**89i**) mit Zimtalkohol (**140**) lieferte Aldehyd **133c** in guter Ausbeute von 77 %.

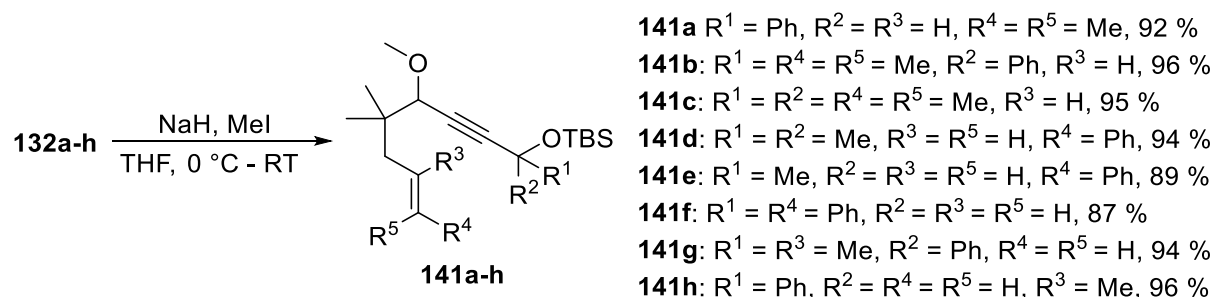
3.2.2.3 Synthese von Eninolen mit Etherfunktion

Durch Deprotonierung des geschützten Propargylalkohols **134** mit $n\text{BuLi}$ und Reaktion des entstehenden Acetylids mit den verschiedenen Aldehyden **133** entstanden verschiedene Alkohole **132** (Schema 36).



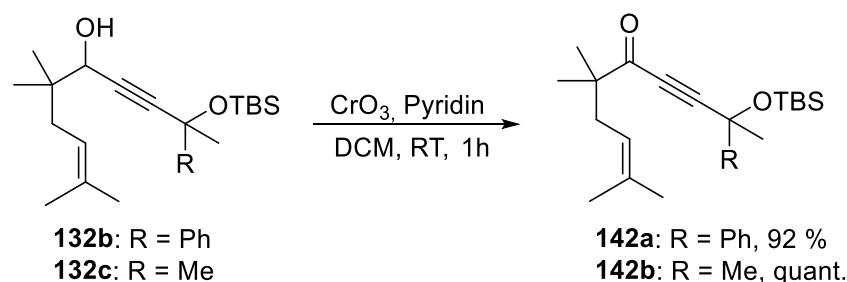
Schema 36: Synthese von Eninolen **132** durch Reaktion von Silylethern **134** mit Aldehyden **133**.

Die entsprechenden Alkohole **132** konnten in guten Ausbeuten erhalten werden. Um später eine Dehydroxylierung an der für die Cycloisomerisierung vorteilhaften propargylischen Position erreichen zu können, wurde die freie Alkoholfunktion von **132** mittels Deprotonierung mit NaH und anschließender Reaktion mit einem Überschuss MeI methyliert (Schema 37).



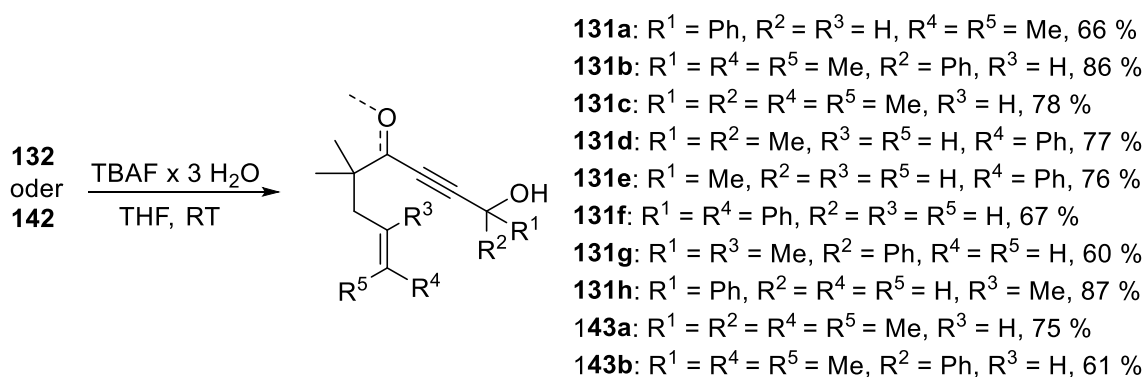
Schema 37: Synthese von Methylethern **141** durch Reaktion der Alkohole **132** mit Methyljodid.

Die Methylether **141** wurden nach Aufarbeitung und anschließender säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten. Die Alkohole **132b** und **132c** wurden für spätere Untersuchungen mittels *Collins*-Oxidation zu Ketonen **142a+b** oxidiert (Schema 38).^[35]



Schema 38: Oxidation von Alkohol **131a+b** zu Ketonen **142a+b** mittels *Collins*-Oxidation.

Nach Behandlung der Alkohole **132a+b** mit einem Überschuss an CrO_3 und Pyridin im Verhältnis 1:2 wurden die Ketone **142a+b** in guter Ausbeute erhalten. Die Methylether **141** und Ketone **142** wurden in einem letzten Schritt entschützt. Hierzu wurden äquimolare Mengen TBAF in THF zu den TBS-Ethern gegeben (Schema 39).

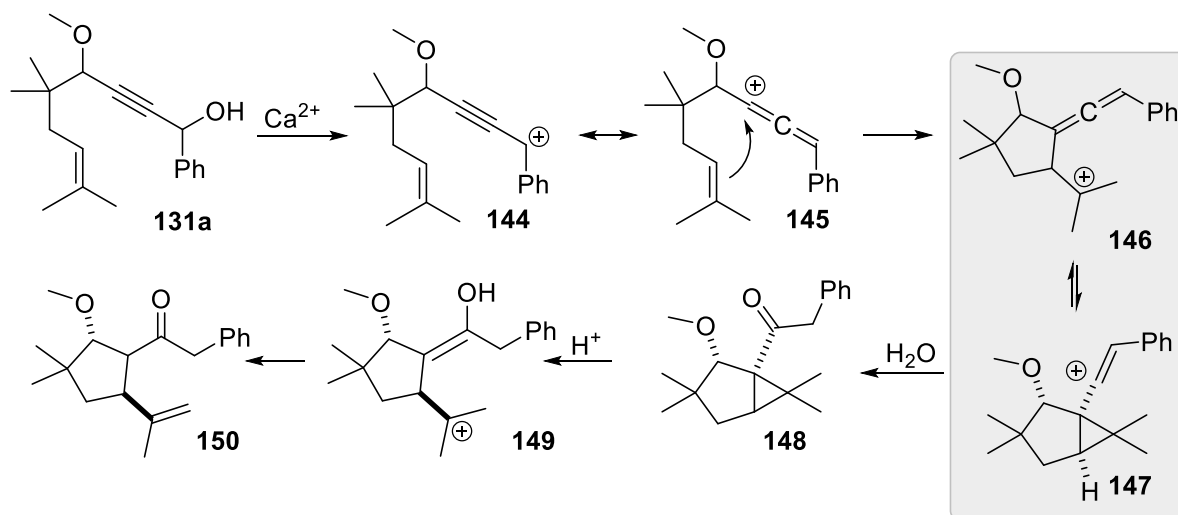


Schema 39: Entschützung von TBS-Ethern **132** und **142** mittels Reaktion mit TBAF.

Die synthetisierten Eninole **131a-h** und **143a+b** wurden nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel in niedrigen bis guten Ausbeuten erhalten.

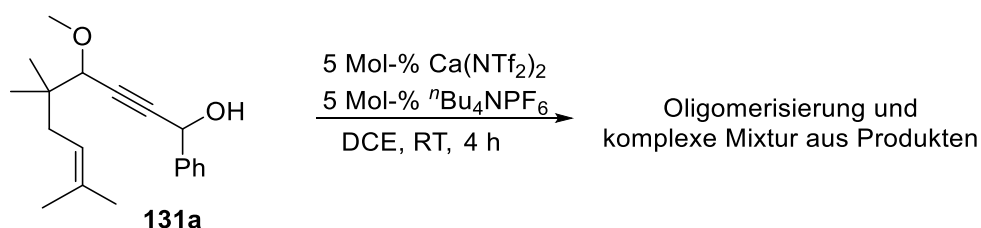
3.2.3 Cycloisomerisierung von Eninolen mit verschiedenen Eigenschaften

Um eine möglichst große Stabilität des durch Dehydroxylierung generierten Propargylkations **144**, das im Gleichgewicht mit dem entsprechenden Allenylkation **145** liegt (Schema 40), zu gewährleisten, wurde zuerst Eninol **131a** mit einer Phenylgruppe in der propargylischen Position unter $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ -Katalyse zur Reaktion gebracht. Damit die Reaktivität des intermediär gebildeten Kations **146** nach Angriff der Doppelbindung an das Allenylkation nicht zu groß ist, wurde der Rest an der Doppelbindung mit zwei Methylgruppen geplant. Das so entstehende tertiäre Kation sollte stabil genug sein, um nicht direkt andere Nebenreaktionen wie Eliminierung eines Protons o.ä. einzugehen.



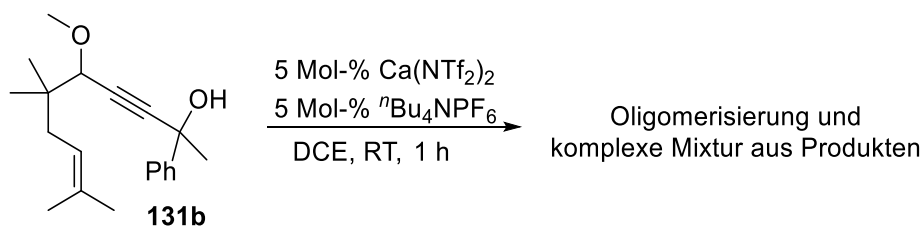
Schema 40: Geplante Reaktion des Eninols **131a** zu Pentanderivat **150**.

Nach der Reaktion von Eninol **131a** mit dem Calcium-Katalysator wurde die vollständige Zersetzung und Oligomerisierung des Substrats festgestellt (Schema 41). Mehrere Versuche, die Produktselektivität der Reaktion durch bessere oder geringere Stabilisierung der intermediär entstehenden Kationen zu erhöhen, z.B. durch Zusatz verschiedener Anionen oder Stabilisatoren wie Cyclopentanon, schlugen fehl.



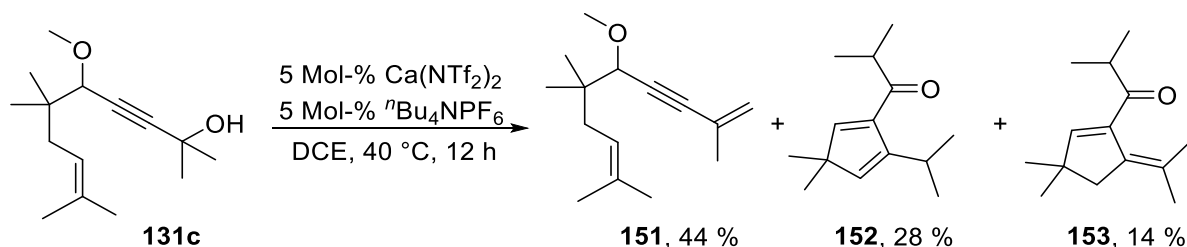
Schema 41: Versuch der Cycloisomerisierung von Eninol **131a**.

Die Gründe für die Zersetzung des Edukts und die Bildung von Oligomeren können vielfältig sein. So könnte z.B. das Propargylkation **144** aufgrund der Stabilisierung durch die Phenylgruppe schon zu langlebig sein und deshalb andere Reaktionswege begünstigen. Problematisch könnte auch die zu große Destabilisierung von Vinylkation **147**, trotz Anwesenheit des O-Atoms, durch die Phenylfunktion in β -Position zum Kation sein. Diese begünstigt z.B. einen 1,2-Hydridshift und nachfolgende Reaktionen, die nicht zum gewünschten Produkt führen. Als nächstes wurde daher Eninol **131b** umgesetzt (Schema 42). Durch das Ersetzen des Protons durch eine Methylgruppe sollte die Stabilität des Propargylkations erhöht werden. Auch die Stabilität des intermediären Vinylkations sollte höher sein, da Phenyl- und Methylgruppen weniger Tendenz zum 1,2-Shift zeigen als Hydride.^[36]



Schema 42: Versuch der Cycloisomerisierung von Eninol **131b**.

Auch Eninol **131b** zersetzte sich nach kurzer Zeit zu einem komplexen Gemisch aus Produkten. Es fand sogar mehr Oligomerisierung statt als bei Eninol **131a**. Die erhöhte Stabilität des Propargylkations führte hier wahrscheinlich vermehrt zu intermolekularen Reaktionen. Wieder schlugen mehrere Versuche fehl, die Produktelektivität der Reaktion durch bessere oder geringere Stabilisierung der intermediär entstehenden Kationen durch Additive zu erhöhen. Um die Reaktivität des Propargylkations weiter zu senken, wurde Eninol **131c** synthetisiert und umgesetzt (Schema 43). Durch Ersetzen der Phenylfunktion durch eine Methylgruppe sollte die Stabilität des Propargylkations herabgesetzt werden, da dem System die Möglichkeit zur Mesomeriestabilisierung genommen wird, und im Gegenzug die Stabilität des Vinylkations erhöht sein. Dies ist dadurch begründet, dass eine Phenylgruppe in β -Position zum Vinylkation stark destabilisierend auf das Vinylkation wirkt.



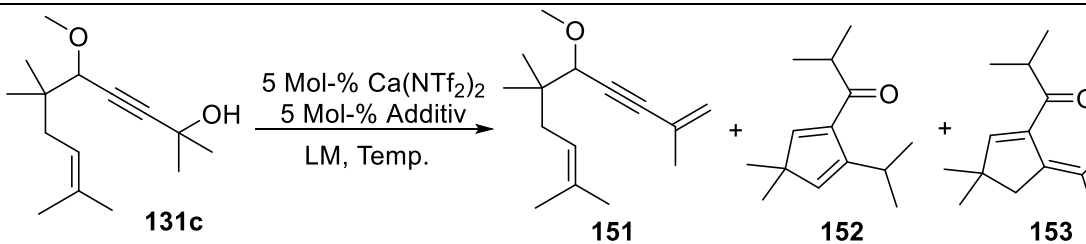
Schema 43: Calcium-katalysierte Cycloisomerisierungsreaktion von Eninol **131c**.

Die Ionisierung von Eninol **131c** in DCE startete, nachdem die Reaktion auf 40 °C erhitzt wurde. Es wurde die Bildung von drei verschiedenen Produkten **151**, **152** und **153** in 44 %, 28 % und 14 % Ausbeute beobachtet. Der Großteil des Startmaterials wurde durch Eliminierung nach der ersten Ionisierung zu Dienin **151** umgesetzt. Als weitere Produkte wurden Cyclopentadien **152** und Cyclopenten **153** isoliert.

3.2.3.1 Versuche zur Optimierung der Cycloisomerisierungsreaktion

Durch Änderung der Reaktionsbedingungen wurde versucht, die Eliminierung als Nebenreaktion zu unterdrücken und die Reaktion produktselektiv zu machen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Versuche zur Optimierung der Cycloisomerisierungsreaktion von Eninol **131c**.

								
Eintrag	Additiv	LM	Temp.	Zeit	Umsatz	Ausbeute ^[a]		
						/° C	/h	/%
1	<i>n</i> Bu ₄ NPF ₆	DCE	RT - 40	12	100	44	28	14
2	<i>n</i> Bu ₄ NBF ₄	DCE	RT	12	60	41	37	9
3	<i>n</i> Bu ₄ NPF ₆	DCM	RT	12	52	50	25	6
4	<i>n</i> Bu ₄ NPF ₆	MeNO ₂	RT - 40	12	90	4	51	32
5	<i>n</i> Bu ₄ NBF ₄	MeNO ₂	RT	12	45	10	21	25
6	<i>n</i> Bu ₄ NSbF ₆	MeNO ₂	RT - 40	12	48	8	28	11
7	NH ₄ PF ₆	MeNO ₂	RT - 40	4	81	6	44	21
8	<i>n</i> Bu ₄ NPF ₆	MeNO ₂	50	12	95	10	52	28
9	<i>n</i> Bu ₄ NPF ₆	MeNO ₂	40	36	100	-	18	36
10 ^[b]	<i>n</i> Bu ₄ NPF ₆	MeNO ₂	40	12	5	-	-	-
11 ^[c]	<i>n</i> Bu ₄ NPF ₆	MeNO ₂	40	12	89	4	42	22

^[a] Reaktionsbedingungen: Eninol **131c** (0.1 mmol) und Additiv (5 Mol-%) werden im LM (1 ml) gelöst. Unter Rühren wird dann Additiv (5 Mol-%) und Katalysator **1** (5 Mol-%) zugegeben und für die angegebene Zeit gerührt. ^[b] mit Molsieb. ^[c] mit 10 Mol-% MgSO₄ x H₂O.

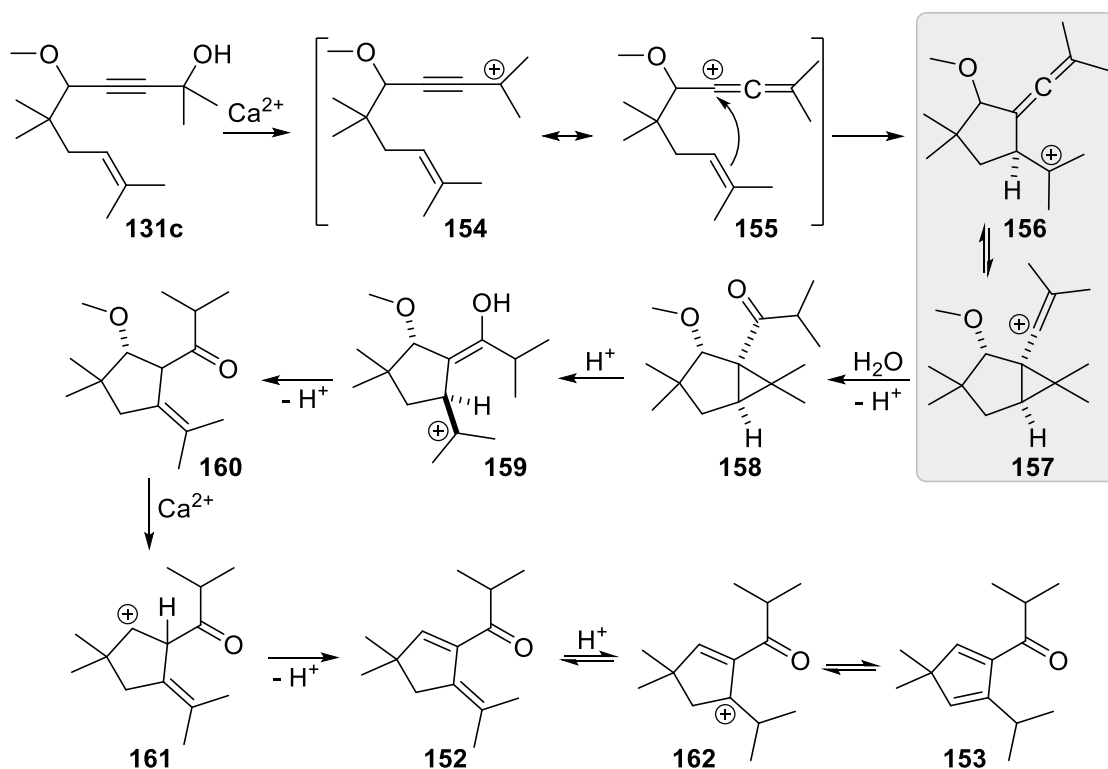
Um den Einfluss eines anderen Anions zur Stabilisierung der intermediären Kationen auf die Produktselektivität zu untersuchen, wurde anstatt ⁿBu₄NPF₆ (Eintrag 1) das Tetrafluoroborat ⁿBu₄NBF₄ zugesetzt (Eintrag 2). Die Reaktion startete bei RT, das Startmaterial wurde jedoch nicht vollständig umgesetzt. Auch auf die Produktselektivität hatte die Änderung des Anions nur geringen Einfluss. Das Gleiche galt für den Wechsel des LM zu DCM (Eintrag 3). Nach dem Wechsel des LM zu dem sehr polaren MeNO₂ (Eintrag 4), wurde nach dem Start der Ionisierung bei 40 °C eine Umkehr der Produktselektivität beobachtet. Die Eliminierung trat nur noch in geringen Mengen auf und es wurde die Bildung von Cyclopentadien **152** in 54 % und Cyclopenten **153** in 32 % Ausbeute beobachtet. Um einen eventuellen Einfluss auf die Produktverteilung von **152** und **153** zu untersuchen, wurden weitere Experimente durchgeführt.

Bei Wechsel des Additivs zu ${}^n\text{Bu}_4\text{NBF}_4$ (Eintrag 5) oder ${}^n\text{Bu}_4\text{NSbF}_6$ (Eintrag 6) brach der Umsatz ein und es wurde kein positiver Einfluss auf die **152/153**-Selektivität festgestellt. Bei Einsatz von NH_4PF_6 als Additiv (Eintrag 7) war der Umsatz gut, es wurde jedoch kein Einfluss auf die Produktselektivität der Reaktion beobachtet. Bei Erhitzen auf 50 °C (Eintrag 8) wurde der beste Umsatz in MeNO_2 erzielt. Einem etwas höheren Anteil an Eliminierungsprodukt **151** stand hier ein kaum verändertes Verhältnis von **152/153** gegenüber. Der Versuch, das Gleichgewicht der Reaktion auf eine Seite zu verschieben, indem die Reaktion länger durchgeführt wurde (Eintrag 9) resultierte in niedrigen Ausbeuten, durch Zersetzung des Eliminierungsproduktes, der anderen Nebenprodukte und der Produkte. Außerdem wurde der Produktanteile von Cyclopenten **153** größer als der von Cyclopentadien **152**. Nach Zusatz von Molsieb (Eintrag 10) wurde nur sehr geringer Umsatz des Startmaterials beobachtet. Nach Zugabe von zusätzlichen H_2O -Äquivalenten durch MgSO_4 -Hydrat wurden mehr Nebenprodukte gebildet, welche die Ausbeute insgesamt erniedrigten. Da durch die Änderung der Reaktionsbedingungen keine wesentliche Änderung der Produktzusammensetzung von **152** und **153** erreicht werden konnte, wurden weitere Substrate unter den in Eintrag 4 dargestellten, vorläufig optimierten Bedingungen umgesetzt.

3.2.3.2 Mechanistische Überlegungen zur Cycloisomerisierung der Eninole

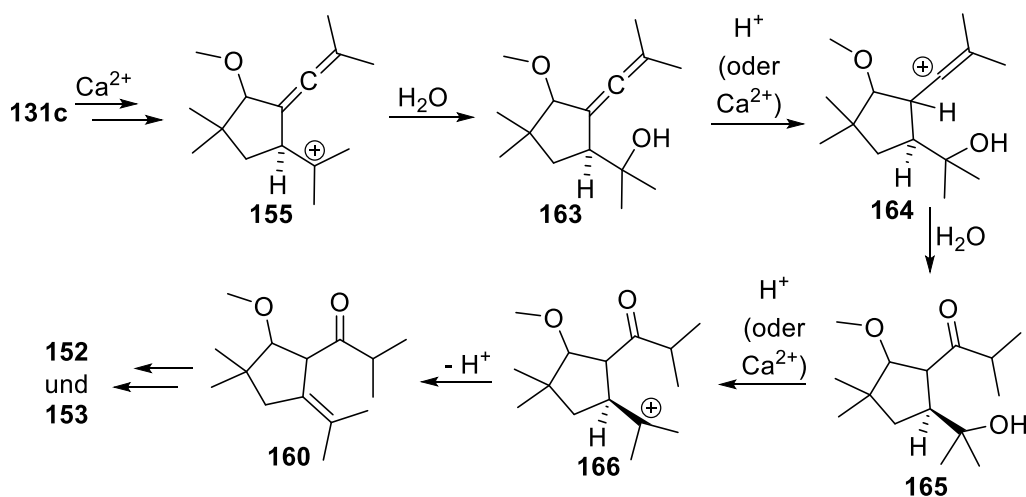
Ein möglicher Mechanismus für die Bildung der beiden Cyclopentene **152** und **153** aus Eninol **131a** ist in Schema 44 dargestellt.

Eninol **131c** wird in propargylier Position dehydroxyliert und es entsteht Propargylkation **154**, welches mesomer zu Allenylkation **155** ist. Dieses kann nun in einem nukleophilen 5-exo-dig Angriff der Doppelbindung reagieren und so 5-Ring **156** mit exozyklischem Allen bilden. Das Homoallenylkation **156** steht im Gleichgewicht mit Cyclopropan-Vinylkation **157**, welches durch Wechselwirkung mit dem O-Atom der Methylether-Gruppe stabilisiert werden kann. Dieses Vinylkation ist langlebig genug, um von Wasser intermolekular nukleophil angegriffen zu werden und so Keton **158** zu bilden. Dieses kann dann analog zu einem Donor-Akzeptor-Cyclopropan geöffnet werden (s. auch Diskussion unten) und das tertiäre Kation **159** bilden. Dieses reagiert dann unter Eliminierung eines Protons zu dem Produkt **160**, welches unter den Reaktionsbedingungen erneut ionisiert werden kann, um das sekundäre Kation **161** zu bilden. Kation **161** würde dann unter erneuter Eliminierung eines Protons zu Zielprodukt **152** reagieren. Dieses steht durch eine erneute Protonierung und folgender Eliminierung eines Protons aus der etwas azideren CH_2 -Gruppe im Gleichgewicht mit Cyclopentadien **153**.



Schema 44: Vorschlag für den Mechanismus der Cycloisomerisierung von Eninol **131c**.

Auch ein anderer Weg von Allenylkation **155** zu Keton **160** ist theoretisch denkbar (Schema 45).



Schema 45: Unwahrscheinlicher Alternativmechanismus von Homoallenylkation **155** zu Keton **160**.

In diesem Fall wird Homoallenylkation **155** von H_2O nukleophil angegriffen und so Homoallenylalkohol **163** gebildet. Mit dem vorher abgespaltenen Proton könnte nun das Allen unter Bildung von Vinylkation **164** protoniert werden, welches dann erneut von H_2O angegriffen wird und Keton **165** bildet. Dieses könnte dann durch Dehydroxylierung erneut ionisiert werden und unter Eliminierung eines Protons zu Keton **166** reagieren. Dieses reagiert

dann nach dem Mechanismus in Schema 44 weiter zu den Produkten **152** und **153**. Dieser Reaktionsweg ist aufgrund der nachteiligen Bildung des instabilen Vinylkations **164** eher unwahrscheinlich. Abgesehen von wenigen Beispielen, z.B. bei gering substituierten Allenen,^[37] ist eine Protonierung oder Lewis-saure Aktivierung von Allenen durch Protonierung/Koordination an einem der sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatome nicht beschrieben. Einige *in silico* Experimente zur Protonierung von Allen ergaben, dass diese Protonierung um 10 kcal/mol gegenüber der Protonierung am sp -Kohlenstoffatom höher in der Energie liegt.^[38] Betrachtet man die relativen Stabilitäten der jeweils gebildeten Kationen (Abb. 5) ist das leicht zu erklären.

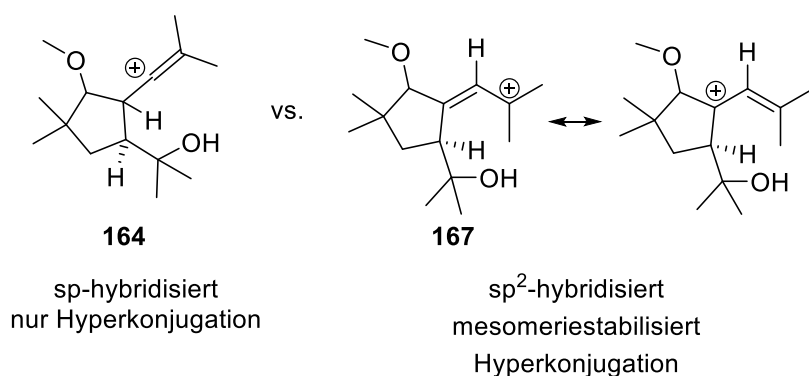
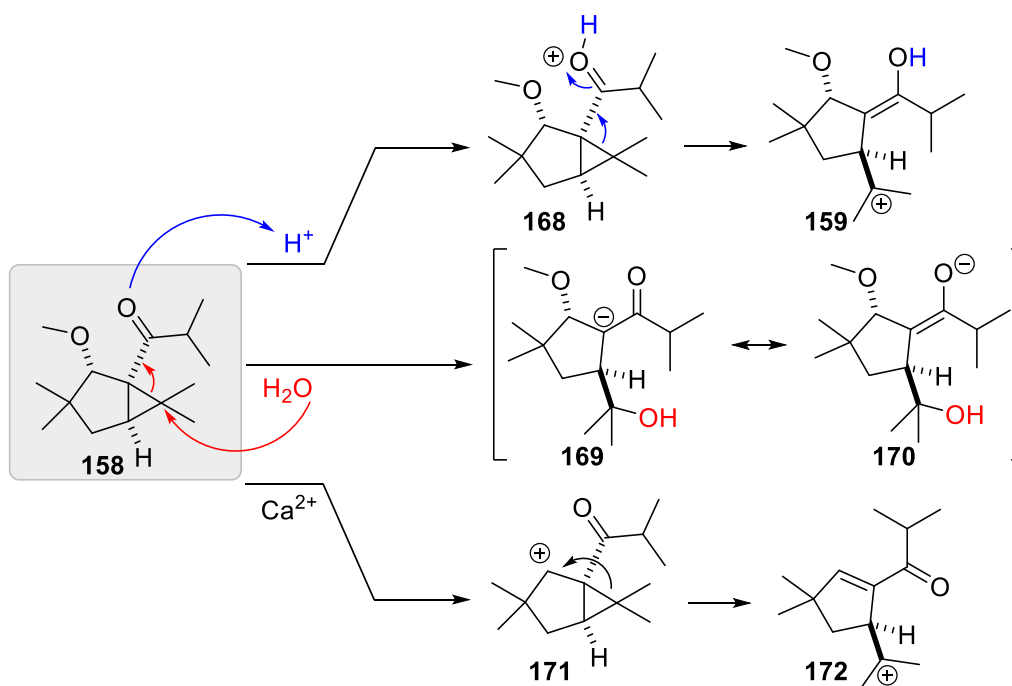


Abb. 5: Protonierung von Allen **163** am sp^2 -hybridisierten und sp -hybridisierten Kohlenstoffatom.

Wie in Abb. 5 zu erkennen, ist das Vinylkation sp -hybridisiert und das bei Protonierung am mittleren C-Atom entstehende Kation sp^2 -hybridisiert. Da die Stabilität von Kationen mit steigendem s -Charakter abnimmt, ist Kation **167** stabiler als Kation **164**. Desweiteren ist Carbokation **167** ein resonanzstabilisiertes Allylkation,^[39] welches zusätzlich durch Hyperkonjugation durch die benachbarten C-C-, bzw. C-H-Bindungen stabilisiert ist. Das Vinylkation **164** ist nicht resonanzstabilisiert und kann nur durch Hyperkonjugation stabilisiert werden.^[36] Abgesehen von der größeren Stabilität des Allylkations **167** im Vergleich zu Vinylkation **164** wäre auch das bei der Dehydroxylierung von **163** entstehende tertiäre Kation stabiler als das Vinylkation, sodass selbst die Dehydroxylierung bevorzugt ablaufen sollte. Mögliche Reaktionswege für die Öffnung des Cyclopropan **158** zum tertiären Carbokation **159** durch Brønsted- oder Lewis-saure Aktivierung sind in Schema 46 ausführlicher beschrieben.



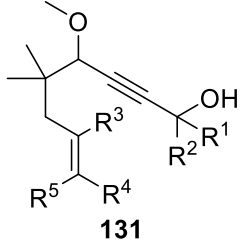
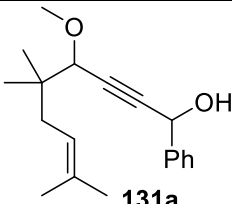
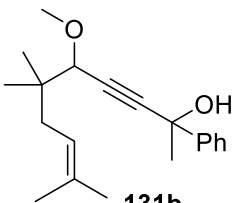
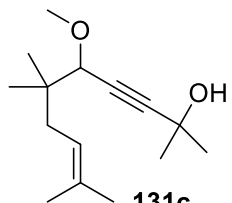
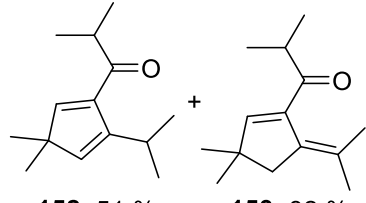
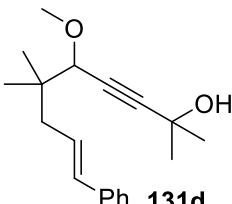
Schema 46: Mögliche Reaktionswege für die Öffnung von Cyclopropan **158**.

Der in blau dargestellte Weg der Ringöffnung ist für Akzeptor-Cyclopropane beschrieben.^[30] So kann durch Koordination einer Lewis- oder Brønstedsäure an das Sauerstoffatom der Ketofunktion (**168**) die Elektrophilie des Carbonyl-Kohlenstoffs erhöht werden, um eine Öffnung des Dreirings zu induzieren. Dieser würde so öffnen, dass das stabile, tertiäre Kation **159** entsteht. Der in Rot abgebildete Weg über eine nukleophile Ringöffnung durch Angriff von Wasser würde in der Bildung eines mesomeriestabilisierten Anions **169** resultieren. Dieser Mechanismus ist aufgrund der Brønsted- bzw. Lewis-sauren Umgebung der Reaktion und der sterischen Hinderung am anzugreifenden Kohlenstoffatom unwahrscheinlich. Eine Kombination aus Weg a und b, d.h. der säurekatalysierte nukleophile Angriff von Wasser an den Dreiring, unter Vermeidung der Bildung einer anionischen Spezies wäre eventuell möglich. Denkbar wäre auch ein dritter Weg über die erneute Calcium-katalysierte Ionisierung von Keton **158** durch eine Abspaltung von Methanolat. Die Bindung aus dem Dreiring könnte danach umlagern, damit anstatt des sekundären Kations **171** eine Doppelbindung und das stabilere tertiäre Kation **172** entstehen können. Dieses würde dann durch Eliminierung eines Protons zu Produkt **153** reagieren. Da keine Daten zu den Energien der möglichen Übergangszustände der Mechanismen vorliegen, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, welcher der Reaktionswege am wahrscheinlichsten abläuft.

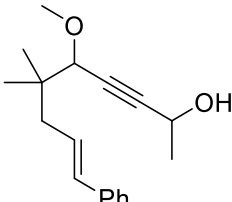
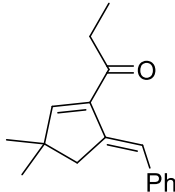
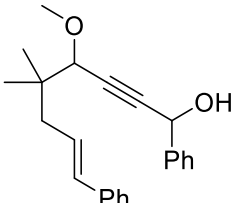
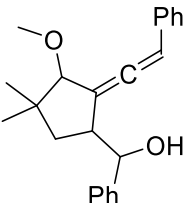
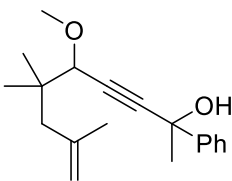
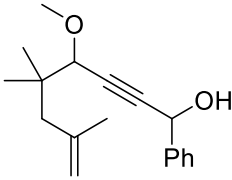
3.2.3.3 Cycloisomerisierungen weiterer Eninole

Um weitere Einflüsse von verschiedenen Substituenten in propargylier Position und an der Doppelbindung zu untersuchen wurden mehrere Eninole **131** unter den für Eninol **131c** optimierten Bedingungen in MeNO₂ umgesetzt. Auch die Anwendungsbreite der Cycloisomerisierungsreaktion wurde so untersucht. Eine Übersicht über die Resultate ist in Tabelle 4 gegeben.

Tabelle 4: Umsetzung verschiedener Eninole.

 $\xrightarrow[\text{MeNO}_2, \text{Temp.}]{\begin{matrix} 5 \text{ Mol-\% Ca(NTf}_2)_2 \\ 5 \text{ Mol-\% } ^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6 \end{matrix}}$ Produkte					
Eintrag	Eninol	Temp. / °C	Zeit / h	Produkt(e)	
1	 131a	40	12	Oligomere, komplexes Gemisch	
2	 131b	RT	0.5	Oligomere, komplexes Gemisch	
3	 131c	40	12	 152, 51 % 153, 32 %	
4	 131d	40	12	Komplexes Gemisch	

Fortsetzung **Tabelle 4**: Umsetzung verschiedener Eninole.

Eintrag	Eninol	Temp. / °C	Zeit / h	Produkt(e)
5	 131e	60	12	 173 , 55 %
6	 131f	RT	1	 174 , 32 %, dr: 1:1:1:1
7	 131g	RT	1	Oligomerisierung, Komplexes Gemisch
8	 131h	RT	1	Oligomerisierung, Komplexes Gemisch

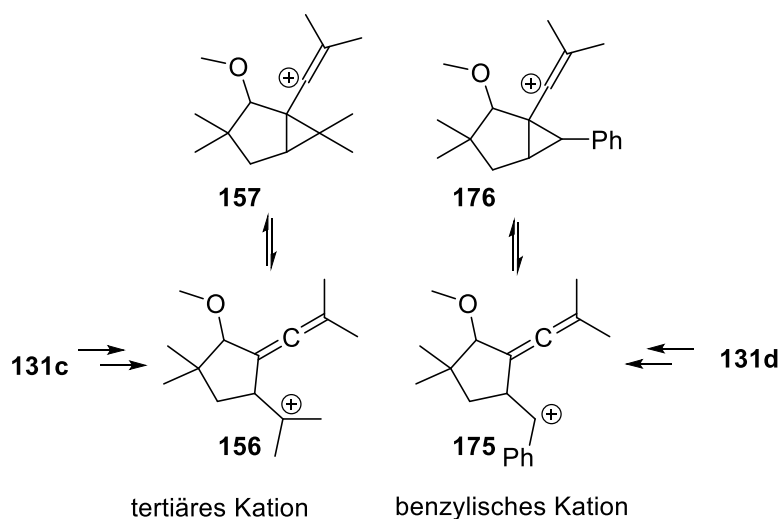
^[a] Reaktionsbedingungen: Eninol **131** (0.1 mmol) wird in MeNO₂ (1 ml) gelöst und es werden Additiv (5 Mol-%) und Katalysator (5 Mol-%) zugegeben. Das Gemisch wird auf die angegebene Temperatur erhitzt und für die angegebene Zeit gerührt.

Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, ist der Einfluss der verschiedenen Reste an den Eninolen erheblich. Während Eninole **131a** und **131b** (Einträge 1+2) wie bereits erwähnt unter den Reaktionsbedingungen vollständig zu Oligomeren und/oder einem komplexen Produktgemisch zersetzt wurden, konnte Eninol **131c** (Eintrag 3) zu zwei Cycloisomerisierungsprodukten **152** und **153** in guter Gesamtausbeute von 83 % umgesetzt werden. Um den Einfluss der Substituenten an der Doppelbindung zu testen, wurde Eninol **131d** (Eintrag 4) umgesetzt. Hier trat zwar weniger Oligomerisierung auf, aber das Startmaterial wurde trotzdem zu einem

komplexen Gemisch verschiedener Produkte zersetzt. Das verdeutlicht einen großen Einfluss der Stabilität des nach Angriff der Doppelbindung an das Allenylkation generierten Kations. Um zu untersuchen, ob die Reaktivität des Eninols durch unterschiedliche Wirkung der Reste an der Doppelbindung und in der propargylischen Position beeinflusst wird, wurde Eninol **131e** (Eintrag 5) unter Calcium-Katalyse zur Reaktion gebracht. Da die erste Ionisierung zur Bildung eines sekundären, nicht benzyllischen Kations führt (s. mechanistische Betrachtung unten) musste die Temperatur auf 60 °C erhöht werden. Trotz der höheren Reaktionstemperatur führte die Reaktion in einer Ausbeute von 55 % zu Cycloisomerisierungsprodukt **173**. Nach Umsatz von Eninol **131f** (Eintrag 6) wurde aus einem komplexen Gemisch von Produkten und Oligomeren überraschenderweise Allen **174** als Hauptprodukt in einer 1:1:1:1 Mischung von vier Diastereoisomeren in 34 % Aubeute isoliert. Um zu sehen, ob die Reaktion auch über sehr instabile primäre Carbokationen (s. Mechanismus unten) ablaufen kann, wurden die Eninole **131g** (Eintrag 7) und **131h** (Eintrag 8) mit stabilisierenden propargylischen Resten umgesetzt. Beide Reaktionen resultierten in der Bildung von Oligomeren und einer komplexen Mischung von Produkten.

3.2.3.4 Überlegungen zur Reaktivität der Eninole mit stabilisierender Etherfunktion

Durch die Reaktion von Eninol **131d** sollte überprüft werden, ob die Stabilität des intermediär generierten Kations **175** (Schema 47) einen Einfluss auf die Reaktivität hat.

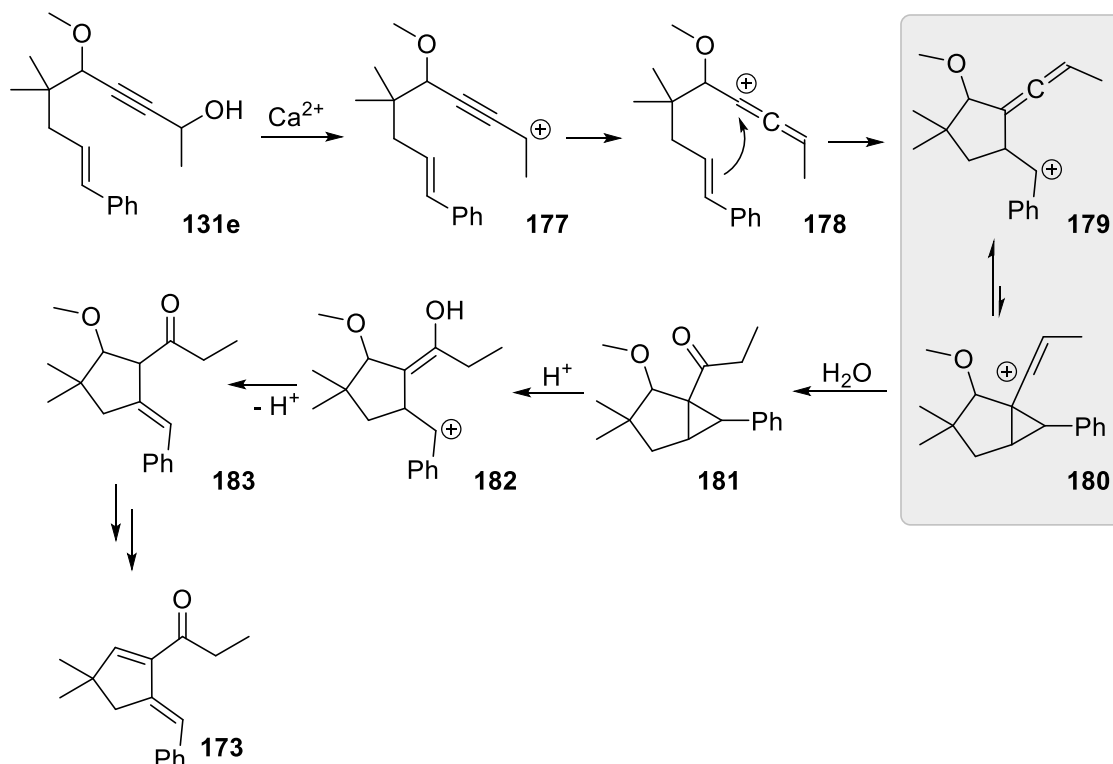


Schema 47: Einfluss der Substituenten an der Doppelbindung der Eninole **131c+d** auf die Stabilität der intermediär gebildeten Kationen **156** und **175**.

Zu erwarten wäre aufgrund der größeren Stabilität von Kation **175** eine Verlangsamung des Reaktionsschritts nach der ersten Zyklisierung und eventuell eine Verschiebung des Gleichgewichts zwischen Homoallenylkation **175** und Vinylkation **176** in Richtung des

Homoallenylkations. Dies könnte in Nebenreaktionen von Kation **175** resultieren oder durch die Verringerung der Konzentration des Vinylkations **176** eine selektivere Reaktionsführung ermöglichen.

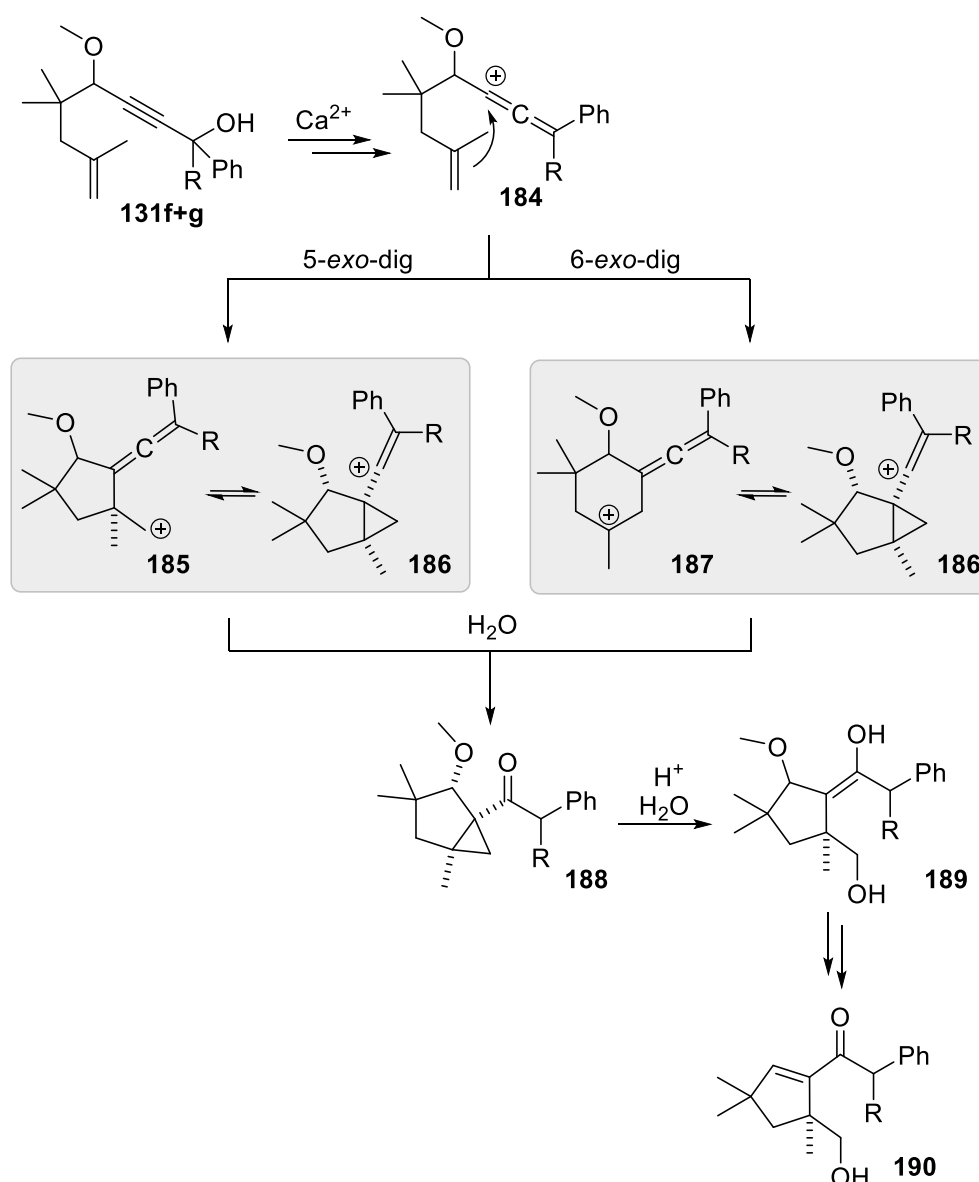
Durch Umsatz von Eninol **131e** sollte die Reaktivität eines wenig stabilisierten Allenylkations mit einer phenylsubstituierten Doppelbindung untersucht werden. Das während dieser Reaktion gebildete benzyliche Carbokation **179** ist relativ stabil. Ein Vorschlag für den Mechanismus der Reaktion ist in Schema 48 abgebildet.



Schema 48: Erwarteter Reaktionsweg für die Cycloisomerisierungsreaktion von Eninol **131e**.

Zu erwarten ist hier nach der Ionisierung zu **177** eine schnelle Zyklisierungsreaktion aufgrund der hohen Elektrophilie des generierten Allenylkations **178**, das nur durch die hyperkonjugative Wechselwirkung mit einer Methylgruppe stabilisiert ist. Das Gleichgewicht zwischen Homoallenylkation **179** und Cyclopropyl-Vinylkation **180** sollte aufgrund der guten Stabilisierung des benzylichen Kations **180** stark auf Seiten des Homoallenylkations liegen. Das dennoch in geringen Mengen entstehende Vinylkation **180** kann mit Wasser zu Keton **181** reagieren und durch säurekatalysierte Öffnung des Dreirings Kation **182** generieren. Dieses sollte aufgrund der resultierenden Resonanzstabilisierungsenergie vor allem zu Styrolderivat **183** eliminieren, welches dann weiter nach dem Mechanismus in Schema 44 zu Cyclopenten **173** reagiert.

Durch die Reaktion der Eninole **131f+g** sollte der umgekehrte Fall untersucht werden: Ein stabilisiertes Allenylkation reagiert mit einer am terminalen Ende unsubstituierten Doppelbindung. Bei der Calcium-katalysierten Cyclopropanierung konnten mit ähnlichen Substraten nur niedrige Ausbeuten an Produkt erzielt werden. Zwei Reaktionswege zu Produkt **190** wären möglich: Nach Ionisierung könnte ein Angriff an das Allenylkation z.B. über eine 5-*exo-dig* Zyklisierung unter Bildung eines primären Kations stattfinden. Da primäre Carbokationen sehr instabil sind, könnte auch eine 6-*exo-dig* Zyklisierung^[40] unter Bildung eines tertiären Kations stattfinden (Schema 49).

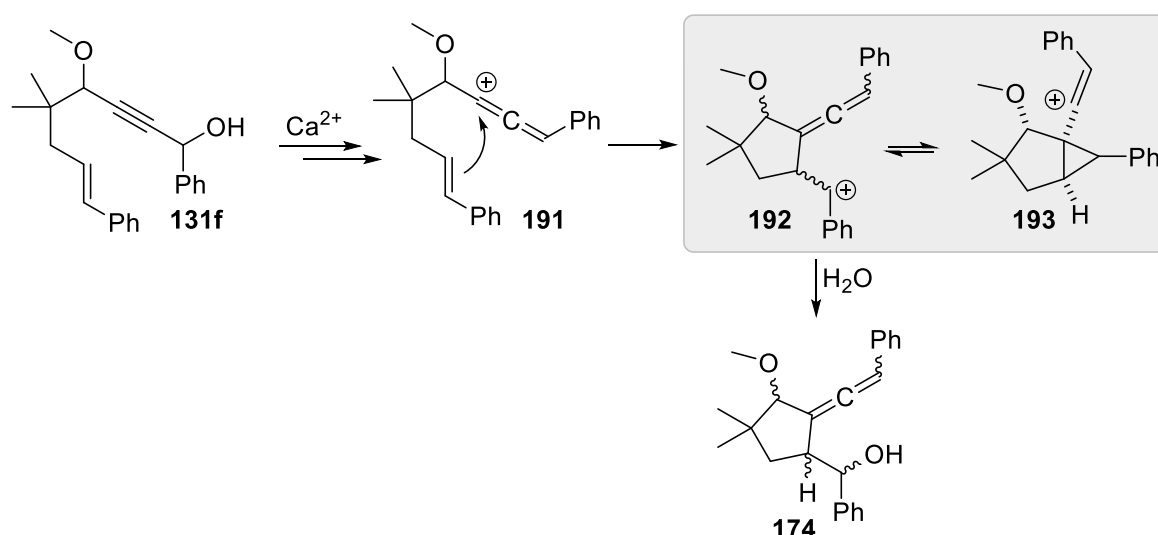


Schema 49: Mögliche Reaktionswege für Eninol **131e+g**.

Nach der Bildung des Allenylkations **184** kann der Angriff der Doppelbindung erfolgen. Durch einen 5-*exo-dig* Angriff würde das primäre Kation **185**, welches im Gleichgewicht mit

Vinylkation **186** steht. Da ein primäres Kation sehr instabil ist, ist das Auftreten einer 6-*exo*-dig Zyklisierung zu dem tertiären Carbokation **187** wahrscheinlicher. Auch dieses kann im Gleichgewicht mit dem Vinylkation **186** stehen, welches von Wasser unter Bildung von Keton **188** angegriffen werden kann. Nach säurekatalysierter Öffnung des Dreirings mit gleichzeitigem nukleophilen Angriff von Wasser kann Alkohol **189** entstehen, der nach Tautomerie und erneuter Ionisierung zu Pentenderivat **190** reagiert. Nach Umsatz beider Substrate **131f+g** wurde jeweils nur Oligomerisierung und die Bildung eines komplexen Produktgemisches beobachtet. Dies kann einerseits daran liegen, dass ein intermediär gebildetes primäres Carbokation **185** zu reaktiv ist und Nebenreaktionen eingeht. Andererseits könnte aber auch Carbokation **187** durch Abspaltung eines Protons direkt zu verschiedenen Doppelbindungsisomeren reagieren, welche wieder ionisiert werden können und verschiedene Nebenreaktionen eingehen. Möglich ist auch, dass das Vinylkation **186** durch die Substitution in β -Position zu instabil ist, oder dass das Allenylkation **184** aus sterischen Gründen gar nicht erst von der Doppelbindung angegriffen wird.

Unerwartet ist die Bildung von geringen Mengen Allen **174** nach Reaktion von Eninol **131f**. Durch Änderung des Substitutionsmusters scheint die Bildung eines auch unter Brønsted- bzw. Lewis-sauren Bedingungen stabilen Allens möglich zu sein. Dies lässt auch für andere Substrate, mit ähnlichen Substitutionsmustern, die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung und eventuelle weitere Reaktion von Allenen in geringem Maße vermuten. Ein Mechanismusvorschlag für die Bildung von Allen **174** ist in Schema 50 abgebildet.



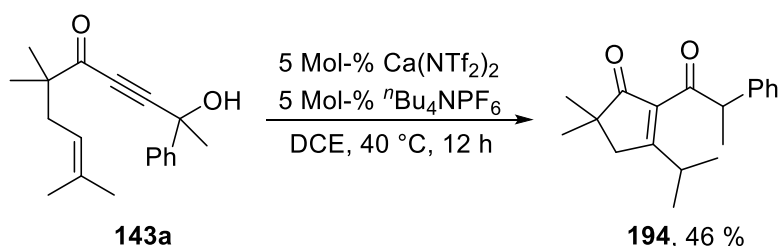
Schema 50: Reaktionsmechanismus von Eninol **131f** zu Allen **174**.

Nach Dehydroxylierung von Eninol **131f** und Bildung des Allenylkations **191** wird dieses von der Doppelbindung nukleophil in einem 5-*exo*-dig Ringschluss angegriffen. Das so gebildete

Homoallenylkation **192** das im Gleichgewicht mit Vinylkation **193** steht, wird dann von H₂O nukleophil angegriffen und es wird Alkohol **174** generiert. Dieser könnte durch erneute Ionisierung weiterhin im Gleichgewicht mit **192** und **193** stehen, welches bei wässriger Aufarbeitung jedoch gestoppt wird. Da ein Gemisch aus vier Diastereoisomeren gebildet wird, hat die Ausbildung des Dreirings in **193** wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Diastereoselektivität der Reaktion. Der Dreiring könnte wie bei **193** dargestellt in *cis*-Stellung zur Etherfunktion geschehen, um eine optimale Stabilisierung des Vinylkations zu erreichen. Würde eine nukleophile Ringöffnung des Dreirings stattfinden, könnte man Auswirkungen auf die Diastereoselektivität der Reaktion beobachten.

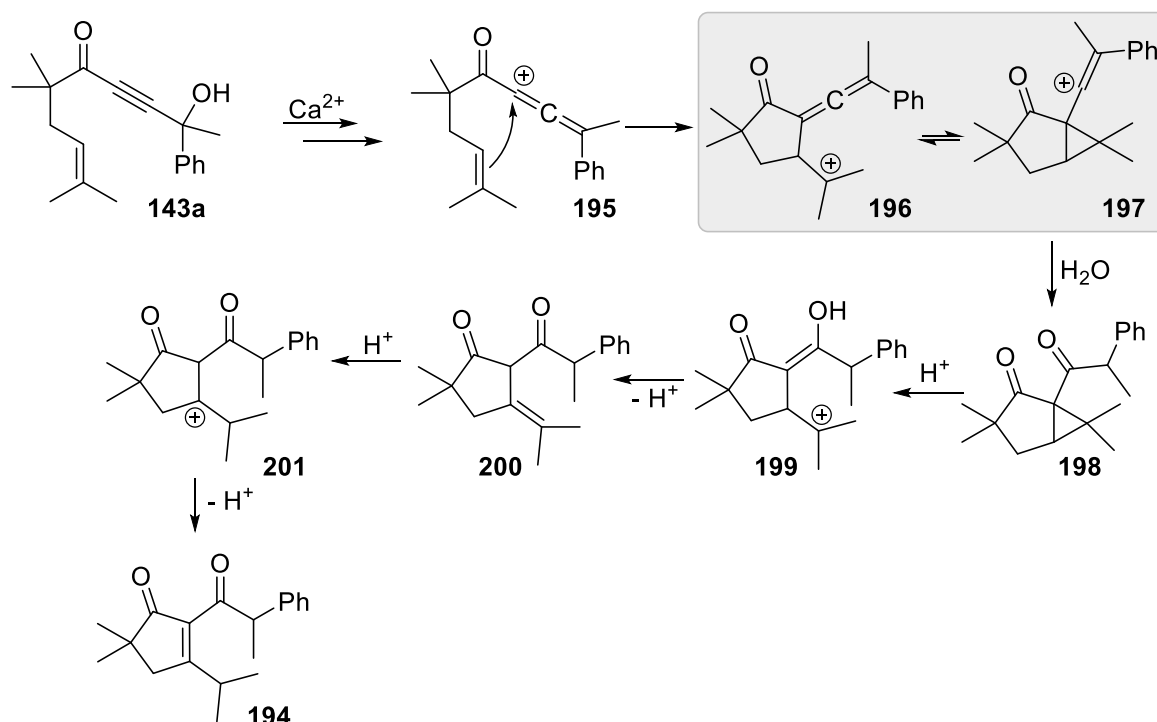
3.2.3.5 Cycloisomerisierung von Eninolen mit Ketofunktion

Um den Einfluss der stabilisierenden Gruppe auf die Reaktivität zu untersuchen, wurde Eninol **143a** mit einer Ketofunktion anstatt eines Methylethers unter den optimierten Bedingungen umgesetzt (Schema 51). Erwartet wird hierdurch eine größere Produktselektivität, da eine Ionisierung über die Ca²⁺-katalysierte Abspaltung der Methyletherfunktion nicht möglich ist. Auch die Position der Doppelbindung sollte in Konjugation zur Ketofunktion stehen und damit eine gezieltere Reaktionsführung ermöglichen.



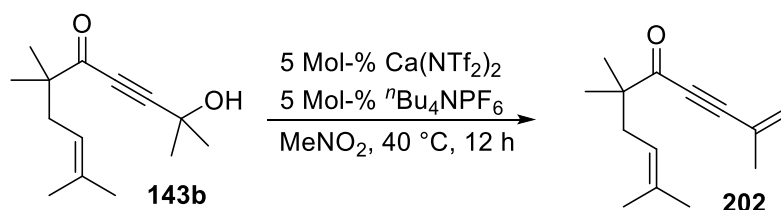
Schema 51: Cycloisomerisierung von Eninol **143a** zu Cyclopentenon **194**.

Im Gegensatz zu Eninol **131b** konnte **143a** deutlich selektiver umgesetzt werden. Es wurde weniger Oligomerisierung beobachtet und aus einem komplexen Produktgemisch konnte Cyclopentenon **194** in moderater Ausbeute von 46 % isoliert werden. Das im Gegensatz zu einer Methyletherfunktion die Ketofunktion nicht ionisierbar ist, könnte die größere Produktselektivität erklären. Die in den vorherigen Versuchen sehr reaktive Substitution in propargylierischer Position mit einer Phenyl- und einer Methylgruppe wurde gewählt, damit die erste Ionisierung effizient stattfinden kann (vgl. Schema 52).



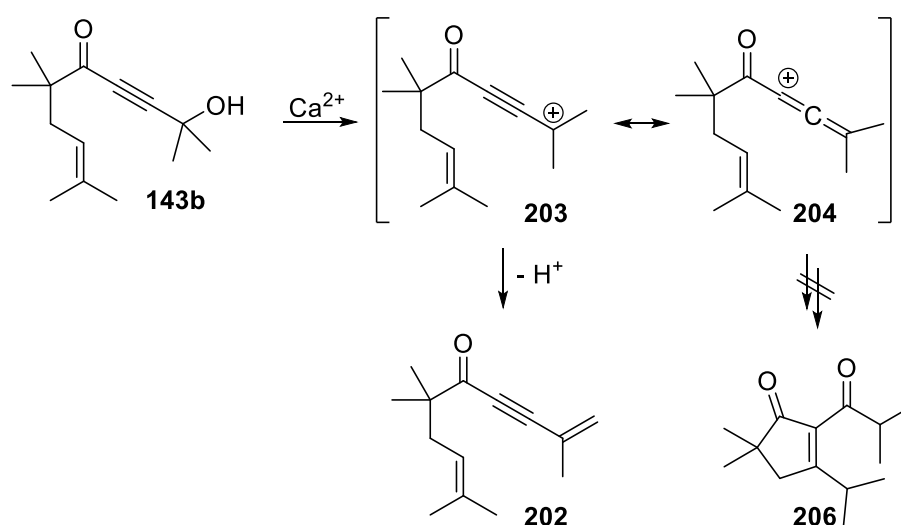
Schema 52: Möglicher Mechanismus für die Cycloisomerisierung von Eninol **143a** zu Pentenon **194**.

Durch Ionisierung und anschließende Umlagerung wird α -Ketoallenylkation **195** gebildet, das von der Doppelbindung angegriffen werden kann. Das so generierte Homoallenylkation **196** steht im Gleichgewicht mit Vinylkation **197**, welches von Wasser nukleophil angegriffen werden kann. Das so gebildete Akzeptor-Cyclopropanderivat **198** wird anschließend säurekatalytisch geöffnet (**199**) und nach Deprotonierung entsteht das exozyklische Alken **200**. Dieses kann durch erneute Protonierung ionisiert (**201**) werden und dann unter Abspaltung des acideren Protons zur thermodynamisch stabileren α,β -ungesättigten Carbonylverbindung **194** reagieren. Eine erneute Ionisierung dieses Produkts ist schwierig, was die erhöhte Produktselektivität im Gegensatz zur Umsetzung von Eninol **131b** erklärt. Eine Erhöhung der Produktselektivität durch Einführung einer Ketofunktion anstatt einer Methylethers ist also prinzipiell möglich. Um zu testen, ob auch die Umsetzung von weniger stabilisierten α -Carbonylallenylkationen möglich ist, wurde Eninol **143b** umgesetzt (Schema 53).



Schema 53: Versuch zur Umsetzung von Eninol **143b**.

Unter den in Schema 53 beschriebenen Bedingungen konnte nur sehr wenig Ionisierung beobachtet werden. Bei Analyse des ^1H -NMR-Spektrums des Produktgemisches wurde vor allem Startmaterial beobachtet und Spuren vom Eliminierungsprodukt **202**. Auch der Versuch, Eninol **143b** unter anderen Reaktionsbedingungen (unter anderem bei hohen Temperaturen und unter Zusatz von Additiven wie Cyclopentanon, Benzaldehyd usw.) umzusetzen, resultierte nur in die Bildung von **202**. Das zu erwartende α -Carbonyllallenylkation **204** ist also wahrscheinlich nicht stabilisiert genug, sodass Propargylkation **203** die vorherrschende Ladungsverteilung am besten wiedergibt (Schema 54). Dadurch ist nach der Ionisierung die Eliminierung eines Protons an der Methylgruppe bevorzugt gegenüber einem Angriff der Doppelbindung.



Schema 54: Bildung von Dienin **202** aus Eninol **143b** anstatt von Cycloisomerisierungsprodukt **206**.

Da ähnliche Probleme bei der Umsetzung weiterer Eninol-Derivate mit Ketofunktion erwartet wurden, wurde dieser Ansatz im Rahmen dieser Arbeit nicht weiterverfolgt.

3.2.4 Zusammenfassung

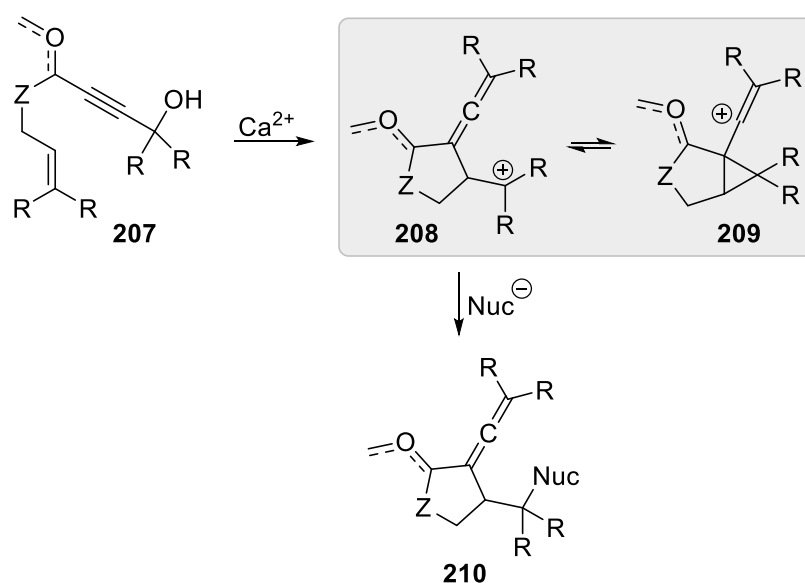
Eninole mit verschiedenen sterischen und elektronischen Eigenschaften wurden hergestellt und unter Calcium-Katalyse umgesetzt. Durch Analyse der verschiedenen Reaktionen und anschließende Wahl von bestimmten Substituenten in der propargylischen Position und an der Doppelbindung gelang zum Teil die Ausnutzung des Cyclopropyl-Vinylkationen Intermediats und es konnten analog zu Gold- und $\ddot{\text{U}}$ M-katalysierten Reaktionen hoch substituierte Cyclopentanderivate gewonnen werden. Weiterführende Untersuchungen zum Einfluss des stabilisierenden Substituenten am Eninol zeigten, dass durch Einführen einer Ketofunktion anstatt eines Methylethers prinzipiell die Produktselektivität der Reaktion erhöht werden kann. Da jedoch die Ionisierung solcher Eninole aufgrund der elektronenziehenden Wirkung des

Ketofunktion schwierig ist, gilt dies nur für sehr gut stabilisierte Propargyl- bzw. Allenylkationen.

3.3 Synthese von exozyklischen Allenen durch Cycloisomerisierung von Eninolen

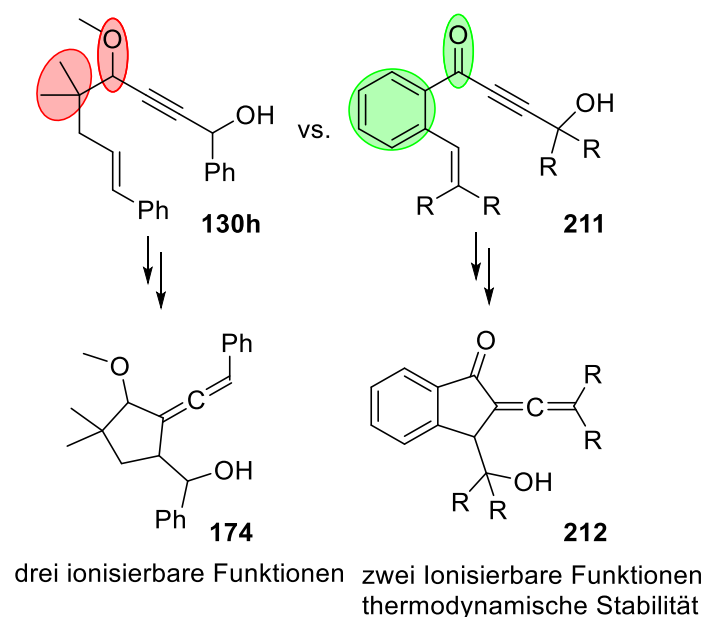
3.3.1 Konzept

Homoallenylkationen wurden durch Reaktion mit Aldehyden in einer formalen [2+2+2] Cycloaddition von Eninolen mit Aldehyden genutzt (Kapitel 3.1) und das mit **208** im Gleichgewicht stehende Vinylkation **209** für die Ausnutzung des Cyclopropyl-Intermediats in Cycloisomerisierungen (Kapitel 3.2). Um die während beider Reaktionen intermediär auftretenden Allene analog der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung synthetisch zugänglich zu machen, sollte Homoallenylkation **208** mit einem Nukleophil abgefangen werden (Schema 55).



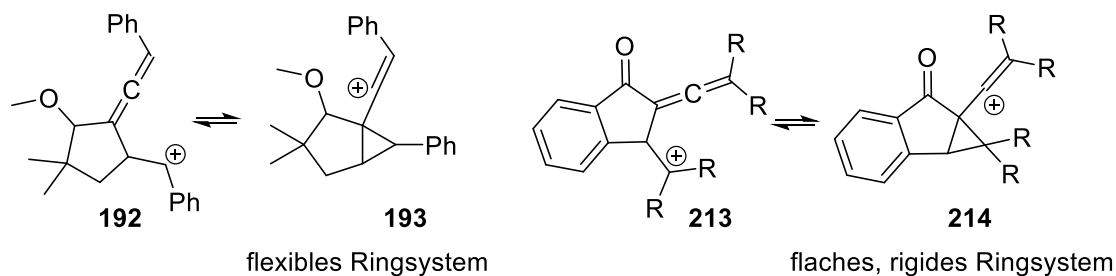
Schema 55: Synthese von exozyklischen Allenen durch Abfangen des Homoallenylkations **208**.

Um die Ausbeuten an Allen im Gegensatz zu Eninol **130h** zu erhöhen, sollten basierend auf den vorherigen Erkenntnissen die Eninole modifiziert werden (Schema 56).



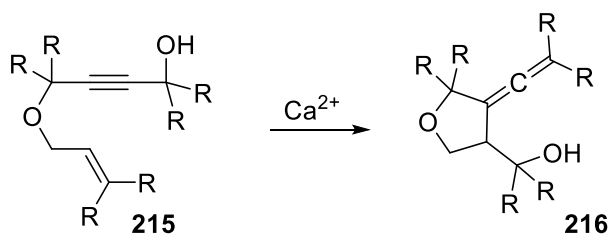
Schema 56: Modifizierung der Eninole, um stabile exozyklische Allene herzustellen.

Da bereits bei der Umsetzung von Eninol **130h** geringe Mengen Allen **174** entstanden, sollte aufbauend auf diesem Ergebnis durch Einführung eines rigideren Molekülrückgrats die theoretische Ringspannung im Molekül erhöht werden,^[41] um die Ausbildung des Dreirings zu erschweren (Schema 57). Die größere thermodynamische Stabilität von α -Carbonyllallen und die Ionisierbarkeit der Methylether führte zu der Entscheidung, eine Ketofunktion im Molekül einzubringen.



Schema 57: Bildung eines flachen Ringsystems bei der Bildung von Vinylkation **214** aus Kation **213**.

Um die Synthese von Furanen mit exozyklischem Allen durchzuführen und zu untersuchen, ob die Reaktion auch in Abwesenheit einer Ketofunktion unter Calcium-Katalyse durchführbar ist, sollen verschiedene Propargylether synthetisiert und katalytisch umgesetzt werden (Schema 58).



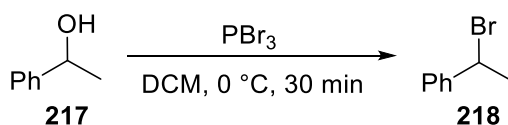
Schema 58: Umsetzung verschiedener Eninole mit Ether-Rückgrat **215** zu exozyklischem Allenen **216**.

3.3.2 Synthese von Eninolen

3.3.2.1 Synthese von Phosphoniumsalzen

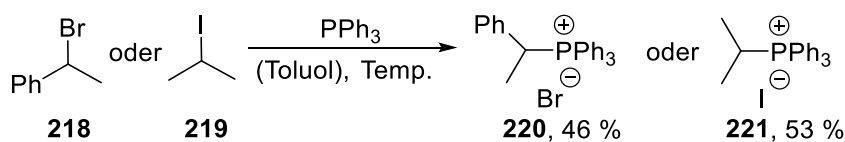
Aus zwei verschiedenen Halogeniden wurden nach literaturbekannten Vorschriften durch Reaktion von Alkylhalogeniden mit Triphenylphosphin Phosphoniumsalze hergestellt,^[42,43] die anschließend in einer Wittig-Reaktion benutzt wurden.

Bromid **218** wurde dafür kurz vor Verwendung durch Reaktion von Alkohol **217** mit PBr_3 hergestellt (Schema 59).



Schema 59: Synthese von Bromid **218**.

Bromid **218** wurde dann in Toluol gelöst und bei RT mit PPh_3 umgesetzt. Iodid **219** wurde ohne Lösungsmittel mit PPh_3 zur Reaktion gebracht (Schema 60).

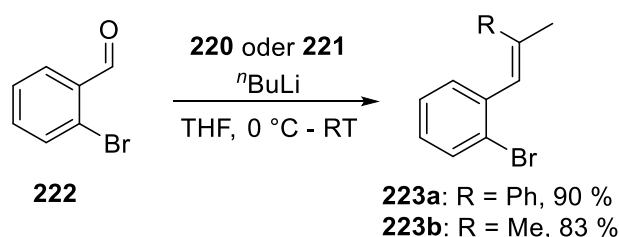


Schema 60: Synthese von Phosphoniumsalzen **220** und **221**.

Phosphoniumsalz **220** konnte nach fünf Tagen Rühren bei RT in 46 % Ausbeute isoliert werden. Iodid **221** wurde nach fünf Stunden erhitzen auf 100 °C abfiltriert und in 53 % Ausbeute erhalten.

3.3.2.2 Synthese von 2-Bromstyrolderivaten

Einer literaturbekannten Vorschrift folgend wurde 2-Brombenzaldehyd (**222**) in einer Wittig-Reaktion mit den Phosphoniumsalzen **220** und **221** umgesetzt (Schema 61).^[44]

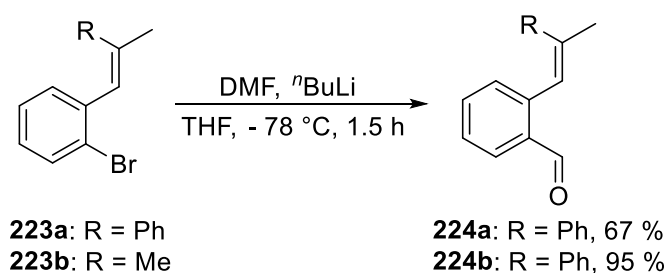


Schema 61: Synthese der Styrolerivate **223a+b** über eine Wittig-Reaktion.

Das Phosphoniumsalz wurde mit $^n\text{BuLi}$ deprotoniert, anschließend der Aldehyd zugegeben und das Reaktionsgemisch 24 h bei RT gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel wurden die beiden Styrolerivate **223a+b** in guten Ausbeuten von 83 % und 90 % erhalten.

3.3.2.3 Synthese von 2-Styrylbenzaldehyden

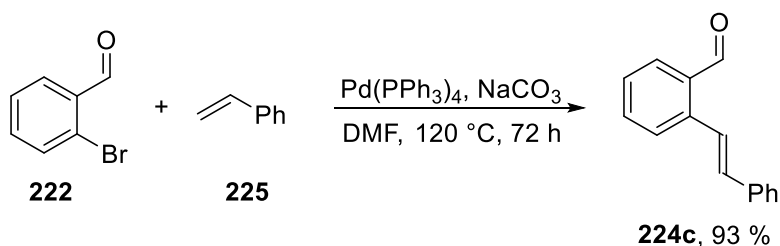
Die 2-Bromstyrolerivate **223a+b** wurden nach einer literaturbekannten Vorschrift bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit DMF umgesetzt, um die korrespondierenden Aldehyde **224a+b** zu erhalten (Schema 62).^[45]



Schema 62: Synthese der Benzaldehyde **224a+b**.

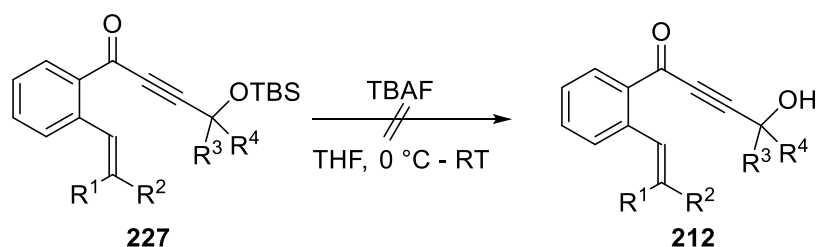
Nach dem Lithium-Halogen Austausch durch Reaktion von **223a+b** mit $^n\text{BuLi}$ wurde DMF als Elektrophil zugegeben und die Reaktion nach 1.5 h Rühren bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ durch Zugabe von Wasser beendet. Nach Aufarbeitung und kurzer säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel wurden die Aldehyde **224a+b** in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten.

Aldehyd **224c** wurde in einer Heck-Reaktion mittels Kupplung von 2-Brombenzaldehyd (**222**) und Styrol (**225**) hergestellt (Schema 63).^[46]



Schema 63: Synthese von Aldehyd **224c** durch Kupplung von Halogenid **222** und Styrol in einer Heck-Reaktion.

Nach unterschiedlichen Rührzeiten und säulenchromatographischer Aufreinigung konnten die geschützten Eninole **227** in guten Ausbeuten isoliert werden. Im Anschluss wurde versucht, die geschützten Eninole mit TBAF zu entschützen, um Eninole **212** zu erhalten (Schema 66).

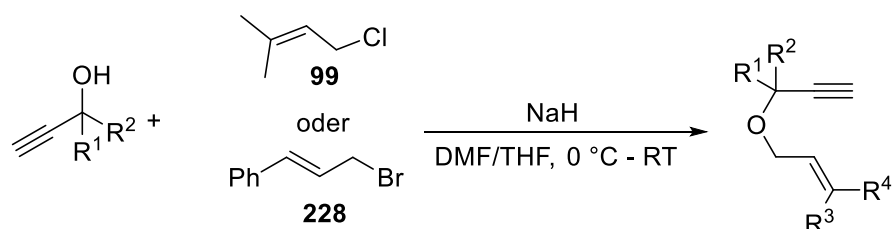


Schema 66: Versuchte Entschützung der TBS-Ether **227**.

Jeder Versuch, die TBS-Ether **227** zu entschützen resultierte in der Zersetzung der Startmaterialien. Da davon ausgegangen wurde, dass auch die TBS-Ether durch Ca^{2+} ionisiert werden können, wurde auf weitere Versuche zur Entschützung verzichtet.

3.3.2.5 Synthese von Eninolen mit O-Rückgrat

Um die Reaktion nicht nur mit den oben beschriebenen Eninolen **227** durchzuführen, sondern auch die Reaktivität in Abwesenheit einer stabilisierenden Ketofunktion zu untersuchen, wurden verschiedene Eninole mit O-Rückgrat synthetisiert. Hierzu wurden im ersten Schritt Propargylalkohole **137** mit NaH deprotoniert und mit verschiedenen Allylhalogeniden umgesetzt (Schema 67).



137b: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$

137c: $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}$

137e: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$

229a: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}, \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^4 = \text{Ph}, 45\%$

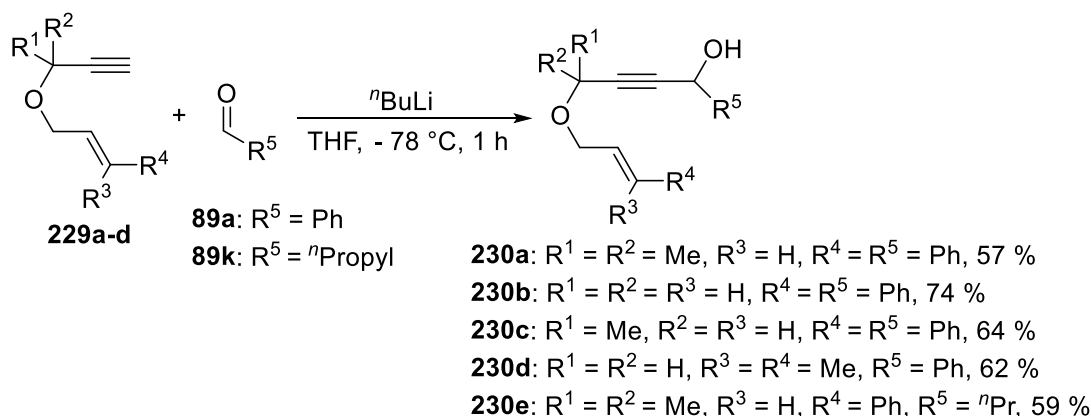
229b: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^4 = \text{Ph}, 72\%$

229c: $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^4 = \text{Ph}, 50\%$

229d: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Me}, 59\%$

Schema 67: Synthese verschiedener Propargyl-Allylether **229**.

Die nach säulenchromatographischer Aufreinigung in moderaten Ausbeuten isolierten Propargyl-Allylether **229** wurden anschließend mit $n\text{BuLi}$ deprotoniert und mit verschiedenen Aldehyden umgesetzt, um Eninolechter **230** zu erhalten (Schema 68).



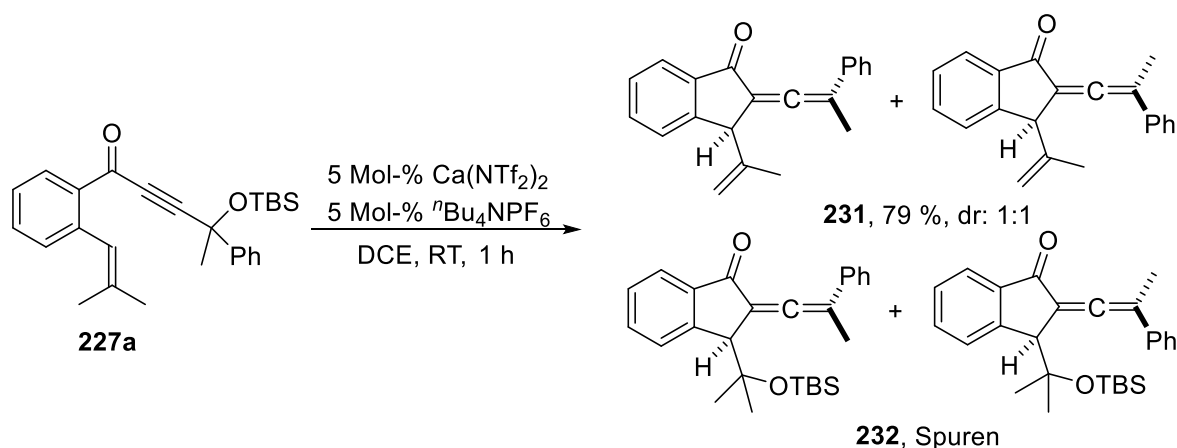
Schema 68: Synthese der Eninol-Ether **230**.

Die Eninole **230a-e** wurden nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel in moderaten Ausbeuten erhalten.

3.3.3 Cycloisomerisierung von Eninolen zu exozyklischen α -Ketoallen

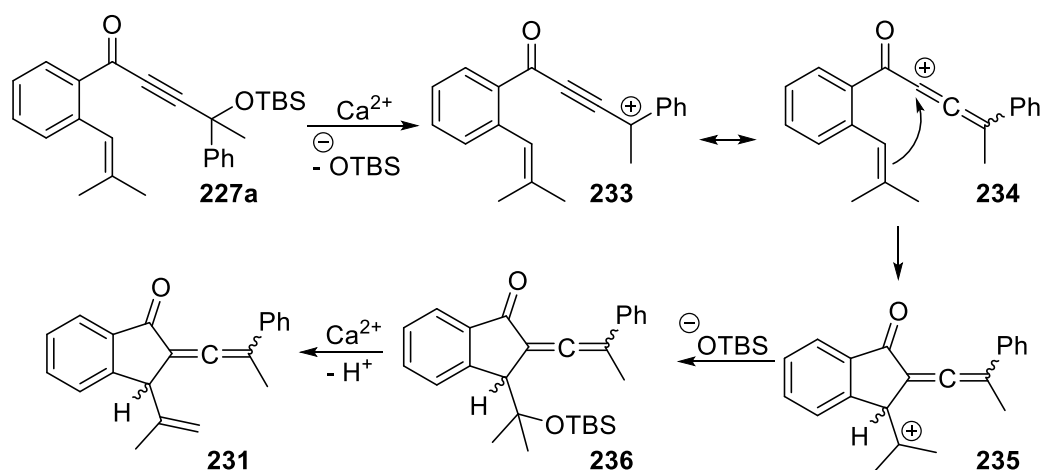
3.3.3.1 Erste Versuche zur Synthese von α -Ketoallen aus Eninolen

Da im vorangegangenen Projekt (Kapitel 3.2) Probleme mit der ersten Ionisierung bei der Umsetzung von Eninolen mit Ketofunktion auftraten, wurde für erste Reaktionen das Substrat **227a** mit einer Phenyl- und einer Methylgruppe in propargylier Position unter Calcium-Katalyse umgesetzt (Schema 69).



Schema 69: Cycloisomerisierung von Eninol **227a** zu Allenen **231** und **232**.

Die Cycloisomerisierung von Eninol **227a** zu Allen **231** gelang in guter Gesamtausbeute. Zwei Diastereoisomere wurden in einem Verhältnis von 1:1 als Hauptprodukte in Ausbeute von 79 % isoliert. Die Bildung der TBS-Ether **232** wurde ebenfalls in sehr geringem Maße beobachtet. Eine Bestimmung der Diastereoisomere durch NOE-Messungen gelang nicht. Ein möglicher Mechanismus der Reaktion ist in Schema 70 abgebildet.



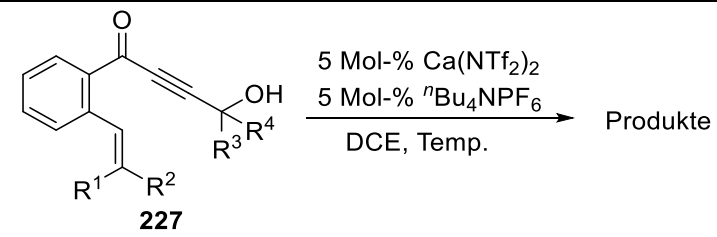
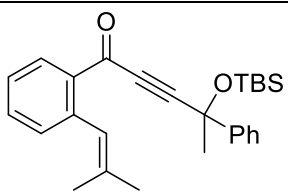
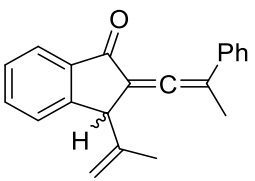
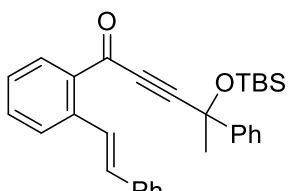
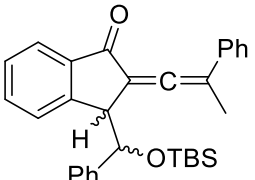
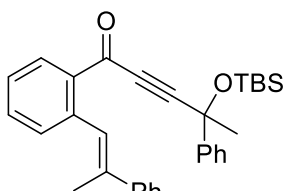
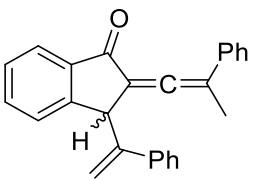
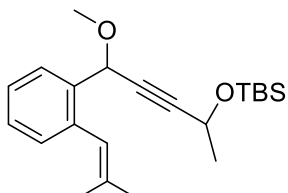
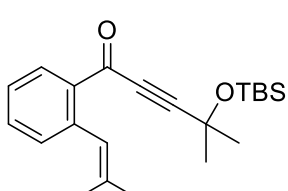
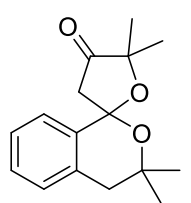
Schema 70: Möglicher Mechanismus für die Bildung von Allen **231** aus Eninol **227a**.

Nach der Calcium-induzierten Ionisierung des TBS-Ethers **227c** wird Propargylkation **233** gebildet, welches eine mesomere Grenzstruktur von Allenylkation **234** darstellt. Dieses kann dann von der Doppelbindung nukleophil in einer 5-*exo-dig* Zyklisierung angegriffen werden und Homoallenylkation **235** bilden. Dieses kann entweder direkt zu Allen-En **232** eliminieren oder nach Angriff von ⁻OTBS Verbindung **236** bilden, die wieder ionisiert wird. Da weder die Bildung des Allens noch der Angriff der Doppelbindung stereoselektiv verläuft, wird das Produkt als 1:1 Mischung aus zwei Diastereoisomeren erhalten. In weiteren Reaktionen sollte der Einfluss verschiedener Reste am Eninol-Substrat auf die Stereoselektivität der Reaktion untersucht werden.

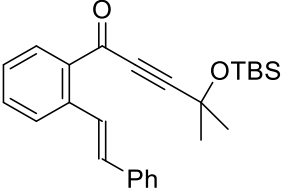
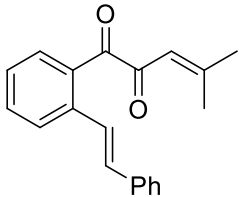
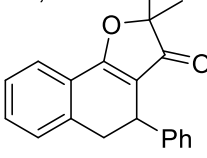
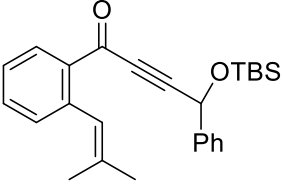
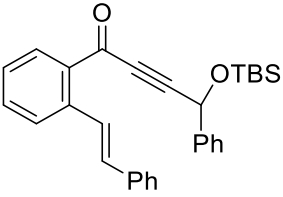
3.3.3.2 Cycloisomerisierung weiterer Eninole zu Allenen und anderen Produkten

Um den Einfluss verschiedener Substituenten an der Doppelbindung und in der propargylischen Position zu untersuchen, wurden weitere Eninole **227** unter den oben genannten Bedingungen umgesetzt. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse ist in Tabelle 5 eingetragen.

Tabelle 5: Reaktion verschiedener Eninole **227** zu Allenen und anderen Produkten.

 5 Mol-% Ca(NTf₂)₂ 5 Mol-% ⁿBu₄NPF₆ DCE, Temp. → Produkte 227					
Eintrag	Eninol	Temp. / °C	Zeit / h	Hauptprodukt(e)	
1	 227a	40	3	 231, 84 %, dr: 1:1	
2	 227b	RT	1	 237, 53%, dr: 1:1:1	
3	 227c	40	1	 238, 74 %, dr: 1:1	
4	 227d	80	12	Oligomere, komplexes Gemisch	
5	 227e	40	12	 239, 42 %	

Fortsetzung **Tabelle 5**: Reaktion verschiedener Eninole **227** zu Allenen und anderen Produkten.

Eintrag	Eninol	Temp. / °C	Zeit / h	Hauptprodukt(e)
6	 227f	RT	1	 240 , 48 %  241 , 17 %
7	 227g	RT	1	Oligomere, komplexes Gemisch
8	 227h	RT	1	Komplexes Gemisch

Reaktionsbedingungen: Eninol **227** (0.1 mmol) wird in DCE (1 ml) gelöst und es werden Additiv (5 Mol-%) und Katalysator **1** (5 Mol-%) zugegeben. Das Gemisch wird auf die angegebene Temperatur erhitzt und für die angegebene Zeit gerührt.

Wie oben bereits beschrieben entstand bei der Reaktion von Eninol **227a** (Eintrag 1) ein 1:1 Diastereoisomerengemisch von Allen **232**. Um den Einfluss verschiedener Reste an der Doppelbindung zu untersuchen, wurden die Eninole **227b+c** hergestellt und umgesetzt. Bei Umsatz des Eninols **227b** mit Phenylgruppe als Substituent an der Doppelbindung entstanden mehr Oligomere und Allen **237** in drei von vier möglichen Diastereoisomeren in 53 % Ausbeute im Verhältnis 1:1:1. Eninol **227c** reagierte zu einem 1:1 Diastereoisomerengemisch von Allen **238** in 74 %. Ein Einfluss auf die Diastereoselektivität durch den Substituenten an der Doppelbindung wurde nicht beobachtet. Der Wechsel des Substituenten in der propargylichen Position führte zur Änderung der Reaktivität. Eninol **227d**, welches zu einem wenig stabilisierten Propargylkation/Allenylkation ionisiert wird, reagierte zu Oligomeren und einem

komplexen Gemisch aus Produkten. Eninol **227e** mit zwei Methylgruppen in propargylier Position reagierte bei 50 % Umsatz zu Spiroacetal **239** in 42 % Ausbeute. Aufgrund der geringen Stabilisierung des potenziell entstehenden Allenylkations wird das Substrat wahrscheinlich nicht durch Dehydroxylierung ionisiert (s. unten). Das gleiche gilt für die Reaktion von Eninol **227f**, es entstanden das *Meyer-Schuster*-Umlagerungsprodukt **240** in 48 %^[48] und **241** in 17 % Ausbeute. Eine Phenylgruppe in propargylier Position führte bei Eninol **227g+h** zu der Bildung von Oligomeren und einem komplexen Gemisch aus Produkten.

3.3.3.3 Überlegungen zur Reaktivität der Eninole mit Ketofunktion

Die Eninole **227a-c** reagierten wie erwartet zu den Allenen **231**, **237** und **238**. Eventuell konnte eine erneute Ionisierung des TBS-Ethers in **237** bei RT nicht durchgeführt werden und es wurde deshalb kein Eliminierungsprodukt beobachtet. Die verschiedenen Reste an der Doppelbindung hatten keinen Einfluss auf die Diastereoselektivität der Reaktion und die Allene wurden alle als Mischung von Diastereoisomeren erhalten. Durch Änderung der Substitution in propargylier Position wurde eine Reaktivitätsänderung hervorgerufen (Abb. 6).

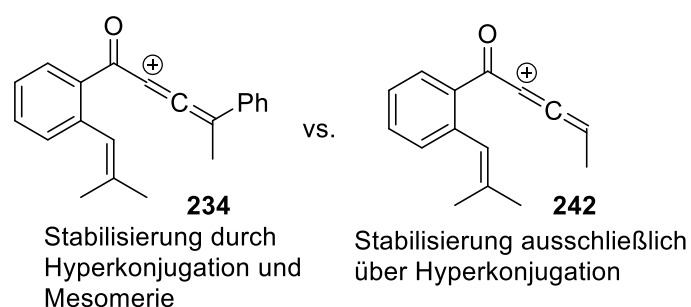
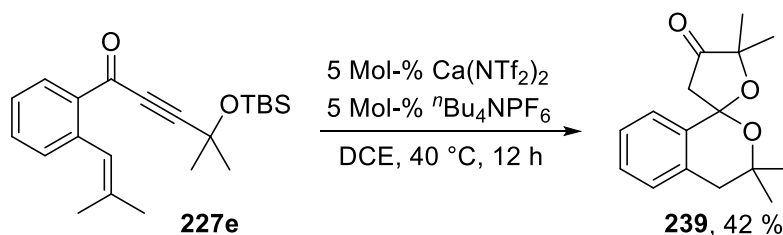


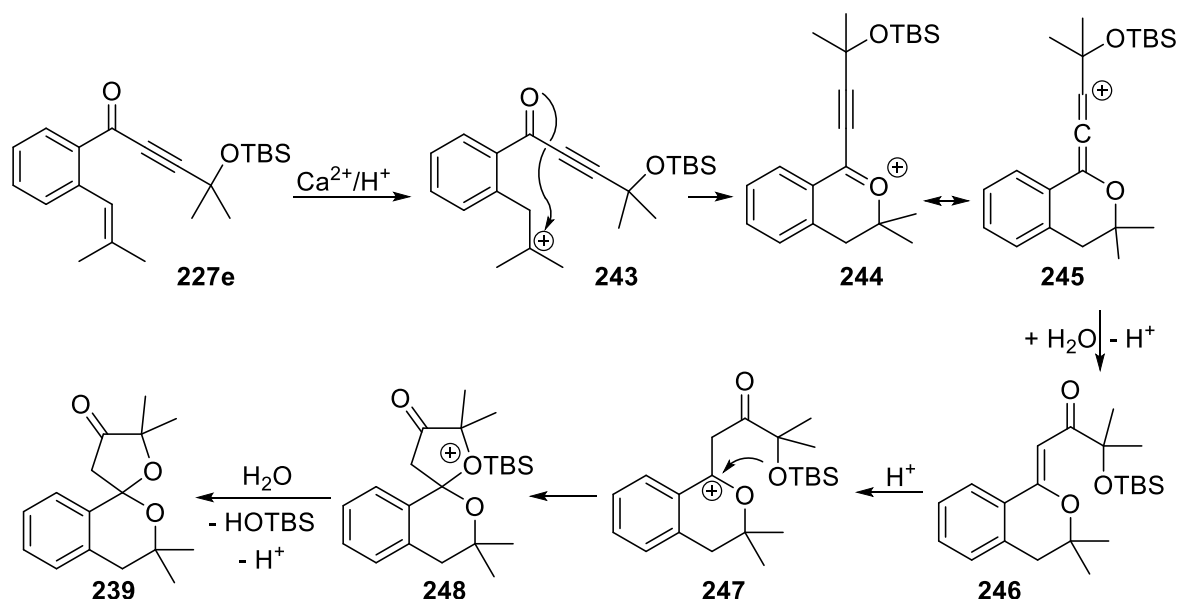
Abb. 6: Vergleich der Stabilität von Allenylkationen **234** und **242**.

Anders als bei Vinylkationen wirkt eine Phenylgruppe bei Allenylkationen stabilisierend. Die Ausbildung des Allenylkations scheint ohne diese stabilisierende Funktion der Phenylgruppe nicht oder nur noch wenig stattzufinden. Dies zeigte sich bei Eninol **227d** in der Reaktion zu einem komplexen Gemisch aus Produkten. Eninol **227e** mit zwei Methylsubstituenten als Propargylrest reagierte jedoch selektiv zu Produkt **239** (Schema 71).



Schema 71: Reaktion von Eninol **227e** zu Acetal **239**.

Ein möglicher Mechanismus, basierend auf einer anderen mit Calcium bereits durchgeführten Ionisierung ist in Schema 72 dargestellt.

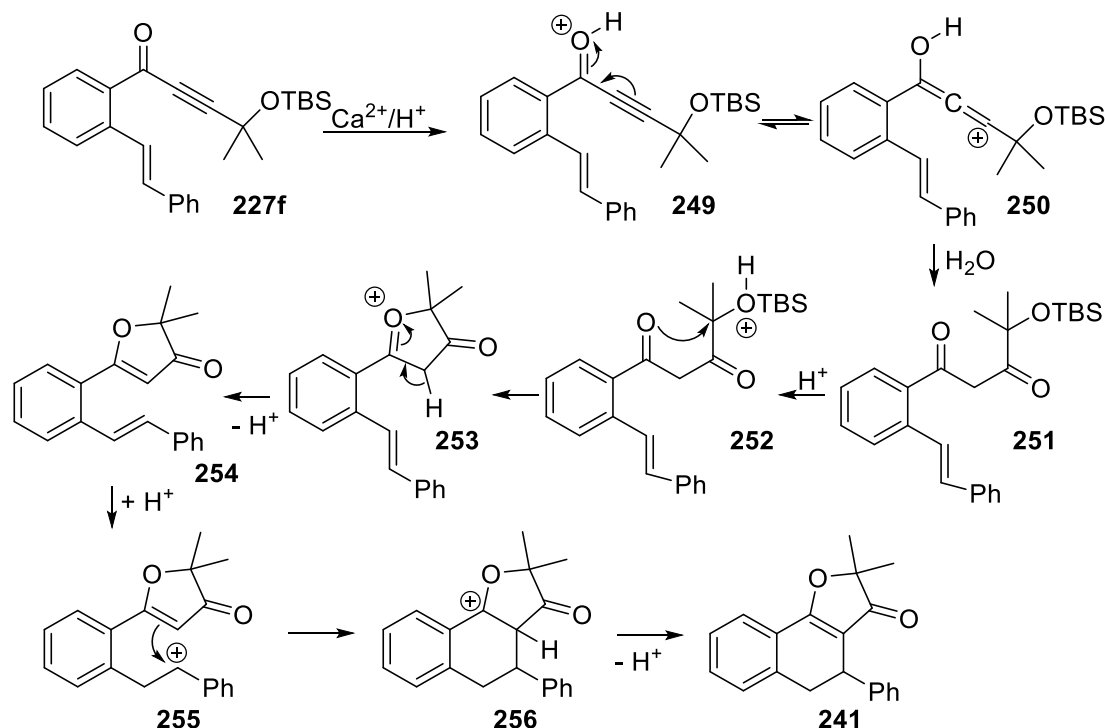


Schema 72: Möglicher Mechanismus für die Bildung von Spiroacetal **239** aus Eninol **227e**.

Nach der Calcium-katalysierten Ionisierung der Doppelbindung in **227e** wird das so generierte tertiäre Carbokation **243** intramolekular *Prins*-artig vom O-Atom der Ketofunktion angegriffen. Das erzeugte Oxoniumion **246** kann auch als Allenylkation **245** beschrieben werden und ist äußerst aktiviert für eine *Michael*-Addition von H_2O , wodurch Enolether **246** gebildet werden kann. Dieser kann durch Protonierung erneut unter Ausbildung des stabilisierten Kations **247** ionisiert werden, welches dann von dem O-Atom der TBS-Gruppe nukleophil angegriffen wird. Durch Reaktion mit einem weiteren Äquivalent H_2O kann dann die TBS-Gruppe aus **248** abgespalten und so Acetal **239** gebildet werden. Auch für die Bildung von **241** aus Eninol **227f** wird ein anderer Reaktionsweg als über das Allen vorgeschlagen (Schema 73).

Durch Aktivierung der Ketofunktion durch Protonierung des O-Atoms (**249**) wird die β -Position der ungesättigten Carbonylverbindung elektrophil. So kann durch Hydrolyse Diketon **251** entstehen. Dieses kann intramolekular Zyklisieren, indem das O-Atom vom TBS-Ether protoniert wird (**252**) und die Ketofunktion unter Abspaltung von TBSOH das quartäre Kohlenstoffatom angreift. Das so entstehende Oxoniumion **253** kann dann durch Abspaltung eines Protons und Elektronenumlagerung zu Enolether **254** reagieren. Durch Ionisierung der Doppelbindung entsteht dann Benzylkation **255**, welches von dem Enol nukleophil angegriffen werden kann, um das stabilisierte Kation **256** zu bilden. Durch erneute Deprotonierung

entstünde dann Produkt **241**. Das Hauptprodukt **240** entsteht durch eine *Meyer-Schuster-Umlagerung*.^[48]

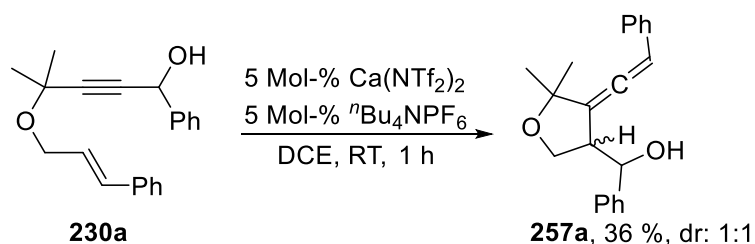


Schema 73: Mechanismusvorschlag für die Bildung von Trizyklus **241** aus Eninol **227f**.

Die Reaktivität von Eninol **227g+h** mit einer Phenylgruppe und einem Proton in propargylier Position könnte daraus resultieren, dass mehrere der für die anderen Substrate gefundenen Reaktionswege ablaufen. Durch die etwas geringere Stabilisierung des Allenylkations aufgrund der fehlenden Methylgruppe, kann eventuell das Allenylkation nur zu einem kleinen Anteil generiert werden. Auch die Aktivierung der Doppelbindung und der anschließende Angriff der Ketofunktion sind denkbar. Ist aufgrund der geringeren Stabilität der entstehenden Ether die Ionisierung dieser einfacher als z.B. bei **239**, dann könnten diese zu Oligomeren und weiteren Reaktionsprodukten reagieren.

3.3.4 Synthese von Furanen mit exozyklischer Allenfunktion

Um zu untersuchen, ob auch aus Eninolen ohne eine stabilisierende Ketofunktion Allene zugänglich sind, wurden mehrere Eninole **230** mit Sauerstoffatom im Rückgrat unter Calcium-Katalyse umgesetzt. Als erstes wurde Eninol **230a** umgesetzt. Dieses weist durch die zwei Methylgruppen in α -Stellung zum O-Atom einen ausgeprägten *Thorpe-Ingold*-Effekt auf,^[49] der die Zyklisierung erleichtert (Schema 74). Die Reste an der Doppelbindung wurden so, gewählt, dass ein weiteres Stereozentrum entsteht.



Schema 74: Umsatz von Eninol **230a** zu Allen **257a**.

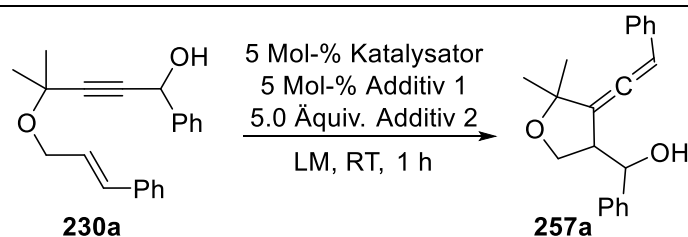
Nach Umsatz von Eninol **230a** gelang die Isolierung von zwei Diastereoisomeren von Allen **257a** im Diastereoisomerenverhältnis von 1:1 in moderater Ausbeute von 36 %.

3.3.4.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Um die Ausbeute an Produkt weiter zu erhöhen und eventuelle Einflüsse der Reaktionsbedingungen auf die Diastereoselektivität zu untersuchen, wurde eine Optimierung durchgeführt (Tabelle 6).

Der Wechsel des Lösungsmittels hatte einen gravierenden Einfluss auf die Reaktion. Der Umsatz zu Allen **257a** wurde durch Einsatz von MeNO₂ auf 69 % erhöht (Eintrag 2). Bei Verwendung von Toluol (Eintrag 3) sank der Umsatz stark ab und in DCM (Eintrag 4) und THF (Eintrag 5) wurde gar kein Umsatz beobachtet. Besonders der Unterschied zwischen DCE und DCM zeigt eindrücklich, dass auch kleine Änderungen der Polarität des LM einen großen Einfluss auf die Ca²⁺-katalysierten Reaktionen haben. Nachdem mit MeNO₂ offensichtlich ein sehr polares LM als optimal für diese Reaktion gefunden wurde, sollte in weiteren Untersuchungen der Einfluss von verschiedenen Additiven untersucht werden. Bei Zugabe von ⁿBu₄NSbF₆ (Eintrag 6) oder NH₄PF₆ (Eintrag 7) wurde jeweils eine geringere Ausbeute von Allen **257a** erzielt. Einen großen Einfluss hatte auch der Zusatz von schwach Lewis basischen Additiven in Form von Ketonen oder Aldehyden, durch den kationische Zwischenstufen stabilisiert werden können. Während die Ausbeute an Allen **257a** nach Zugabe von 5.0 Äquiv. Cyclopentanon in MeNO₂ (Eintrag 8) auf 16 % sank und bei Zusatz von Benzaldehyd (Eintrag 9) eine komplette Zersetzung des Startmaterials beobachtet wurde, konnte durch die Kombination von Cyclopentanon als Additiv und DCE als Lösungsmittel (Eintrag 10) die Ausbeute an Allen **257a** signifikant auf 68 % gesteigert werden. Der Zusatz von Acetophenon (Eintrag 12) oder Benzaldehyd (Eintrag 11) verhinderte die Reaktion bzw. führte zu niedrigen Ausbeuten. Die Überlegenheit des Calcium-Katalysatorsystems wurde durch den Einsatz drei verschiedener Lewis-Säuren gezeigt. Bei Verwendung von Zn(OTf)₂ (Eintrag 13), Mg(OTf)₂ (Eintrag 14) oder Sc(OTf)₃ (Eintrag 15) wurden jeweils niedrigere Ausbeuten an Allen **257a** erzielt als mit dem Ca(NTf₂)₂ Katalysator.

Tabelle 6: Optimierung der Cycloisomerisierung von Eninol **230a** zu Allen **257a**.



Eintrag	Katalysator	Additiv 1	Additiv 2	LM	Ausbeute 259 /%
1	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	-	DCE	36
2	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	-	MeNO ₂	69
3	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	-	Toluol	36
4	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	-	DCM	-
5	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	-	THF	-
6	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NSbF ₆	-	MeNO ₂	25
7	Ca(NTf ₂) ₂	H ₄ NPF ₆	-	MeNO ₂	16
8	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	Cyclopentanon	MeNO ₂	16
9	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	Benzaldehyd	MeNO ₂	-
10	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	Cyclopentanon	DCE	68
11	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	Benzaldehyd	DCE	15
12	Ca(NTf ₂) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	Acetophenon	DCE	-
13	Zn(OTf) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	-	MeNO ₂	46
14	Mg(OTf) ₂	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	-	MeNO ₂	44
15	Sc(OTf) ₃	ⁿ Bu ₄ NPF ₆	-	MeNO ₂	48

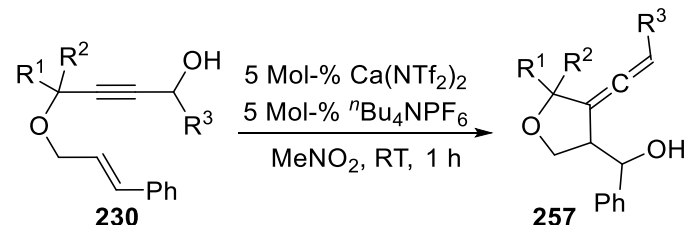
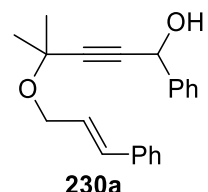
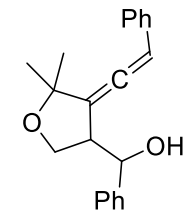
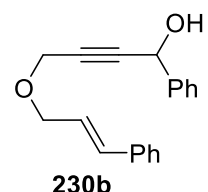
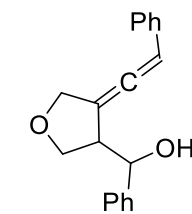
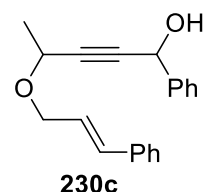
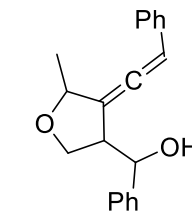
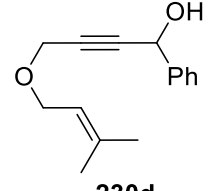
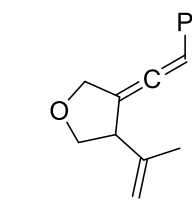
^[a] Reaktionsbedingungen: Eninol **230a** (0.1 mmol), Additiv 1 (5 Mol-%) und ggfls. Additiv 2 (0.5 mmol) werden im LM (1 ml) gelöst. Unter Rühren wird dann Katalysator **1** (5 Mol-%) zugegeben und für 1 h gerührt.

Ein Einfluss auf die Diastereoselektivität der Reaktion wurde in keinem Fall festgestellt. Es können zwei optimierte Bedingungen für die Cycloisomerisierung der Eninole **230** zu den exozyklischen Allenen **257** angewandt werden. Je nach gewünschten Reaktionsbedingungen kann die Reaktion im polaren MeNO₂ durchgeführt werden oder in weniger polarem DCE unter Zusatz von Cyclopentanon. Aus Gründen der Praktikabilität wurden Zyklisierungen weiterer Eninole **230** in MeNO₂ durchgeführt.

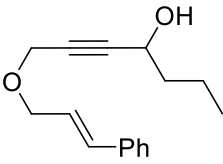
3.3.4.2 Einfluss der Substituenten am Eninol-Substrat

Um die Anwendbarkeit der Reaktion auf verschiedene Eninole zu untersuchen, wurden mehrere Eninole **230** mit verschiedenen Substituenten unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt. In Tabelle 7 ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse angegeben.

Tabelle 7: Umsetzung verschiedener Eninole **230** zu exozyklischen Allenen.

		
Eintrag	Eninol	Produkt
1	 230a	 257a, 69 %, dr: 1:1
2	 230b	 257b, 52 %, dr: 1:1
3	 230c	 257c, 49 %, 1:1:1
4	 230d	 257d^[b]

Fortsetzung **Tabelle 7**: Umsetzung verschiedener Eninole **230** zu exozyklischen Allenen.

Eintrag	Eninol	Produkt
5 ^[c]	 230e	Komplexe Gemisch, Oligomere

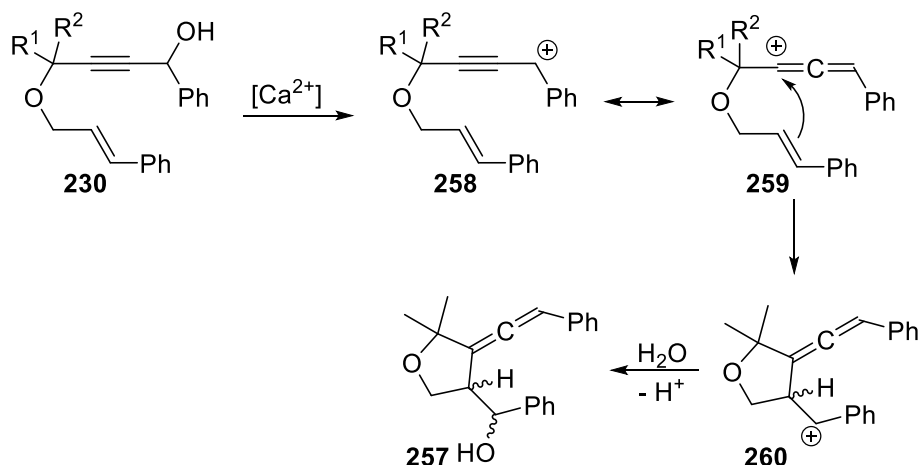
^[a] Reaktionsbedingungen: Eninol **230** (0.1 mmol) wird in DCE (1 ml) gelöst und es werden Additiv (5 Mol-%) und Katalysator **1** (5 Mol-%) zugegeben. ^[b] Das Zyklisierungsprodukt wurde im Roh-NMR beobachtet, die Isolierung via HPLC schlug jedoch fehl. ^[c] Reaktionstemperatur 50 °C.

Um zu untersuchen, ob die beiden Methylgruppen im Eninol-Rückgrat (Eintrag 1) nötig sind, wurde Eninol **230b** (Eintrag 2) umgesetzt. Auch ohne die beiden Methylgruppen wurden nach der Reaktion in moderater Ausbeute von 52 % zwei Diastereoisomere von Allen **257b** isoliert. Um einen eventuellen Einfluss auf die Diastereoselektivität zu untersuchen, wurde Eninol **230c** mit einer Methylgruppe in α -Stellung zum O-Atom umgesetzt. Hier entstand Allen **257c** in 49 % Ausbeute einer 1:1:1 Mischung aus Diastereoisomeren. Nach der Reaktion von Eninol **230d** wurden zwar im ¹H-NMR des Reaktionsgemisches Signale passend zum erwarteten Produkt **257d** gesehen, die Isolierung über HPLC schlug jedoch fehl. Nach Änderung des Rests in der propargylischen Position von einer Phenylgruppe zu einem Alkylrest (Eninol **230e**), wurde nur Oligomerisierung und Zersetzung des Startmaterials festgestellt.

3.3.4.3 Vorschlag für den Mechanismus der Reaktion

Ein Vorschlag für den Reaktionsmechanismus von Eninolen **230** zu den exozyklischen Allenen **257** ist in Schema 75 gegeben.

Nach der Calcium-induzierten Dehydroxylierung von **230** entsteht Benzylkation **258**, welches mesomer zu Allenylkation **259** ist. Die Doppelbindung greift Kation **259** nukleophil in einer 5-*exo*-dig Zyklisierung an und bildet Homoallenylkation **260**. Dieses reagiert mit Wasser und bildet so Alkohol **257** als Produkt.



Schema 75: Mechanismusvorschlag für die Zyklisierung der Eninole **230** zu exozyklischen Allenen **257**.

Wie in Abbildung 7 zu erkennen, hat das exozyklische Allen **257a** drei Stereozentren. Dies bedeutet, dass insgesamt vier verschiedene Diastereoisomere auftreten können.

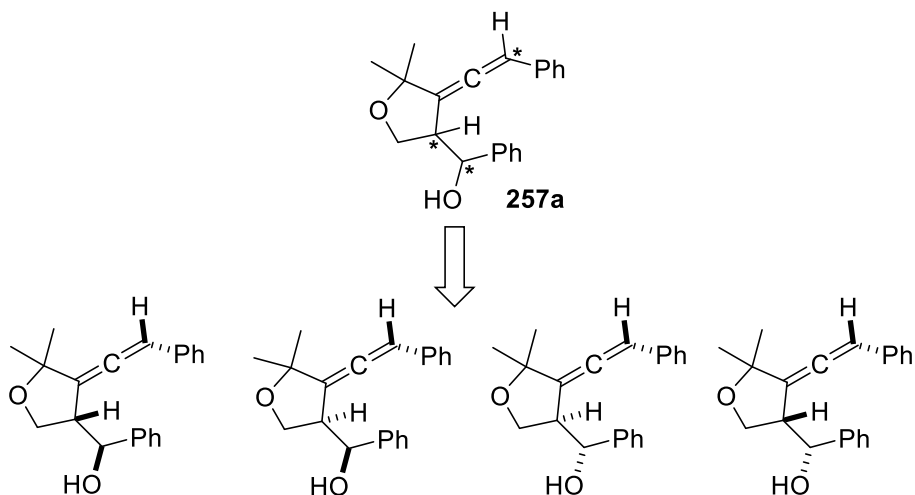


Abb. 7: Allen **257a** mit drei Stereozentren und vier mögliche Diastereoisomere.

Während der Reaktion werden jedoch nur zwei Diastereoisomere gebildet, d.h. die Reaktion ist teilweise diastereoselektiv. Noch gravierender ist der Effekt bei Eninol **257c**, welches vier Stereozentren besitzt. Hier werden anstatt acht möglicher Diastereoisomere nur drei gebildet. Zieht man in Betracht, dass ähnliche Substrate wie Eninole **257** bereits Brønstedsäure-katalysiert umgesetzt wurden^[22] und eine Mischung aus zwei Diastereoisomeren erhalten wurde, könnte z.B. der Angriff des H₂O diastereoselektiv verlaufen (Abb. 8).

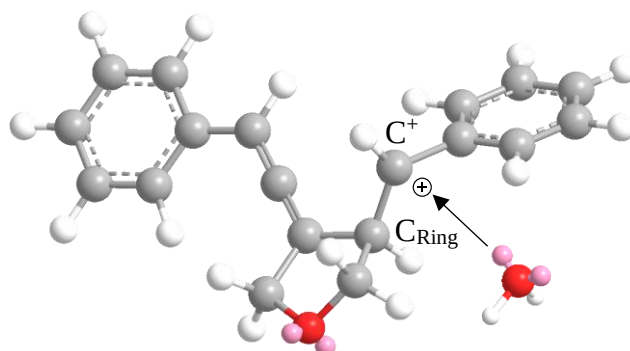
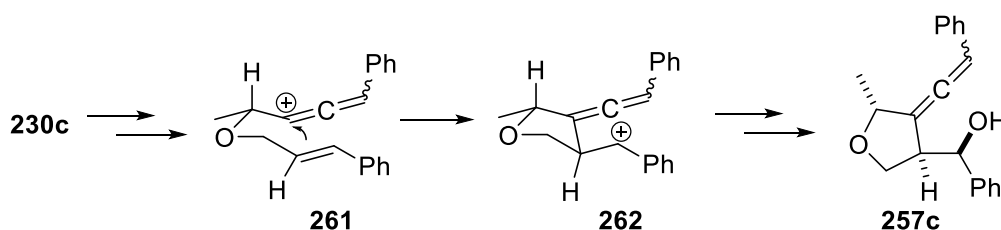


Abb. 8: Angriff von H₂O an das benzyliche Carboanion **260**.

In einer günstigen Konformation von Benzylkation **260**, die in Abb. 8 gezeigt ist, könnte der Angriff des H₂O bevorzugt ablaufen. Eine Drehung um die C_{Ring}-C⁺-Bindung ist unwahrscheinlich, da dann *Pitzer*-Spannung zwischen den H-Atomen an C_{Ring} und C⁺ auftreten würde. Die teilweise Diastereoselektivität bei der Reaktion von Eninol **230c** lässt sich eventuell über die Einnahme eines 5-gliedrigen Übergangszustands bei der Zyklisierung erklären (Schema 76).



Schema 76: 5-gliedriger Übergangszustand bei der Cycloisomerisierung von Eninol **230c**.

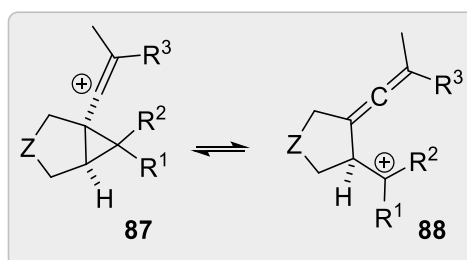
Die Briefumschlag-Konformation ist ein energetisch niedriger Übergangszustand,^[50] wobei die Energie am niedrigsten ist, wenn größere Reste in pseudo-äquatorialer Stellung stehen. Dies ist bei der Methylgruppe, wie in Schema 76 abgebildet, der Fall. Warum drei Diastereoisomere gebildet werden, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden. Bis auf bei Eninol **230c** konnte kein Einfluss der Substitution am Rückgrat des Moleküls festgestellt werden. Die Ausbeute an Produkt war bei Eninol **230a** wahrscheinlich aufgrund des *Thorpe-Ingold*-Effekts am höchsten. Bei Änderung des propargylichen Rests von einer Phenylgruppe zu einer Alkylgruppe konnte nur die Zersetzung des Startmaterials festgestellt werden. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass für die Ionisierung des Eninols aufgrund der geringen Stabilisierung eine höhere Temperatur nötig war und eventuell gebildete Produkte direkt weiter reagierten. Versuche mit Eninol **230a** bei erhöhter Temperatur führten ebenfalls dazu, dass kein Produkt mehr beobachtet wurde.

3.3.5 Zusammenfassung

Durch Modifikation des ursprünglich genutzten 2,6-Eninols konnten mehrere Substrate hergestellt werden, aus denen exozyklische Allene in moderaten bis guten Ausbeuten zugänglich sind. Durch Einführung eines rigiden Rückgrats und einer stabilisierenden Ketofunktion konnten verschiedene Eninole **227** mit entsprechendem Substitutionsmuster in der propargylischen Position zu Allenen umgesetzt werden. Bei Änderung der Reste entstanden andere potenziell interessante Produkte. Auch in Abwesenheit einer stabilisierenden Gruppe konnten Allene hergestellt werden. Die Propargyl-En-Ether **230** reagierten zu exozyklischen Allenen. Versuche über die Variation des Eninol-Rückgrats und der Reste in propargylischer Position und an der Doppelbindung die Diastereoselektivität der Reaktion zu beeinflussen schlugen fehl. Alle Allene wurden als Mischung von mindestens zwei Diastereoisomeren im Verhältnis 1:1 isoliert. Im Falle der nicht stabilisierten Eninole **230** wurde teilweise Diastereoselektivität beobachtet.

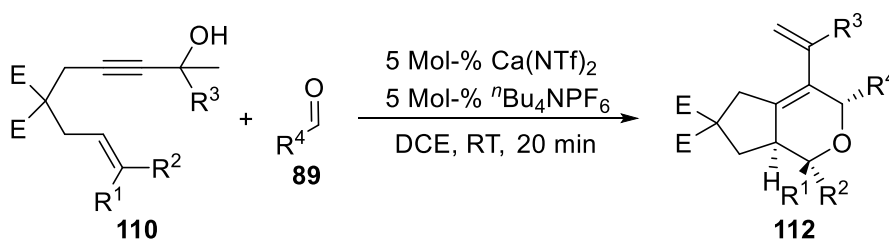
4. Zusammenfassung und Ausblick – Teil 1

Auf dem Gebiet der Calcium-katalysierten Cycloisomerisierungen von 1,6-Eninolen wurden neue Reaktionen entwickelt und neue Produktklassen zugänglich gemacht. Basierend auf dem für die Calcium-katalysierte Cyclopropanierungsreaktion gefundenen Gleichgewicht zwischen Cyclopropyl-Vinylkation **87** und Homoallenylkation **88** (Schema 77) wurden Cycloisomerisierungen von verschiedenen neuen Substraten entwickelt und so die Produktpalette an möglichen Produkten und Reaktionswegen erweitert.



Schema 77: Gleichgewicht zwischen Cyclopropyl-Vinylkation **87** und Homoallenylkation **88**.

Mögliche Mechanismen der ersten nicht durch Übergangsmetalle katalysierten formalen [2+2+2]-Cycloaddition von 1,6-Eninolen mit Aldehyden konnten aufgeklärt und die Reaktion weiterentwickelt werden. Mittels Verseifung eines der Reaktionsprodukte und anschließender Kristallisation konnte die Struktur des Reaktionsprodukts und seine Konformation aufgeklärt werden (Schema 78).

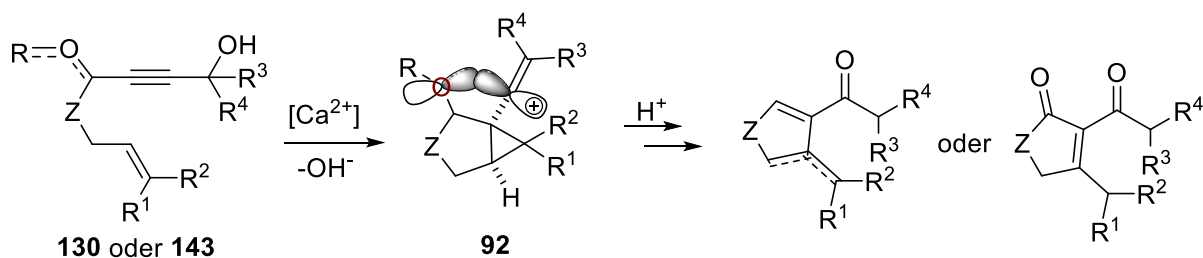


Schema 78: Calcium-katalysierte formale [2+2+2]-Cycloaddition von 1,6-Eninolen mit Aldehyden.

Durch mechanistische Untersuchungen konnten zwei plausible Mechanismen, entweder über eine *Prins*-artige Zyklisierung oder eine Allen-En-On-Zyklisierung, vorgeschlagen werden. Wie bei der im AK *Niggemann* entwickelten Cyclopropanierungsreaktion von 1,6-Eninolen wurden auch hier Intermediate analog zu Gold-katalysierten formalen [2+2+2]-Cycloaddition von 1,6-Eninolen mit Aldehyden gefunden. Ein Unterschied besteht, wie auch in der Cyclopropanierung, in der Aktivierung der Dreifachbindung. Während ein Gold-Katalysator

aufgrund seiner π -Lewis-Acidität in Verbindung mit den vorhandenen d-Orbitalen direkt an ein Alkin koordinieren kann, wird dieses durch Calcium indirekt aktiviert, indem eine benachbarte Hydroxylfunktion abgespalten wird.

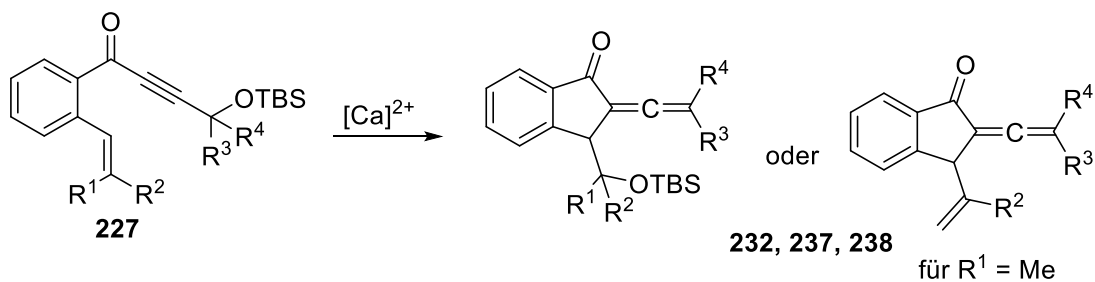
Die Stabilisierung des Vinylkation-Intermediates **92** durch Einführung einer benachbarten Heteroatom-Funktion ermöglichte es, mehrere 1,6-Eninol-Substrate **130** und **143** analog zu Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen zu hoch substituierten Cyclopentanen umzusetzen (Schema 79).



Schema 79: Cycloisomerisierung von 1,6-Eninolen **130** und **143** zu Cyclopenten-Derivaten.

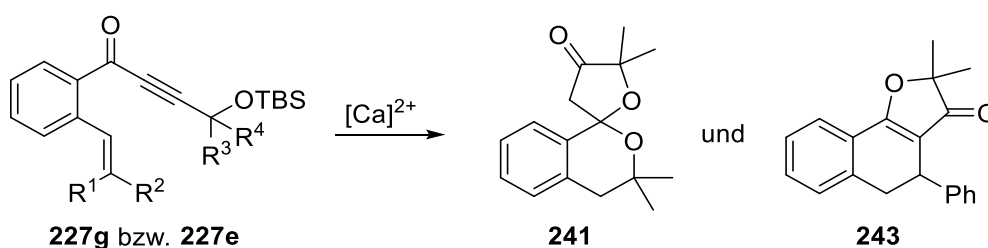
Durch Reaktion von unterschiedlich substituierten Eninolen **131** konnte eine große Abhängigkeit der Cycloisomerisierungsreaktion von elektronischen und sterischen Faktoren des Substrats gezeigt werden. Da die entstehenden Methylether unter den Reaktionsbedingungen ionisiert werden konnten, wurde kein Einfluss der stabilisierenden Methyletherfunktion auf die Diastereoselektivität der Reaktion festgestellt. Auch bei der unerwarteten Bildung des exozyklischen Allens **174** wurde kein Einfluss auf die Diastereoselektivität beobachtet. Es wurde gezeigt, dass auch eine Ketofunktion als stabilisierende Heteroatom-Gruppe fungieren kann. Problematisch ist hier jedoch die Aktivierung der Dreifachbindung, da stark stabilisierende Reste in propargylier Position benötigt werden.

Durch Modifikation des Eninol-Substrats gelang auch die Synthese verschiedener exozyklischer Allene als Diastereoisomerenmischung über die Cycloisomerisierung von 1,6-Eninolen (Schema 80).



Schema 80: Cycloisomerisierungen von Eninolen **227** zu exozyklischen Allenen.

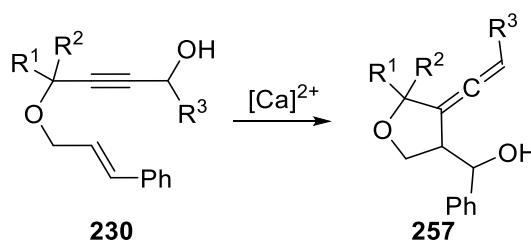
Entscheidend war hier die Einführung einer elektronenziehenden Ketofunktion und eines rigiden Molekürückgrats. Trotz des zu erwartenden geringeren Einflusses der Ketofunktion in **227** auf die Ausbildung des Allenylkations im Gegensatz zu Eninolen **143**, wurde nur bei stark stabilisierenden Resten in propargylier Position die Bildung der Allene beobachtet. Durch Einführung anderer Reste in propargylier Position wie auch an der Doppelbindung konnte die Reaktivität der Eninole in eine andere Richtung gelenkt werden. Anstatt der Ausbildung des Propargylkations, welches in Mesomerie zum Allenylkation steht wurde z.B. die Calcium-katalysierte Aktivierung der Doppelbindung mit anschließendem nukleophilen *Prins*-artigem Angriff des O-Atom der Ketofunktion mit anschließender Zyklisierung beobachtet, welche in der Bildung des Spirozyklus **239** resultierte (Schema 81). Auch die Bildung eines Cyclopentynaphtalens **241** durch Ca^{2+} -induzierte Zyklisierung und anschließenden Angriff des resultierenden Enoethers an die aktivierte Doppelbindung wurde beobachtet.



Schema 81: Bildung von Spiroacetal **239** und Naphtalen **241** aus Eninolen **227g** und **227e**.

Die drastische Änderung der Produktselektivität weist auch hier auf eine hohe Sensitivität der Eninol-Plattform bezüglich der elektronischen und sterischen Eigenschaften der Reste hin. Eine weitergehende Untersuchung zur Synthese von verschiedenen Spiroacetalen in Calcium-katalysierten Cycloisomerisierungsreaktionen in Zukunft sollte lohnend sein.^[51]

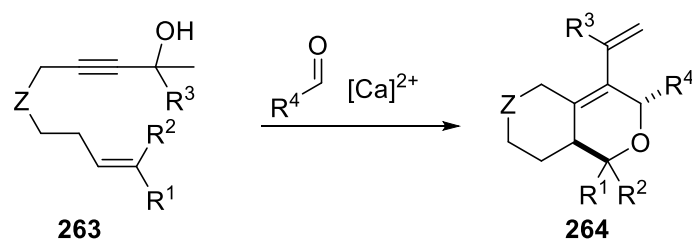
Die Möglichkeit, analog zu der bekannten Brønsted-sauren Cycloisomerisierung von Eninolen mit O-Rückgrat ohne eine stabilisierende Ketofunktion, exozyklische Allene über die Calcium-katalysierte Aktivierung in einem einstufigen Prozess herzustellen wurde an mehreren Eninolen von Typ **230** gezeigt (Schema 82).



Schema 82: Synthese von Furanen mit exocyclischer Allenfunktion **257** aus Eninolethern **230**.

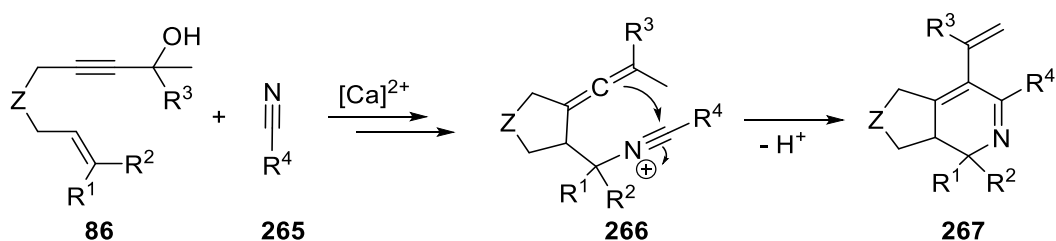
Die zuvor niemals umgesetzten Substrate konnten mit teilweiser Diastereoselektivität in einem Diastereoisomerengemisch von 1:1 erzeugt werden. Überlegungen zur Sterik des letzten kationischen Intermediats **262** führten zu der Annahme, dass der Angriff des H₂O an dieses diastereoselektiv verlaufen könnte. Eninol **231d**, welches zu acht möglichen Diastereoisomeren reagieren könnte, reagiert teilweise diastereoselektiv zu einem 1:1:1 Gemisch aus Diastereoisomeren. Der Grund hierfür ist nicht vollständig aufgeklärt. Die Untersuchung der Einflüsse auf die Diastereoselektivität und auch die weitere Untersuchung der Anwendungsbreite der Reaktion sollten in Zukunft durchgeführt werden.

Weitergehende Untersuchungen zu Calcium-katalysierten Cycloisomerierungen von Eninolen und Eninen könnten z.B. in Erweiterungen der formalen [2+2+2]-Cycloaddition bestehen. So könnten z.B. weitere Substrate hergestellt und umgesetzt werden. Die Verwendung von 1,7-Eninolen **265** würde Aufschluss darüber geben, ob die Reaktion auch nach Bildung eines Sechsrings nach einem 6-*exo*-dig Angriff stattfinden kann (Schema 83).



Schema 83: Potenzielle formale [2+2+2]-Cycloaddition mit 1,7-Eninolen **263** und Aldehyden.

Denkbar wäre auch die Umsetzung der Eninol-Substrate mit anderen Nukleophilen, wie z.B. Nitrilen (Schema 84), um die Bandbreite an möglichen Produkten signifikant zu erhöhen.

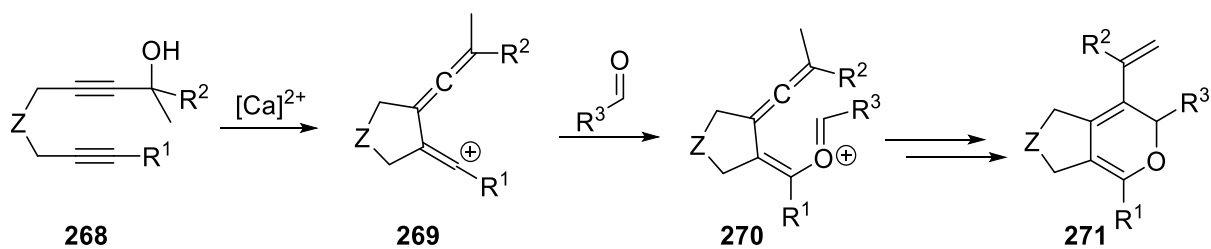


Schema 84: Versuch der Herstellung von Dihydropyridinen durch Reaktion von Eninolen mit Nitrilen.

Durch Abfangen des Homoallenylkations **88** könnte hier Nitriliumion **266** entstehen, welches von der Doppelbindung im Allen in einer 6-*endo*-dig Zyklisierung angegriffen wird und nach Abspaltung von H⁺ Dihydropyridin **267** bildet.

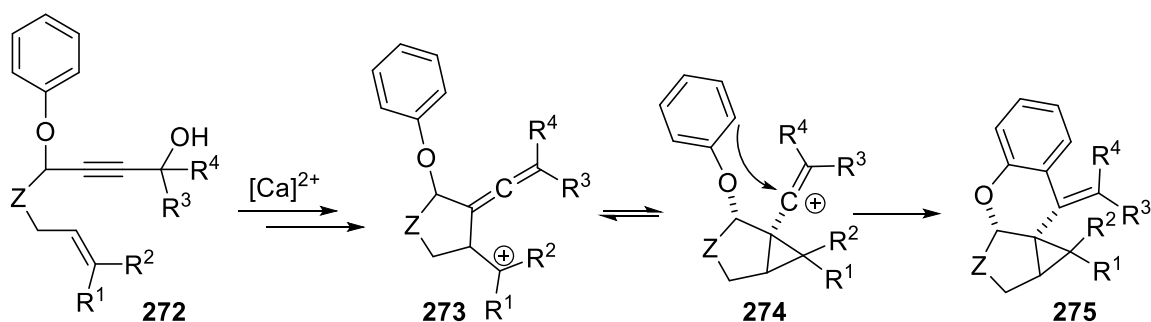
Auch die Kombination mit den anderen im Rahmen dieser Arbeit genutzten Eninolen könnte zur Erweiterung der Bandbreite der Reaktion genutzt werden. Der Versuch, das bei der

Zyklisierung von Diinolen **268** entstehende intermediäre Vinylkation **269** mit Aldehyden zur Reaktion zu bringen, könnte ebenfalls lohnenswert sein (Schema 85).



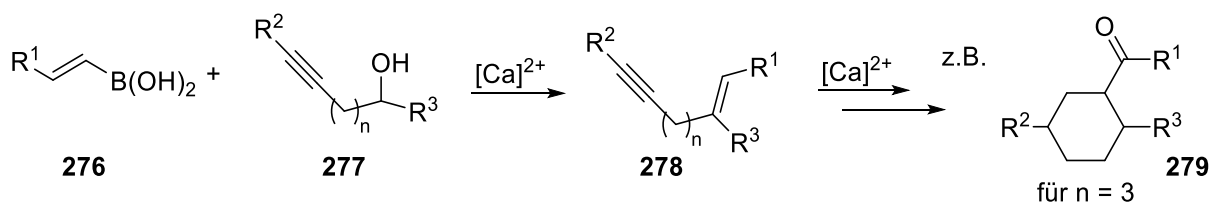
Schema 85: Abfangen des intermediären Vinylkations **269** zur Synthese von Pyranen **271**.

Durch Deprotonierung und Elektronenumlagerung würde aus Übergangszustand **270** ein hoch substituiertes Pyran **271** entstehen. Interessante weiterführende Untersuchungen zur Cycloisomerisierungen von Eninolen mit stabilisierender Heteroatomfunktion könnten z.B. durch Umsetzung von Eninolen **272** erfolgen (Schema 86).



Schema 86: Mögliche Umsetzung von Eninol-Phenolethern **272** zu Polyzyklen **275**.

Durch Einführung einer Phenyl- anstatt einer Methylgruppe könnte nicht nur das Vinylkation **274** stabilisiert werden, sondern dieses auch mittels 6-*exo*-dig Zyklisierung in einer *Friedel-Craft* Reaktion abgefangen werden. Der so entstehende Polyzyklus **275** könnte, falls er nicht stabil ist, erneut an der Doppelbindung aktiviert werden und unter Öffnung des Dreirings weiter reagieren. Interessant könnte auch die Kombination aus der Calcium-katalysierten Reaktion von Vinylboronsäuren **276** mit aktivierten Alkoholen **277**^[52] und die anschließende Zyklisierung der so synthetisierten Enine **278** sein (Schema 87).



Schema 87: *In situ* Synthese von Eninen **278** und anschließende Cycloisomerisierung.

In einem einstufigen Prozess könnte so aus kommerziell erhältlichen bzw. leicht zugänglichen Vinylboronsäuren **276** und verschiedenen Alkoholen **277** Enine **278** hergestellt werden, die direkt zu komplexen zyklischen Systemen **279** umgesetzt werden.

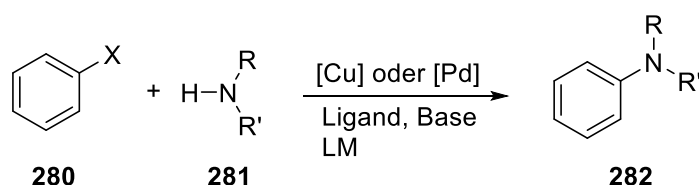
Teil 2:

Bor-vermittelte elektrophile Aminierung von Nitroverbindungen

5. Einleitung – Teil 2

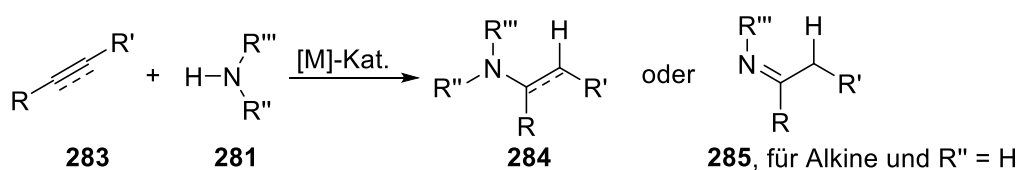
5.1 Reaktionen zur Funktionalisierung von Aminen

In der Chemie und insbesondere in der chemischen Industrie sind Verbindungen mit einem oder mehreren N-Atomen von äußerster Wichtigkeit. Viele medizinische Wirkstoffe, Agrochemikalien und Naturstoffe enthalten wenigstens ein N-Atom.^[53] Daher wurden viele Methoden zur Funktionalisierung von N-H Bindungen entwickelt und etabliert. Zu den drei wichtigsten Methoden gehören die Übergangsmetall-katalysierte Prozesse wie die *Ullmann-Reaktion* und die *Buchwald-Hartwig Aminierung* (Schema 88).^[54] Diese Kupfer oder Palladium-katalysierten Reaktionen werden zur direkten Kupplung von (pseudo)halogenierten Aromaten **280** mit verschiedenen Aminen **281** genutzt, um Aniline **282** zu erhalten.



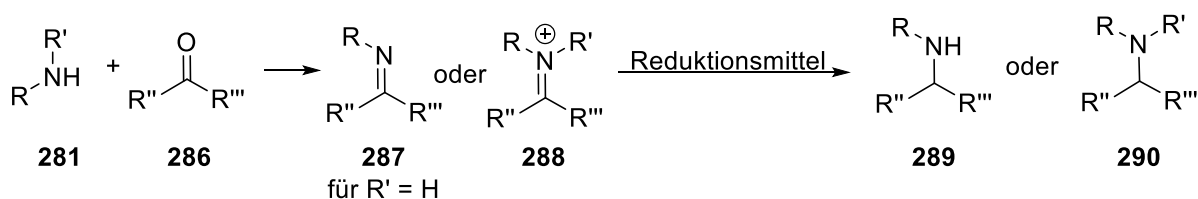
Schema 88: Übergangsmetallkatalysierte Knüpfung von C-N Bindungen.

Auch die Hydroaminierung von ungesättigten Kohlenstoffverbindungen **283** durch Übergangsmetall- oder Lanthanid-katalysierte Reaktionen, die 1938 entdeckt und seitdem enorm weiterentwickelt wurden, ist eine vielfach angewandte Methode zur Synthese von (En-)Aminen **284** oder Iminen **285** (Schema 89).^[55]



Schema 89: Hydroaminierung von C-C-Mehrfachbindungen zur Synthese von Aminen, Enaminen oder Iminen.

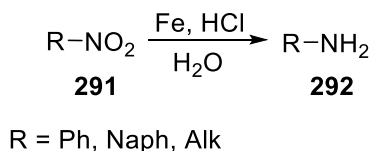
Die dritte etablierte Methode ist die reduktive Aminierung. Hier werden Amine **281** mit Elektrophilen wie z.B. Aldehyden oder Ketonen **286** zur Reaktion gebracht. Das so entstandene Imin **287** oder Iminiumion **288** wird dann in einem Folgeschritt zum Amin **289** reduziert (Schema 90).^[56]



Schema 90: Reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen.

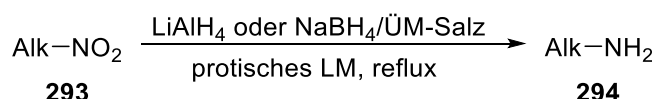
5.2 Reduktion von Nitroverbindungen

Die erste industriell genutzte Methode zur Reduktion von Nitrobenzol zu Anilin ist die Reaktion von *Bechamp* in 1854.^[57] Er setzte Nitroaromaten mit elementarem Eisen im sauren Milieu um und erhielt in guten Ausbeuten primäre Aniline. Eine ähnliche Reaktion wurde auch zur Reduktion von aliphatischen Nitroverbindungen genutzt (Schema 91).^[58]



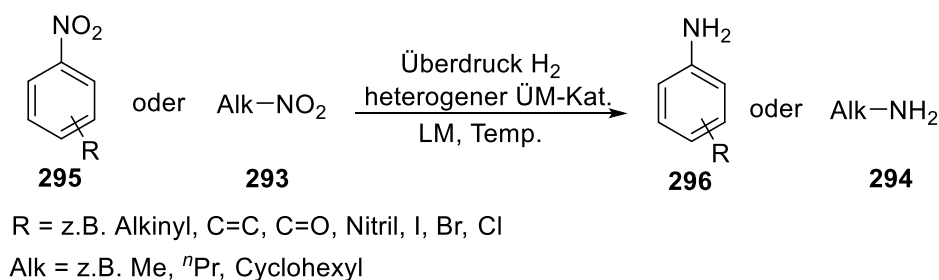
Schema 91: *Bechamp*-Reduktion von Nitroverbindungen zu den entsprechenden Aminen.

Weitere stöchiometrische Reduktionen von aromatischen^[59] und aliphatischen Nitroverbindungen^[60] wurden in der Folge entwickelt. Für die Reduktion von Nitroalkanen **293** können z.B. verschiedene Hydride wie LAH^[61] oder NaBH₄ in Verbindung mit Übergangsmetallsalzen^[62] genutzt werden (Schema 92). Für Nitroaromaten werden diese Reduktionsmittel nur wenig genutzt, da ihre Verwendung zur selektiven Bildung von Diazoverbindungen führt.^[61a]



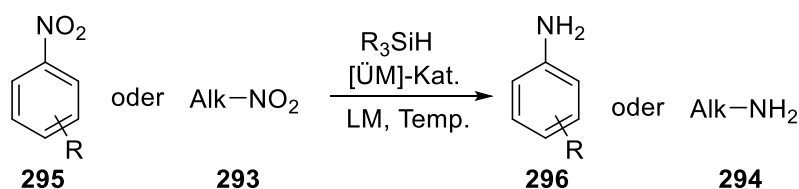
Schema 92: Reduktion aliphatischer Nitroverbindungen mit LAH oder NaBH₄/ÜM-Salzen.

Auch selektive katalytische Varianten unter Einsatz von H₂ oder H₂O/CO als Reduktionsmittel wurden entwickelt (Schema 93). Die Reduktion wird hierbei häufig mit heterogenen Katalysatoren durchgeführt.^[63] Einige solcher Methoden wurden auch für die Reduktion von Nitroaliphaten genutzt.^[58,64] Um die Handhabung von gasförmigem H₂ im Labor zu vermeiden, wurden u.a. Methoden mit der *in situ* Herstellung von H₂ aus NaBH₄ entwickelt.^[65]



Schema 93: Selektive heterogen katalysierte Reduktion von Nitroverbindungen mit H₂ als Reduktionsmittel.

Neben den heterogen katalysierten Reduktionen wurden auch homogen katalysierte Reaktionen entwickelt. Einige Katalysatorsysteme, z.B. auf Pd- und Fe-Basis,^[66] sind in der Lage, die Reduktion von Nitroaromaten zu Anilinen durch Umsetzung mit verschiedenen Silanen zu katalysieren. Auch die Reduktion einiger aliphatischer Nitroverbindungen konnte durch Einsatz von Silanen als Reduktionsmittel durchgeführt werden (Schema 94).^[67]

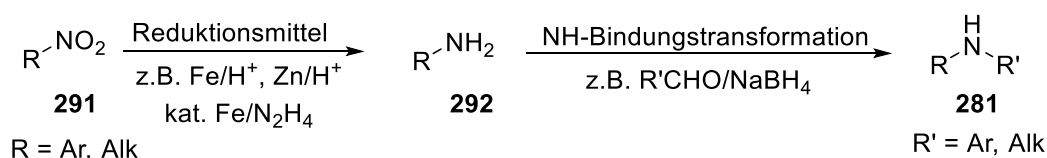


Schema 94: Übergangsmetallkatalysierte Reduktion von Nitroaromaten mit Silanen.

Auch homogene Goldkatalysatoren können zur selektiven Reduktion von Nitroaromaten unter Einsatz von H₂ genutzt werden.^[63c] Die homogen katalysierte Reduktion von aliphatischen Nitroverbindungen mit einem Ruthenium-basierten Katalysator ist ebenfalls beschrieben.^[64c] Metallfreie Alternativen zur Reduktion von Nitroaromaten stehen mittlerweile ebenfalls zur Verfügung.^[68] Auf Basis des „Borrowing Hydrogen“-Konzepts^[69] (s. unten) wurden einige heterogen und homogen katalysierte vollständige Reduktionen von Nitroaromaten zu Anilinen entwickelt. Als Wasserstofftransferreagenzien wurden unter anderen N₂H₄,^[63b,70] Alkohole^[71] und Ameisensäure^[72] eingesetzt.

5.3 Direkte Funktionalisierung von Nitroverbindungen

Die Synthese von *N*-funktionalisierten Aminen erfolgt normalerweise in einer zwei-Stufen Reaktion, bestehend aus der Reduktion der Nitroverbindung zum Amin (s. Kapitel 5.2) und anschließender N-H-Bindungstransformation (vgl. Kapitel 5.1) (Schema 95).

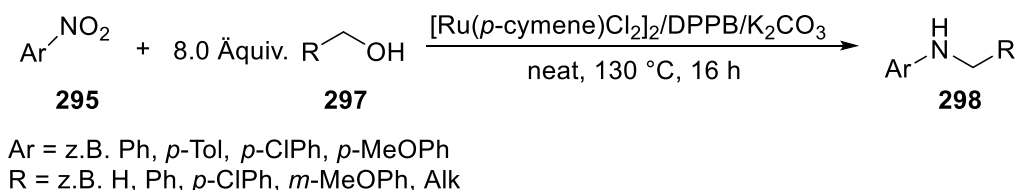


Schema 95: Zwei-Stufen Prozess zur Aminierung mit Nitroverbindungen.

Die Schwächen dieser Methode sind offensichtlich: neben dem häufig nötigen Einsatz von stöchiometrischen Mengen eines Übergangsmetalls ist die Durchführung von zwei oder sogar mehr Reaktionen in Folge unpraktikabel. In der Synthese komplexer Moleküle muss eine Aminogruppe aufgrund ihrer Nukleophilie häufig in einem späten Stadium der Synthese eingeführt werden. Da Nitrogruppen vergleichsweise unreaktiv sind, können diese als „maskierte“ Aminogruppe eingeführt werden und zum Schluss einer Synthese reduziert und funktionalisiert werden. Die Entwicklung alternativer Syntheserouten für die direkte reduktive Funktionalisierung unter milden Reaktionsbedingungen ist daher ein wichtiges Feld der organischen Chemie und soll im Folgenden an einigen Beispielen dargestellt werden.

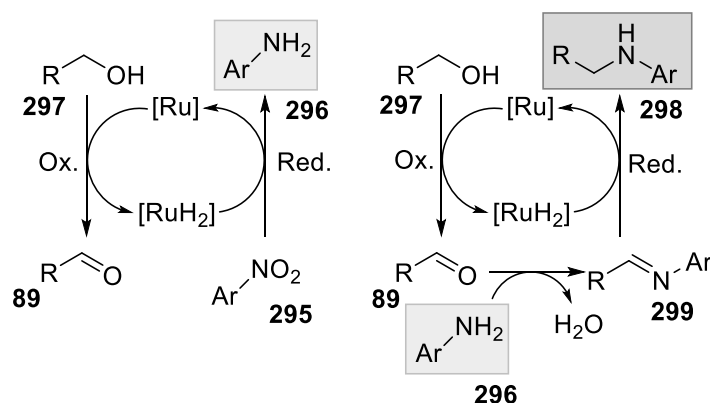
5.3.1 Direkte Funktionalisierung von Nitroverbindungen mittels „Borrowing-Hydrogen“ Strategie

Durch Nutzung der „Borrowing Hydrogen“-Strategie konnten mehrere Methoden zur einstufigen Synthese von funktionalisierten Aminen direkt aus der Nitroverbindung durch Umsetzung mit verschiedenen Wasserstoffdonoren entwickelt werden. So konnte die Praktikabilität der Synthese deutlich erhöht werden. Ein Beispiel anhand der Reaktion von Nitroaromaten **295** mit verschiedenen primären Alkoholen **297** als Wasserstoffdonoren ist in Schema 96 abgebildet.^[73]



Schema 96: Einstufige Synthese sekundärer Amine von *Deng et al.* über die „Borrowing Hydrogen“-Strategie.

Der Mechanismus der Reaktion (Schema 97) verläuft über die vollständige Ruthenium-katalysierte Reduktion des Nitroaromaten **295** zum Anilin **296** unter Oxidation des Alkohols **297** zum Aldehyd **89**. Das Anilin reagiert dann mit dem Aldehyd zum Imin **299**, welches im letzten Schritt zum Amin **298** reduziert wird.



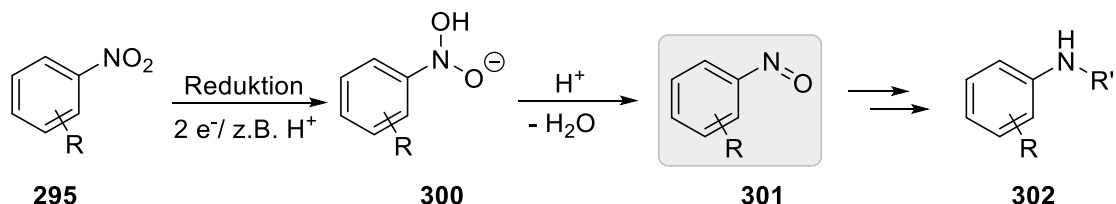
Schema 97: Reaktionsmechanismus der Synthese sekundärer Amine via „Borrowing Hydrogen“-Strategie.

Neben den oft sehr harschen Reaktionsbedingungen mit Temperaturen über 100 °C, daraus resultierender eingeschränkter Anwendbarkeit und/oder niedrigen Ausbeuten,^[74] besteht ein weiterer intrinsischer Nachteil der Reaktion: Da für die Reduktion des Nitroaromaten zum Anilin sechs Elektronen benötigt werden, durch die Oxidation des Alkohols aber nur vier Elektronen frei werden, muss der Alkohol im Überschuss eingesetzt werden oder es müssen zusätzliche Reduktionsmittel zugegeben werden.^[75]

5.3.2 Direkte Funktionalisierung von Nitroverbindungen über die partielle Reduktion zur Nitrosoverbindung

5.3.2.1 Reduktion der Nitroverbindung durch Einsatz von Metallorganen

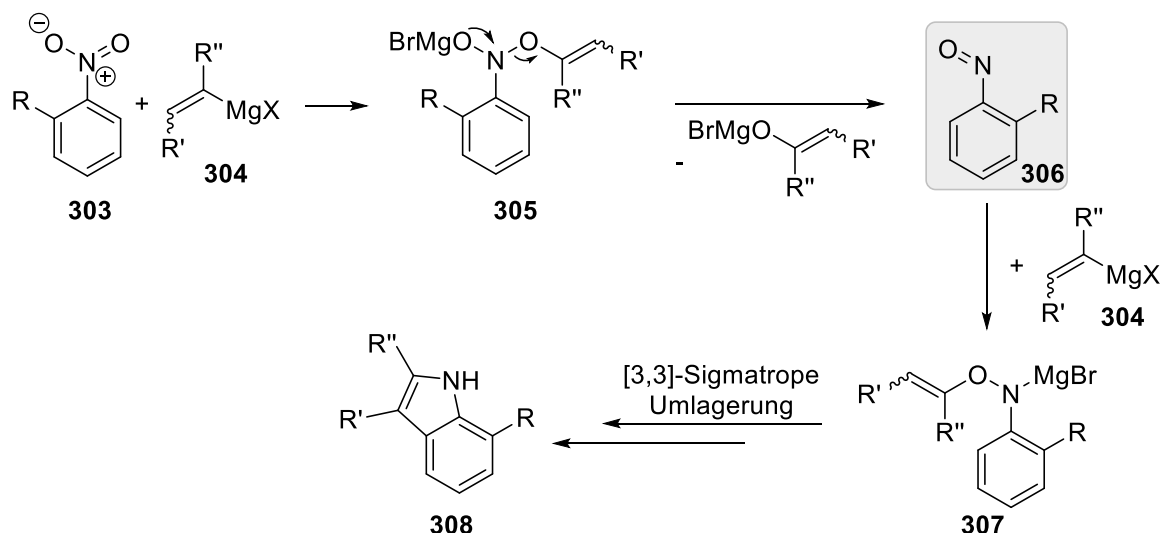
Zur Vermeidung der in Kapitel 5.3.1 beschriebenen Probleme durch die vollständige Reduktion des Nitroaromaten ist es sinnvoll, die Verschwendung von Reaktivität durch unnötige Redoxschritte zu vermeiden. Zum Beispiel, indem die hohe Oxidationsstufe von Nitroverbindungen ausgenutzt wird. Dies kann z.B. durch die partielle Reduktion zur korrespondierenden Nitrosoverbindung **301** und deren direkter Funktionalisierung geschehen (Schema 98). Die Reduktion geschieht durch Elektronentransfer auf die Nitrogruppe von **295** und anschließender Abspaltung einer Abgangsgruppe aus dem entstandenen Nitronat **300**.



Schema 98: Reduktion von Nitroaromaten **295** zu Nitrosoverbindungen **301** und Funktionalisierung.

Aufgrund der hohen Reaktivität von Nitroso- und anderen N-O-Verbindungen ist die partielle Reduktion von Nitroverbindungen und die weitere synthetische Nutzung in chemischen

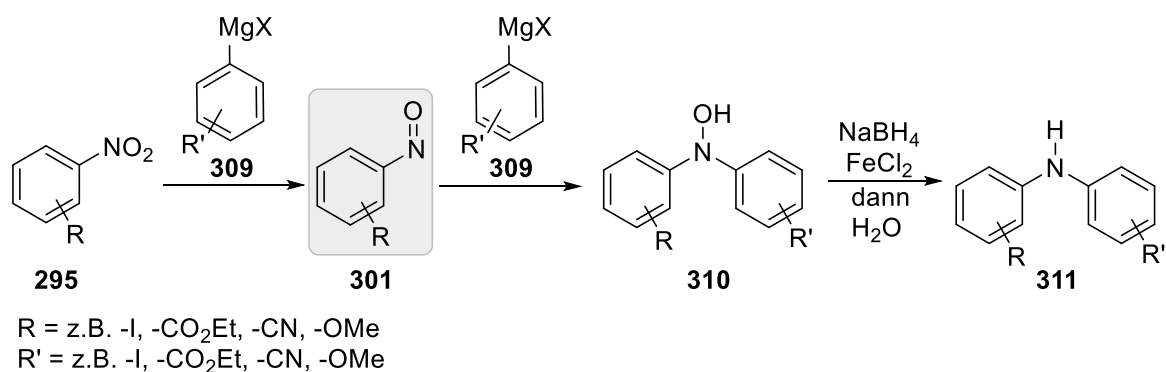
Transformationen schwierig. Nitroverbindungen neigen beispielsweise dazu, zu dimerisieren und/oder weitere Nebenreaktionen einzugehen.^[76] Trotzdem wurde sie in einigen Reaktionen synthetisch nutzbar gemacht.^[77] Ein Beispiel ist die *Bartoli*-Indol-Synthese, hier wird eine aromatische Nitroverbindung **303** durch Reaktion mit einer vinylischen Grignardverbindung **304** zum Nitrosoaromaten **306** reduziert. Dieses reagiert dann mit einem weiteren Grignard Äquivalent und nach anschließender [3,3]-sigmatroper Umlagerung, Rearomatisierung und abschließender Zyklisierung entsteht das Indolderivat **308** (Schema 99).^[78]



Schema 99: *Bartoli*-Indol-Synthese mit einem Nitroaromaten **303** und einem vinylischen Grignardreagenz **304**.

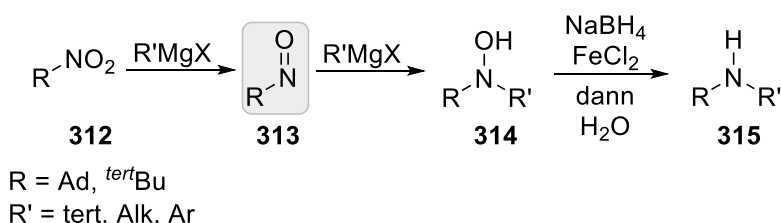
In anderen Reaktionen wurde das Prinzip genutzt, um z.B. Biarylsysteme durch Reaktion von Nitroaromaten mit aromatischen Grignardreagenzien bei tiefen Temperaturen zu synthetisieren.^[79]

Auch *Knochel et al.* nutzen den Zerfall von *in situ* erzeugten Nitronaten zur Nitrosoverbindung. In einer zweistufigen Reaktion setzten sie hochfunktionalisierte aromatische Grignardreagenzien **309** mit Nitroaromaten zu den entsprechenden Hydroxylaminen **310** um. Diese mussten im Anschluss mit FeCl₂/NaBH₄ reduziert werden, um sekundäre Amine zu erhalten (Schema 100).^[80]



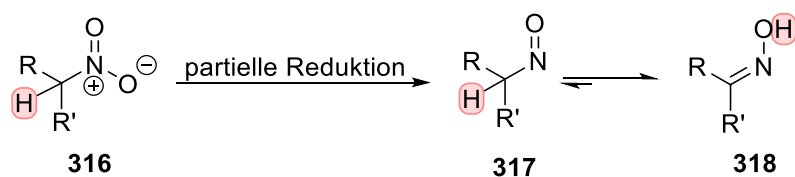
Schema 100: Aminierung von Nitroaromaten mit aromatischen Grignardverbindungen von *Knochel et al.*

Abgesehen von einigen tertiären aliphatischen Nitro- und Grignardverbindungen (Schema 101) konnte diese Methode nur für die Synthese von *N,N*-Diarylaminen genutzt werden.^[81]



Schema 101: Aminierung von tertiären aliphatischen Nitroverbindungen.

Grund dafür ist die Reaktivität von aliphatischen Nitrosoverbindungen **317**, die ein Proton in α -Stellung besitzen. Während aromatische Nitrosoverbindungen recht stabil sind, stehen primäre und sekundäre aliphatische Nitrosoverbindungen durch Tautomerie im Gleichgewicht mit einem Oxim **318**,^[82] welches für weitere Funktionalisierung am N-Atom nicht mehr so einfach zugänglich ist (Schema 102).

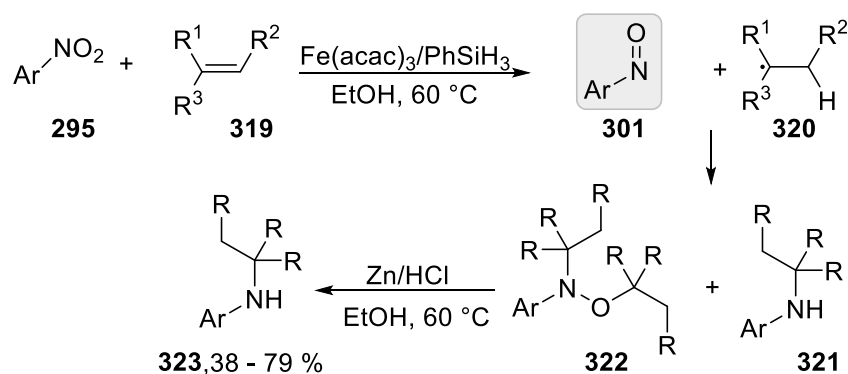


Schema 102: Reduktion eines Nitroaliphaten zur Nitrosoverbindung **317** im Gleichgewicht mit Oxim **318**.

Diese Tautomerie wird begünstigt durch die hohe Acidität des Protons in α -Stellung zur Nitrosogruppe. Die Nutzung eines aliphatischen Nitrosointermediats für eine weitere Reaktion ist folglich sehr schwierig und konnte bisher außer in geringen Ausbeuten (s. Kapitel 5.3.2.2) oder unter sehr reduzierter Anwendungsbreite nicht durchgeführt werden.^[83]

5.3.2.2 Katalytische Reduktion der Nitroverbindung

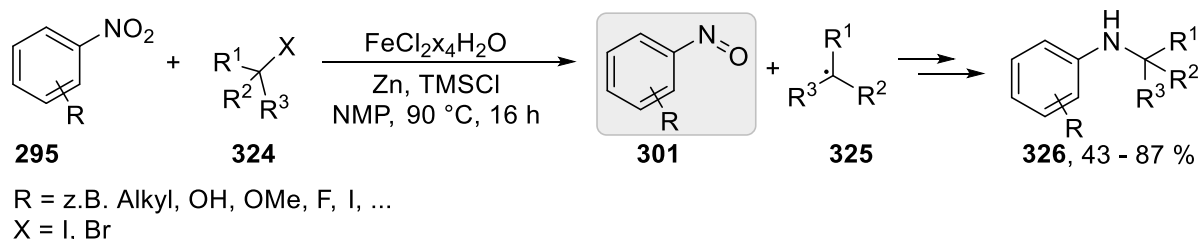
Die erwähnte Limitierung auf Nitroaromaten gilt grundsätzlich auch für kürzlich entwickelte Aminierungsreaktionen, die auf der *in situ* Erzeugung von Nitrosospezies aus Nitroaromaten und Reaktion derselben mit einem parallel generiertem Radikal beruht. *Baran et al.* publizierten eine Hydroaminierungsreaktion von sterisch gehinderten Doppelbindungen (**319**) mit einer Vielzahl von Nitroaromaten **295** (Schema 103).^[84]



Schema 103: Hydroaminierung mit Nitroaromaten durchgeführt von *Baran et al.*

Mittels einer Fe-H Spezies werden parallel der Nitroaromat zur Nitrosoverbindung **301** reduziert und nach Hydrierung der Doppelbindung ein tertiäres oder sekundäres ($\text{R}^1 = \text{H}$) Radikal **320** erzeugt. Greift ein Radikal an, entsteht ein Oxoradikal, welches durch weitere Elektronentransfers zu einem Hydroxylamin reagiert. Durch zwei Angriffe von Radikalen an ein Nitroso-Intermediat entsteht Verbindung **322**. Dieses kann, anders als das Hydroxylamin, nicht direkt zu Amin **323** reagieren. Das in dem Gemisch vorhandene alkylierte Hydroxylamin **322** muss deshalb in einem zweiten Schritt reduziert werden, um eine große Bandbreite an verschiedenen sekundären Aminen in moderaten bis guten Ausbeuten zu erhalten. Bei Einsatz von aliphatischen Nitroverbindungen konnten nur geringe Mengen (20 - 25 %) des gewünschten Amins isoliert werden. In einer Folgepublikation wurde das *Baran*-Protokoll von *Thomas et al.* verbessert und die Katalysatorladung verringert.^[85]

Hu et al. konnten das Reaktionsprinzip erweitern, indem sie Nitroaromaten mit Alkylhalogeniden **324** kuppelten. Die Generierung des Radikals **325**, welches mit dem *in situ* erzeugten Nitrosoaromaten **301** reagiert, erfolgte hier aus einem Alkyljodid oder -bromid (Schema 104).^[86]

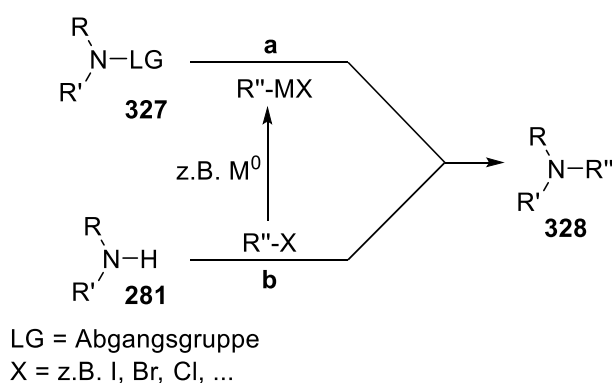


Schema 104: Aminsynthese über reduktive Kupplung von Nitroaromaten mit Alkylhalogeniden.

Die Erzeugung des Radikals **325** soll durch Reaktion des Halogenids mit in situ aus Fe^{II} und Zn^0 erzeugtem Fe^{I} stattfinden. Durch die Anwesenheit des Reduktionsmittels Zink in Kombination mit TMSCl im Reaktionsgemisch kann hier, im Gegensatz zu der von *Baran et al.* entwickelten Hydroaminierungsreaktion, auf die nachgeschaltete Reduktion verzichtet werden. Durch Änderungen der Stöchiometrien von Halogenid, Zn^0 und TMSCl konnten sogar primäre Alkylhalogenide in moderaten bis guten Ausbeuten zu den entsprechenden Aminen umgesetzt werden.

5.4 Elektrophile Aminierung

Zur Synthese von Aminen kann neben den in Kapitel 5.1 – 5.2 bereits vorgestellten Methoden auch die elektrophile Aminierung angewendet werden. Auch bei den in Kapitel 5.3.2 besprochenen Reaktionen handelt es sich um elektrophile Aminierungen von *in situ* erzeugten Nitrosoverbindungen. Generell ist die elektrophile Aminierung ein Beispiel für die Anwendung einer Umpolung, bei der anstatt eines N-Nukleophils **281** ein $^+\text{NR}_2$ -Synthon **327** mit einem C-Nukleophil umgesetzt wird (Schema 105). Vorteile dieser Methode liegen in der Orthogonalität zu den klassischen Methoden durch Einsatz des elektrophilen N-Atoms und der möglichen Reaktion mit sp^2 -hybridisierten N-Atomen (Iminierung, Abb. 9).



Schema 105: Unterschied der elektrophilen Aminierung (a) zur „klassischen“ Aminierungsreaktion (b).

Die ersten Umsetzungen des elektrophilen Aminierungsreagenzes Chloramin (H_2NCl) mit *Grignard*-Verbindungen als Kohlenstoffnukleophile wurden um 1928 durchgeführt.^[87] Hierbei

wurden abhängig vom Halogenid am Grignardreagenz primäre Amine in niedrigen bis guten Ausbeuten erhalten. Auch die Umsetzung von Lithium- und Zinkorganylen mit Chloramin wurde später beschrieben.^[88] Neben den Chloraminen **331** wurde eine Vielzahl anderer elektrophiler Aminierungsreagenzien wie z.B. die benzylierten Hydroxylamine **329**, Nitrenoide **330**, mit verschiedenen Abgangsgruppen modifizierte Hydroxylamine **332**, O-Sulfonylhydroxylamine **333**, Azide **334**, verschiedene Diazoverbindungen **335**, N-Sulfoximine **336** und Iminester **337** in Transformationen eingesetzt (Abb. 9).^[89]

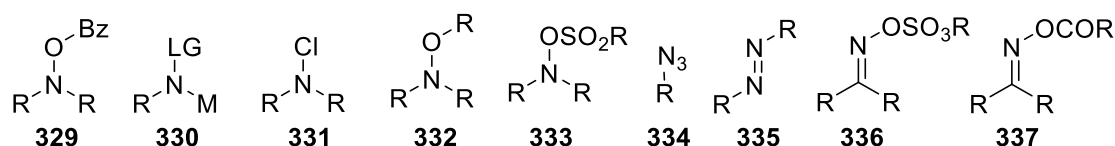
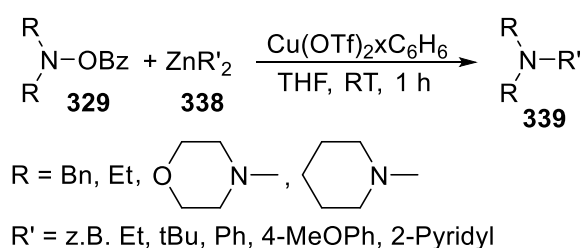


Abb 9: Beispiele für elektrophile Aminierungsreagenzien.

Von den in Abb. 9 gezeigten elektrophilen Aminierungsreagenzien sind die benzylierten Hydroxylamine **329** mittlerweile die am weitesten verbreiteten. Auf ihre Anwendung und Synthese soll daher im nächsten Kapitel kurz eingegangen werden.

5.4.1 Elektrophile Aminierung mit benzylierten Hydroxylaminen

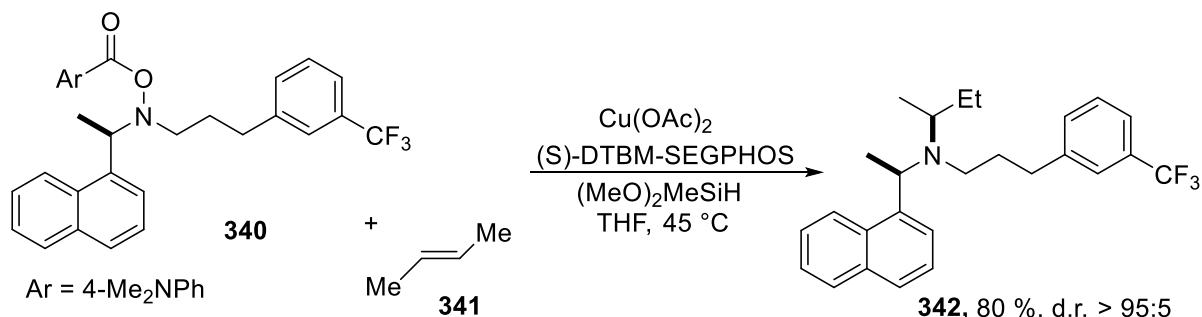
Die wichtigsten Vertreter der elektrophilen Aminierungsreagenzien sind die benzylierten Hydroxylamine **329**.^[90] Sie wurden zuerst im Jahr 2004 von *Johnson et al.* für die Aminierung von Zinkorganylen verwendet (Schema 106). Unter Kupferkatalyse konnten aliphatische und (hetero-)aromatische Zinkorganyle **338** mit verschiedenen O-benzylierten Hydroxylaminen aminiert werden.



Schema 106: Cu-katalysierte elektrophile Aminierung von Zinkorganylen mit O-Benzoyl-Hydroxylaminen.

Die für diese Transformation hergestellten symmetrischen benzylierten Hydroxylamine sind leicht über die Oxidation der entsprechenden Amine herzustellen. Durch das Auftreten von Radikalen während der Reaktion und der schwierigen Kontrolle der Oxidationsstufe des N-Atoms ist diese Methode jedoch stark limitiert. Für die Herstellung von komplexeren Hydroxylaminen mussten deshalb andere, oft mehrstufige Synthesewege gefunden werden. So

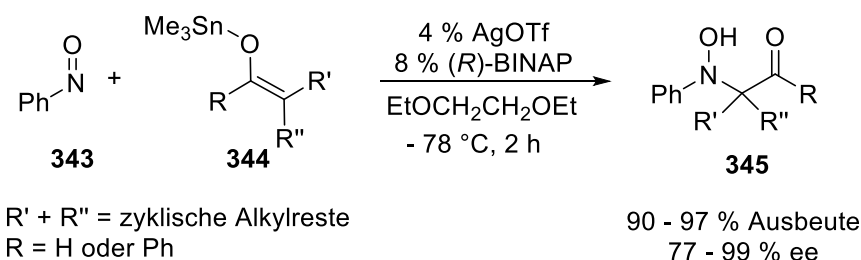
wurde das in Schema 107 gezeigte Aminierungsreagenz **340** für die enantioselektive Hydroaminierung von internen Alkenen **341** von *Buchwald et al.* in sechs Stufen hergestellt.^[91]



Schema 107: Elektrophile Hydroaminierung von 2-Buten (**341**) mit dem benzyliertem Hydroxylamin **340**.

5.4.2 Elektrophile Aminierung mit Nitrosoverbindungen

Auch Nitrosoverbindungen wurden in Übergangsmetall-katalysierten, elektrophilen Aminierungsreaktionen verwendet (vgl. auch „Direkte Funktionalisierung von Nitroverbindungen“, Kapitel 5.3.1.2). Die Nitroso-Aldol-Reaktion kann aufgrund des mit einem elektronegativen Heteroatom verknüpften und damit oxidierten Stickstoffs als elektrophile Aminierung angesehen werden. Da jedoch der Stickstoff und auch der Sauerstoff nukleophil angegriffen werden können, ist die chemoselektive Steuerung der Reaktivität sehr wichtig. *Yamamoto et al.* gelang in 2004 die Isolierung drei verschiedener Silberkomplexe mit denen selektiv die *N*-Nitrosoaldolreaktion mit Zinn-Enolaten **344** katalysiert werden konnte (Schema 108).^[92]

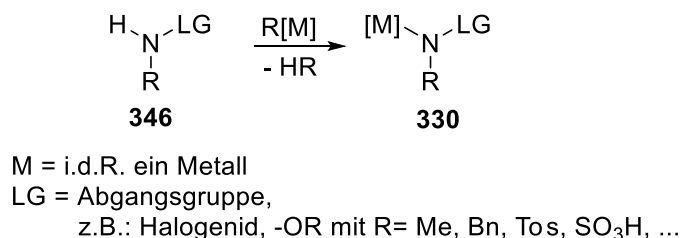


Schema 108: Erste katalysierte enantioselektive *N*-Nitrosoaldolreaktion mit Nitrosobenzol (**343**).

Ähnliche Reaktionen wurden organokatalytisch mit Aldehyden^[93] und α -Aryl- β -cyanoacetaten^[94] durchgeführt. Auch die organokatalytische oder Übergangsmetall-katalysierte Umsetzung von 3-substituierten Oxaindolen mit Nitrosoverbindungen wurde von mehreren Arbeitskreisen untersucht.^[94,95] Um den Einsatz der reaktiven Nitrosospezies zu umgehen, wurden Methoden entwickelt bei denen diese *in situ* mittels eines Redox-aktiven Katalysators hergestellt und anschließend mit Enolaten umgesetzt werden.^[96]

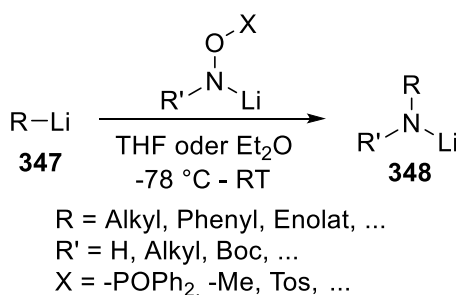
5.4.3 Nitrenoide als Intermediate in elektrophilen Aminierungsreaktionen

Nitrenoide **330** sind intermediär auftretende Stickstoffverbindungen, die zur gleichen Zeit an eine Abgangsgruppe und ein Elektrophil gebunden sind (Schema 109).^[97]



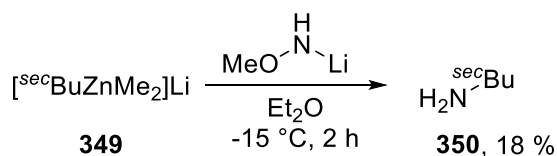
Schema 109: Beispiel für die Herstellung von Nitrenoiden.

Hergestellt werden sie z.B. durch Deprotonierung von geeigneten Aminvorläufern **346** mit einer starken Base. Obwohl die Nitrenoide **330** meist Anionen sind, reagieren sie als Elektrophile und eignen sich daher auch für elektrophile Aminierungsreaktionen von Carbanionen.^[97b] Zu den Aminierungsreaktionen, die höchstwahrscheinlich über Nitrenoid-Intermediate ablaufen gehören beispielsweise auch die in Kapitel 5.3.3.1 erwähnten Reaktionen von Grignardverbindungen, Lithiumorganylen und Zinkorganylen mit Monochloramin.^[87,88] Neben der Entwicklung von weiteren Aminierungsreagenzien für Grignardreagenzien wie Methoxyamin^[98] und O-(Diphenyl-phosphinyl)hydroxylaminen^[99] wurden auch Verfahren zur Aminierung von Lithiumnitrenoiden entwickelt. Die Aminierung von Lithiumorganylen **347** mit Nitrenoiden ist die am besten untersuchte Methode (Schema 110). Der Mechanismus der Reaktion besteht aus einem S_N2-Angriff an das N-Atom des Nitrenoids und Abspaltung der Abgangsgruppe.



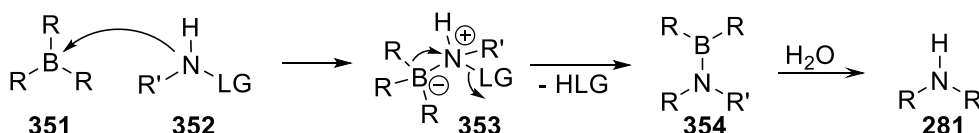
Schema 110: Aminierung von Lithiumorganylen mit Lithiumnitrenoiden.

Nur wenige Beispiele für die elektrophile Aminierung von Zinkorganylen mit Nitrenoiden sind bekannt. *Beak et al.* setzten ein Zinkat mit einem Nitrenoid um und erhielten das entsprechende Amin in niedriger Ausbeute (Schema 111).^[100] Auch die Umsetzung eines Zinkenolats mit einem elektrophilen Aminierungsreagenz lieferte nur niedrige Ausbeuten an aminiertem Produkt.^[101]



Schema 111: Elektrophile Aminierung eines Zinkats mit Lithiummethoxyamin.

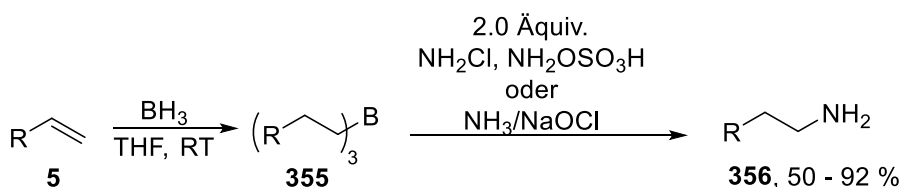
Setzt man Organoborverbindungen mit Nitrenoiden um, verläuft die Reaktion über einen anderen Mechanismus (Schema 112).^[99,102]



Schema 112: Mechanismus der elektrophilen Aminierung von Borverbindungen.

Durch die starke Elektrophilie des trivalenten Boratoms kann der Stickstoff nukleophil angreifen und es wird ein zwitterionischer Übergangszustand **353** ausgebildet. Die Nukleophilie der Reste am B-Atom ist nach Ausbildung der tetraedrischen Struktur deutlich erhöht.^[103] Ein Rest an dem Bor-Atom reagiert dann in einer 1,2-Migration unter Abspaltung der Abgangsgruppe zum Aminoboran **354**, dass nach Hydrolyse zu Amin **281** reagiert.

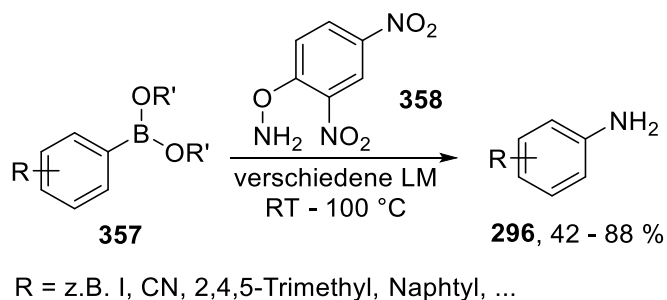
Brown et al. nutzten als erste diese Reaktivität aus und konnten in einer zweistufigen Synthese aus Alkenen **5** die Amine **356** herstellen (Schema 113).^[102a]



Schema 113: Synthese von primären Aminen durch eine Hydroborierung-elektrophile Aminierung-Sequenz.

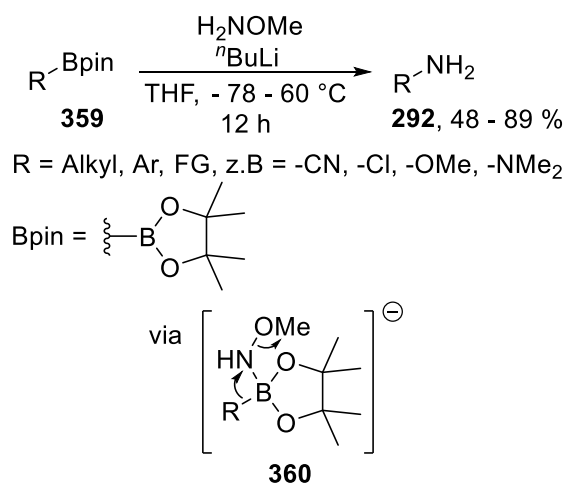
Nach Hydroborierung des Alkens mit BH_3 konnte das entstandene Trialkylboran **355** mit drei verschiedenen elektrophilen Aminierungsreagenzien umgesetzt werden, um in moderaten bis sehr guten Ausbeuten die entsprechenden primären Amine zu erhalten.

Die elektrophile Aminierung der stabileren und besser zu handhabenden Boronsäuren und Boronsäureester (**357**) war mit den normalerweise genutzten elektrophilen Aminierungsreagenzien nicht möglich, bis *Kürti et al.* mittels eines Screenings das Reagenz **358** fanden. Mit diesem ließen sich einige aromatische Boronsäuren und auch ein Ester in moderaten bis guten Ausbeuten aminieren (Schema 114).^[102j] Für die Aminierung des Esters waren jedoch Temperaturen von 100 °C nötig.



Schema 114: Elektrophile Aminierung von Borsäuren **357** mit Reagenz **358**.

Zeitgleich publizierten *Morken et al.* eine Methode zur Aminierung von Boronsäureestern, die den Einsatz eines reaktiveren Nitrenoids, welches *in situ* hergestellt wurde, beinhaltetete (Schema 115).^[102e]



Schema 115: Aminierung von Pinakolboronaten **359** mittels Umsetzung mit *in situ* generiertem LiNHOMe.

Durch Angriff des deprotonierten Methoxyamins an das B-Atom (**360**) und anschließende 1,2-Migration des Kohlenstoffrests konnte eine Vielzahl von Pinakolboranen unter milden Bedingungen zu den entsprechenden primären Aminen **292** umgesetzt werden.

5.5 Aminoborane

Die bei der elektrophilen Aminierung mit Borverbindungen (s. Kapitel 5.4) z.T. intermediär entstehenden Aminoborane **354** (Abb. 10) sind luft- und wasserempfindlich und werden meist direkt hydrolytisch zum entsprechenden Amin aufgearbeitet. Dennoch wurden sie in jüngster Zeit auch synthetisch im Rahmen verschiedener Transformationen eingesetzt.

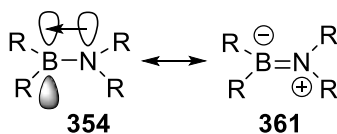
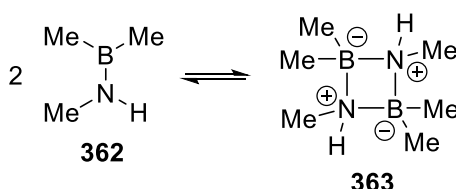


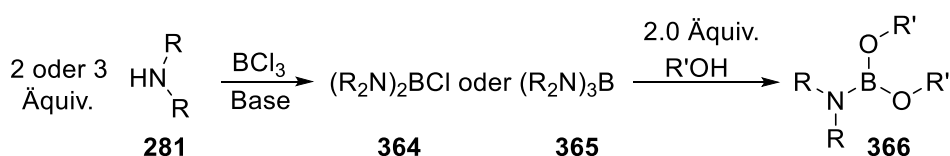
Abb. 10: Elektronentransfer in Aminoboranen vom N-Atom ins leere p-Orbital des B-Atoms.

Elektronisch sind Aminoborane im Gegensatz zu Alkylboranen stabilisiert. Durch das Elektronenpaar N-Atom kann Elektronendichte in das leere sp^3 -Orbital am Boratom verschoben werden. Die B-N Bindung hat dadurch einen Doppelbindungscharakter (**361**) und die Elektrophilie des B-Atoms und die Nukleophilie des N-Atoms sind jeweils erniedrigt. Für aliphatische Aminoborane wie z.B. **362** wurde die Bildung von Dimeren **363** beschrieben (Schema 116).^[104]



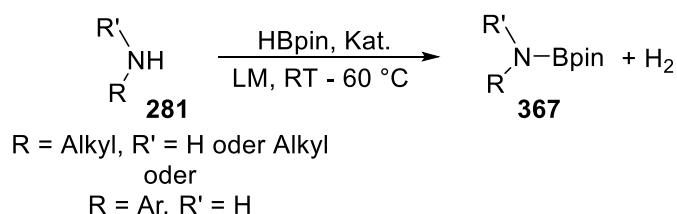
Schema 116: Gleichgewicht zwischen Aminoboran-Monomer und -Dimer.

Die Synthese von Aminoboranen von Typ **366** (Schema 117) erfolgt zum Beispiel über die Reaktion von Chloro(bisalkylamino)boranen **364** oder Trisalkylaminoboranen **365** mit einem Alkohol.^[105]



Schema 117: Synthese von Aminoboranen von Typ **366**.

Die geringe Anwendungsbreite der Reaktion und der teilweise unpraktischen Handhabung von BCl_3 , führten kürzlich zur Entwicklung weiterer Methoden auf Basis von Dehydrogenierungen (Schema 118). Durch Einsatz von Katalysatoren konnte die Toleranz für viele verschiedene funktionelle Gruppen deutlich erhöht werden.^[106] *Bertrand et al.* zeigten, dass die dehydrogenative Kupplung auch ohne Katalysator durchgeführt werden kann.^[107]

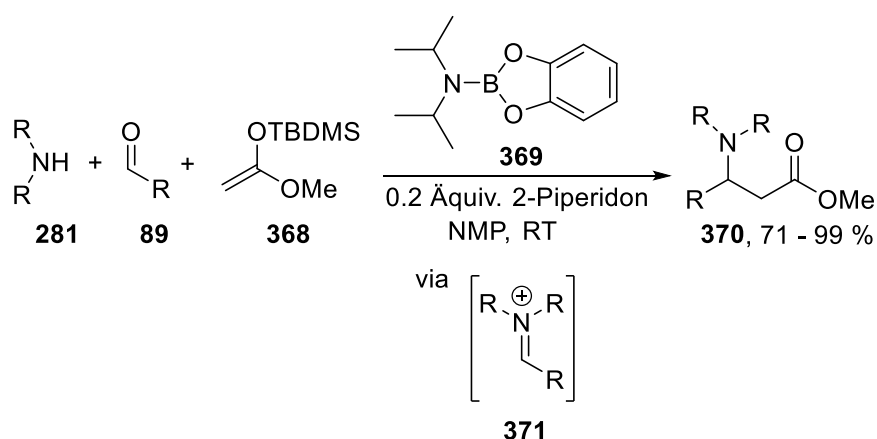


Schema 118: Synthese von Aminoboranen **367** durch eine Dehydrogenierungsreaktion.

Schwächen dieser Methoden liegen in den aufwendig zu synthetisierenden Katalysatoren, der teilweise schlechten Umsetzung von elektronenarmen Anilinen und den schlechten Ausbeuten

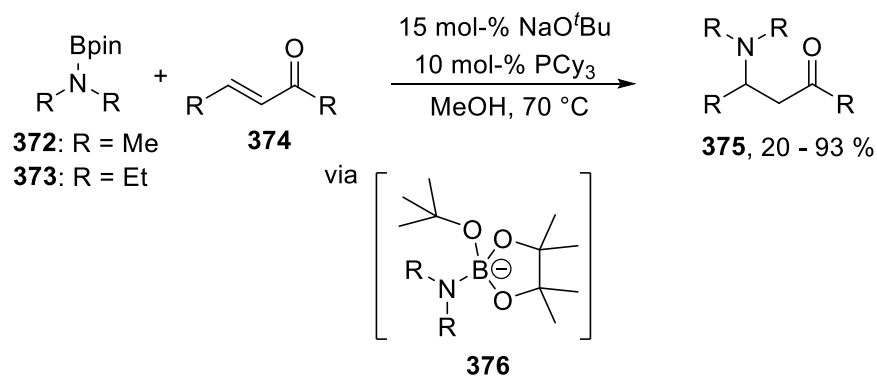
bei der Umsetzung von sekundären Anilinen. Aminoborane wurden auch als Intermediate in B_2pin_2 vermittelten Reduktionen beschrieben (s. Kapitel 5.6).

Nur wenige Arbeitsgruppen nutzten bisher Aminoborane synthetisch. *Suginome* gelang in 2004 als Pionier auf dem Gebiet eine drei-Komponenten *Mannich*-Reaktion von Aminen **281**, Aldehyden **89** und Silylenolaten **368** mit aliphatischen Aminoboranen **369** als Iminiumionenbildner (Schema 119).^[108]



Schema 119: Drei Komponenten *Mannich*-Reaktion mit aliphatischen Aminoboranen als Iminiumionenbildner.

Fernandez et al. nutzten kürzlich einen anderen Aktivierungsmodus. Für die Aminierung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen **374** verwendeten sie zwei verschiedene aliphatische Aminoborane **372** und **373**, die durch Alkoxidbasen aktiviert wurden (Schema 120).^[109]



Schema 120: Reaktion von Aminoboranen mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen.

Über den Angriff von *tert*-Butoxylat am elektrophilen B-Atom wird der tetraedische Komplex **376** ausgebildet und so die Nukleophilie des benachbarten N-Atoms deutlich erhöht. Dieses greift dann die α,β -ungesättigte Carbonylverbindung **374** in einer *Michael*-Addition an und es werden β -Aminocarbonylverbindungen **375** gebildet. Es wird vermutet, dass der Phosphinkatalysator durch zusätzliche Aktivierung der Carbonylverbindung unter Bildung

einer hochreaktiven zwitterionischen Spezies zur Reaktion beiträgt. Durch Gold-katalysierte Aktivierung von Dreifachbindungen konnten *Blum et al.* die intramolekulare Synthese von Aminoborylestern aus Aminoborane erreichen.^[110]

Die Nutzung von Aminoborane in der organisch-synthetischen Chemie steht noch am Anfang. Das große Potenzial dieser Bor-Stickstoffverbindungen ist durch die hier genannten Beispiele jedoch bereits angedeutet und wird sicherlich zu weiteren Entwicklungen auf dem Feld führen.

5.6 B₂pin₂ als vielseitiges Reagenz

Bispinakolatodibor (**377**), abgekürzt B₂pin₂ (Abb. 11) hat sich in den letzten Jahrzehnten zu einem vielfach eingesetzten Reagenz für Transformationen aller Art entwickelt.^[111]

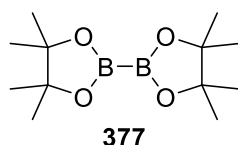
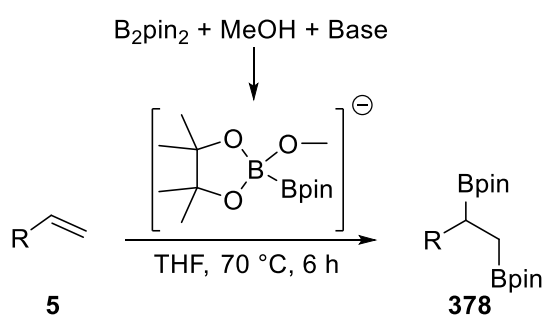


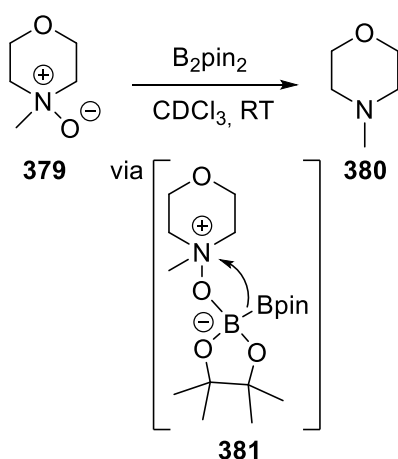
Abb. 11: Bispinakolatodibor (**377**).

Durch Koordination einer Lewis- oder Brønstedbase kann ein Borat-Komplex und damit ein nukleophiles Borylanion-Äquivalent erzeugt werden, dass z.B. in Übergangsmetall-katalysierten Borylierungen eine wichtige Rolle spielt. *Fernandez et al.* zeigten in 2011, dass auch nicht katalysierte Borylierungen von Olefinen **5** durch Einsatz einfacher Basen möglich sind (Schema 120).^[112]



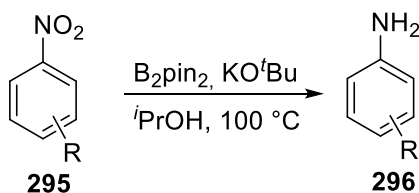
Schema 120: Diborylierung von Olefinen **5** mit mittels Lewis-Basen aktiviertem B₂pin₂.

Außer für Borylierungen wurde B₂pin₂ unter anderem als mildes Reduktionsmittel für verschiedene N-O-Bindungen genutzt. Auch für die Reduktion von verschiedenen N-Oxiden **379** wurde das Auftreten von Boratkomplexen vermutet (Schema 121).^[113]



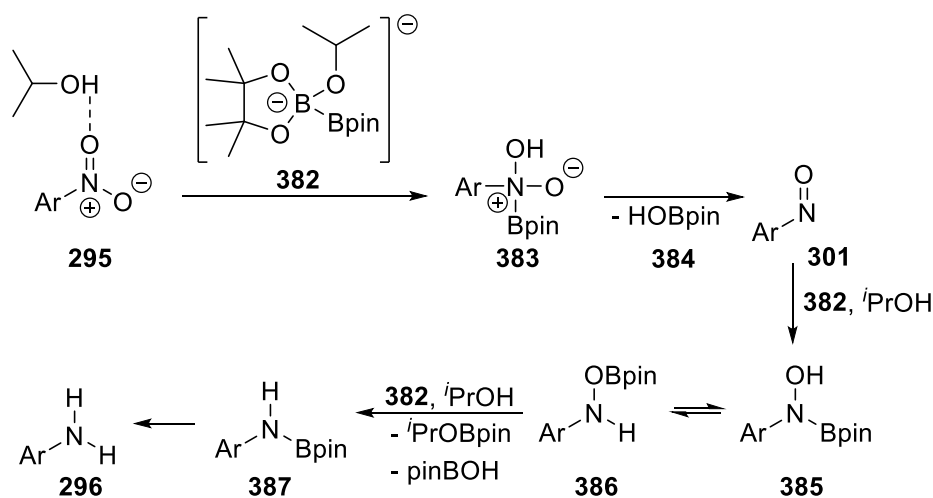
Schema 121: Desoxygenierung von *N*-Oxiden **379** über Boratkomplex **381**.

Das *N*-Oxid **379** reagiert mit einem kleinen Überschuss B_2pin_2 zu Boratkomplex **381**, aus dem dann intramolekular eine nukleophile Bpin-Gruppe unter Abspaltung von $pinBO^-$ übertragen werden kann. Auch die Reduktion von Nitroaromaten **295** gelang mithilfe eines ähnlichen Reaktionssystems (Schema 122).^[114]



Schema 122: B_2pin_2 vermittelte Reduktion von Nitroaromaten **295** zu Anilinen **296**.

Der von der Arbeitsgruppe vorgeschlagene Mechanismus verläuft über die Bildung eines Borat-Komplex **382** und anschließendem Angriff einer nukleophilen Bpin-Spezies an die Nitrogruppe (Schema 123).

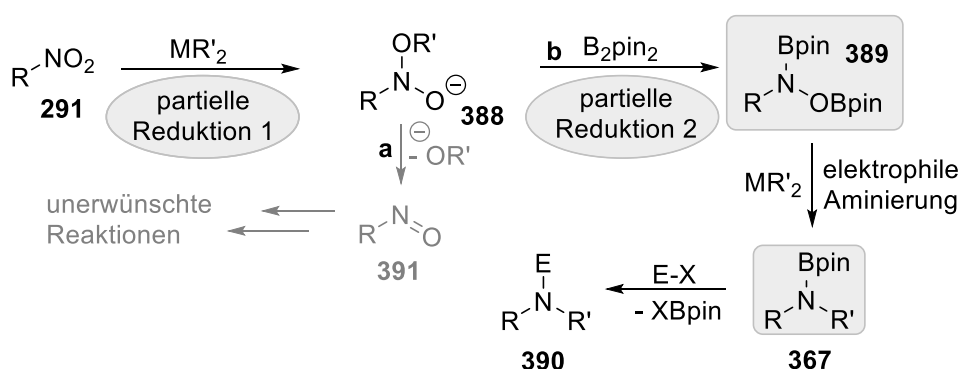


Schema 123: Vorgeschlagener Mechanismus für die B_2pin_2 vermittelte Reduktion von Nitroaromaten.

Aus dem durch Koordination von Isopropylat an B_2pin_2 entstanden Borat-Komplex **382** soll eine nukleophile Bpin-Spezies auf das N-Atom der Nitrogruppe übertragen werden, um Zwitterion **383** zu bilden. Aus diesem entsteht durch Eliminierung von pinBOH (**384**) der Nitrosoaromat **301**. Dieser wird erneut von Komplex **382** angegriffen und es wird Spezies **385** gebildet werden, welche im Gleichgewicht mit **386** vorliegen soll. Durch den dritten Angriff einer nukleophilen Bpin-Spezies soll dann Aminoboran **387** entstehen, welches nach wässriger Aufarbeitung zu Anilin **296** reagiert.

6. Zielsetzung – Teil 2

Es besteht ein großes Interesse, Methoden zur direkten Funktionalisierung von Nitroverbindungen zu finden. Vorhandene Reaktivität, z.B. in Form einer hohen Oxidationsstufe sollte dabei nicht ungenutzt bleiben, sondern direkt in synthetisch sinnvollen Transformationen genutzt werden. So können z.B. zwei- oder mehrstufige Syntheseprozesse für sekundäre oder tertiäre Amine aus Nitroverbindungen vermieden werden. Um auch in einem späten Stadium der Synthese eines komplexen Moleküls mit vielen funktionellen Gruppen aus einer Nitrogruppe ein Amin generieren zu können, sind Methoden von breiter Anwendbarkeit und unter milden Reaktionsbedingungen von enormen Wert. Dadurch können komplexe und aufwendige Schützungs- und Entschützungsroutrinen vermieden werden. Idealerweise sollte eine neue Methode ohne die Bildung von intermediären Nitrosoverbindungen auskommen, um deren Tendenz zu Nebenreaktionen und Zersetzung zu vermeiden. So würde eine Alternative zu den in Kapitel 5.3.2 beschriebenen ionischen und radikalischen direkten Funktionalisierungsreaktionen von Nitroverbindungen geboten. Diese Alternative sollte im Gegensatz zu den vorherigen Methoden auch für aliphatische Nitroverbindungen gut funktionieren, da die Nitroso-Oxim Tautomerie (Kapitel 5.3.2.1, Schema 102) vermieden wird. Inspiriert durch die Arbeiten von *Bartoli* und *Knochel*, verschiedene Arbeiten zu B_2pin_2 als Reduktionsmittel und durch die elektrophile Aminierung soll ein Konzept zur direkten Nutzung der hohen Oxidationsstufe des N-Atoms in Nitroverbindungen entwickelt werden (Schema 124).



Schema 124: Konzept für eine neuartige Synthese von Aminoboranen bzw. Aminen.

Die direkte Umwandlung der Nitrogruppe in ein Nitrenoid **389** ohne Bildung eines Nitroso-Intermediats soll durch zwei partielle Reduktionen erfolgen. Wie bei der Umsetzung von Nitroaromaten mit Grignardverbindungen soll in der ersten Reduktion durch Reaktion mit einem Metallorganyl ein Nitronat **388** generiert werden. Dieses koordiniert direkt an B_2pin_2 und

reagiert, anstatt zum unerwünschten Nitrosointermediat **391** zu zerfallen, in einem zweiten Reduktionsschritt zu Nitrenoid **389**. Durch anschließende elektrophile Aminierung des Metallorganyls entstünden so Aminoborane **367**. Diese können mit Elektrophilen aufgearbeitet und als Aminderivate **390** isoliert oder in weiteren Reaktionen genutzt werden.

Das Konzept soll zuerst an Nitroaromaten erprobt werden. Falls die Reaktion mit Nitroaromaten durchführbar ist, soll sie auch auf Nitroaliphaten übertragen werden. Die Arbeiten wurden zusammen mit *Marian Rauser* durchgeführt. Seine Ergebnisse sind zwecks besseren Verständnis mit aufgeführt.

Untersuchungen zur Reaktivität der synthetisierten Aminoborane in eventuellen Folgereaktionen sind ebenfalls Teil dieser Arbeit.

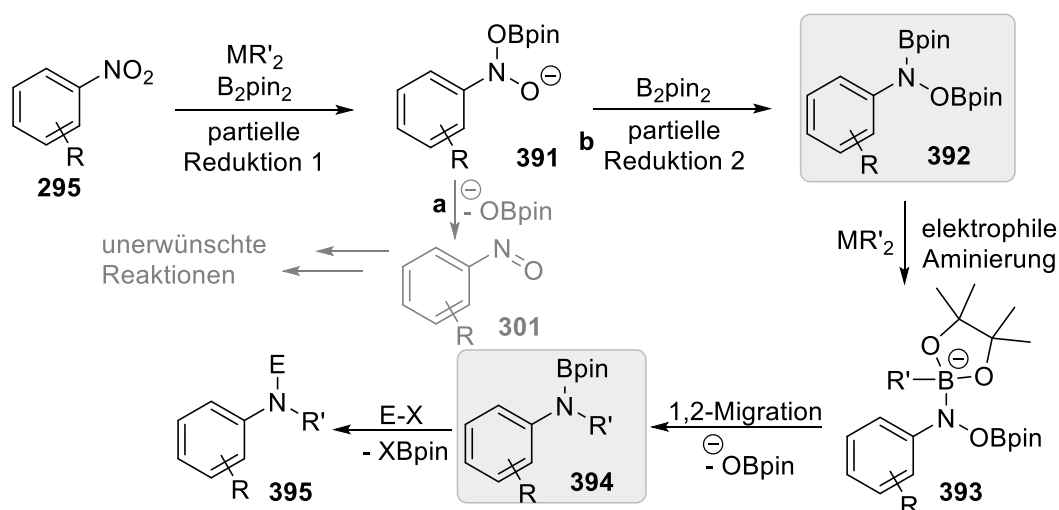
7. Diskussion der Ergebnisse – Teil 2

7.1 Elektrophile Aminierung mit aromatischen Nitroverbindungen

7.1.1 Konzept

Es sollen Versuche zur B_2pin_2 -vermittelten *in situ* Umwandlung von aromatischen Nitroverbindungen in ein Nitrenoid mit anschließender elektrophiler Aminierung von Metallorganylen durchgeführt werden. Etablierte Methoden zur Reduktion von Nitroaromaten und zur Funktionalisierung von Aminen wurden in den Kapiteln 5.1 und 5.2 beschrieben. Etablierte und kürzlich entwickelte Methoden zur direkten Funktionalisierung von Nitroverbindungen und zur elektrophilen Aminierung mit Nitrenoiden wurden in den Kapiteln 5.3 und 5.4 beschrieben.

Das beschriebene Konzept soll zuerst an Nitroaromaten erprobt werden (Schema 125).



Schema 125: Bor-vermittelte elektrophile Aminierung von Metallorganylen mit Nitroaromaten.

Die erste partielle Reduktion soll durch Reaktion des Nitroaromaten **295** mit einem Metallorganyl in Verbindung mit B_2pin_2 stattfinden.^[79,80,115,116] Nach Übertragung eines nukleophilen Bpin entsteht Nitronat **391**, das durch Eliminierung von ^-OBpin (Schema 125, Weg **a**) zur unerwünschten Nitrosoverbindung **301** reagieren würde. Bei Vorhandensein eines weiteren Äquivalents B_2pin_2 als mildes und selektives Reduktionsmittel^[111a,114,117] wird die unproduktive Nitroso-Entstehung unterbunden und stattdessen Nitrenoid **392** über eine weitere partielle Reduktion (Weg **b**) entstehen.^[97] Dieses Nitrenoid ist optimal geeignet für eine elektrophile Aminierungsreaktion^[89c,118] und kann nach nukleophilem Angriff eines weiteren Metallorganyl-Moleküls zu Borat **393** umgesetzt werden. Nach 1,2-Migration^[99,102a-c,e,f,102h-j] des Metallorganyl-Rests unter Abspaltung von ^-OBpin als Abgangsgruppe entsteht

Aminoboran **394**. Diese luft- und wasserempfindliche Spezies kann dann zur einfacheren Isolierung mit verschiedenen Elektrophilen abgefangen werden, um verschiedene Aminderivate **395** zu erhalten.^[119]

Das in Schema 125 dargestellte Reaktionskonzept wurde in Zusammenarbeit mit *Marian Rauser* überprüft und die Reaktion auf ihre Anwendbarkeit und Limitierungen hin überprüft. Auch zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus wurde eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt.

7.1.2 Optimierung der Reaktion

Zu Anfang wurden von *Marian Rauser* Experimente mit Nitrobenzol **295a** und überstöchiometrischen Mengen verschiedener Metallorganyle in Anwesenheit von 2.0 Äquivalenten B_2pin_2 (**377**) durchgeführt. Zur leichteren Bestimmung der Ausbeuten wurde das entstandene Aminoboran **394a** hydrolysiert. Bei Einsatz von Grignard- und Lithiumorganylen wurden nur sehr geringe Ausbeuten erzielt. Obwohl zinkorganische Verbindungen dafür bekannt sind, mit Nitrogruppen in Kreuzkupplungs- und anderen Reaktionen nicht zu reagieren,^[120] konnte bei Einsatz von stöchiometrischen Mengen an $ZnEt_2$ zusammen mit B_2pin_2 Umsatz zum gewünschten Produkt Ethylanilin (**396a**) beobachtet werden. Nach einigen Änderungen der $ZnEt_2$ Menge, wurde 1.2 Äquivalente als Startpunkt für die weitere Optimierung festgelegt (Eintrag 1, Tabelle 7). Bereits mit 1.2 Äquiv. $ZnEt_2$ wurde ein Umsatz von 60 % erzielt und Ethylanilin **396a** konnte in 33% Ausbeute isoliert werden (Eintrag 1). Die nicht unerhebliche Menge an Nebenprodukten entstand vor allem aufgrund der Bildung von Nitrosobenzol, so wurden Anilin **397**, Azoxybenzol **398**, Azobenzol **399**, und das Hydrazin **400** als Folgeprodukte von Nitrosobenzol in geringen Mengen isoliert (Abb. 12).

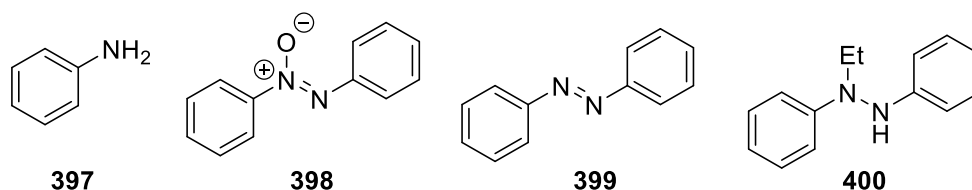


Abb. 12: Nebenprodukte aus in der Reaktion entstandenem Nitrosobenzol.

Um die Bildung von Nitrosobenzol und damit das Auftreten der Nebenprodukte weiter zu unterdrücken, wurde der Einfluss verschiedener Additive auf die Reaktion untersucht (Tabelle 8).^[111a,121] LiOMe (Eintrag 2) hatte einen positiven Effekt auf den Umsatz und auch die Ausbeute der Reaktion, während die Zugabe der Alkoxylate NaOMe (Eintrag 3) und KO^tBu (Eintrag 4) nur geringe Auswirkungen hatte. Der Einsatz von 3.0 Äquiv. verschiedener Lewis

Basen hatte verschiedene Auswirkungen. Der Zusatz von PPh₃ (Eintrag 5) führte nach Erhitzen der Reaktion zu einer Erhöhung des Umsatzes, die Ausbeute stieg jedoch nicht signifikant an. Weder durch Pyridin (Eintrag 7) noch durch DMAP (Eintrag 6) konnte ein positiver Effekt erzielt werden. Bei DIPEA und NEt₃ (Einträge 8+9) war vollständiger Umsatz des Nitrobenzols zu beobachten, wobei durch NEt₃ auch die Selektivität der Reaktion positiv beeinflusst wurde. Während mit DIPEA eine Mischung aus vielen Produkten entstand, lag nach Einsatz von NEt₃ die Ausbeute des gewünschten *N*-Ethylanilins (**396a**) schon bei 81 %. Ein kurzes Lösungsmittelscreening (Einträge 10-12) ergab, dass die Reaktion am besten in Toluol durchgeführt werden konnte (Eintrag 12). Die Senkung der Menge an NEt₃ auf 2.0 Äquiv. hatte keinen Einfluss auf die Reaktion (Eintrag 13), weshalb diese Reaktionsbedingungen als optimal festgelegt wurden. Der Einsatz stöchiometrischer Mengen an B₂pin₂ (Eintrag 14) führte wie erwartet zu einem niedrigen Umsatz und es wurden mehr Nebenprodukte isoliert. Das gleiche galt für den Einsatz von substöchiometrischen Mengen an ZnEt₂ (Eintrag 15).

Tabelle 8: Optimierung der Reaktionsbedingungen

<chem>c1ccccc1[N+](=O)[O-]</chem> (295a) $\xrightarrow[\text{LM, RT, 12 h dann H}_2\text{O}]{\begin{matrix} 1.2 \text{ Äquiv. ZnEt}_2 \\ 2.0 \text{ Äquiv. B}_2\text{Pin}_2 \\ \text{Additiv} \end{matrix}}$ <chem>c1ccccc1NCC</chem> (396a^[a])					
Eintrag	Additiv	Äquiv.	LM	Umsatz /%	Ausbeute 396a /%
1	-	-	THF	60	33*
2	LiOMe	1.0	THF	100	69
3	NaOMe	1.0	THF	59	35
4	KOtBu	1.0	THF	56	40
5 ^[b]	PPh ₃	3.0	THF	83	47
6	DMAP	3.0	THF	55	40
7 ^[b]	Pyridin	3.0	THF	54	42
8	DIPEA	3.0	THF	100	52
9	NEt ₃	3.0	THF	100	81
10	NEt ₃	3.0	DMF	85	74
11	NEt ₃	3.0	DCE	80	62
12	NEt ₃	3.0	Toluol	100	95
13	NEt₃	2.0	Toluol	100	94
14 ^[c]	NEt ₃	2.0	Toluol	41	31
15	NEt ₃	2.0	Toluol	53	40

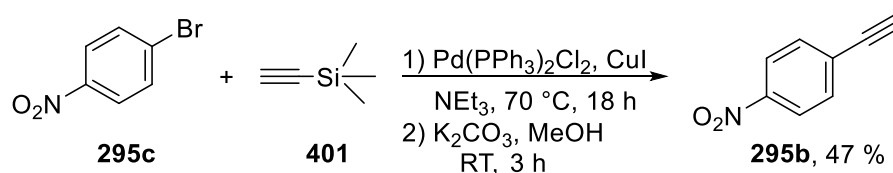
^[a] Reaktionsbedingungen: **295a** (0.2 mmol), 2.0 Äquiv. B₂pin₂ (0.4 mmol), 1.2 Äquiv. ZnEt₂ (0.24 mmol), RT, 12 h. ^[b] auf 60 °C erhitzt, ^[c] mit 1.0 Äquiv. B₂pin₂, ^[d] mit 0.5 Äquiv. ZnEt₂. * Reaktion und Isolierung durchgeführt von *Marian Rauser*.

7.1.3 Synthese nicht kommerziell erhältlicher Nitroaromaten

Nachdem die optimalen Reaktionsbedingungen bestimmt worden waren, sollte die Anwendbarkeit der Reaktion in Bezug auf die Substitution am Aromaten bestimmt werden. Drei nicht kommerziell erhältliche Substrate wurden hierfür hergestellt.

Synthese von 1-Ethynyl-4-nitrobenzol (295b)

1-Ethynyl-4-nitrobenzol (**295b**) wurde mittels einer *Sonogashira*-Kupplung von 1-Brom-4-nitrobenzol (**295c**) mit Trimethylsilylacetylid (**401**) in NEt₃ hergestellt (Schema 126).^[122]

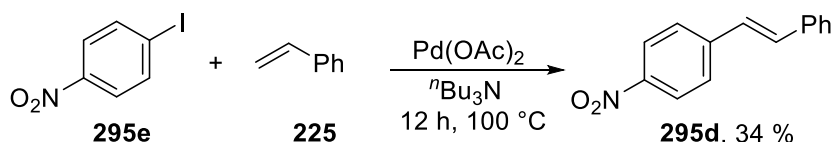


Schema 126: Synthese von 1-Ethynyl-4-nitrobenzol (**295b**) mittels Sonogashira-Kupplung.

Nach Beendigung der Kreuzkupplungsreaktion mit Pd(PPh₃)₂Cl₂ und CuI als Katalysatoren wurde die TMS-Gruppe durch Rühren mit K₂CO₃ in MeOH entfernt und **295b** nach Aufreinigung in 47 % Ausbeute erhalten.

Synthese von 1-Styryl-4-nitrobenzol (89n)

1-Styryl-4-nitrobenzol (**295d**) wurde mittels einer *Heck*-Reaktion zwischen 1-Iod-4-nitrobenzol (**295e**) und Styrol (**225**) in ⁿBu₃N synthetisiert (Schema 127).

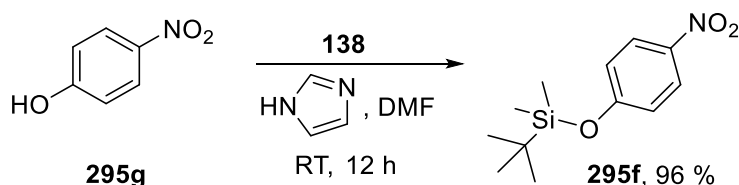


Schema 127: Synthese von 1-Styryl-4-nitrobenzol (**295d**) mittels einer *Heck*-Reaktion.

Die Pd(OAc)₂ katalysierte Reaktion wurde nach 12 h Rühren bei 100 °C beendet und das Produkt **295d** nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel in 34 % Ausbeute erhalten.

Synthese von ^{tert}Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan (295f)

^{tert}Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan (**295f**) wurde mittels Schützung von 1-Hydroxy-4-nitrobenzol (**295g**) mit TBSCl (**138**) synthetisiert (Schema 128).



Schema 128: Synthese von *tert*-Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan (**295f**).

Nach Aufarbeitung und Aufreinigung wurde das TBS geschützte Phenolderivat **295f** in 96 % Ausbeute erhalten.

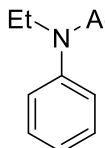
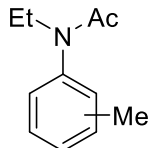
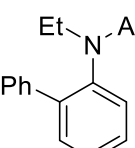
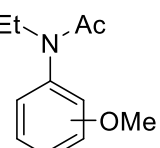
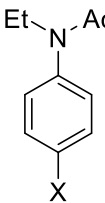
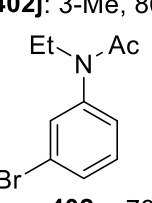
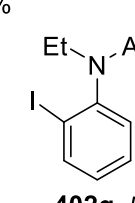
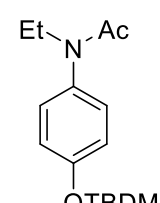
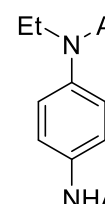
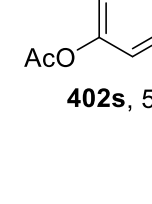
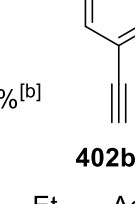
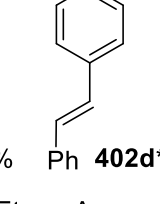
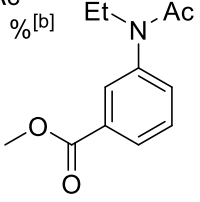
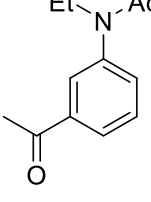
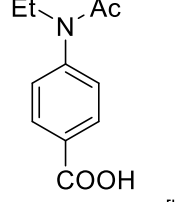
7.1.4 Anwendung der Reaktion bezogen auf substituierte Nitroaromaten

Nach der Synthese der nicht kommerziell erhältlichen Nitroaromaten wurden diese und andere unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt, um die Anwendungsbreite der elektrophilen Aminierungsreaktion mit verschiedenen Nitroaromaten zu testen. Um nacheinander zwei verschiedene Substituenten am Stickstoff-Atom einzuführen, wurde zur Aufarbeitung Acetylchlorid zu den Reaktionen gegeben.

Erste Versuche mit Nitrobenzol (**295a**) zeigten, dass durch direkte Zugabe von 5.0 Äquiv. Acetylchlorid nach der Reaktion zum Aminoboran die Amine quantitativ zum Acetamid (**402a**, Tabelle 9) reagierten und der zusätzliche Reaktionsschritt kaum Verlust an Ausbeute bedeutete. Unter den optimierten Reaktionsbedingungen reagierten verschiedene *meta*- und *para*- und auch sterisch anspruchsvolle *ortho*-substituierte Nitroaromaten **295i+k+q** zu den Acetamiden **402i+k+q**. Die *ortho*-substituierten Acetamide werden aufgrund der eingeschränkten Drehbarkeit um die C_{Ar}-N-Bindung, wegen des partiellen Doppelbindungscharakters der Amid C-N Bindung, als Rotamere erhalten.^[123] Neben Nitroaromaten mit elektronenschiebenden Gruppen (**295l+m+s**), die in sehr guten Ausbeuten zwischen 72 % und 90 % zu den entsprechenden Amiden reagieren, werden auch Nitroaromaten mit elektronenziehenden Substituenten toleriert. Mit Fluor, Chlor und Brom substituierte Nitrobenzole konnten mit exzellenten Ausbeuten umgesetzt werden (**402n**, 90 %, **402o+c**, 84 % bzw. 78 % und **402p**, 82 %). Sogar Iod-substituierte Aromaten reagierten in moderaten bis guten Ausbeuten zu den Acetamiden **402e+q**. Die geringere Ausbeute an *N*-Ethyl-*N*-2-iodphenylacetamid (**402q**) könnte dabei durch den hohen sterischen Anspruch des Iodatoms in *ortho*-Position erklärt werden, welche die Reaktionszeit erhöht und so das Auftreten von Nebenreaktionen begünstigt. Der Umsatz zu 10 % Nitrobenzol als Nebenprodukt durch eine radikalische Dehalogenierung spricht dafür, dass die Reaktion hauptsächlich über einen nicht-radikalischen Mechanismus abläuft.^[124] Auch potenziell reaktive Gruppen wie Dreifachbindungen (**402b**, 78 %),

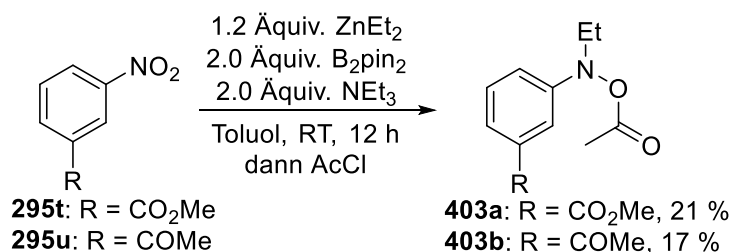
Doppelbindungen (**402d**, 74 %), Ester (**402t**, 64 %) und sogar Ketone (**402u**, 75 %) konnten umgesetzt werden. Neben einem TBS geschützten Alkohol (**402f**, 82 %) reagierten auch ungeschützte Alkohole (**402s**, 55 %), Amine (**402r**, 88 %) und eine Carbonsäure (**402v**, 66 %), nach vorheriger Deprotonierung mit NaH zu den entsprechenden Amiden.

Tabelle 9: Anwendungsbreite der Reaktion bezogen auf Nitroaromaten.

			
 402a , 90 %	 402h : 4-Me, 80 % 402i : 2-Me, 90 % 402j : 3-Me, 86 %	 402k , 75 %	 402l : 4-OMe, 75 % 402m : 3-OMe, 72 %
 402n : X = F, 90 % 402o *: X = Cl, 84 % 402c : X = Br, 82 % 402e : X = I, 64 %	 402p , 78 %	 402q , 53 %	 402f* , 82 %
 402r** , 88 % ^[b]	 402s , 55 % ^[b]	 402b , 78 %	 402d* , 74 %
 402t , 64 %	 402u , 75 %	 402v** , 66 % ^[b]	

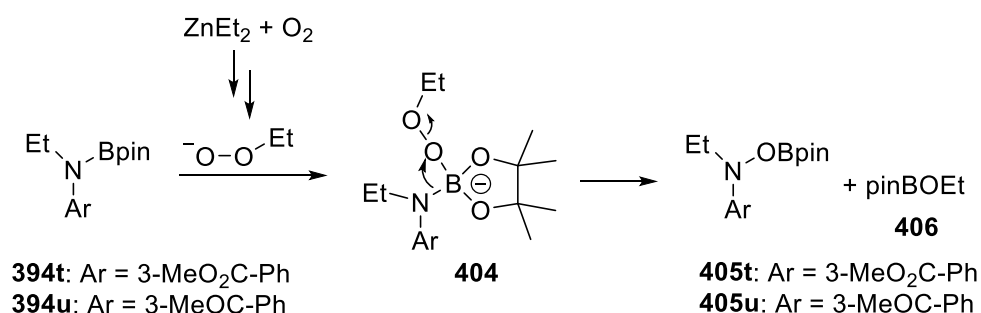
^[a] Reaktionsbedingungen: **295** (0.2 mmol), 2.0 Äquiv. B₂pin₂ (0.4 mmol), 1.2 Äquiv. ZnEt₂ (0.24 mmol), RT, 12 h, dann AcCl (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.), 4 h, ^[b] 1.5 Äquiv. NaH, RT, Zugabe von ZnEt₂ nach 30 min. * Reaktion und Isolierung von *Marian Rauser* durchgeführt. ** Reaktion von *Marian Rauser* durchgeführt.

Der Ester (**295t**) und das Keton (**295u**) reagierten in einer Nebenreaktion auch zu acetylierten Hydroxylaminen **403a** und **403b** (s. Schema 129), was zur Erniedrigung der Ausbeute führte.



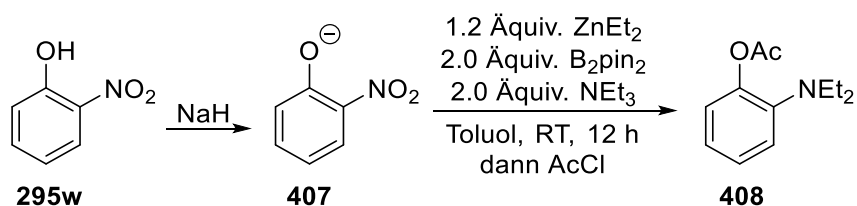
Schema 129: Nebenreaktion von **295t+u** zu acetylierten Hydroxylaminen **403a+b**.

Im Verlauf der Untersuchungen zur elektrophilen Aminierung von aliphatischen Nitroverbindungen (s. Kapitel 7.2) wurde von *Daniel Warzecha* und *Marian Rauser* festgestellt, dass diese unter den Reaktionsbedingungen zu Hydroxylaminen umgesetzt werden können. Dies wurde bei den aromatischen Nitroverbindungen nur für die beiden *meta*-substituierten, elektronenarmen Startmaterialien **295t+u** beobachtet. Der in Schema 130 abgebildete vorläufige Mechanismus wird für die Oxidation vorgeschlagen.



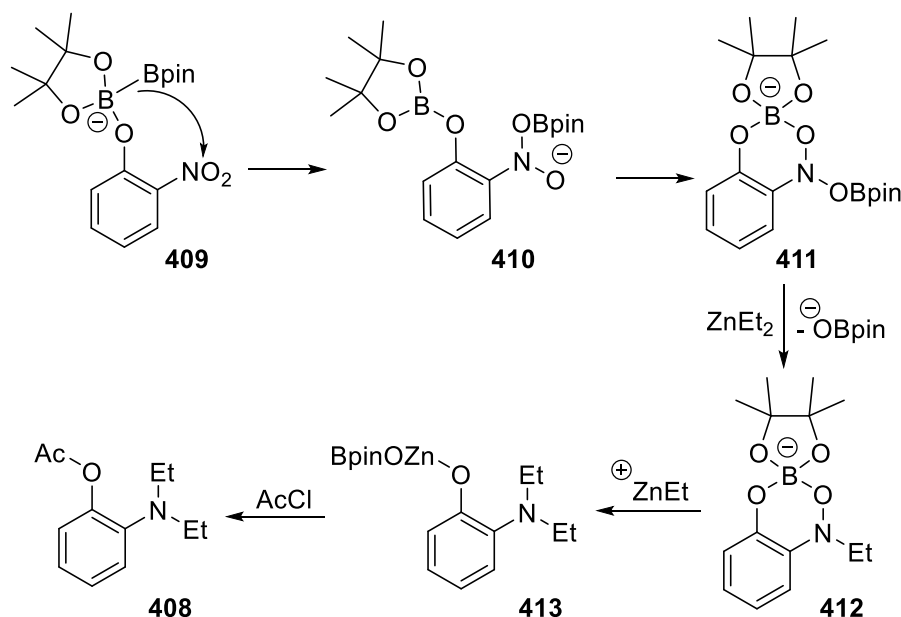
Schema 130: Vorschlag für den Mechanismus der Oxidation von Aminoboranen zu Hydroxylaminen **405**.

Durch Reaktion des Aminoborans mit aus ZnEt₂ und O₂ entstandenen Peroxoanionen entsteht Boratkomplex **404**,^[125] welcher durch 1,2-Migration des N-Atoms zu Hydroxylamin **405** und pinBOEt (**406**) reagiert. Vermutungen warum nur die oben genannten Nitroaromaten **295t** und **295u** in signifikanten Ausbeuten weiter oxidiert werden sind spekulativ. Denkbar ist z.B. eine größere Stabilität der entsprechenden Hydroxylamine durch erweiterte Resonanz im Molekül. Nach der Reaktion von 2-Nitrophenol (**295w**) wurde ausschließlich das am N-Atom doppelt alkylierte Produkt **408** in guter Ausbeute isoliert (Schema 131).



Schema 131: Umsetzung von 2-Nitrophenol (**295w**) zum Anilin **408**.

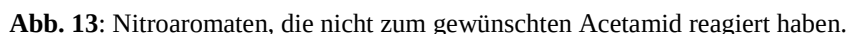
Auch dieser Reaktionsweg wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht eingehender untersucht. Eine Möglichkeit wäre der Übertrag eines Bpin-Fragments nach Koordination von B_2pin_2 an das Phenolat-Sauerstoffatom (Schema 132).



Schema 131: Möglicher Mechanismus der Doppelalkylierung von 2-Nitrophenol (**295w**) zu Anilin **408**.

Nach der intramolekularen Übertragung der nukleophilen Bpin-Gruppe von Borat-Komplex **409** entsteht Nitronat **410**, welches einen intramolekularen Borat-Komplex **411** bilden kann. Dieser könnte für einen doppelten nukleophilen Angriff von ZnEt_2 aktiviert sein. Nach der Entstehung von Borat-Komplex **412** könnte durch erneuten Angriff eines Ethylat-Anions die Phenolatspezies **413** zurückgewonnen werden, welche durch Reaktion mit Acetylchlorid zum Produkt **408** reagiert.

Einige der getesteten Substrate reagierten nicht wie gewünscht, diese sind in Abb. 13 gezeigt.



Nach dem Versuch mit trans- β -Nitrostyrol (**414a**) ein Nitroolefin mit ZnEt₂ zum korrespondierenden Amin umzusetzen, konnte nur Styrolderivat **416** aus einer komplexen Mixtur an Produkten isoliert werden (Schema 133).

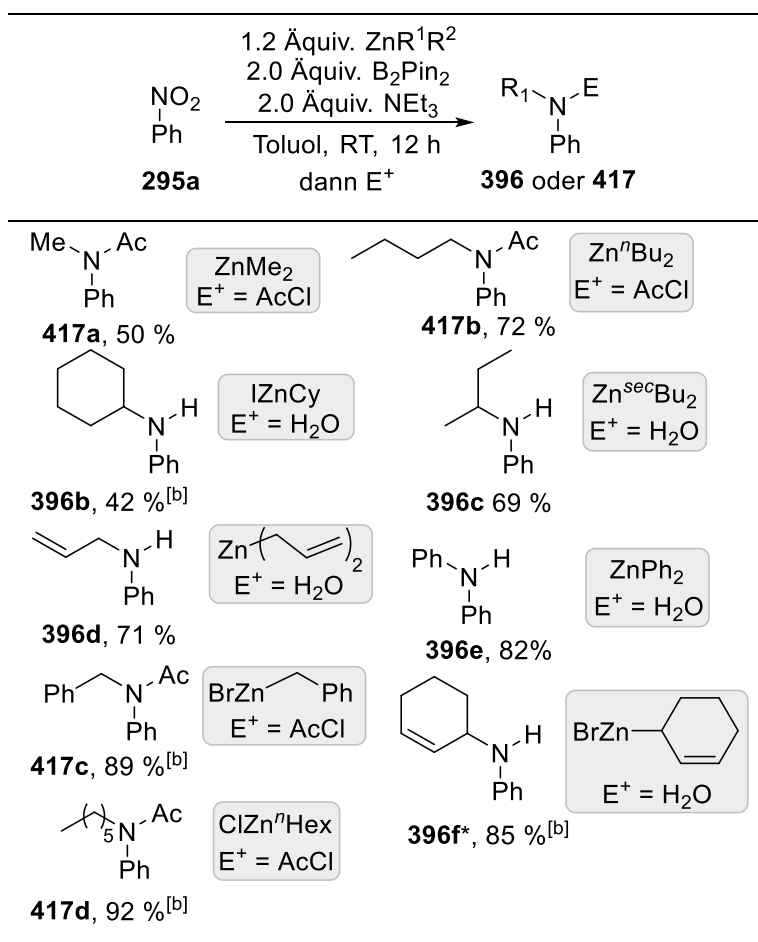


Die zugrunde liegende Reaktion, die zur Substitution der Nitrofunktion führt, ist literaturbeschrieben.^[126] In weiteren Experimenten wurde getestet, ob die Anwesenheit von B₂pin₂ einen Einfluss auf die Produktselektivität hat. Da die Produktzusammensetzung laut ¹H-NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches jedoch mit und ohne Anwesenheit des Diborans gleich ist, kann darauf geschlossen werden, dass die zugrundeliegende Reaktion zum *trans*-Olefin bevorzugt gegenüber der elektrophilen Aminierung abläuft.

Nachdem gezeigt wurde, dass die elektrophile Aminierung mit einer Vielzahl von Nitroaromaten durchgeführt werden kann, sollte Nitrobenzol mit einer Reihe von Zinkorganylen umgesetzt werden, um auch in Bezug auf das eingesetzte Zinkorganyl die mögliche Bandbreite der Reaktion zu bestimmen. Hierzu wurden verschiedene Zinkorganyle

hergestellt und direkt unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit Nitrobenzol umgesetzt.^[127] Eine Übersicht über die Reaktionsprodukte und die eingesetzten Zinkorganylen **338** bzw. **419** ist in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Übersicht über die elektrophile Aminierungsreaktion mit Nitrobenzol und verschiedenen Zinkorganylen.

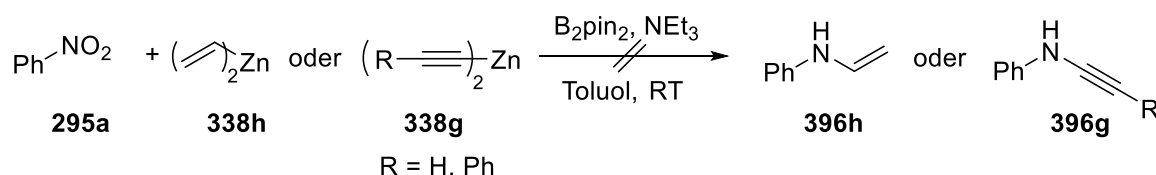


[a] Reaktionsbedingungen: **295a** (0.2 mmol), 2.0 Äquiv. B₂pin₂ (0.4 mmol), 1.5 Äquiv. ZnR₂ (0.3 mmol), RT, 12 h, dann E⁺ (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.), 4 h, [b] 3.0 Äquiv. XZnR. * Das Experiment und die Isolierung wurden von *Marian Rauser* durchgeführt.

Der Transfer verschiedener Alkylgruppen war problemlos möglich. Die Reaktion von Nitrobenzol (**295a**) mit je 1.5 Äquiv. ZnⁿBu₂, ZnMe₂ und ZnⁿBu₂ (**338a-c**) führte in guten Ausbeuten von 72 %, 50 % und 69 % zu dem gewünschten Amiden **417a+b** und zu Amin **396c**. Letzteres zeigt, dass auch der Transfer von sterisch anspruchsvolleren Alkylresten keine Limitierung darstellt. Die Aufarbeitung mit Acetylchlorid schlug jedoch fehl und es wurde Wasser zum Beenden der Reaktion genutzt. Die Einführung einer Allylgruppe über die Reaktion mit Bisallylzink gelang und Allylanilin **396d** konnte in 71 % Ausbeute isoliert

werden. Auch hier war die Reaktion mit Acetylchlorid nicht effektiv und es wurde eine wässrige Aufarbeitung durchgeführt. Der Wechsel zum aromatischen Diphenylzink führte in guter Ausbeute von 82 % zur Bildung von Diphenylamin (**396e**), hier wurde als Nebenprodukt große Mengen PhBpin (**418**) isoliert. Auch die Reaktion mit 3.0 Äquiv. von weniger reaktiven Organozinkhaliden^[128] **419** gelang. So konnte nach Reaktion mit ClZn^nHex und Aufarbeitung mit AcCl das Amid **417d** in 92 % Ausbeute isoliert werden. Auch BrZnBn reagierte wie erwartet und das entsprechende Amid **417c** konnte in 89 % Ausbeute isoliert werden. Die Übertragung einer sterisch anspruchsvollen Cyclohexylgruppe mit IZnCyc gelang und das Amin **396b** konnte mit 42 % Ausbeute synthetisiert werden. Wie auch nach der Reaktion mit Cyclohexenylzincbromid, welche das allylische Anilinderivat **396f** in sehr guter Ausbeute von 85 % lieferte, war jedoch die Aufarbeitung mit Acetylchlorid ineffektiv.

Die Umsetzung von Nitrobenzol mit dem tertiären Zinkorganyl Zn^tBu_2 (**338f**) führte nicht zur gewünschten Produkt. Die Signale im Roh- ^1H -NMR deuteten vielmehr darauf hin, dass das Zinkorganyl mit dem Aromaten reagiert. Auch ein Wechsel zu dem weniger reaktiven ClZn^tBu (**419e**) führte nicht zur Bildung des *N*-^{tert}Butylanilins. Die Reaktion von verschiedenen Zinkethinyliden und Vinylzinkorganyl (**338g+h**) mit Nitrobenzol resultierte nicht in der Bildung der entsprechenden Propargylamine bzw. Enamine, es wurde kein Umsatz beobachtet (Schema 134).



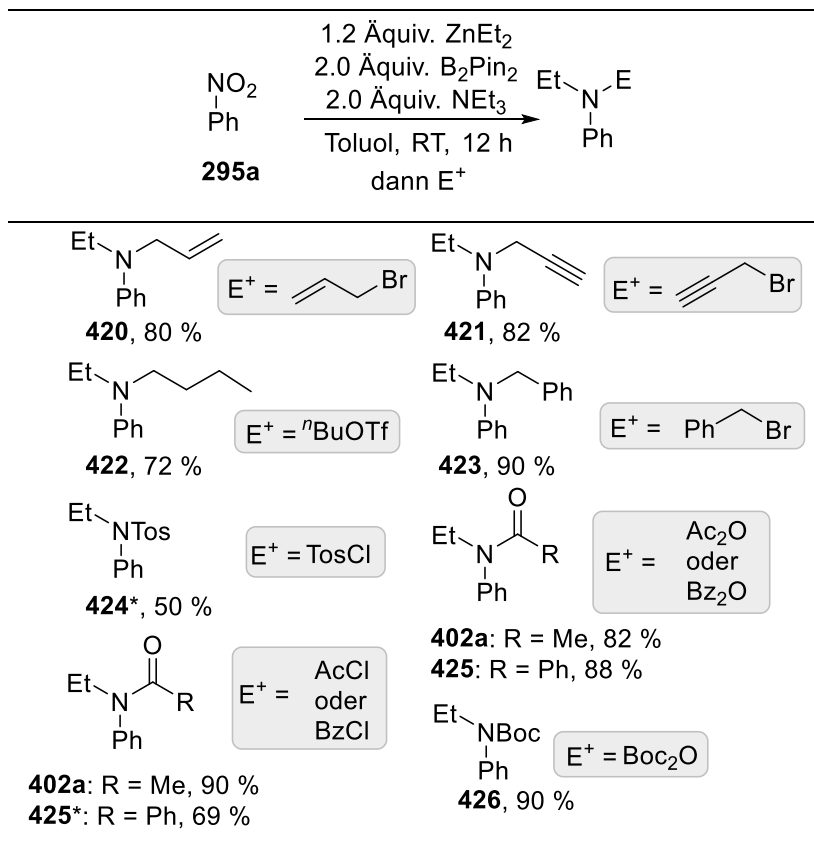
Schema 134: Fehlgelagene elektrophile Aminierung von Vinyl- oder Ethinylzinkorganylen.

Dies könnte z.B. daran liegen, dass aufgrund der sp^2 - bzw. sp -Hybridisierung der Borat-Komplex nicht gebildet werden kann oder dass ein Transfer auf die Nitrofunktion ausgehend von diesem Komplex nicht möglich ist.

7.1.6 Aufarbeitung der Reaktion mit verschiedenen Elektrophilen

Um die Bandbreite an möglichen Reaktionsprodukten zu erweitern und so den synthetischen Wert und die Anwendbarkeit der Reaktion zu erhöhen, wurde Aminoboran **394a** mit einer Vielzahl von Elektrophilen abgefangen. Tabelle 11 gibt eine Übersicht über die isolierten Reaktionsprodukte und die Elektrophile.

Tabelle 11: Umsatz von Aminoboran **394a** mit Elektrophilen.

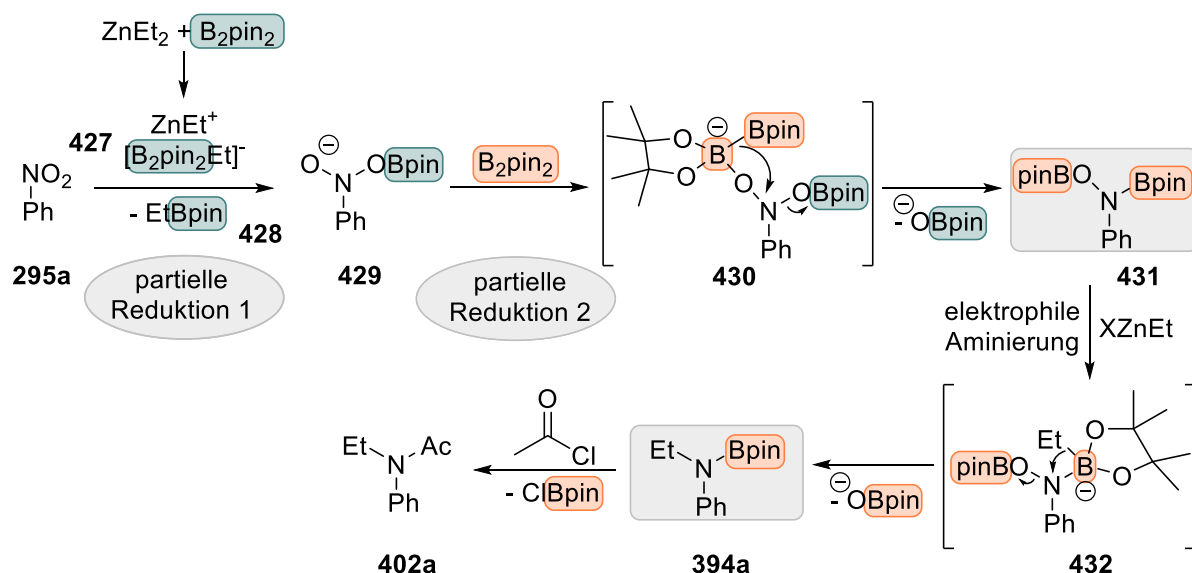


Reaktionsbedingungen: **295a** (0.2 mmol), 2 Äquiv. B₂pin₂ (0.4 mmol), 1.2 Äquiv. ZnEt₂ (0.24 mmol), RT, 12 h, dann 5.0 Äquiv. E⁺ (1.0 mmol), 4 h. * Die Reaktion und Isolierung wurde von *Marian Rauser* durchgeführt.

Die Verwendung von Ac₂O anstatt AcCl führt zur Bildung des acetylierten Anilinderivats **402a** in guter Ausbeute von 82 %. Auch Benzoylierung mit Benzoessäureanhydrid oder Benzoylchlorid gelang und Benzamid **425** konnte in 88 % bzw. 69 % Ausbeute isoliert werden. Neben der Tosylierung (**424**) mit TosCl mit moderater Ausbeute von 50 % und der Boc-Schützung (**426**) mit Boc₂O in exzellenter Ausbeute von 90 %, waren auch tertiäre Amide durch Reaktion mit (pseudo)-Halogeniden zugänglich. Eine Allylgruppe konnte durch Reaktion des Aminoborans mit Allylbromid in 80 % Ausbeute (**420**) eingeführt werden. Nach Umsetzung mit Propargylbromid und Benzylbromid konnten das entsprechende Propargylamin **421** in 82 % Ausbeute und das Benzylamin **423** in 90 % Ausbeute isoliert werden. Durch Reaktion mit ⁿButyltriflat konnte das tertiäre Anilin **422** in guter Ausbeute von 72 % synthetisiert werden.

7.1.7 Mechanistische Untersuchungen

Wie oben bereits erwähnt wurden weitergehende mechanistische Untersuchungen durchgeführt um den zugrundeliegenden Mechanismus der Reaktion besser nachvollziehen zu können und für mögliche Folgereaktionen nutzbar zu machen. Der in Schema 135 dargestellte Mechanismus-Vorschlag anhand des Beispiels der Reaktion von Nitrobenzol mit ZnEt_2 und B_2pin_2 konnte durch zeitaufgelöste ^{11}B -NMR-Messungen und mehrere Kontrollexperimente erarbeitet werden. Sämtliche im Folgenden erwähnten ^{11}B - und ^1H -NMR Messungen wurden von *Dr. Christoph Räuber* durchgeführt, nachdem die NMR-Proben vorbereitet wurden. Die Vorbereitung der Proben erfolgte z.T. durch *Marian Rauser*, die betreffenden Proben und Spektren sind mit * markiert.



Schema 135: Mechanismus-Vorschlag für die elektrophile Aminierung mit Nitroverbindungen.

Da durch Kontrollexperimente das intermediäre Auftreten einer Nitrosospezies wie beispielsweise bei *Baran* und *Knochel* ausgeschlossen werden konnte (s. unten) und die Reaktion in Abwesenheit von B_2pin_2 nicht stattfindet, kann folgender Mechanismus vorgeschlagen werden: Durch die Reaktion von ZnEt_2 mit B_2pin_2 bildet sich ein anionisches Addukt $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ (**427**), welches an einem der beiden Boratome eine sp^3 -Hybridisierung besitzt und damit das andere Bpin Fragment nukleophil werden lässt.^[103a,b,d, 111, 121b] Dieses wird dann unter Bildung von Nitronat **429**^[76d, 129] und von EtBpin (**428**) entweder direkt oder per Bildung eines Zinkats^[130] (s. unten) auf die Nitrogruppe des Nitrobenzols übertragen. **429** reagiert dann nicht unter Eliminierung von $^-\text{OBpin}$ zu Nitrosobenzol, sondern direkt mit einem weiteren B_2pin_2 Molekül zu Nitrenoid **431**.^[97, 117b,d] Dieses wird dann durch ein Ethylat-Anion nukleophil angegriffen und bildet den Borat-Komplex **432**, der durch 1,2-Migration^[99, 102] der

Ethylgruppe unter Abspaltung von $^-\text{OBpin}$ zu Aminoboran **394a** reagiert. Durch Aufarbeitung mit Acetylchlorid entsteht unter Bildung von ClBpin Acetamid **402a**^[119] Die Rolle des Additivs NEt_3 ist bisher unklar, eine Diskussion möglicher Einflüsse wird dennoch versucht (s. Kapitel 7.1.7.4).

7.1.7.1 ^{11}B -NMR Analyse der Modellreaktion nach 3 h Reaktionszeit

Da Bor enthaltende Moleküle wichtige Intermediate während dieser Reaktion sind, wurden ^{11}B -NMR Messungen durchgeführt, um eine zeitaufgelöste Analyse über verschiedene Borspezies im Reaktionsgemisch zu erhalten. Auf Basis des Mechanismusvorschlags wird die Detektion von mindestens fünf verschiedenen Bor-Signalen erwartet:

- 1) B_2pin_2 (**377**), da es als Reagenz eingesetzt wird.
- 2) Aminoboran **394a** als Produkt der Reaktion
- 3) Das anionische Addukt $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ (**427**)
- 4) EtBpin (**428**) als Nebenprodukt des ersten Reduktionsschritts
- 5) BpinO^- (**384**) als Nebenprodukt des zweiten Reduktionsschritts und der C-N Bindungsknüpfung

Das Nitronat **429**, Nitrenoid **431** und Intermediat **432** sind sehr kurzlebig und wahrscheinlich im Zeitrahmen von NMR-Messungen nicht zu detektieren.^[131] Da es für diese Spezies keine Literaturdaten gibt und sie ebenfalls B-N- und B-O-Bindungen enthalten, die z.T. ähnliche Verschiebungen zu den oben genannten Verbindungen erwarten lassen, könnte es zu Überlappungen der Signale kommen, die eine Zuordnung der Signale zusätzlich erschweren würde.

Für einen ersten Überblick wurde ein ^{11}B -NMR Spektrum der Standardreaktion von PhNO_2 mit 1.2 Äquiv. einer 1 M ZnEt_2 -Lösung in Hexan, 2.0 Äquiv. B_2pin_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 nach Beendigung der Reaktion gemessen. Aus praktischen Gründen wurde die Reaktion in C_6D_6 durchgeführt, nachdem in zuvor durchgeführten Experimenten gezeigt wurde, dass der Wechsel des Lösungsmittels keinen Einfluss auf die Reaktion hatte. Folgende Prozedur wurde vor der Messung durchgeführt: In einem Schlenkkolben wurde die Reaktion durchgeführt, und nach 3 h ein zweiter Schlenkkolben, welcher ein NMR-Rohr enthielt, unter Vakuum ausgeheizt und nach Abkühlen mit Argon zurück befüllt. Über eine gasdichte Spritze wurde anschließend die komplette Reaktionslösung aus dem ersten Schlenkkolben im Argon-Gegenstrom in das NMR-

Rohr im zweiten Kolben überführt und das verschlossene NMR-Rohr schnellstmöglich zur Messung zum NMR-Gerät gebracht. Das gemessene Spektrum ist in Abb. 14 dargestellt.

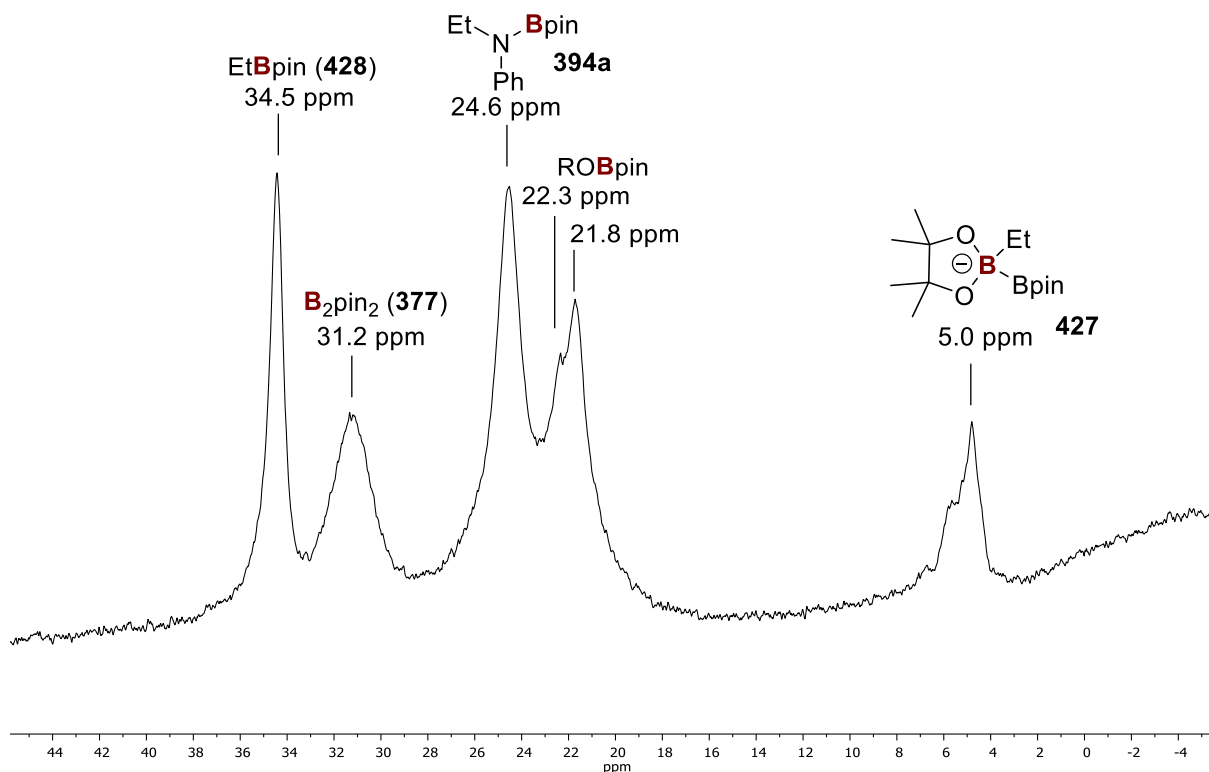


Abb. 14: $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektrum der Reaktion von PhNO_2 , 1.2 Äquiv. ZnEt_2 , 2.0 Äquiv. B_2pin_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 in C_6D_6 nach 3 h.

Im Spektrum sind sechs Bor-Signale bei $\delta = 34.5, 31.2, 24.5, 22.3, 21.8, 5.0$ ppm zu sehen. Dies weist darauf hin, dass wahrscheinlich fünf Hauptspezies, die am Bor-Atom sp^2 -hybridisiert ($\delta = 20 - 40$ ppm) sind und eine Spezies, die am Bor-Atom eine sp^3 -Hybridisierung ($\delta = 5.0$ ppm) aufweist, vorhanden sind.

7.1.7.2 Zuordnung der ^{11}B -NMR-Signale

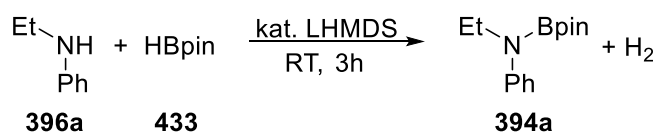
$\delta = 31.2$ ppm - B_2pin_2 (377)

Ein Vergleich mit dem NMR des für die Reaktionen verwendeten B_2pin_2 ($^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6): $\delta = 31.2$ ppm) erlaubte die Zuordnung des Signals bei 31.2 ppm zu B_2pin_2 , auch in Übereinstimmung mit der Literatur ($^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (160.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 31.5$ ppm).^[132] Alle anderen gemessenen Spektren wurden falls möglich ebenfalls auf dieses Signal referenziert.

$\delta = 24.5$ ppm – Aminoboran 394a

Dehydrokupplung von HBpin und *N*-Ethylanilin

Da es in der Literatur keine NMR-Daten zu Aminoboran **394a** gibt, wurde dieses von *Marian Rauser* durch eine von *Panda et al.*^[106c] beschriebene Dehydrokupplung zwischen HBpin (**433**) und *N*-Ethylanilin (**396a**) synthetisiert (Schema 136).



Schema 136: Synthese von Aminoboran **394a** mittels einer Kupplung von *N*-Ethylanilin und HBpin.

Wie auch bei der Messung der Standardreaktion in C₆D₆ wurde während der Reaktion ein anderer Schlenkkolben mit einem NMR-Rohr ausgeheizt, mit Argon rückbefüllt, das Reaktionsgemisch in C₆D₆ gelöst und dann komplett mit einer gasdichten Spritze im Argon-Gegenstrom ins NMR-Rohr überführt. In Abb. 15 sind die übereinander gelegten Spektren der Standardreaktion nach 3 h und der dehydrogenativen Kupplung zwischen *N*-Ethylanilin und HBpin zu sehen.

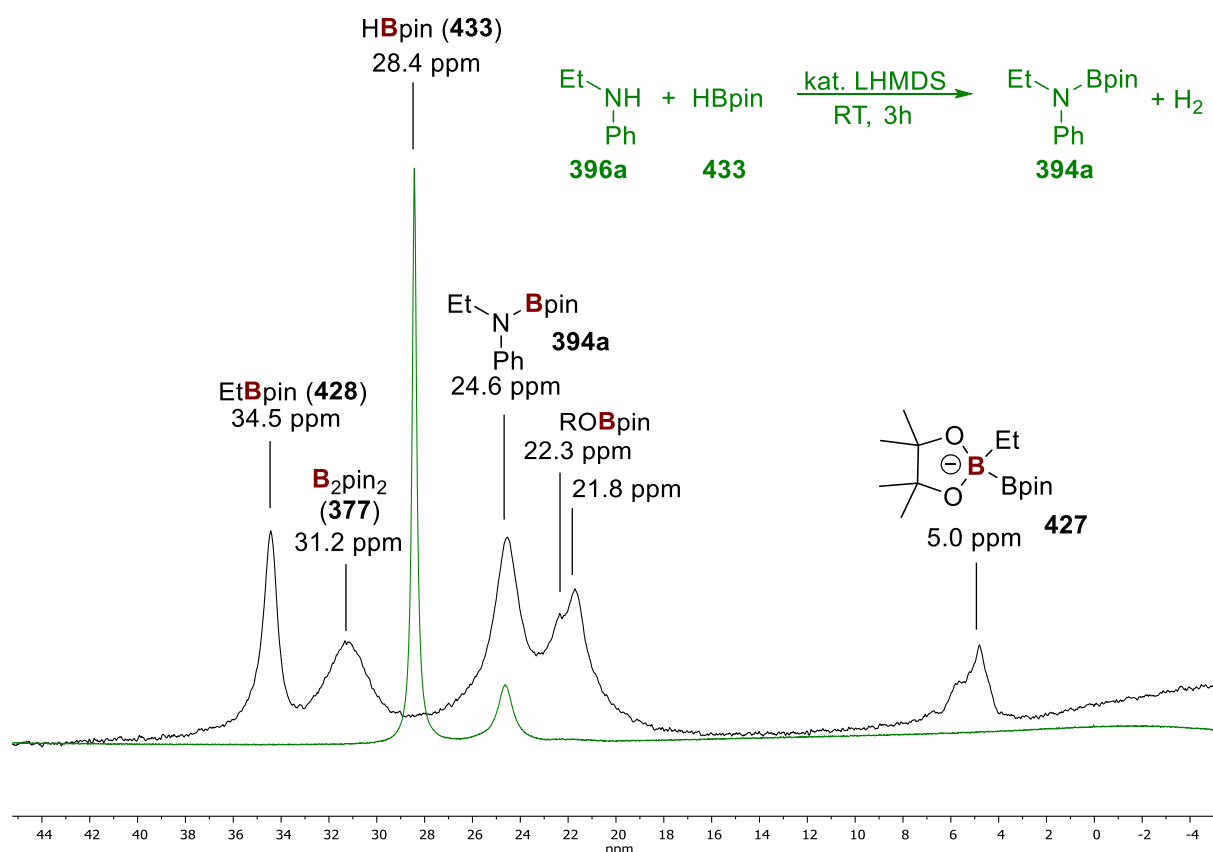


Abb. 15: Übereinander gelegte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektren der Standardreaktion (schwarz) und der dehydrogenativen Kupplung zwischen *N*-Ethylanilin und HBpin* (grün).

Das grün dargestellte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR Spektrum besteht aus zwei Signalen, einem großen Signal bei $\delta = 28.4$ ppm und einem Signal kleinerer Intensität bei $\delta = 24.6$ ppm. Durch Vergleich mit der Literatur konnte das Signal bei $\delta = 28.4$ ppm HBpin zugeordnet werden (^{11}B -NMR [128 MHz, C_6D_6]: $\delta = 28.4$ ppm).^[133] Die Kupplungsreaktion verläuft für sekundäre und aromatische Amine typischerweise mit geringem Umsatz,^[106b-e, 134] dennoch kann das kleinere Signal bei $\delta = 24.6$ ppm dem Aminoboran **394a** zugeordnet werden. Das lässt wiederum die Zuordnung des Signals bei $\delta = 24.6$ ppm im schwarz abgebildeten Spektrum der Standardreaktion zu Aminoboran **394a** zu.

$\delta = 21.8$ ppm – ROBpin

Das Signal bei $\delta = 22.3$ ppm bzw. 21.8 ppm in der Standardreaktion deutet auf die Bildung von zwei an Pinakol gebundenen Bor-Spezies mit einer weiteren B-O-Bindung hin. Ein Vergleich mit den ^{11}B -NMR Spektren verschiedener literaturbekannter pinB-OR Verbindungen lässt die Zuordnung des intensiveren Signals bei $\delta = 21.8$ ppm zu pinBO⁻ zu (HOBpin (**384**): ^{11}B -NMR (128 MHz, C_6D_6) $\delta = 22.5$ ppm/^[135]22.4 ppm,^[136] $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OBpin})_2$: ^{11}B -NMR (C_6D_6) $\delta = 19.2$ ppm).^[137] Das weniger intensive Signal ($\delta = 22.3$ ppm) könnte zu dem Bor-Atom von Nitronat

429 gehören (s. auch Diskussion, Kapitel 7.1.7.4). Die Bildung von EtOBpin (**406**), dessen Entstehung unter den Reaktionsbedingungen ebenfalls stattfinden könnte, wurde durch Vergleich des ^1H -NMR Spektrums mit einer hergestellten Probe ausgeschlossen.

$\delta = 34.5 \text{ ppm}$ – EtBpin (**428**)

Der Vergleich mit Literaturspektren deutet darauf hin, dass eine C-Bpin Bindung geformt wurde, da das Signal ($\delta = 34.5 \text{ ppm}$) im dafür typischen Bereich liegt. Diese sollte als Nebenprodukt im ersten Reaktionsschritt, der ersten partiellen Reduktion, entstehen.

Synthese von EtBpin (**428**)

Da keine Literaturspektren von EtBpin in C_6D_6 zur Verfügung standen, wurde EtBpin einer Vorschrift von Aggarwal *et al.*^[138] folgend hergestellt. Der Vergleich des Spektrums der Reinsubstanz, aufgenommen von Marian Rauser, (grün) mit dem Spektrum der Standardreaktion (schwarz) ermöglicht die Zuordnung des Signals bei $\delta = 34.5 \text{ ppm}$ zu EtBpin (Abb. 16).

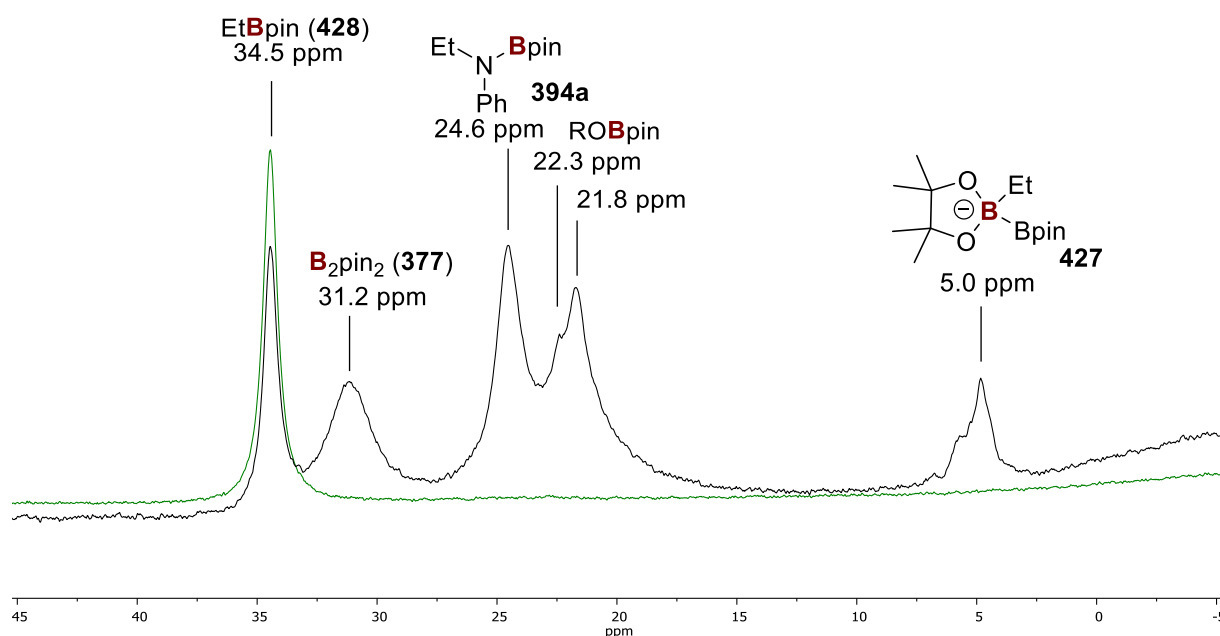


Abb. 16: Übereinander gelegte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektren der Standardreaktion (schwarz) und des reinen EtBpin* (grün).

$\delta = 5.0 \text{ ppm} - [\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^- \text{ (427)}$

Ein Vergleich mit Literaturdaten zu Boratspezies zeigt, dass wahrscheinlich ein Bor-Atom mit sp^3 -Hybridisierung vorliegt (Abb. 17).^[103c]

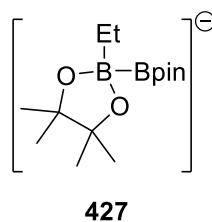


Abb. 17: Boratkomplex aus B_2pin_2 und einem Ethylatanion aus ZnEt_2 .

Ein zweites, kleineres und breiteres Signal müsste bei $\delta = 30 - 40 \text{ ppm}$ liegen. Dieses ist wahrscheinlich durch B_2pin_2 und EtBpin überdeckt ($[\text{B}_2\text{pin}_2^{\text{tertBu}}]^-$: ^{11}B -NMR (96 MHz, CDCl_3): $\delta = 38.8, 5.9 \text{ ppm}$).^[103a] Der Versuch, den Boratkomplex in Abwesenheit von PhNO_2 herzustellen, resultierte in einer Redoxreaktion von B_2pin_2 mit ZnEt_2 unter Bildung von EtBpin und elementarem Zink (s. dazu auch Kapitel 7.1.7.5, Rolle von NEt_3).

7.1.7.3 Zeitaufgelöste Analyse der Standardreaktion über ^{11}B -NMRs

Nachdem alle Signale, die während der Reaktion auftreten, zugeordnet wurden, sollten sie zeitaufgelöst betrachtet werden. Dies sollte durch mehrere aufeinander folgende ^{11}B -NMR Messungen erfolgen. Dazu wurde ein Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr enthielt, unter Vakuum ausgeheizt und nach Abkühlen mit Argon gefüllt. In einem zweiten Schlenkrohr wurde die Reaktion mit Nitrobenzol, 1.2 Äquiv. ZnEt_2 , 2.0 Äquiv. B_2pin_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 in C_6D_6 angesetzt, für eine Minute gerührt und die Reaktionslösung dann über eine gasdichte Spritze ins NMR-Rohr überführt. Das verschlossene und mit Parafilm umwickelte NMR-Rohr wurde dann in das NMR-Gerät gegeben und ca. 20 Minuten nach Start der Reaktion die erste ^{11}B -NMR-Messung durchgeführt. Für die folgenden drei Stunden wurde alle 20 Minuten eine erneute Messung derselben Probe gestartet. In Abb. 18 sind die übereinander gelegten Spektren zu sehen.

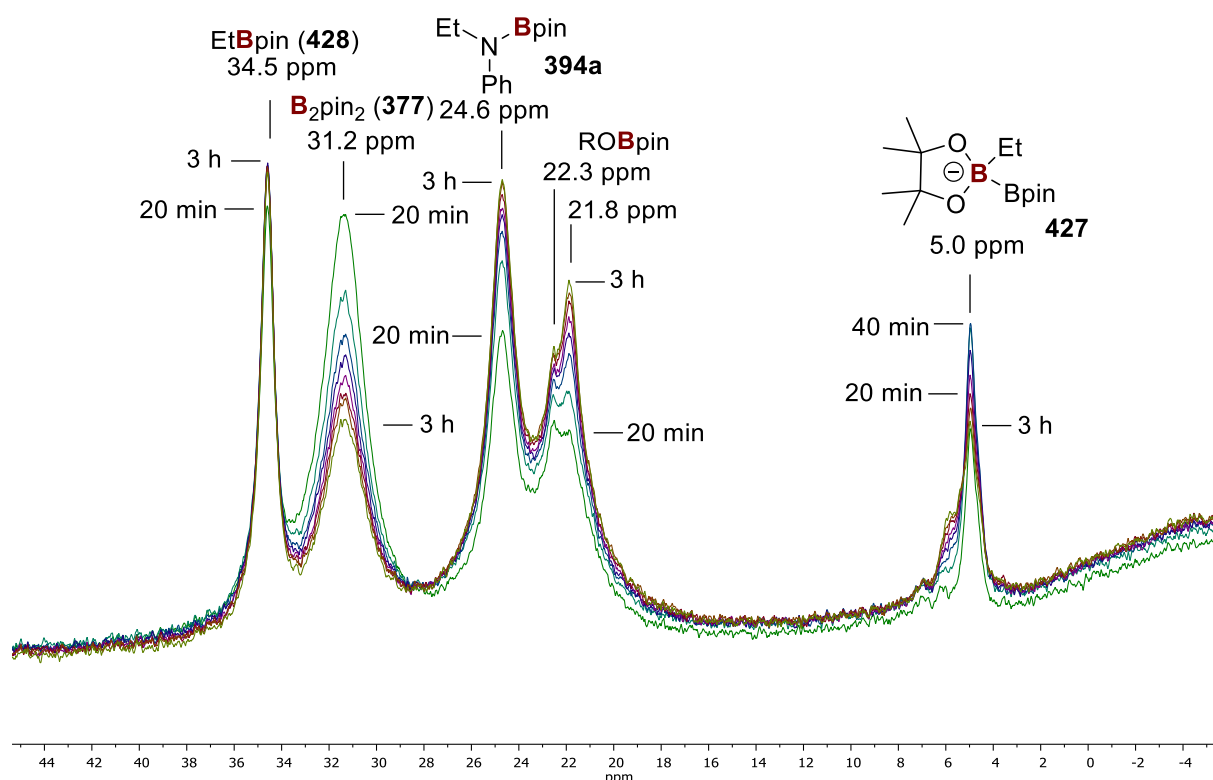


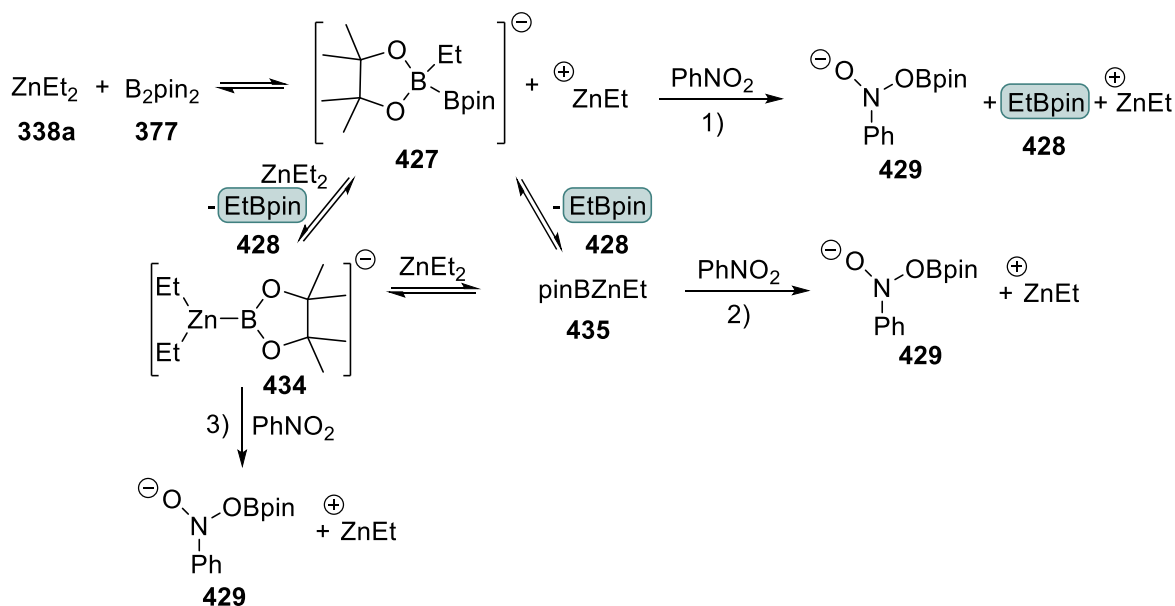
Abb. 18: Übereinander gelegte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektren der Standardreaktion von PhNO_2 , 1.2 Äquiv. einer 1 M ZnEt_2 -Lsg. in Hexan, 2.0 Äquiv. B_2pin_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 in C_6D_6 , die über 3 h in Abständen von jeweils 20 Minuten aufgenommen wurden.

In Abbildung 18 ist deutlich zu sehen, dass ca. 50 % des Produkts Aminoboran **394a** (Signal bei $\delta = 24.6$ ppm) bereits nach 20 min Reaktionszeit gebildet wurden. Ausgehend von diesem Punkt wächst das Signal über 3 h an, was mit der Entstehung der restlichen 50 % von **394a** korreliert. Im selben Maße wie das Signal des Aminoborans **394a** zunimmt, nimmt das Signal bei $\delta = 31.2$ ppm ab, was den kontinuierlichen Verbrauch von B_2pin_2 (**377**) anzeigt. Der Großteil an EtBpin entstand augenscheinlich schon in den ersten 20 Minuten der Reaktion, nur bis zu der ersten Messung 20 Minuten später ist noch ein leichter Anstieg zu erkennen und dann bleibt das Signal für die restlichen 2 h und 20 Minuten konstant. Das Signal bei $\delta = 5.0$ ppm, welches vorläufig dem Borat-Komplex **427** zugeordnet wurde, steigt in den ersten 40 Minuten an und sinkt dann unter das Niveau der ersten Messung ab. Das Verhältnis der beiden Signale bei $\delta = 22.3$ ppm und $\delta = 21.8$ ppm verändert sich auffallend während der Reaktion. Beide steigen im Verlauf der Reaktion an, aber nachdem zu Anfang erst das Signal bei $\delta = 22.3$ ppm größer ist, wächst die Intensität des Signals bei $\delta = 21.8$ ppm viel deutlicher und das Verhältnis wird umgekehrt.

7.1.7.4 Schlussfolgerungen aus den ^{11}B -NMR Experimenten

Das zeitaufgelöste ^{11}B -NMR zeigt, dass sich im Verlauf der Reaktion eine Spezies mit sp^3 -hybridisiertem Bor-Atom bildet ($\delta = 5.0$ ppm). Die Konzentration dieser Spezies steigt in den ersten 40 Minuten der Reaktion an und sinkt danach allmählich ab, was auf eine Rolle im frühen Stadium der Reaktion schließen lässt. Das gleiche gilt für die Entstehung von EtBpin (**428**), dessen Konzentration ebenfalls in den ersten 40 Minuten ansteigt und danach gleichbleibt. Da sich EtBpin während des ersten partiellen Reduktionsschritts und damit während des Transfers der nukleophilen Bpin-Spezies auf die Nitrogruppe bildet und sich im Vorfeld dieses Transfers der Komplex bilden sollte, stimmen diese Ergebnisse gut mit dem postulierten Mechanismus überein. So kann das Signal bei $\delta = 5.0$ ppm durch die Bildung des anionischen Komplexes $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ (**427**) erklärt werden und die Entstehung des EtBpin (**428**) aus der Übertragung des nukleophilen Bpin aus diesem Komplex. Drei mögliche Reaktionswege für den ersten partiellen Reduktionsschritt sind denkbar (Schema 137):

- 1) Der direkte Transfer von $^-\text{Bpin}$ aus $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ (**427**) auf die Nitrogruppe.^[103a,b,d,111,121b]
- 2) Der Angriff von $^-\text{Bpin}$ auf die Nitrogruppe aus EtZnBpin (**435**). Diese Spezies könnte sich durch Reaktion von $^-\text{Bpin}$ mit ZnEt^+ bilden^[130b] und dann analog der Boryl-Kupfer Spezies,^[139] die durch den mit Kupfer katalysierten Angriff von nukleophilem Bpin auf α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen bekannt sind,^[111,121b] weiter reagieren. Da noch nie ein Borylzink-Komplex isoliert wurde und die Bildung von Diborylzink-Spezies und Borylzinkaten bevorzugt zu sein scheint,^[130a, 140] ist dieser Weg unwahrscheinlich.
- 3) Der Transfer von $^-\text{Bpin}$ auf die Nitrogruppe aus eine Zinkat $[\text{ZnEt}_2\text{Bpin}]^-$ (**434**), das sich in einer Gleichgewichtsreaktion von $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ (**427**) mit überschüssigem ZnEt_2 bilden könnte. Im Gegensatz zu den Borylzinkspezies aus Weg 2) wurden Borylzinkate bereits beschrieben und synthetisch eingesetzt^[130a] und sogar isoliert.^[140] Deshalb ist Weg 3) wahrscheinlicher als Weg 2).

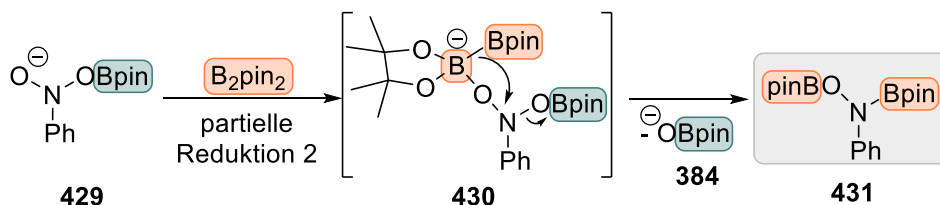


Schema 137: Mögliche Reaktionswege zur Bildung von Nitronat **429** und EtBpin (**428**).

Über jeden dieser drei Wege kann ein äußerst nukleophiler Bpin-Rest auf die Nitrogruppe übertragen werden und so Nitronat **429** und EtBpin (**428**) gebildet werden.

Auch Rückschlüsse auf den vermutlichen Mechanismus der zweiten partiellen Reduktion lassen sich aus den ^{11}B -NMR Experimenten ziehen. Die Änderung der Verhältnisse der Signale bei $\delta = 22.3$ ppm und $\delta = 21.8$ ppm könnte die Umwandlung von Nitronat **429** zu Aminoboran **394a** (Schema 138) widerspiegeln. Drei Gründe sprechen für diese Annahme:

- 1) Obwohl die Bildung von EtBpin (**428**) und $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ (**427**) aufgehört haben, wird in der folgenden Zeit viel B_2pin_2 (**377**) verbraucht.
- 2) Es wird weiterhin Produkt gebildet.
- 3) Eines der B-O Signale bei $\delta = 21.8$ ppm, welches vorläufig dem pinBO^- (**384**) zugeordnet wurde, wird größer.



Schema 138: Zweite partielle Reduktion und Umwandlung von Nitrenoid **431**.

7.1.7.5 Mutmaßungen über die Rolle des Additivs NEt_3

Die Rolle von NEt_3 in der Reaktion ist bisher ungeklärt, dennoch können Mutmaßungen auf Basis der bisherigen Erfahrungen mit dem Reaktionssystem angestellt werden.

- 1) Inhibierung der bereits erwähnten (Kapitel 7.1.7.2) Hintergrundreaktion von ZnEt_2 mit B_2pin_2 . In NMR-Experimenten wurde 1.0 Äquiv. ZnEt_2 mit 2.0 Äquiv. B_2pin_2 in C_6D_6 umgesetzt. Nach 3 h konnte die komplette Zersetzung des ZnEt_2 zu elementarem Zink (erkennbar durch Bildung eines metallenen Spiegels, der sich in 1 M HCl unter Gasentwicklung löste) und EtBpin (**428**) (nachgewiesen durch Vergleich des $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR Spektrums) beobachtet werden.
- 2) Beschleunigung des partiellen Reduktion 2. Wie bereits erwähnt wurden als Nebenprodukte der Reaktion vor allem Reaktionsprodukte von Nitrosobenzol isoliert. Falls der zweite Reaktionsschritt nicht durch den direkten Angriff des Nitronats **429** auf ein B_2pin_2 Molekül (**377**) stattfindet, sondern über einen erneuten Angriff einer nukleophilen Bpin-Spezies auf das N-Atom des Nitronats unter Abspaltung von pinBO^- , könnte NEt_3 die Ausbildung dieser nukleophilen Bpin-Spezies durch Koordination an B_2pin_2 unterstützen. Die unerwünschte Fragmentierung zu Nitrosobenzol würde so unterdrückt werden.
- 3) Die Koordinierung von NEt_3 an ein Borylanion könnte es während der Übertragung auf den Reaktionspartner stabilisieren.^[130b, 141]
- 4) Die Koordinierung von NEt_3 an sämtliche der involvierten Zinkspezies könnte einen positiven Einfluss auf die elektronischen Eigenschaften dieser haben.^[142]
- 5) Möglich wäre auch eine Koordinierung von NEt_3 an das Nitrenoid **431**, wodurch dieses stabilisiert werden kann.^[143]

7.1.7.6 ^1H -NMR Spektrum der Standardreaktion vor der Aufarbeitung

Um das Produktverhältnis zwischen Aminoboran **394a** und Anilin **396a** zu untersuchen, wurde im Anschluss an die oben diskutierten ^{11}B -NMR Messungen ein ^1H -NMR Spektrum der Standardreaktion vor der Aufarbeitung des Aminoborans mit einem Elektrophil aufgenommen. Das ^1H -Spektrum von PhNO_2 , 2.0 Äquiv. B_2pin_2 , 1.2 Äquiv. ZnEt_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 nach 3 h Reaktionszeit ist in Abb. 19 dargestellt.

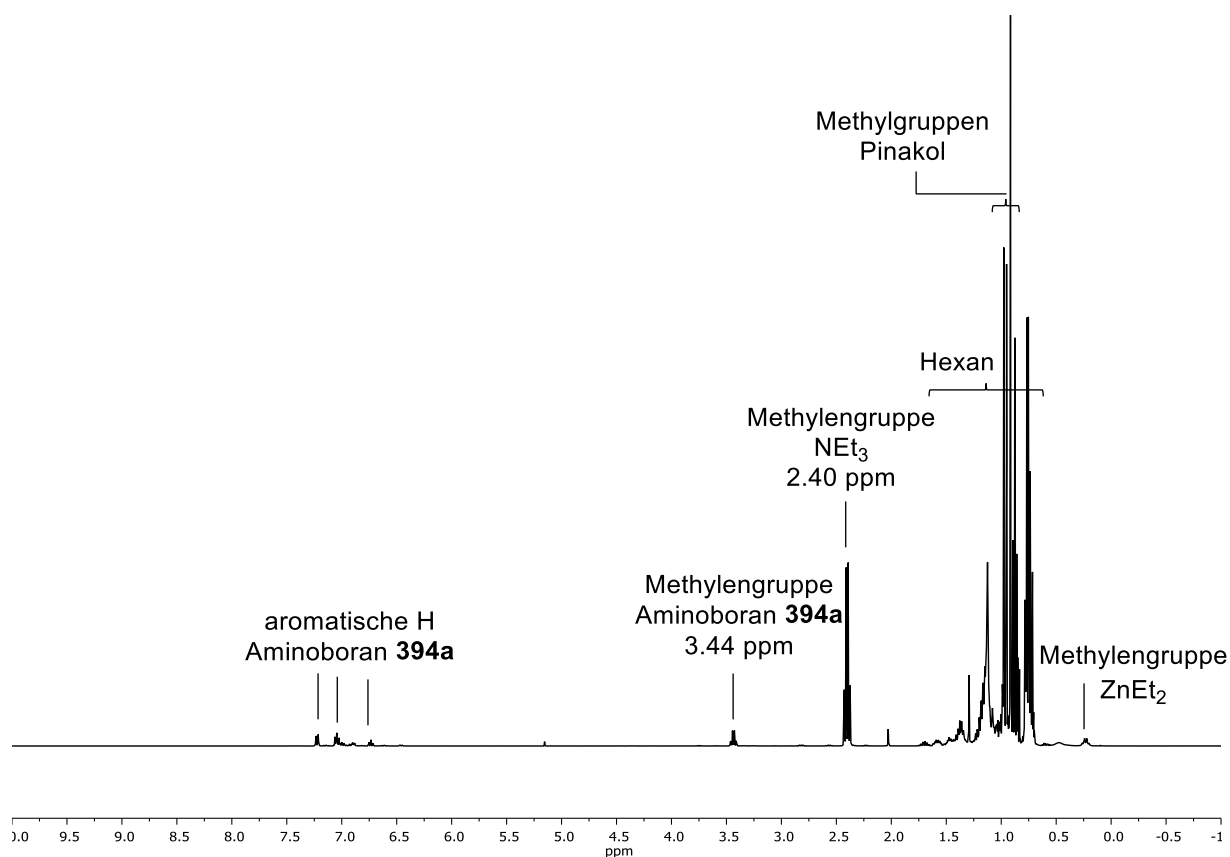


Abb. 19: ^1H -NMR Spektrum der Standardreaktion von PhNO_2 , 2.0 Äquiv. B_2pin_2 , 1.2 Äquiv. ZnEt_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 in C_6D_6 nach 3 h Reaktionszeit.

Die Signale im aromatischen Bereich und auch das Quartett bei $\delta = 3.44$ ppm konnten durch Vergleich mit dem ^1H -Spektrum der dehydrogenativen Kupplungsreaktion (s. oben) dem Aminoboran **394a** zugeordnet werden. Das große Quartett bei $\delta = 2.40$ ppm wurde in Übereinstimmung mit der Literatur der Methylengruppe von NEt_3 zugeordnet.^[144] Die Signale im Verschiebungsbereich $\delta = 1.7 - 0.7$ ppm sind dem Hexan, in welchem das ZnEt_2 gelöst ist und den Methylgruppen des Pinakols zuzuordnen. Durch Messung eines ^1H -NMR Spektrums von *N*-Ethylanilin in C_6D_6 konnte die Verschiebung der Methylengruppe mit $\delta = 2.74$ ppm bestimmt werden. Ein Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums der Standardreaktion ist in Abb. 20 gezeigt.

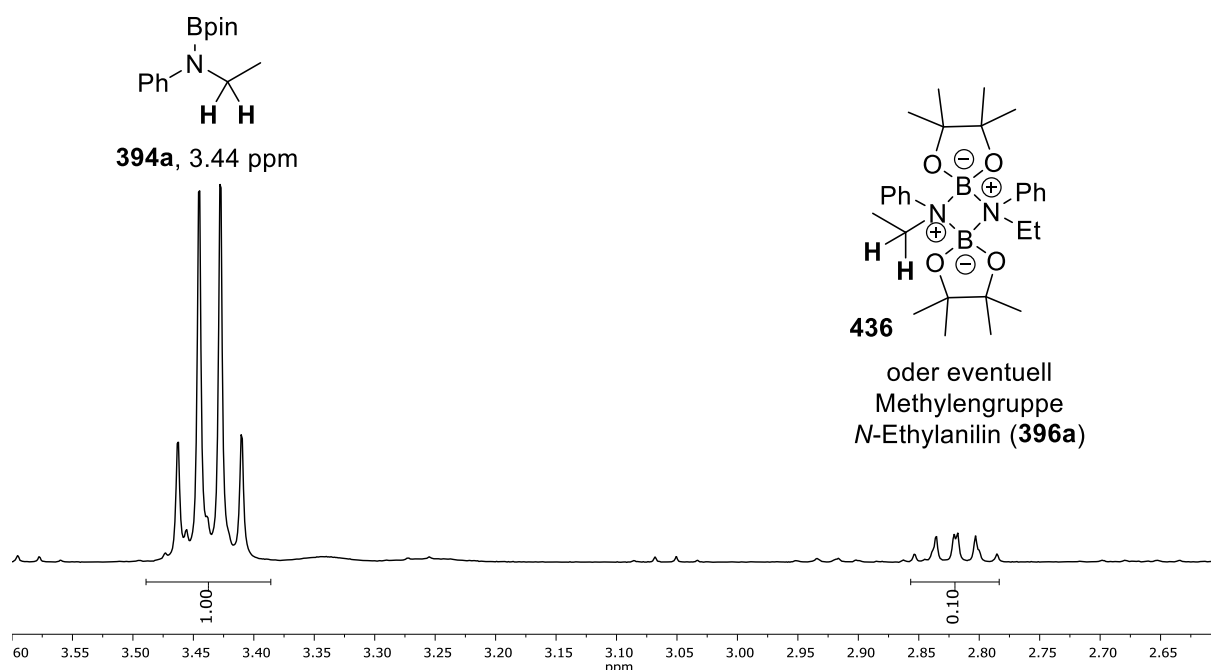


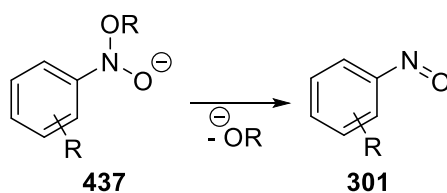
Abb. 20: Ausschnitt des ^1H -NMR Spektrum der Standardreaktion von PhNO_2 , 2.0 Äquiv. B_2pin_2 , 1.2 Äquiv. ZnEt_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 in C_6D_6 nach 3 h Reaktionszeit.

Im Gegensatz zum kompletten Spektrum ist hier ein zweites Signal bei $\delta = 2.82$ ppm zu erkennen. Dies könnte eventuell durch die Entstehung eines Dimers **436** der beiden Aminoborane hervorgerufen werden, wie es auch bei den aliphatischen Aminoboranen (*vide infra*) auftritt. Da weder die Verschiebung, noch die Multiplizität des Signals mit der Referenzmessung übereinstimmen, kann das Signal nicht eindeutig dem Anilin **396a** als Nebenprodukt zugeordnet werden. Selbst unter der Annahme, dass es sich um das Signal zur Methylengruppe von *N*-Ethylanilin (**396a**) handelt, wäre dieses nur als Nebenprodukt im Verhältnis 1:0.1 zum Aminoboran entstanden. Dies entspräche einem geringen Anteil von 9 %.

7.1.7.7 Kontrollexperimente ausgehend von Nitrosobenzol

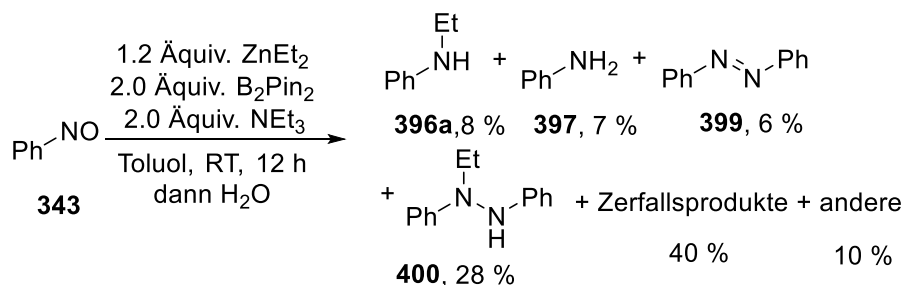
Wie in Kapitel 5.3.2 bereits erwähnt, laufen die von *Baran* und *Hu* entwickelten elektrophilen Aminierungsreaktionen mit Nitroverbindungen immer über den Angriff auf eine intermediär generierte Nitrosoaryl-Spezies ab.^[84-86,145] Daher wurde die vorliegende Reaktion ebenfalls mit Blick auf eine eventuell gebildete Nitrosospezies und anschließender Weiterreaktion nach dem Mechanismus von *Knochel* untersucht.^[146]

Wie bereits erwähnt, können Nitronate wie **437** leicht zu einer Nitrosospezies **301** fragmentieren (Schema 139).^[145b]



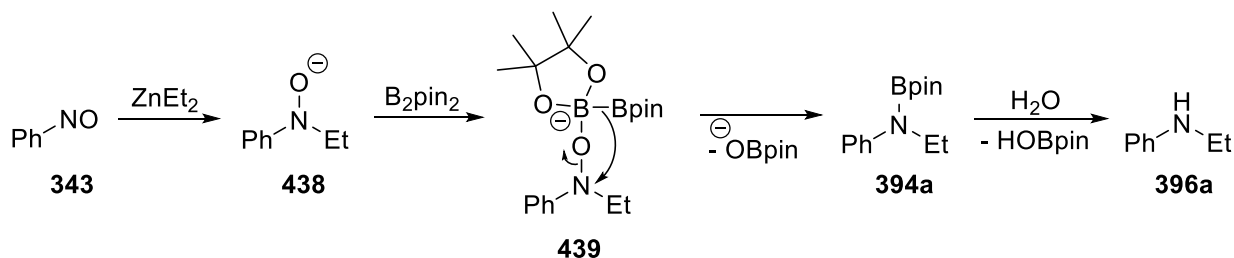
Schema 139: Fragmentierung von Nitronaten zu Nitrosoverbindungen.

Um die Hypothese einer intermediären Nitrosospezies zu überprüfen, wurde Nitrosobenzol unter den Standardbedingungen mit 1.2 Äquiv. ZnEt_2 , 2.0 Äquiv. B_2pin_2 und 2.0 Äquiv. NEt_3 in Toluol umgesetzt und die Produktzusammensetzung analysiert (Schema 140).



Schema 140: Kontrollexperiment mit Nitrosobenzol (**343**) unter den optimierten Reaktionsbedingungen.

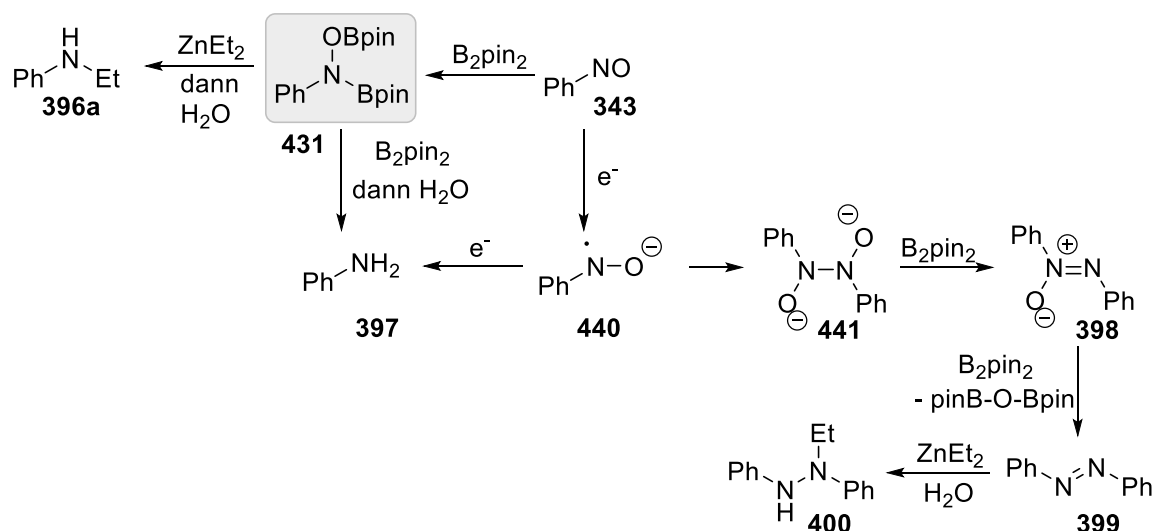
Das hydrolysierte Aminoboran in Form von *N*-Ethylanilin (**396a**) wurde in 8 % Ausbeute erhalten. Arbeiten von *Knochel et al.* zufolge greifen Zinkorganyle selektiv am N-Atom von Nitrosoverbindungen unter Bildung eines Hydroxylamin-Anions an. Diese zersetzen sich sehr schnell nach wässriger Aufarbeitung, wenn sie nicht *in situ* zu Aminen **396a** reduziert werden.^[80,146,147] Eine solche Reduktion unter Nutzung von B_2pin_2 als Reduktionsmittel ist literaturbekannt (Schema 141).^[117b-d]



Schema 141: Reduktion von Hydroxylamin-Anion **437** mit B_2pin_2 zu Aminoboran **394a**.

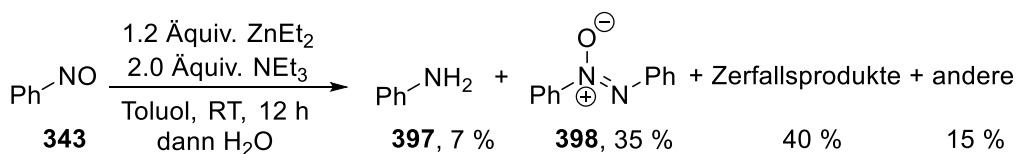
Nach der Bildung des Hydroxylamin-Anions **438** kann ein B_2pin_2 Molekül an das negativ geladene O-Atom koordinieren und Komplex **439** bilden. Die dadurch generierte nukleophile

Bpin-Spezies kann dann am N-Atom unter Abspaltung von $\cdot\text{OBpin}$ angreifen und es wird Aminoboran **394a** gebildet, welches durch wässrige Aufarbeitung zu Amin **396a** reagiert. Der Großteil des Nitrosobenzols ist jedoch direkt zerfallen, wurde direkt zu Anilin reduziert oder reagierte zu Azobenzol **399** und Hydrazin **400**, welche wahrscheinlich Folgeprodukte von Azoxybenzol **398** (Schema 142) sind. Die Reduktion zu Anilin **397** kann entweder durch eine B_2pin_2 vermittelte Reduktion^[114,117b-d] oder durch mehrere SET ausgehend von ZnEt_2 passieren.^[148] Die Bildung von Azoxybenzol aus Nitrosobenzol ist ausführlich beschrieben^[76d,129b,148,149] und es wird angenommen, dass sie über die Kombination zweier Nitrosylradikal-Anionen **440** und anschließende Eliminierung von ZnO ^[148] oder durch Deoxygenierung mit B_2pin_2 verläuft. Eine zweite Deoxygenierung mit B_2pin_2 könnte dann zur Bildung von Azobenzol (**399**) führen, welches durch nukleophilen Angriff von Ethylat und anschließende wässrige Aufarbeitung zu Hydrazin **400** reagieren könnte.^[150] Auch andere Mechanismen, die zur Bildung von **399** und **400** führen sind denkbar.^[76d,129b,151] Dass die beiden Substanzen jedoch in Abwesenheit von B_2pin_2 nicht entstehen, unterstützt den hier vorgeschlagenen Mechanismus. Da in keinem der durchgeführten Kontrollexperimente Hydroxylamin **438** oder Folgeprodukte wie beispielsweise das korrespondierende Nitron^[152] nachgewiesen wurden, könnten die geringen Mengen an Amin **396a** durch direkte Addition von B_2pin_2 an Nitrosobenzol unter Bildung von Nitrenoid **431** und anschließenden nukleophilen Angriff eines Ethylatanions unter Abspaltung von $\cdot\text{OBpin}$ und folgender Hydrolyse entstehen.



Schema 142: Vorgeschlagener Mechanismus der Bildung von Azoxybenzol und reduzierten Derivaten.

Übereinstimmend mit den Resultaten aus der ersten Kontrollreaktion, bildete sich bei Abwesenheit von B_2pin_2 vor allem Azoxybenzol (**398**) als Produkt (Schema 143).



Schema 143: Kontrollexperiment mit Nitrosobenzol in Abwesenheit von B₂pin₂.

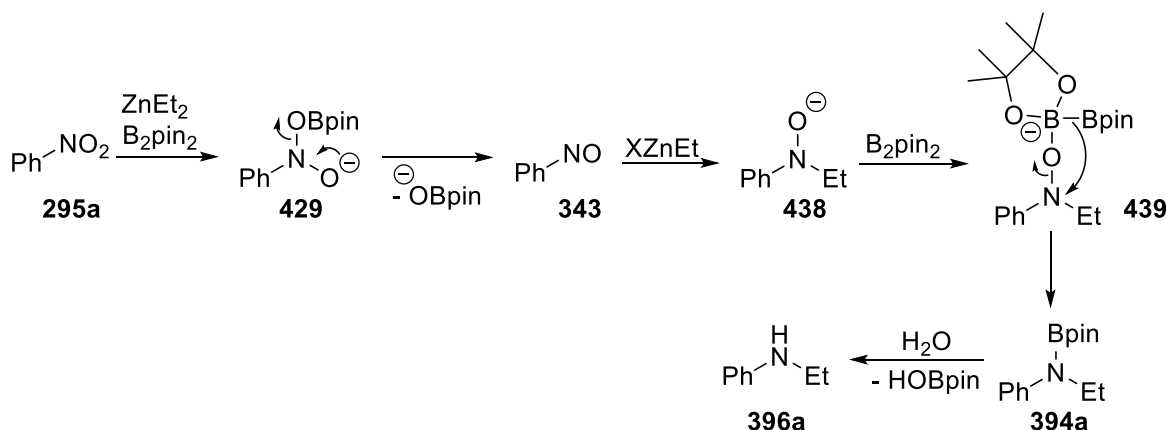
Um zu erfahren, zu welchem Zeitpunkt die Zersetzung des Nitrosobenzols einsetzt, wurde das in Schema 144 gezeigte Experiment ohne B₂pin₂ in C₆D₆ wiederholt und per ¹H-NMR Messungen verfolgt. Bereits 30 Minuten nach Start der Reaktion war Nitrosobenzol vollständig umgesetzt, ohne dass sich das Resultat der Reaktion änderte. Die anschließende Zugabe von B₂pin₂ änderte ebenfalls nichts am Resultat der Reaktion.

7.1.7.8 Schlussfolgerungen aus den Kontrollexperimenten mit Nitrosobenzol

Folgende Schlussfolgerungen lassen sich aus den Reaktionen ziehen:

- 1) Es sind in den Kontrollreaktionen keine detektierbaren Spuren von Hydroxylamin **438** und/oder Reduktions- oder Oxidationsprodukten desselben entstanden.
- 2) In allen Kontrollexperimenten zerfiel das Nitrosobenzol zum Großteil und reagierte zu Azoxybenzol (**398**) und seinen Reduktionsprodukten.

Diese Ergebnisse machen einen Mechanismus, der die intermediäre Bildung von Nitrosobenzol aus Nitronat **429** beinhaltet (Schema 144) sehr unwahrscheinlich und sprechen für den in Schema 135 vorgestellten Mechanismus via Nitrenoid **431**.



Schema 144: Unwahrscheinlicher Mechanismus der B₂pin₂-vermittelten elektrophilen Aminierungsreaktion.

7.1.8 Zusammenfassung

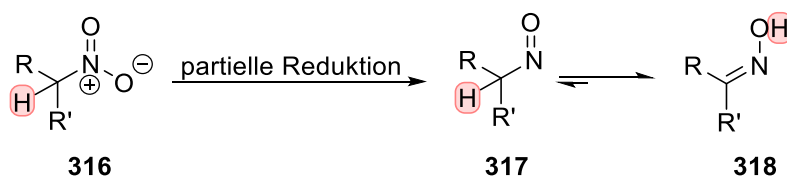
Eine Diboran vermittelte elektrophile Aminierung von Zinkorganylen mit Nitroaromaten wurde entwickelt und optimiert. Als Produkt dieser Transformation werden synthetisch interessante und zuvor schwer zugängliche Aminoborane in meist sehr guten Ausbeuten erhalten. Ein sehr

genereller und großer Anwendungsbereich der Reaktion in Bezug auf meist kommerziell erhältliche Nitroaromaten wurde festgestellt, zusätzlich wurden für die funktionelle Gruppentoleranz interessante Substrate hergestellt und ebenfalls umgesetzt. Verschiedene primäre, sekundäre, allylische und aromatische Zinkorganyle konnten unter den optimierten Bedingungen mit Nitrobenzol aminiert werden. Um die Isolierung der luft- und wasserempfindlichen Aminoborane zu erleichtern und die mögliche Bandbreite an Produkten der Reaktion zu erhöhen, wurden die Aminoborane mit einer großen Zahl an verschiedenen Elektrophilen aufgearbeitet. So konnten unter anderem in einer Eintopfreaktion sekundäre Amine, tertiäre Amide, tertiäre Amine, Carbamate und Tosylamide erhalten werden. Durch ausführliche mechanistische Untersuchungen mittels ^{11}B -NMR Messungen, ^1H -NMR Messungen und Kontrollreaktionen mit Nitrosobenzol konnte ein Mechanismus basierend auf einer zweistufigen Reduktion der Nitroverbindung zu einem Nitrenoid, welches *in situ* zur Aminierung der Zinkorganyle eingesetzt wird, vorgeschlagen werden. Das intermediäre entstehen einer Nitrosoverbindung als elektrophiles Aminierungsreagenz konnte nahezu ausgeschlossen werden.

7.2 Elektrophile Aminierung mit aliphatischen Nitroverbindungen

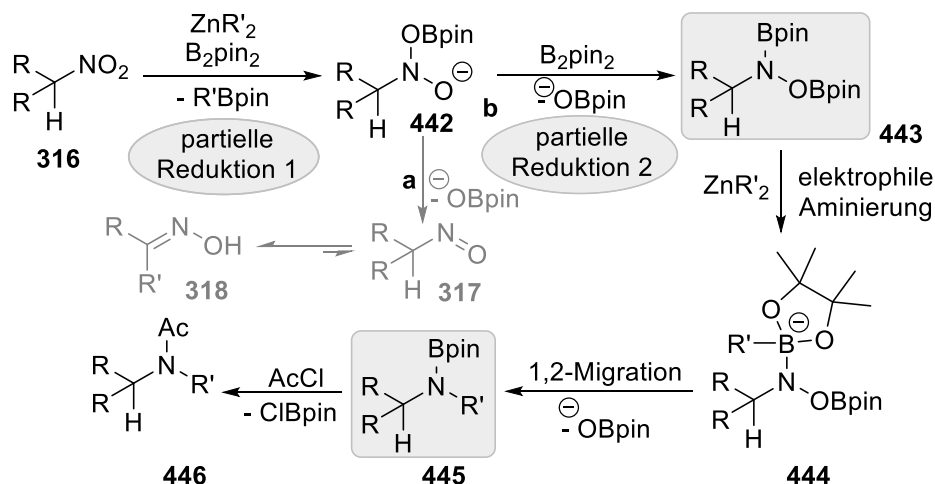
7.2.1 Konzept

Mit der B_2pin_2 -vermittelten elektrophilen Aminierung von aromatischen Nitroverbindungen wurde eine Methode gefunden, bei der die intermediäre Bildung von Nitrosoverbindungen umgangen wird. Daher könnte mit dieser Methode auch die große Herausforderung der direkten Funktionalisierung von aliphatischen Nitroverbindungen bewältigt werden. Bereits etablierte Methoden und Limitierungen bezüglich dieser Reaktionen wurden bereits in den Kapitel 5.1 - 5.4 dargestellt. Die Hauptprobleme, welches besonders für aliphatische Nitroverbindungen gilt, sollen hier jedoch noch einmal kurz dargestellt werden: Problematisch bei der klassischen partiellen Reduktion ist das Auftreten der intermediären Nitrosoverbindung. Während aromatische Nitrosoverbindungen recht stabil sind, stehen primäre und sekundäre aliphatische Nitrosoverbindungen **317** durch Tautomerie im Gleichgewicht mit einem Oxim **318**, welches für weitere Funktionalisierung am N-Atom nicht mehr zugänglich ist (Schema 145). Diese Tautomerie wird begünstigt durch die hohe Acidität des Protons in α -Stellung zur Nitrosogruppe. Die Nutzung eines aliphatischen Nitrosointermediats für eine weitere Reaktion ist folglich sehr schwierig und resultierte bisher in sehr niedrigen Ausbeuten an gewünschtem Produkt.^[84]



Schema 145: Nitroverbindung im tautomeren Gleichgewicht mit einem Oxim.

Durch Anwendung der vorher untersuchten elektrophilen Aminierungsreaktion mit Nitroaromaten (Kapitel 7.1) auf aliphatische Nitroverbindungen böte sich ein eleganter Weg, die Bildung eines Nitrosointermediats und dessen Tautomerisierung zum Oxim zu umgehen. Auch die komplexe mehrstufige Synthese von elektrophilen Aminierungsreagenzien ließe sich vermeiden. Über die schrittweise Reduktion von aliphatischen Nitroverbindungen zu Nitrenoiden **442** sollten Aminierungsreagenzien *in situ* zugänglich sein und mit verschiedenen Zinkorganen zur Reaktion gebracht werden können (Schema 146).



Schema 146: Elektrophile Aminierung mit aliphatischen Nitroverbindungen.

Die Durchführbarkeit der elektrophilen Aminierung mit aliphatischen Nitroverbindungen und ihre Bandbreite bezüglich der Anwendbarkeit wurde in Zusammenarbeit mit *Marian Rauser* untersucht.

7.2.2 Optimierung der Reaktion

Die Optimierung der Reaktion wurde von *Marian Rauser* durchgeführt. Als Modellsubstrat wurde 2-Phenylnitroethan (**316a**) ausgewählt und unter den für die elektrophile Aminierung mit Nitroarylen optimierten Bedingungen mit ZnEt_2 umgesetzt (Tabelle 12, Eintrag 1).

Tabelle 12: Optimierung der elektrophilen Aminierung mit aliphatischen Nitroverbindungen.

$ \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NO}_2 \xrightarrow[\text{LM, RT, 4 h}]{\text{M-R, 2.0 Äquiv. B}_2\text{Pin}_2} \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N(R)-Bpin} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N(R)-H} $				
316a			445a	447a^[a]
Eintrag	M-R	Äquiv.	LM	Ausbeute 446a
1 ^b	ZnEt ₂	1.0	Toluol	23
2	ZnEt ₂	1.0	Toluol	63
3	ZnEt ₂	1.0	THF	53
4	ZnEt ₂	1.0	DMF	31
5	ZnEt ₂	1.0	MeCN	0
6	ⁿ BuLi	2.0	Toluol	0
7	EtMgBr	2.0	Toluol	38
8 ^c	ZnEt ₂	1.0	Toluol	0
9	-	-	Toluol	0
10	ZnEt₂	1.2	Toluol	89

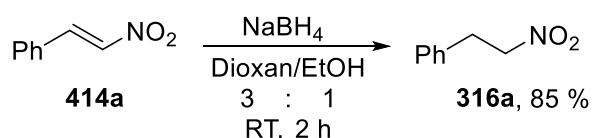
^[a] Reaktionsbedingungen: **316a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), 2.0 Äquiv. B₂pin₂ (0.4 mmol), ZnEt₂ (0.24 mmol), RT, 4 h, ^[b] Mit 2.0 Äquiv. NEt₃ (0.4 mmol), ^[c] ohne B₂pin₂.

Nach Reaktion von **316a** unter den optimierten Bedingungen wurde das gewünschte Produkt nach wässriger Aufarbeitung nur in geringer Menge gebildet (s. Tabelle 12, Eintrag 1). Bei Verzicht auf die Zugabe von NEt₃ als Additiv konnte die Ausbeute schon signifikant erhöht werden (Eintrag 2). Ein Lösungsmittelscreening zeigte, dass polare Lösungsmittel wie THF (Eintrag 3), DMF (Eintrag 4) und MeCN (Eintrag 5) zu Einbußen bei der Ausbeute bzw. zum kompletten Abbruch der Reaktion führten. Versuche, die Reaktion mit anderen Nukleophilen durchzuführen schlugen fehl (ⁿBuLi, Eintrag 6) oder führten in nur geringer Ausbeute zum Zielprodukt (EtMgBr, Eintrag 7). In Abwesenheit von entweder B₂pin₂ (Eintrag 8) oder ZnEt₂ (Eintrag 9) konnte kein Umsatz des Startmaterials beobachtet werden. Eine geringe Erhöhung der Menge an ZnEt₂ aus 1.2 Äquiv. führte schließlich zu einer exzellenten Ausbeute an Amin von 89 %.

7.2.3 Synthese verschiedener aliphatischer Nitroverbindungen

Nach der Optimierung der Reaktion sollte diese auf ihre Anwendbarkeit bezüglich verschiedener aliphatischer Nitroverbindungen getestet werden. Hierzu wurden zuvor einige nicht kommerziell erhältliche Nitroverbindungen in einer bzw. zwei Stufen synthetisiert.

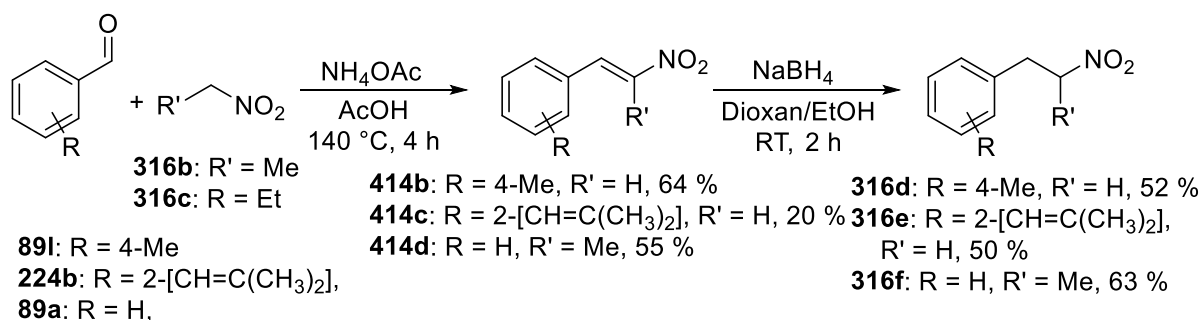
Phenylnitroethan (**316a**) wurde nach einer Vorschrift von Wang *et al.* durch Reduktion von *trans*- β -Nitrostyrol mit NaBH₄ hergestellt (Schema 147).^[153]



Schema 147: Synthese von Nitroaliphat **316a**.

NaBH₄ wurde in einem Gemisch aus Dioxan und Ethanol suspendiert, das Gemisch auf 0 °C gekühlt und dann tropfenweise eine Lösung des Nitroolefins in Dioxan zugegeben. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel wurde Nitroalkan **316a** in guter Ausbeute von 85 % erhalten.

Waren die Nitroolefine nicht kommerziell erhältlich, wurden sie ebenfalls nach Wang *et al.* mittels einer Henry-Reaktion zwischen einem aromatischen Aldehyd und einer aliphatischen Nitroverbindung hergestellt und anschließend mit NaBH₄ reduziert (Schema 148).^[153]



Schema 148: Synthese verschiedener Nitroolefine und Reduktion derselben zu aliphatischen Nitroverbindungen.

Die Henry-Reaktion in Essigsäure gelang in geringen bis moderaten Ausbeuten, Nitroolefin **414b** konnte durch Ausfällen gereinigt werden, Nitroolefine **414c+d** wurden durch Säulenchromatographie an Kieselgel aufgereinigt. Die Reduktion mit NaBH₄ lieferte in allen Fällen nach Aufreinigung moderate Ausbeuten der Nitroverbindungen **316d-f**.

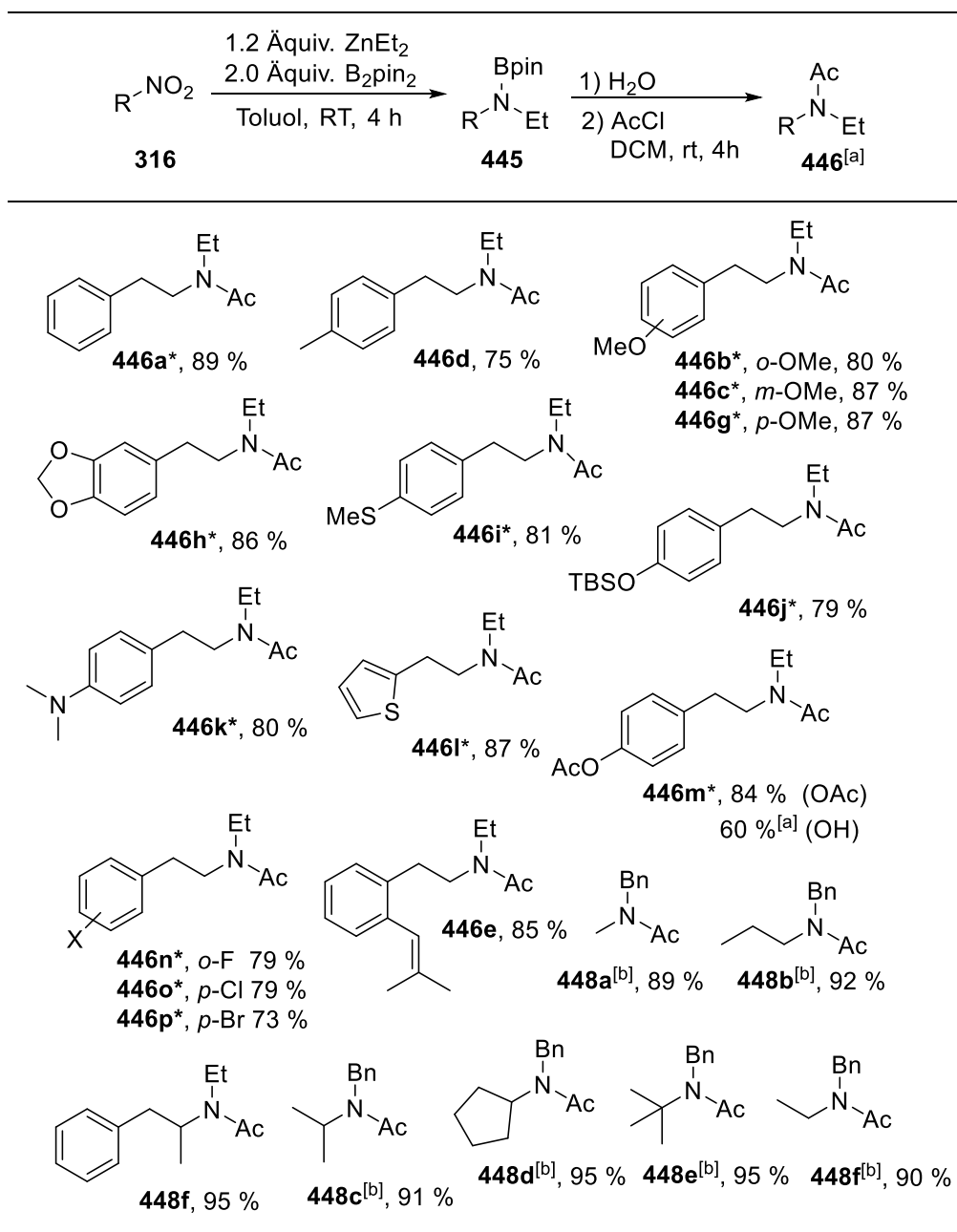
7.2.4 Anwendung der Reaktion bezogen auf substituierte Nitroaromaten

Nach der Synthese der oben genannten und weiteren nicht kommerziell erhältlichen Nitroalkanen durch *Daniel Warzecha* und *Marian Rauser* wurden diese und andere unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt, um die Anwendungsbreite der elektrophilen Aminierungsreaktion mit aliphatischen Nitroverbindungen zu testen (Tabelle 13). Für eine einfachere Isolierung der abgefangenen Aminoborane wurde eine Aufarbeitung mit Acetylchlorid versucht. Im Gegensatz zu den Anilinen verlief die Acetylierung bei direkter Zugabe von Acetylchlorid jedoch sehr unsauber. Durch vorherige Beendigung der Reaktion mit Wasser und anschließendem Extrahieren des Reaktionsgemischs mit DCM, gefolgt von der Zugabe von Acetylchlorid zur Lösung konnte dennoch eine saubere Acetylierung ohne nennenswerte Verluste an Ausbeute erreicht werden.

Der Einfluss verschiedener elektronenschiebender Gruppen am Aromaten auf die Ausbeute ist gering. So reagierten *ortho*-, *meta*- und *para*-Methoxy substituierte Derivate (**446b+c+g**) und Piperonylether **316h** in sehr guten Ausbeuten (86 % - 94 %). Auch *p*-Tolylnitroethan **316d** konnte in guter Ausbeute (75 %) zu Acetamid **446d** umgesetzt werden. Neben Thioethern (**446i**, 81 %) werden auch Amine (**446k**, 80 %) und TBS-geschützte Alkohole (**446j**, 79 %) toleriert und der Umsatz der entsprechenden Substrate zu den alkylierten Aminen gelang in guter Ausbeute. Auch eine Acetylschutzgruppe am Alkohol führte nicht zu Einbußen bei der Ausbeute (**446m**, 84 %). Eine Schützung von Alkoholen ist jedoch nicht nötig, nach Behandlung mit 2.0 Äquiv. ZnEt_2 konnte auch das Substrat mit ungeschütztem Alkohol in moderater Ausbeute umgesetzt werden (**446m**, 60 %). Auch ungesättigte C-C-Bindungen wie im Olefin **316e** haben keinen negativen Einfluss auf die Ausbeute der Reaktion (**446e**, 85 %). Neben elektronenschiebenden Substituenten am Aromaten werden auch elektronenziehende Gruppen toleriert. So reagierte der elektronenarme Thiophen-Aromat **316l** in sehr guter Ausbeute zum entsprechenden Amid (**446l**, 87 %). Auch verschiedene Halogenide mit Fluor (**446n**, 79 %), Chlor (**446o**, 79 %) und Brom (**446p**, 73 %) konnten in guten Ausbeuten umgesetzt werden. Für die Umsetzung von simplen aliphatischen Nitroverbindungen wie MeNO_2 , EtNO_2 und $n\text{PrNO}_2$ wurde aufgrund der Flüchtigkeit der korrespondierenden Amine auf Benzylzinkbromid als nukleophiles Reagenz zurückgegriffen. Alle drei Verbindungen konnten in exzellenten Ausbeuten (89 % - 92 %) zu den entsprechenden *N*-Benzylacetamiden **448a+f+b** umgesetzt werden. Um den Einfluss der Sterik an den Nitroverbindungen zu untersuchen, wurden mehrere sekundäre und ein tertiärer Nitroaliphat mit Benzylzinkbromid bzw. ZnEt_2 umgesetzt. Es zeigte sich, dass sterische Hinderung an der Nitroverbindung keinen Einfluss auf die Reaktion hat.

Sekundäre Nitroaliphaten wie $i\text{PrNO}_2$ (**448c**), Nitrocyclopentan (**448d**), und der Amphetaminvorläufer **316f** reagierten in sehr guten Ausbeuten (91 % - 95 %) zu den entsprechenden Acetamiden. Auch die tertiäre Nitroverbindung tert-BuNO_2 konnte fast quantitativ zu Benzylamin **448e** umgesetzt werden.

Tabelle 13: Anwendung der elektrophilen Aminierungsreaktion mit verschiedenen Nitroaliphaten **316**.



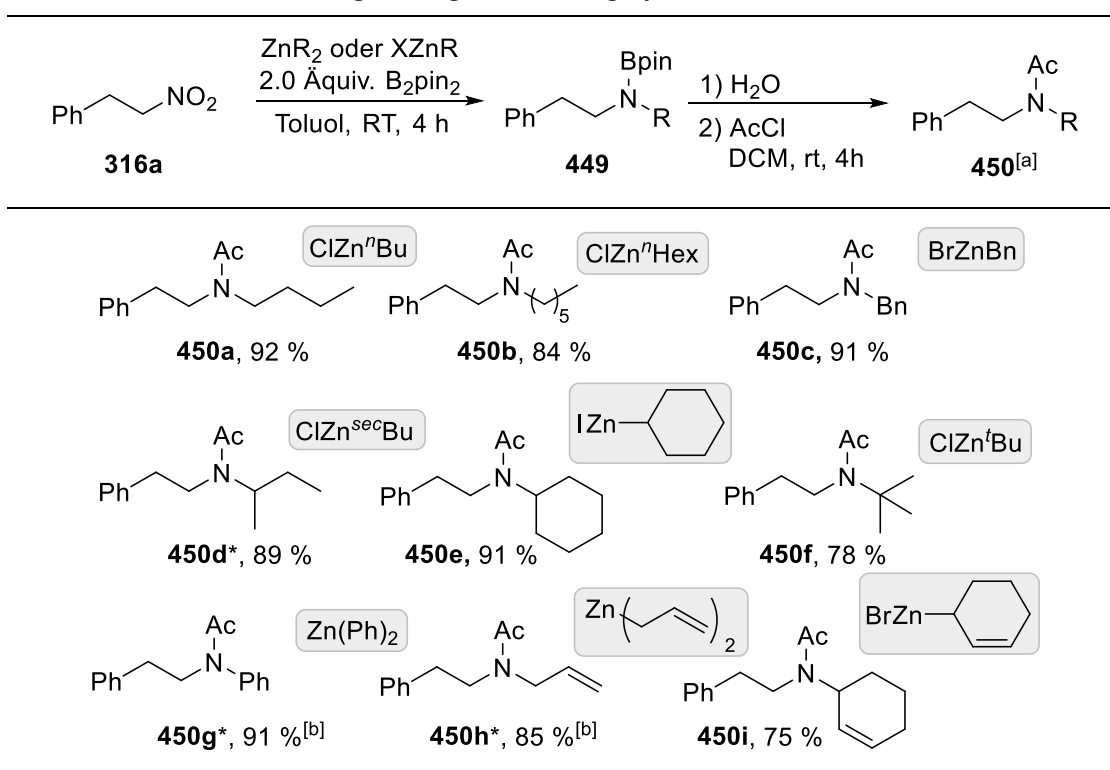
^[a] Reaktionsbedingungen: **316** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), 2.0 Äquiv. B_2pin_2 (0.4 mmol), 1.2 Äquiv. ZnEt_2 (0.24 mmol), RT, 4 h, dann Aufarbeitung mit H_2O und Zugabe von 5.0 Äquiv. AcCl (1.0 mmol), ^[b] Mit 3.0 Äquiv. BrZnBn (**417c**) (0.6 mmol) anstatt ZnEt_2 .

* das Experiment und die Isolierung des Produkts wurde von *Marian Rauser* durchgeführt.

7.2.5 Anwendung der Reaktion bezogen auf Zinkorganyle

Nachdem gezeigt wurde, dass die elektrophile Aminierung mit einer Vielzahl von aliphatischen Nitroverbindungen durchgeführt werden kann, sollte das Standardsubstrat **316a** mit einer Reihe von Zinkorganyle umgesetzt werden, um auch in Bezug auf das eingesetzte Zinkorganyl die mögliche Bandbreite der Reaktion zu bestimmen. Hierzu wurden verschiedene Zinkorganyle hergestellt und direkt unter den optimierten Reaktionsbedingungen mit 2-Phenylnitroethan umgesetzt.^[127] Eine Übersicht über die Reaktionsprodukte und die eingesetzten Zinkorganyle ist in Tabelle 14 gegeben.

Tabelle 14: Anwendungsbereich der elektrophilen Aminierungsreaktion mit aliphatischen Nitroverbindungen bezogen auf Zinkorganyle.



^[a] Reaktionsbedingungen: **316a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), 2.0 Äquiv. B₂pin₂ (0.4 mmol), 3.0 Äquiv. XZnR (0.6 mmol), RT, 4 h, dann Aufarbeitung mit H₂O und Zugabe von 5.0 Äquiv. AcCl (1.0 mmol),

^[b] Mit 1.5 Äquiv. ZnR₂ (0.3 mmol). * Das Experiment und die Isolierung des Produkts wurden von Marian Rauser durchgeführt.

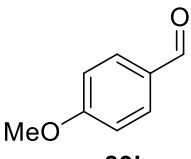
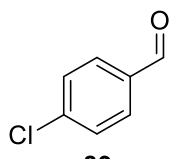
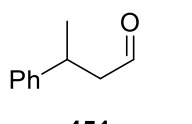
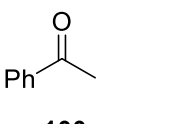
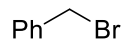
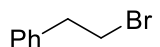
Wie in Tabelle 14 zu sehen, können verschiedene homoleptische und auch weniger reaktive heteroleptische Zinkorganyle^[128] in guten bis exzellenten Ausbeuten aminiert werden. Die Einführung von verschiedenen Alkylketten am N-Atom wie ⁿButyl (**450a**, 92 %) und ⁿHexyl (**450b**, 84 %) gelang in sehr guten Ausbeuten. Auch die Reaktion mit sterisch anspruchsvolleren sekundären Zinkorganyle wie ^{sec}ButylZnCl (**450d**, 89 %), Cyclohexylzinkiodid (**450e**, 91 %)

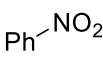
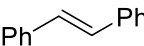
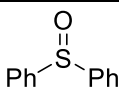
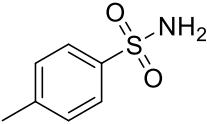
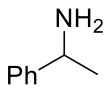
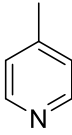
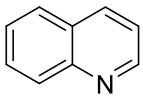
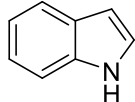
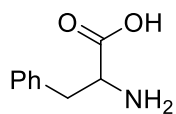
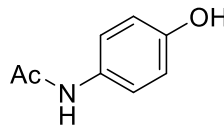
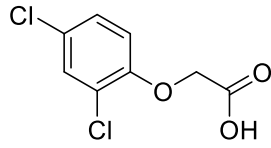
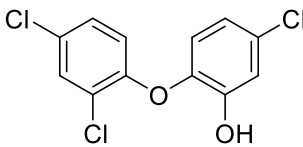
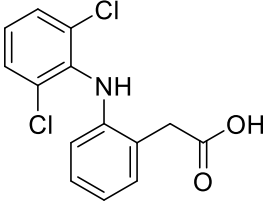
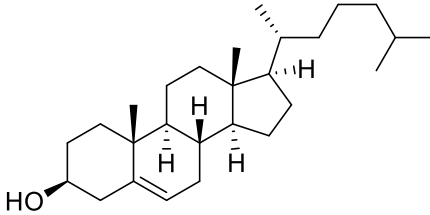
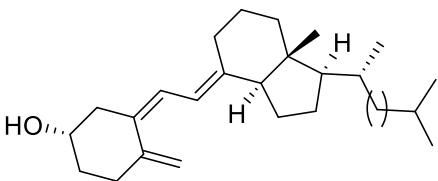
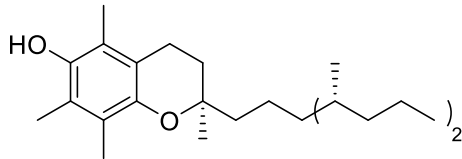
und Cyclohexenylzinkbromid (**450i**, 75 %) führte zur Bildung der korrespondierenden Acetamide in guten bis sehr guten Ausbeuten. Im Gegensatz zu den aromatischen Nitroverbindungen konnte auch die sterisch anspruchsvollste *tert*-Butyl-Gruppe über die Reaktion von *tert*-Butylzinkchlorid in guter Ausbeute mit Substrat **316a** verknüpft werden (**450f**, 78 %). Die Aminierung von Diphenylzink konnte mit exzellenter Ausbeute (**450g**, 91 %) durchgeführt werden und auch die Reaktion mit Diallylzink führte zur Einführung einer Allylfunktion am N-Atom in guter Ausbeute (**450h**, 85 %).

7.2.6 “Robustness Screen”

Um zu untersuchen, ob die elektrophile Aminierung mit Nitroaliphaten eventuell auch Anwendung in der Naturstoffsynthese als “late stage”-Funktionalisierung finden kann, wurde ein „Robustness Screen“ nach *Glorius et al.* durchgeführt.^[154] Da bei Durchführung einer Reaktion im späten Stadium beispielsweise einer Naturstoffsynthese zum Teil viele funktionelle Gruppen toleriert werden müssen, ist das Ergebnis dieser Reaktion häufig sehr schwierig vorherzusagen. Um die funktionelle Gruppentoleranz der elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten weiter zu testen, wurden mehrere Verbindungen als Additive vor der Zugabe des Zinkorganyls in das Reaktionsgemisch gegeben. Nach der Reaktion wurde der Umsatz des Substrats zum Aminoboran und der Verbrauch an Additiv durch Vergleich der Intensitäten der Signale im ¹H-NMR mit einem internen Standard (RDME) ausgewertet. Die Ergebnisse für verschiedene Substanzen sind mittels eines Ampelsystems in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: “Robustness Screen” nach *Glorius et al.*

$ \begin{array}{c} \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NO}_2 \\ \textbf{316} \end{array} \xrightarrow[\text{Toluol, RT, 4h}]{\begin{array}{c} 1.2 \text{ Äquiv. ZnEt}_2 \\ 2.0 \text{ Äquiv. B}_2\text{pin}_2 \\ 1.0 \text{ Äquiv. Additiv (451)} \end{array}} \begin{array}{c} \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}(\text{Et})\text{Bpin} \\ \textbf{445a} \end{array} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-Et} \\ \textbf{447a}^{[a]} \end{array} $							
 89b	 89c	 451a	 100				
84 % +	83 % +	63 % +/-	50 % +/-	18 % -	24 % -	95 % +	90 % +
reisoliertes Additiv 450	Ausbeute 446a						
 451b	 451c	 451d	 451e				
89 % +	54 % +/-	51 % +/-	40 % +/-	99 % +	90 % +	78 % +	57 % +/-

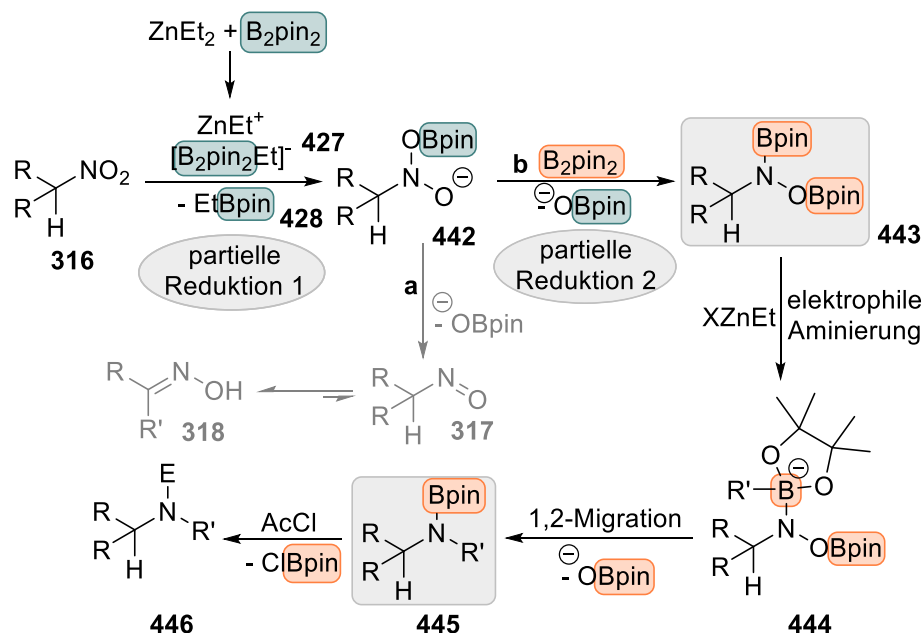
 295a 12 % - 6 % - + 94% von 295a reisoliert	 451f 75 % + 76 % +	 451g 96 % + 76 % +	 451h 99 % + 70 % +
 451i ^[b] 99 % + 81 % +	 451j ^[b] 79 % + 89 % +	 451k 99 % + 89 % +	 451l 81 % + 71 % +
 451m ^[b] 78 % + 90 % +	 451n ^[c] (Phenylalanin) 60 % +/- 88 % +	 451o ^[b] (Paracetamol) 99 % + 75 % +	 451p ^[b] (2,4-D) 67 % +/- 75 % +
 451q ^[b] (Irgasan) 99 % + 91 % +	 451r ^[b] (Diclofenac) 78 % + 79 % +	 451s ^[b] (Cholesterol) 99 % + 81 % +	
 451t ^[b] (Colecalciferol) 99 % + 59 % +/-		 451u ^[b] (Tocopherol) 78 % + 70 % +	

^[a] Reaktionsbedingungen: **316a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), Additiv **451** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), B₂pin₂ (0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), 1.2 Äquiv. ZnEt₂ (0.24 mmol), RT, 4 h, dann Aufarbeitung mit H₂O ^[b] mit 2.0 Äquiv. ZnEt₂ ^[c] mit 3.0 Äquiv. ZnEt₂. Die Menge an Additiv **451** und Ausbeute von **447a** wurde durch Vergleich der Signale im ¹H-NMR mit RDME als internem Standard bestimmt. * Das Experiment wurde von *Marian Rauser* durchgeführt.

Wie in Tabelle 15 zu erkennen, hatte die Zugabe von Elektrophilen wie Anisaldehyd (**89b**), Acetophenon (**100**) und 2-Phenylbromethan (**451d**) nur wenig Einfluss auf die Reaktion. In allen Fällen wurde guter Umsatz zum Produkt beobachtet und das Additiv konnte fast quantitativ reisoliert werden. Bei Zugabe des aktivierteren Benzaldehyds **89c** ging der Umsatz zurück und auch der Aldehyd konnte nicht vollständig zurückgewonnen werden, dasselbe galt für Benzylbromid (**451c**). Noch stärker war der Effekt beim aliphatischen Aldehyd **451a**, welcher unter den Reaktionsbedingungen selber reagierte und so zu einem Einbruch des Umsatzes führte. Bei Zugabe von Benzonitril (**451b**) und Iodbenzol (**451e**) wurde interessanterweise die Reaktion so beeinflusst, dass die Ausbeute sank, ohne dass das Additiv verbraucht wurde. In einem Konkurrenzexperiment mit Nitrobenzol (**295a**) als Additiv wurde das aliphatische Startmaterial nur zu einem sehr geringen Teil umgesetzt. Die Reaktion läuft also mit aromatischen Nitroverbindungen bevorzugt gegenüber Nitroaliphaten ab. Verschiedene Nukleophile wie Stilben (**451f**), Phenylacetylen (**451g**) oder das primäre Amin **451j** hatten wie zu erwarten nur wenig Einfluss auf die Reaktion und der Umsatz zum alkylierten Amin wie auch die Reisolierung des Additivs gelang in guten Ausbeuten. Sulfoxide (**451h**), Tosylamine (**451i**) und auch die Aminosäure Phenylalanin (**451n**) werden unter den Reaktionsbedingungen gut toleriert und auch die Zugabe von basischen aromatischen Aminen wie Pyridinderivat **451k**, Chinolin (**451l**) und Indol (**451m**) stellten kein Problem für die Durchführung der Reaktion dar. Auch komplexere Moleküle mit mehreren funktionellen Gruppen wie die medizinischen Wirkstoffe Paracetamol (**451o**) und Diclofenac (**451r**) oder die Agrochemikalien 2,4-D (**451p**) und Irgansan (**451q**) hatten nur wenig Einfluss auf die Ausbeute der Reaktion und konnten in guter Ausbeute reisoliert werden. Die komplexen Naturstoffe Cholesterol (**451s**), Colecalciferol (**451t**) und Tocopherol (**451u**) verringerten die Reaktivität nicht und es konnten auch alle Stoffe in annehmbarer Menge wiedergewonnen werden.

7.2.7 Mechanistische Untersuchungen

Um den Mechanismus der Reaktion zu untersuchen und eventuelle mechanistische Unterschiede zur Reaktion mit Nitroaromaten (s. Kapitel 7.1) zu finden, wurden auch für die elektrophile Aminierung von Zinkorganylen mit aliphatischen Nitroverbindungen mehrere mechanistische Untersuchungen durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen dieser Untersuchungen wird ein Reaktionsmechanismus analog zu dem der elektrophilen Aminierung mit aromatischen Nitroverbindungen vorgeschlagen (Schema 149).



Schema 149: Vorgeschlagener Mechanismus der elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten.

Durch Reaktion von ZnEt_2 mit B_2pin_2 entsteht der Boratkomplex **425** mit einem sp^3 -hybridisierten- und einem sp^2 -hybridisierten B-Atom.^[103] Durch die Hybridisierungsänderung am komplexierten B-Atom wird das sp^2 -hybridisierte B-Atom nukleophil^[111,121b] und kann wie oben beschrieben (s. Kapitel 7.1.7.4) entweder direkt oder über die Bildung eines Zinkats^[130] auf das O-Atom der Nitrogruppe am Nitroaliphaten übertragen werden. Es entstünden so im ersten Reduktionsschritt der Nitrogruppe das Nitronat **442**^[76d,129] und EtBpin (**428**). Das Nitronat reagiert dann, unter Vermeidung einer unproduktiven Nitrosoverbindung **317** (Weg a), direkt mit anwesendem B_2pin_2 unter Abspaltung von $^-\text{OBpin}$ zu Nitrenoid **443** (Weg b).^[117b-d] Dieses wird durch nukleophilen Angriff eines Ethylatanions zu Aminoboratkomplex **444** umgesetzt, welcher dann in typischer 1,2-Migration^[99,102] der Ethylgruppe unter Abspaltung eines weiteren Äquivalents $^-\text{OBpin}$ zum aliphatischen Aminoboran **445** reagiert. Dieses kann dann durch Reaktion mit einem Elektrophil weiter umgesetzt werden.

7.2.7.1 ^{11}B -NMR Analyse der elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten

Auch für die Untersuchung der elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten wurden aufgrund des anzunehmenden Auftretens einer Reihe von Borspezies als wichtige Produkte und Intermediate der Reaktion von *Marian Rauser* ^{11}B -NMR Messungen durchgeführt. Als Standardreaktion wurde für die Nitroalkane die Reaktion von Nitroethan mit ZnEt_2 gewählt. Neben der guten Verfügbarkeit von Nitroethan spricht für diese Wahl auch, dass das Produkt der Reaktion, Aminoboran **445q**, literaturbekannt ist. Wie auch bei den aromatischen Nitroverbindungen wurden mindestens fünf ^{11}B -NMR Signale erwartet:

- 1) B_2pin_2 (**377**), da es als Reagenz eingesetzt wird.
- 2) Aminoboran **445q** als Produkt der Reaktion.
- 3) Das anionische Addukt $[B_2pin_2Et]^-$ (**427**).
- 4) $EtBpin$ (**428**) als Nebenprodukt des ersten Reduktionsschritts.
- 5) $BpinO^-$ (**384**) als Nebenprodukt des zweiten Reduktionsschritts und der C-N-Bindungsknüpfung.

Das erste ^{11}B -NMR Spektrum wurde nach 3 h Reaktionszeit aufgenommen. Die Reaktion von $EtNO_2$ wurde unter den optimierten Bedingungen mit 1.2 Äquiv. $ZnEt_2$ und 2.0 Äquiv. B_2pin_2 in C_6D_6 als Lösungsmittel in einem Schlenkrohr durchgeführt. Währenddessen wurde ein zweites Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr enthielt, ausgeheizt und mit Argon rückbefüllt. Nach 3 h Reaktionszeit wurde die komplette Reaktionslösung mittels einer gasdichten Spritze im Argon-Gegenstrom ins NMR-Rohr überführt und die NMR Messung durchgeführt. Das Spektrum zu der Messung ist in Abb. 21 gegeben.

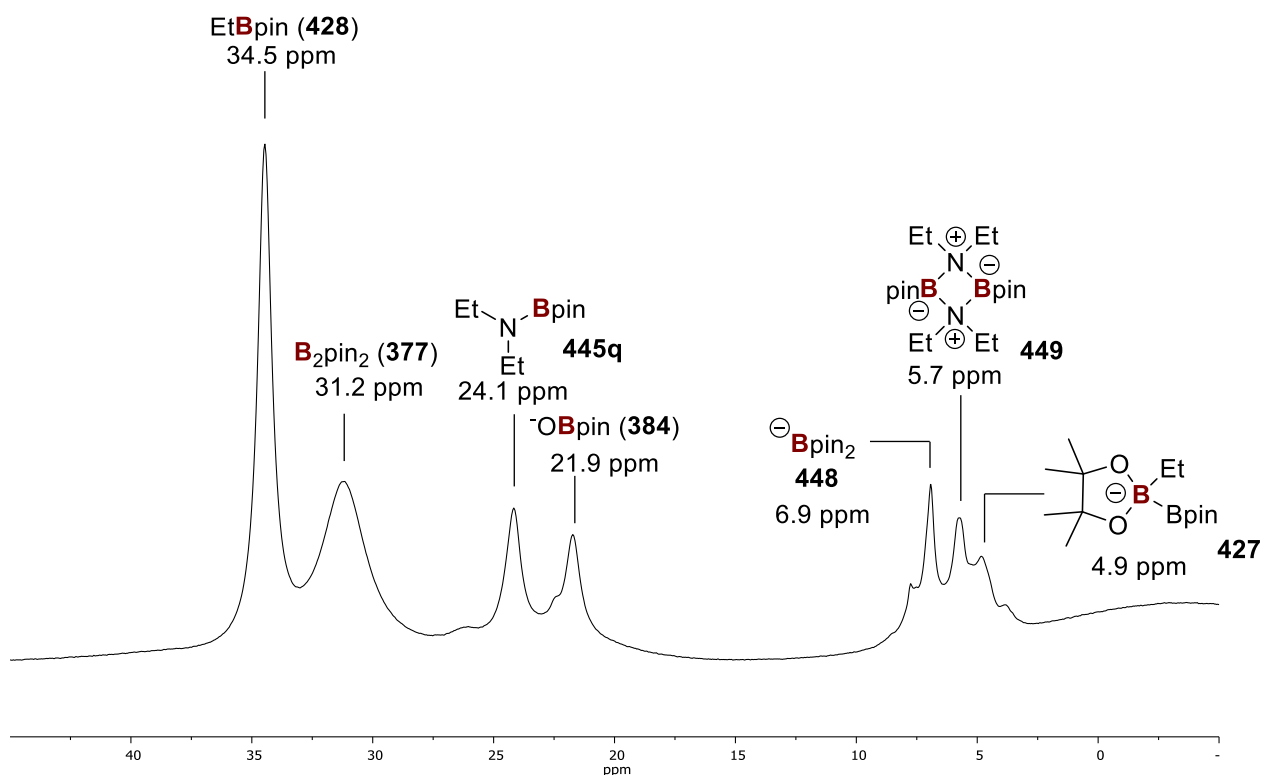


Abb. 21: $^{11}B\{^1H\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektrum der Reaktion von $EtNO_2$, 1.2 Äquiv. $ZnEt_2$, 2.0 Äquiv. B_2Pin_2 in C_6D_6 nach 3 h.

Zu erkennen sind sieben verschiedene Signale bei $\delta = 34.5, 31.2, 24.1, 21.9, 6.9, 5.7, 4.9$ ppm. Die Verschiebungsbereiche deuten darauf hin, dass mindestens vier verschiedene Borspezies mit sp^2 -Hybridisierung ($\delta = 20 - 40$ ppm) und mindestens drei Borspezies mit sp^3 -Hybridisierung ($\delta = 0 - 10$ ppm) entstanden sind.

7.2.7.2 Zuordnung der ^{11}B -NMR Signale

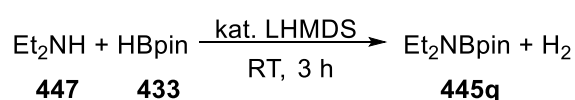
Analog zu den Untersuchungen der ^{11}B -NMR Spektren der elektrophilen Aminierung mit Nitroaromaten sollen im Folgenden die verschiedenen Signale zugeordnet werden.

$\delta = 31.2$ ppm - B_2pin_2 (377)

Das Signal bei $\delta = 31.2$ ppm konnte analog zu den Untersuchungen der elektrophilen Aminierung mit Nitroaromaten dem bei den Reaktionen verwendeten B_2pin_2 zugeordnet werden. Auch hier erfolgte für alle weiteren Spektren - falls möglich - eine Referenzierung auf diesen Wert.

$\delta = 24.1$ ppm – Et_2NBpin (445q)

Um zu belegen, ob die erwartete Bildung des Aminoborans **445q** unter den Reaktionsbedingungen stattfindet, wurde mittels der Dehydrokupplungsmethode von *Panda et al.* Aminoboran **445q** von *Marian Rauser* auf anderem Wege hergestellt (Schema 150),^[106c] sodass dessen Spektrum mit dem der Standardreaktion verglichen werden kann.



Schema 150: Synthese von Aminoboran **445q** durch dehydrogenative Kupplung.

Wie auch bei der Messung der Standardreaktion in C_6D_6 wurde während der Reaktion ein anderer Schlenkkolben mit einem NMR-Rohr ausgeheizt und mit Argon rückbefüllt. Das in C_6D_6 gelöste Reaktionsgemisch wurde dann komplett mit einer gasdichten Spritze im Argon-Gegenstrom ins NMR-Rohr überführt. In Abb. 22 sind die übereinander gelegten Spektren der Standardreaktion nach 3 h und der dehydrogenativen Kupplung zwischen *N,N*-Diethylamin und HBpin zu sehen.

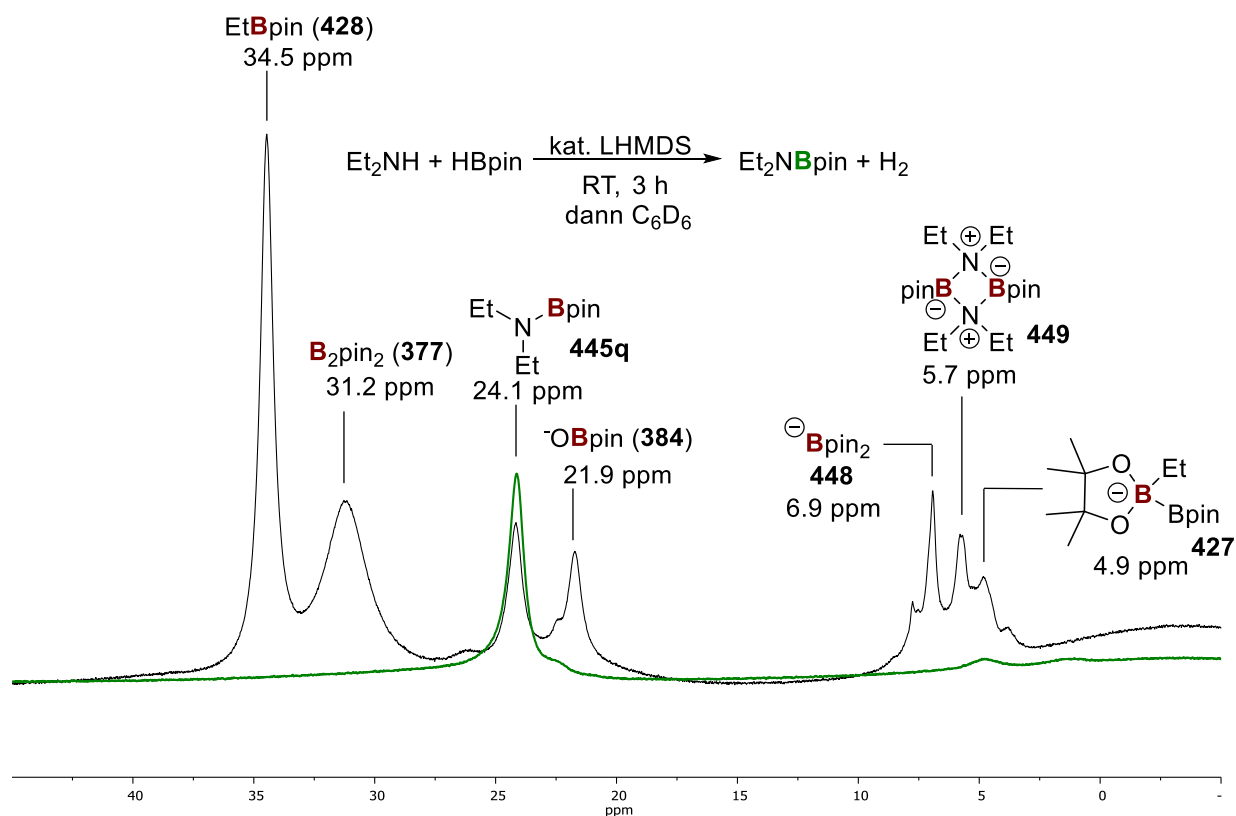


Abb. 22: Übereinander gelegte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektren der Standardreaktion (schwarz) und der dehydrogenativen Kupplung zwischen *N,N*-Diethylamin und HBpin (grün).

Nur ein Signal bei $\delta = 24.1$ ppm ist im ^{11}B -NMR der Dehydrokupplungsreaktion (grün) zu erkennen. Durch Vergleich mit dem Spektrum der Standardreaktion (schwarz) und mit der Literatur^[106c,109,155] kann das Signal eindeutig Aminoboran **445q** zugeordnet werden.

$\delta = 34.5$ ppm – EtBpin (428)

Das Signal bei $\delta = 34.5$ ppm konnte ebenfalls wie oben bereits aufgeführt dem EtBpin zugeordnet werden. Die übereinander gelegten Spektren der Standardreaktion und des reinen EtBpin sind in Abb. 23 gegeben.

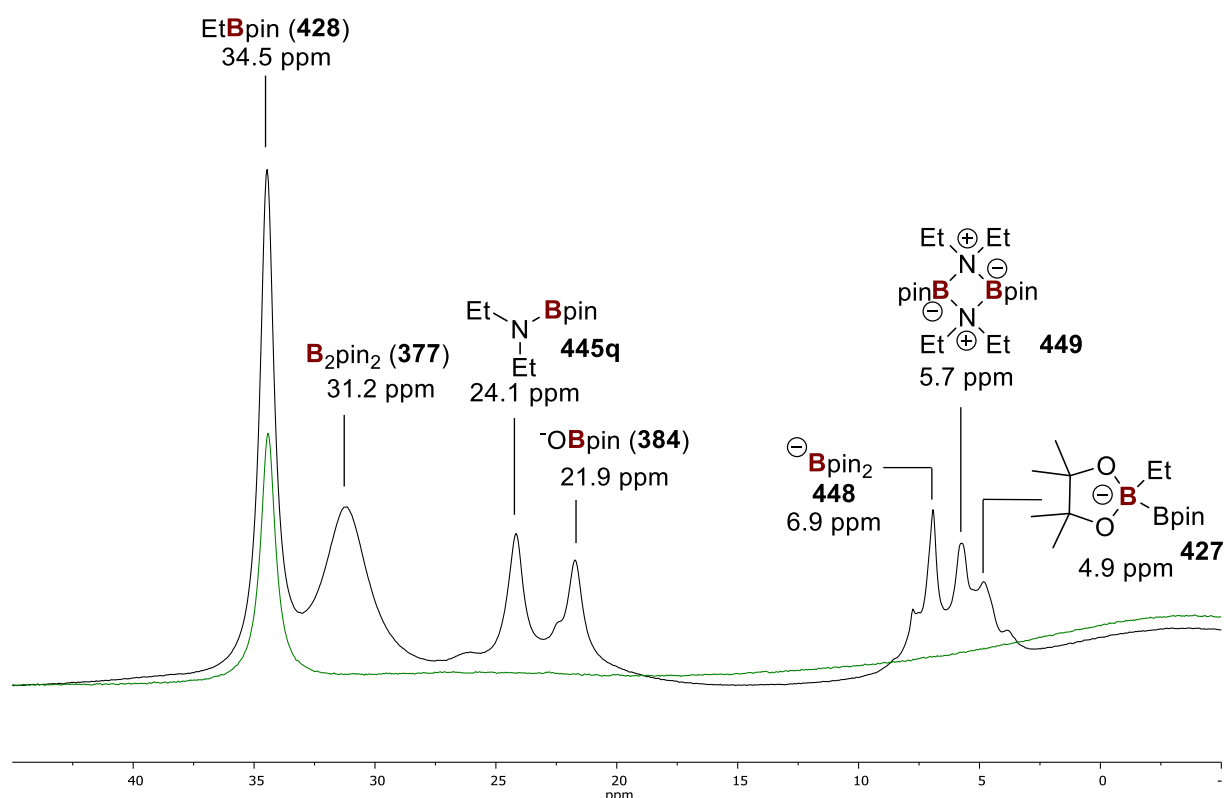
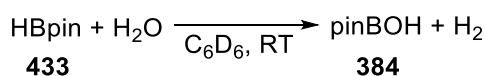


Abb. 23: Übereinander gelegte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektren der Standardreaktion (schwarz) und des reinen EtBpin (grün).

$\delta = 21.9 \text{ ppm}$ – $^-\text{OBpin}$ (384)

Schon bei den Untersuchungen zur elektrophilen Aminierung mit Nitroaromaten wurde die Entstehung von $^-\text{OBpin}$ (384) als Nebenprodukt angenommen und das entsprechende Signal bei $\delta = 21.8 \text{ ppm}$ diesem zugeordnet. Um diese Annahme weiter zu untermauern, wurde im Rahmen dieses Projekts pinBOH durch Hydrolyse von Pinakolboran in C_6D_6 hergestellt (Schema 151) und ein ^{11}B -NMR zum Vergleich mit der Standardreaktion aufgenommen.



Schema 151: Synthese von pinBOH durch Hydrolyse von Pinakolboran in C_6D_6 .

Die übereinander gelegten Spektren der Messung von pinBOH und der Standardreaktion sind in Abb. 24 abgebildet. Ein Vergleich der beiden Spektren zeigt, dass das ^{11}B -NMR Signal des pinBOH bei $\delta = 21.8 \text{ ppm}$ sehr gut mit dem pinBO^- zugeordneten Signal im ^{11}B -NMR Spektrum der Standardreaktion übereinstimmt. Das Signal kann somit dem pinBO^- zugeordnet werden.

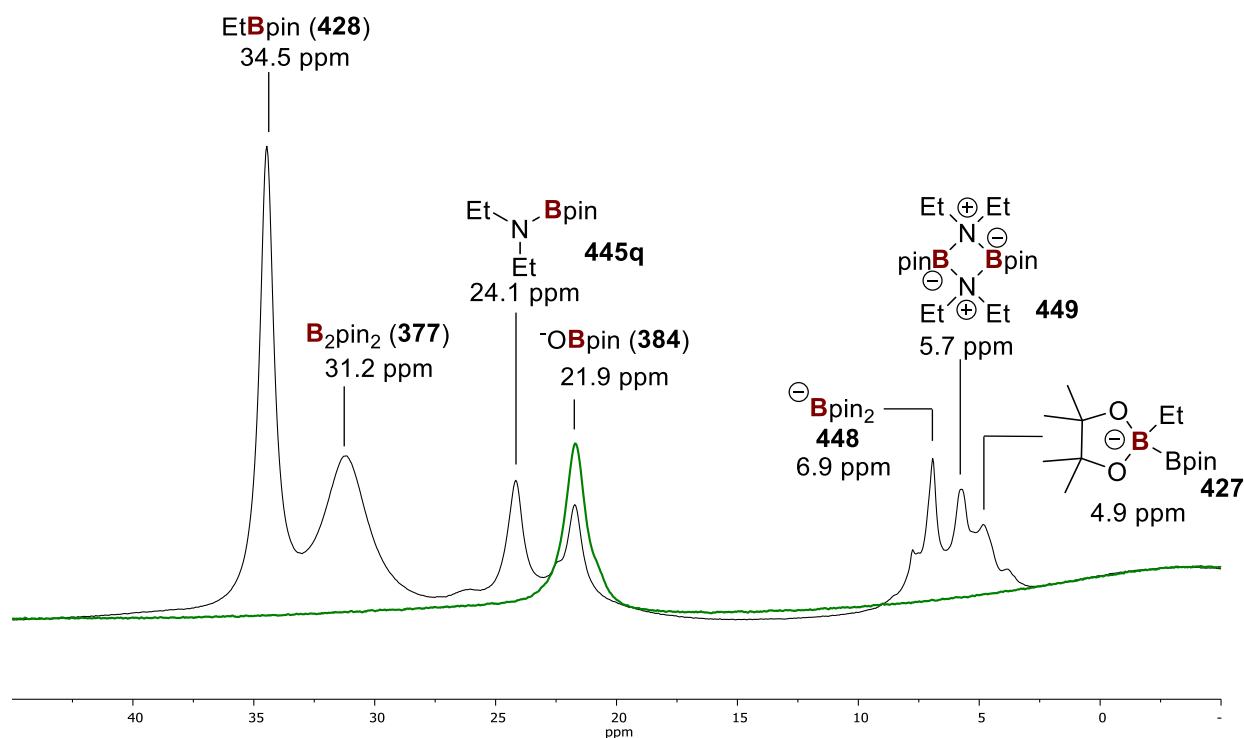


Abb. 24: Übereinander gelegte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektren der Standardreaktion (schwarz) und der Hydrolyse von HBpin (grün).

$\delta = 4.9 \text{ ppm}$ – $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ (427)

Wie bereits bei der mechanistischen Untersuchung zu der elektrophilen Aminierung mit Nitroaromaten gezeigt (Kapitel 7.1.7.2) kann das Signal im ^{11}B -NMR bei $\delta = 4.9 \text{ ppm}$ durch Vergleich mit der Literatur dem tetraedischen Komplex aus B_2pin_2 und einem Ethylatanion zugeordnet werden.

$\delta = 6.9 \text{ ppm}$ – $[\text{Bpin}_2]^-$ (448)

Im ^{11}B -NMR der Standardreaktion ist ein Signal bei $\delta = 6.9 \text{ ppm}$ zu sehen, welches im Verlauf der Reaktion immer größer wird (s. unten, zeitaufgelöste ^{11}B -NMR Messung). Die geringe Breite des Signals ist typisch für hochsymmetrische sp^3 -hybridisierte Borspezies. In einer Reaktion mit NHC-katalysierter Aktivierung von Diboranen, detektierten *Mader et al.* eine ähnliche Spezies ($^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (160 MHz, THF-d_8): $\delta = 6.6 \text{ ppm}$),^[156] die sie $[\text{Bpin}_2]^-$ zuordneten. Als Grund für die Entstehung dieser Spezies vermuten sie Zerfallsreaktion bei der NHC-Aktivierung des B_2pin_2 . Das Auftreten von Zerfallsreaktionen ist auch unter den Reaktionsbedingungen der elektrophilen Aminierung von Zinkorganylen von Nitroaliphaten

nicht unwahrscheinlich. Daher wird das Signal bei $\delta = 6.9$ ppm vorläufig $[\text{Bpin}_2]^-$ (**447**) zugeordnet.

$\delta = 5.7$ ppm – Aminoboran **444q** – At-Komplex

Das Signal des Aminoborans **445q** im Verhältnis zu den anderen Signalen und auch im Vergleich zu der Messung mit Nitrobenzol (s. Kapitel 7.1.7.1) klein. Im Gegensatz dazu ist die Ausbeute an Amin bzw. Acetamid nach Aufarbeitung der Reaktion sehr hoch (90 %). Daher liegt die Vermutung nahe, dass auch eine andere Spezies außer des Aminoborans bei der Aufarbeitung zu Amin **447** reagiert. Ein Signal im ^{11}B -NMR bei $\delta = 5.7$ ppm, im Verschiebungsbereich typisch für Boratkomplexe, wächst kontinuierlich zusammen mit dem Signal des Aminoborans bei $\delta = 24.1$ ppm an (s. unten). Die Bildung dimerisierter bzw. komplexierter aliphatischer Aminoborane (Abb. 25, vgl. auch Kapitel 5.5) wurde bereits in der Literatur beschrieben.^[104,109,157] Auch die hierfür beschriebenen chemischen Verschiebungen sind in ähnlichen ppm-Bereichen.

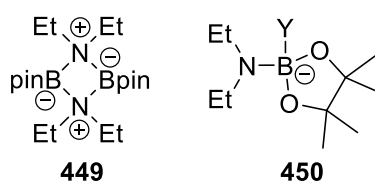
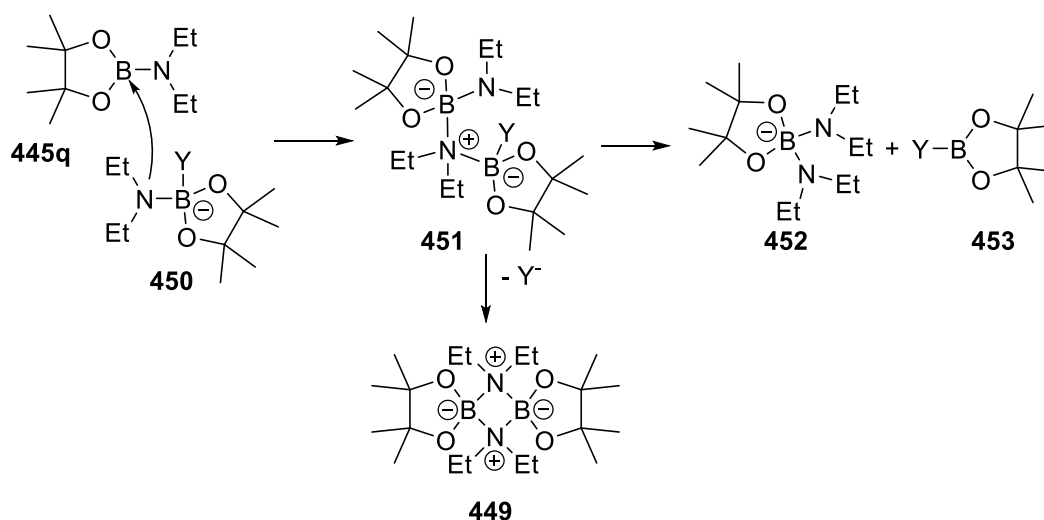


Abb. 25: Vorschläge für die Struktur der Borspezies, die das ^{11}B -NMR Signal bei $\delta = 5.7$ ppm verursacht.

Ein Vorschlag für den Mechanismus, der zur Dimerisierung, bzw. Komplexierung des Aminoborans führen könnte ist in Schema 152 gegeben.



Schema 152: Möglicher Mechanismus der Komplexierung oder Dimerisierung der aliphatischen Aminoborane.

Durch Komplexierung eines Aminoborans durch eine Lewis Base Y^- und Ausbildung einer tetraedrischen Struktur **450** kann die Nukleophilie des benachbarten N-Atoms gesteigert werden.^[109] Dieses greift dann ein weiteres Aminoboran **445q** am B-Atom an und es entsteht der negativ geladene Komplex **451**. Dieser kann dann entweder unter Abspaltung von YBpin zum Bisaminoborat **452** reagieren, oder unter Abspaltung von Y^- zum Aminoboran-Dimer **449**. Das wie auch bei dem Signal, welches dem $[Bpin_2]^-$ (**448**) zugeordnet wurde, ein recht scharfes und schmales Signal zu beobachten ist, spricht eher für die Ausbildung des deutlich symmetrischeren Aminoboran-Dimers **449**. Mehrere weitergehende Versuche, die Identität der Borspezies vollständig aufzuklären führten bisher nicht zu eindeutigen Ergebnissen.

7.2.7.3 Zeitaufgelöste Analyse der Standardreaktion über ^{11}B -NMRs

Nachdem alle ^{11}B -NMR Signale verschiedenen Bor-Spezies zugeordnet werden konnten, sollte ihr zeitliche Entwicklung während der Reaktion abgebildet werden. Hierzu wurde wie in Kapitel 7.1.7.3 beschrieben vorgegangen und über 3 h alle 20 Minuten ein ^{11}B -NMR derselben Probe gemessen. Die übereinander gelegten Spektren aller Messungen sind in Abb. 26 dargestellt.

Zu sehen ist die zeitliche Entwicklung der sieben zugeordneten Signale von EtBpin (**427**) ($\delta = 34.5$ ppm), B_2pin_2 ($\delta = 31.2$ ppm), Et_2NBpin (**445q**) ($\delta = 24.1$ ppm), $^-\text{OBpin}$ ($\delta = 21.9$ ppm), $[Bpin_2]^-$ ($\delta = 6.9$ ppm), Aminoboran **449** At-Komplex ($\delta = 5.7$ ppm) und $[B_2pin_2Et]^-$ ($\delta = 4.9$ ppm). Der Großteil an EtBpin (**428**) scheint nach 20 min Reaktionszeit bereits gebildet zu sein, das entsprechende Signal bei $\delta = 34.5$ ppm wächst im Verlauf der nächsten Messungen nur noch wenig. B_2pin_2 wird, wie am kleiner werdenden Signal bei $\delta = 31.2$ ppm zu sehen, während der gesamten Reaktion graduell verbraucht. Ca. 50 % des Aminoboran-Produkts wurden schon nach 20 Minuten gebildet, dennoch wächst das Signal bei $\delta = 24.1$ ppm über die gesamte Reaktionsdauer, was auf kontinuierliche Produktbildung hinweist. Parallel zu dem Wachstum des Produkt-Signals wird auch das Signal bei $\delta = 21.9$ ppm größer, das Nebenprodukt $^-\text{OBpin}$ (**384**) wird also simultan mit Aminoboran **445q** gebildet. Wie für eine Nebenreaktion zu erwarten wird das Signal bei $\delta = 6.9$ ppm, welches vorläufig $[Bpin_2]^-$ zugeordnet wurde, während der Reaktion größer. Das Signal bei $\delta = 5.7$ ppm, welches vorerst dem Dimer des Aminoborans (**449**) zugeordnet wurde, wächst nach ca. 20 Minuten Reaktionszeit zusammen mit dem Signal für Aminoboran **445q** kontinuierlich an. Die Intensität des dem $[B_2pin_2Et]^-$ (**427**) zugeordneten Signals bei $\delta = 4.9$ ppm wächst zwar während der gesamten Reaktionszeit an, der vergleichsweise geringe Zuwachs verglichen mit den anderen Signalen spricht jedoch für einen kontinuierlichen Verbrauch dieser Spezies.

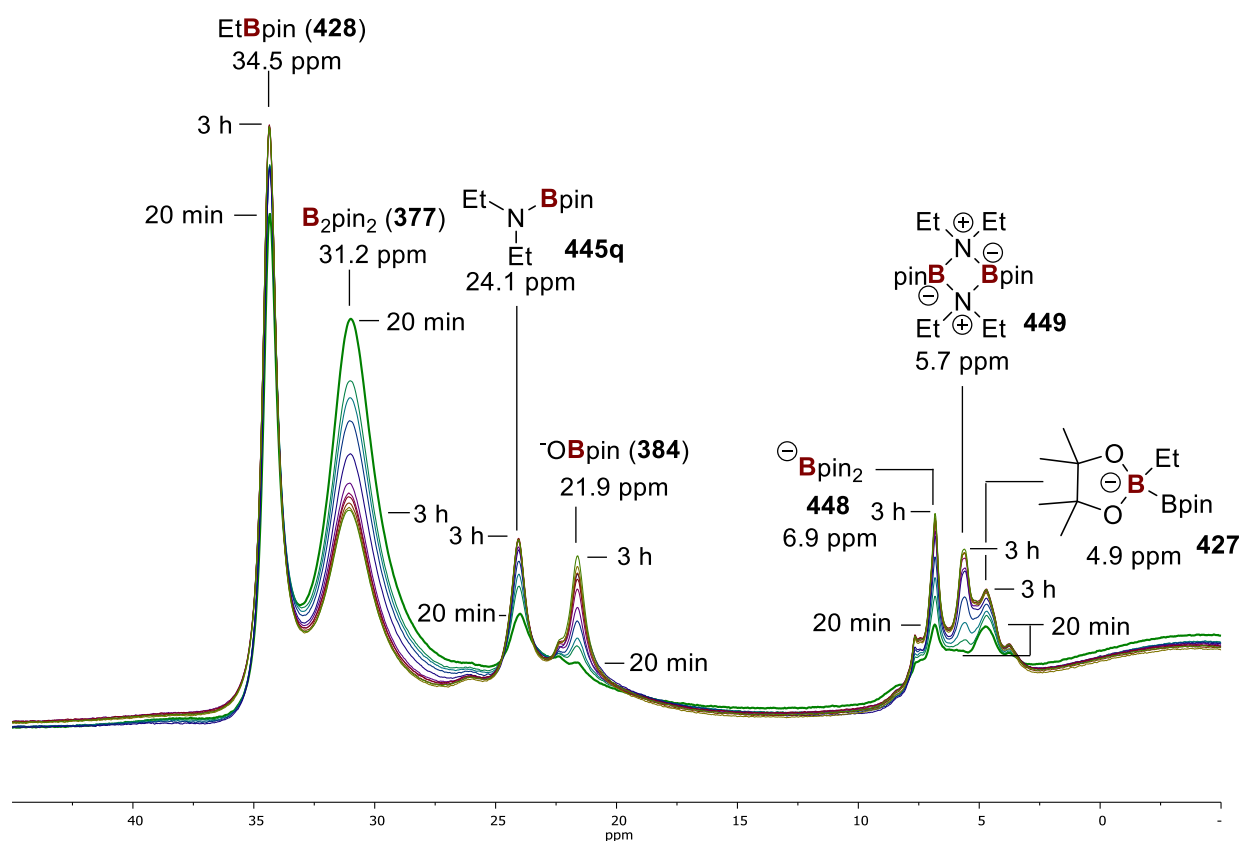


Abb. 26: Übereinander gelegte $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ -NMR (128 MHz, C_6D_6) Spektren der Standardreaktion von EtNO_2 , 1.2 Äquiv. einer 1 M ZnEt_2 -Lsg. in Hexan und 2.0 Äquiv. B_2pin_2 in C_6D_6 , die über 3 h in Abständen von jeweils 20 Minuten aufgenommen wurden.

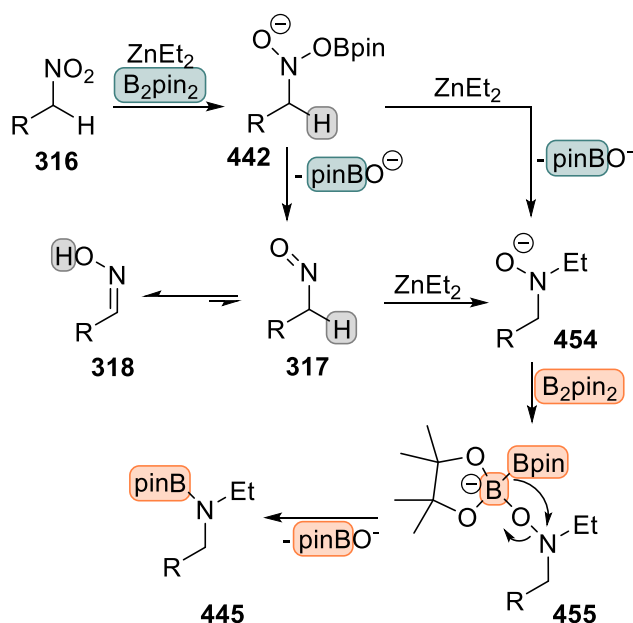
7.2.7.4 Schlussfolgerungen aus den ^{11}B -NMR Experimenten

Die Entwicklung der ^{11}B -NMR Signale, bzw. das Auftreten und die Konzentrationsänderung der entsprechenden Borspezies entspricht den Erwartungen für einen Mechanismus wie in Kapitel 7.2.7.1 dargestellt. Die kontinuierliche Bildung von Aminoboran **445q**, OBpin (**384**) und EtBpin (**428**) wird beobachtet, genau wie die Bildung des At-Komplexes $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ (**427**). Dass der Großteil des sich bildenden EtBpin bereits nach 20 Minuten Reaktionszeit im Reaktionsgemisch vorliegt, spricht für eine wichtige Rolle des EtBpin zum Anfang der Reaktion. Das nur sehr geringe Wachstum der Konzentration an $[\text{B}_2\text{pin}_2\text{Et}]^-$ weist auf einen durchgehenden Verbrauch dieser Spezies während der Reaktion hin. Neu im Gegensatz zu den Untersuchungen der Nitroaromaten ist das Auftreten der zwei weiteren Komplexe $[\text{Bpin}_2]^-$ (**448**) und Aminoboran At-Komplex (**449**). Warum bei der elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten das B_2pin_2 Zersetzungsprodukt $[\text{Bpin}_2]^-$ (**448**) entsteht und bei den Aromaten nicht, ist derzeit unklar. Die Bildung eines At-Komplexes mit dem aliphatischen Aminoboran lässt darauf schließen, dass bei diesem die Elektrophilie am B-Atom höher ist als bei den

aromatischen Aminoboranen, bzw. dass die Nukleophilie des N-Atoms bei den aliphatischen Aminoboranen größer ist als bei den aromatischen.

7.2.7.5 Kontrollexperimente ausgehend von Oxim und Hydroxylamin

Um auch bei der elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten das Auftreten eines reaktiven Nitrosointermediats **317**, das als elektrophiles Aminierungsreagenz reagiert, auszuschließen (Schema 153), wurden von *Marian Rauser* Untersuchungen zur Reaktivität von Oxim **456** und Hydroxylamin **458** unter den optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt.

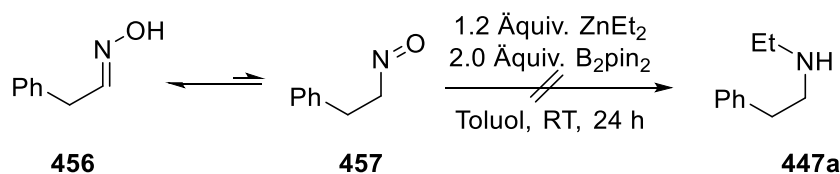


Schema 153: Unwahrscheinlicher alternativer Mechanismus der elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten.

Ein denkbarer alternativer Mechanismus (Schema 153) beinhaltet den schnellen Zerfall von Nitronat **442** zu pinBO^- und Nitrosospezies **317**, welche durch Tautomerie zum thermodynamisch stabileren Oxim **318** umgewandelt werden würde. Durch direkten Angriff von ZnEt_2 auf Nitrosoverbindung **454**^[81,146] oder auf Nitronat **442** könnte auch das deprotonierte Hydroxylamin **454** entstehen. Dieses könnte in einer bekannten Deoxygenierungsreaktion durch Anlagerung eines B_2pin_2 Moleküls und anschließenden intramolekularen Angriff der nukleophilen Bpin-Spezies an das N-Atom unter Abspaltung von pinBO^- zu Aminoboran **445** reagieren.

Um die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Nitrosospezies zu untersuchen wurde von *Marian Rauser* das Oxim **456** synthetisiert und unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (Schema 154). Durch das tautomere Gleichgewicht zwischen Oxim und

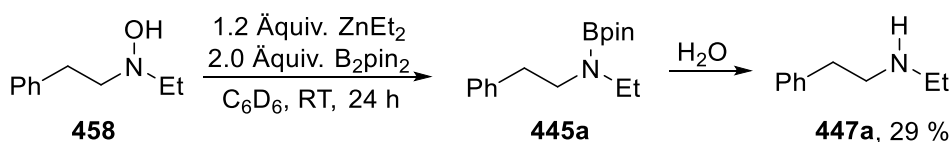
Nitrosoverbindung^[82] könnte im Reaktionsgemisch ein geringer Anteil an Nitrosoverbindung vorhanden sein, welcher nach dem Mechanismus in Schema 153 umgesetzt werden kann.



Schema 154: Versuch der Funktionalisierung von Oxim **456**.

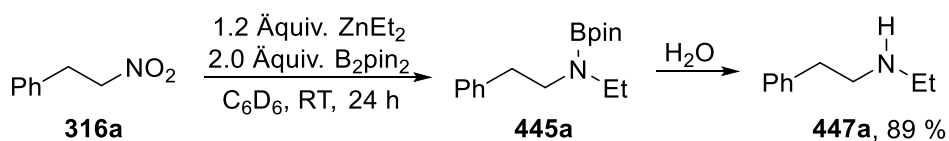
Auch nach einer deutlich verlängerten Reaktionszeit von 24 h konnte kein Umsatz des Oxims beobachtet werden. Dies macht eine Reaktion über ein Nitrosointermediat sehr unwahrscheinlich.

Während der Reaktion konnte weder in den ¹¹B-NMR- noch in den ¹H-NMR Messungen eine Hydroxylamin-Spezies detektiert werden. Die literaturbekannte Deoxygenierungsreaktion^[113, 158] (DO) des Hydroxylamins mit B₂pin₂ als Reduktionsmittel müsste also deutlich schneller verlaufen als die erste partielle Reduktion und so die Detektion aufgrund der zu geringen Konzentration unmöglich machen. Um die Möglichkeit eines Reaktionswegs über den direkten Angriff von ZnEt₂ auf Nitronat **442** zu untersuchen, wurde Hydroxylamin **458** unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (Schema 155). Um die Entwicklung der Ausbeute an Aminoboran **445a** verfolgen zu können, wurde die Reaktion der üblichen Prozedur folgend in einem NMR-Rohr angesetzt und alle 2 h per *in situ* ¹¹B- und ¹H-NMR verfolgt (s. Tabelle 16).



Schema 155: Deoxygenierungsreaktion von Hydroxylamin **458** zu Aminoboran **445a**.

Nach 6 h Reaktionszeit und wässriger Aufarbeitung konnte Amin **447a** in 29 % Ausbeute isoliert werden. Die Ausbeute an Amin nach Reaktion mittels der elektrophilen Aminierungsreaktion (eA) in C₆D₆ ausgehend von Nitroverbindung **316a** lag hier bereits bei 89 % (Schema 156).



Schema 156: Elektrophile Aminierungsreaktion mit Nitroaliphat **316a** zu Aminoboran **444a**.

Der signifikante Unterschied in den Ausbeuten und der Reaktionsgeschwindigkeit spricht gegen die Beteiligung eines Hydroxylamins am Reaktionsmechanismus. Um den zeitaufgelösten Umsatz der beiden Reaktionen gegenüberstellen zu können, sind die Ausbeuten für Aminoboran **445a** zu den jeweiligen Zeitpunkten in Tabelle 16 eingetragen.

Tabelle 16: Zeitaufgelöste Ausbeute von Aminoboran **445a** bei elektrophiler Aminierungsreaktion (eA) mit **316a** und Desoxygenierungsreaktion (DO) von **458**.

Eintrag	Reaktionszeit	Ausbeute /%, ^[a]	Ausbeute /%, ^[b]
	/min	eA von 316a	DO von 458
1	20	65	15
2	120	89	22
3	240	89	29
4	360	89 ^[c]	31 ^[c]

^[a] Reaktionsbedingungen: **316a** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), 2.0 Äquiv. B₂pin₂ (0.4 mmol), 1.2 Äquiv. ZnEt₂ (0.24 mmol) werden in einem Schlenkrohr in C₆D₆ (1 mL) zusammengegeben und dann zur Messung ins NMR-Rohr überführt. ^[b] Reaktionsbedingungen: **458** (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.), 2.0 Äquiv. B₂pin₂ (0.4 mmol), 1.2 Äquiv. ZnEt₂ (0.24 mmol) werden in einem Schlenkrohr in C₆D₆ (1 mL) zusammengegeben und dann zur Messung ins NMR-Rohr überführt. ^[c] Ausbeute an Amin **447a** nach wässriger Aufarbeitung.

Während nach 20 Min Reaktionszeit die Ausbeute von Aminoboran bei der elektrophilen Aminierungsreaktion schon bei 65 % lag, wurden in der gleichen Zeit nur 15 % des Hydroxylamins deoxygeniert. Die elektrophile Aminierungsreaktion war nach 2 h bereits mit der Generierung von 89 % **445a** beendet und der Umsatz des Hydroxylamins stieg in den folgenden 4 h nur auf 31 % an. Diese Gegenüberstellung verdeutlicht nochmal den großen Unterschied der Reaktionsgeschwindigkeiten beider Reaktionen und zeigt, dass das Fehlen von Signalen zum Hydroxylamin **458** im ¹H-NMR Spektrum nicht durch die hohe Geschwindigkeit der Reduktion erklärt werden kann.

7.2.7.6 Schlussfolgerungen aus den Kontrollexperimenten

Es können drei Schlussfolgerungen aus den in Kapitel 7.2.7.5 beschriebenen Experimenten gezogen werden:

- 1) Es werden keine detektierbaren Mengen an Nitrosospezies bzw. dessen Folgeprodukten Oxim **317** oder Hydroxylamin **454** während der Standardreaktion gebildet.
- 2) Es konnte kein per ^1H -NMR detektierbarer Umsatz von Oxim **456** zu einem Produkt beobachtet werden.
- 3) Unter den für die elektrophile Aminierung mit Nitroaliphaten optimierten Reaktionsbedingungen konnte nur eine sehr langsame Deoxigenierung von Hydroxylamin **458** festgestellt werden.

Unter Berücksichtigung der obigen Ergebnisse kann gesagt werden, dass die Beteiligung von Nitrosospezies als Intermediate der elektrophilen Aminierungsreaktion mit Nitroaliphaten sehr unwahrscheinlich ist.

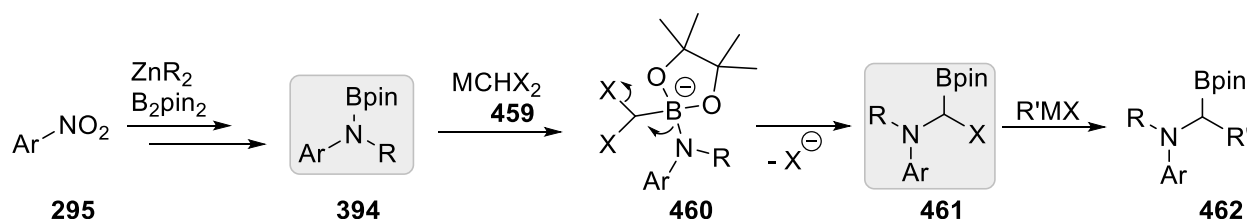
7.2.8 Zusammenfassung

Die erste direkte elektrophile Aminierung von Zinkorganylen mit aliphatischen Nitroverbindungen wurde realisiert. Die Reaktion besitzt eine hohe Toleranz für funktionelle Gruppen und die korrespondierenden Amide konnten in hohen Ausbeuten isoliert werden. Durch Ausnutzung des bereits in Kapitel 7.1.4 für die Nitroaromaten postulierten Mechanismus konnten auch primäre und sekundäre Nitroaliphaten direkt in hohen Ausbeuten zu funktionalisierten Aminen umgesetzt werden. Da die Bildung einer reaktiven Nitrosospezies bei dieser Methode umgangen wird, werden Nebenreaktionen und die Tautomerie zum Oxim verhindert. Die umfassende Anwendungsbreite der Reaktion konnte durch die Synthese einiger aliphatischer Nitroverbindungen und deren Umsetzung unter den optimierten Reaktionsbedingungen gezeigt werden. Unter anderem wurde gezeigt, dass die Aminierungsreaktion aufgrund des elektrophilen Charakters orthogonal zu klassischen Aminierungsmethoden ist und nukleophile Funktionen keine Schützung benötigen. Die elektrophile Aminierung einer großen Auswahl an u.a. aliphatischen, allylischen und aromatischen Zinkorganylen konnte erfolgreich durchgeführt werden. In einem „Robustness Screen“ konnte die Toleranz der Reaktion für weitere funktionelle Gruppen und auch für mehrere Gruppen in großen Molekülen anhand von Beispielen wie Pharmazeutika, Agrochemikalien und Naturstoffen nachgewiesen werden. Der Mechanismus der Reaktion wurde, wie auch bei den aromatischen Nitroverbindungen, durch mehrere ^{11}B - und ^1H -NMR Messungen und Kontrollexperimente mit Hydroxylaminen und Oximen untersucht und bestätigt.

7.3 Versuche zur Umsetzung aromatischer Aminoborane mit Carbenoiden

7.3.1 Konzept

Analog zur Homologisierung von Boronsäureestern,^[159] (vgl. auch postulierter Mechanismus zur Oxidation der Aminoborane **394t+u**, Schema 130) sollte versucht werden, Aminoborane mit verschiedenen Carbenoiden **459** umzusetzen (Schema 157).

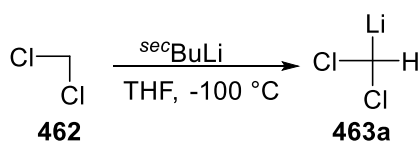


Schema 157: Versuch der Umsetzung von Aminoboranen mit Carbenoiden.

Verschiedene Aminoborane **394** sollen mit einem Carbenoid zur Reaktion gebracht werden. Vergleichbar mit dem postulierten Mechanismus für die Oxidation der elektronenarmen Aminoborane, soll hier anstatt des Peroxoanions ein Carbenoid am B-Atom des Aminoborans **394** nukleophil angreifen (vgl. auch *Fernandez*-Aktivierung von Aminoboranen, Kapitel 5.5). In dem dadurch entstehenden Boratkomplex **460** wäre der N-Rest nukleophil und könnte intramolekular in einer 1,2-Migration am benachbarten Kohlenstoffatom unter Abspaltung von X^- angreifen. Das so entstehende Intermediat **461** könnte mit einem weiteren Nukleophil zur Reaktion gebracht werden, um α -Aminborat **462** herzustellen.

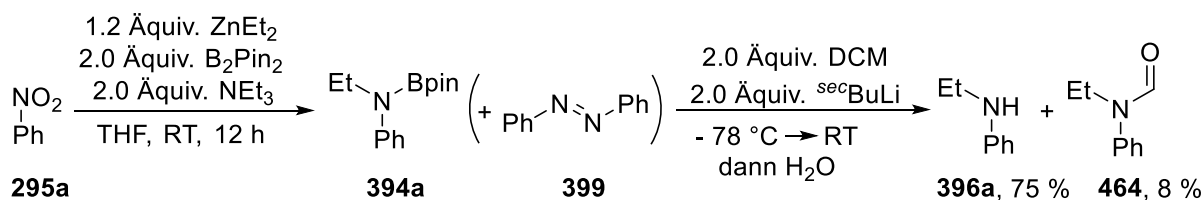
7.3.2 Reaktion von Aminoboranen mit Dichlormethylithium

Mit Boronsäureestern wurden in Homologisierungsreaktionen bisher nur Lithium- und Magnesiumcarbenoide zur Reaktion gebracht.^[159a,160] Da die Reaktivität der synthetisierten Aminoborane aufgrund des Doppelbindungscharakters der B-N Bindung geringer ist als die von Boronsäureestern, sollten auch die mit der in Kapitel 7.1 beschriebenen Methode hergestellten Aminoborane in ersten Versuchen mit Lithiumcarbenoiden umgesetzt werden. Deshalb wurden zuerst verschiedene Methoden zur Generierung von Dichlormethylithium, wie sie unter anderem von *Brown* und *Matteson* genutzt wurden, ausprobiert (s. Schema 158).^[161]



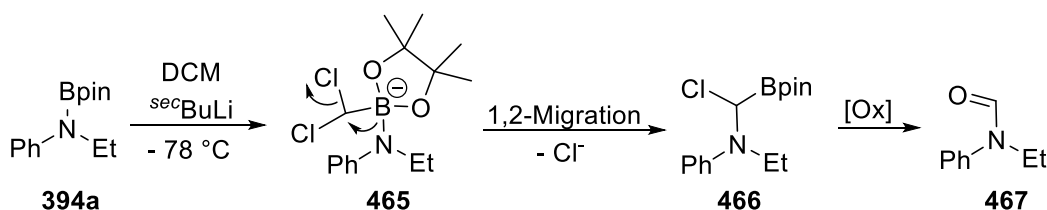
Schema 158: Generierung von Dichlormethylithium aus DCM durch Reaktion mit secBuLi in THF.

Erste Versuche, das bei -100 °C in THF generierte Dichlormethylolithium (**463a**) in die Reaktionslösung mit dem Aminoboran zu überführen schlugen fehl. Aufgrund der großen Instabilität des Carbenoids werden schon bei Temperaturen über -90 °C unter anderem durch Eliminierung von LiCl hoch reaktive Carbene gebildet. Dies resultierte bei dem Versuch die THF-Lösung in einer Spritze zu überführen in einer direkten Zersetzung des Carbenoids, erkennbar durch Schwarzfärbung der Lösung. Auch präparativ aufwendigere Methoden wie die Überführung mittels Argon-Überdruck über einen gekühlten Schlauch schlugen fehl. Aus diesem Grund wurde auf die *in situ* Herstellung des Carbenoids direkt in der Reaktionslösung zurückgegriffen (Schema 159).^[161] Als Lösungsmittel für die Aminoboran-Synthese wurde daher THF gewählt. Nach Abschluss der Aminoboran-Formierung wurde das gesamte Reaktionsgemisch auf -78 °C gekühlt und DCM und ⁿBuLi nacheinander zugegeben. Nach Erwärmen auf RT und mehreren Stunden Rühren wurden als Reaktionsprodukte vor allem *N*-Ethylanilin (**396a**), in geringen Mengen Azobenzol (**399**), *N*-Ethyl-*N*-phenylformamid (**464**) und Zersetzung beobachtet.



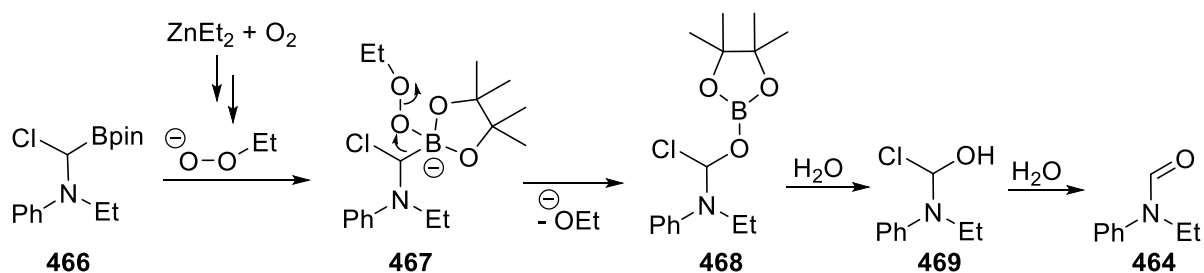
Schema 159: Synthese von Aminoboran **394a** und anschließende Umsetzung mit *in situ* generiertem HCCL₂Li.

Der Mechanismus zur Bildung von Formanilid **464** während der Reaktion wurde nicht eingehend untersucht. Dennoch kann ein Reaktionsweg wie in Schema 160 vorgeschlagen werden.



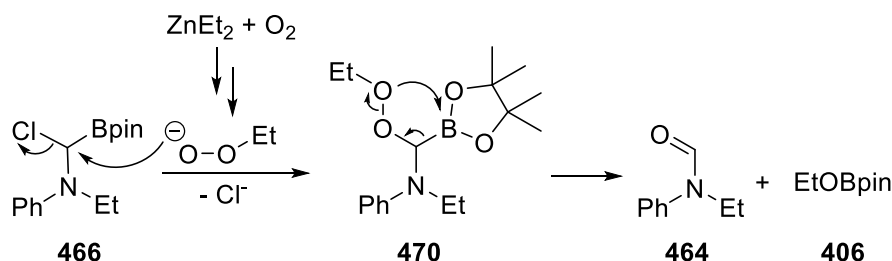
Schema 160: Vorgeschlagener Reaktionsweg von Aminoboran **394a** zu Formanilid **464**.

Durch nukleophilen Angriff des durch Deprotonierung von CH₂Cl₂ *in situ* generierten Dichlormethylolithiums (**463a**) an das B-Atom des Aminoborans wird Komplex **465** gebildet. Durch anschließende 1,2-Migration des Anilin-Rests unter Abspaltung von Chlorid bildet sich Molekül **466**, welches leicht durch Oxidation zum korrespondierenden Amid reagieren kann.^[162] Für die Oxidation ist der in Schema 161 dargestellte Mechanismus denkbar.



Schema 161: Möglicher Mechanismus für die Oxidation des Boronsäureesters **466** zu Formanilid **464**.

Durch bei der Reaktion über Nacht ins Reaktionsgefäß eingedrungenen Sauerstoff werden zusammen mit überschüssigem ZnEt_2 Peroxidationen geformt,^[125] welche dann in bekannter Weise den Boronsäureester oxidieren (**468**).^[163] Nach wässriger Aufarbeitung würde das Chlorhydrin **469** im basischen Milieu schnell zum Formamid reagieren.^[164] Denkbar ist auch ein konzertierter Mechanismus (Schema 162). Hier würde das Peroxidation in einer $\text{S}_{\text{N}}2$ Reaktion das Kohlenstoffatom benachbart zum B-Atom angreifen und unter Abspaltung von Chlorid entsteht das organische Peroxid **470**, aus dem unter Eliminierung von EtOBpin (**406**) Formanilid **464** gebildet wird.



Schema 162: Möglicher konzertierter Mechanismus zur Bildung von **464** aus Boronsäureester **466**.

Da der Großteil des vorher im Gemisch vorliegenden Aminoborans nach wässriger Aufarbeitung als *N*-Ethylanilin (**396a**) isoliert wurde, d.h. gar nicht mit dem Carbenoid reagiert hat, wurde versucht, durch Änderung der Reaktionsbedingungen einen höheren Umsatz zu erzielen. Eine Übersicht über einige der durchgeführten Experimente ist in Tabelle 17 gegeben.

Tabelle 17: Versuche zur Optimierung der Reaktion von Aminoboran **394a** mit **463a**.

$ \begin{array}{c} \text{NO}_2 \\ \\ \text{Ph} \\ \text{295a} \end{array} \xrightarrow[\text{LM, RT, 12 h}]{\begin{array}{l} 1.2 \text{ Äquiv. ZnEt}_2 \\ 2.0 \text{ Äquiv. B}_2\text{Pin}_2 \\ 2.0 \text{ Äquiv. NEt}_3 \end{array}} \begin{array}{c} \text{Et-N-Bpin} \\ \\ \text{Ph} \\ \text{394a} \end{array} \xrightarrow[\text{Temp. dann H}_2\text{O}]{\begin{array}{l} \text{DCM} \\ \text{secBuLi} \end{array}} \begin{array}{c} \text{Et-NH} \\ \\ \text{Ph} \\ \text{396a} \end{array} + \begin{array}{c} \text{Et-N} \\ \quad \text{O} \\ \text{Ph} \quad \text{ } \\ \text{464} \end{array} $					
Eintrag	Äquiv. 463a	LM	Temp. /°C	Ausbeute 396a /%	Ausbeute 464 /%
1	2.0	THF	-78 °C → RT	80	6
2	2.0	THF	-100 °C → RT	79	3
3	2.0	Toluol	-78 °C → RT	90	-
4	2.0	THF	-78 °C → 60 °C	77	8
5	2.0	THF	-78 °C → RT	81	4
6	3.0	THF	-78 °C → RT	64	15
7	5.0	THF	-78 °C → RT	78	6
8	3.0	THF	-78 °C → RT	82	2
9 ^[a]	3.0	THF	-78 °C → RT	89	Spuren
10 ^[b]	3.0	THF	-78 °C → RT	93	Spuren

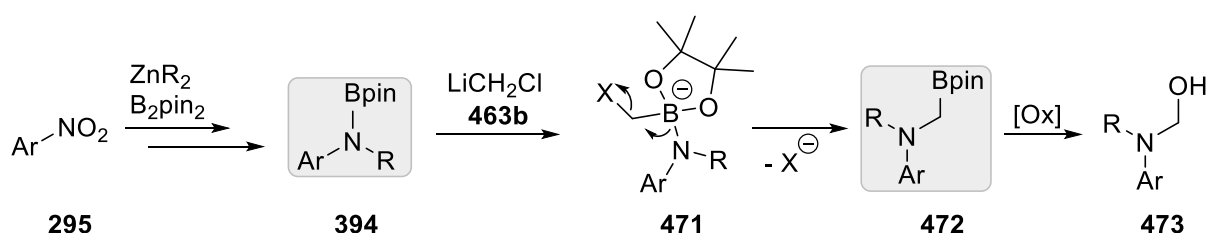
^[a] kein NEt₃, 3.0 Äquiv. ZnEt₂ im ersten Reaktionsschritt, ^[b] PhNH₂ anstatt PhNO₂ im ersten Schritt.

Wie in Tabelle 17 zu sehen, hatte weder verschiedene Temperaturen bei der Herstellung des Carbenoids (Einträge 1+2) noch die Erhöhung der Temperatur für die folgende Reaktion (Eintrag 4) einen großen Einfluss auf die Produktzusammensetzung. Bei Durchführung der Reaktion unter den optimierten Reaktionsbedingungen für die Aminoboransynthese in Toluol (Eintrag 3) konnte zwar eine erhöhte Ausbeute an Amin isoliert werden, es wurde jedoch kein Formanilid gebildet. Eine Verkürzung der Reaktionszeit (Eintrag 5) führte zu einer Verringerung der Ausbeute an **464**. Die Steigerung der Reaktionsäquivalente des Carbenoids auf 3.0 Äquiv. führte zu einer Verdoppelung der Ausbeute an **464** auf 15 %. Eine weitere Erhöhung der Menge an Carbenoid auf 5.0 Äquiv. ließ die Ausbeute wieder absinken. Wurde auf die Nutzung von NEt₃ als Additiv verzichtet, konnte Formanilid **464** nur noch in Spuren nachgewiesen werden (Eintrag 9). Das gleiche gilt für den Einsatz von *N*-Ethylanilin als Edukt (Eintrag 10). Wurde auf möglichst strikten Ausschluss von Luft geachtet, sank die Ausbeute an Anilid **464** auf 2 % ab (Eintrag 8), was für den postulierten Mechanismus der Oxidation spricht. Weitere Versuche zur Optimierung der vorliegenden Reaktion wurden im Rahmen dieser

Arbeit aus zeitlichen Gründen nicht durchgeführt. Aus synthetischen Gesichtspunkten wäre ein Abfangen von **466** mit Nukleophilen wünschenswert.^[165] Entsprechende Produkte nach Zugabe von EtMgBr oder ⁿBuLi zu dem Reaktionsgemisch konnten nicht isoliert werden. Es wurden jedoch zur Verhinderung der Oxidation, bzw. der folgenden Eliminierung mehrere Versuche mit einem anderen Carbenoid durchgeführt.

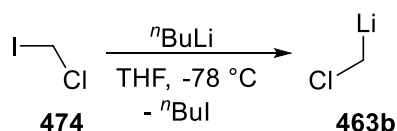
7.3.3 Versuch der Reaktion von Aminoboranen mit Chlormethylolithium

Um die in Schema 160 beschriebene Eliminierung zum Amid unmöglich zu machen, wurden einige Experimente mit Chlormethylolithium (**463b**) durchgeführt (Schema 163).^[166]



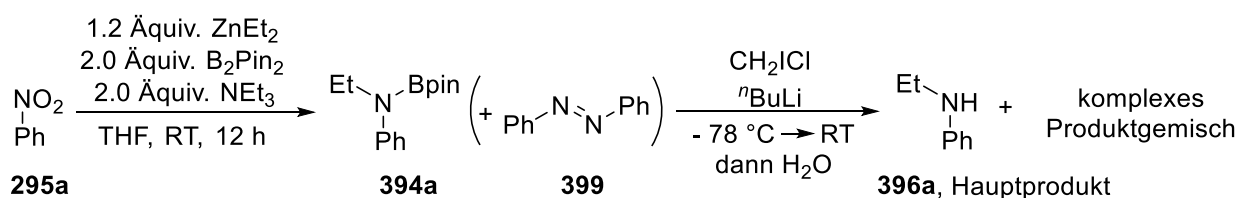
Schema 163: Versuch der Umsetzung von Aminoboranen **394** mit Chlormethylolithium (**463b**).

Zur Synthese des Chlormethylolithiums (**463b**) wurde auf eine Methode ähnlich zu der in Schema 158 gezeigten Synthese des Dichlormethylolithiums zurückgegriffen (Schema 164).^[161]



Schema 164: Synthese von Chlormethylolithium (**463b**).

Anders als bei der Synthese des Dichlormethylolithiums (**463a**) wird hier in einem Lithium-Halogaustausch zwischen Chloriodmethan und ⁿBuLi unter Entstehung von *sec*-Butyliodid das Chlormethylolithium gebildet. Da auch Chlormethylolithium (**463b**) sehr temperaturempfindlich ist, wurde es ebenfalls *in situ* im Reaktionsgemisch hergestellt (Schema 165).



Schema 165: Umsetzung des aromatischen Aminoborans **394a** mit *in situ* generiertem Chlormethylolithium.

Versuche unter verschiedenen Reaktionsbedingungen resultierten generell in der Bildung von *N*-Ethylanilin (**396a**) als Hauptprodukt (> 70 % Ausbeute) und einer komplexen Mixtur aus

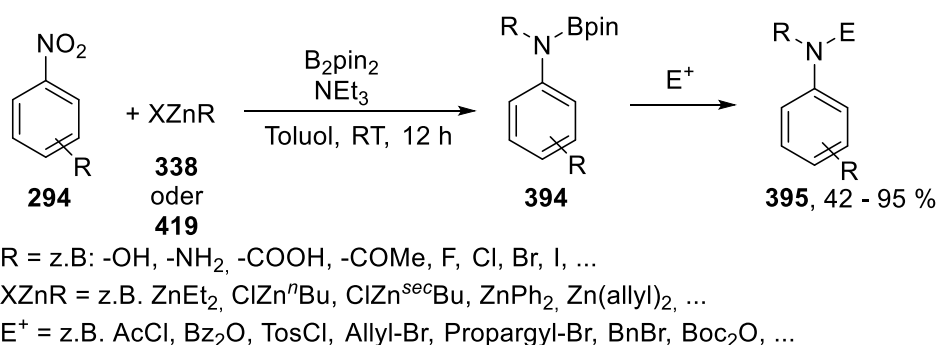
Nebenprodukten. Der Vergleich der Roh-Spektren mit Literaturdaten zu Aminoalkohol **473** zeigte,^[167] dass dieser wahrscheinlich auch in geringer Menge bei der vorliegenden Reaktion entstanden ist. Versuche, einzelne Produkte aus dem Gemisch in für eine umfassende Analyse nötiger Menge zu isolieren, schlugen fehl.

7.3.4 Zusammenfassung

Es konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Reaktion von aromatischen Aminoboranen **394** mit Carbenoiden prinzipiell möglich ist. Es entstanden Formanilide **464** in geringer Ausbeute, für deren Bildung ein vorläufiger Mechanismus vorgeschlagen wurde. Ein Grund für die niedrige Ausbeute könnte die geringe Reaktivität der Aminoborane sein. Während Boronsäureester gute Reaktivität zeigen, ist die Elektronendichte am B-Atom in Aminoboranen höher und eine Koordination des Carbenoids kann erschwert sein. Problematisch könnten auch die bei der Aminoboran-Synthese entstehenden Nebenprodukte wie Anilin und Azoxybenzol sein, welche mit dem Carbenoid reagieren und/oder an das Aminoboran koordinieren und es so für einen nukleophilen Angriff blockieren können. Weitere Schritte, die im Rahmen dieser Arbeit zeitlich nicht mehr möglich waren, wären Versuche zur Erhöhung der Reaktivität der Carbenoide, z.B. durch Einsatz anderer LM oder Zusatz von Additiven. Auch der Zusatz von Additiven zur Erhöhung der Reaktivität des Aminoborans wäre denkbar, so könnten z.B. Lewis-Säuren an das N-Atom koordinieren und so den Doppelbindungscharakter der B-N Bindung erniedrigen. Die Ausbeute an oxidiertem Produkt **464** könnte durch Versuche mit definierten Mengen an reinem Sauerstoff oder gezielter Zufuhr von Luftsauerstoff erhöht werden. Neben der Optimierung der oxidativen Formanilid-Synthese sollten auch die intermediär gebildeten α -Chloralkylaminboronsäureester **466** synthetisch nutzbar gemacht werden. Hierfür sollten weitere Experimente unter absolutem Luftausschluss durchgeführt werden.

8. Zusammenfassung und Ausblick – Teil 2

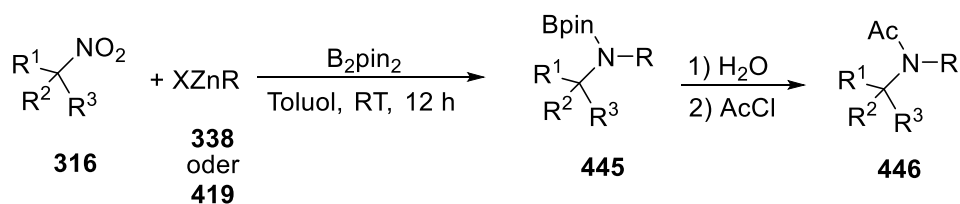
Es wurde eine neue Methode zur direkten Funktionalisierung von Nitroverbindungen unter Ausnutzung der hohen Oxidationsstufe des N-Atoms entwickelt. Eine zweistufige B_2pin_2 -vermittelte Reduktion der Nitroverbindung führte über ein Nitronat als Zwischenstufe zur Bildung eines Nitrenoids. Dieses konnte im selben Schritt in einer elektrophilen Aminierungsreaktion mit Zinkorganylen umgesetzt werden, um Aminoborane in hohen Ausbeuten unter milden Reaktionsbedingungen zu erzeugen. So können mithilfe der neuen Methode zwei- und mehrstufige Syntheseprozesse zur Synthese von Aminen und Aminderivaten vermieden werden. Durch die Umgehung eines Nitrosointermediats wird eine Alternative zu den bereits bekannten ionischen und radikalischen Funktionalisierungen von Nitroaromaten geboten. Die entwickelte Methode ermöglichte das erste Mal die Umsetzung von aliphatischen Nitroverbindungen zu funktionalisierten Aminen in hohen Ausbeuten. Im ersten Teil der Arbeit wurde das neue Konzept in Zusammenarbeit mit *Marian Rauser* mit Nitroaromaten **295** entwickelt und erprobt (Schema 165).



Schema 165: B_2pin_2 vermittelte elektrophile Aminierung von Zinkorganylen mit Nitroaromaten.

Die große Anwendungsbreite der Reaktion wurde durch die Umsetzung von Nitroaromaten mit einer großen Bandbreite an unterschiedlichen funktionellen Gruppen gezeigt. In Versuchen mit verschiedenen homo- und heteroleptischen Zinkorganylen konnte gezeigt werden, dass die Reaktion auch bezüglich der Zinkorganyle eine große Anwendungsbreite besitzt. Um eine große Bandbreite an Aminderivaten **395** zugänglich zu machen, kann das Aminoboran mit einer Vielzahl von Elektrophilen umgesetzt werden. In umfangreichen mechanistischen Untersuchungen wurde außerdem nachgewiesen, dass die elektrophile Aminierung mit Nitroaromaten nicht über eine Nitrosoaryl-Spezies als Intermediat verläuft.

Daher konnte im zweiten Teil der Arbeit die neue Methode in Zusammenarbeit mit *Marian Rauser* auch auf aliphatische Nitroverbindungen angewandt werden (Schema 166).



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Alk oder H}$

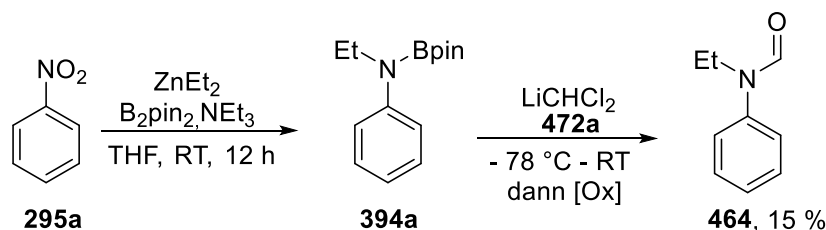
FG = z.B. 4-HO-Ph-, 4-Me₂N-Ph-, 4-MeS-Ph-, 2-F-Ph, ...

XZnR = z.B. ZnEt₂, ClZnⁿBu, ClZn^{sec}Bu, ZnPh₂, Zn(allyl)₂, ...

Schema 166: B₂pin₂ vermittelte elektrophile Aminierung von Zinkorganyle mit Nitroaliphaten.

Auch hier wurde eine sehr große Anwendungsbreite bezogen auf Zinkorganyle **338** und **419** und funktionelle Gruppen festgestellt. Dies gelang einerseits über die Umsetzung von vielen verschiedenen Nitroaliphaten **316**, andererseits über einen „Robustness Screen“. Durch diesen konnte auch die eventuelle Anwendbarkeit der Reaktion in der Umsetzung komplexer Moleküle mit mehreren funktionelle Gruppen gezeigt werden.

Im dritten Teil der Arbeit wurden Untersuchungen zur Reaktivität der über die elektrophile Aminierung mit Nitroaromaten hergestellten Aminoborane **394** mit Lithiumcarbenoiden **463** durchgeführt (Schema 167).

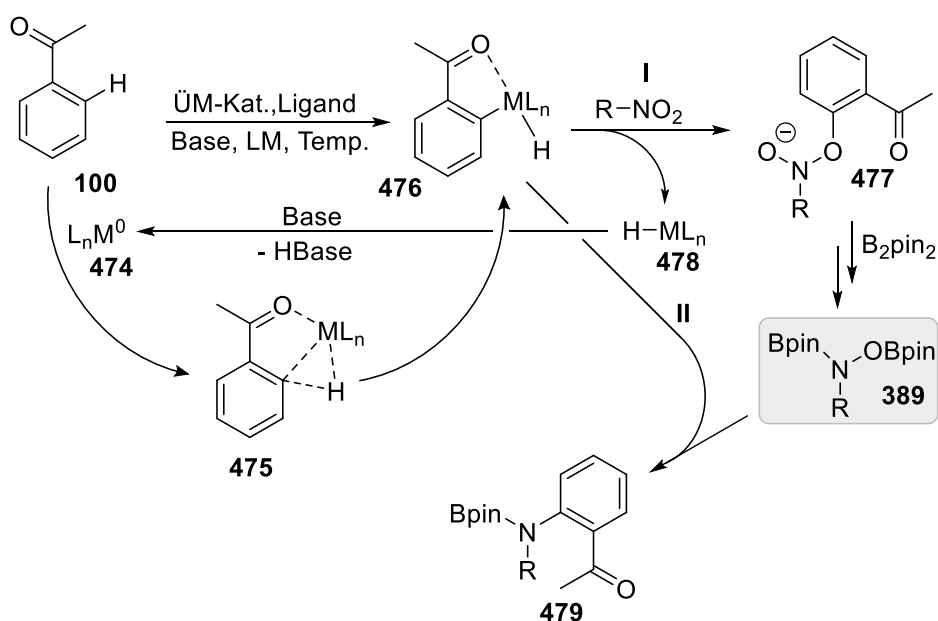


Schema 167: Reaktion von Aminoboran **394a** mit Dichlormethylithium zu Formanilid **464**.

Es wurde gezeigt, dass die Aminoborane **394** prinzipiell mit Lithiumcarbenoiden **464** reagieren können. Die Ausbeuten der Reaktion sind jedoch sehr niedrig, was an der geringen Reaktivität der Aminoborane oder an störenden Nebenprodukten liegen könnte. In weiteren Experimenten sollte versucht werden, durch Zusatz von Additiven wie z.B. Lewis-Säuren die Reaktivität der Aminoborane zu erhöhen. Auch der Wechsel des Lösungsmittels könnte eventuell förderlich für die Reaktion sein. Ist die Optimierung der Reaktion abgeschlossen, kann versucht werden, auch das intermediär entstehende α-Chlorborat synthetisch nutzbar zu machen, z.B. durch Versuche unter striktem Luftausschluss.

Mit Blick auf die entwickelte B₂pin₂ vermittelte elektrophile Aminierungsreaktion wäre es wünschenswert auch vinyliche und ethynylische Zinkorganyle aminieren zu können, um Enamine und Inamine, bzw. Inamide zu erhalten. Für diese Reaktionen müssten wahrscheinlich neue Reaktionsbedingungen gefunden werden. Auch die Aminierung der kürzlich von

Knochel et al. entwickelten hochfunktionalisierten Zinkorganyle wäre von Interesse.^[168] Der Einsatz von anderen Metallorganylen als den Zinkorganylen könnte ebenfalls untersucht werden. Beispielsweise könnte versucht werden, katalytisch generierte Metallorganyle in der elektrophilen Aminierungsreaktion umzusetzen. Interessant wäre z.B. ein Ansatz über die Herstellung eines ÜM-Organyls durch oxidative Addition in eine C-H Bindung und anschließender B₂pin₂ vermittelter Reaktion mit einer Nitroverbindung (Schema 168).



Schema 168: Mögliche ÜM-katalysierte Synthese von Aminoboranen mit Halogeniden und Nitroverbindungen.

Nach der Koordinierung des Übergangsmetallkatalysators (**474**) durch eine dirigierende Gruppe kann die oxidative Addition in die Ar-H-Bindung stattfinden (**475**) und es entsteht das Übergangsmetallorganyl **476**. Dieses überträgt dann in Schritt **I** den organischen Rest auf die Nitrogruppe, um Nitronat **477** zu generieren, welches mit B₂pin₂ nach dem bekannten Mechanismus zu Nitrenoid **389** reagiert. Das so frei gewordene Metallhydrid **478** wird durch Deprotonierung wieder in den aktiven Katalysator **474** überführt, welcher erneut mit **100** Übergangsmetallorganyl **476** bildet. Dieses kann dann in Schritt **II** mit dem vorher generierten Nitrenoid **389** zu Aminoboran **479** reagieren.

Zur Reaktivität der erzeugten Aminoborane könnten ebenfalls weitere Untersuchungen durchgeführt werden. So könnte beispielsweise die von *Fernandez et al.* entwickelte Reaktion von Aminoboranen mit α,β -ungesättigten Ketoverbindungen bezüglich der eingesetzten Aminoborane deutlich erweitert werden. Das gleiche gilt auch für die von *Suginome et al.* gefundene drei Komponenten Mannichreaktion.

Abschließend ist zu sagen, dass mit der Verknüpfung der partiellen Reduktion von Nitroverbindungen zu einem Nitrenoid und der elektrophilen Aminierung desselben eine Reaktion von hohem Interesse gefunden und untersucht wurde. Durch gezielte Ausnutzung des Reaktionsmechanismus und/oder der Aminoboran-Produkte werden in der Zukunft sicherlich viele weitere synthetisch wertvolle Reaktionen und Reaktionswege entwickelt werden.

9. Experimenteller Teil

9.1 Allgemeine Arbeitsweise

Alle Reaktionen, die luft- oder hydrolyseempfindliche Komponenten enthielten, wurden unter Argon-Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Hierzu wurden gängige Schlenktechniken genutzt. Alle für diese Reaktionen verwendeten Glasgeräte wurden zuvor entlüftet, mit einer Heizpistole erhitzt und nach Abkühlen auf RT mit Argon rückbefüllt. Bei Bedarf wurde dieser Vorgang mehrfach wiederholt. Calcium-katalysierte Reaktionen wurden grundsätzlich ohne den Ausschluss von Luft oder Feuchtigkeit durchgeführt.

9.2 Lösungsmittel und Reagenzien

Für die Aufarbeitung von nicht luft- und wasserempfindlichen Reaktionsprodukten, beispielsweise durch Extraktion oder FCC wurden technische Lösungsmittel vor der Verwendung einmal destilliert (Et₂O, Pentan, Ethylacetat und Dichlormethan ohne Trocknungsmittel). Für empfindlichere und Calcium-katalysierte Reaktionen wurden die Lösungsmittel zusätzlich über basisches Aluminiumoxid filtriert (1,2-Dichlorethan, MeNO₂, Toluol, Dichlormethan, Acetonitril). THF und Et₂O wurden über Natrium getrocknet. THF wurde dabei direkt vom Trockenmittel destilliert und Et₂O in einem Schlenkkolben über Molsieb gelagert. Trocken DMF wurde von ACROS ORGANICS erworben und über Molsieb gelagert. Deuteriertes Benzol wurde vor der Verwendung für Reaktionen über basisches Aluminiumoxid filtriert. Alle kommerziell erhältlichen Reagenzien wurden, falls nicht anders angegeben, wie gekauft eingesetzt. Reagenzien wurden von folgenden Herstellern bezogen:

- ACROS ORGANICS
- SIGMA ALDRICH
- ALFA AESAR
- J&K SCIENTIFIC
- TCI
- CARBOLUTION
- ABCR

9.3 Hinweise zur Auftrennung von Substanzgemischen und zur Analytik

9.3.1 Säulenchromatographie

Die präparative Auftrennung von Stoffgemischen erfolgte über Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel 60 der Fa. MERCK, bei Überdruck durch Luftdruck. Die angegebenen Verhältnisse

der zur Chromatographie genutzten Lösungsmittel sind Volumenverhältnisse der Lösungsmittel zueinander.

9.3.2 Dünnschichtchromatographie

Reaktionsverläufe wurden mittels DC (Alugra®Xtra SIL G/UV254, Fa. MACHEREY-NAGEL) verfolgt. Die Detektion erfolgte durch Bestrahlung der DC-Platten mit UV-Licht ($\lambda = 254$ nm), durch Eintauchen in eine KMnO_4 -Lsg. (13.1 g K_2CO_3 , 0.2 g KOH, 2.0 g KMnO_4 , 200 ml H_2O) oder eine Cer-Ammoniummolybdat-Lsg. (5.0 g Molybdatophosphorsäure, 2g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, 200 ml 2 M H_2SO_4).

9.3.3 NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden in deuterierten Lösungsmitteln mit einem VARIAN Mercury 300 (^1H - 300 MHz), AGILENT VNMRS 400 (^1H - 400 MHz, ^{13}C - 101 MHz, ^{31}P - 121 MHz), sowie einem Agilent VNMRS 600 (^1H - 600 MHz, ^{13}C - 151 MHz, ^{11}B - 128 MHz) bei 300 K gemessen. Alle chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben. ^1H -NMR Signale sind relativ zum Restsignal vom undeuterten Lösungsmittel angegeben. ^{13}C -NMR Resonanzen sind relativ zum Signal des Lösungsmittels angegeben. ^{11}B -NMR Signale sind falls möglich relativ zum Signal von B_2pin_2 angegeben. Als Lösungsmittel wurden CDCl_3 , $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$ und C_6D_6 verwendet. Die gemessenen NMR-Spektren wurden mit der *MestreNova*-Software von MESTRELAB RESEARCH S.L. ausgewertet. Für die Bestimmung von Strukturen und Konfigurationen wurden z.T. 2D-Spektren aufgenommen (COSY, HSQC, HMQC, HMBC, NOESY).

9.3.4 Massenspektrometrie

Für die Messung von Massenspektren nach Elektronenstoßionisation (MS-EI) wurde ein FINNIGAN SSQ 7000 verwendet. Hochaufgelöste Massenspektren wurden mit einem FINNIGAN MAT 95 oder einer LTQ Orbitrap XL gemessen.

9.3.5 IR Spektroskopie

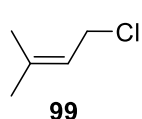
Für die Messung von IR Spektren wurde ein PERKIN-ELMER 1760 Series FT-IR Spektrometer verwendet.

9.4 Calcium katalysierte formale [2+2+2]-Cycloaddition mit Aldehyden

9.4.1 Synthese von Eninolen mit zwei Estern als Rückgrat

9.4.1.1 Synthese von Prenylchlorid

1-Chlor-2-methyl-but-2-en^[169] (**99**)



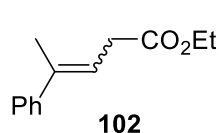
Dimethylallylalkohol (20 g, 232 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in DCM (200 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Tropfenweise wird dann Acetylchlorid (27.5 g, 348 mmol, 1.5 Äquiv.) so zugegeben, dass das LM nicht siedet. Nach 2 h Rühren wurde die

Lösung dreimal mit ges. wässriger NaHCO₃-Lsg. (Gasentwicklung!) und mit ges. wässriger NaCl-Lsg. gewaschen. Nach Entfernung des LM im Vakuum wurde der Rückstand im Vakuum destilliert (200 mbar, 70 °C) und Allylhalogenid **99** in 67 % Ausbeute (16.2 g, 15.5 mmol) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz; CDCl₃): δ = 5.42 (m, 1H), 4.06 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.71 (s, 3H). **¹³C-NMR** (75 MHz; CDCl₃): δ = 140.0, 120.8, 41.5, 26.0, 18.0. **m/z (EI)** (%): 104.2(25), 69.3(66), 57.2(100); **IR** (KBr): ν = 2976, 2736, 1737, 1667, 1448, 1380, 1254, 1150, 1112, 1023, 983, 924, 840, 739 cm⁻¹.

9.4.1.2 Synthese von (4-Brombut-2-en-2-yl)benzol

Ethyl-3-phenylbut-2-enoat^[170] (**102**)



Triethylphosphonoacetat (11.2 g, 50 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in Hexan (40 ml) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde tropfenweise eine 1.6 M Lsg. von ⁿBuLi in Hexan (31 ml, 50 mmol,

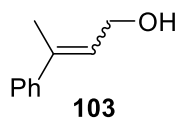
1.0 Äquiv.) zugetropft. Nach 10 min rühren wurde dann eine Lösung von Acetophenon in Hexan (10 ml) zu dem Gemisch gegeben. Nach Erwärmen auf RT wurde die Reaktionslösung für 2 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird ges. wässriger NH₄Cl-Lsg. zugegeben und die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Zur Aufreinigung wird das Isomerengemisch (E/Z = 80:20) durch mehrfache Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan) aufgetrennt und das E -Isomer **102_E** in 70 % (6.66 g, 35.0 mmol) und das Z -Isomer **102_Z** in 9 % (810 mg, 4.25 mmol) Ausbeute erhalten.

E -Isomer: **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 3H), 6.14 (q, J = 1.3 Hz, 1H), 4.22 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.59 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 166.8, 155.5, 142.2, 128.9, 128.5, 126.3, 117.2, 59.8, 17.9,

14.3. **m/z (EI)** (%): 190(100), 161(33), 145(76), 117(20). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2980, 1709, 1627, 1445, 1343, 1271, 1161, 1041, 871, 765 cm^{-1} .

Z-Isomer: **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.39 - 7.34 (m, 3H), 7.22 - 7.18 (m, 2H), 5.91 (q, J = 1.4 Hz, 1H), 4.00 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.18 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.08 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

3-Phenylbut-2-en-1-ol^[171] (**103**)

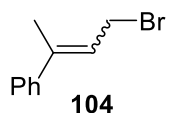


Einer Suspension von LAH (225 mg, 5.93 mmol) in THF (8 ml) wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise eine Lösung von Ethyl-3-phenylbut-2-enoat (*E*: 3.07 g, 16.0 mmol, *Z*: 808 mg, 3.96 mmol) in THF (2 ml) zugegeben. Nach der Aufarbeitung wurde das entstandene Isomerengemisch (nach Einsatz von **102_Z**: *E/Z* = 50/50, nach Einsatz von **102_E**: *E/Z* = 100/0) durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/EtOAc: 20/1 – 5/1) aufgetrennt und die beiden Isomere in 95 % Ausbeute (**102_E**, 2.25 g, 15.2 mmol) bzw. 42 % Ausbeute (**103_Z**: 248 mg, 1.66 mmol) erhalten.

E-Isomer: **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.44 - 7.41 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 2H), 7.30 - 7.25 (m, 1H), 5.99 (tq, J = 6.4, 1.2 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 2.10 (s, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ = 142.8, 137.7, 128.3, 127.2, 126.5, 125.8. **m/z (EI)** (%): 148(14), 104(84), 77(100). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3431, 1655, 1444, 1383, 1264, 1019, 757, 697, 599 cm^{-1} .

Z-Isomer: **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.40 - 7.33 (m, 2H), 7.32 - 7.25 (m, 1H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 5.76 - 5.68 (m, 1H), 4.12 - 4.03 (m, 2H), 2.09 (q, J = 1.0 Hz, 3H).

(4-Brombut-2-en-2-yl)benzol^[172] (**104**)



E- oder *Z*-3-Phenylbut-2-en-1-ol (460 mg, 3.1 mmol) wurde in Et_2O (8 ml) gelöst und das Gemisch auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird PBr_3 (630 mg, 2.33 mmol, 0.75 Äquiv.) tropfenweise zugegeben. Nach 15 min rühren wurde ges. wässrige NaHCO_3 -Lsg. zu dem Reaktionsgemisch gegeben. Die wässrige Phase wird mit Et_2O extrahiert, die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Allylbromide **104_E** und **104_Z** wurden ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

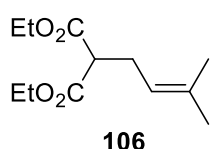
E-Isomer: **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.02-8.07 (m, 1H), 7.30-7.62 (m, 4H), 5.89 (tq, J = 8.8, 1.0 Hz, 1H), 4.00 (dq, J = 8.4, 0.8 Hz, 2H), 2.16 (s, 3H).

9.4.1.3 Monoalkylierung von Malonsäurediethylester

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Monoalkylierung von Malonsäurediethylester mit verschiedenen Allylhalogeniden (AAV 1)

Malonsäurediethylester (1.0 Äquiv.) wurde in THF gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und dann portionsweise eine 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (1.0 Äquiv. - 1.2 Äquiv.) zugegeben. Nach 30 min Rühren wurde dann eine Lösung des Allylhalogenids (1.2 Äquiv.) in THF zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 12 h bei RT gerührt und dann ges. wässrige NH₄Cl-Lsg. zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O extrahiert und die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des LM im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt.

Diethyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)malonat^[26] (**106**)

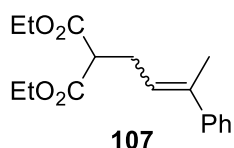


Malonsäurediethylester (6.18 g, 20.0 mmol) und Prenylchlorid (2.51 g, 24 mmol) wurden gemäß AAV 1 in THF (50 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1)

wurde Produkt **106** in 78 % Ausbeute (3.56 g, 15.6 mmol) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.04 (t, *J* = 7.32 Hz, 1H), 4.16 (q, *J* = 7.17 Hz, 4H), 3.30 (t, *J* = 7.68 Hz, 1H), 2.56 (t, *J* = 7.41 Hz, 2H), 1.61 (s, 3H), 1.23 (t, *J* = 7.12 Hz, 6H). ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 169.2, 124.8, 119.7, 65.3, 61.7, 52.2, 30.8, 27.5, 25.7, 22.7, 17.7, 14.0. **m/z** (**EI**) (%): 135.2(13), 111.3(18), 109.3(24), 97.3(30), 95.3(25), 85.3(24), 83.2 (40), 81.3 (65), 80.3(20), 79.3(27), 77.3(11), 71.4(33), 69.4(100), 68.3(15), 67.3(35), 57.4(67), 56.3(21), 55.3(73). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3390, 2982, 2929, 2862, 2514, 2235, 1714, 1454, 1376, 1242, 1163, 1018, 857, 612, 558 cm⁻¹.

Diethyl-2-(3-phenylbut-2-en-1-yl)malonat^[173] (**107**)



Malonsäurediethylester (280 mg, 1.75 mmol), NaH (80 mg, 1.93 mmol) und *E*- oder *Z*-(4-Brombut-2-en-2-yl)benzol (260 mg, 1.75 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 1 in THF (5 ml) umgesetzt. Nach

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurden das Produkt **107_E** in 89 % Ausbeute (450 mg, 1.56 mmol) bzw. als Mischung von *E*- und *Z*-Isomeren in 85 % Ausbeute (*E/Z*: 25/75, 410 mg, 1.41 mmol) erhalten.

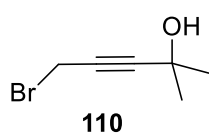
E-Isomer: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.37-7.21 (m, 5H), 5.74-5.67 (m, 1H), 4.29-4.13 (m, 4H), 3.48 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 2.86-2.80 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.28 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H). ¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃): δ = 169.2, 143.6, 137.9, 128.3, 127.0, 125.9, 123.4, 61.5, 52.1,

28.3, 16.1, 14.2. **m/z (EI)** (%): 290(45), 245(6), 216(19), 171(11), 143(100), 129(26), 115(12), 91(11). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2982, 1733, 1446, 1371, 1330, 1224, 1159, 1030, 858, 756, 697 cm^{-1} .

Z-Isomer: für den nächsten Schritt wurde eine Mischung aus *E*- und *Z*-Isomer verwendet.

9.4.1.4 Synthese von 5-Brom-2-methylpent-3-in-2-ol

5-Brom-2-methylpent-3-in-2-ol (**110**)



Eine 80 % Lsg. von Propargylbromid (**108**) in Toluol (3.3 ml, 30 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in THF gelöst und die Lösung anschließend auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Dann wird eine 1.6 M Lsg. von $n\text{BuLi}$ in Hexan (14.4 ml, 23 mmol, 0.76 Äquiv.) langsam zugetropft. Nach 20 min Rühren wurde Aceton (**109**) (11 ml, 150 mmol, 5.0 Äquiv.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde über 5 h langsam auf RT erwärmt und dann die Reaktion durch Zugabe von ges. wässriger NH_4Cl -Lsg. beendet. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die gesammelten organischen Phasen wurden vereinigt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des LM im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 5/1) aufgereinigt und das Produkt **110** in 68 % Ausbeute (2.79 g, 15.7 mmol) erhalten.

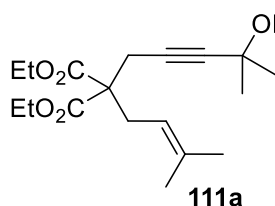
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 3.92 (s, 2H), 1.51 (s, 6H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ = 91.4, 77.5, 65.4, 31.3, 14.5. **m/z (EI)** (%): 159(100), 156(76), 82(33), 59(11). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3380, 2982, 2929, 2235, 1454, 1376, 1242, 1163, 949, 857, 615, 558 cm^{-1} .

9.4.1.5 Zweite Alkylierung der Monoalkylmalonsäureester

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur zweiten Alkylierung der Monoalkylmalonsäureester (AAV 2)

Der einfach alkylierte Malonsäureester (1.0 Äquiv.) wurde in DMF gelöst und die Lösung auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde portionsweise eine 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (1.2 Äquiv.) zugegeben. Nach 30 min Rühren wurde 5-Brom-2-methylpent-3-in-2-ol (**110**) (1.1 Äquiv.) zugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT gerührt. Durch Zugabe von ges. wässriger NH_4Cl -Lsg. wird die Reaktion beendet und die wässrige Phase mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden vereinigt, über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt.

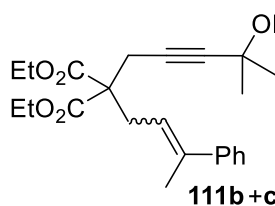
Diethyl-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-in-1-yl)-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)malonat (**111a**)



Diethyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)malonat (**106**) (1.32 g, 5.80 mmol) wurde gemäß AAV 2 mit NaH (244 mg, 6.10 mmol) und 5-Brom-2-methylpent-3-in-2-ol (**110**) (1.23 mg, 6.95 mmol) in THF (15 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1 - 3:1) wurde Produkt **111a** in 73 % (1.38 g, 4.24 mmol) Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (600 MHz; CDCl₃): δ = 4.91 - 4.88 (m, 1H), 4.23 - 4.14 (m, 4H), 2.74 - 2.72 (m, 4H), 2.01 (s, 1H), 1.69 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.46 (s, 6H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (150 MHz; CDCl₃): δ = 170.3, 136.6, 117.4, 88.2, 77.6, 65.2, 61.6, 57.4, 31.6, 30.8, 26.2, 22.6, 18.1, 14.2. **m/z (EI)** (%): 307(37), 261(13), 233(100), 217(28), 181(15), 82(63), 69(24). **HRMS** berechnet für C₁₈H₂₈O₅Na: 347.18290, gefunden: 347.18225; **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3477, 2979, 2929, 2330, 2090, 1729, 1450, 1371, 1294, 1183, 1057, 948, 856 cm⁻¹.

Diethyl-2-(4-hydroxy-4-methylpent-2-in-1-yl)-2-(3-phenylbut-2-en-1-yl)malonat (**111b+c**)



E-(4-Brombut-2-en-2-yl)benzol (**107_E**) (870 mg, 3.00 mmol) oder eine Mischung aus *E*- und *Z*-(4-Brombut-2-en-2-yl)benzol (**107_{E+Z}**) (190 mg, 0.65 mmol) wurden gemäß AAV 2 mit NaH (*E*: 132 mg, 3.30 mmol, Mischung aus *Z* und *E*: 30 mg, 0.72 mmol) und 5-Brom-2-methylpent-3-in-2-ol (**110**) (*E*: 430 mg, 3.30 mmol, Mischung aus *Z* und *E*: 113 mg, 0.85 mmol) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 5:1 - 3:1) wurde Produkt **111b** in 56 % (650 mg, 1.68 mmol) Ausbeute erhalten. Aus dem Gemisch von **107_E** und **107_Z** wurde **111c** nach Aufreinigung mittels HPLC in 56 % (140 mg, 0.364 mmol) Ausbeute isoliert.

E-Isomer: **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 - 7.19 (m, 5H), 5.56 - 5.51 (m, 1H), 4.28 - 4.14 (m, 4H), 2.96 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.48 (s, 6H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (100 MHz; CDCl₃): δ = 170.2, 143.8, 139.4, 128.3, 127.1, 126.0, 121.2, 88.5, 77.4, 65.2, 61.8, 61.6, 57.5, 31.6, 31.5, 26.3, 23.0, 16.4, 14.3. **m/z (EI)** (%): 368(28), 353(9), 294(100), 280(28), 220(23), 207(10), 131(7). **HRMS** berechnet für C₂₃H₃₀O₅Na: 409.19855, gefunden: 409.19803. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3477, 2982, 2933, 2239, 1732, 1446, 1372, 1293, 1198, 1049, 950, 859, 757, 699 cm⁻¹.

Z-Isomer: **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.27 - 7.23 (m, 1H), 7.19 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 5.27 - 5.19 (m, 1H), 4.20 - 4.09 (m, 4H), 2.77 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 2.71 (s,

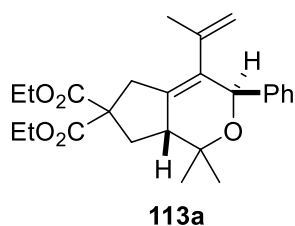
2H), 2.03 (s, 3H), 1.27 (s, 6H), 1.20 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.1, 141.6, 140.9, 128.3, 128.3, 126.8, 120.2, 88.1, 65.0, 61.6, 57.3, 31.4, 31.3, 26.3, 22.7, 14.2$.

9.4.2 Reaktion der Eninole mit Aldehyden zu Dihydropyranen

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Calcium katalysierte formale [2+2+2]-Cycloaddition mit Aldehyden (AAV 3)

Der Aldehyd (**89**) (1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde in DCE (1.5 mL) gelöst und es wurden bei RT nacheinander $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%), $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und Eninol (0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktion wurde bis zum vollständigen Umsatz des Eninols gerührt (10 - 30 min, Kontrolle per DC) und dann mit ges. wässriger NaHCO_3 -Lsg. versetzt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des LM bei vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt.

Diethyl-1,1-dimethyl-3-phenyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]-pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (**113a**)

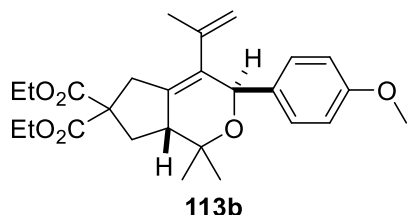


Benzaldehyd (133 mg) und Eninol **111a** (81 mg) wurden gemäß AAV 3 mit $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113a** in 75 %

(77 mg, 0.18 mmol) Ausbeute isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.27 - 7.26$ (m, 4H), 7.25 - 7.21 (m, 1H), 5.02 - 5.01 (m, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.25 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.22 - 4.17 (m, 2H), 3.19 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H), 2.91 (d, $J = 17.8$ Hz), 2.75 - 2.71 (m, 1H), 2.53 - 2.49 (m, 1H), 1.82 - 1.78 (m, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.19 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz; CDCl_3): $\delta = 172.2, 172.0, 142.2, 140.8, 133.8, 132.2, 128.7, 128.3, 127.9, 115.2, 73.9, 61.8, 61.8, 58.4, 47.4, 38.2, 36.1, 29.5, 22.4, 19.0, 14.2$. **m/z (EI)** (%): 354(48), 280(39), 207(29), 173(100), 127(12), 105(23). **HRMS** berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_5$: 412.22443, gefunden: 412.22340. **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2978, 2940, 1727, 1451, 1370, 1249, 1183, 1059, 1023, 894, 860, 760, 700 \text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-3-(4-methoxyphenyl)-1,1-dimethyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113b)

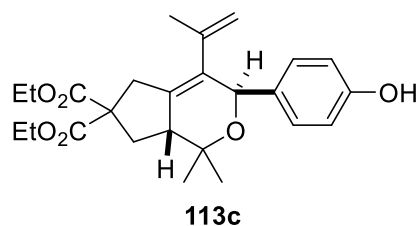


Anisaldehyd (**89b**) (170 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113b** in 72 % Ausbeute (79 mg, 0.18 mmol) isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.19 - 1.17 (m, 2H), 6.81 - 6.79 (m, 2H), 4.99 - 4.97 (m, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.25 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.21-4.16 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.19 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 2.90 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 2.72 - 2.68 (m, 1H), 2.52 - 2.48 (m, 1H), 1.82 - 1.78 (m, 1H), 1.54 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.17 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 172.1, 171.9, 159.3, 142.3, 133.9, 133.0, 132.2, 129.8, 115.1, 113.7, 75.3, 73.8, 61.8, 61.7, 58.4, 55.3, 47.4, 38.5, 36.0, 29.5, 22.4, 19.0, 14.2. **m/z** (**EI**) (%): 442(65), 397(8), 384(48), 310(55), 237(37), 212(14), 173(100), 135(56), 121(24). **HRMS** berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{Na}$: 465.22476, gefunden: 465.22482. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2974, 2839, 2324, 2107, 1915, 1729, 1611, 1511, 1453, 1369, 1245, 1172, 1031, 896, 813, 732 cm^{-1} .

Diethyl-3-(4-hydroxyphenyl)-1,1-dimethyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113c)



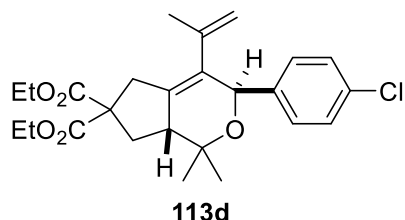
4-Hydroxybenzaldehyd (**89c**) (153 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung

und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113c** in 70 % Ausbeute (75 mg, 0.18 mmol) isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.09 - 7.07 (m, 2H), 6.64 - 6.63 (m, 2H), 5.59 (s, 1H), 4.97 - 4.96 (m, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.25 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.21 - 4.16 (m, 2H), 3.20 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 2.89 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 2.72 - 2.68 (m, 1H), 2.51 - 2.47 (m, 1H), 1.82 - 1.77 (m, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.17 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ = 172.3, 172.0, 155.5, 142.2, 133.9, 132.5, 132.1, 130.0, 115.3, 115.2, 75.4, 74.1, 61.9, 61.8, 58.5, 47.4, 38.2, 36.0, 29.4, 22.3, 19.0, 14.2. **m/z**

(EI) (%): 428(48), 411(10), 370(52), 337(15), 296(29), 223(29), 173(100), 121(34). **HRMS** berechnet für C₂₅H₃₂O₆Na: 451.20911, gefunden: 451.20892. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3441, 2977, 2937, 1725, 1613, 1514, 1447, 1369, 1250, 1182, 1098, 1069, 1018, 902, 862, 816, 731 cm⁻¹.

Diethyl-3-(4-chlorophenyl)-1,1-dimethyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113d)

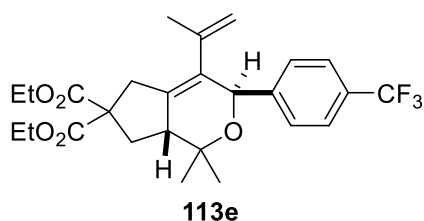


4-Chlorobenzaldehyd (**89d**) (176 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit ⁿBu₄NPF₆ (5 mg, 12.5 μmol, 5 Mol-%) und Ca(NTf)₂ (8 mg, 12.5 μmol, 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113d** in 63 % Ausbeute (71 mg, 0.16 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 - 7.23 (m, 2H), 7.21 - 7.19 (m, 2H), 5.01 - 4.98 (m, 1H), 4.86 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.25 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.21 - 4.16 (m, 2H), 3.18 (d, *J* = 17.9 Hz, 1H), 2.89 (d, *J* = 17.9 Hz, 1H), 2.72 - 2.68 (m, 1H), 2.52 - 2.48 (m, 1H), 1.81 - 1.78 (m, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.28 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.17 (s, 3H). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ = 172.1, 171.9, 141.9, 139.4, 133.5, 133.4, 132.7, 130., 128.5, 115.5, 75.2, 74.1, 61.9, 61.8, 58.4, 47.4, 38.2, 36.0, 29.4, 22.4, 19.0, 14.2. **m/z (EI)** (%): 314(25), 241(17), 173(100), 138(15), 127(10), 88(32). **HRMS** berechnet für C₂₅H₃₁O₅Na: 469.17522, gefunden: 469.17523. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2977, 1728, 1486, 1455, 1369, 1251, 1182, 1085, 1014, 897, 859, 808 cm⁻¹.

Diethyl-1,1-dimethyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113e)



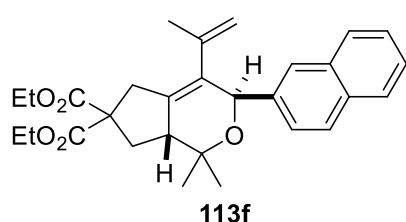
4-(Trifluormethyl)benzaldehyd (**89e**) (218 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit ⁿBu₄NPF₆ (5 mg, 12.5 μmol, 5 Mol-%) und Ca(NTf)₂ (8 mg, 12.5 μmol, 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung

und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113e** in 60 % Ausbeute (72 mg, 0.15 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.54 - 7.52 (m, 2H), 7.40 - 7.38 (m, 2H), 5.08 - 5.06 (m, 1H), 4.87 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.25 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.21 - 4.17 (m, 2H), 3.19 (d, *J* = 17.9 Hz,

1H), 2.90 (d, $J = 17.9$ Hz, 1H), 2.75 - 2.71 (m, 1H), 2.54 - 2.51 (m, 1H), 1.83 - 1.78 (m, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.19 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.1$, S9 171.8, 144.9, 141.6, 133.0, 129.9 (q, $J = 32.0$ Hz), 128.9, 125.3 (m), 124.3 (q, $J = 272.0$), 115.7, 75.4, 74.2, 61.9, 61.8, 58.3, 47.4, 38.2, 36.0, 29.4, 22.4, 19.0, 14.2. **m/z (EI)** (%): 481(20), 463(24), 422(31), 348(40), 275(36), 173(100). **HRMS** berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{O}_5\text{F}_3\text{Na}$: 503.20158, gefunden: 503.20020. **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2978, 2938, 1733, 1621, 1451, 1371, 1323, 1253, 1167, 1122, 1068, 1020, 899, 858, 814, 616\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-1,1-dimethyl-3-(naphthalen-2-yl)-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113f)

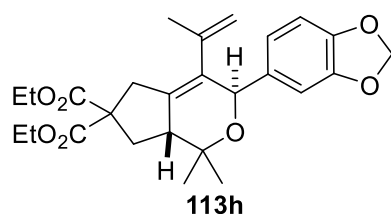


2-Naphtylaldehyd (**89f**) (195 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113f** in 75 % Ausbeute (81 mg, 0.18 mmol) isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.80 - 7.73$ (m, 4H), 7.45 - 7.38 (m, 3H), 5.20 - 5.19 (m, 1H), 4.82 (s, 1H), 4.66 (s, 1H), 4.27 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.23 - 4.18 (m, 2H), 3.24 (d, $J = 17.9$ Hz, 1H), 2.94 (d, $J = 17.9$ Hz, 1H), 2.82 - 2.77 (m, 1H), 2.57 - 2.53 (m, 1H), 1.86 - 1.82 (m, 1H), 1.55 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.22 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.2, 172.0, 142.0, 138.2, 133.6, 133.4, 132.6, 128.2, 128.1, 127.8, 127.7, 126.4, 125.8, 115.4, 76.08, 74.0, 61.9, 61.8, 58.5, 47.5, 38.3, 36.1, 29.5, 22.4, 19.1, 14.2$. **m/z (EI)** (%): 462(67), 445(33), 405(100), 330(34), 257(34), 173(57), 155(20), 127(15). **HRMS** berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{Na}$: 485.22985, gefunden: 485.23001. **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2976, 1729, 1451, 1370, 1250, 1174, 1099, 1061, 895, 861, 810, 746, 637, 570\text{ cm}^{-1}$.

Diethyl-3-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-1,1-dimethyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H) (113h)

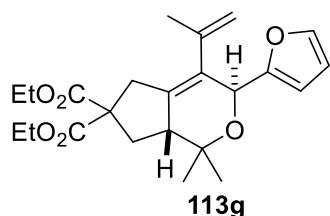


Piperonylaldehyd (**89h**) (188 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113h** in 71 % Ausbeute (82 mg, 0.18 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.76 - 6.73 (m, 2H), 6.71 - 6.68 (m, 1H), 5.91 - 5.89 (m, 2H), 4.95 - 4.93 (m, 1H), 4.87 (s, 1H), 4.64 (s, 1H), 4.27 - 4.22 (m, 2H), 4.21 - 4.15 (m, 2H), 3.18 (d, J = 17.9 Hz, 1H), 2.93 - 2.87 (m, 1H), 2.72 - 2.66 (m, 1H), S10 2.53 - 2.47 (m, 1H), 1.78 (t, J = 12.4 Hz, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.31 - 1.23 (m, 9H), 1.16 (s, 3H). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ = 172.1, 171.9, 147.6, 147.2, 142.1, 134.8, 133.7, 132.5, 122.2, 115.3, 108.8, 107.9, 101.0, 75.6, 73.9, 61.8, 61.7, 58.4, 47.4, 38.2, 36.0, 29.5, 22.4, 19.0, 14.2. **HRMS** berechnet für C₂₆H₃₂O₇Na: 479.20402, gefunden: 479.20401. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3458, 2975, 2304, 2107, 1730, 1627, 1487, 1443, 1372, 1243, 1185, 1096, 1035, 928, 895, 803, 710 cm⁻¹.

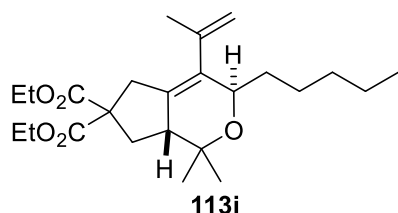
Diethyl-3-(furan-2-yl)-1,1-dimethyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7a-tetrahydrocyclopenta[c]-pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113g**)**



Furfural (**89g**) (120 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit ⁿBu₄NPF₆ (5 mg, 12.5 μ mol, 5 Mol-%) und Ca(NTf)₂ (8 mg, 12.5 μ mol, 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel

(Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113g** in 57 % Ausbeute (58 mg, 0.14 mmol) isoliert. **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 - 7.33 (m, 1H), 6.28 - 6.25 (m, 2H), 5.18 - 5.16 (m, 1H), 4.92 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 4.25 - 4.19 (m, 2H), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.20 (d, J = 17.9 Hz, 1H), 2.96 (d, J = 17.9 Hz, 1H), 2.72 - 2.68 (m, 1H), 2.53 - 2.49 (m, 1H), 1.77 - 1.73 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.28 - 1.23 (m, 6H), 1.15 (s, 3H). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ = 171.9, 153.3, 142.4, 141.9, 134.1, 130.7, 115.2, 110.2, 108.7, 74.0, 68.5, 61.8, 61.7, 58.4, 47.1, 38.5, 35.9, 29.2, 22.0, 18.8, 14.2. **m/z (EI)** (%): 402(97), 384(32), 345(100), 311(43), 270(53), 197(50), 173(75), 95(13). **HRMS** berechnet für C₂₃H₃₀O₆Na: 425.19346, gefunden: 425.19308. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2976, 2326, 2098, 1729, 1451, 1369, 1248, 1179, 1099, 1065, 1012, 896, 863, 801, 739 cm⁻¹.

Diethyl-1,1-dimethyl-3-pentyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113i)

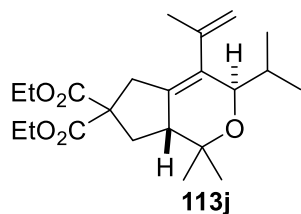


Hexanal (**89i**) (125 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach

Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113i** in 64 % Ausbeute (65 mg, 0.16 mmol) isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 5.00 (s, 1H), 4.74 (s, 1H), 4.20 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.16 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.14 - 4.10 (m, 1H), 3.11 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.83 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.48 - 2.41 (m, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.72 - 1.68 (m, 1H), 1.58 - 1.53 (m, 1H), 1.41 - 1.35 (m, 1H), 1.34 - 1.19 (m, 12H), 1.24 (s, 3H), 1.01 (s, 3H), 0.85 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ = 172.2, 172.1, 142.6, 134.2, 132.1, 114.7, 72.3, 71.0, 61.7, 61.6, 58.5, 47.3, 38.3, 36.0, 33.6, 32.2, 29.4, 24.2, 22.8, 22.3, 18.9, 14.3, 14.2. **m/z (EI)** (%): 348(25), 335(27), 274(17), 261(23), 173(100). **HRMS** berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{Na}$: 429.26115, gefunden: 429.26050. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2933, 2864, 2322, 2100, 1888, 1731, 1453, 1370, 1249, 1178, 1068, 1021, 893 cm^{-1} .

Diethyl-3-isopropyl-1,1-dimethyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113j)



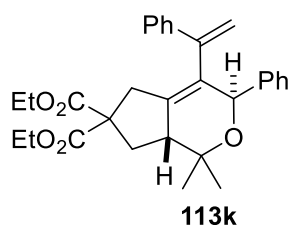
Isobutyraldehyd (**89j**) (180 mg, 2.50 mmol, 10.0 Äquiv.) und Eninol **111a** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113j** in 76 % Ausbeute (72 mg, 0.19 mmol) isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 4.99 (s, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.20 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.16 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.00-3.95 (m, 1H), 3.12 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.83 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 2.45 - 2.38 (m, 2H), 1.82 - 1.77 (m, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.73 - 1.69 (m, 1H), 1.26 - 1.22 (m, 6H), 1.20 (s, 3H), 0.97 (s, 3H), 0.96 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.71 (d, J = 6.8 Hz, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ = 172.2, 172.1, 142.9, 134.0, 132.7, 114.6, 75.1, 71.9, 61.7, 61.6, 58.5, 47.3, 38.4, 36.0, 30.6, 29.3, 22.1, 19.9, 18.9, 14.9, 14.2. **m/z (EI)** (%): 335(100), 320(14), 261(51), 233(11), 215(17), 187(10), 173(37), 159(12). **HRMS** berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{Na}$: 401.22985,

gefunden: 401.22968. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2970, 2329, 2092, 1732, 1631, 1453, 1370, 1248, 1176, 1077, 1029, 892 cm^{-1} .

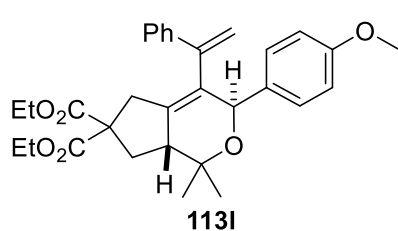
Diethyl-1,1-dimethyl-3-phenyl-4-(1-phenylvinyl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113k)



Benzaldehyd (**89a**) (133 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111d** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel

(Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113k** in 55 % Ausbeute (65 mg, 0.14 mmol) isoliert. **^1H -NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.25 - 7.22 (m, 3H), 7.19 - 7.14 (m, 3H), 7.09 - 7.07 (m, 4H), 5.26 (s, 1H), 4.97 - 4.95 (m, 1H), 4.90 (s, 1H), 4.28 - 4.22 (m, 2H), 4.21 - 4.13 (m, 2H), 3.12 (d, J = 18.7 Hz, 1H), 2.88-2.83 (m, 2H), 2.59 - 2.55 (m, 1H), 1.97-1.93 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **^{13}C -NMR** (150 MHz, CDCl_3): δ = 172.1, 171.9, 146.1, 140.8, 140.1, 135.3, 132.4, 128.4, 128.0, 127.7, 127.6, 126.9, 116.8, 75.9, 73.9, 61.8, 61.7, 58.4, 47.7, 38.6, 36.3, 29.6, 19.7, 14.2, 14.1. **m/z (EI)** (%): 474(15), 457(11), 416(100), 342(61), 269(40), 243(25), 173(99), 105(40), 91(10), 77(10). **HRMS** berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{Na}$: 497.22985, gefunden: 497.23019. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2978, 1729, 1605, 1452, 1371, 1251, 1178, 1068, 1027, 898, 737, 701 cm^{-1} .

Diethyl-3-(4-methoxyphenyl)-1,1-dimethyl-4-(1-phenylvinyl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113l)



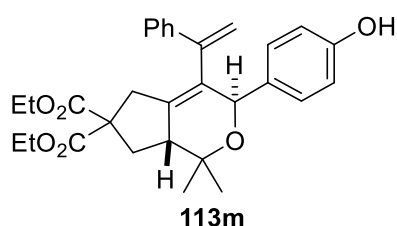
Anisaldehyd (**89b**) (170 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111d** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (5 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf})_2$ (8 mg, 12.5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113l** in 69 % Ausbeute (87 mg, 0.17 mmol) isoliert.

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.25 - 7.22 (m, 3H), 7.09 - 7.07 (m, 2H), 6.99 - 6.98 (m, 2H), 6.73 - 6.71 (m, 2H), 5.25 (s, 1H), 4.91 - 4.89 (m, 2H), 4.28 - 4.13 (m, 4H), 3.74 (s, 3H), 3.12 (d, J = 17.9 Hz, 1H), 2.89 - 2.80 (m, 2H, H-1), 2.58 - 2.54 (m, 1H), 1.96 - 1.92 (m, 1H), 1.35 (s, 3H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **^{13}C -NMR** (150 MHz,

CDCl₃): δ = 172.1, 171.9, 159.1, 146.3, 140.2, 135.2, 133.0, 132.5, 129.5, 128.3, 127.6, 126.9, 116.9, 113.5, 75.3, 73.8, 61.8, 61.7, 58.4, 55.3, 47.7, 38.6, 36.2, 29.6, 19.7, 14.2. **m/z** (**EI**) (%): 504(71), 490(27), 446(21), 432(8), 372(19), 299(27), 273(28), 173(54), 135(100), 121(36), 91(12). **HRMS** berechnet für C₃₁H₃₆O₆Na: 527.24041, gefunden: 527.23981. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2976, 1729, 1610, 1511, 1447, 1369, 1245, 1172, 1068, 1032, 907, 816, 777, 702 cm⁻¹.

Diethyl-3-(4-hydroxyphenyl)-1,1-dimethyl-4-(1-phenylvinyl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113m)

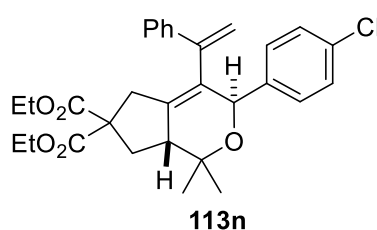


4-Hydroxybenzaldehyd (**89c**) (153 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111d** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit ⁿBu₄NPF₆ (5 mg, 12.5 μ mol, 5 Mol %) und Ca(NTf)₂ (8 mg, 12.5 μ mol, 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113m** in 59 % Ausbeute (72 mg, 0.15 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 - 7.22 (m, 3H), 7.08 - 7.06 (m, 2H), 6.91 - 6.89 (m, 2H), 6.59 - 6.56 (m, 2H), 5.24 (s, 1H), 4.91 (s, 1H), 4.89 - 4.87 (m, 1H), 4.27 - 4.21 (m, 2H), 4.20 - 4.13 (m, 2H), 3.13 (d, *J* = 17.9 Hz, 1H), 2.86 (d, *J* = 17.9 Hz, 1H), 2.84 - 2.78 (m, 1H), 2.57 - 2.53 (m, 1H), 1.96 - 1.92 (m, 1H), 1.35 (s, 3H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ = 172.2, 172.0, 155.2, 146.2, 140.1, 135.2, 132.7, 132.5, 129.7, 128.3, 127.7, 126.9, 116.9, 115.0, 75.4, 74.1, 61.9, 61.8, 58.4, 47.7, 38.6, 36.2, 29.5, 19.7, 14.2, 14.1. **m/z** (**EI**) (%): 490(72), 432(33), 358(29), 326(14), 285(32), 173(100), 165(12), 121(58), 91(8). **HRMS** berechnet für C₃₀H₃₄O₆Na: 513.22476, gefunden: 513.22534. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3435, 2978, 1723, 1607, 1513, 1449, 1369, 1250, 1178, 1074, 1024, 897, 855, 820, 777, 701 cm⁻¹.

Diethyl-3-(4-chlorophenyl)-1,1-dimethyl-4-(1-phenylvinyl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (113n)

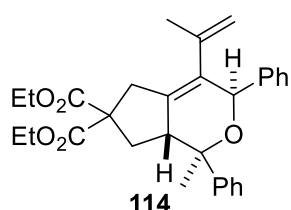


4-Chlorbenzaldehyd (**89d**) (176 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111d** (81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit ⁿBu₄NPF₆ (5mg, 12.5 μ mol, 5 Mol-%) und Ca(NTf)₂ (8 mg, 12.5 μ mol, 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer

Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **113n** in 47 % Ausbeute (60 mg, 0.12 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 - 7.35 (m, 3H), 7.27 - 7.25 (m, 2H), 7.19 - 7.18 (m, 2H), 7.13 - 7.10 (m, 2H), 5.38 (s, 1H), 5.04 - 5.02 (m, 1H), 5.01 (s, 1H), 4.39 - 4.33 (m, 2H), 4.33 - 4.24 (m, 2H), 3.25 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 2.99 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 2.97 - 2.92 (m, 1H), 2.70 - 2.66 (m, 1H), 2.08 - 2.04 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.40 - 1.38 (m, 6H), 1.34 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ = 172.1, 171.8, 145.9, 139.8, 139.4, 135.9, 133.3, 131.9, 129.7, 128.5, 128.2, 127.8, 126.9, 117.2, 75.1, 74.1, 61.9, 61.8, 58.3, 47.7, 38.6, 36.2, 29.6, 19.7, 14.2, 14.1. **m/z (EI)** (%): 508(10), 450(63), 376(27), 303(21), 173(100), 139(21). **HRMS** berechnet für C₃₀H₃₃O₅ClNa: 531.19087, gefunden: 531.19122. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2934, 2866, 1731, 1600, 1488, 1449, 1370, 1252, 1184, 1088, 1017, 909, 858, 811, 778, 732, 704 cm⁻¹.

Diethyl-(1-methyl-1,3-diphenyl-4-(prop-1-en-2-yl)-3,5,7,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarboxylat (114)

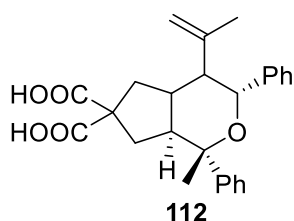


Benzaldehyd (**89a**) (133 mg, 1.25 mmol, 5.0 Äquiv.) und Eninol **111b** oder **111c** (97 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden gemäß AAV 3 mit ⁿBu₄NPF₆ (5 mg, 12.5 μ mol, 5 Mol-%) und Ca(NTf)₂ (8 mg, 12.5 μ mol, 5 Mol-%) in DCE (1.5 ml) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 10:1) wurde Dihydropyran **114** in 70 % (84 mg, 0.18 mmol) Ausbeute bzw. in 68 % (81 mg, 0.17 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.51 - 7.48 (m, 2H, HAr), 7.37 - 7.35 (m, 2H, HAr), 7.33 - 7.26 (m, 5H, HAr), 7.23 - 7.20 (m, 1H, HAr), 5.22 - 5.19 (m, 1H, H-C-Ph), 4.91 (s, 1H, =CH₂), 4.68 (s, 1H, =CH₂), 4.24 - 4.12 (m, 4H, EtO₂C: 2xCH₂), 3.21 (d, J = 18.2 Hz, 1H, H-C_q), 2.95 - 2.91 (m, 2H, CH₂), 2.47 - 2.43 (m, 1H, CH₂), 2.08 - 2.04 (m, 1H, CH₂), 1.57 (s, 6H, 2xCH₃), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 3H, EtO₂C: CH₃), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H, EtO₂C: CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ = 172.0, 146.9, 142.1, 140.9, 133.9, 132.2, 128.7, 128.23, 128.20, 127.8, 126.9, 125.1, 115.4, 77.1, 76.2, 61.8, 58.1, 48.5, 38.1, 36.3, 22.5, 17.6, 14.2, 14.1. **m/z (EI)** (%): 354(100), 280(54), 207(35), 192(16), 173(93), 105(21). **HRMS** berechnet für C₃₀H₃₄O₅Na: 497.22985, gefunden: 497.23001. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2980, 2327, 2085, 1730, 1449, 1371, 1253, 1179, 1100, 1068, 1029, 900, 861, 745, 700 cm⁻¹.

9.4.3 Verseifung eines Dihydropyrans und Kristallisierung

1-Methyl-1,3-diphenyl-4-(prop-1-en-2-yl)hexahydrocyclopenta[c]pyran-6,6(1H)-dicarbonsäure (**112**)



Dihydropyran **114** (128 mg, 0.27 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in einem Gemisch aus EtOH (2 ml) und H₂O (2 ml) gelöst und unter starkem Rühren mit NaOH (105 mg, 2.62 mmol, 10.0 Äquiv.) versetzt. Nach zwei Stunden wurde die Reaktionslösung mit 1 M wässriger HCl-Lsg. azidifiziert und die wässrige Phase anschließend mehrfach mit EtOAc

extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde aus einem 1:1 Gemisch aus Aceton und Benzol umkristallisiert und die Disäure **112** als für röntgenkristallographische Messungen geeignete Kristalle in 31 % (35 mg, 0.08 mmol) Ausbeute erhalten.

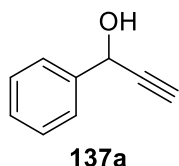
¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 7.19 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.10 - 7.05 (m, 6H), 7.05 - 7.01 (m, 1H), 6.98 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.40 (s, 1H), 2.81 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 2.60 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.01 (dd, *J* = 12.6, 7.5 Hz, 1H), 1.83 (s, 1H), 1.63 (t, *J* = 12.5 Hz, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.26 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 173.3, 173.0, 146.9, 141.8, 140.9, 132.7, 132.7, 128.4, 128.1, 128.1, 127.7, 126.8, 124.8, 115.2, 76.5, 75.0, 57.3, 48.7, 37.6, 22.1, 17.3. **m/z (EI)** (%): 297.9(15), 255.0(17), 253.9(94), 251.9(12), 238.9(22), 209.0(24), 208.1(16), 207.0(25), 202.9(11), 192.8(61), 190.8(18), 183.0(11), 181.9(54), 180.8(38), 179.0(24), 177.9(34), 169.0(12), 168.1(11), 166.9(72), 164.9(56), 163.7(10), 153.0(13), 151.8(22), 141.0(18), 131.0(11), 129.0(21), 127.8(37), 120.9(12), 117.0(10), 115.0(10), 104.9(100), 102.0(14), 91.0(44), 79.1(12), 78.1(13), 77.0(59), 51.0(11). **HRMS** berechnet für C₂₆H₂₈O₅Na: 443.18290, gefunden: 443.18312. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2110, 1701, 1493, 1446, 1414, 1375, 1278, 1209, 1105, 1060, 1028, 904, 741, 694 cm⁻¹.

9.5 Nutzung des Cyclopropylintermediates bei der Cycloisomerisierung von Eninolen

9.5.1 Synthese von Eninolen mit zwei Methylgruppen als Rückgrat

9.5.1.1 Synthese von Propargylalkoholen

1-Phenylprop-2-in-1-ol^[174] (**137a**)



Propargylalkohol **137** wurde nach einer literaturbekannten Vorschrift synthetisiert.^[31]

Benzaldehyd (**89a**) (1.06 g, 10.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in THF (4 ml) gelöst.

Unter Rühren wurde eine 0.5 M Lsg. von Ethynylmagnesiumbromid in Hexan (22 ml, 11.0 mmol, 1.1 Äquiv.) bei RT zugetropft. Nach einer Stunde rühren wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser beendet und das Gemisch mehrfach mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden mit H₂O und ges. wässriger NaCl-Lsg. gewaschen und dann über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des LM im Vakuum und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Hexan/EtOAc, 5:1) wurde Propargylalkohol **137a** in 95 % (1.25 g, 0.95 mmol) Ausbeute erhalten.

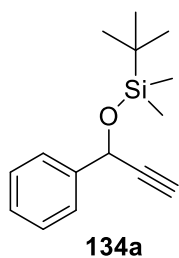
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.44 - 7.31 (m, 3H), 5.47 (s, 1H), 2.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 140.1, 128.8, 128.7, 126.7, 83.6, 75.0, 64.6. **m/z (EI)** (%): 172.2(10), 157.2(25), 132.3(85), 130.2(100), 129.2(13), 128.2(18), 115.3(33), 107.3(29), 105.3(59), 104.2(36), 103.2(47), 79.4(47), 78.3(35), 77.3(87), 66.4(25), 63.4(15), 59.4(22), 55.3(16), 53.4(47), 51.4(54), 50.3(26). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3288, 3037, 2877, 2326, 2110, 1900, 1607, 1449, 1397, 1267, 1184, 1022, 940, 819, 752, 693 cm⁻¹.

9.5.1.2 Schützung von Propargylalkoholen mit einer TBS-Gruppe

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Schützung von Propargylalkoholen (AAV 4)

Der Propargylalkohol **137** (1.0 Äquiv.) wurde in DCM (1 M) gelöst und mit Imidazol (1.5 - 4.0 Äquiv.) versetzt. Anschließend wurde bei RT portionsweise TBSCl (1.2 Äquiv.) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 12 h gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit DCM extrahiert, die gesammelten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach einer kurzen säulenchromatographischen Aufreinigung an Kieselgel (Pentan) wurden die geschützten Propargylalkohole **134** erhalten.

***tert*Butyldimethyl((1-phenylprop-2-yn-1-yl)oxy)silan^[175] (134a)**

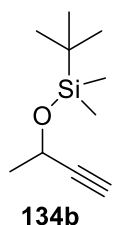


134a

Propargylalkohol **137a** (1.06 g, 8.00 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 4 in DCM (8 ml) mit Imidazol (2.45 g, 36.0 mmol, 4.00 Äquiv.) versetzt und mit TBSCl (**138**) (1.45 g, 9.6 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan) wurde **134a** in 76 % (1.50 g, 6.09 mmol) Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 - 7.36 (m, 2H), 7.36 - 7.17 (m, 3H), 5.40 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 2.45 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 0.85 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 141.3, 128.2, 127.6, 126.1, 84.7, 73.5, 64.5, 25.7, 17.8, -3.6, -4.8. **m/z (EI)** (%): 190.3(17), 189.3(100), 147.3(13), 115.3(58), 83.3(20), 75.3(14), 73.4(16), 57.4(13). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3298, 3036, 2939, 2863, 2337, 2101, 1805, 1463, 1256, 1194, 1071, 961, 842, 776, 672 cm⁻¹.

(But-3-in-2-yloxy)(*tert*butyl)dimethylsilan^[176] (134b)

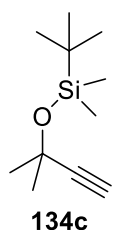


134b

Propargylalkohol **137b** (350 mg, 5.00 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 4 in DCM (5 ml) mit Imidazol (680 mg, 10.0 mmol, 2.00 Äquiv.) versetzt und mit TBSCl (**138**) (1.13 g, 7.5 mmol, 1.5 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan) wurde **134b** in 65 % (600 mg, 3.25 mmol) Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 4.57 - 4.45 (m, 1H), 2.37 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 1.42 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.12 (d, J = 4.0 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 86.6, 71.3, 58.9, 25.9, 25.5, 18.4, -4.5, -4.9. **m/z (EI)** (%): 183.1(19), 173.1(13), 169.1(13), 160.1(13), 159.1(100), 153.1(10), 149.1(20), 147.1(35), 133.1(26), 131.1(13), 117.1(11), 115.1(29), 103.1(21), 75.2(90), 73.2(97), 59.3(11), 57.3(40). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3309, 2941, 2863, 2321, 2101, 1910, 1465, 1360, 1252, 1108, 1062, 972, 834, 785 cm⁻¹.

***tert*Butyldimethyl((2-methylbut-3-in-2-yl)oxy)silan^[177] (134c)**



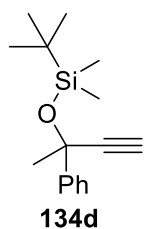
134c

Propargylalkohol **137c** (840 mg, 10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 4 in DCM (10 ml) mit Imidazol (1.36 g, 20.0 mmol, 2.00 Äquiv.) versetzt und mit TBSCl (**138**) (2.26 g, 7.5 mmol, 1.5 Äquiv.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan) wurde **134c** in 62 % (1.25 g, 6.21 mmol) Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 2.39 (s, 1H), 1.47 (s, 6H), 0.86 (s, 9H), 0.17 (s, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 89.5, 70.7, 33.0, 25.9, 25.8, 18.1, -2.8, -2.9. **m/z (EI)** (%): 147.1(17), 111.2(13), 97.2(19), 95.2(13), 85.2(24), 83.2(24), 81.2(15), 73.2(24), 71.3(35),

70.2(16), 69.2(50), 67.2(14), 57.3(100), 56.2(19), 55.2(54). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3309, 2940, 2860, 2294, 2097, 1917, 1740, 1465, 1363, 1252, 1164, 1043, 931, 832, 776, 678 cm^{-1} .

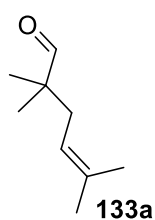
***tert*-Butyldimethyl((2-phenylbut-3-in-2-yl)oxy)silan^[175] (134d)**



Propargylalkohol **137d** (1.46 g, 10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde in DMF (15 ml) gelöst und mit Imidazol (1.02 g, 15.0 mmol, 1.50 Äquiv.) und DMAP (123 mg, 1.0 mmol, 10 Mol-%) versetzt. Nach portionsweiser Zugabe von TBSCl (**138**) (1.65 g, 11.0 mmol, 1.10 Äquiv.) wurde das Reaktionsgemisch auf 80 °C erwärmt und für 12 h gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung wurde mit Et₂O extrahiert, die gesammelten organischen Phasen mit ges. wässriger NaCl-Lsg. gewaschen und anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernung des LM im Vakuum und säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan) wurde **134d** in 60 % (1.56 g, 6.00 mmol) Ausbeute erhalten. **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.66 - 7.63 (m, 1H), 7.63 - 7.60 (m, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.29 - 7.24 (m, 1H), 2.66 (s, 1H), 1.74 (s, 6H), 0.94 (s, 9H), 0.22 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 146.8, 128.1, 127.4, 125.1, 87.8, 74.2, 71.0, 35.8, 26.1, 18.4, -2.7, -3.1. **m/z (EI)** (%): 245.2(44), 226.2(10), 204.2(20), 203.1(100), 129.1(37), 75.1(12). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3304, 2937, 2892, 2858, 2110, 1741, 1462, 1364, 1250, 1162, 1098, 996, 891, 833, 771, 695 cm^{-1} .

9.5.1.3 Synthese von aliphatischen Aldehyden

2,2,5-Trimethylhex-4-enal^[178] (133a)



Aldehyd **133a** wurde nach einer literaturbekannten Methode synthetisiert.^[33] Isobutyraldehyd (**89i**) (1.44 g, 20.0 mmol, 1.00 Äquiv.) und Prenylchlorid (**99**) (2.70 g, 26 mmol, 1.3 Äquiv.) wurden in Toluol (2 ml) gelöst. Die Lösung wurde tropfenweise zu einer Mischung aus NaOH (4 g) und TBAI (220 mg, 0.68 mmol, 3.5 Mol-%) in H₂O (4 ml) und Toluol (8 ml) gegeben. Das Gemisch wurde unter starkem Rühren für fünf Stunden auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde zusätzliches Wasser zur Reaktion gegeben und mehrfach mit Et₂O extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc: 20/1) wurde Aldehyd **133a** in 33 % (0.9 g, 6.45 mmol) Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.47 (s, 1H), 5.09 - 5.02 (m, 1H), 2.15 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.04 (s, 6H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 206.5, 134.8, 118.8, 46.7, 35.7, 26.0, 21.2, 18.0. **m/z (EI)** (%): 139.1(14), 137.1(29), 133.1(19), 127.1(12),

125.1(11), 123.1(24), 121.1(24), 119.1(17), 113.1(18), 112.1(13), 111.2(100), 110.1(20), 109.1(27), 107.1(31), 97.2(17), 96.1(23), 95.1(28), 86.2(17), 85.2(31), 83.2(20), 81.2(19), 79.2(11), 73.3(19), 71.3(18), 69.2(81), 65.3(14), 59.3(11), 56.3(23), 55.2(39), 53.3(16). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3454, 2970, 2701, 2164, 2085, 1914, 1725, 1625, 1457, 1374, 1250, 1158, 1091, 980, 894, 842, 768, 679 cm^{-1} .

2,2,4-Trimethylpent-4-enal^[179] (**133b**)

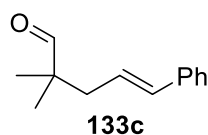


Aldehyd **133b** wurde nach einer literaturbekannten Methode synthetisiert.^[33]

Isobutyraldehyd (**89i**) (2.88 g, 40.0 mmol, 1.00 Äquiv.) und 3-Chlor-2-methylprop-1-en (**99**) (4.70 g, 52 mmol, 1.3 Äquiv.) wurden in Toluol (4 ml) gelöst. Die Lösung wurde tropfenweise zu einer Mischung aus NaOH (8 g) und TBAI (440 mg, 1.36 mmol, 3.5 Mol-%) in H_2O (8 ml) und Toluol (16 ml) gegeben. Das Gemisch wurde unter starkem Rühren für fünf Stunden auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde zusätzliches Wasser zur Reaktion gegeben und mehrfach mit Et_2O extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/ EtOAc : 20/1) wurde Aldehyd **133b** in 27 % (1.35 g, 10.7 mmol) Ausbeute erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 9.55 (s, 1H), 4.85 - 4.83 (m, 1H), 4.68 - 4.66 (m, 1H), 2.25 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 1.68 - 1.65 (m, 3H), 1.07 (s, 6H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ = 206.2, 141.7, 115.0, 46.1, 45.8, 24.3, 21.9. **m/z (EI)** (%): 115.2(15), 111.3(13), 109.2(18), 98.3(13), 97.2(34), 83.3(15), 75.3(15), 73.3(29), 71.2(19), 70.3(57), 69.2(44), 59.3(20), 57.3(17), 56.3(21), 55.3(100), 53.4(11), 47.4(11). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3449, 2946, 2702, 2338, 2092, 1728, 1448, 1382, 1206, 890, 777 cm^{-1} .

(*E*)-2,2-Dimethyl-5-phenylpent-4-enal^[180] (**133c**)



Aldehyd **133c** wurde nach einer literaturbekannten Methode synthetisiert.^[34]

$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (180 mg, 0.8 mmol, 10 Mol-%), PPh_3 (420 mg, 1.6 mmol, 20 Mol-%) und LiCl (340 mg, 8.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurden in trockenem THF (40 ml) gelöst. Nacheinander wurden Isobutyraldehyd (**89i**) (636 mg, 8.8 mmol, 1.1 Äquiv.), Zimtalkohol (1.07 g, 8.0 mmol, 1.0 Äquiv.), NEt_3 (970 mg, 9.6 mmol, 1.2 Äquiv.) und eine 1 M Lsg. von BEt_3 in Hexan (21 ml, 21 mmol, 2.4 Äquiv.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 36 h bei RT gerührt und anschließend über Kieselgur filtriert. Der Filterkuchen wurde mehrfach mit EtOAc gewaschen und das Filtrat anschließend mit ges. wässriger NaHCO_3 -Lsg. gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Na_2SO_4

wurde das LM im Vakuum entfernt und nach kurzer säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc: 10:1) Aldehyd **133c** in 77 % (1.16 g, 6.17 mmol) Ausbeute erhalten.

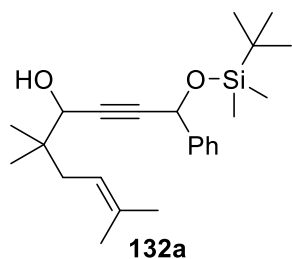
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 9.55 (s, 1H), 7.35 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.23 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.12 (dt, J = 15.5, 7.6 Hz, 1H), 2.39 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 1.12 (s, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 206.0, 137.2, 133.6, 128.6, 127.4, 126.2, 124.9, 46.4, 40.7, 21.5. **m/z (EI)** (%): 189.1(12), 188.1(53), 159.1(12), 118.1(11), 117.1(100), 115.1(37), 105.1(15), 104.1(38), 91.1(25). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2949, 2703, 2347, 2100, 1725, 1456, 1377, 1208, 975, 886, 732 cm⁻¹.

9.5.1.4 Addition von Acetyliden an aliphatische Aldehyde

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition von Acetyliden an Aldehyde 133 (AAV 5)

Der TBS-geschützte Propargylalkohol **134** (1.0 - 1.2 Äquiv.) wurde in THF gelöst und die Lösung auf – 78 °C gekühlt. Tropfenweise wurde eine 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.0 - 1.2 Äquiv.) zugegeben und die Lösung für 20 min gerührt. Dann wurde eine Lösung von Aldehyd **133** (1.0 Äquiv.) in THF langsam zugegeben. Nach Erwärmen auf RT wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. wässriger NH₄Cl-Lsg. beendet und die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und dann das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc) wurden die Alkohole **134** erhalten.

1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5,5,8-trimethyl-1-phenylnon-7-en-2-in-4-ol (**132a**)



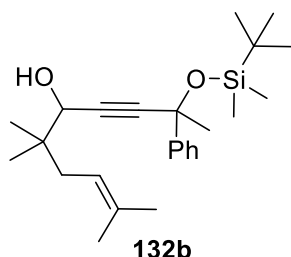
Propargylalkohol **134a** (500 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 5 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.25 ml, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Aldehyd **133a** (240 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel

(Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Eninol **132a** in 92 % (737 mg, 1.84 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.39 - 7.26 (m, 2H), 5.54 (s, 1H), 5.25 - 5.12 (m, 1H), 4.14 (s, 1H), 2.18 - 2.07 (m, 1H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 0.99 - 0.87 (m, 15H), 0.18 (d, J = 2.1 Hz, 3H), 0.14 (d, J = 3.0 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 141.2, 134.1, 128.0, 128.0, 127.2, 125.2, 120.4, 90.0, 85.3, 71.1, 70.6, 39.8, 35.9, 26.1, 26.0, 23.01, 22.7, 22.7, 18.3, 18.0, -2.5, -2.5, -2.9, -3.0. **m/z (EI)** (%): 329.4(13), 255.3(11), 254.3(12), 239.3(15), 238.3(20), 237.3(99), 223.3(11), 222.3(13), 221.3(60),

195.3(18), 183.3(18), 182.2(17), 181.2(100), 170.2(14), 169.2(62), 165.2(12), 159.3(11), 133.2(10), 115.2(21), 111.3(35), 105.2(19), 75.3(55), 73.3(22), 69.4(71), 57.4(15), 55.3(13). **HRMS** berechnet für C₂₄H₃₈O₂SiNa: 409.25333, gefunden: 409.25432. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3450, 3302, 2939, 2863, 2319, 2099, 1886, 1729, 1460, 1377, 1255, 1191, 1064, 845, 776, 688 cm⁻¹.

2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-6,6,9-trimethyl-2-phenyldec-8-en-3-in-5-ol (**132b**)

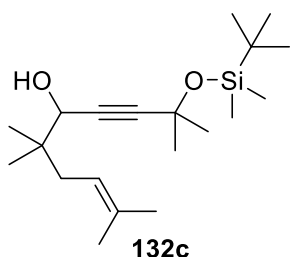


132b

Propargylalkohol **134d** (143 mg, 5.50 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde gemäß AAV 5 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (3.43 ml, 5.50 mmol, 1.00 Äquiv.) und Aldehyd **133a** (700 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (40 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Eninol **132b** in 72 % (1.44 g, 3.60 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.34 - 7.28 (m, 2H), 7.26 - 7.19 (m, 1H), 5.27 - 5.15 (m, 1H), 4.18 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 2.22 - 2.12 (m, 1H), 2.10 - 1.95 (m, 1H), 1.72 (d, *J* = 1.9 Hz, 6H), 0.99 (s, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.21 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H), 0.03 (d, *J* = 3.6 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 147.2, 147.2, 134.22, 128.1, 128.1, 127.2, 125.1, 120.4, 90.2, 85.6, 85.5, 71.2, 70.7, 70.7, 39.8, 36.7, 36.0, 26.3, 26.0, 23.0, 22.9, 22.8, 18.4, 18.1, -2.6, -2.6, -3.0, -3.0. **m/z (EI)** (%): 251.1(19), 196.1(16), 195.0(100), 183.0(22), 111.1(16), 75.0(40), 73.1(15), 69.1(58), 57.0(10). **HRMS** berechnet für C₂₅H₄₀O₂SiNa: 423.66722, gefunden: 423.66812. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3462, 2941, 2866, 2324, 2096, 1889, 1741, 1454, 1370, 1239, 1183, 1095, 995, 832, 771, 693 cm⁻¹.

2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,6,6,9-tetramethyldec-8-en-3-in-5-ol (**132c**)



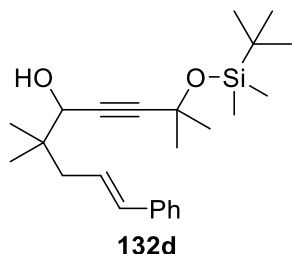
132c

Propargylalkohol **134b** (436 mg, 2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde gemäß AAV 5 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.38 ml, 2.20 mmol, 1.00 Äquiv.) und Aldehyd **133a** (280 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Eninol **132c** in 90 % (609 mg, 1.80 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.20 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 4.09 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 2.12 (dd, *J* = 14.1, 8.1 Hz, 1H), 2.00 (dd, *J* = 14.1, 7.5 Hz, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.47 (s, 6H), 0.86 (s, 8H), 0.16 (d, *J* = 3.5 Hz, 5H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 134.0, 120.5, 91.6, 82.1, 77.4, 77.2, 77.0, 70.6, 66.5, 39.7, 36.6, 33.2, 33.2, 26.3, 22.9, 22.8, 18.2, 18.1, -2.7, -2.8. **m/z (EI)** (%): 321.3(40), 281.2(26), 213.2(23), 207.2(15), 205.2(11), 191.2(11), 190.2(15),

189.2(100), 175.1(15), 174.1(14), 173.1(68), 165.1(12), 147.1(13), 137.1(11), 135.1(10), 133.1(87), 121.1(33), 111.1(32), 75.1(27), 73.1(11), 69.2(60). **HRMS** berechnet für C₂₀H₃₈O₂SiNa: 361.225388, gefunden: 361.225308. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3453, 2937, 2348, 2100, 1739, 1375, 1229, 1029, 816, 686 cm⁻¹.

(E)-8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4,4,8-trimethyl-1-phenylnon-1-en-6-in-5-ol (132d)

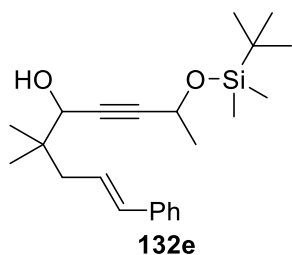


Propargylalkohol **134b** (390 mg, 1.95 mmol, 1.30 Äquiv.) wurde gemäß AAV 5 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.22 ml, 1.95 mmol, 1.30 Äquiv.) und Aldehyd **133c** (280 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (12 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel

(Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Eninol **132d** in 87 % (655 mg, 1.69 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.30 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.26 (dt, *J* = 15.6, 7.7 Hz, 1H), 4.14 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 2.33 (dd, *J* = 13.5, 7.8 Hz, 1H), 2.25 (dd, *J* = 13.5, 7.5 Hz, 1H), 1.65 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 1.49 (s, 6H), 1.02 (d, *J* = 7.5 Hz, 6H), 0.87 (s, 9H), 0.18 (s, 3H), 0.17 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 137.8, 132.9, 128.7, 127.2, 126.9, 126.2, 91.9, 81.7, 70.3, 66.5, 42.0, 39.6, 33.2, 33.2, 25.8, 23.1, 22.8, 18.1, -2.7. **m/z (EI)** (%): 237.2(11), 180.1(16), 133.1(13), 118.1(11), 117.1(100), 115.1(13), 91.1(11), 75.1(25), 73.1(11). **HRMS** berechnet für C₂₄H₃₈O₂SiNa: 409.25333, gefunden: 409.25333. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3439, 2941, 2344, 2101, 1740, 1457, 1372, 1170, 1029, 813 cm⁻¹.

(E)-8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4,4-dimethyl-1-phenylnon-1-en-6-in-5-ol (132e)



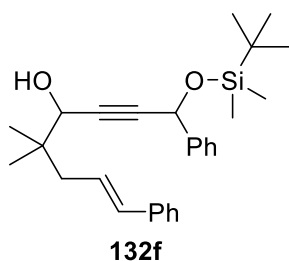
Propargylalkohol **134c** (332 mg, 1.80 mmol, 1.20 Äquiv.) wurde gemäß AAV 5 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.12 ml, 1.80 mmol, 1.00 Äquiv.) und Aldehyd **133c** (280 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (12 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel

(Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Eninol **132e** in 82 % (550 mg, 1.48 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 - 7.34 (m, 2H), 7.33 - 7.28 (m, 2H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 6.43 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.26 (dt, *J* = 15.6, 7.6 Hz, 1H), 4.65 - 4.50 (m, 1H), 4.15 (s, 1H), 3.81 - 3.70 (m, 1H), 2.33 (dd, *J* = 13.5, 7.7 Hz, 1H), 2.25 (dd, *J* = 13.5, 7.4 Hz, 1H), 1.43 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.02 (d, *J* = 4.6 Hz, 6H), 0.91 (d, *J* = 1.7 Hz, 9H), 0.14 (s, 3H), 0.12 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 147.2, 147.1, 137.7, 133.0, 128.7, 128.1, 128.1, 127.3, 127.2, 126.7,

126.7, 126.2, 125.1, 90.4, 90.4, 85.2, 85.1, 71.2, 70.4, 70.4, 42.1, 39.7, 39.7, 36.0, 26.0, 23.2, 23.0, 18.4, 14.4, -2.6, -2.6, -3.0, -3.0. **m/z (EI)** (%): 168.1(10), 159.1(12), 118.1(11), 117.1(100), 115.1(28), 105.1(19), 104.1(22), 91.1(23). **HRMS** berechnet für C₂₃H₃₆O₂SiNa: 395.23768, gefunden: 395.23789. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2949, 2701, 2346, 2098, 1727, 1455, 1372, 1215, 969, 735 cm⁻¹.

(E)-1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5,5-dimethyl-1,8-diphenyloct-7-en-2-in-4-ol (132f)



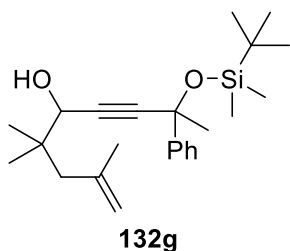
Propargylalkohol **134a** (480 mg, 2.00 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 5 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.4 ml, 2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und Aldehyd **133c** (375 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel

(Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Eninol **132f** in 78 % (676 mg, 1.56 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.49 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.38 - 7.33 (m, 4H), 7.33 - 7.28 (m, 3H), 7.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.46 - 6.36 (m, 1H), 6.33 - 6.21 (m, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.20 - 4.17 (m, 1H), 2.35 - 2.21 (m, 2H), 1.06 - 1.00 (m, 6H), 0.95 (s, 9H), 0.19 (s, 3H), 0.15 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 141.9, 137.8, 133.0, 132.4, 128.6, 128.5, 127.8, 127.6, 127.2, 127.1, 126.8, 126.2, 126.2, 87.5, 85.0, 78.8, 70.4, 65.0, 43.0, 42.0, 39.7, 39.6, 38.7, 31.2, 29.4, 26.0, 23.6, 23.0, 22.9, 22.9, 18.5, 14.3, -4.3, -4.7. **m/z (EI)** (%): 376.2(17), 375.2(11), 317.2(26), 303.2(16), 302.2(26), 287.2(11), 286.2(17), 285.2(47), 284.2(15), 273.1(10), 259.1(15), 245.1(12), 243.1(12), 232.1(14), 231.1(42), 230.1(99), 229.1(20), 221.2(34), 217.1(14), 215.1(20), 213.1(26), 212.1(17), 211.1(14), 207.1(11), 205.1(12), 193.1(12), 187.1(12), 185.1(19), 183.1(16), 181.1(30), 179.1(17), 169.1(17), 159.1(21), 158.1(10), 157.1(10), 147.1 (16), 144.1(11), 143.1(15), 133.1(11), 131.1(12), 129.1(13), 128.1(11), 120.1(11), 117.1(100), 115.1(32), 107.1(12), 106.1(13), 105.1(82), 91.1(34), 77.2(24), 75.1(41), 73.2(24). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3440, 2936, 2661, 2333, 2094, 1723, 1456, 1368, 1253, 1074, 836 cm⁻¹.

8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,4,4-trimethyl-8-phenylnon-1-en-6-in-5-ol (132g)

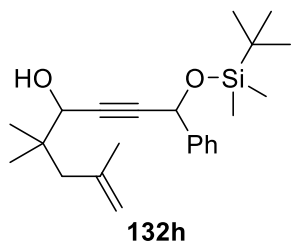


Propargylalkohol **134d** (520 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 5 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.25 ml, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Aldehyd **133b** (240 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Nach

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Eninol **132g** in 68 % (433 mg, 1.12 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.28 - 7.23 (m, 1H), 4.91 (dt, J = 2.7, 1.5 Hz, 1H), 4.77 (s, 1H), 4.23 (dd, J = 5.7, 4.3 Hz, 1H), 2.24 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 2.11 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 1.83 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 3H), 1.75 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 1.05 (s, 6H), 0.95 (s, 9H), 0.23 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 0.06 (d, J = 3.5 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 147.2, 147.2, 143.3, 128.1, 128.1, 127.3, 125.1, 115.1, 90.4, 85.4, 85.4, 71.2, 70.87, 70.8, 45.7, 45.7, 39.6, 39.6, 35.9, 26.0, 25.6, 23.7, 23.6, 23.5, 18.4, -2.6, -2.6, -3.0, -3.0. **m/z (EI)** (%): 329.2(30), 273.1(20), 237.1(36), 235.1(10), 221.1(13), 197.1(11), 196.1(15), 195.0(100), 192.9(11), 183.0(13), 181.0(21), 158.9(14), 132.9(11), 129.0(14), 119.0(16), 105.0(18), 97.0(20), 75.0(87), 73.1(28), 69.1(13), 57.0(18), 55.1(32). **HRMS** berechnet für C₂₄H₃₈O₂SiNa: 409.25333, gefunden: 409.25358. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3465, 3070, 2946, 2867, 1739, 1641, 1456, 1370, 1240, 1184, 1097, 995, 892, 832, 770, 694 cm⁻¹.

1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5,5,7-trimethyl-1-phenyloct-7-en-2-in-4-ol (**132h**)



Propargylalkohol **134a** (480 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 5 mit einer 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (1.25 ml, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Aldehyd **133b** (250 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (12 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel

(Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Eninol **132h** in 75 % (559 mg, 1.50 mmol) Ausbeute isoliert.

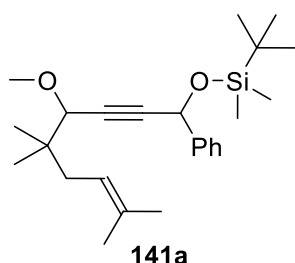
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.53 - 7.46 (m, 2H), 7.39 - 7.33 (m, 2H), 7.33 - 7.27 (m, 1H), 5.55 (s, 1H), 4.92 - 4.86 (m, 1H), 4.76 - 4.70 (m, 1H), 4.17 (s, 1H), 2.19 (dd, J = 13.0, 1.8 Hz, 1H), 2.07 (dd, J = 13.1, 5.0 Hz, 1H), 1.82 - 1.78 (m, 3H), 1.02 - 0.99 (m, 6H), 0.95 (s, 9H), 0.19 (s, 3H), 0.15 (d, J = 2.4 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 143.4, 141.9, 141.5, 128.5, 128.4, 127.9, 127.8, 126.1, 115.0, 87.4, 85.3, 85.2, 84.9, 73.8, 70.7, 64.9, 64.7, 45.6, 39.6 39.5, 25.9, 25.5, 23.6, 23.5, 18.5, -4.3, -4.4, -4.8, -4.8. **m/z (EI)** (%): 357.3 (14), 355.3(32), 316.3(10), 315.3(38), 297.3(12), 259.2(14), 241.3(15), 224.3(23), 223.3(100), 222.3(11), 221.3(50), 195.2(11), 185.2(18), 183.2(18), 182.2(13), 181.2(72), 169.2(15), 167.2(11), 156.2(11), 105.2(18), 105.2(10), 97.3(14), 75.2(42), 73.3(17), 57.3(10), 55.3(22). **HRMS** berechnet für C₂₃H₃₆O₂SiNa: 395.23768, gefunden: 395.23641. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3070, 2943, 2862, 2322, 2101, 1899, 1640, 1461, 1377, 1255, 1191, 1062, 843, 777, 734, 691 cm⁻¹.

9.5.1.5 Synthese von Methylethern

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Methylierung von Alkoholen (AAV 6)

Eninol **132** (1.0 Äquiv.) wurde in THF gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Dann wurde eine 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (1.2 - 2.0 Äquiv.) portionsweise zugegeben. Nach 30 min Rühren und erwärmen auf RT, wurde MeI (2.0 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionslösung über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung wurde H₂O zugegeben und die wässrige Phase mehrfach mit Et₂O extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger NaCl-Lsg. gewaschen und dann über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des LM im Vakuum wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt und die Ether **141** erhalten.

*tert*Butyl((4-methoxy-5,5,8-trimethyl-1-phenylnon-7-en-2-in-1-yl)oxy)dimethylsilan (**141a**)

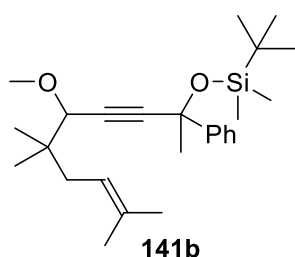


Eninol **132a** (720 mg, 1.86 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit NaH (105 mg, 2.6 mmol, 1.40 Äquiv.) und MeI (528 mg, 3.7 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (15 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) wurde Methylether **141a** in 92 % (685 mg,

1.71 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.50 - 7.46 (m, 2H), 7.37 - 7.24 (m, 3H), 5.55 (s, 1H), 5.47 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 5.17 - 5.05 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.35 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 2.12 - 2.02 (m, 1H), 1.96 (dd, J = 14.6, 7.7 Hz, 1H), 1.69 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 0.95 - 0.83 (m, 15H), 0.16 (s, 3H), 0.15 - 0.11 (m, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 133.7, 130.3, 128.5, 128.4, 127.9, 126.2, 126.1, 120.5, 79.3, 73.8, 65.0, 64.7, 57.5, 39.4, 36.9, 25.9, 23.4, 23.0, 18.5, 18.0, -3.4, -4.4, -4.8. **m/z (EI)** (%): 301.4(29), 300.3(12), 261.3(38), 237.3(17), 221.3(28), 2205.3(10), 195.3(22), 193.3(14), 192.2(57), 187.2(14), 181.2(10), 179.2(21), 177.2(16), 171.2(20), 169.3(11), 165.2(17), 163.2(10), 157.2(16), 155.2(13), 149.2(15), 147.1(33), 139.3(20), 131.2(10), 127.2(15), 123.2(12), 115.2(14), 111.3(20), 110.2(14), 109.2(24), 105.2(100), 99.3(14), 97.3(12), 95.2(12), 91.3(14), 86.3(25), 85.2(24), 83.3(17), 77.3(35), 75.3(28), 73.3(30), 71.3(26), 69.3(41), 59.3(25), 57.3(22), 55.3(19). **HRMS** berechnet für C₂₅H₄₀O₂SiNa: 423.26898, gefunden: 423.26852. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3434, 2936, 2323, 2094, 1920, 1707, 1601, 1459, 1373, 1255, 1098, 1000, 843, 778, 701 cm⁻¹.

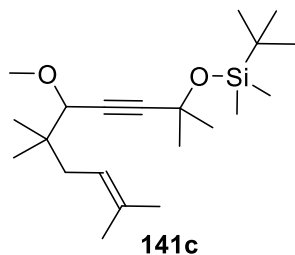
***tert*Butyl((5-methoxy-6,6,9-trimethyl-2-phenyldec-8-en-3-in-2-yl)oxy)dimethylsilan (**141b**)**



Eninol **132b** (400 mg, 1.00 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit NaH (52 mg, 1.3 mmol, 1.3 Äquiv.) und MeI (284 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (6 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) wurde Methylether **141b** in 96 % (398 mg, 0.96 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.28 - 7.20 (m, 1H), 5.25 - 5.10 (m, 1H), 3.69 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 11.0 Hz, 3H), 2.17 (dt, J = 15.5, 8.1 Hz, 1H), 2.02 (dt, J = 13.3, 6.2 Hz, 1H), 1.79 - 1.70 (m, 6H), 1.61 (d, J = 11.1 Hz, 3H), 0.99 (s, 3H), 0.98 (s, 3H), 0.94 (d, J = 2.5 Hz, 9H), 0.23 (d, J = 5.9 Hz, 3H), 0.04 (d, J = 2.0 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 147.4, 147.4, 133.8, 128.1, 128.0, 127.2, 127.2, 125.2, 125.2, 125.1, 120.5, 120.5, 90.8, 90.7, 84.0, 83.8, 79.6, 79.5, 71.4, 57.6, 39.6, 39.5, 36.9, 36.9, 36.39, 36.2, 29.9, 26.3, 26.1, 23.5, 23.5, 23.2, 23.2, 18.4, 18.0, -2.7, -2.7, -3.2. **m/z (EI)** (%): 367.4(14), 357.3(15), 325.3(19), 252.3(11), 251.3(43), 235.3(23), 210.3(18), 209.2(100), 195.2(16), 189.2(16), 183.2(25), 157.2(10), 129.2(13), 111.2(26), 89.2(21), 75.2(34), 73.2(55), 69.3(53), 57.3(16), 55.3(13). **HRMS** berechnet für C₂₆H₄₂O₂SiNa: 437.28463, gefunden: 437.23477. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2929, 2860, 2323, 2105, 1887, 1458, 1369, 1245, 1180, 1097, 994, 902, 835, 771, 695 cm⁻¹.

***tert*Butyl((5-methoxy-2,6,6,9-tetramethyldec-8-en-3-in-2-yl)oxy)dimethylsilan (**141c**)**

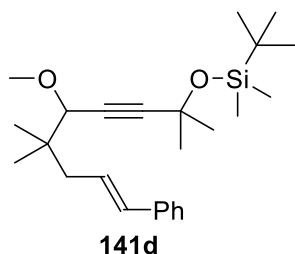


Eninol **132c** (100 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit NaH (12 mg, 0.3 mmol, 1.2 Äquiv.) und MeI (71 mg, 0.5 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (2 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) wurde Methylether **141c** in 95 % (85 mg, 0.24 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.21 - 5.08 (m, 1H), 3.58 (s, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.11 (dd, J = 14.0, 8.2 Hz, 1H), 1.98 (dd, J = 14.0, 7.4 Hz, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.50 - 1.46 (m, 6H), 0.93 (d, J = 8.2 Hz, 6H), 0.86 (s, 9H), 0.17 (d, J = 2.0 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 133.6, 120.6, 92.4, 80.2, 79.4, 66.6, 57.4, 39.4, 36.9, 33.4, 33.3, 26.3, 25.8, 23.4, 23.0, 18.1, 18.0, -2.8, -2.9. **m/z (EI)** (%): 227.3(16), 190.3(12), 189.3(75), 173.2(35), 148.2(12), 147.2(100), 133.2(16), 121.2(19), 111.2(27), 89.2(25), 75.2(27), 73.3(29), 69.3(58).

HRMS berechnet für C₂₁H₄₀O₂SiNa: 375.26898, gefunden: 375.26638. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2930, 2861, 2326, 2112, 1461, 1372, 1244, 1163, 1097, 1038, 830, 775, 687 cm⁻¹.

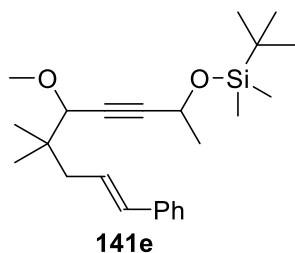
(E)-*tert*Butyl((5-methoxy-2,6,6-trimethyl-9-phenylnon-8-en-3-in-2-yl)oxy)dimethylsilan
(141d)



Eninol **132d** (560 mg, 1.45 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit NaH (76 mg, 1.90 mmol, 1.30 Äquiv.) und MeI (411 mg, 2.90 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (12 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) wurde Methylether **141d** in 94 % (564 mg, 1.36 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 - 7.27 (m, 4H), 7.25 - 7.17 (m, 1H), 6.41 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.23 (dt, J = 15.5, 7.6 Hz, 1H), 3.64 (s, 1H), 3.40 (s, 3H), 3.01 (d, J = 10.9 Hz, 0H), 2.28 (qd, J = 13.6, 7.7 Hz, 2H), 1.50 (s, 6H), 1.02 (s, 3H), 1.00 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.19 (s, 3H), 0.18 (s, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 138.0, 132.8, 128.6, 127.1, 127.1, 126.2, 92.7, 79.9, 79.3, 66.6, 57.4, 42.4, 39.2, 33.4, 33.3, 29.9, 25.8, 23.7, 23.2, 18.1, -2.8. **m/z (EI)** (%): 354.4(16), 343.3(13), 311.3(11), 253.2(11), 237.3(46), 236.3(34), 195.2(22), 182.2(14), 181.2(13), 180.2(29), 173.2(41), 159.2(14), 147.2(23), 121.2(26), 118.1(11), 117.2(100), 115.1(17), 91.2(14), 89.2(12), 75.2(25), 73.2(19). **HRMS** berechnet für C₂₅H₄₀O₂SiNa: 423.26898, gefunden: 423.26741. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2933, 2328, 2106, 1892, 1744, 1595, 1461, 1367, 1244, 1164, 1095, 1038, 962, 829, 773, 688 cm⁻¹.

(E)-*tert*butyl((5-methoxy-6,6-dimethyl-9-phenylnon-8-en-3-in-2-yl)oxy)dimethylsilan
(141e)

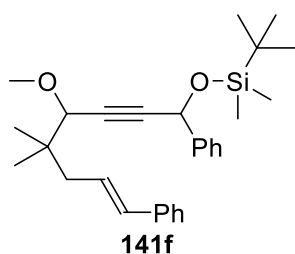


Eninol **132e** (400 mg, 0.92 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV g mit NaH (48 mg, 1.20 mmol, 1.30 Äquiv.) und MeI (261 mg, 1.84 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (12 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) wurde Methylether **141e** in 89 % (317 mg, 0.82 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.25 - 7.19 (m, 1H), 6.40 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.23 (dt, J = 15.5, 7.7 Hz, 1H), 4.63 - 4.57 (m, 1H), 3.65 (s, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.33 - 2.22 (m, 2H), 1.45 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.02 (s, 3H), 1.00 (s, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.14 (s, 3H), 0.13 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 138.0, 132.8, 128.6, 127.1,

127.1, 126.2, 89.9, 89.8, 80.6, 80.5, 79.3, 79.2, 59.2, 57.4, 57.4, 42.3, 42.3, 39.2, 39.2, 25.9, 25.8, 25.8, 25.7, 23.6, 23.6, 23.1, 18.4, -4.5, -4.8. **m/z (EI)** (%): 387.2(13), 356.2(12), 355.2(31), 341.2(11), 339.2(14), 297.1(13), 269.1(12), 261.2(12), 260.1(29), 255.2(35), 25.1(18), 229.2(12), 228.2(17), 227.1(15), 224.1(22), 223.1(92), 222.1(100), 221.1(13), 215.1(11), 207.1(20), 195.1(11), 181.1(11), 171.1(23), 169.1(13), 168.1(50), 167.1(10), 166.1(31), 159.1(67), 117.1(75), 115.0(12). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3026, 2933, 2861, 2324, 2106, 1884, 1739, 1594, 1460, 1365, 1252, 1145, 1096, 1028, 962, 896, 834, 778, 739, 690 cm^{-1} .

(E)-^{tert}Butyl((4-methoxy-5,5-dimethyl-1,8-diphenyloct-7-en-2-in-1-yl)oxy)dimethylsilan (141f)

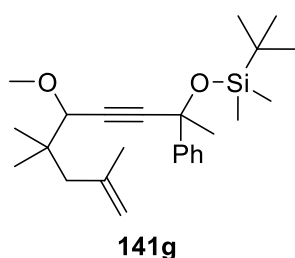


Eninol **132f** (400 mg, 0.92 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit NaH (48 mg, 1.20 mmol, 1.30 Äquiv.) und MeI (261 mg, 1.84 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (12 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) wurde Methylether **141f** in 87 % (359 mg,

0.80 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.54 - 7.48 (m, 3H), 7.39 - 7.25 (m, 5H), 7.23 - 7.15 (m, 2H), 6.36 (dd, J = 15.8, 7.1 Hz, 1H), 6.26 - 6.15 (m, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.71 - 3.66 (m, 1H), 3.39 (d, J = 4.3 Hz, 3H), 1.57 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 1.03 - 0.97 (m, 6H), 0.95 (d, J = 0.8 Hz, 9H), 0.19 (s, 6H), 0.16 (d, J = 1.9 Hz, 1H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ = 142.0, 137.9, 132.8, 128.76, 128.6, 128.4, 127.7, 127.7, 127.1, 127.0, 126.9, 126.2, 126.1, 88.1, 83.2, 65.0, 57.5, 42.3, 39.3, 39.3, 26.0, 23.6, 23.2, 18.5, -4.3, -4.6. **m/z (EI)** (%): 207.2(17), 169.1(10), 168.1(49), 165.1(12), 166.1(16), 143.1(22), 141.1(13), 131.1(10), 129.1(33), 128.1(28), 118.1(10), 117.1(100), 116.1(24), 115.1(75), 105.1(10), 91.1(65), 85.1(30), 81.2(11), 79.2(14), 77.1(21), 65.1(14), 55.2(34), 53.2(22). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3366, 2938, 2347, 2091, 1739, 1436, 1365, 1083, 964, 720 cm^{-1} .

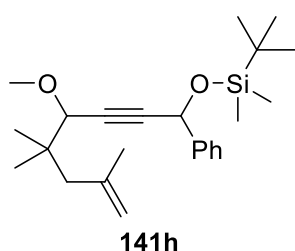
***tert*Butyl((5-methoxy-6,6,8-trimethyl-2-phenylnon-8-en-3-in-2-yl)oxy)dimethylsilan (**141g**)**



Eninol **132g** (560 mg, 1.45 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit NaH (76 mg, 1.90 mmol, 1.30 Äquiv.) und MeI (411 mg, 2.9 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (12 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) wurde Methylether **141g** in 94 % (546 g, 1.36 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.66 - 7.62 (m, 2H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 4.91 - 4.88 (m, 1H), 4.72 - 4.68 (m, 1H), 3.72 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 3.42 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 2.25 - 2.20 (m, 1H), 2.11 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 1.81 - 1.78 (m, 3H), 1.76 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 1.06 - 1.01 (m, 6H), 0.95 (d, J = 1.5 Hz, 9H), 0.23 (d, J = 3.5 Hz, 3H), 0.04 (d, J = 1.0 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 147.4, 143.1, 128.1, 128.0, 127.3, 125.2, 125.1, 114.9, 91.1, 83.9, 79.8, 74.2, 71.4, 57.4, 45.9, 39.3, 36.2, 35.8, 26.0, 25.6, 24.3, 23.8, 18.4, -2.8, -3.1. **m/z (EI)** (%): 401.4(12), 385.4(30), 370.4(15), 369.3(48), 353.3(15), 345.3(32), 344.3(36), 343.3(97), 312.3(12), 311.3(42), 303.3(21), 287.3(24), 255.2(18), 238.3(21), 237.3(100), 236.3(10), 235.3(46), 209.2(46), 195.2(27), 183.2(13), 181.2(16), 172.2(17), 157.2(11), 129.2(15), 108.2(11), 89.2(13), 75.3(18), 73.3(20), 55.3(14). **HRMS** berechnet für C₂₅H₄₀O₂SiNa: 423.26898, gefunden: 423.26871. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3071, 2932, 2859, 1641, 1460, 1368, 1327, 1248, 11787, 1097, 994, 894, 833, 772, 694 cm⁻¹.

***tert*Butyl((4-methoxy-5,5,7-trimethyl-1-phenyloct-7-en-2-in-1-yl)oxy)dimethylsilan (**141h**)**



Eninol **132h** (671 mg, 1.80 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 6 mit NaH (94 mg, 2.34 mmol, 1.30 Äquiv.) und MeI (511 mg, 3.60 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (12 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) wurde Methylether **141h** in 96 % (664 mg, 1.72 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.50 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.38 - 7.32 (m, 2H), 7.31 - 7.26 (m, 1H), 5.57 (s, 1H), 4.89 - 4.84 (m, 1H), 4.69 - 4.64 (m, 1H), 3.68 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 3.37 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.16 (dd, J = 13.0, 4.1 Hz, 1H), 2.06 (dd, J = 13.0, 7.9 Hz, 1H), 1.78 - 1.74 (m, 3H), 1.00 - 0.92 (m, 15H), 0.19 (s, 3H), 0.16 (d, J = 2.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 144.7, 144.7, 143.1, 128.9, 128.8, 127.3, 127.2, 125.1, 125.1, 125.0, 114.5, 91.0, 91.0, 83.7, 83.6, 79.7, 79.7, 74.3, 71.2, 57.3, 45.8, 39.3, 39.2, 35.7, 26.0, 25.6, 24.2, 24.2, 23.9, 23.9, 18.3, -2.8, -3.2. **m/z (EI)** (%): 223.3(18), 22.3(10), 221.3(42), 195.2(13), 193.2(12), 192.2(11),

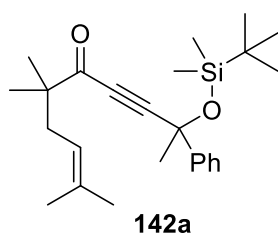
181.2(11), 179.2(15), 168.3(13), 165.2(10), 157.2(10), 149.2(16), 143.3(18), 141.3(14), 127.2(11), 125.3(15), 115.2(15), 111.3(14), 109.3(46), 105.2(100), 99.3(14), 97.3(24), 95.3(13), 91.3(12), 89.3(10), 86.3(27), 85.3(20), 83.3(19), 77.3(38), 75.3(27), 73.3(31), 71.3(26), 69.3(22), 59.4(11), 57.4(35), 56.3(10), 55.3(36), 51.4(10). **HRMS** berechnet für C₂₄H₃₈O₂SiNa: 409.25333, gefunden: 409.25467. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3432, 2933, 2862, 2331, 2095, 1920, 1704, 1600, 1459, 1254, 1097, 846, 773, 704 cm⁻¹.

9.5.1.6 Collins-Oxidation von Alkoholen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Collins-Oxidation (AAV 7)

CrO₃ (6.2 Äquiv.) wurde in DCM gelöst und dann Pyridin (12.4 Äquiv.) zugegeben. Nach 30 min. rühren bei RT, wird eine Lösung von Eninol **132** (1.0 Äquiv.) zugetropft. Nach einer Stunde rühren wurde das Reaktionsgemisch abfiltriert und das LM im Vakuum entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde entweder durch Säulenchromatographie an Kieselgel aufgereinigt oder ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt verwendet.

2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-6,6,9-trimethyl-2-phenyldec-8-en-3-in-5-on (**142a**)

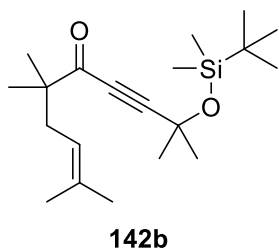


Eninol **132b** (170 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv., in 3 ml DCM) wurde gemäß AAV 7 mit CrO₃ (310 mg, 3.1 mmol, 6.2 Äquiv.) und Pyridin (490 mg, 6.2 mmol, 12.4 Äquiv.) in DCM (12 ml) umgesetzt. Nach Filtration wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 50:1) aufgereinigt und Eninon **142a** in 92 %

Ausbeute (183 mg, 0.46 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.61 - 7.56 (m, 2H), 7.38 - 7.31 (m, 2H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 5.09 - 5.01 (m, 1H), 2.31 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.21 - 1.16 (m, 6H), 0.94 (s, 9H), 0.22 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 193.5, 145.7, 134.9, 128.3, 127.7, 125.0, 119.2, 95.9, 83.1, 71.3, 49.0, 37.8, 35.1, 26.1, 26.0, 23.6, 23.6, 18.4, 18.1, -2.8, -3.2. **m/z (EI)** (%): 342.6(18), 341.6(56), 299.5(16), 298.5(19), 297.4(14), 285.5(15), 283.5(14), 273.5(14), 237.4(16), 235.4(22), 223.4(15), 221.4(13), 195.4(14), 193.4(11), 181.3(16), 179.3(16), 167.3(11), 165.3(15), 156.2(26), 155.2(18), 141.2(10), 129.3(20), 128.2(27), 127.2(17), 115.2(13), 111.4(14), 105.2(23), 91.3(11), 75.3(100), 73.2(52), 69.3(67), 57.3(24), 55.3(18). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2935, 2862, 2210, 1672, 1460, 1248, 1177, 994, 903, 834, 773, 698 cm⁻¹.

2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,6,6,9-tetramethyldec-8-en-3-in-5-on (**142b**)



Eninol **132c** (170 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äquiv., in 3 ml DCM) wurde gemäß AAV 7 mit CrO_3 (310 mg, 3.1 mmol, 6.2 Äquiv.) und Pyridin (490 mg, 6.2 mmol, 12.4 Äquiv.) in DCM (12 ml) umgesetzt. Nach Filtration wurde Eninon **142b** ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt umgesetzt.

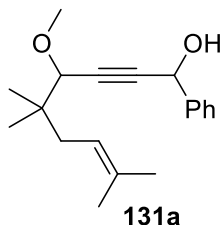
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 5.06 - 5.00 (m, 1H), 2.28 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 1.71 - 1.69 (m, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.53 (s, 6H), 1.15 (s, 6H), 0.87 (s, 9H), 0.17 (s, 6H).

9.5.1.7 Entschützung von Silylethern

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung von TBS-Ethern (AAV 8)

Silylether **141** (1.0 Äquiv.) oder **142** (1.0 Äquiv.) wurde in THF gelöst. TBAF (2.0 - 3.0 Äquiv.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit ges. wässriger NaCl-Lsg. versetzt, die wässrige Phase mehrfach mit Et_2O extrahiert und die gesammelten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des LM im Vakuum wird der entschützte Alkohol säulenchromatographisch an Kieselgel aufgereinigt.

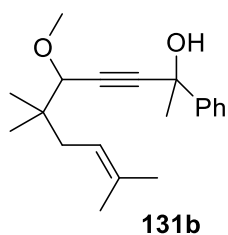
4-Methoxy-5,5,8-trimethyl-1-phenylnon-7-en-2-in-1-ol (**131a**)



Silylether **141a** (750 mg, 1.88 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (1.18 g, 3.75 mmol, 2.00 Äquiv.) in THF (8 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/ EtOAc , 5:1) wurde Eninol **131a** in 66 % (352 mg, 1.23 mmol) Ausbeute isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.59 - 7.53 (m, 2H), 7.43 - 7.30 (m, 3H), 5.54 (s, 1H), 5.21 - 5.10 (m, 1H), 3.69 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 2.19 - 2.09 (m, 1H), 2.07 - 1.93 (m, 2H), 1.71 (s, 3H), 0.96 (dd, J = 8.4, 3.5 Hz, 6H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ = 140.5, 133.9, 128.6, 127.8, 124.1, 120.4, 90.2, 83.1, 79.2, 63.3, 57.3, 39.3, 33.5, 26.3, 23.2, 23.0, 17.9. **m/z (EI)**: 301.2(34), 300.2(16), 239.2(45), 237.2(11), 197.1(12), 195.1(17), 193.1(14), 192.1(80), 187.1(13), 185.1(14), 181.1(11), 179.1(10), 177.1(18), 171.1(19), 169.1(11), 165.1(22), 163.1(12), 158.1(21), 157.1(15), 155.1(15), 149.1(14), 147.1(36), 142.2(22), 139.1(21), 131.1(13), 127.1(16), 123.1(16), 122.1(22), 121.1(10), 115.1(22), 111.2(30), 110.2(17), 109.2(25), 105.1(100), 99.2(12), 97.2(12), 95.1(14), 91.2(14), 86.2(25), 85.2(23), 83.2(18), 77.2(44), 73.2(12), 71.3(25), 60.2(56), 67.3(10), 59.3(26), 57.3(18), 55.3(23), 51.3(13). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2935, 2372, 2103, 1902, 1723, 1605, 1369, 1229, 1097, 707 cm^{-1} .

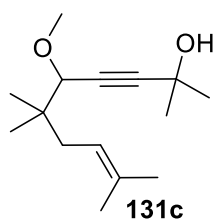
5-Methoxy-6,6,9-trimethyl-2-phenyldec-8-en-3-in-2-ol (**131b**)



Silylether **141b** (543 mg, 1.36 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (1.28 g, 4.07 mmol, 3.00 Äquiv.) in THF (20 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **131b** in 86 % (351 mg, 1.17 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.67 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.21 - 5.11 (m, 1H), 3.70 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 2.5 Hz, 3H), 2.18 - 2.12 (m, 1H), 2.02 (dd, J = 13.9, 7.4 Hz, 1H), 1.80 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.61 (d, J = 2.5 Hz, 3H), 0.99 (s, 3H), 0.97 (d, J = 2.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 145.8, 133.9, 128.5, 128.4, 128.0, 127.8, 125.1, 125.0, 125.0, 120.4, 90.4, 90.4, 83.1, 83.0, 79.2, 70.3, 57.6, 39.4, 36.9, 33.7, 33.6, 26.3, 23.4, 23.1, 18.0. **m/z (EI)** (%): 253.2(18), 225.2(11), 215.1(13), 211.1(11), 203.1(11), 199.1(13), 189.0(49), 187.1(21), 185.1(21), 183.1(19), 173.1(17), 172.1(41), 171.1(11), 169.1(15), 161.1(35), 159.1(12), 157.0(42), 155.1(15), 145.1(18), 144.1(11), 141.1(13), 132.1(11), 131.1(20), 129.1(82), 128.1(32), 127.1(20), 121.1(38), 116.1(12), 111.1(35), 110.1(20), 109.1(16), 105.0(100), 103.1(21), 102.1(22), 95.1(14), 91.1(33), 83.1(12), 79.2(10), 78.2(17), 77.1(62), 71.2(14), 69.2(50), 67.2(15), 59.2(30), 55.2(29), 53.2(28), 51.2(27), 50.2(10). **HRMS** berechnet für C₂₀H₂₈O₂K: 339.17209, gefunden: 339.19269. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3422, 2965 2321, 2241, 2093, 1722, 1449, 1368, 1248, 1087, 916, 762, 696 cm⁻¹.

5-Methoxy-2,6,6,9-tetramethyldec-8-en-3-in-2-ol (**131c**)

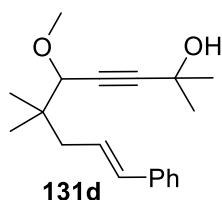


Silylether **141c** (100 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (268 mg, 0.85 mmol, 3.0 Äquiv.) in THF (6 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **131c** in 78 % (53 mg, 0.18 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.14 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.59 (s, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.09 (dd, J = 14.0, 8.1 Hz, 1H), 1.98 (dd, J = 13.9, 7.5 Hz, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.53 (s, 6H), 0.93 (s, 3H), 0.91 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 133.8, 120.5, 91.7, 79.9, 79.0, 65.4, 57.4, 39.3, 36.8, 31.7, 31.7, 26.3, 23.3, 22.9, 18.0. **m/z (EI)** (%): 239.3(45), 238.3(16), 237.3(65), 236.3(59), 229.3(11), 223.3(15), 221.3(13), 211.2(11), 205.3(30), 198.2(13), 195.2(14), 193.2(11), 181.2(15), 180.2(13), 179.2(16), 177.2(10), 173.2(28), 171.2(17), 170.2(23), 169.2(39), 168.2(69), 167.2(19), 165.2(19), 157.2(13), 156.2(11), 155.2(56), 154.2(29), 153.2(57), 151.2(30), 150.2(10), 149.2(11), 144.2(11), 141.2(12), 140.2(20), 139.2(22), 137.2(21), 135.2(14), 133.2(21), 129.2(13), 127.2(45),

126.2(15), 125.2(22), 123.2(22), 121.2(17), 114.2(35), 113.2(26), 112.2(36), 110.2(100), 109.2(48), 107.2(11), 102.2(11), 101.2(14), 99.2(21), 97.2(20), 95.2(33), 93.2(12), 87.1(13), 86.2(26), 85.1(76), 83.1(94), 81.2(12), 79.2(10), 73.2(14), 72.2(11), 69.2(45), 67.2(23), 59.2(95), 57.3(21), 56.3(17), 55.2(33), 53.2(13), 47.2(12). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3424, 2973, 2303, 2237, 2098, 1721, 1450, 1368, 1253, 1153, 958, 753 cm^{-1} .

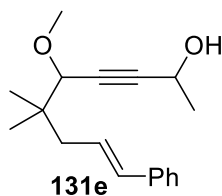
(E)-5-Methoxy-2,6,6-trimethyl-9-phenylnon-8-en-3-in-2-ol (131d)



Silylether **141d** (400 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (472 mg, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) in THF (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **131d** in 77 % (220 mg, 0.77 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.36 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.21 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.23 (dt, J = 15.5, 7.6 Hz, 1H), 3.65 (s, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.33 – 2.21 (m, 2H), 1.55 (s, 6H), 1.01 (d, J = 3.0 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ = 137.9, 132.8, 128.6, 127.1, 127.0, 126.2, 92.0, 79.6, 79.1, 65.4, 57.4, 42.4, 39.1, 31.7, 31.7, 23.7, 23.1. **m/z (EI)**: 237.5(13), 236.4(14), 221.4(13), 183.3(18), 182.3(60), 181.3(27), 180.3(48), 169.3(11), 167.3(15), 159.3(34), 153.3(11), 143.3(16), 131.3(11), 129.3(19), 128.2(14), 127.2(14), 123.3(45), 121.3(18), 118.2(11), 117.3(100), 116.2(11), 115.2(39), 111.3(10), 110.3(13), 105.3(13), 99.3(13), 97.3(13), 95.2(16), 91.3(46), 85.3(18), 79.3(10), 77.3(15), 71.3(16), 69.3(19), 67.4(17), 58.3(19), 57.3(22), 55.3(23). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3392, 2928, 1726, 1600, 1459, 1369, 1330, 1229, 1167, 1094, 957, 859, 742, 695 cm^{-1} .

(E)-5-Methoxy-6,6-dimethyl-9-phenylnon-8-en-3-in-2-ol (131e)

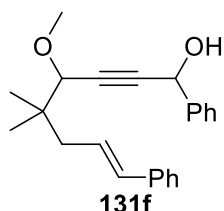


Silylether **141e** (470 mg, 1.21 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (575 mg, 1.82 mmol, 1.5 Äquiv.) in THF (8 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **131e** in 76 % (248 mg, 0.91 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.36 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.21 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.23 (dt, J = 15.5, 7.6 Hz, 1H), 4.60 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 3.66 (s, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.33 - 2.22 (m, 2H), 1.49 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.02 (s, 3H), 1.00 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ = 137.9, 132.8, 128.6, 127.1, 126.9, 126.1, 89.2, 81.6, 81.5, 79.2, 58.6, 57.5, 42.3, 24.7, 24.7, 23.6, 23.1. **m/z (EI)**: 261.2(27), 260.2(44), 256.1(11), 255.1(56), 254.1(10), 246.2(11), 242.2(10), 241.1(51), 239.1(15), 229.2(20), 228.2(21),

227.1(18), 225.2(23), 224.2(28), 223.2(100), 222.1(61), 207.1(23), 197.1(13), 168.1(14), 159.2(12). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3390, 2934, 2323, 2094, 1888, 1740, 1590, 1459, 1370., 1252, 1088, 966, 844, 743, 687 cm^{-1} .

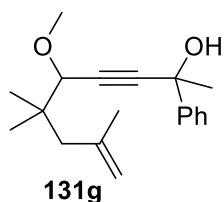
(E)-4-Methoxy-5,5-dimethyl-1,8-diphenyloct-7-en-2-in-1-ol (131f)



Silylether **141f** (830 mg, 1.85 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (580 mg, 1.85 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **131f** in 67 % (415 mg, 1.24 mmol) Ausbeute isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.63 - 7.53 (m, 2H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.37 - 7.33 (m, 3H), 7.31 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.22 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.24 (dtd, J = 15.5, 7.6, 2.1 Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.81 - 3.72 (m, 1H), 3.44 (d, J = 2.0 Hz, 3H), 2.41 - 2.21 (m, 2H), 1.06 (d, J = 5.6 Hz, 3H), 1.04 (d, J = 5.2 Hz, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ = 140.9, 137.8, 132.9, 128.8, 128.6, 128.5, 127.1, 126.8, 126.7, 126.1, 87.0, 84.5, 79.3, 64.9, 57.6, 42.3, 39.3, 23.2. **m/z (EI)**: 287.1(14), 285.1(14), 284.1(13), 231.1(24), 230.1(100), 215.1(16), 211.1(11), 159.1(17), 143.0(10), 129.0(11), 117.0(42), 115.0(27), 105.0(14), 91.1(14). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3395, 3026, 2931, 2325, 2100, 1923, 1730, 1595, 1457, 1375, 1254, 1186, 1097, 968, 843, 744, 695 cm^{-1} .

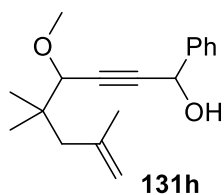
5-Methoxy-6,6,8-trimethyl-2-phenylnon-8-en-3-in-2-ol (131g)



Silylether **141g** (550 mg, 1.37 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (866 mg, 2.75 mmol, 2.00 Äquiv.) in THF (8 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **131g** in 86 % (351 mg, 1.17 mmol) Ausbeute isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.69 - 7.65 (m, 2H), 7.40 - 7.34 (m, 2H), 7.32 - 7.27 (m, 1H), 4.92 - 4.86 (m, 1H), 4.70 (s, 1H), 3.74 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.42 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 2.20 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 2.10 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 1.82 - 1.77 (m, 3H), 1.04 - 1.00 (m, 6H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ = 145.8, 143.1, 128.4, 127.8, 125.0, 114.9, 90.6, 79.4, 70.27, 57.4, 45.9, 39.1, 33.6, 25.8, 25.6, 24.2, 23.7. **m/z (EI)**: 269.2(24), 254.2(12), 239.2(36), 238.2(21), 237.2(100), 230.2(47), 215.1(12), 199.2(23), 172.1(43), 160.1(12). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3318, 2934, 2349, 2100, 1742, 1448, 1364, 1205, 1085, 897, 697 cm^{-1} .

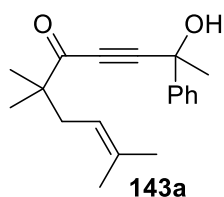
4-Methoxy-5,5,7-trimethyl-1-phenyloct-7-en-2-in-1-ol (**131h**)



Silylether **141h** (635 mg, 1.64 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (520 mg, 1.64 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (8 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **131h** in 60 % (268 mg, 0.99 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.62 - 7.52 (m, 3H), 7.45 - 7.30 (m, 2H), 5.55 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.88 (dd, J = 2.5, 1.4 Hz, 1H), 4.74 - 4.64 (m, 1H), 3.73 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 2.13 - 1.99 (m, 1H), 1.83 - 1.72 (m, 3H), 1.07 - 0.98 (m, 6H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 145.6, 138.2, 128.3, 127.2, 125.1, 114.6, 90.5, 79.5, 62.2, 56.7, 45.7, 39.1, 25.6, 25.4, 24.1, 23.6. **m/z (EI)**: 158.2(17), 147.2(11), 115.2(34), 109.2(16), 105.2(100), 97.2(21), 91.2(22), 86.2(33), 85.2(15), 83.2(13), 81.3(11), 79.3(17), 78.2(13), 77.2(95), 75.2(11), 71.3(34), 69.3(31), 67.3(16), 59.3(12), 57.3(36), 56.3(21), 55.3(85), 53.3(23), 51.3(42), 50.2(20). **HRMS** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2936, 2351, 2092, 1896, 1719, 1367, 1227, 1097, 712 cm⁻¹.

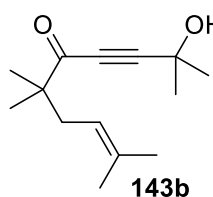
2-Hydroxy-6,6,9-trimethyl-2-phenyldec-8-en-3-in-5-on (**143a**)



Eninon **142a** (190 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (300 mg, 0.95 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (6 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **143a** in 75 % (102 mg, 0.36 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.62 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.05 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.31 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.18 (s, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 193.9, 144.1, 134.9, 128.6, 128.3, 124.9, 119.1, 95.6, 81.9, 70.1, 49.1, 37.8, 32.7, 26.1, 23.6, 18.1. **m/z (EI)**: 285.3(15), 269.2(31), 267.2(39), 251.3(26), 242.2(34), 241.2(100), 228.3(11), 227.2(14), 223.2(15), 213.2(10), 209.2(16), 201.2(34), 199.2(21), 197.2(11), 195.2(14), 185.1(30), 183.2(18), 182.1(11), 181.2(19), 179.2(31), 173.1(17), 171.2(19), 170.2(55), 169.2(11), 163.2(16), 157.1(22), 156.1(20), 155.1(28), 149.2(13), 145.1(20), 143.1(11), 135.2(18), 131.1(10), 129.2(23), 128.1(17), 127.1(13), 122.1(29), 115.2(18), 111.2(39), 110.2(29), 109.2(13), 105.2(54), 103.2(12), 102.1(14), 95.2(24), 91.2(19), 83.2(17), 81.2(10), 79.2(10), 77.2(30), 69.3(94), 67.3(17), 55.3(37), 53.2(26), 51.3(11). **HRMS** berechnet für C₁₉H₂₄O₂Na: 307.16685, gefunden: 307.16666. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3402, 2971, 2321, 2212, 2078, 1894, 1741, 1662, 1453, 1369, 1227, 1173, 1074, 899, 762, 696 cm⁻¹.

2-Hydroxy-2,6,6,9-tetramethyldec-8-en-3-in-5-on (**143b**)



Eninon **142b** (157 mg, 0.47 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 8 mit TBAF (295 mg, 0.93 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (5 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **143b** in 61 % (64 mg, 0.29 mmol) Ausbeute isoliert.

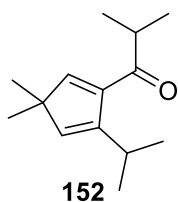
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.05 - 4.99 (m, 1H), 2.27 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.57 (s, 6H), 1.14 (s, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 194.1, 134.8, 119.2, 97.1, 79.5, 65.2, 49.0, 37.8, 30.8, 26.1, 23.6, 18.1. **m/z (EI)**: 153.9(17), 138.9(15), 112.1(12), 110.9(43), 109.0(16), 108.1(11), 97.0(11), 95.0(35), 93.0(14), 91.0(14), 85.0(17), 83.0(36), 81.1(11), 79.0(17), 77.1(17), 71.1(18), 70.1(12), 69.1(43), 68.1(13), 67.1(42), 66.1(10), 65.0(16), 59.1(100), 57.1(18), 56.2(13), 55.1(40), 53.0(62), 51.1(11). **HRMS** berechnet für C₁₄H₂₂O₂Na: 245.15120, gefunden: 245.15136. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3404, 2954, 2231, 2088, 1671, 1456, 1364, 1157, 973, 735 cm⁻¹.

9.5.2 Cycloisomerisierung von Eninolen zu Pentanderivaten

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Calcium-katalysierte Cycloisomerisierungen (AAV 9)

Das Eninol (1.0 Äquiv.) wurde im LM (0.1 M) gelöst und nacheinander ⁿBu₄NPF₆ (5 Mol-%) und Ca(NTf₂)₂ (5 Mol-%) zugegeben. Die Reaktion wurde bis zum vollen Umsatz des Startmaterials (DC-Kontrolle) gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch mit ges. wässriger NaHCO₃-Lsg. versetzt und mehrfach mit DCM extrahiert. Die entstandenen Rohprodukte wurden anschließend per HPLC (Pentan/EtOAc) aufgetrennt.

1-(5-Isopropyl-3,3-dimethylcyclopenta-1,4-dien-1-yl)-2-methylpropan-1-on (**152**)



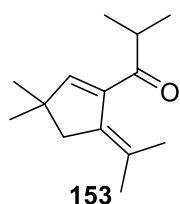
Eninol **131c** (72 mg, 0.3 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit Ca(NTf₂)₂ (9 mg, 0.015 mmol, 5 Mol-%) und ⁿBu₄NPF₆ (6 mg, 0.015 mmol, 5 Mol-%) in MeNO₂ (3 ml) bei 50 °C umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde Cyclopenten **152** in

51 % (32 mg, 0.15 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 6.92 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 3.22 (sept, J = 6.8 Hz, 1H), 3.10 (sept, J = 6.7 Hz, 1H), 1.18 (s, 6H), 1.12 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.04 (d, J = 6.8 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 204.57, 155.7, 148.7, 141.3, 139.0, 50.3, 37.7, 26.9, 22.5, 22.3, 19.4. **m/z (EI)** (%): 207.4(24), 206.4(84), 192.4(12), 179.4(14), 171.3(71), 166.3(16), 165.3(28), 164.3(100), 161.3(11), 153.3(26), 150.3(13), 149.3(17), 139.3(14), 136.2(13), 135.3(41), 122.2(12), 121.3(35), 111.2(31), 110.2(22), 107.3(23), 103.2(14), 97.3(14),

95.2(26), 91.2(25), 86.3(11), 85.3(18), 81.3(15), 79.3(19), 73.3(36), 70.2(13), 69.4(61), 59.3(19), 56.2(15), 55.3(58). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{14}H_{23}O$ ($[M+H]^+$): 207.17489, gefunden: ($[M+H]^+$) 207.17412. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3473, 2933, 1682, 1459, 1190, 1058, 852, 708 cm^{-1} .

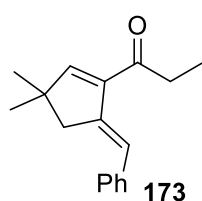
1-(3,3-Dimethyl-5-(propan-2-ylidene)cyclopent-1-en-1-yl)-2-methylpropan-1-on (153)



Eninol **131c** (72 mg, 0.3 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit $Ca(NTf_2)_2$ (9 mg, 0.015 mmol, 5 Mol-%) und nBu_4NPF_6 (6 mg, 0.015 mmol, 5 Mol-%) in $MeNO_2$ (3 ml) bei 50 °C umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde Cyclopenten **153** in 32 % (20 mg, 0.10 mmol) Ausbeute isoliert.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.04 (s, 1H), 2.96 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 2.42 (s, 2H), 1.69 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.12 (d, J = 6.9 Hz, 6H). **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 208.6, 149.3, 134.9, 124.4, 109.8, 46.7, 42.6, 40.0, 28.5, 28.4, 22.3, 18.4. **m/z (EI)** (%): 207.4(22), 206.4(85), 191.4(75), 173.4(14), 171.3(71), 166.3(16), 165.3(28), 163.3(100), 161.3(11), 151.3(13), 150.3(13), 147.3(15), 137.3(31), 136.2(13), 135.3(41), 133.3(18), 123.3(26), 121.3(34), 111.2(33), 108.3(28), 105.2(35), 103.2(14), 97.3(14), 93.2(17), 91.2(25), 86.3(11), 83.2(42), 81.3(15), 77.3(27), 71.3(74), 70.2(13), 67.3(21), 57.3(37), 53.3(19). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{14}H_{23}O$ ($[M+H]^+$): 207.17489, gefunden: ($[M+H]^+$) 207.17454. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3372, 2867, 1620, 1356, 1161, 1052, 936, 790 cm^{-1} .

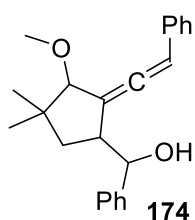
(E)-1-(5-Benzylidene-3,3-dimethylcyclopent-1-en-1-yl)propan-1-on (173)



Eninol **131e** (54 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit $Ca(NTf_2)_2$ (6 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) und nBu_4NPF_6 (4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) in $MeNO_2$ (2 ml) bei 60 °C umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde Cyclopenten **173** in 55 % (27 mg, 0.11 mmol) Ausbeute isoliert.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.38 - 7.31 (m, 5H), 7.19 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.78 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.19 (s, 3H), 1.15 (t, J = 7.3 Hz, 3H). **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 200.9, 156.7, 141.8, 140.8, 138.7, 128.8, 128.3, 126.4, 124.1, 46.4, 43.9, 34.2, 28.4, 8.4. **m/z (EI)** (%): 241.2(54), 240.1(100), 225.1(29), 211.1(45), 169.1(25), 165.0(11), 57.2(33). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{17}H_{21}O$ ($[M+H]^+$): 241.15869, gefunden: ($[M+H]^+$) 241.15756. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2949, 2332, 2097, 1900, 1678, 1587, 1452, 1365, 1280, 1163, 1099, 1055, 884, 747, 695 cm^{-1} .

(3-Methoxy-4,4-dimethyl-2-(2-phenylvinylidene)cyclopentyl)(phenyl)methanol (174)



Eninol **131f** (68 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (6 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) und $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) in DCE (2 ml) bei RT umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 5:1 – 3:1) wurde Allen **174** in 34 % (21 mg, 0.04 mmol) Ausbeute isoliert.

Diastereoisomer 1: **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 - 7.28 (m, 8H), 7.25 - 7.22 (m, 1H), 7.22 - 7.18 (m, 1H), 6.25 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 3.84 (dd, J = 3.9, 1.8 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), 3.29 - 3.24 (m, 1H), 2.04 (s, 1H), 1.63 (dd, J = 12.8, 9.9 Hz, 1H), 1.34 (dd, J = 12.8, 8.5 Hz, 1H), 1.10 (s, 3H), 1.00 (s, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ = 199.7, 142.6, 135.3, 128.8, 128.3, 127.4, 127.1, 126.9, 126.2, 110.8, 98.5, 91.7, 74.9, 59.3, 46.7, 41.5, 36.6, 27.1, 21.3. **m/z (EI)** (%): 334.1(15), 303.1(21), 302.1(80), 278.0(31), 246.0(19), 245(10), 211.0(32), 198.0(10), 195.0(17), 185.0(12), 184.0(11), 183.0(24), 182.0(11), 181.0(35), 180.0(11), 179.0(11), 169.0(15), 166.9(22), 166.0(18), 164.9(28), 156.9 (10), 154.9(14), 154.0(14), 152.9(31), 151.9(11), 142.9(11), 141.9(21), 140.9(59), 138.8(12), 128.9(17), 127.9(26), 126.9(12), 121.9(54), 120.9(29), 117.9(15), 116.9(13), 115.9(10), 114.8(65), 106.8(81), 104.8(78), 101.8(10), 90.9(62), 86.9(12), 85.9(37), 84.8(14), 78.8(100), 76.9(72), 70.8(40), 68.9(16), 58.9(10), 57.1(12), 55.0(20). **HRMS-ESI** nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3449, 3032, 2949, 1951, 1724, 1599, 1455, 1363, 1194, 1086, 998, 915, 825, 745, 696 cm^{-1} .

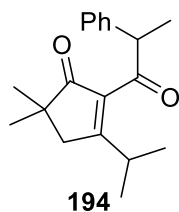
Diastereoisomer 2: **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.41 - 7.38 (m, 4H), 7.36 - 7.32 (m, 2H), 7.32 - 7.28 (m, 2H), 7.24 - 7.19 (m, 2H), 6.41 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.00 - 4.98 (m, 1H), 3.48 (s, 1H), 3.45 (s, 1H), 3.40 - 3.34 (m, 4H), 1.89 (dd, J = 13.0, 9.1 Hz, 1H), 1.15 (dd, J = 8.6, 4.4 Hz, 1H), 1.10 (s, 3H), 0.92 (s, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ = 202.0, 143.4, 135.1, 129.0, 128.2, 127.3, 127.0, 127.0, 125.8, 108.6, 96.9, 93.1, 75.6, 56.7, 50.0, 43.4, 35.3, 26.5, 22.3.

Diastereoisomer 3: **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 - 7.29 (m, 6H), 7.27 - 7.24 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 2H), 6.37 (t, J = 4.1 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 3.95 (dd, J = 3.8, 1.7 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), 1.70 (dd, J = 12.8, 9.9 Hz, 1H), 1.32 (dd, J = 12.8, 8.7 Hz, 1H), 1.14 (s, 3H), 0.94 (s, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ = 200.0, 143.0, 135.3, 128.9, 128.3, 127.4, 127.1, 126.8, 125.9, 110.9, 98.8, 91.6, 74.8, 59.5, 47.2, 41.5, 36.3, 27.2, 21.0.

Diastereoisomer 4: **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.38 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 4H), 7.28 - 7.25 (m, 2H), 7.22 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 6.27 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 4.94 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.37 - 3.31 (m, 1H), 3.18 (s, 1H), 1.91 (dd, J = 13.0, 8.9 Hz, 1H), 1.25 (dd, J = 12.9, 8.6 Hz, 1H), 1.11 (s, 3H), 1.04 (s, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3):

δ = 203.0, 143.4, 134.7, 128.9, 128.2, 127.2, 127.0, 126.9, 126.1, 108.3, 96.6, 92.3, 75.4, 56.4, 49.0, 43.2, 35.8, 26.8, 22.2.

3-Isopropyl-5,5-dimethyl-2-(2-phenylpropanoyl)cyclopent-2-en-1-on (**194**)



Eninol **143a** (56 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (6 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) und $^n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) in DCE (2 ml) bei 40 °C umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde Cyclopenten **194** in 46 % (26 mg, 0.09 mmol) Ausbeute isoliert.

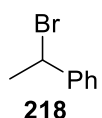
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.24 - 7.20 (m, 2H), 7.18 - 7.15 (m, 1H), 7.14 - 7.11 (m, 2H), 4.60 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.22 (hept, J = 6.8 Hz, 1H), 2.34 (d, J = 19.0 Hz, 1H), 2.22 (d, J = 19.1 Hz, 1H), 1.42 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.10 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.06 (s, 3H), 0.86 (s, 3H), 0.73 (d, J = 6.9 Hz, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ = 210.2, 201.1, 188.4, 140.6, 136.0, 128.7, 128.5, 127.1, 51.2, 43.7, 41.9, 29.6, 25.4, 24.6, 20.9, 20.3, 16.5. **m/z (EI)** (%): 241.2(54), 240.1(100), 225.1(29), 211.1(45), 169.1(25), 165.0(11), 57.2(33). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 241.15869, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 241.15756. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2949, 2332, 2097, 1900, 1678, 1587, 1452, 1365, 1280, 1163, 1099, 1055, 884, 747, 695 cm^{-1} .

9.6 Synthese von exozyklischen Allenen durch Cycloisomerisierung von Eninolen

9.6.1 Synthese von Eninolen mit Phenyl-Rückgrat und Ketofunktion

9.6.1.1 Synthese von Phosphoniumsalzen

(1-Bromomethyl)benzol^[181] (**218**)

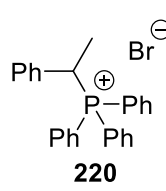


1-Phenylethanol (**217**) (611 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in DCM (8 ml) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde PBr_3 (1.02 g, 3.75 mmol, 0.75 Äquiv.) langsam zugetropft. Nach 1 h Rühren und Erwärmen auf RT wurde H_2O zu der Reaktionslösung gegeben und weitere 5 min gerührt. Die organische Phase wurde dann mehrfach mit einer wässrigen 5 % K_2CO_3 -Lsg. gewaschen, mit DCM extrahiert und die gesammelten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernung des LM im Vakuum wurde das Rohprodukt schnell über eine kurze Silicagel-Schicht filtriert und ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt verwendet.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.47 - 7.43 (m, 2H), 7.38 - 7.32 (m, 2H), 7.32 - 7.27 (m, 1H), 5.23 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 6.9 Hz, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ = 143.4, 128.80, 128.5, 126.9, 49.7, 27.0. **m/z (EI)** (%): nicht messbar. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3031, 2980, 2921,

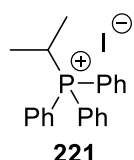
2864, 2328, 2103, 1996, 1938, 1682, 1599, 1493, 1450, 1376, 1290, 1211, 1178, 1088, 1041, 963, 911, 762, 693 cm⁻¹.

Triphenyl(1-phenylethyl)phosphoniumiodid^[43] (**220**)

 PPh₃ (1.29 g, 4.93 mmol, 1.05 Äquiv.) und (1-Bromethyl)benzol (**219**) (870 mg, 4.70 mmol, 1.00 Äquiv.) wurden in Toluol (5 ml) gelöst und für 72 h bei RT gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und gründlich mit Diethylether und Toluol gewaschen. Phosphoniumsalz **220** wurde in 46 % (1.07 g, 2.16 mmol) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 - 7.71 (m, 9H), 7.67 - 7.59 (m, 6H), 7.18 - 7.10 (m, 5H), 6.65 - 6.55 (m, 1H), 1.81 (dd, J = 19.1, 7.1 Hz, 3H). ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 134.9, 134.9, 134.8, 134.7, 134.1, 134.0, 133.5, 133.5, 130.6, 130.5, 130.3, 130.2, 129.1, 128.9, 128.9, 128.3, 125.4, 118.1, 117.5, 35.2, 34.9, 17.2. ³¹P-NMR (243 MHz, CDCl₃): δ = 27.2. **m/z** (**EI**) (%): 278.0(17), 277.0(46), 262.0(46), 201.0(10), 183.0(32), 108.0(26), 107.0(23), 105.1(14), 86.1(12), 85.0(43), 83.1(67), 78.2(21), 77.1(77), 57.2(16), 51.2(100), 50.2(28), 49.2(14), 48.2(30), 47.2(73). **IR** (KBr): ν̄ = 3399, 3050, 2850, 1589, 1484, 1437, 1330, 1185, 1105, 994, 918, 700 cm⁻¹.

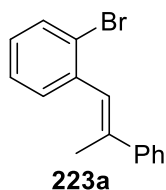
Isopropyltriphenylphosphoniumiodid^[42] (**221**)

 PPh₃ (10 g, 38 mmol, 1.2 Äquiv.) und Isopropyljodid (**219**) (5.5 g, 32.4 mmol, 1.00 Äquiv.) werden in einen Schlenckkolben unter Argonatmosphäre für 5 h auf 100 °C erhitzt. Der erhaltene Feststoff wird abfiltriert und gründlich mit Diethylether und Toluol gewaschen. Phosphoniumsalz **221** wird in 53 % (7.4 g, 5.3 mmol) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.90 (dd, J = 11.8, 7.9 Hz, 6H), 7.78 - 7.72 (m, 3H), 7.70 - 7.64 (m, 6H), 5.16 - 5.04 (m, 1H), 1.32 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.29 (d, J = 6.9 Hz, 3H). ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 133.9, 133.8, 133.8, 133.6, 130.6, 130.5, 117.7, 117.2, 22.0, 21.9, 21.7, 21.6, 16.3. ³¹P-NMR (243 MHz, CDCl₃): δ = 31.8. **m/z** (**EI**) (%): 262.0(10), 184.0(21), 183.0(100), 157.1(10), 154.1(17), 152.0(20), 108.1(15), 107.0(22), 85.1(32), 83.0(53), 78.2(15), 77.1(32), 51.2(44), 50.2(26), 49.2(19), 48.2(45), 47.2(61). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₁H₂₂P ([M]⁺): 305.14536, gefunden: ([M]⁺) 305.14543. **IR** (KBr): ν̄ = 3001, 2689, 2342, 2088, 1750, 1424, 1087, 715 cm⁻¹.

9.6.1.1 Synthese von 2-Bromstyrolderivaten

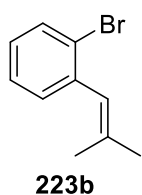
(*E*)-1-Brom-2-(2-phenylprop-1-en-1-yl)benzol^[182] (**223a**)



Triphenyl(1-phenylethyl)phosphoniumiodid (**220**) (940 mg, 2.1 mmol, 1.05 Äquiv.) wurde unter starkem Rühren in THF (20 ml) suspendiert und die Suspension auf 0 °C gekühlt. Dann wurde langsam eine 1.6 M Lsg. von ⁿBuLi in Hexan (1.32 ml, 2.10 mmol, 1.05 Äquiv.) zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde die Lösung für 30 min gerührt und dann 2-Brombenzaldehyd (**222**) (370 mg, 2.00 mmol, 2.00 mmol) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz wurde die Mischung mit 20 ml Pentan verdünnt und der ausfallende Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wurde aufgefangen und das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan) wurde Styrolderivat **223a** als Mischung von *E*- und *Z*-Isomer (5:1) in 77 % (421 mg, 1.54 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.51 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.24 - 7.17 (m, 3H), 7.15 - 7.09 (m, 2H), 6.98 - 6.87 (m, 2H), 6.75 (dd, *J* = 7.5, 1.9 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 2.27 (d, *J* = 1.6 Hz, 4H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 143.1, 138.5, 138.3, 132.4, 131.0, 128.4, 128.3, 127.4, 127.0, 126.9, 126.0, 124.4, 17.1. *m/z* (EI) (%): 275.1(14), 274.1(80), 273.1(15), 272.1(86), 194.2(16), 193.2(88), 192.2(19), 191.1(17), 179.1(16), 178.1(100), 165.1(13), 115.1(12). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3052, 2932, 2684, 2334, 2092, 1869, 1608, 1445, 1256, 1027, 857, 733 cm⁻¹.

1-Brom-2-(2-methylprop-1-en-1-yl)benzol^[183] (**223b**)



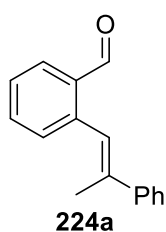
Isopropyltriphenylphosphoniumiodid (**221**) (5.19 g, 12.0 mmol, 1.20 Äquiv.) wurde unter starkem Rühren in THF (20 ml) suspendiert und die Suspension auf 0 °C gekühlt. Dann wurde langsam eine 1.6 M Lsg. von ⁿBuLi in Hexan (7.5 ml, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde die Lösung für 30 min gerührt und dann 2-Brombenzaldehyd (**222**) (1.4 ml, 1.85 g, 10.0 mmol) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz wurde die Mischung mit 100 ml Pentan verdünnt und der ausfallende Feststoff abfiltriert. Das Filtrat wurde aufgefangen und das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan) wurde Styrolderivat **223b** in 89 % (1.87 g, 8.9 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 - 7.53 (m, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 7.15 - 7.02 (m, 1H), 6.31 - 6.24 (m, 1H), 1.96 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H), 1.78 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 138.4, 136.8, 132.6, 131.1, 127.5, 126.8, 124.9, 124.8, 124.1, 26.0, 19.4. *m/z* (EI) (%): 179.1(12), 178.1(100), 177.1(24), 176.1(61), 152.1(30), 151.1(27), 150.1(24), 126.1(14),

87.1(15), 77.2(11), 76.2(14), 75.2(30), 74.2(30), 63.2(36), 62.2(17), 51.3(29), 50.2(37).
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2915, 2754, 2347, 2100, 1756, 1436, 1209, 1023, 744 cm^{-1} .

9.6.1.2 Synthese von 2-Styrylbenzaldehyden

(*E*)-2-(2-phenylprop-1-en-1-yl)benzaldehyd^[184] (**224a**)

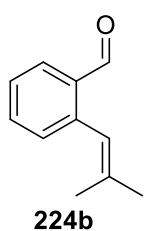


224a

Arylbromid **223a** (1.04 g, 4.90 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde in THF (20 ml) gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Dann wurde langsam eine 1.6 M Lsg. von $n\text{BuLi}$ in Hexan (3.36 ml, 5.40 mmol, 1.10 Äquiv.) zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Reaktionsgemisch für 30 min gerührt, bevor frisch destilliertes DMF (0.57 ml, 7.4 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben wurden.

Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktion durch Zugabe von H_2O beendet und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Die Mischung aus *E*- und *Z*-Isomer von Benzaldehyd **224a** wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt verwendet.

(*E*)-2-(2-phenylprop-1-en-1-yl)benzaldehyd^[45] (**224b**)



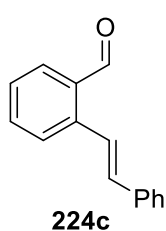
224b

Arylbromid **223b** (1.04 g, 4.90 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde in THF (20 ml) gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Dann wurde langsam eine 1.6 M Lsg. von $n\text{BuLi}$ in Hexan (3.36 ml, 5.40 mmol, 1.10 Äquiv.) zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde das Reaktionsgemisch für 30 min gerührt, bevor frisch destilliertes DMF (0.57 ml, 7.4 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben wurden. Nach vollständigem

Umsatz wurde die Reaktion durch Zugabe von H_2O beendet und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Benzaldehyd **224b** wird ohne weitere Aufreinigung in 92 % (721 mg, 4.51 mmol) Ausbeute erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 10.21 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.54 (td, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.42 - 7.30 (m, 1H), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 1.96 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 1.66 (d, J = 1.3 Hz, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ = 173.1, 143.2, 139.1, 135.0, 132.8, 127.7, 127.0, 121.5, 25.2, 19.1. **m/z (EI)** (%): 160.1(14), 159.1(31), 158.1(11), 152.1(13), 149.0(45), 146.1(22), 145.0(31), 135.1(19), 134.1(95), 133.0(100), 131.1(35), 129.1(33), 128.1(14), 121.1(15), 119.1(20), 118.0(30), 117.1(11), 115.1(24), 106.1(15), 105.1(74), 104.1(19), 91.1(25), 89.1(11), 78.2(12), 77.2(55), 76.2(26), 65.3(16), 59.2(51), 51.2(33), 50.3(20).
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2875, 2735, 2354, 2098, 1682, 1438, 1200, 762 cm^{-1} .

(E)-2-Styrylbenzaldehyd^[46] (**224c**)



2-Brombenzaldehyd (**222**) (1.85 g, 10.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und Styrol (**225**) (5.21 g, 50.0 mmol, 5.00 Äquiv.) wurden in DMF gelöst. Nacheinander wurden Na_2CO_3 (2.12 g, 20.0 mmol, 2.00 Äquiv.) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (120 mg, 0.10 mmol, 10 Mol-%) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 72 h auf 120 °C erhitzt.

Die Reaktion wurde nach vollständigem Umsatz auf Raumtemperatur abgekühlt und mit H_2O und EtOAc versetzt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EtOAc extrahiert und die kombinierten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Pentan/Ethylacetat, 20:1). Benzaldehyd **224c** wurde in 98 % (2.51 g, 9.80 mmol) Ausbeute isoliert.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 10.33 (s, 1H), 8.05 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 4H), 7.44 (td, J = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.06 (d, J = 16.2 Hz, 1H). **^{13}C -NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ = 192.4, 139.8, 136.9, 133.8, 133.6, 132.9, 132.4, 128.7, 128.2, 127.5, 127.1, 126.9, 124.8. **m/z (EI)** (%): 209.1(18), 208.1(100), 207.1(31), 193.1(11), 179.1(31), 178.1(41), 165.1(21). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3405, 3047, 1702, 1457, 1243, 982, 731 cm^{-1} .

9.6.1.3 Synthese und Oxidation von Benzylalkoholen

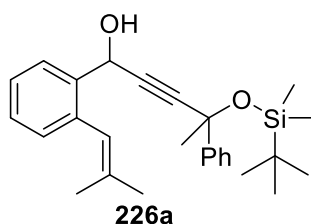
AAV zur Addition von Acetyliden an Aldehyde **224** (AAV 10)

Propargylalkohol **134** (1.1 Äquiv.) wurde in THF gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurde langsam eine 1.6 M Lsg. von $n\text{BuLi}$ in Hexan (1.1 Äquiv.) zugetropft und das Reaktionsgemisch für 30 min gerührt. Nach der Zugabe von Benzaldehyd **224** (1.0 Äquiv.) wurde die Lösung auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung wurde ges. wässrige NH_4Cl -Lsg. zugegeben, die wässrige Phase mehrfach mit EtOAc extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die erhaltenen Alkohole **226** wurden ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.

AAV zur Oxidation von benzyllischen Alkoholen^[47] (AAV 11)

Benzylalkohol **226** (1.0 Äquiv.) wurde in DCM gelöst und bei RT mit MnO_2 (10 Äquiv.) versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Suspension filtriert und das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel wurden die TBS-geschützten Eninole **227** erhalten.

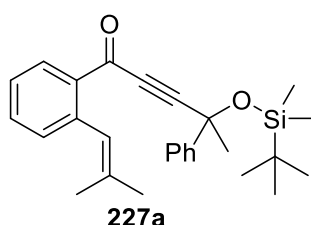
4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenyl)pent-2-in-1-ol (**226a**)



Propargylalkohol **134d** (1.17 g, 4.50 mmol, 1.10 Äquiv.) wurde gemäß AAV 10 mit einer 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (2.81 ml, 4.50 mmol, 1.10 Äquiv.) und Aldehyd **224b** (660 mg, 4.10 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt **226a** wurde direkt im nächsten Schritt oxidiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 - 7.58 (m, 3H), 7.33 - 7.28 (m, 5H), 7.16 - 7.14 (m, 1H), 6.44 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 5.68 (dd, *J* = 6.0, 2.1 Hz, 1H), 1.91 (t, *J* = 1.6 Hz, 3 H), 0.91 (d, *J* = 1.1 Hz, 9 H), 0.13 (d, *J* = 4.0 Hz, 3 H), -0.05 (d, *J* = 5.6 Hz, 3 H).

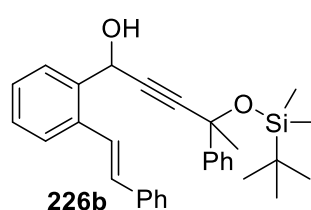
4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenyl)-4-phenylpent-2-in-1-on (**227a**)



Alkohol **226a** (1.12 g, 2.70 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit MnO₂ (3.47 g, 40.5 mmol, 15.0 Äquiv.) in DCM (30 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde das TBS-geschützte Eninol **227a** in 86 % (970 mg, 2.32 mmol) Ausbeute über zwei Stufen erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.63 - 7.59 (m, 3H), 7.33 - 7.27 (m, 5H), 7.16 - 7.14 (m, 1H), 6.44 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 1.91 (t, *J* = 1.6 Hz, 3H), 0.91 (d, *J* = 1.1 Hz, 9H), 0.13 (d, *J* = 4.0 Hz, 3H), -0.05 (d, *J* = 5.6 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 140.0, 139.1, 135.6, 132.5, 128.4, 128.1, 126.9, 126.6, 126.2, 125.7, 125.1, 124.8, 95.6, 79.2, 72.2, 32.1, 26.5, 25.9, 24.8, 18.8, -2.5, -3.0. ***m/z* (EI)** (%): 133.0(16), 115.0(11), 106.1(11), 105.0(80), 91.1(27), 89.1(15), 79.1(20), 78.2(22), 77.1(100), 76.1(16), 75.1(44), 73.1(17), 65.1(12), 63.1(15), 57.2(28), 55.1(12), 51.2(46), 50.1(23). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₀H₁₈O₂Na ([M+Na]⁺): 441.22203, gefunden: ([M+Na]⁺) 441.22456. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3382, 3063, 2930, 2856, 2165, 2019, 1978, 1718, 1600, 1493, 1453, 1252, 1058, 839, 757, 695 cm⁻¹.

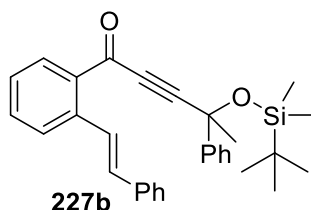
(*E*)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-phenyl-1-(2-styrylphenyl)pent-2-in-1-ol (**226b**)



Propargylalkohol **134d** (1.30 g, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 10 mit einer 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (3.13 ml, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Benzaldehyd **224c** (1.04 g, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (40 ml) umgesetzt. Benzylalkohol **226b** wurde direkt im nächsten Schritt oxidiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 - 7.70 (m, 5H), 7.64 - 7.61 (m, 2 H), 7.45 - 7.39 (m, 6H), 7.33 - 7.30 (m, 1H), 7.13 (dd, J = 16.2, 2.4 Hz, 1 H), 5.97 (dd, J = 5.6, 1.5 Hz, 1H), 1.81 (d, J = 3.3 Hz, 3 H), 0.99 (t, J = 1.4 Hz, 9 H), 0.22 (d, J = 2.7 Hz, 3 H), 0.04 (d, J = 3.2 Hz, 3H).

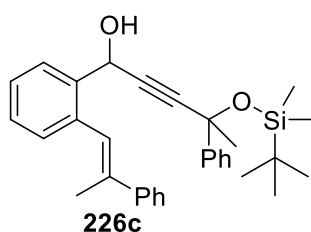
(E)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-phenyl-1-(2-styrylphenyl)pent-2-in-1-on (227b)



Alkohol **226b** (2.3 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit MnO₂ (4.35 g, 50.0 mmol, 10.0 Äquiv.) in DCM (30 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde das TBS-geschützte Eninol **227b** in 69 % (1.60 g, 3.45 mmol) Ausbeute über zwei Stufen erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.16 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.61 - 7.58 (m, 2H), 7.52 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 7.36 - 7.31 (m, 5H), 7.25 (ddd, J = 7.3, 4.2, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 1.81 (s, 3H), 0.92 (s, 9 H), 0.21 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 178.4, 140.1, 139.4, 137.3, 134.6, 133.4, 132.4, 129.5, 128.9, 128.8, 128.4, 128.2, 128.2, 127.4, 127.2, 127.1, 126.3, 98.3, 82.0, 67.5, 25.2, 18.5, -3.0. ***m/z* (EI)** (%): 347.0(10), 254.9(11), 231.0(11), 229.1(10), 228.0(15), 216.1(14), 215.0(80), 201.9(19), 177.9(19), 115.0(13), 75.1(100), 59.0(12), 57.1(19), 47.1(10). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₄H₁₈O₂Na ([M-TBS+Na]⁺): 361.11990, gefunden: ([M-TBS+Na]⁺) 361.11984. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3062, 3024, 2933, 2892, 2857, 2208, 1739, 1644, 1596, 1563, 1471, 1362, 1245, 1165, 1032, 961, 919, 836, 775, 694 cm⁻¹.

(E)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-phenyl-1-(2-(2-phenylprop-1-en-1-yl)phenyl)pent-2-in-1-ol (226c)

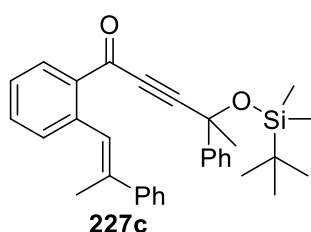


Propargylalkohol **134d** (446 mg, 1.71 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.1 ml, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) und Benzaldehyd **224a** (380 mg, 1.70 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Die erhaltene Mischung aus *E*- und *Z*-Isomer (5:1) von **226c** wurde direkt im nächsten Schritt oxidiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.63 - 7.56 (m, 2H), 7.40 - 7.20 (m, 5H), 7.19 - 7.11 (m, 5H), 6.99 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.72 (d, J = 5.2 Hz, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.15 (d, J = 2.6 Hz, 3H), -0.03 (d, J = 2.7 Hz, 3H). ***m/z* (EI)**

(%): 425.3(19), 408.3(15), 407.3(41), 389.3(13), 378.3(15), 377.3(45), 363.3(10), 362.3(29), 335.2(26), 334.3(30), 333.3(100), 332.3(30), 321.2(10), 320.2(20), 319.2(26), 318.2(54), 317.2(29), 308.2(17), 307.2(18), 305.2(25), 304.2(15), 303.2(31), 302.2(27), 293.2(16), 261.2(19), 255.2(35), 246.2(11), 245.2(31), 242.2(12), 241.2(12), 235.2(14), 232.2(10), 231.2(18), 230.2(14), 229.2(36), 228.2(13), 219.2(13), 217.2(21), 216.2(14), 215.2(34), 205.2(15), 203.2(15), 202.2(17), 195.1(13), 191.2(28), 189.2(10), 124.1(49), 121.1(11), 115.1(13), 105.1(45), 103.1(11), 91.1(17), 75.2(53), 73.2(21).

(E)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-phenyl-1-(2-(2-phenylprop-1-en-1-yl)phenyl)pent-2-in-1-on (227c)

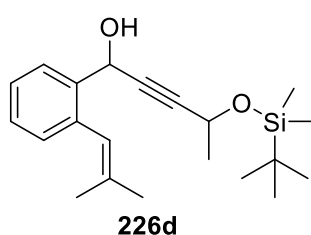


Alkohol **226c** (393 mg, 0.80 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit MnO₂ (700 mg, 8.0 mmol, 10.0 Äquiv.) in DCM (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde eine 5:1 Mischung aus *E*- und *Z*-Isomer des TBS-geschützte Eninols **227c** in 86 % (423 mg,

1.08 mmol) Ausbeute über zwei Stufen erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.08 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.61 (m, 2H), 7.39 - 7.25 (m, 4H), 7.18 - 7.11 (m, 4H), 7.09 - 7.03 (m, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.88 - 6.82 (m, 1H), 2.23 (d, *J* = 1.5 Hz, 3H), 1.86 (s, 3H), 0.96 (s, 9H), 0.26 (s, 3H), 0.10 (s, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 178.9, 145.6, 141.4, 140.2, 139.2, 135.5, 132.6, 132.5, 128.9, 128.4, 128.1, 127.8, 126.9, 126.6, 126.3, 125.1, 96.3, 84.9, 71.4, 35.1, 26.0, 18.4, -2.7, -3.1. ***m/z* (EI)** (%): 481.4(12), 480.3(30), 465.3(27), 424.3(34), 423.2(100), 408.2(19), 405.2(15), 349.2(10), 348.2(15), 333.2(26), 332.2(11), 331.2(25), 319.2(22), 318.2(33), 317.2(24), 316.2(12), 305.1(18), 291.2(11), 289.1(11), 245.1(18), 233.1(16), 231.1(10), 230.2(14), 229.1(59), 228.1(16), 215.1(15), 202.1(15), 192.1(15), 165.1(14), 105.1(22), 103.1(16), 75.1(55), 73.2(31). **HRMS-ESI** berechnet für C₃₂H₃₆O₂SiNa ([M+Na]⁺): 503.23768, gefunden: ([M+Na]⁺) 503.23734. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2935, 2666, 2333, 2215, 2105, 1641, 1242, 1094, 1001, 765 cm⁻¹.

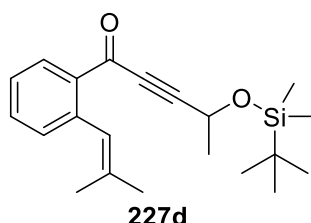
4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenyl)pent-2-in-1-ol (226d)



Propargylalkohol **134c** (203 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde gemäß AAV 10 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (0.69 ml, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) und Aldehyd **224b** (160 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (10 ml) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt **226d** wurde direkt im nächsten Schritt oxidiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.69 - 7.61 (m, 1H), 7.31 - 7.20 (m, 2H), 7.16 - 7.10 (m, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.64 - 4.54 (m, 1H), 1.92 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.68 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.42 (dd, J = 6.5, 1.4 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.09 (s, 6H). ***m/z* (EI)** (%): 329.2(11), 328.2(28), 327.2(100), 212.1(11), 195.1(15).

4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenyl)pent-2-in-1-on (227d)

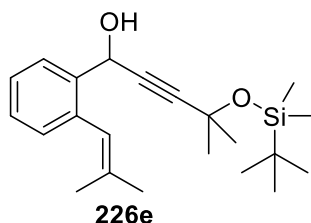


Alkohol **226d** (110 mg, 0.32 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit MnO₂ (280 mg, 3.2 mmol, 10.0 Äquiv.) in DCM (5 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde das TBS-geschützte Eninol **227d** in 67 % (73 mg, 0.21 mmol) Ausbeute über zwei Stufen

erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.12 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 7.49 (td, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.35 - 7.30 (m, 1H), 7.28 - 7.23 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.74 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 1.93 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.70 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.52 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.15 (d, J = 6.9 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 179.3, 140.0, 135.7, 135.5, 132.5, 132.5, 131.6, 126.24, 124.8, 95.4, 83.6, 82.8, 59.2, 26.5, 25.9, 24.8, 19.6, -4.5, -4.9. ***m/z* (EI)** (%): 343.2(14), 342.2(46), 327.2(20), 299.1(15), 286.1(23), 285.1(100), 271.1(18), 270.1(59), 267.1(17), 259.1(19), 259.1(19), 227.1(13), 211.1(11), 195.1(10), 193.1(13), 185.1(10), 159.1(10), 143.0(15), 115.1(16), 75.2(51), 73.2(24). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₁H₃₀O₂SiNa ([M+Na]⁺): 365.19073, gefunden: ([M+Na]⁺) 365.19025. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3445, 2940, 2325, 2221, 2089, 1715, 1652, 1460, 1366, 1240, 1097, 1006, 831, 765 cm⁻¹.

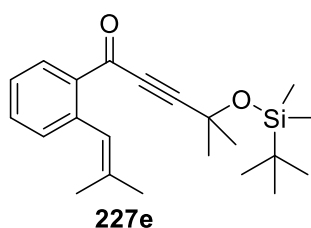
4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-1-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenyl)pent-2-in-1-ol (226e)



Propargylalkohol **134b** (500 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 10 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (1.56 ml, 2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) und Benzaldehyd **224b** (400 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Benzylalkohol **226e** wurde direkt im nächsten Schritt oxidiert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.69 - 7.59 (m, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 7.21 - 7.11 (m, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.58 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.47 (d, J = 2.6 Hz, 6H), 0.84 (s, 9H), 0.09 (d, J = 3.3 Hz, 6H).

4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-1-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenyl)pent-2-in-1-on (227e)

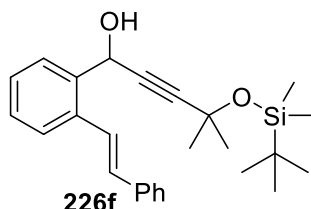


Alkohol **226e** (640 mg, 1.90 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit MnO₂ (1.65 g, 19.0 mmol, 10.0 Äquiv.) in DCM (20 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde das TBS-geschützte Eninol **227e** in 72 % (642 mg, 1.80 mmol) Ausbeute über zwei

Stufen erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.08 (dd, J = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.49 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 1.93 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 1.71 – 1.70 (m, 3H), 1.58 (s, 6H), 0.88 (s, 9H), 0.19 (s, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 179.4, 139.9, 135.7, 135.6, 132.4, 132.3, 131.6, 126.2, 124.7, 98.9, 82.3, 66.6, 32.4, 26.5, 25.9, 19.6, -2.9. ***m/z* (EI)** (%): 356.2(30), 341.2(29), 300.1(24), 299.1(100), 285.1(10), 284.1(37), 269.1(18), 243.1(12), 241.1(10), 207.1(15), 75.1(38), 73.2(16). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₂H₃₂O₂SiNa ([M+Na]⁺): 379.20638, gefunden: ([M+Na]⁺) 379.20618. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2937, 2320, 2211, 2090, 1733, 1645, 1459, 1371, 1242, 1167, 1031, 823 cm⁻¹.

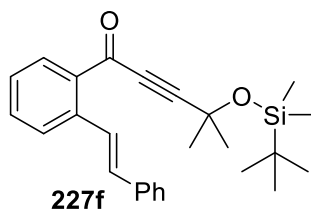
(*E*)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(2-styrylphenyl)pent-2-in-1-ol (226f)



Propargylalkohol **134b** (232 mg, 1.26 mmol, 1.05 Äquiv.) wurde gemäß AAV 10 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (0.79 ml, 1.26 mmol, 1.05 Äquiv.) und Benzaldehyd **224c** (250 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (12 ml) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt **226f** wurde direkt im nächsten Schritt oxidiert.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.73 - 7.61 (m, 2H), 7.60 - 7.48 (m, 3H), 7.43 - 7.27 (m, 5H), 7.02 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 4.64 - 4.55 (m, 1H), 1.51 (d, J = 4.7 Hz, 6H), 0.89 (s, 9H), 0.14 (s, 6H).

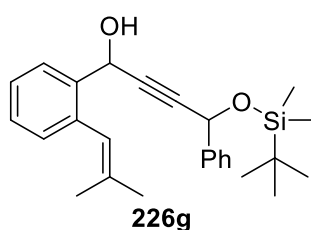
(*E*)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-1-(2-styrylphenyl)pent-2-in-1-on (227f)



Alkohol **226f** (470 mg, 1.20 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit MnO₂ (1.04 g, 12.0 mmol, 10.0 Äquiv.) in DCM (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde das TBS-geschützte Eninol **227f** in 86 % (423 mg, 1.08 mmol) Ausbeute über zwei Stufen erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.17 (dd, J = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 16.2 Hz, 0H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 - 7.54 (m, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 3H), 7.28 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 7.04 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 1.58 (s, 6H), 0.91 - 0.88 (m, 9H), 0.23 - 0.19 (m, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 179.6, 139.4, 137.4, 134.7, 133.2, 133.1, 132.3, 128.8, 128.1, 127.5, 127.3, 127.1, 98.5, 82.2, 66.7, 32.4, 25.8, 18.1, -2.8. ***m/z* (EI)** (%): 348.2(11), 347.2(35), 332.2(19), 272.1(17), 255.1(11), 216.1(21), 215.1(100), 75.1(26). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₆H₃₂O₂SiNa ([M+Na]⁺): 427.20638, gefunden: ([M+Na]⁺) 427.20657. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2921, 2610, 2349, 2105, 1822, 1636, 1470, 1229, 1024, 794 cm⁻¹.

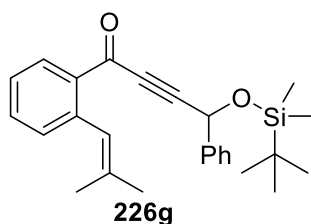
4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenyl)-4-phenylbut-2-in-1-ol (226g)



Propargylalkohol **134a** (330 mg, 1.34 mmol, 1.05 Äquiv.) wurde gemäß AAV 10 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (0.84 ml, 1.34 mmol, 1.05 Äquiv.) und Aldehyd **224b** (205 mg, 1.28 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (12 ml) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt **226g** wurde direkt im nächsten Schritt oxidiert.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.71 - 7.58 (m, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 3H), 7.39 - 7.22 (m, 4H), 7.16 - 7.10 (m, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.63 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 1.89 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 1.68 - 1.63 (m, 3H), 0.92 (d, J = 0.8 Hz, 9H), 0.14 - 0.11 (m, 6H). ***m/z* (EI)** (%): 231.2(15), 215.1(16), 202.1(15), 131.1(13), 129.1(18), 128.1(22), 115.1(44), 105.1(56), 91.2(30), 89.1(11), 78.2(13), 77.2(59), 76.2(14), 75.1(100), 73.2(30), 59.2(21), 57.2(34), 51.2(16).

4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenyl)-4-phenylbut-2-in-1-on (227g)



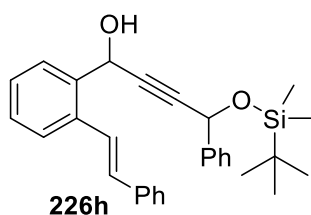
Alkohol **226g** (404 mg, 1.00 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit MnO₂ (870 mg, 10.0 mmol, 10.0 Äquiv.) in DCM (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde das TBS-geschützte Eninol **226g** in 73 % (295 mg, 0.73 mmol) Ausbeute über zwei

Stufen erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.57 - 7.47 (m, 3H), 7.43 - 7.28 (m, 5H), 6.65 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.67 (s, 3H), 0.94 (d, J = 1.5 Hz, 9H), 0.18 (d, J = 15.7 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 179.0, 144.8, 140.0, 139.9, 134.9, 132.4, 131.5, 128.5, 128.2, 126.1, 125.9, 124.5, 93.2, 84.5, 68.1, 26.2, 25.9, 25.8, 19.4, -4.6, -5.0. ***m/z***

(EI) (%): 405.2(15), 404.2(46), 348.1(29), 347.1(100), 332.1(17), 329.1(10), 321.1(12), 305.1(15), 273.1(16), 255.1(16), 221.1(17), 217.1(11), 179.1(11), 131.0(16), 115.1(10), 105.1(70), 77.2(23), 75.1(44), 73.1(20). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₀H₁₈O₂Na ([M-TBS+Na]⁺): 313.11990, gefunden: ([M-TBS+Na]⁺) 313.11954. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3442, 2939, 1707, 1459, 1246, 1072, 841, 760 cm⁻¹.

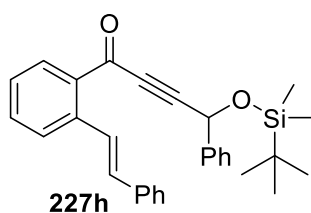
(E)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-phenyl-1-(2-styrylphenyl)but-2-in-1-ol (226h)



Propargylalkohol **134a** (311 mg, 1.20 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 10 mit einer 1.6 M Lösung von ⁿBuLi in Hexan (0.79 ml, 1.20 mmol, 1.00 Äquiv.) und Benzaldehyd **224c** (250 mg, 1.20 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (12 ml) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt **226h** wurde direkt im nächsten Schritt oxidiert.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.71 - 7.56 (m, 3H), 7.54 - 7.42 (m, 4H), 7.38 - 7.25 (m, 8H), 7.01 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 5.82 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 0.91 (d, *J* = 1.9 Hz, 9H), 0.13 - 0.09 (m, 6H). ***m/z* (EI)** (%): 209.1(23), 208.1(100), 207.1(33), 193.0(13), 179.1(30), 178.1(36), 165.1(35).

(E)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-phenyl-1-(2-styrylphenyl)but-2-in-1-on (227h)



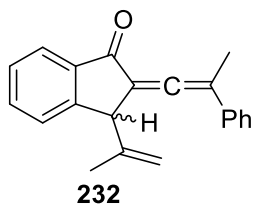
Alkohol **226h** (272 mg, 0.60 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 11 mit MnO₂ (520 mg, 6.00 mmol, 10.0 Äquiv.) in DCM (5 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde das TBS-geschützte Eninol

227h in 48 % (261 mg, 0.58 mmol) Ausbeute über zwei Stufen erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.02 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.49 (m, 6H), 7.40 - 7.34 (m, 6H), 7.29 - 7.25 (m, 1H), 7.02 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 0.96 (s, 9H), 0.22 (s, 3H), 0.16 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 179.3, 140.1, 139.5, 137.4, 134.5, 133.4, 132.4, 129.4, 128.8, 128.7, 128.4, 128.1, 128.1, 127.5, 127.3, 127.1, 126.3, 93.8, 84.5, 65.1, 25.9, 18.4, -4.4, -4.8. ***m/z* (EI)** (%): 396.3(20), 395.3(55), 377.3(32), 321.3(20), 320.3(68), 317.3(16), 304.3(11), 303.3(34), 302.3(15), 291.3(10), 289.2(16), 233.3(11), 219.3(11), 216.3(20), 215.2(100), 202.3(11), 189.2(12), 178.3(17), 165.3(13), 159.0(13), 158.3(18), 151.2(12), 135.2(11), 105.2(37), 91.3(11), 75.3(12). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₄H₁₈O₂Na ([M-TBS+Na]⁺): 361.11990, gefunden: ([M-TBS+Na]⁺) 361.11984. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3447, 3045, 2938, 2218, 1717, 1639, 1465, 1239, 1069, 939, 840, 758, 700 cm⁻¹.

9.6.2 Cycloisomerisierung von Eninolen zu Allenen

2-(2-Phenylprop-1-en-1-yliden)-3-(prop-1-en-2-yl)-2,3-dihydro-1H-inden-1-on (232)



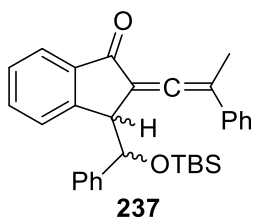
Eninol **227a** (42 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (2 mg, 5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3 mg, 5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Indenderivat **238** als 1:1 Mischung von

Diastereoisomeren in 84 % (25 mg, 0.08 mmol) Ausbeute isoliert.

Diastereoisomer 1: $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 - 7.62 (m, 1H), 7.46 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 7.41 - 7.39 (m, 2H), 7.35 - 7.31 (m, 2H), 7.26 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.96 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.52 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 207.6, 193.0, 151.7, 144.2, 137.7, 134.9, 134.8, 128.5, 128.5, 128.2, 127.8, 126.3, 126.2, 125.8, 124.1, 114.6, 114.5, 108.9, 108.9, 51.1, 17.9, 16.0. m/z (EI) (%): 253.1(13), 243.1(14), 228.0(16), 125.0(10). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 287.14304, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 287.14287. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3063, 2925, 1941, 1689, 1601, 1455, 1378, 1288, 1230, 1076, 1011, 901, 747, 693 cm^{-1} .

Diastereoisomer 2: $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.88 - 7.83 (m, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, J = 3.2, 1.8 Hz, 2H), 7.31 - 7.26 (m, 2H), 7.24 - 7.19 (m, 1H), 5.02 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 4.92 - 4.89 (m, 1H), 4.70 (s, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.57 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 207.6, 193.1, 151.8, 144.2, 137.7, 134.9, 128.5, 128.5, 128.2, 127.8, 126.3, 126.2, 125.8, 124.1, 114.6, 114.5, 109.1, 108.6, 51.4, 18.3, 16.8. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3062, 2925, 1941, 1689, 1601, 1455, 1378, 1231, 1076, 1012, 901, 748, 693 cm^{-1} .

3-(((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)(phenyl)methyl)-2-(2-phenylprop-1-en-1-yliden)-2,3-dihydro-1H-inden-1-on (237)



Eninol **227h** (47 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (2 mg, 5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3 mg, 5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Indenderivat **237** in zwei verschiedenen Fraktionen einer 1:1:1 Mischung von Diastereoisomeren in 53 % (25 mg,

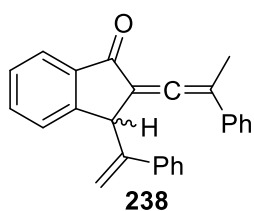
0.05 mmol) Ausbeute isoliert.

Diastereoisomer 3: $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.78 (d, J = 11.5, 7.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 1H), 7.52 - 7.48 (m, 1H), 7.43 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.34 - 7.30 (m, J = 13.1, 4.7 Hz, 1H), 7.25 - 7.18 (m, J = 17.8, 8.4, 5.1 Hz, 9H), 4.94 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 2.05 (s, 3H), 0.79 (s, 9H), -0.05 (s, 3H), -0.23 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 208.0,

192.9, 150.5, 141.9, 138.1, 135.3, 133.8, 133.7, 128.4, 128.1, 127.8, 127.6, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 127.1, 127.1, 126.1, 123.9, 107.6, 107.2, 78.2, 51.1, 29.7, 25.8, 25.7, 18.1, 16.2, -4.6, -4.9. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3049, 2930, 2852, 1942, 1694, 1603, 1461, 1384, 1250, 1071, 904, 835, 759, 695 cm^{-1} . **m/z** (**EI**) (%): 222.1(10), 221.1(55), 75.0(11), 73.0(100). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 467.24008, gefunden: ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 467.24054. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3044, 2938, 2864, 1942, 1694, 1603, 1462, 1384, 1249, 1072, 904, 836, 759, 694 cm^{-1} .

Diastereoisomere 2+3: **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.79 (d, J = 7.7 Hz, 1H, Diastereoisomer 2), 7.77 (d, J = 7.7 Hz, 1H, Diastereoisomer 3), 7.67 (d, J = 7.7 Hz, 1H, Diastereoisomer 2), 7.62 (t, J = 7.5 Hz, 1H, Diastereoisomer 3), 7.58 (t, J = 7.4 Hz, 1H, Diastereoisomer 3), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H, Diastereoisomer 2), 7.43 (t, J = 7.4 Hz, 2H, Diastereoisomer 2+3), 7.33 (d, J = 6.8 Hz, 5H, Diastereoisomer 2+3), 7.25 - 7.18 (m, 10H, Diastereoisomer 2+3), 6.99 (t, J = 7.2 Hz, 1H, Diastereoisomer 2+3), 6.93 (d, J = 7.4 Hz, 2H, Diastereoisomer 2+3), 6.90 - 6.85 (m, 2H, Diastereoisomer 2+3), 4.94 (d, J = 6.0 Hz, 1H, Diastereoisomer 2), 4.91 (d, J = 6.3 Hz, 1H, Diastereoisomer 3), 4.42 (d, J = 6.3 Hz, 1H, Diastereoisomer 2), 4.37 (d, J = 6.0 Hz, 1H, Diastereoisomer 3), 2.08 (s, 3H, Diastereoisomer 2), 2.06 (s, 3H, Diastereoisomer 3), 1.55 (s, 3H, Diastereoisomer 2), 0.80 (s, 9H, Diastereoisomer 2), 0.76 (s, 9H, Diastereoisomer 3), -0.04 (s, 3H, Diastereoisomer 2), -0.09 (s, 3H, Diastereoisomer 3), -0.23 (s, 3H, Diastereoisomer 2), -0.32 (s, 3H, Diastereoisomer 3). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ = 208.0, 202.0, 193.6, 192.9, 150.5, 150.4, 141.9, 141.2, 138.1, 138.0, 135.7, 133.8, 133.7, 128.4, 128.1, 127.8, 127.7, 127.6, 127.6, 127.5, 127.5, 127.4, 127.3, 127.1, 127.1, 126.1, 123.9, 123.9, 107.7, 107.6, 107.2, 105.8, 78.2, 77.9, 51.9, 51.1, 25.8, 25.7, 18.1, 18.1, 17.1, 16.2, 1.0, -4.6, -4.7, -4.9, -5.0.

2-(2-Phenylprop-1-en-1-yliden)-3-(1-phenylvinyl)-2,3-dihydro-1H-inden-1-on (238)



Eninol **227f** (48 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ (2 mg, 5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3 mg, 5 μmol , 5 Mol-%) in DCE (1 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurden zwei Diastereoisomere von Indenderivat **238** in einer 1:1 in 74 % (26 mg, 0.05 mmol) Ausbeute isoliert.

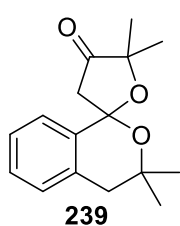
Diastereoisomer 1: **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.92 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.65 (td, J = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.35 - 7.29 (m, 4H), 7.26 - 7.23 (m, 1H), 7.22 - 7.19 (m, 3H), 7.16 - 7.13 (m, 2H), 5.45 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 5.24 (s, 1H), 5.23 (s, 1H), 1.79 (s, 3H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ = 208.2, 192.9, 152.1, 148.4, 140.2, 137.6, 135.0, 128.6, 128.4, 128.3, 127.9, 127.8, 127.8, 127.6, 127.1, 127.0, 126.4, 126.4, 126.3, 126.2, 124.5, 116.9, 116.7, 109.4,

109.2, 49.3, 15.8. **m/z (EI)** (%): 349.1(18), 348.1(60), 333.1(11), 331.1(13), 261.1(13), 243.3(16), 242.3(77), 234.1(37), 233.1(25), 216.1(10), 215.1(36), 189.1(13), 165.1(17), 142.3(18), 132.1(51), 131.1(13), 115.1(33), 105.1(100), 104.1(53), 91.2(44), 78.2(25), 77.2(69), 51.2(17). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₆H₂₁O ([M+H]⁺): 349.15869, gefunden: ([M+H]⁺) 349.15904. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3057, 2938, 1942, 1708, 1601, 1458, 1352, 1191, 1139, 1058, 907, 837, 731 cm⁻¹.

Diastereoisomer 2: **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.92 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.64 (td, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.48 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.18 - 7.12 (m, 2H), 7.12 - 7.06 (m, 4H), 7.05 - 7.00 (m, 2H), 6.94 (dd, *J* = 7.1, 1.5 Hz, 2H), 5.44 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 5.27 (s, 1H), 5.22 (s, 1H), 2.19 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 208.1, 193.0, 152.3, 148.2, 140.0, 137.5, 135.1, 134.5, 128.6, 128.4, 128.3, 127.8, 127.6, 127.1, 127.0, 126.4, 126.4, 126.3, 126.2, 124.5, 116.9, 109.3, 50.0, 16.8.

9.6.3 Cycloisomerisierung von Eninolen zu anderen Produkten

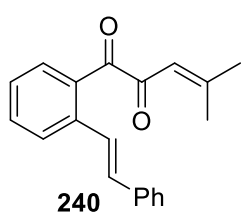
3',3',5,5-Tetramethyl-3H-spiro[furan-2,1'-isochroman]-4(5H)-on (**239**)



Eninol **227g** (36 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit ⁿBu₄NPF₆ (2 mg, 5 μmol, 5 Mol-%) und Ca(NTf₂)₂ (3 mg, 5 μmol, 5 Mol-%) in DCE (1 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde die Spiroverbindung **239** in 42 % (11 mg, 0.04 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 - 7.37 (m, 1H), 7.32 - 7.29 (m, 1H), 7.29 - 7.27 (m, 1H), 7.10 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 2.98 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H), 2.88 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 2.74 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H), 2.62 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 1.52 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.27 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 217.8, 134.9, 134.6, 128.91, 128.6, 127.1, 126.7, 102.0, 81.7, 72.3, 51.8, 40.8, 30.8, 26.1, 25.8, 25.8. **m/z (EI)** (%): 175.3(14), 174.3(100), 160.3(10), 159.3(76). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₆H₂₁O₃ ([M+H]⁺): 261.14852, gefunden: ([M+H]⁺) 261.14873. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2972, 2085, 1744, 1367, 1211, 970, 753 cm⁻¹.

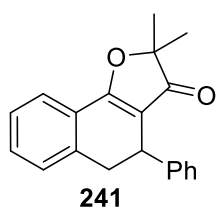
(*E*)-4-Methyl-1-(2-styrylphenyl)pent-3-en-1,2-dion (**240**)



Eninol **227e** (80 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit ⁿBu₄NPF₆ (4 mg, 10 μmol, 5 Mol-%) und Ca(NTf₂)₂ (6 mg, 10 μmol, 5 Mol-%) in DCE (2 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Furanon **240** in 48 % (28 mg, 0.1 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 - 7.70 (m, 2H), 7.57 - 7.47 (m, 3H), 7.43 - 7.34 (m, 4H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 7.04 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 1.53 (s, 6H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 207.2, 184.2, 138.0, 136.9, 132.2, 132.0, 130.1, 129.0, 128.7, 128.4, 127.7, 127.4, 126.9, 126.5, 104.1, 88.6, 23.3. **m/z (EI)** (%): 291.2(44), 290.2(100), 221.2(27), 220.2(62), 204.2(51), 203.2(59), 202.2(71), 178.2(12), 158.2(17), 101.2(13). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₀H₁₉O₂ ([M+H]⁺): 291.13796, gefunden: ([M+H]⁺) 291.13678. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2980, 2319, 2095, 1904, 1689, 1575, 1463, 1266, 1169, 1034, 961, 753, 692 cm⁻¹.

2,2-Dimethyl-4-phenyl-4,5-dihydronaphtho[1,2-b]furan-3(2H)-on (241)



Eninol **227e** (80 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit ⁿBu₄NPF₆ (4 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) und Ca(NTf₂)₂ (6 mg, 0.01 mmol, 5 Mol-%) in DCE (2 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Furanon **241** in 17 % (10 mg, 0.03 mmol)

Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.43 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.22 - 7.17 (m, 2H), 7.16 - 7.13 (m, 3H), 4.13 (dd, J = 8.0, 3.2 Hz, 1H), 3.46 (dd, J = 16.2, 8.1 Hz, 1H), 3.16 (dd, J = 16.3, 3.2 Hz, 1H), 1.52 (s, 3H), 1.47 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 203.6, 178.5, 142.9, 139.7, 132.8, 128.9, 128.6, 127.0, 126.8, 126.4, 123.3, 111.2, 90.0, 36.6, 34.1, 23.5, 23.5. **m/z (EI)** (%): 203.2(12), 202.3(52), 133.2(10), 132.2(100), 71.3(24). **HRMS-ESI** berechnet für C₂₀H₁₈O₂Na ([M+Na]⁺): 313.11990, gefunden: ([M+H]⁺) 313.11862. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3030, 2977, 2927, 1688, 1619, 1565, 1492, 1419, 1365, 1297, 1201, 1086, 1029, 966, 896, 849, 760, 701 cm⁻¹.

9.6.4 Synthese von Eninolen mit O-Rückgrat

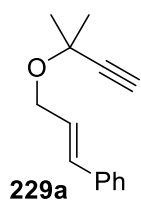
9.6.4.1 Synthese von Propargylethern

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Propargylether (AAV 12)

Eine 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (1.20 Äquiv.) wurde in DMF (20 ml) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Eine Lsg. des Propargylalkohols (1.00 Äquiv.) in THF (5 ml) wurde dann langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde eine Lsg. des Allylhalogenids (1.20 Äquiv.) in THF (5 ml) zugegeben. Die Reaktion wurde über Nacht gerührt und dann durch Zugabe von Wasser abgebrochen. Die Lösung wurde zweimal mit Ethylacetat extrahiert und die gesammelten organischen Phasen wurden mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. gewaschen,

über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc) wurden Propargylether **230** erhalten.

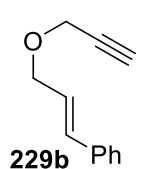
(3-((2-Methylbut-3-in-2-yl)oxy)prop-1-en-1-yl)benzol^[185] (**229a**)



2-Methylbut-3-in-2-ol (**137b**) (1.68 g, 20.0 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 12 mit NaH (0.96 g, 24 mmol, 1.20 Äquiv.) und Cinnamylbromid (**229**) (4.73 g, 24.0 mmol, 1.20 Äquiv.) in einer Mischung aus DMF (20 ml) und THF (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Propargylether **229a** in 45 % (2.03 g, 9.00 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 - 7.20 (m, 5H), 6.63 (dt, J = 15.9, 1.6 Hz, 1H), 6.32 (dt, J = 15.8, 6.0 Hz, 1H), 4.28 (dd, J = 6.0, 1.5 Hz, 2H), 2.46 (s, 1H), 1.54 (s, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 136.9, 131.8, 128.5, 127.5, 126.6, 126.5, 85.97, 72.2, 70.2, 65.2, 28.8. **m/z (EI)** (%): 143.4(13), 142.4(49), 141.5(16), 117.4(61), 116.4(15), 115.4(57), 105.4(100), 103.4(26), 91.4(35), 79.4(23), 78.4(15), 77.4(37), 67.5(46), 65.4(31), 63.4(12), 53.4(79), 52.4(11), 51.4(39), 50.4(17). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3915, 3284, 2978, 2334, 2092, 1787, 1458, 1377, 1151, 1045, 733 cm⁻¹.

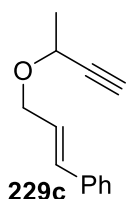
(E)-(3-(Prop-2-in-1-yloxy)prop-1-en-1-yl)benzol^[185] (**229b**)



Propargylalkohol (**137e**) (1.12 g, 20.0 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 12 mit NaH (0.96 g, 24 mmol, 1.20 Äquiv.) und Cinnamylbromid (**229**) (4.73 g, 24.0 mmol, 1.20 Äquiv.) in einer Mischung aus DMF (20 ml) und THF (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Propargylether **229b** in 72 % (2.48 g, 14.4 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.41 - 7.24 (m, 5H), 6.65 (dd, J = 15.9, 1.6 Hz, 1H), 6.28 (dt, J = 15.9, 6.2 Hz, 1H), 4.25 (dd, J = 6.3, 1.4 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 2.4 Hz, 1H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 136.5, 133.4, 128.6, 128.5, 128.3, 127.8, 126.5, 125.0, 79.7, 74.5, 70.2, 57.0. **m/z (EI)** (%): 143.4(20), 142.4(84), 141.4(16), 129.4(12), 128.4(10), 117.4(52), 116.4(11), 115.4(36), 105.4(100), 103.4(24), 91.4(22), 79.4(21), 78.4(10), 77.4(33), 51.4(14). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3914, 3284, 2883, 2329, 2099, 1709, 1068, 684 cm⁻¹.

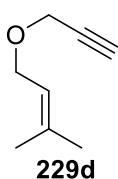
(E)-(3-(But-3-in-2-yloxy)prop-1-en-1-yl)benzol^[186] (**229c**)



3-Butin-2-ol (**137c**) (1.40 g, 20.0 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 12 mit NaH (0.96 g, 24 mmol, 1.20 Äquiv.) und Cinnamylbromid (**229**) (4.73 g, 24.0 mmol, 1.20 Äquiv.) in einer Mischung aus DMF (20 ml) und THF (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Propargylether **229c** in 50 % (1.78 g, 10.0 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 - 7.22 (m, 5H), 6.65 (dt, J = 15.9, 1.4 Hz, 1H), 6.30 (dddd, J = 15.9, 6.7, 5.6, 0.7 Hz, 1H), 4.42 (ddt, J = 12.4, 5.6, 1.1 Hz, 1H), 4.27 (tdd, J = 7.0, 6.3, 1.9 Hz, 1H), 2.46 (dd, J = 2.0, 0.7 Hz, 1H), 1.50 (dd, J = 6.6, 0.7 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 136.6, 133.0, 128.5, 127.7, 126.6, 125.5, 83.70, 73.1, 69.2, 64.2, 22.1. **m/z (EI)** (%): 143.4(12), 142.4(54), 141.4(24), 133.4(11), 117.4(49), 115.4(36), 105.4(100), 103.4(20), 91.4(17), 79.4(16), 77.4(26), 53.3(29), 51.3(16). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3919, 3286, 2990, 2864, 2324, 2096, 1724, 1452, 1326, 1091, 734 cm⁻¹.

3-Methyl-1-(prop-2-in-1-yloxy)but-2-en^[187] (**229d**)



Propargylalkohol (**137e**) (0.55 g, 10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 12 mit NaH (0.96 g, 24 mmol, 1.20 Äquiv.) und 1-Chlor-3-methylbut-2-en (**99**) (1.25 g, 12.0 mmol, 1.20 Äquiv.) in einer Mischung aus DMF (20 ml) und THF (10 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 30:1) wurde Propargylether **229d** in 59 % (0.74 g, 5.90 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.34 - 5.32 (m, 1H), 4.12 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 4.05 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 1.75 (s, 3H), 1.70 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 138.4, 120.1, 80.0, 74.1, 65.9, 56.8, 25.8, 18.0. **m/z (EI)** (%): 123.4(22), 101.4(27), 97.4(13), 95.4(17), 85.4(65), 84.3(19), 83.4(100), 79.4(13), 77.4(10), 75.4(33), 71.4(27), 69.4(60), 67.4(21), 59.4(81), 58.3(19), 57.3(33), 56.3(17), 55.3(95), 54.3(10), 53.3(54), 45.4(10). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3286, 2926, 2323, 2114, 1996, 1904, 1731, 1447, 1369, 1228, 1072, 829, 698, 666 cm⁻¹.

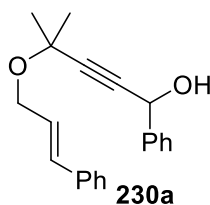
9.6.4.2 Synthese von Eninolen mit Ether-Rückgrat

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition von Acetyliden an Aldehyd **89** (AAV 13)

Propargylether **229** (1.0 - 2.0 Äquiv.) wurde in THF vorgelegt und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Eine 1.6 M Lsg. von ⁿBuLi in Hexan (2.0 Äquiv.) wurde langsam zugetropft und das Gemisch für 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde ein Aldehyd (**89**) (1.0 Äquiv.) zugegeben. Nach weiteren 30 Minuten wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. wässriger

NH₄Cl-Lsg. abgebrochen. Die Lösung wurde dreimal mit DCM extrahiert und die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc) wurden die Eninole **230** erhalten.

4-(Cinnamyloxy)-4-methyl-1-phenylpent-2-in-1-ol (**230a**)

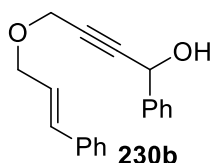


(3-((2-Methylbut-3-in-2-yl)oxy)prop-1-en-1-yl)benzol (**229a**) (1.00 g, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 13 mit einer 1.6 M Lsg. von ⁿBuLi in Hexan (3.13 ml, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Benzaldehyd (**89a**) (0.53 g, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (20 ml) umgesetzt. Nach

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **230a** in 57 % (0.88 g, 2.85 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.41 - 7.20 (m, 9H), 6.60 (dd, *J* = 15.9, 1.6 Hz, 1H), 6.31 (dt, *J* = 15.8, 5.9 Hz, 1H, H-4), 5.52 (s, 1H), 4.28 (dd, *J* = 6.0, 1.5 Hz, 2H), 1.56 (d, *J* = 1.6 Hz, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 140.6, 136.8, 131.9, 128.6, 128.5, 128.3, 127.5, 126.7, 126.5, 125.7, 88.9, 83.9, 70.5, 65.3, 64.6, 28.9, 28.8. **m/z (EI)** (%): 291.6(11), 231.5(16), 230.5(58), 229.5(22), 215.5(29), 173.4(14), 158.4(33), 157.4(29), 156.4(17), 155.4(19), 145.4(20), 143.3(26), 142.3(14), 141.4(21), 131.3(29), 130.3(16), 129.3(38), 128.3(36), 127.2(11), 118.3(11), 117.3(86), 116.2(22), 115.3(68), 107.2(13), 105.3(100), 103.2(28), 91.3(68), 79.4(26), 78.3(14), 77.3(59), 67.4(14), 51.3(11). **HRMS** berechnet für C₂₁H₂₂O₂Na ([M+Na]⁺): 329.15120, gefunden: 329.15106. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3396, 2986, 2323, 2086, 1730, 1668, 1451, 1376, 1236, 1157, 1036, 703 cm⁻¹.

4-(Cinnamyloxy)-1-phenylbut-2-in-1-ol (**230b**)



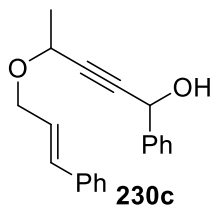
(*E*)-(3-(Prop-2-in-1-yloxy)prop-1-en-1-yl)benzol (**230c**) (1.00 g, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 13 mit einer 1.6 M Lsg. von ⁿBuLi in Hexan (3.13 ml, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Benzaldehyd (**89a**) (0.53 g, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (20 ml) umgesetzt. Nach

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **230b** in 74 % (1.03 g, 3.70 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.42 - 7.36 (m, 4H), 7.33 (dt, *J* = 15.1, 7.3 Hz, 3H), 7.28 - 7.23 (m, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.28 (dt, *J* = 15.9, 6.2 Hz, 1H), 5.54 (s, 1H), 4.44 - 4.19 (m, 4H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 140.3, 136.5, 133.4, 128.7, 128.6, 128.4, 127.8, 126.6, 125.7, 125.0, 86.2, 82.8, 70.4, 64.7, 57.4. **m/z (EI)** (%): 230.6(30),

229.6(12), 215.5(19), 187.5(11), 142.4(11), 141.4(23), 131.4(15), 129.4(16), 128.4(29), 117.4(62), 116.3(22), 115.4(78), 107.3(11), 106.3(10), 105.4(100), 91.4(51), 79.4(22), 78.4(12), 77.4(43), 51.4(12). **HRMS** berechnet für C₁₉H₁₈O₂Na ([M+Na]⁺): 301.11990, gefunden: 301.11993. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3366, 3039, 2857, 2081, 1921, 1664, 1365, 1034, 719 cm⁻¹.

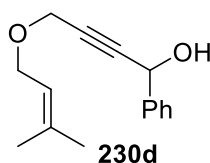
4-(Cinnamyloxy)-1-phenylpent-2-in-1-ol (**230c**)



(*E*)-(3-(But-3-in-2-yloxy)prop-1-en-1-yl)benzol (**229c**) (0.56 g, 3.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 13 mit einer 1.6 M Lsg. von ⁿBuLi in Hexan (1.88 ml, 3.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Benzaldehyd (**89a**) (0.31 g, 3.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **230c** in 64 % (0.56 g, 1.92 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 5H), 7.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.24 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.29 (ddd, *J* = 15.9, 6.7, 5.7 Hz, 1H), 5.53 (dt, *J* = 6.3, 1.8 Hz, 1H), 4.39 - 4.37 (m, 1H), 4.19 - 4.10 (m, 2H), 1.51 (dd, *J* = 6.7, 0.9 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 140.5, 136.6, 133.0, 128.7, 128.5, 127.7, 126.63, 125.5, 86.7, 84.8, 69.4, 64.6. **m/z (EI)** (%): 230.6(11), 142.5(10), 141.5(19), 131.4(34), 129.4(20), 128.4 (18), 117.4(69), 116.4(31), 115.4(100), 105.4(85), 104.4(13), 103.4(39), 102.4(22), 91.4(85), 89.4(14), 79.4(44), 78.4(33), 77.4(90), 65.4(12), 63.4(11), 53.4(20), 51.4(28). **HRMS** berechnet für C₂₀H₂₀O₂Na ([M+Na]⁺): 315.13555, gefunden: 315.13565. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3359, 2862, 1664, 1323, 1039, 717 cm⁻¹.

4-((3-Methylbut-2-en-1-yl)oxy)-1-phenylbut-2-in-1-ol^[18b] (**230d**)

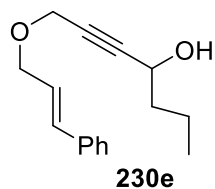


3-Methyl-1-(prop-2-in-1-yloxy)but-2-en (**229d**) (0.56 g, 3.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 13 mit einer 1.6 M Lsg. von ⁿBuLi in Hexan (1.88 ml, 3.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Benzaldehyd (0.31 g, 3.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (15 ml) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **230d** in 62 % (0.56 g, 1.92 mmol) Ausbeute isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.55 (m, 2H), 7.38 (m, 2H), 7.33 (m, 1H), 5.52 (dt, *J* = 6.1, 1.8 Hz, 1H), 5.34 (tdt, *J* = 7.1, 2.9, 1.4 Hz, 1H), 4.09 - 4.02 (m, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.68 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 140.4, 138.4, 128.6, 128.4, 126.6, 120.1, 85.8, 83.1, 66.1, 64.7, 57.1, 18.0, 14.2. **m/z (EI)** (%): 197.5(13), 185.5(21), 169.4(13), 144.4(16), 129.4(21), 128.3(50), 117.4(26), 116.3(22), 115.3(100), 107.2(20), 105.3(71), 102.2(11), 91.3(32),

85.3(12), 83.3(11), 79.3(23), 78.3(12), 77.3(56), 69.4(31), 68.3(12), 67.3(17), 66.3(15), 57.3(32), 55.3(21), 53.3(21), 51.3(20). HRMS berechnet für $C_{15}H_{18}O_2Na$ ($[M+Na]^+$): 253.11990, gefunden: 253.11987. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3383, 2886, 2330, 2091, 1812, 1647, 1432, 1267, 1045, 715 cm^{-1} .

1-(Cinnamyloxy)hept-2-in-4-ol (**230e**)



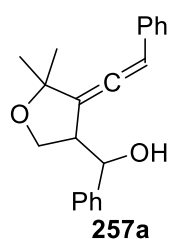
(3-((2-Methylbut-3-in-2-yl)oxy)prop-1-en-1-yl)benzol (**230b**) (0.40 g, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 13 mit einer 1.6 M Lsg. von $nBuLi$ in Hexan (1.25 ml, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) und Butanal (**89k**) (140 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (10 ml) umgesetzt. Nach

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 5:1) wurde Eninol **230e** in 59 % (290 mg, 1.18 mmol).

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.38 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.22 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (dt, J = 15.9, 1.6 Hz, 1H), 6.31 (dt, J = 15.9, 6.0 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 4.25 (dd, J = 6.1, 1.5 Hz, 2H), 1.73 - 1.64 (m, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.50 - 1.45 (m, 2H), 0.96 (t, J = 7.4 Hz, 3H). **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 136.9, 131.8, 128.5, 127.5, 126.7, 126.4, 86.9, 70.3, 62.3, 58.7, 40.0, 28.9, 18.5, 13.8. **m/z (EI)** (%): 185.5(21), 142.5(10), 141.5(19), 131.4(34), 129.4(20), 128.4(18), 117.4(69), 116.4(31), 115.4(100), 107.2(20), 105.3(71), 102.2(11), 91.3(32), 85.3(12), 83.3(11), 79.3(23), 78.3(12), 77.3(56), 69.4(31), 68.3(12), 67.3(17), 66.3(15), 57.3(32), 55.3(21), 53.3(21), 51.3(20). **HRMS** berechnet für $C_{17}H_{21}O_2$ ($[M+H]^+$): 257.15361, gefunden: 257.11987. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3788, 3405, 2945, 2318, 2094, 1703, 1371, 1044, 729 cm^{-1} .

9.6.5 Cycloisomerisierung der Eninole zu Furanen mit exozyklischem Allen

(5,5-Dimethyl-4-(2-phenylvinylidene)tetrahydrofuran-3-yl)(phenyl)methanol (**257a**)



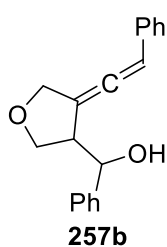
Eninol **230a** (32 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit nBu_4PF_6 (2 mg, 5 μ mol, 5 Mol-%) und $Ca(NTf_2)_2$ (3 mg, 5 μ mol, 5 Mol-%) in $MeNO_2$ (1 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 2:1) wurden zwei Diastereoisomere von Allen **257a** im Verhältnis 1:1 in 69 % (21 mg, 0.07 mmol) isoliert.

Diastereoisomer 1: **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.35 - 7.25 (m, 4H), 7.24 - 7.11 (m, 6H), 6.26 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.88 (dd, J = 5.6, 3.1 Hz, 1H), 4.18 (dd, J = 9.2, 6.6 Hz, 1H), 3.94 (dd, J = 9.2, 7.0 Hz, 1H), 3.47 (tdd, J = 6.9, 5.5, 4.2 Hz, 1H), 2.13 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.37 (s, 3H). **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 196.5, 142.5, 134.6, 128.8, 128.5, 127.8, 127.3,

126.2, 115.6, 100.2, 82.8, 74.6, 67.0, 51.6, 27.5. **m/z (EI)** (%): 276.6(25), 185.5(13), 167.4(14), 157.4(22), 142.4(26), 141.4(57), 139.4(20), 130.4(14), 129.4(44), 128.4(99), 127.3(11), 126.4(17), 120.4(50), 118.3(11), 116.3(13), 115.4(90), 107.3(62), 105.3(30), 102.3(12), 91.4(55), 85.2(12), 83.2(18), 79.4(100), 78.3(12), 77.4(76), 51.4(12). **HRMS** berechnet für C₂₁H₂₂O₂ ([M+H]⁺): 306.40500, gefunden: 306.12630. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3411, 2968, 2647, 2322, 2095, 1955, 1738, 1600, 1455, 1364, 1150, 1031, 828, 697 cm⁻¹.

Diastereoisomer 2: **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 - 7.30 (m, 3H), 7.30 - 7.23 (m, 4H), 7.21 - 7.17 (m, 3H), 5.98 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 4.84 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 4.19 (dd, *J* = 9.2, 5.3 Hz, 1H), 3.99 (dd, *J* = 9.3, 6.8 Hz, 1H), 3.46 - 3.38 (m, 1H), 1.41 (s, 6H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 196.7, 142.5, 134.6, 128.8, 128.5, 127.8, 127.3, 126.7, 126.5, 115.3, 99.7, 82.6, 74.6, 67.3, 51.6, 28.3, 27.4.

Phenyl(4-(2-phenylvinylidene)tetrahydrofuran-3-yl)methanol (**257b**)

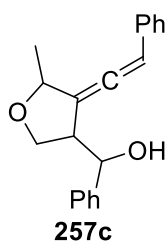


Eninol **230b** (28 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit ⁿBu₄PF₆ (2 mg, 5 μ mol, 5 Mol-%) und Ca(NTf₂)₂ (3 mg, 5 μ mol, 5 Mol-%) in MeNO₂ (1 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 2:1) wurden zwei Diastereoisomere von Allen **257b** im Verhältnis 1:1 in 58 % (16 mg, 0.06 mmol) Ausbeute isoliert.

Diastereoisomer 1: **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.28 - 7.24 (m, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.20 - 7.17 (m, 2H), 7.15 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.23 (q, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.91 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 4.57 (dd, *J* = 12.0, 3.1 Hz, 1H), 4.44 (dd, *J* = 12.0, 3.8 Hz, 1H), 4.17 (dd, *J* = 8.9, 5.8 Hz, 1H), 3.96 - 3.83 (m, 1H), 3.45 - 3.35 (m, 1H), 2.14 (s, 1H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 142.4, 134.3, 128.6, 128.4, 127.7, 127.2, 126.8, 126.1, 106.2, 99.3, 90.8, 74.7, 70.3, 69.6, 51.5. **m/z (EI)** (%): 129.3(13), 128.2(12), 117.2(33), 115.2(22), 107.2(35), 106.2(16), 105.2(100), 97.2(21), 91.2(49), 85.2(14), 79.3(48), 78.2(14), 77.3(89), 71.3(11), 69.3(15), 57.3(19), 55.3(18), 51.3(22). **HRMS** berechnet für C₁₉H₁₈O₂ ([M+H]⁺): 278.13013, gefunden: 278.13061. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3440, 2923, 2190, 2081, 1958, 1737, 1454, 1370, 1208, 1037, 701 cm⁻¹.

Diastereoisomer 2: **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 - 7.30 (m, 4H), 7.29 - 7.26 (m, 3H), 7.21 - 7.15 (m, 3H), 5.96 (q, *J* = 3.8 Hz, 1H), 4.86 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.48 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H), 4.19 (dd, *J* = 9.0, 5.1 Hz, 1H), 3.95 (dd, *J* = 8.9, 6.9 Hz, 1H), 3.40 - 3.35 (m, 1H), 2.17 (s, 1H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 196.3, 142.4, 134.5, 128.7, 128.5, 127.9, 127.3, 127.0, 126.5, 106.1, 99.0, 74.8, 70.7, 69.5, 51.1.

(5-Methyl-4-(2-phenylvinyliden)tetrahydrofuran-3-yl)(phenyl)methanol (257c)



4-(Cinnamyloxy)-1-phenylpent-2-in-1-ol (**230c**) (29 mg, 0.1 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 9 mit ${}^n\text{Bu}_4\text{PF}_6$ (2 mg, 5 μmol , 5 Mol-%) und $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ (3 mg, 5 μmol , 5 Mol-%) in MeNO_2 (1 ml) umgesetzt. Nach Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 2:1) wurden drei Diastereoisomere (1:1:1) von Allen **257c** in 56 % (20 mg, 0.06 mmol) Ausbeute isoliert.

Diastereoisomer 1: ${}^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.31 - 7.26 (m, 4H), 7.22 - 7.16 (m, 6H), 6.27 (t, J = 4.1 Hz, 1H), 4.93 - 4.88 (m, 1H), 4.73 - 4.65 (m, 1H), 4.06 - 3.98 (m, 1H), 3.52 - 3.43 (m, 1H), 2.17 (s, 1H), 2.08 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 1.33 (d, J = 6.2 Hz, 3H). ${}^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 196.4, 142.3, 134.5, 128.6, 128.3, 127.7, 127.13, 126.7, 126.0, 111.8, 99.8, 76.1, 68.9, 60.4, 51.5, 14.2. **m/z (EI)** (%): 262.9(14), 262.4(72), 260.6(100), 248.1(21), 244.8(11), 243.4(22), 241.4(12), 229.8(11), 228.7(14), 227.4(11), 219.0(11), 217.9(19), 216.8(16), 215.3(30), 213.4(12), 202.9(10), 201.8(17), 200.2(12), 180.8(12), 171.6(10), 157.7(11), 156.8(11), 155.7(11), 143.3(10), 142.8(23), 141.3(70), 139.9(18), 138.5(13), 128.8(26), 127.8(22), 126.8(13), 117.3(21), 115.1(62), 111.3(15), 107.0(29), 105.1(24), 91.2(24), 79.3(33), 77.2(21), 53.9(12), 48.3(17), 46.8(20). **HRMS** berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 315.13555, gefunden: 315.13544. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3413, 2924, 2651, 2316, 2205, 2102, 1955, 1735, 1599, 1454, 1370, 1224, 1037, 839, 696 cm^{-1} .

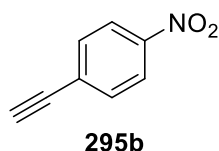
Diastereoisomer 2: ${}^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.32 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.29 - 7.24 (m, 2H), 7.21 (t, J = 7.5 Hz, 5H), 7.14 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 3.9 Hz, 1H), 4.91 - 4.85 (m, 1H), 4.65 - 4.56 (m, 1H), 4.27 (dd, J = 9.3, 3.5 Hz, 1H), 3.80 (dd, J = 9.3, 6.7 Hz, 1H), 3.43 - 3.36 (m, 1H), 2.29 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 1.44 (d, J = 6.2 Hz, 3H). ${}^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 197.0, 142.6, 134.5, 128.8, 128.5, 127.7, 127.4, 126.7, 126.3, 112.0, 100.2, 75.5, 68.8, 51.7, 31.1, 20.0.

Diastereoisomer 3: ${}^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.35 - 7.29 (m, 5H), 7.29 - 7.26 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.17 - 7.15 (m, 2H), 5.94 (t, J = 3.8 Hz, 1H), 4.81 (dd, J = 6.3, 3.1 Hz, 1H), 4.66 - 4.57 (m, 1H), 4.29 (dd, J = 9.3, 2.8 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 9.2, 6.3 Hz, 1H), 1.37 (d, J = 6.2 Hz, 3H). ${}^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 197.38, 142.6, 134.6, 128.7, 128.5, 127.8, 127.3, 126.9, 126.7, 111.3, 99.3, 75.4, 69.4, 51.5, 29.9, 19.7.

9.7 Elektrophile Aminierung mit aromatischen Nitroverbindungen

9.7.1 Synthese kommerziell nicht erhältlicher Nitroaromaten

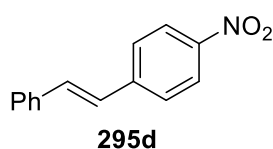
1-Ethynyl-4-nitrobenzol^[122] (295b)



4-Nitrobrombenzol (**295c**) (1.0 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Trimethylsilylacetylid (590 mg, 6 mmol, 1.2 Äquiv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (70 mg, 0.1 mmol, 2 Mol-%) und CuI (20 mg, 0.1 mmol, 2 Mol-%) wurden in NEt₃ (10 mL) gelöst und das Gemisch unter Rühren für 18 h auf 70 °C erhitzt. Nach Verdünnen der Lösung mit EtOAc (10 mL), Filtration des Gemischs über Celite und Entfernen des LM im Vakuum, wurde das Gemisch in MeOH (10 mL) gelöst und mit K₂CO₃ (3.45 g, 25 mmol, 5.0 Äquiv.) versetzt. Nach 3 h Rühren wurde erneut über Celite filtriert und das LM im Vakuum entfernt. 1-Ethynyl-4-nitrobenzol (**295b**) wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan:EtOAc, 20:1) als gelber Feststoff in 43 % Ausbeute (316 mg, 0.22 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.20 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.36 (s, 1H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 147.7, 133.1, 129.0, 123.7, 82.5, 82.5, 81.7. ***m/z* (EI)** (%): 147.3(80), 117.3(34), 101.3(80), 89.3(47), 75.3(100), 74.2(39), 63.4(17), 62.3(11), 51.4(38), 50.2(20). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3246, 3100, 3015, 2104, 1739, 1591, 1506, 1347, 1217, 1101, 852, 750, 680 cm⁻¹.

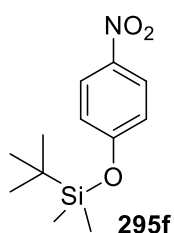
1-Styryl-4-nitrobenzol^[188] (295d)



4-Nitroiodbenzol (**295e**) (1.25 g, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.), Styrol (0.72 mL, 6.25 mmol, 1.25 Äquiv.) und ⁿBu₃N (1.20 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurden in einem Schlenkkolben vorgelegt, mit Pd(OAc)₂ (11 mg, 0.05 mmol, 1 Mol-%) versetzt und über Nacht auf 100 °C erhitzt. Nach Verdünnen mit EtOAc (10 mL) und Filtration über Celite wurde das LM im Vakuum entfernt. 1-Styryl-4-nitrobenzol (**295d**) wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan:EtOAc, 30:1) als gelber Feststoff in 34 % Ausbeute (383 mg, 0.17 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.22 - 8.16 (m, 2H), 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.54 - 7.50 (m, 2H), 7.40 - 7.34 (m, 2H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 7.22 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 146.9, 144.0, 136.3, 133.5, 129.0, 129.0, 127.2, 127.0, 126.4, 124.3. ***m/z* (EI)** (%): 1226.0(16), 225.0(100), 179.0(26), 178.0(73), 176.0(10), 152.0(16). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2924, 2860, 2435, 2327, 2101, 1922, 1584, 1502, 1331, 1180, 1097, 964, 870, 833, 762, 688 cm⁻¹.

***tert*-Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan^[189] (295f)**



4-Nitrophenol (**295g**) (700 mg, 5.00 mmol, 5.00 Äquiv.) und Imidazol (400 mg, 6.00 mmol, 1.2 Äquiv.) wurden in THF (10 mL) gelöst. Anschließend wurde TBSCl (**389**) (700 mg, 6.00 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben und das Gemisch über Nacht bei RT gerührt. Nach wässriger Aufarbeitung und zweimaliger Extraktion mit DCM wurden die gesammelten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. *tert*-Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan (**295f**) wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan:EtOAc, 20:1) in 96 % Ausbeute (1.21 mg, 4.80 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.17 - 8.13 (m, 2H), 6.92 - 6.87 (m, 2H), 0.99 (s, 9H), 0.26 (s, 6H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 161.8, 126.0, 120.3, 25.7, 18.4, -4.2. *m/z* (EI) (%): 253.0(14), 196.9(20), 195.9(100), 150.0(19), 135.0(22). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2939, 2860, 1592, 1503, 1340, 1275, 1163, 1107, 1005, 904, 843, 791, 723, 679 cm⁻¹.

9.7.2 Synthese von Zinkorganylen

9.7.2.1 Synthese von Zinkorganylen und Zinkorganylchloriden

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Zinkorganylen (AAV 14)

In einem ausgeheizten Schlenkkolben wird unter Argon trockenes ZnCl₂ (1.36 g, 10.0 mmol, 1.0 Äquiv.) mit THF (10 mL) versetzt. Die entstehende Suspension wird so lange in ein Ultraschallbad gehängt, bis sich der Feststoff vollständig gelöst hat (bis zu 2 h). Zur Synthese der Zinkorganyle wird die Zinkchlorid-Lösung (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) analog zu einer literaturbekannten Vorschrift^[127a] im Eisbad auf 0 °C gekühlt und mit einem oder zwei Äquivalenten des entsprechenden Lithiumorganyls versetzt. Nach 30 Minuten rühren und erwärmen auf RT wird die Lösung direkt für die elektrophile Aminierungsreaktion eingesetzt.

Dimethylzink (338b)

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 1.6 M Methyllithium-Lsg. in Et₂O (1.25 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt.

Di(ⁿbutyl)zink (338c)

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 1.6 M ⁿButyllithium-Lsg. in Hexan (1.25 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt.

***n*-Butylzinkchlorid (338d)**

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 1.6 M *n*-Butyllithium-Lsg. in Hexan (0.625 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt.

Di(*sec*-butyl)zink (338e)

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 1.4 M *sec*-Butyllithium-Lsg. in Cyclohexan (1.42 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt.

***sec*-Butylzinkchlorid (338f)**

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 1.4 M *sec*-Butyllithium-Lsg. in Cyclohexan (0.71 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt.

Diphenylzink (338g)

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 1.9 M Phenyllithium-Lsg. in Dibutylether (1.05 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt.

Di(*tert*-butyl)zink (338h)

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 1.9 M *tert*-Butyllithium-Lsg. in Pentan (1.05 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt.

***n*-Hexylzinkchlorid (419a)**

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 2.3 M *n*-Hexyllithium-Lsg. in Hexan (0.43 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt.

***tert*-Butylzinkchlorid (419b)**

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 14 mit einer 1.9 M *tert*-Butyllithium-Lsg. in Pentan (0.52 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt.

9.7.2.2 Synthese von Diallylzink

Eine Lsg. von Zinkchlorid in THF (1.0 mL, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird einer literaturbekannten Methode folgend^[127b] bei RT mit einer 1.7 M Allylmagnesiumchlorid-Lsg. in THF (1.18 mL, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach Rühren über Nacht wird die entstandene Lösung von Diallylzink (**338i**) direkt für die elektrophile Aminierungsreaktion eingesetzt.

9.7.2.3 Synthese von Zinkorganylbromiden und -iodiden

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Zinkorganylhalogeniden (AAV 15)

Die Zinkorganyle wurden einer Vorschrift von *Knochel et al.* folgend hergestellt.^[127c]

Lithiumchlorid (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) wird in einem Schlenkrohr vorgelegt und unter Vakuum für fünf Minuten mit einer Heizpistole erhitzt. Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) wird zugegeben und der Kolben erneut unter Vakuum ausgeheizt. Nachdem der Kolben auf RT abgekühlt ist, wird THF (1 mL) zugegeben. Zur Aktivierung des Zinks wird ein Tropfen 1,2-Dibromethan zur Suspension gegeben und das THF kurz bis zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe eines Tropfens Trimethylsilylchlorid und erneutem Sieden wird das Gemisch auf RT abgekühlt und dann das Halogenid (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in THF (1 mL) zugegeben. Nach 2-12 h Rühren wird der Magnetrührer abgestellt und das überschüssige Zink sedimentiert.

Benzylzinkbromid (419c)

Benzylbromid (170 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 15 mit Lithiumchlorid (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) und Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (2 mL) behandelt. Nach 2 h Rühren wird die entstandene Lösung von 0.5 M Benzylzinkbromid direkt für die elektrophile Aminierungsreaktion eingesetzt.

Cyclohexenylzinkbromid (419d)

Cyclohex-2-enyl-1-bromid (161 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 15 mit Lithiumchlorid (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) und Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (2 mL) behandelt. Nach 2 h Rühren wird die entstandene 0.5 M Lösung von Cyclohexenylzinkbromid direkt für die elektrophile Aminierungsreaktion eingesetzt.

Cyclohexylzinkiodid (419e)

Cyclohexyliodid (210 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 15 mit Lithiumchlorid (47 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) und Zinkstaub (130 mg, 2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF (2 mL) behandelt. Nach 12 h Rühren wird die entstandene 0.5 M Lösung von Cyclohexylzinkiodid direkt für die elektrophile Aminierungsreaktion von Nitroaliphaten eingesetzt.

Alternative Synthese von Cyclohexylzinkiodid (419e)

Die Synthese erfolgte ebenfalls nach einer Prozedur von *Knochel et al.*^[127d]

In kleine Teile geschnittene Zinkfolie (885 mg, 13.5 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde im Kolben vorgelegt und der Kolben ausgeheizt. Nach Abkühlen auf RT wurde THF (0.5 mL) und 1,2-Dibromethan (26 mg, 0.13 mmol, 10 Mol-%) zugegeben und das Gemisch dreimal zum Sieden erhitzt. Danach wurde die Mixtur auf 50 °C erhitzt und tropfenweise eine Lösung von

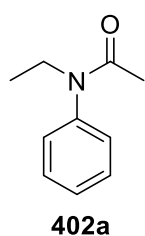
Cyclohexyliodid (945 mg, 4.5 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (2 mL) zugegeben. Nach 5 h Rühren bei 50 °C wurde das Gemisch auf RT abgekühlt und die überstehende Lösung direkt für die elektrophile Aminierungsreaktion von aromatischen Nitroverbindungen eingesetzt.

9.7.3 Elektrophile Aminierung mit verschiedenen Nitroaromaten

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur elektrophilen Aminierung mit Nitroaromaten (AAV 16)

Der Nitroaromat (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) werden in einem Schlenkrohr vorgelegt und mit Toluol (1 mL) versetzt. Die Lösung wird dann dreimal entgast und mit Argon zurück gefüllt. Anschließend werden nacheinander NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und (falls nicht anders angegeben) eine 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben. Nach 12 h Rühren wird ein Elektrophil (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) zum Reaktionsgemisch gegeben und weitere 4 h gerührt. Durch Zugabe von Wasser wird die Reaktion beendet und die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Aufreinigung des Reaktionsgemischs erfolgte, falls nicht anders angegeben, mit der HPLC (Pentan:EtOAc). Um Reste von pinBOH zu entfernen, wurden die isolierten Substanzen z.T. über Nacht mit 2 M wässriger NaOH-Lsg. gerührt.

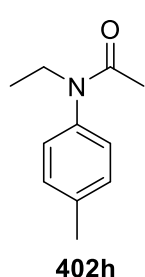
N-Ethyl-N-phenylacetamid^[190] (**402a**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) oder Essigsäureanhydrid (95 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurden als Elektrophil zugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402a** in 90 % (29 mg, 0.18 mmol) und 82 % (27 mg, 0.16 mmol) Ausbeute erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 - 7.39 (m, 2H), 7.37 - 7.31 (m, 1H), 7.19 - 7.12 (m, 2H), 3.75 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.1, 143.1, 129.8, 128.4, 128.0, 44.0, 23.0, 13.2. *m/z* (EI) (%): 135.2(39), 119.3(16), 106.2(29), 104.2(13), 93.2(100), 77.2(14). HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₄NO ([M+H]⁺): 164.10644, gefunden: 164.10733 ([M+H]⁺). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2977, 2935, 1649, 1596, 1493, 1395, 1293, 1143, 1090, 995, 768, 700 cm⁻¹.

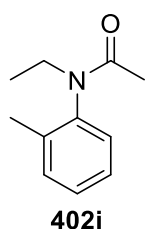
N-Ethyl-*N*-(*p*-tolyl)acetamid^[191] (**402h**)



4-Nitrotoluol (**295h**) (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402h** in 80 % Ausbeute (28 mg, 0.16 mmol) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.21 - 7.14 (m, 2H), 7.05 - 6.93 (m, 2H), 3.70 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.07 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.1, 140.3, 137.7, 130.2, 127.9, 43.8, 22.8, 21.1, 13.0. *m/z* (EI) (%): 179.4(11), 178.4(71), 176.4(32), 162.4(34), 135.3(13), 134.3(100), 132.2(27), 119.3(17), 118.3(39), 106.3(20), 91.3(10), 70.3(44). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₆NO ([M+H]⁺): 178.12264, gefunden: ([M+H]⁺) 178.12215. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3492, 2944, 2324, 2091, 1646, 1506, 1397, 1289, 1102, 1007, 819 cm⁻¹.

N-Ethyl-*N*-(*o*-tolyl)acetamid^[123a] (**402i**)

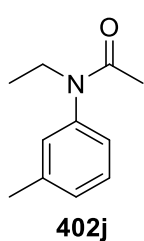


2-Nitrotoluol (**295i**) (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402i** in

90 % Ausbeute (32 mg, 0.18 mmol) isoliert. Das Auftreten von Rotameren in Acetamiden wie **402i** wurde zuerst von *Siddall III et al.* beschrieben. Durch den großen Rest in ortho-Position besteht keine freie Drehbarkeit um die C_{Ar}-N-Bindung. Aufgrund der dadurch unterschiedlichen chemischen Umgebung ruft jedes der beiden Protonen der Methylengruppe benachbart zum N-Atom ein eigenes NMR-Signal hervor. Die Koaleszenztemperatur von 170 °C konnte in Hochtemperatur-NMR Messungen in C₂D₆SO aus technischen Gründen nicht erreicht werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 - 7.20 (m, 3H), 7.08 (m, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.31 - 3.19 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.12 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.4, 141.6, 135.9, 131.6, 129.2, 128.4, 127.2, 43.0, 22.5, 17.7, 13.1. *m/z* (EI) (%): 177.4(28), 134.2(17), 120.2(100), 118.2(21), 107.2(11), 91.2(25), 77.2(14), 70.2(88), 65.1(24). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₆NO ([M+H]⁺): 178.12264, gefunden: ([M+H]⁺) 178.12296. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2974, 2934, 1740, 1652, 1491, 1445, 1390, 1295, 1215, 1139, 1091, 768, 728 cm⁻¹.

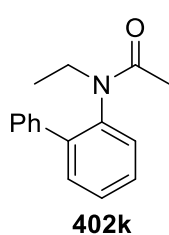
N-Ethyl-*N*-(*m*-tolyl)acetamid (**402j**)



3-Nitrotoluol (**295j**) (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402j** in 86 % Ausbeute (30 mg, 0.17 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 - 7.23 (m, 1H), 7.20 - 7.11 (m, 1H), 7.01 - 6.91 (m, 2H), 3.72 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.37 (s, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.1, 143.0, 139.8, 129.5, 128.8, 128.7, 125.3, 43.9, 22.9, 21.4, 13.2. ***m/z* (EI)** (%): 178.0(39), 177.9(54), 135.0(21), 134.0(11), 120.0(100), 91.0(22). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₁H₁₆NO ([M+H]⁺): 178.12264, gefunden: ([M+H]⁺): 178.12267. **IR (KBr)**: $\tilde{\nu}$ = 3442, 2972, 2325, 2102, 1740, 1369, 1216, 1040 cm⁻¹.

N-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-*N*-ethylacetamid^[123a] (**402k**)

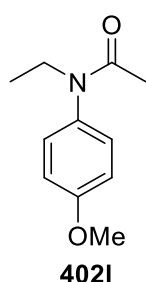


2-Nitro-1,1'-biphenyl (**295k**) (40 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 -

1:2) wurde Acetamid **402k** als Rotamer (s. auch Verbindung **402i**) in 75 % Ausbeute (36 mg, 0.15 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 - 7.33 (m, 6H), 7.30 - 7.27 (m, 2H), 7.20 - 7.17 (m, 1H), 3.99 - 3.90 (m, 1H), 2.57 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 0.99 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 140.3, 139.6, 138.8, 131.8, 130.2, 128.8, 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.5, 127.8, 43.4, 23.2, 12.8. ***m/z* (EI)** (%): 183.4(22), 182.4(100), 181.3(20), 180.4(51), 169.4(13), 168.3(20), 167.3(43), 166.3(16), 165.3(31), 152.3(34), 151.3(11), 70.3(57). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₆H₁₈NO ([M+H]⁺): 240.13829, gefunden: ([M+H]⁺): 240.13921. **IR (KBr)**: $\tilde{\nu}$ = 2970, 1739, 1649, 1376, 1292, 1218, 1095, 994, 912, 752, 698 cm⁻¹.

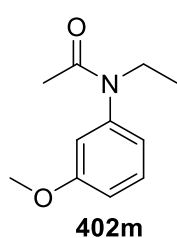
N-Ethyl-N-(4-methoxyphenyl)acetamide (402l)



4-Nitroanisol (**295l**) (31 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402l** in 75 % Ausbeute (29 mg, 0.15 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.10 - 7.01 (m, 2H), 6.95 - 6.88 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.70 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.09 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 159.1, 135.8, 129.4, 114.9, 55.6, 44.0, 22.9, 13.2. ***m/z* (EI)** (%): 151.3 (15), 136.3 (100), 135.3 (10), 120.2 (23), 108.2 (16), 92.2 (19), 80.3 (14), 78.3 (10), 77.3 (17), 70.3 (83), 65.3 (12). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₁H₁₅O₂NNa ([M+Na]⁺): 216.09950, gefunden: 216.09885 ([M+Na]⁺). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3481, 2951, 2675, 2333, 2092, 1885, 1640, 1499, 1411, 1256, 1144, 1023 cm⁻¹.

N-Ethyl-N-(3-methoxyphenyl)acetamid (402m)

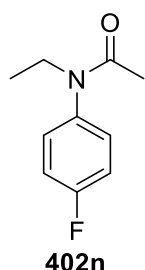


3-Nitroanisol (**295m**) (31 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde

Acetamid **402m** in 72 % Ausbeute (28 mg, 0.14 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.89 (ddd, *J* = 8.4, 2.6, 0.9 Hz, 1H), 6.75 (ddd, *J* = 7.8, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 6.69 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.73 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.1, 160.6, 144.2, 130.4, 120.6, 114.3, 113.2, 55.6, 43.9, 22.9, 13.3. ***m/z* (EI)** (%): 194.0 (41), 192.9 (44), 151 (22), 150 (19), 135.6 (100), 107.0 (11), 92.0 (11), 77.1 (13), 70.1 (13). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₆H₁₆NO₂ ([M+H]⁺): 194.11810, gefunden: ([M+H]⁺): 194.11778. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3481, 2953, 2665, 2336, 2093, 1898, 1628, 1401, 1291, 1214, 1037, 789, 698 cm⁻¹.

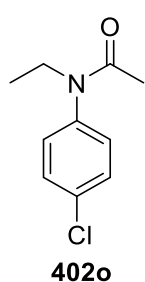
***N*-Ethyl-*N*-(4-fluorophenyl)acetamid (**402n**)**



4-Nitrofluorobenzol (**295n**) (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402n** in 90 % Ausbeute (33 mg, 0.18 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.15 - 7.07 (m, 4H), 3.71 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H), 1.08 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.1, 163.2, 160.7, 139.0, 130.1, 130.0, 116.8, 116.6, 44.0, 25.0, 22.9, 13.1. ***m/z* (EI)** (%): 181.4(22), 139.3(17), 124.3(100), 122.3(12), 95.2(20), 84.3(12), 83.3(13), 75.3(10). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₀H₁₃FNO ([M+H]⁺): 182.09757, gefunden: ([M+H]⁺) 182.09773. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3466, 2978, 2935, 1651, 1505, 1449, 1389, 1296, 1220, 1140, 1095, 997, 950, 843, 781 cm⁻¹.

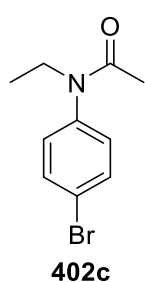
***N*-(4-Chlorphenyl)-*N*-ethylacetamid (**402o**)**



4-Nitrochlorobenzol (**295o**) (32 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402o** in 84 % Ausbeute (33 mg, 0.17 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.43 - 7.35 (m, 2H), 7.17 - 6.96 (m, 2H), 3.72 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.09 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.9, 141.6, 133.9, 130.0, 129.7, 44.0, 22.9, 13.2. ***m/z* (EI)** (%): 200.0(36), 199.1(39), 198.1(13), 197.0(91), 171.0(14), 157.0(16), 155.1(49), 142.1(30), 141.1(12), 140.0(100). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₀H₁₃ClNO ([M+H]⁺): 198.06802, gefunden: ([M+H]⁺) 198.06758. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2973, 2930, 2322, 2105, 1899, 1655, 1487, 1391, 1292, 1142, 1091, 1003, 836, 732 cm⁻¹.

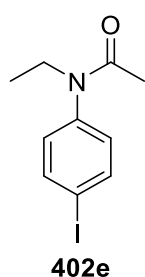
***N*-Ethyl-*N*-(4-bromophenyl)acetamid (**402c**)**



4-Nitrobrombenzol (**295c**) (40 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402c** in 82 % Ausbeute (40 mg, 0.16 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 - 7.50 (m, 2H), 7.08 - 7.00 (m, 2H), 3.71 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.09 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.8, 142.1, 133.0, 130.0, 121.8, 44.0, 23.0, 13.2. ***m/z* (EI)** (%): 243.3 (13), 241.3 (14), 201.2 (28), 199.2 (29), 186.2 (91), 184.2 (100), 157.1 (11), 155.1 (12), 118.2 (26), 105.2 (15), 104.2 (17), 91.2 (14), 77.2 (16), 76.2 (18), 75.2 (15), 70.3 (55), 65.3 (11), 63.2 (14). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₀H₁₃BrNO ([M+H]⁺): 244.01546, gefunden: ([M+H]⁺) 244.01576. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3487, 2974, 2934, 2282, 2101, 1909, 1653, 1585, 1484, 1389, 1291, 114, 1075, 1075, 1003, 832, 783, 721 cm⁻¹.

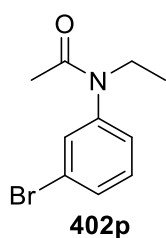
***N*-Ethyl-*N*-(4-iodophenyl)acetamid (**402e**)**



4-Nitroiodbenzol (**295e**) (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402e** in 64 % Ausbeute (37 mg, 0.13 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.79 - 7.67 (m, 2H), 6.98 - 6.80 (m, 2H), 3.71 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.09 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.8, 142.8, 139.1, 135.1, 130.3, 44.0, 23.0, 13.2. ***m/z* (EI)** (%): 289.3(54), 247.2(36), 232.2(100), 119.2(13), 118.2(19), 105.2(26), 104.2(16), 92.2(11), 90.2(17), 77.2(20), 76.2(29), 70.3(72), 65.2(12), 63.2(14), 50.3(11). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₀H₁₃INO ([M+H]⁺): 290.00363, gefunden: ([M+H]⁺) 290.00378. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2977, 2930, 1736, 1637, 1478, 1393, 1288, 1140, 1093, 998, 824, 788, 717 cm⁻¹.

N-(3-Bromophenyl)-*N*-ethylacetamid^[192] (**402p**)

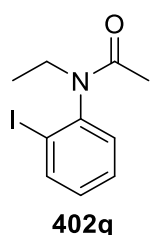


3-Nitrobrombenzol (**295p**) (40 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2)

wurde Acetamid **402p** in 78 % Ausbeute (35 mg, 0.14 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.34 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.30 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.11 (ddd, *J* = 7.9, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 3.73 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.10 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.8, 144.4, 131.5, 131.2, 131.0, 127.2, 123.0, 44.1, 22.98, 13.2. *m/z* (EI) (%): 243.9 (35), 242.9 (68), 241.9 (36), 240.9 (70), 214.8 (11), 212.8 (11), 200.9 (42), 198.9 (46), 185.8 (94), 183.8 (100), 118 (10). HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₃BrNO ([M+H]⁺): 242.01805, gefunden: ([M+H]⁺): 242.01761. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3481, 2967, 2330, 2099, 1905, 1750, 1651, 1584, 1390, 1286, 1075, 994, 779, 697 cm⁻¹.

N-Ethyl-*N*-(2-iodophenyl)acetamid^[193] (**402q**)

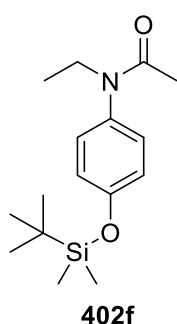


2-Nitroiodbenzol (**295q**) (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde

Acetamid **402q** als Rotamer (s. auch Verbindung **402i**) in 53 % Ausbeute (31 mg, 0.11 mmol).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.95 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.42 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.08 (ddd, *J* = 7.9, 7.4, 1.6 Hz, 1H), 4.19 (dq, *J* = 13.7, 7.2 Hz, 1H), 3.17 (dq, *J* = 14.2, 7.2 Hz, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.14 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.8, 144.9, 140.3, 130.2, 129.7, 129.5, 100.6, 42.9, 22.9, 12.9. *m/z* (EI) (%): 231.9(17), 163.0(11), 162.0(100), 134.0(15). HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₃NIO ([M+H]⁺): 290.00363, gefunden: ([M+H]⁺): 290.00345. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2936, 1987, 1633, 1454, 1397, 1296, 1097, 1018, 918, 770, 725 cm⁻¹.

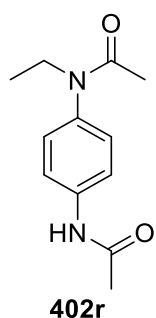
N-(4-(*tert*-Butyldimethylsilyl)phenyl)-*N*-ethylacetamid (**402f**)



tert-Butyldimethyl(4-nitrophenoxy)silan (**295f**) (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402f** in 82 % Ausbeute (48 mg, 0.16 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.05 - 6.90 (m, 2H), 6.92 - 6.77 (m, 2H), 3.70 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.09 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.99 (s, 9H), 0.22 (s, 9H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 155.3, 136.4, 129.3, 121.0, 43.9, 25.8, 22.9, 18.3, 13.2, -4.3. ***m/z* (EI)** (%): 294.1(24), 293.1(100), 237.0(14), 236.0(67), 70.2(14). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₆H₂₈NO₂Si ([M+H]⁺): 294.18783, gefunden: ([M+H]⁺) 294.18884. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2941, 1655, 1502, 1389, 1262, 1142, 1101, 911, 814, 677 cm⁻¹.

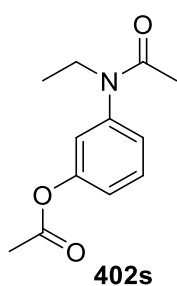
N-(4-Acetamidophenyl)-*N*-ethylacetamid (**402r**)



4-Nitroanilin (**295r**) (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde nach Behandlung mit einer 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (12 mg, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) gemäß AAV 116 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Der Eluent für die FCC an Kieselgel war MeOH/DCM/NEt₃ 1:20:0.01. Acetamid **402r** wurde in 88 % Ausbeute (39 mg, 0.18 mmol) isoliert.

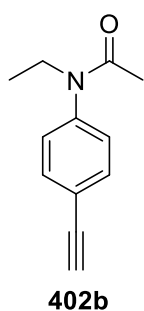
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.02 (s, 1H), 7.67 - 7.46 (m, 2H), 7.18 - 6.94 (m, 2H), 3.69 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.87 (s, 1H), 1.79 (s, 3H), 1.06 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.2, 168.7, 138.3, 137.8, 128.6, 120.7, 43.8, 24.5, 22.8, 13.0. ***m/z* (EI)** (%): 221.5(74), 221.5(100), 178.4(41), 163.4(46), 136.3(55), 135.3(49), 121.3(43), 120.2(16), 119.2(18), 108.2(13), 107.2(17), 93.3(17), 80.2(10), 70.3 (81). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₇N₂O₂ ([M+H]⁺): 221.12845, gefunden: ([M+H]⁺) 221.12877. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3280, 1629, 1518, 1401, 1293, 1103, 1001, 834 cm⁻¹.

3-(*N*-Ethylacetamido)phenylacetat (**402s**)



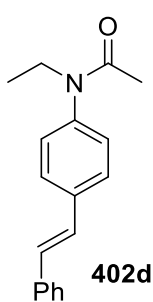
3-Nitrophenol (**295s**) (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde nach Behandlung mit einer 60 % Suspension von NaH in Mineralöl (12 mg, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:3) wurde Acetamid **402s** in 55 % Ausbeute (24 mg, 0.11 mmol) isoliert. **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.12 - 7.08 (m, 1H), 7.07 - 7.01 (m, 1H), 6.93 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 3.74 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 1.11 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.8, 169.0, 151.3, 143.8, 130.2, 125.5, 121.8, 121.1, 43.9, 22.8, 21.1, 13.1. ***m/z* (EI)** (%): 222.0(13), 221.0(100), 179.0(58), 151.0(11), 137.0(64), 135.9(13), 122.1(75). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₆NO₃ ([M+H]⁺): 222.11247, gefunden: ([M+H]⁺): 222.11290. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3461, 2975, 1763, 1652, 1598, 1484, 1382, 1299, 1194, 1010, 917, 833, 784, 700 cm⁻¹.

N-Ethyl-*N*-(4-ethinylphenyl)acetamid (**402b**)



4-Ethynlnitrobenzol (**295b**) (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402b** in 78 % Ausbeute (29 mg, 0.16 mmol) isoliert. **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.60 - 7.45 (m, 2H), 7.17 - 7.04 (m, 2H), 3.74 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.13 (s, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 169.7, 143.2, 133.4, 128.2, 121.8, 82.5, 78.4, 43.8, 22.8, 13.1. ***m/z* (EI)** (%): 188.8(35), 187.0(100), 145.0(56), 131.0(11), 130.0(99), 101.0(12), 70.2(18). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₄NO ([M+H]⁺): 188.10699, gefunden: ([M+H]⁺) 188.10674. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3189, 2963, 2097, 1913, 1743, 1633, 1385, 1293, 1098, 991, 843, 741 cm⁻¹.

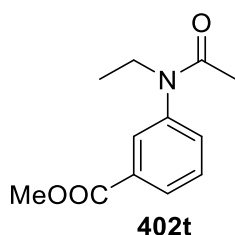
(E)-N-Ethyl-N-(4-styrylphenyl)acetamid (**402d**)



(E)-1-Nitro-4-styrylbenzol (**295d**) (50 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402d** in 74 % Ausbeute (53 mg, 0.15 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 - 7.49 (m, 4H), 7.38 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.32 - 7.26 (m, 1H), 7.18 - 7.09 (m, 4H), 3.76 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.13 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.9, 142.0, 137.0, 136.9, 129.8, 128.7, 128.4, 128.0, 127.5, 127.3, 126.6, 43.8, 22.8, 13.1. ***m/z* (EI)** (%): 266.0(40), 265.0(100), 223.0(46), 222.0(13), 209.0(15), 208.0(77), 179.0(16), 177.9(30), 164.9(11), 70.2(57). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₈H₂₀NO ([M+H]⁺): 266.15394, gefunden: ([M+H]⁺) 266.15430. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2967, 1649, 1505, 1391, 1285, 1109, 986, 826, 755, 691 cm⁻¹.

Methyl-3-(N-ethylacetamido)benzoat (**402t**)

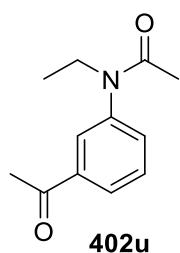


Methyl-3-nitrobenzoat (**295t**) (36 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per

HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402t** in 64 % Ausbeute (28 mg, 0.13 mmol) isoliert.

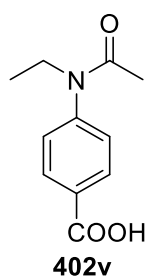
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.84 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.51 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.36 (ddd, *J* = 7.9, 2.3, 1.2 Hz, 1H), 3.76 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 169.8, 166.2, 143.3, 132.9, 132.0, 130.0, 129.4, 129.1, 52.6, 44.0, 23.0, 13.2. ***m/z* (EI)** (%): 222.0(24), 221.0(66), 192.9(13), 189.9(11), 178.9(48), 165.0(14), 163.9(100). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₆NO₃ ([M+H]⁺): 222.11247, gefunden: ([M+H]⁺): 222.11255. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3454, 2968, 1722, 1654, 1591, 1441, 1392, 1283, 1240, 1098, 995, 947, 829, 759, 698 cm⁻¹.

N-(3-Acetylphenyl)-*N*-ethylacetamid (**402u**)



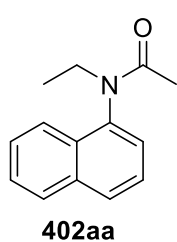
1-(3-Nitrophenyl)ethan-1-on (**295u**) (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **402u** in 75 % Ausbeute (31 mg, 0.15 mmol) isoliert. **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.93 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.81 - 7.69 (m, 1H), 7.54 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.38 (dt, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 3.77 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 197.2, 169.8, 143.6, 138.8, 133.0, 130.2, 128.0, 127.8, 44.07, 26.9, 23.0, 13.2. ***m/z* (EI)** (%): 206.8(20), 206.1(10), 205.6(100), 204.4(73), 203.6(48), 163.5(20), 162.8(24), 161.7(38), 148.6(33), 147.8(50), 147.2(48), 48.2(26), 47.3(33), 46.4(17). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₆NO₂ ([M+H]⁺): 206.11756, gefunden: ([M+H]⁺): 206.11813. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3269, 2944, 2099, 1659, 1379, 1238, 993, 804, 696 cm⁻¹.

4-(*N*-Ethylacetamido)benzoesäure (**402v**)



4-Nitrobenzoesäure (**295v**) (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Der Eluent für die FCC an Kieselgel war MeOH/DCM/NEt₃ (1:20:0.01). Acetamid **402v** wurde in 66 % Ausbeute (26 mg, 0.13 mmol) isoliert. **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 - 8.02 (m, 2H), 7.03 - 6.94 (m, 2H), 3.64 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.20 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.7, 169.3, 153.9, 131.7, 123.4, 115.4, 51.7, 19.1, 10.7. ***m/z* (EI)** (%): 223.0 (30), 207.0(38), 180.9(100), 165.9(57), 165.0(14), 163.0(11), 150.0(20), 149.0(17). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₁H₁₄NO₃ ([M+H]⁺): 208.09627, gefunden: ([M+H]⁺) 208.09578. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2929, 2548, 2079, 1917, 1774, 1668, 1595, 1509, 1427, 1369, 1300, 1185, 1126, 996, 938, 843, 764, 668 cm⁻¹.

***N*-Ethyl-*N*-(naphthalen-1-yl)acetamid (**402aa**)**

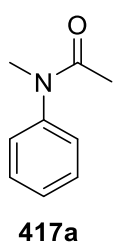


1-Nitronaphtalin (**295aa**) (34 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde ein Rotamer (s. auch Verbindung **402i**) von Acetamid **402aa** in 35 % Ausbeute (15 mg, 0.07 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.88 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.86 - 7.81 (m, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.52 - 7.47 (m, 1H), 7.35 - 7.32 (m, 1H), 7.18 - 7.07 (m, 1H), 4.25 (dq, *J* = 14.2, 7.1 Hz, 1H), 3.45 (dq, *J* = 14.2, 7.1 Hz, 1H), 1.16 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.9, 138.9, 134.7, 130.6, 129.9, 128.6, 127.3, 126.6, 125.6, 122.5, 116.7, 43.7, 22.4, 13.4. ***m/z* (EI)** (%): 70.5(3), 48.1(100), 47.1(78), 46.3(100). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₄H₁₆NO ([M+H]⁺): 214.12264, gefunden: ([M+H]⁺): 214.12292. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3486, 3054, 2975, 2325, 2095, 1648, 1507, 1395, 1291, 1139, 999, 782 cm⁻¹.

9.7.4 Elektrophile Aminierung verschiedener Zinkorganyle mit Nitrobenzol

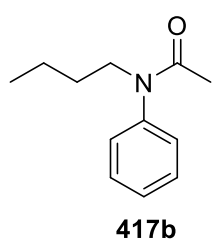
***N*-Methyl-*N*-phenylacetamid^[194] (**417a**)**



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 1 M Dimethylzink-Lösung in THF (300 µL, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **417a** in 50 % Ausbeute (15 mg, 0.10 mmol) isoliert.

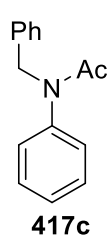
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.41 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.21 - 7.16 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 1.87 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.7, 144.8, 129.9, 127.8, 127.2, 37.3, 22.6. ***m/z* (EI)** (%): 164.1(15), 150.1(11), 149.1(100), 107.1(86), 106.1(86), 85.1(14), 83.1(17), 77.2(17). **HRMS-ESI** berechnet für C₉H₁₂NO ([M+H]⁺): 150.09134, gefunden: ([M+H]⁺): 150.09097. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3046, 2925, 2858, 2319, 2106, 1977, 1743, 1650, 1594, 1491, 1420, 1380, 1292, 1140, 1081, 1027, 967, 775, 703 cm⁻¹.

N-Butyl-*N*-phenylacetamid^[195] (**417b**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 1 M Dibutylzink-Lösung in THF (300 µL, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde Acetamid **417b** in 72 % Ausbeute (27 mg, 0.14 mmol) isoliert. ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 - 7.38 (m, 2H), 7.36 - 7.32 (m, 1H), 7.18 - 7.13 (m, 2H), 3.73 - 3.64 (m, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.51 - 1.43 (m, 2H), 1.35 - 1.24 (m, 2H), 0.87 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 143.3, 129.7, 128.3, 127.9, 48.9, 30.0, 23.0, 20.2, 14.0. *m/z* (EI) (%): 191.1(51), 135.1(26), 106.2(100). HRMS-ESI berechnet für C₁₂H₁₈NO ([M+H]⁺): 192.13829, gefunden: ([M+H]⁺): 192.13846. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3476, 2936, 2322, 2094, 1900, 1748, 1651, 1495, 1387, 1291, 1135, 971, 773, 700 cm⁻¹.

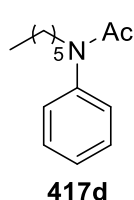
N-Benzyl-*N*-phenylacetamid^[196] (**417c**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 0.5 M Benzylzinkbromid-Lösung in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Acetamid **417c** in 89 % Ausbeute (40 mg, 0.18 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 - 7.16 (m, 8H), 7.01 - 6.95 (m, 2H), 4.89 (s, 2H), 1.88 (s, 3H). ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 143.0, 137.6, 129.7, 128.9, 128.5, 128.3, 128.0, 127.5, 77.8, 77.2, 77.0, 52.9, 22.9. *m/z* (EI) (%): 226.4(24), 225.3(36), 183.3(45), 182.3(36), 106.2(12), 104.1(11), 91.2(100), 77.2(21), 65.3(16). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3037, 2930, 2332, 2094, 1908, 1759, 1651, 1494, 1388, 1282, 1211, 1075, 1021, 705 cm⁻¹.

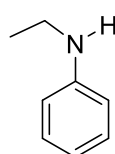
N-Hexyl-*N*-phenylacetamid (**417d**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 1.0 M ⁿHexylzinkchlorid Lösung in THF (600 µL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Acetamid **417d** in 92 % Ausbeute (40 mg, 0.18 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.41 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.17 - 7.12 (m, 2H), 3.70 - 3.64 (m, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.51 - 1.42 (m, 2H), 1.30 - 1.19 (m, 6H), 0.84 (t, J = 6.9 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 143.3, 129.7, 128.3, 127.87, 5.19, 31.7, 27.9, 26.6, 23.0, 22.7, 14.1. ***m/z* (EI)** (%): 221.5(13), 220.5(84), 219.4(58), 135.2(43), 107.3(13), 106.3(100), 93.2(24), 77.2(14). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₄H₂₂NO ([M+H]⁺): 220.16959, gefunden: ([M+Na]⁺): 220.16842. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3049, 2928, 2861, 2331, 2105, 1655, 1594, 1495, 1448, 1392, 1291, 1194, 1085, 1024, 978, 772, 701 cm⁻¹.

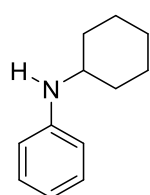
***N*-Ethylanilin^[197] (396a)**



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 μ L, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Wasser (**396a** (2 mL) wurde als Elektrophil hinzugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde *N*-Ethylanilin (**396a**) in 94 % Ausbeute (23 mg, 0.19 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 - 7.21 (m, 2H), 6.75 (tt, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 6.67 - 6.64 (m, 2H), 3.57 (s, 1H), 3.20 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 148.6, 129.3, 117.3, 112.8, 38.5, 15.0. ***m/z* (EI)** (%): 278.1(47), 277.1(100), 201.1(11), 199.1(14), 183.1(10), 106.1(19). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3402, 3051, 3021, 2969, 2871, 1601, 1504, 1430, 1378, 1318, 1257, 1177, 1147, 1098, 1063, 1028, 991, 868, 823, 746, 690, 618, 528 cm⁻¹.

***N*-Cyclohexylanilin^[198] (396b)**

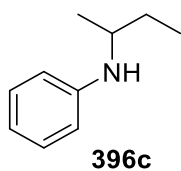


Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 2.0 M Cyclohexylzinkiodid-Lsg. in THF (300 μ L, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Wasser (**396b** (2 mL) wurde als Elektrophil hinzugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde *N*-Cyclohexylanilin (**396b**) 42 % Ausbeute (15 mg, 0.08 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.19 - 7.12 (m, 2H), 6.69 - 6.63 (m, 1H), 6.62 - 6.56 (m, 2H), 3.58 (s, 1H), 3.25 (tt, J = 10.2, 3.8 Hz, 1H), 2.06 (dt, J = 12.5, 3.9 Hz, 2H), 1.81 - 1.73 (m, 2H), 1.70 - 1.59 (m, 1H), 1.44 - 1.31 (m, 2H), 1.31 - 1.09 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 147.5, 129.4, 117.0, 113.3, 51.9, 33.6, 26.1, 25.2. ***m/z* (EI)** (%): 177.0(19), 175.0(100), 174.2(18), 146.5(48), 145.8(16), 144.1(33), 132.1(83), 127.5(33), 122.2(31), 119.0(17),

107.0(13), 106.1(39), 105.0(12), 83.1(14), 67.1(16), 64.9(15), 55.1(17). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{12}H_{18}N$ ($[M+H]^+$): 176.14338, gefunden: ($[M+H]^+$): 176.14397. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3398, 2922, 2659, 2340, 1740, 1599, 1497, 1312, 1145, 869, 741 cm^{-1} .

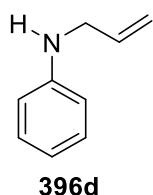
***N*-secButylanilin^[199] (396c)**



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 1M Di(sec-butyl)zink-Lösung in THF (600 μL , 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) umgesetzt. Wasser (2 mL) wurde als Elektrophil hinzugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/ NEt_3 , 50:1:1) wurde *N*-secButylanilin (**396c**) in 69 % Ausbeute (20 mg, 0.14 mmol) isoliert.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.19 - 7.13 (m, 2H), 6.68 - 6.64 (m, 1H), 6.60 - 6.56 (m, 2H), 1.65 - 1.56 (m, 1H), 1.52 - 1.42 (m, 2H), 1.17 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.96 (t, J = 7.5 Hz, 3H). **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 147.6, 129.2, 116.7, 113.0, 49.7, 29.6, 20.2, 10.3. ***m/z* (EI)** (%): 222.3(26), 221.3(17), 206.2(53), 205.2(53), 176.2(14), 151.3(11), 150.2(100), 149.3(74), 148.3(11), 120.1(94), 91.2(12), 77.2(22), 59.7(26), 54.8(16). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3401, 2962, 1601, 1502, 1372, 1314, 1261, 1160, 1000, 869, 818, 746, 690 cm^{-1} .

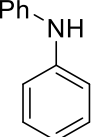
***N*-Allylanilin^[200] (396d)**



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 1M Diallylzink-Lösung in THF (300 μL , 0.60 mmol, 1.50 Äquiv.) umgesetzt. Wasser (2 mL) wurde als Elektrophil hinzugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/ NEt_3 , 50:1:1) wurde *N*-Allylanilin **396d** in 71 % Ausbeute (19 mg, 0.14 mmol) isoliert.

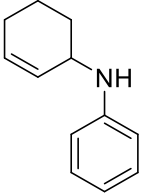
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.21 - 7.12 (m, 2H), 6.74 - 6.66 (m, 1H), 6.65 - 6.58 (m, 2H), 5.95 (ddt, J = 17.1, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 5.33 - 5.23 (m, 1H), 5.20 - 5.12 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 3H). **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 148.2, 135.6, 129.3, 117.7, 116.4, 113.1, 46.7. ***m/z* (EI)** (%): 310.0(22), 309.1(10), 304.0(30), 278.0(23), 265.0(11), 264.0(48), 213.0(14), 212.0(16), 211.0(12), 173.0(22), 172.0(100), 171.0(49), 170.0(37), 146.0(44), 132.0(12), 131.0(11), 130.0(36). **HRMS-ESI** berechnet für $C_9H_{12}N$ ($[M+H]^+$): 134.09643, gefunden: ($[M+H]^+$): 134.09647. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3403, 2913, 2337, 2093, 1849, 1601, 1500, 1274, 1141, 991, 916, 739 cm^{-1} .

Diphenylamin^[201] (**396e**)

 Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 0.47 M Diphenylzink-Lsg. in THF (640 µL, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) umgesetzt. Wasser (2 mL) wurde als Elektrophil hinzugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 40:1) wurde Diphenylamin (**396e**) in 82 % Ausbeute (28 mg, 0.16 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.30 - 7.24 (m, 4H), 7.08 (dt, J = 8.7, 1.6 Hz, 4H), 6.94 (ddt, J = 8.4, 7.4, 1.0 Hz, 2H), 5.70 (s, 1H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 143.2, 129.6, 129.5, 121.1, 117.9. ***m/z* (EI)** (%): 170.3(16), 169.2(100), 168.2(32), 167.2(17). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3383, 3039, 2329, 2103, 1738, 1588, 1485, 1417, 1311, 1231, 1163, 1080, 1021, 989, 874, 741, 687 cm⁻¹.

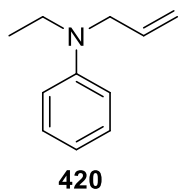
N-(Cyclohex-2-en-1-yl)anilin^[202] (**396f**)

 Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 0.5M Cyclohex-2-en-1-ylzinkbromid-Lsg. in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Wasser (2 mL) wurde als Elektrophil hinzugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 40:1) wurde das Anilinderivat **396f** in 85 % Ausbeute (29 mg, 0.17 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.20 - 7.14 (m, 2H), 6.69 (td, J = 7.3, 1.0 Hz, 1H), 6.65 - 6.60 (m, 2H), 5.85 (ddt, J = 9.2, 3.6, 1.8 Hz, 1H), 5.76 (dq, J = 10.0, 2.2 Hz, 1H), 4.00 (dt, J = 5.4, 3.0 Hz, 1H), 3.63 (s, 1H), 2.11 - 1.96 (m, 2H), 1.95 - 1.78 (m, 1H), 1.77 - 1.68 (m, 1H), 1.67 - 1.60 (m, 2H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 147.3, 130.3, 129.4, 128.7, 117.3, 113.4, 48.0, 29.0, 25.3, 19.8. ***m/z* (EI)** (%): 174.4(16), 173.3(89), 172.3(11), 145.3(73), 144.2(39), 130.2(16), 118.2(12), 117.2(11), 94.3(13), 93.2(100), 81.3(39), 79.2(27), 77.2(40), 66.3(11), 65.2(20). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3403, 3022, 2926, 2861, 1599, 1499, 1434, 1310, 1248, 1171, 1104, 993, 865, 821, 742, 689 cm⁻¹.

9.7.5 Reaktion der Aminoborane mit verschiedenen Elektrophilen

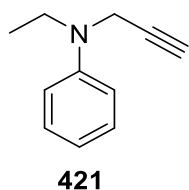
N-Allyl-*N*-ethylanilin^[203] (**420**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Allylbromid (87 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil zugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde **420** in 80 % Ausbeute (26 mg, 0.16 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.23 - 7.19 (m, 1H), 6.71 - 6.68 (m, 1H), 6.68 - 6.65 (m, 1H), 5.90 - 5.83 (m, 1H), 5.22 - 5.16 (m, 1H), 5.16 - 5.12 (m, 1H), 3.90 (dt, *J* = 4.8, 1.8 Hz, 1H), 3.39 (q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H). ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 148.2, 134.5, 129.1, 115.8, 115.7, 112.0, 52.6, 44.7, 12.3. *m/z* (EI) (%): 294.0(15), 292.0(11), 280.0(12), 275.9(10), 274.9(56), 259.9(27), 256.0(12), 221.0(15), 211.0(12), 202.0(27), 188.0(22), 187.0(11), 186.0(27), 175.0(17), 174.0(100), 173.0(25), 171.9(11), 162.0(12), 162.0(71), 160.0(74), 159.0(36), 158.0(60), 154.9(24), 149.0(23), 147.0(15), 146.0(100), 143.9(13), 134.0(48), 132.0(18), 130.0(24), 121.0(16), 120.0(30), 119.0(10), 118.0(23), 117.0(10), 106.0(33), 105.0(18), 104.0(27), 97.1(10), 91.0(21), 85.0(22), 83.0(27), 77.1(32), 71.2(13), 60.1(13). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₆N ([M+H]⁺): 162.12773, gefunden: ([M+H]⁺): 162.12786. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2968, 1738, 1597, 1500, 1358, 1246, 1187, 988, 915, 798, 744, 688 cm⁻¹.

N-Ethyl-*N*-(prop-2-in-1-yl)anilin^[204] (**421**)

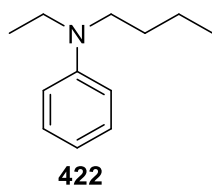


Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Propargylbromid (125 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil zugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde Propargylamin **421** in 82 % Ausbeute (26 mg, 0.16 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.30 - 7.23 (m, 2H), 6.88 - 6.83 (m, 2H), 6.81 - 6.75 (m, 1H), 4.03 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 3.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.18 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 148.0, 129.3, 117.8, 114.0, 80.5, 71.7, 45.7, 39.7, 12.6. *m/z* (EI) (%): 174.1(13), 160.2(13), 159.1(100), 158.0(57), 144.4(24), 143.8(56), 104.6(12), 103.6(12), 85.1(14), 82.9(14). HRMS-ESI berechnet für C₁₁H₁₄N ([M+H]⁺): 160.11208,

gefunden: $([M+H]^+)$: 160.11207. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3289, 3036, 2971, 2927, 2325, 2108, 1916, 1748, 1597, 1500, 1347, 1240, 1181, 1123, 1074, 1034, 1006, 876, 798, 747, 689 cm^{-1} .

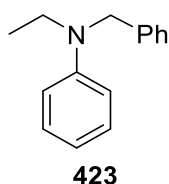
***N*-ⁿButyl-*N*-ethylanilin^[205] (**422**)**



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt_2 in Hexan (240 μL , 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. ⁿButyltriflat (206 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil zugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/ NEt_3 , 50:1:1) wurde **422** in 72 % Ausbeute (25 mg, 0.14 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.23 - 7.18 (m, 2H), 6.68 - 6.65 (m, 2H), 6.64 - 6.61 (m, 1H), 3.36 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.29 - 3.19 (m, 2H), 1.63 - 1.50 (m, 3H), 1.36 (h, J = 7.4 Hz, 2H), 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.95 (t, J = 7.4 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ = 148.1, 129.4, 115.3, 111.9, 50.3, 45.0, 29.8, 20.6, 14.2, 12.5. ***m/z* (EI)** (%): 266.1(10), 265.1(12), 264.1(16), 257.1(11), 256.1(12), 239.1(25), 233.1(38), 206.1(12), 196.0(15), 190.1(50), 178.1(24), 177.1(54), 163.0(19), 148.0(21), 135.1(13), 134.0(100), 106.1(17). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}$ ($[M+H]^+$): 178.15903, gefunden: ($[M+H]^+$): 178.15915. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3382, 3045, 2936, 2321, 2100, 1903, 1743, 1596, 1499, 1363, 1267, 1193, 1096, 1029, 997, 863, 798, 743, 688 cm^{-1} .

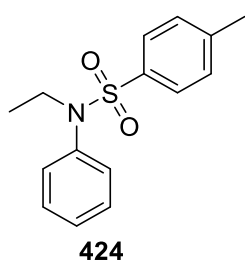
***N*-Benzyl-*N*-ethylanilin^[206] (**423**)**



Nitrobenzol (**295**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt_3 (56 μL , 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt_2 in Hexan (240 μL , 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Benzylbromid (120 μL , 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil zugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/ NEt_3 , 50:1:1) wurde **423** in 90 % Ausbeute (38 mg, 0.18 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 - 7.28 (m, 2), 7.27 - 7.22 (m, 3H), 7.22 - 7.15 (m, 2H), 6.73 - 6.64 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 3.48 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.21 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ = 148.6, 139.4, 129.4, 128.7, 126.9, 126.7, 116.1, 112.3, 54.0, 45.3, 12.3. ***m/z* (EI)** (%): 302.2(11), 301.2(49), 212.2(15), 211.1(100), 196.1(49), 91.2(47). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}$ ($[M+H]^+$): 212.14338, gefunden: ($[M+H]^+$): 212.14291. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3030, 2968, 2924, 2330, 2089, 1917, 1596, 1500, 1452, 1356, 1245, 1187, 1122, 1074, 1031, 980, 870, 801, 736, 691 cm^{-1} .

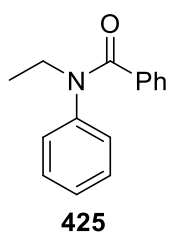
N-Ethyl-4-methyl-*N*-phenylbenzolsulfonamid^[207] (**424**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Tosylchlorid (190 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil zugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde das tosylgeschützte Anilinderivat **424** in 50 % Ausbeute (27 mg, 0.10 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.52 - 7.43 (m, 2H), 7.34 - 7.28 (m, 2H), 7.28 - 7.19 (m, 3H), 7.07 - 7.03 (m, 2H), 3.59 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.06 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 143.4, 139.0, 135.6, 129.5, 129.1, 128.0, 127.8, 45.6, 21.7, 14.2. ***m/z* (EI)** (%): 276.9(16), 275.9(53), 274.9(100), 260.9(14), 259.9(80), 211.0(60), 209.9(24), 159.9(42), 155.9(22), 154.9(58), 121.0(11), 120.0(74), 119.0(12), 118.0(12), 104.0(18), 91.0(39), 77.0(26), 65.1(12). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₅H₁₈NO₂S ([M+H]⁺): 276.10528, gefunden: ([M+H]⁺): 276.10567. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2977, 2931, 2876, 2324, 2093, 1740, 1594, 1489, 1454, 1342, 1231, 1161, 1075, 954, 899, 805, 772, 700 cm⁻¹.

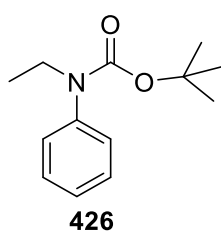
N-Ethyl-*N*-phenylbenzamid^[208] (**425**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Benzoylchlorid (120 µL, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) oder Benzoessäureanhydrid (226 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurden als Elektrophile eingesetzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Amid **425** in 69 % Ausbeute (31 mg, 0.14 mmol) und 88 % Ausbeute (40 mg, 1.8 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.30 - 7.27 (m, 2H), 7.25 - 7.17 (m, 3H), 7.17 - 7.11 (m, 3H), 7.05 - 6.99 (m, 2H), 3.98 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 143.4, 136.5, 129.5, 129.2, 128.9, 128.1, 127.8, 126.7, 45.5, 13.1. ***m/z* (EI)** (%): 225.6(14), 106.2(15), 105.2(100), 104.2(13), 77.3(94), 51.3(24). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₅H₁₆NONa ([M+Na]⁺): 248.10459, gefunden: ([M+Na]⁺): 248.10457. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3486, 2965, 2329, 2095, 1896, 1631, 1385, 1295, 1101, 872, 763, 701 cm⁻¹.

***tert*Butylethyl(phenyl)carbamate (426)**



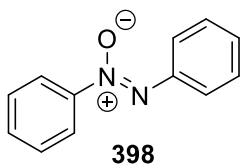
Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Boc-Anhydrid (218 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil zugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC

(Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Carbamat **426** in 90 % Ausbeute (40 mg, 0.18 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 - 7.30 (m, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 3.67 (q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.43 (s, 5H), 1.14 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 154.7, 142.6, 128.8, 127.2, 126.1, 80.1, 45.1, 28.5, 14.0. ***m/z* (EI)** (%): 165.3(33), 121.3(13), 120.3(19), 106.2(42), 104.2(15), 77.3(35), 57.3(100). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₃H₂₀NO₂Na ([M+Na]⁺): 244.13080, gefunden: ([M+Na]⁺): 244.13004. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3209, 2977, 1685, 1368, 1153, 991, 849, 762, 691 cm⁻¹.

9.7.6 Nebenprodukte bei der Umsetzung von Nitroaromaten

Azoxybenzol^[209] (398)

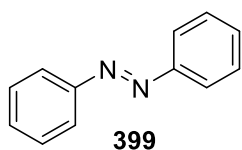


Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF gelöst und die Lösung dreimal entgast und mit Argon rückbefüllt. Anschließend wurde eine 1 M ZnEt₂-Lsg. in Hexan (240 µL, 0.2 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben und das

Gemisch 12 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde Azoxybenzol (**398**) in 10 % Ausbeute (4 mg, 0.02 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.34 - 8.30 (m, 2H), 8.19 - 8.14 (m, 2H), 7.59 - 7.55 (m, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 4H), 7.43 - 7.38 (m, 1H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 148.5, 144.1, 131.8, 129.8, 129.0, 128.9, 125.7, 122.5. ***m/z* (EI)** (%): 91.2(24), 77.2(100), 65.3(28), 64.2(19), 63.2(10), 51.3(46), 50.3(12). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3063, 2924, 2856, 2325, 2113, 1739, 1593, 1475, 1436, 1277, 1220, 1158, 1070, 1021, 912, 845, 760, 680 cm⁻¹.

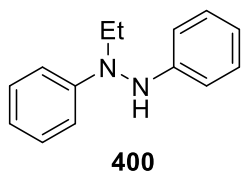
Azobenzol^[210] (**399**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) in THF gelöst und die Lösung dreimal entgast und mit Argon rückbefüllt. Anschließend wurde eine 1 M ZnEt₂-Lsg. in Hexan (240 µL, 0.2 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben und das Gemisch 12 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc/NEt₃, 50:1:1) wurde Azobenzol (**399**) in 4 % Ausbeute (2 mg, 0.01 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.95 - 7.91 (m, 4H), 7.56 - 7.45 (m, 6H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 152.8, 131.1, 129.2, 123.0. *m/z* (EI) (%): 181.9(28), 104.9(16), 77.0(100), 50.9(60). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3061, 2327, 2104, 1581, 1480, 1452, 1297, 1219, 1152, 1096, 1017, 923, 770, 682 cm⁻¹.

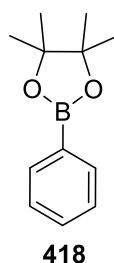
1-Ethyl-1,2-diphenylhydrazin^[211] (**400**)



Nitrosobenzol (**343**) (22 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 umgesetzt. Wasser (2 mL) wurde als Elektrophil hinzugegeben. Nach der säulenchromatographischen Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 10:1) wurde Hydrazin **400** in 28 % (12 mg, 0.06 mmol) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.28 - 7.18 (m, 4H), 6.95 - 6.89 (m, 2H), 6.86 - 6.77 (m, 4H), 5.59 (s, 1H), 3.59 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.22 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 149.79, 148.1, 129.5, 129.4, 119.7, 118.8, 113.2, 112.3, 46.0, 10.9. *m/z* (EI) (%): 85.2(38), 83.3(62), 77.4(31), 51.3(20), 49.3(31), 48.3(54), 47.3(100). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3325, 2943, 2326, 2094, 1910, 1594, 1486, 1526, 1159, 1028, 877, 746 cm⁻¹.

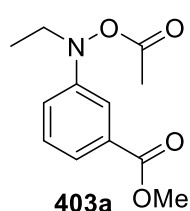
4,4,5,5-Tetramethyl-2-phenyl-1,3,2-dioxaborolan^[212] (**418**)



Nitrobenzol (**295a**) (25 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 µL, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und mit frisch hergestellter 0.47 M Diphenylzink-Lsg. in THF (640 µL, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) umgesetzt. Wasser (2 mL) wurde als Elektrophil hinzugegeben. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 40:1) wurde PhBpin (**418**) in 83 % Ausbeute (34 mg, 0.16 mmol) als Nebenprodukt der Reaktion von Diphenylzink mit Nitrobenzol isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.35 (s, 12H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 134.9, 131., 127.9, 84.0, 25.1. **¹¹B-NMR** (128 MHz, CDCl₃): 32.1. ***m/z* (EI)** (%): 118.2(18), 104.1(85), 95.2(10), 91.2(24), 85.2(19), 83.2(23), 77.2(48), 71.3(21), 69.3(40), 57.3(100), 55.3(92), 51.3(25). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2979, 231, 2092, 1603, 1345, 1112, 846, 703.

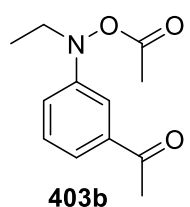
Methyl-3-(acetoxy(ethyl)amino)benzoat (403a)



Methyl-3-nitrobenzoat (**295t**) (36 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 μ L, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 μ L, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde das acetylierte Hydroxylamin **403a** als Nebenprodukt in 21 % Ausbeute (10 mg, 0.02 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 - 7.73 (m, 2H), 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.26 - 7.23 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.52 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.18 (t, J = 7.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 169.6, 166.9, 150.2, 131.2, 129.2, 125.2, 122.6, 118.8, 53.3, 52.4, 19.4, 11.2. ***m/z* (EI)** (%): 221.0(12), 196.0(10), 195.0(100), 179.0(83), 179.0(12), 178.0(22), 163.9(19), 162.9(26), 134.9(17), 132.0(27), 120.0(14), 119.0(21), 118.0(27), 117.0(11), 105.0(19), 104.0(28), 103.0(11), 92.0(13), 91.0(31), 78.1(16), 77.1(41), 76.1(24), 75.1(14), 65.2(17), 64.1(15), 63.1(17), 59.1(31), 52.1(13), 51.2(19), 50.1(15). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₆NO₄ ([M+H]⁺): 238.10738, gefunden: ([M+Na]⁺): 238.10755. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2953, 1772, 1719, 1588, 1441, 1368, 1278, 1194, 1097, 996, 944, 887, 757, 688 cm⁻¹.

1-(3-(Acetoxy(ethyl)amino)phenyl)ethan-1-on (403b)

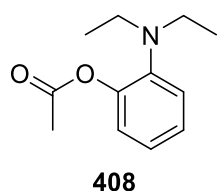


1-(3-Nitrophenyl)ethan-1-on (**295u**) (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 μ L, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 μ L, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wurde das acetylierte Hydroxylamin **403b** als Nebenprodukt in 17 % Ausbeute (8 mg, 0.03 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.67 - 7.64 (m, 2H), 7.44 - 7.40 (m, 1H), 7.28 - 7.25 (m, 1H), 3.52 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 1.19 (t, J = 7.0 Hz, 3H). **¹³C-NMR**

(151 MHz, CDCl₃): δ = 197.9, 169.6, 150.4, 138.1, 129.4, 124.3, 122.8, 117.2, 53.4, 26.9, 24.7, 11.2. **m/z (EI)** (%): 221.8(10), 220.2(17), 179.7(33), 178.9(38), 178.3(30), 177.7(20), 164.7(47), 163.8(69), 162.3(100), 161.1(22), 148.8(13), 147.8(15), 146.6(25), 132.0(12), 119.0(15), 117.5(14), 104.2(23), 91.7(14), 90.8(14), 77.8(11), 76.9(14), 64.4(12), 53.8(23), 48.8(12), 48.2(91), 47.7(66). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₆NO₃ ([M+H]⁺): 222.11247, gefunden: ([M+H]⁺): 222.11241. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3394, 2966, 2664, 2334, 2094, 1904, 1756, 1596, 1446, 1358, 1201, 980, 792, 687 cm⁻¹.

2-(Diethylamino)phenylacetat (**408**)

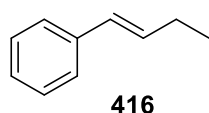


2-Nitroanilin (**295w**) (28 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 μ L, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Acetylchlorid (90 μ L, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) wurde als Elektrophil genutzt. Nach der Aufreinigung per HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1) wurde Acetat **408** in 74 % Ausbeute (30 mg, 0.15 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.18 - 7.13 (m, 1H), 7.10 - 7.03 (m, 1H), 7.03 - 6.93 (m, 2H), 3.06 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.01 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 169.4, 145.9, 143.3, 126.3, 123.3, 122.8, 122.8, 46.5, 21.3, 12.6. **m/z (EI)** (%): 223.9(14), 223.0(18), 207.9(21), 205.8(18), 191.3(38), 178.7(27), 165.9(40), 164.7(52), 150.8(29), 150.2(38), 149.3(58), 148.5(36), 136.7(36), 124.0(11), 120.9(22), 111.8(11), 109.9(11), 109.0(18), 108.1(13), 96.7(14), 91.7(12), 85.0(13), 83.6(12), 82.8(11), 80.9(12), 71.1(13), 69.3(12), 59.8(31), 58.4(354), 57.0(18), 48.5(64), 47.5(43), 46.6(100). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₈NO₂ ([M+H]⁺): 208.13321, gefunden: ([M+H]⁺): 290.13332. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2961, 2341, 2095, 1757, 1605, 1481, 1369, 1190, 904, 750 cm⁻¹.

9.7.7 Reaktion von *trans*- β -Nitrostyrol

(*E*)-But-1-en-1-ylbenzol^[213] (**416**)



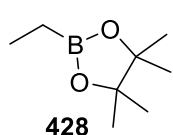
trans- β -Nitrostyrol (**414a**) (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 16 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.), NEt₃ (56 μ L, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lsg. von ZnEt₂ in Hexan (240 μ L, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Wasser (2 mL) wurde als Elektrophil genutzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan) konnte Verbindung **416** in 35 % Ausbeute (9 mg, 0.07 mmol) isoliert werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 - 7.33 (m, 2H), 7.29 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 6.38 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.27 (dt, J = 15.8, 6.3 Hz, 1H), 2.30 - 2.19 (m, 2H), 0.89 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 138.1, 132.8, 128.9, 128.6, 126.9, 126.0, 26.2, 13.8. ***m/z* (EI) (%)**: 211.3(11), 197.2(13), 183.3(13), 179.2(10), 169.2(16), 165.2(11), 155.2(18), 154.2(10), 153.2(13), 151.2(12), 141.2(19), 137.2(13), 130.2(11), 127.2(25), 126.2(14), 125.2(27), 123.2(17), 113.2(26), 112.2(14), 111.2(39), 110.2(13), 109.2(24), 99.2(31), 98.2(14), 97.2(50), 96.2(15), 95.2(31), 85.2(63), 84.2(18), 83.2(45), 82.2(14), 81.2(28), 71.3(74), 70.3(22), 69.3(52), 67.2(18), 57.3(100), 56.3(20), 55.3(58). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3205, 2923, 2832, 2173, 2099, 2029, 1739, 1451, 1368, 1216, 1101, 812 cm⁻¹.

9.7.8 Mechanistische Untersuchungen

9.7.8.1 Synthese von Borsäureestern

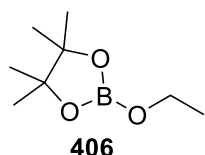
2-Ethyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan^[138] (**428**)



Die Synthese von EtBpin (**428**) wurde nach einer Vorschrift von *Aggarwal et al.* durchgeführt.^[138] Eine Lösung von Methylboronsäure (500 mg, 8.3 mmol, 1.2 Äquiv.) und Pinakol (800 mg, 6.8 mmol, 1.0 Äquiv.) in Et₂O (8 mL) wurde mit MgSO₄ (820 mg, 6.8 mmol, 1.0 Äquiv.) für 24 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach anschließender Destillation des Rohprodukts (200 mbar, 120 °C) wurde EtBpin (**428**) als farbloses Öl in 70 % Ausbeute (746 mg, 4.78 mmol) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.21 (s, 12H), 0.92 (t, J = 7.8 Hz, 3H), 0.72 (q, J = 7.8 Hz, 2H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 82.9, 24.9, 7.8. **¹¹B-NMR** (128 MHz, C₆D₆) = 34.4. ***m/z* (EI) (%)**: 169.2(11), 155.1(15), 141.1(20), 139.1(12), 127.1(23), 126.1(14), 125.1(17), 113.1(23), 112.1(13), 111.1(28), 99.1(29), 98.1(18), 97.1(35), 95.1(12), 85.2(53), 84.1(17), 83.1(34), 81.1(13), 71.2(59), 70.2(22), 67.2(11), 57.2(100), 56.2(17), 55.2(48). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3456, 2926, 2857, 2320, 2100, 1906, 1740, 1453, 1365, 1218, 1140, 674 cm⁻¹.

2-Ethoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan^[214] (**406**)



EtOBpin (**406**) wurde nach einer Vorschrift von *Knochel et al.* synthetisiert.^[214] Borsäure (1.24 g, 20.0 mmol, 1.0 Äquiv.), Pinakol (2.36 g, 20.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und Ethanol (4.4 g, 95 mmol, 4.75 Äquiv.) wurden in Benzol (15 mL) bei RT gerührt. Nach 30 Minuten wurde die Reaktionslösung mehrfach mit EtOAc extrahiert, die gesammelten organischen Phasen über NaSO₄ getrocknet und anschließend das Lösungsmittel

im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde destilliert (9 mbar, 60 °C) und anschließend **406** als farbloses Öl in 43 % Ausbeute (1.48 g, 8.6 mmol) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 3.86 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.21 (s, 12H), 1.18 (t, J = 6.9 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ = 82.6, 60.7, 24.7, 17.3. **¹¹B-NMR** (128 MHz, C₆D₆) δ = 22.5. ***m/z* (EI)** (%): 255.1(14), 173.1(24), 159.1(42), 158.1(18), 157.0(59), 156.1(14), 145.1(38), 144.1(22), 143.0(100), 142.1(25), 129.1(75), 128.1(24), 102.1(13), 101.1(70), 85.1(30), 84.1(12), 83.1(40), 59.2(57), 58.2(25), 57.2(24), 55.2(11). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3349, 2980, 2310, 2101, 1916, 1741, 1519, 1465, 1331, 1217, 1142, 1089, 980, 847, 741, 675 cm⁻¹.

9.7.8.2 Vorschrift zur Durchführung von *in situ* NMR-Experimenten

Ein großes Schlenkrohr, welches ein NMR-Rohr enthielt wurde unter Vakuum ausgeheizt und nach Abkühlen mit Argon gefüllt, dieses Vorgehen wurde noch einmal wiederholt. In einem zweiten Schlenkrohr wurde die zu untersuchende Reaktion in C₆D₆ angesetzt, für die vorgesehene Zeit (1 min – 3 h) gerührt und die Reaktionslösung dann über eine gasdichte Spritze ins NMR-Rohr überführt. Das verschlossene und mit Parafilm umwickelte NMR-Rohr wurde dann in das NMR-Gerät gegeben und ca. 20 Minuten nach Start der Reaktion die erste ¹¹B-NMR-Messung durchgeführt.

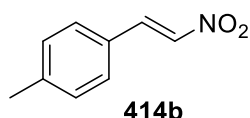
9.8 Elektrophile Aminierung mit aliphatischen Nitroverbindungen

9.8.1 Synthese von Nitroolefinen

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Nitroolefinen (AAV 17)

Die Synthese von Nitroolefinen wurde nach einer Vorschrift von Wang *et al.* durchgeführt.^[153] Ein aromatischer Aldehyd (10.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde zusammen mit einer aliphatischen Nitroverbindung (30.0 mmol, 3.0 Äquiv.) und NH₄OAc (1.93 g, 25.0 mmol, 2.5 Äquiv.) in AcOH (20 mL) gelöst und für 6 h auf 140 °C erhitzt. Das Gemisch wurde anschließend auf RT abgekühlt und dann auf Eiswasser gegeben. Nach Aufreinigung wurden die Nitroolefine erhalten und für die nächste Stufe eingesetzt.

(*E*)-1-Methyl-4-(2-nitrovinyl)benzol^[215] (**414b**)



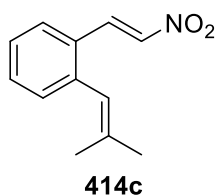
p-Tolylbenzaldehyd (**89I**) (1.63 g, 10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde gemäß AAV 17 mit Nitromethan (1.89 g, 30.0 mmol, 3.0 Äquiv.) und NH₄OAc (1.93 g, 25.0 mmol, 2.5 Äquiv.) in AcOH (20 mL) umgesetzt.

Nachdem das Gemisch auf Eiswasser gegeben wurde, fiel ein Niederschlag aus, der über eine

Fritte abfiltriert und mehrfach mit Wasser gewaschen wurde. Nach Trocknen im Vakuum wurde Nitroolefin **414b** in 64 % Ausbeute (1.04 g, 6.4 mmol) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.99 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.27 (s, 1H), 2.42 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 143.2, 139.3, 136.4, 130.3, 129.3, 127.4, 21.8. ***m/z* (EI)** (%): 164.0(70), 163.0(100), 148.0(20), 147.1(33), 146.0(29), 119.0(11), 118.1(13), 116.1(38), 115.0(82), 106.1(11), 105.1(39), 91.1(31), 89.1(12). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2927, 2317, 2106, 1907, 1744, 1603, 1499, 1322, 960, 803 cm⁻¹.

(E)-1-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-2-(2-nitrovinyl)benzol (414c)

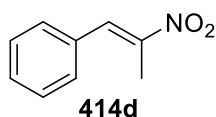


2-(2-Methylprop-1-en-1-yl)benzaldehyd (**224b**) (1.6 g, 10.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 17 mit Nitromethan (1.89 g, 30.0 mmol, 3.0 Äquiv.) und NH₄OAc (1.93 g, 25.0 mmol, 2.5 Äquiv.) in AcOH (20 mL)

umgesetzt. Nachdem das Gemisch auf Eiswasser gegeben wurde, wurde dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde dann über Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) aufgereinigt und Nitroolefin **414c** in 20 % Ausbeute (405 mg, 2.0 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.20 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 1.97 (s, 3H), 1.63 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 141.1, 139.6, 138.1, 137.5, 131.6, 131.1, 128.7, 127.5, 127.2, 122.4, 26.2, 19.6. ***m/z* (EI)** (%): 157.1(39), 143.1(10), 142.0(68), 141.0(48), 116.1(12), 115.0(100). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₄NO₂ ([M+H]⁺): 204.10191, gefunden: ([M+H]⁺): 204.10212. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2927, 2337, 2099, 1732, 1628, 1510, 1335, 964, 835, 752 cm⁻¹.

(E)-(2-Nitroprop-1-en-1-yl)benzol^[216] (414d)



Benzaldehyd (**89a**) (1.06 g, 10.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 17 mit Nitroethan (2.32 g, 30 mmol, 3.0 Äquiv.) und NH₄OAc (1.93 g, 25.0 mmol, 2.5 Äquiv.) in AcOH (20 mL) umgesetzt. Nachdem das Gemisch

auf Eiswasser gegeben wurde, wurde dreimal mit EtOAc extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde dann über Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) aufgereinigt und Nitroolefin **414d** in 55 % Ausbeute (890 mg, 5.5 mmol) isoliert.

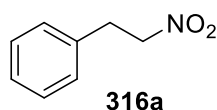
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.10 (s, 1H), 7.51 - 7.39 (m, 5H), 2.46 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 147.9, 133.70, 132.6, 130.1, 130.1, 129.0, 14.2. ***m/z* (EI)** (%): 119.1(35), 118.1(100), 117.0(39), 91.1(26). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2932, 1543, 1381, 1208, 1042, 812 cm⁻¹.

9.8.2 Reduktion von Nitroolefinen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von Nitroolefinen (AAV 18)

Die Reduktion von Nitroolefinen wurde nach einer Vorschrift von Wang *et al.* durchgeführt.^[153] NaBH₄ (1.2 Äquiv.) wird in einer Mischung aus Dioxan (6 mL) und EtOH (2 mL) suspendiert und das Gemisch im Eisbad auf 0 °C abgekühlt. Das Nitroolefin (1.0 Äquiv.) wird in Dioxan (8 mL) gelöst und die Lösung tropfenweise zugegeben. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt und nach 1 h Rühren mit Wasser versetzt. Die Reaktionslösung wird dreimal mit EtOAc extrahiert, die gesammelten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc) werden die Nitroaliphaten erhalten.

(2-Nitroethyl)benzol (**316a**)^[217]

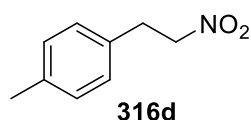


trans- β -Nitrostyrol (**414a**) (0.75 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit NaBH₄ (225 mg, 6.0 mmol, 1.2 Äquiv.) in einem Lösungsmittelgemisch aus Dioxan (14 mL) und EtOH (2 mL) umgesetzt.

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Nitroaliphat **316a** in 78 % Ausbeute (590 mg, 3.9 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 - 7.29 (m, 1H), 7.29 - 7.24 (m, 1H), 7.22 - 7.18 (m, 1H), 4.60 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 135.7, 129.1, 128.7, 127.6, 76.4, 33.6. ***m/z* (EI)** (%): 105.1(75), 104.1(100), 103.1(14). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3030, 2924, 2324, 2094, 1884, 1743, 1548, 1499, 1434, 1377, 1220, 1185, 1083, 909, 861, 746, 700 cm⁻¹.

1-Methyl-4-(2-nitroethyl)benzol^[218] (**316d**)

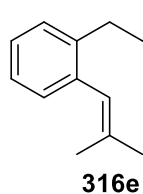


(*E*)-1-Methyl-4-(2-nitrovinyl)benzol (**414b**) (1.01 g, 6.35 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit NaBH₄ (290 mg, 7.6 mmol, 1.2 Äquiv.) in einem Lösungsmittelgemisch aus Dioxan (14 mL) und

EtOH (2 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Nitroaliphat **316d** in 52 % Ausbeute (544 mg, 3.30 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.15 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.59 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 3.28 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.34 (s, 2H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 137.2, 132.6, 129.7, 128.5, 76.5, 33.2, 21.2, 21.1. ***m/z* (EI)** (%): 209.1(22), 119.21(44), 118.1(100), 117.1(24), 91.1(72). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2916, 2662, 2341, 2099, 1742, 1542, 1362, 1108, 856, 713 cm⁻¹.

1-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-2-(2-nitroethyl)benzol (316e)

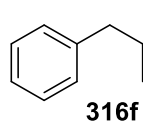


(*E*)-1-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-2-(2-nitrovinyl)benzol (**414c**) (400 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit NaBH₄ (90 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in einem Lösungsmittelgemisch aus Dioxan (1.75 mL) und EtOH (0.25 mL) umgesetzt. Nach

säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Nitroaliphat **316e** in 45 % Ausbeute (184 mg, 0.09 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 - 7.20 (m, 1H), 7.20 - 7.13 (m, 3H), 6.26 (s, 1H), 4.49 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.29 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.68 (s, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 138.1, 137.5, 133.8, 130.7, 129.4, 127.4, 127.1, 122.7, 75.3, 31.7, 26.1, 19.4. ***m/z* (EI)** (%): 205.0(38), 157.1(25), 144.1(19), 143.0(100), 142.0(17), 141.0(11), 131.0(17), 130.1(26), 129.1(59), 128.1(50), 127.0(13), 117.0(58), 116.0(28), 115.0(63), 105.1(14), 91.1(38), 77.1(14), 71.1(16). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₆NO₂ ([M+H]⁺): 206.11756, gefunden: ([M+H]⁺): 206.11846. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2920, 2322, 2095, 1909, 1740, 1651, 1551, 1439, 1371, 1218, 1048, 831, 750 cm⁻¹.

(2-Nitropropyl)benzol^[219] (316f)



(*E*)-(2-Nitroprop-1-en-1-yl)benzol (**414d**) (890 mg, 5.50 mmol, 1.0 Äquiv.) wird gemäß AAV 18 mit NaBH₄ (251 mg, 6.6 mmol, 1.2 Äquiv.) in einem Lösungsmittelgemisch aus Dioxan (14 mL) und EtOH (2 mL) umgesetzt.

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel (Pentan/EtOAc, 20:1) wurde Nitroaliphat **316f** in 63 % Ausbeute (571 mg, 3.47 mmol) isoliert.

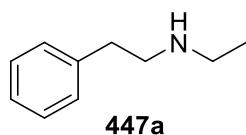
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 - 7.63 (m, 1H), 7.51 - 7.43 (m, 1H), 7.35 - 7.24 (m, 2H), 7.20 - 7.14 (m, 1H), 4.78 (h, J = 6.8 Hz, 1H), 3.33 (dd, J = 14.0, 7.5 Hz, 1H), 3.01 (dd, J = 14.0, 6.8 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 6.6 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ = 135.6, 132.9, 132.2, 129.2, 129.1, 128.9, 127.5, 84.5, 41.3, 18.9. ***m/z* (EI)** (%): 209.1(22), 119.1(44), 118.1(100), 117.1(24), 91.1(72). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2916, 2662, 2341, 2099, 1742, 1542, 1362, 1108, 856, 713 cm⁻¹.

9.8.3 Elektrophile Aminierung mit verschiedenen aliphatischen Nitroverbindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur elektrophilen Aminierung mit Nitroaliphaten (AAV 19)

Der Nitroaliphath (0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) und B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) werden in einem Schlenkrohr vorgelegt und mit Toluol (1 mL) versetzt. Die Lösung wurde dann dreimal entgast und mit Argon zurück gefüllt. Anschließend wurde (falls nicht anders angegeben) eine 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben. Nach 6 h Rühren wurde wässrig aufgearbeitet und das Gemisch zweimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und bei Bedarf ein Elektrophil (1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) zum Reaktionsgemisch gegeben und weitere 4 h gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet und die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Aufreinigung des Reaktionsgemischs erfolgte, falls nicht anders angegeben, mittels FCC an Kieselgel (Pentan:EtOAc). Um Reste von pinBOH zu entfernen, wurden die isolierten Substanzen z.T. über Nacht mit 2 M wässriger NaOH-Lsg. gerührt.

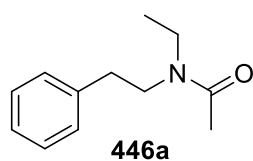
N-Ethyl-2-phenylethan-1-amin^[220] (**447a**)



2-Phenylnitroethan **316a** (30.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 19 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. H₂O wurde als Elektrophil genutzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (DCM/ MeOH/ NEt₃ = 30:1:0.1) wurde Amin **447a** als farbloses Öl in 89 % Ausbeute (0.18 mmol, 26.5 mg) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.24 - 7.18 (m, 3H), 3.88 (s, 1H), 2.99 - 2.88 (m, 4H), 2.77 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.18 (t, J = 7.1 Hz, 3H). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 139.3, 128.8, 128.7, 126.5, 50.6, 43.9, 35.5, 14.4. m/z (EI) (%): 150.2(14), 91.1(14), 85.1(59), 83.1(87), 58.3(100), 48.3(14). HRMS-ESI berechnet für C₁₀H₁₆NaN ([M+Na]⁺): 150.12773 gefunden: ([M+Na]⁺) 150.12784. IR (KBr): ν̄ = 3025, 2951, 2790, 2469, 2376, 1740, 1601, 1454, 1375, 1126, 1032, 907, 742, 697 cm⁻¹.

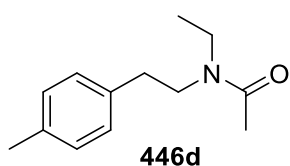
***N*-Ethyl-*N*-phenethylacetamid (**446a**)**



2-Phenylnitroethan **316a** (30.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (78.5 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446a** in 89 % Ausbeute (34 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 - 7.12 (m, 5H), 3.55 - 3.44 (m, 2H), 3.40 (Nebenisomer, q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 3.18 (Hauptisomer, q, *J* = 7.2 Hz, 1H), 2.90 - 2.76 (m, 2H), 2.1 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.17 - 1.08 (m, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.2, 139.5, 138.3, 128.9, 128.9, 128.8, 128.5, 126.8, 126.3, 50.1, 47.7, 44.1, 40.5, 35.5, 34.3, 21.5, 21.4, 14.1, 13.0. ***m/z* (EI)** (%): 193.3(10), 192.3(75), 191.2(35), 100.3(61), 91.3(20), 58.4(100). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₇NaNO ([M+Na]⁺): 214.12024, gefunden: ([M+Na]⁺) 214.11957. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3449, 2949, 2338, 2093, 1894, 1628, 1440, 1279, 1012, 729 cm⁻¹.

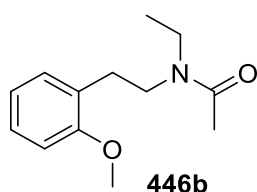
***N*-Ethyl-*N*-(4-methylphenethyl)acetamid (**446d**)**



Phenylnitroethan **316d** (33.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446d** in 75 % Ausbeute (31 mg, 0.15 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.14 - 7.02 (m, 4H), 3.49 (Hauptisomer, dd, *J* = 8.6, 6.8 Hz, 2H), 3.45 - 3.42 (Nebenisomer, m, 2H), 3.39 (Nebenisomer, q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 3.19 (Hauptisomer, q, *J* = 7.2 Hz, 1H), 2.83 - 2.78 (m, 2H), 2.32 (Nebenisomer, s, 3H), 2.31 (Hauptisomer, s, 1H), 2.09 (Hauptisomer, s, 1H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.16 - 1.09 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.4, 170.3, 136.6, 136.6, 136.0, 135.4, 129.7, 129.4, 129.0, 128.9, 50.4, 47.9, 44.2, 40.7, 35.3, 34.1, 21.8, 21.7, 21.3, 14.3, 13.2. ***m/z* (EI)** (%): 207.1(17), 206.1(100), 205.1(28). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₃H₁₉NaNO ([M+Na]⁺): 228.13589, gefunden: ([M+Na]⁺) 228.13583. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2931, 2347, 2100, 1631, 1430, 1030, 804 cm⁻¹.

N-Ethyl-N-(2-methoxyphenethyl)acetamid (446b)

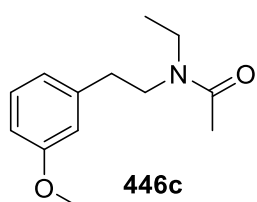


446b

Phenylnitroethan **316q** (36.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446b** in 80 % Ausbeute (35 mg, 0.16 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.26 - 7.06 (m, 2H), 6.93 - 6.81 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.54 - 3.37 (m, 2H), 3.45 - 3.38 (Hauptisomer, m, 2H), 3.20 (Nebenisomer, q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.90 - 2.78 (m, 2H), 2.08 (Nebenisomer, s, 3H), 2.01 (Hauptisomer, s, 1H), 1.15 - 1.10 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 170.0, 157.6, 130.8, 130.6, 128.2, 127.9, 127.7, 126.6, 120.8, 120.6, 110.41, 110.2, 55.4, 55.3, 48.3, 45.7, 43.9, 40.5, 30.7, 29.0, 21.3, 14.1, 13.1, 13.0. ***m/z* (EI)** (%): 223.3(14), 222.3(100), 221.2(37), 134.1(31), 100.2(11), 91.2(10), 58.3(26). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₃H₁₉NaNO₂ ([M+Na]⁺): 244,13080 gefunden: ([M+Na]⁺) 244.13066. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3455, 2938, 2324, 2097, 1900, 1627, 1449, 1363, 1242, 1126, 1027, 754 cm⁻¹.

N-Ethyl-N-(3-methoxyphenethyl)acetamid (446c)



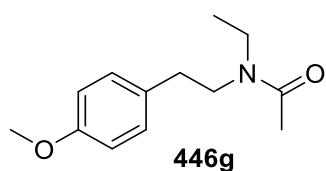
446c

Phenylnitroethan **316r** (36 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446c** in 87 % Ausbeute (39 mg, 0.17 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.27 - 7.14 (m, 1H), 6.86 - 6.67 (m, 2H), 3.80 (Nebenisomer, s, 3H), 3.79 (Hauptisomer, s, 3H), 3.56 - 3.43 (m, 2H), 3.40 (Nebenisomer, q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.19 (Hauptisomer, q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.85 - 2.79 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.94 (Nebenisomer, s, 3H), 1.15 - 1.11 (m, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.1, 160.0, 159.8, 141.1, 139.9, 129.9, 129.5, 121.3, 121.1, 114.8, 114.5, 111.9, 111.8, 55.3, 55.3, 50.0, 47.6, 44.1, 40.5, 35.6, 34.4, 21.6, 21.5, 14.1, 13.0. ***m/z* (EI)** (%): 223.3(15), 222.3(100), 221.3(47), 134.2(13), 100.2(25), 58.3(56). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₃H₁₉NaNO₂

([M+Na]⁺): 244.13080, gefunden: ([M+Na]⁺) 244.13039. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2969, 2934, 2329, 2178, 2105, 1993, 1740, 1636, 1434, 1368, 1218, 1259, 1044, 1015, 786, 693, 659 cm⁻¹.

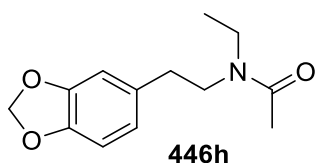
***N*-Ethyl-*N*-(4-methoxyphenethyl)acetamid (**446g**)**



Phenylnitroethan **316g** (36.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexn (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446g** in 87 % Ausbeute (39 mg, 0.17 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 - 7.06 (m, 2H), 6.95 - 6.80 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.53 - 3.38 (m, 2H), 3.44 - 3.37 (Hauptisomer, m, 2H), 3.20 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.90 - 2.81 (m, 2H), 2.08 (Nebenisomer, s, 3H), 2.01 (Hauptisomer, s, 1H), 1.15 - 1.10 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 170.0, 157.6, 130.8, 130.6, 128.2, 127.9, 127.7, 126.6, 120.8, 120.6, 110.4, 110.2, 55.4, 55.3, 48.3, 45.7, 43.9, 40.5, 30.7, 29.0, 24.7, 21.3, 14.1, 13.1, 13.0. ***m/z* (EI)** (%): 223.4(10), 222.3(69), 221.3(34), 135.3(15), 134.2(100), 120.2(23), 100.3(10), 58.5(48). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₃H₁₉NaNO₂ ([M+Na]⁺): 244,13080 gefunden: ([M+Na]⁺) 244.13060. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3446, 2939, 2345, 2091, 1884, 1626, 1453, 1240, 1023, 815 cm⁻¹.

***N*-(2-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)ethyl)-*N*-ethylacetamid (**446h**)**

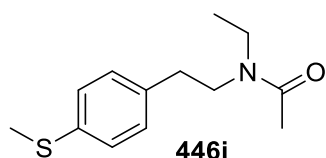


Phenylnitroethan **316h** (42 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446h** in 86 % Ausbeute (40 mg, 0.17 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.77 - 6.63 (m, 3H), 5.94 (Nebenisomer, s, 2H), 5.92 (Hauptisomer, s, 2H), 3.48 - 3.39 (m, 2H), 3.41 - 3.34 (Nebenisomer, m, 2H), 3.19 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.80 - 2.70 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.95 (Nebenisomer, s, 3H), 1.12 (t, J = 7.1, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.2, 148.0, 147.8, 146.5, 146.1, 133.4, 132.1, 121.8, 109.4, 109.2, 108.7, 108.4, 101.1, 101.0, 50.3, 47.9,

44.2, 40.6, 35.3, 34.1, 24.7, 21.6, 21.6, 14.2, 13.1. **m/z (EI)** (%): 236.1(43), 235.1(43), 146.1(12), 148.1(100), 135.0(16), 58.3(47). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{13}H_{17}NaNO_3$ ($[M+Na]^+$): 258.11006, gefunden: ($[M+Na]^+$) 258.11005. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2925, 2111, 1748, 1634, 1442, 1224, 1036, 798 cm^{-1} .

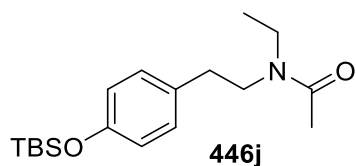
***N*-Ethyl-*N*-(4-(Methylthio)phenethyl)acetamid (**446i**)**



Phenylnitroethan **316i** (43 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von $ZnEt_2$ in Hexan (240 μL , 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446i** in 86 % Ausbeute (38 mg, 0.16 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.23 - 7.06 (m, 4H), 3.51 - 3.41 (m, 2H), 3.41 - 3.34 (Nebenisomer, m, 2H), 3.18 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.83 - 2.78 (m, 2H), 2.47 (Nebenisomer, s, 3H), 2.46 (Hauptisomer, s, 3H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.15 - 1.1 (m, 3H). **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.1, 136.8, 136.5, 136.0, 135.2, 129.4, 129.3, 127.2, 127.1, 50.0, 47.6, 44.1, 40.5, 35.0, 33.8, 21.6, 21.5, 16.3, 16.1, 14.1, 13.0. **m/z (EI)** (%): 238.1(14), 237.1(14), 151.0(12), 150.0(100), 137.0(17), 122.0(10), 58.1(69). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{13}H_{19}NNaOS$ ($[M+Na]^+$): 260.10796, gefunden: ($[M+Na]^+$) 260.10667. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2933, 2337, 1736, 1602, 1447, 1246, 1060, 816, 702 cm^{-1} .

***N*-(4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)phenethyl)-*N*-ethylacetamid (**446j**)**

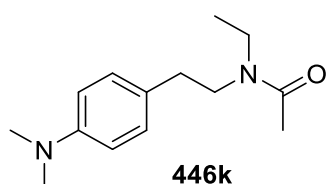


Phenylnitroethan **316j** (56.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von $ZnEt_2$ in Hexan (240 μL , 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446j** in 79 % Ausbeute (51 mg, 0.16 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.04 (Nebenisomer, d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.99 (Hauptisomer, d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.78 - 6.71 (m, 2H), 3.48 - 3.38 (m, 2H), 3.38 - 3.32 (Nebenisomer, m, 2H), 3.13 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 1H), 2.79 - 2.72 (m, 2H), 2.06 (Nebenisomer, s, 3H), 1.87

(Hauptisomer, s, 3H), 1.13 - 1.06 (m, 3H), 0.96 (s, 9H), 0.15 (s, 6H). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz): δ = 170.2, 154.6, 154.1, 132.3, 131.1, 129.8, 129.8, 120.5, 120.1, 77.4, 77.1, 76.8, 50.3, 47.8, 44.1, 40.5, 34.7, 33.5, 29.8, 25.8, 25.0, 21.6, 21.5, 18.3, 14.1, 13.0, -4.2. m/z (EI) (%): 323.3(16), 322.3(55), 321.2(56), 235.2(24), 234.2(100), 221.2(20), 178.1(11), 177.1(27), 58.3(19). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NNaO}_2\text{Si}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 344.20163, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 344.23334. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3443, 2930, 2342, 2093, 1743, 1637, 1442, 1242, 1035, 815 cm^{-1} .

***N*-(4-(Dimethylamino)phenethyl)-*N*-ethylacetamid (446k)**

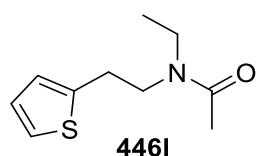


Phenylnitroethan **316k** (38.8 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt_2 in Hexan (240 μL , 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde

Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446k** in 80 % Ausbeute (38 mg, 0.16 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.07 (Nebenisomer, d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.01 (Hauptisomer, d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.70 - 6.64 (m, 2H), 3.48 - 3.35 (m, 2H), 3.40 - 3.35 (Nebenisomer, m, 2H), 3.17 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.90 (Hauptisomer, s, 6H), 2.89 (Nebenisomer, s, 6H), 2.77 - 2.65 (m, 2H), 2.07 (Nebenisomer, s, 3H), 1.91 (Hauptisomer, s, 3H), 1.14 - 1.07 (m, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 170.2, 170.0, 149.6, 149.4, 129.5, 129.4, 127.5, 126.1, 113.1, 113.1, 50.4, 47.9, 44.0, 40.9, 40.8, 40.5, 34.5, 33.3, 21.6, 21.5, 14.1, 13.0. m/z (EI) (%): 235.2(22), 234.2(63), 148.2(16), 147.1(98), 134.1(100), 118.1(13). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{NaN}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 257.16243 gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 257.16667. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3445, 2921, 2345, 2091, 1892, 1753, 1627, 1449, 1197, 1037, 803 cm^{-1} .

***N*-Ethyl-*N*-(2-(thiophen-2-yl)ethyl)acetamid (446l)**

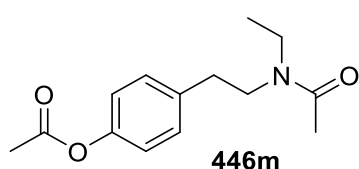


Phenylnitroethan **316l** (31 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt_2 in Hexan (240 μL , 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg,

1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446l** in 87 % Ausbeute (34 mg, 0.17 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.17 (Nebenisomer, dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.13 (Hauptisomer, dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 6.96 - 6.90 (m, 1H), 6.85 - 6.80 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 3.41 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.20 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.10 - 3.04 (m, 2H), 2.10 (s, Hauptisomer, 3H), 1.93 (Nebenisomer, s, 3H), 1.17 - 1.09 (m, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 141.9, 140.4, 127.5, 127.2, 125.9, 125.5, 124.5, 123.9, 50.3, 48.0, 44.5, 40.7, 30.0, 29.6, 28.5, 21.8, 21.7, 14.3, 13.3. ***m/z* (EI)** (%): 179.1(10), 85.0(66), 83.0(100), 48.2(13), 47.2(21). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₀H₁₅NaNSO ([M+Na]⁺): 220.07666, gefunden: ([M+Na]⁺) 220.08334. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3463, 2928, 1633, 1429, 1366, 1261, 1008, 837, 699 cm⁻¹.

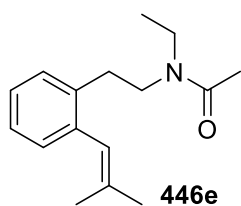
4-(2-(*N*-Ethylacetamid)ethyl)phenylacetat (**446m**)



a) Phenol **316m** (33 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 μ L, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446m** in 60 % Ausbeute (30 mg, 0.12 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert. b) Acetylcyclohexanol **316s** (42 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446m** in 87 % Ausbeute (43 mg, 0.17 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.22 (Hauptisomer, d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.17 (Nebenisomer, d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.03 (Nebenisomer, d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.00 (Hauptisomer, d, J = 8.3 Hz, 2H), 3.55 - 3.44 (m, 2H), 3.40 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.21 (Hauptisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.84 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.29 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.06 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.18 - 1.06 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 169.7, 169.6, 149.6, 149.3, 137.1, 135.9, 129.9, 129.8, 122.0, 121.6, 50.2, 47.8, 44.3, 40.7, 35.0, 33.8, 21.5, 21.3, 14.2, 13.1. ***m/z* (EI)** (%): 251.1(16), 250.1(100), 120.1(10), 100.1(15), 58.3(25); **HRMS-ESI** berechnet für C₁₄H₁₉NaNO₃ ([M+Na]⁺): 272.12571 gefunden: ([M+Na]⁺) 272.12546. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3452, 2948, 2353, 2101, 1753, 1628, 1438, 1194, 1025, 908, 817 cm⁻¹.

N-Ethyl-N-(2-(2-methylprop-1-en-1-yl)phenethyl)acetamid (446e)

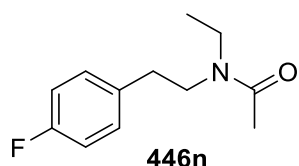


446e

Phenylnitroethan **316e** (49 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446e** in 85 % Ausbeute (42 mg, 0.17 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 - 7.08 (m, 4H), 6.35 (Nebenisomer, s, 1H), 6.29 (Hauptisomer, s, 1H), 3.44 - 3.34 (m, 4H), 3.34 - 3.27 (Hauptisomer, m, 2H), 3.14 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.82 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.08 (Nebenisomer, s, 3H), 1.97 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, d, J = 7.1 Hz, 6H), 1.69 (Hauptisomer, d, J = 7.1 Hz, 6H), 1.14 - 1.16 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.0, 137.9, 137.9, 137.7, 136.5, 135.8, 130.4, 130.0, 129.7, 129.5, 127.0, 126.6, 126.1, 123.7, 123.5, 77.3, 77.1, 76.9, 49.0, 46.3, 43.9, 40.4, 33.4, 32.0, 26.21, 26.1, 21.6, 21.3, 19.3, 19.3, 14.0, 13.0. ***m/z* (EI)** (%): 332.1(11), 331.1(12), 330.0(66), 329.1(18), 328.0(100), 247.2(12), 246.2(77), 245.2(65). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₆H₂₃NaNO ([M+Na]⁺): 268.16719 gefunden: ([M+Na]⁺): 268.16696. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3462, 2969, 2925, 1734, 1638, 1431, 1367, 1277, 1237, 1189, 1094, 1041, 1004, 825, 751 cm⁻¹.

N-Ethyl-N-(4-fluorophenethyl)acetamid (446n)



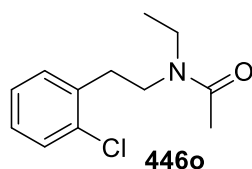
446n

Phenylnitroethan **316n** (34 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von ZnEt₂ in Hexan (240 µL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446n** in 79 % Ausbeute (33 mg, 0.16 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.20 - 6.92 (m, 5H), 3.50 - 3.46 (Hauptisomer, m, 2H), 3.46 - 3.42 (Nebenisomer, m, 2H), 3.38 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.18 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.85 - 2.79 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.91 (Nebenisomer, s, 1H), 1.15 - 1.11 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.2, 170.1, 162.7, 162.4, 160.8, 135.2, 135.1, 134.0, 130.3, 130.3, 130.3, 130.2, 115.8, 115.6, 115.4, 115.3, 50.0, 47.7, 44.1, 40.5, 34.7, 33.5, 21.6, 21.5, 14.1, 13.0. ***m/z* (EI)** (%): 211.2(17), 210.2(100), 209.1(14), 100.1(40),

58.3(27). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{12}H_{16}NaNOF$ ($[M+Na]^+$): 232.11081, gefunden: ($[M+Na]^+$) 232.11081. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3066, 2977, 2936, 2846, 2326, 2112, 1740, 1600, 1508, 1450, 1377, 1349, 1314, 1244, 1160, 1060, 1022, 827, 709 cm^{-1} .

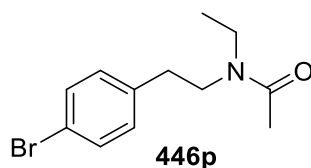
***N*-(2-Chlorphenethyl)-*N*-ethylacetamid (**446o**)**



Phenylnitroethan **316o** (37 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von $ZnEt_2$ in Hexan (240 μL , 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446o** in 79 % Ausbeute (36 mg, 0.16 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39 - 7.12 (m, 4H), 3.54 - 3.45 (m, 2H), 3.42 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.20 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.99 (ddd, J = 15.4, 8.6, 6.6 Hz, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 1H), 1.98 (Nebenisomer, s, 1H), 1.17 - 1.10 (m, 3H). **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.3, 137.1, 135.9, 134.1, 131.4, 131.2, 129.8, 129.5, 128.5, 128.0, 127.3, 127.1, 48.0, 45.7, 44.1, 40.5, 33.5, 32.0, 21.5, 21.4, 14.1, 13.0. **m/z (EI) (%)**: 228.1(35), 227.2(15), 226.2(100), 190.2(26), 100.2(57), 58.3(74). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{12}H_{16}NaNOCl$ ($[M+Na]^+$): 248.08126, gefunden: ($[M+Na]^+$): 248.08126. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3453, 2955, 2339, 2093, 1630 1440, 1279, 1036, 755 cm^{-1} .

***N*-(4-Bromphenethyl)-*N*-ethylacetamid (**446p**)**



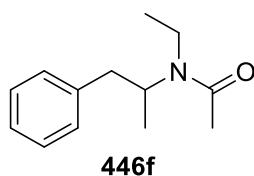
Phenylnitroethan **316p** (46 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 1.0 M Lösung von $ZnEt_2$ in Hexan (240 μL , 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid

(79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446p** in 73 % Ausbeute (39 mg, 0.15 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43 (Nebenisomer, d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.40 (Hauptisomer, d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.09 (Hauptisomer, d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.04 (Nebenisomer, d, J = 8.2 Hz, 2H), 3.51 - 3.41 (m, 2H), 3.37 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.17 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.85 - 2.73 (m, 2H), 2.08 (Hauptisomer, s, 3H), 1.91 (Nebenisomer, s, 3H), 1.12 (t, J = 7.1 Hz, 1H). **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.2, 138.5, 137.3, 132.0, 131.6, 130.7,

130.5, 120.7, 120.2, 49.7, 47.4, 44.1, 40.5, 34.9, 33.7, 21.5, 21.5, 14.1, 13.0. **m/z (EI) (%)**: 273.1(12), 272.1(89), 271.1(29), 270.1(92), 269.1(17), 100.2(100), 58.3(66). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₂H₁₆NaNOBr ([M+Na]⁺): 292.03075, gefunden: ([M+Na]⁺) 292.03055. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3449, 2947, 2341, 2092, 1885, 1627, 1441, 1278, 1014, 808 cm⁻¹.

N-Ethyl-N-(1-phenylpropan-2-yl)acetamid (446f)

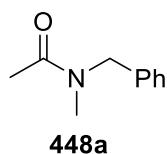


1-Phenyl-2-nitropropan (**316f**) (33.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Lsg. von Benzylzinkbromid in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **446f** in 95 % Ausbeute (39 mg, 0.19 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.32 - 7.04 (m, 5H), 4.60 - 4.45 (Nebenisomer, m, 1H), 3.97 (Hauptisomer, dq, J = 14.1, 6.9 Hz, 1H), 3.60 - 3.45 (Hauptisomer, m, 1H), 3.20 - 3.04 (m, 2H), 2.95 (Nebenisomer, dd, J = 13.4, 7.2 Hz, 1H), 2.80 (Hauptisomer, dd, J = 13.5, 8.0 Hz, 1H), 2.68 (dd, J = 13.5, 5.9 Hz, 1H), 2.02 (Hauptisomer, s, 3H), 1.74 (Nebenisomer, s, 1H), 1.27 - 1.01 (m, 6H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.8, 170.5, 139.5, 138.8, 129.5, 129.4, 129.1, 128.7, 127.1, 126.6, 56.4, 52.9, 42.0, 41.3, 40.6, 36.4, 22.7, 22.3, 20.0, 18.6, 16.2, 15.3. **m/z (EI) (%)**: 206.2(60), 115.1(10), 114.1(79), 91.1(17), 72.2(100). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₃H₁₉NaNO ([M+K]⁺): 228.13589, gefunden: ([M+Na]⁺) 228.13501. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3460, 2974, 2930, 2327, 2102, 1895, 1737, 1632, 1423, 1368, 1279, 1218, 1125, 1029, 747, 702 cm⁻¹.

9.8.4 Elektrophile Aminierung von Benzylzinkbromid mit Nitroaliphaten

N-Benzyl-N-methylacetamid^[221] (448a)

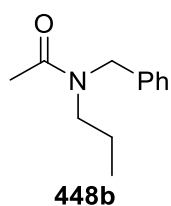


Nitromethan (**316b**) (12.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Lsg. von Benzylzinkbromid in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **448a** in 91 % Ausbeute (30 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 - 7.15 (m, 5H), 4.59 (Hauptisomer, s, 2H), 4.53 (Nebenisomer, s, 2H), 2.94 (Nebenisomer, s, 3H), 2.92 (Hauptisomer, s, 3H), 2.16 (Hauptisomer, s, 3H), 2.15 (Nebenisomer, s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 171.1,

170.8, 137.5, 136.6, 129.0, 128.7, 128.1, 127.7, 127.4, 126.4, 54.4, 50.7, 35.6, 33.8, 21.9, 21.6. **m/z (EI)** (%): 164.1(86), 163.1(56), 85.0(62), 84.0(11), 83.0(100), 82.0(15), 50.2(29), 49.2(29), 48.2(95), 47.2(93). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{10}H_{13}NaNO$ ($[M+Na]^+$): 186.08894, gefunden: ($[M+Na]^+$) 186.08899. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3466, 3027, 2928, 1637, 1407, 1245, 1136, 1019, 729 cm^{-1} .

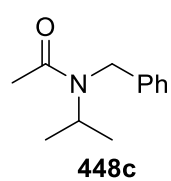
N-Benzyl-N-propylacetamid (448b)



Nitropropan (**316s**) (18 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Lsg. von Benzylzinkbromid in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **448b** in 94 % Ausbeute (36 mg, 0.19 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 - 7.10 (m, 5H), 4.60 (Hauptisomer, s, 2H), 4.52 (Nebenisomer, s, 2H), 3.37 - 3.29 (Nebenisomer, m, 2H), 3.18 - 3.08 (Hauptisomer, m, 2H), 2.18 (Hauptisomer, s, 3H), 2.10 (Nebenisomer, s, 3H), 1.63 - 1.51 (m, 2H), 0.91 - 0.84 (m, 3H). **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.0, 170.7, 137.9, 137.1, 129.0, 128.6, 128.0, 127.6, 127.3, 126.3, 77.3, 77.1, 76.9, 52.09, 49.6, 48.1, 47.8, 21.9, 21.7, 21.5, 20.9, 11.5, 11.3. **m/z (EI)** (%): 193.1(18), 192.1(100), 191.1(53), 120.1(35), 106.1(30), 91.1(53). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{12}H_{17}NaNO$ ($[M+Na]^+$): 214.11996, gefunden: ($[M+Na]^+$) 214.11974. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2932, 2347, 2100, 1633, 1430, 1247, 1034, 722 cm^{-1} .

N-Benzyl-N-isopropylacetamide^[222] (448c)

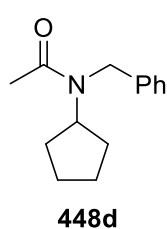


2-Nitropropan (**316t**) (18 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Lsg. von Benzylzinkbromid in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **448c** in 91 % Ausbeute (35 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.29 - 7.24 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 13.9, 7.3 Hz, 2H), 4.88 (Hauptisomer, dp, J = 13.7, 6.9 Hz, 1H), 4.54 (Nebenisomer, s, 2H), 4.46 (Hauptisomer, s, 2H), 4.13 (Nebenisomer, dp, J = 13.3, 6.5 Hz, 1H), 2.24 (Nebenisomer, s, 3H), 2.01 (Hauptisomer, s, 3H), 1.14 (Nebenisomer, d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.09 (Hauptisomer,

d, $J = 6.8$ Hz, 6H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.6, 170.8, 139.8, 138.64, 128.9, 128.4, 127.2, 127.1, 126.7, 125.9, 49.9, 47.0, 45.6, 43.8, 29.8, 24.9, 22.5, 22.6, 21.6, 20.5$. **m/z (EI)** (%): 192.2(100), 191.2(31), 134.1(18), 106.1(38), 91.1(37). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 214.12024, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 214.12366. **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2944, 2349, 2102, 1740, 1632, 1417, 1209, 1050, 719\text{ cm}^{-1}$.

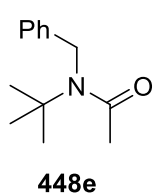
N-Cyclopentyl-N-ethylacetamid (448d)



Nitrocyclopentan (**316u**) (23.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Lsg. von Benzylzinkbromid in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **448d** in 90 % Ausbeute (39 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.34$ (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.30 - 7.22 (m, $J = 20.9$ Hz, 2H), 7.21 - 7.14 (m, 2H), 4.99 - 4.85 (Hauptisomer, m, 2H), 4.54 (Nebenisomer, s, 1H), 4.46 (Hauptisomer, s, 2H), 2.26 (Nebenisomer, s, 2H), 1.99 (Hauptisomer, s, 3H), 1.90 - 1.31 (m, 8H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.0, 171.2, 139.5, 138.6, 128.8, 128.4, 127.2, 126.6, 126.5, 125.71, 77.5, 77.2, 76.8, 60.1, 55.7, 48.0, 44.9, 30.1, 29.3, 23.8, 23.7, 22.7, 22.2$. **m/z (EI)** (%): 219.2(16), 218.2(100), 217.2(17), 106.1(14), 91.2(22). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NaNO}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 240.13589, gefunden: ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 240.13601. **IR** (KBr): $\tilde{\nu} = 2947, 2342, 2094, 1743, 1635, 1399, 1216, 976, 727\text{ cm}^{-1}$.

N-Benzyl-N-(tertbutyl)acetamid (448e)

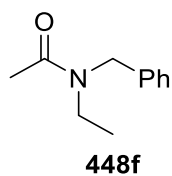


2-Methyl-2-nitropropan (**316v**) (21 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Lsg. von Benzylzinkbromid in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **448e** in 95 % Ausbeute (39 mg, 0.19 mmol) isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35$ (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.24 - 7.19 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.43 (s, 9H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.4, 139.4, 128.9, 128.67, 127.1, 125.7, 57.8, 49.9, 28.9, 25.2, 25.1$. **m/z (EI)** (%): 240.2(16), 207.2(16), 206.2(100), 149.1(66), 106.1(16), 91.1(27). **HRMS-ESI** berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NaNO}$

([M+Na]⁺): 228.13589, gefunden: ([M+Na]⁺) 228.13620. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3418, 2959, 2341, 2095, 1742, 1638, 1383, 1206, 978, 715 cm⁻¹.

***N*-Benzyl-*N*-ethyylacetamid^[223] (**448f**)**

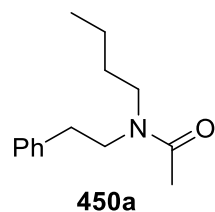


Nitroethan (**316b**) (15.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Lsg. von Benzylzinkbromid in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **448f** in 90 % Ausbeute (32 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.42 - 7.12 (m, 5H), 4.58 (Hauptisomer, s, 2H), 4.51 (Nebenisomer, s, 2H), 3.41 (Nebenisomer, q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.25 (Hauptisomer, q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.17 (Hauptisomer, s, 3H), 2.10 (Nebenisomer, s, 3H), 1.18 - 1.02 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.8, 170.5, 137.9, 137.1, 128.9, 128.5, 128.0, 127.6, 127.3, 126.3, 51.5, 47.7, 42.4, 40.8, 21.9, 21.4, 13.6, 12.7. ***m/z* (EI)** (%): 178.2(14), 177.1(29), 106.1(56), 91.1(100), 89.1(11), 79.2(11), 77.2(18), 65.2(30), 51.3(16). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₁H₁₅NaNO ([M+Na]⁺): 200.10459, gefunden: ([M+Na]⁺) 200.10478. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2930, 2337, 2093, 1734, 1636, 1433, 1257, 1257, 1038, 795.

9.8.5 Elektrophile Aminierung verschiedener Zinkorganyle

***N*-ⁿButyl-*N*-phenethylacetamid (**450a**)**

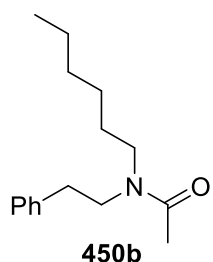


Phenylnitroethan **316a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.6 M ⁿButylzinkchlorid Lsg. in THF (1.0 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **450a** in 92 % Ausbeute (40 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 - 7.14 (m, 5H), 3.55 - 3.49 (m, 1H), 3.49 - 3.43 (m, 1H), 3.37 - 3.30 (m, 1H), 3.15 - 3.06 (m, 1H), 2.89 - 2.79 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.51 (tt, J = 15.2, 7.7 Hz, 2H), 1.30 (ddd, J = 14.3, 10.5, 7.1 Hz, 2H), 0.95 - 0.89 (m, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 170.4, 170.3, 139.5, 138.4, 128.9, 128.9, 128.8, 128.5, 126.8, 126.3, 50.5, 49.4, 48.1, 45.5, 35.4, 34.2, 31.1, 30.0, 21.7, 20.4, 20.1, 13.9. ***m/z* (EI)** (%): 221(18), 220.2(100), 219.2(22), 194.1(14), 128.1(35), 91.1(14), 86.2(34).

HRMS-ESI berechnet für $C_{14}H_{21}NNaO$ ($[M+Na]^+$): 242.15154, gefunden: ($[M+Na]^+$) 242.15135. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3308, 2922, 2351, 2086, 1648, 1429, 1217, 1041, 732 cm^{-1} .

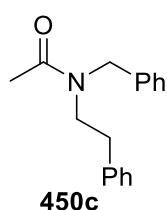
***N*-ⁿHexyl-*N*-phenethylacetamid (**450b**)**



Phenylnitroethan **316a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.7 M ⁿHexylzinkchlorid Lsg. in THF (0.85 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **450b** in 84 % Ausbeute (42 mg, 0.17 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34 - 7.14 (m, 5H), 3.56 - 3.49 (Hauptisomer, m, 1H), 3.49 - 3.40 (Nebenisomer, m, 1H), 3.36 - 3.28 (Nebenisomer, m, 1H), 3.10 (Hauptisomer, dd, J = 17.5, 9.8 Hz, 1H), 2.89 - 2.79 (m, 2H), 2.09 (Hauptisomer, s, 3H), 1.92 (Nebenisomer, s, 3H), 1.58 - 1.46 (m, 2H), 1.34 - 1.23 (m, 6H), 0.93 - 0.83 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.3, 139.5, 138.4, 128.96, 128.9, 128.8, 128.5, 126.8, 126.3, 50.5, 49.6, 48.1, 45.8, 35.4, 34.2, 31.7, 31.6, 29.0, 27.8, 26.8, 26.6, 22.7, 22.6, 21.7, 21.5, 14.1, 14.1. ***m/z* (EI)** (%): 264.1(27), 248.1(100), 247.1(39), 219.1(13), 177.0(16), 172.1(18), 156.1(70), 130.1(23), 118(13), 117.0(26), 114.1(87), 105.1(14), 91.1(19), 86.1(10). **HRMS-ESI** berechnet für $C_{16}H_{25}NaNO$ ($[M+Na]^+$): 270.18284, gefunden: ($[M+Na]^+$) 270.18295. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3359, 2956, 2614, 1632, 1453, 1328, 1133, 982, 846, 699 cm^{-1} .

***N*-Benzyl-*N*-phenethylacetamid^[222] (**450c**)**

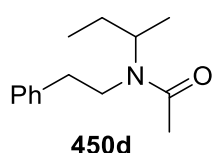


Phenylnitroethan **316a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B_2pin_2 (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Lsg. von Benzylzinkbromid in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **450c** in 91 % Ausbeute (46 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.36 - 7.13 (m, 8H), 7.09 (dd, J = 15.8, 9.0 Hz, 2H), 4.59 (Hauptisomer, s, 2H), 4.33 (Nebenisomer, s, 2H), 3.55 (Nebenisomer, t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.40 (Hauptisomer, t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.88 - 2.81 (Nebenisomer, t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.81 - 2.75 (Hauptisomer, t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.10 (Nebenisomer, s, 3H), 2.00 (Hauptisomer s, 3H). **¹³C-**

NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.1, 170.8, 139.4, 138.3, 137.8, 136.9, 129.0, 128.9, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.3, 127.7, 127.5, 126.9, 126.4, 52.83, 49.6, 48.3, 48.2, 35.0, 34.1, 22.0, 21.4. **m/z (EI)** (%): 255.2(20), 254.2(100), 253.2(15), 162.1(28), 120.1(21), 91.1(31). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₇H₁₉NaNO ([M+Na]⁺): 276.13589, gefunden: ([M+Na]⁺) 276.13577. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3445, 2934, 2342, 2093, 1740, 1636, 1427, 1232, 991, 724 cm⁻¹.

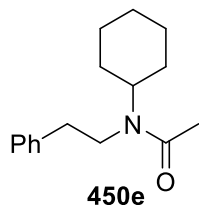
N-(*sec*-Butyl)-N-phenethylacetamid (450d)



Phenylnitroethan **316a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.6 M *sec*-Butylzinkchlorid Lsg. in THF (1.0 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **450d** in 89 % Ausbeute (39 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 - 7.16 (m, 5H), 4.55 - 4.41 (Nebenisomer, m, 1H), 3.75 - 3.65 (Hauptisomer, m, 1H), 3.49 - 3.40 (Hauptisomer, m, 1H), 3.40 - 3.27 (Nebenisomer, m, 2H), 3.20 (Hauptisomer, ddd, *J* = 13.3, 11.2, 5.4 Hz, 1H), 2.93 (Hauptisomer, tt, *J* = 16.4, 8.2 Hz, 1H), 2.90 - 2.86 (Nebenisomer, m, 2H) 2.86 - 2.75 (Hauptisomer, m, 1H), 2.15 (Nebenisomer, s, 3H), 2.14 (Hauptisomer, s, 3H), 1.63 - 1.45 (m, 2H), 1.20 (Nebenisomer, d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.17 (Hauptisomer, d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 0.91 - 0.85 (m, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.8, 170.6, 140.1, 138.5, 128.9, 128.6, 128.5, 126.9, 126.3, 77.3, 77.1, 76.9, 55.7, 51.6, 46.5, 43.3, 37.7, 35.5, 28.2, 27.7, 24.9, 22.5, 22.3, 19.7, 18.8, 11.3, 11.3. **m/z (EI)** (%): 220.2(32), 219.2(25), 128.1(19), 87.0(11), 85.0(62), 83.0(100), 48.2(21). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₄H₂₁NNaO ([M+Na]⁺): 242.15154, gefunden: ([M+Na]⁺) 242.15161. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2931, 1638, 1424, 1364, 1242, 1176, 995, 925, 748, 700 cm⁻¹.

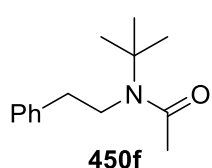
N-Cyclohexyl-N-phenethylacetamid (450e)



Phenylnitroethan **316a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Cyclohexylzinkiodid Lsg. in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **450e** in 91 % Ausbeute (45 mg, 0.18 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.37 - 7.14 (m, 5H), 4.37 (tt, J = 11.7, 3.4 Hz, 1H), 3.50 (tt, J = 11.8, 3.6 Hz, 1H), 3.43 - 3.32 (m, 2H), 2.90 - 2.76 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.88 - 1.61 (m, 5H), 1.51 - 1.01 (m, 5H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.6, 170.4, 140.2, 138.7, 129.1, 129.1, 128.8, 128.7, 127.0, 126.5, 58.5, 53.9, 46.7, 44.25, 38.1, 36.1, 32.0, 31.4, 26.3, 26.2, 25.9, 25.6, 22.5, 22.4. ***m/z* (EI)** (%): 247.2(23), 246.2(100), 245.1(19), 154.1(75), 112.1(49). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₆H₂₃NNaO ([M+Na]⁺): 268.16719 gefunden: ([M+Na]⁺): 268.16699. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3023, 2928, 2857, 1634, 1422, 1360, 1304, 1245, 1161, 1014, 895, 1014, 895, 746, 700 cm⁻¹.

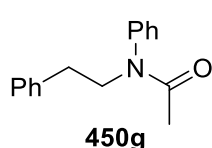
***N*-(^{tert}Butyl)-*N*-phenethylacetamid (450f)**



Phenylnitroethan **316a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.65 M ^{tert}Butylzinkchlorid Lsg. in THF (0.9 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **450f** in 78 % Ausbeute (34 mg, 0.16 mmol) isoliert.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 - 7.13 (m, 5H), 3.54 - 3.43 (m, 2H), 2.88 - 2.79 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.51 (s, 3H). **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 138.5, 128.9, 128.5, 126.8, 126.0, 57.1, 48.3, 38.4, 29.2, 25.1, 25.0. ***m/z* (EI)** (%): 219.2(18), 162.0(11), 128.2(90), 117.2(23), 91.2(99), 72.2(100), 57.3(33), 56.3(18). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₄H₂₁NNaO ([M+Na]⁺): 242.15154, gefunden: ([M+Na]⁺) 242.15155. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3458, 2928, 2858, 2317, 2071, 1739, 1636, 1367, 1218, 1093, 897, 750, 699 cm⁻¹.

***N*-Phenethyl-*N*-phenylacetamid (450g)**

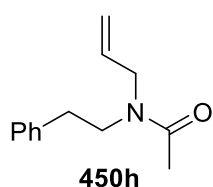


Phenylnitroethan **316a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Diphenylzink Lsg. in THF (0.48 mL, 0.24 mmol, 1.2 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung durch semi-präparative HPLC (Pent/EtOAc = 12:1) wurde Acetamid **450g** in 91 % Ausbeute (44 mg, 0.18 mmol) isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.29 - 7.23 (m, 2H), 7.18 (dd, J = 14.7, 7.3 Hz, 3H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 3.98 - 3.89 (m, 2H), 2.94 - 2.79 (m, 2H), 1.83 (s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.4, 143.5, 139.0, 129.8, 129.0, 128.6, 128.2, 128.0, 126.4, 50.9, 34.2, 23.0. ***m/z* (EI)** (%): 240.2(13), 135.1(38), 106.1(100),

104.1(11), 91.1(16), 77.1(17). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₆H₁₇NNaO ([M+Na]⁺): 262.12024, gefunden: ([M+Na]⁺) 262.11954. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2925, 2346, 2102, 1649, 1393, 1295, 1024, 722 cm⁻¹.

***N*-Allyl-*N*-phenethylacetamid (450h)**

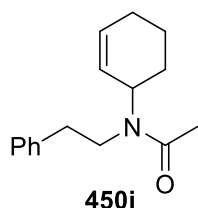


Phenylnitroethan **316a** (30 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.33 M Diallylzink Lsg. in THF (1.0 mL, 0.3 mmol, 1.5 Äquiv.) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt.

Nach Aufreinigung an Kieselgel (Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **450h** in 85 % Ausbeute (35 mg, 0.17 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 - 7.12 (m, 5H), 5.83 - 5.65 (m, 1H), 5.21 - 5.07 (m, 2H), 3.99 (dd, *J* = 14.0, 6.0 Hz, 1H), 3.72 (dd, *J* = 11.4, 9.7 Hz, 1H), 3.56 - 3.50 (m, 1H), 3.50 - 3.43 (m, 1H), 2.88 - 2.81 (m, 2H), 2.07 (Hauptisomer, s, 3H), 1.95 (Nebenisomer, s, 3H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.8, 170.4, 139.4, 138.3, 133.6, 132.9, 128.9, 128.9, 128.8, 128.6, 126.8, 126.4, 117.2, 116.6, 77.3, 77.1, 76.9, 51.8, 49.7, 48.2, 47.9, 35.2, 34.3, 21.7, 21.3. ***m/z* (EI)** (%): 221.2(16), 220.2(100), 219.1(32), 148.1(15), 128.1(63), 105.1(10), 86.2(68). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₃H₁₇NNaO ([M+Na]⁺): 226.12024, gefunden: ([M+Na]⁺) 226.12022. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3464, 3021, 2928, 2326, 2096, 1903, 1638, 1422, 1364, 1243, 996, 923, 748, 700 cm⁻¹.

***N*-(Cyclohex-2-en-1-yl)-*N*-phenethylacetamid (450i)**



Phenylnitroethan **316a** (30.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde gemäß AAV 18 mit B₂pin₂ (102 mg, 0.4 mmol, 2.0 Äquiv.) und einer 0.5 M Cyclohexenylzinkbromid Lsg. in THF (1.2 mL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) in Toluol (1 mL) umgesetzt. Als Elektrophil wurde Acetylchlorid (79 mg, 1.0 mmol, 5.0 Äquiv.) eingesetzt. Nach Aufreinigung an Kieselgel

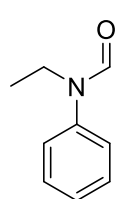
(Pent/EtOAc = 3:1) wurde Acetamid **450i** in 75 % Ausbeute (37 mg, 0.15 mmol) als eine Mischung aus zwei Rotationsisomeren isoliert.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.36 - 7.11 (m, 5H), 5.97 - 5.86 (m, 1H), 5.50 (Nebenisomer, d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 5.44 (Hauptisomer, d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 5.25 - 5.12 (Nebenisomer, m, 1H), 4.31 (Hauptisomer, dd, *J* = 6.0, 3.2 Hz, 1H), 3.44 - 3.27 (m, 2H), 2.96 - 2.80 (m, 2H), 2.16 (Nebenisomer, s, 3H), 2.15 (Hauptisomer, s, 3H), 2.10 - 1.97 (m, 2H), 1.95 - 1.77 (m, 2H), 1.65 - 1.48 (m, 2H). **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ = 170.9, 170.6, 140.0, 138.5, 131.8, 131.5,

129.0, 128.8, 128.6, 128.5, 128.0, 126.8, 126.2, 55.98, 51.2, 46.9, 45.2, 37.9, 35.7, 28.8, 27.8, 24.8, 24.5, 22.3, 22.1, 21.7. **m/z (EI)** (%): 245.2(18), 244.1(100), 243.1(64), 152.1(40), 138.1(13), 105.1(14), 104.1(12), 103.1(13), 96.1(35), 91.1(54), 82.2(15), 81.1(93), 80.1(16), 79.1(39), 65.2(25), 53.2(20). **HRMS-ESI** berechnet für C₁₆H₂₁NNaO ([M+Na]⁺): 266.15154, gefunden: ([M+Na]⁺) 266.15137. **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2914, 1899, 1744, 1617, 1421, 1161, 1006, 737 cm⁻¹.

9.9 Reaktion von Aminoboranen mit Carbenoiden

N-Ethyl-*N*-phenylformamid^[224] (**464**)



464

Eine 0.2 M Lösung von Aminoboran **394a** (1 mL, 0.2 mmol, 1.0 Äquiv.) wird nach AAV 19 in THF hergestellt. Zu der Reaktionslösung wird DCM (51 mg, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) zugegeben und das Gemisch auf -78 °C gekühlt. Tropfenweise wird dann eine 1.4 M Lösung von ^{sec}BuLi in Cyclohexan (430 µL, 0.6 mmol, 3.0 Äquiv.) so zugegeben, dass diese an der Kolbenwand nach unten in die Reaktionslösung läuft. Nach vollständiger Zugabe wird das Kühlbad umgehend entfernt und das Gemisch über Nacht bei RT gerührt. Nach der Zugabe von Wasser wird die Reaktionslösung zweimal mit DCM extrahiert, die gesammelten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das LM im Vakuum entfernt. Nach Aufreinigung an der semipräparativen HPLC (Pentan/EtOAc, 1:1 - 1:2) wird Formanilid **464** in 15 % Ausbeute (5 mg, 0.03 mmol) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.36 (s, 1H), 7.42 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.22 - 7.14 (m, 2H), 3.87 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.17 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ = 162.0, 140.9, 129.5, 126.8, 124.3, 40.0, 13.1. **m/z (EI)** (%): 149.1(19), 146.1(14), 143.1(29), 134.1(16), 133.1(12), 132.1(13), 129.1(36), 128.1(12), 122.1(14), 121.1(45), 120.1(30), 106.1(36), 105.1(16), 104.1(20), 93.1(50), 92.1(14), 91.1(10), 85.1(61), 84.2(46), 83.1(100), 77.1(74), 71.2(15), 66.2(19), 65.2(19), 59.2(50), 57.2(26), 55.2(19), 51.2(18). **IR** (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3380, 2974, 2328, 2095, 1925, 1673, 1597, 1457, 1333, 1144, 978, 846, 752, 683 cm⁻¹.

Literaturverzeichnis

- [1] a) J.-M. Begouin, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8030; b) D. Leboeuf, V. Gandon, *Synthesis* **2017**, *49*, 1500.
- [2] a) I. Krossing, I. Raabe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2066; b) S. H. Strauss, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 927.
- [3] S. Haubenreisser, M. Niggemann, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 469.
- [4] M. Niggemann, N. Bisek, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11246.
- [5] M. Niggemann, M. J. Meel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3684.
- [6] V. J. Meyer, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4687.
- [7] T. Stopka, M. Niggemann, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1437.
- [8] P. A. Byrne, S. Kobayashi, E.-U. Würthwein, J. Ammer, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1499.
- [9] Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4736.
- [10] A. M. Asiri, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4471.
- [11] a) A. Furstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208; b) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326; c) J. Li, D. Lee, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 4269; d) V. Michelet, P. Y. Toullec, J.-P. Genêt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4268; e) E. Soriano, J. Marco-Contelles, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1026.
- [12] T. Haven, G. Kubik, S. Haubenreisser, M. Niggemann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4016.
- [13] V. J. Meyer, L. Fu, F. Marquardt, M. Niggemann, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1943.
- [14] M. Rauser, S. Schroeder, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15929.
- [15] A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1196.
- [16] a) B. Alcaide, P. Almendros, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2886; b) A. S. K. Hashmi, A. Hoffmann-Röder, N. Krause, M. Ogasawara, T. Hayashi, H. Ohno, Y. Nagaoka, K. Tomioka, H. Hopf, M. Christl, **2004**; c) S. Yu, S. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3074.
- [17] Y. Harrak, A. Simonneau, M. Malacria, V. Gandon, L. Fensterbank, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 865.
- [18] a) T. He, P. Gao, S. Fang, Y. Chi, Y. Chen, *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 4832; b) S.-C. Zhao, K.-G. Ji, L. Lu, T. He, A.-X. Zhou, R.-L. Yan, S. Ali, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2763.
- [19] a) J. Teske, B. Plietker, *ACS Catalysis* **2016**, *6*, 7148; b) S. Yang, W. Yuan, Q. Xu, M. Shi, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15964.
- [20] K.-G. Ji, X.-Z. Shu, S.-C. Zhao, H.-T. Zhu, Y.-N. Niu, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3206.
- [21] Z. Zhang, M. Shi, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 2610.
- [22] K.-G. Ji, J. Chen, H.-T. Zhu, F. Yang, A. Shaukat, Y.-M. Liang, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 305.
- [23] A. Escribano-Cuesta, V. López-Carrillo, D. Janssen, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5646.
- [24] N. Kishali, M. F. Polat, R. Altundas, Y. Kara, *Helv. Chim. Acta* **2008**, *91*, 67.
- [25] A. Srikrishna, P. Praveen Kumar, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8189.
- [26] K. A. Bahou, D. C. Braddock, A. G. Meyer, G. P. Savage, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5332.
- [27] a) T. Ishikawa, S. Manabe, T. Aikawa, T. Kudo, S. Saito, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2361; b) T. Ishikawa, M. Okano, T. Aikawa, S. Saito, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4635; c) P. M. Lalli, Y. E. Corilo, P. V. Abdelnur, M. N. Eberlin, K. K. Laali, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2580; d) H. Mayr, E. Bäuml, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1127.

- [28] a) J. Cheng, X. Tang, S. Ma, *ACS Catalysis* **2013**, 3, 663; b) T. C. Gahman, L. E. Overman, *Tetrahedron* **2002**, 58, 6473; c) R. Jasti, C. D. Anderson, S. D. Rychnovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 9939; d) T. Okada, A. Shimoda, T. Shinada, K. Sakaguchi, Y. Ohfuné, *Org. Lett.* **2012**, 14, 6130; e) C. Olier, M. Kaafarani, S. Gastaldi, M. P. Bertrand, *Tetrahedron* **2010**, 66, 413; f) L. E. Overman, *Tetrahedron* **2009**, 65, 6432.
- [29] I. Diaf, G. Lemièrre, E. Duñach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 4177.
- [30] a) H. K. Grover, M. R. Emmett, M. A. Kerr, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 655; b) H.-U. Reißig, *Top. Curr. Chem.* **1988**, 144, 73. c) T. F. Schneider, J. Kaschel, D. B. Werz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 5504.
- [31] P. C. Chen, R. E. Wharton, P. A. Patel, A. K. Oyelere, *Biorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 7288.
- [32] N. Zheng, Y.-Y. Chang, L.-J. Zhang, J.-X. Gong, Z. Yang, *Chem. Asian J.* **2016**, 11, 371.
- [33] H. Mayr, W. Heilmann, E. Bäuml, H. Vorbrüggen, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 203.
- [34] M. Kimura, Y. Horino, R. Mukai, S. Tanaka, Y. Tamaru, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10401.
- [35] J. C. Collins, W. W. Hess, F. J. Frank, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9, 3363.
- [36] a) M. Hanack, *Acc. Chem. Res.* **1976**, 9, 364; b) M. Hanack, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, 17, 333; c) G. Modena, U. Tonellato, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1971**, 9, 185.
- [37] a) P. Cramer, T. T. Tidwell, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2683; b) S. Shinichi, D. Naotomo, W. Yasuo, *Chem. Lett.* **2005**, 34, 504; c) Y.-P. Yi, Y. Zheng, J. Nie, J.-A. Ma, *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 4523.
- [38] S. Gronert, J. R. Keeffe, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6343.
- [39] A. Gobbi, G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9275.
- [40] K. Komeyama, N. Saigo, M. Miyagi, K. Takaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 9875.
- [41] K. B. Wiberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, 25, 312.
- [42] K. M. Smith, M. J. Bushell, J. Rimmer, J. F. Unsworth, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 2437.
- [43] W. Von E. Doering, J. Benkhoff, P. S. Carleton, M. Pagnotta, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 10947.
- [44] M.-Y. Lin, A. Das, R.-S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9340.
- [45] D. R. Anderson, K. W. Woods, P. Beak, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1415.
- [46] P. Sarnpitak, K. Trongchit, Y. Kostenko, S. Sathalalai, M. P. Gleeson, S. Ruchirawat, P. Ploypradith, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 8281.
- [47] G. Cahiez, M. Alami, R. J. Taylor, M. Reid, J. S. Foot, L. Fader *Manganese Dioxide*. Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, (2007).
- [48] a) K. H. Meyer, K. Schuster, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1922**, 55, 819; b) S. Swaminathan, K. V. Narayanan, *Chem. Rev.* **1971**, 71, 429.
- [49] a) R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1915**, 107, 1080; b) M. E. Jung, G. Piizzi, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1735.
- [50] D. J. Nelson, C. N. Brammer, *J. Chem. Educ.* **2011**, 88, 292.
- [51] a) J. E. Aho, P. M. Pihko, T. K. Rissa, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 4406; b) M. T. Fletcher, W. Kitching, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 789.
- [52] C. Qi, V. Gandon, D. Leboeuf, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 2671.
- [53] a) M. Feher, J. M. Schmidt, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2003**, 43, 218; b) J. R. Plimmer, D. W. Gammon, N. N. Ragsdale, *Encyclopedia of agrochemicals*, Vol. 3, Wiley Online Library, **2003**.
- [54] a) S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5400; b) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1534; c) D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6338.

- [55] a) L. Huang, M. Arndt, K. Gooßen, H. Heydt, L. J. Gooßen, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 2596; b) V. I. Isaeva, L. M. Kustov, *Top. Catal.* **2016**, *59*, 1196; c) T. E. Müller, K. C. Hultzs, M. Yus, F. Foubelo, M. Tada, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3795.
- [56] a) A. F. Abdel-Magid, S. J. Mehrman, *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 971; b) E. W. Baxter, A. B. Reitz, *Org. React.* **2004**, *59*, 1; c) R. F. Borch, M. D. Bernstein, H. D. Durst, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2897; d) S. Gomez, J. A. Peters, T. Maschmeyer, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 1037; e) G. A. Molander, D. J. Cooper, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3885.
- [57] A. Béchamp, *Ann. Chim. Phys.* **1854**, *42*, 186.
- [58] K. Johnson, E. F. Degering, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 3194.
- [59] a) D. G. Desai, S. S. Swami, S. K. Dabhade, M. G. Ghagare, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1249; b) R. Dey, N. Mukherjee, S. Ahammed, B. C. Ranu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7982; c) A. R. Kiasat, M. Zayadi, F. Mohammad-Taheri, M. Fallah-Mehrjard, *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **2011**, *30*, 37; d) X. L. Zheng, Y. M. Zhang, *Chin. J. Chem.* **2002**, *20*, 925.
- [60] a) T. Ankner, G. Hilmersson, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5707; b) M. R. Bryce, J. M. Gardiner, M. B. Hursthouse, R. L. Short, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 577; c) M. Somei, M. Wakida, T. Ohta, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 1162.
- [61] a) R. F. Nystrom, W. G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3738; b) W. E. Parham, F. L. Ramp, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1293.
- [62] a) J. Itoh, K. Fuchibe, T. Akiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4016; b) T. Satoh, S. Suzuki, Y. Suzuki, Y. Miyaji, Z. Imai, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 4555.
- [63] a) H.-U. Blaser, H. Steiner, M. Studer, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 210; b) R. V. Jagadeesh, G. Wienhöfer, F. A. Westerhaus, A.-E. Surkus, M.-M. Pohl, H. Junge, K. Junge, M. Beller, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10972; c) H. K. Kadam, S. G. Tilve, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 83391.
- [64] a) A. Corma, P. Serna, *Science* **2006**, *313*, 332; b) L. He, L.-C. Wang, H. Sun, J. Ni, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9538; c) J. F. Knifton, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 519; d) N. Kornblum, L. Fishbein, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6266.
- [65] H. Göksu, *New J. Chem.* **2015**, *39*, 8498.
- [66] a) J. Lipowitz, S. A. Bowman, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 162; b) K. Junge, B. Wendt, N. Shaikh, M. Beller, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1769.
- [67] a) D. Damodara, R. Arundhati, T. V. R. Babu, M. K. Legan, H. J. Kumpaty, P. R. Likhar, *RSC Advances* **2014**, *4*, 22567; b) D. Porwal, M. Oestreich, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 3307.
- [68] a) B. Li, Z. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16380; b) M. Orlandi, F. Tosi, M. Bonsignore, M. Benaglia, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3941; c) S. Wu, G. Wen, B. Zhong, B. Zhang, X. Gu, N. Wang, D. Su, *Chin. J. Catal.* **2014**, *35*, 914.
- [69] M. H. S. A. Hamid, P. A. Slatford, J. M. J. Williams, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1555.
- [70] a) Y.-M. Lu, H.-Z. Zhu, W.-G. Li, B. Hu, S.-H. Yu, *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 3783; b) D. Cantillo, M. M. Moghaddam, C. O. Kappe, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4530; c) R. K. Rai, A. Mahata, S. Mukhopadhyay, S. Gupta, P.-Z. Li, K. T. Nguyen, Y. Zhao, B. Pathak, S. K. Singh, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2904.
- [71] a) M. B. Gawande, A. K. Rath, P. S. Branco, I. D. Nogueira, A. Velhinho, J. J. Shrikhande, U. U. Indulkar, R. V. Jayaram, C. A. A. Ghumman, N. Bundaleski, O. M. N. D. Teodoro, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 12628; b) H. Min, S. Lee, M. Park, J. Hwang, H. M. Jung, S. Lee, *J. Organomet. Chem.* **2014**, *755*, 7.

- [72] a) G. Wienhöfer, I. Sorribes, A. Boddien, F. Westerhaus, K. Junge, H. Junge, R. Llusar, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 12875; b) S. Ram, R. E. Ehrenkauffer, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3415.
- [73] Y. Liu, W. Chen, C. Feng, G. Deng, *Chem. Asian J.* **2011**, 6, 1142.
- [74] a) W. J. Boyle Jr, F. Mares, *Organometallics* **1982**, 1, 1003; b) C. Feng, Y. Liu, S. Peng, Q. Shuai, G. Deng, C.-J. Li, *Org. Lett.* **2010**, 12, 4888; c) L. He, J.-Q. Wang, Y. Gong, Y.-M. Liu, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 10216; d) T. B. Nguyen, L. Ermolenko, A. Al-Mourabit, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 118; e) Y. Xie, S. Liu, Y. Liu, Y. Wen, G.-J. Deng, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1692; f) W. Yoshihisa, T. Yasushi, S. Jun, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57, 435.
- [75] a) E. Byun, B. Hong, K. A. De Castro, M. Lim, H. Rhee, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 9815; b) B. Sreedhar, P. S. Reddy, D. K. Devi, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 8806.
- [76] a) D. Beaudoin, J. D. Wuest, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 258; b) C. Paradisi, G. Scorrano, *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 958; c) H. Yamamoto, N. Momiyama, *Chem. Commun.* **2005**, 3514; d) P. Zuman, B. Shah, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1621.
- [77] G. Bartoli, *Acc. Chem. Res.* **1984**, 17, 109.
- [78] a) G. Bartoli, M. Bosco, R. Dalpozzo, G. Palmieri, E. Marcantoni, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 2757; b) G. Bartoli, R. Dalpozzo, M. Nardi, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 4728; c) G. Bartoli, G. Palmieri, M. Bosco, R. Dalpozzo, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 2129; d) M. Bosco, R. Dalpozzo, G. Bartoli, G. Palmieri, M. Petrini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1991**, 657.
- [79] H. Gao, D. H. Ess, M. Yousufuddin, L. Kürti, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 7086.
- [80] I. Sapountzis, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9390.
- [81] V. Dhayalan, P. Knochel, *Synthesis* **2015**, 47, 3246.
- [82] a) R. Ballini, M. Petrini, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 2371; b) A. Blatt, *J. Org. Chem.* **1938**, 3, 91; c) C. Czekelius, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 612; d) J. A. Long, N. J. Harris, K. Lammertsma, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 6762.
- [83] Z. Huang, J. Lv, Y. Jia, *ChemistrySelect* **2016**, 1, 5892.
- [84] J. Gui, C.-M. Pan, Y. Jin, T. Qin, J. C. Lo, B. J. Lee, S. H. Spergel, M. E. Mertzman, W. J. Pitts, T. E. La Cruz, M. A. Schmidt, N. Darvatkar, S. R. Natarajan, P. S. Baran, *Science* **2015**, 348, 886.
- [85] K. Zhu, M. P. Shaver, S. P. Thomas, *Chem. Sci.* **2016**, 7, 3031.
- [86] C. W. Cheung, X. Hu, *Nat. Commun.* **2016**, 7, 12494.
- [87] G. H. Coleman, C. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, 50, 1193.
- [88] G. H. Coleman, J. L. Hermanson, H. L. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 1896.
- [89] a) T. J. Barker, E. R. Jarvo, *Synthesis* **2011**, 2011, 3954; b) M. Corpet, C. Gosmini, *Synthesis* **2014**, 46, 2258; c) E. Erdik, M. Ay, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1947; d) C. Greck, J. P. Genêt, *Synlett* **1997**, 1997, 741; e) J. Mulzer, H. Altenbach, M. Braun, K. Krohn, H. Reissig, *Electrophilic Aminations*. Organic Synthesis Highlights (2008); f) A. Ricci, *Modern Amination Methods*, Wiley-VCH: Weinheim, 2000.; g) Y. Tamura, J. Minamikawa, M. Ikeda, *Synthesis* **1977**, 1977, 1; h) F. Zhou, F.-M. Liao, J.-S. Yu, J. Zhou, *Synthesis* **2014**, 46, 2983.
- [90] X. Dong, Q. Liu, Y. Dong, H. Liu, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 2481.
- [91] Y. Yang, S.-L. Shi, D. Niu, P. Liu, S. L. Buchwald, *Science* **2015**, 349, 62.
- [92] N. Momiyama, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5360.
- [93] H.-M. Guo, L. Cheng, L.-F. Cun, L.-Z. Gong, A.-Q. Mi, Y.-Z. Jiang, *Chem. Commun.* **2006**, 429.
- [94] J. López-Cantarero, M. B. Cid, T. B. Poulsen, M. Bella, J. L. G. Ruano, K. A. Jørgensen, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7062.

- [95] a) L.-N. Jia, J. Huang, L. Peng, L.-L. Wang, J.-F. Bai, F. Tian, G.-Y. He, X.-Y. Xu, L.-X. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 236; b) K. Shen, X. Liu, G. Wang, L. Lin, X. Feng, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4780; c) T. Zhang, L. Cheng, L. Liu, D. Wang, Y.-J. Chen, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2800.
- [96] a) T. Kano, F. Shirozu, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18036; b) D. Sandoval, C. P. Frazier, A. Bugarin, J. Read de Alaniz, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18948; c) C. Xu, L. Zhang, S. Luo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4149.
- [97] a) G. Boche, J. C. W. Lohrenz, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 697; b) P. Starkov, T. F. Jamison, I. Marek, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5278.
- [98] P. Beak, B. J. Kokko, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2822.
- [99] G. Boche, M. Bernheim, W. Schrott, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5399.
- [100] P. Beak, G. W. Selling, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5574.
- [101] J. P. Genet, S. Mallart, C. Greck, E. Piveteau, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2359.
- [102] a) H. C. Brown, W. R. Heydkamp, E. Breuer, W. S. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3565; b) A. Casarini, P. Dembech, D. Lazzari, E. Marini, G. Reginato, A. Ricci, G. Seconi, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5620; c) J.-P. Genêt, J. Hajicek, L. Bischoff, C. Greck, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2677; d) J. R. Hwu, J. A. Robl, N. Wang, D. A. Anderson, J. Ku, E. Chen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 1823; e) S. N. Mlynarski, A. S. Karns, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16449; f) G. A. Molander, J. Raushel, N. M. Ellis, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4304; g) R. H. Mueller, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 2925; h) Phanstiel, Q. X. Wang, D. H. Powell, M. P. Ospina, B. A. Leeson, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 803; i) J. L. Stymiest, V. Bagutski, R. M. French, V. K. Aggarwal, *Nature* **2008**, *456*, 778; j) C. Zhu, G. Li, D. H. Ess, J. R. Falck, L. Kürti, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18253.
- [103] a) R. B. Bedford, P. B. Brenner, E. Carter, T. Gallagher, D. M. Murphy, D. R. Pye, *Organometallics* **2014**, *33*, 5940; b) E. Frankland, *Proc. R. Soc. Lond.* **1876**, *25*, 165; c) C. Pubill-Ulldemolins, A. Bonet, C. Bo, H. Gulyás, E. Fernández, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1121; d) K. Takahashi, T. Ishiyama, N. Miyaaura, *Chem. Lett.* **2000**, *29*, 982.
- [104] K. Niedenzu, J. W. Dawson, *Boron-Nitrogen Compounds*, Academic Press: New York, 1965.
- [105] P. Y. Chavant, M. Vaultier, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *455*, 37.
- [106] a) M. Arrowsmith, M. S. Hill, G. Kociok-Köhn, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2776; b) J. D. Erickson, T. Y. Lai, D. J. Liptrot, M. M. Olmstead, P. P. Power, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 13656; c) A. Harinath, S. Anga, T. K. Panda, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 35648; d) D. J. Liptrot, M. S. Hill, M. F. Mahon, A. S. S. Wilson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13362; e) Z. Yang, M. Zhong, X. Ma, K. Nijesh, S. De, P. Parameswaran, H. W. Roesky, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2548.
- [107] E. A. Romero, J. L. Peltier, R. Jazzar, G. Bertrand, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10563.
- [108] M. Sugimoto, L. Uehlin, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13196.
- [109] C. Solé, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11351.
- [110] E. Chong, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10144.
- [111] a) E. C. Neeve, S. J. Geier, I. A. Mkhalid, S. A. Westcott, T. B. Marder, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9091; b) A. B. Cuenca, R. Shishido, H. Ito, E. Fernandez, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 415.
- [112] A. Bonet, C. Pubill-Ulldemolins, C. Bo, H. Gulyás, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7158.
- [113] H. P. Kokatla, P. F. Thomson, S. Bae, V. R. Doddi, M. K. Lakshman, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7842.
- [114] H. Lu, Z. Geng, J. Li, D. Zou, Y. Wu, Y. Wu, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2774.

- [115] a) G. Bartoli, M. Bosco, R. Dalpozzo, G. Palmieri, E. Marcantoni, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 2757; b) G. Bartoli, R. Dalpozzo, M. Nardi, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 4728; c) M. Bosco, R. Dalpozzo, G. Bartoli, G. Palmieri, M. Petrini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1991**, 657.
- [116] a) W. Dohle, A. Staubitz, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 5323; b) G. Köbrich, P. Buck, *Chem. Ber.* **1970**, 103, 1412; c) M. Małosza, M. Surowiec, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 167.
- [117] a) S. Bae, M. K. Lakshman, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 1311; b) Y. M. Dr. R. Koster, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, 5, 580; c) H. P. Kokatla, P. F. Thomson, S. Bae, V. R. Doddi, M. K. Lakshman, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 7842; d) K. Yang, F. Zhou, Z. Kuang, G. Gao, T. G. Driver, Q. Song, *Org. Lett.* **2016**, 18, 4088.
- [118] a) T. J. Barker, E. R. Jarvo, *Synthesis* **2011**, 3954; b) A. M. Berman, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5680; c) X. Dong, Q. Liu, Y. H. Dong, H. Liu, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 2481; d) K. Narasaka, M. Kitamura, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4505.
- [119] K. Oshima, T. Ohmura, M. Suginome, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 3699.
- [120] a) F. F. Kneisel, M. Dochnahl, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2004**, 43, 1017; b) X. Luo, H. Zhang, H. Duan, Q. Liu, L. Zhu, T. Zhang, A. Lei, *Org. Lett.* **2007**, 9, 4571; c) C. E. Tucker, T. N. Majid, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3983; d) L. Zhu, R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1445.
- [121] a) J. Cid, H. Gulyas, J. J. Carbo, E. Fernandez, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3558; b) S. Pietsch, E. C. Neeve, D. C. Apperley, R. Bertermann, F. Mo, D. Qiu, M. S. Cheung, L. Dang, J. Wang, U. Radius, Z. Lin, C. Kleeberg, T. B. Marder, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 7082.
- [122] Y. Lin, Q. Song, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2016, 3056.
- [123] a) T. H. Siddall III, C. A. Prohaska, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1172; b) T. H. Siddall III, C. A. Prohaska, *Nature* **1965**, 208, 582; c) W. E. Stewart, T. H. Siddall III, *Chem. Rev.* **1970**, 70, 517.
- [124] a) V. Arca, C. Paradisi, G. Scorrano, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 3617; b) M. K. Stern, B. K. Cheng, J. Clark, *New J. Chem.* **1996**, 20, 259; c) F. Terrier, M. Mokhtari, R. Goumont, J.-C. Halle, E. Buncel, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 1757.
- [125] T. Akindele, K. I. Yamada, K. Tomioka, *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 345.
- [126] D. Seebach, H. Schäfer, B. Schmidt, M. Schreiber, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1680.
- [127] a) R. Murata, K. Hirano, M. Uchiyama, *Chem. Asian J.* **2015**, 10, 1286; b) H. Lehmkuhl, I. Döring, R. McLane, H. Nehl, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 221, 1; c) C. Sämann, P. Knochel, *Synthesis* **2013**, 45, 1870; d) A. E. Jensen, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 79.
- [128] Z. Rappoport, I. Marek, *The Chemistry of Organozinc Compounds: R-Zn*, Vol. 170, Wiley: Chichester, 2006.
- [129] a) A. D. Dilmán, I. M. Lyapkalo, P. A. Belyakov, S. L. Ioffe, Y. A. Strelenko, V. A. Tartakovskiy, *Russ. Chem. Bull.* **2000**, 49, 1649; b) C. Paradisi, G. Scorrano, *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 958.
- [130] a) Y. Nagashima, R. Takita, K. Yoshida, K. Hirano, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 18730; b) A. F. Pecharman, A. L. Colebatch, M. S. Hill, C. L. McMullin, M. F. Mahon, C. Weetman, *Nat. Commun.* **2017**, 8, 15022.
- [131] a) S. J. Brois, *Tetrahedron Lett.* **1964**, 5, 345; b) A. Meller, M. Armbrecht, *Chem. Ber.* **1986**, 119, 1.
- [132] J. Zhou, M. W. Kuntze-Fechner, R. Bertermann, U. S. D. Paul, J. H. J. Berthel, A. Friedrich, Z. Du, T. B. Marder, U. Radius, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 5250.
- [133] H. Braunschweig, F. Guethlein, L. Mailänder, T. B. Marder, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 14831.

- [134] a) P. Bellham, M. S. Hill, G. Kociok-Köhn, *Dalton Trans.* **2015**, 44, 12078; b) E. A. Romero, J. L. Peltier, R. Jazzar, G. Bertrand, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 10563.
- [135] S. Bagherzadeh, N. P. Mankad, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 10898.
- [136] S. Sueki, Y. Kuninobu, *Org. Lett.* **2013**, 15, 1544.
- [137] S. Hawkeswood, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2005**, 2182.
- [138] J. L. Stymiest, G. Dutheuil, A. Mahmood, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7491.
- [139] a) H. Zhao, L. Dang, T. B. Marder, Z. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5586; b) H. Zhao, Z. Lin, T. B. Marder, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 15637.
- [140] a) J. Campos, S. Aldridge, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 14159; b) T. Kajiwara, T. Terabayashi, M. Yamashita, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6606.
- [141] a) T. D. Parsons, J. M. Self, L. H. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3446; b) Y. Segawa, Y. Suzuki, M. Yamashita, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 16069.
- [142] Y. Takashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, 40, 1001.
- [143] V. H. Gessner, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 12011.
- [144] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, 29, 2176.
- [145] a) C. W. Cheung, M. L. Ploeger, X. Hu, *Nat. Commun.* **2017**, 8, 14878; b) S. Tong, Z. Xu, M. Mamboury, Q. Wang, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 11809.
- [146] V. Dhayalan, C. Samann, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 3239.
- [147] a) C. Berti, *Synthesis* **1983**, 1983, 793; b) G. E. Utzinger, F. A. Regenass, *Helv. Chim. Acta* **1954**, 37, 1885.
- [148] a) M. Lourak, R. Vanderesse, Y. Fort, P. Caubere, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4840; b) M. Prato, U. Quintily, G. Scorrano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1986**, 1419.
- [149] G. A. Russell, E. J. Geels, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 122.
- [150] a) A. R. Katritzky, J. Wu, S. V. Verin, *Synthesis* **1995**, 1995, 651; b) I. P. Klimenko, A. F. Medvedev, V. A. Korolev, G. D. Kolomnikova, Y. V. Tomilov, Y. N. Bubnov, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 2106; c) M. Yamamura, N. Kano, T. Kawashima, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 313.
- [151] K. Shudo, T. Ohta, T. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 645.
- [152] a) S. Cicchi, M. Marradi, A. Goti, A. Brandi, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 6503; b) C. Matassini, C. Parmeggiani, F. Cardona, A. Goti, *Org. Lett.* **2015**, 17, 4082; c) G. E. Utzinger, F. A. Regenass, *Helv. Chim. Acta* **1954**, 37, 1892.
- [153] S. Cai, X. Zhao, X. Wang, Q. Liu, Z. Li, D. Z. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8050.
- [154] a) K. D. Collins, F. Glorius, *Nat. Chem.* **2013**, 5, 597; b) J. Li, K. Korvorapun, S. De Sarkar, T. Rogge, D. J. Burns, S. Warratz, L. Ackermann, **2017**, 8, 15430; c) Q. Lu, S. Greßies, S. Cembellín, F. J. R. Klauck, C. G. Daniliuc, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 12778; d) D. R. Pye, L.-J. Cheng, N. P. Mankad, *Chem. Sci.* **2017**, 8, 4750.
- [155] D. J. Liptrot, M. Arrowsmith, A. L. Colebatch, T. J. Hadlington, M. S. Hill, G. Kociok-Köhn, M. F. Mahon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 15280.
- [156] C. Kleeberg, A. G. Crawford, A. S. Batsanov, P. Hodgkinson, D. C. Apperley, M. S. Cheung, Z. Lin, T. B. Marder, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 785.
- [157] a) C. A. Brown, R. C. Osthoff, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 2340; b) R. H. Cragg, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1968**, 30, 395; c) R. H. Cragg, J. C. Lockhart, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1969**, 31, 2282; d) S. Trofimenko, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1842.
- [158] a) S. Bae, M. K. Lakshman, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 1311; b) J. Jacq, F. Berthiol, C. Einhorn, J. Einhorn, *Synlett* **2010**, 2010, 2263; c) J. Kim, C. R. Bertozzi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 15777; d) A. T. Londregan, D. W. Piotrowski, J. Xiao, *Synlett* **2013**, 24, 2695.

- [159] a) S. Essafi, S. Tomasi, V. K. Aggarwal, J. N. Harvey, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 12148; b) S. P. Thomas, R. M. French, V. Jheengut, V. K. Aggarwal, *Chem. Rec.* **2009**, 9, 24.
- [160] a) T. Bootwicha, J. M. Feilner, E. L. Myers, V. K. Aggarwal, *Nat. Chem.* **2017**, 9, 896; b) H. C. Brown, S. M. Singh, *Organometallics* **1986**, 5, 998; c) A. Fawcett, D. Nitsch, M. Ali, J. M. Bateman, E. L. Myers, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 14663; d) D. S. Matteson, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1535; e) V. Pace, W. Holzer, N. De Kimpe, *Chem. Rec.* **2016**, 16, 2061; f) P. R. Blakemore, S. P. Marsden, H. D. Vater, *Org. Lett.* **2006**, 8, 773; g) G. Casoni, M. Kucukdisli, J. M. Fordham, M. Burns, E. L. Myers, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 11877.
- [161] H. C. Brown, S. M. Singh, M. V. Rangaishenvi, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 3150.
- [162] a) H. C. Brown, T. Imai, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 6285; b) D. S. Matteson, G. D. Schaumberg, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 726; c) M. W. Rathke, E. Chao, G. Wu, *J. Organomet. Chem.* **1976**, 122, 145.
- [163] a) H. C. Brown, G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 247; b) J. R. Johnson, M. V. Campen Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, 60, 121.
- [164] J. C. Eriks, H. Van der Goot, G. J. Sterk, H. Timmerman, *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 3239.
- [165] a) D. S. Matteson, R. W. H. Mah, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2599; b) D. S. Matteson, D. Majumdar, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7588.
- [166] K. M. Sadhu, D. S. Matteson, *Organometallics* **1985**, 4, 1687.
- [167] M. O. Ratnikov, M. P. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 1549.
- [168] a) A. D. Benischke, G. Le Corre, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 778; b) S. Bernhardt, G. Manolikakes, T. Kunz, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 9205; c) Y.-H. Chen, C. P. Tüllmann, M. Ellwart, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 9236; d) C. I. Stathakis, S. Bernhardt, V. Quint, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 9428.
- [169] P. H. Huy, S. Motsch, S. M. Kappler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 10145.
- [170] J. B. Metternich, R. Gilmour, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 11254.
- [171] M. Hennum, H. H. Odden, L.-L. Gundersen, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 846.
- [172] T. N. T. Nguyen, N. O. Thiel, F. Pape, J. F. Teichert, *Org. Lett.* **2016**, 18, 2455.
- [173] G. Onodera, K. Watabe, M. Matsubara, K. Oda, S. Kezuka, R. Takeuchi, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2725.
- [174] L. Burroughs, L. Eccleshare, J. Ritchie, O. Kulkarni, B. Lygo, S. Woodward, W. Lewis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 10648.
- [175] J. A. Spencer, C. Jamieson, E. P. A. Talbot, *Org. Lett.* **2017**, 19, 3891.
- [176] L. H. Andrade, T. Barcellos, *Org. Lett.* **2009**, 11, 3052.
- [177] M. Gund, M. Déry, V. Amzallag, C. Spino, *Org. Lett.* **2016**, 18, 4280.
- [178] D. M. Hodgson, Y. K. Chung, I. Nuzzo, G. Freixas, K. K. Kulikiewicz, E. Cleator, J.-M. Paris, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4456.
- [179] Z. Dillenberger, H. Schmid, H.-J. Hansen, *Helv. Chim. Acta* **1978**, 61, 1856.
- [180] S. G. Jarboe, P. Beak, *Org. Lett.* **2000**, 2, 357.
- [181] R. M. Denton, J. An, B. Adeniran, A. J. Blake, W. Lewis, A. M. Poulton, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 6749.
- [182] S. Kindt, K. Wicht, M. R. Heinrich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 8744.
- [183] A. Padwa, W. F. Rieker, R. J. Rosenthal, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1710.
- [184] C. te Grotenhuis, B. G. Das, P. F. Kuijpers, W. Hageman, M. Trouwborst, B. de Bruin, *Chem. Sci.* **2017**, 8, 8221.
- [185] B. S. Kale, H.-F. Lee, R.-S. Liu, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 402.
- [186] B.-S. Li, B.-M. Yang, S.-H. Wang, Y.-Q. Zhang, X.-P. Cao, Y.-Q. Tu, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 1975.
- [187] S. Pal, F. Lucarini, A. Ruggi, A. F. M. Kilbinger, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 3181.

- [188] R. Bandari, T. Höche, A. Prager, K. Dirnberger, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4650.
- [189] S. Manna, S. Maity, S. Rana, S. Agasti, D. Maiti, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1736.
- [190] M. Rovira, M. Soler, I. Guell, M. Z. Wang, L. Gomez, X. Ribas, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7315.
- [191] S. C. Bisarya, R. Rao, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 3305.
- [192] E. T. T. Kumpulainen, A. Pohjakallio, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1555.
- [193] D. P. Curran, H. Yu, H. Liu, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7343.
- [194] T. You, Z. Wang, J. Chen, Y. Xia, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1340.
- [195] M. Wang, Z. Huang, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 10185.
- [196] H.-C. Cheng, W.-J. Hou, Z.-W. Li, M.-Y. Liu, B.-T. Guan, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17596.
- [197] M. C. Lubinu, L. De Luca, G. Giacomelli, A. Porcheddu, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 82.
- [198] A. Bartoszewicz, R. Marcos, S. Sahoo, A. K. Inge, X. Zou, B. Martín-Matute, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14510.
- [199] O. S. Nayal, V. Bhatt, S. Sharma, N. Kumar, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5912.
- [200] S. Fu, H. Yang, G. Li, Y. Deng, H. Jiang, W. Zeng, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1018.
- [201] Z. Chen, H. Zeng, S. A. Girard, F. Wang, N. Chen, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14487.
- [202] R. T. Gephart, D. L. Huang, M. J. B. Aguila, G. Schmidt, A. Shahu, T. H. Warren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6488.
- [203] A. Wagner, N. Hampel, H. Zipse, A. R. Ofial, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4770.
- [204] B. Rajagopal, C.-H. Chou, C.-C. Chung, P.-C. Lin, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3752.
- [205] Z. Sahli, B. Sundararaju, M. Achard, C. Bruneau, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3964.
- [206] S. Pang, Y. Deng, F. Shi, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9471.
- [207] J. Ji, Z. Liu, P. Liu, P. Sun, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7018.
- [208] X. Chen, T. Chen, Q. Li, Y. Zhou, L.-B. Han, S.-F. Yin, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 12234.
- [209] J. R. Hwu, A. R. Das, C. W. Yang, J.-J. Huang, M.-H. Hsu, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3211.
- [210] Y. Zhu, Y. Shi, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1942.
- [211] D. W. K. Yeung, J. Warkentin, *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 2386.
- [212] J. W. Clary, T. J. Rettenmaier, R. Snelling, W. Bryks, J. Banwell, W. T. Wipke, B. Singaram, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9602.
- [213] N. Sakai, T. Moriya, T. Konakahara, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5920.
- [214] N. Boudet, J. R. Lachs, P. Knochel, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5525.
- [215] X. Zhang, Z. Zhang, J. Boissonault, S. M. Cohen, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 8585.
- [216] R. Ballini, M. Noè, A. Perosa, M. Selva, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8520.
- [217] J. Dupré, A.-C. Gaumont, S. Lakhdar, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 694.
- [218] S. Chandrasekhar, A. Shrinidhi, *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 3008.
- [219] Z. Yang, X. Wei, D. Liu, Y. Liu, M. Sugiya, T. Imamoto, W. Zhang, *J. Organomet. Chem.* **2015**, *791*, 41.
- [220] E. Heuson, M. Storgaard, T. H. V. Huynh, F. Charmantray, T. Gefflaut, L. Bunch, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 8689.
- [221] D. Liu, C. Liu, H. Li, A. Lei, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4453.
- [222] J. E. Taylor, M. D. Jones, J. M. J. Williams, S. D. Bull, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2808.
- [223] A. H. Lewin, R. Alekel, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6919.
- [224] W. Ji, P. Li, S. Yang, L. Wang, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8482.