

Synthese von chiralen Terphenyl- substituierten NHC-Liganden

Desymmetrisierung von 1,4-Diinen durch chirale Gold(I)-Komplexe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
des Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

eingereicht im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Diplom-Chemikerin

KRISTINA FRIEDERIKE WILCKENS

aus Eutin

Dezember 2010

1. Gutachter: Dr. Constantin Czekelius

2. Gutachter: Prof. Dr. Hans-Ulrich Reißig

Disputation am 17.02.2011

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Februar 2007 bis November 2010 auf Anregung und unter der Anleitung von Dr. C. Czekelius am Institut für Chemie und Biochemie der Freien Universität Berlin angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

„Gold-Catalyzed *endo*-Cyclizations of 1,4-Diynes to Seven-Membered Ring Heterocycles”

C. Czekelius, K. Wilckens, M. Uhlemann, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13323–13326.

„Reversal of Selectivity in Gold-catalyzed Cyclizations of 1,4-Diynes”

R. Rüttinger, J. Leutzow, M. Wilsdorf, K. Wilckens, C. Czekelius, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 224–227.

„Synthesis of Gold Complexes Bearing Sterically Highly Encumbered, Chiral Carbene Ligands”

K. Wilckens, D. Lentz, C. Czekelius, *Organometallics* **2011**, *30*, 1287–1290.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	N-HETEROCYCLISCHE CARBENE – EINE VIELSEITIGE LIGANDENKLASSE	1
1	ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN VON CARBENEN.....	1
1.1	<i>Einleitung: Die Entdeckung von stabilen Carbenen.....</i>	1
1.2	<i>Die elektronischen Eigenschaften von Carbenen</i>	3
1.3	<i>Bildung von Carbenkomplexen.....</i>	7
2	N-HETEROCYCLISCHE CARBENE (NHC).....	9
2.1	<i>Einleitung</i>	9
2.2	<i>Synthese von N-heterocyclischen Carbenliganden</i>	11
2.3	<i>NHC-Metall-Komplexe.....</i>	15
2.4	<i>Einsatz von NHC-Metall-Komplexen in der organischen Synthese.....</i>	24
II.	PRINZIPIEN UND ANWENDUNGEN DER HOMOGENEN GOLD-KATALYSE	32
1	EINLEITUNG	32
2	GRUNDLAGEN DER CARBOPHILEN AKTIVIERUNG	33
2.1	<i>Gold als π-aktivierende Lewis-Säure</i>	33
3	ANWENDUNG VON GOLDKOMPLEXEN IN DER HOMOGENKATALYSE	44
3.1	<i>Nukleophile Addition an aktivierte π-Systeme.....</i>	45
3.2	<i>Entwicklungen in der asymmetrischen Gold-Katalyse</i>	59
III.	ZIELSETZUNG UND PLANUNG DER ARBEIT	67
1	EINLEITUNG	67
2	ZIELSETZUNG DER ARBEIT	69
IV.	DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	71
1	ENTWICKLUNG DER GOLD-KATALYSIERTEN DESYMMETRISIERUNGSREAKTION	71
1.1	<i>Entwicklung der Leitstruktur für die Synthese der chiralen Liganden</i>	71
1.2	<i>Darstellung eines 1,4-Diins als Modellsubstrat für die Desymmetrisierungsreaktion.....</i>	78
1.3	<i>Entwicklung der Desymmetrisierungsreaktion.....</i>	80
1.4	<i>Mechanistische Untersuchungen zur Desymmetrisierung von 1,4-Diinen</i>	83
1.5	<i>Cyclisierung von 1,4-Diinen mit N-Nukleophilen.....</i>	103
2	SYNTHESE DER MODIFIZIERTEN CHIRALEN GOLD(I)-NHC-KOMPLEXE.....	107
2.1	<i>Synthese der chiralen Terphenyl-substituierten NHC-Liganden.....</i>	107
2.2	<i>Synthese der chiralen Gold(I)-NHC-Komplexe</i>	118
3	VERSUCHE ZUR ENTWICKLUNG VON STÄRKER VERZWEIGTEN TERPHENYL-LIGANDEN.....	127
3.1	<i>Versuche zur Synthese des m-dibromierten Diamins 149.....</i>	127

4	ENANTIOSELEKTIVE KATALYSE	130
4.1	<i>Desymmetrisierung von 1,4-Diinen durch chirale Terphenyl-substituierte Gold(I)-Katalysatoren...</i>	130
4.2	<i>Nickel-katalysierte asymmetrische 1,4-Addition an Nitroalkene</i>	133
V.	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	137
1.1	<i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i>	137
1.2	<i>Ausblick</i>	142
VI.	EXPERIMENTELLER TEIL	146
1	ALLGEMEINE METHODEN	146
2	INSTRUMENTELLE ANALYTIK UND VERWENDETE GERÄTE	147
3	ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN (AAV) UND DARSTELLUNG VON VERWENDETEN REAGENZEN UND AUSGANGSMATERIALIEN.....	148
3.1	<i>Allgemeine Arbeitsvorschriften</i>	148
3.2	<i>Synthese der verwendeten Reagenzien.....</i>	151
3.3	<i>Synthese der Ausgangsmaterialien</i>	154
4	SYNTHESE DER SUBSTRATE FÜR DIE CYCLISIERUNGSREAKTION	156
4.1	<i>Synthese der 1,4-Diinol-Substrate mit terminaler Alkin-Funktionalität</i>	156
4.2	<i>Synthese der 1,4-Diinol-Substrate mit interner Alkin-Funktionalität</i>	166
4.3	<i>Synthese der Monoalkin-Substrate</i>	173
4.4	<i>Synthese der 1,4-Diinol-Substrate mit N-Nukleophilen</i>	175
5	GOLD-KATALYSIERTE CYCLISIERUNGSREAKTIONEN.....	178
5.1	<i>Cyclisierung der 1,4-Diinole unter Verwendung von AuCl(PCy)₃.....</i>	178
6	DARSTELLUNG DER CHIRALEN GOLD(I)-NHC-KOMPLEXE	188
6.1	<i>Darstellung von Au1.....</i>	188
6.2	<i>Darstellung von Au2.....</i>	189
6.3	<i>Synthese der chiralen Terphenyl-substituierten Gold(I)-NHC-Komplexe</i>	191
6.4	<i>SUZUKI-Kupplungsreaktionen an 96, 97 und rac-148</i>	207
6.5	<i>Synthese der chiralen Imidazoliniumsalze.....</i>	215
6.6	<i>Darstellung der substituierten Goldkomplexe Au5–Au11.....</i>	221
7	ENANTIOSELEKTIVE KATALYSE	227
7.1	<i>Anwendung der chiralen Gold(I)-NHC-Komplexe</i>	227
7.2	<i>Anwendung der chiralen Nickel-Diamin-Komplexe</i>	230
VII.	ANHANG.....	238
1	ABKÜRZUNGEN UND AKRONYME.....	238
2	KRISTALLSTRUKTUREN	243
VIII.	LITERATUR.....	258

ABSTRACT

Within the last five years a veritable gold rush could be experienced in the field of organic synthesis. Thus, the precious metal gold, previously neglected and also often referred to as being chemically relatively inert, was (re)discovered for homogeneous catalysis. As a consequence, a variety of new and valuable synthetic methods emerged. Furthermore, the enormous potential of the homogeneous gold catalysts could be demonstrated in impressive synthetic approaches to complex natural products. This thesis describes the development of chiral NHC-gold(I) catalysts as well as their application in a novel desymmetrization reaction of 1,4-diynes.

The first part of this work deals with the gold-catalyzed cyclization of easily accessible 1,4-diynol substrates, which proceeds with complete *endo* selectivity. Electron-rich tricyclohexylphosphine gold(I) chloride as well as a NHC-gold(I) complex, derived from a literature known ligand, proved to be efficient catalysts in this respect. The cyclic enol ether products were obtained in moderate to good yields. The selectivity, especially with regard to the formation of rearranged acetal side products, was investigated. Therefore, experiments employing model substrates with diverse substitution and deuteration patterns were carried out.

The second part describes a synthetic modification of the known bisoquinoline ligand scaffold to provide access to chiral NHC ligands bearing bulky terphenyl groups. New chiral gold(I) complexes thereof were applied to the enantioselective desymmetrization reaction of 1,4-diyne tosylamides. The corresponding seven membered heterocyclic products were obtained in moderate to good yields and medium enantioselectivities. Regarding the stereochemical outcome, a clear influence of the ligand side chain residues could be observed. Best results in terms of yield and stereoselectivity were achieved applying a sterically demanding hexaisopropylterphenyl substituted catalyst.

In the third part of this work it could be shown that the intermediary bisoquinoline diamines are also suitable as chiral ligands. This was exemplified within an asymmetric nickel catalyzed MICHAEL reaction. Thus, several substituted nitroalkene substrates were converted to the corresponding products, all in very high yields as well as excellent enantioselectivities.

ABSTRACT

In den letzten fünf Jahren konnte auf dem Gebiet der organischen Synthesechemie ein regelrechter „Goldrausch“ erlebt werden. So wurde das zuvor vernachlässigte, oftmals sogar als inert abgestempelte Edelmetall Gold für die homogene Katalysechemie wiederentdeckt. In der Folge entstanden eine Vielzahl an wertvollen Synthesemethoden und das enorme Potential der homogenen Gold-Katalysatoren konnte auch in eindrucksvollen Beispielen zur Synthese von komplexen Naturstoffen demonstriert werden. Die vorliegende Arbeit beschreibt die Entwicklung von chiralen Gold(I)-NHC-Katalysatoren sowie deren Anwendung in einer neuartigen enantioselektiven Desymmetrisierungsreaktion von 1,4-Diinen und soll in dem Gesamtkontext einen Beitrag zum Aufbau dieses interessanten neuen Forschungsfeldes leisten.

Der erste Teil dieser Arbeit zeigt die Gold-katalysierte Cyclisierung von einfach zugänglichen 1,4-Diinol-Substraten, welche unter vollständiger *endo*-Selektivität abläuft. Als effektive Katalysatoren wurden Komplexe mit elektronenreichen Liganden identifiziert, so wurden Tricyclohexylphosphin-Gold(I)chlorid und ein von einem literaturbekannten chiralen Liganden abgeleiteter NHC-Gold(I)-Komplex eingesetzt. Die cyclischen Enoetherprodukte wurden hierüber in mäßigen bis guten Ausbeuten erhalten. Anhand von Modellsubstraten mit variiertem Substitutionsmuster und zusätzlichen Deuterierungsexperimenten wurde die Selektivität der Reaktion auch unter Berücksichtigung der Bildung von umgelagerten Acetal-Nebenprodukten untersucht.

Im zweiten Teil der Arbeit wird unter der synthetischen Modifizierung des bekannten Biisochinolin-Ligandengerüsts die Darstellung von chiralen NHC-Liganden mit sperrigen Terphenyl-Seitenkettenresten beschrieben. Nach der Synthese der entsprechenden C₂-symmetrischen, chiralen NHC-Gold(I)-Komplexe wurden diese erfolgreich auf die enantioselektive Desymmetrisierungsreaktion angewendet. Die eingesetzten 1,4-Dialkin-Tosylamide wurden so in mäßigen bis guten Ausbeuten und mittleren Enantioselektivitäten in die korrespondierenden Siebenringheterocyclen übergeführt. Es konnte hierbei ein deutlicher Einfluss der Seitenkettenreste des Liganden auf die induzierte Enantioselektivität beobachtet werden. Die besten Ergebnisse hinsichtlich von Ausbeute und Stereoselektivität wurden unter Applikation eines sterisch sehr anspruchsvollen Hexaisopropylterphenyl-substituierten Katalysators erzielt.

Im dritten Teil der Arbeit wird darüberhinaus am Beispiel einer Nickel-katalysierten asymmetrischen MICHAEL-Addition gezeigt, dass die als Syntheseintermediate isolierten Biisochinolin-basierten Diamine ebenfalls eine sehr gute Eignung als chirale Liganden besitzen. Unter Verwendung eines isolierbaren Nickel-Diamin-Komplexes konnten verschiedene Nitroalkene in exzellenten Ausbeuten und Enantioselektivitäten zu den jeweiligen Reaktionsprodukten umgesetzt werden.

I. N-Heterocyclische Carbene – eine vielseitige Ligandenklasse^[1]

1 Allgemeine Eigenschaften von Carbenen

1.1 Einleitung: Die Entdeckung von stabilen Carbenen^[2]

Als Carbene werden im Allgemeinen Verbindungen bezeichnet, welche ein zweiwertiges Kohlenstoffatom mit zwei nichtbindenden Elektronen aufweisen. (Abbildung 1)

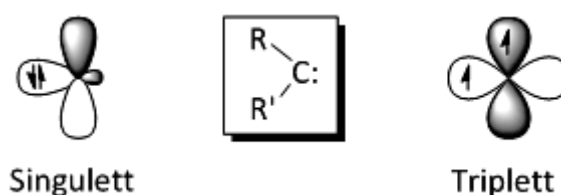


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Carbens und dessen mögliche Elektronenkonfigurationen.

Die erste Annahme einer derartigen Struktur erfolgte 1855 von GEUTHER und HERMANN.^[3] Diese schlugen vor, dass die alkalische Hydrolyse von Chloroform über einen divalenten Kohlenstoff, sogenanntes Dichlorcarben, verlaufen sollte. Wenig später postulierte NEF ein ebensolches Intermediat für die REIMER-TIEMANN-REAKTION.^[4] Frühe Arbeiten von STAUDINGER und KUPFER widmeten sich der Bildung von Methylenderivaten und Diazomethan.^[5] Erst im Laufe der 1920er bis 30er Jahre wurde die Existenz von Radikalen in der wissenschaftlichen Welt offiziell anerkannt und in diesem Kontext Carbene als Diradikale eingeordnet – eher eine chemische Kuriosität zu dieser Zeit.

In den 1950er Jahren wurden die früheren Arbeiten von DOERING wieder aufgegriffen.^[6] Bahnbrechend war seine Arbeit zur Cyclopropanierung über die Addition von Bromoform an Cyclohexen (Abbildung 2). Hiermit war die Existenz eines derartigen Dibromomethylen-Intermediats bewiesen und rasch entwickelte sich ein reges Interesse an der weiteren Erforschung dieser strukturell und präparativ hochinteressanten Moleküle.^[7]

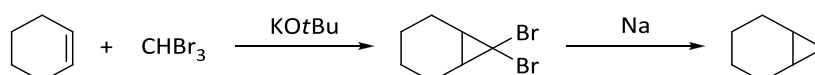


Abbildung 2: Cyclopropanierung über ein Dibromomethylen-Intermediat.^[6]

Die Suche nach einem stabilen Carben galt lange Zeit als wenig erfolgversprechend angesichts der hohen Reaktivität der bislang bekannten Vertreter dieser Verbindungsklasse. WANZLICK zeigte, dass die Stabilität von Carbenen erhöht werden kann, wenn diese vicinale Aminosubstituenten besitzen.^[8] Allerdings konnte er diese nur in einer dimerisierten Form (**I**) isolieren. Die Darstellung des ersten freien stabilen Carbens (**II**) wurde 1988 von BERTRAND berichtet;^[9] dieses war allerdings nicht als Ligand für Übergangsmetallkomplexe geeignet. Wenig später folgte der Bericht von ARDUENGO III über die Synthese des ersten freien *N*-heterocyclischen Carbens (NHC) (**III**), was über die Deprotonierung eines Imidazoliumsalzes gelang^[10] (Abbildung 3).

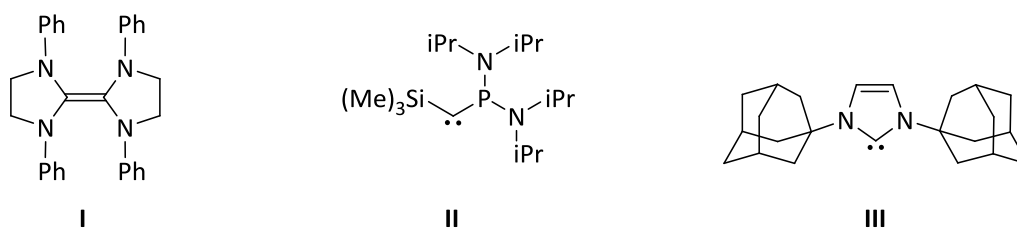


Abbildung 3: Arbeiten zur Isolierung von freien Carbenen.

Wichtig im Hinblick auf den Einsatz von Carbenen als komplexierende Liganden im Bereich der Organometallchemie waren die Arbeiten von FISCHER (1964)^[11] und SCHROCK (1974)^[12] und insbesondere auch die Darstellung der ersten NHC-basierten Metallkomplexe, welche im Umfeld von WANZLICK^[13] und ÖFELE^[14] bewerkstelligt wurde (Abbildung 4).

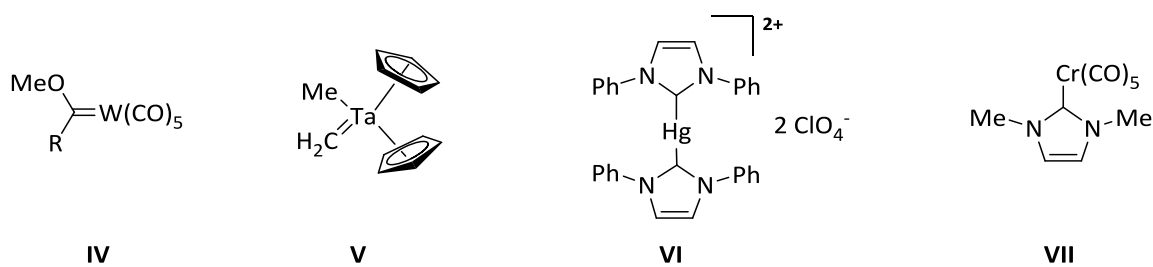


Abbildung 4: FISCHER- (**IV**), SCHROCK (**V**) und WANZLICK- bzw. ARDUENGO-Carbene (**VI** und **VII**).

1.2 Die elektronischen Eigenschaften von Carbenen^[1]

Die Struktur von Carbenen kann entweder linear oder gewinkelt sein. Die lineare Geometrie stellt einen Extremfall mit einem sp -hybridisierten Carben-Kohlenstoffatom mit zwei entarteten p -Orbitalen (p_x und p_y) dar. Die meisten Carbene besitzen eine gewinkelte Struktur; das Carben-Kohlenstoffatom ist in diesem Fall sp^2 -hybridisiert, wobei das neu gebildete sp^2 -Hybridorbital partiellen s -Charakter besitzt (üblicherweise als σ -Orbital benannt) und relativ zu dem ursprünglichen p_x -Orbital energetisch abgesenkt ist (Abbildung 5). Das verbleibende p_y -Orbital bleibt energetisch nahezu unverändert und wird im Allgemeinen als p_π bezeichnet.

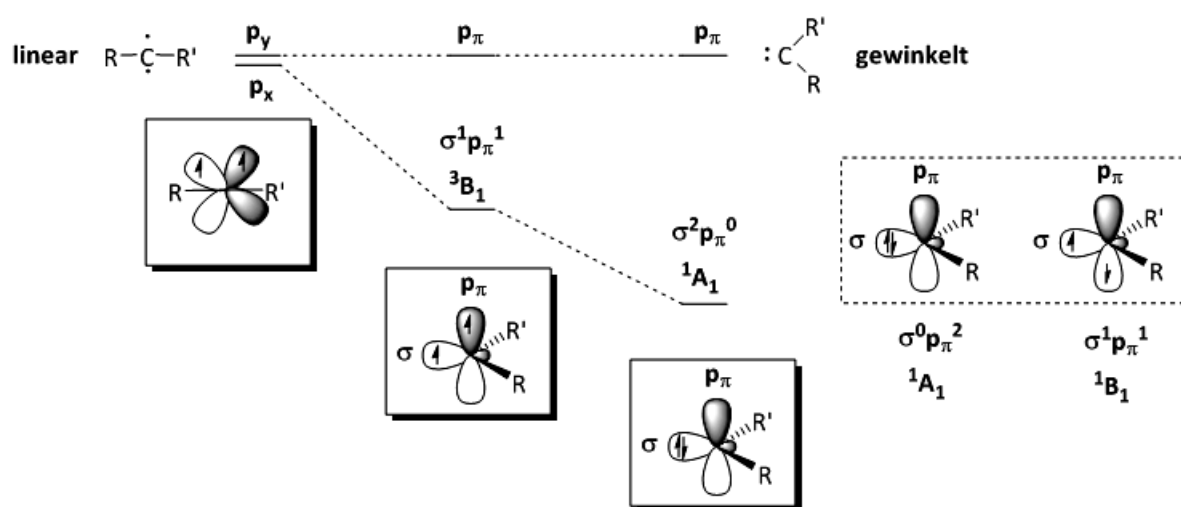


Abbildung 5: Grenzorbitale und Elektronenkonfiguration für Carben-Kohlenstoffatome.

Man unterscheidet vier verschiedene mögliche Fälle der Elektronenkonfiguration der beiden nichtbindenden Elektronen am Carben-Kohlenstoff: Halten sich letztere in verschiedenen Orbitalen auf und zeigen eine parallele Spinorientierung, so spricht man von einem Triplettzustand ($\sigma^1 p_\pi^1$, 3B_1). Alternativ können diese mit antiparallelem Spin das σ -Orbital besetzen, in diesem Fall liegt ein Singulettzustand vor ($\sigma^2 p_\pi^0$, 1A_1). Darüber hinaus gibt es einen Singulettzustand mit gepaarten Elektronen im p_π -Orbital ($\sigma^0 p_\pi^2$, 1A_1) und einen angeregten Singulettzustand mit einer antiparallelen Besetzung beider Orbitale ($\sigma^1 p_\pi^1$, 1B_1). Die beiden letzteren spielen aber für die Grundzustandskonfiguration keine große Rolle, da sie energetisch meist unvorteilhaft sind.

Das Vorliegen eines Triplett- oder Singulettzustandes ergibt sich aus mehreren Faktoren. Hierbei ist die Energiedifferenz zwischen σ - und p_π -Orbital zu betrachten. Mittels quantenchemischer Rechnungen konnte erstmals gezeigt werden, dass bei einer Energiedifferenz

kleiner als 1.5 eV der Triplettzustand 3B_1 und wenn diese einen Betrag von 2 eV überschreitet der Singulettzustand 1A_1 angenommen werden kann.^[15] Im Allgemeinen werden diese Energieunterschiede durch sterische und elektronische Substituenteneffekte beeinflusst.^[1b)]

Die unterschiedliche Spin-Multiplizität im Grundzustand hat großen Einfluss auf die Eigenschaften und das chemische Verhalten der so bezeichneten Singulett- und Triplettcarbene.

1.2.1 Stabilität von Singulett- und Triplettcarbenen

Triplettcarbene werden generell als Diradikale angesehen, welche meist hochenergetische und kurzlebige Spezies mit einer hohen Dimerisierungsneigung darstellen. Durch eine starke sterische Abschirmung und Elektronendelokalisation können diese allerdings kinetisch stabilisiert werden. Hier sind die Arbeiten von TOMIOKA *et al.* zu erwähnen:^[16] So gelang die Herstellung des Diaryl-Triplettcarbena **VIII** durch die photochemische Zersetzung von Diazoverbindung **IX** (Abbildung 6).

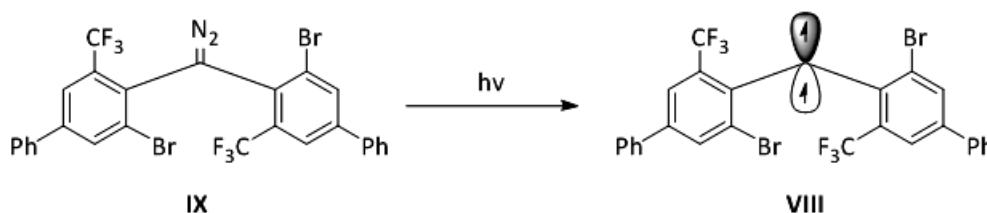


Abbildung 6: Synthese eines kinetisch stabilisierten Triplettcarbena (**VIII**) nach TOMIOKA *et al.*^[16]

Dieses Triplettcarben weist eine mittlere Lebensdauer von vierzig Minuten auf. Mit molekularem Sauerstoff, ebenfalls diradikalisch, erfolgt eine rasche Umsetzung zum Benzophenon.

Substituenten in α -Position mit einem negativen induktiven Effekt, also σ -elektronenziehende Gruppen, sind befähigt, das gefüllte nichtbindende σ -Orbital des Carben-Kohlenstoffatoms zu stabilisieren, indem dessen s-Charakter erhöht wird (σ -Akzeptoren). Hierdurch vergrößert sich der Abstand zum p_π -Orbital, welches energetisch unverändert bleibt, und der Singulettzustand wird somit begünstigt.

Substituenten mit Elektronen-Donor-Charakter hingegen führen zu einer Verringerung dieses Abstandes und somit zu einer relativen Stabilisierung des Triplettzustandes (σ -Donoren) (Abbildung 7).^[1b)]

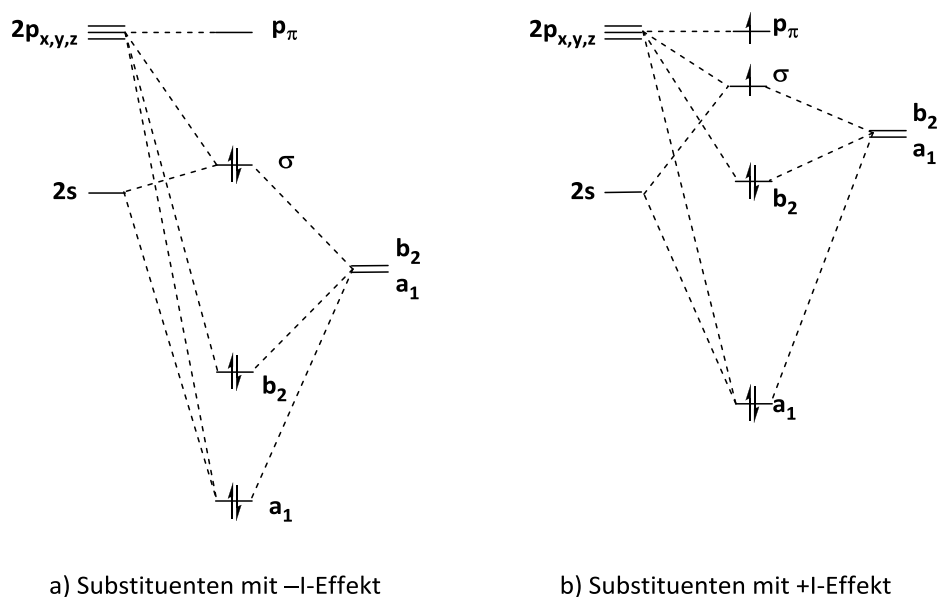


Abbildung 7: Induktiver Effekt bei C_{2v} -symmetrischen Carbenen.^[1b)]

Bestimmend für die Carben-Multiplizität sind neben den induktiven vor allem mesomere Effekte, also die Wechselwirkungen der Orbitale des Carben-Kohlenstoffs mit den entsprechenden Orbitalen der Substituenten in α -Position.^[15,17] Die Substituenten können in folgende Kategorien eingeteilt werden:

- X:** Substituenten, die π -Elektronendichte an das Carben-Kohlenstoffatom abgeben, hierzu gehören Gruppen wie: $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-NR_2$, $-PR_2$, $-OR$, $-SR$, $-SR_3^+$ (π -Donoren, $+M$),
- Z:** Substituenten, die π -Elektronendichte vom Carben-Kohlenstoffatom abziehen, hierzu gehören Gruppen wie: $-COR$, $-CN$, $-BR_2$, $-SiR_3$, $-PR_3^+$ (π -Akzeptoren, $-M$),
- C:** Substituenten, die selbst Teil eines konjugierten Systems sind.

Eine Stabilisierung des Singulettzustandes erfolgt unter dieser Betrachtungsweise durch die Wechselwirkung der freien Elektronenpaare von π -Donor-Substituenten mit dem unbesetzten p_π -Orbital des Carben-Kohlenstoffatoms.

Hervorzuheben ist auch die Stabilisierung durch „Push-Pull-Effekte“: So führen elektro-negative Substituenten zu einer Verringerung der Elektronendichte und somit zu einer positiven Partialladung am Carben-Kohlenstoffatom. Dadurch wird wiederum die π -Donation verstärkt. Dieser Effekt ist vergleichbar mit einer π -Rückbindung, wie sie häufig in Übergangsmetallkomplexen angetroffen wird. Hierbei wirken also induktive wie mesomere Effekte in einer kooperativen Weise stabilisierend.

Singulettcarbene lassen sich unter Berücksichtigung der vorangegangenen Diskussion in verschiedene Klassen einteilen:^[1b)]

1.2.1.1 Carbene mit zwei π -Donor- σ -Akzeptor-Substituenten (X/X, -I)

Diese sind meist gewinkelt und zeigen eine starke p - p_π -Wechselwirkung. In diese Kategorie gehören die Dimethoxycarbene, die Dihalocarbene sowie die Diaminocarbene (Abbildung 8), zu welchen auch die *N*-heterocyclischen Carbene, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht werden sollen, zuzuordnen sind.

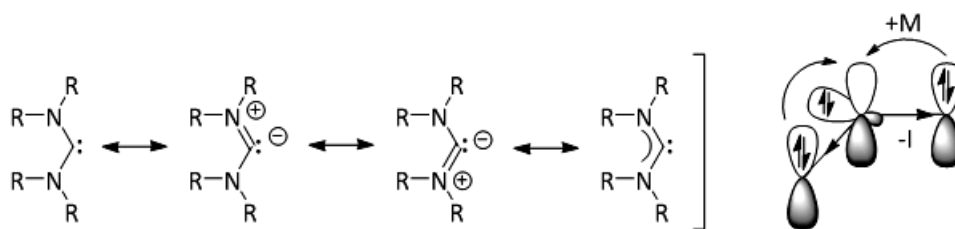


Abbildung 8: Diaminocarbene mit zwei π -Donor- σ -Akzeptor-Substituenten.

1.2.1.2 Carbene mit zwei π -Akzeptor- σ -Donor-Substituenten (Z/Z, +I)

Diese sind meist linear und können durch eine zwitterionische Betain-Struktur beschrieben werden. In dieser Gruppe findet man beispielsweise die Diborylcarbene (Abbildung 9).

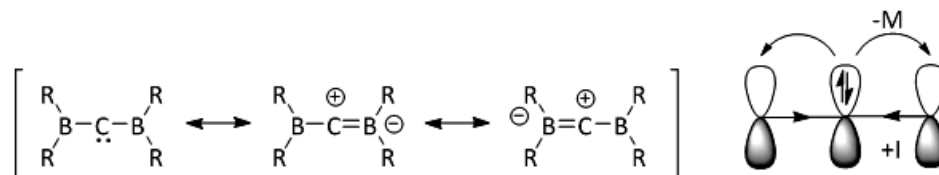


Abbildung 9: Diborylcarbene mit zwei π -Akzeptor- σ -Donor-Substituenten.

1.2.1.3 Carbene mit einem π -Donor- und einem π -Akzeptor-Substituenten (X/Z)

Diese werden als quasi-lineare, allenartige Struktur beschrieben und können durch eine zwitterionische Grenzstruktur mit negativer Partialladung am Carben-Kohlenstoffatom dargestellt werden. Induktive Effekte spielen meist eine untergeordnete Rolle. In diese Kategorie fallen Verbindungen wie die Phosphinocarbene (Abbildung 10). Diese Verbindungen werden in der Literatur gelegentlich auch als „push-pull“ Carbene bezeichnet, wobei hierbei nicht der bereits besprochene Rückbindungseffekt gemeint ist, sondern das Carben-Kohlenstoffatom als eine Art Elektronenreservoir für die Bindungselektronen fungiert.

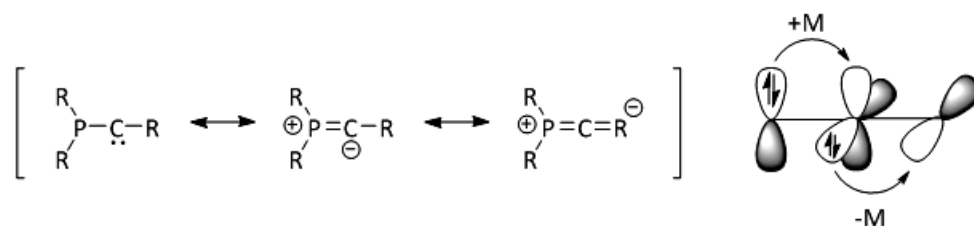


Abbildung 10: Phosphinocarbenen mit einem π -Donor- und einem π -Akzeptor-Substituenten.

Sterische Einflüsse können ebenfalls zur Stabilisierung von Carbenen beitragen und außerdem auch die Multiplizität des Grundzustands beeinflussen. Dies allerdings nur gesetzt den Fall, dass die elektronischen Effekte vernachlässigbar gering sind.

1.3 Bildung von Carbenkomplexen

Die Ausbildung der Bindung zwischen dem Carben und dem Metall setzt für eine geeignete Orbitalüberlappung eine Verkleinerung des Bindungswinkels am Carben-Kohlenstoffatom voraus.^[18] Carbene mit zwei π -Donor-Substituenten besitzen bereits eine geeignete gewinkelte Geometrie und bilden so eine starke Carben-Metall-Bindung aus. Carbene, welche eine eher lineare Struktur aufweisen, sind demnach nur bedingt befähigt Metallkomplexe zu bilden und zeigen meist eine relativ schwache Carben-Metall-Bindung.

1.3.1 Elektronische Struktur von Carbenkomplexen

1.3.1.1 FISCHER-Carben-Komplexe

Als FISCHER-Carben-Komplexe bezeichnet man im Allgemeinen Komplexe von gut stabilisierten Heteroatom-substituierten Singulettcarbenen. Die Bindung besteht aus einem σ -Bindungsanteil durch die Interaktion des gefüllten σ -Orbitals des Carbens mit dem nicht besetzten d_{z^2} -Orbital des Metalls und einem π -Rückbindungsanteil vom gefüllten d_{xz} -Orbital des Metalls in das leere p_{π} -Orbital des Carbens.^[19] Das Metall besitzt zumeist eine niedrige Oxidationsstufe (Abbildung 11).

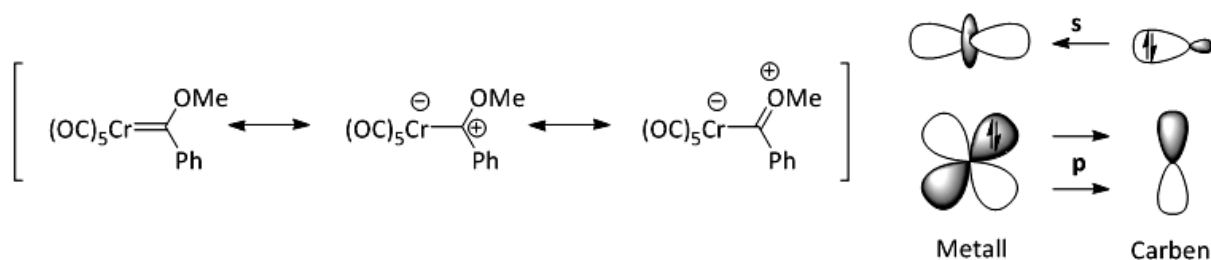


Abbildung 11: Metall-Carben-Bindung in FISCHER-Carben-Komplexen.

Die Carben-Metall-Bindung weist hierbei einen partiellen Doppelbindungscharakter auf, welcher sich mit wachsender Donorstärke der α -Substituenten vermindert. So wird die Bindung in Diaminocarbene meist als reine Einfachbindung dargestellt. Dies spiegelt sich auch in der experimentell bestimmbar relativ niedrigen Rotationsbarriere für die Carben-Metall-Bindung wider.^[19] FISCHER-Carben-Komplexe sind in der Regel elektrophil und können am Carben-Kohlenstoffatom durch Nukleophile angegriffen werden.

1.3.1.2 SCHROCK-Carben-Komplexe

Carbene, die relativ schlecht stabilisiert sind, so wie Dialkylcarbene, zeichnen sich durch eine kleine Energiedifferenz zwischen Singulett- und Triplettzustand aus. Eine Komplexbildung erfolgt ausschließlich mit frühen Übergangsmetallen hoher Oxidationsstufe (d^0 -Konfiguration). Die Carben-Metall-Bindung kommt in diesem Fall durch die Wechselwirkung zwischen zwei Triplett-Fragmenten zustande und wird mit einem hohen Doppelbindungscharakter beschrieben. Die Reaktivität ist invers zu den FISCHER-Carbene, hierbei besitzt das Carben-Kohlenstoff-Atom eher nukleophilen Charakter. Häufig werden mit Elektrophilen WITTIG-artige Umsetzungen beobachtet (Abbildung 12).

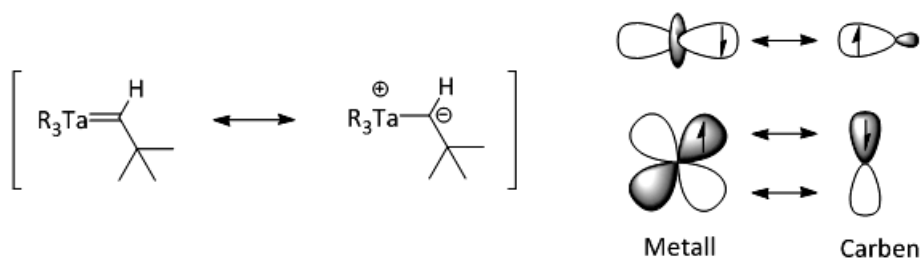


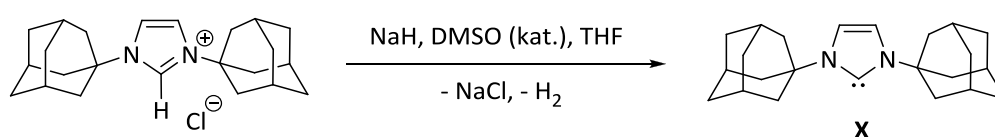
Abbildung 12: Metall-Carben-Bindung in SCHROCK-Carben-Komplexen.

Die Einteilung in FISCHER- und SCHROCK-Carben-Komplexe ist zum Teil als historisch begründet zu verstehen. Speziell im Hinblick auf eine Abschätzung der Reaktivität stellen diese unterschiedlichen Komplextypen Grenzfälle dar. So gibt es auch nicht-heteroatom stabilisierte Carbene, welche mit späten Übergangsmetallen oder solchen mit niedriger Oxidationsstufe Komplexe ausbilden. Diese besitzen wie FISCHER-Carbene eine elektrophile Reaktivität.^[1g]

2 *N*-Heterocyclische Carbene (NHC)^[1]

2.1 Einleitung

Durch die Deprotonierung von Bis-1,3-(Adamantyl)imidazoliumchlorid durch Natriumhydrid als Base in Verbindung mit einer katalytischen Menge DMSO konnte ARDUENGO III 1991 das erste freie *N*-heterocyclische Carben (**X**) darstellen.^[10] Nach der Abtrennung des Nebenprodukts Natriumchlorid konnte dieses aus THF kristallisiert und die Struktur durch eine Röntgenstrukturanalyse unzweifelhaft gesichert werden (Schema 1).



Schema 1: Isolierung des ersten freien Carbens durch ARDUENGO III.^[10]

Nach diesem Erfolg verstärkte sich das Interesse an NHCs hinsichtlich einer Verwendung als Liganden in der Übergangmetallkatalyse und schon 1995 konnten HERRMANN und Mitarbeiter diesbezüglich die ersten Erfolge berichten.^[20] So wurde die Aktivität von verschiedenen NHC-Pd-Katalysatoren in einer HECK-Reaktion untersucht. Der *in situ* gebildete Bis-NHC-Pd⁰-Komplex **XI** zeigte eine gute Aktivität bei gleichzeitig sehr hoher Umsatzzahl (TON > 250000 für die Umsetzung von aktivierten Bromaromaten) (Schema 2).



Schema 2: HECK-Kupplung von Arylhalogeniden mit Palladium-NHC-Katalysator **XI**.^[20]

Seither wurde intensive Forschung auf diesem Gebiet betrieben und in der heutigen Katalysechemie stellen die *N*-heterocyclischen Carbene eine etablierte Ligandenklasse dar. Wurden diese anfangs noch als reine „Phosphinmimetika“ betrachtet,^[21] mehrten sich Berichte, in denen sich NHCs im direkten Vergleich mit Phosphinen als Liganden für den Einsatz in der Übergangmetallkatalyse als ebenso gut oder in einigen Fällen auch als besser geeignet herausstellten.^[1]

2.1.1 Einteilung und Nomenklatur

Als *N*-heterocyclische Carbene bezeichnet man definitionsgemäß cyclische Carbene, die mindestens einen α -Amino-Substituenten enthalten (Abbildung 13).

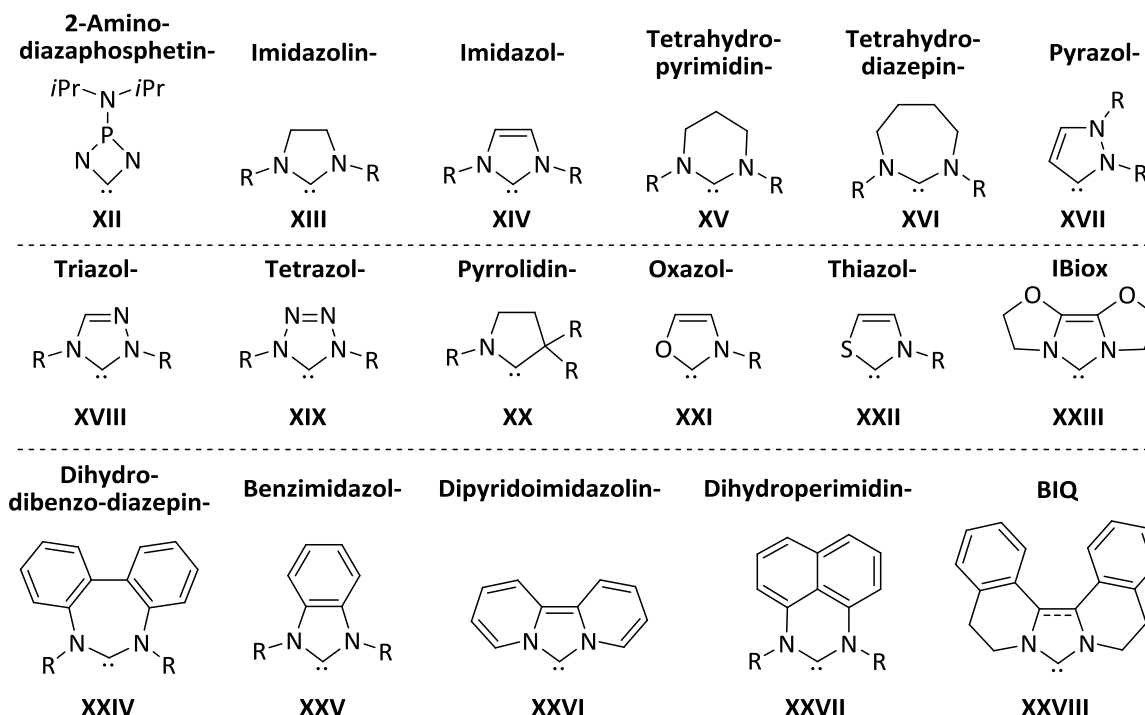


Abbildung 13: Wichtige Grundgerüste bei *N*-heterocyclischen Carbenen (Suffix: -ylidene).

In der Literatur finden sich Diaminocarbene unterschiedlicher Ringgrößen, die wichtigsten Vertreter dieser Klasse stellen die fünfgliedrigen Diaminocarbene dar, welche sich strukturell von einem Imidazol- bzw. Imidazolin-Grundgerüst ableiten (**XIII**^[10] und **XIV**^[22]). Diese zeichnen sich durch eine gute Stabilität und das Vorhandensein von etablierten Syntheserouten aus. In der weiteren Diskussion soll das Hauptaugenmerk auf diese Verbindungen gerichtet werden.

Außerdem gibt es Diaminocarbene mit einem vier- (2-Amino-diazaphosphetin-3-ylidene **XII**^[23]), sechs- (Tetrahydro-pyrimidin-2-ylidene **XV**)^[24] und siebengliedrigem (**XVI**) Cyclus.^[25] Desweiteren konnten verschiedene NHCs synthetisiert werden, welche sich von heterocyclischen Grundkörpern ableiten (1,2,4-Triazol-2-ylidene **XVIII**,^[26] 1,2,3,4-Tetra-zolin-2-ylidene **XIX**,^[27] Pyrrolidin-2-ylidene **XX**,^[28] Oxazol-2-ylidene **XXI**,^[29] Thiazol-2-ylidene **XXII**^[30,31]); interessante strukturelle Eigenschaften besitzen oftmals auch polycyclische NHCs (z.B. Bisoxazolin-basierte NHCs (IBiox) **XXIII**,^[32] Dihydro-dibenzo-diazepin-2-ylidene **XXIV**,^[33] Benzimidazol-2-ylidene **XXV**,^[34] Dipyridoimidazolin-2-ylidene **XXVI**,^[35] Dihydroperi-midin-2-ylidene **XXVII**^[36] und Biisochinolin-basierte NHCs (BIQ) **XXVIII**^[37]).

2.2 Synthese von *N*-heterocyclischen Carbenliganden

2.2.1 Darstellung der freien Carbene

Bislang wurden zumeist folgende Methoden zur Darstellung von Diaminocarbene eingesetzt, welche in Abbildung 14 zusammengestellt sind und im folgenden weiter erläutert werden sollen:

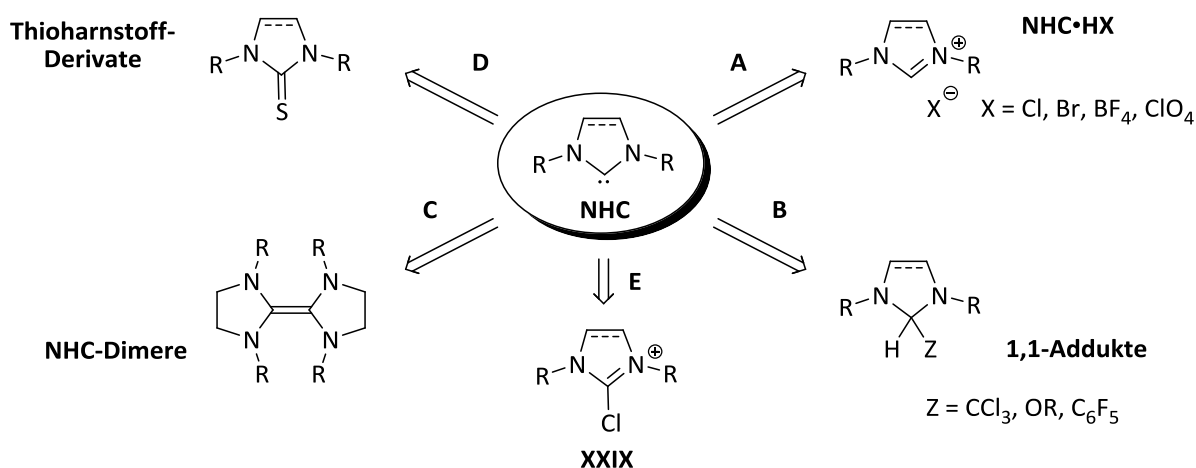


Abbildung 14: Wege zur Erzeugung von freien *N*-heterocyclischen Carbene.

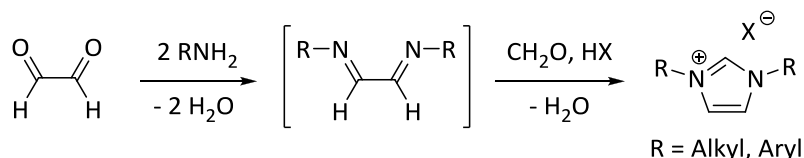
Eine weitverbreitete Methode zur Generierung von *N*-heterocyclischen Carbene ist die Deprotonierung von Azoliumsalzen (NHC-HX) (s. Abbildung 14, Weg A). Hierbei ist zu beachten, dass Carbene selbst starke Basen darstellen. Diese besitzen eine hohe Protonenaffinität (ca. 250 kcal/mol in der Gasphase) und können mit einem $\text{p}K_{\text{S}} \approx 16\text{--}25$ als sehr starke Neutralbasen angesehen werden.^[38] Die Deprotonierung wird für gewöhnlich unter Inertbedingungen in Ammoniak oder in nicht protischen Lösungsmitteln wie THF oder einem anderen etherischen Solvens durchgeführt. Als Basen werden verwendet: Kalium- oder Natriumhydrid mit einer katalytischen Menge an Alkali-*tert*-Butoxid, oder auch Kalium- oder Natrium-*tert*-Butoxid; außerdem wurden auch Lithiumaluminiumhydrid, *n*-Butyllithium, Kaliumhexamethyldisilazid (KHMDS) und Diazabicycloundecen (DBU) eingesetzt.^[39,40] Auch die Eliminierung von 1,1-Addukten kann in manchen Fällen erfolgreich sein (Weg B). So wurde über die Verwendung von Chloroformaddukten berichtet,^[8b,41] erfolgreich war auch die Eliminierung von Alkoholaten^[26b] und Pentafluorbenzol.^[41] Dies kann auch bei Azoliumsalzen mit sehr sperrigen *N*-Substituenten ein Ausweg sein, falls die Deprotonierung nicht gelingt.^[42] In manchen Fällen kann auch eine reversible Carben-Dimerisierung ausgenutzt werden, um aus den NHC-Dimere durch thermische Zersetzung das freie Carben zu

erzeugen (Weg C).^[19,43] Eine weitere gängige Methode ist auch die Reduktion von Thioharnstoffderivaten mit geschmolzenem Kalium (Weg D).^[44,45] Ein Vorteil hierbei ist die gute präparative Zugänglichkeit dieser Substrate und die leichte Abtrennbarkeit des in THF unlöslichen Kaliumsulfids, was bei dieser heterogenen Reaktion die einzige Nebenkomponente darstellt. Die Behandlung von 2-Chlorazoliumsalsen (**XXIX**) mit Bis-(Trimethylsilyl)quecksilber (Weg E) ist ebenfalls eine Möglichkeit freie NHCs herzustellen, die Nebenprodukte sind elementares Quecksilber und Trimethylsilylchlorid.^[46]

2.2.2 Synthese von Azoliumsalsen

2.2.2.1 Symmetrische Imidazoliumsalsen

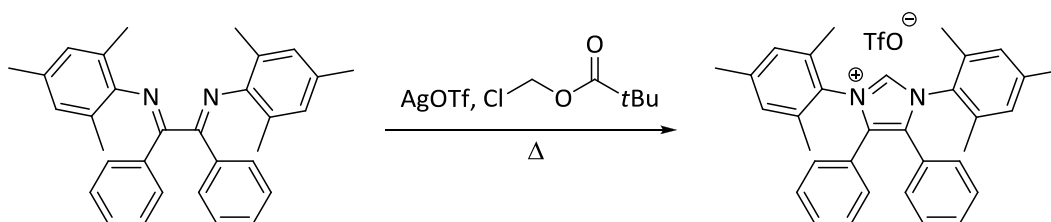
Es gibt eine Vielzahl von verlässlichen Synthesewegen um symmetrische Imidazoliumsalsen darzustellen. Eine einfache, direkte Methode ist die Eintopfcondensation ausgehend von Glyoxal, zwei Äquivalenten eines primären Amins und Paraformaldehyd (Schema 3).^[47]



Schema 3: Eintopfcondensation zur Synthese von symmetrischen Imidazolium-Salzen.

Alternativ kann die Reaktion unter Isolierung der Imin-Zwischenstufe in zwei Einzelschritten aufgespalten werden.^[39] Die Sequenz ist generell anwendbar und eröffnet einen Zugang zu einer Vielzahl von symmetrischen *N,N*-substituierten Imidazoliumsalsen mit unterschiedlichen Alkyl- und Aryl-Substituenten.

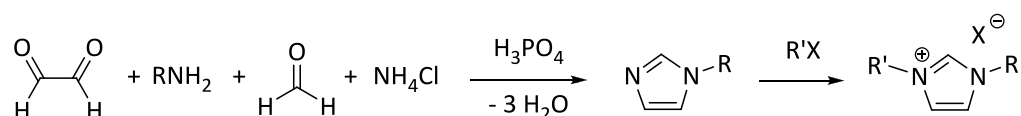
Sterisch gehinderte C⁴- und C⁵-substituierte Analoga können über diese Methode nicht synthetisiert werden.^[48] Eine Alternative zur Cyclisierung mit Paraformaldehyd wurde von GLORIUS *et al.* entwickelt: Über die Reaktion von Chlormethylpivalat mit AgOTf wird ein hochreaktives Elektrophil erzeugt, welches mit gehinderten und nicht gehinderten Diiminen zur Reaktion gebracht werden kann^[49] (Schema 4).



Schema 4: Synthese von symmetrischen Imidazoliumsalsen nach GLORIUS *et al.*^[49]

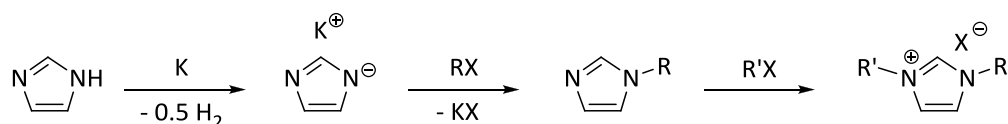
2.2.2.2 Unsymmetrische Imidazoliumsalze

Eine Variante der beschriebenen Eintopfcondensation kann auch zur Synthese von unsymmetrischen Imidazoliumsalzen eingesetzt werden. Hierbei wird ein Äquivalent der Aminkomponente durch Ammoniumchlorid ersetzt, worüber das einfach *N*-substituierte Imidazol erhalten wird. Dieses kann dann durch die Reaktion mit einem entsprechenden Alkylhalogenid zum unsymmetrisch substituierten Imidazoliumhalogenid umgesetzt werden (Schema 5).^[47]



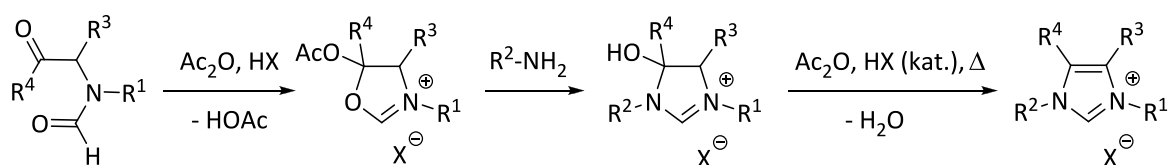
Schema 5: Schrittweise Synthese von Imidazoliumsalzen.

Eine andere Methode geht von Imidazol aus, welches mit elementarem Kalium zum Imidazolanion deprotoniert wird und im Anschluss eine schrittweise Alkylierung durch zwei unterschiedliche Alkylhalogenide erfährt (Schema 6).^[47]



Schema 6: Schrittweise Alkylierung von Imidazol über das Imidazolanion.

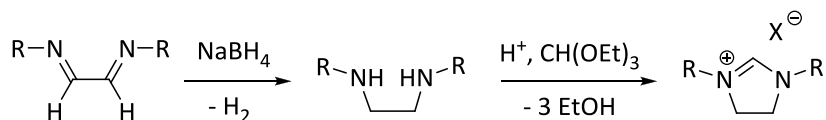
Eine elegante Synthese wurde kürzlich von FÜRSTNER *et al.* vorgestellt: Mittels dieser Heterocyclen-Interkonversion können entsprechend substituierte Oxazoliniumsalze mit primären Aminen zur Reaktion gebracht werden, wodurch die hydroxylierten Imidazoliniumsalze entstehen.^[50] Über eine säurekatalysierte Eliminierung in Gegenwart von Acetanhydrid werden die symmetrischen oder unsymmetrischen Imidazoliumsalze erhalten (Schema 7).



Schema 7: Heterocyclen-Interkonversion nach FÜRSTNER *et al.*^[50]

2.2.2.3 Symmetrische Imidazoliniumsalze

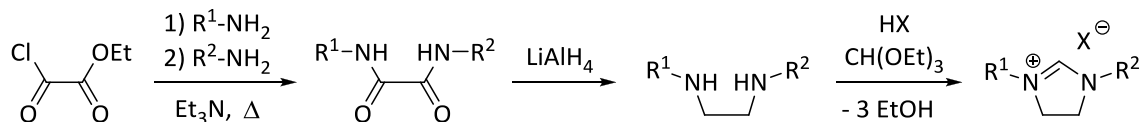
Über die Reduktion von Diiminen mit Natriumborhydrid können symmetrische Diamine dargestellt werden. Durch eine säurekatalysierte Kondensation mit Triethylorthoformiat werden diese weiter zum Imidazoliniumsalz umgesetzt.^[39] Die Gleichgewichtsreaktion wird auf die Produktseite verlagert, indem entstehendes Ethanol abdestilliert wird (Schema 8).



Schema 8: Synthese von symmetrischen Imidazoliniumsalzen.

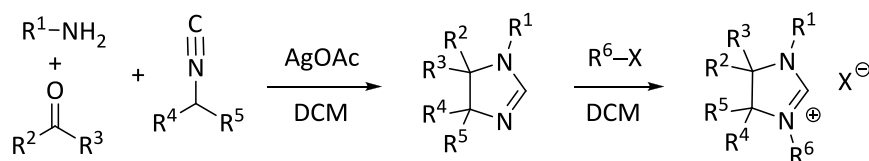
2.2.2.4 Unsymmetrische Imidazoliniumsalze

Setzt man Ethyl-2-chloro-2-oxoacetat schrittweise mit zwei verschiedenen, primären Aminen um, erhält man das entsprechende gemischte Oxalamid. Eine Reduktion mittels Boran-THF-Komplex oder Lithiumaluminiumhydrid liefert dann das unsymmetrische Diamin, welches analog zur vorigen Route mit Triethylorthoformiat zum Imidazoliniumsalz umgesetzt werden kann (Schema 9).^[51]



Schema 9: Synthese von unsymmetrischen Imidazoliniumsalzen.

Eine interessante Variante wurde von ORRU *et al.*^[52] entwickelt: Hierbei werden in einer Mehrkomponenten-Reaktion^[53] ein primäres Amin, ein Aldehyd oder ein Keton und ein α -acides Isocyanid in einer durch Silberacetat katalysierten Reaktion miteinander umgesetzt. Das entstandene Imidazolin kann dann in Analogie zur Synthese der Imidazoliniumsalze mit einem Alkylhalogenid alkyliert werden. Die Methode ist besonders geeignet zur Synthese von C⁴- und C⁵-substituierten Imidazoliniumsalzen (Schema 10).



Schema 10: Synthese von unsymmetrischen Imidazoliniumsalzen nach ORRU *et al.*^[52]

2.3 NHC-Metall-Komplexe^[1h,54]

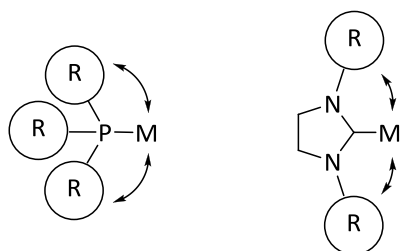
2.3.1 Besondere Eigenschaften von NHCs

2.3.1.1 Vergleich mit Phosphinliganden

N-heterocyclische Carbene werden in ihren komplexbildenden Eigenschaften häufig mit Phosphinen, eine der wichtigsten Ligandenklassen in der Organometallchemie, verglichen.^[21] Diese können durch die TOLMAN-Parameter beschrieben werden, was eine gute Grundlage zur Vorhersage und synthetischen Planung der sterischen und elektronischen Eigenschaften bietet.^[55] Basierend auf einem Vergleich der spektroskopischen Daten, wurde bereits früh erkannt, dass beide Ligandentypen ähnliche elektronischen Eigenschaften besitzen sollten: So stellen sie in ihren Metallkomplexen σ -Donorliganden dar, welche in begrenztem Umfang zur π -Rückbindung durch das Metall befähigt sind. Später konnte gezeigt werden, dass NHCs stärkere σ -Donoren sind als die meisten basischen Phosphine und auch, dass NHCs in einer Reihe von Metallkomplexen als π -Akzeptoren fungieren.^[56,57]

Verglichen mit anderen σ -donierenden Liganden zeigen NHCs relativ hohe Dissoziationsenergien. So konnte berechnet werden, dass in einem gemischten Komplex *trans*-[PdCl₂(PMe₃)(NHC)] die Dissoziationsenergie für PMe₃ 38.4 kcal/mol beträgt, während diese für die NHC-Komponente mit 54.4 kcal/mol signifikant höher liegt. Dies führt unter anderem auch dazu, dass NHC-Komplexe im Vergleich zu analogen Phosphinkomplexen oftmals eine verbesserte (thermische) Stabilität aufweisen.

Ein wichtiger Unterschied zwischen Phosphin- und NHC-Liganden ist auch die sterische Orientierung der Substituenten am Ligandenzentrum. (Abbildung 15) Während diese für Phosphinkomplexe vom Metall abgewendet sind, wird das Metallatom in NHC-Komplexen häufig von diesen flankiert. Wesentlich ist auch die Tatsache, dass bei NHCs die



Substituenten nicht direkt am koordinierenden Atom angebracht sind, wie dies bei Phosphinen der Fall ist. Hieraus folgend sollte es grundsätzlich möglich sein, sterische und elektronische Faktoren relativ leicht unabhängig voneinander zu variieren.

Abbildung 15

2.3.1.2 σ - und π -Stabilisierung^[58]

Wie bereits in Kapitel 1.2 und 1.3 angesprochen, stellen NHCs gut stabilisierte Singulett-carbene mit einer Elektronenkonfiguration 1A_1 dar. Die genaue Art der Stabilisierung ist aber Gegenstand anhaltender Diskussionen. Eine wichtige Frage ist dabei, in welchem Maße Aromatizität, also Stabilisierung durch mesomere Delokalisierung von π -Elektronen, bei NHCs auftritt.

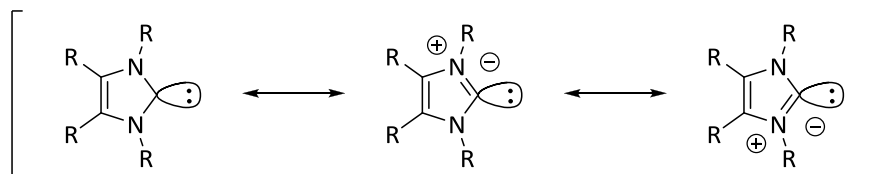


Abbildung 16: Resonanzstabilisierung in NHCs: Carben- (links) vs. Ylid- (rechts) Grenzstruktur.

Zunächst wurde von ARDUENGO und DIXON angenommen, dass kaum Delokalisierung stattfindet und die Struktur somit besser als Carben, denn als Ylid repräsentiert würde (Abbildung 16).^[59] Eine Stabilisierung erfolgt dann hauptsächlich durch den elektronenziehenden Effekt der beiden Aminogruppen. Eine zusätzliche kinetische Stabilisierung würde aus der sterischen Abschirmung durch die *N*-Substituenten resultieren, was aber nicht essentiell sein kann, da auch mit weniger anspruchsvollen Substituenten isolierbare Carbene erhalten wurden. Später wurde diese Sichtweise relativiert und den NHCs ein gewisser aromatischer Charakter zugesprochen, wenn auch zu einem wesentlich geringeren Grad als in klassischen aromatischen Systemen wie Benzol oder Imidazoliumsalzen.^[60] Besonders bei der Bindungssituation in Metallkomplexen aber spielt die Beteiligung der π -Orbitale eine wichtige Rolle, wie an späterer Stelle genauer erläutert werden soll.

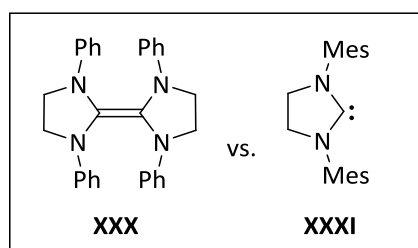


Abbildung 17

Zu einer ähnlichen Diskussion führte die Frage, inwiefern die C=C-Doppelbindung in Imidazol-2-ylidenen für eine Stabilisierung unabdinglich sei. Experimentelle Befunde, die für gesättigte Systeme eine Dimerisierung anstatt der Bildung des Carbens zeigten (**XXX**), unterstützten eine klassische Erklärung für die Stabilisierung über eine cyclische 6π -Elektronen-Delokalisierung.^[61] Nachdem aber 1995 auch ein gesättigtes *N*-heterocyclisches Carben (**XXXI**) isoliert wurde, war klar, dass dies nicht der dominierende Faktor zur Stabilisierung sein könnte (Abbildung 17).^[22]

Aktuelle Sichtweisen untermauern eine thermodynamische Stabilisierung im Sinne eines additiven induktiven und mesomeren Effekts: So wird durch den σ -elektronenziehenden Effekt der Aminogruppen der Singulett-Grundzustand am Carbenzentrum stabilisiert.

Zusätzlich führt die Wechselwirkung der π -Elektronen mit dem p_{π} -Orbital zu einer Anhebung desselbigen, was den Abstand zum σ -Orbital weiter vergrößert und also eine zusätzliche Stabilisierung des Singulettzustands bedeutet. Einen möglichen stabilisierenden Faktor stellt auch die *per se* stark gewinkelte Geometrie von NHCs dar, welche eine Singulettkonfiguration zusätzlich stabilisieren könnte.^[62]

2.3.1.3 Strukturelle Merkmale von NHCs

Die Bindungssituation in N-heterocyclischen Diaminocarbenen entspricht insgesamt einem 4-Elektronen-3-Zentren- π -System. Die Bindung zwischen Stickstoffatomen und dem Carben-Kohlenstoffatom besitzt hierdurch partiellen Mehrfachbindungscharakter mit einer Bindungslänge von etwa 1.36–1.38 Å und einem Bindungswinkel von 101–102 Grad für Imidazol-2-ylidene, was auch gut mit Berechnungen für 1A_1 -Carbene übereinstimmt.^[63] Für gesättigte Imidazolin-2-ylidene findet man eine Aufweitung des N-C-N-Winkels und entgegen einer perfekten Planarität des Fünfring-Heterocyclus bei den gesättigten NHCs eine Verdrillung um etwa 10° (Abbildung 18). Im Vergleich mit den Azoliumsalsen findet man für beide Typen eine Verlängerung der N–C-Bindungen, sowie einen verkleinerten Bindungswinkel, was sich durch eine schwächere π -Delokalisierung erklären lässt und den carbenartigen Charakter gegenüber der mesomeren Ylid-Grenzstruktur unterstreicht.

δ (C-2, in THF- d_6):	219.7 ppm	244.5 ppm
α (NCN) :	101.4°	104.7°
Smp:	150-155 °C	107-109 °C
r (N-C):	1.365(4), 1.371(4)	1.352(5), 1.345(5)

Abbildung 18: Ausgewählte strukturelle Parameter für gesättigte und ungesättigte NHCs.^[64,22]

Charakteristisch für Carbene ist die starke Tieffeldverschiebung des C-2-Kohlenstoffatoms: ca. 210–220 ppm für Imidazol-2-ylidene und \approx 240 ppm für Imidazolin-2-ylidene.

Die höhere Dimerisierungstendenz von gesättigten Imidazolidin-2-ylidenen lässt sich auf eine geringere Mesomeriestabilisierung zurückführen. So konnte durch Rechnungen gezeigt werden, dass der σ - p_{π} -Abstand für diese mit ca. 69 kcal/mol signifikant kleiner ist, verglichen mit einer Energiedifferenz von ca. 85 kcal/mol für die analogen ungesättigten NHCs.

Von ALDER *et al.* wurden detaillierte Studien zur Dimerisierung von cyclischen sowie acyclischen Diaminocarbenen vorgenommen.^[65] Wichtige Faktoren sind hiernach auch der

N-C-N-Winkel am Carben-Kohlenstoff, welcher mit der Ringgröße im Zusammenhang steht, ebenso wie die Basizität des Carbens und der sterische Einfluss der Stickstoffsubstituenten. Für acyclische Systeme wird ebenfalls eine bevorzugte Dimerisierung beobachtet; ein Grund hierfür ist wohl eine eingeschränkte Mesomerie durch die freie Drehbarkeit um die *N*-C-Bindung. Bemerkenswert hierbei ist, dass der Mechanismus zur Dimerisierung anscheinend protonenkatalysiert über ein Formamidiniumion verläuft und nicht über eine direkte Grenzorbital-kontrollierte Wechselwirkung.

2.3.2 Elektronische und sterische Eigenschaften von Metall-NHC-Komplexen

2.3.2.1 Der Einfluss von σ -und π -Wechselwirkungen^[58,66]

Während das Bindungsverhalten von nicht-stabilisierten Carbenen mit einem insgesamt schwachen Donorcharakter (s. Kap. 1.3.1) wesentlich auf einer π -Rückbindung durch das Metall beruht, stellen *N*-heterocyclische Carbene stärkere σ -Donoren dar. Durch ihr Verhalten, auch stabile Komplexe mit Hauptgruppenelementen einzugehen, welche nicht zu einer π -Interaktion befähigt sind, wurde zunächst auch angenommen, dass die Metall-NHC-Bindung als eine reine σ -Bindung durch Donation aus dem gefüllten σ -Orbital des Carben-C-Atoms in ein leeres d-Orbital (bzw. s- oder p- oder Hybridorbitale) zu beschreiben sei (Abbildung 19 a).

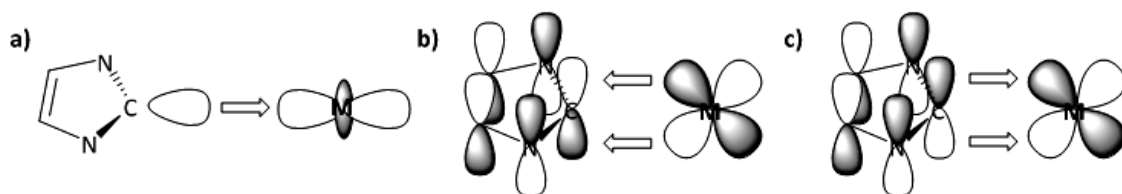
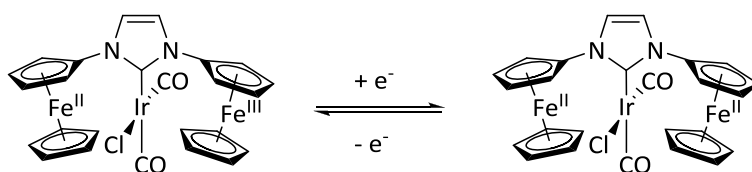


Abbildung 19: a) σ -Donation NHC \rightarrow ÜM; b) π -Rückbindung ÜM \rightarrow NHC; c) π -Donation NHC \rightarrow ÜM.

Eine Stabilisierung erfolgt dann über Population des p_{π} -Orbitals durch Donation aus den Stickstoff π -Orbitalen, welche durch die Bindung an ein Akzeptor-Metall zusätzlich verstärkt wird. Neuere Betrachtungen deuten allerdings darauf hin, dass in vielen NHC-Komplexen π -Wechselwirkungen eine größere Rolle spielen als zuvor vermutet. So scheint es, dass NHCs abhängig von dem gebundenen Metallfragment ein ambivalentes Verhalten zeigen. So können elektronenreiche Metalle über eine π -Rückbindung (Abbildung 19 b), also Interaktion von gefüllten d-Orbitalen mit einem π^* -Orbital des NHC-Rings, und elektronenarme Metalle durch eine π -Donation (Abbildung 19 c) vom NHC-Ring in ein leeres d-Orbital des Metalls stabilisiert werden. Insgesamt steigt der π -Bindungsanteil an dem

Es zeigte sich, dass der pK_b -Wert stark abhängig von einer C^4/C^5 -Substitution ist: durch zwei Chlorsubstituenten verringerte sich die Basizität signifikant, einen ähnlichen Effekt übt eine *N*-Substitution aus. Ausschlaggebend ist auch der NCN-Winkel, die höchste Basizität zeigten ein acyclisches und ein sechsgliedriges cyclisches Carben. Im Vergleich mit Phosphinen ergab sich eine wesentlich höhere Basizität der NHC-Liganden.

Ein empirischer Ansatz ist die Messung der $C\equiv O$ -Streckschwingung in NHC/Carbonyl-Metallkomplexen. Kernansatz dieser Methode ist die Übertragung von Elektronendichte in das π^* -Orbital der Carbonylliganden, was mit einer Abnahme der Schwingungsfrequenz einhergeht. Diese Methode, auch als TOLMANS elektronischer Parameter bezeichnet (TEP), hat sich bereits für andere Ligandenklassen etablieren können, so dass zahlreiche Vergleichswerte vorliegen. Als einheitlicher Standard werden die entsprechenden Nickel- oder kürzlich auch Rhodium- und Iridiumkomplexe verwendet. Auch hier zeigt sich im Vergleich mit anderen (Phosphin-)Liganden die starke Donorfähigkeit *N*-heterocyclischer Carbene. In einer korrelativen Studie zeigte sich ebenfalls eine steigende Donorfähigkeit mit zunehmender Ringgröße, sowie der bereits zuvor beobachtete starke Einfluss einer Substitution am NHC-Rückgrat; eine relativ geringe Donorstärke zeigten cyanosubstituierte Carbenkomplexe.^[1h] Mittlerweile liegen einige exzellente und detaillierte Studien zur elektronischen Feinabstimmung von NHCs vor, eine hochinteressante Entwicklung stellen auch schaltbare NHCs dar. Diese basieren meist auf dem Vorhandensein von redoxaktiven Gruppen oder auf pH-abhängigen Protonierungsgleichgewichten (Schema 11).^[69]



Schema 11: Schaltbare NHCs mit redoxaktiven Ferrocenyleinheiten.^[70]

Eine relativ neue Methode zur Bestimmung der Donorkapazität besteht in der Synthese von heteroleptischen Bis-(Carben)-Palladium(II)-Komplexen mit einem *trans*-ständigen Benzimidazolylden-Liganden, welche anhand ihrer relativen ^{13}C -NMR-Verschiebungen klassifiziert werden können.^[71] Eine weitere nützliche Methode, auch als LEVERS elektronische Parameter (LEP) bezeichnet, basiert auf der Bestimmung von Redoxpotentialen geeigneter Redoxpaare über cyclovoltammetrische Messungen; hierbei ist natürlich eine Redoxaktivität des Metalls und Redoxinertheit des Liganden vorausgesetzt.^[72]

2.3.2.3 Sterische Eigenschaften von Metall-NHC-Komplexen

Die Verfügbarkeit der bindenden Carbenelektronen ist ebenso auch von der sterischen Umgebung am Carbenzentrum abhängig. Eine Beschreibung über den TOLMAN'schen Kegelwinkel wird der besonderen Geometrie von NHC-Liganden nicht gerecht. In dem Versuch einer besseren Beschreibung wurde von NOLAN und CAVALLO ein neues Modell entwickelt, welches als Methode des „verdeckten Volumens“ bezeichnet wird.^[73,66c] (Abbildung 21) Hierbei wird der sterische Anspruch des Liganden über die prozentuale Raumauffüllung einer um das koordinierende Metall herum konstruierten Kugel definiert ($\%V_{bur}$). Das entwickelte Modell ist ebenfalls anwendbar auf andere Ligandentypen, was eine vergleichende Betrachtung von sterischen Effekten zwischen unterschiedlichen Ligandenklassen erleichtert. Die Berechnung von $\%V_{bur}$ erfolgt über die Analyse von kristallographischen Daten mit einem definierten Kugelradius und der Länge der Metall-Ligand-Bindung als Parameter und wird über die eigens hierfür entwickelte SambVca-Software^[74] wesentlich erleichtert. Kürzlich wurde eine komparative Studie verschiedener Münzmetallkomplexe veröffentlicht, welche sich dieser neuen Methode bedient.^[75]

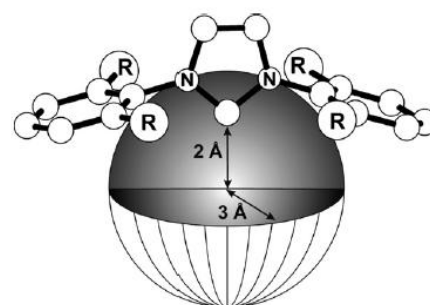


Abbildung 21:

graphische Darstellung von $\%V_{bur}$

Eine ausgezeichnete Raumauffüllung besitzen demnach die sterisch anspruchsvollen chiralen Menthyl-substituierten CAAC- (cyclisches Alkyl-Amino-Carben) und IBiox-Liganden **XXXII**^[76] und **XXXIII**,^[77] von welchen sich ersterer zudem durch eine

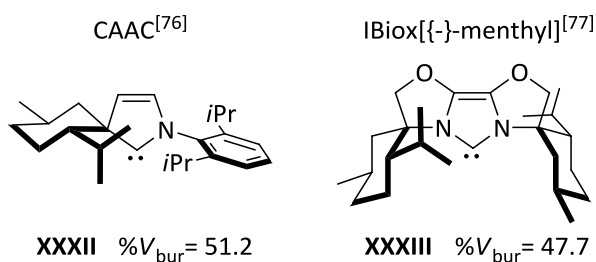


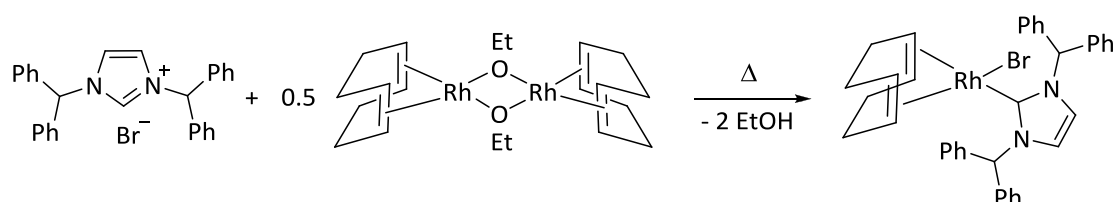
Abbildung 22: sterisch anspruchsvolle NHC-Liganden.

sehr hohe Elektronendichte auszeichnet (Abbildung 22). Allerdings muss hierbei beachtet werden, dass es sich zum einen um Werte handelt, die sich aus einer Betrachtung der Festkörperstruktur ergeben, also nur einer Momentaufnahme möglicher Konformationen entsprechen,^[78] zum anderen müssen daraus abgeleitete Konsequenzen für eine katalytische Aktivität mit Vorsicht formuliert werden, da eine sehr starke sterische Hinderung auch zu einer Abdissoziation der Liganden führen kann. Ebenso verhält es sich mit dem Raumanspruch von chiralen Liganden, welcher nicht zwingend mit einer enantiotopen Differenzierung korreliert ist.

2.3.3 Synthese von Metall-NHC-Komplexen

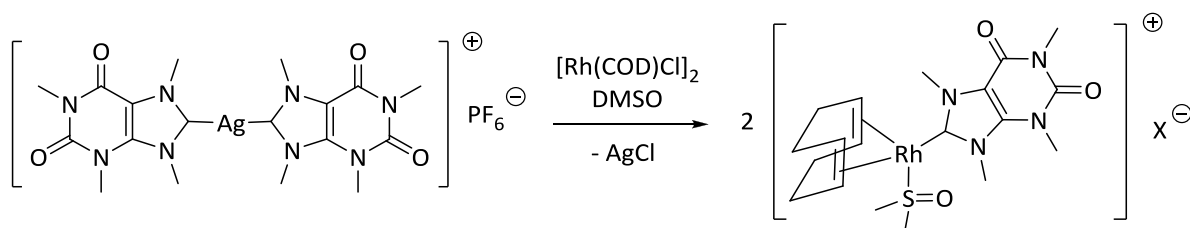
Mittlerweile sind für fast jedes Metall im Periodensystem Komplexe mit NHC-Liganden bekannt. Die Spanne reicht von Alkalimetallkomplexen über Verbindungen, welche metalloide Elemente wie Bor oder Silicium enthalten,^[79] Lanthanoid-Komplexe und eine reichhaltige Koordinationschemie mit sämtlichen Übergangsmetallen. Für die Synthese von Metall-NHC-Komplexen sind verschiedenste Strategien angewandt worden, von denen die gebräuchlichsten im Folgenden kurz umrissen werden sollen:

Die einfachste Weise NHC-Metall-Komplexe darzustellen, ist die Umsetzung des freien Carbens mit einem geeigneten Metallkomplex. Dieser kann entweder eine freie Koordinationsstelle aufweisen oder einen labilen Liganden enthalten. Das Carben muss für diese Umsetzung nicht zwingend isoliert werden, sondern kann auch *in situ* dargestellt werden. Als deprotonierende Agenzien können hierbei eine externe Base oder auch ein Komplexfragment (beispielweise ein Acetat- oder Hydrid-Ligand) wirken (Schema 12).



Schema 12: Synthese eines Rhodium-NHC-Komplexes über eine *in situ* Deprotonierung.^[80]

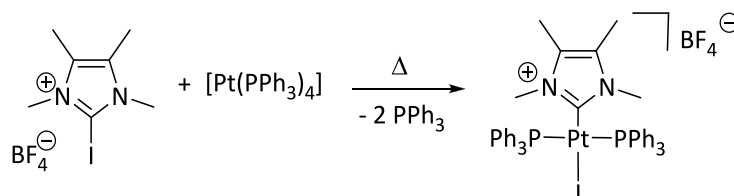
Azoliumsalze können mit der milden Base Silber(I)-oxid zu den entsprechenden Silber-NHC-Komplexen umgesetzt werden. Diese weisen eine labile Metall-Kohlenstoffbindung auf und können durch andere Metallkomplexe leicht transmetalliert werden.^[81,82] Eine Triebkraft ist auch die Bildung von schwerlöslichem Silberhalogenid. Ein Vorteil dieser Methode liegt vor allem darin, dass die Synthese sich als sehr robust erwiesen hat und nicht zwingend eine Inertatmosphäre erfordert (Schema 13).



Schema 13: Synthese eines Koffein-Rhodium(I)-Komplexes über die Transmetallierung des Silberkomplexes.^[83]

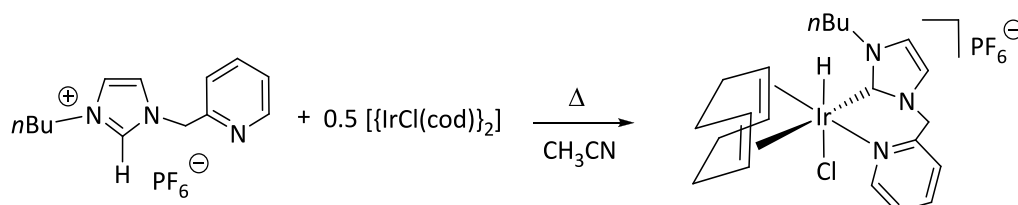
Auch andere Komplexe lassen sich transmetallieren: So wurden Synthesen ausgehend von BEt_3 -Addukten,^[84] oder Komplexen vom Typ $[\text{M}(\text{NHC})(\text{CO})_5]$ ($\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$)^[85] berichtet.

Eine weitere Methode, welche sich insbesondere für die Darstellung von Platin- und Nickelkomplexen eignet, ist die oxidative Insertion in 2-Haloimidazoliumsalze (Schema 14).^[86]



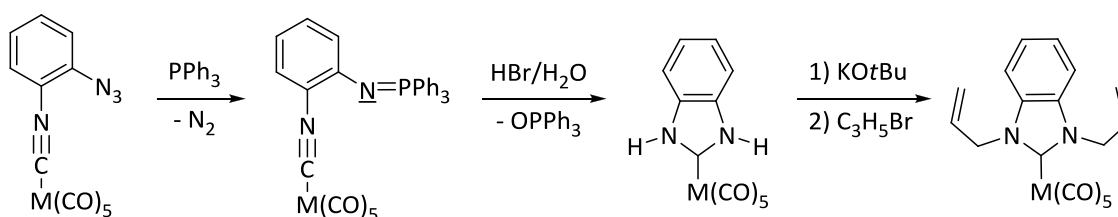
Schema 14: Synthese eines Platin-NHC-Komplexes über die oxidative Insertion in ein 2-Haloimidazoliumsalz.^[86b]

Die oxidative Insertion in die Carben-C-H-Bindung von Imidazoliumsalzen eröffnet eine interessante Variante NHC-Metall-Hydridokomplexe zu synthetisieren (Schema 15).^[87]



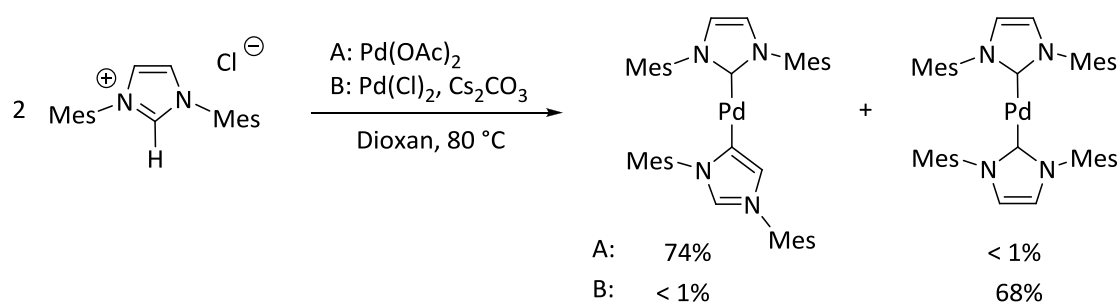
Schema 15: Synthese eines Iridium(III)-NHC-Komplexes über eine oxidative Insertion in die NHC-H-Bindung.^[87]

Eine konzeptionell andere Möglichkeit liegt in einer Templatsynthese von funktionalisierten Isonitrilkomplexen, so dass das Imidazolium-Grundgerüst über den intramolekularen Angriff eines Stickstoffnucleophils an die $\text{C}\equiv\text{N}$ -Bindung aufgebaut wird. Hierbei kommen verschiedene Methoden zur Anwendung.^[1f] Ein Beispiel ausgehend von einem Azidophenylisocyanid wurde von HAHN *et al.* vorgestellt (Schema 16).^[88] Über eine STAUDINGER-Reaktion wird eine Iminophosphoran-Funktionalität freigesetzt, nach der Hydrolyse zum primären Amin erfolgt die spontane Cyclisierung. Über diese Sequenz wurde der Komplex mit zwei freien NH-Gruppen erhalten, welche im Anschluss problemlos alkyliert werden konnten (Schema 16).



Schema 16: Templatsynthese von HAHN *et al.* ausgehend von einem Isonitrilkomplex ($\text{M} = \text{Cr}, \text{W}$).^[88]

Eine Variante im Bindungsverhalten von NHCs ist die Bildung von sogenannten anomalen Carbenen.^[89] Hierbei wird das Metallatom nicht wie bisher gezeigt über das α -aminosubstituierte C¹-Kohlenstoffatom koordiniert, sondern über das C⁴- oder C⁵- Atom des Liganden. Häufig wird dieses Verhalten bei donorfunktionalisierten Carbenen beobachtet, oder aber auch wenn das C²-Atom durch Substitution blockiert ist. Ein interessanter Effekt wurde von LEBEL *et al.* beobachtet: Bei der Synthese eines Bis(NHC)-Palladiumkomplexes traten in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen (Methode A bzw. B) unterschiedliche Bindungsmodi auf (Schema 17).^[90]



Schema 17: unterschiedliche Bindungsmodi bei der Synthese eines Bis(NHC)-Palladiumkomplexes.^[90]

2.4 Einsatz von NHC-Metall-Komplexen in der organischen Synthese

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass *N*-heterocyclische Carbene eine Reihe bemerkenswerter Eigenschaften besitzen. Neben ihren interessanten strukturellen Charakteristika und einer reichhaltigen Koordinationschemie wurden NHC-Komplexe in einer Vielzahl verschiedenster Anwendungen studiert: Ein wichtiges Anwendungsgebiet ist die Organokatalyse^[26a,91] und als klassisches Beispiel hierfür die Benzoinkondensation und die STETTER-Reaktion, welche mechanistisch einem Thiamin-Umpolungsmechanismus folgen. In diesen Umsetzungen werden mit *N*-heterocyclischen Carbenen oftmals ausgezeichnete Regio- und Enantioselektivitäten erreicht.

Von hohem Interesse sind auch die biologischen Eigenschaften von Metall-NHC-Komplexen.^[92,93] Einige Silber-, Gold-^[94] Palladium- und Kupferkomplexe besitzen bemerkenswerte antibiotische Aktivität und/oder durch ihre spezielle Cytotoxizität Potential, als neuartige Anti-Tumor-Medikamente in der klinischen Forschung Anwendung zu finden.

Vielfältige Anwendung finden NHCs in Übergangsmetall-katalysierten Prozessen.^[1,95,96] Besonders erfolgreich konnten Palladium-NHC-Komplexe eingesetzt werden: Beispiele hierfür sind C–C-Kupplungsreaktionen^[97] wie HECK-MIZOROKI, SUZUKI-MIYAUURA, SONOGASHIRA-, STILLE- und KUMADA-Kupplungen, ebenso BUCHWALD-HARTWIG-Reaktionen, α -Arylierungen von Amiden und TSUJI-TROST-Reaktionen. Auch NHC-basierte Nickel-Katalysatoren können oftmals erfolgreich in Kreuzkupplungsreaktionen verwendet werden.

Ein wichtiges Anwendungsgebiet ist die Ruthenium-katalysierte Olefinmetathese:^[98] Mit der Einführung der modifizierten GRUBBS II- (**XXXIV**) und GRUBBS-HOVEYDA-Katalysatoren (**XXXV**) (Abbildung 23), bei welchen einer der Phosphinliganden gegen einen NHC-Liganden ausgetauscht wurde, konnte ein wesentlicher Fortschritt auf diesem Gebiet erreicht werden.

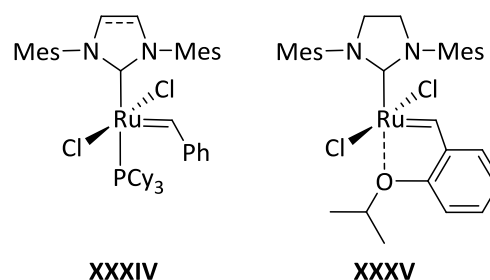


Abbildung 23: Ruthenium-NHC-Komplexe als Katalysatoren für die Olefinmetathese.

Ruthenium-NHC-Katalysatoren konnten sich vor allem auch in Transferhydrierungen bewähren. In Hydrierungsreaktionen und Hydrosilylierungen werden zudem häufig Rhodium- und Iridium-NHC-Komplexe als Katalysatoren eingesetzt.

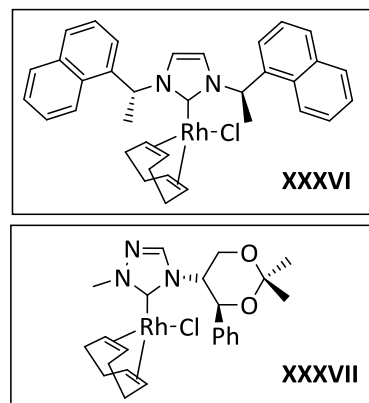
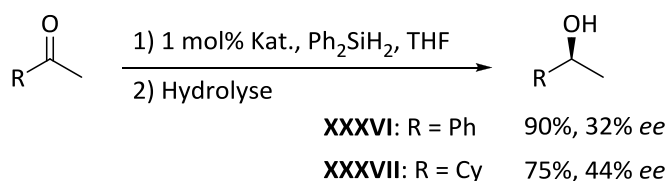
Interessante Eigenschaften zeigen NHC-Liganden auch in Kombination mit den Münzmetallen Kupfer, Silber und Gold.

2.4.1 Chirale NHCs in der Übergangsmetallkatalyse

Die Entwicklung von neuen und verbesserten chiralen *N*-heterocyclischen Carbenliganden repräsentiert ein hochaktuelles Thema im Bereich der Katalysatorforschung. Mittlerweile ist in einer Vielzahl von erfolgreichen Anwendungen mit chiralen NHC-Liganden bewiesen worden, dass diese ein exzellentes Potential für den Einsatz als Steuerliganden in der asymmetrischen Katalyse besitzen. Für einen umfassenden Einblick sei wiederum auf die aktuellen Übersichtsartikel verwiesen.^[1,99] In diesem Zusammenhang sollen lediglich einige aktuelle und exemplarische Anwendungen vorgestellt und in den allgemeinen Zusammenhang eingeordnet werden.

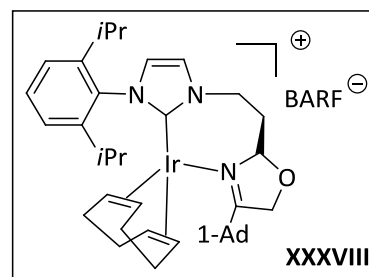
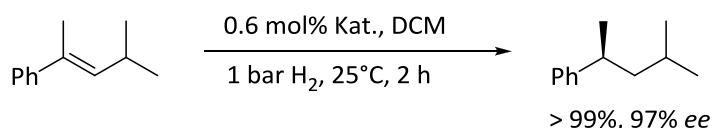
2.4.1.1 Anfänge der chiralen Katalyse mit NHC-Liganden

Eines der ersten Beispiele für die Verwendung von chiralen NHC-Liganden in einer asymmetrischen Katalyse war eine Hydrosilylierungsreaktion von Acetophenon und Cyclohexylmethylketon (Schema 18). Die von HERRMANN^[100] und ENDERS^[101] hierfür verwendeten Rhodium-NHC-Katalysatoren **XXXVI** und **XXVII** zeigten eine gute Aktivität, die chirale Induktion war allerdings relativ niedrig.



Schema 18: Asymmetrische Hydrosilylierung mittels chiraler Rh-NHC-Katalysatoren.^[100,101]

BURGESS *et al.* berichteten 2001 über die erste hoehenantioselektive Applikation eines NHC-Katalysators: In einer Iridium-katalysierten Hydrierung erzielten sie Enantiomerenüberschüsse größer 90% (Schema 19).^[102]



Schema 19: Asymmetrische Hydrosilylierung nach BURGESS.^[102]

2.4.1.2 Einteilung von chiralen NHC-Liganden

In seinem Übersichtsartikel von 2004 definiert GADE unterschiedliche Klassen von chiralen *N*-heterocyclischen Carbenliganden^[99b] (Abbildung 24): NHCs mit

- zentral-chiralen *N*-Substituenten (wie in **XXXVI**^[100] und **XXXIX**^[103]),
- Chiralitätselementen im *N*-Heterocyclus (wie in **XL**^[104]),
- Elementen axialer Chiralität (wie in **XLI**^[105]),
- Elementen planarer Chiralität (wie in **XLII**^[106]),
- chiraalem *trans*-Cyclohexandiamin Grundgerüst (wie in **XLIII**^[107]),
- chiralen Oxazolin-Einheiten (wie in **XXXVII**^[102] und **XLIV**^[77]).

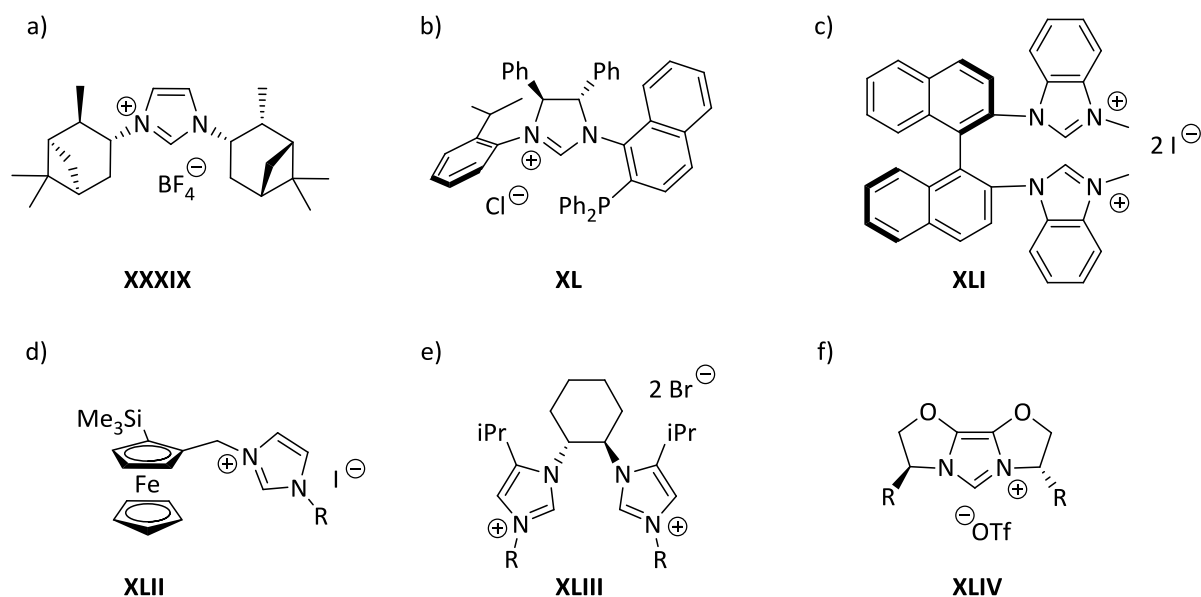


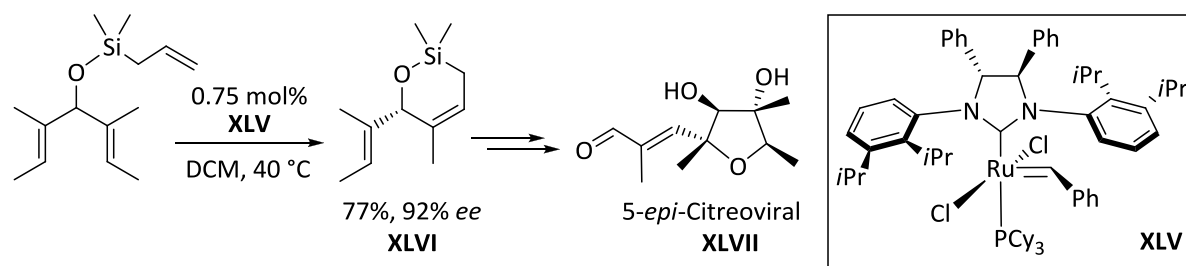
Abbildung 24: Einteilung und Beispiele von chiralen NHC-Liganden nach GADE.^[99b]

Ein angemessenes Einteilungskriterium ist anscheinend auch das Vorhandensein von Rotationssymmetrie:^[99c] So führen C_2 -symmetrische NHC-Liganden für bestimmte Reaktionstypen zu höheren Enantioselektivitäten als solche mit C_1 -Symmetrie und *vice versa*. Letztere sind oftmals mehrzählig, wie beispielweise **XXXVIII** und **XL**, detaillierte Struktur-Selektivitätsbeziehungen sind aber bislang nur für vereinzelte Reaktionen aufgestellt worden.

2.4.1.3 Asymmetrische Katalyse unter Verwendung von chiralen NHC-Liganden

Asymmetrische Olefinmetathese^[98,108]

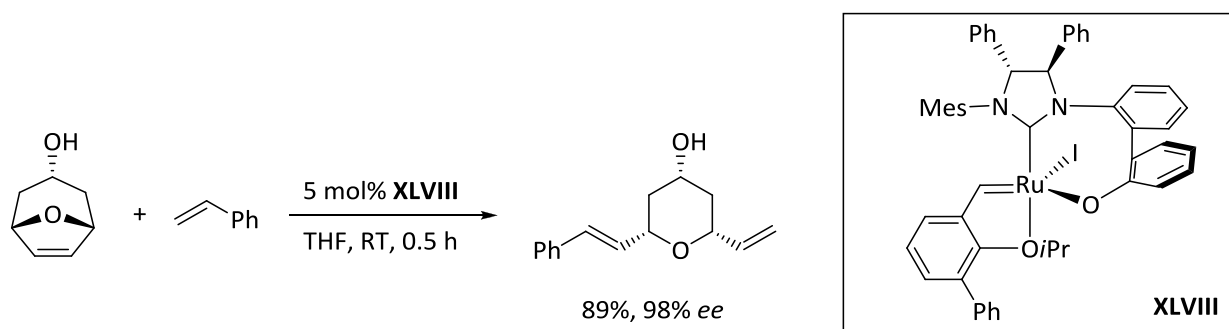
Im Bereich der asymmetrischen Olefinmetathese konnten bereits relativ früh Erfolge erzielt werden; 2001 berichteten GRUBBS et al.^[109] über eine asymmetrische Ringschlussmetathese (ARCM) bei einer Desymmetrisierungsreaktion von achiralen Trienen unter Verwendung des C_2 -symmetrischen Ruthenium-Katalysators **XLV**. Hierbei wurden Enantioselektivitäten von bis zu 90% *ee* erreicht. Eine Weiterentwicklung war die Verwendung von Substraten mit einer Silyloxy-Gruppe und einer erreichten Enantiomerenreinheit von 92% *ee*; die Reaktion ließ sich problemlos im mittelgroßen Maßstab durchführen, so dass Silylether **XLVI** in Gramm-Mengen zugänglich war.^[110] Die Nützlichkeit der entwickelten Methode konnte kürzlich innerhalb einer Totalsynthese des Naturstoffs 5-*epi*-Citroviral (**XLVII**) demonstriert werden (Schema 20).^[111]



Schema 20: Anwendung einer ARCM in der Naturstoffsynthese: Totalsynthese von 5-*epi*-Citreoviral (**XLVII**).^[111]

Durch die Diphenyl-Substitution im Rückgrat des Liganden wird eine atropisomere Anordnung der sperrigen, unsymmetrischen *N*-Aryl-Substituenten generiert, was die hohe Stereoinduktion erklärt.

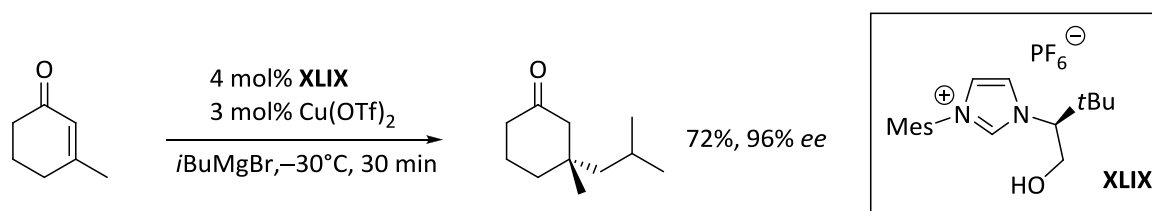
Eine ähnliche Ligandengeometrie führte auch bei einer asymmetrischen Ringöffnungs-metathese (AROCM) zum Erfolg, die asymmetrische Orientierung der Biphenyleinheit des Rutheniumkatalysators **XLVIII** wird in diesem Beispiel durch eine chelatisierende Biphenyloxygruppe fixiert (Schema 21).^[112]



Schema 21: Asymmetrische Ringöffnungs-metathese mit einem chelatisiertem NHC-Ruthenium-Komplex.^[112]

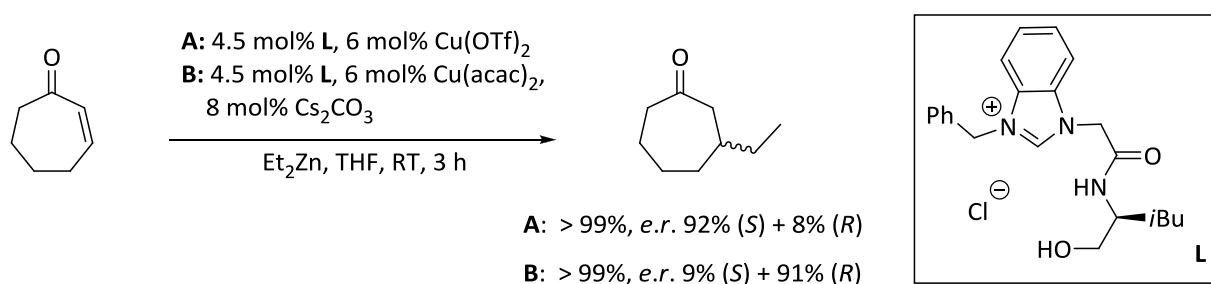
Konjugierte Additionen^[113]

Im Gebiet der Kupfer-katalysierten 1,4-Addition an Enon-Systeme konnten durch den Einsatz von chiralen NHC-Liganden beachtliche Fortschritte erzielt werden. Während die ersten Liganden meist einzähnig und C₂-symmetrisch waren, wurde bald erkannt, dass durch die Einführung einer zweiten, chelatisierenden Donoreinheit die enantiotopie Differenzierung wesentlich gesteigert werden kann. Hierdurch wurde auch die Verwendung von reaktiveren GRIGNARD-Reagenzien als Nukleophile anstelle der herkömmlichen Organozinkverbindungen ermöglicht. In einem Beispiel von ALEXAKIS *et al.* wurde der Kupferkomplex *in situ* aus Kupfer(II)-triflat und NHC·HX **XLIX** hergestellt (Schema 22).^[114]



Schema 22: Kupfer-katalysierte 1,4-Addition mit einem NHC-Liganden der 2. Generation.^[114]

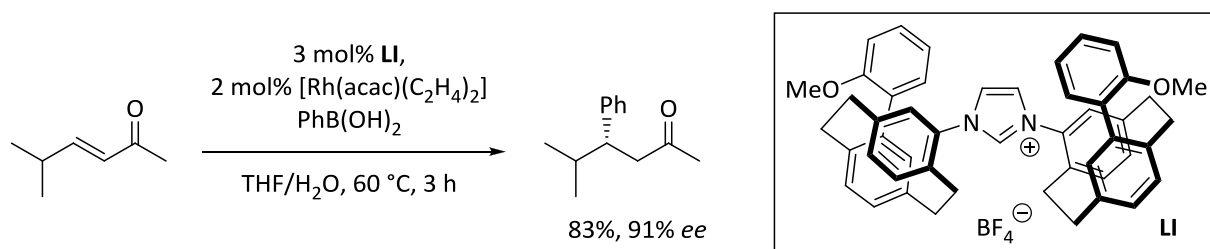
In einer aktuellen Publikation beschreiben SAKAGUCHI *et al.* einen interessanten Einfluss des verwendeten Kupfersalzes.^[115] Der Kupferkatalysator wurde hier ebenfalls ausgehend von einem chelatisierenden Azoliumsalz (**L**) *in situ* generiert und bei einem Wechsel von Kupfer(II)-triflat ($\text{Cu}(\text{OTf})_2$) zu Kupfer(II)-bis(acetylacetonat) ($\text{Cu}(\text{acac})_2$) trat eine komplette Umkehrung der Enantioselektivität auf (Schema 23).



Schema 23: Kupfer-katalysierte 1,4-Addition und Selektivitätsumkehr durch den Wechsel des Kupfersalzes.^[115]

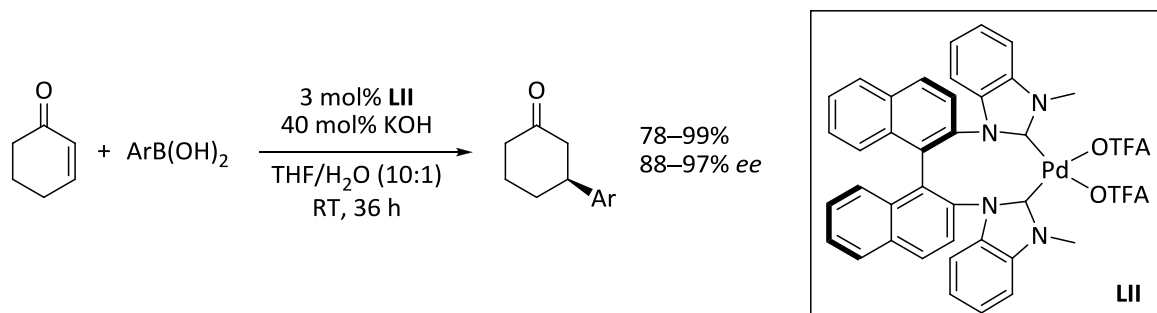
Es können auch andere Reaktionspartner eingesetzt werden, so wurden kürzlich von HOVEYDA *et al.* ähnliche Transformationen mit Silylboraten^[116] sowie Alkenyl- und Arylsilylfluoriden^[117] berichtet.

In der Rhodium-katalysierten 1,4-Additionen von Boronsäuren an Enone führte der chirale Bis-Paracyclophan-Ligand **LI** zu hohen Enantioselektivitäten. Im Vergleich zu den zuvor eingesetzten BINAP-basierten Katalysatoren wurde hier außerdem eine deutliche Aktivitätssteigerung beobachtet.^[118] Auch für die Umsetzung von schwierigen nicht-cyclischen Substraten wurden hier hohe Enantiomerenüberschüsse erhalten (Schema 24).



Schema 24: Rhodium-katalysierte 1,4-Addition mit einem Paracyclophan-substituierten NHC-Liganden.^[118]

Ebenso konnte durch einen chiralen Palladiumkomplex (**LII**), welcher über einen zweizähligen Binaphthyl-Liganden aufgebaut ist, die Addition von Arylboronsäuren an cyclische Enone erfolgreich katalysiert werden.^[119] Hierbei scheinen die Carboxylat-Liganden eine wichtige Rolle zu spielen, Experimente mit einem analogen Bis-Iodo-Komplex gelangen nicht (Schema 25).

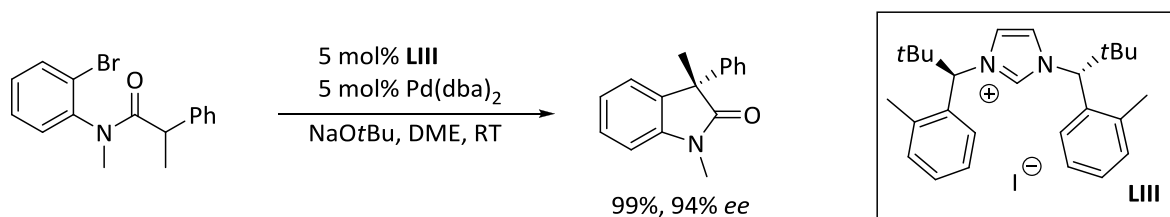


Schema 25: Palladium-katalysierte 1,4-Addition von Arylboronsäuren an Cyclohexenon.^[119]

Dieser Ligand zeigte sich auch in einer Reihe anderer Applikationen als äußerst wirkungsvoll. Berichtet wurden die Addition von Boronsäuren an Imine (mit Pd),^[120] kinetische Resolutionen (mit Pd)^[121] und asymmetrische Hydrosilylierungen (mit Rh)^[105] berichtet.

Palladium-katalysierte intramolekulare α -Arylierung

Von HARTWIG wurde 2001 die erste Palladium-katalysierte enantioselektive α -Arylierung von Amiden unter Verwendung von chiralen NHC-Liganden, in diesem Fall mit (–)-Isopinocampheyl- bzw. (+)-Bornylamin-Struktureinheiten als chirale Elemente, vorgestellt (Abbildung 24, Struktur **XXXIX**).^[103] Eine Verbesserung der Enantiomerenreinheit der erhaltenen Oxindol-Derivate wurde später von KÜNDIG *et al.* unter Verwendung des sterisch gehinderten Imidazolium-Iodids **LIII** erreicht (Schema 26).^[122]

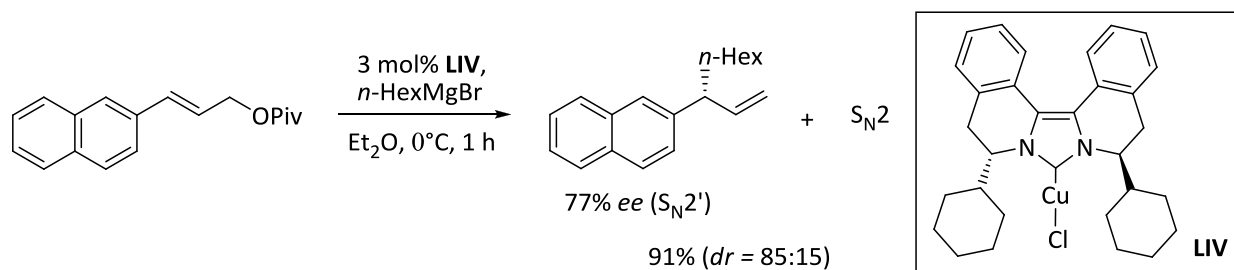


Schema 26: Palladium-katalysierte asymmetrische intramolekulare α -Arylierung.^[122]

Asymmetrische Allylische Alkylierung

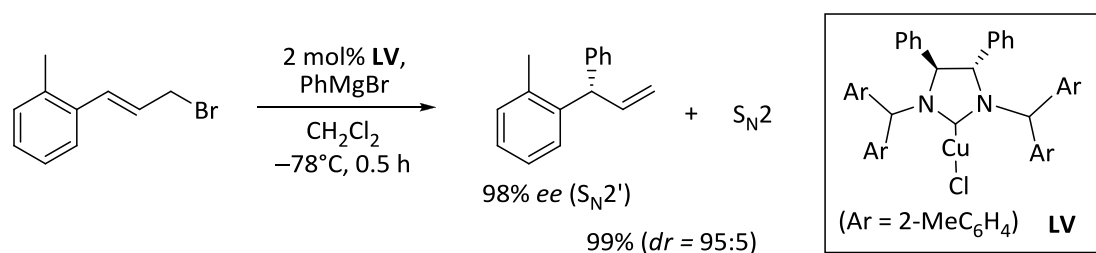
Die Asymmetrische allylische Alkylierung (AAA) ist eine wirkungsvolle Methode, um selektiv neue C–C-Bindungen aufzubauen. Es sind sowohl erfolgreiche Palladium- als auch Kupfer-katalysierte Beispiele mit chiralen NHC-Liganden entwickelt worden.

So zeigte sich ein chiraler Kupfer-Katalysator (**LIV**) mit einem Biisochinolin-basierten Liganden aktiv in der Umsetzung von Alkyl-GRIGNARD-Verbindungen mit allylischen Pivalat- oder Acetatestern (Schema 27).^[37d]



Schema 27: Asymmetrische allylische Alkylierung mit einem chiralen Kupfer-NHC-Katalysator.^[37d]

Ebenfalls unter Verwendung eines C₂-symmetrischen chiralen Kupfer-NHC-Katalysators (**LV**) fanden TOMIOKA *et al.* eine effektive Methode allylische Zimtsäurederivate mit Aryl-GRIGNARD-Reagenzien umzusetzen.^[123] Hierbei wurden durchweg hohe Ausbeuten ebenso wie exzellente Regio- (*S_N2'*/*S_N2*) und Enantioselektivitäten für die Diaryl-Vinyl-Produkte erhalten, was sich in den bisherigen Arbeiten mit Aryl-Nukleophilen als schwierig erwiesen hatte (Schema 28).



Schema 28: Asymmetrische allylische Alkylierung mit einem Kupfer(I)-NHC-Katalysator.^[123]

II. Prinzipien und Anwendungen der homogenen Gold-Katalyse^[124]

1 Einleitung

Die besonderen Eigenschaften von Gold haben die Menschheit von jeher fasziniert. So gehörte Gold, welches in der Natur in gediegener Form vorkommt, zu den ersten Metallen, die überhaupt vom Menschen verarbeitet wurden. Der besondere Glanz, die leichte Verform- und Legierbarkeit machten das Edelmetall für den Menschen höchst attraktiv, was in der Folge zu regelrechten Goldräuschen, leider aber auch zu vielen Kriegen führte.

Auch in der Geschichte der Chemie hat dieses Element schon früh eine wichtige Rolle eingenommen: So spielte das Element Gold in der mittelalterlichen Alchemie, welche als Wegbereiterin der modernen Naturwissenschaft angesehen werden kann, eine zentrale Rolle für die Umwandlungen (Transmutation) der anderen Elemente.

In der Entwicklung der modernen Chemie allerdings führte das Element Gold lange Zeit ein Schattendasein. Zwar war bereits in der Mitte des Zwanzigsten Jahrhunderts eine reiche Koordinationschemie von Goldverbindungen bekannt, während aber Metallkomplexe anderer Übergangsmetalle, wie beispielweise Palladium oder Ruthenium, eine rasante Entwicklung in der Verwendung als Homogenkatalysatoren erfuhren, waren von Goldverbindungen zu Beginn der Jahrtausendwende nur vereinzelte erfolgreiche Beispiele einer solchen Anwendung bekannt. Sicherlich kann dies darauf zurückgeführt werden, dass Gold als das edelste der Edelmetalle lange Zeit als chemisch inert angesehen wurde.

Dies hat zwar Richtigkeit für elementares Gold, im letzten Jahrzehnt wurde jedoch deutlich, dass Goldverbindungen der Oxidationsstufen I und III einige außerordentliche Fähigkeiten als Katalysatoren für organochemische Transformationen besitzen und so konnte aus dieser Entdeckung eine Fülle neuartiger katalytischer Anwendungen entstehen.

2 Grundlagen der carbophilen Aktivierung

2.1 Gold als π -aktivierende Lewis-Säure

Als π -Acidität wird bei Metallkomplexen die Fähigkeit bezeichnet, mit π -Systemen eine Interaktion einzugehen und diese durch die Verringerung der Elektronendichte für einen nukleophilen Angriff zu aktivieren. Die besondere Fähigkeit von kationischen Goldkomplexen eine derartige Aktivierung einzuleiten und auf einzigartige Weise sich anschließende Reaktionen zu ermöglichen, soll an dieser Stelle vorgestellt und erläutert werden.

2.1.1 Elementarschritte der homogenen Gold-Katalyse: Aktivierung von Alkinen^[125]

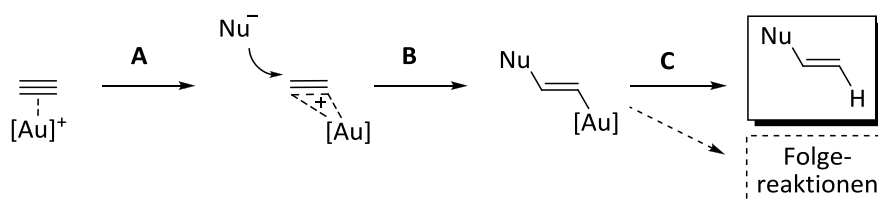


Abbildung 25: Elementare Schritte bei der homogenen Gold-Katalyse: **A:** Aktivierung von π -Systemen, **B:** Nucleophile Addition, **C:** Protodesaurierung bzw. Folgereaktionen.

2.1.1.1 Schritt A: Aktivierung von metallgebundenen Alken- und Alkinfragmenten

Die Bindung zwischen Übergangsmetallen und π -gebundenen Alkenen oder Alkinen kann über das DEWAR-CHAT-DUNCANSON-Modell (DCD) beschrieben werden. Diese Theorie wurde in den 1950er Jahren entwickelt, um die Bindungsverhältnisse in ZEISE'S Salz $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{C}_2\text{H}_4)]\cdot\text{H}_2\text{O}$ und verwandten Olefinkomplexen von Pd^{II} , Pt^{II} , Cu^{I} , Ag^{I} und Hg^{II} zu beschreiben. Hiernach wird die chemische Bindung zwischen dem Metall und dem η^2 -koordinierten Olefin als Donor-Akzeptor-Wechselwirkung zweier geschlossenschaliger Fragmente aufgefasst; die Bindung ergibt sich aus den entsprechenden σ -, π - und δ -symmetrischen Orbitalüberlappungen. Für einen Gold-Alkin-Komplex lassen sich so vier Beiträge zur Bindung konstruieren (Abbildung 26).^[124f]

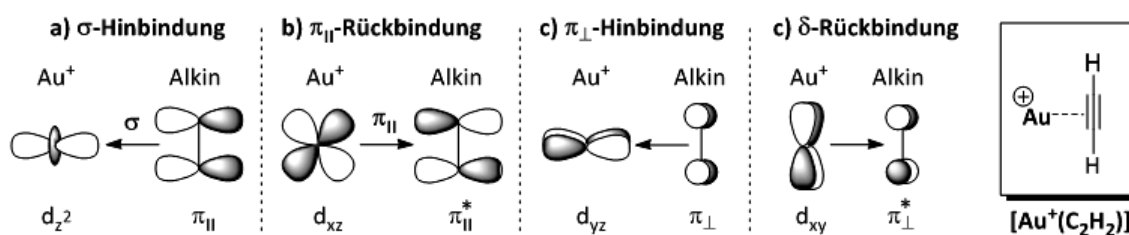


Abbildung 26: Orbitalwechselwirkungen für eine Gold-Alkin-Bindung.

Für einen $[\text{Au}^+(\text{C}_2\text{H}_2)]$ -Modellkomplex konnten die einzelnen Beiträge zur Gold-Alkin-Bindung anhand quantenchemischer Rechnungen wie folgt quantifiziert werden:^[124f] Etwa die Hälfte der Bindungsenergie lässt sich auf elektrostatische Anziehungskräfte zurückführen, die andere Hälfte entfällt auf die Orbitalterme, hierbei macht die σ -Hinbindung ($\sim 65\%$) den größten Anteil aus, gefolgt von der π_{\parallel} -symmetrischen Rückbindung ($\sim 27\%$). Weniger wichtig sind die π_{\perp} -symmetrische Ligand-Metall-Wechselwirkung ($\sim 7\%$) mit dem Alkin als Vierelektronendonator und die sehr schwache δ -Wechselwirkung ($\sim 1\%$). Anhand dieses Modells stellen Alkine für kationische Gold(I)-Komplexe also starke Zweielektronen- σ -Donoren dar, mit einer relativ schwachen Rückbindung durch das kationische Gold-Fragment. Das DCD-Modell repräsentiert einen Grenzfall mit einem linearen η^2 -gebundenen Alkin-Liganden. Sowohl durch die σ - und π -Orbitalwechselwirkungen kommt es zur Schwächung der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Bindung, was zu einer verlängerten Bindung und einer partiellen Pyramidalisierung des Alkins führt. Diesen Effekt findet man für elektronenreiche Metallfragmente mit einem starken π -Donorcharakter, also Komplexen mit einer starken π -Rückbindung. Das andere Extrem zum DCD-Modell wäre dann ein Metallacyclopropen mit sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen.

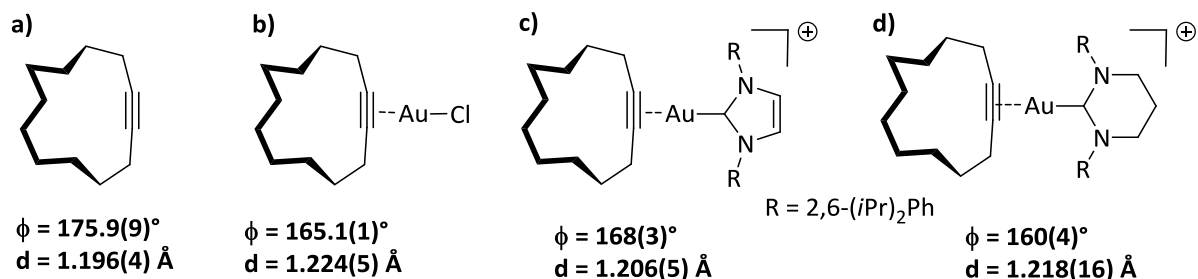
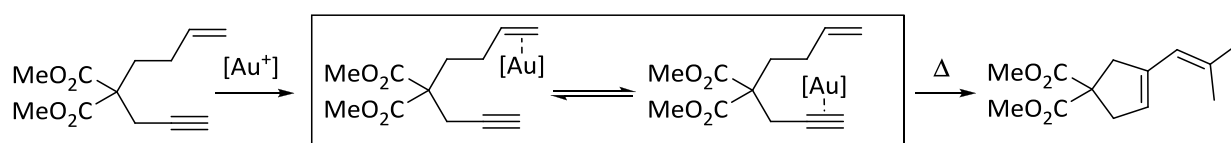


Abbildung 27: Veränderung der Bindungslängen und -winkel bei Gold(I)-koordiniertem Cyclododecin.^[126]

Von FÜRSTNER *et al.* wurden kristallographische Studien zur Koordinationsgeometrie von komplexiertem Cyclododecin als Beispiel für ein nicht gehindertes und nicht gespanntes Alkinsubstrat durchgeführt.^[126] Es gelang mehrere Gold(I)-Komplexe zu synthetisieren, sowohl für den neutralen Chloro-Komplex (Abbildung 27 b)) als auch für die kationischen Komplexe mit stabilisierenden NHC-Liganden (Abbildung 27 c) und d)) wurde wie erwartet eine Verlängerung der Alkin-Bindung durch die Komplexierung ebenso wie eine Aufweitung des $\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$ -Winkels festgestellt. Auch im ^{13}C -NMR konnte eine Entschirmung der Alkin-Kohlenstoffatome beobachtet werden, was durch die verringerte Elektronendichte am Alkin verursacht wird. Mit Hilfe von NBO-Analysen wurde im Einklang mit dem DCD-Modell für alle der untersuchten Komplexe eine starke $\pi(\text{C}\equiv\text{C})\rightarrow\sigma^*(\text{AuL})$ -Bindung gegenüber einer relativ

schwachen $d(\text{Au}) \rightarrow \pi(\text{C}\equiv\text{C})^*$ -Rückbindung gefunden, was also die beobachtete Elektrophilie der gebundenen Alkine begründen würde. Von TOSTE *et al.* wurden analoge Untersuchungen mit TMS-geschütztem Propylen und homologen Triphenylphosphin-kordinierten Gold- und Silberkomplexen angestellt.^[127] Im Vergleich zeigte sich für den Goldkomplex eine wesentlich größere Komponente für die σ -Hinbindung als für den Silberkomplex. Interessanterweise ist das Maß an Rückbindung durch das Goldatom sogar um ein höheres Maß verstärkt, was für die Stabilisierung kationischer Zwischenstufen große Bedeutung hat, wie in einem späteren Zusammenhang erläutert werden soll (s. Abschnitt 2.1.4).

Im Zusammenhang mit goldkatalysierten Reaktionen wird häufig von einer Alkinophilie („Alkin-Liebe“) der Gold-Spezies gesprochen, also eine besondere Affinität zur Koordination von Dreifachbindungen. In der Tat führen viele kationische Goldkomplexe zu einer effektiven Aktivierung von Alkinen, allerdings können auch andere π -Systeme wie Alkene oder Allene für einen nukleophilen Angriff aktiviert werden. In Enin-Systemen, also Molekülen, die sowohl eine Doppel- als auch eine Dreifachbindung aufweisen, agiert die Alkeneinheit als Nukleophil für das elektrophile komplexierte Alkin. Anhand von Berechnungen zu analogen Au^+ -Komplexen mit Ethen und Acetylen als Liganden allerdings wurde Ethen als unwesentlich stärkerer Donorligand herausgestellt.^[124f] Ein ähnliches Ergebnis brachte ein *in situ* Tieftemperatur-NMR-Experiment einer Enin-Cycloisomerisierungsreaktion: Hierbei wurde ein ungefähr äquimolares Gleichgewicht zwischen den beiden koordinierten Spezies gefunden (Schema 29).^[128] Es wird daher vermutet, dass die beobachtete Alkinophilie nicht auf einer Präferenz im Koordinationsschritt, sondern vielmehr auf einer höheren Reaktivität der Alkin-Gold-Spezies bzw. einer kinetischen Bevorzugung durch das Nukleophil beruht.



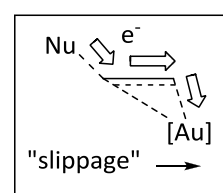
Schema 29: Gleichgewicht zwischen Alken- und Alkin-Koordination bei tiefen Temperaturen.^[128]

Als Katalysatoren werden Gold-Komplexe in den Oxidationsstufen I und III eingesetzt. Die am häufigsten verwendeten Gold(I)-Verbindungen weisen zumeist eine lineare Koordinationsgeometrie mit einer Koordinationszahl von zwei auf. Eine katalytische Notwendigkeit stellt das Vorhandensein einer freien Koordinationsstelle dar, zudem führen kationische Metalltemplate in der Regel zu einer stärkeren elektrophilen Aktivierung; eine beliebte Methode ist daher die Aktivierung eines Gold(I)-Chlorid Präkatalysators durch die

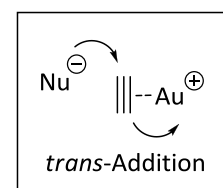
Zugabe eines Silbersalzes mit einem schwach koordinierenden Gegenion, wie beispielweise Silbertetrafluoroborat oder -triflat, unter Ausfällung von schwerlöslichem Silberchlorid und Bildung des schwach koordinierten, kationischen Goldkomplexes. Als stabilisierende Liganden werden Phosphinliganden eingesetzt, neuere Systeme verwenden auch häufig NHC-Liganden, deren Komplexe sich oft durch eine erhöhte Stabilität und Aktivität auszeichnen. Auch in der Stabilisierung von kationischen Zwischenstufen haben sich diese vielfach bewährt.

2.1.1.2 Schritt B: Nukleophiler Angriff auf π -aktivierte Systeme

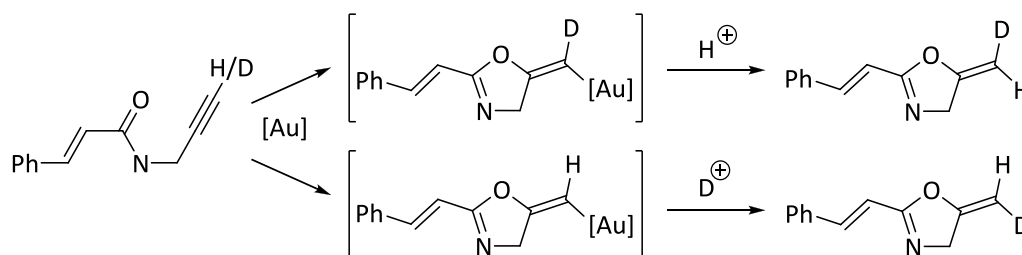
Es wird angenommen, dass der nukleophile Angriff auf ein π -aktiviertes System mit einer Verschiebung des Metallfragments ($\eta^2 \rightarrow \eta^1$) entlang der Bindungsachse einhergeht.^[124f] Dieses als „slippage“ bezeichnete Phänomen führt zu einer erhöhten Elektrophilie des gebundenen Alkens oder Alkins und die Deformation ermöglicht zum anderen eine effiziente Orbitalüberlappung für eine Ladungsübertragung vom angreifenden Nukleophil zum π -System und Metallfragment.



Hinsichtlich des genauen Additionsmechanismus geht man aufgrund zahlreicher experimenteller Befunde von einem „outer-sphere“ Mechanismus mit einer *trans*-Addition des Nukleophils an die aktivierte C–C-Mehrfachbindung aus. Dies ist insofern wichtig, als dass im ersten

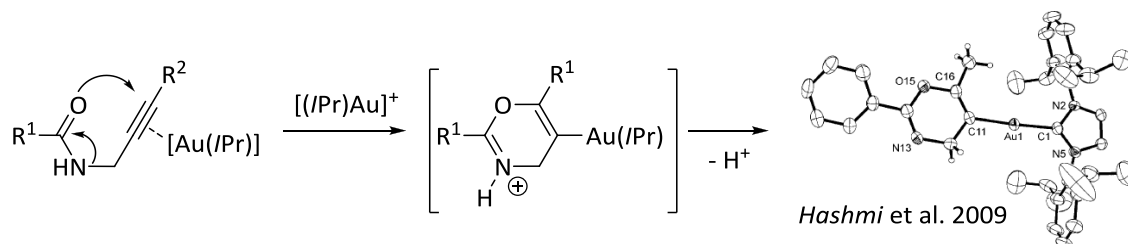
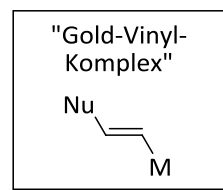


Bericht einer derartigen Reaktion von TELES *et al.* ein „inner-sphere“ Mechanismus mit einer Koordinierung des Gold-Katalysators an das Alkin und die nukleophile OH-Gruppe, also eine *cis*-Addition, formuliert wurde.^[129] In einem Deuterierungsexperiment der Gold-katalysierten Cyclisierungsreaktion eines Propargylamids konnte die *trans*-Selektivität der Addition klar belegt werden: Das Wasserstoff- bzw. Deuteriumatom fanden sich im cyclisierten Produkt exklusiv in der *trans*-Position zur nukleophilen Gruppe wieder (Schema 30).^[130]



Schema 30: Deuterierungsexperiment als Beleg für eine *anti*-Selektivität der nukleophilen Addition.^[130]

Einen weiteren experimentellen Beleg für den postulierten Mechanismus stellt die Detektion und Isolierung von Gold-Vinyl-Komplexen dar, welche als Intermediate für Gold-katalysierte Additionen an Alkine angenommen werden. Von HASHMI *et al.* konnten diese bei einer analogen Cyclisierung mit einem NHC-Gold-Komplex ($[\text{Au}(\text{I}Pr)]^+$) durch den Zusatz einer Base gezielt abgefangen und kristallographisch untersucht werden (Schema 31).^[131]



Schema 31: Isolierung eines Gold-Vinyl-Komplexes als Intermediat einer Gold-katalysierten Cyclisierung.^[131]

Es wurde eine lineare Komplexgeometrie für das Gold-Atom gefunden mit in etwa äquidistanten Au–C-Bindungslängen. Der isolierte Komplex wirkte für die untersuchte Cyclisierungsreaktion ebenfalls als Katalysator, ebenso erfolgte unter Säurezugabe eine vollständige Protodesaurierung zum Enoether-Produkt. Im Gegensatz zur obigen 5-*exo-dig*-Cyclisierung mit einem terminalen Alkin erfolgte für das Aryl- bzw. Alkyl-substituierte Alkin eine 6-*endo-dig*-Cyclisierung.

2.1.1.3 Schritt C: Regenerierung des Gold-Katalysators

Den abschließenden Schritt einer Gold-katalysierten nukleophilen Addition stellt die Protodesaurierung unter Regenerierung des Gold-Katalysators dar; hierbei wird der kationische Goldkomplex formal gegen ein Proton ausgetauscht.^[132] Die Protodesaurierung erfolgt stereospezifisch und ohne Isomerisierung der Doppelbindung. In einigen Fällen weist die Gold-Vinyl-Spezies eine sehr hohe Stabilität auf, was dazu führen kann, dass der Protodesaurierungsschritt und somit der katalytische Zyklus ineffizient werden. Als Alternative zu einer Protodesaurierung bzw. in der Abwesenheit von Protonen kann das Vinyl-Gold-Intermediat auch durch andere elektrophile Spezies abgefangen werden. Die Reaktion mit Halogenelektrophilen, wie *N*-Iod- oder *N*-Bromsuccinimid oder auch elementarem Iod eröffnet den Zugang zu synthetisch wertvollen Vinylhalogeniden.^[133] Die besondere Befähigung von Gold zur Stabilisierung kationischer Zwischenstufen ermöglicht zudem in Abhängigkeit von dem untersuchten System eine Vielzahl möglicher Folgereaktionen.

2.1.2 Relativistische Effekte^[134]

Viele der besonderen Eigenschaften von Gold-Verbindungen hinsichtlich von Struktur und Reaktivität lassen sich unter Anwendung der relativistischen Quantenmechanik nur über spezielle relativistische Effekte erklären. Diese sind besonders ausgeprägt für die späten Übergangsmetalle ab der sechsten Periode und erreichen für das Element Gold (Ordnungszahl 79) ein Maximum. Es wird angenommen, dass diese Effekte für das gruppenhomologe Element der siebten Periode, Röntgenium oder auch Eka-Gold, sogar noch stärker ausgeprägt sind.^[134d] Eine Konsequenz der speziellen Relativitätstheorie ist ein relativistischer Massenzuwachs mit der Geschwindigkeit, welcher für Lichtgeschwindigkeit gegen unendlich geht. Die Geschwindigkeit der radialen Elektronen ist direkt proportional zur Atommasse, also auch zur Ordnungszahl. Dies führt für die schweren Elemente zu einem beträchtlichen Massenzuwachs der kernnahen Elektronen und über die inverse Proportionalität von Masse und Bohr-Radius letztlich zu einer Kontraktion und Stabilisierung der s-Orbitale. Besonders signifikant ist dieser direkte relativistische Effekt für die diffusen 6s-Orbitale (Abbildung 28 a).

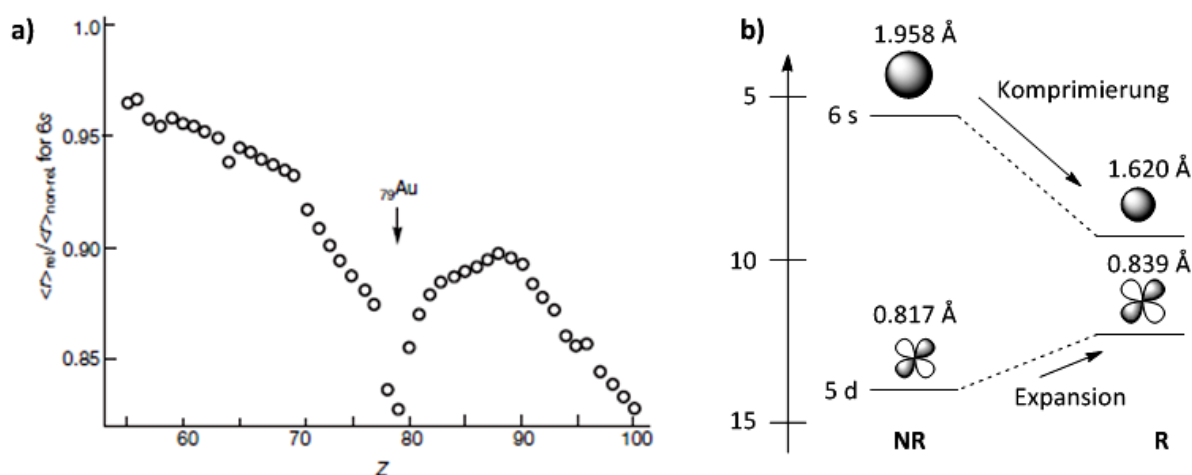


Abbildung 28: a) Berechnete relativistische Kontraktion des 6s Orbitals, übernommen aus Ref. [134b] Berechnete relativistische (R) und nichtrelativistische (NR) Energien der 6s und 5d Orbitale.

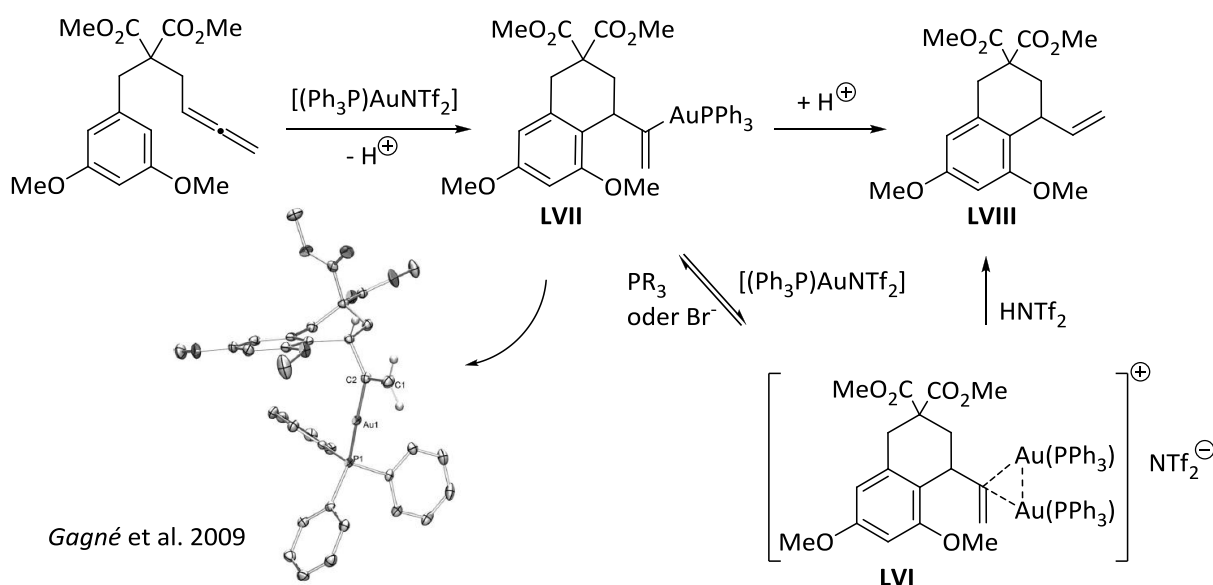
Hiermit gekoppelt ist ein zweiter sogenannter indirekter relativistischer Effekt: Aus der stärkeren Abschirmung des Kerns durch die kontrahierten s-Orbitale ergibt sich eine verringerte effektive Kernladung, was wiederum in einer Expansion und Destabilisierung der äußeren d- und f-Orbitale resultiert (s.a. Abbildung 28 b)). Das Maximum dieser Effekte für die Elemente der Gruppe 11, und vor allem für Gold, lässt sich wiederum auf eine Überlappung der ns -Valenzschale und der darunter liegenden $(n-1)$ -d-Schale zurückführen.

Durch eben diese relativistischen Effekte kommt auch die besondere Farbe von elementarem Gold zustande: Hierbei wird durch eine Anregung der 5d-Elektronen auf das Fermi-Niveau blaues Licht absorbiert, für Silber, also das gruppenhomologe Element der sechsten Periode, ist die 5d/6s-Bandlücke wesentlich größer, daher wird kein sichtbares Licht absorbiert. Ohne das Einwirken von relativistischen Effekten hätte Gold eine weiße Farbe. Eine weitere Folge ist eine Verkürzung der Bindungslängen und die damit einhergehende Bindungsverstärkung in Goldverbindungen; diese ist allerdings auch von den Eigenschaften und der Elektronegativität der jeweiligen Liganden abhängig. Über eine Veränderung der Orbitalenergien mit einem relativ tief liegenden LUMO lässt sich auch die hohe Lewis-Acidität von kationischen Gold(I)-Spezies begründen; ebenso kann in diesem Zusammenhang die erhöhte Elektronegativität angeführt werden, welche sich wiederum aus der Kontraktion der 6s- und 6p-Orbitale ergibt. Gold besitzt eine ähnliche Elektronegativität wie Iod und geht als „Pseudohalogenid“ auch ionische Verbindungen in der Oxidationsstufe $-I$, also als Aurid-Ion (Au^-), ein. Die erhöhte Redoxstabilität von Gold(I)- bzw. Gold(III)-Komplexen lässt sich über die Stabilisierung der 5d-Elektronen durch eine verringerte Elektron-Elektron-Abstoßung in den diffusen 5d-Orbitalen begründen. Die Bevorzugung einer linearen Koordinationsgeometrie ist eine weitere Auswirkung der 6s-Orbitalkontraktion: Durch den vergrößerten Abstand zum 6p-Orbital bzw. den verringerten Abstand zum 5d-Orbital wird eine s/d-Hybridisierung gegenüber einer s/p-Hybridisierung bevorzugt, was zu einer linearen, zweifach koordinierten Gold-Spezies führt. Auch der besonders „weiche“ Charakter von kationischen Goldkomplexen gemäß einer Klassifikation nach dem PEARSON'schen HSAB-Konzept lässt sich mit den veränderten intrinsischen Orbitalenergien und dem diffusen Charakter der d-Orbitale erklären.

Eine besondere Eigenschaft von Goldverbindungen ist die Ausbildung sogenannter aurophiler Wechselwirkungen („Aurophilie“), hierunter versteht man $Au \cdots Au$ -Wechselwirkungen mit einer Bindungslänge von ungefähr 2.75–3.4 Å und Bindungsenergien, welche in etwa die Stärke von typischen Wasserstoffbrücken besitzen. Zurückgeführt werden können diese hauptsächlich auf dispersive $d^{10}-d^{10}$ -Wechselwirkungen, welche ebenfalls eine signifikante Verstärkung durch relativistische Effekte erfahren. Aurophile Wechselwirkungen beeinflussen die Festkörperstruktur von Gold(I)-Verbindungen außerordentlich und führen zu der Ausbildung von bemerkenswerten Cluster- und Supramolekularstrukturen mit ungewöhnlichen Koordinationszahlen und -geometrien.^[135]

2.1.3 Bedeutung von *gem*-diarierten Zwischenstufen

Kürzlich wurde über eine weitere bisher nicht beachtete Spezies im Katalysezyklus berichtet: So beobachteten GAGNÉ *et al.* bei der spektroskopischen Untersuchung einer Gold-katalysierten Hydroarylierungsreaktion mittels ^{31}P -NMR das Auftreten einer wohldefinierten, zuvor allerdings unbekannt, katalytischen Zwischenstufe, welche sie als den Ruhezustand des Katalysators charakterisierten.^[136] Eine genauere Inspektion erbrachte das Vorliegen einer *gem*-diarierten Spezies **LVI**, welche sich auch direkt durch eine stöchiometrische Umsetzung unter der Zugabe einer Base darstellen ließ (Schema 32).

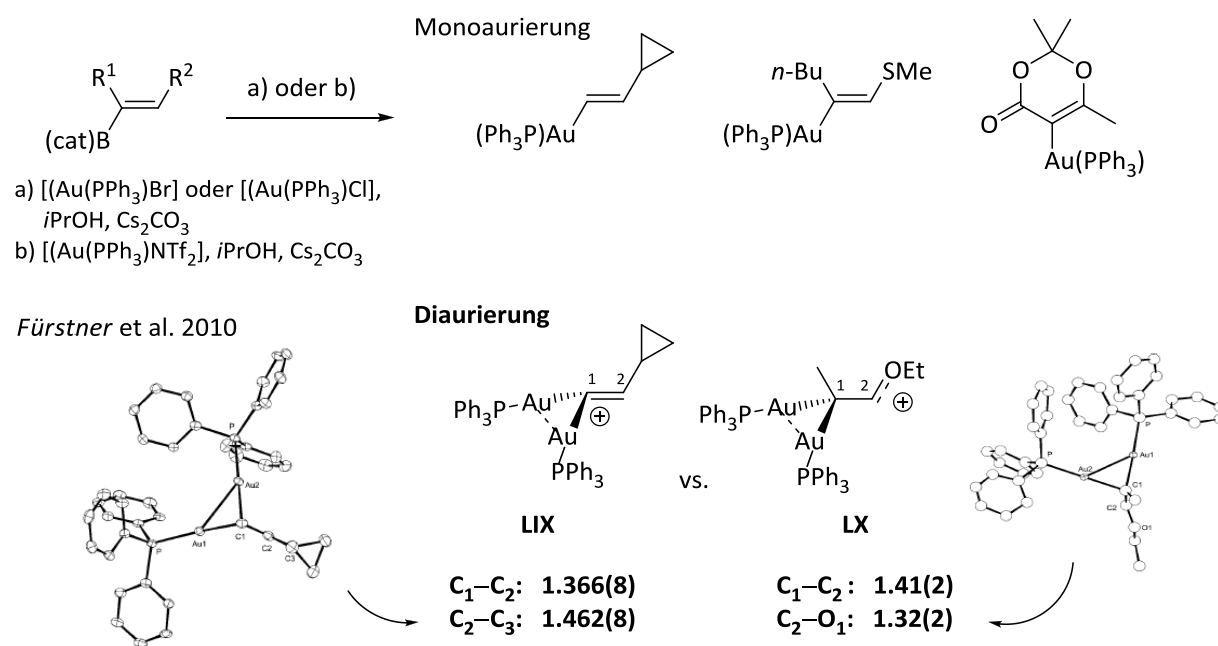


Schema 32: Auftreten einer *gem*-diarierten Spezies bei einer Hydroarylierungsreaktion.^[136]

Unter Berücksichtigung der Isolobal-Analogie zwischen einem Proton H^+ und dem kationischen Goldfragment LAu^+ erscheint der unerwartete Reaktionsweg des Gold-Vinyl-Komplexes **LVII** weniger ungewöhnlich, besteht ja schließlich auch der abschließende Schritt im Katalysezyklus, die Protodesaurierung, in der Reaktion von **LVII** mit einem Proton. Zudem repräsentiert die *gem*-Diaurierung ein bereits bekanntes Motiv bei strukturverwandten Aryl-Gold(I)-Komplexen ebenso wie bei Kohlenstoff(0)-Verbindungen wie Carbodiphosphanen und verwandten Verbindungen.^[137] Interessanterweise zeigte **LVI** eine erhöhte Säurestabilität im Vergleich mit **LVII**, ließ sich aber durch die Zugabe eines geeigneten Liganden zurück nach **LVII** bzw. durch HNTf_2 nach **LVIII** umwandeln. Die Bindungssituation entspricht einer 3-Zentren-2-Elektronen-Bindung mit einer stabilisierenden aurophilen Wechselwirkung.

In einer weitergehenden Studie wurde zudem der Einfluss eines Silberadditivs untersucht.^[138] Interessanterweise wurde in diesem Fall die Bildung einer bimetallierten Ag-Au-Spezies beobachtet, welche das Strukturanalogon zu **LVI** darstellt und sich mit dieser in einem Gleichgewicht befindet. Der Ag-Au-Komplex zeigte eine ähnliche Reaktivität wie **LVI**, hat aber möglicherweise eine etwas geringere Säurestabilität, was eine entscheidende Bedeutung für den Protodesaurierungsschritt und somit für den gesamten Katalysezyklus besitzen könnte. Implikationen könnte dies für Gold-katalysierte Reaktionen haben, die auf einer Aktivierung des Präkatalysators durch Silbersalze beruhen. In diesem Zusammenhang wurden immer wieder Berichte bekannt, in denen so bezeichnete „Silbereffekte“ eine mechanistisch nicht kongruente Reaktivität beeinflussten.

Nachfolgend konnten FÜRSTNER *et al.* zeigen, dass sowohl die Stabilität bzw. die Neigung zur Bildung solcher diaurierten Spezies stark von dem Substitutionsmuster an der Gold-Vinyl-Doppelbindung abhängig ist (Schema 29).^[139] Letzteres hat anscheinend auch Auswirkungen auf den Bindungsmodus, so wurde bei einem Vergleich der kristallographischen Daten der *gem*-diaurierten Verbindungen **LIX** und **LX** ein signifikanter Unterschied in den Bindungslängen festgestellt. Nach den Folgerungen der Autoren kann **LX** als ein Oxocarbenium-Ion mit einem *gem*-dimetallierten Zentrum in α -Stellung aufgefasst werden; so wurde für die C₁-C₂-Bindung eine Verlängerung auf 1.41(2) Å gefunden, was ein Indiz für den Verlust des Doppelbindungscharakters ist.



Schema 29: Darstellung und Struktur von *gem*-diaurierten Verbindungen.^[139]

2.1.4 Gold-Carbene vs. Gold-stabilisierte Carbokationen

Eine Besonderheit von Gold-Katalysatoren liegt in der Befähigung kationische Intermediate zu stabilisieren. Eine derartige kationische Zwischenstufe ergibt sich häufig, wenn der nach der nukleophilen Addition gebildete Gold-Vinyl-Komplex weiter mit einem Elektrophil reagiert (Abbildung 25, Schritt C); dies ist vor allem auch für Gold-katalysierte Enin-Cycloisomerisierungsreaktionen von Bedeutung, wo die Alkeneinheit als ein ambivalentes Synthon fungiert (s. Abschnitt 3.1.2.3).

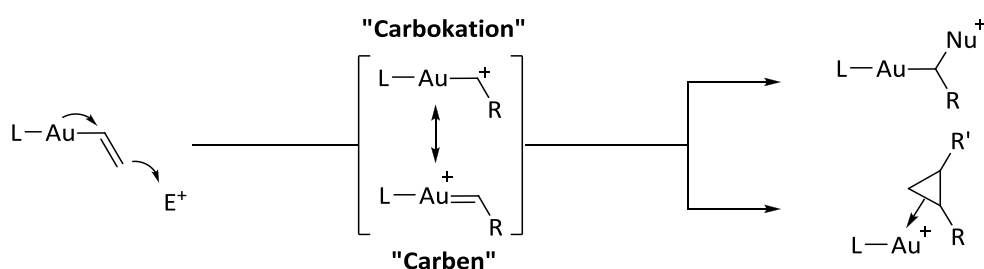
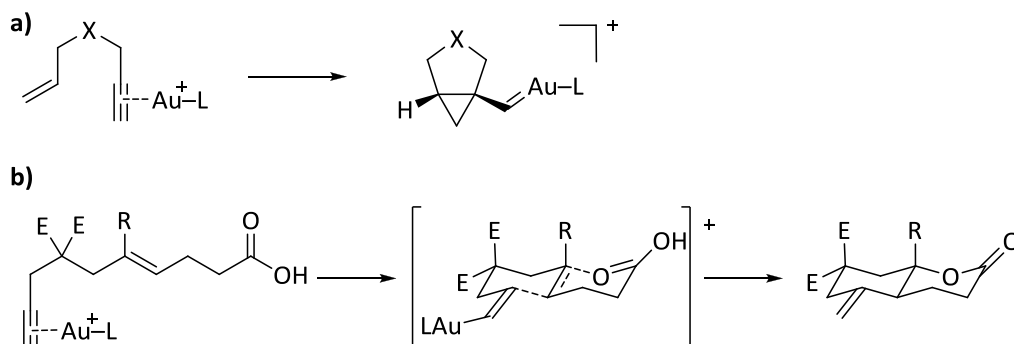


Abbildung 30: Reaktion eines Gold-Vinylkomplexes mit einem Elektrophil; „janusartiger“ Charakter von kationischen Intermediaten.

Die Grundlage hierfür kann wieder durch die bei Gold besonders stark ausgeprägten relativistischen Effekte verstanden werden, durch die expandierten 5d-Orbitale sind solche Rückbindungseffekte unter Beteiligung von π -Orbitalen besonders begünstigt. Eine kontroverse Diskussion entwickelte sich allerdings aus der Frage, ob sich diese Zwischenstufen besser als Gold-stabilisierte Carbokationen oder aber als Gold-Carbene beschreiben ließen. Es wurden detaillierte Studien angestrengt, um die exakte elektronische Struktur der Gold-Kohlenstoffbindung und die hiermit verbundene Reaktivität zu erkunden. Ein genaues Verständnis hat Implikationen für die Interpretation und die Vorhersage möglicher Reaktivitätsmuster.



Schema 31: a) Cyclopropanierung eines Gold-Carbens; b) delokalisierte kationische Übergangszustand.

Während das mechanistische Bild bei Enin-Reaktionen häufig über ein Gold-Carben-Intermediat beschrieben wird (Schema 31 a), postulierten FÜRSTNER *et al.* hingegen bei Untersuchungen zu der Cyclisierung eines Carboxyl-funktionalisierten Enin-Systems einen delokalisierten sesselartigen kationischen Übergangszustand ähnlich einer Polycyclisierungskaskade gemäß dem STORK-ESCHENMOSE-Prinzip (Schema 31 b).^[140] Dieser Mechanismus würde also im Einklang stehen mit einer Gold-stabilisierten carbokationischen Spezies. Dazu im Widerspruch stehen experimentelle Befunde, wie Cyclopropanierungsreaktionen, die einer klassischen Metall-Carben-Reaktivität folgen. Um diesem mechanistischen Widerspruch zu entgehen, wurden entsprechende Intermediate in der Literatur häufig als „Carbenoid“ charakterisiert, ein Begriff, welcher den ambivalenten, janusartigen Charakter dieser Spezies kennzeichnen soll und eine mechanistische Kongruenz unterstreicht.

Ein modernes Bindungsmodell für derartige Gold-Carben-Komplexe wurde von TOSTE *et al.* vorgeschlagen:^[141] Demnach lässt sich die Au–C-Bindung am besten unter Berücksichtigung von σ - und π -bindenden Anteilen beschreiben, wobei die Bindungsordnung letztlich stark abhängig von dem Substitutionsmuster und den hiermit verbundenen elektronischen Einflüssen ist.

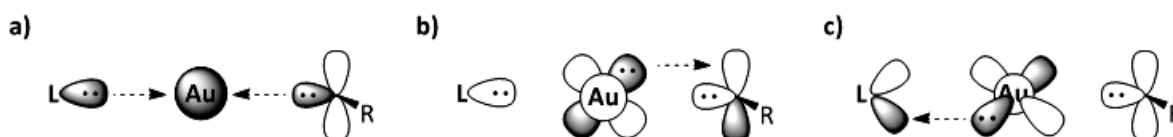


Abbildung 32: Ein Bindungsmodell für Gold(I)-Carbenkomplexe (TOSTE, 2009): a) 3-Zentren-4-Elektronen-Bindung, b) Gold→Alkylden- π -Bindung, c) Gold→Ligand- π -Bindung.^[141]

Die σ -Bindung wird so als 3-Zentren-4-Elektronen-Bindung aufgefasst, wobei das 6s-Orbital des Goldatoms mit dem jeweiligen σ -Orbital des Liganden und des Carben-C-Atoms in Wechselwirkung tritt (Abbildung 32 a). Die Donorstärke des Liganden übt daher über einen *trans*-Effekt einen besonders starken Einfluss auf die Au–C-Bindung aus; demnach führen σ -donierende Liganden zu einer Schwächung bzw. Verlängerung der Au–C-Bindung, also einer Verringerung der Bindungsordnung. Das Goldatom bildet zudem zwei π -Bindungen durch Donation aus zwei orthogonalen gefüllten d-Orbitalen aus. Da die Orbitale in diesem Fall um die Elektronendichte am Gold-Atom konkurrieren, wird die Au–C-Bindung auch in diesem Fall durch den Liganden beeinflusst: So führen π -acide Liganden zu einer

verringerten Rückbindung zum Substrat, was insgesamt in einer verlängerten Bindung resultiert, π -donierende Liganden hingegen verstärken eine Rückbindung, was zu einer kürzeren Bindung, also einer höheren Bindungsordnung, führt. Wichtig bei diesem Modell ist, dass die Gold-Carben-Bindung nicht entweder als Einfach- oder aber als Zweifachbindung aufgefasst wird, sondern als Überlagerung σ - und π -bindender Anteile. Die Gesamtbindungsordnung ist aber, trotz einer möglichen carbenoiden Reaktivität, stets kleiner als zwei. Der Übergang von einer Gold-Vinyl-Spezies hinsichtlich eines Gold-stabilisierten Carbens verläuft hiermit im Einklang unter einer Verstärkung des π -Bindungsanteils respektive einer Verringerung des σ -Bindungsanteils.

3 Anwendung von Goldkomplexen in der Homogenkatalyse

Wie zuvor beschrieben stellen kationische Goldkomplexe äußerst effektive Aktivatoren für C–C-Mehrfachbindungen dar. Vergleichbare Methoden erfordern häufig drastische Bedingungen und führen zu zahlreichen Nebenreaktionen (z. B. Aktivierung durch Brønstedt-Säuren) oder benötigen hochtoxische Chemikalien zur Aktivierung und oftmals einen zusätzlichen Schritt zur Abspaltung der selbigen nach der Reaktion (z. B. Aktivierung durch Quecksilbersalze). Verglichen hiermit zeichnen sich Gold-katalysierte Reaktionen zumeist durch äußerst milde Reaktionsbedingungen und eine hohe Kompatibilität mit einer Vielzahl von funktionellen Gruppen aus. Diese laufen zudem oft bei Raumtemperatur und mit sehr kurzen Reaktionszeiten ab.

Gold-Katalysatoren besitzen meist eine gute Stabilität und erfordern häufig keine zusätzlichen Schutzmaßnahmen zum Ausschluss von Wasser oder Sauerstoff.

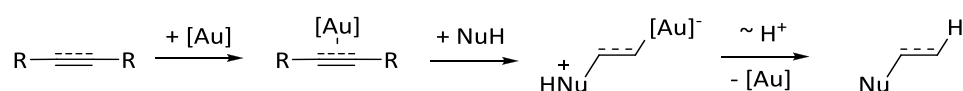
Durch die besondere Redoxstabilität von Gold(I)-Katalysatoren sind diese nicht unbedingt den klassischen Redoxcyclen unterworfen, welche typisch für andere Übergangsmetall-Katalysatoren, wie beispielweise Palladiumverbindungen, sind, und ermöglichen so auch den Zugang zu bisher nicht bekannten Reaktionswegen und Katalysecyclen.

Als Liganden werden häufig Phosphine und zunehmend auch *N*-heterocyclische Carbene verwendet; es können aber auch neutrale Goldkomplexe wie AuCl oder AuCl₃ eingesetzt werden.

3.1 Nukleophile Addition an aktivierte π -Systeme

3.1.1 Addition von protischen Nukleophilen

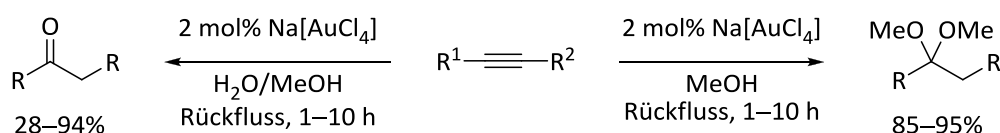
Die Addition von protischen Nukleophilen verläuft meist nach dem einfachen Mechanismus einer Funktionalisierung der aktivierten Mehrfachbindung und einer sich anschließenden Protodesaurierung (Schema 33). Am häufigsten sind Additionen an Alkine, aber auch Allene, Alkene oder Diene können erfolgreich aktiviert werden. Die Reaktion kann inter- oder intramolekular verlaufen, wobei intramolekulare Cyclisierungen von besonderem Interesse sind, da sie einen einfachen Zugang zu unterschiedlichen heterocyclischen Ringsystemen ermöglichen.



Schema 33: Funktionalisierung von Mehrfachbindungen durch Addition von protischen Nukleophilen.

3.1.1.1 Aktivierung von Alkinen

Von UTIMOTO *et al.* wurde 1991 die erste Gold-katalysierte Hydratisierung und Hydroalkoxylierung von Alkinen berichtet.^[142] Als Katalysator verwendeten sie 2 mol% Na[AuCl₄], die einzige Gold(I)-Verbindung, die in diesem Zusammenhang getestet wurde, K[Au(CN)₂], erwies sich als katalytisch inaktiv. Sowohl für symmetrische als auch für terminale Alkine wurde eine klare MARKOVNIKOV-Selektivität beobachtet (Schema 34).



Schema 34: Frühe Ergebnisse zur Gold-katalysierten Hydratisierung (links) und Hydroalkoxylierung (rechts).^[142]

Eine spätere Publikation von TELES und Mitarbeitern zeigte, dass kationische Gold(I)-Phosphin-Komplexe eine sehr hohe Aktivität für die Addition von Alkoholen an Alkine besitzen und vor allem auch eine höhere Stabilität als die zuvor eingesetzten Gold(III)-Komplexe (Abbildung 33).^[129] So konnten Gesamt-Turnover-Zahlen von bis zu 10⁵ Mol Produkt pro Mol Katalysator mit Turnover-Frequenzen (TOF) bis zu 5400 h⁻¹ erreicht werden. Für die Addition von Methanol an Propin konnte gezeigt werden, dass die Aktivität der Katalysatoren stark abhängig von der Donorstärke des Liganden ist. Ein Einfluss auf die Stabilität zeigte sich allerdings als gegenläufig.

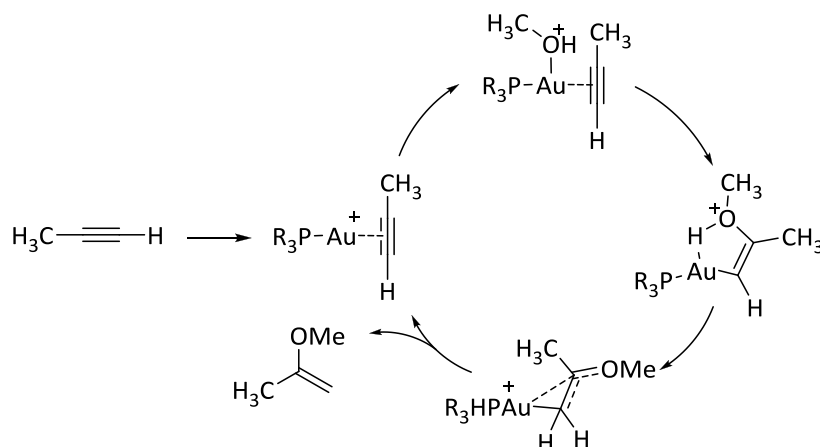
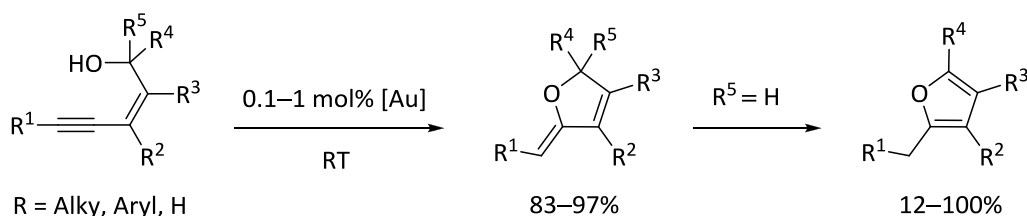


Abbildung 33: Addition von MeOH an Propin, vorgeschlagener *syn*-Mechanismus von TELES *et. al.*^[129]

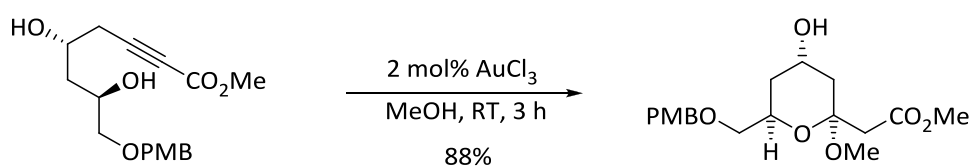
Aufgrund experimenteller Befunde und *ab initio* Rechnungen wurde ein assoziativer Mechanismus mit einer *syn*-Oxyaurierung vorgeschlagen (Abbildung 33). Dieser Mechanismus wird aber nach späteren Untersuchungen mittlerweile als unwahrscheinlich betrachtet (s. Kapitel 2.1.1).

Eine attraktive Methode für die Synthese diverser heterocyclischer Systeme ist die intramolekulare Hydroalkoxylierung. So zeigten Hashmi *et. al.*, dass sich (*Z*)-3-Ethynylallylalkohole in Verwendung von 0.1–1 mol% eines Gold(I)- oder Gold(III)-Präkatalysators effektiv cyclisieren lassen.^[143] Für sekundäre Alkohole erfolgt nach der 5-*exo-dig*-Cyclisierung eine Tautomerisierung zum Furan (Schema 35).



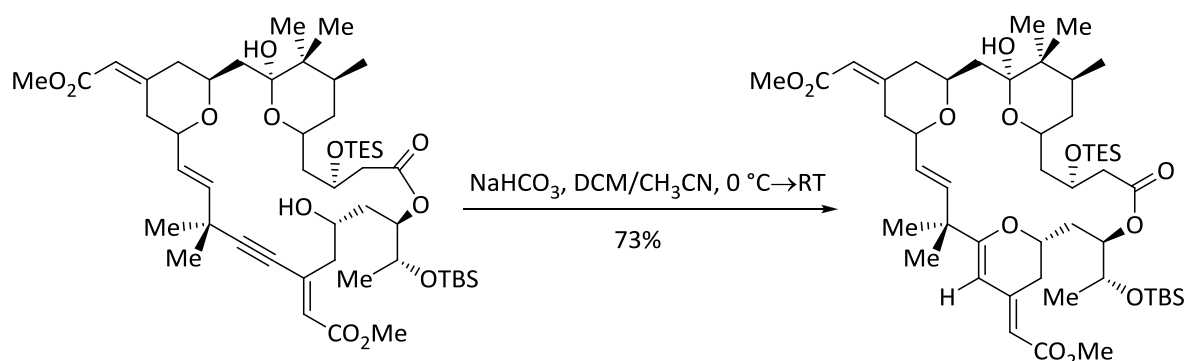
Schema 35: Intramolekulare Hydroalkoxylierung und Tautomerisierung zu Furanderivaten.^[143]

Diastereomerenreine Tetrahydropyran-derivate konnten durch die AuCl₃-katalysierte Cyclisierung und anschließende Acetalisierung von konjugierten 7-Hydroxyheptinestern dargestellt werden.^[144]



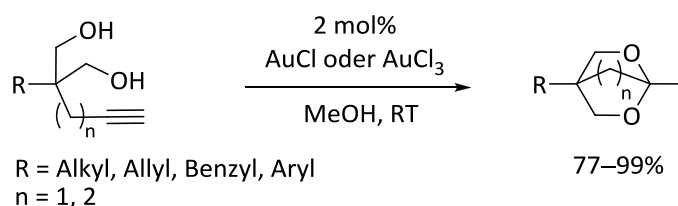
Schema 36: Synthese von diastereomerenreinen Tetrahydropyran-derivaten.^[144]

In einer Totalsynthese von Bryostatin 16 konnte eine Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktion als Schlüsselschritt für den Aufbau des Dihydropyran C Rings genutzt werden (Schema 37).^[145]



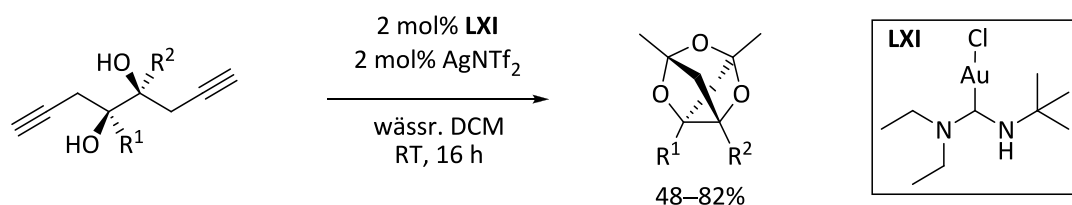
Schema 37: Gold-katalysierte Cyclisierung als Schlüsselschritt bei der Totalsynthese von Bryostatin 16.^[145]

Alkine mit zwei homotopen OH-Funktionalitäten ließen sich in Gegenwart von Gold(I)- oder Gold(III)-chlorid zu interessanten bicyclischen Ketalen umsetzen (Schema 38).^[146]



Schema 38: Doppelter nukleophiler Angriff eines zweiwertigen Alkohols, Bildung von bicyclischen Ketalen.^[146]

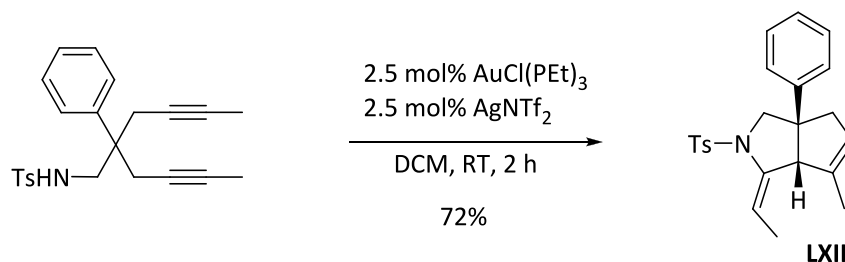
Strukturell interessante tricyclische käfigartige Moleküle wurden von HASHMI *et. al.* bei der Cyclisierung von bis(propargylischen) Diolen erhalten.^[147] In einem Katalysatorscreening wurde ein Gold(I)-Komplex mit einem acyclischen Diaminocarbenliganden (NAC) (**LXI**) als effizientester Katalysator identifiziert. Als externe Nucleophile konnten Wasser und verschiedene Anilinderivate eingesetzt werden (Schema 39).



Schema 39: Cyclisierung von Diin-Diolen, Darstellung von tricyclischen Ketalen.^[147]

Der Mechanismus verläuft über den zweifachen Angriff eines externen Nucleophils (H_2O , Ar-NH_2) auf die beiden intermediären Enoetherfunktionalitäten, welche über zwei intramolekulare Gold-katalysierte Hydroalkoxylierungsreaktionen entstehen.

Von FIKSDAHL *et. al.* wurden Domino-Reaktionen an 1,6-Diin-Verbindungen untersucht.^[148] Die Umsetzung von Substraten mit verschiedenen internen Nucleophilen ($-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{NHR}$) in Kombination mit variablen Präkatalysator/Additiv-Systemen ermöglichte den Zugang zu unterschiedlichen monocyclischen oder verbrückten bicyclischen Verbindungen. Für die Cyclisierung eines Sulfonamids konnte so der Bicyclus **LXII** in 72%iger Ausbeute als reines (*E*)-Isomer erhalten werden (Schema 40).



Schema 40: Domino-Cyclisierung eines 1,6-Diin-Tosylamids.^[148]

Der Mechanismus wurde über die Umsetzung von Deuterium-markierten Substraten aufgeklärt und verläuft demnach wohl über eine 5-*exo-dig*-Cyclisierung (Schritt A und B) mit der sich anschließenden Isomerisierung des intermediären En-Sulfonamids (Schritt C) und einem 5-*endo-dig*-Angriff der resultierenden Enamid-Funktionalität (Schritt D und E).

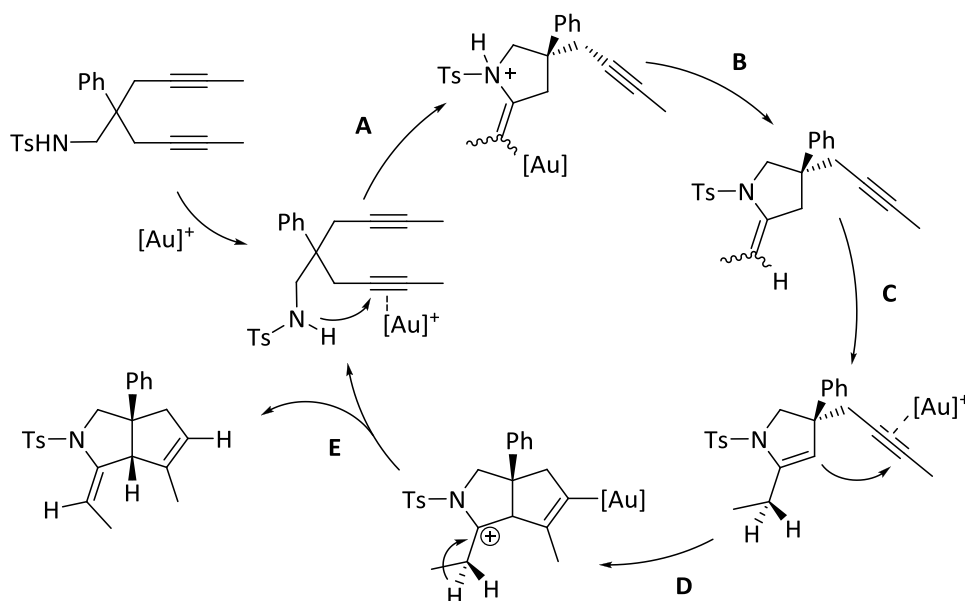
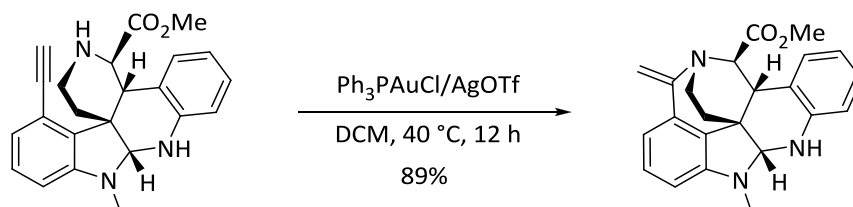


Abbildung 34: Domino-Cyclisierung eines 1,6-Diin-Tosylamids; A: 5-*exo-dig*-Cyclisierung, B: Protodesaurierung, C: Isomerisierung, D: 5-*endo-dig*-Cyclisierung, E: Protodesaurierung.

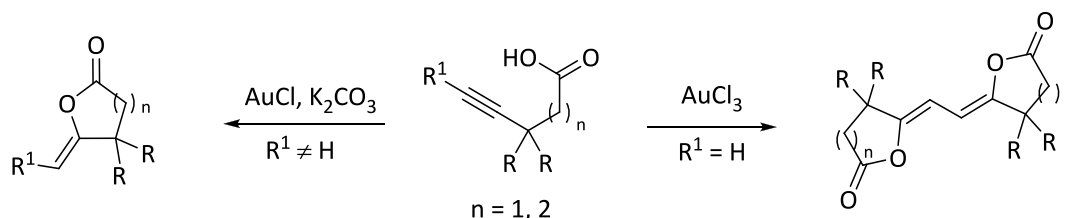
Eine Gold-katalysierte intramolekulare Hydroaminierungsreaktion wurde auch in Studien hinsichtlich einer Totalsynthese des komplexen Naturstoffs Communesin B erfolgreich angewandt.^[149] So konnte das hexacyclische Ringsystem durch die 7-*exo-dig*-Cyclisierung eines sekundärenamins mit einem Arylalkin aufgebaut werden (Schema 41).



Schema 41: Gold-katalysierte intramolekulare Hydroaminierung in einer Totalsynthese von Communesin B.^[149]

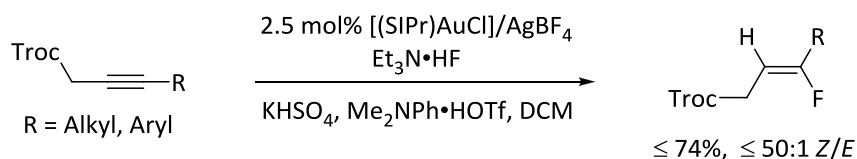
Neben einem nukleophilen Angriff durch Alkohol- und Amin- bzw. Amidgruppen eignen sich hierfür auch Carbonsäuren, was in der intramolekularen Reaktion zu Lactonen führt.

Ein interessanter Effekt wurde bei der Cyclisierung von Alkincarbonsäuren beobachtet: Während die Gold(I)-katalysierte Reaktion unter Verwendung von $\text{AuCl/K}_2\text{CO}_3$ zu den entsprechenden γ - oder δ -Lactonen führte, wurde bei dem Einsatz von AuCl_3 für Substrate mit terminalen Alkinfunktionalitäten hingegen die Bildung entsprechender dimerisierter Lactone erreicht (Schema 42).^[150]



Schema 42: Cyclisierung von Alkincarbonsäuren, Synthese von Lactonen (links) bzw. Dimerisierung mit Au^{III} (rechts).^[150]

Eine attraktive Methode zur Synthese von Alkenylfluoriden ist eine Gold-katalysierte Hydrofluorierung von Alkinen. SADIGHI *et. al* berichteten die reversible Fluorierung von 3-Hexin durch einen Gold(I)-NHC-Fluorid-Komplex unter Bildung einer β -Fluorvinyl-Goldspezies. Durch den Einsatz der milden Fluoridquelle $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HF}$ in Verbindung mit dem kationischen Goldkomplex konnte zudem eine *trans*-Hydrofluorierung des Alkins erreicht werden.^[151] In Erweiterung dieser Methode konnten MILLER *et al.* eine verbesserte Stereo- und Regioselektivität über einen dirigierenden Effekt von Trichlorethyl-Carbamatgruppen erreichen (Schema 43).^[152]



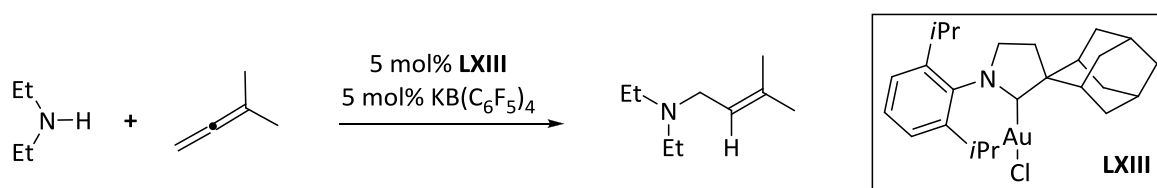
Schema 43: Regio- und stereoselektive Hydrofluorierung über einen dirigierenden Schutzgruppeneffekt.^[152]

Eine weitere Möglichkeit zur Halogenierung von Dreifachbindungen besteht auch in einer „Abfangreaktion“ der Vinyl-Gold-Spezies mit elektrophilen Halogenreagenzien wie NBS oder NIS, was zu den entsprechenden Vinylhalogeniden führt.

3.1.1.2 Aktivierung von Alkenen und Allenen

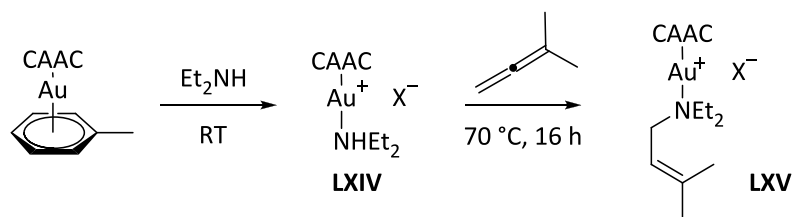
Ebenso wie Alkylgruppen können auch Alken- oder Allenfunktionalitäten eine elektrophile Aktivierung über die Koordination durch eine π -acide Gold-Spezies erfahren. Zumeist zeigen Allene im Vergleich mit Alkinen eine besonders hohe Reaktivität; Transformationen verlaufen oftmals unter sehr milden Bedingungen, wohingegen die Reaktion mit Alkenen zumeist höhere Reaktionstemperaturen erfordert.

Eine intermolekulare Hydroaminierung mit primären und sekundären Aminen wurde von BERTRAND *et al.* berichtet.^[153] Als Katalysator wurde ein Gold(I)komplex mit einem cyclischen Alkyl-Amino-Carbenliganden (CAAC) (**LXIII**) eingesetzt. Die Reaktion zum Allylamin verläuft hoch regioselektiv an der weniger substituierten Seite des Allens (Schema 44).



Schema 44: Gold-katalysierte intermolekulare Hydroaminierung eines Allens durch ein sekundäres Amin.^[153]

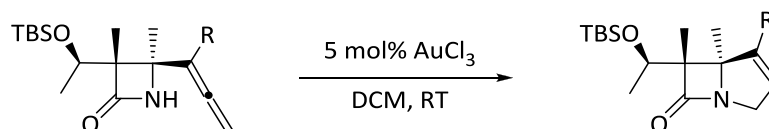
Bei mechanistischen Untersuchungen hinsichtlich der Bildung eines entsprechenden Allenkomplexes wurde stattdessen die bevorzugte Bildung des Amin-Goldkomplexes **LXIV** beobachtet, welcher sich im Anschluss weiter mit dem Allensubstrat zu **LXV** umsetzen ließ. In der Konsequenz weist dies möglicherweise auf einen „inner-sphere“-Mechanismus mit einer dreifach koordinierten Gold-Spezies hin (Schema 45).



Schema 45: Mechanistische Untersuchungen zur intermolekularen Hydroaminierung von Allenen.

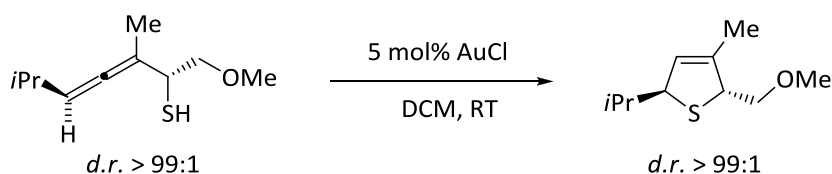
Intramolekulare Reaktionen können in Analogie zu den gezeigten Beispielen für Alkylsubstrate für den Aufbau von heterocyclischen Strukturen eingesetzt werden. Der Angriff von internen Stickstoff- oder Sauerstoffnucleophilen auf die aktivierte Alleneinheit führt dabei zu Ringsystemen wie beispielweise Dihydropyran- oder -pyrrolstrukturen, welche auch häufig in Naturstoffen vorhanden sind. Dies macht diese Reaktionen aus präparativer Sicht besonders wertvoll.

Von LEE *et. al.* konnte gezeigt werden, dass sich die intramolekulare Cyclisierung eines sekundären Azetidinonallens zur Synthese des bicyclischen β -Lactam-Grundgerüsts eignet (Schema 46).^[154]



Schema 46: Cyclisierung eines Azetidinonallens zum bicyclischen β -Lactam.^[154]

Auch Thiole können als Nucleophile eingesetzt werden. Die Cyclisierung des axial-chiralen α -Thioallens verlief unter vollständigem Achse \rightarrow Zentrum Chiralitätstransfer zum 2,5-Dihydrothiophen (Schema 47).^[155]



Schema 47: Umsetzung eines diastereomerenreinen Thioallens zum 2,5-Dihydrothiophen.^[155]

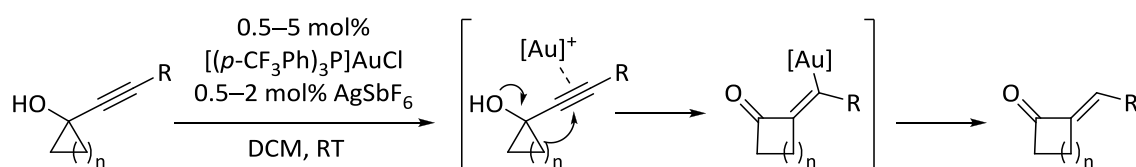
Verglichen mit der Reaktivität von Gold-aktivierten Alkinen und Allenen zeigen die entsprechenden komplexierten Alkene zumeist eine verringerte Aktivität, so dass meist höhere Reaktionstemperaturen erforderlich sind, zudem sind die entstehenden Produkte strukturell oftmals nicht so interessant wie für Reaktionen mit Alkinen oder Allenen, so dass Entwicklungen auf diesem Gebiet bislang weniger forciert wurden.

3.1.2 Reaktionen mit nichtprotischen Nucleophilen

3.1.2.1 Ringerweiterungsreaktionen

Die elektrophile Aktivierung von C–C-Mehrfachbindungen repräsentiert eine orthogonale Methode zu einer Aktivierung des Nucleophils durch frühe Übergangsmetalle oder Lanthanoid- und Actinoidkatalysatoren. Eine Konsequenz ist, dass auch nucleophile Gruppen ohne die Fähigkeit zur Koordination an das Metall als Reaktionspartner einsetzbar sind. Eine Anwendung dieses Konzepts stellen z. B. Ringerweiterungsreaktionen dar.

So konnten TOSTE *et. al.* durch die Umlagerung von 1-Alkynylcyclopropanolen bzw. -butanolen die entsprechenden alkyldenischen Cycloalkanone herstellen (Schema 48).^[156]



Schema 48: Gold-katalysierte Ringerweiterungsreaktion von Alkynylcyclopropanolen und -butanolen.^[156]

3.1.2.2 *in situ* Generierung von Elektrophilen

Die Möglichkeit Vinylgold-Intermediate in Vermeidung einer Protodesaurierung durch die Reaktion mit geeigneten Elektrophilen „abzufangen“, kann auch genutzt werden für die Reaktion von nicht-protischen Nucleophilen, welche *in situ* ein geeignetes Elektrophil abspalten können. Es können zwei Fälle unterschieden werden, je nachdem wie das Elektrophil mit der nucleophilen Gruppe verbunden ist (Abbildung 35).

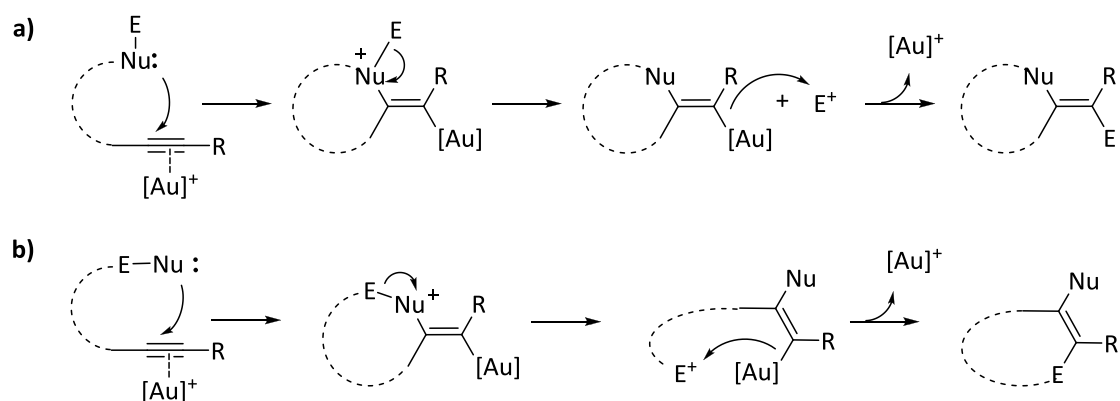
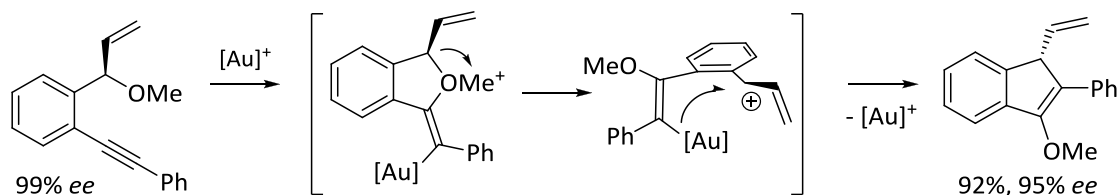


Abbildung 35: Nicht-protische Nucleophile, *in situ* Generierung von Elektrophilen.

In Anwendung dieses Konzepts konnte eine Gold-katalysierte Carboalkoxylierung durchgeführt werden (Schema 49). So führte die intramolekulare Reaktion eines Arylalkins mit

einer Methylethergruppe zur Bildung eines benzylichen Carbokations, welches anschließend als Elektrophil für die Gold-Vinyl-Spezies fungierte.^[157] Über die Bildung einer metastabilen axial-chiralen Zwischenstufe kann die Übertragung und vor allem auch die Inversion der Stereochemie des enantiomerenreinen Edukts erklärt werden. Bemerkenswert hierbei ist, dass die Desaurierung derartig schnell verläuft, dass keine nennenswerte Racemisierung auftritt.



Schema 49: Carboalkoxylierung unter Inversion der Stereochemie.^[157]

3.1.2.3 Stabilisierung von kationischen Zwischenstufen

Eine besondere Fähigkeit von Gold-Katalysatoren besteht darin, dass diese dazu befähigt sind diverse Formen kationischer Zwischenstufen zu stabilisieren. Dies kann wie in Abschnitt 2.1.2 detaillierter ausgeführt auf die Auswirkung relativistischer Effekte zurückgeführt werden.

Dipolare Nucleophile

Eine Möglichkeit derartige Gold-Carbenoid-Zwischenstufen gezielt herzustellen, liegt in der Anwendung von dipolaren ylidartigen Nucleophilen. Diese können nach dem Angriff auf das aktivierte π -System unter Rückbindung durch den Gold-Katalysator eine Abgangsgruppe abspalten (Abbildung 36).

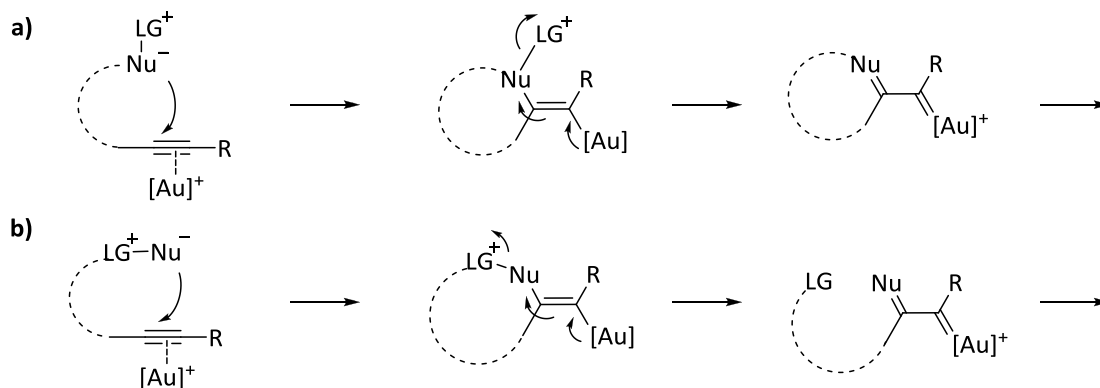
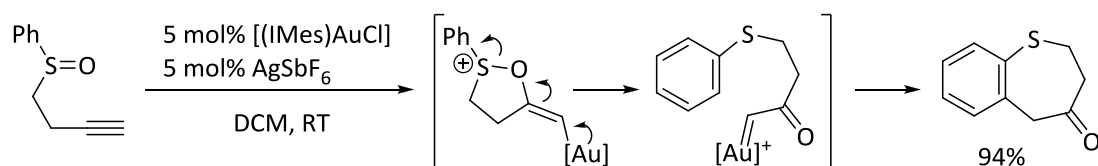


Abbildung 36: Generierung von carbenoiden Zwischenstufen bei der Verwendung von dipolaren Nucleophilen.

Ein Beispiel hierfür ist die Gold-katalysierte Umlagerung von Alkynylsulfoxiden.^[158] So fand für das homopropargylische Substrat nach der Aktivierung durch den kationischen NHC-Gold-Katalysator eine Umlagerung zum Benzothiepinon statt (Schema 50). Die Reaktion verläuft über eine initiale 5-*exo-dig*-Cyclisierung und die sich anschließende Fragmentierung unter Eliminierung des benzylichen Thioethers. Die carbenoide Gold-Spezies reagiert dann weiter in einer FRIEDEL-CRAFTS-artigen Alkylierung durch den Phenylring.

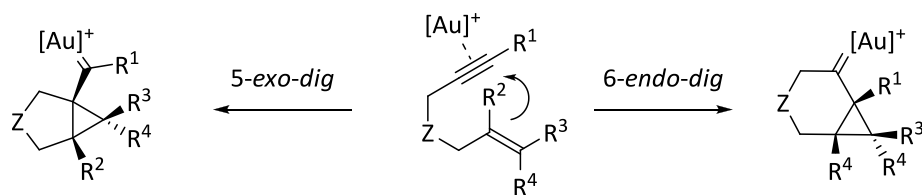


Schema 50: Gold-katalysierte Umlagerung von propargylischen Sulfoxiden.^[158]

Enin-Cycloisomerisierungen^[159]

In Enin-Systemen, also Verbindungen welche sowohl eine Alkin- als auch eine Alkenfunktionalität aufweisen, kann die Dreifachbindung selektiv für einen nukleophilen Angriff durch das Alken aktiviert werden (s. a. Abschnitt 2.1.1, 2.1.4.).

Am Beispiel eines 1,6-Enins erfolgt nach einer einleitenden 5-*exo-dig*- oder 6-*endo-dig*-Cyclisierung eine Stabilisierung des Carbokations, welche als Cyclopropanierung unter Bildung einer carbenoiden Goldspezies aufgefasst werden kann (Schema 51).



Schema 51: Einleitende Schritte einer Enin-Cycloisomerisierung für ein 1,6-Enin-Substrat.

Weitergehend können sich verschiedene Gerüstumlagerungen anschließen (Abbildung 37); in der Abwesenheit von externen Nukleophilen führt dies für die Produkte der *exo*-Cyclisierung häufig zu 1,3-Dienen, wobei hier eine einfache (**LXVI**) und eine doppelte Spaltung (**LXVII**) der ursprünglichen Doppel- und Dreifachbindungen unterschieden werden können. Die Umlagerungsprodukte einer *endo*-Cyclisierung führen zu den entsprechenden *trans*-Dienen **LXVIII**, ebenso können Cyclobutene **LXIX** oder cyclopropanierte Produkte (**LXX**) erhalten werden. Die verschiedenen Intermediate können auch in Gegenwart von Nukleophilen abgefangen werden, was zu den Strukturen **LXXI–LXXIII** führt.

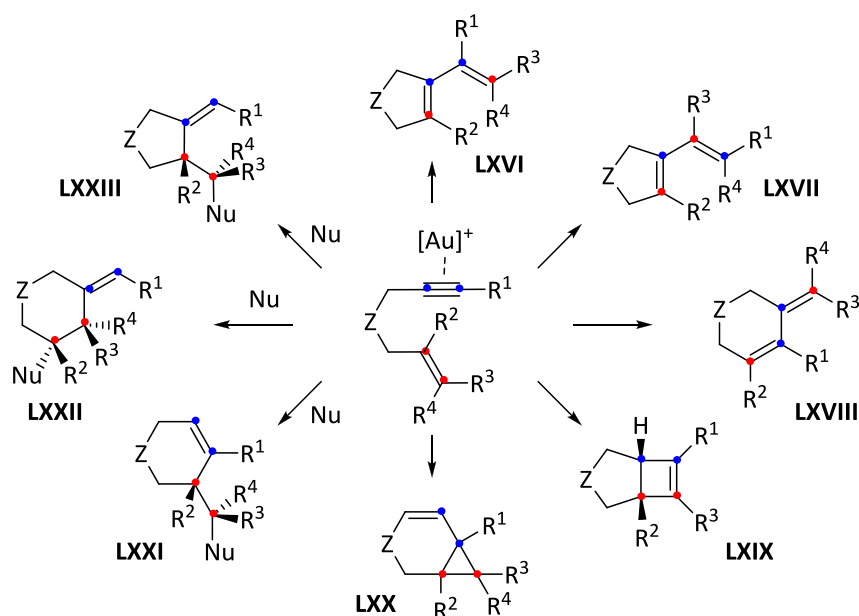
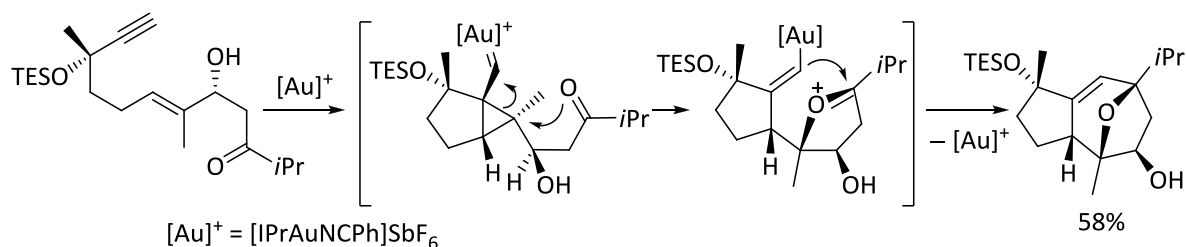


Abbildung 37: Reaktionspfade bei 1,6-Enin-Cycloisomerisierungen.

Im Falle von funktionalisierten Edukten können vielfache Umlagerungsprozesse stattfinden, so dass in wenigen Schritten der Aufbau von hochkomplexen Strukturen erfolgen kann. Kürzlich wurden zeitgleich zwei Totalsynthesen der Sesquiterpene Englerin A und B veröffentlicht, welche sich als Schlüsselschritt einer hochinteressanten Enin-Umlagerungsreaktion bedienen (Schema 52).^[160,161]



Schema 52: Cycloisomerisierung eines 1,6-Enins in einer Totalsynthese von Englerin A und B.^[161]

Die Reaktion ist hoch chemo- und stereoselektiv und ergibt das tricyclische Produkt in 58% Ausbeute als einziges Diastereomer.^[161] Der Mechanismus verläuft hierbei über eine 5-*exo-dig*-Cyclisierung mit einem sich anschließenden nucleophilen Angriff durch das Keton. Der Ringschluss erfolgt dann über eine PRINS-Reaktion durch die Gold-Vinyl-Spezies. Bemerkenswert ist, dass ein Alkohol in allylischer Position zum einen problemlos toleriert und zum anderen keinerlei Racemisierung für dieses Stereozentrum beobachtet wird. Als Katalysator wurde ein kationischer Gold(I)-Isonitrilkomplex mit einem elektronenreichen NHC-Liganden eingesetzt, die anderen getesteten Katalysatoren führten zu keinem vergleichbar guten Ergebnis.

Umlagerung von Propargylestern^[162]

Unter der Aktivierung durch Gold-Katalysatoren können propargylische Carboxylester eine Umlagerungsreaktion eingehen. So erfolgt durch den nukleophilen Angriff der Carbonylfunktionalität auf die aktivierte Alkineinheit die Bildung einer kationischen Zwischenstufe mit einer sich anschließenden Umlagerung. Es werden zwei mechanistische Wege unterschieden: a) eine 3,3-Umlagerung oder b) eine 1,2-Acyloxy-Migration. Im ersten Fall erfolgt nach einleitender 6-*endo-dig*-Cyclisierung die Bildung eines sechsgliedrigen Oxocarbenium-Intermediats **A**, welches durch eine ringöffnende Isomerisierung das Carboxyallen **B** freisetzt. Im anderen Fall bildet sich nach der initialen 5-*exo-dig*-Cyclisierung die kationische Zwischenstufe **C**, welche anschließend zum Gold-Carben **D** führt (Abbildung 38).

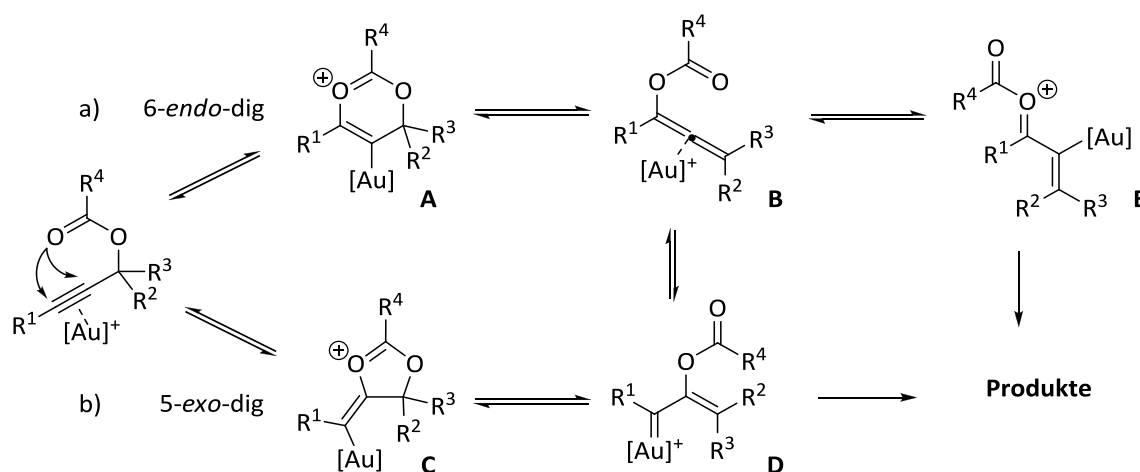
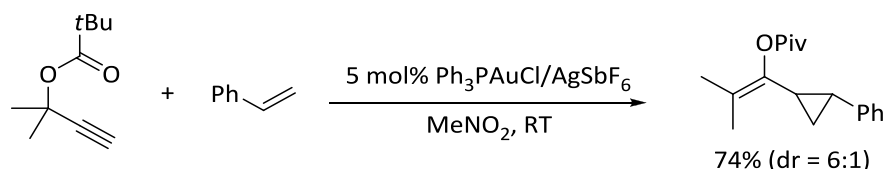


Abbildung 38: Reaktivität von propargylischen Estern: a) 3,3-Umlagerung durch einleitende 6-*endo-dig*-Cyclisierung, b) 1,2-Acyloxy-Migration nach einleitendem 5-*exo-dig*-Angriff.

Anhand von DFT-Berechnungen zeigten CAVALLO *et al.*, dass die einzelnen Schritte reversibel und vermutlich auch **B** und **D** ineinander umwandelbar sind.^[163] Demzufolge könnte Intermediat **B** auch als Produkt zweier 1,2-Acyloxy-Wanderungen aufgefasst werden; den Berechnungen zufolge liegt ein schnelles Gleichgewicht zwischen den Intermediaten vor.

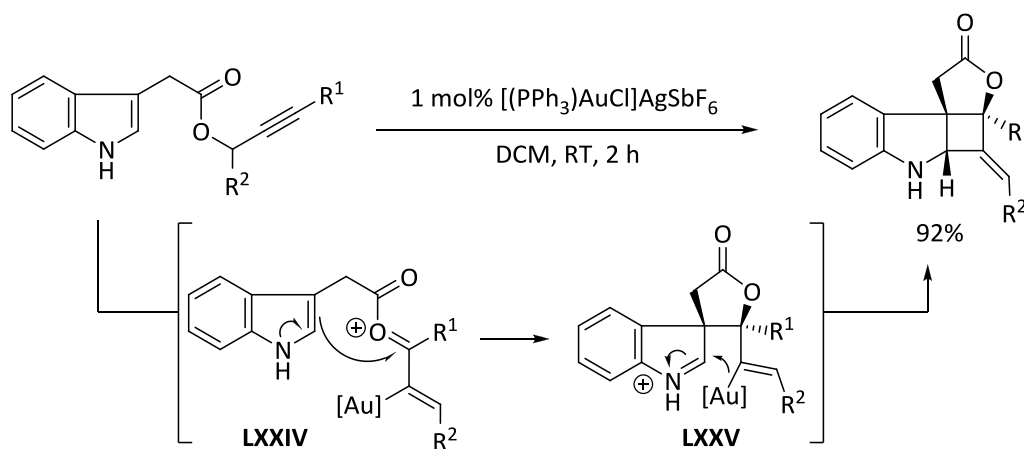
Das Substitutionsmuster (R¹-R³) spielt eine wichtige Rolle für den mechanistischen Verlauf; generell lässt sich feststellen, dass Substrate mit sterisch und/oder elektronisch sehr unterschiedlichen Resten R¹ vs. R²/R³ eher eine 1,2-Acyloxymigration nach Pfad b) eingehen. Ein typisches Beispiel für die Reaktivität des Carben-Intermediats **D** entspricht einer intermolekularen Cyclopropanierung mit einem Alken als Reaktionspartner. So wurde der tertiäre Pivalinsäureester mit einer terminalen Alkinfunktionalität selektiv zum cyclopropanierten Produkt umgesetzt (Schema 53).^[164]



Schema 53: Cyclopropanierung durch ein Gold-Carben **D** nach einer 1,2-Acyloxy-Migration.^[164]

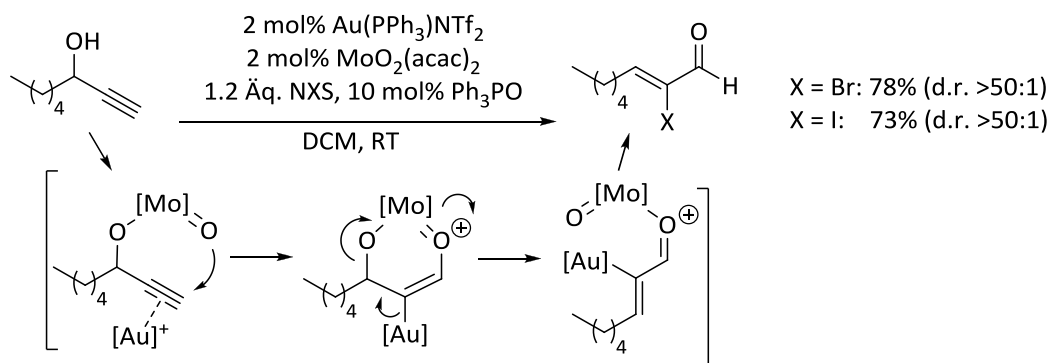
Synthetisch besonders interessant sind die über Pfad a) zugänglichen Carboxyallene **B**. Diese können wiederum über die Aktivierung des Allensystems durch den carbophilen Gold-Katalysator eine weitere aktivierte Spezies freisetzen: das Oxocarbenium-Intermediat **E**. Diese enthalten mehrere reaktive Gruppen für potentielle Folgereaktionen, so eine aktivierte Acylfunktionalität, eine nukleophile vinylische Au–C(sp²)-Bindung, eine C–C-Doppelbindung sowie eine elektrophile Oxocarbeniumeinheit.

Eine mögliche Strategie zur weiteren Umsetzung dieses reaktiven Intermediats liegt in einem nukleophilen Angriff auf die Oxocarbeniumspezies. Dieses konnte von ZHANG *et al.* in einer sehr eleganten Dominoreaktion^[165] eines Indol-3-Acetats verwirklicht werden, in der die Indoleinheit zunächst als internes Nukleophil (**LXXIV**) und anschließend als Elektrophil für die Gold-Carben-Spezies (**LXXV**) fungiert (Schema 54).^[166]



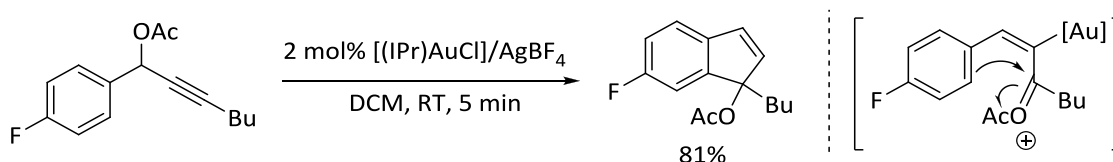
Schema 54: Gold-katalysierte Umlagerung eines Indol-3-Acetats, Bildung von tetracyclischen Cyclobutanen.^[166]

Die nukleophile Reaktivität der Gold-Vinyl-Bindung kann auch für die Reaktion mit geeigneten Elektrophilen ausgenutzt werden. Über die Reaktion mit elektrophilen Halogenreagenzien wie NBS oder NIS und anschließender Hydrolyse können somit die entsprechenden α -Haloenone erhalten werden.^[167] Eine ähnliche Reaktivität zu den vorgestellten Propargylestern zeigen propargyliche Alkohole in der Kombination mit einer katalytischen Menge an Molybdänoxid. Über diese Methode sind auch die entsprechenden α -Iod- bzw. α -Bromenale zugänglich (Schema 55).^[168]



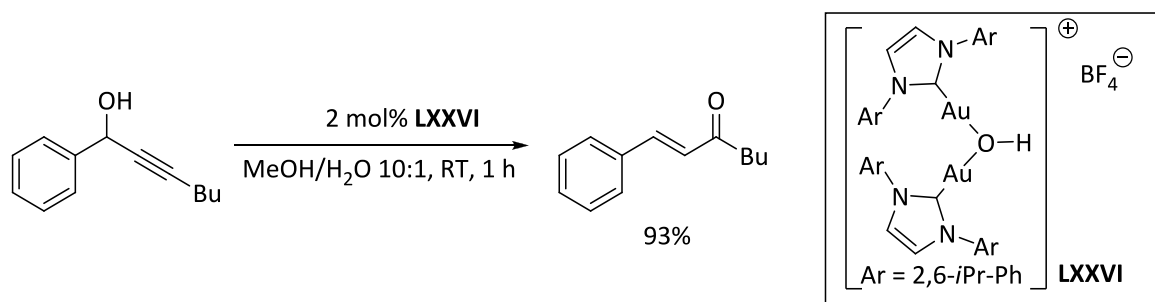
Schema 55: Kooperative Gold/Molybdän-Katalyse; Synthese von α -Iod- und α -Bromenalen.^[168]

Von NOLAN *et al.* wurden Propargylacetate untersucht, welche sich von aromatischen Aldehyden ableiten. Unter der Einwirkung eines NHC-Gold(I)-Katalysators bilden diese nach der Umlagerung des Propargylesters über eine elektrophile aromatische Substitution der intermediären Oxocarbeniumspezies die entsprechenden Indene (Schema 56).^[169]



Schema 56: Synthese von Indenderivaten über die Gold-katalysierte Umlagerung eines Propargylacetats.^[169]

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde in Abhängigkeit des Reaktionsmediums eine veränderte Reaktivität gefunden: So läuft in der Gegenwart von Wasser als Nebenreaktion eine MEYER-SCHUSTER-Umlagerung zu den konjugierten Enonen bzw. Enalen ab.^[170] Das System konnte weitergehend optimiert werden und in einer Mischung aus MeOH/H₂O konnten auch propargylische Alkohole als Substrate eingesetzt werden.^[171] In umfangreichen Studien hinsichtlich des mechanistischen Verlaufs wurde ein Hydroxy-verbrückter Digoldkomplex (**LXXVI**) als katalytisch aktive Spezies identifiziert, welcher auch isoliert und direkt als Katalysator eingesetzt werden konnte (Schema 57).^[172]



Schema 57: MEYER-SCHUSTER-Umlagerung durch einen Hydroxy-verbrückten Digoldkomplex.^[172]

3.2 Entwicklungen in der asymmetrischen Gold-Katalyse^[173]

Im letzten Jahrzehnt wurden gewaltige Fortschritte auf dem Gebiet der homogenen Gold-Katalyse erzielt. Die Entwicklung von chiralen Gold-Katalysatoren für eine enantio-selektive Reaktionsführung allerdings ging langsamer voran.

Die hauptsächliche Schwierigkeit liegt hierbei in der linearen Koordinationsgeometrie der zumeist verwendeten Gold(I)-Katalysatoren begründet, was den chiralen Liganden relativ weit vom Substrat entfernt (Abbildung 39).

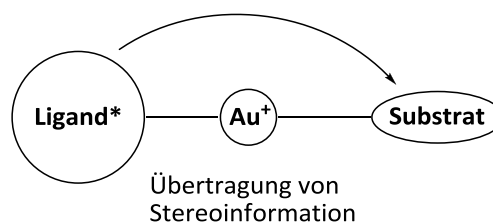


Abbildung 39

Gold(III)-Verbindungen, welche in der Regel quadratisch planar koordiniert sind, sollten sich daher grundsätzlich besser für die asymmetrische Katalyse eignen, da sich die Erzeugung einer chiralen Sphäre als leichter gestalten würde. Allerdings ist die katalytische Anwendung von Gold(III)-Komplexen bislang nicht so umfassend untersucht wie für die analogen Gold(I)-Komplexe und daher sind auch auf diesem Gebiet nur wenige erfolgreiche Beispiele bekannt.

Trotz dieser offensichtlichen Schwierigkeiten wurden in den vergangenen Jahren einige erfolgreiche Strategien für die asymmetrische Goldkatalyse entwickelt. Hierzu gehören, neben den ersten Beispielen für effektive enantio-selektive Gold-Katalysatoren, auch Herangehensweisen basierend auf dem Einsatz von chiralen Gegenionen und Gold-katalysierte Reaktionen unter einem Chiralitätstransfer ausgehend von enantiomerenangereicherten Substraten. Die wichtigsten Ergebnisse im Hinblick auf die unterschiedlichen Methoden sollen an dieser Stelle zusammengefasst werden.

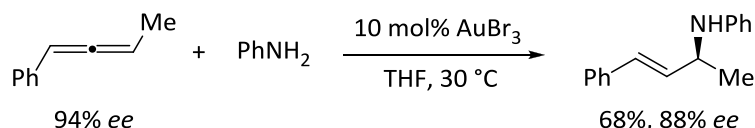
3.2.1 Asymmetrische Induktion durch Chiralitätstransfer

3.2.1.1 Chiralitätstransfer bei Reaktionen ausgehend von axial-chiralen Allenen

Eine mögliche Strategie für eine stereoselektive Goldkatalyse liegt in dem Einsatz von chiralen Ausgangsverbindungen, welche über einen Chiralitätstransfer Stereoinformation auf das Produkt übertragen können. Besonders geeignet sind hierfür axial-chirale Allene mit internen nukleophilen Gruppen, welche eine stereoselektive Gold-katalysierte Cycloisomerisierungsreaktion eingehen können, so dass ein Achse \rightarrow Zentrum-Chiralitätstransfer erfolgt.

Von KRAUSE *et al.* wurden erfolgreiche Beispiele ausgehend von diastereomerenreinen α - und β -Hydroxyallen^[174] sowie Aminoallen^[175] berichtet.

Über die intermolekulare Reaktion zwischen einem chiralen Allen und Anilin konnten von YAMAMOTO und Mitarbeitern enantiomerenangereicherte Allylamine erhalten werden (Schema 58).^[176]

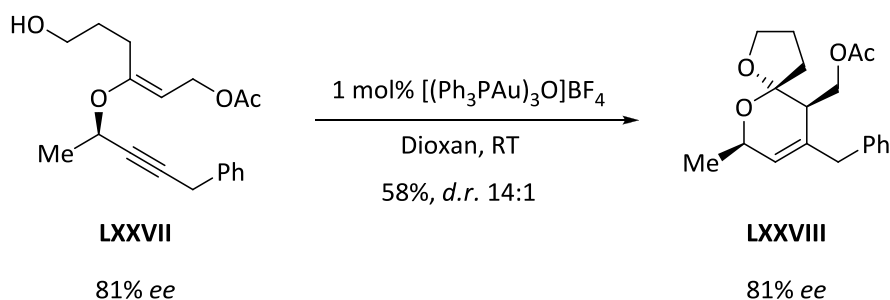


Schema 58: Chiralitätstransfer bei der intermolekularen Reaktion eines axial-chiralen Allens mit Anilin.^[176]

Ein weiteres Beispiel ausgehend von einem Thioallen wurde bereits in Abschnitt 3.1.1 (s. Schema 47) vorgestellt.

3.2.1.2 Chiralitätstransfer bei Reaktionen ausgehend von Propargylalkoholen

Auch chirale Propargylalkohole eignen sich für einen Chiralitätstransfer, diese sind zudem in hoher Enantiomerenreinheit über gut etablierte asymmetrische Synthesemethoden zugänglich. Ein elegantes Anwendungsbeispiel konnten TOSTE *et. al.* berichten:^[177] So führte die Gold-katalysierte Umlagerungsreaktion des chiralen Propargylethers **LXXVII** zur Bildung des 5,6-Spiroketals **LXXVIII** unter vollständigem Chiralitätstransfer und unter der Kontrolle über den Aufbau von drei Stereozentren (Schema 59).



Schema 59: Stereokontrollierte Umlagerung eines chiralen Propargylethers.^[177]

Ein Beispiel mit einem Chiralitätstransfer bei einer Carboalkoxylierung wurde bereits in Abschnitt 3.1.2 (s. Schema 49) vorgestellt.

3.2.2 Asymmetrische Gold-Katalyse unter Verwendung von chiralen Gegenionen

Ein Kernproblem bei der Entwicklung von asymmetrischen Gold-katalysierten Transformationen liegt in der inherenten linearen Komplexgeometrie von Gold(I)-Komplexen begründet (s. Abschnitt 3.2). Ein alternatives Gegenionen-basiertes Konzept zur Umgehung dieser Problematik wurde für das Gebiet der homogenen Gold-Katalyse von TOSTE *et al.* eingeführt. Über die Verwendung eines chiralen Gegenions zur kationischen Goldspezies wird so die lange Distanz zwischen dem chiralen Liganden und dem Substrat überbrückt. Als chirale Gegenionen werden zumeist Binaphthol-basierte Silberphosphate eingesetzt.

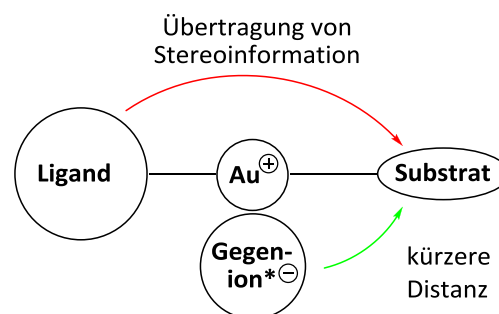
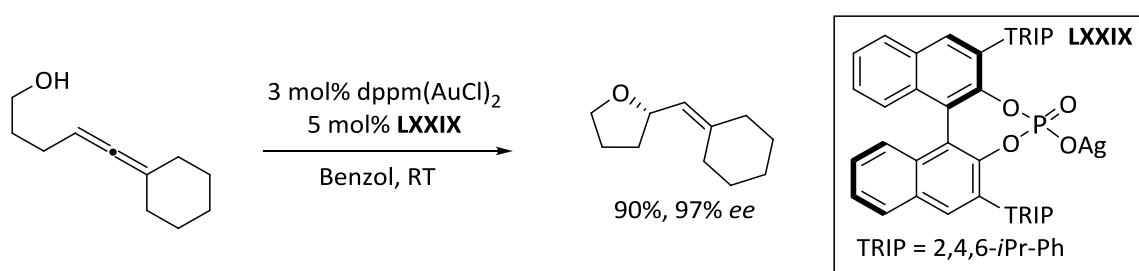


Abbildung 40: Konzept der chiralen Gegenionen.

Eine erste erfolgreiche Anwendung dieser chiralen Gegenionenstrategie konnte für eine intramolekulare Hydroalkoxylierungsreaktion berichtet werden.^[178] In der Kombination des achiralen zweikernigen Diphosphin-Goldkomplexes mit dem chiralen sterisch anspruchsvollen Silberphosphat **LXXIX** konnte das Tetrahydrofuran-derivat in hoher Ausbeute und mit einer exzellenten Enantioselektivität erhalten werden (Schema 60). Die alternative Verwendung von chiralen Binaphthyl- oder Biphenyl-basierten Phosphino-Goldkomplexen hingegen, erbrachte nur sehr niedrige *ee*-Werte. Es zeigte sich zudem für die Verwendung verschiedener Lösungsmittel unterschiedlicher Polaritäten (Aceton, Dichlormethan, Benzol) ein starker Einfluss auf die Enantioselektivität, was im Einklang mit dem vorgeschlagenen Ionenpaarmodell ist. Ein ebensolcher Erfolg konnte auch für die analogen Sulfonamid-funktionalisierten Substrate erzielt werden.

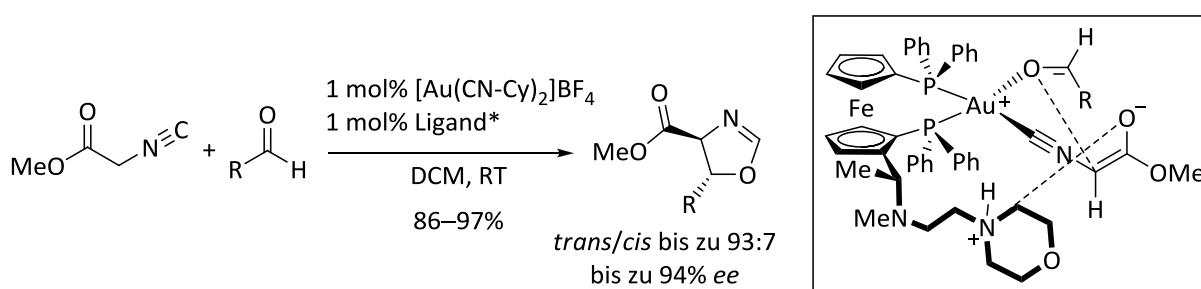


Schema 60: Stereoinduktion durch die Verwendung eines chiralen Gegenions, (dppm = Diphenylphosphinomethan).^[178]

3.2.3 Enantioselektive π -Aktivierung mit chiralen Gold-Katalysatoren

Ein sehr frühes Beispiel, welches auch nach wie vor für die asymmetrische Katalyse im Allgemeinen einen Meilenstein darstellt, ist die Gold-katalysierte asymmetrische Aldolreaktion zwischen Isocyanoacetat und einem Aldehyd unter Verwendung eines chiralen Ferrocenylphosphin-Liganden.^[179]

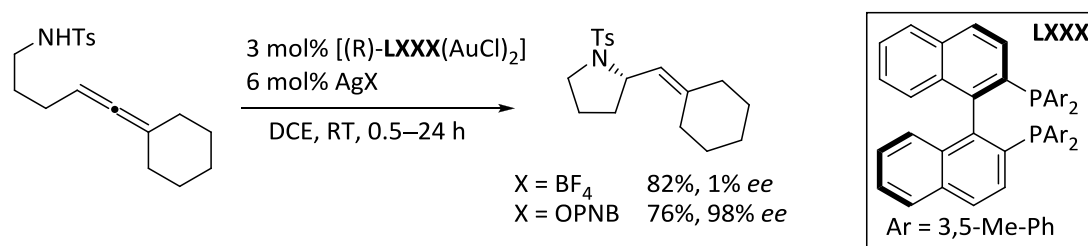
Der postulierte Übergangszustand verläuft über die Aktivierung von Donor und Akzeptor über ein vierbindiges Goldatom und wird durch eine Ionenpaarwechselwirkung zwischen dem Enolat-Sauerstoffanion und der protonierten Morpholineinheit im Seitenarm des Liganden fixiert (Schema 61).



Schema 61: Asymmetrische Aldolreaktion mit einem chiralen Goldkatalysator.^[179]

3.2.3.1 Aktivierung von Allenen

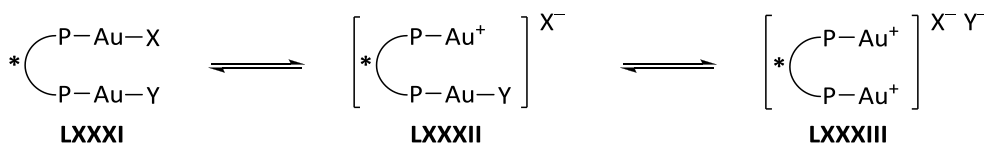
Ein frühes Beispiel für eine Gold-katalysierte asymmetrische Hydroaminierung eines Allenylsulfonamids verwendete einen chiralen BINAP-Liganden.^[180] (Schema 62)



Schema 62: Gold(I)-katalysierte asymmetrische Hydroaminierung eines Allenylsulfonamids.^[180]

Es wurde für die Stöchiometrie des Gegenions ein starker Einfluss auf die Enantioselectivität der Reaktion gefunden. Nach einer genaueren Inspektion wurde gefolgert, dass der zweikernige Goldkomplex **LXXXI** nach der Aktivierung durch das Silbersalz im Gleichgewicht mit einer monokationischen und einer bikationischen Spezies (**LXXXII** vs. **LXXXIII**)

steht, wobei für den monokationischen Komplex ein höheres Potential zur Stereoinduktion angenommen werden kann (Schema 63).

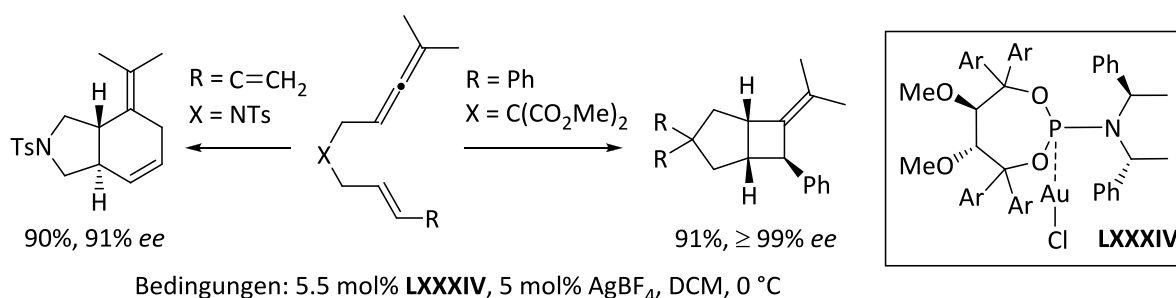


Schema 63: Gleichgewicht zwischen monokationischer (**LXXXII**) und bikationischer Spezies (**LXXXIII**).

Durch den Wechsel zu dem stärker koordinierenden Gegenion *p*-Nitrobenzoat (OPNB) war es möglich, das Gleichgewicht nach **LXXXII** hin zu verschieben, was eine enorme Steigerung der erzielten Enantioselektivität mit sich brachte (s. Schema 62).

Kürzlich konnten FÜRSTNER *et. al.* demonstrieren, dass sich auch chirale Phosphoramiditliganden mit einer TADDOL-Struktureinheit ausgezeichnet für eine Anwendung in der asymmetrischen Goldkatalyse eignen.^[181] So konnten diese erfolgreich in enantioselektiven Cycloadditionsreaktionen von Allenylalkenen und –dienen eingesetzt werden (Schema 64). Unter Verwendung von Katalysator **LXXXIV** wurden für die untersuchten Substrate durchwegs gute Ausbeuten und Enantioselektivitäten erreicht.

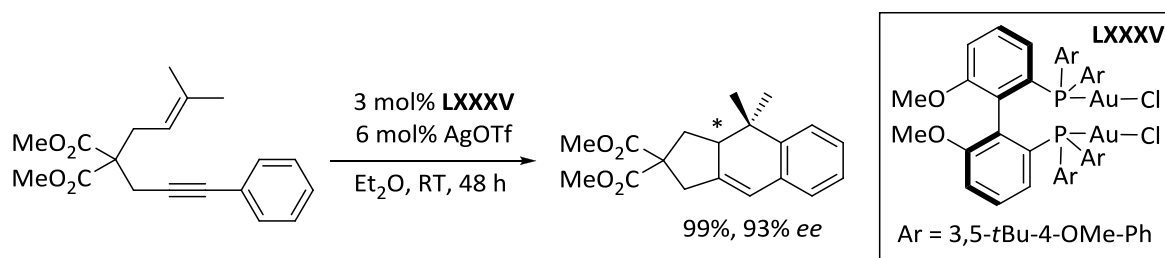
Dies ist eines der wenigen erfolgreichen Beispiele einer chiralen Goldkatalyse mit einem einzähnigen Liganden.



Schema 64: Enantioselektive [4+2]- und [2+2]-Cycloadditionen mit einem Phosphoramidit-Gold(I)-komplex.^[181]

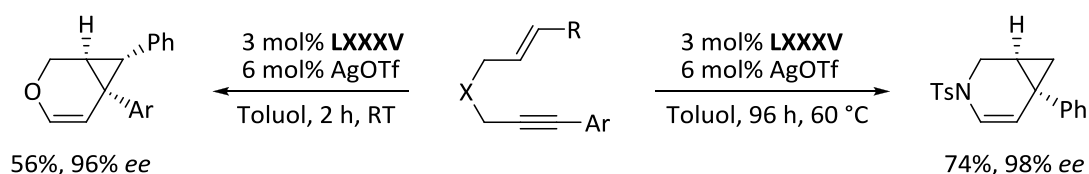
3.2.3.2 Aktivierung von Alkinen

Neben BINAP-basierten Systemen konnten auch andere Bisphosphinliganden erfolgreich angewendet werden. Vielfach führte der MeOBIPHEP-Ligand zu guten Ergebnissen. In einem Beispiel von MICHELET *et al.* wurde der hieraus abgeleitete zweikernige Goldkomplex **LXXXV** in einer enantioselektiven intramolekularen Enin-Cycloisomerisierungs-/Hydroarylierungssequenz eingesetzt (Schema 65).^[182]



Schema 65: Asymmetrische 1,6-Enin-Cycloisomerisierung mit einem chiralen Bis-(Phosphin)liganden.^[182]

Ein zweites Beispiel stellt die Cycloisomerisierung von Heteroatom-verknüpften Enin-substraten dar.^[183] Hierbei wurden für die bicyclischen Produkte ebenfalls exzellente Enantioselektivitäten erzielt (Schema 66).



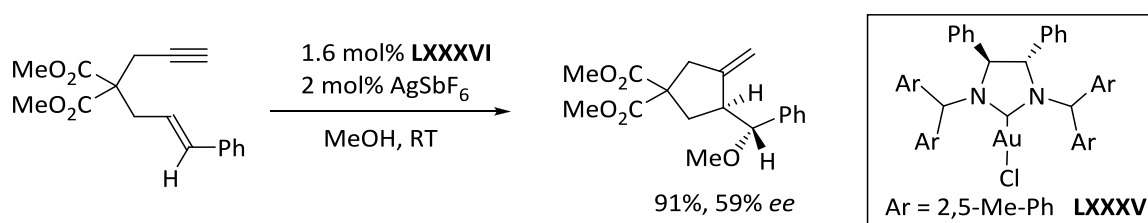
Schema 66: Enantioselektive Synthese von Bicyclo[4.1.0]hepten-Derivaten unter Verwendung von **LXXXV**.^[183]

Insgesamt lässt sich feststellen, dass enantioselektive Varianten der Gold-vermittelten Aktivierung von Alkinen weniger weit entwickelt sind als die entsprechenden Reaktionen von Allenen und sich erstere bislang hauptsächlich mit der Umsetzung von Enin-Systemen beschäftigen. Enantioselektive Varianten der Reaktion von Alkinen mit protischen Nucleophilen sind bislang eher selten.

3.2.3.3 Einsatz von chiralen *N*-heterocyclischen Carbenliganden

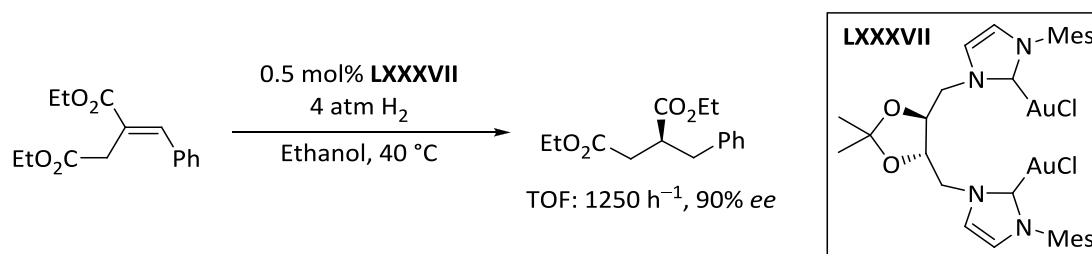
Trotz des insgesamt hohen Interesses an der Verwendung von NHC-Liganden für die homogene Goldkatalyse, wurden bisher nur sehr wenige Anwendungen hinsichtlich asymmetrischer Varianten mit chiralen NHC-Liganden berichtet. Dies ist zwar insofern verwunderlich, als dass *N*-heterocyclische Carbene eine exzellente Eignung als Steuerligand in vielen Gold-katalysierten Reaktionen besitzen und sich diese zweitens ebenfalls sehr gut für eine chirale Modifizierung unter Berücksichtigung der speziellen Geometrie von Goldkomplexen eignen sollten. Vermutlich liegt dies darin begründet, dass die chirale Katalyse mit NHC-Liganden ebenfalls ein relativ neues Forschungsgebiet darstellt und noch nicht vergleichbar viele etablierte Liganden bzw. Syntheserouten verfügbar sind wie auf dem Gebiet der chiralen Phosphinliganden

In einer Enin-Cycloisomerisierung konnten TOMIOKA *et. al.* zeigen, dass C2-symmetrische NHCs wie **LXXXVI** prinzipiell für eine derartige Anwendung geeignet sind; so wurde das Cyclisierungsprodukt in einer sehr guten Ausbeute isoliert, die induzierte Enantioselektivität war allerdings eher moderat (Schema 67).^[184]



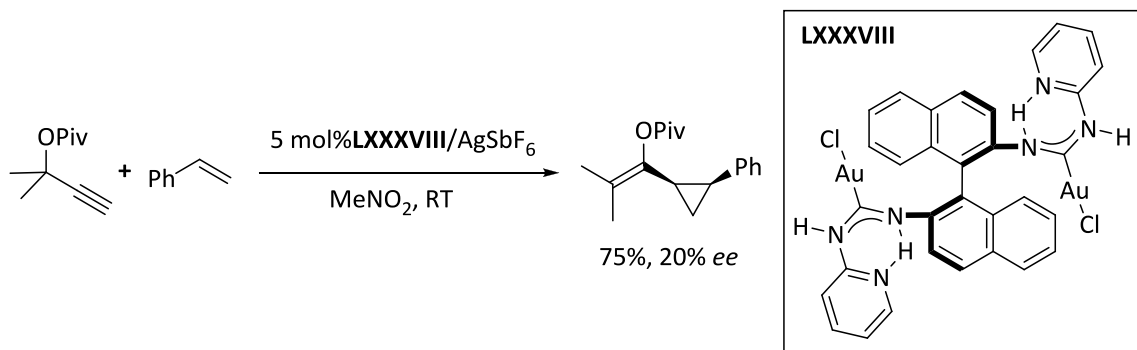
Schema 67: Anwendung eines chiralen NHC-Gold(I)komplexes in einer Enin-Cycloisomerisierung.^[184]

SÁNCHEZ *et. al.* konnten zeigen, dass sich chirale NHC-Gold(I)-Komplexe auch als enantioselektive Hydrierungskatalysatoren eignen (Schema 68).^[185] Der zweikernige Katalysator **LXXXVII** mit einer chiralen Dioxolanbrücke zeigte eine gute Aktivität in der Hydrierung des konjugierten Alkens und lieferte das chirale Produkt in sehr guter Enantioselektivität von 90% *ee*.



Schema 68: Asymmetrische Hydrierung mit einem zweikernigen Bis(NHC)Gold(I)-Katalysator.^[185]

Chirale acyclische Carbene (NAC) ebenso wie chirale acyclische Carbene mit einer stabilisierenden Wasserstoffbrückenbindung (HBHC) konnten als Liganden in Gold-katalysierten Cyclopropanierungs- und Hydroalkoxylierungsreaktionen eingesetzt werden.^[186] Ein Beispiel einer Cyclopropanierung eines propargylischen Pivaloylestere unter Verwendung eines solchen Liganden mit einer chiralen Binaphthyl-Struktureinheit ist in Schema 69 gezeigt. Die hierbei induzierte Enantioselektivität war allerdings äußerst gering.



Schema 69: Chiraler zweikerniger Gold(I)-Komplex mit einem strukturell interessanten HBHC-Liganden; Anwendung in einer Cyclopropanierungsreaktion.^[186]

III. Zielsetzung und Planung der Arbeit

1 Einleitung

Die Entwicklung neuer enantioselektiver Methoden für den effizienten und hochselektiven Aufbau quartärer Zentren nimmt einen hohen Stellenwert innerhalb der modernen Synthesechemie ein. Insbesondere Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen stehen hier im Zentrum der Forschung und somit auch die Entdeckung neuer innovativer Reaktionswege und das Design und die Synthese verbesserter chiraler Liganden.

Erst in den letzten zehn Jahren wurde gezeigt, dass Goldverbindungen der Oxidationsstufen I und III ein enormes Potential hinsichtlich der Verwendung als Homogenkatalysatoren besitzen (Kapitel II). Besonders kationische Gold(I)-Komplexe zeichnen sich durch eine sehr hohe π -Acidität aus, was es ihnen ermöglicht Mehrfachbindungen elektrophil zu aktivieren. Diese können dann leicht durch nukleophile Reagenzien angegriffen werden; im Vergleich mit verwandten Methoden, wie beispielweise der Oxymymercurierung, besitzen die Goldkatalysatoren oftmals eine höhere Aktivität und benötigen keinen zusätzlichen Schritt zur Abspaltung vom Reaktionsprodukt. Ein wichtiger Faktor, besonders für die präparative Handhabung, ist auch die geringere Toxizität, was diese Katalysatoren zudem für die Verwendung in der chemischen Industrie attraktiv macht. Erst kürzlich wurde erkannt, dass Goldkatalysatoren außerdem die Fähigkeit besitzen, kationische Reaktionsintermediate effektiv zu stabilisieren (Kapitel II.3.1.2.3). Dies eröffnet darüberhinaus neue Möglichkeiten für die Entwicklung von bisher nicht gekannten Reaktionswegen und Katalysezyklen.

Diese speziellen Fähigkeiten von Goldkomplexen werden auf die starke Ausprägung von relativistischen Effekten für das Element Gold zurückgeführt (Kapitel II.2.1.2). Eine Konsequenz ist eine Veränderung der Energieniveaus für die 6s- und 5d-Orbitale, was wiederum eine starke Wechselwirkung mit den jeweiligen Liganden- bzw. Substratorbitalen ermöglicht. Als eine Folge, auch unter dem Gesichtspunkt der linearen Koordinationsgeometrie für Gold(I)-Komplexe und den hiermit verbundenen *trans*-Effekten, wird das Reaktionsgeschehen am katalytischen Zentrum, also am Gold-gebundenen Substrat, stark durch die elektronischen und auch sterischen Eigenschaften des Liganden beeinflusst.

Während zunächst hauptsächlich Phosphinliganden eingesetzt wurden, wendet sich die aktuelle Forschung immer stärker *N*-heterocyclischen Carbenliganden zu, welche häufig eine

interessante komplementäre Reaktivität hervorbringen, eine gute Stabilität besitzen und sich zudem als sehr gut modulierbar in Hinblick auf Elektronik und Sterik erweisen (Kapitel 3).

Trotz des rasanten Fortschritts und der immensen Erfolge auf dem Gebiet der homogenen Goldkatalyse, gestaltet sich die Entwicklung von asymmetrischen Varianten wesentlich langsamer. Dies liegt zum einen daran, dass, aufgrund der Linearität der verwendeten Gold(I)-Komplexe, etwaige chirale Liganden räumlich relativ weit von dem komplexierten Substrat entfernt sind (Kapitel 3.2). Zum anderen werden erst allmählich die genauen Mechanismen und einzelnen Aspekte der Gold-medierte Aktivierung verstanden und so auch die damit verbundenen Möglichkeiten für eine chirale Katalyse. Einen Fortschritt stellte die Einführung des Konzepts der chiralen Gegenionenkatalyse in dieses Gebiet dar (Kapitel 3.2.2). Hiermit konnten vor allem für Allensysteme gute Erfolge erzielt werden.

Eine weitere Schwierigkeit für die enantioselektive Goldkatalyse sind aber zudem die *per se* begrenzten Möglichkeiten zum Aufbau von Stereozentren, so führt zwar ein nukleophiler Angriff auf das prochirale Allensubstrat automatisch zur Generierung eines Stereozentrums, für Alkine ist dies allerdings nicht der Fall, da nach der Protodesaurierung das sp^2 -hybridisierte Alken erhalten wird. Eine Möglichkeit liegt in der Verwendung von Enin-systemen, für welche aufgrund eines abgewandelten Reaktionspfades die Bildung von Stereozentren möglich wird. Für solche Reaktionen und auch für intramolekulare Cyclisierungsreaktionen von Allenen mit internen Nucleophilen konnten letztlich gute Erfolge durch den Einsatz von Bisphosphinliganden erzielt werden. Hierbei werden meist zweikernige Binaphthyl- oder Biphenyl-basierte Komplexe eingesetzt. Eine entscheidende Rolle für eine effektive Stereovermittlung scheint auch die Stöchiometrie des zugesetzten Silbersalzes zu spielen; allerdings sind die hieraus abgeleiteten Erkenntnisse nicht problemlos auf verschiedene Systeme übertragbar. Zudem können sich anscheinend kleinste Veränderungen im Ligandengerüst sehr stark auf die Stereokontrolle auswirken, was die generelle Anwendbarkeit schmälert und eine Planbarkeit erschwert.

Im Vergleich mit dem Einsatz von chiralen Phosphorliganden sind erst sehr wenige Beispiele Gold-katalysierter Reaktionen mit chiralen NHC-Liganden bekannt. Dies ist zwar verwunderlich, betrachtet man die gute Modulierbarkeit dieser Liganden, liegt aber wohl hauptsächlich auch darin begründet, dass die Verwendung von NHC-Liganden, vor allem in

der asymmetrischen Katalyse, ebenfalls ein hochaktuelles Forschungsthema ist und es noch nicht vergleichbar viele etablierte und kommerziell erhältliche chirale Liganden gibt.

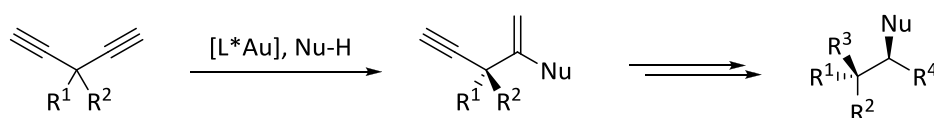
Ziel der vorliegenden Arbeit sollte es daher sein, einen Beitrag zur Entwicklung neuartiger asymmetrischer Methoden für Gold-katalysierte Reaktionen zu leisten. Hierbei sollte ein besonderer Aspekt auf die Funktionalisierung von Alkinen gelegt werden, ebenso wie auf die Anwendung und Entwicklung von chiralen *N*-heterocyclischen Carbenliganden.

2 Zielsetzung der Arbeit

Während für Gold-katalysierte intramolekulare Cyclisierungsreaktionen von Allenen erste Erfolge hinsichtlich einer enantioselektiven Reaktionsführung erzielt werden konnten, ist diese Möglichkeit für Alkine bislang auf das Feld der Enin-Cycloisomerisierungsreaktionen beschränkt.

Eine interessante Möglichkeit zur Einführung eines Stereozentrums, trotz der sp^2 -Hybridisierung der entstehenden Bindungen, könnte sich durch eine Desymmetrisierung eines difunktionalisierten, also prochiralen, Substrats ergeben.

In der vorliegenden Arbeit sollte unter diesem Gesichtspunkt eine Gold-katalysierte enantioselektive Desymmetrisierungsreaktion von 3,3-disubstituierten 1,4-Diinen untersucht werden (Schema 70).



Schema 70: Gold-katalysierte Desymmetrisierung von 3,3-difunktionalisierten 1,4-Diinen.

Diese Reaktion stellt sich als besonders wertvoll dar, da durch die selektive Funktionalisierung einer der beiden Alkingruppen der Zugang zu einer Vielzahl synthetisch interessanter Verbindungsklassen geschaffen werden könnte. So könnten sich weitere (diastereoselektive) Umwandlungen der verbliebenen Alkingruppe und der neu aufgebauten Funktionalität anschließen, was eine rasche Funktionalisierung der einfachen Startmaterialien ermöglichen würde (Schema 70).

Als Zielsetzung dieser Arbeit sollten daher zunächst einfache Diin-Substrate hergestellt und diese auf ihr Potential als Edukte in einer neuartigen Gold-katalysierten enantioselektiven Desymmetrisierungsreaktion untersucht werden.

Ein weiterer Gesichtspunkt ist die Entwicklung verbesserter chiraler Goldkatalysatoren. In der bisherigen Forschung wurden hauptsächlich Phosphinliganden eingesetzt. Den verwendeten Systemen mangelt es aber häufig an einer nachvollziehbaren Struktur-Wirkungs-Beziehung. Zudem besitzen diese eine eher eingeschränkte sterische Differenzierung und sind auch hinsichtlich der katalytischen Aktivität und Stabilität nicht universell einsetzbar.

Ein gutes Potential besitzen *N*-heterocyclische Carbene, welche zunehmend auch mit großem Erfolg in der homogenen Goldkatalyse Einsatz finden. Allerdings ist hier die Verfügbarkeit von chiralen Liganden nicht vergleichbar weit fortgeschritten wie für die Phosphin-Analoga, so dass auch in diesem Bereich ein erheblicher Entwicklungsbedarf besteht.

Eine Problematik Gold-katalysierter Reaktionen ist die lineare Koordinationsgeometrie in Verbindung mit einer weiten Ligand-Substrat-Distanz, was die Übertragung der Stereoinformation erschwert. Bislang gibt es, abgesehen von den hervorragenden Ergebnissen mittels chiraler Gegenionen, nur wenige erfolgreiche Katalysatorsysteme, die dieser Tatsache durch eine entsprechende Größe und Sterik Rechnung tragen. Besonders NHC-Liganden sollten sich aber für eine derartige Anwendung gut modifizieren lassen.

Eine weitere Zielsetzung dieser Arbeit sollte es daher sein, einen Zugang zu derartigen chiralen NHC-Liganden für die geplante Gold-katalysierte Desymmetrisierungsreaktion zu schaffen. Diese sollten leicht modulierbar und von ihrer sterischen und elektronischen Beschaffenheit für die zu untersuchende Reaktion geeignet sein.

Aus diesen Überlegungen ergaben sich folgende Teilaufgaben:

- Synthese von geeigneten 3,3-disubstituierten 1,4-Dialkylsubstraten für die geplante Desymmetrisierungsreaktion;
- Entwicklung von optimierten Reaktionsbedingungen für die Gold-katalysierte Cyclisierung;
- Entwicklung eines einfachen Zugangs zu geeigneten chiralen NHC-Liganden;
- Anwendung der entwickelten NHC-Liganden in der Desymmetrisierungsreaktion.

IV. Darstellung der Ergebnisse

1 Entwicklung der Gold-katalysierten Desymmetrisierungsreaktion

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit bestand in der Darstellung von chiralen Gold(I)-Katalysatoren und ihrer Anwendung in einer neuartigen Desymmetrisierungsreaktion von Dialkinen. Es wurden daher einfache Modellsysteme sowohl für die Diin-Substrate als auch für die zu entwickelnden chiralen Katalysatoren benötigt. Mit den vereinfachten Systemen sollte zunächst deren generelle Eignung für die geplante Desymmetrisierungsreaktion untersucht und hinsichtlich der Reaktionsbedingungen optimiert werden.

1.1 Entwicklung der Leitstruktur für die Synthese der chiralen Liganden

Ein grundlegendes Ziel der vorliegenden Dissertation stellt die Entwicklung von chiralen Gold(I)-Katalysatoren dar. Wie zuvor dargelegt (vgl. Kap. II.3.2.3) sind chirale *N*-heterocyclische Carbene als Liganden in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse.

Als mögliche Leitstrukturen für die Katalysatorsysteme wurden zunächst die literaturbekanntesten NHC-Grundgerüste **A**^[37] und **B**^[32] ausgewählt (Abbildung 41, vgl. Kapitel I.2.4.1).

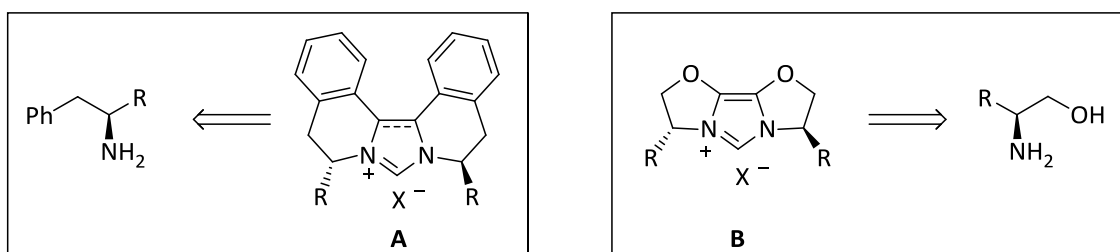


Abbildung 41: Leitstrukturen für die Gold(I)-NHC-Katalysatoren, Azoliumsalze **A** und **B**.

Diese zeichnen sich durch das Vorhandensein einer C₂-Symmetrieachse aus, was generell vorteilhaft hinsichtlich der Reduktion von diastereomeren, konkurrierenden Übergangszuständen^[187] ist und zudem in den meisten Fällen auch eine deutliche Vereinfachung der Syntheseroute bedeutet. Ersteres könnte insbesondere für den speziellen Fall einer chiralen Katalyse mit Gold(I)-Komplexen von Bedeutung sein, da hier die Möglichkeit zur Kontrolle des Übergangszustandes durch chelatisierende Effekte und Mehrpunktbindungen stark eingeschränkt ist (vgl. Kapitel II.3.2) und eine enantiofaciale

Differenzierung somit hauptsächlich über sterische Wechselwirkungen des chiralen Katalysators mit dem prochiralen Substrat erreicht werden kann.

Die Zielstrukturen sind über einfache Startmaterialien zugänglich. So leitet sich Ligand **A** von einer Biisochinolin-Struktur ab; die Synthesesequenz geht von chiralen α -substituierten Phenylethylaminen (Abbildung 41, links) als Ausgangsstoffen aus. Der Bisoxazolin-NHC-Ligand **B** wird ausgehend von chiralen Aminoalkoholen (Abbildung 41, rechts) dargestellt, bezieht seine chirale Information somit aus dem „chiral pool“.

Ein wichtiges Auswahlkriterium stellt auch die Rigidität des Ligandengrundgerüsts dar: Beide Zielstrukturen basieren auf anellierten Ringsystemen, wodurch die konformative Flexibilität hinreichend eingeschränkt und also die Anordnung der chiralen Seitenarme der Liganden fixiert wird.

Sollten sich die ausgewählten Ligandenmotive als geeignet für die Inkorporation in entsprechende Gold(I)-Komplexe und deren erfolgreiche Anwendung in der geplanten Desymmetrisierungsreaktion erweisen, könnte relativ leicht eine Modifizierung der Syntheseroute hinsichtlich einer Variation der Seitenarme R^* vorgenommen werden.

So war der Einbau von sperrigen und rigiden Substituenten, wie beispielsweise Biaryl- oder Terphenyl-basierter Gruppen, geplant (Abbildung 42). Hierdurch sollte erreicht werden, dass das katalytische Zentrum auf eine derartige Weise eingebettet wird, dass trotz der linearen Koordinationsgeometrie der Gold(I)-Komplexe ein effizienter Chiralitätstransfer erreicht werden kann.

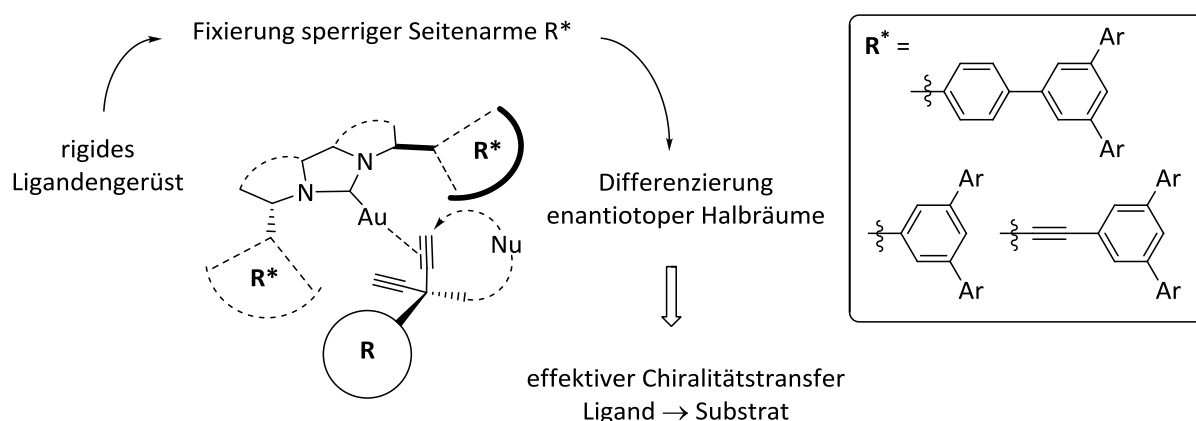
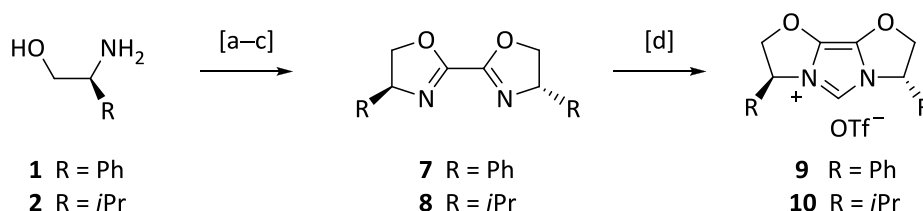


Abbildung 42: Enantioselektive Desymmetrisierung eines 1,4-Diins, möglicher Übergangszustand mit einem C₂-symmetrischen Gold(I)-NHC-Katalysator mit sperrigen Seitenkettenresten R*.

1.1.1 Darstellung des chiralen NHC-Gold(I)-Komplexes Au1

1.1.1.1 Synthese der Imidazolium-Triflate 9 und 10

Die Synthese der Imidazolium-Triflate **9** und **10** wurde in leichter Abwandlung zur Literaturvorschrift von GLORIUS *et al.* durchgeführt (Schema 71):^[49]

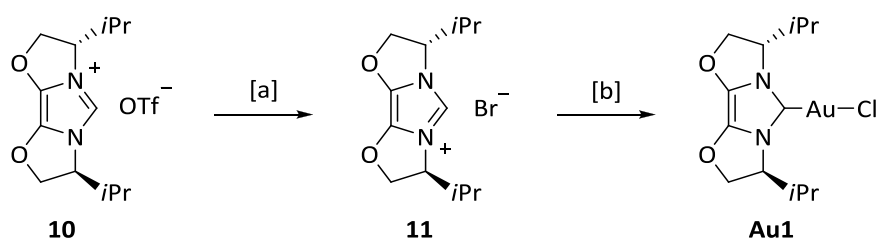


Schema 71: Synthese der chiralen Imidazolium-Triflate **9** und **10**; Reagenzien und Bedingungen: [a] (CO₂Et)₂, Toluol, 90 °C, 14 h, 94% (**3**), 97% (**4**); [b] SOCl₂, Toluol, Rückfluss, 3 h, 85% (**5**), 94% (**6**); [c] aq. NaOH, TBABr, DCM, RT, 3.5 h, 75% (**7**), 71% (**8**); [d] AgOTf, POM-Cl, 40°C, 12 h, 30% (**9**), 57% (**10**).

Demnach wurden die chiralen Aminoalkohole **1** und **2** mit Oxalsäurediethylester zu den Oxaldiamiden **3** und **4** umgesetzt und die Alkoholfunktionalität dann durch die Reaktion mit Thionylchlorid in das Chlorid umgewandelt. Die erhaltenen Dichloride **5** und **6** wurden anschließend nach der Vorschrift von DATTA *et al.*^[188] in die Bisoxazolone **7** und **8** übergeführt. Die von Glorius *et al.* beschriebene Cyclisierung zum Imidazoliumsalz mittels Silbertriflat und Pivalinsäurechloromethylester (POM-Cl) gelang allerdings nur im Falle des Valin-Derivats **10** in zufriedenstellender Ausbeute von 58 %. Das von Phenylglycin abgeleitete Imidazoliumsalz **9** wies trotz mehrfacher Reinigung durch Säulenchromatographie eine relativ starke Verunreinigung auf und wurde in einer mäßigen Ausbeute von nur etwa 30 % isoliert, was allerdings auch im Einklang mit dem literaturbeschriebenen Ergebnis ist.^[189]

1.1.1.2 Synthese des chiralen Gold(I)-NHC-Komplexes Au1

Das nach der Literaturvorschrift synthetisierte Imidazoliumtriflat **10** sollte nun in den entsprechenden Gold(I)-Komplex übergeführt werden. Hierzu wurde zunächst mittels einer Anionen-Metathese mit Tetrabutylammoniumbromid in Dichlormethan das Triflat-Gegenion gegen ein Bromid-Ion ausgetauscht. Das Imidazoliumbromid **11** wurde in 54%iger Ausbeute erhalten und konnte dann über die Transmetallierungsmethode nach WANG und LIN^[82,190] mit Silber(I)-oxid und Dimethylsulfid-Gold(I)-Chlorid in den Gold(I)-NHC-Komplex **Au1** umgewandelt werden, der in 91% Ausbeute erhalten wurde (Schema 72).



Schema 72: Synthese des enantiomerenreinen IBiox-Gold(I)-Komplexes **Au1**; Reagenzien und Bedingungen: [a] TBABr, DCM, RT, 24 h, 54% (**11**); [b] Ag_2O , DCM, RT, 3 h; dann $\text{AuCl}(\text{SMe})_2$, RT, 16 h, 91% (**Au1**).

Der isolierte Komplex zeigte eine gute Stabilität, so dass die präparative Reinigung über eine Säulenchromatographie an Kieselgel möglich war und die Verbindung an der Luft bei Raumtemperatur aufbewahrt werden konnte, ohne dass eine nennenswerte Zersetzung auftrat. Aufgrund der Schwierigkeiten in der Syntheseroute für das Phenyl-substituierte Analogon **9** und der mangelnden Reinheit desselbigen wurde an dieser Stelle auf einen Versuch zur Darstellung des analogen Phenyl-substituierten Gold(I)-Komplexes verzichtet.

1.1.1.3 Diskussion der kristallographischen Daten von Gold(I)-NHC-Komplex **Au1**

Der synthetisierte Gold(I)-Komplex **Au1** wurde als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten. Durch das langsame Abdampfen einer gesättigten Lösung des Komplexes aus Hexan/Dichlormethan konnten Kristalle in Form von langen farblosen Nadeln erhalten werden. Diese eigneten sich für die Anfertigung einer Kristallstrukturanalyse (Abbildung 43).

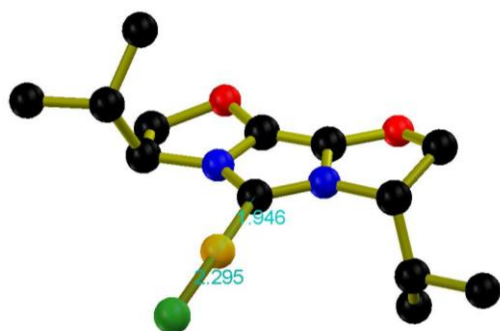
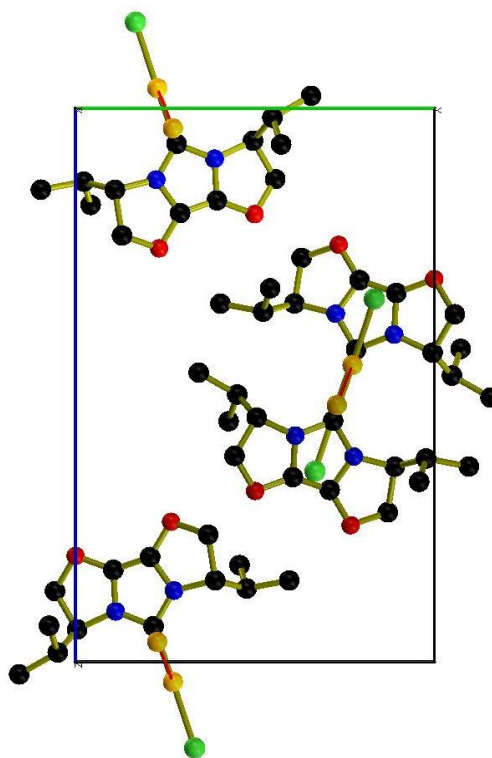


Abbildung 43: Röntgen-Kristallstruktur von Gold(I)-NHC-Komplex **Au1** (Kohlenstoffatome sind schwarz, Sauerstoffatome rot, Stickstoffatome blau, Goldatome goldgelb dargestellt, Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen).



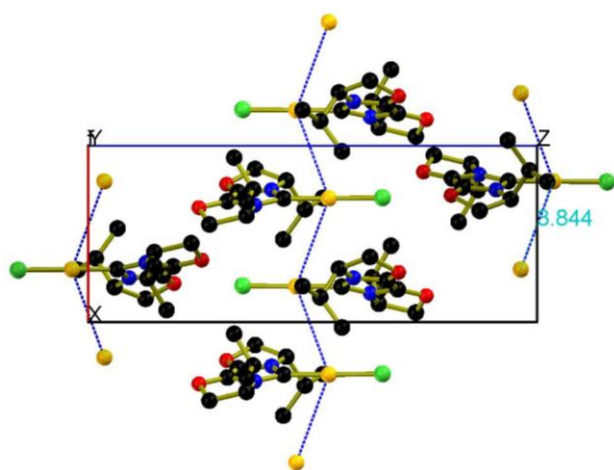
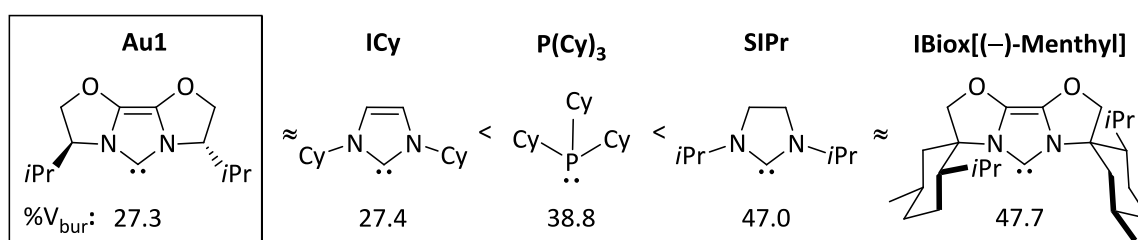


Abbildung 44

Die Struktur entspricht wie erwartet einer linearen Koordination des Goldatoms durch den Chlorid- und den NHC-Liganden. Die Abstände zwischen Gold- und Chloratom (Au–Cl: 2.295(2)) bzw. NHC-Ligand (Au–C1: 1.946(7)) sind im Einklang mit publizierten Werten verwandter Komplexe.^[191] Die Komplexverbindung kristallisiert im orthorhombischen Kristallgitter, wobei die einzelnen Komplexmoleküle eine versetzt gestaffelte Anordnung (2_1) besetzen. Für die Goldatome ergibt sich hieraus eine Zick-Zack-Kette mit einer Au···Au-Distanz von 3.844 Å (Abbildung 44). Dieser Abstand liegt somit nicht in dem relevanten Bereich für eine aurophile Wechselwirkung (ca. 2.8–3.5 Å), so dass diese hier wahrscheinlich nicht als vorrangiger strukturbestimmender Faktor anzuführen ist. Es wurden keine weiteren auffälligen intermolekularen Wechselwirkungen gefunden.

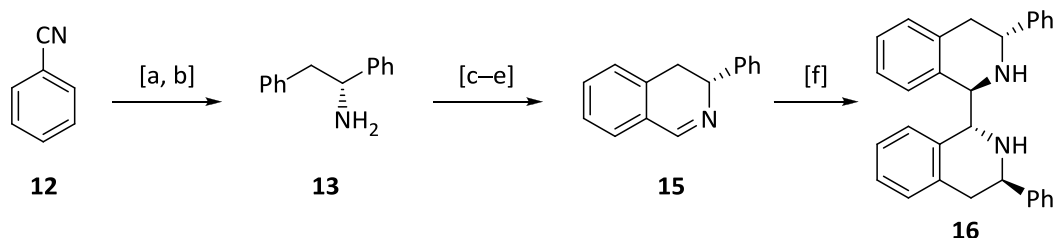
Anhand der kristallographischen Daten konnte über die Methode des „verdeckten Volumens“ der sterische Anspruch des Liganden berechnet werden (s. Kap. 1.2.3.2.3).^[66c),73] Es wurden hierfür ein Kugelradius von 3.5 Å und ein Gold-Ligand-Abstand von 2.0 Å als vereinheitlichte Parameter zur Berechnung verwendet.^[75] Das „verdeckte Volumen“ ($\%V_{bur}$) von **Au1** wurde so zu 27.3% bestimmt. Im Vergleich liegt der sterische Anspruch des Liganden im unteren Bereich (Abbildung 45); einen vergleichbaren Wert besitzt der Cyclohexyl-substituierte gesättigte NHC-Ligand ICy. Einen sehr hohen sterischen Anspruch zeigt der von GLORIUS und Mitarbeitern später entwickelte strukturell verwandte chirale IBiox[(–)-Menthyl]-Ligand **XXXIII**^[77]; ebenfalls in Abbildung 45 dargestellt sind die in dieser Arbeit verwendeten Liganden P(Cy)₃ und SIPr.

Abbildung 45: „Verdecktes Volumen“ ($\%V_{bur}$) für ausgewählte NHC–Au–Cl-Komplexe.

1.1.2 Darstellung des NHC-Gold(I)-Komplexes Au₂

1.1.2.1 Synthese des chiralen Diamins **16**

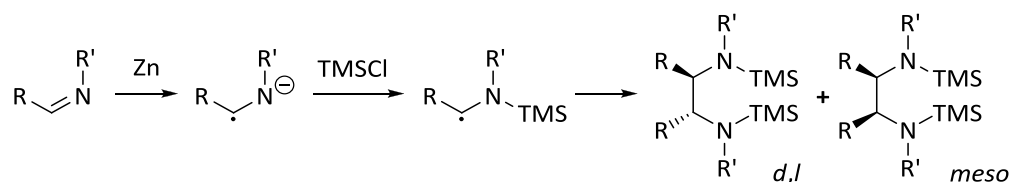
Das chirale Diamin **16** wurde gemäß der in der Literatur beschriebenen Vorschrift synthetisiert (Schema 73).^[192]



Schema 73: Synthese des enantiomerenreinen Diamins **16**; Reagenzien und Bedingungen: [a] BnMgCl, THF, RT, 24 h, dann LiAlH₄, THF, 0 °C → RT, 8 h, 51% (*rac*-**13**); [b] L-(+)-Weinsäure, H₂O, 28 h; 26% (**13**); [c] HCO₂Et, Rückfluss, 16 h, 95% (**14**); [d] (COCl)₂, DCM, RT, 30 min, dann FeCl₃, -10 °C → RT, 18 h; [e] konz. H₂SO₄, MeOH, Rückfluss, 18 h, 71% über 2 Stufen (**15**); [f] Zn, TMSCl, MeCN, RT, 24 h, 71% (**16**).

Hierzu wurde Benzonitril (**12**) in einer GRIGNARD-Addition mit Benzylmagnesiumchlorid zum Imin umgesetzt und dieses dann *in situ* durch Lithiumaluminiumhydrid zum primären Amin *rac*-**13** reduziert, welches in einer Ausbeute von 51% erhalten wurde. Das racemische Gemisch wurde anschließend einer Racematspaltung über die Kristallisation mit L-(+)-Weinsäure unterworfen, so dass das enantiomerenreine Amin **13** in 52%iger theoretischer Ausbeute (bezogen auf ein Enantiomer) erhalten wurde. Die Reaktion mit Ameisensäureethylester lieferte das Formamid **14** in 95% Ausbeute; dieses konnte anschließend in einer modifizierten BISCHLER-NAPIERALSKI-Cyclisierung mit Oxalylchlorid und Eisen(III)chlorid und nachfolgender Eliminierung des intermediären Oxalyladdukts durch konz. Schwefelsäure in Methanol in literaturanaloger Ausbeute von 71 % zum Dihydroisochinolin **15** umgesetzt werden.^[193] Den Kernschritt der Synthesesequenz nach HERRMANN *et al.* stellt die asymmetrische reduktive Dimerisierung des Imins **15** dar. Dieses konnte also unter Befolgung der Literaturvorschrift in einer Ausbeute von 71% in das chirale Diamin **16** übergeführt werden.^[192] In Bestätigung der beschriebenen Methode wurde **16** als einziges Diastereomer erhalten.

Dem mechanistischen Vorschlag von ALEXAKIS *et al.* gemäß erfolgt eine derartige Iminkupplung über die Eielektronenübertragung von elementarem Zink auf das Imin mit der Bildung eines Radikalanions, welches dann mit Trimethylsilylchlorid zur hochreaktiven N-silylierten Radikalspezies weiterreagiert (Schema 74).^[194]



Schema 74: Mechanismus der reduktiven Iminkupplung mittels Zn/TMSCl nach ALEXAKIS *et al.*^[194]

Nach der radikalischen Dimerisierung wird die *N*-Silyl-Bindung bei der wässrigen Aufarbeitung hydrolytisch gespalten. Für nicht-chirale Substrate wurden äquimolare Anteile für die beiden diastereomeren Reaktionsprodukte (*d,l/meso* \approx 1:1) berichtet.^[195] Für das chirale Dihydroisochinolin **15** allerdings wurde als einziges Diastereomer die *all-trans*-Verbindung **16** erhalten. Im Falle eines chiralen Restes *R'* scheint demnach die Bildung der beiden anderen denkbaren Diastereomere (Abbildung 46, rechts) signifikant eingeschränkt zu sein. Eine denkbare Erklärung ist eine sterische Hinderung zwischen der sperrigen Trimethylsilylgruppe und dem Phenylrest, welche dann im Dimerisierungsschritt zu der beobachteten Stereoselektivität führt.

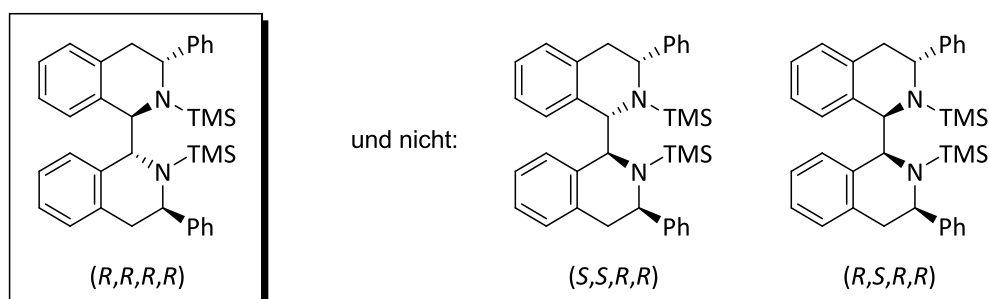
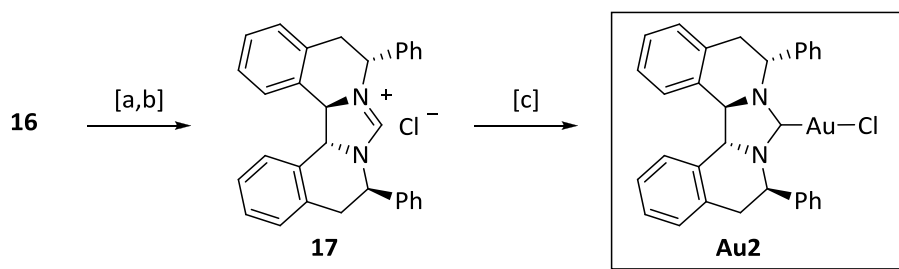


Abbildung 46: Beobachtetes Diastereomer (links) und denkbare Stereoisomere (rechts) für die asymmetrische Iminkupplung.

1.1.2.2 Synthese des chiralen Gold(I)-NHC-Komplexes Au2

Die Cyclisierung von **16** zum Imidazoliumchlorid **17** gelang in leichter Abwandlung der Literaturbeschreibung über die Isolierung des Hydrochlorids und die nachfolgende säurekatalysierte Reaktion mit Triethylorthoformiat bei einer erhöhten Temperatur von 150 °C und unter kontinuierlicher Abdestillation des gebildeten Ethanol in einer Ausbeute von 42% (Schema 75). Der entsprechende Gold(I)-NHC-Komplex **Au2** konnte wieder über die Transmetallierungsmethode mit Silber(I)-oxid^[82,190] dargestellt werden und wurde nach der Reinigung durch Umkristallisation aus Toluol in einer Ausbeute von 30% isoliert.



Schema 75: Darstellung des chiralen Gold(I)-NHC-Komplexes **Au2**; Reagenzien und Bedingungen: [a] konz. HCl, MeOH, RT, 16 h; [b] HC(OEt)₃, 150 °C, 4 h, 42% über 2 Stufen (**17**); [c] Ag₂O, DCM, RT, 3 h, dann AuCl(SMe)₂, DCM, RT, 16 h, 30% (**Au2**).

1.2 Darstellung eines 1,4-Diinols als Modellsubstrat für die Desymmetrisierungsreaktion

Als Modellsubstrate wurden geminale 1,4-Diine mit einer nukleophilen Seitenketten-einheit ausgewählt. Durch den entsprechenden intramolekularen Angriff einer endständigen nukleophilen Gruppe, wie beispielweise –NH₂ oder –OH, auf das aktivierte Alkin würde ein Heterocyclus mit einer synthetisch wertvollen Enamin- bzw. Enoetherfunktionalität gebildet werden (Abbildung 47). Eine interessante Fragestellung hierbei wäre auch die entsprechende *endo*- oder *exo*-Selektivität für die Cyclisierung. Über die enantiotope Differenzierung der beiden Alkingruppen mittels einer bevorzugten Koordination durch den chiralen Gold-Katalysator, gefolgt von dem nukleophilen Angriff, erfolgt dabei der Aufbau des Stereozentrums.

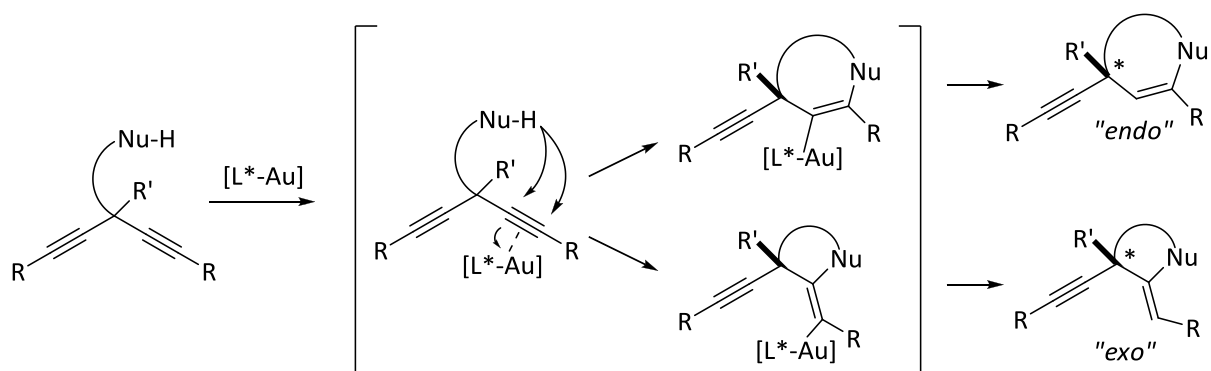


Abbildung 47: Geminale 1,4-Diine als mögliche Substrate für eine Gold-katalysierte Desymmetrisierung, Produkte eines *endo*- bzw. *exo*-Angriffs auf die aktivierte Dreifachbindung.

Eine Möglichkeit zur Darstellung solcher 1,4-Diine könnte über eine zweifache Acetylid-Addition an einen entsprechend substituierten Ester erfolgen, wobei die nukleophile

Seitenketteneinheit anschließend über die Alkylierung der entstandenen tertiären Alkoholfunktionalität eingeführt werden könnte (Abbildung 48).

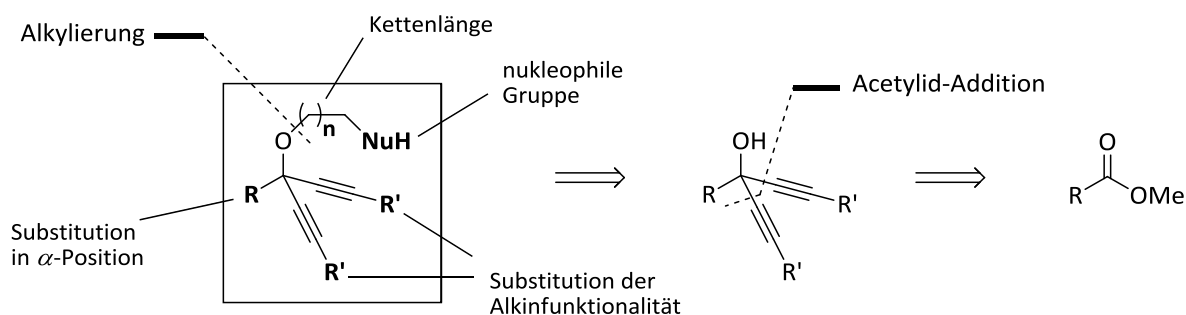
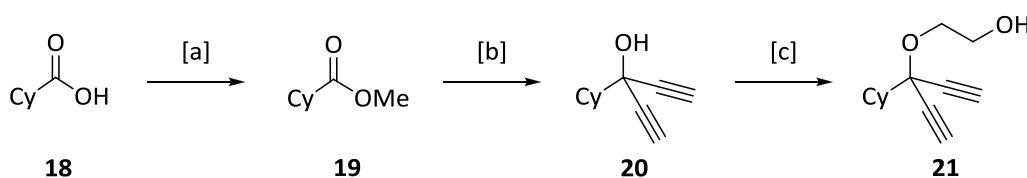


Abbildung 48: Retrosynthetische Zerlegung eines Sauerstoff-verbrückten 1,4-Diin-Substrats, Möglichkeiten zur Substratvariation hinsichtlich der nukleophilen Seitenketteneinheit, sowie der Reste R und R'.

Diese Syntheseroute ist zum einen attraktiv, da sie präparativ leicht durchführbar sein sollte, und zum anderen eine einfache Modifizierung des 1,4-Diins, über die Variation der elektronischen und sterischen Eigenschaften der unterschiedlichen Reste (R und R') oder der nukleophilen Gruppe (NuH), sowie des Abstands (n) dieser zur 1,4-Diin-Einheit erlaubt.

1.2.1 Synthese eines Cyclohexyl-substituierten 1,4-Diinols (**21**)

Die Darstellung eines ersten Modellsubstrats für die Cyclisierungsreaktion gelang ausgehend von Cyclohexancarbonsäure (**18**) (Schema 76). Der Methyl ester **19** wurde in 77%iger Ausbeute über die säurekatalysierte Veresterung von **18** erhalten. Zwar lieferte die zweifache Alkinaddition mit dem Lithiumacetylid-Diamin-Komplex den tertiären Alkohol **20** in einer relativ niedrigen Ausbeute von 24%, dieser konnte dann aber nach der Methode von SCHLOSSER *et al.*^[196] in einer guten Ausbeute von 77% mit Glykolsulfit zum Substrat **21** umgesetzt werden.



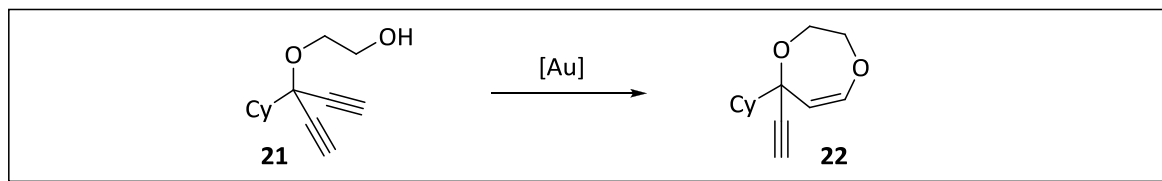
Schema 76: Synthese eines Cyclohexyl-substituierten Modellsubstrats (**22**), Reagenzien und Bedingungen: [a] DCM, MeOH, konz. H_2SO_4 (kat.), Rückfluss, 14 h, 77% (**19**); [b] Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex, THF $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 24 h, 24% (**20**); [c] NaH, DMF, $0\text{ }^\circ\text{C}$, 0.5 h, dann Glykolsulfit, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 2 h, 77% (**21**).

1.3 Entwicklung der Desymmetrisierungsreaktion

1.3.1 Testung der Gold(I)-Komplexe Au1 und Au2 in der Modellreaktion mit 1,4-Diinol 21

Die entwickelten Katalysatoren sollten nun auf ihre Eignung für die Umsetzung von Modells substrat **21** getestet werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Anwendung der Gold-Katalysatoren **Au1** und **Au2** in der Modellreaktion mit **21**.



Eintrag	Katalysator	Lösungsmittel	Zeit	Ergebnis
1 ^[a]	AuCl ₃ (10 mol%)	MeOH	> 12 h	keine Reaktion
2 ^[a]	AuCl ₃ (20 mol%)	Toluol	> 12 h	keine Reaktion, Au(0)
3 ^[a]	AuCl (20 mol%)	Toluol	> 12 h	keine Reaktion, Au(0)
4 ^[a]	AuCl(SMe ₂) (20 mol%)	Toluol	> 12 h	keine Reaktion, Au(0)
5 ^[b]	AuCl(SMe ₂)/AgBF ₄ (20 mol%)	Toluol	> 12 h	Spuren 22 , Au(0)
6 ^[b]	Au2 /AgBF ₄ (20 mol%)	MeCN	> 12 h	keine Reaktion
7 ^[b]	Au2 /AgBF ₄ (20 mol%)	DCM	4 h	Zersetzung
8 ^[c]	Au2 /AgBF ₄ (5 mol%)	Toluol	30 min	58% (22)
9 ^[b]	Au2 /AgSbF ₆ (10 mol%)	Toluol	> 12 h	Spuren (22) + Zersetzung
10 ^[a]	Au2 /AgOTf (10 mol%)	Toluol	> 12 h	keine Reaktion
11 ^[b,d]	Au1 /AgBF ₄ (10 mol%)	Toluol	> 12 h	Produktgemisch
12 ^[c]	AuCl(PCy) ₃ /AgBF ₄ (3 mol%)	Toluol	2.5 h	55% (22)
13 ^[b]	AuSIPr/AgBF ₄ (10 mol%)	Toluol	15 min	Spuren (22) + Zersetzung

[a] Reaktionskontrolle per Dünnschicht-Chromatographie; [b] Ergebnis aus ¹H- Roh-NMR; [c] Isolierte Ausbeute; [d] Produkt anteilig enthalten; SIPr = 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolin-2-ylid.

Es wurde zunächst eine katalytische Umsetzung mit den einfachen Gold(I)- und Gold(III)-Chloro-Komplexen (Eintrag 1–3) sowie dem Dimethylsulfid-Gold(I)-Komplex (Eintrag 4) versucht. Hierbei zeigte sich auch nach verlängerter Reaktionszeit kein Umsatz. Für den Dimethylsulfid-Gold(I)-Komplex in Kombination mit Silbertetrafluoroborat wurde eine geringe Reaktivität beobachtet, so konnte das Reaktionsprodukt in Spuren im ¹H-Roh-NMR-Spektrum nachgewiesen werden (Eintrag 5). Der synthetisierte Gold(I)-NHC-Komplex **Au2**

zeigte nach der Aktivierung mit Silbertetrafluoroborat eine gute Aktivität in Toluol; das Reaktionsprodukt **22** der *endo*-Cyclisierung, mit einem siebengliedrigen Dihydrodioxepinring als Struktureinheit, konnte erstmalig in 58%iger Ausbeute isoliert werden (Eintrag 8). Die Verwendung anderer Lösungsmittel (Eintrag 6 und 7) oder Gegenionen (Eintrag 9 und 10) erbrachte keine vergleichbare Reaktivität. Die Anwendung des zweiten NHC-Modellkatalysators **Au1** führte zur unvollständigen Umsetzung von **21**, zudem wurde das Produkt **22** im komplexen Substanzgemisch mit weiteren Reaktions- bzw. Zersetzungsprodukten erhalten (Eintrag 11). Für einen Vergleich der katalytischen Aktivität wurden zudem die racemischen Gold(I)-Katalysatoren AuCl(PCy)₃ (**Au3**) und AuSIPr (**Au4**) dargestellt und in der Cyclisierungsreaktion mit den optimierten Reaktionsbedingungen angewendet. Während der Gold(I)-NHC-Katalysator **Au4** unter diesen Bedingungen zur Zersetzung des Materials führte (Eintrag 13), zeigte der kationische Phosphinkomplex **Au3** eine ähnlich gute Reaktivität wie **Au2**, so dass der Heterocyclus **22** in 55%iger Ausbeute isoliert wurde (Eintrag 12).

Um eine konkurrierende Katalyse auszuschließen, wurden Testreaktionen unter den in Tabelle 2 zusammengefassten Reaktionsbedingungen durchgeführt:

Tabelle 2: Kontrollreaktionen zur Gold-katalysierten Cyclisierung von **21**.

Eintrag	Bedingungen	Lösungsmittel	Zeit	Ergebnis
1	10 mol% 17 /KOTBu	Toluol	> 12 h	keine Reaktion
2	25 mol% AgBF ₄	Toluol	> 12 h	keine Reaktion
3	10 mol% <i>p</i> -TsOH	Toluol	> 24 h	keine Reaktion
4	10 mol% KOTBu	Toluol	> 12 h	keine Reaktion

Weder in der Umsetzung mit dem freien Carben (Eintrag 1), welches durch Deprotonierung von Imidazoliniumsalz **17** mittels Kalium-*tert*-Butoxid erzeugt wurde, noch in einem Katalyseversuch mit dem Silbersalz (Eintrag 2), wurde eine Cyclisierung induziert. Ebenso wenig führte die Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäure (Eintrag 3), als Beispiel für eine einfache Brønstedt-Säure, oder die Zugabe der starken Base Kalium-*tert*-Butoxid (Eintrag 4) zur Umsetzung des Substrats.

1.3.2 Untersuchungen zur enantioselektiven Reaktionsführung mit dem chiralen Gold-Katalysator **Au2**

Mit den gefundenen Bedingungen für die Cyclisierung sollte jetzt die Enantioselektivität der Reaktion mit dem chiralen Gold-Katalysator **Au2** untersucht werden. Hierzu wurden (unter verbesserten GRIGNARD-Bedingungen für die Addition des Acetylids) weitere Substrate mit variierten Resten R (**25** und **26**) dargestellt und diese den Cyclisierungsbedingungen unter Verwendung von Katalysator **Au2** unterworfen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Synthese und Cyclisierung unterschiedlich substituierter 1,4-Diine (**21**, **25**, **26**) mit Katalysator **Au2**.

Eintrag	A ^[a]	B ^[b]	Ausbeute	C ^[c]	Ausbeute	ee ^[d]
<u>1</u>	20 , 29%		21 , 77%		22 , 56%	< 5%
<u>2</u>	23 ^[e]		25 , 68%		27 , 60%	7%
<u>3</u>	24 , 43%		26 , 85%		28 , 73%	< 5%

[a] $\text{HC}\equiv\text{C-MgBr}$, THF, RT; [b] NaH, DMF, 0 °C, dann Glykolsulfid, 0 °C → RT; [c] 10 mol% **Au2**/AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT; [d] bestimmt über chirale HPLC an einer Chiralpak IA Säule; [e] aus Arbeitskreisbeständen.

Die neuen Substrate zeigten eine ähnlich gute Reaktivität wie Modellsubstrat **21** und so konnten die Cyclisierungsprodukte **27** und **28** in analogen Ausbeuten von 60% und 73% isoliert werden. Bemerkenswert ist, dass auch in diesen Fällen eine reine *endo*-Selektivität bezüglich des Cyclisierungsmodus beobachtet wurde. So konnte für keines der untersuchten Substrate die Bildung des korrespondierenden *exo*-Produkts detektiert werden.

Allerdings muss in diesem Zusammenhang angemerkt werden, dass bei der Reaktion von Substrat **25** signifikante Mengen eines Nebenproduktes (**29**) im ¹H-NMR-Rohspektrum erkennbar waren (**25**/**29** ≈ 3.5:1). Die Struktur konnte zu diesem Zeitpunkt nicht aufgeklärt

werden, dessen Zuordnung und Bildung sollen aber in einem späteren Zusammenhang näher erläutert werden (s. Kap. IV.1.4.8). Ein entsprechendes *exo*-Cyclisierungsprodukt konnte aber aufgrund der fehlenden *exo*-Doppelbindungssignale ausgeschlossen werden.

Hinsichtlich der induzierten Enantioselektivität durch den chiralen Goldkatalysator war das Ergebnis für alle drei untersuchten Systeme negativ: So wurden die Cyclisierungsprodukte in annähernd racemischer Form erhalten. Aufgrund dieser enttäuschenden Ergebnisse zur enantioselektiven Reaktionsführung wurde zu diesem Zeitpunkt auf weitere Optimierungsversuche mit Katalysator **Au2** verzichtet. Zu einem späteren Zeitpunkt sollten dann weitere Anstrengungen unternommen werden, um durch den Einsatz anderer Substrate und Katalysatoren höhere Enantioselektivitäten zu erzielen.

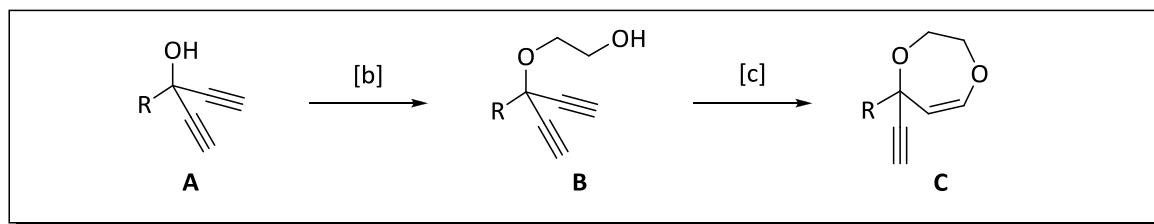
1.4 Mechanistische Untersuchungen zur Desymmetrisierung von 1,4-Diinen

1.4.1 *Endo*-selektive Cyclisierung mit Gold(I)-Phosphin-Katalysator **Au3**

Für einen genaueren Einblick in den Reaktionsmechanismus der Cyclisierungsreaktion wurden zunächst weitere Experimente mit dem racemischen Tricyclohexylphosphin-Gold(I)-Katalysator **Au3** durchgeführt. Es wurden hierzu unterschiedlich substituierte Substrate nach der zuvor beschriebenen Methode dargestellt und diese unter den katalytischen Bedingungen umgesetzt (Tabelle 4).

Für die bereits mit dem NHC-Gold(I)-Katalysator **Au2** cyclisierten Substrate **21**, **25** und **26** führte die Anwendung des Phosphin-Gold(I)-Katalysators **Au3** zu vergleichbaren Ausbeuten für die Reaktionsprodukte **22**, **27** und **28** (Einträge 1–3). Ebenso wurde auch für diesen Katalysator eine strikte *endo*-Selektivität für die Cyclisierung beobachtet. Auch die Umsetzung eines Naphthyl-substituierten Diins (**33**) verlief erfolgreich (Eintrag 4), allerdings wurde auch in diesem Fall ein Nebenprodukt (**39**) gebildet. Dieses zeigte im ¹H-NMR-Spektrum eine strukturelle Ähnlichkeit zu **29**, welches als Nebenprodukt bereits unter Anwendung des NHC-Katalysators **Au2** für das Phenylethyl-substituierte Substrat **25** gefunden wurde und auch unter den hier angewendeten Bedingungen wieder auftrat (Eintrag 4 und 5, vgl. Kapitel IV.1.4.8). Ein Substrat mit einer Acetonideinheit (**34**) zeigte sich zwar ebenfalls als reaktiv, allerdings fand in diesem Fall eine partielle Zersetzung des Materials statt, so dass das Reaktionsprodukt **37** in verminderter Ausbeute von 31% isoliert wurde (Eintrag 5).

Tabelle 4: *Endo*-selektive Cyclisierung von substituierten 1,4-Diinen (**21**, **25**, **26**, **33–35**) zu Dihydrodioxepinen (**22**, **27**, **28**, **36–38**).

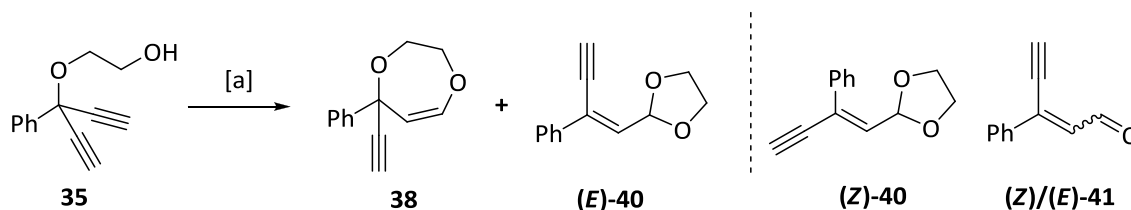


Eintrag	A ^[a]	B ^[b]	Ausbeute	C ^[c]	Zeit	Ausbeute ^[d]
<u>1</u>	20 , 29%		21 , 77%		2.5 h	22 , 55% (56%)
<u>2</u>	23 ^[e]		25 , 68%		1 h	27 , 53% (60%) ^[f]
<u>3</u>	24 , 43%		26 , 85%		5 h	28 , 75% (73%)
<u>4</u>	30 ^[e]		33 , 38%		0.5 h	36 , 46% ^[g]
<u>5</u>	31 ^[e]		34 , 75%		3 h	37 , 31% ^[h]
<u>6</u>	32 , 11%		35 , 58%		1 h	38 , 17% ^[i]

[a] HC≡C-MgBr, THF, RT; [b] NaH, DMF, 0 °C, dann Glykolsulfite, 0 °C → RT; [c] 5 mol% [(PCy₃)AuCl], 3 mol% AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT; [d] Vergleichswerte mit Katalysator **Au2** in Klammern; [e] aus Arbeitskreisbeständen; [f] Bildung eines Nebenprodukts (**29**); [g] Bildung eines Nebenprodukts (**39**); [h] teilweise Zersetzung des Materials; [i] Hauptprodukt ist **40** (41%).

1.4.1.1 Mechanistische Aspekte: Bildung eines umgelagerten Nebenprodukts

Auch für ein Phenyl-substituiertes Edukt (**35**) wurde das cyclisierte Produkt **38** in relativ geringer Ausbeute von 17% erhalten (Tabelle 4, Eintrag 6), hierbei wurde als Hauptprodukt in 41%iger Ausbeute ein zweites Cyclisierungsprodukt (**40**) isoliert (Schema 77).



Schema 77: Cyclisierung eines aromatischen 1,4-Diins (**35**); Isolierung von Nebenprodukt **40**; Reagenzien und Bedingungen: [a] 5 mol% [(PCy₃)AuCl], 3 mol% AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT, 1 h, 17% (**38**), 41% ((E)-**40**).

Nach einer genaueren Analyse mittels zweidimensionaler NMR-Spektroskopie konnte dieses als das ungesättigte Acetal (**E**)-**40** identifiziert werden. (**Z**)-**40** wurde ebenfalls als Mindermengenisomer detektiert, konnte allerdings nicht in reiner Form isoliert werden, sondern lag im Gemisch mit dem entschützten Aldehyd **41** vor.

Die (*E*)-Konfiguration der Doppelbindung wurde über einen *NOE*-Effekt zwischen dem vinylicen Proton und einem Phenyl-Proton zugeordnet. Zudem wurde nur für (**E**)-**40** im ¹H-NMR eine schwache 5J-Protonenkopplung über das 1,3-Eninsystem zwischen dem Vinyl- und Alkinyl-Proton gefunden, was im Einklang mit einer *trans*-Stellung dieser Protonen ist (Abbildung 49).

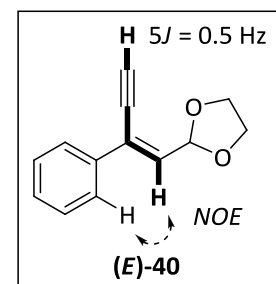
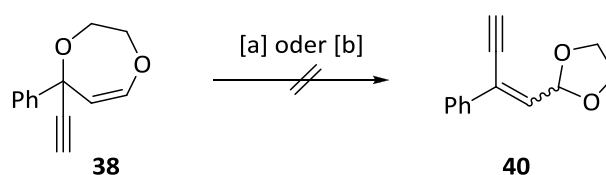


Abbildung 49

Zur Klärung der Frage, ob die Entstehung des Nebenprodukts **40** einer Folgereaktion unter Umlagerung des Dioxepins **38** entspricht, wurde das isolierte Produkt erneut den Reaktionsbedingungen unterworfen (Schema 78). Weder in diesem Fall, noch in einem Katalyseversuch mit Silbertetrafluoroborat, wurde aber die Bildung von **40** beobachtet.



Schema 78: Versuch zur Umlagerung von Dioxepin **38**; Reagenzien und Bedingungen: [a] 5 mol% [(PCy₃)AuCl], 3 mol% AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT, 14 h; [b] 10 mol% AgBF₄, Toluol, RT, 16 h.

Insofern ist ein alternativer Gold-katalysierter Reaktionsmechanismus ausgehend von dem Diinol **35**, bzw. einer reaktiven Zwischenstufe, wahrscheinlicher.

Ähnliche Gold-katalysierte Umlagerungsreaktionen sind auch für propargylische Carboxylate bekannt (vgl. Kapitel II.3.1.2.3), hierbei wird stets eine Wanderung der Carboxylatgruppe nach initialer 6-*endo*-dig- oder 5-*exo*-dig-Cyclisierung beobachtet.^[162] In der Analogie lässt sich ein ebensolches mechanistisches Bild für die hier beobachtete Umlagerung konstruieren (Abbildung 50).

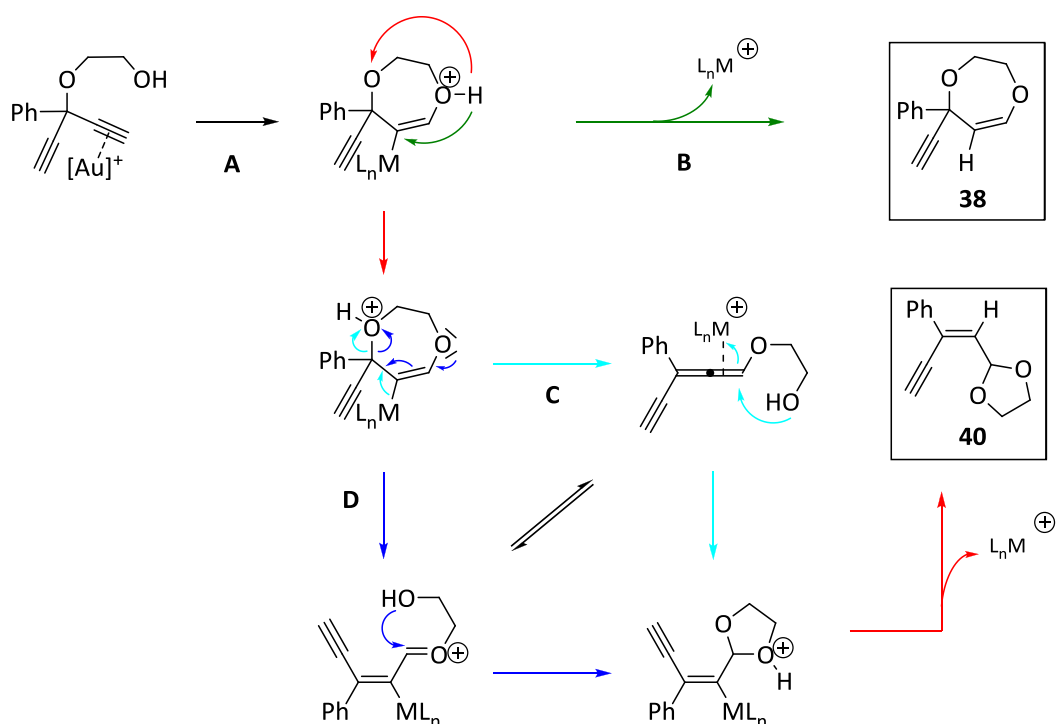
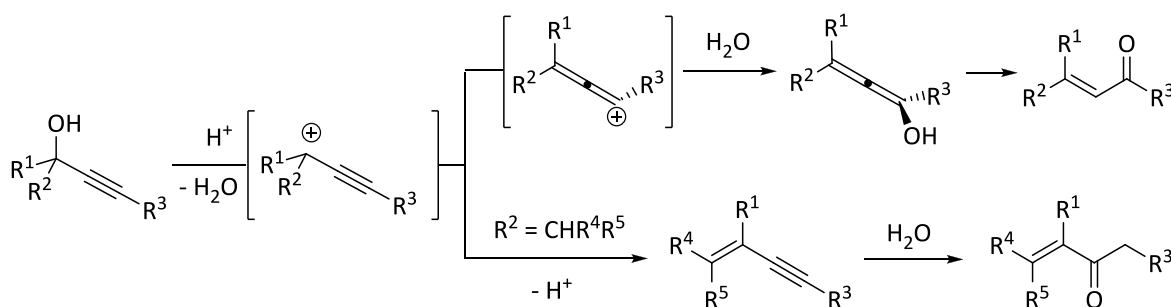


Abbildung 50: Mechanistische Erklärung für die Bildung des Nebenprodukts **40**.

Nach der Koordination des Gold(I)-Katalysators an das Alkin-Substrat erfolgt also die 7-*endo*-dig-Cyclisierung durch den intramolekularen Angriff des nukleophilen Alkohols (**A**). Anstelle einer Protodemetallierung der intermediären Gold-Vinyl-Spezies, welche zum Produkt **38** führt (**B**), findet nach einer Protonenverschiebung der Bindungsbruch der C(3)-O-Bindung statt. Über einen erneuten Angriff der freigesetzten Alkoholfunktionalität auf ein aktiviertes Allen (**C**), bzw. eine stabilisierte Oxoniumspezies (**D**), könnte dann das fünf-gliedrige Acetal **40** gebildet werden. Der Mechanismus ist kongruent mit einer Labilisierung der C–O-Bindung und einer Stabilisierung des konjugierten Produkts durch den Phenyl-Substituenten an C-3.

Die Struktur des Nebenprodukts **40** entspricht formal einem Acetal-geschützten konjugierten Enal (Spuren des entschützten Produkts wurden ebenfalls in der Reaktionsmischung identifiziert, vgl. Schema 77); verwandte Reaktionen zur Darstellung von konjugierten Enonen bzw. Enalen, sind die MEYER-SCHUSTER-Reaktion und die RUPE-Umlagerung, welche ebenfalls von propargylischen Alkoholen als Startmaterialien ausgehen (Schema 79).^[197]



Schema 79: Säurekatalysierte MEYER-SCHUSTER- (oben) und RUPE- (unten) Umlagerungsreaktionen.

In diesem Zusammenhang besonders interessant ist auch der Einsatz von Gold-Katalysatoren für eine solche Umlagerungsreaktion (vgl. II.3.1.2.3).^[198]

Hierzu wurden verschiedene mechanistische Vorschläge gemacht (Abbildung 51): So wurde zunächst eine Aktivierung der Dreifachbindung durch die verwendeten kationischen Gold-Komplexe unter Bildung der entsprechenden allenischen^[198] oder kumulenenischen^[199] Zwischenstufen angenommen. Auch eine simultane Aktivierung des Alkins^[198] und des propargylischen Alkohols durch den Gold-Katalysator wurde vorgeschlagen (**A** und **B**).

Neuere Studien unter Berücksichtigung von DFT-Berechnungen zeigten die mögliche Bildung von Gold-Hydroxo-Komplexen (**C**) als aktive Spezies an (vgl. II.3.1.2.3, Schema 57).^[172] Wenig später gelang die Isolierung derartiger Komplexe, welche sich aber katalytisch als unerwartet wenig aktiv erwiesen.^[200] Verwandte Hydroxy-verbrückte Di-Gold-Komplexe **LXXVI** hingegen konnten ebenfalls dargestellt werden und diese weisen eine sehr hohe Reaktivität auf. Ein detaillierter Mechanismus unter Berücksichtigung derartiger Spezies wurde aber bislang nicht entworfen.

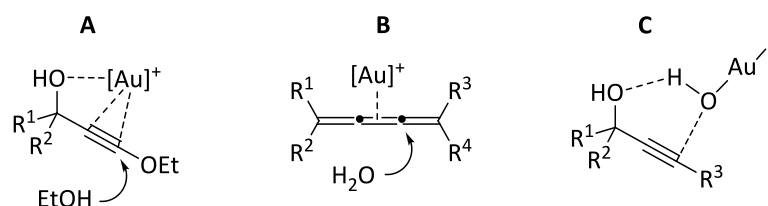
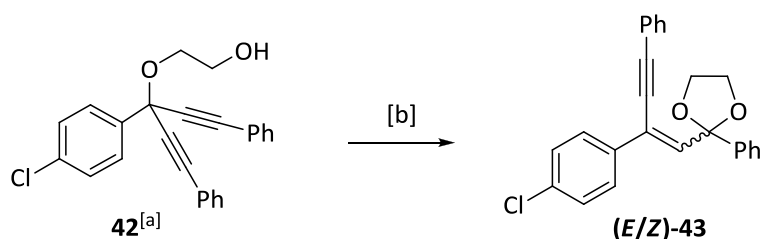


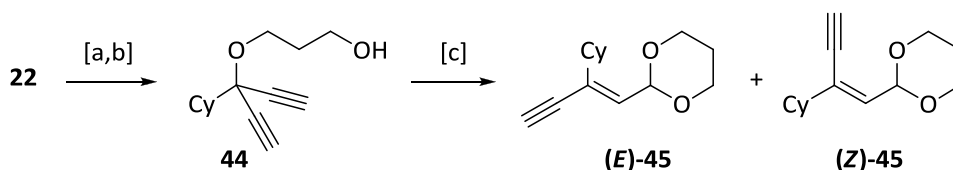
Abbildung 51: Mechanistische Vorschläge zur Gold-medierten MEYER-SCHUSTER-Reaktion.^[197]

In weitergehenden Untersuchungen an Substraten mit einer Substitution an der terminalen Alkinposition wurde gefunden, dass für Verbindung **42** mit einer Phenylacetylen-Substitution unter den Cyclisierungsbedingungen eine vollständige Umlagerung stattfindet (Schema 80). So wurde **43** in hoher Ausbeute von 88% als Gemisch der Doppelbindungs-isomere erhalten. Eines der beiden Isomere konnte abgetrennt werden, so dass eine eindeutige Charakterisierung möglich war, allerdings führte die Bestimmung der Doppelbindungsgeometrie über einen *NOE*-Effekt (vgl. **40**) in diesem Fall nicht zum Erfolg.



Schema 80: Umlagerungsreaktion eines Phenylacetylen-substituierten 1,4-Diins (**42**); Reagenzien und Bedingungen: [a] aus Arbeitskreisbeständen; [b] 5 mol% [(PCy₃)AuCl], 3 mol% AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT, 88%, ((*E/Z*)-**43**, d.r. 2.1:1).

Auch für das Beispiel eines kettenverlängerten Analogons (**44**), wurde statt einer einfachen *endo*- oder *exo*-Cyclisierung die selektive Bildung der umgelagerten Produkte (*E*)-**45** und (*Z*)-**45** beobachtet (Schema 81). Die Isomere konnten chromatographisch voneinander getrennt und die Struktur wie für (*E*)-**40** über die 5*J*-Kopplung des Alkin-Protons von (*Z*)-**45** zugeordnet werden.



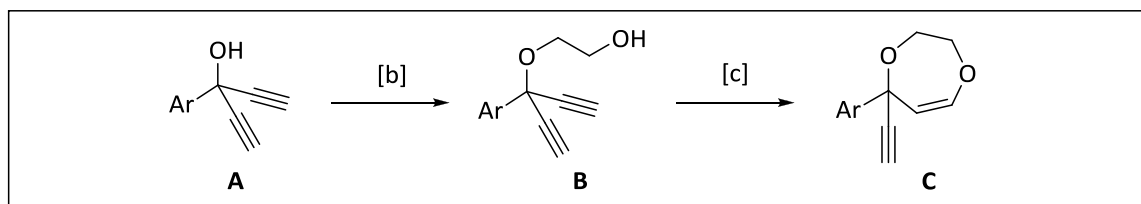
Schema 81: Umlagerungsreaktion eines kettenverlängerten 1,4-Diins (**44**); Reagenzien und Bedingungen: [a] NaH, DMF, 0 °C, DMF, 1 h, dann Br-(CH₂)₃-OTHP, 14 h, RT; [b] 2 mol% *p*-TsOH, MeOH, 20 h, RT, 63% über 2 Stufen (**44**); [c] 10 mol% [(PCy₃)AuCl], 10 mol% AgBF₄, Toluol (0.1 M), 16 h, RT, 34% ((*E/Z*)-**45** 1.65:1).

Ein Versuch mit einem C4-kettenhomologen Diinol (**175**) führte jedoch nicht zu einem isolierbaren Cyclisierungsprodukt. Es wurde zwar in der Analyse des Rohspektrums eine partielle Umwandlung (vermutlich Zersetzung) des Substrats erkannt, aber kein Hinweis auf eine *endo*- oder *exo*-Cyclisierung bzw. ein entsprechendes Umlagerungsprodukt gefunden.

1.4.2 Cyclisierung von α -Aryl-substituierten 1,4-Diin-Substraten

Weiterhin wurden aromatische Substrate ähnlich **35** untersucht, für welche das Substitutionsmuster am aromatischen Ring variiert wurde. Für alle der in diesem Zusammenhang untersuchten Substrate wurde wie zuvor eine reine *endo*-Selektivität für die Cyclisierung gefunden (Tabelle 5).

Tabelle 5: Cyclisierung von 1,4-Diinen mit aromatischen Resten in der α -Position.



Eintrag	A ^[a]	B ^[b]	Ausbeute	C ^[c]	Zeit	Ausbeute ^[d]
1	32 , 11%		35 , 58%		1 h	40 , 17% (1:2.4)
2	46 , 10%		51 , 60%		2.5 h	56 , 37% (2.2:1)
3	47 ^[e]		52 , 75%		1 h	57 , 68% ^[f]
4	48 , 40%		53 , 86%		2 h	58 , 65% (10:1)
5	49 , 22%		54 , 57%		3 h	59 , 50% (~5:1)
6	50 , 85%		55 , 65%		6 h	60 , 30% (1.2:1)

[a] $\text{HC}\equiv\text{C-MgBr}$, THF, RT; [b] NaH, DMF, 0 °C, dann Glykolsulfit, 0 °C \rightarrow RT; [c] 5 mol% $[(\text{PCy}_3)_3\text{AuCl}]$, 3 mol% AgBF_4 , Toluol (0.1 M), RT; [d] Verhältnis Dioxepin/Acetal-Nebenprodukt in Klammern; [e] aus Arbeitskreisbeständen; [f] nur Spuren des Acetal-Nebenprodukts.

Interessanterweise zeigten die jetzt untersuchten α -Aryl-substituierten Substrate (**51–55**) im Vergleich zu **35** (Eintrag 1 gegenüber Eintrag 2–6) eine geringere Tendenz zur Bildung der umgelagerten Produkte (**56–60**).

Für Substrate mit elektronenziehenden Gruppen am Aromaten wurden die Produkte der *endo*-Cyclisierung in deutlich besseren Ausbeuten erhalten (Eintrag 2–5). Besonders günstig wirkte sich eine derartige Substitution in *ortho*-Position aus, die Produkte wurden in relativ guten Ausbeuten von 68% für das *ortho*-Chlor-substituierte Produkt **57** (Eintrag 3) und 65% für das *ortho*-Fluor-substituierte Produkt **58** (Eintrag 4) erhalten. Auch für Substrate mit elektronenschiebenden Methyl- bzw. Methoxysubstituenten in der *ortho*-Position wurden verbesserte Ausbeuten für die Dioxepin-Produkte **59** und **60** erhalten (Eintrag 5 und 6).

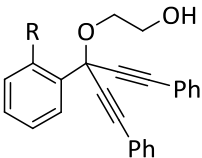
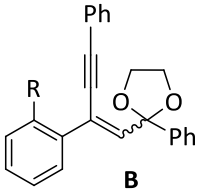
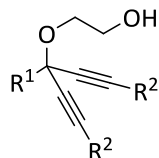
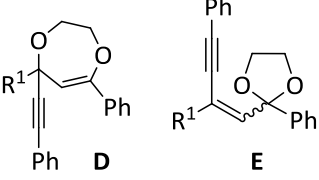
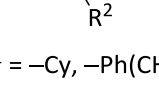
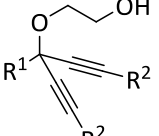
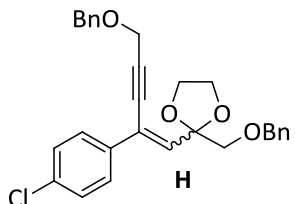
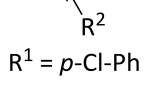
Diese höhere Selektivität hinsichtlich des gewünschten Dioxepin-Cyclisierungsprodukts könnte für die *ortho*-substituierten Arylsubstrate über die Vermeidung einer unvorteilhaften Allylspannung für den Übergangszustand der Umlagerungsreaktion, bzw. für das konjugierte Reaktionsprodukt, erklärt werden. Für das sp^2 -Zentrum in der benzylicischen Position würde so möglicherweise über die Konjugation mit dem aromatischen Ring eine energetisch ungünstige $A^{(1,3)}$ -Spannung zwischen dem *ortho*-ständigen Substituenten am Arylring und dem jeweiligen Substituenten in allylischer Position generiert werden.

1.4.3 Untersuchungen zur Cyclisierung von 1,4-Diinen mit einer Alkin-Substitution

Neben dem Einsatz von Substraten mit einer terminalen Dreifachbindung wurden weiterhin Cyclisierungen von Substraten mit einer internalisierten Alkin-Einheit untersucht. Hierbei handelte es sich lediglich um qualitative Studien für eine generelle Eignung solcher Substrate in der geplanten Desymmetrisierung. So wurden die erhaltenen Reaktionsmischungen nicht in allen Fällen aufgetrennt und die Reaktionsprodukte analysiert, sondern hauptsächlich durch die Interpretation der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der ungereinigten Reaktionsmischung bzw. der isolierten Fraktionen ausgewertet. Der Vollständigkeit halber und auch in Fortführung der vorangegangenen Diskussion seien diese Ergebnisse hier dennoch kurz zusammengefasst (Tabelle 6). Für Substrat **42** (Schema 80) mit einer Phenyl-Substitution an der Alkin-Funktionalität war die selektive Umlagerung zu den entsprechenden diastereomeren Acetalen (**Z/E**)-**43** erhalten worden. In Anbetracht der höheren Selektivität für die Dioxepin-Produkte bei *ortho*-substituierten α -Aryl-Diinen (vgl. Tabelle 5), ergab sich die Fragestellung, ob auch für die entsprechenden Phenylacetylen-substituierten Analoga durch eine ebensolche *ortho*-Substitution des α -Aryl-Restes die Umlagerungsreaktion verhindert

werden könnte. Bei der katalytischen Umsetzung der entsprechenden Substrate (**A**) (Eintrag 1) wurde aber wie für Substrat **42** eine vollständige Umlagerung zum Acetal (**B**) beobachtet. Anscheinend überwiegt hier die Stabilisierung der Enin-Produkte durch das ausgedehnte konjugierte System die zuvor diskutierten Substituenteneinflüsse.

Tabelle 6: Untersuchungen zur Cyclisierung von 1,4-Diinen mit einer Alkin-Substitution.

Eintrag	Substrat	Ergebnis ^[a]	
1	 A R = F, Cl, Me	vollständige Reaktion Umlagerung zu B R = F (d.r.~5.5:1) R = Cl (d.r.~2.8:1) R = Me (d.r.~1.2:1)	 B
2^[b]	 C R ² = -Ph	unvollständige Reaktion Gemisch von C + D + E	 D E
3	 F R ² = -Bu R ¹ = -Cy, -Ph(CH ₂) ₂	unvollständige Reaktion komplexes Produktgemisch	
4	 G R ² = -CH ₂ OBn	vollständige Reaktion hauptsächlich H + Zersetzung	 H
5	 I R ² = -(C(CH ₃) ₂ OMe) R ¹ = <i>p</i> -Cl-Ph	unvollständige Reaktion, komplexes Produktgemisch	

[a] 10 mol% [(PCy₃)AuCl]/AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT; [b] für R¹ = Cy, R² = Ph: 5 mol% [(PCy₃)AuCl], 3 mol% AgBF₄.

Es wurden auch Umsetzungen ausgehend von Phenylacetylen-substituierten Substraten mit Cyclohexyl- und Phenylethyl-Substituenten in α -Position analog zu **21** und **25** untersucht (Eintrag 2, **C**). Hierbei war die Reaktivität im Vergleich zu den α -Aryl-substituierten Substraten deutlich herabgesetzt und es wurde auch nach verlängerter Reaktionszeit kein vollständiger Umsatz erzielt. Allerdings konnte hier, im Gegensatz zu den α -Aryl-substituierten Analoga, ein geringer Anteil des *endo*-Cyclisierungsprodukts ausgemacht werden (*endo* (**D**)/Acetal (**E**): $\approx 1:2.1$ (R¹ = Cy), $\approx 1:3.5$ (R¹ = Ph(CH₂)₂)). Dieser Trend ist somit im Einklang mit den Ergebnissen für Substrate mit terminaler Alkinfunktionalität, bei welchen nur für die α -Aryl-substituierten Vertreter eine Umlagerung aufgetreten war.

Zudem wurden auch 1,4-Diine mit einer Butyl-Substitution der Dreifachbindung untersucht, hierbei war die Reaktion aber ebenfalls unvollständig und es wurde ein relativ

komplexes Produktgemisch erhalten (Eintrag 3). Als Erklärungsmöglichkeit für die unvollständige Reaktion, besonders im Vergleich der α -Aryl- bzw. α -Alkyl-substituierten Substrate **A** und **C**, könnte vielleicht eine erschwerte Protodemetallierung bzw. eine besondere Stabilisierung einer Vinyl-Gold- oder auch eine *gem*-diaurierte Zwischenstufe herangezogen werden (vgl. Kap. II.2.1.3). Da für den Reaktionsverlauf bereits ein starker Substituenteneinfluss aufgetreten war, könnte ein solcher auch für entsprechende Intermediate bedeutsam sein.

Neben den besprochenen Substraten mit einer Phenyl- oder Alkyl-Substitution der Dreifachbindung wurden weitere Substrate mit einer Alkin-Substitution untersucht. So wurden Substrate **G** und **I** über die Addition des Lithiumacetylids von Acetonid-geschütztem Ethin (**I**) und Benzyl-geschütztem Propargylalkohol (**G**) dargestellt. Substrat **G** ließ sich unter den Cyclisierungsbedingungen vollständig umsetzen und es konnten die umgelagerten Reaktionsprodukte (**E/Z**)-**H** isoliert werden (Eintrag 4). Diese konnten allerdings nicht vollständig von enthaltenen Spuren an Neben- bzw. Zersetzungsprodukten abgetrennt werden und die erhaltene Massendifferenz zum Edukt ($\approx 30\%$ Ausbeute für **H**) weist auf einen signifikanten Grad an Zersetzung/Entschützung der Substrate hin. Die Cyclisierung von **I** war nicht vollständig, die isolierten Fraktionen stark verunreinigt und die enthaltenen Reaktionsprodukte strukturell nicht eindeutig zuordenbar (Eintrag 5).

Insgesamt kann also festgestellt werden, dass die untersuchten Substrate mit einer Substitution an der Dreifachbindung aufgrund der Dominanz einer konkurrierenden Umlagerungsreaktion und einer auch insgesamt eingeschränkten Reaktivität, zumindest unter den hier verwendeten Bedingungen, weniger gut für die geplante Desymmetrisierung geeignet sind. Die folgende Diskussion wird sich daher auf die entsprechenden terminalen Alkine beschränken. Dennoch ist die hier beobachtete Umlagerungsreaktion dieser Substrate in dem Gesamtkontext verwandter Reaktionen von hohem Interesse und es sollten hierzu weitere Forschungsaktivitäten erfolgen.

1.4.4 Mechanistische Aspekte: Einfluss von protischen Additiven

Für propargylische Acetate wurde die MEYER-SCHUSTER-Umlagerung zunächst als Nebenreaktion einer Gold-katalysierten Indensynthese bei der Verwendung von nicht getrockneten Lösungsmitteln gefunden (vgl. Schema 56).^[169]

Am Beispiel von Substrat **52** wurde daher auch der Einfluss protischer Additive) untersucht, damit ein alternativer Umlagerungsmechanismus (vgl. Abbildung 50) durch Spuren von Wasser ausgeschlossen werden könnte (Tabelle 7).

Tabelle 7: Einfluss von protischen Additiven auf die Produktverteilung.

Eintrag	Bedingungen			
		1	8	–
<u>1</u>	getrocknetes Toluol	1	8	–
<u>2</u>	nicht getrocknetes Toluol	1	1.8	–
<u>3</u>	Toluol + 5 Äq. H ₂ O	33	1	–
<u>4</u>	Toluol + 5 Äq. <i>i</i> PrOH	0.9	1	–
<u>5</u>	DCM	–	4.4	1

[a] 5 mol% [(PCy₃)AuCl]/AgBF₄, Toluol (0.1 M), 0.5 h, RT; [b] Filtration über Celite[®], Roh-¹H-NMR.

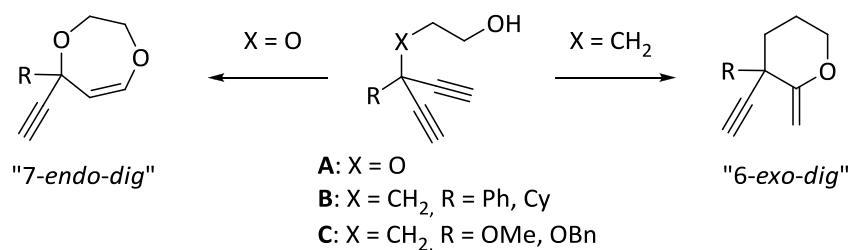
Durch die Zugabe von Wasser zur Reaktionsmischung wurde die Reaktionsgeschwindigkeit stark herabgesetzt (Eintrag 3). Dieser Effekt hatte bereits bei der Verwendung von nicht getrocknetem Toluol einen signifikanten Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit (Eintrag 2). Ebenso wurde die Reaktion auch durch den Zusatz von *iso*-Propanol verlangsamt (Eintrag 4). Möglicherweise spielt hierbei die Koordination an den Katalysator eine Rolle, was zur verringerten Aktivität führen könnte. Damit im Einklang steht auch die Beobachtung, dass eine Cyclisierung in potentiell koordinierenden Lösungsmitteln nicht stattfindet (MeCN) bzw. ebenfalls stark verlangsamt ist (THF, Et₂O). Eine partielle Umlagerung zum konjugierten Acetal konnte allerdings bei einem Testansatz in Dichlormethan nachgewiesen werden (Eintrag 5).

In zusätzlichen Experimenten wurde auch der Einfluss von Basen (Triethylamin, HÜNIG-Base) auf die Cyclisierungsreaktion untersucht: auch hier zeigte sich eine totale Inhibition. In diesem Fall könnte wie zuvor ein Koordinationseffekt herangezogen werden, wahrscheinlicher ist aber noch eine verhinderte Protodemetallierung und somit Stabilisierung einer Gold-Vinyl- oder diaurierten Zwischenstufe (vgl. Kap. II.2.1.1, 2.1.3). Versuche zur Isolierung einer solchen waren bis dato allerdings nicht erfolgreich.

1.4.5 Mechanistische Aspekte: Einfluss der 3-Alkoxy-Verknüpfung auf den Cyclisierungsmodus: Ein stereoelektronisches Modell zur *endo*-Selektivität

Im Rahmen eines in unserem Arbeitskreis parallel von R. RÜTTINGER bearbeiteten Dissertationsthemas^[201] wurden Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktionen an Analoga zu den in dieser Arbeit betrachteten 3-Alkoxy-verbrückten 1,4-Diinol-Substraten (Schema 82, **A**) untersucht. Es konnte hierbei ausgehend von Acetylaceton ein Zugang zu 1,4-Diinen mit einem quaternären Kohlenstoffatom in 3-Position geschaffen werden (Schema 82, **B**).

Für derartige Substrate, welche sich von den hier betrachteten hinsichtlich der Anknüpfung der Seitenketteneinheit unterscheiden, wurde unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen eine selektive Cyclisierung zu den entsprechenden *exo*-Enolether-Produkten erhalten (Schema 82, rechts).



Schema 82: Umkehr der *endo*-/*exo*-Selektivität bei der Cyclisierung von Sauerstoff- (**A**) und Kohlenstoff- (**B** und **C**) verbrückten 1,4-Diinolen; rechts: Ergebnisse von R. RÜTTINGER.^[201]

Dieser Befund ist also vollkommen entgegen der beobachteten *endo*-Selektivität für die zuvor behandelten Sauerstoff-verbrückten Substrate (Schema 82, links). Ein derartiger Selektivitätsumkehr stellt sich auch als besonders aufschlussreich dar, da bislang keine schlüssige Erklärung für die *endo*-Selektivität der Cyclisierung zu den entsprechenden Dihydrodioxepin-Produkten gefunden war. Um diesen augenscheinlich strukturellen Zusammenhang tiefer zu beleuchten, wurden von RÜTTINGER zudem Substrate **C** mit einem Alkoxy-Substituenten in 3-Position (R = OMe, OBn) synthetisiert. Ebenso wie für die Alkyl- und Aryl-substituierten Kongenere erwies sich deren Cyclisierung als rein *exo*-selektiv. Ein –I-Effekt der Alkoxyeinheit kann daher als selektivitätsbestimmender Faktor nicht in Betracht gezogen werden. Eine denkbare Erklärung wäre auch ein Koordinationseffekt des Gold-Katalysators an das Sauerstoffatom in 3-Position unter Beeinflussung des Reaktionsverlaufs. Dies lässt allerdings aus geometrischen Gründen nicht mit einer gleichzeitigen Aktivierung der Dreifachbindung und einem *anti*-Angriff des Nucleophils in Einklang bringen.

Eine dritte Möglichkeit, welche an dieser Stelle in Betracht gezogen wurde, wäre eine Begründung über einen stereoelektronischen Effekt. In einem Vergleich der möglichen Übergangszustände für einen entsprechenden *endo*- oder *exo*-Angriff auf das aktivierte Alkin (Abbildung 52) könnte hierbei eine Interaktion des $\sigma(\text{C-Au})$ -Orbitals mit dem $\sigma^*(\text{C-O})$ -Orbital einen entscheidenden Einfluss auf den Reaktionsweg ausüben und so zu der beobachteten *endo*-Selektivität führen.

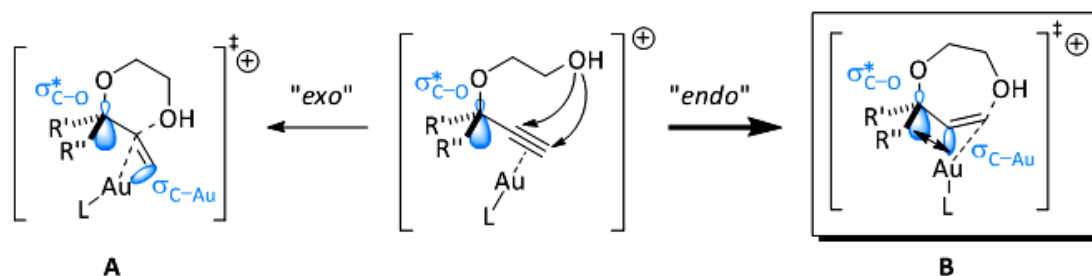
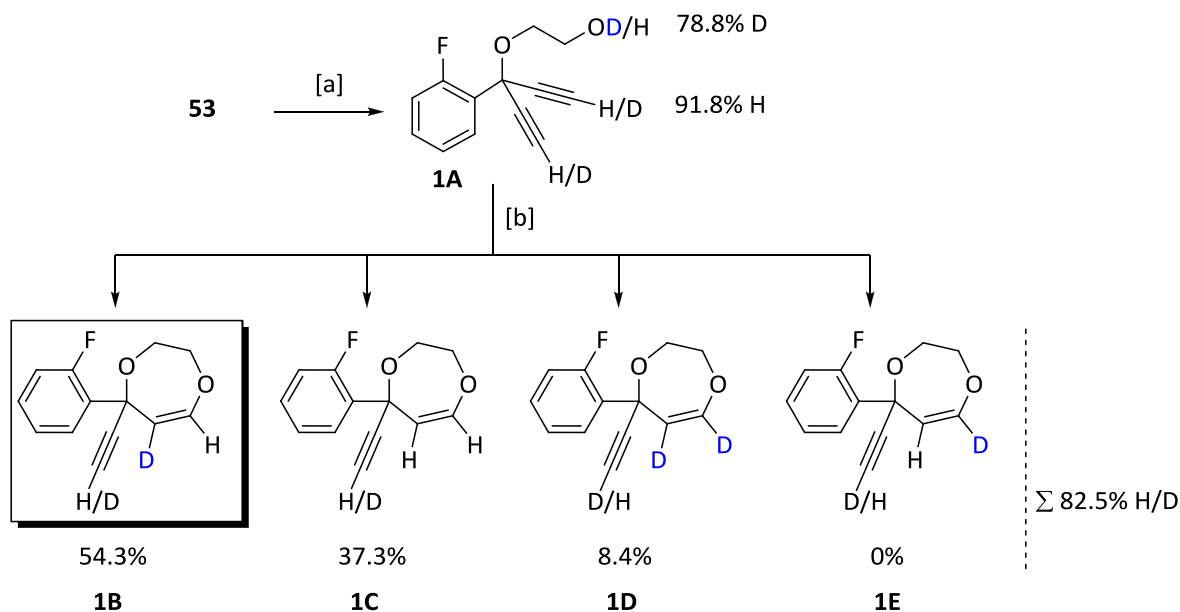


Abbildung 52: Übergangszustände einer *exo*- (links) bzw. *endo*-Cyclisierung (rechts) unter Berücksichtigung einer stereoelektronischen Wechselwirkung zwischen dem $\sigma(\text{C-Au})$ - und dem $\sigma^*(\text{C-O})$ -Orbital.

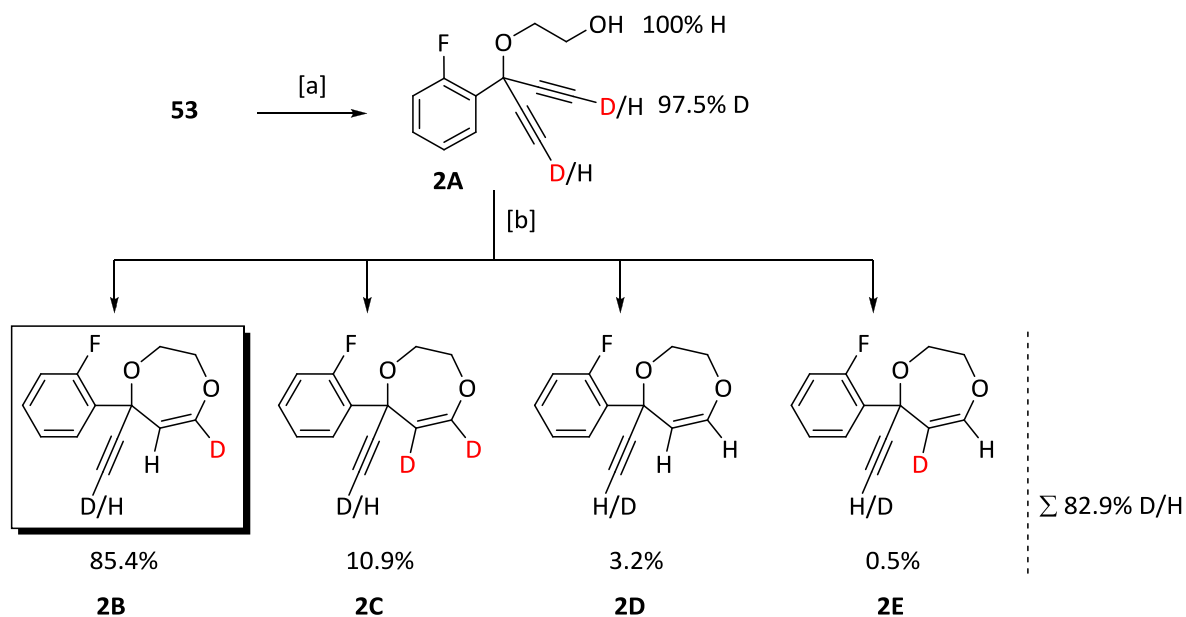
Für einen derartigen Übergangszustand **B** einer *endo*-Cyclisierung sollte eine Überlappung der entsprechenden Orbitale möglich sein und so zu einer besonderen Stabilisierung gegenüber **A** beitragen. Für die zuvor betrachteten Substrate mit einer CH_2 -Verbrückung (vgl. Schema 82, **B**) liegt das $\sigma^*(\text{C-C})$ -Orbital energetisch zu hoch für eine Interaktion mit den Orbitalen der Gold-Carben-Bindung, was die veränderte Selektivität erklären würde. Im Einklang mit diesem Modell ist auch der Unterschied zu den Substraten mit zusätzlichen Alkoxy substituenten (vgl. Schema 82, **C**), für diese ist eine Anordnung für den Übergangszustand mit einer Orbitalwechselwirkung analog zu **B** geometrisch nicht möglich.

1.4.6 Mechanistische Aspekte: Deuterierungsexperimente

Im Zusammenhang mit mechanistischen Überlegungen zu der gefundenen hohen *endo*-Selektivität für die Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktion und besonders auch unter Berücksichtigung des divergenten Verhaltens terminaler und interner Alkinsubstrate wurde zwischenzeitlich ein alternativer Aktivierungsmodus (vgl. Abbildung 50) über eine Gold-Acetylid-Spezies erwogen. Hierzu wurden Deuterierungsexperimente an Verbindung **53** unternommen (Schema 83 und Schema 84).



Schema 83: Selektive Deuterierung der 2-Position des Enoethers; Reagenzien und Bedingungen: [a] D₂O, THF; [b] 5 mol% [(PCy₃)AuCl]/AgBF₄, C₆D₆, RT.



Schema 84: Selektive Deuterierung der 1-Position des Enoethers; Reagenzien und Bedingungen: [a] NaOD, THF, dann NH₄Cl; [b] 5 mol% [(PCy₃)AuCl]/AgBF₄, C₆D₆, RT.

Ausgehend von einer partiellen selektiven Deuterierung der Alkohol- bzw. der Alkin-Funktionalität wurde nach der Cyclisierung in deuteriertem Benzol die Isotopenverteilung

der isolierten Produkte mittels einer ^1H -NMR-Analyse untersucht (Produkte wurden säulen-chromatographisch aufgereinigt).

Es wurde hierbei jeweils ein selektiver Einbau des Deuterium-Atoms, entsprechend der ursprünglichen Verteilung beobachtet. Die Cyclisierung des deuterierten Alkins **2A** (Schema 84) führte so zu einer bevorzugten Deuterierung in 1-Position, die Cyclisierung des deuterierten Alkohols **1A** (Schema 83) *vice versa* zu einer selektiven Deuterierung der 2-Position des resultierenden Enolethers (**1/2B**). Zusätzlich wurde in keinem der beiden Fälle ein Produkt mit einem Austausch der beiden Positionen erhalten (**E**).

Als folgerichtiger Schluss kann zumindest von einem vorherrschenden Mechanismus über eine Gold-Acetylid-Spezies abgesehen werden, da **E** bei einer einleitenden Abstraktion des Alkin-Protons, respektive Deuterium-Kations, zumindest in einem statistischen Anteil entstehen müsste. Allerdings muss in beiden Fällen eine Äquilibrierung zwischen der Alkohol- und Alkin-Funktionalität stattgefunden haben, was den veränderten Deuterierungs-grad der Dreifachbindung für das Edukt und über die Summe der Produkte erklärt und auch die Produktverteilung für die Mischprodukte **C** und **D** beeinflusst.

Interessant ist hierbei die Tatsache, dass für den Fall des deuterierten Alkohols (Schema 83) anscheinend eine nachträgliche (vermutlich Gold-katalysierte) Deuterium-anreicherung für die Alkin-Funktionalität des cyclisierten Produkts erfolgte. Hierfür spricht, dass zum einen zwar der Produktanteil für **1D** zwar im Einklang mit der ursprünglichen prozentualen Deuterierung der Alkingruppe von **1A** ist, insgesamt aber eine Steigerung der Gesamtdeuterierung der verbleibenden Alkingruppe festgestellt werden kann (91.8% H/D für **1A** vs. 82.5% H/D für Σ **1B–D**), also entsprechend ein höherer Anteil an Produkten **2B** und **2C** mit einer deuterierten Alkingruppe vorliegen muss.

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass ein Mechanismus über die initiale Bildung einer Gold-Acetylid-Spezies zwar weitestgehend ausgeschlossen werden kann, andererseits ein anteiliger Austausch des Alkin-Protons unter den Reaktionsbedingungen aber durchaus stattfindet. Dies ist vermutlich nicht über ein entsprechendes Gold-Acetylid zu begründen (vgl. Diskussion weiter oben), sondern über eine Aktivierung der Dreifachbindungen des Edukts oder Produkts (oder aber auch einer entsprechenden Zwischenstufe) durch die Koordination des elektrophilen Gold-Katalysators einhergehend mit einer erhöhten Acidität von $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$.

1.4.7 Untersuchungen zur Cyclisierung von Monoalkin-Substraten

Auch in Bezug auf das mögliche Komplexierungsverhalten ist das Motiv einer 1,4-Diin-Struktureinheit von besonderem Interesse. So sind in der Literatur Verbindungen beschrieben, wo die 1,4-Diin-Substruktur als chelatisierende π -Pinzette hinsichtlich der Komplexierung von Gruppe 11-Metallfragmenten wirkt (Abbildung 53).^[202] Eine derartige „side-on“- $\eta^2\eta^2$ -Chelatisierung ist bislang nur für Metall-verbrückte Bisalkinyleinheiten bekannt (hauptsächlich Titanocene als verbrückende Elemente) und es wurde für diese über die zusätzliche Stabilisierung des Chelat-Komplexes über eine Ti(d^0)-Au(d^{10})-Orbitalwechselwirkung spekuliert.

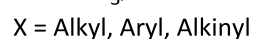
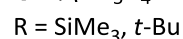
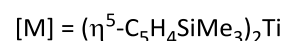
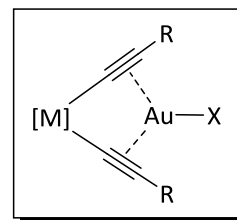
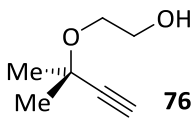
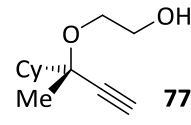
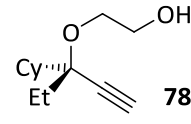
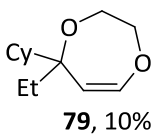
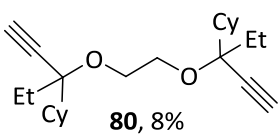


Abbildung 53^[202]

Trotz der unterschiedlichen Anknüpfung der Bisalkineinheit, vor allem auch in Verbindung mit der substantiell verschiedenen elektronischen Situation, kann ein derartiger Komplexierungsmodus für die in dieser Arbeit betrachteten Substrate dennoch nicht *a priori* ausgeschlossen werden. Eine solche Komplexierung könnte möglicherweise auch Auswirkungen auf die betrachtete Desymmetrisierungsreaktion einschließlich der unterschiedlichen gefundenen Reaktionswege und Selektivitäten für die verschiedenen Substrate haben und ebenfalls im Hinblick auf eine enantioselektive Reaktionsführung von Bedeutung sein. Für eine genauere Untersuchung dieses Sachverhalts wurden daher auch Cyclisierungsreaktionen von Monoalkin-Substraten ins Auge gefasst.

Analog zu den zuvor untersuchten Dialkin-Substraten wurden die entsprechenden Modellsubstrate **76–78** dargestellt und diese den Cyclisierungsbedingungen unterworfen (Tabelle 8). Im Vergleich mit den 1,4-Diinolen zeigten sich die betrachteten Substrate mit einer Dreifachbindung als weniger gut geeignet für die Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktion. So wurde für keines der drei untersuchten Substrate (Eintrag 1–3) eine saubere Cyclisierung zu den entsprechenden Siebenring-Analoga erreicht. Der Anteil an Zersetzungsprodukten konnte durch die Einbringung von größeren Substituenten in die propargyliche Position (vgl. Eintrag 1 vs. Eintrag 2 und 3) zurückgedrängt werden, dennoch wurden auch für die Cyclohexyl-substituierten Alkine **77** und **78** relativ komplexe Produktgemische erhalten. Auffällig war der in beiden Fällen hohe Anteil an konjugierten aldehydischen Nebenprodukten (*endo*-/Aldehyd-Produkt \approx 2:1) analog zu **41** (vgl. Schema 77).

Tabelle 8: Versuche zur Cyclisierung von Monoalkin-Substraten.

Eintrag	Substrat	Ergebnis ^[a]
1	 76	hauptsächlich Zersetzung ^[b]
2	 77	komplexes Produktgemisch ^[c]
3	 78	komplexes Produktgemisch ^[c] anteilig isoliert:  79 , 10%  80 , 8%

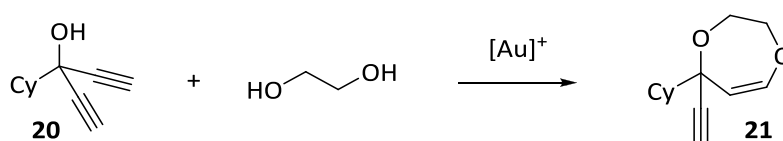
[a] 5 mol% [(PCy₃)AuCl], 3 mol% AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT; [b] NMR-Experiment in Toluol-d₃; [c] Ergebnis aus ¹H-Roh-NMR.

Für Substrat **78** wurde das *endo*-Cyclisierungsprodukt **79** in einer geringen Ausbeute von 10% aus der Reaktionsmischung isoliert, es konnte ebenfalls ein zweites Reaktionsprodukt **80** in 8%iger Ausbeute erhalten werden (Eintrag 3). Dieses entspricht strukturell einem Dimerisierungsprodukt unter Spaltung der C–O-Bindung des ersten und einem Angriff eines zweiten Substratmoleküls. Dies könnte auf die Bildung eines entsprechenden Carbokations in propargylicher Position zurückgeführt werden, was vielleicht auch als Ursache für den insgesamt hohen Zersetzungsgrad für alle der untersuchten Monoalkin-Substrate herangezogen werden kann. Eine solche nukleophile Substitution in propargylicher Position, zumeist ausgehend von propargylichen Alkoholen oder Acetaten, ist ein bekannter Übergangsmetall-katalysierter Prozess^[203] und wurde auch unter Gold-katalysierten Bedingungen beschrieben, wobei bislang hauptsächlich Gold(III)-Katalysatoren eingesetzt wurden.

Es lässt sich resümieren, dass die eingesetzten Monoalkine weniger gut als Substrate für die Cyclisierungsreaktion geeignet sind. Dies kann durch die insgesamt höhere Ionisierungsneigung von Monoalkin-Substraten im Gegensatz zu geminalen Dialkinen begründet werden, was die geringere Stabilität unter den Reaktionsbedingungen bedingt. Inwiefern ein Unterschied in der Art der koordinativen Bindung und/oder Aktivierung vorliegt und ob bzw. inwiefern hierdurch der Reaktionsweg zusätzlich beeinflusst wird, kann bis zu diesem Zeitpunkt nicht hinreichend beantwortet werden.

Weiterhin wurden im Rahmen einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Prof. SCHWARZ (TU Berlin) von B. BUTSCHKE erste Ansätze für ein quantenchemisches Erklärungsmodell für die Gold-katalysierte, *endo*-selektive Diinol-Cyclisierung unternommen.^[204] Für diese DFT-Rechnungen wurden ein B3LYP-Funktional sowie ein SDD-Basisatz in Kombination mit einem ECP („*effective core potential*“) für Gold und ein TZVP-Basisatz für die übrigen Elemente verwendet. In Annahme einer monomeren Gold-Phosphin-Spezies konnte hieraus bislang kein eindeutiges Ergebnis hinsichtlich eines *endo*- oder *exo*-selektiven Reaktionsmechanismus abgeleitet werden. Allerdings deuten die bisherigen Rechnungen darauf hin, dass ein derartiger Komplex nicht bidentat an beide Alkin-Einheiten bindet, sondern lediglich monodentat gebunden ist.

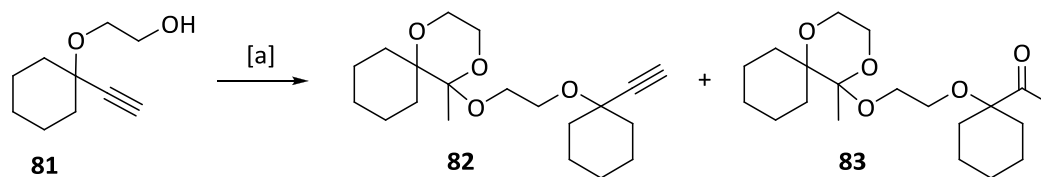
Im Zusammenhang mit der obigen Diskussion bezüglich des Dimerisierungsprodukts **80**, kann an dieser Stelle angemerkt werden, dass für die Dialkin-Substrate auch sequentielle Reaktionen mit geeigneten bifunktionalen Nucleophilen, also unter Kombination einer propargylischen Substitution und einer Alkin-Aktivierung, anvisiert wurden. Am Beispiel der Umsetzung von Diinol **20** mit Ethylenglykol wurde hier allerdings eine nur sehr geringe Reaktivität, bzw. eine zunehmende Zersetzung bei höheren Temperaturen, beobachtet, so dass das Cyclisierungsprodukt (**21**) in einer niedrigen Ausbeute von 7% isoliert wurde (Schema 85). Von umfangreichen Optimierungsversuchen wurde im Folgenden abgesehen; möglicherweise könnte hier jedoch mit einem umfangreicheren Katalysatorscreening, ein besserer Erfolg realisiert werden.



Schema 85: Versuch einer sequentiellen Katalyse ausgehend von Diinol **20** und Ethylenglykol; Reagenzien und Bedingungen: 10 mol% AuCl(PCy)₃/AgBF₄, 10 Äq. Ethylenglykol, RT, 14 h, dann 80 °C, 2 h, 7% (**21**).

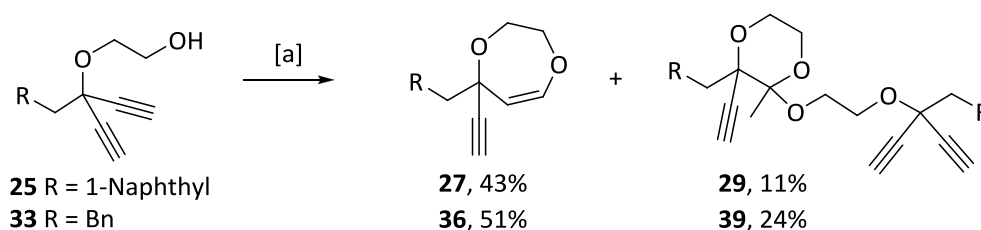
1.4.8 Mechanistische Aspekte: Isolierung von dimerisierten Nebenprodukten

Ein unvorhergesehenes Ergebnis wurde bei der versuchten Cyclisierung eines von Cyclohexanon abgeleiteten Monoalkin-Substrats (**81**) erhalten. So führte dessen Umsetzung unter Anwendung der Cyclisierungsbedingungen mit 5 mol% Tricyclohexylphosphin-Gold(I)-Chlorid (**Au3**) und Silbertetrafluoroborat zu der Bildung zweier definierter Reaktionsprodukte. In einer genaueren Analyse erwiesen sich diese als die dimerisierten Verbindungen **82** und **83** (Schema 86).



Schema 86: Umsetzung eines Cyclohexyl-substituierten Monoalkins: Dimerisierung und Oxidation der Dreifachbindung; Reagenzien und Bedingungen: [a] 5 mol% [(PCy₃)AuCl]/AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT, 30 min, 48% (**82**), 24% (**83**).

Im Vergleich der spektroskopischen Daten zeigte sich eine strukturelle Ähnlichkeit mit den zuvor nicht identifizierten Nebenprodukten, die bei der Cyclisierung der 1,4-Diine **25** und **33** aufgetreten waren. Somit konnten auch diese als die Dimere **29** und **39** zugeordnet werden (Schema 87).



Schema 87: Cyclisierung der 1,4-Diine **25** und **33**; Bildung der dimerisierten Nebenprodukte **29** und **39**; Reagenzien und Bedingungen: [a] 5 mol% [(PCy₃)AuCl], 3 mol% AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT.

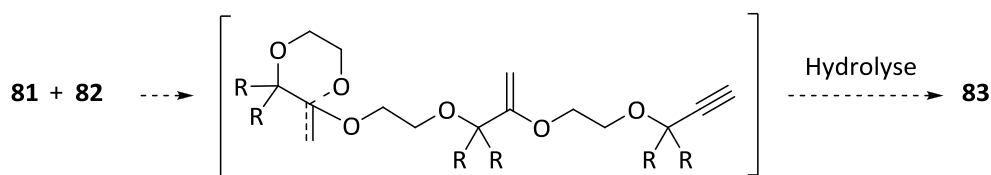
Die Struktur dieser dimerisierten Produkte entspricht zumindest formal dem Reaktionsprodukt resultierend aus einer 6-*exo-dig*-Cyclisierung des Alkinols gefolgt von einem intermolekularen Angriff auf den gebildeten Enolether durch die Hydroxyfunktionalität eines zweiten Substratmoleküls. Dieser Befund ist besonders interessant vor dem Hintergrund, dass in den vorangegangenen Cyclisierungen kein Hinweis auf eine *exo*-Cyclisierung gefunden wurde. Auch in einer genaueren Reinspektion der Rohspektren bzw. isolierten Fraktionen aus den Diinol-Cyclisierungen konnte ein Produkt entsprechend **29** und **39** lediglich in Spuren für die Umsetzung des Cyclohexyl-substituierten 1,4-Diins **21** detektiert werden.

Es wurden in der Literatur für Gold-katalysierte Cyclisierungen *in situ* Acetalisierungen von zuvor gebildeten Enolether-Funktionalitäten berichtet, allerdings handelt es sich hierbei zumeist um intramolekulare Reaktionen, also beispielweise bei Diol-Substraten, oder aber

um die Reaktion mit einem zugesetzten niedermolekularen Alkohol, bzw. die Reaktionsführung in diesem als Lösungsmittel (vgl. Kapitel II.3.1.1.1).

Noch unklar ist, inwiefern sich insbesondere die Substrate **25** und **33** in Bezug auf diese Produktbildung von den übrigen Dialkin-Substraten unterscheiden. Als struktureller Unterschied kann in dieser Hinsicht eine fehlende Verzweigung in α -Position zur Dialkineinheit genannt werden, was aufgrund der geringeren sterischen Hinderung möglicherweise Einfluss auf den Reaktionsweg nehmen könnte. Weiterhin besitzen beide Substrate einen Aryl-Substituenten in γ -Position. Prinzipiell denkbar wäre hier auch eine Interaktion des Gold-Katalysators mit diesen Gruppen unter Einflussnahme auf die koordinative Bindung oder die Konformation des Substrats. Für eine genauere Untersuchung sollten hier also weitere Experimente mit entsprechenden Modellsubstraten erfolgen.

Ebenso ungeklärt ist bislang auch der Mechanismus sowie die Triebkraft zur Bildung des Ketons **83**. Auch in einer wiederholten Ausführung des Versuchs wurden die Reaktionsprodukte **82** und **83** in dem angegebenen Verhältnis erhalten. Eine solche Oxidation der Dreifachbindung wurde unter den verwendeten Reaktionsbedingungen für kein anderes der in dieser Arbeit untersuchten Substrate beobachtet. Als Alternative zu „naheliegenderen“ mechanistischen Deutungsversuchen unter Einbeziehung etwaiger Spuren von Wasser oder Sauerstoff könnte auch ein Mechanismus über ein Enoletherderivat wie in Schema 88 angedeutet in Betracht gezogen werden.



Schema 88: Hypothetischer Mechanismus zur Bildung des Ketons **83** über einen intermolekularen Enolether.

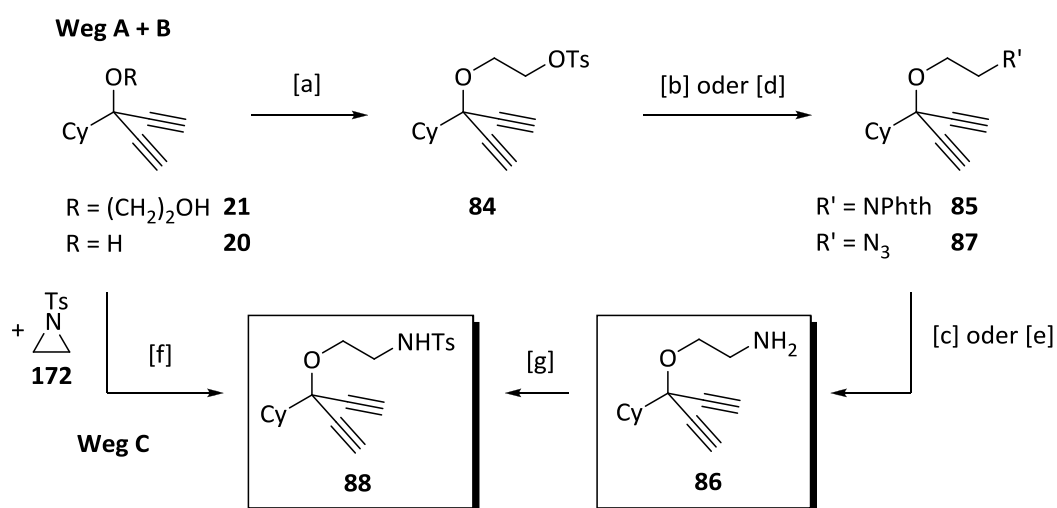
Dieses könnte also auf eine Polymerisationsneigung bzw. eine verhinderte Cyclisierung von **81** mit dem Resultat einer im Verhältnis schnellen intermolekularen Reaktion zurückgeführt werden. Das Keton **83** entstünde dann womöglich erst bei der Aufarbeitung als Folge einer Hydrolyse der (instabilen) intermolekularen Enolethergruppe.

1.5 Cyclisierung von 1,4-Dienen mit *N*-Nukleophilen

1.5.1 Darstellung von 1,4-Dienen mit *N*-Nukleophilen

Alternativ zu den bisher untersuchten Diinolen sollten auch Substrate mit Stickstoffgruppen in der Seitenkette auf ihr Potential für die betrachtete Desymmetrisierungsreaktion untersucht werden.

Für die Synthese eines solchen Modellsubstrats wurde ausgehend von **21** die primäre Hydroxylgruppe mittels einer GABRIEL-Synthese in das primäre Amin **86** übergeführt. Die Sequenz über die Bildung des Tosylats **84**, dessen Umwandlung in das Phthalimid **85** und die anschließende Hydrazinolyse erbrachte **86** in 60%iger Ausbeute über drei synthetische Stufen (Schema 89, **Weg A**). Alternativ zeigte sich auch eine STAUDINGER-Reduktion des Azids **87** erfolgreich, welche das Amin **86** in 73% Ausbeute lieferte (**Weg B**). Allerdings trat bei der Synthese von **87** die Problematik einer konkurrierenden 1,3-dipolaren HUISGEN-Cycloaddition zwischen einer Alkingruppe und der gebildeten Azid-Funktionalität auf, was aufgrund der Entstehung des entsprechenden Triazol-Nebenprodukts zu einer verringerten Ausbeute von 32% für **87** führte. Möglicherweise könnte diese unerwünschte Nebenreaktion durch eine verbesserte Reaktionsführung unter verminderter Temperatur vermieden werden.



Schema 89: Synthesewege zu den Stickstoff-nukleophilen 1,4-Dienen **86** und **88**; **Weg A:** Synthese von **86** über eine GABRIEL-Synthese: [a] *p*-TsCl, Et₃N, DMAP, DCM, RT, 16 h, **84**; [b] Kaliumphthalimid, DMF, Rückfluss, 16 h, **85**; [c] N₂H₅OH, EtOH, Rückfluss, 14 h, **86** (60% über 3 Stufen); **Weg B:** Synthese von **86** über eine STAUDINGER-Reduktion: [a] *p*-TsCl, Et₃N, DMAP, DCM, RT, 16 h, **84**; [d] NaN₃, DMF, 80 °C, 4 h, **87** (32%); [e] PPh₃, Et₂O, RT, 3 h, dann H₂O, 18 h, 73% (**86**); **Weg C:** [f] NaH, DMF, 0 °C, 1 h dann Tosylaziridin (**172**), 0 °C→RT, 14 h, 36% (**88**); [g] *p*-TsCl, Et₃N, DCM, RT, 79% (**88**).

Eine andere Möglichkeit zur Synthese solcher Substrate könnte durch die direkte Reaktion des tertiären Alkohols **21** mit einem geeigneten Elektrophil erzielt werden; dies wurde in einer Umsetzung mit Tosylaziridin (**172**) verwirklicht, was das Tosyl-geschützte Substrat **88** in einer Ausbeute von 36% erbrachte (**Weg C**). Die Umwandlung in das Tosylamid **88** ließ sich ebenfalls ausgehend von **86** verwirklichen und lieferte das Produkt **88** in 79%iger Ausbeute. Im Vergleich der beiden unterschiedlichen Wege (**Weg A** oder **Weg B** mit Schützung gegenüber **Weg C**) zu **88** stellt sich letztere Variante trotz einer geringeren Ausbeute aufgrund der wesentlichen Verkürzung des Syntheseweges als attraktiver in der präparativen Ausführung dar. Hier muss allerdings angemerkt werden, dass in der Umsetzung von **21** nach **88** das Auftreten signifikanter Mengen an polymerisierten Nebenprodukten bemerkt wurde und eine ausreichende Reinheit erst durch die zusätzliche Aufreinigung über eine Rekristallisation des bereits durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigten Produkts erreicht wurde. Zudem führte die versuchte Darstellung entsprechender Tosylamide ausgehend von **34** und **53** in der Reaktion mit Tosylaziridin zu einem komplexen Produktgemisch und es wurde hier auf eine aufwendige Reinigung respektive die weitere Optimierung des Protokolls verzichtet.

1.5.2 Cyclisierung von 1,4-Dienen mit *N*-Nukleophilen

In einer versuchten Gold-katalysierten Cyclisierung unter den bekannten Reaktionsbedingungen zeigten das Amin **86** und das Tosylamid **88** keine vergleichbar gute Reaktivität wie die zuvor betrachteten Substrate mit nukleophiler Hydroxy-Funktionalität (Tabelle 9).

Tabelle 9: Untersuchungen zur Cyclisierung von 1,4-Dienen mit nukleophilen Stickstoffgruppen.

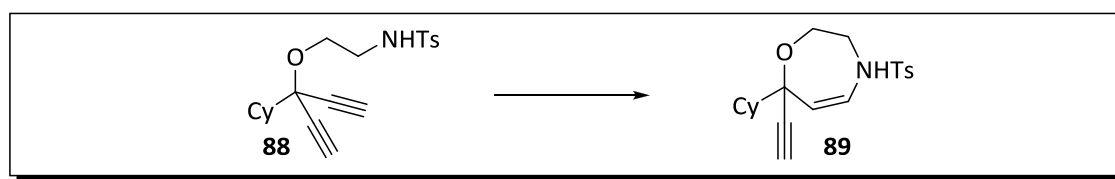
Eintrag	A	NR ₂ =	Ergebnis
1 ^[a]	86	NH ₂	keine Reaktion
2 ^[a]	88	NHTs	unvollständige Reaktion, Bildung von 89 (25%)
3 ^[b]	90	NHCOPh	keine Reaktion
4 ^[b]	91	NHCOCF ₃	keine Reaktion

[a] 5 mol% AuCl(PCy)₃/AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT; [b] Untersuchungen von M. Uhlemann mit 50 mol% AuCl(PPh)₃/AgBF₄, Toluol (0.1 M), RT.

So wurde für das Amin **86** überhaupt keine Umsetzung erreicht (Eintrag 1) und auch für das Tosylamid **88** lief die Reaktion unvollständig ab, so dass das Cyclisierungsprodukt **89** in einer geringen Ausbeute von 25% isoliert wurde (Eintrag 2). Im Rahmen der Diplomarbeit von M. UHLEMANN wurden weiterhin das Benzamid **90** und das Trifluormethylacetamid **91** dargestellt und als Substrate in der Cyclisierungsreaktion untersucht.^[205] Allerdings konnte (selbst unter halbstöchiometrischer Beigabe des Katalysators) auch für diese keine Reaktion festgestellt werden (Eintrag 3 und 4).

Trotz der schlechten Reaktivität in der Cyclisierungsreaktion unter Anwendung des Gold(I)-Phosphin-Katalysators sollte das Sulfonamid **88** für eine mögliche enantioselective Umsetzung mit dem chiralen Gold(I)-NHC-Katalysator **Au2** getestet werden (Tabelle 10). Im Vergleich mit den zuvor getesteten Diinolen **21**, **25** und **26** könnte der höhere Raumanpruch der nukleophilen Sulfonamid-Funktionalität womöglich zu einer verbesserten Enantioinduktion im Cyclisierungsschritt führen.

Tabelle 10: Cyclisierung des Tosylamids **88** mit den chiralen NHC-Gold(I)-Katalysatoren **Au1** und **Au2**.



Eintrag	Katalysator	Lösungsmittel	Zeit	Ergebnis
<u>1</u> ^[a]	Au2 /AgBF ₄ (10 mol%)	Toluol	14 h	66% (88), 17% <i>ee</i>
<u>2</u> ^[b]	Au2 /AgBF ₄ (10 mol%)	DCM	> 12 h	keine Reaktion, anteilige Zersetzung
<u>3</u> ^[b]	Au2 /AgBF ₄ (10 mol%)	THF	> 12 h	keine Reaktion
<u>4</u> ^[c]	Au1 /AgBF ₄ (10 mol%)	Toluol	> 12 h	keine Reaktion

[a] Isolierte Ausbeute, *ee*-Wert bestimmt über chirale HPLC an einer Chiralpak IA Säule; [b] Ergebnis aus ¹H- Roh-NMR; [c] Reaktionskontrolle per Dünnschicht-Chromatographie.

Erfreulicherweise konnte in der Umsetzung von **88** unter Einsatz des Gold(I)-NHC-Katalysators **Au2** ein signifikant besserer Umsatz erzielt werden, so dass das Oxazepin **89** in einer guten Ausbeute von 66% erhalten wurde. Wie erhofft, erbrachte die Einführung der Tosylamid-Gruppe in **88** auch einen Anstieg der Enantioselectivität: So wurde für **89** ein *ee*-Wert von 17% verzeichnet (Eintrag 1). Dieses Resultat entspricht einer deutlichen Steigerung gegenüber der Cyclisierung des Diinols **21** (<5% *ee*) und bestätigt die generelle Eignung des Ligandenmotivs für die geplante enantioselective Desymmetrisierung. Ebenso

wie für die Cyclisierungsreaktion der analogen Substrate mit nukleophiler Hydroxy-funktionalität war der Einsatz alternativer Lösungsmittel nicht erfolgreich (Eintrag 2 und 3). Auch unter Verwendung des IBiox-basierten Katalysators **Au1** wurde keine Umsetzung von **88** verzeichnet (Eintrag 4).

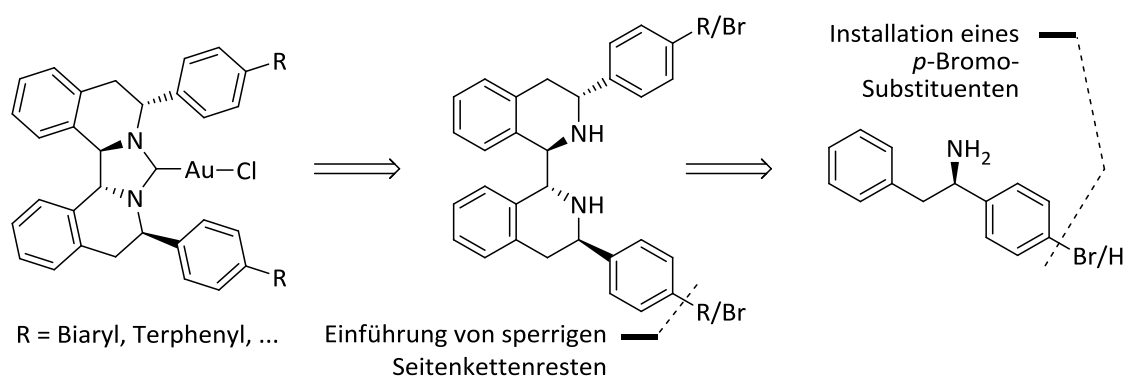
Das Sulfonsäureamid **88** hatte sich als generell geeignet für eine Umsetzung mit dem chiralen NHC-basierten Gold-Katalysator **Au2** erwiesen, jedoch war hier ein relativ niedriger *ee*-Wert erhalten worden. Da dies vermutlich auf eine nicht ausreichende sterische Abschirmung durch den wenig anspruchsvollen Katalysator zurückzuführen ist, sollte im weiteren Verlauf der Arbeit untersucht werden, inwiefern sich die Liganden-Grundstruktur im Hinblick auf eine sterisch anspruchsvollere Substitution verbessern lassen würde und ob hierdurch eine bessere Enantioselektivität für die Diin-Cyclisierung erreicht werden könnte.

2 Synthese der modifizierten chiralen Gold(I)-NHC-Komplexe

2.1 Synthese der chiralen Terphenyl-substituierten NHC-Liganden

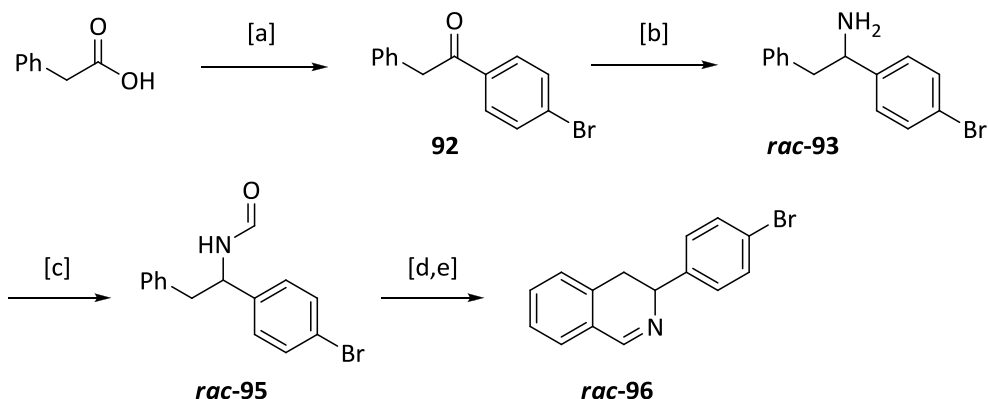
2.1.1 Entwicklung einer Syntheseroute zu dem enantiomerenreinem *p*-Bromo-Diamin **97**

Für die Weiterentwicklung des Liganden-Grundgerüsts des Biisochinolin-basierten Katalysators **Au2**, war eine Funktionalisierung zwecks einer stärkeren sterischen Abschirmung und Differenzierung des katalytischen Zentrums geplant. Zu diesem Zweck sollte die synthetische Route modifiziert werden im Hinblick auf die Installation eines Brom-Substituenten in der *para*-Position des Phenyl-Rings, welcher später den Seitenarm des Liganden bilden würde. Die Einführung der sperrigen Seitenkettenreste 'R' könnte dann über Kreuzkupplungsreaktionen erfolgen (Schema 90).



Schema 90: Retrosynthetischer Ansatz für die Synthese der modifizierten Gold(I)-NHC-Katalysatoren.

Eine GRIGNARD-Reaktion zwischen Benzylmagnesiumchlorid und *p*-Brombenzonnitril, in Adaption der literaturbekannten Syntheseroute zu **rac-13** führte nicht zum Erfolg, daher wurde ein alternativer Weg zur Synthese von **93** gewählt (Schema 91). Hierzu wurde ausgehend von Phenylelessigsäure mit Oxalylchlorid das Säurechlorid gebildet und dieses dann in einer FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion nach einer Literaturvorschrift mit Brombenzol in 55%iger Ausbeute zum Keton **92** umgesetzt.^[206] Die Ketofunktionalität wurde dann mittels einer reduktiven Aminierung über das *in situ* gebildete Imin mit Natriumcyanoborhydrid in das Amin **rac-93** umgewandelt. Hierbei konnte durch den Zusatz von THF als Kosolvenz für die Hydrierung die Ausbeute von 39% auf 57% gesteigert werden. Bei der Reaktionsführung in reinem Methanol wurden neben dem Reaktionsprodukt ebenfalls erhebliche Mengen des reduzierten Ketons und des dimeren Amins gefunden, was wohl auf eine intermolekulare *ipso*-Iminierung durch das Reaktionsprodukt zurückgeht.

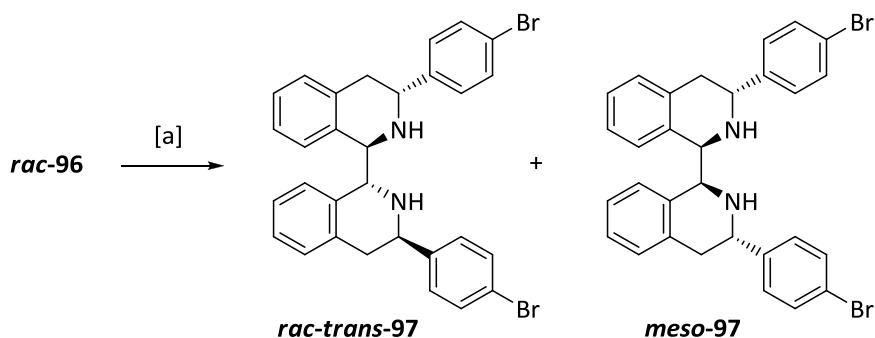


Schema 91: Synthese des *p*-Bromo-substituierten Isochinolins **rac-96**; Reagenzien und Bedingungen: [a] $(\text{COCl})_2$, DCM, $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 14 h; dann PhBr, AlCl_3 , $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 16 h, 55% (**92**); [b] NH_4OAc , NaBH_3CN , THF/MeOH, RT, 48 h, 57% (**rac-93**); [c] HCO_2Et , Rückfluss, 14 h, 91% (**rac-95**); [d] $(\text{COCl})_2$, DCM, RT, 30 min, dann FeCl_3 , $-10^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 16 h; [e] konz. H_2SO_4 , MeOH, Rückfluss, 15 h, 65% über 2 Stufen (**rac-96**).

Hierfür wurde die verminderte Löslichkeit der bromierten Reaktionspartner und die sich daraus ergebene schlechte Durchmischung des Reaktionsgemisches verantwortlich gemacht, welche durch den Zusatz von THF erheblich verbessert werden konnte.

Die analoge Umsetzung mit dem etwas milderen Reduktionsmittel Natriumtriacetoxylborhydrid gelang nicht, so konnte lediglich das Edukt **92** reisoliert werden. Ebenso wenig führte eine LEUCKART-WALLACH-Reaktion unter Einsatz von Ammoniumformiat zur Bildung von **rac-93**. Eine alternative Reduktion des Oxims (**94**), welches über die Reaktion von **92** mit Hydroxylamin dargestellt wurde, gelang weder mit Palladium-auf-Kohle in Methanol (hierbei wurde ein nicht identifiziertes Nebenprodukt gebildet) noch mit Zink/Ameisensäure.

Die anschließende Cyclisierung des Formamids **rac-95**, welches in 91%iger Ausbeute durch die Reaktion mit Ameisensäureethylester hergestellt wurde, verlief problemlos. Das Dihydroisochinolin **rac-96** konnte so mit den bereits auf die Synthese des unbromierten Analogons **15** angewendeten Reaktionsbedingungen in einer guten Ausbeute von 65% erhalten werden. Auch die für die Synthese von **16** beschriebene Iminkupplung gelang unter Adaption der Reaktionsbedingungen mit zwei Äquivalenten Zink/Trimethylsilylchlorid ausgehend von dem racemischen Dihydroisochinolin **rac-96** (Schema 92). Die Befürchtung einer konkurrierenden Insertion der Zink-Spezies in die Aryl-Brom-Bindung erwies sich als unberechtigt: Eine signifikante Debromierung wurde nicht beobachtet, ebenso wenig wurden entsprechende mögliche Folgeprodukte detektiert.



Schema 92: Dimerisierung von **rac-96** durch Zn/TMSCl; Reagenzien und Bedingungen: [a] Zn, TMSCl, MeCN, RT, 20 h, RT, 35% (**meso-97**), 34% (**rac-trans-97**); s. unten (Abbildung 54); [b] CH₂O (37%), MeCN, 60 °C, 4 h, 80% (**meso-98**).

In dieser Transformation wurde wie erwartet ein zweites Diastereomer zu **rac-trans-97** erhalten, welches durch ein ¹H-NMR-NOESY-Experiment des abgeleiteten Amins **meso-98** als das entsprechende *meso*-Diastereomer (**meso-97**) bestätigt werden konnte.^[207]

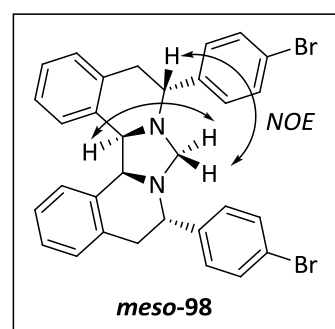


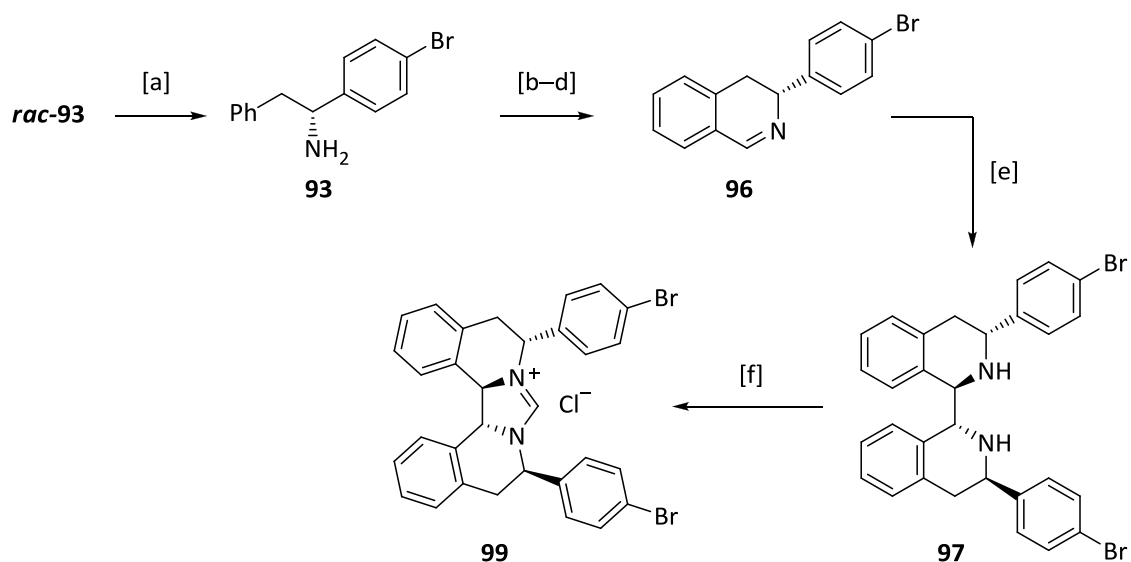
Abbildung 54

Das erhaltene in etwa äquimolare Diastereomerenverhältnis konnte zwar in einem Ansatz mit einem Äquivalent Zink/Trimethylsilylchlorid weiter in Richtung des *trans*-Diastereomers verschoben werden, allerdings wurde die Reaktionsgeschwindigkeit in diesem Fall ebenfalls stark herabgesetzt. Eine interessante Beobachtung wurde bei der Aufarbeitung der Reaktionsmischung zu **97** gemacht: Hierbei zeigte sich das silylierte Diamin (vgl. Abbildung 46) erstaunlich robust gegenüber einer hydrolytischen Aufarbeitung mit Ammoniak-/ wässriger Ammoniumchlorid-Lösung, Bedingungen, die für die Synthese von **16** erfolgreich gewesen waren. Eine teilweise Entschützung konnte während der säulenchromatographischen Aufreinigung an Kieselgel beobachtet werden, die vollständige Hydrolyse gelang durch die Behandlung mit wässriger Säure.

Von Vorteil wäre auch eine spätere Einführung der Substituenten, da in diesem Fall für die jeweiligen Zwischenstufen auf den literaturbekannten Syntheseweg zurückgegriffen werden könnte. Als mögliches geeignetes Intermediat wurde das Dehydroisochinolin **15** ausgewählt, da eine selektive *para*-Bromierung eventuell durch die elektronendefiziente Imin-Substruktur begünstigt werden könnte. Der Versuch einer einfachen Bromierung schlug aber fehl und führte stattdessen zum durchkonjugierten 3-Phenylisochinolin.

Auf weitere Testansätze mit weniger oxidierenden Bromierungsreagenzien wurde an dieser Stelle aber verzichtet, da über den alternativen Weg bereits eine ausreichende Menge des Materials bereitgestellt war.

Die Synthese des enantiomerenreinen Diamins **97** wurde daher entsprechend der erarbeiteten Syntheseroute ausgeführt (Schema 93).



Schema 93: Synthese des enantiomerenreinen Diamins **97**; Cyclisierung zum Imidazoliumchlorid **99**; Reagenzien und Bedingungen: [a] L-(+)-Weinsäure, EtOH/*i*PrOH, 25% (**93**); [b] HCO₂Et, Rückfluss, 16 h, 91% (**94**); [c] (COCl)₂, DCM, RT, 30 min, dann FeCl₃, -10°C → RT, 18 h (**95**); [d] konz. H₂SO₄, MeOH, Rückfluss, 18 h, 72% über 2 Stufen (**96**); [e] Zn, TMSCl, MeCN, RT, 20 h, 76% (**97**); [f] konz. HCl (1.05 Äq.), CH(OEt)₃, 1 h, 80 °C, 83% (**99**).

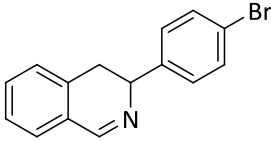
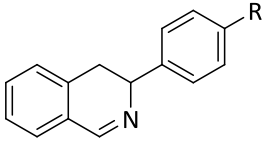
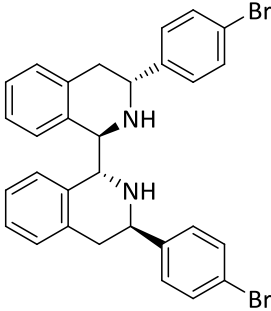
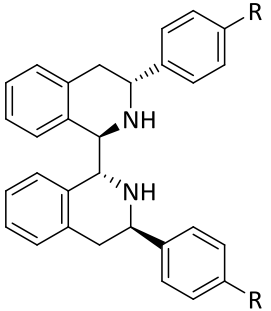
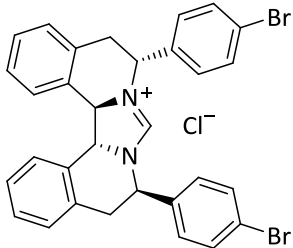
Die Racematspaltung des racemischen Amins **rac-93** gelang wie für **rac-13** über die Umsetzung mit L-(+)-Weinsäure. Die diastereomeren Tartratsalze wurden in diesem Fall durch die sukzessive Rekrystallisation aus einem Lösungsmittelgemisch von Ethanol und *iso*-Propanol aufgetrennt. Das enantiomerenreine Amin **93** wurde in einer theoretischen Ausbeute von 50% (bezogen auf ein Enantiomer) erhalten.

Erfreulicherweise verlief auch die asymmetrische Iminkupplung ausgehend von **96** hoch stereoselektiv, so dass, im Gegensatz zur Umwandlung von **rac-96**, das Diamin **97** als einziges Diastereomer in relevanten Mengen in 76%iger Ausbeute erhalten wurde (**meso-97** wurde nicht in der Reaktionsmischung gefunden). Auch die anschließende Cyclisierung zum Azoliumchlorid war erfolgreich, hierbei wurde **97** unter optimierten Synthesebedingungen mit einem Äquivalent konzentrierter Salzsäure in Triethylorthoformiat behandelt und das Imidazoliumchlorid **99** in einer guten Ausbeute von 83% erhalten.

2.1.2 Versuche zur Einführung der Terphenyl-Seitenkettenreste

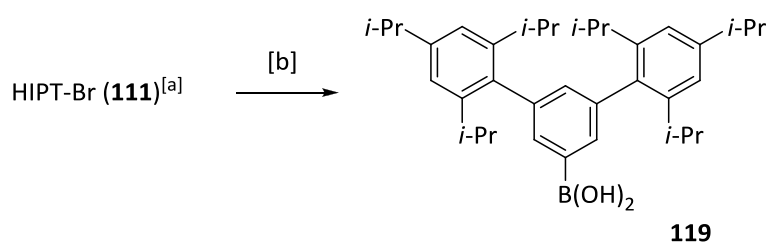
Mit den Verbindungen **96**, **97** und **99** waren jetzt hinsichtlich der geplanten Funktionalisierung mehrere mögliche Ausgangspunkte für die Einbringung der sperrigen Seitenkettenreste geschaffen. Die ausgewählten Verbindungen wurden also für einen ersten Versuch hinsichtlich einer Kupplung mit Phenylboronsäure klassischen SUZUKI-Kupplungsbedingungen mit Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) als Katalysator unterworfen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Versuche zur Kupplung an den Intermediaten **96**, **97** und **99**.

Eintrag	Substrat	Kupplungspartner	Ergebnis
1 ^[a]	 96	Ph-B(OH) ₂	 R = Ph 100 , 62%
2 ^[a]	 97	Ph-B(OH) ₂	 R = Ph 126 , 80%
3 ^[a]	 99	Ph-B(OH) ₂	Zersetzung
4 ^[a]	96	HIPT-B(OH) ₂ (121)	R = HIPT 101 , 65%
5 ^[a]	97	HIPT-B(OH) ₂ (121)	R = HIPT 133 , 84%
6 ^[b]	97	Ph-C≡CH	96 , 72%

[a] 1.1–2.1 Äq. R-B(OH)₂, 0.1 Äq. Pd(PPh₃)₄, Na₂CO₃, Toluol/EtOH/H₂O, 80–100 °C, 13–20 h; [b] 2.1 Äq. Phenylacetylen, 5 mol% [PdCl₂(PPh₃)₂], 5 mol% CuI, Et₃N, 100 °C, 14 h.

Als Ergebnis konnten sowohl das bromierte Dihydroisochinolin **96** als auch Diamin **97** in guten Ausbeuten von 62% bzw. 80% zu den entsprechenden Kupplungsprodukten **100** und **126** umgesetzt werden (Eintrag 1 und 2). Eine alternative Kupplung mit Imidazoliumsalz **99** zeigte sich hingegen unter den gewählten Bedingungen als nicht zielführend (Eintrag 3). Da für die weitere Vorgehensweise der Einbau von Resten mit einem hohen Raumbedarf geplant war, wurde exemplarisch auch eine Kupplung mit der sperrigen Terphenylboronsäure **119** getestet (Schema 94).



Schema 94: Synthese der sperrigen Boronsäure HIPT-B(OH)₂ (**119**): Reagenzien und Bedingungen: HIPT = Hexaisopropylterphenyl; [a] aus Arbeitskreisbeständen, Darstellung gemäß Ref. ^[208], [b] *n*BuLi, 45 min, -76 °C, B(OMe)₃, RT, 15 h, 26% (**119**).

Auch in diesem Fall führte die Anwendung der SUZUKI-Bedingungen zum Ziel und die einfach bzw. zweifach gekuppelten Produkte wurden in analogen Ausbeuten von 65% (**101**) und 84 % (**133**) isoliert (Eintrag 4 und 5).

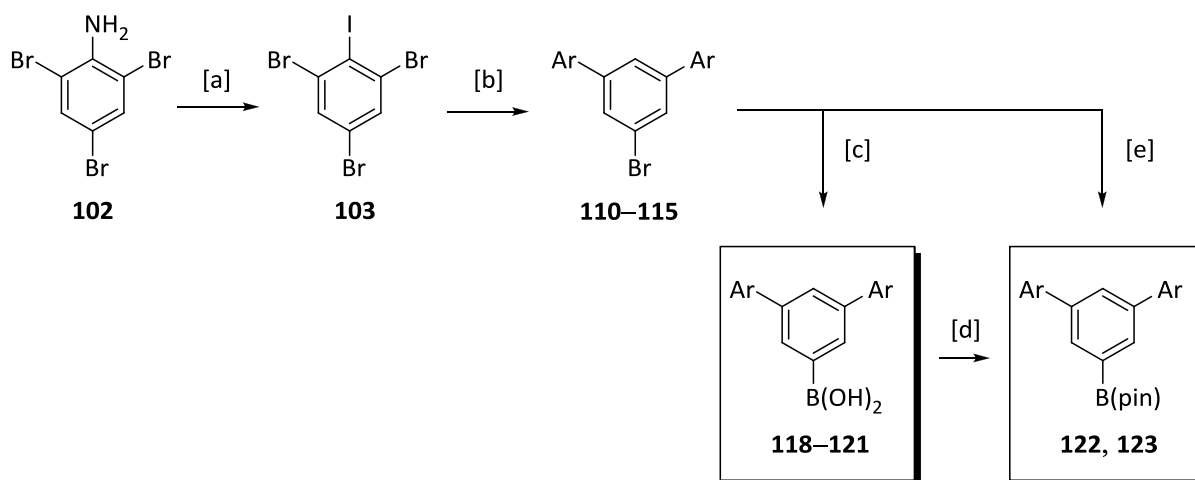
Ebenso wurde auch eine SONOGASHIRA-Reaktion von **97** mit Phenylacetylen als Kupplungspartner untersucht; hierbei wurde (statt des erwarteten Kupplungsprodukts) als überraschendes Ergebnis das bereits bekannte Dehydroisochinolin **96** in 72%iger Ausbeute erhalten (Eintrag 6). Die Reaktion entspricht einer oxidativen Bindungsspaltung und stellt somit formal die Reversion zur reduktiven Dimerisierung von **96** durch stöchiometrische Mengen an Zink/Trimethylsilylchlorid dar. ^[207,209] Es wurden bis zum momentanen Zeitpunkt keine zusätzlichen Experimente zur Klärung des ungewöhnlichen Reaktionsverlaufs unternommen.

2.1.3 Synthese der Terphenyl-Kupplungspartner

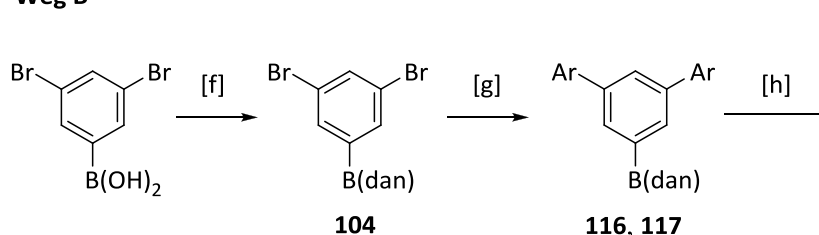
Mit dem Hintergrund der geglückten Kupplung der sperrigen Terphenylboronsäure **119** an Diamin **97** und Dehydroisochinolin **96** sollten weitere Kupplungspartner dieser Art bereitgestellt werden.

Eine Möglichkeit zum Aufbau terphenylischer Systeme liegt in der von HART entwickelten Umsetzung von Aryl-GRIGNARD-Reagenzien mit 1,2,3-Trihalo-Arylen (Schema 95, Weg A).^[210]

Weg A

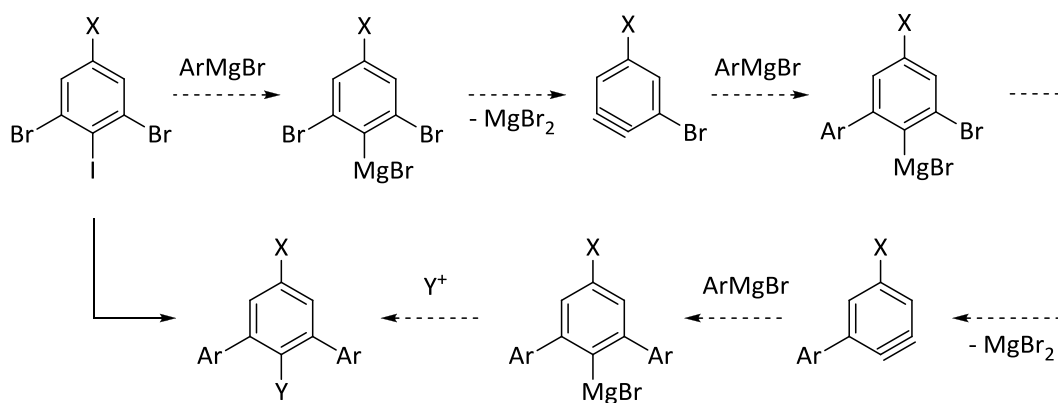


Weg B



Schema 95: Verwendete Synthesemethoden zur Darstellung der Terphenylboronsäuren (bzw. -pinakolester); Reagenzien und Bedingungen: [a] aq. NaNO₂-Lösung, konz. HCl, 0 °C → RT, 30 min, dann KI, RT, 1 h, 49% (**103**); [b] ArMgBr, Rückfluss, dann verd. HCl, Tabelle 12; [c] *n*-BuLi, -78 °C, dann B(OR)₃, -78 °C → RT, dann verd. HCl, Tabelle 12; [d] Pinakol, MgSO₄, Et₂O, RT, Tabelle 12; [e] *n*-BuLi, -78 °C, dann MeOBpin, -78 °C → RT, Tabelle 12; [f] 1,8-Diaminonaphthalin, Toluol, 100 °C, 15 min, 90% (**104**), [g] 5 mol% Pd(OAc)₂, 10 mol% SPhos, K₃PO₄, H₂O, THF, Tabelle 12; [h] 5 M HCl, RT, Tabelle 12; Abkürzungen: dan: 1,8-Diaminonaphthalin; MeOBpin: 2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan; SPhos: 2-Dicyclohexylphosphin-2',6'-dimethoxybiphenyl.

Der Mechanismus verläuft über eine Arin-Zwischenstufe (Schema 96) und bietet über die Variation der Ausgangsverbindung (X = Br oder H) und des Abfangreagenzes (Y = H⁺ oder Hal⁺) einen guten Zugang zu *ortho*- und *meta*-Terphenylhalogeniden. Ein Nachteil der Methode ist die Tatsache, dass als eine mechanistische Notwendigkeit mindestens drei Äquivalente der Aryl-GRIGNARD-Verbindung eingesetzt werden müssen.



Schema 96: Mechanismus der HART-Reaktion; Darstellung von *o*-Terphenyliodiden (X = H, Y = I) und *m*-Terphenylbromiden (X = Br, Y = H).

Die ausgehend von **103** erhaltenen Terphenylbromide **110–115** wurden zur Umwandlung in die entsprechenden Boronsäuren mit *n*-Butyllithium zu den Aryllithiumverbindungen umgesetzt und diese dann mit Borsäuretrimethylester behandelt. Es wurden über diese Methode relativ schlechte Ausbeuten für die Boronsäuren erzielt, so dass später Borsäuretriisopropylester als Reagenz verwendet wurde (vgl. Tabelle 12, Eintrag 2 a) vs. b)). Die Reinigung und Charakterisierung der erhaltenen Terphenylboronsäuren erwies sich als schwierig, zumal diese im Gemisch mit den dehydratisierten Boronsäure-Anhydriden erhalten wurden und sich die Signale im ¹H-NMR-Spektrum überlagerten. Da sich in Testreaktionen zeigte, dass sich die jeweiligen Boronsäurepinakolester ebenfalls für die anvisierten Kupplungsreaktionen eignen würden, wurden einige der synthetisierten Boronsäuren über die Reaktion mit Pinakol in Anwesenheit von Magnesiumsulfat in diese übergeführt (Tabelle 12, Eintrag 3). Über die Reaktion der Aryllithiumverbindung mit dem gemischten Methyl-/Pinakolester von Borsäure (MeOBpin) können die Pinakolate auch direkt ausgehend von den Terphenylbromiden dargestellt werden (Tabelle 12, Eintrag 4).

Eine andere Möglichkeit zum Aufbau des Terphenylgerüsts geht aus von *m*-Dibromphenylboronsäure. Von SUGINOME *et al.* wurde eine Methode zur Maskierung der Boronsäuregruppe über die Reaktion mit 1,8-Diaminonaphthalin entwickelt.^[211] Der Aufbau der Terphenylstruktur wird dann über die Kupplung von **104** mit den jeweiligen Aryl-Boronsäuren bewerkstelligt.^[212] Die Entschützung der maskierten Boronsäurefunktionalität wird anschließend unter sauren Hydrolyse-Bedingungen vorgenommen; die Produkte können ohne eine weitere Aufreinigung direkt für die anschließenden Reaktionen eingesetzt werden (Schema 95, Weg B).

Über die angesprochenen Wege konnten verschiedene Terphenylstrukturen aufgebaut werden, die Ergebnisse und Strukturen sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12: Darstellung der Terphenylboronsäuren bzw. Boronsäurepinakolester **118–123**.

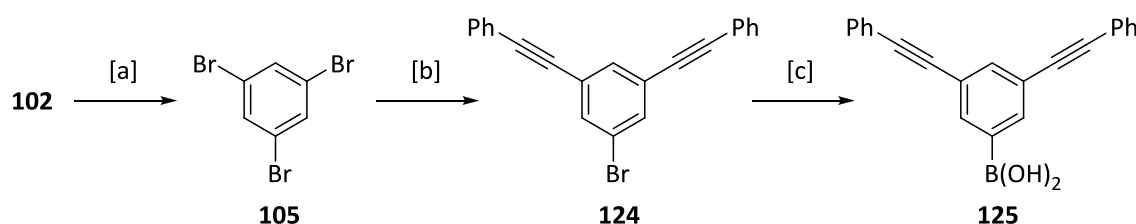
103/104		vgl. Text, Schema 96			
Eintrag	Ar =	X = Br ^[a]	X = B(dan) ^[b]	X = B(OH) ₂ ^[c, d, e]	X = B(pin) ^[f, g]
1		110 47% ^[a]		118 21% ^[c]	
2 a)		111		119 26% ^[c]	
b)				119 71% ^[e]	
3		112 24% ^[a]			122 70% ^[g]
4		113 22% ^[a]			123 50% ^[f]
5 a)		114 9% ^[a]			
b)			116 96% ^[b]	120 99% ^[d]	
6 a)		115 ~48% ^[a]		121 31% ^[c]	
b)			117 81% ^[b]	121 quant. ^[d]	

[a] **103**, ArMgBr, Rückfluss, dann verd. HCl; [b] **104**, ArB(OR)₂, 5 mol% Pd(OAc)₂, 10 mol% SPhos, K₃PO₄, H₂O, THF; [c] *n*-BuLi, -78 °C, dann B(OMe)₃, -78 °C → RT, dann verd. HCl; [d] 5 M HCl, RT; [e] *n*-BuLi, -78 °C, dann B(O*i*Pr)₃, -78 °C → RT, dann verd. HCl; [f] *n*-BuLi, -78 °C, dann MeOBpin, -78 °C → RT, dann verd. HCl; [g] *n*-BuLi, -78 °C, dann B(O*i*Pr)₃, -78 °C → RT, dann verd. HCl, dann Pinakol, MgSO₄, Et₂O, RT; [h] aus Arbeitskreisbeständen.

Für die Darstellung der Terphenylboronsäuren bzw. -boronsäurepinakolester **118–123** über die beschriebenen Wege (vgl. Schema 95) zeigt sich in der Zusammenstellung der Ergebnisse, dass über Strategie B (welche allerdings erst zu einem späteren Zeitpunkt eingesetzt wurde) signifikant bessere Ausbeuten erhalten wurden (vgl. Eintrag 5 und 6 a) vs. b). Es muss hier aber berücksichtigt werden, dass die bei dieser Strategie eingesetzten Arylboronsäurepinakolester zur Kupplung an **104** ebenfalls zunächst aus den Arylbromiden

hergestellt wurden, was in der Praxis einen zusätzlichen Syntheseschritt bedeutet. Ein Vorteil dieser Methode ist aber auch der hohe Reinheitsgrad der erhaltenen Terphenylboronsäuren nach Entschützung der jeweiligen Diaminonaphthalin-Stufe, so dass diese vor der anschließenden Kupplung nicht in einem zusätzlichen Schritt aufgereinigt werden müssen.

Über eine SONOGASHIRA-Kupplung von Phenylacetylen an *sym*-Tribrombenzol (**105**) konnte darüberhinaus die Bisalkinylboronsäure **125** bereitgestellt werden (Schema 97).

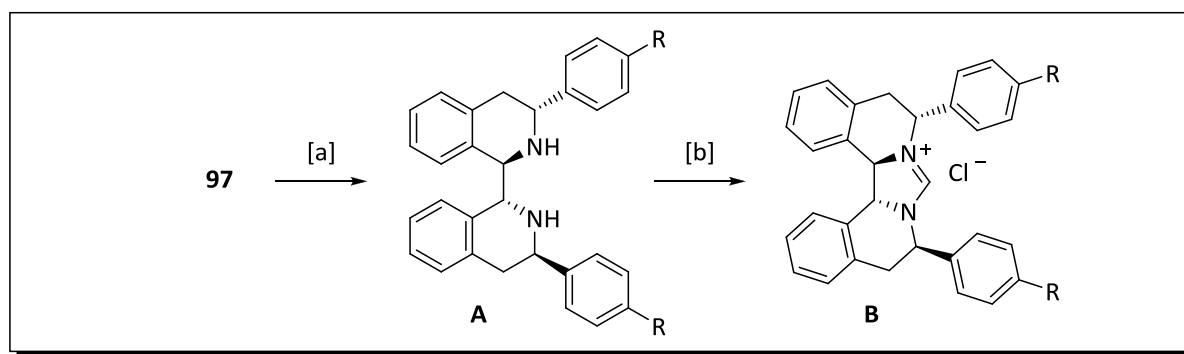


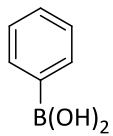
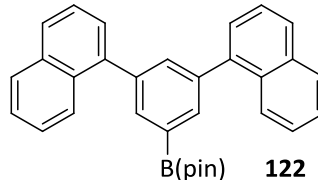
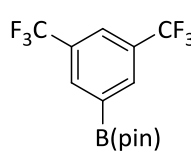
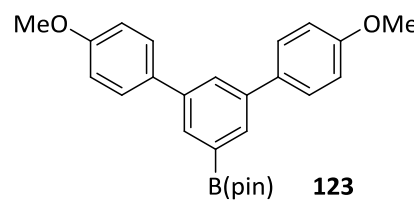
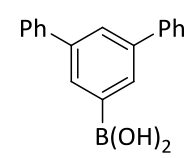
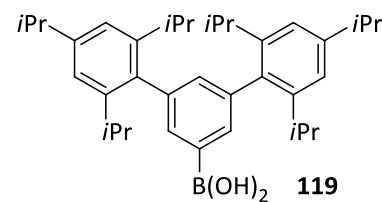
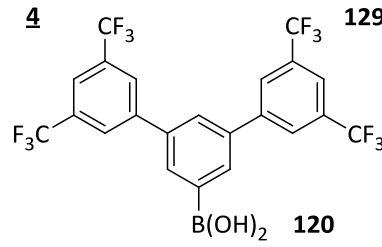
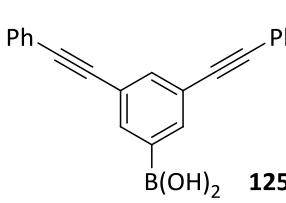
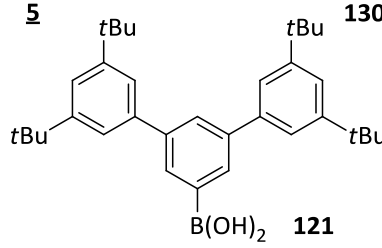
Schema 97: Synthese einer Bis-Alkinylboronsäure (**125**); Reagenzien und Bedingungen: [a] aq. NaNO₂-Lösung, konz. H₂SO₄, 0 °C→RT, 30 min, dann Fe₂SO₄·7 H₂O, RT, 1 h, 40% (**105**); [b] Phenylacetylen, 5 mol% PdCl₂(PPh₃)₂, 20 mol% CuI, Et₃N, 12 h, 100 °C (**124**); [c] *n*-BuLi, -78 °C, 1 h, dann B(OMe)₃, -78 °C→RT, 16 h, dann 3 M HCl, RT, 3 h, 17% über 2 Stufen (**125**).

In dem Kupplungsschritt zu **125** wurden neben dem gewünschten Reaktionsprodukt ebenfalls signifikante Mengen der einfach und dreifach alkinylierten Nebenprodukte erhalten. Über eine säulenchromatographische Reinigung konnte jedoch nur das Monoalkin hinreichend abgetrennt werden und es wurde für den nachfolgenden Schritt das Gemisch von **124** mit dem Trisalkin eingesetzt. Dieses konnte dann leicht über die Ausfällung der wesentlich schlechter löslichen Boronsäure **125** aus Diethylether abgetrennt werden.

2.1.4 Kupplung der Terphenylreste an Diamin **97**

In einem Versuch zur SUZUKI-Kupplung an den Verbindungen **96** und **97** hatten sich diese als geeignete Ausgangsverbindungen für die geplante Funktionalisierung erwiesen. In einem Testansatz mit dem Hexaisopropylterphenyl-substituierten Diamin **133** konnte dieses zudem in guter Ausbeute zu dem entsprechenden Imidazoliumsalz **142** umgesetzt werden (vgl. Tabelle 13, Eintrag 8, B). Diese Cyclisierung hätte sich, aufgrund der großen sterischen Hinderung des substituierten Diamins, als ein kritischer Schritt in der Syntheseroute erweisen können. Vor dem Hintergrund dieser positiven Vorversuche sollten die bereitgestellten Terphenylboronsäuren und Boronsäurepinakolester **118–123**, sowie Bisalkinylboronsäure **125**, jetzt in der SUZUKI-Kupplung mit Diamin **97** umgesetzt werden (Tabelle 13).

Tabelle 13: SUZUKI-Kupplung der Terphenylreste an Diamin **97**, Cyclisierung zu den Imidazoliumchloriden.

Eintrag	Kupplungspartner	A ^[a]	B ^[b]	Eintrag	Kupplungspartner	A ^[a]	B ^[b]
<u>1</u>		126 80%	135 75%	<u>6</u>		131 84%	140 68%
<u>2</u>		127 65%	136 86%	<u>7</u>		132 75%	141 66%
<u>3</u>		128 79%	137 89%	<u>8</u>		133 84%	142 85%
<u>4</u>		129 52%	138 85%	<u>9</u>		134 59%	143 49%
<u>5</u>		130 44%	139 94%				

[a] 2.1–2.5 Äq. R-B(OH)₂, 0.1 Äq. Pd(PPh₃)₄, Na₂CO₃, Toluol/EtOH/H₂O, 100°C, 20–72 h; [b] 1.05–1.07 Äq. konz. HCl, CH(OEt)₃, 90 °C, 1 h.

In allen Fällen wurde unter den gewählten Bedingungen eine zweifache Kupplung der unterschiedlichen Reste an **97** erreicht und die Produkte **126–134** in mittleren bis guten Ausbeuten von 44–84% erhalten (Eintrag 3–9, A). Weiterhin konnte über die Kupplung mit dem einfachen 3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenyl-substituierten Pinakolat **109** das nicht verzweigte Analogon zu **129** in 65%iger Ausbeute dargestellt werden (Eintrag 2, A).

Erfreulicherweise verlief auch die Cyclisierungsreaktion zu den Imidazoliniumchloriden **135–143** erfolgreich. Wie zuvor beschrieben, wurden demnach die verschieden substituierten Diamine mit einer äquimolaren Menge an konzentrierter Salzsäure in Triethylorthoformiat behandelt. Die Produkte wurden in mittleren bis sehr guten Ausbeuten von 66–94% erhalten (Eintrag 1–8, B). Lediglich für die Bisalkinyl-substituierte Verbindung **134** war die Ausbeute für **143** mit 49% niedriger (Eintrag 9, B).

2.2 Synthese der chiralen Gold(I)-NHC-Komplexe

Die Darstellung der chiralen Gold-Komplexe ausgehend von den NHC-Liganden **135–143** wurde zunächst über die bereits für **Au1** und **Au2** angewendete Transmetallierungsmethode mit Silber(I)oxid versucht. Zwar konnte über diese Methode für den Phenyl-substituierten Komplex **Au5** eine annehmbare Ausbeute von 50% erreicht werden, allerdings zeigte sich für die stärker gehinderten NHCs eine geringere Tendenz zur Bildung der entsprechenden Silber(I)-Komplexe (auch detektierbar an einer mangelnden Entfärbung der Reaktionslösung). Daher wurde für die übrigen Liganden die Deprotonierung mittels Kalium-*tert*-butanolat vorgenommen und das jeweilige freie Carben wurde dann *in situ* weiter mit Dimethylsulfid-Gold(I)chlorid umgesetzt (es wurde hierbei keine Racemisierung bzw. Isomerisierung beobachtet). Es konnten so ausgehend von den unterschiedlichen (Terphenyl-)substituierten NHC-Liganden sieben Gold(I)-Komplexe mit unterschiedlich anspruchsvollen Seitenkettenresten dargestellt werden (Abbildung 55). Die erhaltenen Komplexe zeigten eine ausreichend hohe Stabilität, so dass diese wie **Au1** über eine Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt werden konnten. Einzig für den Fall des 4-Methoxyterphenyl-substituierten NHC-Liganden misslang die Darstellung des zugehörigen Gold(I)-Komplexes über die angesprochene Methode. So konnte ein Reaktionsprodukt vergleichbarer Polarität nur in Spuren isoliert werden. Anders als die zuvor dargestellten Terphenyl-substituierten Gold(I)-Komplexe handelte es sich hierbei um eine hochkristalline Verbindung, welche in Form von gelblichen Nadeln auskristallisierte (vgl. IV.2.2.3).

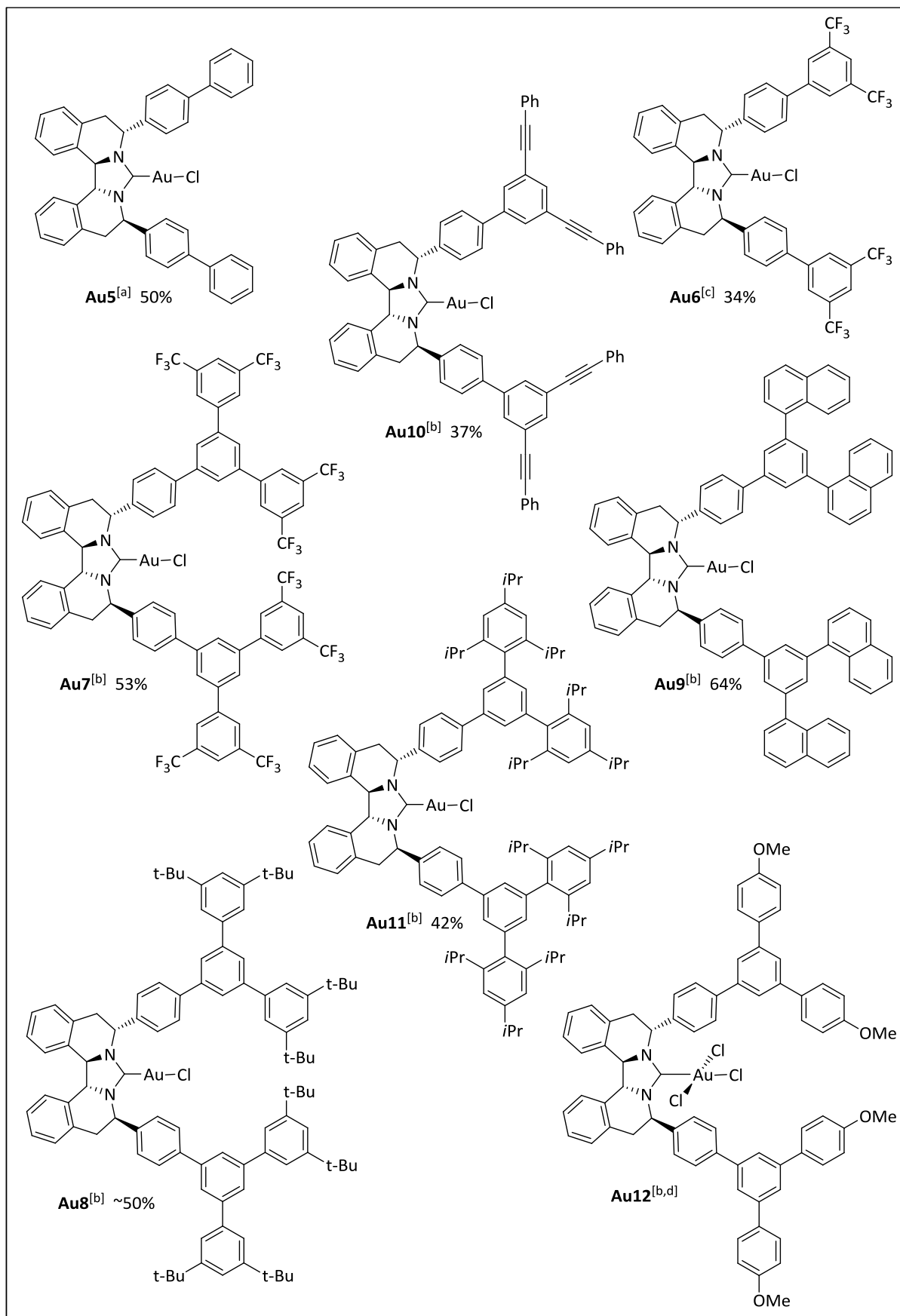


Abbildung 55: Synthetisierte chirale Gold(I)- und Gold(III)-NHC-Komplexe Au5–Au12; Reagenzien und Bedingungen: [a] Ag₂O, DCM, RT dann AuCl(SMe)₂; [b] KO^tBu, AuCl(SMe)₂, THF, RT; [c] NaO^tBu, AuCl(SMe)₂, THF, RT; [d] nur Spuren der Verbindung isoliert.

2.2.1 Diskussion der analytischen Daten für die Gold(I)-NHC-Komplexe

Die isolierten Gold(I)-NHC-Komplexe **Au5–Au11** zeigen für die wesentlichen Strukturmerkmale übereinstimmende ^1H - und ^{13}C -NMR Daten; exemplarisch sind an dieser Stelle die entsprechenden Spektren des HIPT-substituierten Gold-Komplexes **Au11** abgebildet (Abbildung 56).

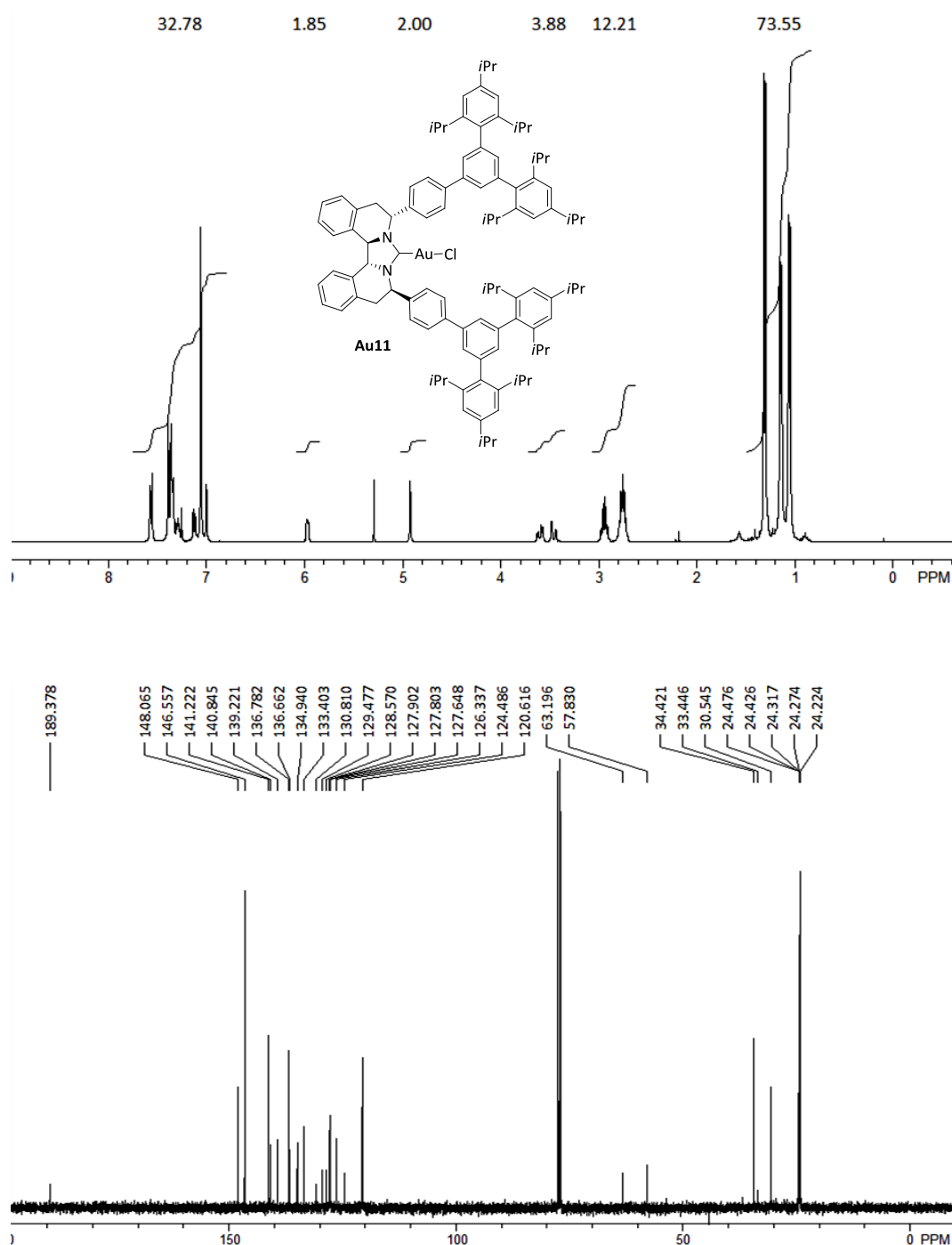


Abbildung 56: oben: ^1H -NMR-Spektrum von Gold-Komplex **Au11** bei 400 MHz in CDCl_3 ; unten: ^{13}C -NMR-Spektrum bei 100.5 MHz in CDCl_3 .

So resonieren die Protonen der CH-Gruppen im Liganden-Rückgrat im Bereich von $\delta = 4.92\text{--}5.13$ ppm, die Signale für die CH-Gruppe in α -Stellung zu den Carbenstickstoffatomen finden sich bei chemischen Verschiebungen in der Region von $\delta = 5.93\text{--}6.10$ ppm, was für beide Signale eine leichte Hochfeldverschiebung im Vergleich zu den Imidazoliniumsalz-Vorstufen bedeutet. Die diastereotopen Protonen der CH₂-Gruppe finden sich bei einer chemischen Verschiebung von $\delta = 3.46\text{--}3.74$ ppm. Insgesamt wurde für den Komplex **Au8** die stärkste mittlere Abweichung der besprochenen ¹H-NMR-Daten festgestellt, was vielleicht als ein Indiz für eine besonders hohe sterische Hinderung und daraus resultierende Verdrillung der Di-*tert*-Butylterphenyl-substituierten Verbindung gesehen werden könnte. Ein Indikator für die Bildung der entsprechenden Gold(I)-Komplexe ist das Verschwinden des Signals für das acide Imidazoliniumproton; das an das Goldatom gebundene Carben-Kohlenstoffatom wird für die verschiedenen Komplexe im ¹³C-NMR-Spektrum bei einer Frequenz von $\delta = 189.4\text{--}189.7$ ppm registriert. Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit publizierten Werten strukturverwandter Gold(I)-NHC-Komplexe mit einem gesättigten Liganden-Rückgrat und die geringe Divergenz der Werte zeigt auch eine einheitliche elektronische Situation für die verschieden substituierten Komplexe an.

Wie zuvor angesprochen, verlief die Umsetzung des 4-Methoxyterphenyl-substituierten Imidazoliniumchlorids **141** nicht wie erwartet. Auch in der NMR-Analyse der isolierten Verbindung zeigte sich, dass es sich hierbei vermutlich nicht um den erwarteten Gold(I)-NHC-Komplex handelt: So wurde zwar ein einheitlicher Signalsatz mit einer passenden Integration für die entsprechende Summenformel erhalten, allerdings unterschied sich dieser in den chemischen Verschiebungen der charakteristischen Signale von den anderen Gold-Komplexen, zumal kein Signal für das Carben-Kohlenstoffatom identifiziert werden konnte. Erst durch eine spätere Röntgenstrukturanalyse konnte die Verbindung als der entsprechende Gold(III)-Chloro-Komplex **Au12** identifiziert werden. Unklar ist noch, wie es zu dessen unerwarteter Bildung kommen konnte und ob es sich hierbei um einen durch den Methoxy-Substituenten hervorgerufenen Effekt handelt. Die Synthese ausgehend von **141** konnte bislang aufgrund mangelnder Substanzmengen nicht wiederholt werden, daher kann auch ein operationeller Fehler nicht ausgeschlossen werden.

Bei der Charakterisierung der erhaltenen Komplexe zeigte sich in der massenspektrometrischen Untersuchung (hochauflösende ESI-MS) für einige der Verbindungen eine relativ niedrige Massengenauigkeit für die detektierten Kaliumaddukt-Molekülionenpeaks $[M+K]^+$

($\Delta_{\text{theor./gef.}}$ bis 60 ppm). Zwar konnte ein entsprechendes Natriumaddukt (mit einer höheren Massengenauigkeit) ebenfalls detektiert werden, allerdings mit einer wesentlich geringeren Intensität. Um eine Missinterpretation der analytischen Daten ausschließen zu können, wurde am Beispiel von **Au6** die Synthese des Gold-Komplexes über die Deprotonierung von **136** mittels Natrium-*tert*-Butanolat ausgeführt, was dann aber die erhaltenen Ergebnisse bestätigte.

Für Gold-Komplex **Au7** wurde darüberhinaus ein massenspektrometrisches Experiment unternommen, die anscheinend durch die Syntheseroute „eingeschleppten“ Kaliumionen durch die Fällung mittels Natriumtetraphenylborat (Kalignost®) gegen Natriumionen auszutauschen. Interessanterweise wurde statt der erwünschten Ionenmetathese die Bildung des homoleptischen Bis(NHC)-Gold(I)-Komplexes (**Au13**) beobachtet (Abbildung 58). Trotz der hohen sterischen Hinderung durch die sperrigen Terphenylreste erfolgt hierbei anscheinend eine schnelle und vollständige Dimerisierung. Die Beschaffenheit des Gegenions in Kombination mit der Frage nach dem Schicksal des zweiten Goldatoms kann hieraus nicht abgeleitet werden. In der Literatur sind in Verbindung mit Natriumtetraphenylborat Clusterbildungen bekannt,^[213] aber auch reaktive Umsetzungen unter Übertragung der Phenylreste vom Borat-Anion aufs Goldatom.^[214]

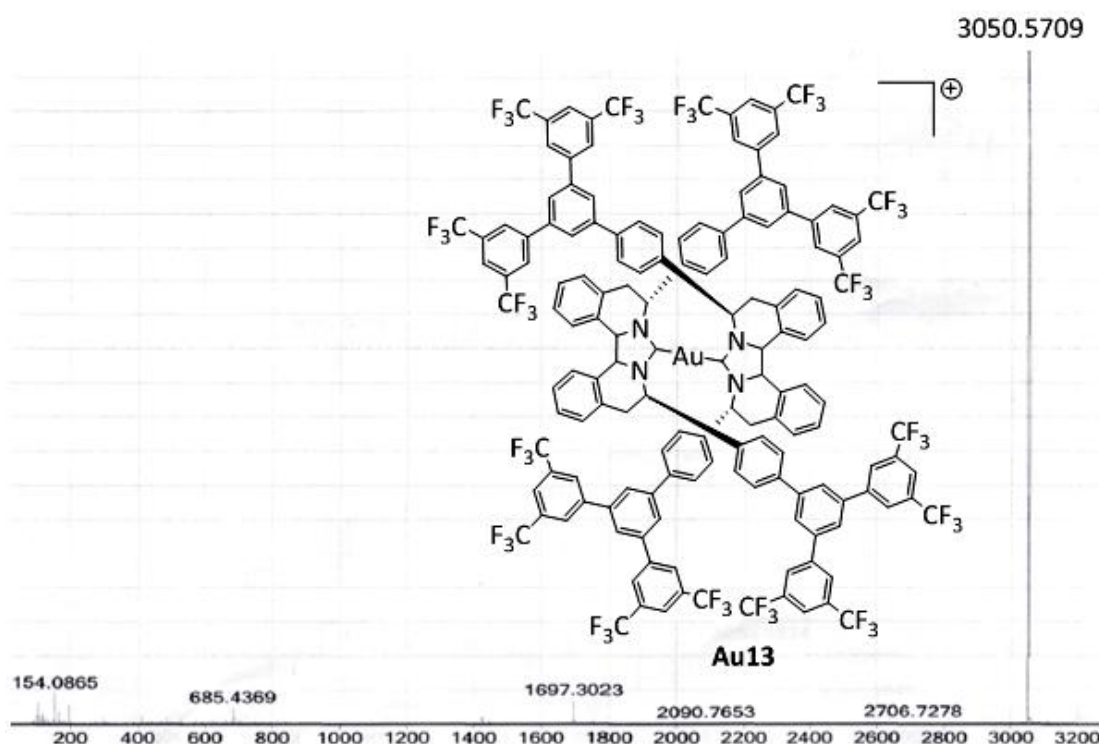


Abbildung 57: Bildung eines Bis(NHC)-Gold(I)-Komplexes (**Au13**). Reagenzien und Bedingungen: NaBPh₄, DCM/MeOH, ESI-MS-Experiment.

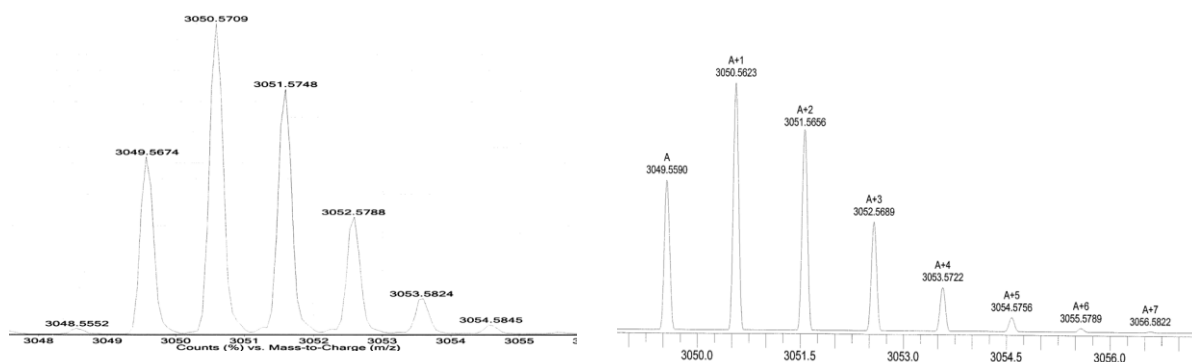


Abbildung 58: Bildung eines Bis(NHC)-Gold(I)-Komplexes (**Au13**). Links: gemessenes Isotopenverteilungsmuster, rechts: berechnetes Isotopenverteilungsmuster.

2.2.2 Diskussion der kristallographischen Daten von Gold(I)-NHC-Komplex Au6

Die Terphenyl-substituierten chiralen Gold-Komplexe wurden weitestgehend als amorphe Feststoffe erhalten. Es konnten einzig für den 3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenyl-substituierten Gold-Komplex **Au6** definierte, für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle erhalten werden. Allerdings zeigten auch diese eine verminderte Stabilität unter atmosphärischen Bedingungen, was zu einer zunehmenden Trübung der farblosen Einkristalle bereits während der röntgenographischen Untersuchung führte. Trotz der hieraus resultierenden erheblichen Schwierigkeiten gelang die Aufnahme eines brauchbaren Datensatzes, die zugehörigen verfeinerten Strukturen sind in Abbildung 59 und Abbildung 60 dargestellt.

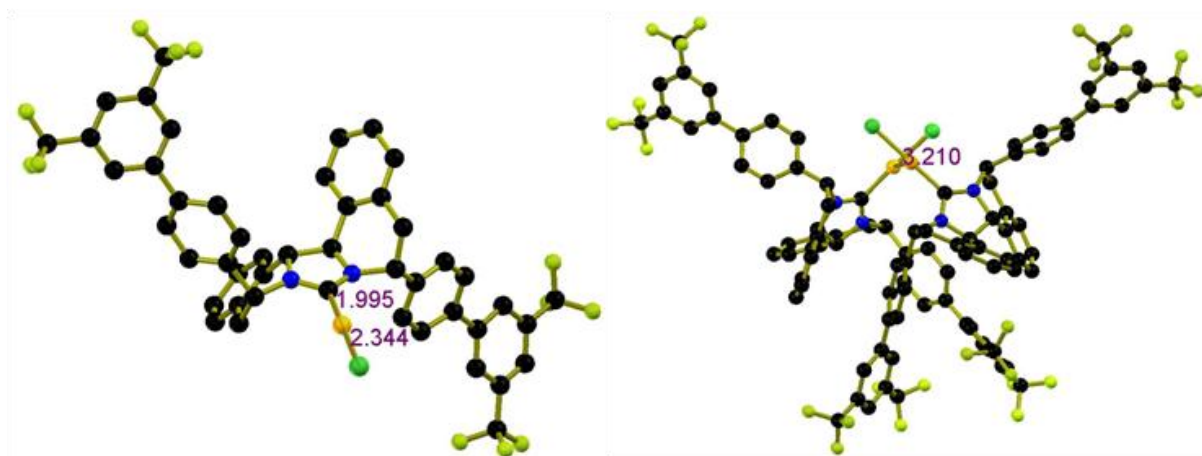


Abbildung 59 Röntgen-Kristallstruktur von Gold(I)-NHC-Komplex **Au6** (Kohlenstoffatome sind schwarz, Fluoratome gelb, Stickstoffatome blau, Goldatome goldgelb dargestellt, Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen).

Die gelöste Struktur erwies sich als äußerst interessant: So ordnen sich die Einzelmoleküle im Festkörper zu einer 4-zähligen, rechtsgängigen Helix der einzelnen Goldatome entsprechend der SOHNCKE-Raumgruppe $P4_3$ an. Der Gold-Gold-Abstand liegt im Bereich von $3.210(5)$ – $3.275(5)$ Å und also innerhalb einer relevanten Distanz für eine aurophile Wechselwirkung (vgl. Kapitel II.2.1.2), welche somit auch als hauptsächlicher strukturbestimmender Faktor angeführt werden kann. Die tetragonale Elementarzelle hat vergleichsweise große Ausmaße ($a = 26.29(3)$ Å, vgl. Abbildung 60) und beinhaltet acht Einzelmoleküle.

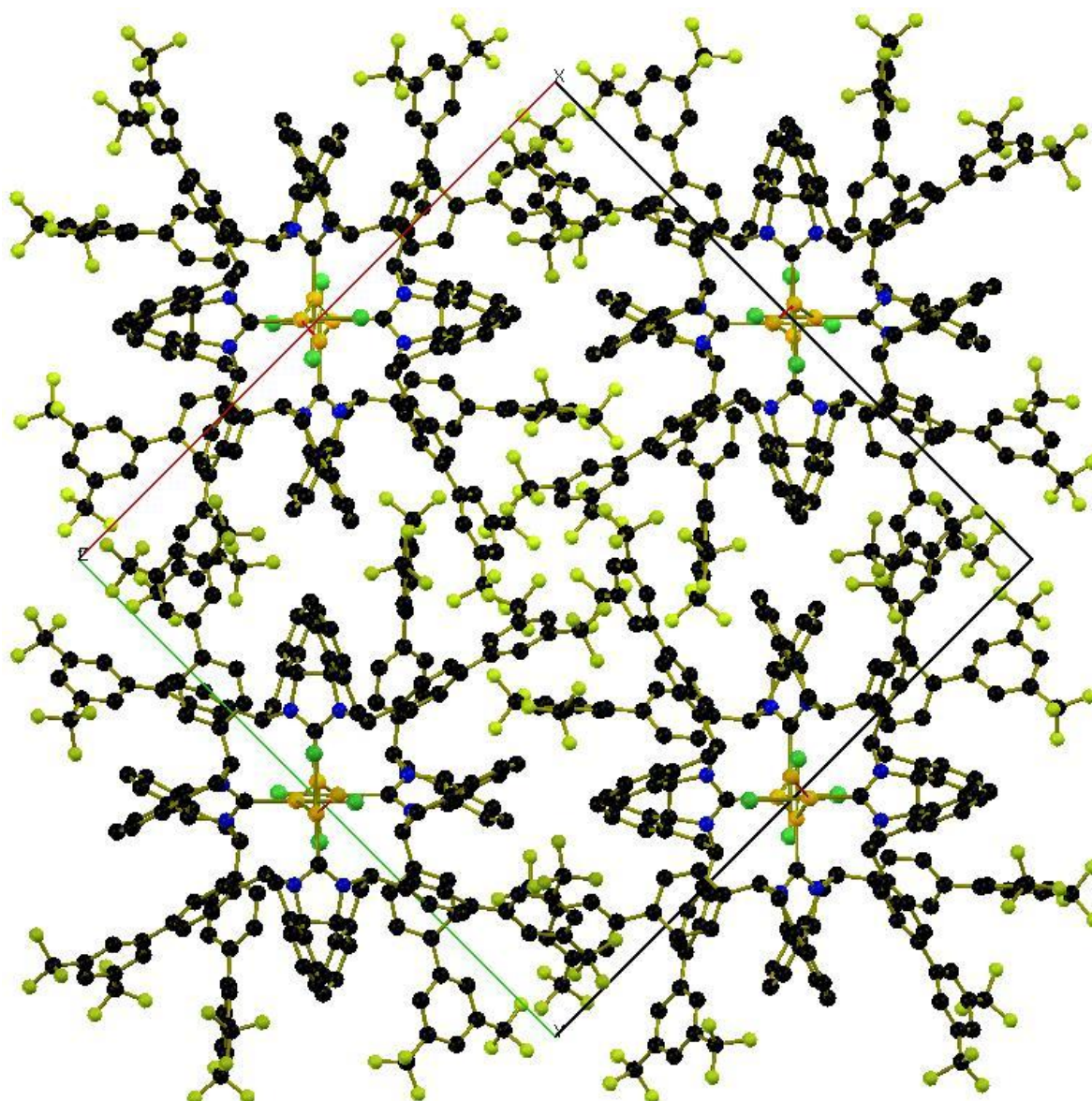


Abbildung 60: Röntgen-Kristallstruktur von Gold(I)-NHC-Komplex Au_6 (Kohlenstoffatome sind schwarz, Fluoratom gelb, Stickstoffatom blau, Goldatome goldgelb dargestellt, Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen).

Der Gold-Carben-Abstand (Au–C: 1.995(5), 2.002(5)), sowie der Gold-Chlor-Abstand (Au–Cl: 2.344(2), 2.316(2)) sind in guter Übereinstimmung mit den entsprechenden Daten verwandter literaturbekannter Gold(I)-Komplexe mit einem gesättigten Ligandenrückgrat ([Au(SIPr)Cl]:^[191] Au–C: 1.979(3), Au–Cl: 2.2761(10)). Für die C–Au–Cl-Einheit zeigt sich nur eine minimale Abweichung von der Linearität (177.31° und 179.24°).

Für die C–H-Bindung der Wasserstoffatome in α -Stellung zu den Stickstoffatomen findet sich eine fast koplanare Anordnung mit der Gold-Carben-Bindung (<10° Abweichung, Au...H 2.756–2.933 Å). Für eine derartige Anordnung wurde für strukturverwandte Au(III)-Komplexe eine mögliche anagostische Wechselwirkung der C–H-Bindung mit dem Metallzentrum diskutiert.^[215] Wie in dem besagten Fall fehlt hier allerdings ebenfalls die indikative Tieffeldverschiebung für die entsprechenden Protonen im ¹H-NMR-Spektrum. Andererseits kann die entsprechende Situation im Festkörper durchaus verschieden von der in Lösung sein, insofern ist eine solche Wechselwirkung nicht grundsätzlich ausschließbar.

Analog zu **Au1** wurde anhand der kristallographischen Daten das „verdeckte Volumen“ (%V_{bur}) von **Au6** berechnet (vgl. Kap. I.2.3.2.3, IV.1.1.1.3). Dieses ergab sich unter Verwendung eines Kugelradius von 3.5 Å und eines Gold-Ligand-Abstands von 2.0 Å zu 30.4%. Dieser Wert ist somit nur geringfügig größer als für den Isopropyl-substituierten IBiox-NHC-Komplex **Au1** (vgl. Abbildung 45). Für eine Aussage hinsichtlich des sterischen Anspruchs der in dieser Arbeit entwickelten NHC-Liganden muss allerdings berücksichtigt werden, dass es sich hierbei nicht um einen der Terphenyl-substituierten Liganden handelt; diese entzogen sich bislang sämtlichen Kristallisationsversuchen.

2.2.3 Diskussion der kristallographischen Daten von Gold(III)-NHC-Komplex Au12

Wie zuvor diskutiert, wurde im Versuch der Synthese des entsprechenden Gold(I)-Komplexes ausgehend von **141** ein nicht spezifiziertes Nebenprodukt erhalten. Zur Strukturklärung konnten für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle aus einer mit Hexan überschichteten, gekühlten Lösung in Dichlormethan erhalten werden. Es zeigte sich, dass der Komplex in der Oxidationsstufe III, also als Trichloro-Komplex, vorliegt (Abbildung 61 und Abbildung 62). Es kann zum momentanen Zeitpunkt aufgrund mangelnder experimenteller Beweise nicht beurteilt werden, wie es zu dessen unerwarteter Bildung kam. Es sollten hierzu daher in der Zukunft weitergehende Forschungsaktivitäten erfolgen. Bekannt sind Umwandlungen von entsprechenden Gold(I)-NHC-Komplexen unter Einwirkung von elementarem Chlor oder hypervalentem (Dichlor)iodbenzol.^[216]

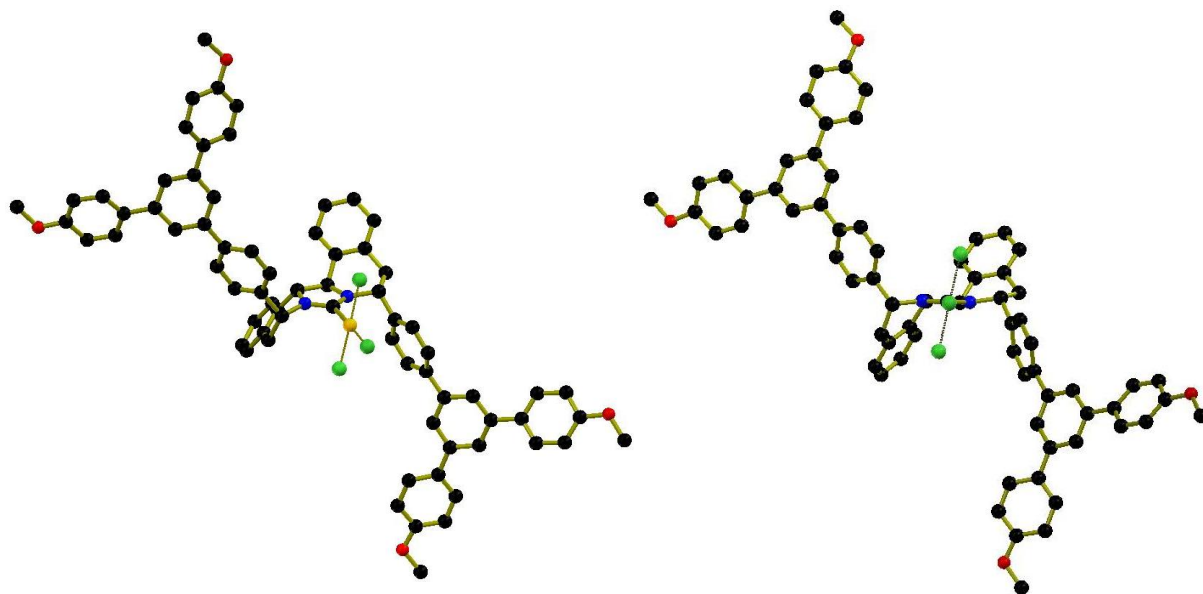


Abbildung 61: Röntgen-Kristallstruktur von Gold(III)-NHC-Komplex **Au12** (Kohlenstoffatome sind schwarz, Sauerstoffatome rot, Stickstoffatome blau, Goldatome goldgelb dargestellt, Wasserstoffatome und ein in der Elementarzelle vorhandenes Lösungsmittelmolekül wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen).

Hinsichtlich der strukturellen Parameter zeigt sich keine wesentliche Abweichung zu den Werten bekannter Gold(III)-Komplexe.^[216] Die Länge der Gold-Carben-Bindung (Au–C: 1.9983(3) Å) unterscheidet sich unwesentlich von dem bereits besprochenen Gold(I)-Komplex **Au6**, ebensolches gilt für die Länge der Au–Cl(*trans*)-

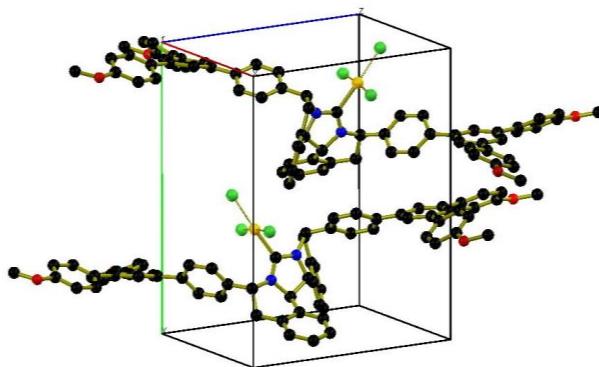


Abbildung 62

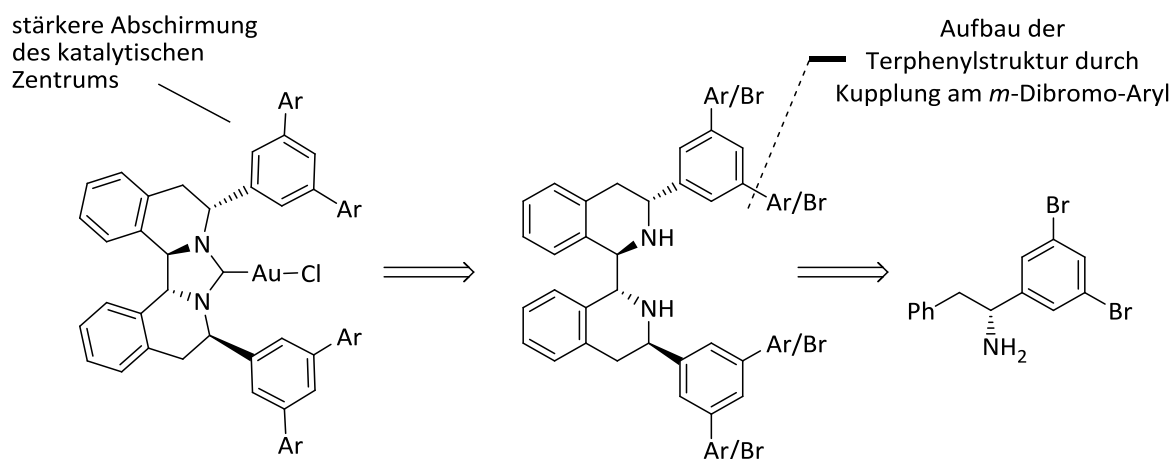
Bindung (2.307 Å). Wenig kürzer sind die Abstände zu den beiden *cis*-ständigen Chlorid-Liganden (Au–Cl(*cis*): 2.281, 2.279 Å). Das Gold(III)-Atom zeigt eine quadratisch-planare Koordination mit annähernd linearen Bindungen (C–Au–Cl(*trans*): 176.93° und Cl(*cis*)–Au–Cl(*cis*): 175.04°). Vermutlich durch die sterische Hinderung durch den Seitenkettenrest ergibt sich eine Verdrillung zwischen der AuCl₃-Ebene und dem Imidazoliniumring mit einem Torsionswinkel von 79.44° für Cl(*cis*)–Au–C–N. Dieser Effekt ist aber auch für nicht-chirale, sterisch gehinderte Komplexe dieser Art bekannt.^[216] Die Verbindung kristallisiert in einem monoklin-primitiven Gitter (P2₁), es finden sich keine Gold-Gold-Wechselwirkungen, was aber für einen Gold-Komplex der Oxidationsstufe III in dieser Form auch nicht zu erwarten ist (Abbildung 62).

Das „verdeckte Volumen“ ($\%V_{bur}$) berechnet sich zu 36.6%, was also im Vergleich zu Gold(I)-Komplex **Au6** bereits einen deutlichen Anstieg bedeutet. Im Allgemeinen wurden auch für literaturbekannte Beispiele im Vergleich der Komplexe in den unterschiedlichen Oxidationsstufen für die jeweiligen Gold(I)-Komplexe höhere Werte für $\%V_{bur}$ gefunden so dass auch hier davon ausgegangen werden kann, dass die in der Katalyse eingesetzten Terphenyl-substituierten Gold(I)-Komplexe **Au7–Au11** den gefundenen Wert eher noch übersteigen.

3 Versuche zur Entwicklung von stärker verzweigten Terphenyl-Liganden

3.1 Versuche zur Synthese des *m*-dibromierten Diamins **149**

Nach der erfolgreichen Entwicklung der chiralen Biisochinolin-basierten NHC-Liganden **137–143** unter Anwendung einer modularen Vorgehensweise für die Einbringung der sperrigen Terphenyl-basierten Seitenketten ausgehend von *p*-Bromo-Diamin **97**, sollte nun untersucht werden, ob sich die entwickelte Methodologie auch auf die Synthese einer *m*-dibromierten Verbindung ausweiten ließe (Schema 98).

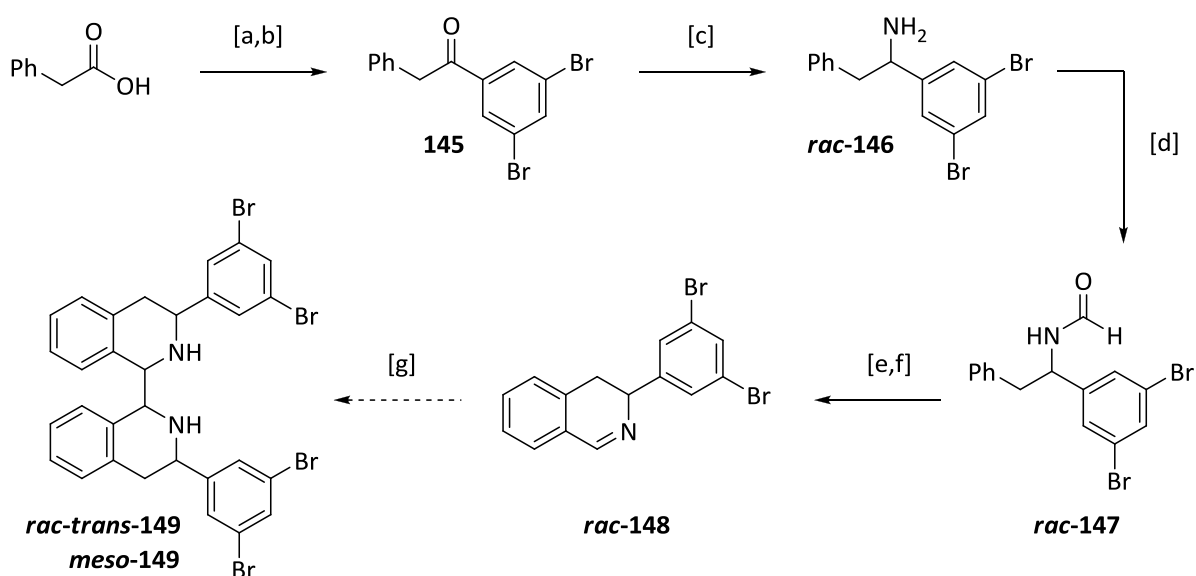


Schema 98: Retrosynthetischer Ansatz für die Synthese von stärker verzweigten Gold(I)-NHC-Katalysatoren.

Die synthetische Herangehensweise ausgehend vom monobromierten Amin **93** sollte sich in den wesentlichen Schritten problemlos auf ein entsprechendes dibromiertes Analogon übertragen lassen. Der Aufbau der Terphenylstruktur könnte hierbei direkt über die Kupplung geeigneter Arylboronsäuren an Diamin **149** erfolgen, was die aufwendige

Synthese der Terphenylboronsäuren überflüssig machen würde. Allerdings würde es sich hierbei um eine relativ anspruchsvolle vierfache SUZUKI-Kupplung handeln, was die Gefahr für die Bildung unerwünschter Nebenprodukte aus einer unvollständigen Umsetzung mit sich bringen könnte. Hinsichtlich des sterischen Anspruchs des Liganden könnte so aber möglicherweise eine noch stärkere Abschirmung des katalytischen Zentrums erreicht werden, was neben einer möglichen Steigerung der (Enantio-)Selektivität in der untersuchten Gold-katalysierten Cyclisierung auch für die Stabilität der entsprechenden Komplexe von Vorteil sein könnte.

Die Synthese des zu **92** analogen 1,3-dibromierten Ketons **145** erfolgte über die Addition von 1,3-Dibromphenylmagnesiumbromid an Phenyllessigsäurechlorid (**144**) (Schema 100). Als verbessertes Reagenz zur Bildung der GRIGNARD-Verbindung wurde hier *i*PrMgCl·LiCl verwendet.^[217]



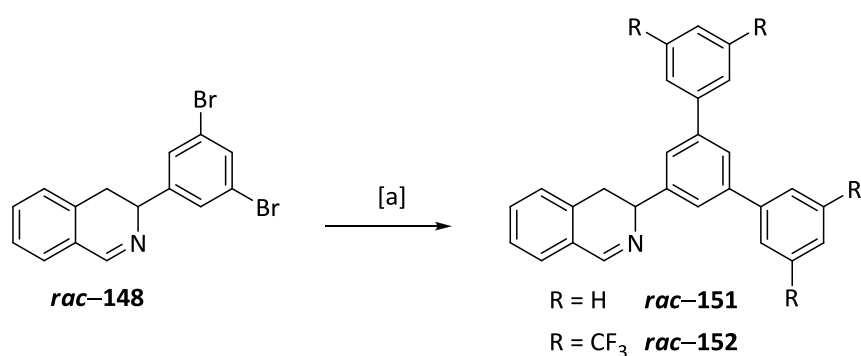
Schema 99: Synthese einer *m*-dibromierten Ligandenvorstufe; Reagenzien und Bedingungen: [a] SOCl₂, DCM, DMF (kat.), RT, 20 h, quant. (**144**); [b] 1,3,5-Tribrombenzol (**105**), *i*PrMgCl·LiCl, 2 h, 0 °C, dann **144**, 0 °C→RT, 15 h, ~65% (**145**); [c] NaBH₃CN, NH₄Cl, RT, MeOH, THF, 4 d, 25% über 2 Stufen (**rac-146**); [d] HCO₂Et, Toluol, Rückfluss, 20 h, 85%, (**rac-147**); [e] (COCl)₂, DCM, RT, 30 min, dann FeCl₃, -10°C→RT, 20 h; [f] konz. H₂SO₄, MeOH, Rückfluss, 14 h, 59% über 2 Stufen (**rac-148**); [g] Zn, TMSCl, MeCN, RT, 20 h, d.r.~1:1, nur ¹H-Roh-NMR (**rac-trans-149/meso-149**).

Alternativ wurde auch eine Addition der entsprechenden Aryl-Lithium-Verbindung an die freie Carbonsäure sowie das Weinrebamid von Phenyllessigsäure versucht, was aber nicht zu einem vergleichbar guten Ergebnis führte.

Bemerkenswert ist, dass das Keton **145** über die angesprochene Methode auch in einem präparativ großen Maßstab (200 mmol) in guter Ausbeute erhalten wurde. Allerdings konnte dieses nicht vollständig von einer Verunreinigung abgetrennt werden, was dann aber auf der nachfolgenden Stufe des Amins **rac-146** gelang. Dieses konnte in Befolgung der bereits für Amin **rac-93** angewendeten Reaktionsbedingungen über eine reduktive Aminierung mit Natriumcyanoborhydrid und Ammoniumacetat synthetisiert werden. Auch die anschließenden Stufen über die Bildung des Formamids **rac-147** und dessen Cyclisierung zum Isochinolin **rac-148** verliefen wie zuvor für die analoge Verbindungen **rac-95** und **rac-96** dargestellt, wenn auch mit geringfügig niedrigeren Ausbeuten von 85% für **rac-147** und 59% für **rac-148**.

Problematisch gestaltete sich jedoch der Versuch einer Racematspaltung von Amin **rac-146** über das entsprechende Tartratsalz, welches trotz wiederholter Rekristallisation aus unterschiedlichen Lösungsmittelgemischen nicht über einen Wert größer 42% *ee* angereichert werden konnte. Ein erster Testansatz zur Dimerisierung zu **149** wurde daher in einem kleinen Maßstab ausgehend von racemischem Dehydroisochinolin **rac-148** vorgenommen. Ebenso wie für das racemische *p*-bromierte Isochinolin **rac-97** konnte hierbei die Entstehung eines äquimolaren Verhältnisses zwischen den beiden Hauptdiastereomeren beobachtet werden (vgl. Schema 92).

Weiterhin wurden auch erste Versuche zu Kupplungsreaktionen an **rac-148** gemacht (Schema 100).



Schema 100: Aufbau der Terphenylstruktur durch eine SUZUKI-Kupplung am *m*-Dibromo-Isochinolin **rac-148**; Reagenzien und Bedingungen: [a] 2.5 Äq. R-B(OH)₂, 0.1 Äq. Pd(PPh₃)₄, Na₂CO₃, Toluol/EtOH/H₂O, 80°C, 15 h, 84% (**rac-151**), 75% (**rac-152**).

Hierbei gelang der Aufbau der Terphenylstruktur über die Kupplung mit Phenylboronsäure in 84%iger Ausbeute (**rac-151**), ebenso konnte auch die 3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenyl-substituierte Verbindung **rac-152** in 75% Ausbeute dargestellt werden.

Abschließend lässt sich also beurteilen, dass, trotz der bislang erfolglosen Racematspaltung von **rac-146**, der eingeschlagene Syntheseweg zur Synthese von stärker verzweigten chiralen NHC-Liganden, angesichts der ersten erfolgreichen Testreaktionen, eine gute Aussicht auf Erfolg verspricht. Falls sich auch in zukünftigen Versuchen Verbindung **rac-146** resistent gegenüber einer klassischen Racematspaltung zeigen sollte, besteht ebenso die Möglichkeit eine solche auf der Stufe des Diamins **rac-149** auszuführen,^[195,218] was allerdings eine vorherige Abtrennung des *meso*-Diastereomers voraussetzt und einen entsprechenden Substanzverlust diesbezüglich bedeuten würde.

4 Enantioselektive Katalyse

4.1 Desymmetrisierung von 1,4-Diinen durch chirale Terphenyl-substituierte Gold(I)-NHC-Katalysatoren

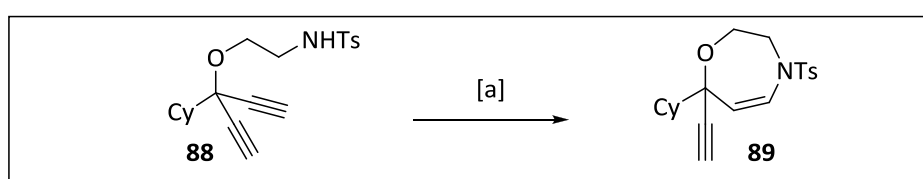
Basierend auf der Grundstruktur eines literaturbekannten Bisochinolin-basierten NHC-Liganden, welcher sich als geeigneter Steuerligand für die hier entwickelte neuartige Gold-katalysierte Desymmetrisierungsreaktion gezeigt hatte, konnte weitergehend ein Zugang zu einer Serie modifizierter Terphenyl-substituierter NHC-Liganden geschaffen werden. Besonders effizient erwies sich hierbei die Herangehensweise einer modularen Funktionalisierung über einen zentralen SUZUKI-Kupplungsschritt, was einen einfachen und schnellen Zugang zu den entsprechenden Zielverbindungen ermöglichte.

Im Weiteren sollten die dargestellten Gold(I)-Komplexe in der beabsichtigten Desymmetrisierungsreaktion getestet werden. Es wurde hierbei die Umsetzung von Tosylamid **88** betrachtet, welches sich in der Untersuchung mit dem Gold(I)-Komplex **Au2** als ein geeignetes Substrat für die folgende Optimierung gezeigt hatte (Tabelle 14).

Als ein positives Ergebnis erwiesen sich alle der synthetisierten Komplexe (**Au5–Au11**) als katalytisch aktiv und führten zu der Umsetzung des Sulfonamid-Substrats **88**. Weiterhin ließ sich ein klarer Einfluss der eingebrachten Seitenkettenreste auf die induzierte Enantioselectivität beobachten: So konnte der niedrige *ee*-Wert von 17%, welcher unter

Verwendung des nicht-substituierten Katalysators **Au2** erhalten worden war (Eintrag 1), mit dem sterisch anspruchsvollen Hexaisopropylterphenyl-substituierten Katalysator **Au11** auf einen Wert von 51% *ee* gesteigert werden (Eintrag 9). Bemerkenswerterweise wurde bereits durch die Einbringung zweier Trifluormethyl-Gruppen der *ee*-Wert von 22% für den Phenyl-substituierten Katalysator **Au5** auf 41% *ee* für **Au6** angehoben (Eintrag 2 vs. 3). Eine Verzweigung hinsichtlich eines Terphenyl-Motivs (**Au7**) hingegen brachte dann aber keinen weiteren Anstieg der Enantioselektivität (Eintrag 6 vs. 7).

Tabelle 14: Enantioselektive Desymmetrisierung von 1,4-Diin-Sulfonamid **88** mit den modifizierten Gold(I)-NHC-Katalysatoren **Au5–Au11**.



Eintrag	Katalysator	Zeit	Ausbeute	<i>ee</i> -Wert ^[b]
1	Au2	20 h	53%	18% <i>ee</i>
2	Au5	3 h	(Spuren)	22% <i>ee</i>
3	Au6	14 h	52%	41% <i>ee</i>
4	Au7	6 h	63%	41% <i>ee</i>
5	Au8	6 h	50%	31% <i>ee</i>
6	Au9	7 h	37%	39% <i>ee</i>
7 ^[c]	Au9	20 h	22%	32% <i>ee</i>
8	Au10	6 h	36%	40% <i>ee</i>
9	Au11	3 h	77%	51% <i>ee</i>
10 ^[d]	LXXXV	1 h	23%	60% <i>ee</i>

[a] 5 mol% [Au(NHC)Cl], 3 mol% AgBF₄, Toluol, RT; [b] bestimmt über chirale HPLC an einer Chiralpak IA Säule; [c] 7 mol% [Au(NHC)Cl], 5 mol% AgBF₄, Toluol, RT; [d] Experiment von C. Czekelius; 10 mol% **LXXXV**/AgBF₄, Toluol, 1 h.

Eine Problematik ergab sich aus der Tatsache, dass zumindest einige der Katalysatoren anscheinend eine relativ niedrige Stabilität unter den Reaktionsbedingungen besitzen, was in der Folge zu einer unvollständigen Reaktion führte. Dennoch wurden auch durch die Erhöhung der Katalysatorbeladung in Kombination mit einer verlängerten Reaktionszeit

keine verbesserten Ausbeuten erhalten. Im Gegenteil zeigte sich hier eine zunehmende Zersetzung des Reaktionsgemisches, was sich sowohl auf die Ausbeute als auch den *ee*-Wert für das Produkt **89** negativ auswirkte (Eintrag 4 vs. 5). Es wurde zudem auch eine sehr hohe Empfindlichkeit der Reaktion beobachtet, so dass diese nach einer Reaktionskontrolle per Dünnschichtchromatographie vollständig zum Erliegen kommen kann. In Zukunft müssten hier weitere Optimierungen vorgenommen werden, um den Einfluss schädlicher Faktoren auf die Katalysatorstabilität respektive -aktivität besser einschätzen zu können.

Erfreulicherweise zeigte aber der HIPT-substituierte Komplex **Au11**, welcher sich bereits hinsichtlich der induzierten Enantioselektivität den anderen Katalysatoren überlegen gezeigt hatte, eine vergleichsweise gute Stabilität und lieferte das Oxazepin **89** in einer guten Ausbeute von 77% (Eintrag 9). In weiterführenden Untersuchungen in unserer Arbeitsgruppe^[219] wurden auch verschiedene chirale Phosphin-Gold-Katalysatoren für die Desymmetrisierung von **88** eingesetzt. In Entsprechung zur Umsetzung mit dem achiralen Gold-Phosphin-Katalysator **Au3** wurden hierbei allerdings ähnlich schlechte Ausbeuten erhalten. Der beste *ee*-Wert von 60% wurde unter Verwendung des MEOBIPHEP-ligierten Komplexes **LXXXV** erzielt (Eintrag 10).^[220] Dieser Ligand konnte auch bereits in anderen asymmetrischen Transformationen erfolgreich eingesetzt werden (vgl. Kap. II.3.2.3).

Es kann also festgestellt werden, dass in der hier untersuchten neu entwickelten Desymmetrisierungsreaktion von 1,4-Dialkinen unter Verwendung der synthetisierten chiralen Gold(I)-NHC-Katalysatoren zwar bislang ein maximaler *ee*-Wert von 51% erreicht wurde, dieses Resultat aber durchaus vergleichbar ist mit dem Ergebnis unter Verwendung eines bereits literaturbekannten leistungsfähigen chiralen Phosphinliganden. Im Rahmen dieser Arbeit wurden keine alternativen Gold-katalysierten Transformationen unter Anwendung von **Au11** untersucht, dies sollte daher aber für zukünftige Forschungsvorhaben von höchstem Interesse sein.

Auch der Einsatz von stärker verzweigten Terphenyl-substituierten NHC-Liganden (vgl. Schema 98), in Befolgung der in Abschnitt IV.3 bereits in den Grundzügen beschriebenen Syntheseroute (vgl. auch Kap. V.1.1 und V.1.2), könnte zu einer weiteren Steigerung der Enantioselektivität führen.

4.2 Nickel-katalysierte asymmetrische 1,4-Addition an Nitroalkene

In der bisherigen Diskussion wurde der Zugang zu einer Klasse von Terphenyl-funktionalisierten Liganden entwickelt und es konnte am Beispiel einer desymmetrisierenden Gold-katalysierten Transformation von 1,4-Dienen gezeigt werden, dass entsprechende Metallkomplexe dieser Biisochinolin-basierten *N*-heterocyclischen Carbene hohes Potential für eine enantioselektive Katalyse besitzen. Ausgehend von Schlüsselverbindung **97** sollte prinzipiell auch eine weitergehende Funktionalisierung im Hinblick auf maßgeschneiderte Katalysatorsysteme unterschiedlichster synthetischer Anforderungen möglich sein.

Im Vergleich der literaturbekannten Diaminen **153** und **154** fällt deren strukturelle Ähnlichkeit mit Diamin **97** auf. Erstere wurden von EVANS^[221] und XIA^[222] als chirale Liganden in einer Nickel-katalysierten asymmetrischen MICHAEL-Addition an Nitroalkene eingesetzt. In diesem Kontext sollte untersucht werden, ob sich die in dieser Arbeit synthetisierten Diamine ebenso für eine solche Anwendung eignen würden.

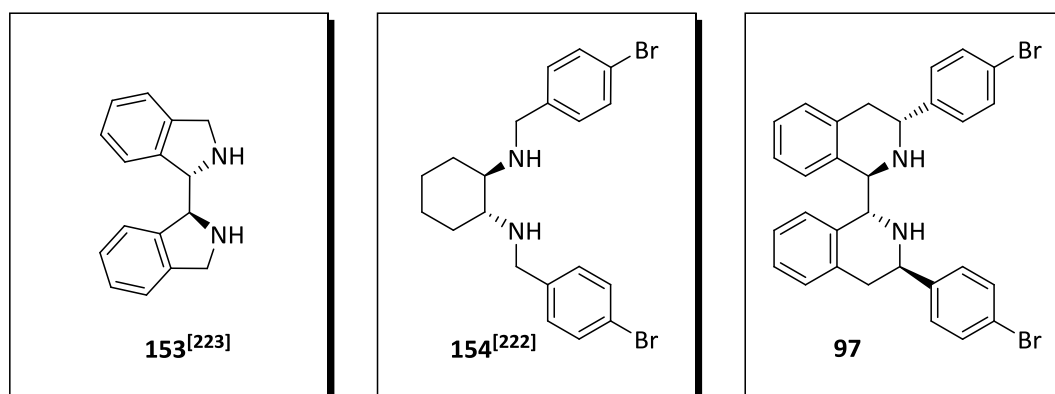
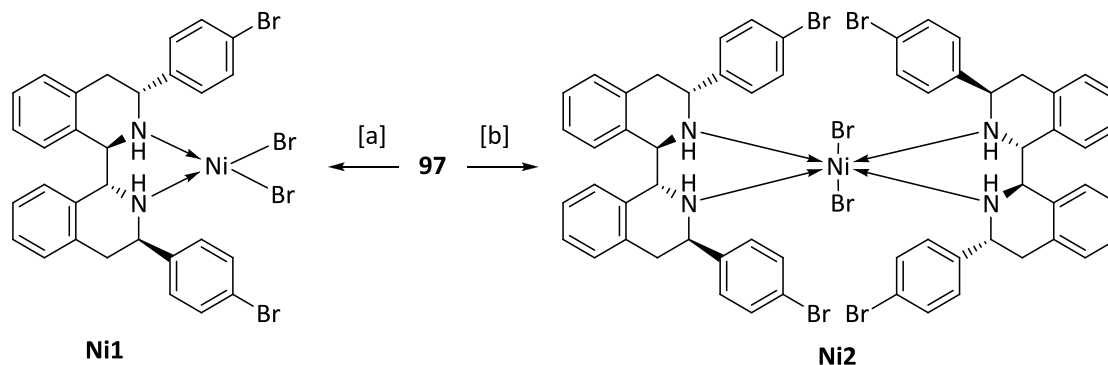


Abbildung 63: Strukturelle Ähnlichkeit bekannter Diamin-Liganden **153** und **154** mit Diamin **97**.

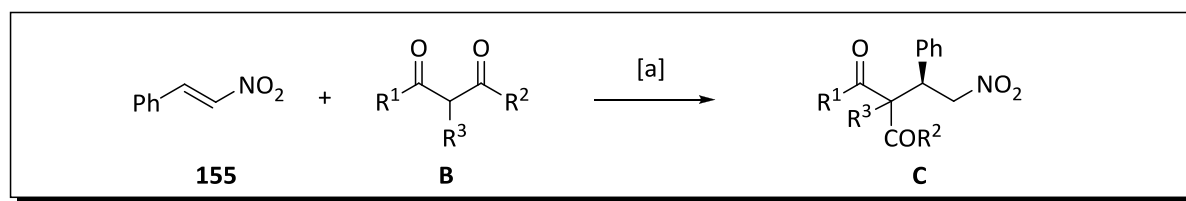
Es wurden hierzu über die literaturbeschriebene Methode die Nickelkomplexe **Ni1** und **Ni2** dargestellt, welche in beiden Fällen in sehr guten Ausbeuten erhalten wurden (Schema 101). Von EVANS *et al.* wurden Bis-(Diamin)-Komplexe vom Typ **Ni2** beschrieben, in denen bei der untersuchten MICHAEL-Reaktion das zweite Äquivalent des Liganden **153** nach der Abdissoziation vom Komplex als interne Base zur Deprotonierung des 1,3-Dicarbonyl-Nukleophils fungiert. Hierdurch wird der Zusatz einer externen Base überflüssig und die Reaktion mit dem Nitroalken läuft bereits bei Raumtemperatur ab. Unter den entsprechenden katalytischen Bedingungen für die Umsetzung von Nitrostyrol (**155**) mit

Diethylmalonat (**166**) konnte für den Bis-(Diamin)-Komplex **Ni2** allerdings auch unter erhöhter Reaktionstemperatur keine derartige Reaktivität festgestellt werden (Tabelle 15, Eintrag 1).



Schema 101: Synthese von Nickel-Diamin-Komplex **Ni1** und Nickel-Bis-(Diamin)-Komplex **Ni2**; Reagenzien und Bedingungen: [a] 1.0 Äq. NiBr₂, MeCN, Rückfluss, 3 h, 98% (**Ni1**); [b] 0.5 Äq. NiBr₂, MeCN, Rückfluss, 5 h, 89% (**Ni2**).

Tabelle 15: Testung der chiralen Nickel-Diamin-Komplexe **Ni1** und **Ni2** für eine enantioselektive MICHAEL-Addition von Malonsäureestern an Nitrostyrol (**155**).



Eintrag	B	R ¹ =	R ² =	R ³ =	Kat.	Base	Äq.	Temp.	Zeit	Ausbeute ^[a]	ee-Wert ^[b]
<u>1</u>	166	OEt	OEt	H	Ni2	–	–	80 °C	28 h	–	–
<u>2</u>	166	OEt	OEt	H	Ni2	NMM	1.0	80 °C	2 h	quant. (161)	97 % ee
<u>3</u>	167	OEt	OEt	Ph	Ni2	NMM	1.0	90 °C	17 h	–	–
<u>4</u>	168	OEt	OEt	Bn	Ni2	NMM	1.0	90 °C	96 h	~18% ^[c]	n. b.
<u>5</u>	166	OEt	OEt	H	Ni1	NMM	0.05	60 °C	1.5 h	quant. (161)	97 % ee
<u>6</u>	169	OMe	OMe	H	Ni1	NMM	0.05	80 °C	3 h	97% (160)	97 % ee

[a] 2 mol% Katalysator, 1.2 Äq. **B**, Toluol (0.25 M); [b] bestimmt über chirale HPLC an einer Chiralpak IA Säule; [c] Ergebnis aus Roh-¹H-NMR; NMM: *N*-Methylmorpholin.

Anscheinend ist Diamin **97** also nicht zur Deprotonierung von **157** befähigt oder aber der Nickel-Komplex **Ni2** weist eine höhere Stabilität auf, so dass unter den gewählten Bedingungen keine Abdissoziation des Liganden stattfindet. Bei der Zugabe einer externen Base (*N*-Methylmorpholin) allerdings lief die Reaktion zwischen **155** und **166** ab und das Reaktionsprodukt **161** wurde in quantitativer Ausbeute und sehr guter Enantioselektivität erhalten (Eintrag 2). Es wurde auch eine Umsetzung mit den α -substituierten Malonaten **167** und **168** versucht, hier war die Reaktivität jedoch drastisch vermindert und führte nur für das Benzyl-substituierte Substrat **168** überhaupt zu einer Umsetzung (Eintrag 3 und 4). Auch die Verwendung des einfachen Nickel-Komplexes **Ni1** in Kombination mit *N*-Methylmorpholin war erfolgreich und lieferte ein ebenso gutes Ergebnis wie mit **Ni2** (Eintrag 5). Bei der Verwendung des sterisch weniger anspruchsvollen Malonsäuremethylesters (**169**) wurde keine Verminderung der induzierten Enantioselektivität beobachtet (Eintrag 6).

Es wurden anschließend unterschiedlich substituierte Nitroalken-Substrate umgesetzt (Tabelle 16).

Tabelle 16: Nickel-katalysierte enantioselektive Michael-Addition an verschiedene Nitroalkene.

Eintrag ^[a]	A	R =	Ausbeute	B	ee-Wert ^[b]
<u>1</u>	155		97%	161	97% ee
<u>2</u>	156		94%	162	95% ee
<u>3</u>	157		99%	163	97% ee
<u>4</u>	158		96%	164	96% ee
<u>5</u>	159		92%	165	97% ee

[a] 1.2 Äq. **166**, 2 mol% **Ni1**, 5 mol% NMM, Toluol (0.25 M), 80 °C, 1.5–7 h; [b] bestimmt über chirale HPLC an einer Chiralpak IA Säule; NMM: *N*-Methylmorpholin.

Unter Verwendung von Nickel-Katalysator **Ni1** wurden für die Umsetzung der verschiedenen aromatischen Nitroalken-Substrate **155–159** durchweg gute Ausbeuten (92–97%) und Enantioselektivitäten (95–97% *ee*) erzielt (Eintrag 1–5). Die erhaltenen Ergebnisse stellen im Vergleich mit den zuvor von Xia und Mitarbeitern berichteten Resultaten mit dem strukturverwandten Diamin-Liganden **154** eine deutliche Verbesserung dar. So wurden in den dort präsentierten Beispielen nur unter Verwendung von sterisch anspruchsvollem Di-*tert*-Butylmalonat als Nukleophil in Kombination mit einer sperrigen Base (1,2,2,5,5-Pentamethylpiperidin) gute Enantioselektivitäten (max. 90% *ee*) erzielt, was allerdings auch zu einer verlängerten Reaktionszeit (9–36 h bei einer Temperatur von 80 °C) führte. An dieser Stelle soll angemerkt werden, dass auch in der hier diskutierten Reaktion ein Einfluss der verwendeten Base auf die induzierte Enantioselektivität bemerkt wurde: So wurden die Umsetzungen zunächst unter Verwendung von Triethylamin durchgeführt, was im schlechtesten Fall, für das Naphthyl-substituierte Substrat **159**, einen niedrigeren *ee*-Wert von 87% erbrachte. Vermutlich spielt hier eine achirale, basenvermittelte Hintergrundreaktion eine Rolle.

4.2.1 Diskussion der kristallographischen Daten von Nickel(II)-Bis(Diamin)-Komplex **Ni2**

Von Nickel-Komplex **Ni2** konnten über die langsame Kristallisation aus einer gekühlten gesättigten Lösung in einem Dichlormethan/Acetonitril-Gemisch türkisblaue Kristalle für eine Röntgenstrukturanalyse gewonnen werden. Die Struktur entspricht wie erwartet einer verzerrt oktaedrischen Koordination des Nickel(II)atoms, wobei die beiden Diamin-Liganden eine *trans*-Anordnung einnehmen und die Bromatome die zwei apikalen Positionen besetzen. In der Elementarzelle kokristallisieren zudem jeweils eine Formeleinheit Dichlormethan und Acetonitril (Abbildung 64).

Die Bindungslängen für die Entfernung der Bromid- und Diaminliganden vom zentralen Nickelatom (Ni–Br 2.607 Å, Ni–N 2.110–2.147 Å) sind in guter Übereinstimmung mit bekannten Strukturdaten entsprechender Komplexe. Eine interessante Anordnung ergibt sich in der Betrachtung der orthorhombischen Elementarzelle (C222₁): So befinden sich die 4-Bromphenylreste der beiden Diaminliganden in einer exakt parallelen Anordnung, was vermutlich durch eine π – π -Wechselwirkung („ π -stacking“) zwischen den beiden aromatischen Ringen hervorgerufen wird. Der mittlere Abstand zwischen den Aryleinheiten beträgt 3.71 Å.

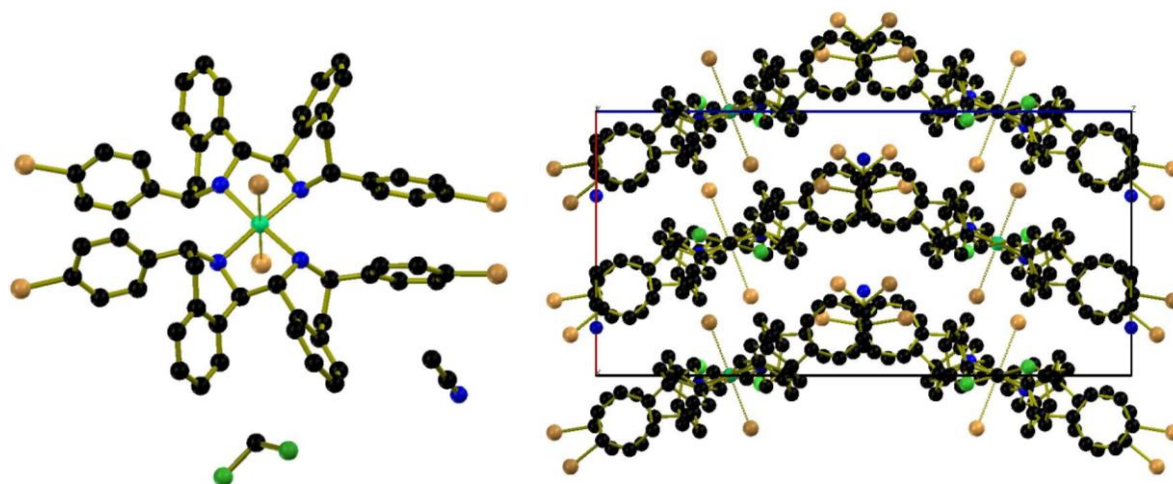


Abbildung 64: Links: Röntgen-Kristallstruktur von Nickel(II)-Diamin-Komplex **Ni2** (Kohlenstoffatome sind schwarz, Stickstoffatome blau, Nickelatome grün, Bromatome braun dargestellt, Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen); Rechts: Elementarzelle mit π -stacking der 4-Bromphenylringe.

V. Zusammenfassung und Ausblick

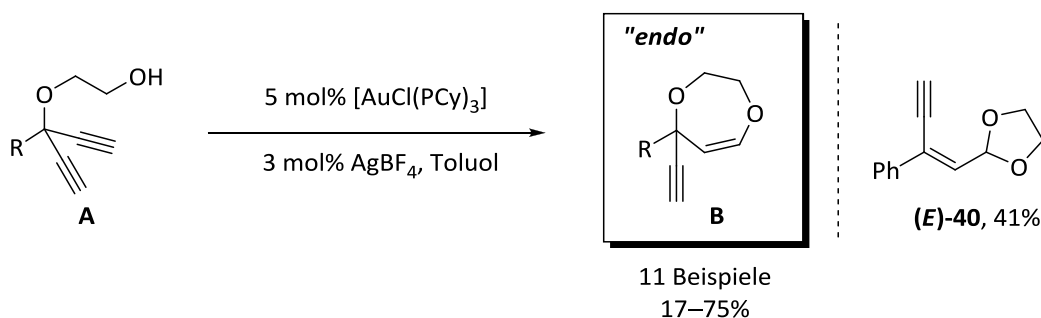
1.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Gebiet der homogenen Goldkatalyse wurde erst im Laufe der letzten zehn Jahre als eine hervorragende Erweiterung der bestehenden Methoden für den Bereich der organischen Synthesechemie entdeckt. Ausgehend von einfachen und synthetisch leicht zugänglichen Startmaterialien lassen sich so auf eine ökonomische und zudem oftmals sehr elegante Weise strukturell komplexe Strukturen aufbauen.

Als Ziel dieser Dissertation sollte eine Gold-katalysierte, desymmetrisierende Cyclisierungsreaktion von 1,4-Diinen entwickelt werden. In diesem Kontext war die Entwicklung neuartiger chiraler NHC-Liganden und die Synthese der entsprechenden Gold-Komplexe eine zentrale Aufgabe. Die NHC-Gold(I)-Komplexe sollten dann im Anschluss auf ihre Eignung als enantioselektive Katalysatoren für die Desymmetrisierungsreaktion getestet werden.

Aufgrund ihrer einfachen Zugänglichkeit und der guten Möglichkeiten zur strukturellen Modifizierung wurden die bispropargylischen Ethylenglykolmonoether-Strukturen **A** als Substrate für die Cyclisierungsreaktion ausgewählt (Schema 102).

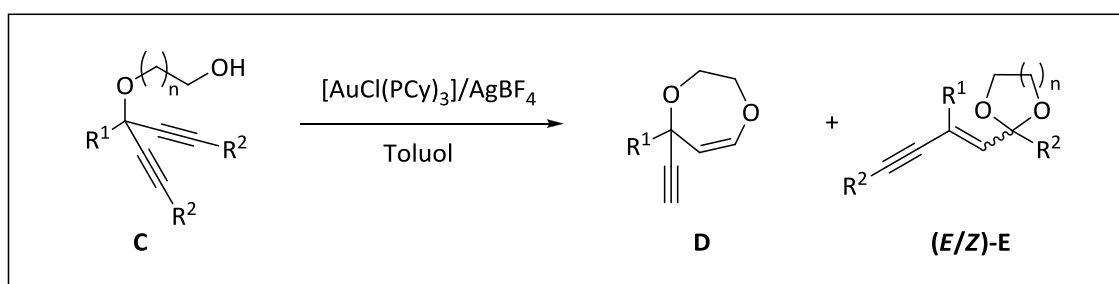
Diese konnten in einer *7-endo-dig*-selektiven Cyclisierung unter Anwendung von Tricyclohexylphosphin-Gold(I)-chlorid in mittleren bis guten Ausbeuten zu den jeweiligen Dihydrodioxepinen **B** umgesetzt werden.



Schema 102: Gold(I)-katalysierte *endo*-Cyclisierung von 1,4-Dienen.

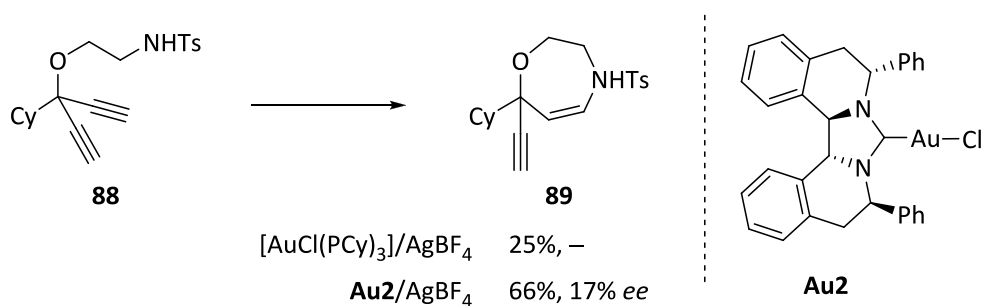
Für das Phenyl-substituierte 1,4-Diinol **35** wurde zusätzlich zu dem *endo*-Produkt als Hauptfraktion das umgelagerte Acetal (**E**)-**40** isoliert. Es wurden daraufhin weitere Studien zum Einfluss des Substitutionsmusters auf die Selektivität der Cyclisierung unternommen (Tabelle 17). Es zeigte sich, dass für aromatische Substrate durch eine *ortho*-Substitution und die Einbringung von elektronenziehenden Gruppen in den Arylrest die Umlagerungsreaktion weitestgehend unterdrückt werden kann (Eintrag 1–3). Andererseits wurden für ein kettenverlängertes sowie ein Phenylalkin-substituiertes Substrat eine vollständige Umlagerung zu den entsprechenden Acetal-Produkten erhalten (Eintrag 4 und 5).

Tabelle 17: Selektivität der 1,4-Diinol-Cyclisierung in Abhängigkeit von dem Substitutionsmuster.



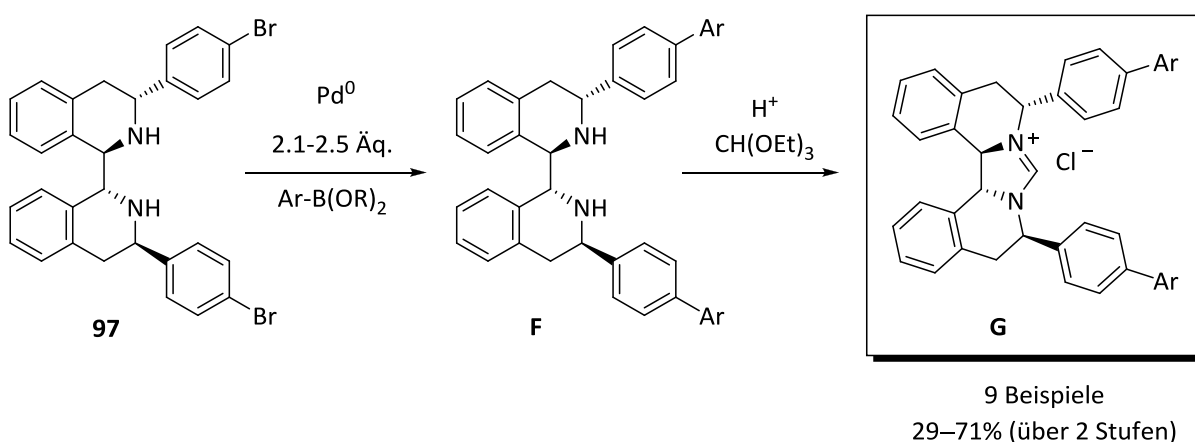
	C	Verhältnis D / E	Ausbeute des Hauptisomers
1	$R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{H}, n = 1$ (35)	1.0 / 2.4	41% ((E) - 40)
2	$R^1 = 4\text{-Cl-Ph}, R^2 = \text{H}, n = 1$ (51)	2.2 / 1.0	37% (40)
3	$R^1 = 2\text{-Cl-Ph}, R^2 = \text{H}, n = 1$ (52)	1.0 / –	75% (57)
4	$R^1 = 4\text{-Cl-Ph}, R^2 = \text{Ph}, n = 1$ (42)	– / 1.0	88% (((E/Z) - 43)
5	$R^1 = \text{Cy}, R^2 = \text{H}, n = 2$ (44)	– / 1.0	34% (((E/Z) - 45)

In einer Evaluierung literaturbekannter chiraler NHC-Liganden, konnte der Biisochinolin-abgeleitete Komplex **Au2** als mögliche Leitstruktur für die Entwicklung der Liganden für die enantioselective Desymmetrisierung identifiziert werden. Dieser erbrachte für die Cyclisierung des Tosylamids **88** einen *ee*-Wert von 17% und zeigte sich auch hinsichtlich der Ausbeute für das Tetrahydrooxazepin **89** als dem Gold(I)-Phosphin-Komplex überlegen.



Schema 103: Enantioselective Cyclisierung des Sulfonamids **89**.

Ausgehend von **Au2** als Strukturmotiv wurde im Weiteren eine flexible Route zur Synthese von sterisch stärker gehinderten Liganden entwickelt. Als Kernschritt wurde hier eine SUZUKI-Kupplung an dem Diamin-Intermediat **97** zur Einbringung von sperrigen Terphenyl-Resten eingesetzt. In allen Fällen konnte eine zweifache Kupplung der jeweiligen Boronsäurederivate in mittleren bis guten Ausbeuten erreicht werden. Die Cyclisierung mit $H^+/CH(OEt)_3$ führte auch für sterisch sehr anspruchsvolle Reste zu guten Ausbeuten für die Ligandenvorstufen **G**.



Schema 104: Synthese von sterisch gehinderten Liganden über einen zentralen SUZUKI-Kupplungsschritt an dem Diamin **97**.

Die Darstellung der Gold(I)-NHC-Komplexe gelang über die Deprotonierung der Imidazoliniumsalze **G** mit KOtBu und die Umsetzung mit AuCl(SMe)₂. Es konnten so sieben verschiedene, substituierte chirale NHC-Gold(I)-Komplexe synthetisiert werden (Abbildung 65).

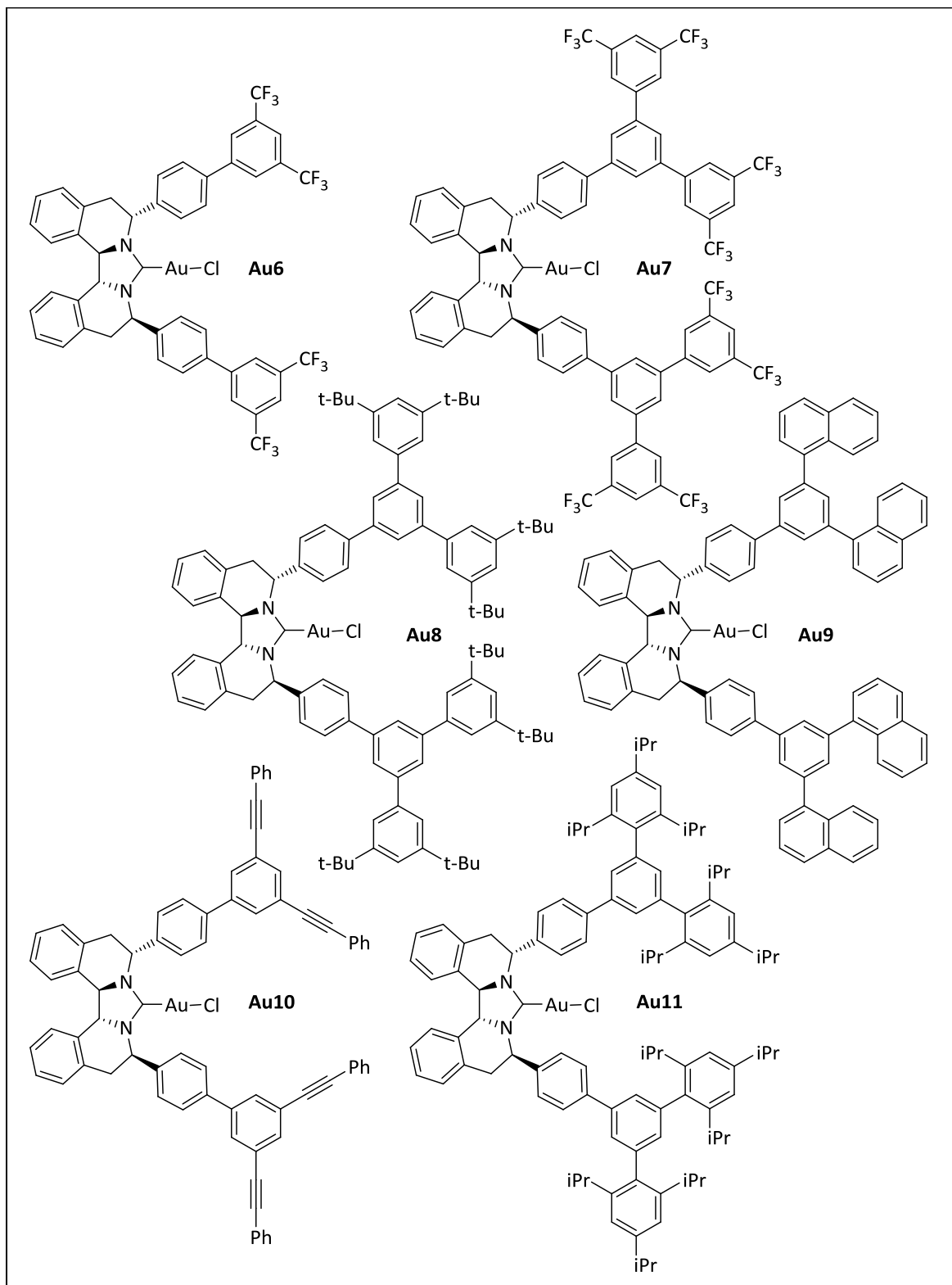


Abbildung 65: Synthetisierte chirale NHC-Gold(I)-Komplexe **Au6–Au11**.

Im Screening dieser Katalysatorbibliothek konnte am gewählten Beispiel der Cyclisierung von Tosylamid **88** ein klarer Einfluss der eingeführten Seitenkettenreste auf die Enantioinduktion erkannt werden (Tabelle 18). So wurde in allen Fällen ein signifikanter Anstieg im Vergleich mit dem unsubstituierten Katalysator **Au2** erreicht (Eintrag 1–6). Im Einklang mit dem hohen sterischen Anspruch durch den HIPT-Substituenten wurde unter Verwendung von **Au11** der höchste *ee*-Wert für **89** erzielt (Eintrag 6).

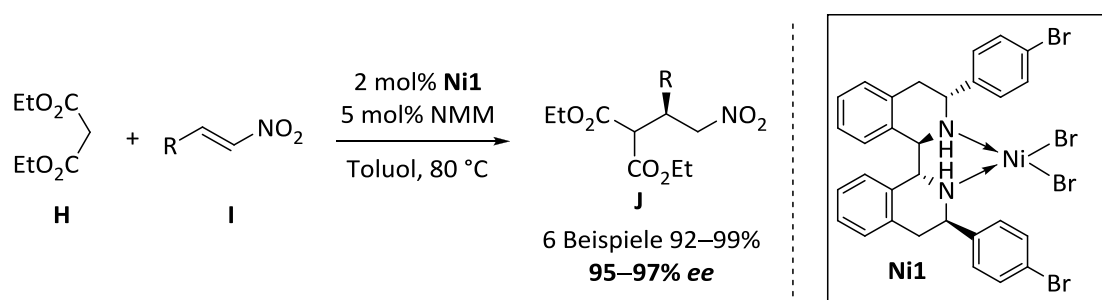
Tabelle 18: Enantioselektive Desymmetrisierung von Sulfonamid-funktionalisierten 1,4-Dienen.

$ \begin{array}{ccc} \mathbf{88} & \xrightarrow[\text{Toluol}]{3 \text{ mol\% } [\text{Au}(\text{NHC}^*)\text{Cl}]/\text{AgBF}_4} & \mathbf{89} \\ & & \\ & & \text{Toluol} \end{array} $			
	[Au(NHC*)Cl]	Ausbeute	<i>ee</i> -Wert
<u>1</u>	Au6	52%	41% <i>ee</i>
<u>2</u>	Au7	63%	41% <i>ee</i>
<u>3</u>	Au8	50%	31% <i>ee</i>
<u>4</u>	Au9	37%	39% <i>ee</i>
<u>5</u>	Au10	36%	40% <i>ee</i>
<u>6</u>	Au11	77%	51% <i>ee</i>

Es wurde hiermit also ein Beweis erbracht, dass mittels einer gezielten Einbringung von sterisch anspruchsvollen Resten in ein geeignetes NHC-Liganden-Grundgerüst eine enantio-selektive Gold-Katalyse erreichbar ist. Dies bedeutet also, dass in diesem Kontext ein rationelles Ligandendesign zumindest im Grundsatz möglich ist. Die Tatsache, dass bislang nur sehr wenige Beispiele für eine asymmetrische Katalyse mit chiralen Gold(I)-NHC-Komplexen bekannt sind, unterstreicht die Bedeutung dieser ersten positiven Ergebnisse mit den neuen Gold-Katalysatoren.

Eine Problematik der synthetisierten Katalysatoren bleibt allerdings die zum Teil eingeschränkte Stabilität unter den Versuchsbedingungen, so dass die Reaktionsprodukte in einigen Fällen in einer verminderten Ausbeute isoliert wurden. Es müssten hierzu weitere Optimierungen der Reaktionsbedingungen vorgenommen werden. Auch wurden die Katalysatoren bislang nur in wenigen Transformationen getestet und eine Erweiterung auf ein breiteres Spektrum von Diin-Substraten bzw. die Anwendung in anderen enantio-selektiven Gold-katalysierten Umsetzungen ist daher von höchstem Interesse für eine zukünftige Forschung.

Neben den Untersuchungen mit den chiralen NHC-Liganden wurde ebenfalls eine enantioselektive Katalyse mit den chiralen Diaminen **F** als Liganden ins Auge gefasst (vgl. Schema 104). In einer bereits für ähnliche Liganden bekannten Nickel-katalysierten Umsetzung von Nitroalkenen mit Malonester-Nukleophilen wurden unter Verwendung von Nickel-Diamin-Komplex **Ni1** exzellente Enantioselektivitäten erreicht.



Schema 105: Enantioselektive MICHAEL-Addition unter Verwendung eines Nickel-Diamin-Komplexes.

1.2 Ausblick

Für die Synthese von stärker verzweigten NHC-Liganden ausgehend von Amin **rac-146** blieb eine klassische Racematspaltung mit L-(+)-Weinsäure, analog zur Durchführung bei **rac-13** und **rac-93**, bislang ohne Erfolg. Da aber noch keine umfassende Optimierung der Methode erfolgte, sollte dies Gegenstand zukünftiger Experimente sein. Hierbei wäre eine genaue Untersuchung der verantwortlichen Parameter, wie Temperatur, Lösungsmittel, Konzentration und Stöchiometrie, vor allem aber auch der Einsatz modifizierter Weinsäure-derivate oder anderer chiraler Säuren ein Ansatzpunkt.^[223,224] Als eine Alternative zur klassischen Racematspaltung könnte auch eine asymmetrische Synthese zu Amin **146** bzw. einem anderen Intermediat der Syntheseroute in Betracht gezogen werden. So sind in der Literatur für strukturell ähnliche Systeme auch Additionsreaktionen von metallorganischen Reagenzien an chirale Aziridine^[225] oder Imine mit chiralen Hilfsgruppen wie Sulfinylresten^[226] oder Aminoalkoholen^[227] angewendet worden. Ein Verfahren unter Verwendung von SAMP/RAMP-Hydrazone konnte auch direkt zur Synthese von chiralen Isochinolin-derivaten entwickelt werden.^[228] Eine weitere Möglichkeit wäre eine spätere Enantiomeren-trennung auf der Stufe des Diamins **rac-trans-149**, hierzu gibt es für verwandte Verbindungen Beispiele für einen erfolgreichen Einsatz von chiralen Kampfersulfonsäure-Derivaten.^[195,229,230]

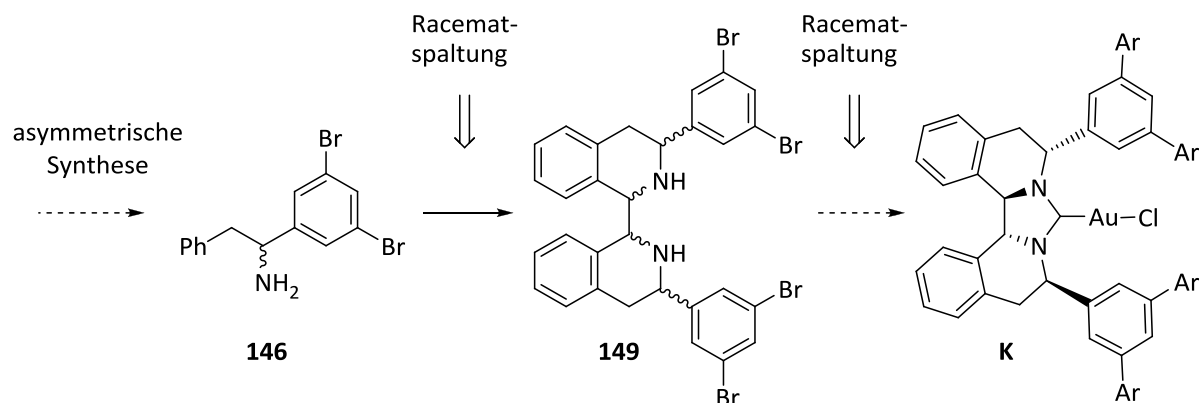
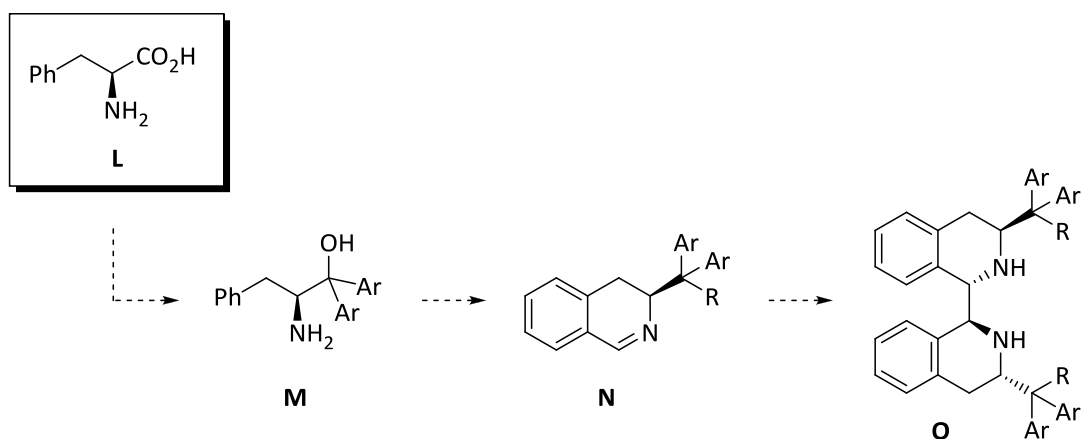


Abbildung 66: Möglichkeiten zur Optimierung eines asymmetrischen Synthesewegs zu **K**.

Darüber hinaus wäre aber auch eine Weiterentwicklung des Synthesewegs auf der Basis von chiralen Ausgangsstoffen besonders interessant; nicht nur, weil dies eine Umgehung des Racemat-spaltungsschritts bedeuten würde. Eine attraktive Variante zur Struktur der in dieser Arbeit entwickelten Liganden könnte so über einen ähnlichen Weg ausgehend von der natürlichen Aminosäure Phenylalanin (**L**) verwirklicht werden (Schema 106 und Abbildung 67). Hierbei könnte über eine Addition von Aryl-GRIGNARD-Reagenzien an ein Derivat von **L** das zu **92** und **146** analoge chirale Arylbenzylamin **M** dargestellt werden.



Schema 106: Weiterentwicklung des Synthesewegs zu den chiralen NHC-Liganden ausgehend von Phenylalanin.

Ein derartiger Ansatz wurde als effizienter Grundschritt bereits in der Synthese unterschiedlicher chiraler Auxiliare und Katalysatoren eingesetzt, bekannte Beispiele sind die EVANS-Auxiliare oder auch chirale Diarylprolinolether,^[231,232] und auch hier könnte hierüber eine einfache und effiziente Variation zu dem zuvor besprochenen Aufbau der Ligandenstruktur erreicht werden.

Die tertiäre Alkoholfunktionalität in der bisbenzylicen Position könnte dann entweder über eine Desoxygenierungsreaktion entfernt, oder aber auch durch eine angepasste Schützung über die Syntheseroute hinweg konserviert werden, wobei letzteres den Zugang zu einer Ligandenstruktur wie **P** ermöglichen würde. Eine solche Sauerstoff-Funktionalität in räumlicher Nähe zum katalytischen Zentrum hiervon abgeleiteter Komplexe ist über die Möglichkeit zur Chelatisierung oder Ausbildung anderer zwischenmolekularer Wechselwirkungen für einige katalytische Anwendungen besonders nützlich. Hier ist der Bereich von asymmetrischen Kupfer-katalysierten 1,4-Additionsreaktionen metallorganischer Reagenzien hervorzuheben (vgl. Kap. I.2.4.1.3), bei denen solche oxy-funktionalisierten NHC-Liganden im Vergleich zumeist wesentlich bessere Enantioselektivitäten erbringen.^[99]

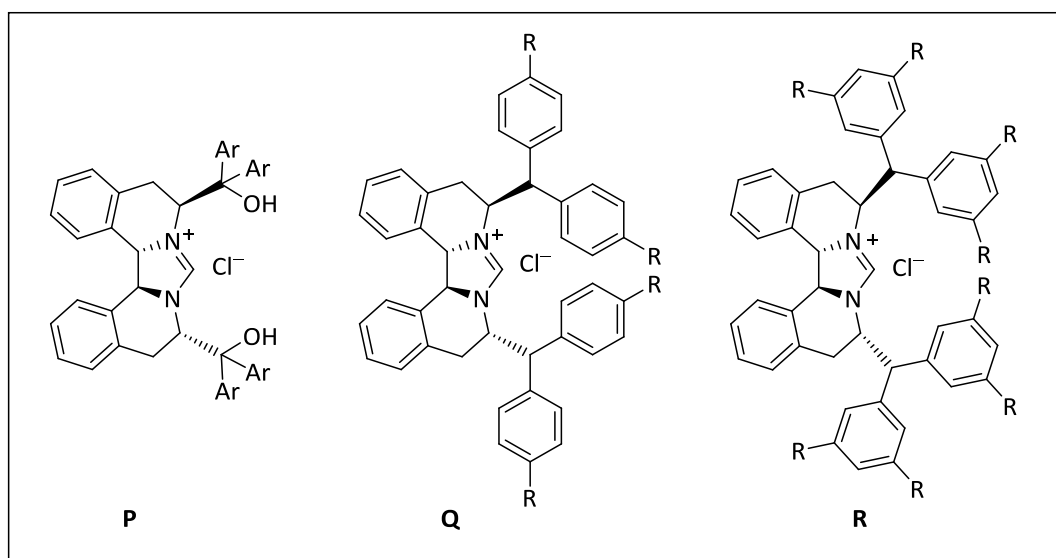


Abbildung 67: Strukturelle Motive für chirale Bisochinolin-basierte NHC-Liganden ausgehend von Phenylalanin.

Hinsichtlich der Synthese von verzweigten Liganden wären über eine Variation des eingesetzten Arylreagenzes auch Ligandenmotive wie **Q** und **R** realisierbar. Hierbei könnten in Anlehnung an **97** und **149** ebenso zunächst mono- oder dibromierte Arylreste eingeführt werden und eine strukturelle Variation dann über die nachfolgenden SUZUKI-Kupplungsreaktionen erreicht werden.

Im Vergleich mit den zuvor betrachteten Ligandenmotiven könnte durch die Verzweigung in α -Position des Seitenkettenrests vielleicht auch eine bessere sterische Abschirmung des Katalysezentrum erreicht werden.

Eine hochinteressante Entwicklung, neben den bereits ausführlich dargestellten Erfolgen im Bereich der Homogenkatalyse, stellt die medizinische Anwendung von Gold(I)- und Gold(III)-Verbindungen als neuartige Antikrebsmittel und/oder Antibiotika dar.^[94] Die zugrundeliegenden Wirkmechanismen dieser Verbindungen sind noch nicht vollständig verstanden, auch ist nicht immer eindeutig festlegbar, ob der Komplex an sich für die Wirkung verantwortlich ist oder ob dieser als Transportsystem für den biologisch aktiven Liganden fungiert. Auch für eine Reihe von NHC-Gold(I)-Komplexen konnte eine biologische Wirksamkeit bestätigt werden, wobei deren relativ hohe Lipophilie hierauf einen wichtigen Einfluss zu haben scheint. Besonders homoleptische kationische Gold(I)-NHC-Komplexe zeigten sich in diesem Kontext aktiv, so wurde für **S** eine selektive Induktion von Apoptose bei krebsartigen Leberstammzellen gegenüber gesunden Zellen berichtet.^[233]

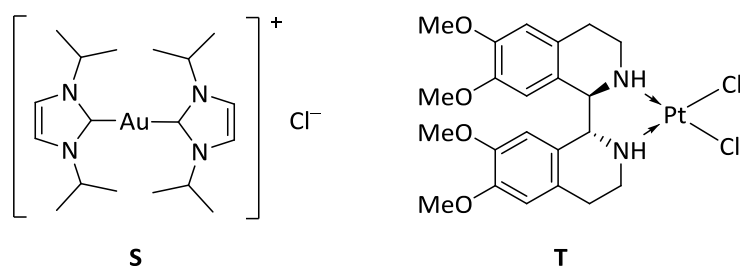


Abbildung 68: Ausgewählte literaturbekannte Metallkomplexe mit biologischer Aktivität.

Neben den beschriebenen katalytischen Anwendungen, wäre also auch die Evaluierung der biologischen Eigenschaften der in dieser Arbeit synthetisierten Komplexe von einem generellen Interesse. Dieses besonders auch vor dem Hintergrund, dass die Biisochinolin-Grundstruktur der Liganden selbst von potentieller Wirksamkeit sein könnte. So zeichnen sich die strukturverwandten Tetrahydroisochinolin-Alkaloide durch eine Vielzahl an interessanten pharmakologischen Eigenschaften aus. Ebenfalls in diesem Kontext konnte in einer aktuellen Veröffentlichung gezeigt werden, dass Biisochinolin-Platin-Komplexe des Typs **T** eine mittlere Aktivität gegen humane Brust-Adenokarzinom Linien besitzen.^[234]

VI. Experimenteller Teil

1 Allgemeine Methoden

1.1 Allgemeine Arbeitstechniken

Die Umsetzungen erfolgten, soweit wasser- und/oder sauerstofffreies Arbeiten erforderlich war, nach gängigen Schlenk-Techniken in ausgeheizten Glasapparaturen unter einem geringen Argon-Überdruck. Die Temperaturangabe Raumtemperatur (RT) entspricht einer Temperatur von ca. 20–25 °C. Die angegebenen Reaktionstemperaturen beziehen sich auf die Temperatur des verwendeten externen Heizbads. Die Reaktionsführung bei tiefen Temperaturen erfolgte unter Verwendung von üblichen Kältemischungen (Trockeneis/*i*PrOH). Das Entfernen von Lösungsmitteln im Vakuum erfolgte mittels eines Rotationsverdampfers, dessen Wasserbadtemperatur dem jeweiligen Lösungsmittel sowie der Empfindlichkeit der Substanz angepasst wurde (i. A. 40 °C).

1.2 Lösungsmittel und Reagenzien

Die verwendeten, wasserfreien Lösungsmittel THF, Et₂O, CH₂Cl₂, MeCN und Toluol der Firmen *Sigma/Aldrich* und *Roth* wurden mit Hilfe des *Solvent Purification Systems* MB-SPS 800 von *M. Braun* getrocknet. Analysenreines DMF, EtOH und MeOH wurden bei *Acros* erworben und über Molsieb (3 Å) bzw. (4 Å) getrocknet. Andere verwendete Lösungsmittel wurden entsprechend den üblichen Laboratoriumsmethoden getrocknet und destilliert. Sofern nicht anders angegeben, wurden käuflich erworbene Substanzen ohne eine weitere Reinigung eingesetzt.

1.3 Chromatographische Methoden

Dünnschichtchromatographie (DC): Zur dünnschichtchromatographischen Reaktionskontrolle wurden Kieselgel-Folien der Firma *Merck* (Kieselgel 60, Fluoreszenzindikator F₂₅₄, Schichtdicke 0.25 mm) verwendet. Als Anfärbereagenzien dienten eine Vanillin-Schwefelsäure-Lösung (85 mL MeOH, 10 mL HOAc, 3 mL konz. Schwefelsäure, 0.5 g Vanillin) oder eine alkalische KMnO₄-Lösung. Bei UV-aktiven Substanzen wurde darüber hinaus deren UV-Absorption zur Detektierung genutzt.

Säulenfiltration und Säulenchromatographie: Für die Flash-Säulenchromatographie^[1] wurde MN Kieselgel 60 der Korngröße 0.040–0.063 mm der Firma *Merck* und *Fluka* verwendet. In Abhängigkeit vom vorliegenden Trennproblem wurde ein Adsorbens/ Substanz-Verhältnis zwischen 50:1 und 200:1 verwendet.

2 Instrumentelle Analytik und verwendete Geräte

NMR-Spektroskopie: Die NMR-Spektren wurden mit Geräten der Firma *Bruker* (AC 250, AC 500, AV 700) und *JEOL* (ECX 400, ECP 500) von in deuterierten Lösungsmitteln gelösten Proben aufgenommen. Die Messungen wurden, wenn nicht anders beschrieben, bei RT durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen sind in Einheiten der δ -Skala mit Tetramethylsilan (TMS, $\delta = 0.00$ ppm) oder dem entsprechenden Lösungsmittel (¹H-NMR: $\delta = 2.50$ (DMSO-d₆), 7.16 (C₆D₆), 7.26 (CDCl₃); ¹³C-NMR: $\delta = 39.52$ (DMSO-d₆), 77.16 (CDCl₃), 128.06 (C₆D₆))^[2] als interne Standards angegeben. Die Multiplizität der Signale erster Ordnung ist durch folgende Abkürzungen gekennzeichnet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, dd = Dublett vom Dublett, dt = Dublett vom Triplett usw.. Signale, die durch Überlagerung oder Anteile höherer Ordnung nicht interpretierbar waren, wurden mit m = Multipllett oder m_c = zentriertes (symmetrisches) Multipllett bezeichnet. Verbreiterte Signale wurden durch den Zusatz br indiziert; unsichere Zuordnungen sind mit dem Index * gekennzeichnet. Die Kopplungskonstanten *J* sind in Hertz (Hz) angegeben. Im Fall diastereotoper Protonen kennzeichnet ein tiefgestelltes "b" das hochfeldverschobene Signal und ein tiefgestelltes "a" das tieffeldverschobene Signal. Zur Struktursicherung und Zuordnung der Signale wurden, wenn notwendig, 2D-NMR-Spektren (COSY, HMQC, HMBC) herangezogen.

Massenspektrometrie: Hochauflösende Massenspektren (HRMS) wurden mit einem *Varian* Ionspec QFT-7 (ESI-FTICR MS) oder *Agilent* 6210 (ESI-TOF, 4 kV, 4 μ L/min, 1.0 bar) aufgenommen.

Infrarotspektroskopie: FT-IR-Spektren wurden mit einem *Jasco*-FT/IR-6200 Spektrometer mit Hilfe eines NaCl-Plättchens aufgenommen. Die charakteristischen Absorptionsbanden sind in Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] angegeben.

^[1] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923–2925.

^[2] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515.

^[2] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515.

Schmelzpunkte: Schmelzpunkte wurden in einer offenen Kapillare mittels eines Schmelzpunkt-Mikroskops (*Reichert Thermovar*) bestimmt und sind unkorrigiert.

Drehwertbestimmungen: Optische Drehwerte wurden mit einem Polarimeter des Typs P 241 der Firma *PerkinElmer* gemessen. Als monochromatische Strahlungsquelle diente die Natrium-D-Linie mit einer Wellenlänge von $\lambda = 589.3$ nm. Es wurde eine Quarzküvette (10 cm) verwendet.

Analytische chirale HPLC: Die analytischen Trennungen erfolgten mit einer Hitachi LaChrom[®] HPLC-Anlage und einer Chiralpak[®] IA Fertigsäule. Als Lösungsmittel dienten Gemische von *i*PrOH und *n*-Hexan, alle Proben wurden membranfiltriert. Zur Signaldetektion standen ein UV- und ein Brechungsindexdetektor zur Verfügung.

Kristallstrukturanalysen: Die Kristallstrukturen wurden von Prof. LENTZ (FU Berlin) angefertigt. Die Messung erfolgte auf einem Smart-CCD-Diffraktometer der Firma *Bruker*. Die Strukturlösung und die Verfeinerung wurde mit den Programmen des SHELX-97 Pakets vorgenommen. Die Visualisierung erfolgte mit den Programmen Diamond und Mercury.

3 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV) und Darstellung von verwendeten Reagenzien und Ausgangsmaterialien

3.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV1: Säurekatalysierte Veresterung von Carbonsäuren mit Methanol

Eine Lösung der Carbonsäure in DCM (3 M) wird mit Methanol (3.0 Äq.) sowie konz. Schwefelsäure (~0.1 mL pro mmol Substrat) versetzt. Die Reaktionsmischung wird bis zur vollständigen Reaktion (üblicherweise 12–24 h) unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird dann mit H₂O (1 mL pro mmol) und ges. NaHCO₃-Lösung (3 × 1 mL pro mmol) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Reaktionsprodukt kann in der Regel ohne eine weitere Reinigung für die nachfolgende Alkinylierung verwendet werden.

AAV2: Alkinylierung von Carbonsäureestern

Eine Lösung des entsprechenden Carbonsäureesters in THF (1 M) wird in eine Lösung von Acetylenmagnesiumbromid in THF (5 Äq., ~1 M) getropft. Die Reaktionsmischung wird für die

angegebene Zeit gerührt und die Reaktion dann unter Eiskühlung durch die Zugabe von gesätt. wässr. NH_4Cl -Lösung (5 mL pro mmol) beendet. Die wässrige Phase wird mit Et_2O (3×5 mL pro mmol) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit H_2O (5 mL pro mmol) und gesätt. wässr. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird, wie in der entsprechenden Vorschrift angegeben, aufgereinigt.

AAV3: Veretherung mit Glykolsulfit

Das jeweilige Substrat wird in DMF (~ 0.1 M) gelöst und bei 0°C vorsichtig mit NaH (1.1 Äq., 60% in Mineralöl) versetzt. Es wird bei 0°C gerührt und nach Ende der Gasentwicklung (ca. 30 min) Glykolsulfit (1.1 Äq.) hinzugefügt. Es wird bei RT gerührt und nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) H_2O (5 mL pro mmol) hinzugegeben. Die wässrige Phase wird mit Et_2O (3×15 mL pro mmol) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit H_2O (15 mL pro mmol) und gesätt. wässr. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

AAV4: Gold-katalysierte Cyclisierung

Eine Mischung des Silbersalzes (3–10 mol%) in Toluol (5 mL pro mmol Substrat) wird mit dem jeweiligen Goldkatalysator (5–10 mol%) versetzt. Die resultierende Suspension wird 10–15 min bei RT gerührt und anschließend eine Lösung des entsprechenden Substrats in Toluol (5 mL pro mmol Substrat) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird bei RT gerührt, wobei der Reaktionsfortschritt über die DC-Kontrolle überwacht wird. Das Rohprodukt wird durch eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Hex/ EtOAc) gereinigt (die Reaktionslösung wird hierbei direkt auf die gepackte Säule aufgetragen).

AAV5: Synthese der *m*-Terphenylbromide über eine *HART*-Reaktion^[3]

Eine Suspension von Magnesium (3.5 Äq.) in THF (3 mL pro mmol) wird unter Rühren mit einigen Kristallen Iod versetzt. Nach der vollständigen Entfärbung der Lösung wird eine Lösung des entsprechenden Arylbromids (3.5 Äq.) in THF (2 mL pro mmol) in einer solchen Geschwindigkeit hinzugegeben, dass die Lösung in einem gleichmäßigen Siedevorgang gehalten wird. Die Mischung wird bei RT gerührt, bis kein elementares Magnesium mehr erkennbar ist (ggf. wird die Reaktionsmischung bis zum Rückfluss erhitzt). Anschließend wird eine Lösung von 2,4,6-Tribromiodbenzol in THF (1 mL pro mmol) über einen Zeitraum von

^[3] C.-J. F. Du, K.-K. D. Ng, H. Hart, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3162–3165.

1 h zu der fertigen GRIGNARD-Lösung hinzuetropft. Nach der erfolgten Zugabe wird die Reaktionsmischung unter Rückfluss erhitzt (2–13 h). Nach dem Erkalten der Lösung wird eiskalte 1 M HCl hinzugefügt. Das Produkt wird anschließend mit EtOAc extrahiert, die organischen Phasen dann mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Die Reinigung erfolgt durch eine Säulenchromatographie an SiO_2 oder die Umkristallisation aus Ethanol.

AAV6: SUZUKI-KUPPLUNG

Das jeweilige Diamin wird in einer Mischung aus Toluol (0.1 M) und Ethanol (0.1 M) gelöst bzw. suspendiert. Es werden die entsprechende Boronsäure oder der Borsäureester (2.1–2.5 Äq.) und Na_2CO_3 (5 Äq.) in H_2O (~3 M) hinzugegeben. Die Lösung wird gründlich entgast und dann mit $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (10 mol%) versetzt. Die Reaktionsmischung wird für 12–24 h bei 100 °C erhitzt. Nach dem Erkalten der Mischung wird H_2O hinzugegeben und das Produkt mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an SiO_2 (DCM/Ultra) gereinigt.

AAV7: SYNTHESE DER AZOLIUMSALZE

Das jeweilige Diamin wird in Triethylorthoformiat (~0.1 M) gelöst bzw. suspendiert. Es wird konz. Salzsäure (1.05–1.07 Äq.) hinzugegeben und die Mischung für 15 min bei RT gerührt. Es wird dann für eine Zeitdauer von 45–60 min auf 90 °C erhitzt. Die Lösung wird abgekühlt und das ausgefallene Produkt abfiltriert. Das Filtrat wird i. Vak. eingeeengt und der erhaltene Rückstand zusammen mit dem abfiltrierten Produkt säulenchromatographisch an SiO_2 (DCM/MeOH 10:1) gereinigt.

AAV8: DARSTELLUNG DER GOLD(I)-NHC-KOMPLEXE

A: Das jeweilige Azoliumchlorid wird in DCM gelöst und unter Lichtausschluss mit Ag_2O (0.5 Äq.) versetzt. Die Lösung wird bis zur vollständigen Entfärbung bei RT gerührt, über Celite filtriert und mit $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ (1.0 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wird dann bei RT gerührt, wobei der Reaktionsfortschritt mittels DC-Kontrolle überwacht wird. Das Lösungsmittel wird anschließend i. Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit DCM als Eluens gereinigt.

B: (Reaktion wird in der Glove-Box durchgeführt): Das Imidazoliniumchlorid und $\text{AuCl}(\text{SMe}_2)$ (1.0–2.0 Äq.) werden in THF (~10 mL pro mmol) gelöst. Es wird KOtBu (1.0 Äq.) hinzu-

gegeben und die Mischung für 14 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird dann i. Vak entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit DCM als Eluens gereinigt.

AAV 9: Darstellung der Nitroalkene

Eine Mischung des entsprechenden Aldehyds wird zusammen mit Nitromethan (1.0 Äq.) und Ammoniumacetat (1.2 Äq.) in Eisessig (1 M) für 4 h unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird anschließend in Eiswasser gegossen und der ausgefallene Feststoff abfiltriert sowie weiter durch Umkristallisation (MeOH, EtOH) gereinigt.

AAV 10: Ni-katalysierte 1,4-Addition an Nitroalkene^[4]

Das jeweilige Nitroalken wird in Toluol (4 mL pro mmol Substrat) gelöst. Es werden die entsprechende 1,3-Dicarbonylverbindung (1.2–2.0 Äq.), der Nickel-Katalysator (2 mol%) und die jeweilige Base (0.05–1.0 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung dann für die angegebene Zeit bei der entsprechenden Temperatur gerührt. Nach dem Erkalten wird die Lösung direkt an SiO₂ (Hex/EtOAc) chromatographiert.

3.2 Synthese der verwendeten Reagenzien

1-Tosylaziridin (172)^[5]

2-Aminoethanol (10.1 g, 165 mmol, 10.0 mL) wurde bei 0 °C langsam zu einer Lösung von p-Toluolsulfonsäurechlorid (2.1 Äq., 66.1 g, 34.7 mmol) und Pyridin (40 mL) in DCM (100 mL) hinzugesetzt. Die Mischung wurde für 14 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann auf eiskalte 1 M Salzsäure (100 mL) gegeben und mit DCM (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das zweifach geschützte Produkt (**170**) wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO₂ (Hex/EtOAc 6:1) als weißer kristalliner Feststoff erhalten (46.6 g, 126 mmol, 76%). Zwischenprodukt **170** wurde dann in Toluol (400 mL) gelöst und zu der kräftig gerührten Lösung (KPG-Rührer) wurde Kaliumhydroxid (4.5 Äq., 31.8 g, 568 mmol) in H₂O (160 mL) über einen Zeitraum von 1 h hinzugesetzt. Es wurde weitere 2 h kräftig gerührt, anschließend wurden die Phasen getrennt, die organische Phase mit H₂O (3 × 100 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und die

^[4] a) D. A. Evans, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9958–9959; b) D. A. Evans, S. Mito, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11583–11592; c) Q. Zhu, H. Huang, D. Shi, Z. Shen, C. Xia, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4536–4539.

^[5] B. Dietrich, M. W. Hosseini, J. L. Lehn, R. B. Sessions, Inst. Le Bel, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 289–299.

Zielverbindung (**172**) als weißer kristalliner Feststoff erhalten (21.4 g, 108 mmol, 66% (bezogen auf **170**)).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.36 (s, 4 H, CH_2), 2.44 (s, 3 H, CH_3), 7.35 (d, $J = 8.8$ Hz), 7.83 (d, $J = 8.0$ Hz); $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ (197.25).

$[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]^{[6]}$

Elementares Gold (5.33 g, 27.1 mmol) wurde in siedendem Königswasser (85 mL) aufgelöst. Das Volumen der Lösung wurde auf ca. 20 mL eingengt und diese mit konz. Salzsäure (50 mL) versetzt. Diese Vorgehensweise wurde so lange wiederholt, bis keine Entwicklung von bräunlichen Dämpfen mehr beobachtet wurde. Die Lösung wurde dann auf RT abgekühlt und nach der Zugabe von MeOH (100 mL) unter Lichtausschluß tropfenweise mit Dimethylsulfid (ca. 6 mL) versetzt, bis keine rötliche Färbung der Lösung mehr zu beobachten war. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit MeOH, Et_2O und Hexan gewaschen und der Chloro-Dimethylsulfid-Gold(I)-Komplex in Form von weißen Nadeln erhalten. (7.20 g, 24.3 mmol, 90%).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.86$ (s, 6 H, CH_3); $\text{C}_2\text{H}_6\text{AuClS}$ (294.55).

$[\text{AuCl}(\text{PCy}_3)]$ (**Au3**)

$[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ (1.65 g, 5.60 mmol) wurde in DCM (40 mL) suspendiert. Die Mischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine Lösung von Tricyclohexylphosphin in DCM (30 mL) langsam hinzugegeben. Die resultierende Lösung wurde für 30 min bei 0 °C gerührt, anschließend auf RT gebracht und weitere 45 min bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde dann eingengt und das Produkt aus DCM/*n*-Hexan ausgefällt. Da sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum noch Spuren von $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ zeigten, wurde das Produkt zudem mittels Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM) gereinigt. Der Goldkomplex **Au3** wurde als ein weißer Feststoff erhalten (2.45 g, 4.78 mmol, 85%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.12 - 1.52$ (m, 15 H, Cy-H), 1.63 - 2.04 (m, 18 H, Cy-H);

$\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{AuClP}$ (512.85).

$[\text{AuSiPr}]^{[7]}$ (**Au4**)

Zu einer Lösung des Imidazoliumsalzes $\text{SiPr}\cdot\text{HCl}$ (**171**) (1.0 g, 2.34 mmol) in DCM (20 mL) wurde Ag_2O (0.5 Äq., 271 mg, 1.17 mmol) hinzugegeben. Die Suspension wurde 4 h unter

^[6] M.-C. Brandys, M. C. Jennings, R. J. Puddephat, *J. Chem Soc. Dalton Trans.* **2000**, 4601–4606.

^[7] D. S. Laitar, P. Müller, T. G. Gray, J. P. Sadighi, *Organometallics* **2005**, *24*, 4503–4505.

Lichtausschluss bei RT gerührt, wobei sich die dunkle Färbung kontinuierlich aufhellte. Die Reaktionsmischung wurde dann über Celite abfiltriert und mit $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ (1.0 Äq., 690 mg, 2.34 mmol) versetzt. Es wurde über Nacht bei RT gerührt und die Mischung anschließend über Celite filtriert. Zu dem Filtrat wurde Aktivkohle gegeben und es wurde für 1 h bei RT gerührt. Es wurde dann über Celite filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Zielprodukt (**Au4**) wurde nach Säulenchromatographie an SiO_2 und DCM als Eluens als ein weißer kristalliner Feststoff erhalten (1.02 g, 1.64 mmol, 70%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.34$ (d, $J = 6.5$ Hz, 12 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.42 (d, $J = 6.5$ Hz, 12 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.05 (sept, $J = 6.5$ Hz, 4 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.04 (s, 4 H, 3-H, 4-H), 7.23 (d, $J = 7.9$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.41 (t, $J = 7.9$ Hz, 2 H, Ar-H); $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{AuClN}_2$ (450.67).

Acetylenmagnesiumbromid^[8]

Eine Suspension von Magnesium (1.0 Äq., 40.0 g, 1.67 mol) in THF (300 mL) wurde unter Rühren mit einigen Kristallen Iod versetzt. Nach der vollständigen Entfärbung der Lösung wurde Bromethan (25.0 ml, 36.5 g, 335 mmol) hinzugegeben und die GRIGNARD-Reaktion durch leichtes Erwärmen initiiert. Unter gelindem Sieden wurde dann eine Lösung von Bromethan (100 ml, 146 g, 1.34 mol) in THF (300 mL) über einen Zeitraum von 1 h hinzugegeben und die Mischung für 14 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde dann mit THF (500 mL) verdünnt und in eine zuvor mit Acetylen-Gas gesättigte THF-Lösung (600 mL) getropft. Hierbei wurde die Reaktionslösung im Wasserbad gekühlt ($\sim 20\text{--}25^\circ\text{C}$) und ein kontinuierlicher Acetylen-Gas-Strom zugeführt, welcher nach beendeter Zugabe für weitere 20 min aufrechterhalten wurde.

*i*PrMgCl·LiCl^[9]

Magnesiumspäne (1.1 Äq., 14.6 g, 602 mmol) und wasserfreies LiCl (1.0 Äq., 32.2 g, 547 mmol) wurden unter Inertgas mit THF (250 mL) versetzt. Eine Lösung von *i*PrCl (43.0 g, 547 mmol, 50.0 mL) in THF (250 mL) wurde langsam bei RT zugegeben. Nach der Zugabe wurde für 12 h bei RT gerührt. Die graue Lösung von *i*PrMgCl·LiCl wurde unter Inertgas über eine Kanüle in einen zweiten Kolben übergeführt und so von überschüssigem Magnesium getrennt.

^[8] D. Buser, H. Pauling, A. Thum, W. Bonrath, *Molecules* **2002**, *7*, 341–352.

^[9] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew Chem.* **2004**, *116*, 3396–3399.

2-Methoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (MeOBpin)

Eine Mischung von Borsäuretrimethylester (15.8 g, 152 mmol, 17.3 mL) und Pinakol (18.0 g, 152 mmol) wurde für 2 h auf 70 °C erhitzt. Die Mischung wurde auf RT gebracht und das Produkt nach Evaporation des entstandenen Methanols unter vermindertem Druck destilliert (32 °C, 200 mTorr). Das Produkt wurde als eine farblose Flüssigkeit erhalten (4.88 g, 30.9 mmol, 20%).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 1.22 (s, 12 H, CH_3), 3.57 (s, 3 H, OMe); $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{BO}_3$ (158.00).

3.3 Synthese der Ausgangsmaterialien

Folgende Verbindungen wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert:

- (4S,4'S)-4,4'-Diisopropyl-4,4',5,5'-tetrahydro-2,2'-bioxazol (**8**)^[10]
- (3S,7S)-3,7-Diphenyl-2,3,7,8-tetrahydrodioxazol-[3,2-3',2']imidazol-4-iumtrifluormethansulfonat (IBiox-Ph₂-HOTf) (**9**)^[10]
- (3R,3'R)-Diphenyl-(1R,1'R)-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-biisochinolin (**16**)^[11]
- 1,3-Bis-(2,6-Diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid (**171**)^[12]
- 1-(4'-Bromphenyl)-2-phenylethanon (**92**)^[13]
- 2,4,6-Tribromiodbenzol (**103**)^[14]
- 2-(3,5-Dibromphenyl)-2,3-dihydro-1H-naphtho[1,8-de][1,3,2]diazaborinin (**104**)^[15]
- 1,3,5-Tribrombenzol (**105**)^[16]
- 1-Brom-3,5-di-tert-butylbrombenzol (**107**)^[17]

^[10] a) F. Glorius, G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, *Chem. Commun.* **2002**, 2704–2705; b) G. K. Patra, I. Goldberg, S. K. Chowdhury, B. C. Maiti, A. Sarkar, P. R. Bangal, S. Chakravorti, N. Chattopadhyay, D. A. Tocher, M. G. B. Drew, G. Mostafa, S. Chowdhury, D. Datta, *New J. Chem.* **2001**, 25, 1371–1373; c) Glorius, *PCT Int. Appl.* **2004**, 35 pp.

^[11] D. Baskakov, E. Herdtweck, S. D. Hoffmann, W. A. Herrmann, *Organometallics* **2007**, 26, 626–632.

^[12] A. J. Arduengo III, R. Krafczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron* **1999**, 55, 14523–14534.

^[13] D. R. Arnold, R. W. Humphreys, W. J. Leigh, G. E. Palmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 6225–6233.

^[14] J. D. Kehlbeck, E. J. Dimise, S. M. Sparks, S. Ferrara, J. M. Tanski, C. M. Anderson, *Synthesis* **2007**, 13, 1979–1983.

^[15] A. R. Chianese, A. Mo, D. Datta, *Organometallics* **2009**, 28, 465–472.

^[16] F. W. Wassmundt, W. F. Kiesman, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1713–1719.

^[17] M. J. Frampton, H. Akdas, A. R. Cowley, J. E. Rogers, J. E. Slagle, P. A. Fleitz; M. Drobizhev, A. Rebane, H. L. Anderson, *Org. Lett.* **2005**, 7, 5365–5368.

Folgende Verbindungen wurden im Arbeitskreis hergestellt:

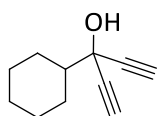
- Hexaisopropylterphenylbromid (**111**)^[18]
- 3-Phenethylpenta-1,4-dien-3-ol (**23**)
- 3-(Naphth-1-ylmethyl)penta-1,4-dien-3-ol (**30**)
- 3-(2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-5-yl)penta-1,4-dien-3-ol (**31**)
- 3-(2-Chlorphenyl)penta-1,4-dien-3-ol (**47**)
- 2-(3-(4-Chlorphenyl)-1,5-diphenylpenta-1,4-dien-3-yloxy)ethanol (**42**)
- 2-(3-Phenylethyl-1,5-diphenylpenta-1,4-dien-3-yloxy)ethanol (**71**)
- 2-(7-Phenylethyltrideca-5,8-dien-7-yloxy)ethanol (**74**)
- 7-Cyclohexyltrideca-5,8-dien-7-ol (**66**)

^[18] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6252–6253.

4 Synthese der Substrate für die Cyclisierungsreaktion

4.1 Synthese der 1,4-Diinol-Substrate mit terminaler Alkin-Funktionalität

3-Cyclohexylpenta-1,4-diin-3-ol (**20**)



A: Cyclohexancarbonsäuremethylester (**19**) (500 mg, 3.52 mmol) in THF (25 mL) wurde zu einer Suspension von Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex (12.0 Äq., 3.89 g, 42.2 mmol) in THF (50 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei RT gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt und die Reaktion vorsichtig durch die Zugabe von H₂O beendet. Das Produkt wurde mit Et₂O (3 × 40 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit H₂O (2 × 30 mL) und gesätt. wässr. NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und die Zielverbindung **20** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 5:1→3:1) in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten (135 mg, 832 μmol, 24%).

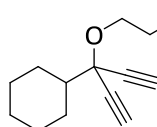
B: Cyclohexancarbonsäuremethylester (**19**) (22.0 g, 155 mmol) wurde nach **AAV3** mit Acetylen-Magnesium-Bromid (2.1 Äq.) innerhalb von 3 d bei RT umgesetzt und die Zielverbindung **20** nach destillativer Reinigung und anschließender Umkristallisation (Et₂O/*n*-Hexan) durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 5:1→4:1) in Form von weißen Kristallen erhalten (7.18 g, 44.3 mmol, 29%).

Smp: 88 °C; **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.08–2.13 (m, 10 H, Cy-H), 2.28 (tt, *J* = 11.6, 3.7 Hz, 1 H, 1'-H), 2.45 (s, 1 H, OH), 2.58 (s, 2 H, C≡CH); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 26.01, 26.23, 27.26, 46.64 (C-Cy), 67.12 (C-O), 72.72 (C≡CH), 83.21 (C≡CH);

C₁₁H₁₄O (162.23).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.^[19]

2-(1-Cyclohexyl-1-ethinylprop-2-inyloxy)ethanol (**21**)

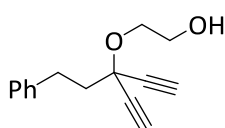


Der tertiäre Alkohol **20** (2.00 g, 12.3 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (592 mg, 14.8 mmol) und Glykolsulfit (1.03 ml, 1.46 g, 13.5 mmol) in DMF (60 mL) innerhalb von 2 h umgesetzt und die Zielverbindung **21** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 5:1→3:1) in Form eines gelblichen Öls erhalten (1.96 g, 9.51 mmol, 77%).

^[19] R. D. Dillard, D. E. Pavey, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 749–752.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.09–2.11 (m, 12 H, Cy-H, OH), 2.56 (s, 2 H, C \equiv CH), 3.75–3.83 (m, 2 H, 1-H), 3.84–3.91 (m, 2 H, 2-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 26.08, 26.36, 27.45, 48.27 (C-Cy), 61.99 (C-1), 67.06 (C-2), 73.50 (C-O), 74.18 (C \equiv CH), 80.90 (C \equiv CH); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3578, 3402, 3296, 2932, 2855, 2112, 1453, 1367, 1304, 1247, 1193, 1156, 1099, 1055, 1008, 984, 893, 862, 725, 657, 506; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₁₃H₁₈NaO₂⁺ 229.1199, gef. m/z 229.1212; C₁₃H₁₈O₂ (206.28).

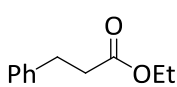
2-(1-Ethynyl-1-phenethylprop-2-inyloxy)ethanol (**25**)



Der tertiäre Alkohol **23** (1.78 g, 9.66 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (502 mg, 12.6 mmol) und Glykolsulfit (0.81 ml, 10.6 mmol) in DMF (100 mL) innerhalb von 1.5 h umgesetzt und die Zielverbindung **25** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 10:1→3:1) als gelbliches Öl erhalten (1.50 g, 6.57 mmol, 68%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.90 (t, J = 6.0 Hz, 1 H, OH), 2.29 (m_c, 2 H, ArCH₂CH₂), 2.63 (s, 2 H, C \equiv CH), 2.95 (m_c, 2 H, ArCH₂CH₂), 3.79 (m_c, 2 H, 1-H), 3.90 (m_c, 2 H, 2-H), 7.18–7.25 (m, 3 H, Ar-H), 7.27–7.33 (m, 2 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 30.73 (ArCH₂CH₂), 44.27 (ArCH₂CH₂), 61.90 (C-1), 67.42 (C-2), 69.41 (C-O), 74.01 (C \equiv CH), 81.21 (C \equiv CH), 126.1, 128.6, 128.6, 141.3 (C-Ar); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3573, 3403, 3289, 3062, 3028, 2960, 2934, 2872, 2113, 1604, 1497, 1455, 1371, 1287, 1211, 1097, 1047, 998, 957, 892, 754, 700, 658, 551, 509; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₁₆H₁₆NaO₂⁺ 251.1043, gef. m/z 251.1031; C₁₅H₁₆O₂ (228.29).

3-Phenylpropionsäureethylester (**173**)

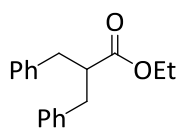


Eine Suspension von 10% Pd/C in MeOH (20 mL) wurde mit Zimtsäureethylester (21.0 g, 119 mmol, 20 mL) versetzt und 13 h unter einer H₂-Atmosphäre gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die Zielverbindung (**173**) wurde als farbloses Öl erhalten (21.2 g, 119 mmol, quant). **¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.05 (t, J = 7.5 Hz, 3 H, OCH₂CH₃), 2.44 (t, J = 8.1 Hz, 2 H, CH₂), 2.88 (t, J = 7.7 Hz, 2 H, CH₂), 3.95 (q, J = 7.0 Hz, 2 H, OCH₂CH₃), 6.97–7.16 (m, 5 H, Ar-H); C₁₁H₁₄O₂ (178.23).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.^[20]

^[20] H. Horiguchi, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1590–1592.

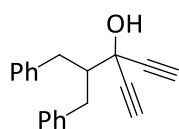
2-Benzyl-3-phenylpropionsäureethylester (**174**)



Zu einer Lösung von Diisopropylamin (1.1 Äq. 1.25 g, 12.3 mmol, 1.73 mL) in THF (10 mL) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*BuLi (1.05 Äq., 11.8 mmol, 4.7 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) getropft. Es wurde 30 min gerührt und anschließend bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 3-Phenylpropionsäureethylester (**173**) (2.0 g, 11.2 mmol) hinzugegeben. Es wurde für weitere 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt und dann Benzylbromid (1.05 Äq., 11.8 mmol, 2.02 g, 1.4 mL) in THF (10 mL) innerhalb von 30 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt, anschließend langsam auf RT erwärmt und über Nacht bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die Zugabe von gesätt. wässr. NH_4Cl -Lösung (80 mL) beendet und die wässrige Phase mit EtOAc ($3 \times 60\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dann nachfolgend mit 2 N HCl (60 mL), gesätt. wässr. NaHCO_3 -Lösung (60 mL) und gesätt. wässr. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und es wurde die Zielverbindung (**174**) als orangenes Öl erhalten, welches ohne eine weitere Aufreinigung direkt für den nächsten Schritt eingesetzt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.00$ (t, $J = 7.2\text{ Hz}$, 3 H, OCH_2CH_3), 2.74–2.86 (m, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 2.91–3.00 (m, 3 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$, CH_2CH), 3.95 (q, $J = 7.1\text{ Hz}$, 2 H, OCH_2CH_3), 7.08–7.30 (m, 10 H, Ar-H); $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (268.35).

3-(1-Benzyl-2-phenyl-ethyl)penta-1,4-diin-3-ol (**24**)

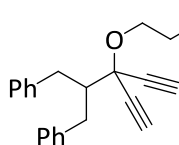


2-Benzyl-3-phenylpropionsäureethylester (**174**) ($\sim 11.2\text{ mmol}$, Rohprodukt aus dem vorigen Schritt) in THF (25 mL) wurde zu einer Suspension von Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex (10.0 Äq., 10.3 g, 112 mmol) in THF (50 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei RT gerührt. Anschließend wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und die Reaktion durch die Zugabe von H_2O (100 mL) beendet. Das Produkt wurde mit Diethylether ($3 \times 100\text{ mL}$) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit 1 M Salzsäure (70 mL), gesätt. wässr. NaHCO_3 -Lösung (70 mL) sowie gesätt. wässr. NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen und anschließend über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und die Zielverbindung **24** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1) in Form eines gelblichen Öls erhalten (780 mg, 2.84 mmol, 25% über 2 Stufen).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.40$ (s, 1 H, OH), 2.53–2.61 (m, 1 H, CH_2CH), 2.63–2.72 (m, 4 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.21 (dd, $J = 13.9, 5.1\text{ Hz}$, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 7.05–7.22 (m, 10 H, Ar-H);

¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 36.74 (CH₂CH), 53.40 (CH₂CH), 67.94 (C-O), 73.60 (C≡CH), 83.01 (C≡CH), 126.1, 128.4, 129.4, 140.6 (C-Ar); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3530, 3289, 3085, 3061, 3027, 2931, 2860, 2116, 1950, 1883, 1808, 1604, 1495, 1454, 1316, 1031, 749, 700; **HRMS (ESI)** ber. *m/z* für C₂₀H₁₈KO⁺: 313.0989; gef. 313.0989; **C₂₀H₁₈O** (274.36).

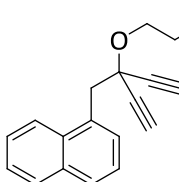
2-[1-(1-Benzyl-2-phenylethyl)-1-ethynylprop-2-inyloxy]ethanol (**26**)



Der tertiäre Alkohol **24** (780 mg, 2.84 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (125 mg, 3.12 mmol) und Glykolsulfit (0.24 mL, 338 mg, 3.12 mmol) in DMF (10 mL) innerhalb von 2 h umgesetzt und die Zielverbindung **26** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 5:1→3:1) als bräunliches Öl erhalten (768 mg, 2.41 mmol, 85%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.21 (br t, 1 H, OH), 2.65–2.73 (m, 5 H, C≡CH, (CH_{2,b})₂CH, CH₂CH), 3.19 (m_c, 2 H, (CH_{2,a})₂CH), 3.48–3.55 (m_c, 2 H, 1-H), 3.74–3.79 (m_c, 2 H, 2-H), 7.06–7.25 (m, 10 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 36.90 ((CH₂)₂CH), 52.65 ((CH₂)₂CH), 61.85 (C-1), 67.20 (C-2), 74.46 (C-O), 75.11 (C≡CH), 80.61 (C≡CH), 125.95, 128.25, 129.21, 141.23 (C-Ar); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3565, 3430, 3287, 3085, 3061, 3027, 3003, 2933, 2872, 2110, 1603, 1495, 1454, 1278, 1214, 1098, 1050, 893, 748, 700, 666, 511; **HRMS (ESI)** ber. *m/z* für C₂₂H₂₂NaO₂⁺ 341.1512, gef. *m/z* 341.1523; **C₂₂H₂₂O₂** (318.41).

2-(1-Ethynyl-1-naphth-2-ylethylprop-2-inyloxy)ethanol (**33**)

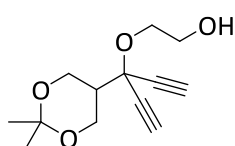


Der tertiäre Alkohol **30** (1.50 g, 6.80 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (354 mg, 8.84 mmol) und Glykolsulfit (0.57 mL, 810 mg, 7.48 mmol) in DMF (70 mL) innerhalb von 1.5 h umgesetzt und die Zielverbindung **33** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 6:1→3:1) in Form eines gelblichen Öls erhalten (688 mg, 2.60 mmol, 38%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.62 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H, OH), 2.58 (s, 2 H, C≡CH), 3.68 (m_c, 2 H, 1-H), 3.79–3.84 (m, 4 H, 2-H, Ar-CH₂), 7.43–7.53 (m, 3 H, Ar-H), 7.61 (br d, *J* = 7.3 Hz, 1 H, Ar-H), 7.79–7.86 (m, 2 H, Ar-H), 8.29 (br d, *J* = 7.9 Hz, 1 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 44.48 (ArCH₂), 61.81 (C-1), 67.17 (C-2), 70.01 (C-O), 75.04 (C≡CH), 81.15 (C≡CH), 125.1, 125.3, 125.4, 125.5, 128.2, 128.6, 129.9, 131.2, 133.4, 133.9 (C-Ar); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3572, 3414, 3286, 3048, 2937, 2874, 2113, 1596, 1511, 1455, 1399, 1370, 1355, 1312, 1262, 1249, 1234, 1212, 1167, 1142, 1087, 1056, 1027, 1006, 910, 889, 838, 801, 780,

737, 656, 602, 551, 535; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{18}H_{16}NaO_2^+$ 287.1043, gef. m/z 287.1038; $C_{18}H_{16}O_2$ (264.32).

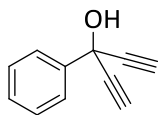
2-(1-(2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-5-yl)-1-ethynylprop-2-inyloxy)ethanol (**34**)



Der tertiäre Alkohol **31** (5.00 g, 25.7 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (1.34 g, 33.4 mmol) und Glykolsulfit (2.10 mL, 3.06 g, 28.3 mmol) in DMF (130 mL) innerhalb von 14 h umgesetzt und die Zielverbindung **34** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 4:1→2:1) in Form eines gelblichen Öls erhalten (4.57 g, 19.2 mmol, 75%).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 1.35 (s, 3 H, CH_3), 1.41 (s, 3 H, CH_3), 2.16 (br s, 1 H, OH), 2.45 (m_c , 1 H, $CH(CH_2)_2$), 2.66 (s, 2 H, $C\equiv CH$), 3.70–3.81 (m, 4 H, 1-H, 2-H), 3.97–4.03 (m, 4 H, $CH(CH_2)_2$); ^{13}C -NMR (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 19.75, 28.46 ($2 \times CH_3$), 43.17 ($CH(CH_2)_2$), 60.32 ($CH(CH_2)_2$), 61.66 (C-1), 67.14 (C-2), 68.94 (C-O), 75.36 ($C\equiv CH$), 79.03 ($C\equiv CH$), 98.09 (OCO); IR (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3435, 3291, 3249, 2992, 2937, 2882, 2111, 1658, 1458, 1373, 1276, 1200, 1152, 1092, 1056, 1004, 895, 831, 734, 665; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{13}H_{18}NaO_4^+$ 261.1103, gef. m/z 261.1092; $C_{13}H_{18}O_4$ (238.28).

3-Phenylpenta-1,4-diin-3-ol (**32**)

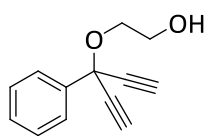


Benzoessäuremethylester (15.0 g, 110 mmol) wurde nach **AAV3** mit Acetylen-Magnesium-Bromid (5.0 Äq.) innerhalb von 4 d bei RT umgesetzt und die Zielverbindung **32** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 5:1→4:1) in Form eines braunen Öls erhalten (1.94 g, 12.4 mmol, 11%).

Smp: 59°C; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 2.80 (s, 2 H, $C\equiv CH$), 3.13 (s, 1 H, OH), 7.36–7.45 (m, 3 H, Ar-H), 7.79–7.84 (m, 2 H, Ar-H); ^{13}C -NMR (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 64.74 (C-O), 73.90 ($C\equiv CH$), 83.44 ($C\equiv CH$), 125.8, 128.6, 129.1, 140.8 (Ar-C); IR (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3528, 3402, 3290, 2120, 1760, 1601, 1491, 1450, 1333, 1177, 1027, 937, 765, 698, 659, 550; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{11}H_8NaO^+$ 179.0467, gef. m/z 179.0468; $C_{11}H_8O$ (156.18).

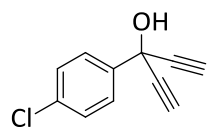
Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.^[21]

^[21] Nielsen, T. E; Quement, S. Le; Tanner, D. *Synthesis* **2004**, 9, 1381–1390.

2-(1-Ethynyl-1-phenylprop-2-inyloxy)ethanol (35)

Der tertiäre Alkohol **32** (1.55 g, 9.92 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (516 mg, 12.9 mmol) und Glykolsulfit (0.83 mL, 1.18 g, 10.9 mmol) in DMF (100 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und die Zielverbindung **35** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 5:1→3:1) in Form eines gelblichen Öls erhalten (1.15 g, 5.74 mmol, 58%).

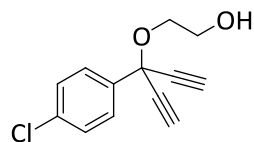
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.12 (br s, 1 H, OH), 2.81 (s, 2 H, C≡CH), 3.80 (m_c, 2 H, 1-H), 3.88 (m_c, 2 H, 2-H), 7.34–7.44 (m, 3 H, Ar-H), 7.77–7.82 (m, 2 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 61.80 (C-1), 67.27 (C-2), 70.97 (C-O), 75.52 (C≡CH), 81.14 (C≡CH), 126.6, 128.6, 129.2, 139.5 (C-Ar); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3572, 3414, 3286, 3048, 2937, 2874, 2113, 1596, 1511, 1455, 1399, 1370, 1355, 1312, 1262, 1249, 1234, 1212, 1167, 1142, 1087, 1056, 1027, 1006, 910, 889, 838, 801, 780, 737, 656, 602, 551, 535; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₃H₁₂NaO₂⁺ 223.0730, gef. *m/z* 223.0714; C₁₃H₁₂O₂ (200.23).

3-(4-Chlorphenyl)penta-1,4-diin-3-ol (46)

p-Chlorbenzoesäuremethylester (17.0 g, 99.7 mmol) wurde nach **AAV2** mit Acetylen-Magnesium-Bromid (5.0 Äq.) innerhalb von 48 h bei RT umgesetzt und die Zielverbindung **46** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 5:1) in Form eines bräunlichen Öls erhalten (1.86 g, 9.76 mmol, 10%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.80 (s, 2 H, C≡CH), 2.96–2.99 (m, 1 H, OH), 7.38 (m_c, 2 H, Ar-H), 7.74 (m_c, 2 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 64.22 (C-O), 74.15 (C≡CH), 83.13 (C≡CH), 127.4, 128.8, 135.1, 139.4 (C-Ar); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3533, 3390, 3294, 2118, 1652, 1591, 1489, 1401, 1324, 1175, 1093, 1015, 933, 829, 657; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₁H₈ClO⁺ 190.0185, gef. *m/z* 190.0175; C₁₁H₇ClO (190.63).

Die analytischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.^[22]

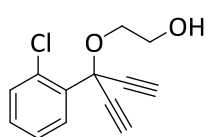
2-(1-(4-Chlorphenyl)-1-ethynyl-prop-2-inyloxy)ethanol (51)

Der tertiäre Alkohol **46** (1.38 g, 7.24 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (347 mg, 8.69 mmol) und Glykolsulfit (0.6 mL, 861 mg, 7.96 mmol) in DMF (40 mL) innerhalb von 4 h umgesetzt und die Zielverbindung **51** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 10:1→3:1) in Form eines bräunlichen Öls erhalten (1.02 g, 4.35 mmol, 60%).

^[22] Dillard, R.D; Pavey, D.E. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 749–752.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.02 (br t, $J = 6.0$ Hz, 1 H, OH), 2.81 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.81 (m_c , 2 H, 1-H), 3.88 (m_c , 2 H, 2-H), 7.37 (m_c , 2 H, Ar-H), 7.72 (m_c , 2 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 61.85 (C-1), 67.49 (C-2), 70.47 (C-O), 75.85 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 80.76 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 128.1, 128.8, 135.3, 138.2 (C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3586, 3393, 3294, 2936, 2875, 2116, 1594, 1491, 1402, 1209, 1093, 1016, 962, 870, 666, 536, 509$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NaO}_2^+$ 257.0340, gef. m/z 257.0349; **$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClO}_2$** (234.68).

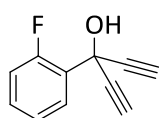
2-[1-(2-Chlorphenyl)-1-ethinyl-prop-2-inyloxy]ethanol (**52**)



Der tertiäre Alkohol **47** (2.39 g, 12.5 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (652 mg, 16.3 mmol) und Glykolsulfit (1.05 mL, 1.49 g, 13.8 mmol) in DMF (50 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und die Zielverbindung **52** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1→5:1) in Form eines gelblichen Öls erhalten (2.21 g, 9.42 mmol, 75%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.26 (m_c , 1 H, OH), 2.84 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.83 (m_c , 2 H, 1-H), 3.92 (m_c , 2 H, 2-H), 7.27–7.34 (m_c , 2 H, Ar-H), 7.41–7.47 (m_c , 1 H, Ar-H), 7.96–8.01 (m_c , 1 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 61.68 (C-1), 67.06 (C-2), 70.20 (C-O), 75.95 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 79.59 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 126.8, 128.8, 130.4, 131.8, 133.2, 135.4 (C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3572, 3403, 3290, 3068, 2936, 2876, 2117, 1589, 1573, 1469, 1435, 1370, 1276, 1205, 1140, 1077, 1041, 964, 892, 759, 725, 649, 555$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClNaO}_2^+$ 257.0340, gef. m/z 257.0333; **$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClO}_2$** (234.68).

3-(2-Fluorphenyl)penta-1,4-diin-3-ol (**48**)

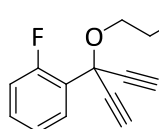


p-Fluorbenzoesäuremethylester (15.0 g, 97.3 mmol) wurde nach **AAV2** mit Acetylen-Magnesium-Bromid (5.0 Äq.) innerhalb von 4 d bei RT umgesetzt und die Zielverbindung **48** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 5:1→3:1) als gelblicher Feststoff erhalten (6.86 g, 39.3 mmol, 40%).

Smp: 45 °C; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.79 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.36 (d, $J = 2.9$ Hz, 1 H, OH), 7.06–7.20 (m, 2 H, Ar-H), 7.36 (m_c , 1 H, Ar-H), 7.82 (td, $J = 8.0, 1.7$ Hz, 1 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 62.11 (C-O), 73.73 (d, $J = 2.3$ Hz, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 81.96 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 116.6 (d, $J = 19.8$ Hz), 124.1 (d, $J = 4.0$ Hz), 127.4 (d, $J = 2.3$ Hz), 127.9 (d, $J = 9.9$ Hz), 131.0 (d, $J = 9.2$ Hz), 160.4 (d, $J = 248$ Hz) (C-Ar); **$^{19}\text{F-NMR}$** (376.2 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 112.0; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3939, 3646, 3544, 3412, 3295, 3086, 2125, 1962, 1928,$

1808, 1613, 1586, 1488, 1454, 1335, 1274, 1231, 1182, 1027, 947, 819, 761, 666, 542, 492;
HRMS (ESI) ber. m/z für $C_{11}H_7FNaO^+$ 197.0373, gef. m/z 197.0374; $C_{11}H_7FO$ (174.17).

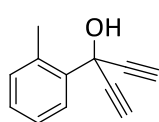
2-(1-Ethynyl-1-(2-fluorphenyl)prop-2-inyloxy)ethanol (53)



Der tertiäre Alkohol **48** (2.00 g, 11.5 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (597 mg, 15.0 mmol) und Glykolsulfit (960 μ L, 1.37 g, 12.7 mmol) in DMF (120 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und die Zielverbindung **53** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 4:1 \rightarrow 3:1) in Form eines gelblichen Öls erhalten (2.16 g, 9.90 mmol, 86%).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 2.02 (br t, J = 6.0 Hz, 1 H, OH), 2.81 (s, 2 H, $C\equiv CH$), 3.81 (m_c , 2 H, 1-H), 3.88 (m_c , 2 H, 2-H), 7.37 (m_c , 2 H, Ar-H), 7.72 (m_c , 2 H, Ar-H); ^{13}C -NMR (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 61.70 (C-1), 67.22 (C-2), 68.36 (C-O), 75.37 (d, J = 2.1 Hz, $C\equiv CH$), 79.78 ($C\equiv CH$), 116.8 (d, J = 21.5 Hz), 123.9 (d, J = 3.8 Hz), 126.6 (d, J = 10.0 Hz), 128.3 (d, J = 2.3 Hz), 131.2 (d, J = 8.3 Hz), 160.6 (d, J = 254 Hz); ^{19}F -NMR (376.2 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 110.5; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3932, 3585, 3403, 3293, 3086, 3045, 3016, 2937, 2877, 1612, 1586, 1489, 1453, 1277, 1236, 1079, 1022, 965, 815, 762, 654; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{13}H_{11}FNaO_2^+$ 241.0635, gef. m/z 241.0632; $C_{13}H_{11}FO_2$ (218.22).

3-*o*-Tolylprop-1,4-diin-3-ol (49)

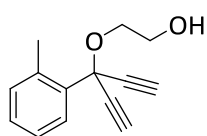


2-Methylbenzoesäuremethylester (15.0 g, 99.9 mmol) wurde nach **AAV2** mit Acetylen-Magnesium-Bromid (5.0 Äq.) innerhalb von 48 h bei RT umgesetzt und die Zielverbindung **49** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 5:1 \rightarrow 3:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (3.70 g, 21.7 mmol, 22%).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 2.69 (s, 3 H, Ar- CH_3), 2.79 (s, 2 H, $C\equiv CH$), 2.98 (s, 1 H, OH), 7.17–7.34 (m, 3 H, Ar-H), 7.88–7.92 (m, 1 H, Ar-H); ^{13}C -NMR (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 20.86 (Ar- CH_3), 64.63 (C-O), 73.93 ($C\equiv CH$), 83.21 ($C\equiv CH$), 125.8, 125.9, 129.0, 132.4, 136.8, 137.5 (C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3526, 3414, 3289, 3064, 3022, 2970, 2930, 2121, 1602, 1484, 1458, 1382, 1322, 1290, 1173, 1036, 931, 762, 655; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{12}H_{10}KO^+$ 209.0363, gef. m/z 209.0366; $C_{12}H_{10}O$ (170.21).

2-(1-Ethynyl-1-*o*-tolylprop-2-inyloxy)ethanol (54)

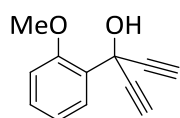
Der tertiäre Alkohol **49** (261 mg, 1.53 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (74.0 mg, 1.84 mmol) und Glykolsulfit (130 μ L, 182 mg, 1.68 mmol) in DMF (15 mL) innerhalb von 2 h



umgesetzt und die Zielverbindung **54** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 5:1→2:1) in Form eines bräunlichen Öls erhalten (186 mg, 0.868 mmol, 57%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.25 (br t, J = 8.5 Hz, 1 H, OH), 2.66 (s, 3 H, Ar- CH_3), 2.86 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.80–3.86 (m, 2 H, 1-H), 3.86–3.90 (m, 2 H, 2-H), 7.20–7.34 (m, 3 H, Ar-H), 7.93–7.98 (m_c , 1 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 20.89 (CH_3), 61.74 (C-1), 66.80 (C-2), 71.28 (C-O), 75.80 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 80.62 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 125.8, 127.2, 129.1, 132.4, 136.0, 137.2 (Ar-C); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3393, 3286, 2932, 2874, 2115, 1484, 1458, 1290, 1216, 1080, 1047, 961, 761, 725, 658; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NaO}_2^+$ 237.0891, gef. m/z 237.0957; **$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$** (214.26).

3-(2-Methoxyphenyl)penta-1,4-dien-3-ol (**50**)

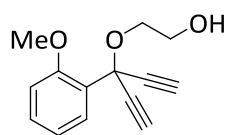


2-Methoxybenzoesäuremethylester (25.0 g, 150 mmol) wurde nach **AAV2** mit Acetylen-Magnesium-Bromid (5.0 Äq.) innerhalb von 1 h bei RT umgesetzt und die Zielverbindung **50** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 4:1→2:1) in Form eines weißen kristallinen Feststoffs erhalten

(23.7 g, 127 mmol, 85%).

Smp: 61 °C; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.75 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.96 (s, 3 H, OMe), 4.88 (s, 1 H, OH), 6.96–7.03 (m, 2 H, Ar-H), 7.35 (td, J = 8.0, 1.7 Hz, 1 H, Ar-H), 7.82 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 56.14 (OMe), 64.79 (C-3), 73.13 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 82.85 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 112.2, 121.3, 127.6, 128.8, 130.4, 156.8 (Ar-C); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3932, 3646, 3494, 3285, 3076, 3009, 2973, 2945, 2841, 2128, 2032, 1599, 1489, 1464, 1438, 1368, 1285, 1243, 1024, 946, 757, 666, 496; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NaO}_2^+$ 209.0573, gef. m/z 209.0575; **$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2$** (186.21).

2-(1-Ethynyl-1-(2-methoxyphenyl)prop-2-inyloxy)ethanol (**55**)



Der tertiäre Alkohol **50** (3.00 g, 16.1 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (838 mg, 20.9 mmol) und Glykolsulfit (1.34 mL, 1.91 g, 17.7 mmol) in DMF (160 mL) innerhalb von 6 h umgesetzt und die Zielverbindung **55** nach

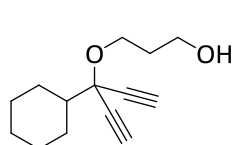
Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 5:1→2:1) in Form eines gelblichen Öls erhalten (2.40 g, 10.4 mmol, 65%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.66 (t, J = 6.3 Hz, 1 H, OH), 2.76 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.78 (m_c , 2 H, 1-H), 3.86–3.92 (m, 5 H, 2-H, OMe), 6.95–7.01 (m, 2 H, Ar-H), 7.36 (m_c , 1 H, Ar-H),

7.83 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1 H, Ar-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 56.04 (OMe), 61.55 (C-1), 66.66 (C-2), 69.44 (C-1'), 74.39 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 80.83 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 113.0, 120.5, 127.0, 127.9, 130.7, 157.6 (Ar-C); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3448, 3282, 3075, 3004, 2938, 2877, 2838, 2115, 1598, 1490, 1463, 1437, 1285, 1252, 1077, 1049, 1024, 961, 758, 656$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NaO}_3^+$ 253.0841, gef. m/z 253.0922; $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (230.26).

4.1.1 Synthese der kettenverlängerten 1,4-Diinol-Substrate

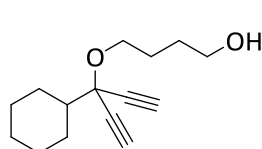
3-(3-Cyclohexylpenta-1,4-diin-3-yloxy)propan-1-ol (**44**)



Der tertiäre Alkohol **22** (250 mg, 1.54 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (67.0 mg, 1.85 mmol) und 2-(3-Brompropoxy)-tetrahydro-2H-pyran (1.1 Äq, 370 mg, 1.65 mmol) in DMF (3 mL) innerhalb von 14 h umgesetzt. Zur Abspaltung der THP-Schutzgruppe wurde das Reaktionsprodukt in MeOH (15 ml) gelöst, *p*-TsOH (0.02 Äq, 5.0 mg, 0.03 mmol) hinzugegeben und 20 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und die Reinigung des Produkts erfolgte über Säulenchromatographie an SiO_2 (Hexan/EtOAc 5:1). Das Produkt (**44**) wurde als ein rötliches Öl erhalten (213 mg, 0.96 mmol, 63%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.06–1.29 (m, 5 H, Cy-H), 1.61–1.80 (m, 4 H, Cy-H), 1.84 (quint, $J = 5.7$ Hz, 2 H, 2-H), 1.93–2.05 (m, 2 H, Cy-H), 2.11 (br s, 1 H, OH), 2.53 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.74 (br t, $J = 5.8$ Hz, 2 H, 1-H), 3.87 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H, 3-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 26.07, 26.36, 27.44 (C-2'', C-3'', C-4''), 32.22 (C-2), 48.38 (C-1''), 61.47 (C-1), 64.32 (C-3), 73.52 (C-1'), 73.96 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 81.0 ($\text{C}\equiv\text{CH}$); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3369, 3296, 2932, 2880, 2855, 2256, 2111, 1452$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NaO}_2^+$ 243.1356, gef. m/z 243.1351; $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (220.31).

4-(3-Cyclohexylpenta-1,4-diin-3-yloxy)butan-1-ol (**175**)

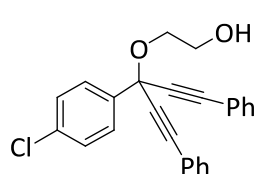


Der tertiäre Alkohol **22** (1.00 g, 6.16 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (270 mg, 7.40 mmol) und 4-(Tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)-butylmesylat (1.07 Äq, 1.67 g, 6.60 mmol) in DMF (40 mL) umgesetzt. Zur Abspaltung der THP-Schutzgruppe wurde das Reaktionsprodukt in MeOH (70 ml) gelöst, *p*-TsOH (0.02 Äq, 20.0 mg, 0.12 mmol) hinzugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und die Reinigung des Produkts erfolgte über Säulenchromatographie an SiO_2 (Hexan/EtOAc 5:1). Das Produkt (**175**) wurde als ein rötliches Öl erhalten (638 mg, 2.72 mmol, 44%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.05–1.30 (m, 5 H, Cy-H), 1.59–2.09 (m, 11 H, Cy-H, 2-H, 3-H, OH), 2.52 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.65 (m_c , 2 H, 4-H), 3.75 (m_c , 2 H, 1-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 26.14, 26.22, 26.42, 27.45, 27.58, 29.96 (C-Cy, C-2, C-3), 48.41 (C-Cy), 62.74, 65.54 (C-1, C-4), 73.31 (C-O), 73.77 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 81.25 ($\text{C}\equiv\text{CH}$); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3364, 3292, 2931, 2853, 2358, 2109, 1449; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NaO}_2^+$ 257.1512, gef. m/z 257.1511; $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (234.33).

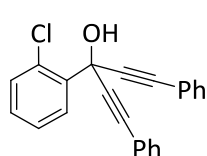
4.2 Synthese der 1,4-Diinol-Substrate mit interner Alkin-Funktionalität

2-(3-(4-Chlorphenyl)-1,5-diphenylpenta-1,4-diin-3-yloxy)ethanol (42)



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.19 (br s, 1 H, OH), 3.89 (m_c , 2 H, 1-H), 4.04 (t, $J = 4.0$ Hz, 2 H, 2-H), 7.31–7.39 (m, 6 H, Ar-H), 7.42 (m_c , 2 H, Ar-H), 7.50–7.56 (m, 4 H, Ar-H), 7.87 (m_c , 2 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 62.00 (C-1), 67.36 (C-2), 71.71 (C-1'), 86.47, 87.29 ($\text{C}\equiv\text{CPh}$), 121.8, 128.3, 128.5, 128.7, 129.2, 132.0, 134.9, 139.4 (Ar-C).; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3585, 3413, 3081, 3058, 3034, 2931, 2871, 2224, 1953, 1902, 1807, 1755, 1598, 1577, 1489, 1443, 1400, 1263, 1175, 1092, 1015, 963, 908, 832, 756, 733, 690; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClNaO}_2^+$ 409.0966, gef. m/z 409.0979; $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClO}_2$ (386.87).

3-(2-Chlorphenyl)-1,5-diphenylpenta-1,4-diin-3-ol (61)

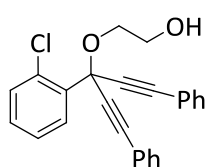


Phenylacetylen (4.0 Äq., 117 mmol, 12.9 mL, 12.0 g) wurde in THF (100 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und bei dieser Temperatur tropfenweise mit $n\text{BuLi}$ (4.1 Äq., 120 mmol, 48.1 mL, 2.5 M in n -Hexan) versetzt. Es wurde für 1 h bei 0 °C gerührt und anschließend 2-Chlorbenzoesäuremethylester (5.0 g, 29.3 mmol) in THF (50 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die Zugabe von H_2O (200 mL) beendet und die wässrige Phase mit EtOAc (3×150 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dann mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 7:1→4:1) gereinigt (8.29 g, 24.2 mmol, 83%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.78 (m_c , 1 H, OH), 7.28–7.41 (m, 8 H, Ar-H), 7.45–7.58 (m, 5 H, Ar-H), 8.14 (m_c , 1 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 65.33 (C-3), 85.35, 87.85 ($\text{C}\equiv\text{C-Ph}$), 122.1, 127.0, 127.8, 128.4, 129.0, 129.9, 131.6, 132.0, 132.7, 138.3

(C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3543, 3416, 3062, 2230, 1598, 1572, 1345, 1267, 1177, 1132, 997; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{ClNaO}^+$: 365.0709; gef. 365.0687; **C₂₃H₁₅ClO** (342.82).

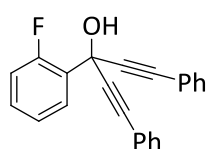
2-(3-(2-Chlorphenyl)-1,5-diphenylpenta-1,4-diin-3-yloxy)ethanol (**67**)



Der tertiäre Alkohol **61** (3.54 g, 10.3 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (536 mg, 13.4 mmol) und Glykolsulfit (0.86 mL, 1.22 g, 11.3 mmol) in DMF (52 mL) innerhalb von 5 h umgesetzt und die Zielverbindung **67** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 3:1) in Form eines orangenen Öls erhalten (3.23 g, 8.35 mmol, 81%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.32 (t, J = 6.2 Hz, 1 H, OH), 3.92 (m_c , 2 H, 1-H), 4.10 (t, J = 4.6 Hz, 2 H, 2-H), 7.30–7.39 (m, 8 H, Ar-H), 7.50 (m_c , 1 H, Ar-H), 7.53–7.58 (m, 4 H, Ar-H), 8.13 (m_c , 1 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 62.03 (C-1), 67.11 (C-2), 71.66 (C-1'), 85.58, 87.35 ($\text{C}\equiv\text{CPh}$), 122.1, 126.7, 128.4, 128.9, 129.1, 130.1, 131.9, 132.0, 133.5, 136.8 (Ar-C); **IR** (film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3574, 3414, 3061, 2930, 2871, 2224, 1572, 1490, 1268, 1070, 754, 690; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClNaO}_2^+$ 409.0966, gef. m/z 409.0987; **C₂₅H₁₉ClO₂** (386.87).

3-(2-Fluorphenyl)-1,5-diphenylpenta-1,4-diin-3-ol (**62**)

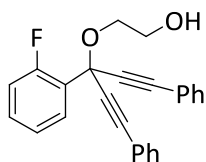


Phenylacetylen (4.0 Äq., 130 mmol, 14.2 mL, 13.2 g) wurde in THF (100 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und bei dieser Temperatur tropfenweise mit *n*BuLi (4.1 Äq., 133 mmol, 53.2 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) versetzt. Es wurde für 1 h bei 0 °C gerührt und anschließend 2-Fluorbenzoesäuremethylester (5.0 g, 32.4 mmol) in THF (60 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die Zugabe von H_2O (200 mL) beendet und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dann mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 7:1→4:1) gereinigt (10.0 g, 30.6 mmol, 95%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.51 (m_c , 1 H, OH), 7.11–7.26 (m, 2 H, Ar-H), 7.29–7.43 (m, 7 H, Ar-H), 7.50–7.60 (m, 4 H, Ar-H), 7.80 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 63.64 (C-3), 85.15 (d, J = 1.5 Hz), 87.68 ($\text{C}\equiv\text{CPh}$), 116.7 (d, J = 21.1 Hz), 122.0, 124.0 (d, J = 3.8 Hz), 127.6 (d, J = 2.3 Hz), 128.4, 129.0, 129.2 (d, J = 10.0 Hz), 130.7 (d, J = 9.7 Hz), 132.0, 160.6 (d, J = 250 Hz) (Ar-C); **IR** (film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3540,

3414, 3060, 2230, 1586, 1489, 1224, 1016, 943, 690; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{23}H_{15}FNaO^+$ 349.0999, gef. m/z 349.0986; $C_{23}H_{15}FO$ (326.36).

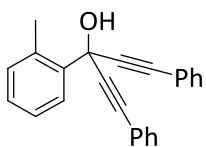
2-(3-(2-Fluorphenyl)-1,5-diphenylpenta-1,4-diin-3-yloxy)ethanol (**68**)



Der tertiäre Alkohol **62** (2.43 g, 7.44 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (387 mg, 9.67 mmol) und Glykolsulfit (0.62 mL, 885 g, 8.18 mmol) in DMF (40 mL) innerhalb von 4 h umgesetzt und die Zielverbindung **68** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 6:1→3:1) in Form eines grünlichen Öls erhalten (2.04 g, 5.51 mmol, 74%).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 2.24 (t, J = 6.4 Hz, 1 H, OH), 3.89 (m_c, 2 H, 1-H), 4.08 (t, J = 4.4 Hz, 2 H, 2-H), 7.13–7.23 (m, 2 H, Ar-H), 7.30–7.43 (m, 7 H, Ar-H), 7.51–7.59 (m, 4 H, Ar-H), 7.98 (dt, J = 7.8, 1.8 Hz, 1 H, Ar-H); ^{13}C -NMR (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 61.94 (C-1), 67.16 (C-2), 69.78 (C-1'), 85.58, 86.98 (d, J = 1.6 Hz) ($C\equiv CPh$), 117.0 (d, J = 20.0 Hz), 122.0, 123.8 (d, J = 3.7 Hz), 128.4, 128.5 (d, J = 2.0 Hz), 129.1, 130.9 (J = 8.5 Hz), 132.1, 160.9 (J = 254.3 Hz) (Ar-C); IR (film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3586, 3415, 3061, 2932, 2872, 2224, 1586, 1489, 1452, 1278, 1230, 1069, 996, 755, 690; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{25}H_{19}FNaO_2^+$ 393.1261, gef. m/z 393.1241; $C_{25}H_{19}FO_2$ (370.42).

1,5-Diphenyl-3-o-tolylpenta-1,4-diin-3-ol (**63**)

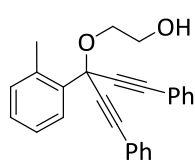


Phenylacetylen (4.0 Äq., 14.6 mL, 133 mmol, 13.6 g) wurde in THF (100 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und bei dieser Temperatur tropfenweise mit *n*BuLi (4.1 Äq., 137 mmol, 54.6 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) versetzt. Es wurde für 1 h bei 0 °C gerührt und anschließend der 2-Methylbenzoesäuremethylester (5.0 g, 33.3 mmol) in THF (66 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die Zugabe von H_2O (200 mL) beendet und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dann mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 7:1→4:1) gereinigt (9.66 g, 30.0 mmol, 90%).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 2.88 (s, 3 H, CH_3), 3.20 (s, 1 H, OH), 7.29–7.41 (m, 9 H, Ar-H), 7.52–7.59 (m, 4 H, Ar-H), 8.08–8.12 (m, 1 H, Ar-H); ^{13}C -NMR (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 21.05 (CH_3), 65.65 (C-3), 85.08, 88.96 ($C\equiv C-Ph$), 122.2, 125.8, 125.9, 128.4, 128.7,

128.9, 131.9, 132.4, 136.9, 138.8 (C-Ar); **IR** (film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3535, 3428, 3060, 3022, 2927, 2227, 1599, 1489, 1442, 1332, 1263, 1168, 1033, 1015, 936, 910, 754, 690; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{NaO}^+$ 345.1250, gef. m/z 345.1252; $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}$ (322.40).

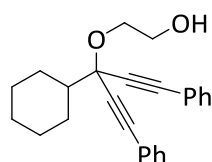
2-(1,5-Diphenyl-3-*o*-tolylpenta-1,4-diin-3-yloxy)ethanol (**69**)



Der tertiäre Alkohol **63** (3.99 g, 12.4 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (645 mg, 16.1 mmol) und Glykolsulfid (1.03 mL, 1.47 g, 13.6 mmol) in DMF (62 mL) innerhalb von 2 h umgesetzt und die Zielverbindung **69** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 3:1→2:1) in Form eines grünlichen Öls erhalten (2.23 g, 6.09 mmol, 49%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.15 (br s, 1 H, OH), 2.79 (s, 3 H, CH_3), 3.92 (m_c , 2 H, 1-H), 4.05 (t, J = 4.3 Hz, 2 H, 2-H), 7.14–7.43 (m, 9 H, Ar-H), 7.52–7.60 (m, 4 H, Ar-H), 8.06–8.11 (m, 1 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 21.08 (CH_3), 62.11 (C-1), 66.84 (C-2), 72.51 (C-1'), 86.57, 87.17 ($\text{C}\equiv\text{CPh}$), 122.2, 125.8, 127.3, 128.4, 128.9, 129.0, 132.0, 132.5, 137.4, 137.4 (Ar-C); **IR** (film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3582, 3413, 3070, 3021, 2929, 2871, 2223, 1599, 1490, 1442, 1262, 1070, 1048, 1011, 962, 755, 690; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NaO}_2^+$ 389.1512, gef. m/z 389.1505; $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (366.45).

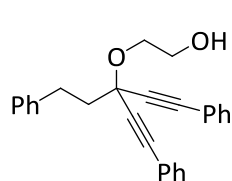
2-(3-Cyclohexyl-1,5-diphenylpenta-1,4-diin-3-yloxy)ethanol (**70**)



Phenylacetylen (4.6 Äq., 96.1 mmol, 10.5 mL, 9.81 g.) wurde in THF (60 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und bei dieser Temperatur tropfenweise mit *n*BuLi (5.3 Äq., 112 mmol, 44.7 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) versetzt. Es wurde für 30 min bei 0 °C gerührt und anschließend Cyclohexancarbonsäuremethylester (3.0 g, 21.1 mmol) in THF (10 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und über Nacht bei dieser Temperatur gerührt. Die Mischung wurde dann auf 0 °C gekühlt und die Reaktion durch die Zugabe von H_2O (150 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O (3×100 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wurde ohne eine weitere Aufreinigung für den nächsten Schritt eingesetzt. Der tertiäre Alkohol (~21.1 mmol) wurde dann nach **AAV3** mit NaH (924 mg, 23.2 mmol) und Glykolsulfid (1.75 mL, 2.50 g, 23.2 mmol) in DMF (70 mL) innerhalb von 8 h umgesetzt und die Zielverbindung **70** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 4:1→2:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (3.70 g, 10.3 mmol, 49% über 2 Stufen).

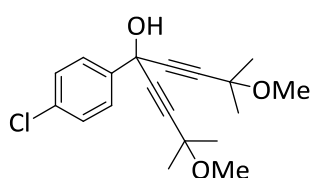
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.09–2.27 (m, 12 H, Cy-H, OH), 3.87 (m_c, 2 H, 1-H), 4.04 (t, J = 3.9 Hz, 2 H, 2-H), 7.29–7.38 (m, 6 H, Ar-H), 7.46–7.54 (m, 4 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 26.27, 26.54, 27.99, 49.01 (C-Cy), 62.28 (C-1), 67.10 (C-2), 74.74 (C-O), 85.80, 86.84 (C≡CH), 122.4, 128.4, 128.7, 132.0 (C-Ar); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3590, 3429, 3081, 3057, 3033, 3023, 2930, 2854, 2225, 1951, 1881, 1804, 1753, 1673, 1599, 1490, 1444, 1308, 1267, 1094, 1044, 997, 909, 756, 734, 690; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₂₅H₂₆NaO₂⁺ 381.1825, gef. m/z 381.1833; C₂₅H₂₆O₂ (358.47).

2-(3-Phenylethyl-1,5-diphenylpenta-1,4-diin-3-yloxy)ethanol (71)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.04 (s, 1 H, OH), 2.50 (m_c, 2 H, PhCH₂CH₂), 3.11 (m_c, 2 H, PhCH₂CH₂), 3.89 (m_c, 2 H, 1-H), 4.07 (m_c, 2 H, 2-H), 7.18–7.59 (m, 15 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 31.19, 44.71 (PhCH₂CH₂), 62.15 (C-1), 67.39 (C-2), 70.67 (C-O), 85.58, 87.05 (C≡CH), 122.1, 126.1, 128.4, 128.5, 128.6, 128.9, 132.0, 141.6 (C-Ar); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3586, 3421, 3082, 3060, 3026, 2958, 2869, 2227, 1952, 1882, 1804, 1750, 1600, 1490, 1443, 1303, 1097, 1044, 913, 756, 690; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₂₇H₂₄NaO₂⁺ 403.1669, gef. m/z 403.1723; C₂₇H₂₄O₂ (380.48).

5-(4-Chlorophenyl)-2,8-dimethoxy-2,8-dimethylnona-3,6-diin-5-ol (64)

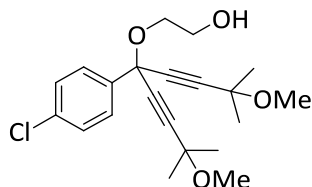


3-Methoxy-3-methylbutin (4.0 Äq., 6.90 g, 70.4 mmol) wurde in THF (40 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und bei dieser Temperatur tropfenweise mit *n*BuLi (4.1 Äq., 72.2 mmol, 28.8 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) versetzt. Es wurde 1.5 h bei 0 °C gerührt und anschließend 4-Chlorbenzoesäuremethylester (3.0 g, 17.6 mmol) in THF (45 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die Zugabe von H₂O (150 mL) beendet und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dann mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 7:1→4:1) gereinigt (6.17 g, ~17.6 mmol, quant.).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.46 (s, 12 H, CH₃), 3.32 (s, 6 H, OMe), 3.56 (s, 1 H, OH), 7.34 (m_c, 2 H, Ar-H), 7.68 (m_c, 2 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 28.06, 28.09, (CH₃), 51.83 (OMe), 64.33, 70.70 (C-2, C(CH₃)₂OMe), 84.66, 87.04 (C≡C), 127.35,

128.64, 134.55, 140.79 (Ar-C); **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{19}H_{23}ClNaO_3^+$ 357.1228, gef. m/z 357.1220; $C_{19}H_{23}ClO_3$ (334.84).

2-(5-(4-Chlorphenyl)-2,8-dimethoxy-2,8-dimethylnona-3,6-diin-5-yloxy)ethanol (72)

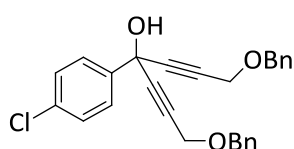


Der tertiäre Alkohol **64** (4.25 g, 12.7 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (660 mg, 16.5 mmol) und Glykolsulfit (1.06 mL, 1.51 g, 14.0 mmol) in DMF (64 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und die Zielverbindung **72** nach Reinigung durch Säulenchromatographie

an SiO_2 (Hex/EtOAc = 2:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (3.84 g, 10.1 mmol, 80%).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 1.47 (s, 12 H, CH_3), 2.10 (br s, 1 H, OH), 3.33 (s, 6 H, OMe), 3.72–3.84 (m, 4 H, 1-H, 2-H), 7.34 (m_c , 2 H, Ar-H), 7.65 (m_c , 2 H, Ar-H); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3460, 2985, 2936, 2874, 2825, 1593, 1490, 2825, 1593, 1490, 1379, 1362, 1174, 1075, 846, 822, 773, 725; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{21}H_{27}ClNaO_4^+$ 401.1490, gef. m/z 401.1509; $C_{21}H_{27}ClO_4$ (378.89).

1,7-Bis(benzyloxy)-4-(4-chlorphenyl)hepta-2,5-diin-4-ol (65)

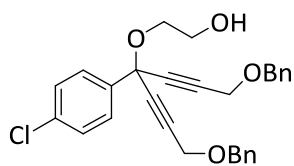


Benzyl-geschützter Propargylalkohol (3.5 Äq., 9.11 g, 62.3 mmol) wurde in THF (40 mL) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und bei dieser Temperatur tropfenweise mit *n*BuLi (3.6 Äq., 63.4 mmol,

25.6 mL, 2.5 M in *n*-Hexan) versetzt. Es wurde 1 h bei 0 °C gerührt und anschließend 4-Chlorbenzoesäuremethylester (3.0 g, 17.6 mmol) in THF (45 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT gebracht und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die Zugabe von H_2O (150 mL) beendet und die wässrige Phase mit Et_2O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden dann mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 4:1) gereinigt (7.50 g, ~17.4 mmol, 99%).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 3.55 (s, 1 H, OH), 4.27 (s, 4 H, 1-H, 7-H), 4.61 (s, 4 H, CH_2O), 7.24–7.45 (m, 12 H, Ar-H), 7.74 (m_c , 2 H, Ar-H); **^{13}C -NMR** (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 57.34 (C-1, C-7), 64.47 (C-4), 71.93 (OCH_2Ph), 81.62, 86.34 ($C\equiv C$), 127.4, 128.1, 128.2, 128.5, 128.6, 128.6, 128.7, 134.7, 137.1, 140.3 (C-Ar); **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{27}H_{23}ClNaO_3^+$ 453.1228, gef. m/z 453.1238; $C_{27}H_{23}ClO_3$ (430.92).

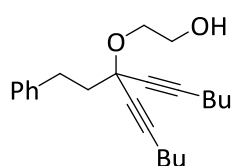
2-(1,7-Bis(benzyloxy)-4-(4-chlorphenyl)hepta-2,5-diin-4-yloxy)ethanol (73)



Der tertiäre Alkohol **65** (4.60 g, 10.7 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (55 mg, 13.9 mmol) und Glykolsulfit (0.89 mL, 1.27 g, 11.8 mmol) in DMF (54 mL) innerhalb von 5 h umgesetzt und die Zielverbindung **73** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 2:1) in Form eines bräunlichen Öls erhalten (3.50 g, 7.37 mmol, 69%).

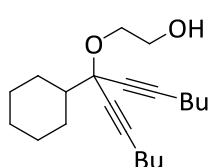
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.10 (s, 1 H, OH), 3.78–3.91 (m, 4 H, 1-H, 2-H), 4.31 (s, 4 H, CH₂O), 4.61 (s, 4 H, OCH₂Ph), 7.27–7.42 (m, 12 H, Ar-H), 7.73 (m_c, 2 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 57.34 (C-1, C-7), 64.47 (C-4), 71.93 (OCH₂Ph), 81.62, 86.34 (C≡C), 127.4, 128.1, 128.2, 128.5, 128.6, 128.6, 128.7, 134.7, 137.1, 140.3 (C-Ar); IR (film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3435, 3062, 3031, 2868, 2366, 2341, 1490, 1454, 1354, 1218, 1174, 1092, 1073, 772, 698; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₂₉H₂₇ClNaO₄⁺ 497.1490, gef. *m/z* 497.1482; C₂₉H₂₇ClO₄ (474.98).

2-(7-Phenylethyltrideca-5,8-diin-7-yloxy)ethanol (74)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.93 (t, *J* = 7.5 Hz, 6 H, CH₃), 1.35–1.58 (m, 8 H, CH₂), 2.03 (s, 1 H, OH), 2.17–2.29 (m, 6 H, PhCH₂CH₂, CH₂), 2.92 (m_c, 2 H, PhCH₂CH₂), 3.74–3.87 (m, 4 H, 1-H, 2-H), 7.09–7.35 (m, 5 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 13.69 (CH₃), 18.47, 22.06, 30.71 (3 × CH₂), 31.18, 45.10 ((CH₂)₂Bn), 62.13, 66.66 (C-1, C-2), 69.96 (C-O), 78.85, 85.76 (C≡C), 125.9, 128.4, 128.6, 142.0 (C-Ar); HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₂₃H₃₂NaO₂⁺ 363.2295, gef. *m/z* 363.2306; C₂₃H₃₂O₂ (340.50).

2-(7-Cyclohexyltrideca-5,8-diin-7-yloxy)ethanol (75)



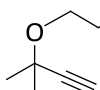
Der tertiäre Alkohol **66** (1.54 g, 5.61 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (269 mg, 6.73 mmol) und Glykolsulfit (468 μL, 667 mg, 6.17 mmol) in DMF (60 mL) innerhalb von 4 h umgesetzt und die Zielverbindung **75** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 10:1→2:1) in Form eines bräunlichen Öls erhalten (703 mg, 2.21 mmol, 39%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.93 (t, *J* = 7.5 Hz, 6 H, CH₃), 1.35–1.58 (m, 8 H, CH₂), 2.03 (s, 1 H, OH), 2.17–2.29 (m, 6 H, PhCH₂CH₂, CH₂), 2.92 (m_c, 2 H, PhCH₂CH₂), 3.74–3.87 (m, 4 H, 1-H, 2-H), 7.09–7.35 (m, 5 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 13.64 (CH₃), 18.46, 22.06 (2 × CH₂), 26.23, 26.57, 27.77 (C-Cy), 30.78 (CH₂), 48.84 (C-Cy), 62.18, 66.28

(C-1, C-2), 73.97 (C–O), 78.32, 85.85 (C≡C); IR (film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3437, 2956, 2931, 2858, 2237, 1454, 1096, 1083, 1050, 995, 890, 741, 708; HRMS (ESI) ber. m/z für $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{NaO}_2^+$ 363.2295, gef. m/z 363.2306; $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_2$ (340.50).

4.3 Synthese der Monoalkin-Substrate

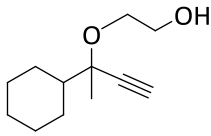
2-(2-Methylbut-3-in-2-yloxy)ethanol (76)

 3-Butin-2-ol (1.72 g, 20.4 mmol) wurde nach **AAV3** mit NaH (981 mg, 24.5 mmol) und Glykolsulfit (1.70 mL, 2.43 g, 22.4 mmol) in DMF (100 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und die Zielverbindung **76** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 5:1) in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten (767 mg, 5.98 mmol, 29%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.44 (s, 6 H, CH_3), 2.27 (br s, 1 H, OH), 2.42 (s, 1 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.62–3.74 (m, 4 H, 1-H, 2-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 28.74 (CH_3), 62.14, 65.39 (C-1, C-2), 70.34 (C–O), 72.39 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 85.90 ($\text{C}\equiv\text{CH}$); $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ (128.17).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.^[23]

2-(2-Cyclohexylbut-3-in-2-yloxy)ethanol (77)

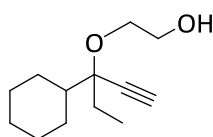
 Zu einer Lösung von Trimethylsilylacetylen (1.1 Äq., 3.47 g, 35.3 mmol, 5.00 mL) in THF (250 mL) wurde bei 0 °C langsam *n*-BuLi (1.1 Äq., 14.2 mL, 35.3 mmol, 2.5 M in Hexan) hinzugegeben. Die Lösung wurde für 1 h bei dieser Temperatur gerührt und dann mit Cyclohexylmethylketon (4.00 g, 32.2 mmol) in THF (100 mL) versetzt. Es wurde 1 h bei 0 °C und dann über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wurde im Eisbad gekühlt und die Reaktion durch die Zugabe von H_2O beendet. Das Produkt wurde mit Diethylether (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit H_2O und gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt in MeOH (200 mL) gelöst. Es wurde K_2CO_3 (10 Äq., 44.0 g, 0.32 mol) hinzugegeben und für 30 min bei RT gerührt. Die festen Bestandteile wurden dann abfiltriert und H_2O und DCM (jeweils 200 mL) hinzugefügt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert (2 × 100 mL). Die org. Phasen wurden vereinigt, mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt als braunes Öl erhalten, welches ohne weitere

^[23] H.-x. Wei, M. Schlosser, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1738–1743.

Aufreinigung für den nächsten Reaktionsschritt verwendet wurde. Der erhaltene tertiäre Alkohol wurde dann gemäß **AAV3** mit NaH (1.1 Äq., 1.40 g, 35.0 mmol) und Glykolsulfit (1.1 Äq., 3.83 g, 35.4 mmol, 2.70 mL) zur Reaktion gebracht. Die säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts (Hex/EtOAc 10:1) lieferte die Zielverbindung **77** als bräunliches Öl (2.72 g, 13.8 mmol, 43%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.00–1.25 (m, 5 H, Cy-H), 1.33 (s, 3 H, CH₃), 1.48–1.99 (m, 6 H, Cy-H, CH₃CH₂), 2.14 (br s, 1 H, OH), 2.42 (s, 1 H, C≡CH), 3.57–3.73 (m, 4 H, 1-H, 2-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 23.03, 26.45, 26.55, 27.85, 47.06 (C-Cy), 62.27 (C-1), 64.73 (C-2), 74.10 (C≡CH), 76.55 (C-O), 84.77 (C≡CH); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3412, 3306, 2854, 2723, 1452, 1373, 1106, 1067, 947, 892, 654, 628; C₁₂H₂₀O₂ (196.29).

2-(3-Cyclohexylpent-1-in-3-yloxy)ethanol (**78**)

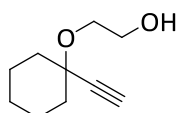


Zu einer Lösung von Trimethylsilylacetylen (1.1 Äq., 3.47 g, 35.3 mmol, 5.00 mL) in THF (250 mL) wurde bei 0 °C langsam *n*-BuLi (1.1 Äq., 14.0 mL, 35.3 mmol, 2.5 M in Hexan) hinzugesetzt. Die Lösung wurde für 1 h bei dieser Temperatur gerührt und dann mit Cyclohexylethylketon (4.50 g, 32.1 mmol) in THF (100 mL) versetzt. Es wurde 1 h bei 0 °C und dann über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wurde im Eisbad gekühlt und die Reaktion durch die Zugabe von H₂O beendet. Das Produkt wurde mit Diethylether (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit H₂O und gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt in MeOH (200 ml) gelöst. Es wurde K₂CO₃ (10.0 Äq., 44.0 g, 0.32 mol) hinzugegeben und für 30 min bei RT gerührt. Die festen Bestandteile wurden dann abfiltriert und H₂O und DCM (jeweils 200 mL) hinzugefügt. Die organische Phasen wurden abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert (2 × 100 mL). Die org. Phasen wurden vereinigt, mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt als braunes Öl erhalten, welches ohne weitere Aufreinigung für den nächsten Reaktionsschritt verwendet wurde. Der erhaltene tertiäre Alkohol wurde dann gemäß **AAV3** mit NaH (1.4 Äq., 1.93 g, 48.1 mmol) und Glykolsulfit (1.4 Äq., 5.20 g, 48.1 mmol, 3.65 mL) zur Reaktion gebracht. Die säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts (Hex/EtOAc 10:1) lieferte die Zielverbindung **78** als bräunliches Öl (1.27 g, 6.04 mmol, 17%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.90 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H, CH₃CH₂), 1.03–1.30 (m, 5 H, Cy-H), 1.52–1.93 (m, 8 H, Cy-H, CH₃CH₂), 2.06 (br s, 1 H, OH), 2.44 (s, 1 H, C≡CH), 3.53–3.76

(m, 4 H, 1-H, 2-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.69 (CH_3CH_2), 26.56, 26.59, 27.21, 27.41, 27.87, 43.68 (C-Cy, CH_3CH_2), 62.41 (C-1), 64.73 (C-2), 75.12 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 79.80 (C-O), 83.92 ($\text{C}\equiv\text{CH}$); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3413, 3306, 2931, 2854, 1647, 1451, 1378, 1306, 1245, 1193, 1065, 973, 892, 654, 625; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NaO}_2^+$ 233.1512, gef. m/z 233.1522; $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (210.31).

2-(1-Ethynylcyclohexyloxy)ethanol (**81**)



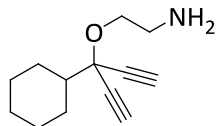
Cyclohexanon (9.47 g, 96.5 mmol, 10 mL) wurde nach **AAV2** mit Acetylen-Magnesium-Bromid (1.0 Äq.) innerhalb von 48 h bei RT umgesetzt und das Rohprodukt nach Evaporation der Solventien unter erniedrigtem Druck fraktioniert destilliert. Der tertiäre Alkohol konnte als Gemisch mit einer Mindermenge des Edukts als farbloses Öl isoliert werden. Der Alkohol (1.30 g, 10.5 mmol) wurde dann nach **AAV3** mit NaH (1.2 Äq., 500 mg, 12.6 mmol, 60 % in Mineralöl) und Glykolsulfit (1.1 Äq., 1.25 g, 11.6 mmol, 0.87 mL) in DMF (50 mL) innerhalb von 2 h umgesetzt und die Zielverbindung **81** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 5:1) in Form eines gelblichen Öles erhalten (710 mg, 2.41 mmol, 40 %).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.21–1.36 (m, 1 H, Cy-H), 1.44–1.71 (m, 7 H, Cy-H), 1.90 (m_c , 2 H, Cy-H), 2.00–2.08 (m_c , 1 H, OH), 2.47 (s, 1 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.68–3.78 (m, 4 H, 1-H, 2-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 22.7, 25.4, 37.2 (C-Cy), 62.3, 64.4 (C-1, C-2), 73.8 (C-O), 74.0 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 85.2 ($\text{C}\equiv\text{CH}$).; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NaO}_2^+$ 191.1043, gef. m/z 191.1041; $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (168.23).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.^[24]

4.4 Synthese der 1,4-Diinol-Substrate mit *N*-Nukleophilen

2-(1-Cyclohexyl-1-ethynylprop-2-inyloxy)ethylamin (**86**)



Alkohol **21** (500 mg, 2.42 mmol) in DCM (15 mL) wurde mit Triethylamin (1.1 Äq., 2.66 mmol, 0.34 mL), *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (1.1 Äq., 508 mg, 2.66 mmol) und DMAP (kat.) über Nacht bei RT gerührt. Nach der Zugabe von H_2O (50 mL) wurde die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaHCO_3 -Lösung (50 mL) und gesätt. wässr. NaCl-Lösung

^[24] T. Harada, K. Muramatsu, K. Mizunashi, C. Kitano, D. Imaoka, T. Fujiwara, H. Kataoka, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 249–258.

(50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und anschließend das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

A: Das Tosylat **84** (~2.42 mmol) wurde in DMF (20 mL) gelöst und nach der Zugabe von Kaliumphthalimid (1.2 Äq., 500 mg, 2.70 mmol) über Nacht bei 80 °C gerührt. Nach der Zugabe von H_2O (100 mL) wurde die wässrige Phase mit DCM (3×100 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen anschließend mit H_2O (2×50 mL), gesätt. wässr. NaHCO_3 -Lösung (60 mL) und gesätt. wässr. NaCl -Lösung (60 mL) gewaschen sowie über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Das Phthalimid **85** wurde dann in EtOH (200 mL) gelöst und nach Zugabe einer 80%igen Hydraziniumhydroxidlösung (5.0 Äq., 9.95 mmol, 0.6 mL) über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde mit H_2O (200 mL) versetzt und die wässrige Phase mit DCM (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden nachfolgend mit H_2O (3×50 mL), gesätt. wässr. NaHCO_3 -Lösung (100 mL) und gesätt. wässr. NaCl -Lösung (100 mL) gewaschen sowie über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und die Zielverbindung **86** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM/MeOH/ $\text{NH}_3 = 10:1:0.1$) in Form eines farblosen Öls erhalten (300 mg, 1.46 mmol, 60%).

B: Das Tosylat **84** (~2.42 mmol) wurde in DMF (25 mL) gelöst und nach der Zugabe von Natriumazid (1.2 Äq., 187 mg, 2.88 mmol) für 4 h auf 60 °C erhitzt. Die Mischung wurde dann auf RT gebracht und die Reaktion durch die Zugabe von H_2O (50 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3×50 mL) extrahiert und die vereinigten org. Phasen anschließend mit H_2O (2×50 mL) und gesätt. wässr. NaCl -Lösung (60 mL) gewaschen sowie über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 20:1→2:1) aufgereinigt. Das Azid **87** wurde als gelbliches Öl erhalten (180 mg, 0.78 mmol, 32%).

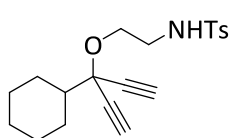
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.01–2.19 (m, 11 H, Cy-H), 2.56 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.38 (t, $J = 4.9$ Hz, 2 H, 1-H), 3.94 (t, $J = 4.9$ Hz, 2 H, 2-H).

Das Azid **87** (214 mg, 925 μmol) wurde in Et_2O gelöst und mit PPh_3 versetzt. Die Mischung wurde für 3 h bei RT gerührt. Es wurde H_2O hinzugegeben und für weitere 18 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die Zugabe von 10%iger wässriger HCl beendet. Es wurde Et_2O hinzugefügt (25 mL) und die organische Phase mit 10%iger HCl -Lösung (3×50 mL) extrahiert. Die vereinten wässrigen Phasen wurden dann mit 2.5 m NaOH -Lösung auf einen basischen pH-Wert gebracht und das Produkt anschließend mit Et_2O (3×50 mL)

extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurde mit ges. NaCl-Lösung gewaschen sowie über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und die Zielverbindung **86** als ein hellgelbes Öl erhalten (140 mg, 0.68 mmol, 73%, 28% über 3 Stufen).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.03–2.12 (m, 13 H, Cy-H, NH), 2.51 (s, 2 H, C≡CH), 2.86 (t, *J* = 5.1 Hz, 2 H, 1-H), 3.73 (t, *J* = 4.9 Hz, 2 H, 2-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 26.0, 26.3, 27.3 (C-Cy), 42.0 (C-1), 48.2 (C-Cy), 67.9 (C-2), 73.2 (C-1'), 73.7 (C≡CH), 81.1 (C≡CH); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3293, 2931, 2854, 2109, 1583, 1452, 1089, 1038, 656; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₃H₂₀NO⁺ 206.1539, gef. *m/z* 206.1539; C₁₃H₁₉NO (205.30).

N-(2-(1-Cyclohexyl-1-ethynylprop-2-inyloxy)-ethyl)tosylamid (**88**)



A: Amin **86** (140 mg, 682 μmol) in DCM (10 mL) wurde bei einer Temperatur von 0 °C mit Triethylamin (1.2 Äq., 82.8 mg, 818 μmol, 114 μL) versetzt. Es wurde *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (1.2 Äq., 156 mg, 818 μmol) hinzugegeben und 18 h bei RT gerührt. Es wurde H₂O hinzugegeben und das Produkt mit DCM (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden anschließend mit gesätt. wässr. NH₄Cl-Lösung (30 mL), H₂O (2 × 30 mL) und gesätt. wässr. NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und die Zielverbindung **88** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 4:1) in Form eines farblosen Öls erhalten, welches später zu einem kristallinen Feststoff erstarrte (139 mg, 537 μmol, 79%).

B: Eine Lösung von Alkohol **21** (1.80 g, 11.1 mmol) in DMF (50 mL) wurde bei 0 °C mit NaH (60% in Paraffinöl, 1.3 Äq., 577 mg, 14.4 mmol) versetzt und anschließend für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Es wurde dann eine Lösung von *N*-Tosylaziridin (1.5 Äq., 3.28 g, 16.6 mmol) in DMF (60 mL) bei 0 °C langsam hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 20 h bei RT gerührt. Anschließend wurde H₂O (80 mL) hinzugefügt und das Produkt mit Et₂O (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten Phasen wurden mit H₂O (2 × 50 mL) und gesätt. wässr. NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt an SiO₂ (Hex/EtOAc 4:1) gereinigt. Das Produkt wurde weiterhin durch Umkristallisation (Hex/EtOAc) gereinigt. Die Zielverbindung **88** wurde in Form von weißen Kristallen erhalten (1.44 g, 4.01 mmol, 36%).

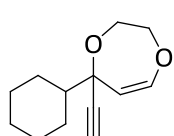
Smp: 94 °C; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.05–1.99 (m, 11 H, Cy-H), 2.42 (s, 3 H, Ar-CH₃), 2.51 (s, 2 H, C≡CH), 3.18 (m_C, 2 H, 1'-H), 3.75 (t, *J* = 4.9 Hz, 2 H, 2'-H), 4.67 (t, *J* = 5.9 Hz, 1 H, NH), 7.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, Ar-H), 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H, Ar-H); ¹³C-NMR

(100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 21.61 (Ar-CH₃), 25.98, 26.26, 27.33 (C-Cy), 43.09 (CH₂-NH), 48.12 (C-Cy), 63.90 (CH₂-O), 73.42 (C-O), 74.39 (C \equiv CH), 80.43 (C \equiv CH), 127.2, 129.8, 137.0, 143.4 (C-Ar); C₂₀H₂₅NO₃S (359.48).

5 Gold-katalysierte Cyclisierungsreaktionen

5.1 Cyclisierung der 1,4-Diinole unter Verwendung von AuCl(PCy)₃

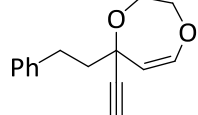
(Z)-5-Cyclohexyl-5-ethinyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (22)



Alkohol **21** (206 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μ mol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μ mol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 2.5 h umgesetzt und die Zielverbindung **22** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (113 mg, 0.548 mmol, 55%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.07–2.04 (m, 11 H, Cy-H), 2.49 (s, 1 H, C \equiv CH), 3.86 (ddd, J = 14.1, 4.3, 1.3 Hz, 1 H, 3-H_b), 3.96 (ddd, J = 12.8, 8.6, 1.3 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.20 (ddd, J = 14.2, 8.7, 1.0 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.30 (ddd, J = 12.8, 4.4, 1.0 Hz, 1 H, 2-H_a), 4.43 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 6-H), 6.15 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, 7-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 26.55, 26.56, 26.62, 27.42, 27.50, 48.51 (C-Cy), 66.19, 73.05, 74.55, 79.67, 84.36 (C-2, C-3, C-5, C \equiv CH, C \equiv CH), 107.7 (C-6), 143.9 (C-7); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3301, 2932, 2853, 1652, 1449, 1313, 1174, 1147, 1107, 1023, 927, 845, 747, 656, 624, 567; HRMS (ESI) ber. m/z für C₁₃H₁₈NaO₂⁺ 229.1199, gef. m/z 229.1209; C₁₃H₁₈O₂ (206.28).

(Z)-5-Ethinyl-5-phenethyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (27)



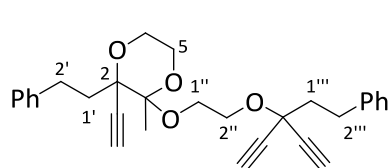
Alkohol **25** (228 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μ mol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μ mol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 1 h umgesetzt und die Zielverbindung **27** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (121 mg, 530 μ mol, 53%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.10 (t, J = 8.5 Hz, 2 H, ArCH₂CH₂), 2.55 (s, 1 H, C \equiv CH), 2.85 (m_c, 2 H, ArCH₂CH₂), 3.94 (ddd, J = 14.0, 4.6, 1.4 Hz, 1 H, 3-H_b), 4.02 (ddd, J = 12.8, 8.4, 1.4 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.24 (ddd, J = 14.0, 8.4, 1.0 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.36 (ddd, J = 12.9, 4.5, 1.0 Hz, 1 H, 2-H_a), 4.54 (d, J = 8.0 Hz, 1 H, 6-H), 6.17 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.15–7.24 (m, 3 H, Ar-H), 7.24–7.31 (m, 2 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 30.57, 44.98 (2 \times CH₂),

66.55 (C-3), 72.99 (C≡CH), 74.58 (C-2), 75.93 (C-5), 84.33 (C≡CH), 109.4 (C-6), 125.9, 128.5, 128.6, 142.0 (C-Ar), 144.3 (C-7); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3286, 3061, 3027, 2957, 2922, 2864, 1651, 1604, 1496, 1454, 1385, 1311, 1209, 1177, 1161, 1105, 1083, 1044, 953, 897, 847, 750, 702, 666, 555, 508; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₁₅H₁₆NaO₂⁺ 251.1043, gef. m/z 251.1059; C₁₅H₁₆O₂ (228.29).

Spektroskopische Daten des Nebenprodukts 29

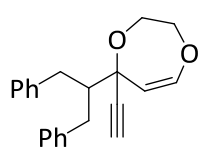
2-Ethynyl-3-methyl-2-phenethyl-3-(2-(3-phenethylpenta-1,4-diin-3-yl-oxy)ethoxy)-1,4-dioxan (29)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.49 (s, 3 H, CH₃), 1.77–1.86 (m, 1 H, 1'-H_b), 2.20–2.25 (m, 2 H, CH₂CH₂Ph), 2.31–2.39 (m, 1 H, 1'-H_a), 2.42, 2.55 (2 × s, 2 H, 2 × C≡CH),

2.68 (s, 1 H, C≡CH), 2.85–2.94 (m, 4 H, 2''-H, 2'''-H), 3.51 (m_c, 1 H, 5-H_b), 3.68–3.75 (m, 3 H, 6-H_b, 1''-H), 3.91–3.97 (m, 2 H, 2''-H), 4.10 (m_c, 1 H, 5-H_a), 4.33 (m_c, 1 H, 6-H_a), 7.12–7.36 (m, 10 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 20.40 (CH₃), 30.25, 30.62 (C-2'', CH₂CH₂Ph), 38.14 (C-1'), 44.47 (CH₂CH₂Ph), 59.72 (C-5), 60.66 (C-1''), 62.13 (C-6), 65.39 (C-2'''), 69.16, 73.55, 73.57, 76.70, 78.43 (3 × C≡CH, C-2, C-O), 81.43, 81.44, 82.00 (3 × C≡CH), 98.74 (C-3), 125.8, 126.1, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7, 141.4, 142.7 (C-Ar); **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₃₀H₃₂NaO₄⁺ 479.2193, gef. m/z 479.2215; C₃₀H₃₂O₄ (456.57).

(Z)-5-(1-Benzyl-2-phenyl-ethyl)-5-ethynyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (28)

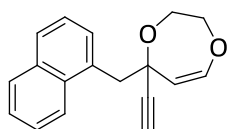


Alkohol **26** (318 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μ mol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μ mol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 5 h umgesetzt und die Zielverbindung **28** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (239 mg, 751 μ mol, 75%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.40 (m_c, 1 H, CH₂CH), 2.55–2.64 (m_c, 2 H, CH_{2,b}CH), 2.57 (s, 1 H, C≡CH), 3.17 (dd, J = 14.1, 4.3 Hz, 1 H, CH₂CH), 3.28 (dd, J = 13.9, 2.9 Hz, 1 H, CH_{2,a}CH), 3.92 (ddd, J = 14.1, 4.3, 1.3 Hz, 1 H, 3-H_b), 4.06 (ddd, J = 12.8, 8.7, 1.1 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.27 (ddd, J = 14.1, 8.8, 0.9 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.35 (ddd, J = 12.8, 4.9, 0.9 Hz, 1 H, 2-H_a), 4.45 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 6-H), 6.13 (d, J = 8.3 Hz, 1 H, 7-H), 6.92–7.18 (m, 10 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 36.57, 37.06 (CH₂CH), 52.99 (CH₂CH), 66.28 (C-3), 74.09

(C≡CH), 74.45 (C-2), 80.32 (C-5), 84.36 (C≡CH), 108.3 (C-6), 125.6, 125.7, 128.1, 128.1, 129.4, 141.5, 141.7 (C-Ar), 144.2 (C-7); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3287, 3084, 3060, 3026, 2947, 2922, 2862, 1945, 1651, 1603, 1496, 1454, 1311, 1170, 1107, 1030, 944, 912, 889, 844, 745, 699; **HRMS (ESI)** ber. *m/z* für C₂₂H₂₂NaO₂⁺ 341.1512, gef. *m/z* 341.1523; C₂₂H₂₂O₂ (318.41).

(Z)-5-Ethynyl-5-naphthalin-1-ylmethyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (36)



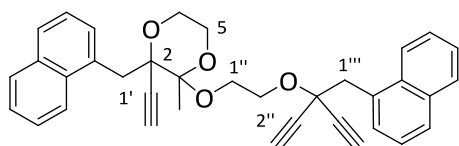
Alkohol **33** (264 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μmol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 0.5 h umgesetzt und die Zielverbindung **36**

nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (122 mg, 0.462 mmol, 46%).

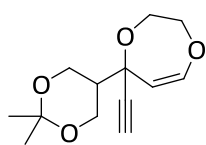
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.55 (m, 1 H, C≡CH), 3.65 (m, 2 H, CH₂Ar), 3.85–3.98 (m, 2 H, 3-H_b, 2-H_b), 4.23 (m, 1 H, 3-H_a), 4.30 (m, 1 H, 2-H_a), 4.61 (m_c, 1 H, 6-H), 6.08 (m_c, 1 H, 7-H), 7.43–7.54 (m, 3 H, Ar-H), 7.64 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H, Ar-H), 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, Ar-H), 7.86 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, Ar-H), 8.29 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 44.50 (CH₂Ar), 66.31 (C-3), 74.18 (C≡CH), 74.53 (C-2), 77.16 (C-5), 84.37 (C≡CH), 108.7 (C-6), 125.1, 125.3, 125.5, 127.8, 128.6, 129.8, 132.4, 133.4, 133.9 (C-Ar), 143.6 (C-7); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3284, 3047, 2957, 2920, 2863, 1651, 1596, 1510, 1444, 1398, 1311, 1157, 1102, 1023, 945, 845, 779, 740, 667, 640, 533; **HRMS (ESI)** ber. *m/z* für C₁₈H₁₆NaO₂⁺ 287.1043, gef. *m/z* 287.1034; C₁₈H₁₆O₂ (264.32).

¹H-NMR-Daten des Nebenprodukts 39

2-Ethynyl-3-methyl-2-(naphth-1-ylmethyl)-3-(2-(3-(naphth-1-ylmethyl)penta-1,4-diin-3-yloxy)ethoxy)-1,4-dioxan (39)

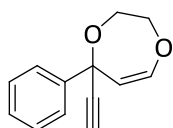


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.41 (s, 3 H, CH₃), 2.58, 2.60 (3 × s, 3 H, 3 × C≡CH), 3.07 (d, *J* = 14.4 Hz, 1 H, 1'-H_b), 3.31 (m_c, 1 H, 5-H_b), 3.42 (m_c, 1 H, 6-H_b), 3.64–3.74 (m, 3 H, 1''-H, 1'-H_a), 3.79 (d, *J* = 14.1 Hz, 1 H, 1'''-H_b), 3.85 (d, *J* = 14.3 Hz, 1 H, 1'''-H_a), 3.95 (m_c, 1 H, 5-H_a), 4.02–4.11 (m, 3 H, 2''-H, 6-H_a), 7.29–7.35 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H, Ar-H), 7.37–7.46 (m, 5 H, Ar-H), 7.55 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H, Ar-H), 7.66 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, Ar-H), 7.73–7.78 (m, 2 H, Ar-H), 7.79–7.83 (m, 1 H, Ar-H), 8.19–8.25 (m, 1 H, Ar-H), 8.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, Ar-H); C₃₆H₃₂O₄ (528.64).

(Z)-5-(2,2-Dimethyl-[1,3]dioxan-5-yl)-5-ethinyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (37)

Alkohol **34** (238 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μmol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und die Zielverbindung **37** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (73 mg, 0.306 mmol, 31%).

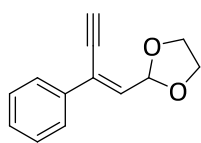
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.35 (s, 3 H, CH₃), 1.41 (s, 3 H, CH₃), 2.19 (m_c, 1 H, 5'-H), 2.54 (s, 1 H, C≡CH), 3.83 (ddd, *J* = 14.1, 4.3, 1.3 Hz, 1 H, 3-H_b), 3.87–4.03 (m, 5 H, 2-H_b, 4'-H, 6'-H), 4.11 (ddd, *J* = 14.2, 8.6, 1.0 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.29 (ddd, *J* = 13.0, 4.2, 0.9 Hz, 1 H, 2-H_a), 4.41 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H, 6-H), 6.14 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H, 7-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 19.78, 28.36 (2 × CH₃), 43.58 (C-5'), 60.22, 60.59 (C-4', C-6'), 66.15 (C-3), 73.96, 74.42 (C-2, C-5), 75.90 (C≡CH), 82.10 (C≡CH), 97.89 (C-2'), 106.41 (C-6), 144.74 (C-7); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3284, 2991, 2958, 2923, 2887, 2102, 1651, 1455, 1371, 1313, 1254, 1198, 1154, 1081, 1036, 1009, 926, 833, 756, 637; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₃H₁₈NaO₄⁺ 261.1103, gef. *m/z* 261.1093; C₁₃H₁₈O₄ (238.28).

(Z)-5-Ethinyl-5-phenyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (38), 2-((E)-2-Phenyl-but-1-en-3-ynyl)-[1,3]dioxolan ((E)-40)

Alkohol **35** (200 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μmol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 1 h umgesetzt und die Zielverbindung **38** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1→5:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (33.0 mg, 0.165 mmol, 17%). Zudem wurde die isomere Verbindung **(E)-40** (82.0 mg, 0.410 mmol, 41%) isoliert.

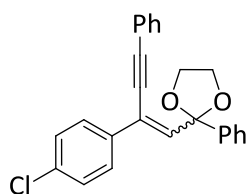
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.77 (s, 1 H, C≡CH), 3.94 (ddd, *J* = 14.1, 4.7, 1.2 Hz, 1 H, 3-H_b), 4.20 (ddd, *J* = 12.9, 8.2, 1.3 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.35 (ddd, *J* = 14.1, 8.2, 0.9 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.41 (ddd, *J* = 12.9, 4.7, 0.8 Hz, 1 H, 2-H_a), 4.68 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, 6-H), 6.21 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H, 7-H), 7.30–7.41 (m, 3 H, Ar-H), 7.70–7.75 (m, 2 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 66.42 (C-3), 74.84, 74.86 (C≡CH, C-2), 78.69 (C-5), 83.69 (C≡CH), 109.8 (C-6), 126.5, 128.4, 128.4, 142.4 (C-Ar), 143.2 (C-7); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3285, 3060, 3031, 2954, 2920, 2864, 2359, 2341, 2106, 1650, 1491, 1447, 1311, 1214, 1166, 1089, 1028, 960, 908, 842, 759, 698, 570; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₃H₁₂NaO₂⁺ 223.0730, gef. *m/z* 223.0706; C₁₃H₁₂O₂ (200.23).

Spektroskopische Daten des Nebenprodukts (*E*)-40



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.45 (s, 1 H, 4'-H), 4.03 (m_c , 4 H, 4-H, 5-H), 5.97 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H, 2-H), 6.38 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H, 1'-H), 7.29–7.39 (m, 3 H, Ar-H), 7.63–7.69 (m, 2 H, Ar-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 65.44 (C-4, C-5), 79.22, 82.27 (C-3', C-4'), 101.7 (C-2), 126.5, 128.2, 128.6, 129.0 (C-2', C-Ar), 133.3 (C-1'), 136.3 (C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3286, 3060, 3029, 2952, 2887, 2099, 1672, 1578, 1494, 1449, 1387, 1238, 1154, 1077, 954, 761, 693, 642$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NaO}_2^+$ 223.0730, gef. m/z 223.0716; $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (200.23).

(*E/Z*)-2-[2-(4-Chlorphenyl)-4-phenyl-but-1-en-3-ynyl]-2-phenyl-[1,3]-dioxolan (**43**)

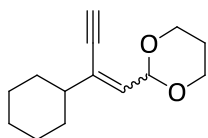


Alkohol **42** (369 mg, 0.954 mmol) wurde nach **AAV4** mit $\text{AuCl}(\text{PCy}_3)$ (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μmol) und AgBF_4 (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 1 h umgesetzt und die diastereomeren Verbindungen (*E/Z*)-**43** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 20:1) als farbloses Öl erhalten (d.r. $\sim 2.1:1$, 325 mg, 0.840 mmol, 88%).

Spektroskopische Daten des Hauptdiastereomers

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.87 (m_c , 4 H, 4-H, 5-H), 6.58 (s, 1 H, 1'-H), 7.21 (m_c , 2 H, Ar-H), 7.24–7.33 (m, 8 H, Ar-H), 7.38–7.45 (m, 4 H, Ar-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 65.65 (C-4, C-5), 90.20, 90.70 (C-3', C-4'), 107.9 (C-2), 123.0, 126.0, 126.1, 127.7, 128.2, 128.4, 128.4, 128.6, 130.2, 131.7, 133.5, 135.9 (C-Ar, C-2'), 138.8 (C-1'), 141.4 (C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3443, 3060, 3032, 2952, 2889, 2201, 1955, 1899, 1721, 1596, 1488, 1448, 1274, 1090, 1051, 1027, 1015, 965, 946, 836, 758, 691$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{ClO}_2^+$: 387.1152; gef. m/z 387.1130; $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClO}_2$ (386.87).

(*E/Z*)-2-(2-Cyclohexylbut-1-en-3-ynyl)-1,3-dioxan ((*E/Z*)-45)



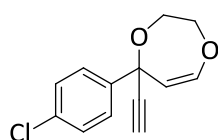
Alkohol **22** (220 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit $\text{AuCl}(\text{PCy}_3)$ (0.1 Äq., 51.3 mg, 100 μmol) und AgBF_4 (0.1 Äq., 19.5 mg, 100 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 16 h umgesetzt und die diastereomeren Zielverbindungen (*E*)-**45** und (*Z*)-**45** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 30:1) als farblose Öle erhalten (53.0 mg, 241 μmol , 24%, (*E*)-**45** und 21.0 mg, 95.3 μmol , 10%, (*Z*)-**45**).

Spektroskopische Daten von (E)-45

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.07–2.48 (m, 13 H, Cy-H, CH₂), 2.86 (s, 1 H, C≡CH), 3.83 (m_c, 2 H, OCH₂), 4.12 (m_c, 2 H, OCH₂), 5.25 (d, J = 6.1 Hz, 1 H, 2-H), 5.78 (d, J = 6.3 Hz, 1 H, 1'-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.70, 25.80, 26.16, 27.56, 31.38, 39.66 (C-Cy, CH₂), 66.96 (OCH₂), 78.37, 82.79 (C≡CH), 97.60 (OCHO), 133.5, 133.5 (C-1', C-2''); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3287, 2928, 2853, 1724, 1449, 1378, 1238, 1139, 1083, 1004, 932, 892, 642; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₁₄H₂₀NaO₂⁺ 243.1356, gef. m/z 243.1361; C₁₄H₂₀O₂ (220.31).

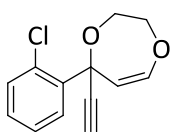
Spektroskopische Daten von (Z)-45

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.01–2.20 (m, 13 H, Cy-H, CH₂), 3.19 (d, J = 0.5 Hz, 1 H, C≡CH), 3.86 (m_c, 2 H, OCH₂), 4.13 (m_c, 2 H, OCH₂), 5.43 (d, J = 7.2 Hz, 1 H, 2-H), 5.75 (m_c, 1 H, 1'-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.82, 26.04, 26.27, 27.58, 31.57, 44.66 (C-Cy, CH₂), 67.16 (OCH₂), 80.22, 83.77 (C≡CH), 99.93 (OCHO), 132.3, 133.4 (C-1', C-2''); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3262, 2927, 2853, 1725, 1679, 1449, 1237, 1141, 1089, 993, 931, 643; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₁₄H₂₀NaO₂⁺ 243.1356, gef. m/z 243.1367; C₁₄H₂₀O₂ (220.31).

(Z)-5-(4-Chlorphenyl)-5-ethinyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (56)

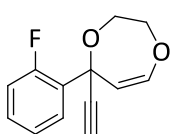
Alkohol **51** (181 mg, 0.771 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 19.8 mg, 38.5 μ mol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 4.5 mg, 23.1 μ mol) in Toluol (8 mL) innerhalb von 2.5 h umgesetzt und die Zielverbindung **56** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (67.0 mg, 0.285 mmol, 37%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.77 (s, 1 H, C≡CH), 3.93 (ddd, J = 14.2, 4.7, 1.1 Hz, 1 H, 3-H_b), 4.18 (ddd, J = 12.9, 8.3, 1.1 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.33 (ddd, J = 14.2, 8.3, 0.8 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.41 (ddd, J = 12.9, 4.7, 0.8 Hz, 1 H, 2-H_a), 4.61 (d, J = 8.4 Hz, 1 H, 6-H), 6.20 (d, J = 8.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.34 (m_c, 2 H, Ar-H), 7.66 (m_c, 2 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 66.42 (C-3), 74.82, 75.13 (C≡CH, C-2), 78.15 (C-5), 83.28 (C≡CH), 109.3 (C-6), 128.0, 128.5, 134.2, 141.1 (C-Ar), 143.5 (C-7); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3293, 3053, 2959, 2920, 2865, 2110, 1906, 1649, 1489, 1311, 1214, 1167, 1091, 1036, 1015, 961, 916, 825, 670, 636, 570, 507; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₁₃H₁₂ClO₂⁺ 235.0520, gef. m/z 235.0535; C₁₃H₁₁ClO₂ (234.68).

(Z)-5-(2-Chlorphenyl)-5-ethinyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (57)

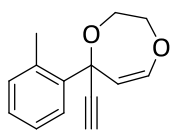
Alkohol **52** (234 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μmol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 1 h umgesetzt und die Zielverbindung **57** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (160 mg, 0.682 mmol, 68%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.85 (s, 1 H, C≡CH), 3.98–4.04 (m, 1 H, 3-H_b), 4.34–4.37 (m, 2 H, 2-H), 4.46 (ddd, *J* = 14.2, 6.0, 3.6 Hz, 1 H, 3-H_a), 4.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 6-H), 6.20 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 7-H), 7.22–7.30 (m, 2 H, Ar-H), 7.37–7.43 (m_c, 1 H, Ar-H), 7.95–8.01 (m_c, 1 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 66.75 (C-3), 73.96 (C-2), 75.84 (C≡CH), 78.10 (C-5), 82.49 (C≡CH), 108.5 (C-6), 126.7, 128.7, 129.7, 131.9, 133.0, 138.1 (C-Ar), 143.9 (C-7); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3289, 3064, 2957, 2923, 2865, 2108, 1650, 1469, 1434, 1311, 1208, 1164, 1091, 1023, 961, 916, 841, 757, 645, 573; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₃H₁₂ClO₂⁺ 235.0520, gef. *m/z* 235.0527; C₁₃H₁₁ClO₂ (234.68).

(Z)-5-Ethinyl-5-(2-fluorphenyl)-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (58)

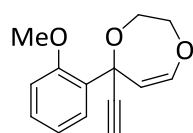
Alkohol **53** (218 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μmol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 2 h umgesetzt und die Zielverbindung **58** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (142 mg, 0.651 mmol, 65%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.77 (s, 1 H, C≡CH), 4.00 (ddd, *J* = 14.2, 4.4, 1.2 Hz, 1 H, 3-H_b), 4.23 (dd, *J* = 12.9, 8.5 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.37–4.45 (m, 2 H, 3-H_a, 2-H_a), 4.79 (dd, *J* = 8.4, 1.1 Hz, 1 H, 6-H), 6.18 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H, 7-H), 7.08 (dd, *J* = 11.2, 8.2, 1.1 Hz, 1 H, Ar-H), 7.14 (td, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1 H, Ar-H), 7.32 (m_c, 1 H, Ar-H), 7.80 (td, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 66.49 (C-3), 74.53 (C-2), 74.63 (d, *J* = 1.3 Hz, C≡CH), 76.01 (C-5), 82.54 (C≡CH), 108.3 (d, *J* = 1.4 Hz, C-6), 116.7 (d, *J* = 20.9 Hz), 123.8 (d, *J* = 3.9 Hz), 127.8 (d, *J* = 2.8 Hz), 129.4 (d, *J* = 9.4 Hz), 130.3 (d, *J* = 8.4 Hz) (C-Ar), 143.1 (C-7), 160.3 (d, *J* = 252 Hz) (C-Ar); ¹⁹F-NMR (376.2 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 109.8; IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3291, 3065, 3047, 2959, 2923, 2866, 2109, 1651, 1854, 1489, 1451, 1312, 1276, 1231, 1200, 1167, 1026, 962, 918, 843, 819, 760, 664; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₃H₁₁FNaO₂⁺: 241.0641; gef. *m/z* 241.0626; C₁₃H₁₁FO₂ (218.22).

(Z)-5-Ethynyl-5-*o*-tolyl-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (59)

Alkohol **54** (175 mg, 0.817 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 20.9 mg, 40.8 μmol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 4.8 mg, 24.5 μmol) in Toluol (8 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und die Zielverbindung **59** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (87.0 mg, 0.406 mmol, 50%).

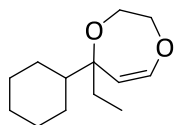
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.66 (s, 3 H, CH₃), 2.86 (s, 1 H, C≡CH), 3.93 (ddd, *J* = 14.1, 4.8, 1.5 Hz, 1 H, 3-H_b), 4.28 (ddd, *J* = 13.0, 8.6, 1.4 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.34–4.46 (m, 2 H, 2-H_a, 3-H_a), 4.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H, 6-H), 6.27 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 7-H), 7.19–7.30 (m, 2 H, Ar-H), 7.88–7.94 (m_c, 2 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 21.73 (ArCH₃), 66.36 (C-3), 74.24 (C-2), 75.88 (C≡CH), 79.49 (C-5), 83.43 (C≡CH), 110.2 (C-6), 125.8, 127.4, 128.5, 132.6, 137.2, 138.7 (C-Ar), 144.0 (C-7); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3284, 3061, 3020, 2957, 2924, 2864, 2105, 1648, 1486, 1460, 1443, 1383, 1310, 1194, 1160, 1089, 1025, 960, 915, 841, 759, 627, 575, 423, 404; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₄H₁₅O₂⁺ 215.1067, gef. *m/z* 215.1062; C₁₄H₁₄O₂ (214.26).

(Z)-5-Ethynyl-5-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-5H-[1,4]dioxepin (60)

Alkohol **55** (230 mg, 1.00 mmol) wurde nach **AAV4** mit AuCl(PCy₃) (0.05 Äq., 25.6 mg, 50.0 μmol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 5.8 mg, 30.0 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 6 h umgesetzt und die Zielverbindung **60** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 20:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (70.0 mg, 0.304 mmol, 30%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.68 (s, 1 H, C≡CH), 3.88 (s, 3 H, OMe), 4.02 (ddd, *J* = 14.0, 4.9, 1.5 Hz, 1 H, 3-H_b), 4.22 (ddd, *J* = 12.6, 8.0, 1.3 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.36–4.48 (m, 2 H, 2-H_a, 3-H_a), 4.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H, 6-H), 6.13 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H, 7-H), 6.92–7.01 (m, 2 H, Ar-H), 7.31 (m_c, 1 H, Ar-H), 7.79 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 55.69 (OMe), 66.26 (C-3), 73.22 (C-2), 74.18 (C≡CH), 76.28 (C-5), 83.89 (C≡CH), 109.2 (C-6), 112.6, 120.5, 127.1, 129.7, 130.1 (C-Ar), 142.5 (C-7), 157.0 (C-Ar); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3281, 3056, 2999, 2957, 2922, 2865, 2836, 1650, 1598, 1489, 1464, 1437, 1312, 1284, 1245, 1202, 1164, 1117, 1031, 959, 916, 844, 756, 652; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₄H₁₄NaO₃⁺: 253.0841; gef. *m/z* 253.0865; C₁₄H₁₄O₃ (230.26).

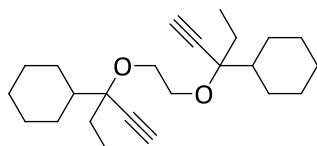
5-Cyclohexyl-5-ethyl-3,5-dihydro-2H-1,4-dioxepin (79); 1,2-Bis-(3-Cyclohexylpent-1-in-3-yloxy)ethan (80)



Alkohol **78** (215 mg, 1.02 mmol) wurde nach **AAV4** mit $\text{AuCl}(\text{PCy})_3$ (0.05 Äq., 26.2 mg, 51.1 μmol) und AgBF_4 (0.03 Äq., 6.0 mg, 30.7 μmol) in Toluol (10 mL) innerhalb von 2.5 h umgesetzt und die Zielverbindungen **79** (20.6 mg, 98.0 μmol , 10%) und **80** (14.0 mg, 0.039 mmol, 8%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 50:1→20:1) in Form von farblosen Ölen erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.86 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 0.95–1.91 (m, 13 H, Cy-H, CH_2CH_3), 3.79 (ddd, $J = 14.4, 5.0, 1.1$ Hz, 1 H, 3- H_b), 3.82–3.89 (m, 1 H, 2- H_b), 4.03 (ddd, $J = 12.4, 6.9, 1.3$ Hz, 1 H, 3- H_a), 4.11 (ddd, $J = 12.5, 4.9, 0.9$ Hz, 1 H, 2- H_a), 4.17 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H, 6-H), 6.08 (d, $J = 6.9$ Hz, 1 H, 7-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.94 (CH_2CH_3), 26.78, 26.86, 27.00, 27.78, 27.82, 27.92, 44.24 (C-Cy, CH_2CH_3), 64.54, 67.89, 74.57 (C-2, C-3, C-5), 108.7 (C-6), 141.5 (C-7); IR (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 2928, 1652, 1449, 1313, 1169, 1105, 968, 923, 846, 753$; HRMS (ESI) calcd m/z für $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{NaO}_2^+$ 233.1512, gef. m/z 233.1495; $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (210.31).

Spektroskopische Daten des Nebenprodukts 80

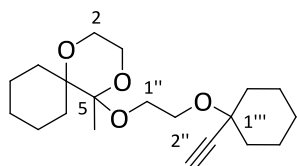


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.92 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H, CH_2CH_3), 1.05–1.29 (m, 10 H, Cy-H), 1.55–1.81 (m, 14 H, Cy-H, CH_2CH_3), 1.93 (m, 2 H, Cy-H), 2.41 (s, 2 H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.57–3.70 (m, 4 H, 1-H, 2-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.76, 7.76 (CH_2CH_3), 26.67, 26.71, 27.23, 27.27, 27.46, 27.48, 28.05, 43.80, 43.83 (C-Cy, CH_2CH_3), 63.47 (C-1, C-2), 74.61 (C-1'), 79.65 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 84.34 ($\text{C}\equiv\text{CH}$); IR (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3301, 2929, 2853, 1450, 1305, 1245, 1081, 975, 891, 652, 624$; HRMS (ESI) calcd m/z für $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{NaO}_2^+$ 381.2770, gef. m/z 381.2773; $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_2$ (358.56).

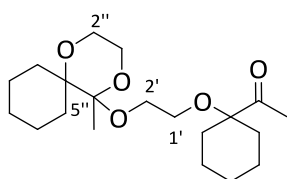
5-(2-(1-Ethynylcyclohexyloxy)ethoxy)-5-methyl-1,4-dioxaspiro[5.5]undecan (82);

1-(1-(2-(5-Methyl-1,4-dioxaspiro[5.5]undecan-5-yloxy)ethoxy)cyclohexyl)ethanon (83)

Alkohol **81** (75.0 mg, 456 μmol) wurde nach **AAV4** mit $\text{AuCl}(\text{PCy})_3$ (0.05 Äq., 11.4 mg, 22.3 μmol) und AgBF_4 (0.05 Äq., 4.3 mg, 22.3 μmol) in Toluol (5 mL) innerhalb von 30 min umgesetzt und die Zielverbindungen **82** (35.6 mg, 106 μmol , 48%) und **83** (19.2 mg, 54.2 μmol , 24%) nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1→4:1) in Form von farblosen Ölen erhalten.

**Spektroskopische Daten von 82**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.97–1.35 (m, 9 H, CH₃, Cy-H), 1.36–1.72 (m, 10 H, Cy-H), 1.78–1.99 (m, 3 H, Cy-H), 2.33 (bd, $J = 14.2$ Hz, 1 H, Cy-H), 2.42 (s, 1 H, C≡CH), 3.39 (ddd, $J = 11.2, 3.3, 1.1$ Hz, 1 H, 2-H_b), 3.48 (ddd, $J = 11.6, 3.4, 0.7$ Hz, 1 H, 3-H_b), 3.60–3.65 (m, 2 H, 1''-H), 3.71–3.76 (m, 2 H, 2''-H), 3.81 (m_c, 1 H, 3-H_a), 3.98 (m_c, 1 H, 2-H_a); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 18.66 (CH₃), 20.64, 20.83, 22.59, 25.46, 26.05, 27.08, 31.24, 37.04, 37.13 (C-Cy), 58.50 (C-3), 59.78 (C-2), 60.19 (C-1''), 62.64 (C-2''), 73.42 (C-1'''), 73.49 (C≡CH), 75.84 (C-6), 85.49 (C≡CH), 99.86 (C-5); **HRMS** (ESI) ber. m/z für C₂₀H₃₂NaO₄⁺ 359.2193, gef. m/z 359.2204; **C₂₀H₃₂O₄** (336.47).

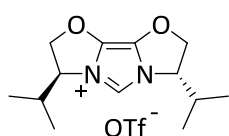
**Spektroskopische Daten von 83**

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.00–1.32 (m, 7 H, CH₃, Cy-H), 1.37–1.78 (m, 14 H, Cy-H), 1.91 (bd, $J = 14.3$ Hz, 1 H, Cy-H), 2.22 (s, 3 H, COCH₃), 2.33 (bd, $J = 14.3$ Hz, 1 H, Cy-H), 3.31–3.52 (m, 4 H, 2''-H_b, 3''-H_b, 2'-H), 3.60–3.68 (m, 2 H, 1'-H), 3.82 (m_c, 1 H, 3''-H_a), 4.01 (m_c, 1 H, 2''-H_a); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 18.75 (CH₃), 20.67, 20.85, 21.43, 21.44, 24.32 (COCH₃), 25.52, 26.06, 27.13, 29.83, 30.50, 31.25, (C-Cy), 58.49 (C-3''), 59.83 (C-2''), 59.99 (C-1'), 63.50 (C-2'), 75.81 (C-6''), 82.84 (C-1), 213.94 (C=O); **HRMS** (ESI) ber. m/z für C₂₀H₃₄NaO₅⁺ 377.2299, gef. m/z 377.2291; **C₂₀H₃₄O₅** (354.48).

6 Darstellung der chiralen Gold(I)-NHC-Komplexe

6.1 Darstellung von Au1

(3*S*,7*S*)-3,7-Diisopropyl-2,3,7,8-tetrahydrodioxazol-[3,2-3',2']imidazol-4-iumtrifluormethansulfonat (IBiox-*i*Pr₂·HOTf) (**10**)

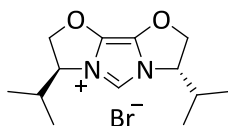


Zu einer Suspension von Silbertriflat (1.45 Äq., 6.47 mmol, 1.66 g) in DCM (15 mL) wurde Pivalinsäurechlormethylester (1.45 Äq., 974 mg, 6.47 mmol, 0.93 mL) gegeben. Die Suspension wurde für 1 h bei RT gerührt und der entstandene Feststoff anschließend abfiltriert. Die resultierende Lösung wurde nachfolgend mit dem Bisoxazolin **8** (1.0 g, 4.46 mmol) über Nacht unter Lichtausschluss auf 40 °C erhitzt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von MeOH (15 mL) beendet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde durch eine zweifache Säulenchromatographie an SiO₂ (DCM/MeOH = 20:1) gereinigt. Das Reaktionsprodukt **10** wurde als weißer Feststoff isoliert (980 mg, 2.54 mmol, 57%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.99 (d, *J* = 6.8 Hz, 6 H, CH(CH₃)₂), 1.02 (d, *J* = 6.9 Hz, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.32 (m_c, 2 H, CH(CH₃)₂), 4.82 (dd, *J* = 8.9, 4.0 Hz, 2 H, CHCH_{2,b}), 4.96 (m_c, 2 H, CHCH₂), 5.07 (dd, *J* = 8.9, 7.9 Hz, 2 H, CHCH_{2,a}), 8.72 (s, 1 H, NCHN); C₁₄H₂₁F₃N₂O₅S (386.39).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[25]

(3*S*,7*S*)-3,7-Diisopropyl-2,3,7,8-tetrahydrodioxazol-[3,2-3',2']imidazol-4-iumbromid (**11**)

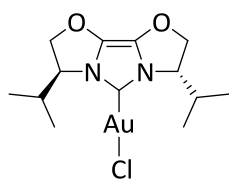


Das Imidazoliumtriflat **10** (980 mg, 2.52 mmol) wurde in DCM (8.5 mL) gelöst und mit TBABr (973 mg, 1.2 Äq., 3.02 mmol) versetzt. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt und das Imidazoliumbromid **11** nach der Zugabe von EtOAc (10 mL) als beiger Feststoff abfiltriert. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ (DCM/MeOH 10:1) gereinigt (435 mg, 1.37 mmol, 54%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 (d, *J* = 6.5 Hz, 6 H, CH(CH₃)₂), 1.07 (d, *J* = 6.7 Hz, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.50 (m_c, 2 H, CH(CH₃)₂), 4.77–4.87, 5.04–5.14 (m, 6 H, CHCH₂, CHCH₂), 9.93 (s, 1 H, NCHN); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ = 16.95, 18.12 (CH(CH₃)₂), 31.28 (CH(CH₃)₂), 64.05 (CHCH₂), 79.05 (CHCH₂), 117.8 (NCN), 125.5 (NCO); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3385, 3145, 2961, 2937, 2873, 1725, 1523, 1469, 1452, 1230, 1167, 1048, 910, 874, 821, 772; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₃H₂₁N₂O₂⁺ 237.1598, gef. *m/z* 237.1614; C₁₃H₂₁BrN₂O₂ (317.22).

^[25] F. Glorius, G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, *Chem. Commun.* **2002**, 2704–2705.

((3*S*,7*S*)-3,7-Diisopropyl-3,5,7,8-tetrahydrodioxazol-[3,2-3',2']imidazol-5-yl)gold(I)chlorid (Au1)

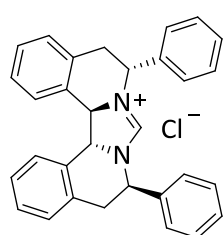


Das Imidazoliumbromid **11** (89.6 mg, 0.28 mmol) wurde in DCM (7 mL) gelöst und mit Ag₂O (0.6 Äq., 39.3 mg, 3.30 mmol) versetzt. Die Lösung wurde unter Lichtausschluss über Nacht bei RT gerührt, wobei eine Entfärbung beobachtet wurde. Es wurde AuCl(SMe₂) (1.0 Äq., 83.2 mg, 0.28 mmol) hinzugegeben und für 3 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und die Zielverbindung als weißer kristalliner Feststoff erhalten, welcher durch säulenchromatographische Reinigung an SiO₂ (DCM) aufgereinigt wurde (120 mg, 0.25 mmol, 91%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +101.4$ ($c = 1.0$, CHCl₃); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.85$ (d, $J = 6.9$ Hz, 6 H, CH(CH₃)₂), 0.99 (d, $J = 6.9$ Hz, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.80 (dsept, $J = 6.8, 3.9$ Hz, 2 H, CH(CH₃)₂), 4.41 (m_c, 2 H, CHCH₂), 4.71 (dd, $J = 9.2, 4.2$ Hz, 2 H, CHCH_{2,b}), 4.86 (dd, $J = 9.0, 8.3$ Hz, 2 H, CHCH_{2,a}); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.88, 18.72$ (CH(CH₃)₂), 30.73 (CH(CH₃)₂), 62.15 (CHCH₂), 76.55 (CHCH₂), 124.8 (NCO), 146.3 (NCN); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu} = 2961, 2877, 1740, 1474, 1438, 1393, 1210, 1117, 1057, 929, 881, 825, 754, 665, 612$; **HRMS (FAB)** ber. m/z für C₁₃H₂₀AuClN₂NaO₂⁺ 491.0771, gef. m/z 491.0804; C₁₃H₂₀AuClN₂O₂ (468.73).

6.2 Darstellung von Au2

6(R),8(R)-Diphenyl-5,6,8,9,13b(R),13c(R)-hexahydro-7a-aza-6a-azoniadibenzo[c,g]-fluorenchlorid (17)

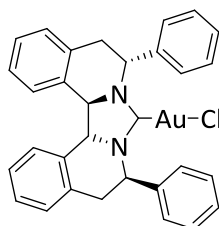


Diamin **16** (2.00 g, 4.80 mmol) wurde in MeOH (20 mL) gelöst und mit konz. HCl (10 mL) versetzt. Die Lösung wurde über Nacht gerührt und das Lösungsmittel anschließend i. Vak. entfernt. Restliches Wasser wurde durch Koevaporation mit Toluol (3 × 50 mL) entfernt. Der erhaltene Feststoff wurde mit Pentan (20 mL) gewaschen und für 24 h im Hochvakuum getrocknet. Das Hydrochlorid wurde dann in Triethylorthoformiat (30 mL) suspendiert und nach der Zugabe einer katalytischen Menge Ameisensäure für 2 h auf 150 °C erhitzt. Das sich bei der Reaktion bildende Ethanol wurde dabei kontinuierlich abdestilliert. Nach dem Ende der Reaktion wurde die Lösung auf RT abgekühlt und der weiße Feststoff abfiltriert. Dieser wurde weiter durch Umkristallisation aus MeOH/Et₂O gereinigt. Die Zielverbindung **17** wurde in Form eines weißen Feststoffs isoliert (920 mg, 1.99 mmol, 42%).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.43 (dd, $J = 17.1, 3.4$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.67 (dd, $J = 17.1, 6.6$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.13 (s, 2 H, CH), 5.95 (dd, $J = 6.6, 3.2$ Hz, 2 H, CH_2CH), 7.16 (d, $J = 7.7$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.28–7.44 (m, 16 H, Ar-H), 11.21 (s, 1 H, 7-H); $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{ClN}_2$ (463.01).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[26]

[6(R),8(R)-Diphenyl-5,6,8,9,13b(R),13c(R)-hexahydro-6a,7a-diazadibenzo[c,g]fluoren-5-yliden]gold(I)chlorid (Au2)



Zu einer Lösung des Imidazoliumsalzes **17** (144 mg, 0.31 mmol) in DCM (5 mL) wurde Ag_2O (0.5 Äq., 36.1 mg, 0.16 mmol) hinzugegeben. Die Suspension wurde 3 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt, wobei sich die dunkle Färbung kontinuierlich aufhellte. Die Reaktionsmischung wurde dann über Celite abfiltriert und eine Lösung von $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$

(1.0 Äq., 91.8 mg, 0.31 mmol) in DCM (5 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei RT gerührt und anschließend über Celite abfiltriert. Zu dem Filtrat wurde Aktivkohle gegeben und es wurde für 1 h bei RT gerührt. Die Suspension wurde dann über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Goldkomplex **Au2** wurde nach Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM) als weißer Feststoff erhalten (60 mg, 0.09 mmol, 30%).

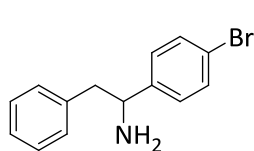
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.42$ (dd, $J = 16.8, 2.8$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.56 (dd, $J = 16.6, 6.5$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.93 (s, 2 H, CH), 5.88 (dd, $J = 6.3, 3.2$ Hz, 2 H, CH_2CH), 7.14 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.23–7.41 (m, 16 H, Ar-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 33.64$ (CH_2), 58.11 (CH_2CHN), 63.08 (CH), 124.4, 127.3, 127.9, 128.5, 128.6, 129.1, 129.4, 133.7, 135.1, 137.9 (C-Ar), 189.3 (NCN); IR (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3062, 3028, 2992, 2901, 2850, 1496, 1479, 1448, 1328, 1300, 1226, 985, 755, 699$; HRMS (FAB) ber. m/z für $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{AuClN}_2^+$ 681.1342, gef. m/z 681.1367; $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{AuClN}_2$ (658.15).

^[26] D. Baskakov, E. Herdtweck, S. D. Hoffmann, W. A. Herrmann, *Organometallics* **2007**, *26*, 626–632.

6.3 Synthese der chiralen Terphenyl-substituierten Gold(I)-NHC-Komplexe

6.3.1 Darstellung von dem enantiomerenreinen Diamin **97**

(*rac*)-1-(4'-Bromphenyl)-2-phenylethylamin (*rac*-**93**)

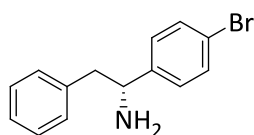


Das Keton **92** (10 g, 36.3 mmol) wurde in einer Mischung von MeOH (100 mL) und THF (100 mL) gelöst. Es wurde Ammoniumacetat (20 Äq., 2.18 mol, 60.0 g) sowie Natriumcyanoborhydrid (0.7 Äq., 25.4 mmol, 1.60 g) hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 48 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann mit 6 M HCl auf einen pH-Wert <2 eingestellt (!!!Achtung: Entwicklung von HCN!!!) und mit Et₂O (2 × 100 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde dann mit festem KOH unter Eiskühlung auf einen basischen pH-Wert gebracht und anschließend mit Et₂O (3 × 200 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (DCM/MeOH/Et₃N 30:1:0.5) gereinigt. Man erhielt die Titelverbindung *rac*-**93** (5.75 g, 20.8 mmol, 57%) als ein gelbes Öl, welches nach Trocknung im HV zu einem kristallinen Feststoff erstarrte.

Smp: 53°C; ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.41 (bs, 2 H, NH₂), 2.77 (dd, *J* = 13.6, 8.8 Hz, 1 H, 2-H_a), 2.93 (dd, *J* = 13.2, 5.2 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.17 (dd, *J* = 8.5, 5.0 Hz, 1 H, 1-H), 7.14 (d, *J* = 6.9 Hz, 2 H, 2'-H), 7.19–7.25 (m, 3 H, Ar-H), 7.26–7.32 (m, 2 H, Ar-H), 7.45 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, 3'-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 46.6 (C-2), 57.2 (C-1), 120.8, 126.7, 128.3, 128.6, 129.4, 131.6, 138.7, 144.8 (C-Ar); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3371, 3284, 3026, 2916, 2848, 1603, 1590, 1488, 1453, 1406, 1072, 1010, 817, 743, 700, 537; **HRMS (ESI)** ber. *m/z* für C₁₄H₁₅BrN₂⁺ 276.0382, gef. *m/z* 276.0391; C₁₄H₁₄BrN (276.17).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[27]

(*R*)-1-(4'-Bromphenyl)-2-phenylethylamin (**93**)



Das Amin *rac*-**93** (75 g, 0.27 mol) wurde in einer Mischung aus *i*PrOH und Ethanol (Verhältnis 4:1, 2 L) suspendiert. Es wurde L-(+)-Weinsäure (1.0 Äq., 40.8 g) hinzugegeben und 30 min unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten der Lösung wurden die entstandenen Kristalle abfiltriert und mit *i*PrOH gewaschen. Das Tartrat wurde weitere 3 Male umkristallisiert. Das Tartrat wurde dann in

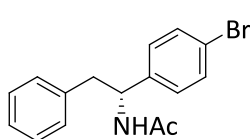
^[27] B. E. Maryanoff, M. C. Rebarchak, *Synthesis* **1992**, 12, 1245–1248.

2.5 N NaOH-Lösung (1.6 L) aufgelöst und die wässrige Phase mit DCM (3 × 300 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die Enantiomerenreinheit des Amins (**93**) wurde nach der Umwandlung in das Acetamid (**94**) über chirale HPLC bestimmt.

Drehwert: $[\alpha]_D^{25} = -64.62$ (c = 1.0, CHCl₃). Lit

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[28]

(R)-N-1-(4'-Bromphenyl)-2-phenylethylacetamid (**94**)

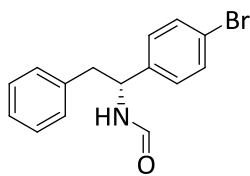


Das Amin **93** (250 mg, 0.91 mmol) wurde in DCM (10 mL) gelöst und bei einer Temperatur von 0 °C mit Triethylamin (1.0 Äq., 0.91 mmol, 92 mg, 0.13 mL) sowie Acetylchlorid (1.0 Äq., 0.91 mmol, 71 mg, 64 µL)

versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von H₂O (30 mL) beendet und die wässrige Phase mit DCM (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (DCM) gereinigt. Man erhielt die Titelverbindung **94** (261 mg, 0.82 mmol, 90%) als einen weißen, kristallinen Feststoff

HPLC (Säule A): Wellenlänge 210 nm, Flussrate 0.5 mL/min, Eluens: Hexan/*i*PrOH 80:20, $t_R = 11.8$ min (**94**), $t_R = 13.4$ min (*ent*-**94**), 96% ee; **Smp:** 171 °C; **¹H-NMR** (400 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 1.76 (s, 3 H, COCH₃), 2.92 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H, 2-H), 4.99 (q, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 1-H), 7.13–7.29 (m, 7 H, Ar-H), 7.49 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, Ar-H), 8.40 (d, $J = 8.5$ Hz, 1 H, NH); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu} = 3413, 2254, 2128, 1649, 1544, 1489, 1371, 1301, 1051, 1026, 1008, 823, 763, 702, 620$; **C₁₆H₁₆BrNO** (318.21).

(R)-N-1-(4'-Bromphenyl)-2-phenylethylformamid (**95**)



Das Amin **93** (18.9 g, 68.4 mmol) und Ameisensäureethylester (100 mL) wurden über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurden die entstandenen Kristalle abfiltriert und mit Hexan gewaschen. Die Titelverbindung **95** (18.86 g, 62.0 mmol, 91%) wurde in

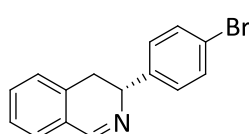
Form von weißen Nadeln erhalten.

^[28] B. E. Maryanoff, M. C. Rebarchak, *Synthesis* **1992**, 12, 1245–1248.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +49.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 182 °C; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3) (Verhältnis der Rotamere: 4.8:1): δ (ppm) = 2.91–3.21 (m, 2 H, 2-H), 4.72 (m_c , 0.2 H, 1-H), 5.31 (dd, $J = 7.3$ Hz, 1 H, 3-H), 5.74–5.93 (m, 1 H, NH), 7.01–7.52 (m, 9 H, Ar-H), 7.88 (d, $J = 11.2$ Hz, 0.2 H, CHO), 8.15 (s, 1 H, CHO); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3339, 1657, 1508, 1489, 1386, 1010, 754, 701$; **HRMS** (ESI) ber. m/z für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrNNaO}^+$ 326.0151, gef. m/z 326.0170; **EA** ber. C 59.23, N 4.60, H 4.64; gef. C 59.13, N 4.589, H 4.374; **$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrNO}$** (304.18).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[29]

(R)-(3-(4'-Bromphenyl)-3,4-dihydroisochinolin (96)



Das Formamid **95** (18.7 g, 61.5 mmol) wurde in DCM (600 mL) suspendiert. Oxalylchlorid (1.1 Äq., 8.58 g, 67.6 mmol, 5.72 mL) wurde langsam hinzugegeben und die entstandene Lösung wurde für 30 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann auf -10 °C gekühlt und mit FeCl_3 (1.2 Äq., 12.0 g, 73.8 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf RT gebracht und 16 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von 2 N HCl (500 mL) beendet und die Mischung 1 h bei RT gerührt. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Chloroxazolidinon wurde in MeOH (570 mL) gelöst. Es wurde konz. H_2SO_4 (30 mL) hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 18 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde dann abgekühlt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in H_2O (300 mL) und EtOAc (300 mL) aufgenommen. Die organische Phase wurde mit 2 N HCl (2×300 mL) gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit konz. Ammoniaklösung basisch gemacht und anschließend mit DCM (3×200 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc = 5:1) gereinigt. Man erhielt die Titelverbindung **96** (12.7 g, 44.3 mmol, 72%) als hellgelbliche Kristalle.

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +61.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 98 °C; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.82 (m, 1 H, 4- H_b), 2.98 (dd, $J = 16.3, 6.1$ Hz, 1 H, 4- H_a), 4.66 (ddd, $J = 14.0, 5.9, 3.0$ Hz, 1 H, 3-H), 7.17 (bd, $J = 7.2$ Hz, 1 H, Ar-H), 7.30–7.42 (m, 5 H, Ar-H), 7.50 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H, 3'-H), 8.49 (d, $J = 2.9$ Hz, 1 H, 1-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.6 (C-4), 60.9

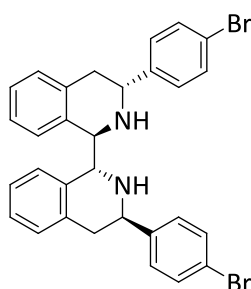
^[29] B. E. Maryanoff, M. C. Rebarchak, *Synthesis* **1992**, 12, 1245–1248.

(C-3), 120.8 (C-4'), 127.5, 127.6, 127.6, 128.4, 128.9, 131.6, 131.6, 135.8, 143.1 (C-Ar), 160.9 (C-1); IR (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3004, 2945, 2917, 2850, 1625, 1572, 1487, 1454, 1402, 1212, 1009, 991, 919, 810, 759, 597, 568, 533, 502; HRMS (ESI) ber. m/z für $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrN}^+$ 286.0231, gef. m/z 286.0240; EA ber. C 62.96, N 4.89, H 4.23; gef. C 63.115, N 4.999, H 3.59; $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrN}$ (286.17).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[30]

(1R,1'R,3R,3'R)-3,3'-Bis-(4-Bromphenyl) -1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-biisochinolin

(97)



Zink (2.0 Äq., 771 mg, 11.8 mmol) wurde in MeCN (10.0 mL) suspendiert und zusammen mit 1,2-Dibromethan (0.02 Äq., 22.2 mg, 118 μmol , 10.2 μL) 1 h unter Rückfluss erhitzt. Zu der abgekühlten Reaktionsmischung wurde Chlortrimethylsilan (10.2 μL) gegeben und es wurde für 45 min bei RT gerührt. Anschließend wurde das Isochinolin **96** (1.58 g, 5.89 mmol) in das Reaktionsgefäß gegeben und Chlortrimethylsilan (2.0 Äq., 1.27 g, 11.8 mmol, 1.49 mL) langsam derart hinzugetropft, dass eine Temperatur von 30 °C nicht überschritten wurde. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei RT gerührt. Dann wurde die Lösung auf 0 °C abgekühlt und vorsichtig mit einer 20%igen NH_4OH -Lösung (15 mL) und einer gesättigten NH_4Cl -Lösung (15 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit CHCl_3 (3 \times 15 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit 1M Salzsäure und gesätt. wässr. NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das so erhaltene Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM/Ultra = 30:1 \rightarrow 10:1) gereinigt. Die Zielverbindung wurde leicht verunreinigt als weißer Schaum isoliert (1.47 g). Analysenreines Produkt wurde durch Umkristallisation (Pentan/ CHCl_3) erhalten. **97** was obtained as a white solid (1.28 g, 2.23 mmol, 76%).

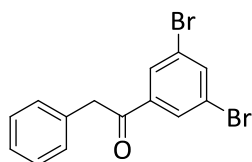
Mp: 134 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +54.7$ (c = 1.0, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 2.24 (s, 2 H, NH), 2.95 (dd, J = 16.6, 8.4 Hz, 2 H, 4- H_b , 4'- H_b), 3.20 (dd, J = 16.0, 4.6 Hz, 2 H, 4- H_a , 4'- H_a), 4.45 (s, 2 H, 1-H, 1'-H), 4.51 (dd, J = 8.1, 4.6 Hz, 2 H, 3-H, 3'-H), 6.65 (d, J = 7.8 Hz, 2 H, Ar-H), 7.04 (dt, J = 6.1, 2.3 Hz, 2 H, Ar-H), 7.14–7.21 (m, 8 H, Ar-H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 4 H, Ar-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ = 36.36 (CH_2CH), 52.37, 58.64 (CH_2CH , CH), 120.9 (C-4'), 125.6, 126.9, 128.1, 128.6, 129.2, 131.6, 135.0, 135.6, 143.3 (C-Ar); IR (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3297, 3060, 3022,

^[30] B. E. Maryanoff, M. C. Rebarchak, *Synthesis* **1992**, 12, 1245–1248.

2923, 2827, 2246, 1901, 1591, 1488, 1454, 1321, 1116, 1073, 1010, 909, 816, 731, 648; HRMS (ESI) ber. m/z für $C_{30}H_{27}Br_2N_2^+$ 575.0516, gef. m/z 575.0517; $C_{30}H_{26}Br_2N_2$ (574.35).

6.3.2 Versuche zur Entwicklung von stärker verzweigten Terphenyl-Liganden

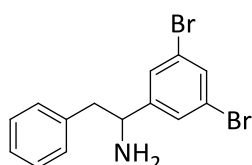
1-(3',5'-Dibromphenyl)-2-phenylethanon (**145**)



Zu einer Lösung von 1,3,5-Tribrombenzol (**105**) (0.7 Äq., 100 g, 318 mmol) in THF (100 mL) wurde bei 0 °C langsam *i*PrMgCl·LiCl (0.7 Äq., 358 mL, 318 mmol, 0.89 M Lösung in THF) hinzutropft. Es wurde für 2 h bei 0 °C gerührt und die resultierende Lösung dann zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Phenylessigsäurechlorid (**144**) (70.15 g, 454 mmol) in THF (1.0 L) getropft. Die Reaktionsmischung wurde dann auf RT gebracht und für 15 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die vorsichtige Zugabe von gesätt. wässr. NH_4Cl -Lösung (500 mL) beendet. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (2 × 300 mL) extrahiert. Die org. Phasen wurden vereinigt, mit gesätt. wässr. NaCl-Lsg. (200 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das braune Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc 30:1) gereinigt. Das Zielprodukt (**145**) wurde in Form eines gelblichen Öls erhalten (82.4 g, leicht verunreinigt, ~207 mmol, ~65% (bezogen auf **105**)). Das Produkt wurde ohne einen zusätzlichen Reinigungsschritt für die Synthese von *rac*-**146** eingesetzt.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 4.23 (s, 2 H, 1-H), 7.19–7.38 (m, 5 H, Ar-H), 7.84 (t, J = 1.7 Hz, 1 H, Ar-H), 8.04 (d, J = 1.7 Hz, 2 H, Ar-H); ^{13}C -NMR (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 45.65 (C-2), 123.6, 127.4, 128.6, 129.0, 129.3, 129.5, 130.4, 133.5, 138.4, 139.5 (C-Ar), 195.0 (C=O); HRMS (ESI) ber. m/z für $C_{14}H_{10}Br_2NaO^+$ 374.8991, gef. m/z 374.9002; $C_{14}H_{10}Br_2O$ (354.04).

(*rac*)-1-(3',5'-Dibromphenyl)-2-phenylethylamin (*rac*-**146**)

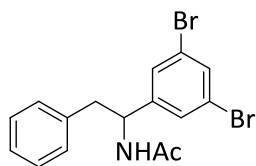


Das Keton **145** (82.4 g, leicht verunreinigt, ~207 mmol) wurde in einer Mischung von MeOH (500 mL) und THF (500 mL) gelöst. Es wurde Ammoniumacetat (23 Äq., 4.67 mol, 360 g) sowie Natriumcyanoborhydrid (0.77 Äq., 159 mmol, 10 g) hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 4 d bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann unter Eiskühlung mit ~10 M HCl auf einen pH-Wert <2 eingestellt (!!!Achtung: Entwicklung von HCN!!!) Es wurde für ~20 min bei RT gerührt (evtl. mit Eis kühlen), bis keine Gasentwicklung mehr beobachtet wurde. Die

Lösung wurde dann auf 0 °C gekühlt, mit festem KOH auf einen basischen pH-Wert gebracht und anschließend mit DCM (3 × 500 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (DCM→DCM/Ultra 10:1) gereinigt. Man erhielt die Titelverbindung **rac-146** als ein gelbes Öl (28.0 g, 78.9 mmol, 25% über zwei Stufen).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.42 (bs, 2 H, NH₂), 2.75 (dd, *J* = 13.6, 8.9 Hz, 1 H, 2-H_a), 2.96 (dd, *J* = 13.4, 4.8 Hz, 1 H, 2-H_b), 4.14 (dd, *J* = 8.9, 4.5 Hz, 1 H, 1-H), 7.14–7.19 (m, 2 H, Ar-H), 7.21–7.35 (m, 3 H, Ar-H), 7.46 (d, *J* = 1.8 Hz, 2 H, Ar-H), 7.55 (t, *J* = 1.7 Hz, 1 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 46.44 (C-2), 56.92 (C-1), 123.0, 126.9, 128.7, 128.8, 129.4, 132.8, 138.2, 149.9 (C-Ar); **HRMS (ESI)** ber. *m/z* für C₁₄H₁₃Br₂N⁺ 355.9467, gef. *m/z* 355.9499; **C₁₄H₁₃Br₂N** (355.07).

(*rac*)-1-(3',5'-Dibromphenyl)-2-phenylethylacetamid (**rac-150**)

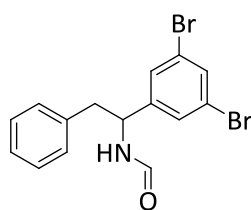


Das Amin **146** (28.0 mg, 78.9 μmol) wurde in DCM (1 mL) gelöst und bei einer Temperatur von 0 °C mit Triethylamin (1.2 Äq., 94.6 μmol, 13 μL) sowie Acetylchlorid (1.2 Äq., 94.6 μmol, 7 μL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde direkt auf Kieselgel aufgetragen und durch eine Säulenchromatographie an Kieselgel (DCM) gereinigt. Man erhielt die Titelverbindung (**150**) als einen weißen, kristallinen Feststoff.

HPLC (Säule A): Wellenlänge 210 nm, Flussrate 0.5 mL/min, Eluens: Hexan/*i*PrOH 80:20, *t_R* = 9.31 min (**150**), *t_R* = 9.89 min (**ent-150**); **Smp**: 163 °C; **¹H-NMR** (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 1.76 (s, 3 H, COCH₃), 2.82–2.98 (m, 2 H, 2-H), 5.01 (m_c, 1 H, 1-H), 7.15–7.29 (m, 6 H, Ar-H), 7.55 (d, *J* = 1.7 Hz, 1 H, Ar-H), 7.68 (t, *J* = 1.7 Hz, 1 H, Ar-H), 8.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H, NH); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 23.1 (CH₃), 44.1 (C-2), 53.9 (C-1), 122.8, 126.8, 128.6, 129.2, 129.7, 132.2, 138.6, 148.9, (C-Ar), 169.1 (C=O); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3273, 3064, 3029, 2926, 2856; 1650, 1556, 1426, 1372, 1299, 1210, 1112, 1032, 855, 742, 699; **C₁₆H₁₅Br₂NO** (397.10).

(*rac*)-1-(3',5'-Dibromphenyl)-2-phenylethylformamid (**rac-147**)

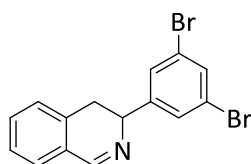
Das Amin **rac-146** (632 mg, 1.78 mmol) und Ameisensäureethylester (5 mL) in Toluol (5 mL) wurden für 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurde das Lösungsmittel



i. Vak. entfernt und der erhaltene Rückstand aus Hex/EtOAc umkristallisiert. Die Titelverbindung **rac-147** wurde als weißer kristalliner Feststoff erhalten (579 mg, 1.51 mmol, 85%).

Smp: 112 °C; **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) (Verhältnis der Rotamere: 7.3:1): δ (ppm) = 1.87–2.14 (m, 2 H, 2-H), 3.64 (m_c, J = 8.7, 5.1 Hz, 0.1 H, 1-H), 4.21 (m_c, 0.9 H, 1-H), 4.83 (bd, J = 6.6 Hz, 0.9 H, NH), 5.00 (bt, J = 9.1 Hz, 0.1 H, NH), 5.99–6.05 (m, 2 H, Ar-H), 6.15–6.34 (m, 5 H, Ar-H), 6.52 (t, J = 1.7 Hz, 0.9 H, Ar-H), 6.58 (t, J = 1.6 Hz, 0.1 H, Ar-H), 6.82 (d, J = 12.1 Hz, 0.1 H, CHO), 7.09 (s, 0.9 H, CHO); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 42.35, 52.50, 123.2, 127.3, 128.5, 128.8, 129.2, 133.2, 136.1, 145.5 (C-Ar), 160.8 (CHO); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3265, 3029, 2864, 1658, 1585, 1557, 1496, 1426, 1383, 1244, 1110, 909, 856, 740, 699; **HRMS** (ESI) ber. m/z für C₁₅H₁₃Br₂NNaO⁺ 405.9236, gef. m/z 405.9268; C₁₅H₁₃Br₂NO (383.08).

(rac)-3-(3,5-Dibromphenyl)-3,4-dihydroisochinolin (rac-148)



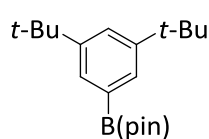
Das Formamid **rac-147** (185 mg, 412 μ mol) wurde in DCM (5 mL) gelöst. Oxalylchlorid (1.1 Äq., 57.6 mg, 45.4 μ mol, 38.9 μ L) wurde langsam hinzuge tropft und die entstandene Lösung wurde für 30 min bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann auf -10 °C gekühlt und mit FeCl₃ (1.2 Äq., 80.3 mg, 49.5 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf RT gebracht und 20 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von 2 N HCl (10 mL) beendet und die Mischung 1 h bei RT gerührt. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Chlorooxazolidinon wurde in MeOH (4.75 mL) gelöst. Es wurde konz. H₂SO₄ (0.25 mL) hinzugefügt und die Reaktionsmischung wurde 14 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde dann abgekühlt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in H₂O (20 mL) und EtOAc (20 mL) aufgenommen. Die organische Phase wurde mit 2 N HCl (2 \times 15 mL) gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit konz. Ammoniaklösung basisch gemacht und anschließend mit DCM (3 \times 15 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hex/EtOAc = 4:1) gereinigt. Man erhielt die Titelverbindung **rac-148** (88.9 mg, 244 μ mol, 59%) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.78 (m_c, 1 H, 4-H_b), 2.97 (dd, J = 15.8, 5.7 Hz, 1 H, 4-H_a), 4.60 (ddd, J = 14.5, 5.5, 2.9 Hz, 1 H, 3-H), 7.18 (bd, J = 7.3 Hz, 1 H, Ar-H), 7.31–7.43 (m,

3 H, Ar-H), 7.58 (m, 3 H, Ar-H), 8.48 (m_c, 1 H, 1-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 33.75 (C-4), 60.52 (C-3), 123.1, 127.5, 127.7, 127.8, 128.2, 129.2, 131.8, 132.7, 135.5, 148.2 (C-Ar), 161.1 (C-1); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3071, 2946, 2879, 1626, 1585, 1553, 1455, 1419, 1308, 1287, 1229, 1213, 1102, 991, 897, 854, 756, 741, 684, 649; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₁₅H₁₂Br₂N⁺ 365.9311, gef. *m/z* 365.9315; C₁₅H₁₁Br₂N (365.06)

6.3.3 Synthese der Terphenyl-Kupplungspartner

2-(3,5-Di-tert-Butylphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (108)

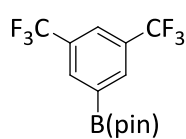


Zu einer Lösung von Arylbromid **107** (4.0 g, 14.9 mmol) in THF (150 mL) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-Butyllithium (1.1 Äq., 6.54 mL, 16.3 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Es wurde für 1 h bei dieser Temperatur gerührt und die Lösung dann mit Borsäuretriisopropylester (2.0 Äq., 5.59 g, 29.7 mmol, 6.84 mL) versetzt. Die Mischung wurde auf RT gebracht und anschließend für 20 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die vorsichtige Zugabe von 3 M HCl (150 mL) beendet, es wurde 3 h bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (2× 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Öl wurde dann in Et₂O gelöst und nach der Zugabe von Pinakol (1.1 Äq., 16.3 mmol, 1.94 g) und MgSO₄ (1.1 Äq., 16.3 mmol, 1.97 g) für 14 h bei RT gerührt. Die festen Reaktionsbestandteile wurden abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt im Anschluss aus Hexan/EtOAc umkristallisiert. Die Zielverbindung **108** wurde als ein farbloser, kristalliner Feststoff erhalten (2.07 g, 6.54 mmol, 44%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 1.37 (s, 12 H, CH₃), 1.39 (s, 18 H, *tert*-Bu), 7.59 (t, *J* = 2.0 Hz, 1 H, Ar-H), 7.71 (d, *J* = 1.9 Hz, 2 H, Ar-H); C₂₀H₃₃BO₂ (316.29).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[31]

2-(3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (109)



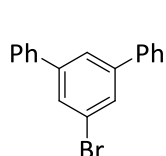
Zu einer Lösung von 3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenylbrombenzol (5.0 g, 17.1 mmol) in THF (150 mL) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-Butyllithium (1.2 Äq., 8.19 mL, 20.5 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Es wurde für 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt und die Lösung dann langsam mit Borsäuretriisopropylester

^[31] A. D. Finke, J. S. Moore, *Org. Lett.* **2008**, 10, 4851–4854.

(2.0 Äq., 6.42 g, 34.1 mmol, 7.86 mL) versetzt. Die Mischung wurde auf RT gebracht und anschließend für 15 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die vorsichtige Zugabe von 3 M HCl (100 mL) beendet, die resultierende Mischung wurde dann für 4 h bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (2× 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Öl wurde dann in Et₂O (150 mL) gelöst und nach der Zugabe von Pinakol (1.1 Äq., 18.8 mmol, 2.22 g) und MgSO₄ (1.1 Äq., 18.8 mmol, 2.26 g) für 16 h bei RT gerührt. Die festen Reaktionsbestandteile wurden abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc 8:1→4:1) gereinigt. Die Zielverbindung **109** wurde als ein weißer Schaum erhalten (3.96 g, 11.6 mmol, 68%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.38 (s, 12 H, CH₃), 7.96 (s, 1 H, Ar-H), 8.25 (s, 2 H, Ar-H); C₁₄H₁₅BF₆O₂ (340.07).

3,5-Di-(Phenyl)brombenzol (**110**)

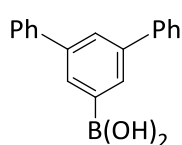


2,4,6-Tribromiodbenzol (**103**) (4.4 g, 10.0 mmol) wurde gemäß **AAV5** mit Phenylmagnesiumbromid innerhalb von 2 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an SiO₂ (Hex/EtOAc = 10:1) chromatographiert und das erhaltene leicht verunreinigte Produkt zusätzlich aus EtOH umkristallisiert. Die Zielverbindung (**110**) wurde in Form von farblosen Kristallen erhalten (1.46 g, 4.72 mmol, 47%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.40–7.55 (m, 7 H, Ar-H), 7.61–7.68 (m, 4 H, Ar-H), 7.76 (s, 2 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 123.4, 124.9, 127.3, 128.1, 129.0, 139.8, 143.7 (C-Ar); C₁₈H₁₃Br (309.20).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[32]

3,5-Di-(Phenyl)phenylboronsäure (**118**)

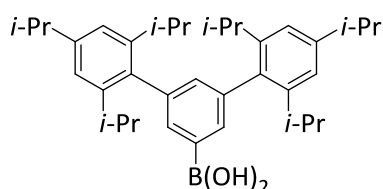


Zu einer Lösung von **110** (1.40 g, 4.53 mmol) in THF (160 mL) wurde bei –78 °C *n*-Butyllithium (1.1 Äq., 1.99 mL, 4.98 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Die Lösung wurde für 3 h bei dieser Temperatur gerührt und dann langsam in eine Lösung von Borsäuretrimethylester (5.0 Äq., 2.35 g, 22.6 mmol, 2.57 mL) in THF (400 mL) getropft. Die Mischung wurde für 18 h bei RT gerührt und die Reaktion dann durch die vorsichtige Zugabe von 2 M HCl (300 mL) beendet. Es wurde für 5 h

^[32] C.-J. F. Du, K.-K. D. Ng, H. Hart, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3162–3165.

bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (3× 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Produkt (**118**) wurde aus Et₂O/*n*-Hexan ausgefällt (256 mg, 934 μmol, 21%); C₁₈H₁₅BO₂ (274.15).

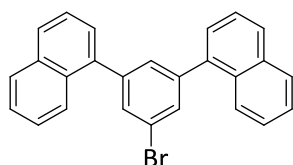
Hexaisopropylterphenylboronsäure (**119**)



A: Zu einer Lösung von HIPT-Bromid (**111**) (5.0 g, 8.90 mmol) in THF (30 mL) wurde bei –78 °C *n*-Butyllithium (1.5 Äq., 5.34 mL, 13.4 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Es wurde für 45 min bei dieser Temperatur gerührt und die Lösung dann mit Borsäuretrimethylester (4.0 Äq., 3.43 g, 35.6 mmol, 3.68 mL) versetzt. Die Mischung wurde für 15 h bei RT gerührt und die Reaktion dann durch die vorsichtige Zugabe von 3 M HCl (100 mL) beendet. Es wurde für 3 h bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (3× 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die Boronsäure **119** wurde durch eine Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc 5:1→3:1) gereinigt und als ein weißer Schaum erhalten (1.23 g, 2.34 mmol, 26%).

B: Zu einer Lösung von HIPT-Bromid (**111**) (2.0 g, 3.56 mmol) in THF (40 mL) wurde bei –78 °C *n*-Butyllithium (1.2 Äq., 1.71 mL, 4.27 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Es wurde für 1 h bei dieser Temperatur gerührt und die Lösung dann mit Borsäuretriisopropylester (4.0 Äq., 3.43 g, 35.6 mmol, 3.68 mL) versetzt. Die Mischung wurde für 20 h bei RT gerührt und die Reaktion dann durch die vorsichtige Zugabe von 3 M HCl (50 mL) beendet. Es wurde für 3 h bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (3× 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die Boronsäure **119** wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc 4:1) gereinigt (1.33 g, 2.53 mmol, 71%); C₃₆H₅₁BO₂ (526.60).

3,5-Di-(1-Naphthyl)brombenzol (**112**)



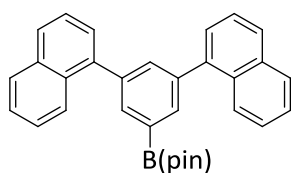
2,4,6-Tribromiodbenzol (**103**) (8.8 g, 20.0 mmol) wurde gemäß **AAV5** mit 1-Naphthylmagnesiumbromid innerhalb von 5 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an SiO₂ (Hex/DCM = 10:1) chromato-

graphiert und das erhaltene leicht verunreinigte Produkt zusätzlich aus Hexan/EtOH umkristallisiert. Die Zielverbindung (**112**) wurde in Form von farblosen Kristallen erhalten (1.98 g, 4.84 mmol, 24%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.46–7.60 (m, 8 H, Ar-H), 7.64 (t, J = 1.5 Hz, 1 H, Ar-H), 7.80 (d, J = 1.4 Hz, 2 H, Ar-H), 7.89–7.98 (m, 4 H, Ar-H), 8.03–8.10 (m, 2 H, Ar-H); $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{Br}$ (409.32).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[33]

3,5-Di-(1-Naphthyl)phenylboronsäurepinakolester (**122**)

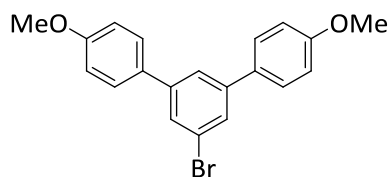


Zu einer Lösung von **112** (1.90 g, 4.64 mmol) in THF (49 mL) wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ *n*-Butyllithium (1.15 Äq., 2.15 mL, 5.34 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Die Lösung wurde für 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt und anschließend mit Borsäuretriisopropylester (2.1 Äq., 1.84 g, 9.77 mmol, 2.24 mL) versetzt. Die Mischung wurde für 15 h bei RT gerührt und die Reaktion dann durch die vorsichtige Zugabe von 2 M HCl (300 mL) beendet. Es wurde für 3 h bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (3× 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde in Et_2O (50 mL) gelöst und nach der Zugabe von Pinakol (1.15 Äq., 5.34 mmol, 635 mg) und MgSO_4 für 6 h bei RT gerührt. Die festen Reaktionsbestandteile wurden abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt im Anschluss an SiO_2 (Hex/EtOAc 6:1) chromatographiert. Die Zielverbindung **122** wurde als ein farbloser kristalliner Feststoff erhalten (1.48 g, 3.24 mmol, 70%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.37 (s, 12 H, CH_3), 7.44–7.58 (m, 8 H, Ar-H), 7.78 (t, J = 1.9 Hz, 1 H, Ar-H), 7.84–7.94 (m, 4 H, Ar-H), 8.02–8.07 (m, 4 H, Ar-H); $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{BO}_2$ (456.38).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[33]

3,5-Di-(4-Methoxyphenyl)brombenzol (**113**)



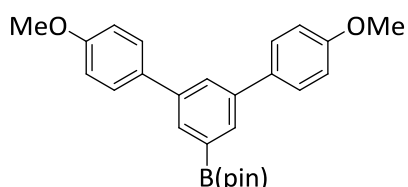
2,4,6-Tribromiodbenzol (**103**) (12.6 g, 28.6 mmol) wurde gemäß **AAV5** mit *p*-Methoxyphenylmagnesiumbromid innerhalb von 13 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an SiO_2 (Hex/DCM 8:1→1:1) chromatographiert. Die Zielverbindung (**113**) wurde in Form von farblosen Kristallen erhalten (2.30 g, 6.22 mmol, 22%).

^[33] J. Huang, C. Li, Y.-J. Xia, X.-H. Zhu, J. Peng, Y. Cao, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 8580–8583.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.87 (s, 6 H, OMe), 7.00 (d, J = 8.9 Hz, 4 H, Ar-H), 7.55 (d, J = 9.2 Hz, 4 H, Ar-H), 7.63 (s, 3 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 55.46 (OMe), 114.4, 123.3, 124.0, 127.9, 128.3, 132.4, 143.3, 159.7 (C-Ar); **C₂₀H₁₇BrO₂** (369.25).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[34]

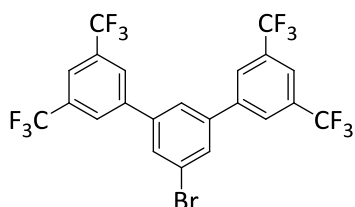
3,5-Di-(4-Methoxyphenyl)-Phenylboronsäurepinakolester (**123**)



Zu einer Lösung von **113** (1.0 g, 2.71 mmol) in THF (30 mL) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-Butyllithium (1.2 Äq., 1.30 mL, 3.24 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Die Lösung wurde für 1 h bei dieser Temperatur gerührt und dann mit MeOBpin (1.2 Äq., 514 mg, 3.24 mmol) versetzt. Die Mischung wurde für 13 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde dann durch die vorsichtige Zugabe von gesätt. wässr. NH₄Cl-Lösung (50 mL) beendet. Es wurde für 5 h bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Produkt durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc 10:1→2:1) gereinigt. Das Produkt wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten (568 mg, 1.36 mmol, 50%).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.40 (s, 12 H, CH₃), 3.87 (s, 6 H, OMe), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 4 H, Ar-H), 7.65 (d, J = 9.0 Hz, 4 H, Ar-H), 7.86 (t, J = 1.7 Hz, 1 H, Ar-H), 7.99 (d, J = 1.8 Hz, 2 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.01 (CH₃), 55.44 (OMe), 84.00 (C-O), 114.2, 128.2, 128.3, 128.5, 131.6, 133.8, 140.8, 159.3 (C-Ar); **C₂₆H₂₉BO₄** (416.32).

3,5-Bis-(3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenyl)-Brombenzol (**114**)



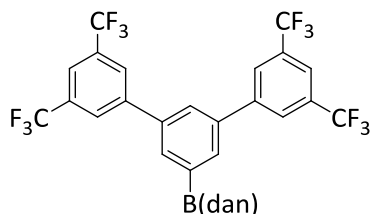
2,4,6-Tribromiodbenzol (**103**) (2.20 g, 10.0 mmol) wurde gemäß **AAV5** mit 3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenylmagnesiumbromid innerhalb von 3 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an SiO₂ (Hex/EtOAc = 10:1) chromatographiert und das erhaltene leicht verunreinigte Produkt zusätzlich aus EtOH umkristallisiert. Die Zielverbindung (**114**) wurde in Form von farblosen Kristallen erhalten (263 mg, 453 μ mol, 9%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.71 (m_c, 1 H, Ar-H), 7.83 (t, J = 1.5 Hz, 2 H, Ar-H), 7.95 (s, 2 H, Ar-H), 8.04 (s, 4 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 122.2 (m, C-H),

^[34] J.-K. Kim; M.-K. Hong, J.-H. Ahn, M. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 328–332.

123.3 (q, $J = 273$ Hz, CF_3), 124.4, 125.2, 127.6, 130.8, 132.7 (q, $J = 34$ Hz, C- CF_3), 141.4, 141.5 (C-Ar); $^{19}\text{F-NMR}$ (376.2 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 62.76; $\text{C}_{22}\text{H}_9\text{BrF}_{12}$ (581.19).

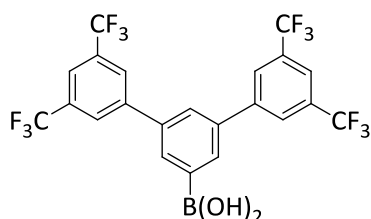
3,5-Bis-(3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenyl)phenyl-2,3-dihydro-1H-naphtho-[1,8-de]-[1,3,2]-diazaborinin (116)



Eine Lösung von 3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenylboronsäurepinakolester (**109**) (3.0 Äq., 508 mg, 1.49 mmol) und der geschützten Boronsäure **104** (200 mg, 498 μmol) in THF (5 mL) wurde durch das Einleiten von Argon gründlich entgast (~ 10 min). Anschließend wurden $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.05 Äq., 5.6 mg, 24.9 μmol), SPhos (0.1 Äq., 20.4 mg, 49.8 μmol) und K_3PO_4 (3.0 Äq., 317 mg, 1.49 mmol) sowie H_2O (10.0 Äq., 89.6 mg, 4.98 mmol, 89.6 μL) hinzugefügt. Die Mischung wurde für 24 h auf 90 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde H_2O (20 mL) hinzugegeben und das Produkt wurde mit Diethylether (3 \times 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt und das erhaltene Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc 10:1) aufgereinigt. Die Titelverbindung **116** wurde als farbloser Feststoff erhalten (318.5 mg, 477 μmol , 96%).

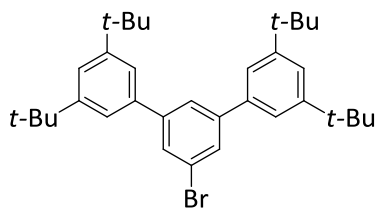
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.12 (br s, 2 H, NH), 6.51 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.08–7.21 (m, 4 H, Ar-H), 7.84 (t, $J = 1.7$ Hz, 1 H, Ar-H), 7.90 (d, $J = 1.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.96 (s, 2 H, Ar-H), 8.10 (s, 4 H, Ar-H); $\text{C}_{32}\text{H}_{17}\text{BF}_{12}\text{N}_2$ (668.28).

3,5-Bis-(3,5-Bis-(Trifluormethyl)phenyl)phenylboronsäurepinakolester (120)



Zu einer Lösung von **116** (540.7 mg, 809 μmol) in THF (17 mL) wurde 5 M HCl (12.0 Äq., 9.71 mmol, 1.94 mL) gegeben und die Mischung für 8 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann mit 3 M HCl (25 mL) versetzt und durch wenig Celite filtriert. Das Filtrat wurde mit Diethylether (3 \times 20 mL) extrahiert und die etherischen Phasen anschließend mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Der erhaltene weißliche Feststoff wurde ohne weitere Aufreinigung für die nachfolgende Kupplungsreaktion eingesetzt (440 mg, 806 μmol , 99%); $\text{C}_{22}\text{H}_{11}\text{BF}_{12}\text{O}_2$ (546.11).

3,5-Di-(3,5-Di-(*tert*-Butyl)phenyl)brombenzol (**115**)



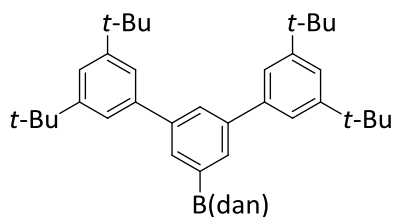
2,4,6-Tribromiodbenzol (**103**) (4.4 g, 10.0 mmol) wurde gemäß **AAV5** mit 3,5-Di-*tert*-Butylphenylmagnesiumbromid innerhalb von 4 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an SiO₂ (Hex) chromatographiert und das erhaltene leicht verunreinigte Produkt zusätzlich aus EtOH um-

kristallisiert. Die Zielverbindung (**115**) wurde in Form von farblosen Kristallen erhalten (2.54 g, 4.76 mmol, ~48%, leicht verunreinigt).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.41 (s, 36 H, *t*Bu), 7.44 (d, *J* = 1.8 Hz, 4 H, Ar-H), 7.52 (t, *J* = 1.8 Hz, 2 H, Ar-H), 7.69–7.73 (m, 3 H, Ar-H); C₃₄H₄₅Br (533.63).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[35]

3,5-Di-(3,5-Di-(*tert*-Butyl)phenyl)phenyl-2,3-dihydro-1H-naphtho-[1,8-*de*]-[1,3,2]-diazaborinin (**117**)

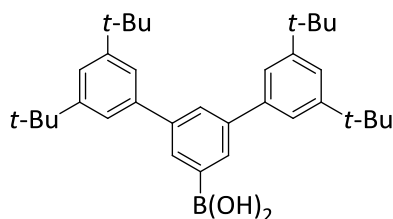


Eine Lösung von 3,5-Di-*tert*-Butylphenylboronsäurepinakol-ester (**108**) (3.0 Äq., 1.42 g, 4.48 mmol) und der geschützten Boronsäure **104** (600 mg, 1.49 mmol) in THF (15 mL) wurde durch das Einleiten von Argon gründlich entgast (~10 min)

und anschließend wurden Pd(OAc)₂ (0.05 Äq., 16.8 mg, 74.6 μmol), SPhos (0.1 Äq., 61.3 mg, 149 μmol) und K₃PO₄ (3.0 Äq., 951 mg, 4.48 mmol) sowie H₂O (10.0 Äq., 269 mg, 14.9 mmol, 269 μL) hinzugefügt. Die Mischung wurde für 23 h auf 85 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde H₂O (60 mL) hinzugegeben und das Produkt mit Ethylacetat (3× 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak entfernt und das erhaltene Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc 8:1) aufgereinigt. Die Zielverbindung wurde als Gemisch mit der Ausgangsverbindung **108** erhalten, welche durch Ausfällung mit Hexan sukzessive abgetrennt werden konnte. Die Titelverbindung **117** wurde als weißer Feststoff erhalten (751.9 mg, 1.21 mmol, 81%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.42 (s, 36 H, *t*Bu), 6.15 (br s, 2 H, NH), 6.47 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H, Ar-H), 7.03–7.24 (m, 4 H, Ar-H), 7.42–7.61 (m, 6 H, Ar-H), 7.76–7.91 (m, 3 H, Ar-H), C₄₄H₅₃BN₂ (620.72).

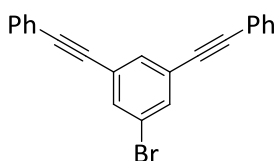
^[35] H. Volz, M. Hassler, *Z. Naturforsch., B: Chem. Sci.* **1988**, *43*, 1043–52.

3,5-Di-(3,5-Di-(*tert*-Butyl)phenyl)phenylboronsäure (121)

A: Zu einer Lösung von **115** (1.50 g, 2.81 mmol) in THF (100 mL) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-Butyllithium (1.1 Äq., 1.24 mL, 3.09 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Die Lösung wurde für 3 h bei dieser Temperatur gerührt und dann langsam in eine Lösung von Borsäuretrimethylester (5.0 Äq., 1.46 g, 14.1 mmol, 1.54 mL) in THF (250 mL) getropft. Die Mischung wurde für 18 h bei RT gerührt und die Reaktion dann durch die vorsichtige Zugabe von 2 M HCl (200 mL) beendet. Es wurde für 5 h bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Produkt (**121**) wurde durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM/MeOH 40:1 → 20:1) gereinigt (428 mg, 858 μmol , 31%).

B: Zu einer Lösung von **117** (751.9 mg, 1.21 mmol) in THF (20 mL) wurde 5 M HCl (12.0 Äq., 14.5 mmol, 2.90 mL) gegeben und die Mischung für 5 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann mit 3 M HCl (30 mL) versetzt und durch wenig Celite filtriert. Das Filtrat wurde mit Diethylether (3 × 30 mL) extrahiert, die etherischen Phasen anschließend mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Der erhaltene weißliche Feststoff wurde ohne weitere Aufreinigung für die nachfolgende Kupplungsreaktion eingesetzt (601 mg, 1.21 mmol, quant.).

$\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{BO}_2$ (498.55).

3,5-Di-(Phenylalkinyl)-Brombenzol (124)

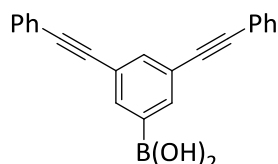
Eine Lösung von 1,3,5-Tribrombenzol (**105**) (5.0 g, 15.9 mmol) in Et_3N (25 mL) wurde durch das Einleiten von Argon (15 min) von Sauerstoff befreit. Es wurden $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (0.05 Äq., 557 mg, 794 μmol) und CuI (0.2 Äq., 3.18 mmol, 605 mg) sowie Phenylacetylen (2.0 Äq., 3.24 g, 31.8 mmol, 3.49 mL) hinzugegeben, die Mischung für weitere 5 min entgast und anschließend für 12 h bei $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Die erkaltete Mischung wurde mit H_2O (50 mL) versetzt und das Produkt mit DCM (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (2 × 50 mL) und ges. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt an SiO_2 (Hex/EtOAc 20:1) chromatographiert. Das Produkt wurde als Mischfraktion mit einem Nebenprodukt (vermutlich dreifach

substituiert) erhalten, welche nicht weiter aufgereinigt wurde und für den nächsten Reaktionsschritt als Gemisch eingesetzt wurde (4.01 g).

C₂₂H₁₃Br (357.24).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[36]

3,5-Di-(Phenylalkinyl)-Phenylboronsäure (125)



Zu einer Lösung von **124** (Gemisch aus dem vorigem Reaktionsschritt, 3.13 g, ~9.31 mmol) in THF (30 mL) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-Butyllithium (~2.0 Äq., 7.45 mL, 16.6 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) hinzugegeben. Es wurde für 1 h bei dieser Temperatur gerührt und die Lösung dann mit Borsäuretrimethylester (~4.0 Äq., 3.87 g, 37.3 mmol, 4.15 mL) versetzt. Die Mischung wurde für 16 h bei RT gerührt und die Reaktion dann durch die vorsichtige Zugabe von 3 M HCl (60 mL) beendet. Es wurde 3 h bei RT gerührt und das Produkt anschließend mit EtOAc (3× 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde Diethylether hinzugefügt und der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Das Produkt wurde als gelblicher amorpher Feststoff erhalten (665 mg, 2.06 mmol, 17% über 2 Stufen).

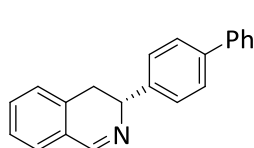
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.30–7.40 (m, 6 H, Ar-H), 7.56–7.63 (m, 4 H, Ar-H), 7.90 (t, $J = 1.7\text{ Hz}$, 1 H, Ar-H), 8.30 (d, $J = 1.6\text{ Hz}$, 1 H, Ar-H); **C₂₂H₁₅BO₂** (322.16).

^[36] W. Zhang, P.-C. Huang, *Materials Chemistry and Physics* **2006**, *96*, 283–288.

6.4 SUZUKI-KUPPLUNGSREAKTIONEN AN 96, 97 UND *rac*-148

6.4.1 SUZUKI-KUPPLUNGSREAKTIONEN AN DEN ISOCHINOLINEN 96 UND *rac*-148

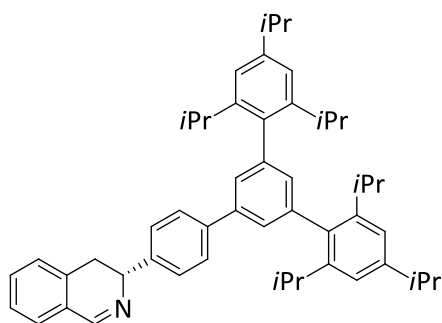
(*R*)-3-(Biphenyl)-3,4-dihydroisochinolin (**100**)



Eine Lösung von Pd(OAc)₂ (0.1 Äq., 15.7 mg, 69.9 μmol) und PPh₃ (0.4 Äq., 73.3 mg, 280 μmol) in Toluol (7 mL) wurde 10 min bei RT gerührt. Zu der gelben Lösung wurden Isochinolin **96** (200 mg, 699 μmol), Phenylboronsäure (1.1 Äq., 93.7 mg, 769 μmol) Na₂CO₃ (5.0 Äq., 370 mg, 3.49 mmol) in H₂O (1 mL) sowie EtOH (7 mL) hinzugegeben und die resultierende Mischung für 20 min entgast. Anschließend wurde für 13 h bei 80 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde H₂O (20 mL) hinzugefügt und mit Ethylacetat (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit gesätt. wässr. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 6:1) gereinigt. Die Zielverbindung **100** wurde als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten (122.8 mg, 433 μmol, 62%).

Smp: 126 °C; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.88 (m, 1 H, 4-H_b), 3.01 (dd, *J* = 16.1, 5.9 Hz, 1 H, 4-H_a), 4.77 (ddd, *J* = 13.8, 5.9, 2.9 Hz, 1 H, 3-H), 7.21 (bd, *J* = 7.0 Hz, 1 H, Ar-H), 7.33–7.50 (m, 6 H, Ar-H), 7.55 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H, 3'-H), 7.60–7.68 (m, 4 H, Ar-H), 8.54 (d, *J* = 3.0 Hz, 1 H, 1-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 33.77 (C-4), 61.1 (C-3), 127.2, 127.2, 127.4, 127.4, 127.5, 127.5, 127.6, 128.5, 128.8, 131.5, 136.1, 140.0, 141.2, 143.2 (C-Ar), 160.5 (C-1); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3054, 3027, 2943, 2892, 1623, 1570, 1486, 1452, 1408, 1215, 984, 922, 837, 809, 758, 690; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₂₁H₁₈N⁺ 284.1434, gef. *m/z* 284.1433; C₂₁H₁₇N (283.37).

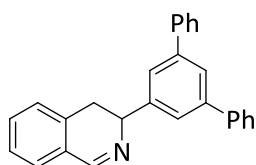
(*R*)-3-(*p*-HIPT-Phenyl)-3,4-dihydroisochinolin (**101**)



Isochinolin **96** (100 mg, 349 μmol) wurde gemäß der **AAV6** mit Boronsäure **121** (1.2 Äq., 221 mg, 419 μmol), Na₂CO₃ (5 Äq., 185 mg, 1.75 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (0.05 Äq., 12.3 mg, 17.5 μmol) innerhalb von 19 h bei einer Temperatur von 80 °C umgesetzt. Die Zielverbindung wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 8:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt **101** als ein glasiger, farbloser Feststoff erhalten werden (157 mg, 228 μmol, 65%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.14 (d, J = 6.5 Hz, 12 H, CH(CH₃)₂), 1.23 (m, 12 H, CH(CH₃)₂), 1.37 (d, J = 7.1 Hz, 12 H, CH(CH₃)₂), 2.78–3.14 (m, 8 H, CH(CH₃)₂, 4-H), 4.81 (ddd, J = 13.6, 5.7, 2.8 Hz, 1 H, 3-H), 7.06 (t, J = 1.3 Hz, 1 H, Ar-H), 7.13 (s, 4 H, Ar-H), 7.23 (d, J = 7.3 Hz, 1 H, Ar-H), 7.32–7.46 (m, 3 H, Ar-H), 7.53 (d, J = 1.2 Hz, 2 H, Ar-H), 7.57 (d, J = 8.2 Hz, 2 H, Ar-H), 7.72 (d, J = 8.2 Hz, 2 H, Ar-H), 8.57 (d, J = 3.0 Hz, 1 H, 1-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 24.25, 24.31, 24.34, 24.48, 24.50 (CH(CH₃)₂), 30.56 (CH(CH₃)₂), 33.83 (CH₂CH), 34.4 (CH(CH₃)₂), 61.1 (CH₂CH), 120.6, 126.4, 127.3, 127.4, 127.5, 127.6, 127.6, 128.5, 130.4, 131.5, 136.0, 137.0, 139.6, 139.9, 141.1, 143.3, 146.6, 148.0 (C-Ar), 160.9 (C=N); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2959, 2926, 2868, 1627, 1607, 1568, 1513, 1460, 1382, 1362, 1315, 909, 877, 835, 754, 733; **HRMS** (ESI) ber. m/z für C₅₁H₆₂N⁺ 688.4877, gef. m/z 688.4881; C₅₁H₆₁N (688.04).

(*rac*)-3-(Terphenyl)-3,4-dihydroisochinolin (*rac*-151)

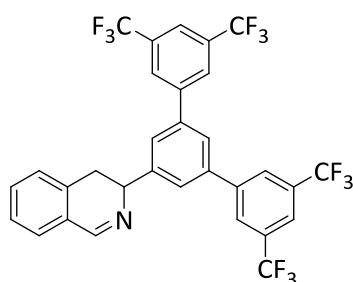


Isochinolin ***rac*-148** (35.0 mg, 95.8 μ mol) wurde analog zu **AAV6** mit Phenylboronsäure (2.5 Äq., 29.2 mg, 240 μ mol), Natriumcarbonat (5.0 Äq., 185 mg, 479 μ mol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.05 Äq., 3.4 mg, 4.79 μ mol) innerhalb von 15 h bei 80 °C zu ***rac*-151** umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 3:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als ein gelblicher Feststoff isoliert werden (28.8 mg, 80.1 μ mol, 84%).

Smp: 158 °C; **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.94–3.06 (m, 1 H, 4-H_b), 3.11 (dd, J = 16.4, 6.0 Hz, 1 H, 4-H_a), 4.84 (ddd, J = 13.7, 5.2, 2.1 Hz, 1 H, 3-H), 7.22 (bd, J = 6.8 Hz, 1 H, Ar-H), 7.33–7.52 (m, 9 H, Ar-H), 7.66–7.73 (m, 6 H, Ar-H), 7.76 (m, 1 H, Ar-H), 8.56 (d, J = 2.4 Hz, 1 H, 1-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 34.07 (C-4), 61.62 (C-3), 125.1, 125.1, 127.5, 127.5, 127.6, 127.6, 128.5, 128.9, 131.6, 136.1, 141.4, 142.1, 145.2 (C-Ar), 160.7 (C-1); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3059, 3033, 2925, 2879, 2852, 1626, 1597, 1575, 1498, 1455, 1434, 1029, 902, 878, 759, 732, 699; **HRMS** (ESI) ber. m/z für C₂₇H₂₂N⁺ 360.1747, gef. m/z 360.1745; C₂₇H₂₁N (359.46).

(*rac*)-3-(3,5-Di-(Trifluormethyl)terphenyl)-3,4-dihydroisochinolin (*rac*-152)

Isochinolin ***rac*-148** (35.0 mg, 95.8 μ mol) wurde analog zu **AAV6** mit 3,5-Bis-(Trifluormethyl)-phenylboronsäure (2.5 Äq., 61.8 mg, 240 μ mol), Natriumcarbonat (5 Äq., 185 mg, 479 μ mol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.05 Äq., 3.4 mg, 4.79 μ mol) innerhalb von 15 h bei

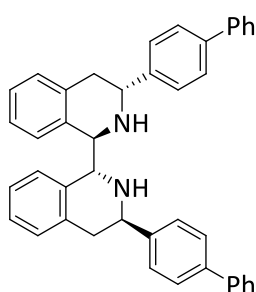


80 °C zu **rac-152** umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 3:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als ein bräunliches Öl isoliert werden (45.6 mg, 72.1 μmol, 75%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.96–3.06 (m, 1 H, 4-H_b), 3.16 (dd, *J* = 16.2, 5.8 Hz, 1 H, 4-H_a), 4.92 (ddd, *J* = 14.4, 5.8, 2.9 Hz, 1 H, 3-H), 7.23–7.28 (m, 1 H, Ar-H), 7.37–7.49 (m, 3 H, Ar-H), 7.69 (t, *J* = 1.6 Hz, 1 H, Ar-H), 7.79 (d, *J* = 1.4 Hz, 2 H, Ar-H), 7.92 (s, 2 H, Ar-H), 8.07 (s, 4 H, Ar-H), 8.58 (d, *J* = 2.9 Hz, 1 H, 1-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 34.14 (C-4), 61.30 (C-3), 121.6 (m, C-Ar), 123.5 (q, *J* = 274 Hz, CF₃), 125.2, 126.8, 127.7, 127.9, 127.9, 128.3 (C-Ar), 132.5 (q, *J* = 34 Hz, C-CF₃), 132.1, 135.6, 140.0, 142.9, 146.6, (C-Ar), 161.6 (C-1); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2956, 2933, 1626, 1576, 1464, 1370, 1280, 1175, 1132, 903, 876, 845, 757, 736, 708, 684; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₃₁H₁₈F₁₂N⁺ 632.1242, gef. *m/z* 632.1235; C₃₁H₁₇F₁₂N (631.45).

6.4.2 SUZUKI-KUPPLUNGSREAKTIONEN AN DEM DIAMIN 97

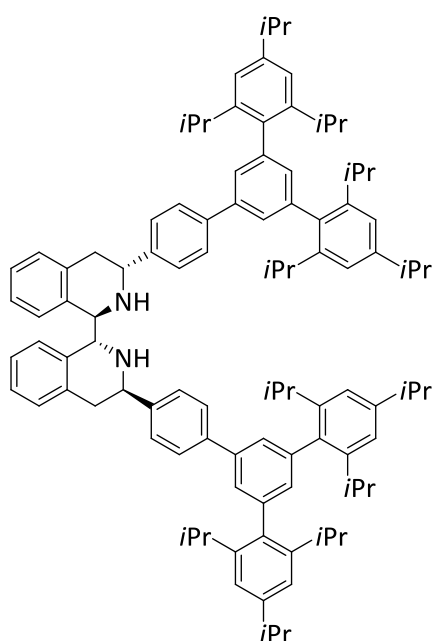
Diamin 126



Das Diamin **97** (200 mg, 0.35 mmol) wurde gemäß der **AAV6** mit Phenylboronsäure (2.1 Äq., 0.70 mmol, 89 mg), Na₂CO₃ (5 Äq., 185 mg, 1.7 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (0.1 Äq., 24 mg, 350 μmol) innerhalb von 22 h bei 100 °C zu dem Diamin **126** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ (DCM/Ultra = 100→50:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als ein gelbliches Pulver isoliert werden

(174 mg, 0.31 mmol, 80%).

Smp: 125–135 °C; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.44 (s, 2 H, NH), 3.07 (dd, *J* = 16.4, 9.1 Hz, 2 H, CH_{2,b}CH), 3.27 (dd, *J* = 16.3, 4.6 Hz, 2 H, CH_{2,a}CH), 4.56 (s, 2 H, CH), 4.63 (dd, *J* = 9.2, 5.0 Hz, 2 H, CH₂CH), 6.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, Ar-H), 7.00–7.07 (m, 2 H, Ar-H), 7.17–7.22 (m, 4 H, Ar-H), 7.34 (tt, *J* = 6.7, 1.2 Hz, 2 H, Ar-H), 7.41–7.47 (m, 8 H, Ar-H), 7.54–7.62 (m, 8 H, Ar-H); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3311, 3058, 3028, 2916, 2827, 1626, 1601, 1487, 1453, 1114, 1008, 908, 763, 697; HRMS (ESI) ber. *m/z* für C₄₂H₃₇N₂⁺ 568.2878, gef. *m/z* 569.2952; C₄₂H₃₆N₂ (568.75).

Diamin 133

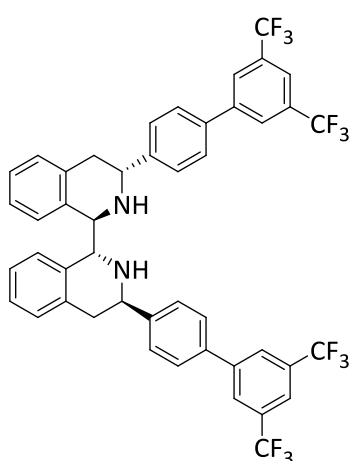
Das Diamin **97** (150 mg, 262 μmol) wurde gemäß der **AAV6** mit Boronsäure **121** (2.3 Äq., 337 mg, 661 μmol), Natriumcarbonat (5.0 Äq., 138 mg, 1.31 mmol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.1 Äq., 18.2 mg, 26.2 μmol) innerhalb von 3 d bei 100 °C zu dem Diamin **133** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM \rightarrow DCM/Ultra = 10:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt **133** als farbloser, glasiger Feststoff isoliert werden (301 mg, 218 μmol , 84%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +29.6$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 135–142 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.16 (d, $J = 6.8$ Hz, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.24 (d, $J = 6.8$ Hz, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.40 (d, $J = 6.9$ Hz, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.43 (br s, 2 H, NH), 2.88 (sept, $J = 6.5$ Hz, 8 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.03 (sept, $J = 6.9$ Hz, 4 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.14 (dd, $J = 16.2, 8.4$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.32 (dd, $J = 16.6, 4.7$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.63 (s, 2 H, CH), 4.70 (dd, $J = 8.2, 4.7$ Hz, 2 H, CH_2CH), 6.74 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.05–7.29 (m, 16 H, Ar-H), 7.48 (d, $J = 8.5$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.53 (d, $J = 1.5$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.69 (d, $J = 8.4$ Hz, 4 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 24.26, 24.29, 24.31, 24.47, 24.49 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 30.55, 34.44 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 36.59 (CH_2CH), 52.63 (CH_2CH), 58.87 (CH), 120.6, 125.4, 126.3, 126.8, 127.2, 127.4, 128.3, 129.2, 130.5, 135.0, 136.0, 137.0, 139.7, 139.7, 141.1, 143.4, 146.6, 148.0 (C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3027, 2933, 2855, 2113, 1732, 1604, 1566, 1452, 1325, 1157, 1099, 1076, 853, 655$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{102}\text{H}_{125}\text{N}_2^+$ 1398.9871, gef. m/z 1378.9895; **$\text{C}_{102}\text{H}_{124}\text{N}_2$** (1378.09).

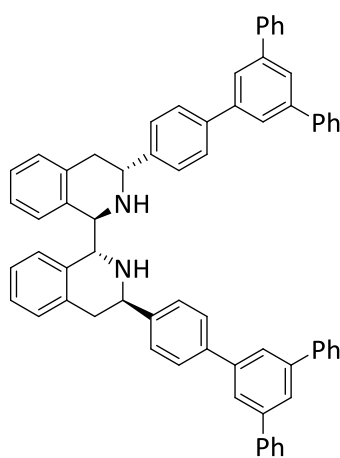
Diamin 127

Das Diamin **97** (200 mg, 348 μmol) wurde gemäß der **AAV6** mit Boronsäurepinakolat **109** (2.5 Äq., 296 mg, 871 μmol), Natriumcarbonat (5 Äq., 180 mg, 1.74 mmol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.1 Äq., 24.4 mg, 34.8 μmol) innerhalb von 24 h bei 100 °C zu dem Diamin **127** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM/Ultra = 10:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als ein farbloser, kristalliner Feststoff isoliert werden (190 mg, 226 μmol , 65%).



Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +53.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp.:** 136 °C; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.63 (br s, 2 H, NH), 3.10 (dd, $J = 16.0$, 8.3 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.30 (dd, $J = 16.5$, 4.6 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.57 (s, 2 H, CH), 4.69 (dd, $J = 8.3$, 4.6 Hz, 2 H, CH_2CH), 6.71 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.08 (m_{c} , 2 H, Ar-H), 7.17–7.26 (m, 4 H, Ar-H), 7.48 (d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.56 (d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.84 (s, 2 H, Ar-H), 7.99 (s, 4 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 36.45 (CH_2CH), 52.69 (CH_2CH), 58.81 (CH), 121.0 (C-Ar), 123.5 (q, $J = 273$ Hz, CF_3), 125.7, 127.0, 127.2 (m), 127.5, 127.9, 128.2, 129.2, 132.3 (q, $J = 33$ Hz, C- CF_3), 134.8, 135.7, 137.2, 143.0, 145.1 (C-Ar); **$^{19}\text{F-NMR}$** (376.2 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 62.75; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3387$, 2924, 1658, 1629, 1382, 1279, 1180, 1131, 1059, 899, 698, 682; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{46}\text{H}_{33}\text{F}_{12}\text{N}_2^+$ 841.2447, gef. m/z 841.2462; **$\text{C}_{46}\text{H}_{32}\text{F}_{12}\text{N}_2$** (840.74).

Diamin 128

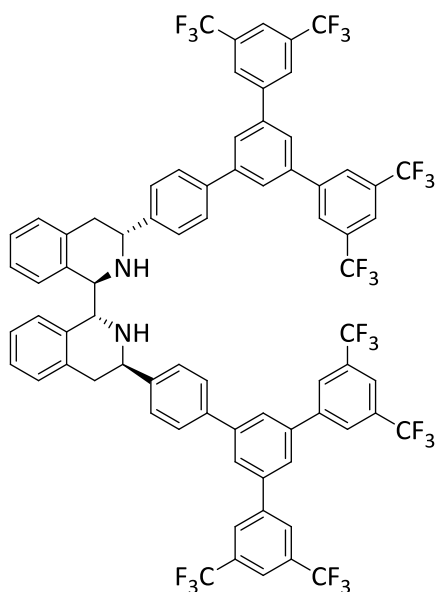


Das Diamin **97** (140 mg, 244 μmol) wurde gemäß der **AAV6** mit Boronsäure **118** (2.1 Äq., 140 mg, 512 μmol), Natriumcarbonat (5.0 Äq., 129 mg, 1.22 mmol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.1 Äq., 17.1 mg, 24.4 μmol) innerhalb von 20 h bei 100 °C zu dem Diamin **128** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM/Ultra = 15:1→5:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als ein beiger Feststoff isoliert werden (169 mg, 193 μmol , 79%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +49.5$ ($c = 5.05$, CHCl_3); **Smp:** 128–135 °C; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.45 (s, 2 H, NH), 3.10 (dd, $J = 16.3$, 9.0 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.29 (dd, $J = 16.3$, 4.8 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.59 (s, 2 H, CH), 4.67 (dd, $J = 8.5$, 4.4 Hz, 2 H, CH_2CH), 6.68 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.06 (m_{c} , 2 H, Ar-H), 7.23 (d, $J = 4.2$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.40 (tt, $J = 6.6$, 1.2 Hz, 4 H, Ar-H), 7.46–7.52 (m, 12 H, Ar-H), 7.65–7.73 (m, 12 H, Ar-H), 7.80 (s, 6 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 36.74 (CH_2CH), 52.64, 58.97 (CH_2CH , CH), 125.2, 125.3, 125.4, 128.8, 127.4, 127.5, 127.5, 127.7, 128.6, 129.0, 129.2, 135.0, 135.9, 140.1, 141.2, 142.1, 142.5, 143.7 (C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3420$, 3059, 3032, 2923, 1595,

1496, 1454, 1414, 1217, 1113, 1021, 882, 835, 758, 699; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{66}H_{53}N_2^+$ 873.4130, gef. m/z 873.4205; $C_{66}H_{52}N_2$ (873.13).

Diamin 129



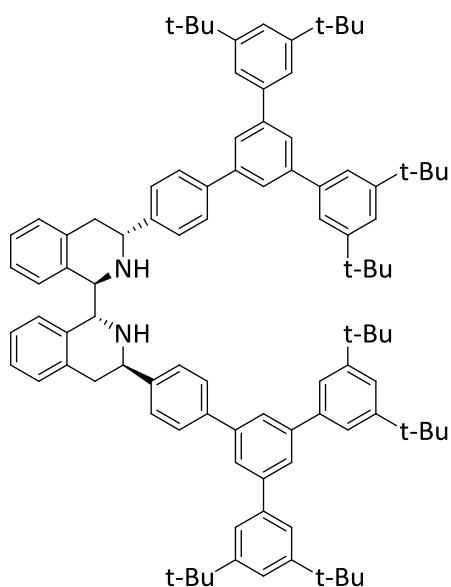
Das Diamin **97** (190 mg, 331 μ mol) wurde gemäß der **AAV6** mit Boronsäure **120** (2.2 Äq., 399 mg, 728 μ mol), Natriumcarbonat (5 Äq., 176 mg, 1.65 mmol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.1 Äq., 23.2 mg, 33.1 μ mol) innerhalb von 3 d bei 100 °C zu dem Diamin **129** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM/Ultra = 20:1→10:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als farbloser Feststoff isoliert werden (244 mg, 172 μ mol, 52%).

Smp.: 130–135 °C;

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 2.54 (br s, 2 H, NH), 3.12 (dd, J = 16.2, 8.5 Hz, 2 H, $CH_{2,b}CH$), 3.31 (dd, J = 16.2, 4.6 Hz, 2 H, $CH_{2,a}CH$), 4.61 (s, 2 H, CH), 4.71 (dd, J = 8.1, 4.4 Hz, 2 H, CH_2CH), 6.70 (d, J = 7.7 Hz, 2 H, Ar-H), 7.03–7.11 (m, 2 H, Ar-H), 7.16–7.27 (m, 4 H, Ar-H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 4 H, Ar-H), 7.66 (d, J = 8.1 Hz, 4 H, Ar-H), 7.73 (t, J = 1.6 Hz, 2 H, Ar-H), 7.83 (d, J = 1.6 Hz, 4 H, Ar-H), 7.94 (s, 4 H, Ar-H), 8.10 (s, 8 H, Ar-H); **^{13}C -NMR** (100.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 36.72 (CH_2CH), 52.71 (CH_2CH), 58.95 (CH), 121.8 (m, C-H), 123.4 (q, J = 273 Hz, CF_3), 125.2, 125.5, 126.8, 126.9, 127.7, 127.8, 128.5, 129.2, 132.6 (q, J = 34 Hz, C- CF_3), 134.9, 135.8, 138.8, 140.3, 142.8, 143.5, 144.6 (C-Ar); **^{19}F -NMR** (376.2 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 62.68; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3028, 2917, 2248, 1802, 1598, 1463, 1394, 1367, 1280, 1178, 1136, 905, 878, 845, 736, 707, 684, 638; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{74}H_{45}F_{24}N_2^+$ 1417.3194, gef. m/z 1417.3204; $C_{74}H_{44}F_{24}N_2$ (1417.12).

Diamin 130

Das Diamin **97** (250mg, 435 μ mol) wurde gemäß der **AAV6** mit Boronsäure **121** (2.2 Äq., 479 mg, 961 μ mol), Natriumcarbonat (5.0 Äq., 231 mg, 2.18 mmol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.1 Äq., 31.8 mg, 43.5 μ mol) innerhalb von 3 d bei 100 °C zu dem Diamin **130** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM/Ultra = 20:1→



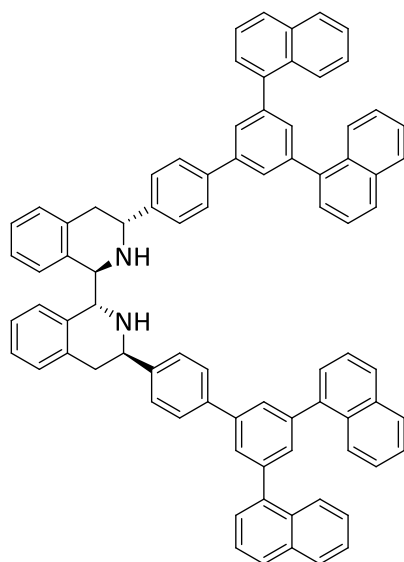
10:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als farbloser Feststoff isoliert werden (252 mg, 191 μmol , 44%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +42.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

Smp: 160–180 °C; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.41 (s, 72 H, tBu), 3.06–3.21 (m, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.31 (dd, $J = 16.1, 4.1$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.64 (s, 2 H, CH), 4.70 (dd, $J = 7.9, 4.4$ Hz, 2 H, CH_2CH), 6.70 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.02–7.11 (m, 2 H, Ar-H), 7.19–7.26 (m, 4 H, Ar-H), 7.46–7.55 (m, 16 H, Ar-H), 7.69

(d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.72–7.77 (m, 6 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 31.72, 35.16 (tBu), 36.90 (CH_2CH), 52.78 (CH_2CH), 59.00 (CH), 121.8, 122.1, 125.4, 125.5, 126.2, 126.9, 127.5, 127.8, 128.6, 129.2, 134.8, 135.9, 140.6, 141.1, 141.9, 143.5, 143.8, 151.4 (C-Ar); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3060, 3024, 2963, 2903, 2868, 2244, 1771, 1588, 1476, 1456, 1393, 1362, 1248, 1102, 909, 869, 734, 714, 650$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{98}\text{H}_{117}\text{N}_2^+$ 1322.9245, gef. m/z 1320.9091; $\text{C}_{98}\text{H}_{116}\text{N}_2$ (1321.98).

Diamin 131



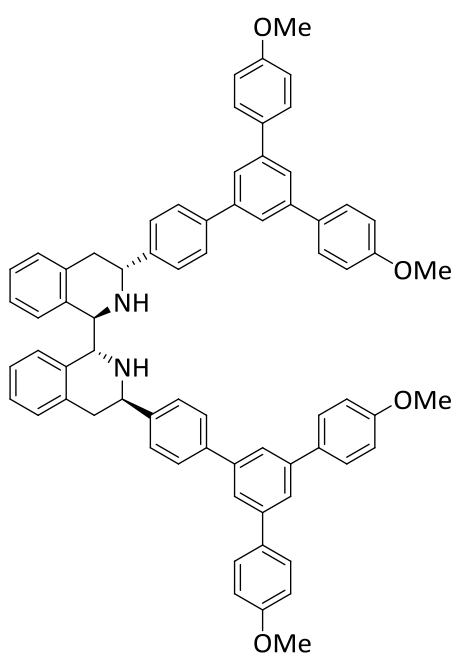
Das Diamin **97** (250 mg, 435 μmol) wurde gemäß der **AAV6** mit Boronsäurepinakolat **122** (2.5 Äq., 497 mg, 1.09 mmol), Natriumcarbonat (5 Äq., 231 mg, 2.18 mmol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.1 Äq., 30.6 mg, 43.5 μmol) innerhalb von 50 h bei 100 °C zu dem Diamin **131** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM/Ultra = 20:1 \rightarrow 10:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als farbloser Feststoff isoliert werden (393 mg, 366 μmol , 84%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +39.6$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 170–190 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 2.66 (s, 2 H, NH), 3.12 (dd, $J = 16.6, 8.6$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.30 (dd, $J = 16.6, 4.7$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.60 (s, 2 H, CH), 4.68 (dd, $J = 8.6, 4.7$ Hz, 2 H, CH_2CH), 6.69 (d, $J = 7.7$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.07 (m_{c} , 2 H, Ar-H), 7.19–7.28 (m, 4 H, Ar-H), 7.46–7.64 (m, 20 H, Ar-H), 7.69–7.75 (m, 6 H, Ar-H), 7.87 (d, $J = 1.6$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.94 (dd,

$J = 7.5, 1.8$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.97 (m_c, 4 H, Ar-H), 8.18 (d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 36.55 (CH₂CH), 52.54 (CH₂CH), 58.89 (CH), 125.3, 125.5, 125.9, 126.1, 126.3, 126.7, 127.2, 127.4, 127.4, 127.8, 128.0, 128.5, 129.1, 130.7, 131.7, 133.9, 134.9, 135.9, 139.7, 140.0, 140.8, 141.4, 143.5 (C-Ar); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu} = 3044, 2922, 1588, 1508, 1454, 1387, 1216, 800, 777, 755, 621$; HRMS (ESI) ber. m/z für C₈₂H₆₁N₂⁺ 1073.4829, gef. m/z 1073.4844; C₈₂H₆₀N₂ (1073.37).

Diamin 132



Das Diamin **97** (244 mg, 425 μ mol) wurde gemäß der **AAV6** mit Boronsäurepinakolat **123** (2.3 Äq., 407 mg, 977 μ mol), Natriumcarbonat (5 Äq., 225mg, 2.12 mmol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.1 Äq., 29.8 mg, 42.5 μ mol) innerhalb von 3 d bei 100 °C zu dem Diamin **132** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ (DCM/Ultra = 10:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als gelblicher, glasiger Feststoff isoliert werden (318 mg, 320 μ mol, 75%).

Drehwert: $[\alpha]_D^{25} = +63.26$ ($c = 1.0$, CHCl₃); **Smp:**

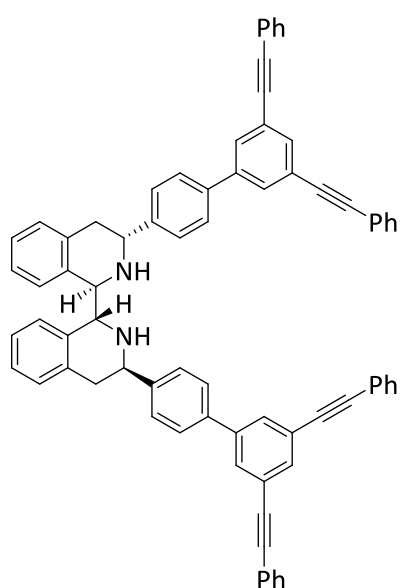
135–142 °C; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.47

(s, 2 H, NH), 3.10 (dd, $J = 16.3, 9.0$ Hz, 2 H, CH_{2,b}CH), 3.30 (dd, $J = 16.7, 4.6$ Hz, 2 H, CH_{2,a}CH), 3.88 (s, 12 H, OMe), 4.59 (s, 2 H, CH), 4.67 (dd, $J = 8.6, 4.7$ Hz, 2 H, CH₂CH), 6.68 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H, Ar-H), 6.97–7.11 (m, 10 H, Ar-H), 7.23 (d, $J = 4.1$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.49 (d, $J = 8.1$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.60–7.74 (m, 18 H, Ar-H); ¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 36.65 (CH₂CH), 52.58, 55.46, 59.00 (OMe, CH₂CH, CH), 114.4, 124.2, 124.4, 125.3, 126.8, 127.4, 127.5, 128.4, 128.6, 129.1, 133.8, 135.1, 136.0, 140.2, 142.0, 142.0, 143.6, 159.4 (C-Ar); IR (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu} = 3031, 2930, 2835, 1609, 1513, 1440, 1288, 1252, 1179, 1113, 1035, 827, 737, 704$; HRMS (ESI) ber. m/z für C₇₀H₆₁N₂O₄⁺ 993.4626, gef. m/z 993.4645; C₇₀H₆₀N₂O₄ (993.24).

Diamin 134

Das Diamin **97** (250 mg, 435 μ mol) wurde gemäß der **AAV X** mit Boronsäure **125** (2.3 Äq., 332 mg, 1.00 mmol), Natriumcarbonat (5 Äq., 231 mg, 2.18 mmol) und Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) (0.1 Äq., 30.6 mg, 43.5 μ mol) innerhalb von 24 h bei 100 °C zu dem

Diamin **134** umgesetzt. Dieses wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ (DCM/



Ultra = 50:1) gereinigt und es konnte das Zielprodukt als weißer Feststoff isoliert werden (250 mg, 258 μ mol, 59%).

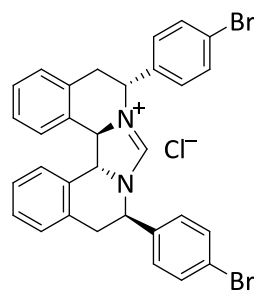
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +20.4$ ($c = 0.5$, CHCl₃); **Smp:** 250 °C;

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 2.41 (s, 2 H, NH), 3.07 (dd, $J = 16.7, 9.2$ Hz, 2 H, CH_{2,b}CH), 3.28 (dd, $J = 16.7, 5.0$ Hz, 2 H, CH_{2,a}CH), 4.56 (s, 2 H, CH), 4.63 (dd, $J = 8.4, 5.0$ Hz, 2 H, CH₂CH), 6.67 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.05 (m_c, 2 H, Ar-H), 7.19–7.22 (m, 4 H, Ar-H), 7.33–7.39 (m, 12 H, Ar-H), 7.44 (d, $J = 8.0$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.52–7.61 (m, 12 H, Ar-H), 7.67 (t, $J = 1.4$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.71 (d, $J = 1.4$ Hz, 4 H, Ar-H); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu} = 3058, 3031, 2923, 1598, 1585, 1512, 1490, 1442,$

1119, 1070, 1018, 914, 881, 838, 754, 690, 668; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₇₄H₅₃N₂⁺ 969.4203, gef. m/z 969.4261; C₇₄H₅₂N₂ (969.22).

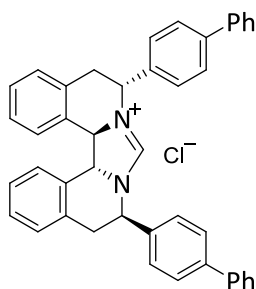
6.5 Synthese der chiralen Imidazoliniumsalze

Imidazoliniumchlorid **99**



Das Diamin **97** (100 mg, 174 μ mol) wurde nach **AAV7** mit CH(OEt)₃ (2 mL) und konz. HCl (37%, 1.05 Äq., 18.0 mg, 183 μ mol) in das Imidazoliniumchlorid **99** übergeführt. Die Zielverbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines weißen Feststoffs isoliert (90.1 mg, 145 μ mol, 83%).

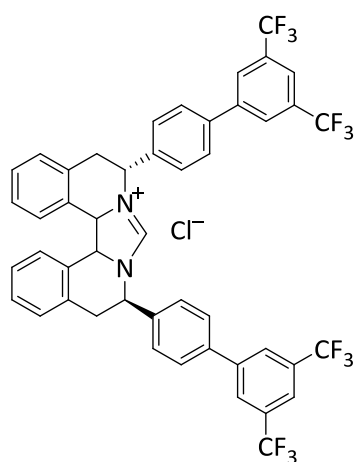
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +114.5$ ($c = 1.0$, CHCl₃); **Smp:** 117–132 °C; **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.39 (dd, $J = 16.9, 3.1$ Hz, 2 H, CH_{2,b}CH), 3.77 (dd, $J = 17.2, 6.4$ Hz, 2 H, CH_{2,a}CH), 5.13 (s, 2 H, CH), 5.93 (dd, $J = 5.9, 3.4$ Hz, 2 H, CH₂CH), 7.18 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.30–7.45 (m, 14 H, Ar-H), 11.05 (s, 1 H, 7-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 33.05 (CH₂CH), 55.13 (CH₂CH), 62.59 (CH), 123.1, 124.2, 128.2, 129.3, 129.4, 129.5, 132.3, 132.4, 132.5, 134.6 (C-Ar), 156.2 (NCN); **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu} = 2925, 2856, 2190, 1627, 1576, 1490, 1321, 1261, 1201, 1112, 1074, 1011, 909, 734, 640$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für C₃₁H₂₅Br₂N₂⁺ 585.0360, gef. m/z 585.0372; C₃₁H₂₅Br₂ClN₂ (620.80).

Imidazoliniumchlorid 135

Das Diamin **126** (80.0 mg, 141 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (2 mL) und konz. HCl (1.07 Äq., 14.8 mg, 151 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **135** übergeführt. Die Zielverbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines weißen Feststoffs isoliert (65 mg, 106 μmol , 75%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +85.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3):

δ (ppm) = 3.48 (m_{C} , 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.72 (m_{C} , 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.20 (s, 2 H, CH), 6.01 (m_{C} , 2 H, CH_2CH), 7.20 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.29–7.60 (m, 24 H, Ar-H), 11.32 (s, 1 H, 7-H); **$\text{C}_{43}\text{H}_{35}\text{ClN}_2$** (615.20).

Imidazoliniumchlorid 136

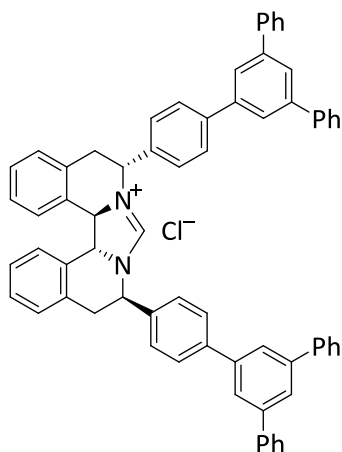
Das Diamin **127** (96.0 mg, 114 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (3 mL) und konz. HCl (37%, 1.05 Äq., 11.8 mg, 120 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **136** übergeführt. Die Zielverbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines weißen, kristallinen Feststoffs isoliert (87.4 mg, 98.5 μmol , 86%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +94.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 136 °C; **$^1\text{H-NMR}$**

(400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.47 (dd, $J = 17.2$, 2.8 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.80 (dd, $J = 16.8$, 6.5 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.20 (s, 2 H, CH), 6.08 (m_{C} , 2 H, CH_2CH), 7.20 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.32–7.47 (m, 6 H, Ar-H), 7.52 (d, $J = 7.5$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.82 (s, 2 H, Ar-H), 7.90 (s, 4 H, Ar-H), 11.20 (s, 1 H, NHC-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.38 (CH_2CH), 55.54 (CH_2CH), 62.86 (CH), 121.4 (m, C-H), 123.3 (q, $J = 274$ Hz, CF_3), 124.4, 127.2 (m), 128.2, 128.4, 128.8, 129.5, 129.7, 132.3 (q, $J = 33$ Hz, C- CF_3), 132.8, 132.8, 136.6, 138.9, 142.3 (C-Ar) 156.5 (NCN); **$^{19}\text{F-NMR}$** (376.2 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 63.01; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3031, 2928, 1625, 1367, 1279, 1175, 1132, 902, 879, 845, 755, 707, 684$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{47}\text{H}_{31}\text{F}_{12}\text{N}_2^+$ 851.2290, gef. m/z 851.2286; **$\text{C}_{47}\text{H}_{31}\text{ClF}_{12}\text{N}_2$** (887.20).

Imidazoliniumchlorid 137

Das Diamin **128** (46.0 mg, 52.7 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (1 mL) und konz. HCl (37%, 1.05 Äq., 5.45 mg, 55.3 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **137** übergeführt. Die Ziel-



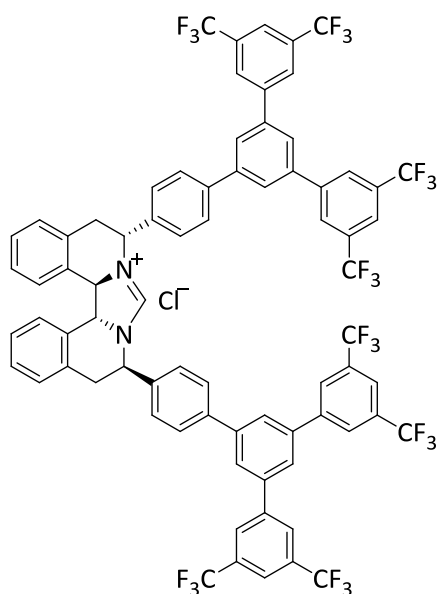
verbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines weißen Feststoffs isoliert (43.1 mg, 46.9 μmol , 89%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +86.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 185 °C; **$^1\text{H-NMR}$**

(400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.50 (dd, $J = 17.2$, 2.9 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.77 (dd, $J = 17.0$, 6.2 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.23 (s, 2 H, CH), 6.07 (m_{c} , 2 H, CH_2CH), 7.22 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.33–7.50 (m, 18 H, Ar-H), 7.55 (d, $J = 8.2$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.60–7.68 (m, 12 H, Ar-H), 7.70 (d, $J = 1.6$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.77 (t,

$J = 1.7$ Hz, 2 H, Ar-H), 11.14 (s, 1 H, NCN-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.48 (CH_2CH), 55.65 (CH_2CH), 62.90 (CH), 124.5, 125.1, 125.6, 127.4, 127.7, 128.2, 128.3, 129.0, 129.4, 129.7, 132.9, 133.0, 134.9, 141.0, 141.3, 141.9, 142.5 (C-Ar), 156.0 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3377$, 3059, 3033, 2925, 2854, 2192, 1628, 1596, 1576, 1496, 1379, 1318, 1231, 1112, 909, 759, 733, 700, 652; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{67}\text{H}_{51}\text{N}_2^+$ 883.4047, gef. m/z 883.4017; **$\text{C}_{67}\text{H}_{51}\text{ClN}_2$** (919.59).

Imidazoliniumchlorid 138



Das Diamin **129** (231 mg, 163 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (2 mL) und konz. HCl (1.05 Äq., 16.6 mg, 171 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **138** übergeführt. Die Zielverbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines weißen Feststoffs isoliert (329 mg, 231 μmol , 85%).

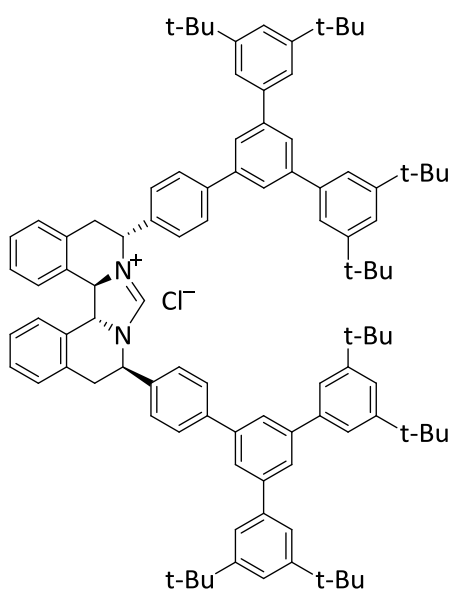
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +54.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **$^1\text{H-NMR}$**

(400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.51 (dd, $J = 17.1$, 2.8 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.80 (dd, $J = 17.3$, 6.3 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.27 (s, 2 H, CH), 6.09 (m_{c} , 2 H, CH_2CH), 7.25 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.35–7.48 (m, 6 H, Ar-H), 7.60–7.67 (m, 8 H,

Ar-H), 7.71 (t, $J = 1.3$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.75 (d, 1.4 Hz, 4 H, Ar-H), 7.91 (bs, 4 H, Ar-H), 8.04 (bs, 8 H, Ar-H), 11.13 (s, 1 H, NCN-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.51 (CH_2CH), 55.64 (CH_2CH), 62.87 (CH), 121.7 (sept, $J = 3.7$ Hz, C-H), 123.3 (q, $J = 272$ Hz, CF_3), 124.4, 125.5, 126.7, 127.5, 127.6, 128.3, 128.6, 129.5, 129.7, 132.5 (q, $J = 34$ Hz, C- CF_3), 132.9, 132.9,

136.0, 140.3, 140.6, 142.6, 142.8 (C-Ar), 156.3 (NCN); $^{19}\text{F-NMR}$ (376.2 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 62.65; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3031, 2928, 1625, 1367, 1279, 1175, 1133, 1109, 902, 879, 845, 755, 707, 684, ; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{75}\text{H}_{43}\text{F}_{24}\text{N}_2^+$ 1427.3038, gef. m/z 1427.3123; $\text{C}_{75}\text{H}_{43}\text{ClF}_{24}\text{N}_2$ (1463.57).

Imidazoliniumchlorid **139**



Das Diamin **130** (251 mg, 191 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (4 mL) und konz. HCl (1.05 Äq., 19.8 mg, 200 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **139** übergeführt. Die Zielverbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines leicht rötlichen Feststoffs isoliert (244 mg, 178 μmol , 94%).

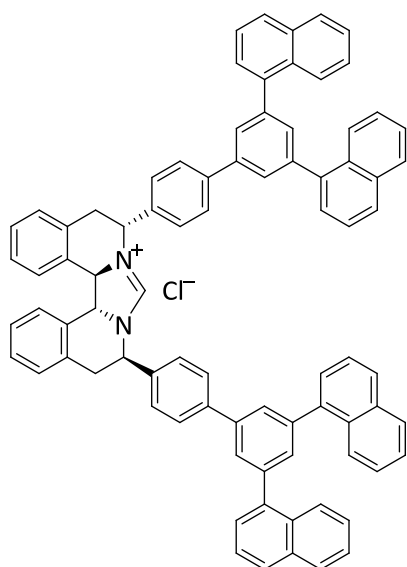
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +52.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 225 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.46 (s, 72 H, tBu), 3.50–3.63 (m, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.86 (dd, $J = 17.0, 6.6$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.36 (s, 2 H, CH), 6.14 (dd, $J = 5.4, 2.9$ Hz,

2 H, CH_2CH), 7.32 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.40–7.51 (m, 6 H, Ar-H), 7.53–7.59 (m, 12 H, Ar-H), 7.69 (d, $J = 8.2$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.73–7.79 (m, 8 H, Ar-H), 7.84 (t, $J = 1.4$ Hz, 2 H, Ar-H) 11.32 (s, 1 H, NCN); $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 31.57 (CH_2CH), 33.42, 35.03 (tBu), 55.54 (CH_2CH), 62.76 (CH), 121.7, 121.9, 124.3, 125.1, 126.5, 128.2, 128.3, 129.3, 129.6, 132.8, 133.0, 134.9, 140.7, 140.9, 142.0, 143.7, 151.3 (C-Ar), 156.0 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3376, 3060, 2962, 2904, 2867, 1629, 1589, 1477, 1392, 1362, 1248, 1201, 1111, 868, 714, 657; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{99}\text{H}_{115}\text{N}_2^+$ 1331.9055, gef. m/z 1331.9095; $\text{C}_{99}\text{H}_{115}\text{ClN}_2$ (1368.44).

Imidazoliniumchlorid **140**

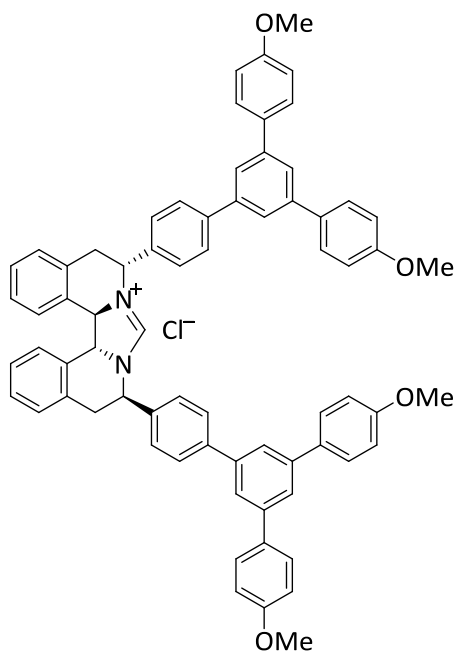
Das Diamin **131** (382 mg, 356 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (6 mL) und konz. HCl (1.05 Äq., 36.8 mg, 374 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **140** übergeführt. Nach Erkalten der Reaktionslösung wurde die Zielverbindung **140** in Form eines weißen Feststoffs abfiltriert (272 mg, 243 μmol , 68%).



Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +62.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.42 (dd, $J = 17.2$, 3.0 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.73 (dd, $J = 17.2$, 6.5 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.20 (s, 2 H, CH), 6.03 (dd, $J = 6.0$, 3.2 Hz, 2 H, CH_2CH), 7.15 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.27–7.40 (m, 6 H, Ar-H), 7.41–7.56 (m, 20 H, Ar-H), 7.62 (d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.64 (t, $J = 1.2$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.73 (d, $J = 1.3$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.83–7.93 (m, 8 H, Ar-H), 8.08 (d, $J = 8.0$ Hz, 4 H, Ar-H), 11.21 (s, 1 H, NHC-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.29 (CH_2CH), 55.46 (CH_2CH), 62.70 (CH), 124.2, 125.4, 125.8, 125.9, 126.3,

127.1, 127.6, 127.9, 128.0, 128.1, 128.2, 128.4, 129.2, 129.5, 131.0, 131.5, 132.7, 132.8, 133.8, 134.9, 139.6, 140.0, 141.3, 141.3, 156.0; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3045$, 3010, 2923, 2359, 2327, 1627, 1589, 1577, 1516, 1507, 1490, 1387, 1321, 1316, 1112, 802, 778, 754, 659; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{83}\text{H}_{59}\text{N}_2^+$ 1083.4673, gef. m/z 1083.4665; **$\text{C}_{83}\text{H}_{59}\text{ClN}_2$** (1119.82).

Imidazoliniumchlorid 141



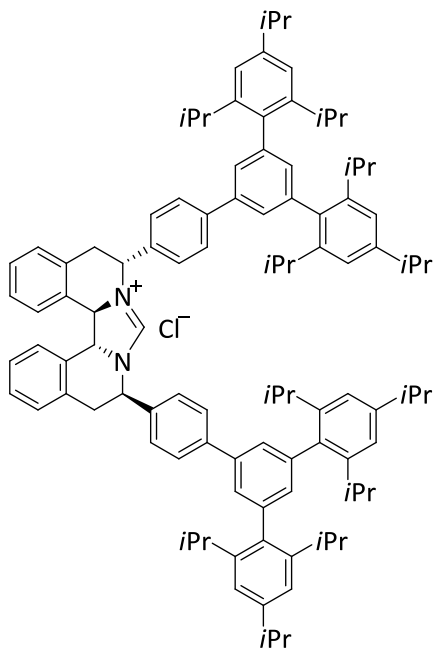
Das Diamin **132** (352 mg, 354 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (6 mL) und konz. HCl (1.05 Äq., 36.6 mg, 372 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **141** übergeführt. Die Zielverbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines weißen Feststoffs isoliert (244 mg, 234 μmol , 66%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +70.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 160–180 °C; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.45 (dd, $J = 17.2$, 2.9 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 3.71–3.84 (m, 14 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$, OMe), 5.23 (s, 2 H, CH), 6.02 (dd, $J = 5.7$, 3.2 Hz, 2 H, CH_2CH), 6.96 (d, $J = 8.5$ Hz, 8 H, Ar-H), 7.18

(d, $J = 7.8$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.29–7.43 (m, 6 H, Ar-H), 7.48–7.62 (m, 20 H, Ar-H), 7.67 (m, 2 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.27 (CH_2CH), 55.34 (OMe), 55.51 (CH_2CH), 62.77 (CH), 114.24, 123.95, 124.28, 124.55, 128.02, 128.14, 128.23, 129.21, 129.54, 132.75, 132.85, 133.37, 134.80, 141.09, 141.85 (15 \times C-Ar, fehlen 2 C), 156.04 (NCN), 159.32 (C-Ar);

IR (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3007, 2932, 2909, 2836, 1627, 1609, 1513, 1440, 1288, 1252, 1179, 1112, 1033, 827, 755, 658$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{71}\text{H}_{59}\text{N}_2\text{O}_4^+$ 1003.4469, gef. m/z 1003.4475; $\text{C}_{71}\text{H}_{59}\text{ClN}_2\text{O}_4$ (1039.69).

Imidazoliniumchlorid **142**



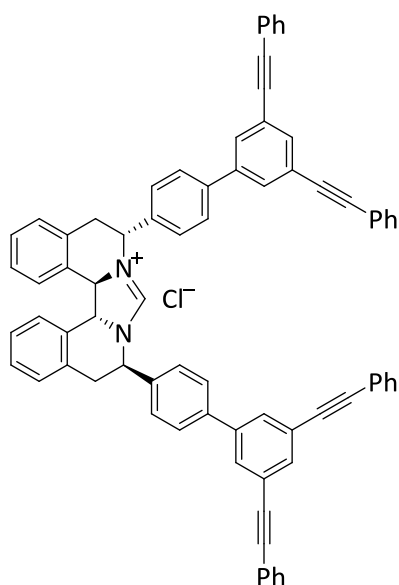
Das Diamin **133** (374 mg, 271 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (5 mL) und konz. HCl (1.05 Äq., 28.1 mg, 285 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **142** übergeführt. Die Zielverbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines weißen Feststoffs isoliert (329 mg, 231 μmol , 85%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +40.77$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 200–215 $^{\circ}\text{C}$; **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.04 (d, $J = 6.8$ Hz, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.12 (m_c, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.30 (d, $J = 6.9$ Hz, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.60–2.85 (m, 8 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.94 (sept, $J = 6.8$ Hz, 4 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.45 (dd, $J = 17.1, 2.2$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.74 (dd, $J = 17.5, 6.4$ Hz,

2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.13 (bs, 2 H, CH), 5.90 (m_c, 2 H, CH_2CH), 6.99 (bt, $J = 1.3$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.04 (bs, 8 H, Ar-H), 7.13 (d, $J = 6.6$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.27–7.43 (m, 14 H, Ar-H), 7.56 (d, $J = 8.0$ Hz, 4 H, Ar-H), 10.17 (bs, 1 H, 7-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 24.21, 24.28, 24.32, 24.38, 24.42 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 30.52 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 33.33 (CH_2CH), 34.39 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 55.74 (CH_2CH), 63.12 (CH), 120.6, 124.5, 126.4, 127.9, 128.1, 128.2, 129.2, 129.8, 130.9, 132.9, 133.0, 134.6, 136.7, 139.2, 141.2, 141.4, 146.5, 148.0 (C-Ar), 156.3 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3364, 3025, 2959, 2927, 2868, 2240, 2197, 1628, 1607, 1577, 1461, 1383, 1362, 1317, 1230, 1120, 1112, 984, 910, 878, 733, 705, 650$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{103}\text{H}_{123}\text{N}_2^+$ 1378.9681, gef. m/z 1387.9688; $\text{C}_{103}\text{H}_{123}\text{ClN}_2$ (1424.55).

Imidazoliniumchlorid **143**

Das Diamin **134** (164 mg, 169 μmol) wurde nach **AAV7** mit $\text{CH}(\text{OEt})_3$ (4 mL) und konz. HCl (1.07 Äq., 17.8 mg, 181 μmol) in das Imidazoliniumchlorid **143** übergeführt. Die Zielverbindung wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (DCM/MeOH 10:1) in Form eines weißen Feststoffs isoliert (84 mg, 82.7 μmol 49%).



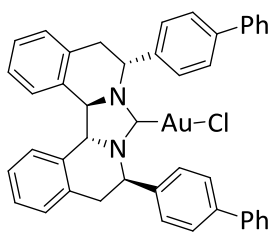
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +72.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 145–155 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.41 (d, $J = 17.4$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.69 (dd, $J = 17.1$, 5.8 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 5.24 (br s, 2 H, CH), 5.73 (br s, 2 H, CH_2CH), 7.18 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.28–7.39 (m, 20 H, Ar-H), 7.41–7.55 (m, 14 H, Ar-H), 7.59 (d, $J = 1.3$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.65 (t, $J = 1.3$ Hz, 2 H, Ar-H), 10.71 (s, 1 H, NHC-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.56 (CH_2CH), 55.89 (CH_2CH), 63.03 (CH), 88.53, 90.37 ($2 \times \text{C}\equiv\text{C}$), 123.0, 124.3, 124.3, 127.9, 128.2, 128.5, 128.6, 129.3, 129.6, 130.0, 131.8, 132.9, 133.0, 133.5, 135.5,

140.1, 140.6 (C-Ar), 156.7 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3054, 3032, 3019, 2926, 2854, 1628, 1598, 1585, 1490, 1442, 1377, 1321, 1217, 1111, 881, 834, 755, 689, 668$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{75}\text{H}_{51}\text{N}_2^+$ 979.4047, gef. m/z 979.4036; **$\text{C}_{75}\text{H}_{51}\text{ClN}_2$** (1015.67).

6.6 Darstellung der substituierten Goldkomplexe Au5–Au11

Gold(I)-NHC-Komplex Au5



Zu einer Lösung des Imidazoliumsalzes **135** (65 mg, 0.11 mmol) in DCM (4 mL) wurde Ag_2O (0.5 Äq., 13 mg, 0.06 mmol) hinzugegeben.

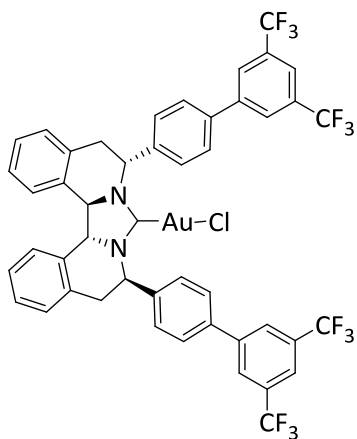
Die Suspension wurde über Nacht unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde dann über Celite abfiltriert und mit $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ (1.0 Äq., 33 mg, 0.11 mmol) versetzt. Es wurde über

Nacht bei RT gerührt und anschließend über Celite abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Zielprodukt durch Säulenchromatographie an SiO_2 (DCM) gereinigt (45 mg, 55 μmol , 50%).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.46 (dd, $J = 16.5, 2.9$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.61 (dd, $J = 16.5, 6.4$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.96 (s, 2 H, CH), 5.96 (dd, $J = 6.4, 2.6$ Hz, 2 H, CH_2CH), 7.17 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.29–7.45 (m, 16 H, Ar-H), 7.48–7.56 (m, 8 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.6 (CH_2CH), 57.9 (CH_2CH), 63.2 (CH), 124.6, 127.2, 127.7, 127.8, 127.9, 128.0, 128.7, 129.0, 129.5, 133.6, 135.1, 136.7, 140.4, 141.4 (C-Ar), 189.4 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3055, 3028, 2958, 2926, 1486, 1447, 1300, 1219, 985, 697, 665$;

HRMS (ESI) ber. m/z für $C_{43}H_{34}AuClN_2Na^+$ 833.1968, gef. m/z 833.1997; $C_{43}H_{34}AuClN_2$ (811.16).

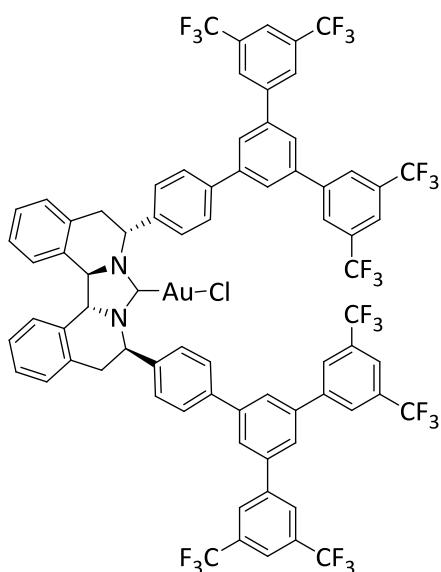
Gold(I)-NHC-Komplex Au6



Das Imidazoliniumchlorid **136** (85.0 mg, 95.8 μ mol) wurde analog zu **AAV8** mit NaOtBu (1.0 Äq., 9.21 mg, 0.11 mmol) und AuCl(SMe)₂ (2.0 Äq., 56.4 mg, 192 μ mol) in THF (1 mL) zu dem Gold(I)-NHC-Komplex **Au6** umgesetzt. (35.8 mg, 33.1 μ mol, 34%).

Drehwert: $[\alpha]_D^{25} = +91.3$ ($c = 1.0$, CHCl₃); **Smp:** 167 °C; **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.46 (dd, $J = 16.5, 3.3$ Hz, 2 H, CH_{2,b}CH), 3.62 (dd, $J = 16.7, 6.3$ Hz, 2 H, CH_{2,a}CH), 4.99 (s, 2 H, CH), 5.93 (dd, $J = 5.9, 3.3$ Hz, 2 H, CH₂CH), 7.18 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.30–7.48 (m, 10 H, Ar-H), 7.54 (d, $J = 8.2$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.84 (s, 2 H, Ar-H), 7.95 (s, 4 H, Ar-H); **¹³C-NMR** (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 33.74 (CH₂CH), 57.88 (CH₂CH), 63.18 (CH), 121.3 (m, C-H), 123.4 (q, $J = 273$ Hz, CF₃), 124.4, 127.3 (m), 128.0, 128.1, 128.3, 128.8, 129.5, 132.3 (q, $J = 33$ Hz, C-CF₃), 133.4, 134.8, 138.4, 138.7, 142.5 (C-Ar) 189.9 (NCN); **¹⁹F-NMR** (376.2 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 62.75; **IR** (Film, cm⁻¹): $\tilde{\nu} = 3049, 2925, 2854, 1618, 1479, 1449, 1383, 1279, 1180, 1132, 1109, 1059, 899, 833, 741, 700, 683$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $C_{47}H_{30}AuClF_{12}N_2Na^+$ 1105.1464, gef. m/z 1105.1472; $C_{47}H_{30}AuClF_{12}N_2$ (811.16).

Gold(I)-NHC-Komplex Au7



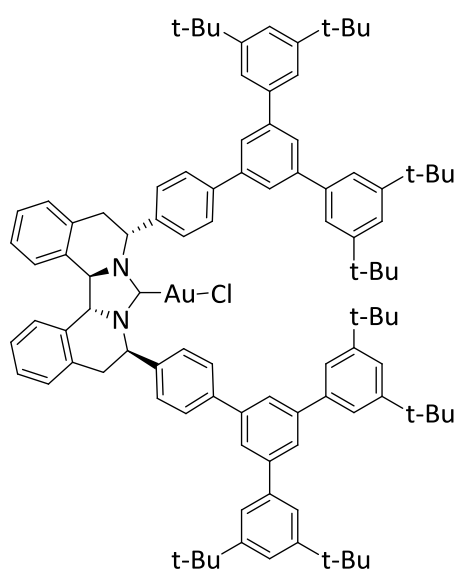
Das Imidazoliniumchlorid **138** (72.4 mg, 49.5 μ mol) wurde gemäß **AAV8** mit KOtBu (1.0 Äq., 5.6 mg, 49.5 μ mol) und AuCl(SMe)₂ (1.2 Äq., 17.5 mg, 59.4 μ mol) in THF (3 mL) zu dem Gold(I)-NHC-Komplex **Au7** umgesetzt. (43.1 mg, 26.0 μ mol, 53%).

Drehwert: $[\alpha]_D^{25} = +63.5$ ($c = 1.0$, CHCl₃);

Smp.: 165–180 °C; **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.49 (dd, $J = 17.1, 3.8$ Hz, 2 H, CH_{2,b}CH), 3.64 (dd, $J = 17.1, 6.7$ Hz, 2 H, CH_{2,a}CH), 5.06 (s, 2 H, CH), 5.96 (dd, $J = 6.1, 3.4$ Hz, 2 H, CH₂CH), 7.23 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.32–7.45 (m, 6 H, Ar-H), 7.49 (d, $J = 8.2$ Hz, 4 H,

Ar-H), 7.64 (d, $J = 8.4$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.73 (t, $J = 1.7$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.80 (d, 1.7 Hz, 4 H, Ar-H), 7.94 (br s, 4 H, Ar-H), 8.08 (br s, 8 H, Ar-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.64 (CH_2CH), 57.95 (CH_2CH), 63.17 (CH), 121.8 (m, C-H), 123.4 (q, $J = 273$ Hz, CF_3), 124.5, 125.5, 126.8, 127.7, 128.0, 128.2, 128.2, 128.8, 129.5 (C-Ar), 132.6 (q, $J = 34$ Hz, C- CF_3), 133.6, 135.0, 138.1, 140.1, 140.4, 142.7, 143.0 (C-Ar), 189.7 (NCN); $^{19}\text{F-NMR}$ (376.2 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 62.62; **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3041, 2926, 2855, 1598, 1472, 1395, 1367, 1280, 1176, 1135, 1109, 902, 879, 832, 707, 684, 639$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{75}\text{H}_{42}\text{AuClF}_{24}\text{N}_2\text{Na}^+$ 1681.2211, gef. m/z 1681.2201; $\text{C}_{75}\text{H}_{42}\text{AuClF}_{24}\text{N}_2$ (1659.53).

Gold(I)-NHC-Komplex Au8



Das Imidazoliniumchlorid **139** (210.2 mg, 154 μmol) wurde gemäß **AAV8** mit KOtBu (1.0 Äq., 17.2 mg, 154 μmol) und $\text{AuCl}(\text{SMe})_2$ (1.0 Äq., 45.2 mg, 154 μmol) in THF (10 mL) zu dem Gold(I)-NHC-Komplex **Au8** umgesetzt. (128.9 mg, 82.4 μmol , leicht verunreinigt, ~50%).

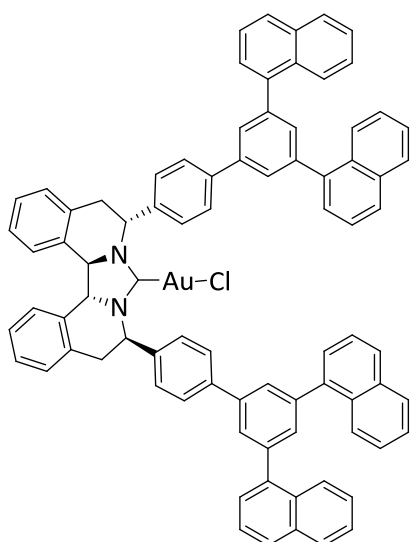
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +55.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

Smp.: 210–230 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.49 (s, 72 H, tBu), 3.58 (dd, $J = 16.9, 2.9$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.74 (dd, $J = 16.9, 6.6$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$),

5.13 (s, 2 H, CH), 6.10 (dd, $J = 6.4, 1.7$ Hz, 2 H, CH_2CH), 7.31 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.34–7.50 (m, 6 H, Ar-H), 7.51–7.61 (m, 16 H, Ar-H), 7.74 (d, $J = 8.4$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.79 (d, $J = 1.6$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.85 (t, $J = 1.4$ Hz, 2 H, Ar-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 31.70 (tBu), 33.55 (CH_2CH), 35.16 (tBu), 57.90 (CH_2CH), 63.13 (CH), 121.9, 122.1, 124.6, 125.3, 126.5, 127.9, 128.0, 128.6, 129.5, 133.5, 135.0, 137.0, 140.9, 141.2, 141.5, 143.8, 151.4 (C-Ar), 189.3 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3049, 2962, 2903, 2867, 1589, 1475, 1393, 1362, 1248, 868, 739, 714$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{99}\text{H}_{114}\text{AuClN}_2\text{Na}^+$ 1586.8262, gef. m/z 1586.8259; $\text{C}_{99}\text{H}_{114}\text{AuClN}_2$ (1564.40).

Gold(I)-NHC-Komplex Au9

Das Imidazoliniumchlorid **140** (107.8 mg, 96.3 μmol) wurde gemäß **AAV8** mit KOtBu (1.0 Äq., 10.8 mg, 96.3 μmol) und $\text{AuCl}(\text{SMe})_2$ (1.2 Äq., 34.0 mg, 116 μmol) in THF (1.5 mL) zu dem Gold(I)-NHC-Komplex **Au9** umgesetzt. (81.3 mg, 61.8 μmol , 64%).

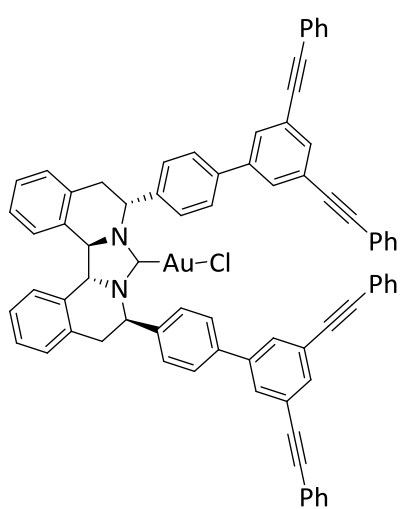


Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +68.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp.:** 200–250 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.44 (dd, $J = 17.1$, 3.0 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.60 (dd, $J = 16.8$, 7.0 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.97 (s, 2 H, CH), 5.98 (dd, $J = 6.3$, 2.9 Hz, 2 H, CH_2CH), 7.15 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.25–7.42 (m, 10 H, Ar-H), 7.44–7.58 (m, 16 H, Ar-H), 7.60–7.67 (m, 6 H, Ar-H), 7.78 (d, $J = 1.6$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.86–7.96 (m, 8 H, Ar-H), 8.10 (d, $J = 8.0$ Hz, 4 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.48 (CH_2CH), 57.83 (CH_2CH), 63.13 (CH), 124.4, 125.5, 126.0, 126.0, 126.4, 127.2, 127.8, 127.9, 128.0,

128.5, 128.6, 129.4, 131.0, 131.7, 133.4, 133.9, 134.9, 136.9, 139.8, 140.3, 140.8, 141.4 (C-Ar), 189.4 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3043$, 2925, 2852, 1589, 1513, 1476, 1444, 1387, 1264, 1017, 801, 777, 735, 620; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{83}\text{H}_{58}\text{AuClN}_2\text{Na}^+$ 1338.3925, gef. m/z 1337.3863; **$\text{C}_{83}\text{H}_{58}\text{AuClN}_2$** (1315.78).

Gold(I)-NHC-Komplex Au10

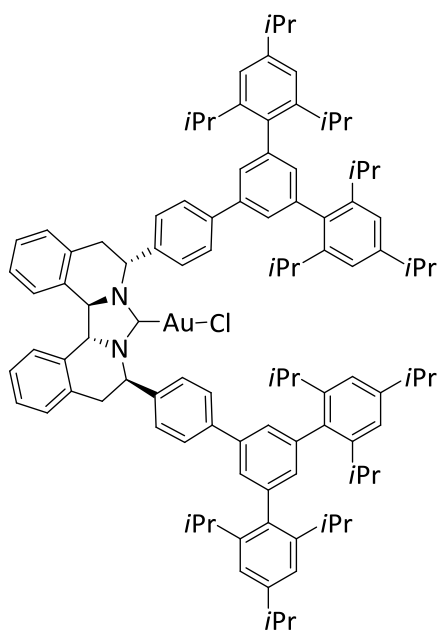


Das Imidazoliniumchlorid **143** (92.4 mg, 91.0 μmol) wurde gemäß **AAV8** mit KOtBu (1.0 Äq., 10.2 mg, 91.0 μmol) und $\text{AuCl}(\text{SMe})_2$ (1.0 Äq., 26.8 mg, 91.0 μmol) in THF (2 mL) zu dem Gold(I)-NHC-Komplex **Au10** umgesetzt. (41.1 mg, 33.9 μmol , 37%).

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +88.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 185–202 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.46 (dd, $J = 16.7$, 3.1 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.61 (dd, $J = 16.8$, 6.4 Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.96 (bs, 2 H, CH), 5.96 (dd, $J = 6.2$, 2.9 Hz, 2 H, CH_2CH), 7.17

(d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.27–7.42 (m, 22 H, Ar-H), 7.49–7.57 (12 H, Ar-H), 7.65 (d, $J = 1.5$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.67 (t, $J = 1.5$ Hz, 2 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 33.50 (CH_2CH), 57.84 (CH_2CH), 63.17 (CH), 88.56, 90.32 ($2 \times \text{C}\equiv\text{C}$), 123.0, 124.3, 124.5, 127.8, 127.9, 128.0, 128.5, 128.7, 129.5, 130.1, 131.8, 133.4, 133.5, 134.9, 137.4, 139.7, 140.9 (C-Ar), 189.6 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3054$, 2925, 1599, 1585, 1514, 1489, 1442, 1301, 879, 832, 755, 738, 689; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{75}\text{H}_{50}\text{AuClN}_2\text{Na}^+$ 1233.3220, gef. m/z 1233.3230; **$\text{C}_{75}\text{H}_{50}\text{AuClN}_2$** (1211.63).

Gold(I)-NHC-Komplex Au11

Das Imidazoliniumchlorid **142** (100 mg, 72.6 μmol) wurde gemäß **AAV8** mit KOtBu (1.0 Äq., 8.1 mg, 72.6 μmol) und $\text{AuCl}(\text{SMe})_2$ (1.0 Äq., 21.4 mg, 72.6 μmol) in THF (4 mL) zu dem Gold(I)-NHC-Komplex **Au11** umgesetzt. (48.9 mg, 30.2 μmol , 42%).

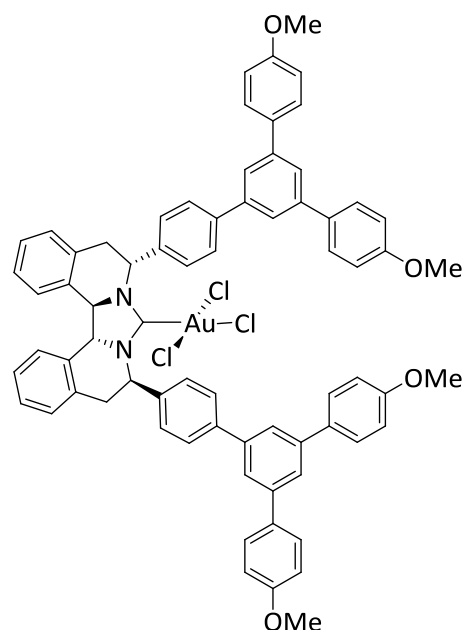
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +47.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **Smp:** 180 °C

(Zersetzung); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.15 (d, $J = 6.5$ Hz, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.31 (d, $J = 6.5$ Hz, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.76 (sept, $J = 6.6$ Hz, 8 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.94 (sept, $J = 6.6$ Hz, 4 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.46 (dd, $J = 16.7, 2.2$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.60

(dd, $J = 16.9, 6.8$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$), 4.92 (s, 2 H, CH), 5.97 (m_{c} , 2 H, CH_2CH), 7.00 (m_{c} , 2 H, Ar-H), 7.06 (s, 8 H, Ar-H), 7.12 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.26–7.41 (m, 14 H, Ar-H), 7.57 (d, $J = 8.1$ Hz, 4 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 24.22, 24.27, 24.32, 24.43, 24.48 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 30.54 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 33.45 (CH_2CH), 34.42 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 57.83 (CH_2CH), 63.20 (CH), 120.6, 124.5, 126.3, 127.6, 127.8, 127.9, 128.6, 129.5, 130.8, 133.4, 134.9, 136.7, 136.8, 139.2, 140.8, 141.2, 146.6, 148.1 (C-Ar), 189.4 (NCN); **IR** (Film, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3026, 2959, 2926, 2868, 1607, 1568, 1514, 1463, 1383, 1362, 1312, 1265, 1105, 878, 833, 738, 706$; **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{103}\text{H}_{122}\text{AuClN}_2\text{Na}^+$ 1642.8888, gef. m/z 1642.8944; **$\text{C}_{103}\text{H}_{122}\text{AuClN}_2$** (1620.50).

Spektroskopische Daten für Gold(III)-NHC-Komplex**Au12**

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.49 (dd, $J = 16.9, 4.5$ Hz, 2 H, $\text{CH}_{2,\text{b}}\text{CH}$), 3.79–3.88 (m, 14 H, $\text{CH}_{2,\text{a}}\text{CH}$, OMe), 5.28 (s, 2 H, CH), 5.83 (m_{c} , 2 H, CH_2CH), 6.99 (d, $J = 8.7$ Hz, 8 H, Ar-H), 7.19 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.34–7.46 (m, 6 H, Ar-H), 7.53 (d, $J = 8.3$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.60 (d, $J = 8.6$ Hz, 8 H, Ar-H), 7.65 (d, $J = 1.7$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.67 (d, $J = 8.2$ Hz, 4 H, Ar-H), 7.69 (t, $J = 1.6$ Hz, 2 H, Ar-H);



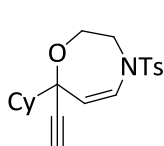
¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 33.58 (CH₂CH), 55.52 (OMe), 58.23 (CH₂CH), 64.43 (CH), 114.4, 124.3, 124.82, 128.2, 128.4, 128.5, 128.6, 129.3, 129.4, 133.4, 133.7, 133.8, 134.9, 141.3, 142.1, 142.3, 159.5 (C-Ar), 165.9* (NCN); **C₇₁H₅₈AuCl₃N₂O₄** (1306.56).

7 Enantioselektive Katalyse

7.1 Anwendung der chiralen Gold(I)-NHC-Komplexe

7.1.1 Enantioselektive Cyclisierung des 1,4-Diin-Sulfonamids **88**

Cyclisierung mit Au2



Tosylamid **88** (52.0 mg, 145 μmol) wurde nach **AAV4** mit Gold-Katalysator **Au2** (0.05 Äq., 4.8 mg, 7.23 μmol) und AgBF_4 (0.03 Äq., 1.4 mg, 7.23 μmol) in Toluol (1.5 mL) innerhalb von 20 h umgesetzt und das Cyclisierungsprodukt **89**

nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (27.5 mg, 76.5 μmol , 53%).

HPLC (Säule A, 254 nm):^[37] *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 0.5 mL/min; t_{R1} = 9.1 min (**89**), t_{R2} = 9.6 min (**ent-89**), *ee* = 18%.

Cyclisierung mit Au5

Tosylamid **88** (10.0 mg, 27.8 μmol) wurde nach **AAV4** mit Gold-Katalysator **Au5** (0.1 Äq., 2.3 mg, 2.78 μmol) und AgBF_4 (0.1 Äq., 0.5 mg, 2.78 μmol) in Toluol (0.3 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und das Cyclisierungsprodukt **89** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1) in Spuren erhalten.

HPLC (Säule A, 254 nm):^[37] *n*-Hexan/*i*PrOH 90:10, Flussrate: 0.5 mL/min; t_{R1} = 8.2 min (**89**), t_{R2} = 8.7 min (**ent-89**), *ee* = 22%.

Cyclisierung mit Au6

Tosylamid **88** (71.8 mg, 200 μmol) wurde nach **AAV4** mit Gold-Katalysator **Au6** (0.05 Äq., 10.8 mg, 10.0 μmol) und AgBF_4 (0.03 Äq., 1.2 mg, 6.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 14 h umgesetzt und das Cyclisierungsprodukt **89** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (37.0 mg, 103 μmol , 52%).

HPLC (Säule A, 254 nm):^[37] *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 0.5 mL/min; t_{R1} = 12.8 min (**89**), t_{R2} = 13.5 min (**ent-89**), *ee* = 45%.

^[37] Die Retentionszeiten für die enantiomeren Oxazepine **89** zeigten sich als stark temperaturabhängig, die Zuordnung der Signale für die Enantiomere wurde aber jeweils durch eine racemische Vergleichsprobe bestätigt.

Cyclisierung mit Au7

Tosylamid **88** (71.8 mg, 200 μmol) wurde nach **AAV4** mit Gold-Katalysator **Au7** (0.05 Äq., 16.6 mg, 10.0 μmol) und AgBF_4 (0.03 Äq., 1.2 mg, 6.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 6 h umgesetzt und das Cyclisierungsprodukt **89** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (45.3 mg, 126 μmol , 63%).

HPLC (Säule A, 254 nm):^[37] *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 0.5 mL/min; t_{R1} = 12.8 min (**89**), t_{R2} = 13.5 min (**ent-89**), *ee* = 40%.

Cyclisierung mit Au8

Tosylamid **88** (71.8 mg, 200 μmol) wurde nach **AAV4** mit Gold-Katalysator **Au8** (0.05 Äq., 15.6 mg, 10.0 μmol) und AgBF_4 (0.03 Äq., 1.2 mg, 6.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 6 h umgesetzt und das Cyclisierungsprodukt **89** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (35.5 mg, 98.8 μmol , 50%).

HPLC (Säule A, 254 nm):^[37] *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 0.5 mL/min; t_{R1} = 12.8 min (**89**), t_{R2} = 13.5 min (**ent-89**), *ee* = 30%.

Cyclisierung mit Au9

Tosylamid **88** (71.8 mg, 200 μmol) wurde nach **AAV4** mit Gold-Katalysator **Au9** (0.05 Äq., 13.1 mg, 10.0 μmol) und AgBF_4 (0.03 Äq., 1.2 mg, 6.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 7 h umgesetzt und das Cyclisierungsprodukt **89** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (26.3 mg, 73.2 μmol , 37%).

HPLC (Säule A, 254 nm):^[37] *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 0.5 mL/min; t_{R1} = 12.8 min (**89**), t_{R2} = 13.5 min (**ent-89**), *ee* = 39%.

Cyclisierung mit Au10

Tosylamid **88** (71.8 mg, 200 μmol) wurde nach **AAV4** mit Gold-Katalysator **Au10** (0.05 Äq., 12.1 mg, 10.0 μmol) und AgBF_4 (0.03 Äq., 1.2 mg, 6.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 6 h umgesetzt und das Cyclisierungsprodukt **89** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO_2 (Hex/EtOAc = 10:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (26.0 mg, 72.3 μmol , 36%).

HPLC (Säule A, 254 nm):^[37] *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 0.5 mL/min; t_{R1} = 12.9 min (**89**), t_{R2} = 13.6 min (**ent-89**), *ee* = 34%.

Cyclisierung mit Au11

Tosylamid **88** (60.0 mg, 167 μ mol) wurde nach **AAV4** mit Gold-Katalysator **Au11** (0.05 Äq., 13.5 mg, 8.35 μ mol) und AgBF₄ (0.03 Äq., 0.98 mg, 5.01 μ mol) in Toluol (1.7 mL) innerhalb von 3 h umgesetzt und das Cyclisierungsprodukt **89** nach Reinigung durch Säulenchromatographie an SiO₂ (Hex/EtOAc = 10:1) in Form eines farblosen Öls erhalten (46.1 mg, 73.2 μ mol, 77%).

HPLC (Säule A, 254 nm):^[37] *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 0.5 mL/min; t_{R1} = 12.8 min (**89**), t_{R2} = 13.5 min (**ent-89**), *ee* = 51%.

Abbildung 69: Chirale HPLC von Tetrahydrooxazepin **89**: Racemische Vergleichsprobe.

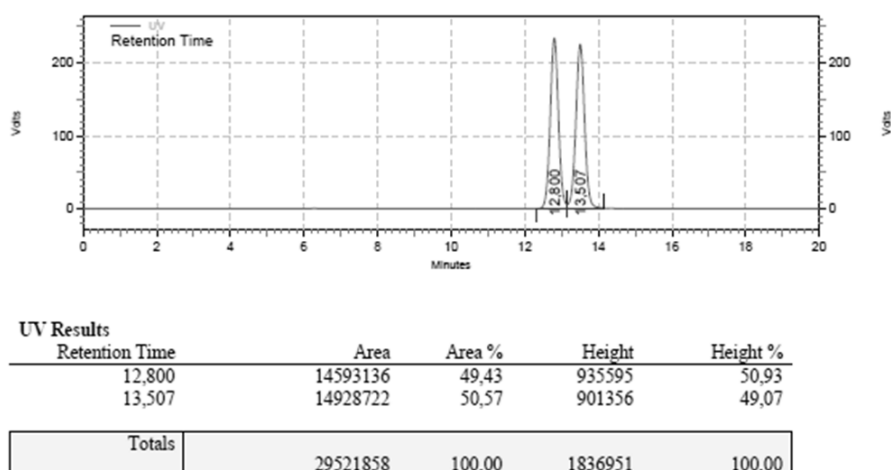
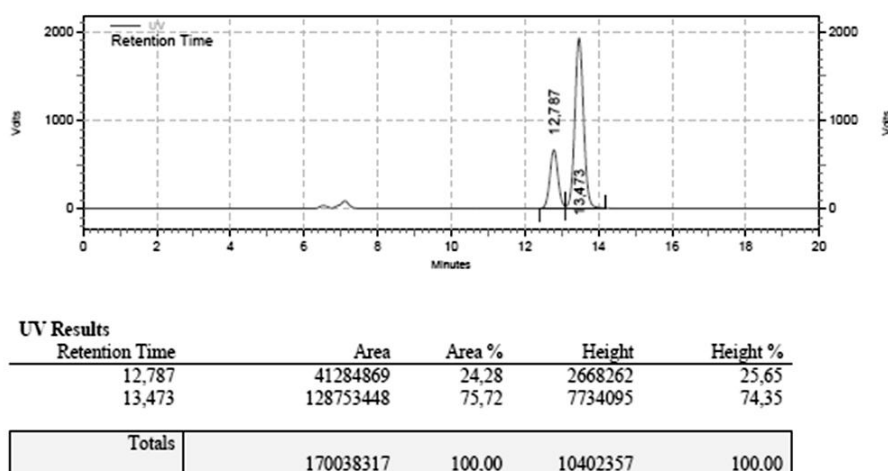


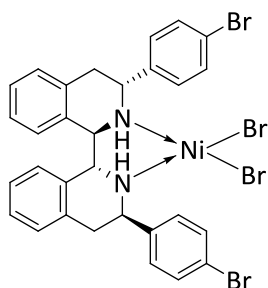
Abbildung 70: Chirale HPLC von Tetrahydrooxazepin **89**: Katalyse mit **Au11**.



7.2 Anwendung der chiralen Nickel-Diamin-Komplexe

7.2.1 Synthese der Nickel-Diamin-Komplexe Ni1 und Ni2

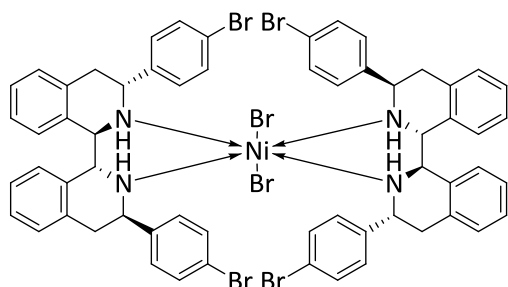
Nickel-Diamin-Komplex Ni1



Eine Mischung von NiBr_2 (1.0 Äq., 57.1 mg, 261 μmol) und Diamin **97** (150 mg, 261 μmol) in MeCN (3 mL) wurde für 3 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt, der erhaltene Rückstand in DCM (5 mL) gelöst und die resultierende Lösung über eine Glasfritte (Por. 4) filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Nickel-Komplex **Ni1** wurde als brauner Feststoff erhalten (204 mg, 257 μmol , 98%).

$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{Br}_4\text{N}_2\text{Ni}$ (792.85).

Nickel-Bis-(Diamin)-Komplex Ni2

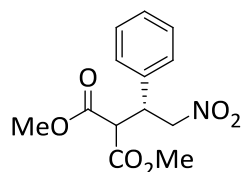


Eine Mischung von NiBr_2 (0.5 Äq., 19.0 mg, 87.1 μmol) und Diamin **97** (100 mg, 174 μmol) in MeCN (5 mL) wurde für 5 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt, der erhaltene Rückstand in DCM (8 mL) gelöst und die resultierende Lösung über eine Glasfritte (Por. 4) filtriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Nickel-Komplex **Ni2** wurde als grünlich-brauner Feststoff erhalten (211 mg, 154 μmol , 89%).

Smp: 290 °C; $\text{C}_{60}\text{H}_{52}\text{Br}_6\text{N}_4\text{Ni}$ (1367.20).

7.2.2 Enantioselektive Nickel-katalysierte MICHAEL-Addition an Nitroalkene

(R)-Dimethyl 2-(2-Nitro-1-phenylethyl)malonat (160)



trans- β -Nitrostyrol (**155**) (74.6 mg, 500 μmol) wurde gemäß **AAV20** mit Malonsäuredimethylester (**169**) (1.2 Äq., 79.3 mg, 600 μmol , 69.0 μL), NMM (0.05 Äq., 2.5 mg, 25.0 μmol , 2.7 μL) und Nickel-Komplex **Ni1** (0.02 Äq., 7.9 mg, 10.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 3 h bei 80 °C umgesetzt. Die abgekühlte Lösung wurde direkt an SiO_2 (Hex/EtOAc 5:1) chromatographiert und das Zielprodukt (**160**) in Form eines farblosen Öls erhalten (136.5 mg, 485 μmol , 97%).

HPLC (Säule A, 254 nm): *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 1.0 mL/min; t_{R1} = 9.0 min (**(R)**-160), t_{R2} = 12.0 min (**(S)**-160), ee = 97%; **Drehwert**: $[\alpha]_D^{25} = -7.8$ ($c = 0.77$, CHCl_3); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.56 (s, 3 H, OMe), 3.76 (s, 3 H, OMe), 3.87 (d, $J = 9.4$ Hz, $(\text{CO}_2\text{Me})_2\text{CH}$), 4.25 (ddd, $J = 9.0, 9.0, 5.2$ Hz, CHCH_2), 4.99 (dd, $J = 13.2, 8.9$ Hz, 1 H, $\text{CHCH}_{2,b}$), 4.94 (dd, $J = 13.1, 5.3$ Hz, 1 H, $\text{CHCH}_{2,a}$), 7.19–7.37 (m, 5 H, Ar-H); **$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_6$** (281.26).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[38]

Abbildung 71: Chirale HPLC von **160**: Racemische Vergleichsprobe.

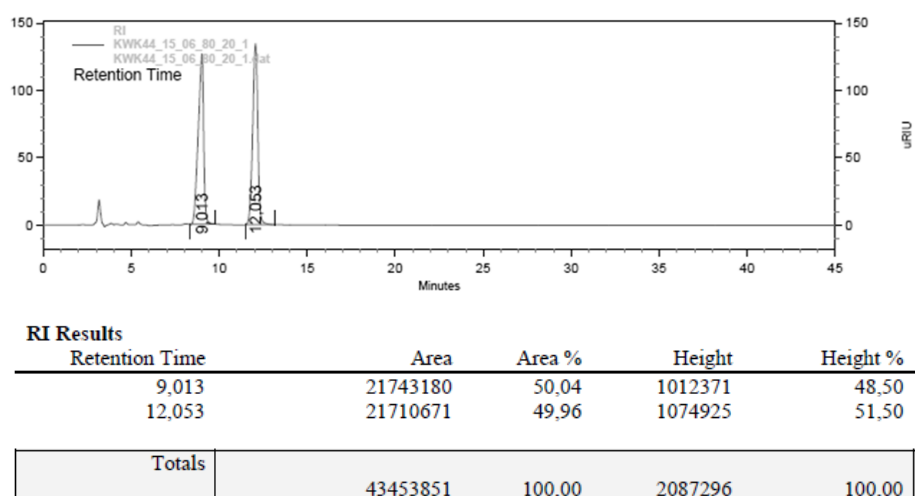
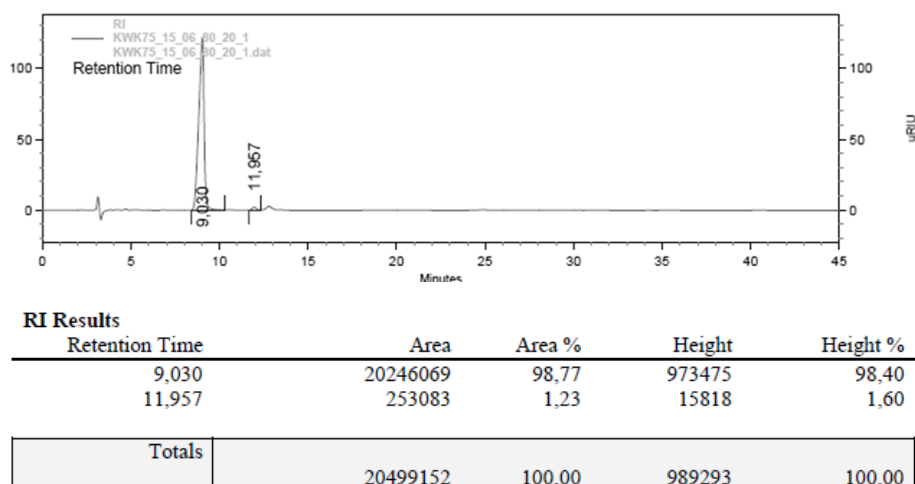


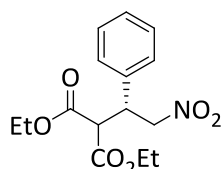
Abbildung 72: Chirale HPLC von **160**: Anwendung von Ni1.



(R)-Diethyl 2-(2-Nitro-1-phenylethyl)malonat (**161**)

A: *trans*- β -Nitrostyrol (**155**) (74.6 mg, 500 μmol) wurde gemäß **AAV20** mit Malonsäure-diethylester (**166**) (1.2 Äq., 96.1 mg, 600 μmol , 90.7 μL), NMM (0.05 Äq., 2.5 mg, 25.0 μmol ,

^[38] X. Li, H. Deng, B. Zhang, J. Li, L. Zhang, S. Luo, J.-P. Cheng, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 450–455.



2.7 μL) und Nickel-Komplex **Ni1** (0.02 Äq., 7.9 mg, 10.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 2 h bei 80 °C umgesetzt. Die abgekühlte Lösung wurde direkt an SiO₂ (Hex/EtOAc 5:1) chromatographiert und das Zielprodukt (**161**) in Form eines farblosen Öls erhalten (150.4 mg, 486 μmol , 97%).

HPLC (Säule A, RI): *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 1.0 mL/min; t_{R1} = 8.7 min (**(R)**-**161**), t_{R2} = 18.2 min (**(S)**-**161**), ee = 97%; **Drehwert**: $[\alpha]_D^{25} = -8.8$ ($c = 1.0$, CHCl₃); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.04 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H, CO₂CH₂CH₃), 1.26 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H, CO₂CH₂CH₃), 3.82 (d, $J = 9.5$ Hz, 1 H, (CO₂Et)₂CH), 4.01 (q, $J = 6.9$ Hz, 2 H, CO₂CH₂CH₃), 4.15–4.31 (m, 3 H, CO₂CH₂CH, CHCH₂), 4.79–5.00 (m, 2 H, CHCH₂), 6.77–6.99 (m, 5 H, Ar-H); **C₁₅H₁₉NO₆** (309.31).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[38]

Abbildung 73: Chirale HPLC von **161**: Racemische Vergleichsprobe.

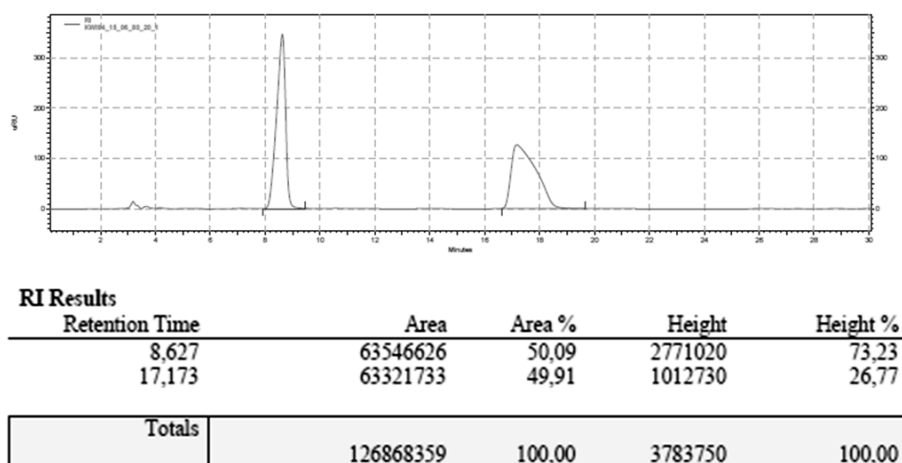
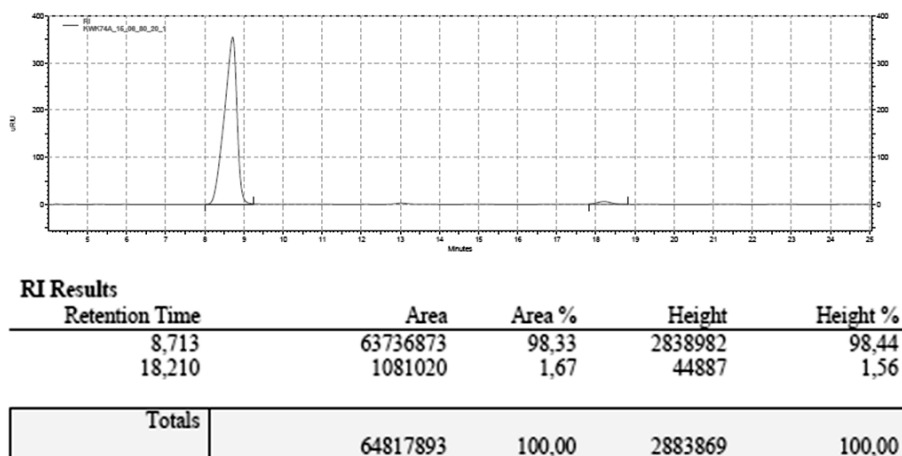
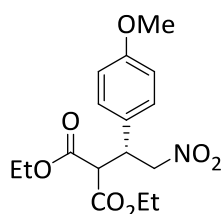


Abbildung 74: Chirale HPLC von **161**: Anwendung von **Ni1**.



(R)-Diethyl 2-(1-(4-methoxyphenyl)-2-nitroethyl)malonat (153)

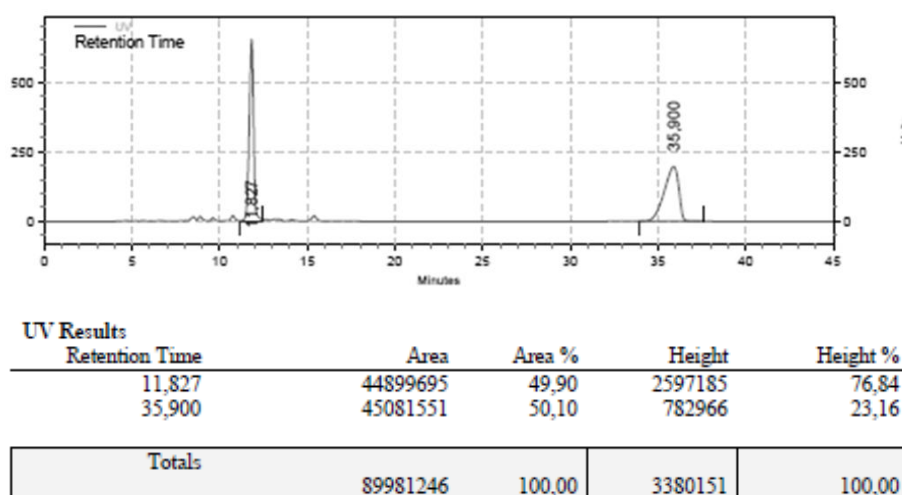
Nitrostyrol **156** (89.6 mg, 500 μmol) wurde gemäß **AAV20** mit Malonsäurediethylester (**166**) (1.2 Äq., 96.1 mg, 600 μmol , 90.7 μL), NMM (0.05 Äq., 2.5 mg, 25.0 μmol , 2.7 μL) und Nickel-Komplex **Ni1** (0.02 Äq., 7.9 mg, 10.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 6 h bei 80 °C umgesetzt.

Die abgekühlte Lösung wurde direkt an SiO_2 (Hex/EtOAc 5:1) chromatographiert und das Zielprodukt (**162**) in Form eines farblosen Öls erhalten (159.5 mg, 470 μmol , 94%).

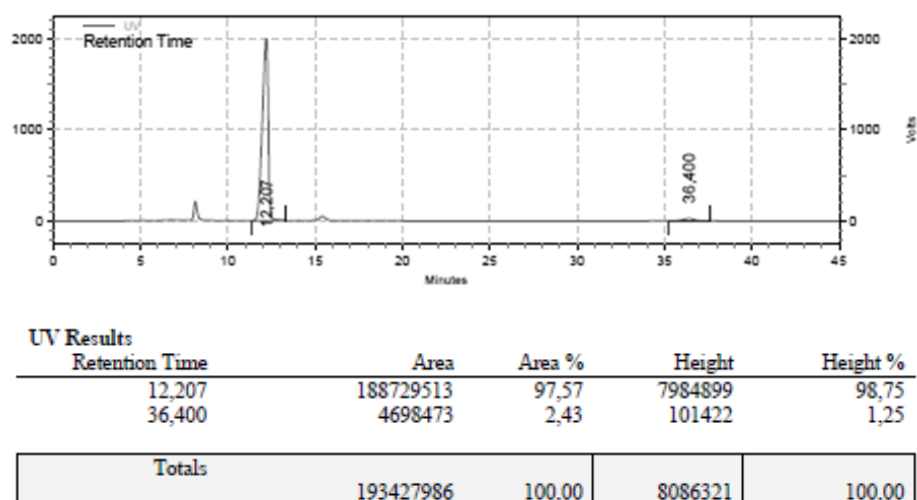
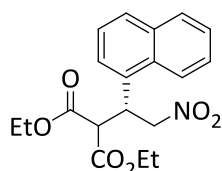
HPLC (Säule A, 254 nm): *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 1.0 mL/min; $t_{R1} = 12.2$ min (**(R)-153**), $t_{R2} = 36.4$ min (**(S)-153**), $ee = 95\%$; **Drehwert**: $[\alpha]_D^{25} = -7.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.07 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.27 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.72–3.81 (m, 4 H, OMe, $(\text{CO}_2\text{Et})_2\text{CH}$), 4.02 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.14–4.28 (m, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}$, CHCH_2), 4.80 (dd, $J = 13.6, 9.2$ Hz, 1 H, CHCH_2), 4.89 (dd, $J = 13.0, 4.8$ Hz, 1 H, CHCH_2), 6.82 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.15 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H, Ar-H); **$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_7$** (339.34).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[39]

Abbildung 75: Chirale HPLC von **153**: Racemische Vergleichsprobe.



^[39] X. Li, H. Deng, B. Zhang, J. Li, L. Zhang, S. Luo, J.-P. Cheng, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 450–455.

Abbildung 76: Chirale HPLC von **153**: Anwendung von **Ni1**.**(R)-Diethyl-2-(1-(naphth-1-yl)-2-nitroethyl)malonat (165)**

A: Nitrostyrol **159**^[40] (99.6 mg, 500 μmol) wurde gemäß **AAV20** mit Malonsäurediethylester (**166**) (1.2 Äq., 96.1 mg, 600 μmol , 90.7 μL), NMM (0.05 Äq., 2.5 mg, 25.0 μmol , 2.7 μL) und Nickel-Komplex **Ni1** (0.02 Äq., 7.9 mg, 10.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 4 h bei 80 °C umgesetzt.

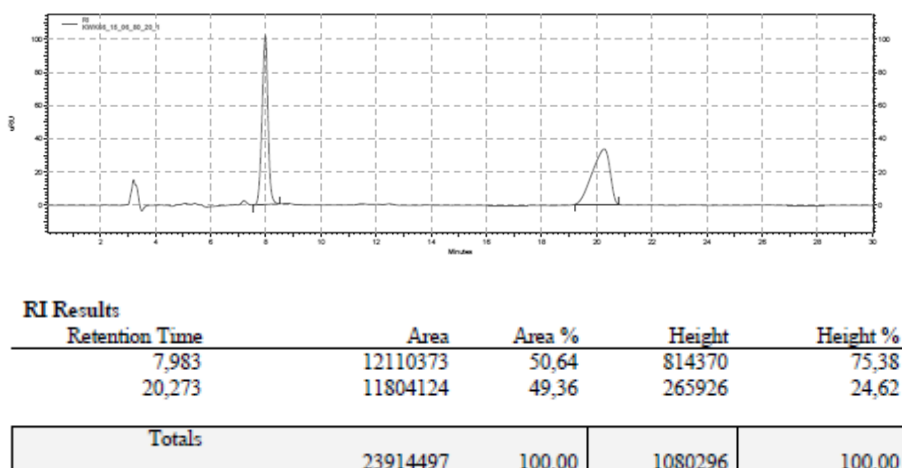
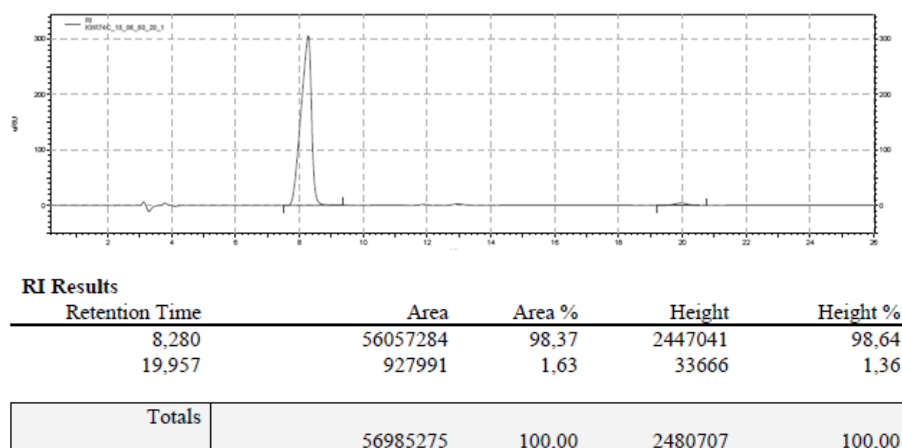
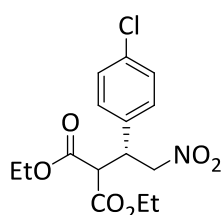
Die abgekühlte Lösung wurde direkt an SiO_2 (Hex/EtOAc 5:1) chromatographiert und das Zielprodukt (**165**) in Form eines farblosen Öls erhalten (165.3 mg, 460 μmol , 92%).

HPLC (Säule A, RI): *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 1.0 mL/min; t_{R1} = 8.3 min (**(R)-165**), t_{R2} = 20.0 min (**(S)-165**), *ee* = 97%; **Drehwert:** $[\alpha]_D^{25} = +1.3$ (*c* = 1.0, CHCl_3); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.07 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.22 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.96 (m_c , 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.08 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, $(\text{CO}_2\text{Et})_2\text{CH}$), 4.20 (m_c , 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5.06 (dd, *J* = 13.3, 4.9 Hz, 1 H, $\text{CHCH}_{2,b}$), 5.11–5.28 (m, 2 H, $\text{CHCH}_{2,b}$, CHCH_2), 7.37–7.45 (m, 2 H, Ar-H), 7.49–7.55 (m, 1 H, Ar-H), 7.57–7.64 (m, 1 H, Ar-H), 7.75–7.89 (m, 2 H, Ar-H), 8.20 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H, Ar-H); **$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_6$** (359.37).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[41]

^[40] dargestellt gemäß **AAV9**

^[41] F. X. Chen, C. Shao, Q. Wang, P. Gong, D.-Y. Zhang, B.-Z. Zhang, R. Wang, Tet. Lett. **2007**, 48, 8456–8459.

Abbildung 77: Chirale HPLC von **153**: Racemische Vergleichsprobe.**Abbildung 78:** Chirale HPLC von **165**: Anwendung von **Ni1**.**(R)-Diethyl 2-(1-(4-chlorophenyl)-2-nitroethyl)malonat (163)**

Nitrostyrol **157** (91.8 mg, 500 μmol) wurde gemäß **AAV20** mit Malonsäurediethylester (**166**) (1.2 Äq., 96.1 mg, 600 μmol , 90.7 μL), NMM (0.05 Äq., 2.5 mg, 25.0 μmol , 2.7 μL) und Nickel-Komplex **Ni1** (0.02 Äq., 7.9 mg, 10.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 4 h bei 80 °C umgesetzt.

Die abgekühlte Lösung wurde direkt an SiO_2 (Hex/EtOAc 5:1) chromatographiert und das Zielprodukt (**163**) in Form eines farblosen Öls erhalten (169.4 mg, 493 μmol , 99%).

HPLC (Säule A, 250 nm): *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 1.0 mL/min; t_{R1} = 11.8 min (**(R)-163**), t_{R2} = 35.7 min (**(S)-163**), *ee* = 97%; **Drehwert**: $[\alpha]_D^{25} = -8.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.08 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.79 (d, $J = 9.1$ Hz, 1 H, $(\text{CO}_2\text{Et})_2\text{CH}$), 4.03 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.23

(m_c , 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}$, CHCH_2 ,_a), 4.83 (dd, $J = 13.2$, 9.3 Hz, 1 H, CHCH_2 ,_b), 4.92 (dd, $J = 13.2$, 4.7 Hz, 1 H, CHCH_2 ,_a), 7.20 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, Ar-H), 7.30 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, Ar-H); $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$ (343.76).

Abbildung 79: Chirale HPLC von **163**: Racemische Vergleichsprobe.

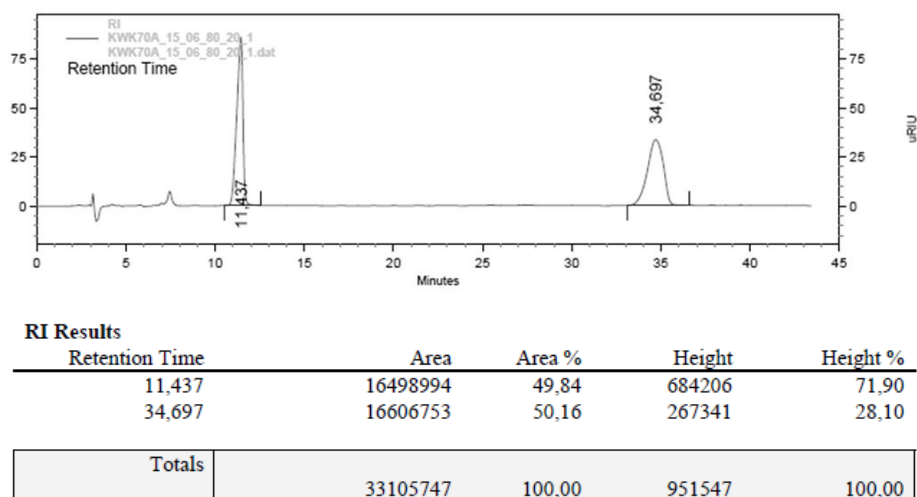
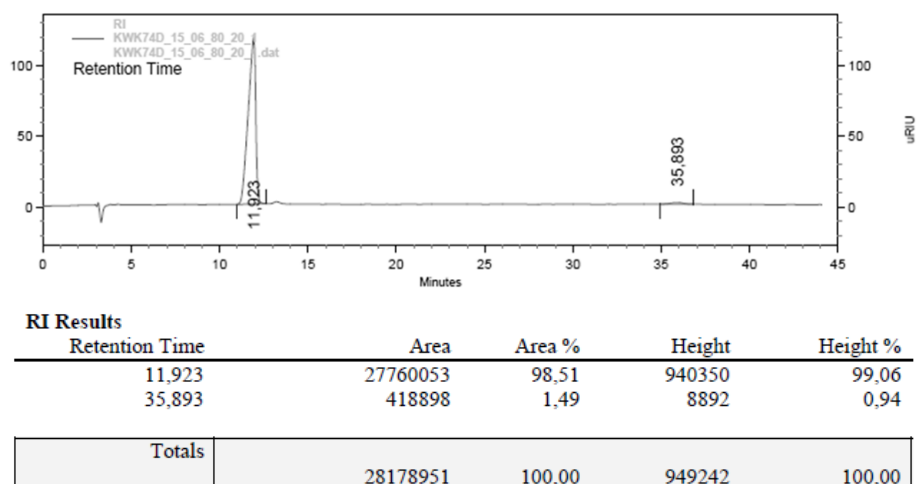
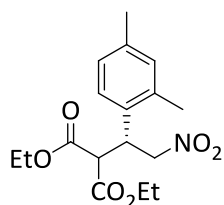


Abbildung 80: Chirale HPLC von **163**: Anwendung von Ni1.



(R)-Diethyl-2-(1-(2,4-dimethylphenyl)-2-nitroethyl)malonat (**164**)

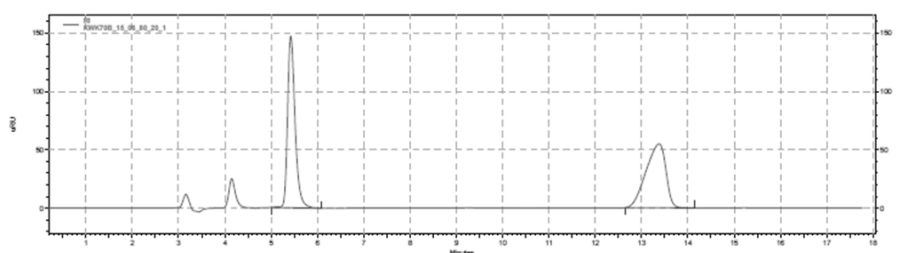


Nitrostyrol **158** (88.6 mg, 500 μmol) wurde gemäß **AAV20** mit Malonsäurediethylester (**166**) (1.2 Äq., 96.1 mg, 600 μmol , 90.7 μL), NMM (0.05 Äq., 2.5 mg, 25.0 μmol , 2.7 μL) und Nickel-Komplex **Ni1** (0.02 Äq., 7.9 mg, 10.0 μmol) in Toluol (2 mL) innerhalb von 4 h bei 80 °C umgesetzt.

Die abgekühlte Lösung wurde direkt an SiO_2 (Hex/EtOAc 5:1) chromatographiert und das Zielprodukt (**164**) in Form eines farblosen Öls erhalten (161.6 mg, 493 μmol , 99%).

HPLC (Säule A, 250 nm): *n*-Hexan/*i*PrOH 80:20, Flussrate: 1.0 mL/min; $t_{R1} = 5.4$ min (**(R)**-**164**), $t_{R2} = 13.1$ min (**(S)**-**164**), $ee = 97\%$; **Drehwert**: $[\alpha]_D^{25} = -2.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.02 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.24 (s, 3 H, Ar- CH_3), 2.38 (s, 3 H, Ar- CH_3), 3.77 (d, $J = 9.6$ Hz, 1 H, $(\text{CO}_2\text{Et})_2\text{CH}$), 3.98 (m_c , 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.22 (m_c , 2 H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.51 (ddd, $J = 9.2, 9.2, 5.0$ Hz, 1 H, CHCH_2), 4.80 (dd, $J = 12.7, 8.8$ Hz, 2 H, $\text{CHCH}_{2,b}$), 6.92–7.04 (m, 3 H, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (100.5 MHz, CDCl_3): 13.75, 14.05 ($\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.49, 21.01 ($2 \times$ Ar- CH_3), 37.61 (CHCH_2), 54.90 ($(\text{CO}_2\text{Et})_2\text{CH}$), 61.87, 62.18 ($\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 77.79 (CHCH_2), 126.0, 127.2, 131.6, 132.0, 136.8, 137.7 (C-Ar), 167.1, 167.8 ($2 \times$ C=O), **HRMS (ESI)** ber. m/z für $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NNaO}_6^+$ 360.1418, gef. m/z 360.1427; $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (337.37).

Abbildung 81: Chirale HPLC von **164**: Racemische Vergleichsprobe.

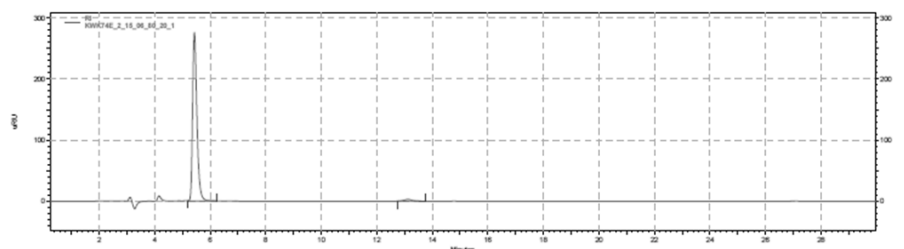


RI Results

Retention Time	Area	Area %	Height	Height %
5,423	13257523	50,35	1178195	72,84
13,377	13074335	49,65	439315	27,16

Totals	26331858	100,00	1617510	100,00
---------------	----------	--------	---------	--------

Abbildung 82: Chirale HPLC von **164**: Anwendung von Ni1.



RI Results

Retention Time	Area	Area %	Height	Height %
5,433	23847044	98,14	2205231	98,95
13,123	451626	1,86	23492	1,05

Totals	24298670	100,00	2228723	100,00
---------------	----------	--------	---------	--------

VII. Anhang

1 Abkürzungen und Akronyme

Å	Ångström (= 10^{-10} m), typische Maßeinheit für Atomradien
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
acac	Acetylacetonat
Ad	1-Adamantyl
aq.	wässrig
Äq.	Moläquivalente
Ar	Aryl
B3LYP	BECKE-3-Parameter-LEE-YANG-PARR, Hybridfunktional bei DFT-Rechnungen
ber.	berechnet
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cod	1,5-Cycloocatadien
COSY	correlation spectroscopy
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett
d	Tag(e)
δ	chemische Verschiebung [ppm]
Δ	Siedehitze

d.r.	Diastereomerenverhältnis
DBU	1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCD	DEWAR-CHAT-DUNCANSON, Modell zur Bindung von Übergangsmetall-Alken-/Alkinkomplexen
DCM	Dichlormethan
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMA	<i>N,N'</i> -Dimethylacetamid
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DME	Dimethoxyethan, Dimethylether
DMF	<i>N,N'</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppm	Bis(diphenylphosphino)methan
ECP	effektives Kernpotential
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss (<i>enantiomeric excess</i>)
ESI	<i>electron spray ionization</i> , Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
<i>et. al.</i>	<i>et alii/aliae</i> , und andere
EtOAc	Essigsäureethylester
EtOH	Ethanol
eV	Elektronenvolt
fl.	flüssig
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
gesätt.	gesättigt
h	Stunde(n)
Hex	Hexyl
HIPT	Hexaisopropylterphenyl
HOAc	konz. Essigsäure

HPLC	<i>high pressure liquid chromatography</i> , Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HSAB	<i>hard and soft acids and bases</i> , PEARSON'SCHES Säure-Base-Konzept
Hz	Hertz
<i>i</i>	Iso-
+/-I-Effekt	positiver/negativer induktiver Effekt
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl [cm^{-1}]
i. Vak.	im Vakuum (ca. 15 Torr)
kat.	katalytische Mengen
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
konz.	konzentriert(e)
LDA	Lithiumdiisopropylamin
Lsg.	Lösung
LUMO	<i>lowest unoccupied molecular orbital</i> , niedrigstes unbesetztes Molekülorbital
M	molar [mol/L]
m, m_c	(zentriertes) Multiplett
m/z	Masse/Ladungszahl
+/-M-Effekt	positiver/negativer mesomerer Effekt
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
Mes	Mesityl; 2,4,6-Trimethylphenyl
min	Minute(n)
Mol	Stoffmenge, $6.022 \cdot 10^{23}$ Teilchen
MS	Massenspektrometrie
NBO	<i>natural bond orbital</i> , quantenchemische Methode der Populationsanalyse von Bindungorbitalen

NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NHC	<i>N</i> -Heterocyclisches Carben
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMM	<i>N</i> -Methylmorpholin
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i>
NOE	<i>nuclear OVERHAUSER effect</i>
NOESY	<i>nuclear OVERHAUSER enhancement spectroscopy</i>
NR	nichtrelativistisch
Nu	Nukleophil
OTf	Triflyl-, Trifluormethansulfonylgruppe
org.	organisch
<i>p</i> -	<i>para</i> -
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
pH	<i>pondus hydrogenii</i>
Piv	Pivaloyl
Ph	Phenyl
pK_s/pK_b	logarithmierte Säure-/Basenkonstante
ppm	<i>parts per million</i> (10^{-6})
Pr	Propyl
Py	Pyridin
q	Quartett
quint	Quintett
R	organischer Rest
R	relativistisch
rac	racemisch(es)
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
s.	siehe
Smp.	Schmelzpunkt

t	Triplett
t	tertiär
tBuOH	<i>tert</i> -Butanol
TBABr	Tetrabutylammoniumbromid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TES	Triethylsilyl
TFA	Trifluoacetat/Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TOF	<i>turnover frequency</i> , Umsatzfrequenz
TON	<i>turnover number</i> , Umsatzzahl
TRIP	2,4,6-Triisopropylphenyl
Troc	2,2,2-Trichlorethoxycarbonyl
Ts	4-Methylphenylsulfonyl
TZVP	<i>triple zeta valence with polarization</i>
ÜM	Übergangsmetall
usw.	und so weiter
UV	Ultraviolett
vgl.	vergleiche
wässr.	wässrige
z.B.	zum Beispiel
*	Zuordnung unsicher

2 Kristallstrukturen

2.1 Kristallographische Daten der Verbindung Au1

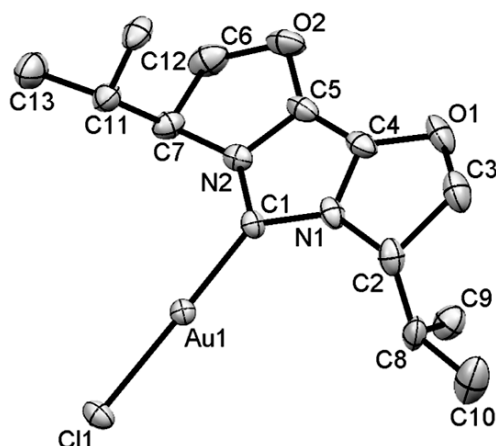


Abbildung 83: ORTEP-Darstellung der Kristallstruktur von **Au1**, die Nummerierung der Atome ist willkürlich, Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Summenformel:	$C_{12}H_{12}AuClN_2O_2$
Farbe:	farblos
Molmasse:	448.65 g/mol
Temperatur:	133 K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem:	orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_12_12_1$ (Nr. 19)
Gitterkonstanten	$a = 7.1451(11)$ Å $b = 11.7819(18)$ Å $c = 18.267(3)$ Å
Volumen:	$1537.77(40)$ Å ³
Teilchen pro Elementarzelle:	4
Berechnete Dichte:	$1.938 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$
Absorptionskoeffizient:	9.735 mm^{-1}
F(000)	840 e
Indexbereich:	$-10 \leq h \leq 9, -16 \leq k \leq 15, -17 \leq l \leq 25$
Gemessene Reflexe:	15560
Unabhängige Reflexe:	4233 ($R_{\text{int}} = 0.0386$)
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	4043

Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf F^2	
Daten / Einschränkungen / Parameter	4233 / 0 / 176	
Goodness-of-fit auf F^2	1.004	
R [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0422$	$wR^2 = 0.1086$
R-Werte (alle Daten)	$R_1 = 0.0440$	$wR^2 = 0.1103$

Tabelle 19: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter U_{eq} .

Atom	X	Y	Z	U_{eq}
Au1	0.70170(3)	0.22812(2)	-0.03621(1)	0.0183(1)
C1	0.7007(9)	0.2821(5)	0.0645(4)	0.0195(11)
C2	0.6034(11)	0.1103(7)	0.1474(4)	0.0287(15)
C3	0.5534(12)	0.1301(9)	0.2298(5)	0.039(2)
C4	0.6852(11)	0.2917(7)	0.1895(4)	0.0279(15)
C5	0.7373(10)	0.3941(7)	0.1663(4)	0.0265(15)
C6	0.8687(13)	0.5566(8)	0.1279(5)	0.038(2)
C7	0.8027(11)	0.4949(6)	0.0587(4)	0.0265(14)
C8	0.7529(12)	0.0232(7)	0.1326(4)	0.0298(17)
C9	0.9324(11)	0.0427(8)	0.1747(5)	0.0342(17)
C10	0.6806(17)	-0.0958(9)	0.1471(6)	0.051(3)
C11	0.6393(11)	0.5489(7)	0.0171(5)	0.0267(15)
C12	0.4688(11)	0.5732(7)	0.0654(5)	0.0312(17)
C13	0.7035(16)	0.6563(8)	-0.0225(5)	0.043(2)
Cl1	0.7053(2)	0.16745(16)	-0.15556(9)	0.0258(3)
N1	0.6631(8)	0.2250(6)	0.1289(3)	0.0233(12)
N2	0.7497(7)	0.3876(5)	0.0913(3)	0.0208(12)
O1	0.6487(9)	0.2334(7)	0.2531(3)	0.0378(14)
O2	0.7816(9)	0.4992(5)	0.1914(3)	0.0361(13)

Tabelle 20: Ausgewählte Bindungslängen [Å].

Au1—C1	1.946(7)	C2—C8	1.506(12)	C4—O1	1.375(10)
Au1—Cl1	2.295(2)	C2—C3	1.565(12)	C5—N2	1.375(9)
C1—N1	1.382(9)	C3—O1	1.458(13)	C8—C9	1.513(12)
C1—N2	1.381(8)	C4—C5	1.332(11)	C8—C10	1.517(14)
C2—N1	1.457(11)	C4—N1	1.367(10)		

Tabelle 21: Ausgewählte Bindungswinkel [grad].

C1—Au1—Cl1	178.98(21)	O1—C3—C2	107.38(69)	C9—C8—C10	109.89(76)
N1—C1—N2	100.70(53)	C5—C4—N1	107.18(71)	C4—N1—C1	112.78(57)
N1—C1—Au1	130.27(52)	C5—C4—O1	140.77(76)	C4—N1—C2	112.29(65)
N2—C1—Au1	128.92(48)	N1—C4—O1	112.04(61)	C1—N1—C2	134.92(62)
N1—C2—C8	112.51(67)	C4—C5—N2	106.54(65)	C5—N2—C1	112.77(59)
N1—C2—C3	98.73(61)	C2—C8—C9	113.99(69)	C4—O1—C3	105.01(69)
C8—C2—C3	115.87(66)	C2—C8—C10	110.91(73)		

2.2 Kristallographische Daten der Verbindung Au6

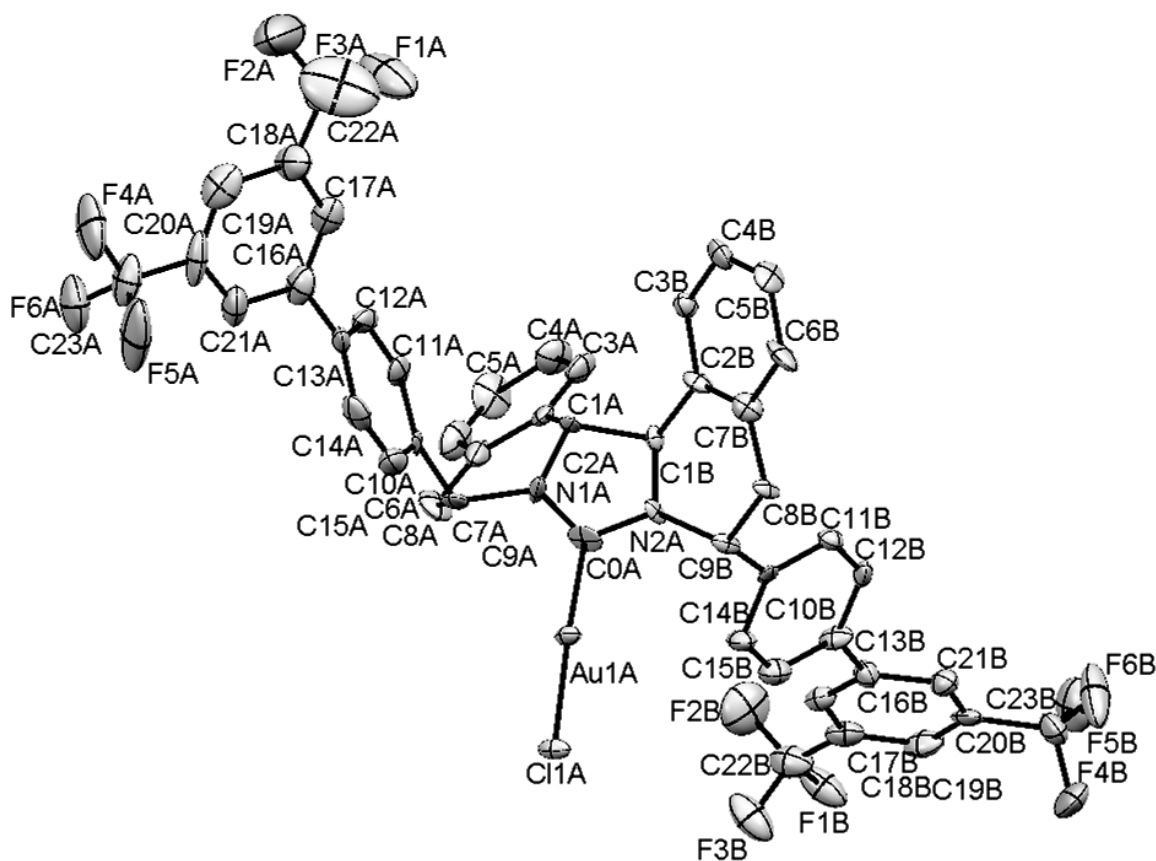


Abbildung 84: ORTEP-Darstellung der Kristallstruktur von **Au6**, die Nummerierung der Atome ist willkürlich, Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Summenformel:	$C_{47}H_{30}AuClF_{12}N_2$
Farbe:	farblos
Molmasse:	1083.15 g/mol
Temperatur:	133 K
Wellenlänge	0.71073 Å

Kristallsystem:	tetragonal	
Raumgruppe	P4 ₃ (Nr. 78)	
Gitterkonstanten	a = 26.29(3) Å	α = 90°
	b = 26.29(3) Å	β = 90°
	c = 12.30(2) Å	γ = 90°
Volumen:	8501.32(19) Å ³	
Teilchen pro Elementarzelle:	8	
Berechnete Dichte:	1.692 mg·m ⁻³	
Absorptionskoeffizient:	3.613 mm ⁻¹	
F(000)	4240 e	
Indexbereich:	-22 ≤ h ≤ 23, 0 ≤ k ≤ 32, -15 ≤ l ≤ 15	
Gemessene Reflexe:	16368	
Unabhängige Reflexe:	16368 (R _{int} = 0.0000)	
Reflexe mit I > 2σ(I)	13810	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf F ²	
Daten / Einschränkungen / Parameter	16368 / 0 / 1135	
Goodness-of-fit auf F ²	1.221	
R [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0704	wR ² = 0.1634
R-Werte (alle Daten)	R ₁ = 0.0850	wR ² = 0.1686

Tabelle 22: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter U_{eq}.

Atom	X	Y	Z	U _{eq}
Au1A	0.48093(1)	0.02480(1)	0.05034(2)	0.0197(0)
C0A	0.4277(2)	0.07924(17)	0.0522(7)	0.0326(16)
C0B	0.57207(17)	0.06826(17)	0.7925(4)	0.0139(11)
C1A	0.3565(2)	0.1312(2)	0.0132(5)	0.0221(15)
C1B	0.3856(2)	0.1546(2)	0.1125(4)	0.0168(13)
C2A	0.3505(2)	0.1634(2)	-0.0832(5)	0.0232(15)
C2B	0.3564(2)	0.1573(2)	0.2219(5)	0.0237(15)
C3A	0.3338(2)	0.2142(3)	-0.0729(5)	0.0343(19)
C3B	0.3049(2)	0.1737(2)	0.2242(5)	0.0225(15)
C4A	0.3259(3)	0.2451(3)	-0.1658(6)	0.045(2)
C4B	0.2777(2)	0.1736(2)	0.3200(5)	0.0306(17)

C5A	0.3372(3)	0.2250(3)	-0.2663(6)	0.052(2)
C5B	0.2995(3)	0.1575(3)	0.4169(5)	0.0370(19)
C6A	0.3530(3)	0.1774(3)	-0.2782(6)	0.048(2)
C6B	0.3522(3)	0.1425(2)	0.4138(6)	0.0375(19)
C7A	0.3606(2)	0.1436(3)	-0.1891(6)	0.0367(18)
C7B	0.3802(2)	0.1432(2)	0.3156(5)	0.0259(15)
C8A	0.3794(2)	0.0903(2)	-0.2077(6)	0.0400(18)
C8B	0.43549(19)	0.1250(2)	0.3249(4)	0.0193(14)
C9A	0.3747(2)	0.0549(2)	-0.1080(5)	0.0284(16)
C9B	0.4646(2)	0.1260(2)	0.2154(4)	0.0177(13)
C10A	0.3244(2)	0.0272(2)	-0.0886(5)	0.0225(14)
C10B	0.49970(19)	0.1711(2)	0.1916(5)	0.0208(14)
C11A	0.2763(2)	0.0505(2)	-0.1121(5)	0.0272(16)
C11B	0.4956(2)	0.2184(2)	0.2431(5)	0.0206(14)
C12A	0.2325(2)	0.0241(3)	-0.0925(5)	0.0303(17)
C12B	0.5304(2)	0.2571(2)	0.2099(5)	0.0276(16)
C13A	0.2332(2)	-0.0267(2)	-0.0594(5)	0.0281(16)
C13B	0.5670(2)	0.2491(2)	0.1331(5)	0.0267(16)
C14A	0.2809(3)	-0.0508(2)	-0.0395(6)	0.0371(19)
C14B	0.5708(2)	0.2015(2)	0.0846(5)	0.0325(18)
C15A	0.3247(3)	-0.0224(3)	-0.0578(6)	0.041(2)
C15B	0.5376(2)	0.1621(2)	0.1150(5)	0.0266(16)
C16A	0.1845(3)	-0.0559(2)	-0.0430(6)	0.040(2)
C16B	0.6030(2)	0.2891(2)	0.0928(5)	0.0255(16)
C17A	0.1458(2)	-0.0386(2)	0.0215(5)	0.0352(19)
C17B	0.6118(2)	0.2951(2)	-0.0146(5)	0.0259(16)
C18A	0.0999(3)	-0.0643(2)	0.0412(8)	0.047(2)
C18B	0.6456(2)	0.3319(3)	-0.0588(6)	0.0350(19)
C19A	0.0951(3)	-0.1118(3)	-0.0177(7)	0.050(2)
C19B	0.6718(2)	0.3626(2)	0.0194(6)	0.040(2)
C20A	0.1355(3)	-0.1318(2)	-0.0765(6)	0.051(2)
C20B	0.6616(2)	0.3588(2)	0.1215(6)	0.0341(19)
C21A	0.1786(3)	-0.1031(3)	-0.0912(6)	0.042(2)
C22A	0.0611(3)	-0.0468(3)	0.1146(7)	0.052(2)
C22B	0.6547(3)	0.3343(3)	-0.1760(7)	0.049(2)

C23A	0.1291(3)	-0.1823(3)	-0.1273(7)	0.054(2)
C23B	0.6904(3)	0.3919(3)	0.2073(6)	0.044(2)
Cl1A	0.54481(4)	-0.03587(4)	0.05364(14)	0.0215(3)
F1A	0.0693(2)	-0.0022(2)	0.1592(6)	0.112(2)
F1B	0.68341(16)	0.37353(14)	-0.2045(4)	0.0551(12)
F2A	0.0152(2)	-0.0444(4)	0.0696(7)	0.140(3)
F2B	0.6110(2)	0.3391(2)	-0.2301(4)	0.0763(18)
F3A	0.0556(3)	-0.0786(3)	0.1988(6)	0.131(3)
F3B	0.67784(18)	0.29235(16)	-0.2122(4)	0.0631(14)
F4A	0.0836(2)	-0.20371(18)	-0.1169(5)	0.0864(19)
F4B	0.74037(17)	0.3858(2)	0.2010(5)	0.0792(18)
F5A	0.1622(3)	-0.21475(19)	-0.0927(5)	0.115(2)
F5B	0.6864(2)	0.44240(18)	0.1755(5)	0.0740(19)
F6A	0.1357(2)	-0.17915(18)	-0.2401(4)	0.0721(18)
F6B	0.67575(19)	0.38975(19)	0.3067(5)	0.0932(16)
N1A	0.38678(18)	0.08544(18)	-0.0092(4)	0.0276(13)
N2A	0.42878(17)	0.11856(16)	0.1257(3)	0.0152(11)

Tabelle 23: Ausgewählte Bindungslängen [Å].

Au1A—C0A	2.002(5)	C6A—C7A	1.425(11)	C17A—C18A	1.404(9)
Au1A—Cl1A	2.316(2)	C7A—C8A	1.503(9)	C18A—C22A	1.438(12)
Au1A—Au1B	3.210(5)	C8A—C9A	1.544(9)	C18A—C19A	1.449(11)
Au1A—Au1C	3.275(5)	C9A—N1A	1.491(8)	C19A—C20A	1.388(11)
C0A—N1A	1.324(8)	C9A—C10A	1.528(8)	C20A—C21A	1.373(11)
C0A—N2A	1.374(8)	C10A—C15A	1.358(10)	C20A—C23A	1.477(10)
C1A—C2A	1.465(8)	C10A—C11A	1.435(8)	C22A—F1A	1.312(10)
C1A—N1A	1.469(7)	C11A—C12A	1.366(8)	C22A—F2A	1.329(10)
C1A—C1B	1.567(8)	C12A—C13A	1.396(10)	C22A—F3A	1.339(11)
C2A—C3A	1.412(9)	C13A—C14A	1.426(9)	C23A—F5A	1.291(10)
C2A—C7A	1.428(10)	C13A—C16A	1.506(9)	C23A—F4A	1.328(10)
C3A—C4A	1.417(10)	C14A—C15A	1.391(11)	C23A—F6A	1.401(10)
C4A—C5A	1.377(11)	C16A—C17A	1.368(9)	C1B—N2A	1.488(7)
C5A—C6A	1.327(11)	C16A—C21A	1.384(10)		

Tabelle 24: Ausgewählte Bindungswinkel [grad].

C0A—Au1A—Cl1A	177.31(17)	C12A—C13A—C14A	119.11(52)
C0A—Au1A—Au1B	104.79(22)	C12A—C13A—C16A	121.01(51)
Cl1A—Au1A—Au1B	76.50(8)	C14A—C13A—C16A	119.87(57)
C0A—Au1A—Au1C	104.38(21)	C15A—C14A—C13A	117.50(69)
Cl1A—Au1A—Au1C	74.50(8)	C10A—C15A—C14A	123.77(67)
Au1B—Au1A—Au1C	150.64(9)	C17A—C16A—C21A	117.59(60)
N1A—C0A—N2A	107.43(53)	C17A—C16A—C13A	122.71(64)
N1A—C0A—Au1A	130.49(42)	C21A—C16A—C13A	119.66(57)
N2A—C0A—Au1A	122.08(36)	C16A—C17A—C18A	125.40(63)
C2A—C1A—N1A	112.32(46)	C17A—C18A—C22A	124.34(72)
C2A—C1A—C1B	117.16(52)	C17A—C18A—C19A	113.78(56)
N1A—C1A—C1B	101.72(44)	C22A—C18A—C19A	121.86(66)
C3A—C2A—C7A	118.99(57)	C20A—C19A—C18A	121.34(69)
C3A—C2A—C1A	120.49(53)	C21A—C20A—C19A	119.45(74)
C7A—C2A—C1A	120.5(6)	C21A—C20A—C23A	122.15(62)
C2A—C3A—C4A	121.03(66)	C19A—C20A—C23A	118.27(63)
C5A—C4A—C3A	118.18(68)	C20A—C21A—C16A	121.92(68)
C6A—C5A—C4A	121.92(75)	F1A—C22A—F2A	106.31(73)
C5A—C6A—C7A	123.18(74)	F1A—C22A—F3A	104.61(70)
C6A—C7A—C2A	116.63(66)	F2A—C22A—F3A	104.70(78)
C6A—C7A—C8A	120.68(65)	F1A—C22A—C18A	115.58(69)
C2A—C7A—C8A	122.67(61)	F2A—C22A—C18A	113.44(69)
C7A—C8A—C9A	114.49(51)	F3A—C22A—C18A	111.26(75)
N1A—C9A—C10A	108.28(45)	F5A—C23A—F4A	107.18(70)
N1A—C9A—C8A	107.80(52)	F5A—C23A—F6A	106.39(69)
C10A—C9A—C8A	118.71(48)	F4A—C23A—F6A	103.42(66)
C15A—C10A—C11A	118.12(56)	F5A—C23A—C20A	112.20(64)
C15A—C10A—C9A	119.74(55)	F4A—C23A—C20A	116.28(65)
C11A—C10A—C9A	121.86(48)	F6A—C23A—C20A	110.60(67)
C12A—C11A—C10A	119.38(50)	N2A—C1B—C1A	101.98(41)
C11A—C12A—C13A	121.76(60)		

2.3 Kristallographische Daten der Verbindung Au12

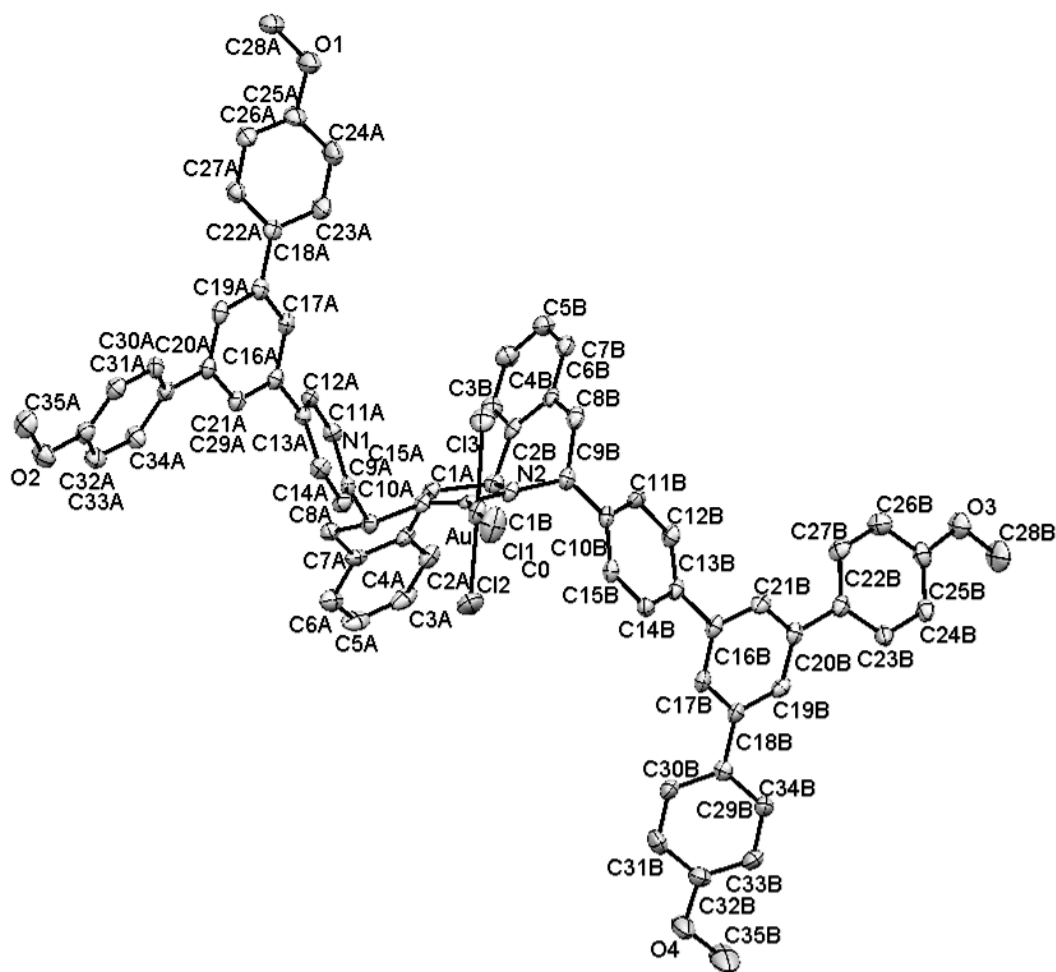


Abbildung 85: ORTEP-Darstellung der Kristallstruktur von **Au12**, die Nummerierung der Atome ist willkürlich, Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Kristallsystem:	monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ (Nr. 4)	
Gitterkonstanten	a = 13.2717(25) Å	α = 90°
	b = 16.2685(29) Å	β = 109.425(5)°
	c = 14.9864(27) Å	γ = 90°
Volumen:	3051.54(547) Å ³	
Teilchen pro Elementarzelle:	2	
Berechnete Dichte:	1.776 mg·m ⁻³	

Tabelle 25: Atomkoordinaten von **Au12**.

Atom	X	Y	Z
Au	0.64764	0.13038	0.69261
C0	0.59462	0.22911	0.61110
C1A	0.54367	0.36189	0.56011
C1B	0.53679	0.30639	0.47358
C2A	0.44226	0.40416	0.56123
C2B	0.60671	0.33272	0.41682
C3A	0.35812	0.42365	0.47964
C3B	0.60295	0.41320	0.38499
C4A	0.26754	0.46137	0.48742
C4B	0.66897	0.43894	0.33598
C5A	0.26043	0.47899	0.57458
C5B	0.73922	0.38413	0.31797
C6A	0.34488	0.46099	0.65672
C6B	0.74153	0.30414	0.34690
C7A	0.43697	0.42469	0.64989
C7B	0.67579	0.27636	0.39558
C8A	0.53393	0.40825	0.73579
C8B	0.68313	0.18781	0.42763
C9A	0.57998	0.32182	0.73735
C9B	0.59087	0.15984	0.45991
C10A	0.69071	0.31269	0.80930
C10B	0.48755	0.13721	0.38135
C11A	0.77314	0.36463	0.80533
C11B	0.46817	0.16217	0.28899
C12A	0.87322	0.35902	0.87281
C12B	0.37151	0.14239	0.21915
C13A	0.89517	0.30140	0.94575
C13B	0.29389	0.09697	0.23918
C14A	0.81382	0.24830	0.94761
C14B	0.31356	0.07219	0.33312
C15A	0.71244	0.25421	0.87966
C15B	0.40934	0.09304	0.40271
C16A	100.204	0.30040	102.206
C16B	0.19191	0.07802	0.16055

C17A	109.498	0.31079	100.087
C17B	0.09360	0.07666	0.17402
C18A	119.538	0.31169	107.119
C18B	-0.00037	0.06701	0.09713
C19A	119.780	0.30515	116.598
C19B	0.00679	0.05970	0.00657
C20A	110.532	0.29470	118.938
C20B	0.10459	0.05827	-0.00867
C21A	100.750	0.29250	111.560
C21B	0.19644	0.06623	0.07045
C22A	129.540	0.32149	104.875
C22B	0.11203	0.05474	-0.10581
C23A	130.060	0.30341	0.95934
C23B	0.03077	0.02210	-0.18081
C24A	139.271	0.31345	0.93746
C24B	0.03409	0.02519	-0.27367
C25A	148.523	0.34245	100.538
C25B	0.11978	0.06126	-0.29032
C26A	148.353	0.35966	109.512
C26B	0.20459	0.09124	-0.21394
C27A	139.044	0.34886	111.556
C27B	0.19892	0.08932	-0.12452
C28A	166.872	0.38058	104.523
C28B	0.04042	0.05097	-0.45807
C29A	111.175	0.28728	128.998
C29B	-0.10762	0.06994	0.10804
C30A	120.174	0.25361	135.759
C30B	-0.12644	0.11617	0.17962
C31A	120.961	0.24662	145.162
C31B	-0.22848	0.12497	0.18315
C32A	112.778	0.27503	148.084
C32B	-0.31396	0.08605	0.11567
C33A	103.692	0.30737	141.541
C33B	-0.29718	0.03821	0.04723
C34A	102.923	0.31297	132.080

C34B	-0.19333	0.03010	0.04431
C35A	122.899	0.25557	164.353
C35B	-0.50344	0.07819	0.04327
Cl1	0.70666	0.01232	0.77940
Cl2	0.47779	0.11877	0.69643
Cl3	0.81294	0.15262	0.68230
N1	0.57994	0.30219	0.64077
N2	0.57039	0.22651	0.51797
O1	157.114	0.35416	0.97570
O2	112.860	0.27435	157.259
O3	0.13145	0.06929	-0.37766
O4	-0.41292	0.10174	0.12335

Tabelle 26: Ausgewählte Bindungslängen [Å].

Au-Cl1	2.3065(3)	C7A-C8A	1.5103(2)	C20A-C29A	1.4864(3)
Au-Cl2	2.2809(4)	C8A-C9A	1.5315(2)	C22A-C23A	1.3972(2)
Au-Cl3	2.2787(4)	C9A-N1	1.4820(3)	C23A-C24A	1.3760(2)
Au-C0	1.9983(3)	C10A-C15A	1.3783(2)	C24A-C25A	1.3902(2)
C1A-C1B	1.5573(2)	C11A-C12A	1.3794(2)	C25A-C26A	1.3809(2)
C1A-N1	1.5001(2)	C12A-C13A	1.3945(2)	C26A-C27A	1.3800(2)
C2A-C3A	1.3910(2)	C13A-C14A	1.3909(2)	C28A-O1	1.4317(2)
C2A-C7A	1.3948(2)	C14A-C15A	1.3946(2)	C29A-C30A	1.3960(2)
C3A-C4A	1.3896(2)	C16A-C21A	1.3846(3)	C30A-C31A	1.3821(3)
C4A-C5A	1.3713(2)	C17A-C18A	1.3971(2)	C31A-C32A	1.3782(2)
C5A-C6A	1.3927(2)	C18A-C19A	1.4145(3)	C35A-O2	1.4340(2)
C6A-C7A	1.3914(2)	C19A-C20A	1.3946(2)	C1B-N2	1.4608(2)

Tabelle 27: Ausgewählte Bindungswinkel [grad].

Cl1-Au-Cl2	94.04	C17A-C18A-C19A	116.99
Cl1-Au-Cl3	90.90	C17A-C18A-C22A	122.12
Cl1-Au-C0	176.93	C19A-C18A-C22A	120.86
Cl2-Au-Cl3	175.04	C18A-C19A-C20A	122.28
Cl2-Au-C0	86.09	C19A-C20A-C21A	117.87
Cl3-Au-C0	88.99	C19A-C20A-C29A	120.44

H1A–C1A–C2A	109.03	C21A–C20A–C29A	121.68
H1A–C1A–N1	109.08	C16A–C21A–C20A	121.39
C2A–C1A–N1	109.42	C18A–C22A–C23A	121.92
C1A–C2A–C3A	123.35	C18A–C22A–C27A	122.34
C1A–C2A–C7A	116.43	C23A–C22A–C27A	115.74
C3A–C2A–C7A	120.21	C22A–C23A–C24A	122.29
C2A–C3A–C4A	119.41	C23A–C24A–C25A	120.30
C3A–C4A–C5A	120.54	C24A–C25A–C26A	119.02
C4A–C5A–C6A	120.51	C24A–C25A–O1	115.96
C5A–C6A–C7A	119.57	C26A–C25A–O1	124.97
H6A–C6A–C7A	120.19	C25A–C26A–C27A	119.77
C2A–C7A–C6A	119.69	C22A–C27A–C26A	122.87
C2A–C7A–C8A	118.14	C20A–C29A–C30A	120.95
C6A–C7A–C8A	122.16	C20A–C29A–C34A	121.88
C7A–C8A C9A	113.46	C30A–C29A–C34A	117.17
C8A–C9A–C10A	112.92	C29A–C30A–C31A	121.91
C8A–C9A–N1	108.17	C30A–C31A–C32A	119.69
C10A–C9A–N1	111.09	C31A–C32A–C33A	119.80
C9A–C10A–C11A	119.89	C31A–C32A–O2	124.86
C9A–C10A–C15A	121.27	C33A–C32A–O2	115.33
C11A–C10A–C15A	118.84	C32A–C33A–C34A	119.96
C10A–C11A–C12A	120.32	C29A–C34A–C33A	121.42
C11A–C12A–C13A	121.24	Au–C0–N1	125.81
C12A–C13A–C14A	118.14	Au–C0–N2	122.08
C12A–C13A–C16A	120.32	N1–C0–N2	112.12
C14A–C13A–C16A	121.46	C1A–N1–C9A	122.97
C13A–C14A–C15A	120.66	C1A–N1–C0	111.01
C10A–C15A–C14A	120.75	C9A–N1–C0	125.22
C13A–C16A–C17A	120.88	C1B–N2–C0	112.45
C13A–C16A–C21A	119.53	C9B–N2–C0	128.24
C17A–C16A–C21A	119.54	C25A–O1–C28A	117.10
C16A–C17A–C18A	121.88	C32A–O2–C35A	116.09

2.4 Kristallographische Daten der Verbindung Ni2

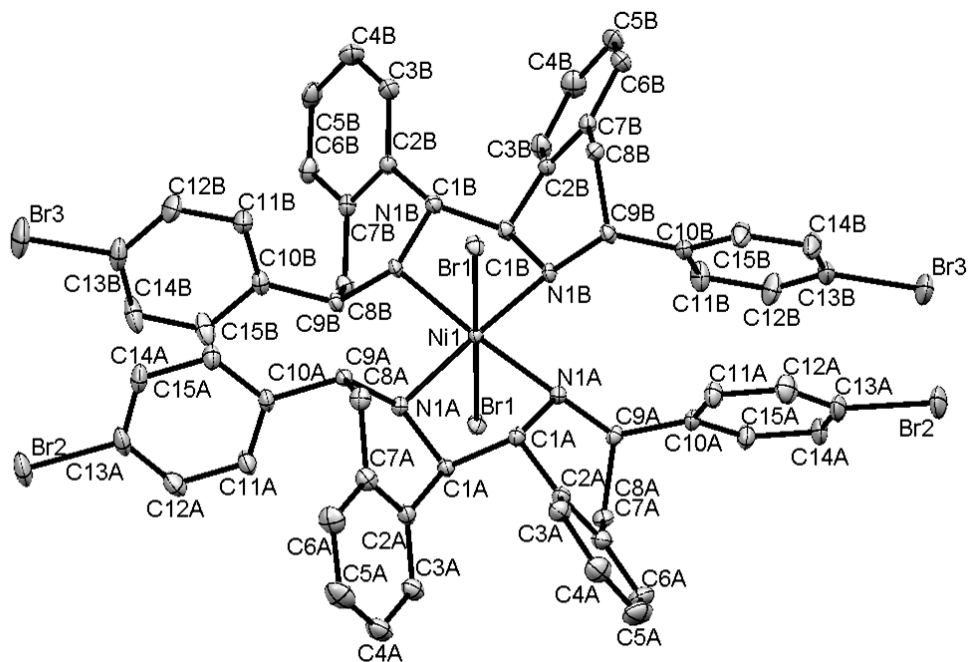


Abbildung 86: ORTEP-Darstellung der Kristallstruktur von **Ni2**, die Nummerierung der Atome ist willkürlich, Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Farbe:	türkis
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem:	orthorhombisch
Raumgruppe	C222 ₁ (Nr. 20)
Gitterkonstanten	a = 12.0811(23) Å α = 90° b = 19.7993(23) Å β = 90° c = 24.6206(34) Å γ = 90°
Volumen:	5889.18(154) Å ³
Teilchen pro Elementarzelle:	4
Berechnete Dichte:	1.776 mg·m ⁻³

Tabelle 28: Atomkoordinaten von **Ni2**.

Atom	X	Y	Z
Ni1	0.00000	0.18100	0.25000
C10A	0.15784	0.27152	0.10852
C10B	-0.09802	0.09747	0.40245
C11A	0.07251	0.29424	0.07523

C11B	-0.20667	0.07704	0.39450
C12A	0.08879	0.30355	0.01959
C12B	-0.28154	0.07653	0.43748
C13A	0.19101	0.28936	-0.00249
C13B	-0.24651	0.09460	0.48820
C14A	0.27624	0.26536	0.02888
C14B	-0.13959	0.11429	0.49742
C15A	0.25938	0.25573	0.08452
C15B	-0.06520	0.11670	0.45439
C1A	-0.01175	0.32240	0.21886
C1B	-0.05211	0.03826	0.26910
C1L	0.00000	0.64615	0.25000
C2A	0.02905	0.38729	0.19311
C2B	-0.05238	-0.02436	0.30397
C2L	0.23170	0.50000	0.00000
C3A	-0.04138	0.44065	0.18234
C3B	-0.11297	-0.08184	0.28935
C3L	0.11160	0.50000	0.00000
C4A	0.00254	0.50084	0.16184
C4B	-0.10384	-0.14061	0.31955
C5A	0.11522	0.50655	0.15223
C5B	-0.03442	-0.14242	0.36523
C6A	0.18469	0.45133	0.16112
C6B	0.02228	-0.08446	0.38094
C7A	0.14254	0.39180	0.18276
C7B	0.01418	-0.02508	0.35029
C8A	0.21150	0.32989	0.19326
C8B	0.07060	0.03971	0.36536
C9A	0.15153	0.26702	0.17013
C9B	-0.00956	0.09960	0.35842
N1A	0.03787	0.26009	0.19333
N1B	-0.05429	0.10263	0.30165
Br1	0.20081	0.18086	0.28876
Br2	0.21689	0.30268	-0.07827
Br3	-0.34602	0.09419	0.54813

Tabelle 29: Ausgewählte Bindungslängen [Å].

Ni1–Br1	2.6072(4)	C2A–C7A	1.3961(3)	C9A–N1A	1.4928(2)
Ni1–N1A	2.1474(2)	C3A–C4A	1.3971(1)	C11A–C12A	1.3952(2)
Br2–C13A	1.9105(3)	C4A–C5A	1.3865(3)	C11A–C10A	1.3915(2)
C1A–H1A	0.9998(2)	C5A–C6A	1.3955(1)	C12A–C13A	1.3778(2)
C1A–C2A	1.5162(1)	C6A–C7A	1.3904(1)	C13A–C14A	1.3722(2)
C1A–N1A	1.5097(1)	C7A–C8A	1.5046(1)	C14A–C15A	1.3971(2)
C1A–C1A	1.5577(2)	C8A–C9A	1.5501(1)	C15A–C10A	1.3977(2)
C2A–C3A	1.3835(1)	C9A–C10A	1.5211(2)		

Tabelle 30: Ausgewählte Bindungswinkel [grd].

Br1–Ni1–N1A	92.31	C8A–C9A–C10A	107.27
Br1–Ni1–Br1	179.91	C8A–C9A–N1A	111.25
Br2–C13A–C14A	118.37	C9A–C10A–C15A	116.89
Br2–C13A–C12A	120.30	C9A–C10A–C11A	124.70
C1A–C2A–C7A	116.74	C10A–C9A–N1A	115.65
C1A–N1A–C9A	116.78	C11A–C10A–C15A	118.27
C1A–C2A–C3A	121.84	C11A–C12A–C13A	119.16
C2A–C1A–C1A	110.62	C12A–C11A–C10A	121.08
C2A–C1A–N1A	112.83	C12A–C13A–C14A	121.32
C2A–C7A–C8A	117.42	C13A–C14A–C15A	119.38
C2A–C7A–C6A	118.93	C14A–C15A–C10A	120.73
C2A–C3A–C4A	119.12	N1A–C1A–C1A	109.73
C3A–C4A–C5A	120.24	N1A–Ni1–N1A	86.34
C3A–C2A–C7A	121.36	N1A–Ni1–Br1	87.75
C4A–C5A–C6A	120.02	N1A–Ni1–Br1	92.31
C5A–C6A–C7A	120.22	N1A–Ni1–N1B	94.52
C6A–C7A–C8A	123.58	Ni1–N1A–C1A	103.87
C7A–C8A–C9A	109.39	Ni1–N1–AC9A	120.77

VIII. Literatur

- [1] aktuelle Übersichtsartikel: a) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256–2282; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, ASAP.
- [2] aktuelle Literatur zur Historie von Carbenen: a) W. Kirmse, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, ASAP; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, ASAP.
- [3] A. Geuther, M. Hermann, *Liebigs Ann. Chem.* **1855**, *95*, 211.
- [4] J. U. Nef, *Ann.* **1897**, *298*, 202–374.
- [5] a) H. Staudinger, O. Kupfer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 2194–2197; b) H. Staudinger, O. Kupfer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 501–509.
- [6] W. von E. Doering, A. K. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6162–6165.
- [7] a) W. E. Parham, H. E. Reiff, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1177–1178; b) W. E. Parham, R. R. Twelves, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 730–734; (c) P. S. Skell, S. R. Sandler, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2024–2025.
- [8] a) H. W. Wanzlick, H. J. Kleiner, *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 493; b) H. W. Wanzlick, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 129–134; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, *1*, 75–80; c) H. W. Wanzlick, H. J. Kleiner, *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 3024–3027.
- [9] A. Igau, H. Grutzmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463–6466.
- [10] a) A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. A. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363; b) A. J. Arduengo III, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913–921.
- [11] E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 580–581.
- [12] R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6796–6797.
- [13] H.-W. Wanzlick, H. J. Schönherr, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141–142.
- [14] K. J. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42–43.
- [15] R. Hoffmann, G. D. Zeiss, G. W. Van Dine, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1485–1499.
- [16] T. Itoh, Y. Nakata, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 957–967.
- [17] N. C. Baird, K. F. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1333–1338.
- [18] a) W. W. Schoeller, D. Eisner, S. Grigoleit, A. B. Rozhenko, A. Alijah, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10115–10120; b) Y. Canac, M. Soleilhavoup, S. Conejero, G. Bertrand, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3857–3865.
- [19] M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 185–214.
- [20] W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Arthus, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2602–2605; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2371–2374.
- [21] J. C. Green, R. G. Scur, P. L. Arnold, G. N. Cloke, *Chem. Commun.* **1997**, 1963–1964.
- [22] A. J. Arduengo III, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027–11028.
- [23] E. Despagnet-Ayoub, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10198–10199.
- [24] a) M. Mayr, K. Wurst, K.-H. Ongania, M. R. Buchmeiser, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1256–1266; b) J. Yun, E. R. Martinez, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2004**, *23*, 4172–4173.
- [25] a) M. Iglesias, D. J. Beetstra, A. Stasch, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, S. J. Coles, K. J. Cavell, A. Dervisi, I. A. Fallis, *Organometallics* **2007**, *26*, 4800–4809; b) M. Iglesias, D. J. Beetstra, J. C. Knight, L.-I. Ooi, A. Stasch, S. J. Coles, L. Male, M. B. Hursthouse, K. J. Cavell, A. Dervisi, I. A. Fallis, *Organometallics* **2008**, *27*, 3279–3289.
- [26] a) D. Enders, T. Balensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534–541; b) D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsink, J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1119–1122; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1021–1023.
- [27] a) W. A. Herrmann, J. Schütz, G. D. Frey, E. Herdtweck, *Organometallics* **2006**, *25*, 2437–2448; b) G. D. Frey, K. Öfele, H. G. Krist, E. Herdtweck, W. A. Herrmann, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 2622–2634; c) J. Müller, K. Öfele, G. Krebs, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *82*, 383–395.
- [28] a) F. E. Hahn, M. Paas, D. Le Van, T. Lügger, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5402–5405; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5243–5246; b) Für eine spirocyclische Variante, siehe: F. E. Hahn, M. Paas, D. Le Van, R. Fröhlich, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5080–5085.

- [29] a) W. P. Fehlhammer, K. Bartel, U. Plaia, A. Vislki, A. T. Liu, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 2235–2254; b) U. Plaia, H. Stolzenberg, W. P. Fehlhammer, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2171–2172; c) C. Tubaro, A. Biffis, M. Basato, F. Benetollo, K. J. Cavell, L.-I. Ooi, *Organometallics* **2005**, *24*, 4153–4158; d) J. Ruiz, G. Garcia, M. E. G. Mosquera, B. F. Perandones, M. P. Gonzalo, M. Vivanco, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8584–8585.
- [30] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.
- [31] A. J. Arduengo III, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 365–374;
- [32] a) G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3818–3821; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3690–3693; b) G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15195–15201.
- [33] C. C. Scarborough, M. J. W. Grady, I. A. Guzei, B. A. Gandhi, E. E. Bunel, S. S. Stahl, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5403–5406; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5269–5272;
- [34] a) F. E. Hahn, L. Wittenbecher, R. Boese, D. Bläser, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1931–1935; b) F. E. Hahn, L. Wittenbecher, D. Le Van, R. Fröhlich, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 551–554; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 541–544.
- [35] a) R. Weiss, S. Reichel, M. Handke, F. Hampel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 352–354; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 344–347; b) R. Weiss, S. Reichel, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1935–1939; c) R. Weiss, N. Kraut, F. Hampel, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617*, 473–482.
- [36] P. Bazinet, G. P. A. Yap, D. S. Richeson, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13314–13315.
- [37] a) K. J. Cavell, M. C. Elliott, D. J. Nielsen, J. S. Paine, *Dalton Trans.* **2006**, 4922–4925; b) W. A. Herrmann, D. Baskakov, E. Herdtweck, S. D. Hoffmann, T. Bunlaksananusorn, F. Rampf, L. Rodefeld, *Organometallics* **2006**, *25*, 2449–2456; c) D. Baskakov, W. A. Herrmann, E. Herdtweck, S. D. Hoffmann, *Organometallics* **2007**, *26*, 626–632; d) H. Seo, D. Hirsch-Weil, K. A. Abboud, S. Hong, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1983–1986.
- [38] a) R. W. Alder, P. R. Allen, S. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1267–1268; b) A. M. Magill, K. J. Cavell, B. F. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8717–8724.
- [39] a) A. J. Arduengo III, R. Krafczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523–14534; b) L. Jafarpour, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 49–54; c) L. Hintermann, *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, 22–27.
- [40] a) R. E. Douthwaite, D. Häussinger, M. L. H. Green, P. J. Silcock, P. T. Gomes, A. M. Martius, A. A. Danapoulos, *Organometallics* **1999**, *18*, 4584–4590; b) T. L. Amyes, S. T. Diver, J. P. Richard, F. M. Rivas, K. Toth, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4366–4374; c) A. W. Waltman, T. Ritter, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2006**, *25*, 4238–4239.
- [41] G. W. Nyce, S. Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4073–4079.
- [42] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953–956
- [43] B. Çetinkaya, P. B. Hitchcock, M. F. Lappert, D. B. Shaw, K. Spyropoulos, N. J. W. Warhurst, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 311–317.
- [44] N. Kuhn, T. Kratz, *Synthesis* **1993**, 561.
- [45] M. K. Denk, A. Thadani, K. Hatano, A. J. Lough, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2719–2721; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2607–2609.
- [46] a) D. S. McGuinness, K. J. Cavell, B. F. Yates, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8317–8328; b) A. Fürstner, G. Seidel, D. Kremzow, C. W. Lehmann, *Organometallics* **2003**, *22*, 907–909.
- [47] a) A. J. Arduengo III, Patent: WO 9114678, **1992**; b) A. A. Gridnev, I. M. Mihaltseva, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1547–1555.
- [48] A. P. Dove, H. Li, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Culkin, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Chem. Commun.* **2006**, 2881–2883.
- [49] F. Glorius, G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, *Chem. Commun.* **2002**, 2704–2705.
- [50] a) A. Fürstner, M. Alcarazo, V. César, C. W. Lehmann, *Chem. Commun.* **2006**, 2176–2178; b) A. Fürstner, M. Alcarazo, V. César, H. Krause, *Org. Synth.* **2008**, *85*, 34–44.
- [51] a) H. Clavier, L. Coutable, J.-C. Guillemin, M. Mauduit, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *17*, 921–924; b) A. Paczal, A. C. Bényei, A. J. Kotschy, *Org. Chem.* **2006**, *71*, 5969–5979.

- [52] a) R. S. Bon, C. Hong, M. J. Bouma, R. F. Schmitz, F. J. J. de Kanter, M. Lutz, A. L. Spek, R. V. A. Orru, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3759–3762; b) R. S. Bon, B. van Vliet, N. E. Sprenkels, R. F. Schmitz, F. J. J. de Kanter, C. V. Stevens, M. Swart, F. M. Bickelhaupt, M. B. Groen, R. V. A. Orru, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3542–3553; c) R. S. Bon, F. J. J. de Kanter, M. Lutz, A. L. Spek, M. C. Jahnke, F. E. Hahn, M. B. Groen, R. V. A. Orru, *Organometallics* **2007**, *26*, 3639–3650.
- [53] A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3300–3344; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3168–3210.
- [54] a) C. M. Crudden, D. P. Allen, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2247–2273; b) N. M. Scott, S. P. Nolan, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1815–1828.
- [55] C. A. Tolman *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313–348.
- [56] U. Radius, F. M. Bickelhaupt, *Organometallics* **2008**, *27*, 3410–3414.
- [57] H. Jacobsen, A. Correa, C. Costabile, L. Cavallo, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4350–4358.
- [58] S. Díez-González, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 874–883.
- [59] D. A. Dixon, A. J. Arduengo III, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4180–4182.
- [60] J. F. Lehmann, S. G. Urquhart, L. E. Ennios, A. P. Hitchcock, K. Hatano, S. Gupta, M. K. Denk, *Organometallics* **1999**, *18*, 1862–1872.
- [61] a) H. W. Wanzlick, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1962**, *1*, 75–80; (b) H.-J. Schönherr, H. W. Wanzlick, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 1037–1040.
- [62] M.-D. Su, S.-Y. Chu, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *308*, 283–288.
- [63] C. W. Bauschlicher, Jr., H. F. Schaefer III, P. S. Bagus, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7106–7110.
- [64] A. J. Arduengo III, H. V. Rasika Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530–5534.
- [65] R. W. Alder, M. E. Blake, L. Chaker, J. N. Harvey, P. Paolini, J. Schütz, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6020–6036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5896–5911.
- [66] a) H. Jacobsen, A. Correa, A. Poater, C. Costabile, L. Cavallo, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 687–703; b) U. Radius, F. M. Bickelhaupt *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 678–686; c) L. Cavallo, A. Correa, C. Costabile, H. Jacobsen, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5407–5413.
- [67] S. Fantasia, J. L. Petersen, H. Jacobsen, L. Cavallo, S. P. Nolan, *Organometallics* **2007**, *26*, 5880–5889.
- [68] A. M. Magill, K. J. Cavell, B. F. Yates, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 8717–8724.
- [69] a) A. G. Tennyson, V. M. Lynch, C. W. Bielawski, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9420; b) A. G. Tennyson, V. M. Lynch, C. W. Bielawski, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9420; c) L. Benhamou, N. Vujkovic, V. César, H. Gornitzka, N. Lugan, G. Lavigne, *Organometallics* **2010**, *29*, 2616–2630.
- [70] E. L. Rosen, C. D. Varnado Jr., A. G. Tennyson, D. M. Khramov, J. W. Kamplain, D. H. Sung, P. T. Cresswell, V. M. Lynch, C. W. Bielawski, *Organometallics* **2009**, *28*, 6695–6706.
- [71] H. V. Huynh, Y. Han, R. Jothibasur, J. A. Yang, *Organometallics* **2009**, *28*, 5395–5404.
- [72] A. B. P. Lever, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1271–1285.
- [73] a) R. Dorta, E. D. Stevens, N. M. Scott, C. Costabile, L. Cavallo, C. D. Hoff, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 2485–2495;
- [74] a) A. Poater, B. Cosenza, A. Correa, S. Giudice, F. Ragone, V. Scarano, L. Cavallo, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 1759–1766; b) frei zugänglich über <http://www.molnac.unisa.it/OMtools/sambvca.php>.
- [75] H. Clavier S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 841–861;
- [76] a) V. Lavallo, Y. Canac, C. Präsang, B. Donnadiu, G. Bertrand, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5851–5855; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5705–5709; b) V. Lavallo, Y. Canac, A. DeHope, B. Donnadiu, G. Bertrand, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7402–7405; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7236–7239;
- [77] S. Würtz, C. Lohre, R. Fröhlich, K. Bergander, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8344–8345.
- [78] F. Ragone, A. Poater, L. Cavallo *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4249–4258.
- [79] N. Kuhn, A. Al-Sheikh, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 829–857.
- [80] C. Köcher, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *532*, 261–265.
- [81] J. C. Garrison, W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3978–4008.
- [82] I. J. B. Lin, C. S. Vasam, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 642–670.

- [83] A. Kascatan-Nebioglu, M. J. Panzner, J. C. Garrison, C. A. Tessier, W. J. Youngs, *Organometallics* **2004**, *23*, 1928–1931.
- [84] Y. Yamaguchi, T. Kashiwabara, K. Ogata, Y. Miura, Y. Nakamura, K. Kobayashi, T. Ito, *Chem. Commun.* **2004**, 2160–2161.
- [85] S. T. Liu, K. R. Reddy, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 315–322.
- [86] a) D. S. McGuinness, K. J. Cavell, B. F. Yates, *Chem. Commun.* **2001**, 355–356; b) D. S. McGuinness, K. J. Cavell, B. F. Yates, B.W. Skelton, A. H. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8317–8328; c) D. C. Graham, K. J. Cavell, B. F. Yates, *Dalton Trans.* **2007**, 4650–4658.
- [87] M. Viciano, E. Mas-Marzá, M. Poyatos, M. Sanaú, R. H. Crabtree, E. Peris, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 444–447.
- [88] F. E. Hahn, V. Langenhahn, N. Meier, Thomas Lügger, W. P. Fehlhammer, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 704–712.
- [89] O. Schuster, L. Yang, H. G. Raubenheimer, M. Albrecht, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 592–607.
- [90] H. Lebel, M. K. Janes, A. B. Charette, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5046–5047.
- [91] a) N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3046–3058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988–3000; b) V. Nair, S. Bindu, V. Sreekumar, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5240–5245; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 5130–5135.
- [92] K. M. Hindi, M. J. Panzner, C. A. Tessier, C. L. Cannon, W. J. Youngs, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3859–3884.
- [93] M.-L. Teyssot, A.-S. Jarrousse, M. Manin, A. Chevy, S. Roche, F. Norre, C. Beaudoin, L. Morel, D. Boyer, R. Mahiou, A. Gautier *Dalton Trans.* **2009**, 6894–6902.
- [94] a) S. J. Berners-Price, A. Filipovska, *Aust. J. Chem.* **2008**, *61*, 661–668; b) S. Nobili, E. Mini, I. Landini, C. Gabbiani, A. Casini, L. Messori, *Med. Res. Rev.* **2010**, *30*, 550–580; c) H. E. Abdou, A. A. Mohamed, J. P. Fackler Jr., A. Burini, R. Galassi, J. M. López-de-Luzuriaga, M. E. Olmos, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 1661–1669; d) I. Ott, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 1670–1681; e) A. Bindoli, M. P. Rigobello, G. Scutari, C. Gabbiani, A. Casini, L. Messori, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 1692–1707.
- [95] X. Bantreil, J. Broggi, S. P. Nolan, *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. B* **2009**, *105*, 232–263.
- [96] S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676.
- [97] a) A. C. Hillier, G. A. Grasa, M. S. Viciu, H. M. Lee, C. Yang, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 69–82; b) E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2824–2870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768–2813.
- [98] a) A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140–3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012–3043; b) S. J. Connon, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1944–1968; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1900–1923; c) H. Clavier, K. Grela, A. Kirschning, M. Mauduit, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6906–6922; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6786–6801; d) C. Samojłowicz, M. Bieniek, K. Grela, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3708–3742; e) S. P. Nolan, H. Clavier, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3305–3316.
- [99] Übersichtsartikel zu chiralen NHCs: a) M.C. Perry, K. Burgess, *Tet. Asym.* **2003**, *14*, 951–961; b) V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619–636; b) D. R. Snead, H. Seo, S. Hong, *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1370–1387.
- [100] W. A. Herrmann, L. J. Gooßen, C. Kocher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2805–2807.
- [101] D. Enders, H. Gielen, K. Beuer, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 3571–3574.
- [102] (a) D.-R. Hou, K. Burgess, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1745–1747; (b) D.-R. Hou, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 206–215.
- [103] S. Lee, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3402–3415.
- [104] E. Bappert, G. Helmchen, *Synlett* **2004**, 1789–1793.
- [105] W.-L. Duan, M. Shi, G.-B. Rong, *Chem. Commun.* **2003**, 2916–2917.
- [106] C. Bolm, M. Kesselgruber, G. Raabe, *Organometallics* **2002**, *21*, 707–710.
- [107] L. G. Bonnet, R. E. Douthwaite, R. Hodgson, *Organometallics* **2003**, *22*, 4384–4386.
- [108] A. H. Hoveyda, S. J. Malcolmson, S. J. Meek, A. R. Zhugralin, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 38–49.
- [109] T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3225–3228.
- [110] T. W. Funk, J. M. Berlin, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1840–1846.

- [111] T. W. Funk, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4998–5001.
- [112] J. J. Van Veldhuizen, J. E. Campbell, R. E. Giudici, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6877–6882.
- [113] C. L. Winn, F. Guillen, J. Pytkowicz, S. Roland, P. Mangeney, A. Alexakis, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5672–5695.
- [114] D. Martin, S. Kehrl, M. d'Augustin, H. Clavier, M. Mauduit, A. Alexakis, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8416–8417.
- [115] M. Okamoto, Y. Yamamoto, S. Sakaguchi, *Chem. Commun.* **2009**, 7363–7365.
- [116] K.-s. Lee, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2898–2900.
- [117] K.-s. Lee, A. H. Hoveyda, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4455–4462.
- [118] Y. Ma, C. Song, C. Ma, Z. Sun, Q. Chai, M. B. Andrus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5871–5874.
- [119] T. Zhang, M. Shi, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3759–3764.
- [120] Z. Liu, M. Shi, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 2619–2623.
- [121] T. Chen, J. Xu, M. Shi, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 865–868.
- [122] P. E. Kundig, T. M. Seidel, Y. Jia, G. Bernardinelli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8484.
- [123] K. B. Selim, Y. Matsumoto, K.-I. Yamada, K. Tomioka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8733–8735.
- [124] aktuelle Übersichtsartikel: a) A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 3208–3222; b) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351–3378; c) Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239–3265; d) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266–3325; e) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180–3211; f) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478–3519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410–3449.
- [125] A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5360–5369; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232–5241.
- [126] S. Flügge, A. Anoop, R. Goddard, W. Thiel, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8558–8565.
- [127] N. D. Shapiro, F. D. Toste, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 2779–2782.
- [128] M. Garcia-Mota, N. Cabello, F. Maseras, A. M. Echavarren, J. Perez-Ramirez, N. Lopez, *ChemPhysChem* **2008**, *9*, 1624–1629.
- [129] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475–1478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418.
- [130] A. S. K. Hashmi, J. P. Weyrauch, W. Frey, J. W. Bats, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4391–4394.
- [131] A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, F. Rominger, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8396–8398; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8247–8249.
- [132] K. E. Roth, S. A. Blum, *Organometallics* **2010**, *29*, 1712–1716.
- [133] a) A. Buzas, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 515–518; b) A. Buzas, F. Gagosz, *Synlett* **2006**, 2727–2730; c) A. Buzas, F. Istrate, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1958–2006; d) S. F. Kirsch, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2360–2363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2310–2313; e) L. Zhang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2147–2150; f) B. Crone, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5435–5438; g) S. K. Bhargava, F. Mohr, M. A. Bennett, L. L. Welling, A. C. Willis, *Organometallics* **2000**, *19*, 5628–5635; h) Z. Shi, C. He, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13596–13597.
- [134] a) P. Pyykkö, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4512–4557; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4412–4456; b) P. Pyykkö, J. P. Desclaux, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 276–281; c) D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395–403; d) P. Schwerdtfeger, *Heteroat. Chem.* **2002**, *13*, 578–584.
- [135] H. Schmidbaur, A. Schier, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 1931–1951.
- [136] D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5843–5846; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733–5736.
- [137] M. Alcarazo, C. W. Lehmann, A. Anoop, W. Thiel, A. Fürstner, *Nature Chem.* **2009**, *11*, 295–301.
- [138] D. Weber, M. R. Gagné, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4962–4965.
- [139] G. Seidel, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8466–8470.
- [140] L. Morency, A. Fürstner, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 5030–5033; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5108–5111.
- [141] D. Benitez, N. D. Shapiro, E. Tkatchouk, Y. Wang, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *Nature Chem* **2009**, *1*, 482–486.

- [142] a) Y. Fukuda, K. J. Utimoto, *Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729; b) Y. Fukuda, K. J. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 2013.
- [143] A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2382; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2285.
- [144] A. Diéguez-Vázquez, C. C. Tzschucke, J. Crecente-Campo, S. McGrath, S. V. Ley, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *11*, 1698–1706.
- [145] B. M. Trost, G. Dong, *Nature* **2008**, *456*, 485–488.
- [146] S. Antoniotti, E. Genin, V. Michelet, J.-P. Genêt, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9976.
- [147] A. S. K. Hashmi, M. Bührle, M. Wölfle, M. Rudolph, M. Wieteck, F. Rominger, W. Frey, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9846–9854.
- [148] C. A. Sperger, A. Fiksdahl, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4542–4553.
- [149] S. L. Crawley, R. L. Funk, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3995–3398.
- [150] H. Harkat, A. Y. Dembelé, J. M. Weibel, A. Blanc, P. Pale, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1871–18179.
- [151] J. A. Akana, K. X. Bhattacharyya, P. Müller, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7736–7737.
- [152] B. C. Gorske, C. T. Mbofana, S. J. Miller, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4318–4321.
- [153] X. Zeng, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3166–3169.
- [154] P. H. Lee, H. Kim, K. Lee, M. Kim, K. Noh, H. Kim, D. Seomoon, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 1840.
- [155] N. Morita, N. Krause, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1930–1933; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1897–1899.
- [156] J. P. Markham, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9708–9709.
- [157] P. Dubé, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12062–12063.
- [158] N. D. Shapiro, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4160–4161.
- [159] E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326–3350.
- [160] Q. Zhou, X. Chen, D. Ma, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3591–3594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3513–3516.
- [161] K. Molawi, N. Delpont, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3595–3597; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3517–3519.
- [162] a) N. Marion, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2806–2809; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2750–2752; b) S. Wang, G. Zhang, L. Zhang, *Synlett* **2010**, *5*, 692–706.
- [163] A. Correa, N. Marion, L. Fensterbank, M. Malacria, S. P. Nolan, L. Cavallo, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 730–733; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 718–721.
- [164] M. J. Johansson, D. J. Gorin, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18002–18003.
- [165] L. F. Tietze, G. Brasche, K. Gericke, *Domino Reactions in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [166] L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16804–16805.
- [167] a) M. Yu, G. Zhang, L. Zhang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2147–2150; b) M. Yu, S. Wang, G. Zhang, L. Zhang, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1846–1855.
- [168] L. Ye, L. Zhang, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3646–3649.
- [169] N. Marion, S. Díez-González, P. de Frémont, A. R. Noble, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3729–3732; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3647–3650.
- [170] N. Marion, P. Carlqvist, R. Gealageas, P. de Frémont, F. Maseras, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6437–6451.
- [171] R. S. Ramón, N. Marion, S. P. Nolan, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1767–1773.
- [172] R. S. Ramón, S. Gaillard, A. M. Z. Slawin, A. Porta, A. D'Alfonso, G. Zanoni, S. P. Nolan, *Organometallics* **2010**, *29*, 3665–3668.
- [173] a) S. Sengupta, X. Shi, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 609–619; b) N. Bongers, N. Krause, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2208–2211.
- [174] a) B. Gockel, N. Krause, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4485–4488;
- [175] a) N. Morita, N. Krause, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4121–4123; b) N. Morita, N. Krause, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4634–4641.
- [176] N. Nishina, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3392–3395; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3314–3317.

- [177] B. D. Sherry, L. Maus, B. N. Laforteza, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8132–8133.
- [178] G. L. Hamilton, E. J. Kang, M. Mba, F. D. Toste, *Science* **2007**, *317*, 496–499.
- [179] Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6405–6406.
- [180] R. L. LaLonde, B. D. Sherry, E. J. Kang, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2452–2453.
- [181] H. Teller, S. Flügge, R. Goddard, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1993–1997; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1949–1953.
- [182] C. Chao, M. R. Vitale, P. Y. Toullec, J. P. Genet, V. Michelet, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1319–1323.
- [183] C. Chao, D. Beltrami, P. Y. Toullec, J. P. Genet, V. Michelet, *Chem. Commun.* **2009**, 6988–6990.
- [184] Y. Matsumoto, K. B. Selim, H. Nakanishi, K.-i. Yamada, Y. Yamamoto, K. Tomioka, *Tet. Lett.* **2010**, *51*, 404–406.
- [185] A. Arnanz, C. González-Arellano, A. Juan, G. Villaverde, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3001–3003.
- [186] C. Bartolomé, D. García-Cuadrado, Z. Ramiro, P. Espinet, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9758–9764.
- [187] J. K. Whitesell, *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 1581–1590.
- [188] G. K. Patra, I. Goldberg, S. K. Chowdhury, B. C. Maiti, A. Sarkar, P. R. Bangal, S. Chakravorti, N. Chattopadhyay, D. A. Tocher, M. G. B. Drew, G. Mostafa, S. Chowdhury, D. Datta, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 1371–1373.
- [189] F. Glorius, *PCT Int. Appl.* **2004**, 35 pp.
- [190] H. M. J. Wang, I. J. B. Lin, *Organometallics* **1998**, *17*, 972–975.
- [191] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, *24*, 2411–2418.
- [192] D. Baskakov, W. A. Herrmann, E. Herdtweck, S. D. Hoffmann, *Organometallics* **2007**, *26*, 626–632.
- [193] R. D. Larsen, R. A. Reamer, E. G. Corley, P. Davis, E. J. J. Grabowski, P. J. Reider, I. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6034–6038.
- [194] A. Alexakis, I. Aujard, P. Mangeney, *Synlett* **1998**, 873–874
- [195] M. C. Elliott, E. Williams, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3038–3047.
- [196] H.-x. Wei, M. Schlosser, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1738–1743.
- [197] aktueller Übersichtsartikel: V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 4015–4031.
- [198] a) D. A. Engel and G. B. Dudley, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4027–4029; b) S. S. Lopez, D. A. Engel and G. B. Dudley, *Synlett* **2007**, 949–953.
- [199] S. I. Lee, J. Y. Baek, S. H. Sim, Y. K. Chung, *Synthesis* **2007**, *14*, 2107–2114.
- [200] S. Gaillard, J. Bosson, R. S. Ramón, P. Nun, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2010**, ASAP.
- [201] R. Rüttinger, *Dissertation*, Freie Universität Berlin, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [202] H. Lang, G. Rheinwald, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 1–19.
- [203] a) N. Ljungdahl, N. Kann, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 652–654, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 642–644; b) R. J. Detz, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 6263–6276; c) Y. Miyake, S. Uemura, Y. Nishibayashi, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 342–356.
- [204] B. Butschke, *Dissertation*, Technische Universität Berlin, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [205] M. Uhlemann, *Diplomarbeit*, Freie Universität Berlin, **2009**.
- [206] a) E. J. Corey, J. P. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 917–929; b) D. R. Arnold, R. W. Humphreys, W. J. Leigh, G. E. Palmer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 6225–6233.
- [207] A. T. Nielsen, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2498–2503.
- [208] D. V. Yandulov, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6252–6253.
- [209] S. R. Golisz, N. Hazari, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8441–8443.
- [210] C.-J. F. Du, H. Hart, K.-K. D. Ng, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3162–3165.
- [211] H. Noguchi, K. Hojo, M. Suginome, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 758–759.
- [212] aktuelle Übersichtsartikel: a) Anthony R. Chianese, A. Mo, D. Datta, *Organometallics* **2009**, *28*, 465–472; b) N. Iwada, M. Suginome, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1713–1717.
- [213] L. Malatesta, L. Naldini, G. Simonetta, F. Cariati, *Coord. Chem. Rev.* **1966**, *1*, 255–262.

- [214] A. Sladek, A. Hofreiter, M. Paul, H. Schmidbaur, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *501*, 47–51.
- [215] a) H. V. Huynh, L. R. Wong, P. S. Ng, *Organometallics* **2008**, *27*, 2231–2237; b) R. Jothibas, H. V. Huynh, L. L. Koh, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *693*, 374–380.
- [216] S. Gaillard, A. M. Z. Slawin, A. T. Bonura, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2010**, *29*, 394–402.
- [217] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew Chem.* **2004**, *116*, 3396–3399.
- [218] S. Arai, S. Takita, A. Nishida, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 5262–5267.
- [219] C. Czekelius, *Habilitation*, Freie Universität Berlin, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [220] K. Wilckens, M. Uhlemann, C. Czekelius, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13323–13326.
- [221] a) D. A. Evans, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9958–9959; b) D. A. Evans, S. Mito, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11583–11592.
- [222] Q. Zhu, H. Huang, D. Shi, Z. Shen, C. Xia, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4536–4539.
- [223] F. C. Ferreira, N. F. Ghazali, U. Cocchini, A. G. Livingston, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 1337–1348.
- [224] R. M. Kellogg, B. Kaptein, T. R. Vries, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *269*, 159–197.
- [225] V. G. Nenajdenko, A. S. Karpov, E. S. Balenkova, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2517–2527.
- [226] a) P. Moreau, M. Essiz, J.-Y. Mérour, D. Bouzard, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 591–598; b) R. Almansa, D. Guijarro, M. Yus, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2484–2491; c) J. L. García Ruano, J. Alemán, and J. F. Soriano, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 677–680; d) F. A. Davis, Y. W. Andemichael, *Tet. Lett.* **1998**, *39*, 3099–3102.
- [227] a) H. Takahashi, Y. Chida, T. Yoshii, T. Suzuki, S. Yanaura, *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 2071–2077; b) M.-J. Wu, L. N. Pridgen, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1340–1344.
- [228] D. Enders, V. Braig, M. Boudou, G. Raabe, *Synthesis* **2004**, *18*, 2980–2990.
- [229] C.-Y. Kuo, M.-J. Wu, C.-C. Lin, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 55–62.
- [230] M. C. Elliott, K. M. A. Malik, E. Williams, *J. Chem. Cryst.* **2004**, *34*, 371–381.
- [231] D. J. Ager, I. Prakash, D. R. Schaad, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 835–887
- [232] P. Melchiorre, M. Marigo, A. Carlone, Giuseppe Bartoli, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6232–6265; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6138–6171.
- [233] M. M. Jellicoe, S. J. Nichols, B. A. Callus, M. V. Baker, P. J. Barnard, S. J. Berners-Price, J. Whelan, G. C. Yeoh, A. Filipovska, *Carcinogenesis* **2008**, *29*, 1124–1133.
- [234] C.-Y. Kuo, M.-J. Wu, C.-C. Lin, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 55–62.