

**Über die Entwicklung neuer Methoden zur iterativen
Polyketidsynthese und die Synthese und Reaktivität
organischer geminaler Diazide**

Dissertation

zur Erlangung des Grades

Dr. rer. nat.

vorgelegt von

Andreas Peter Häring

geboren am

04.10.1987

in

Landshut, Bayern

April 2016

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20160428-112400-2

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3Ahbz%3A468-20160428-112400-2>]

VORWORT

Diese Arbeit wurde im Zeitraum von Januar 2013 bis Dezember 2015 im Arbeitskreis von Prof. Dr. Stefan F. Kirsch an der Universität Wuppertal angefertigt. Für diese Möglichkeit zu forschen sowie die Bereitstellung von Materialien und Geräten bedanke ich mich.

Frau Christine Schneiderei danke ich für die Unterstützung in allen verwaltungstechnischen Angelegenheiten. Ferner danke ich den Mitarbeitern des Arbeitskreises Kirsch für die reibungslose Zusammenarbeit.

Für das Erstellen eines Gutachtens über meine Arbeit gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. Stefan M. Huber (Ruhr-Universität Bochum).

INHALTSVERZEICHNIS

I. Entwicklung einer iterativen Polyketidsynthese	- 3 -
I.1 Einleitung.....	- 3 -
I.2 Ergebnisse und Diskussion	- 7 -
I.2.1 Entwicklung eines Festphasenverfahrens zur iterativen Polyketidsynthese	- 7 -
I.2.1.1 <i>Wang</i> -Linker-basierte Festphasensynthese	- 7 -
I.2.1.2 Silyllinker-basierte Festphasensynthese	- 10 -
I.2.2 Entwicklung einer zweistufigen Sequenz zur iterativen Polyketidsynthese.....	- 13 -
I.2.2.1 Hydrierung von Vinylethern der Struktur 39	- 15 -
I.2.2.2 Exkurs: Entwicklung einer dreistufigen Sequenz zur iterativen Polyketidsynthese.....	- 25 -
I.2.2.3 Synthese von (6-(1,5-Dihydrobenzo[<i>d</i>][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (60).....	- 28 -
I.2.2.4 Iterative zweistufige Polyolsynthese	- 33 -
I.2.3 2,2-Difluorierte Polyketidbausteine.....	- 37 -
I.3 Zusammenfassung und Ausblick	- 39 -
II. Synthese und Reaktivität organischer geminaler Diazide	- 42 -
II.1 Einleitung.....	- 42 -
II.2 Ergebnisse und Diskussion	- 46 -
II.2.1 Synthese von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen 79	- 46 -
II.2.2 α,α -Diazido- β -ketocarboxyle 79 als Vorläufer für Heterozyklen.....	- 51 -
II.2.3 α,α -Diazido- β -ketocarboxyle 79 als Acyldonoren	- 53 -
II.2.3.1 Reaktion von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen 79 mit Aminen: Amidsynthese	- 53 -
II.2.3.2 Simultane <i>N</i> -Acylierung und <i>O</i> -Carboxylierung von Aminolen.....	- 65 -
II.2.3.3 Mechanistische Überlegungen zum Acyl- und Carboxyltransfer aus α,α -Diazido- β -ketocarboxylen 79	- 70 -
II.3 Zusammenfassung und Ausblick.....	- 84 -

III. Experimenteller Teil.....	- 87 -
III.1 Allgemeiner Teil.....	- 87 -
III.1.1 Reagenzien und Lösemittel.....	- 87 -
III.1.2 Chromatographie.....	- 87 -
III.1.3 Infrarotspektroskopie	- 88 -
III.1.4 Kernmagnetresonanzspektroskopie	- 88 -
III.1.5 Massenspektrometrie	- 89 -
III.2 Experimente zur Entwicklung einer iterativen Polyketidsynthese	- 89 -
III.3 Experimente zur Synthese und Reaktivität geminaler Diazide	- 173 -
IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis.....	- 236 -
V. Literaturverzeichnis.....	- 239 -

I. Entwicklung einer iterativen Polyketidsynthese

I.1 Einleitung

Seit den Anfängen der synthetisch organischen Chemie steht die Naturstoffklasse der Polyketide ununterbrochen im Interesse der Wissenschaft.^[1-6] Die strukturelle Vielfalt dieser Substanzen (Abbildung 1) wurde erst durch den dramatischen Fortschritt der analytischen Möglichkeiten im vergangenen Jahrhundert deutlich und stellt zugleich höchste Anforderungen an die synthetische Chemie bezüglich orthogonaler Transformationen, Stereokontrolle und Synthesestrategien. Die Bedeutung der Polyketide in biologischen Systemen ist oftmals nicht oder nicht vollständig verstanden. Neben dem rein akademischen Interesse an der Strukturaufklärung und dem Verständnis der Funktion liegt die Motivation, derartige Substanzen künstlich nachzubauen, großteils in deren Anwendung als Pharmazeutika oder als Leitstrukturen für die Entwicklung derselben.

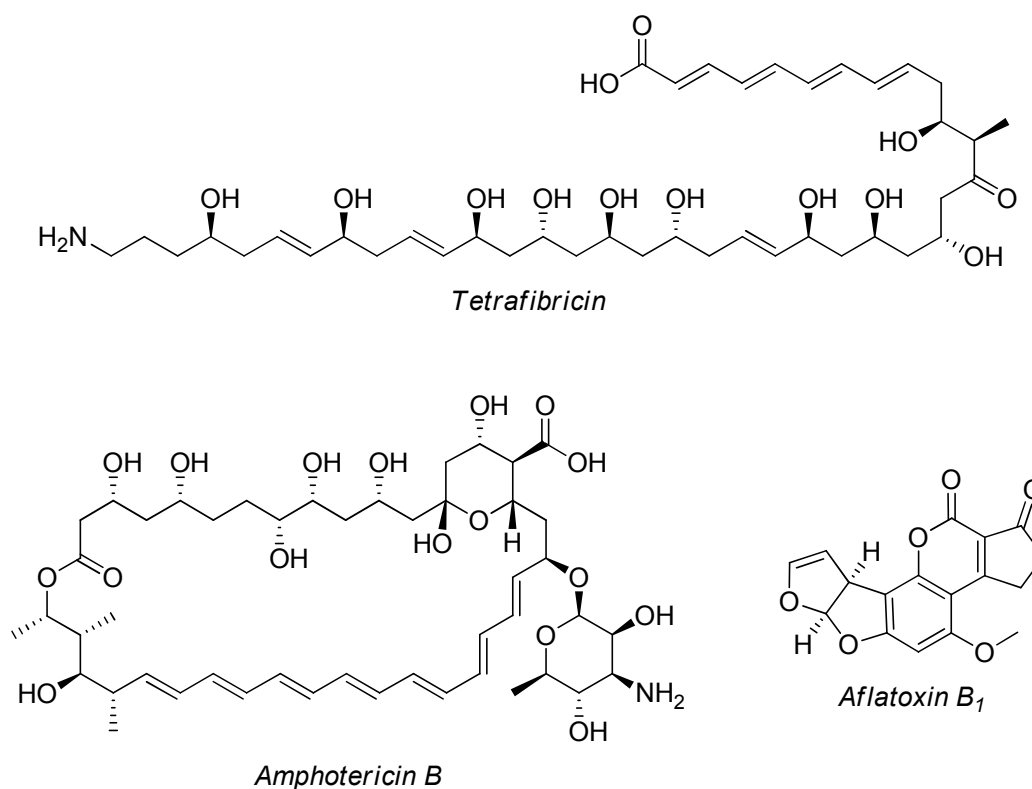


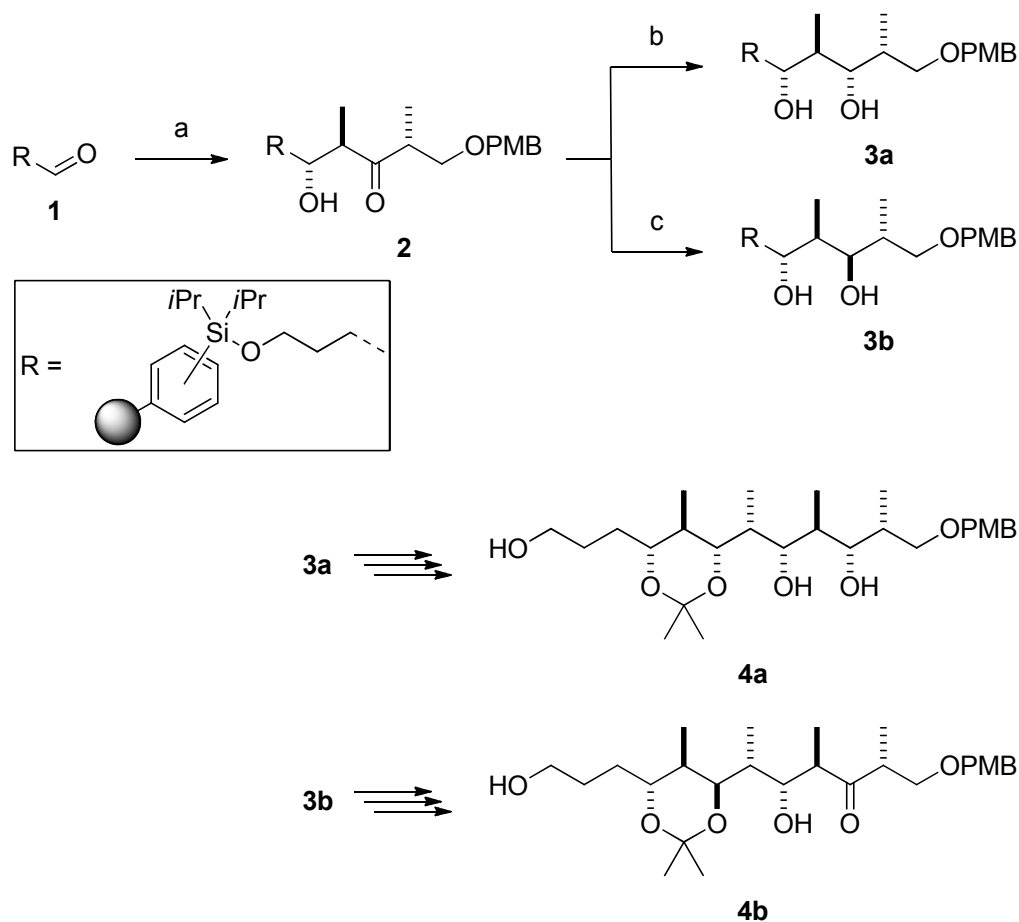
Abbildung 1: Vertreter der Polyketide.

Allen Polyketiden wie den in Abbildung 1 gezeigten *Tetrafabricin*,^[7] *Amphotericin B*,^[8] und *Aflatoxin B₁*^[9] liegt ein gemeinsamer Biosyntheseweg zugrunde.^[1,3,4,6,10] Ähnlich den Fettsäuren wird das Kohlenstoffgrundgerüst, vereinfacht dargestellt, durch eine iterative Kettenverlängerung mit kleinen Kohlenstoffeinheiten aufgebaut. Die dafür verantwortlichen

Proteine sind die Polyketidsynthasen. Die strukturelle Vielfalt wird einerseits durch Variationen im Iterationszyklus, andererseits durch postsynthetische Modifikationen erreicht.

In Anlehnung an die natürliche Synthese durch die Polyketidsynthasen wurden zahlreiche iterative Methoden entwickelt, welche einen Zugang zu der funktionellen Komplexität der Polyketide schaffen sollen.^[2,11] Der Fokus liegt hierbei oftmals auf dem charakteristischen Strukturmotiv, den 1,3-Diolen. Die besondere Herausforderung bei der Synthese dieser Einheiten liegt in der Kontrolle der absoluten Stereochemie der sekundären Alkohole. Etablierte Methoden zur Synthese dieser Polyole sind unter anderen die stereoselektive Allylierung von Aldehyden^[12] und die Kettenverlängerung durch stereospezifische Aldolreaktionen.^[13] Neben der klassischen organischen Synthese in Lösung wurden diese Methoden auch an polymeren Trägern angewandt.^[14–23] Wie für Polypeptide mittlerweile Standard, wurde versucht, die Vorteile der von *Merrifield* entwickelten Festphasensynthese^[24] auf die Synthese von polyketiden Naturstoffen bzw. von Polyolen zu übertragen. Dies wäre ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer automatisierten Polyolsynthese, deren Ziel der Aufbau von Substanzbibliotheken unter Anwendung von kombinatorischen Techniken ist.^[25–29] Damit könnten die Anforderungen moderner Hochdurchsatzscreenings auf der Suche nach geeigneten Leitstrukturen für die Entwicklung von Pharmazeutika an strukturelle und funktionelle Diversifizität erfüllt werden.^[27] Die Vor- und Nachteile sowie die experimentellen Schwierigkeiten der Festphasensynthese wurden bereits in einer Reihe von Übersichtsartikeln ausgiebig diskutiert.^[26,28–30] Kurz zusammengefasst fallen bei einer Festphasensynthese die aufwändigen und schwer automatisierbaren Schritte der Extraktion und Chromatographie oder Kristallisation weg und werden durch einfaches Waschen der unlöslichen Polymere ersetzt. Gleichzeitig ergibt sich eine ganze Reihe von Problemen beim Übergang von der Synthese in Lösung zu der Synthese an unlöslichen Trägermaterialien. Neben den Schwierigkeiten bei der Handhabung der Polymerharze sind dies vor allem der schwer einschätzbare Einfluss des Stofftransports und der Wegfall fast aller gängigen Analytikmethoden, insbesondere der *in situ*-Verfahren, der organischen Synthesechemie. Exemplarisch für die erfolgreiche Darstellung von Polyketidstrukturen per Festphasensynthese konnten *Paterson* et al. unter anderem eine lineare 1,3-Polyolkette (**4a**) mit insgesamt acht aufeinanderfolgenden, frei wählbaren Stereozentren realisieren (Schema 1).^[19] Die Kettenverlängerung wurden hierbei über eine stereospezifische Aldolreaktion (**a**) mit Borenolaten erreicht. Durch die Verwendung von chiralen Aldolbausteinen wurden dadurch im ersten Reaktionsschritt drei Stereozentren festgelegt. Ein viertes wurde über eine *syn*- oder *anti*-spezifische Reduktion (**b** oder **c**) des Aldolprodukts (**2**) festgelegt. Nach insgesamt acht Stufen und zwei iterativen Zyklen an dem polymeren Träger konnte nach diesem Schema das

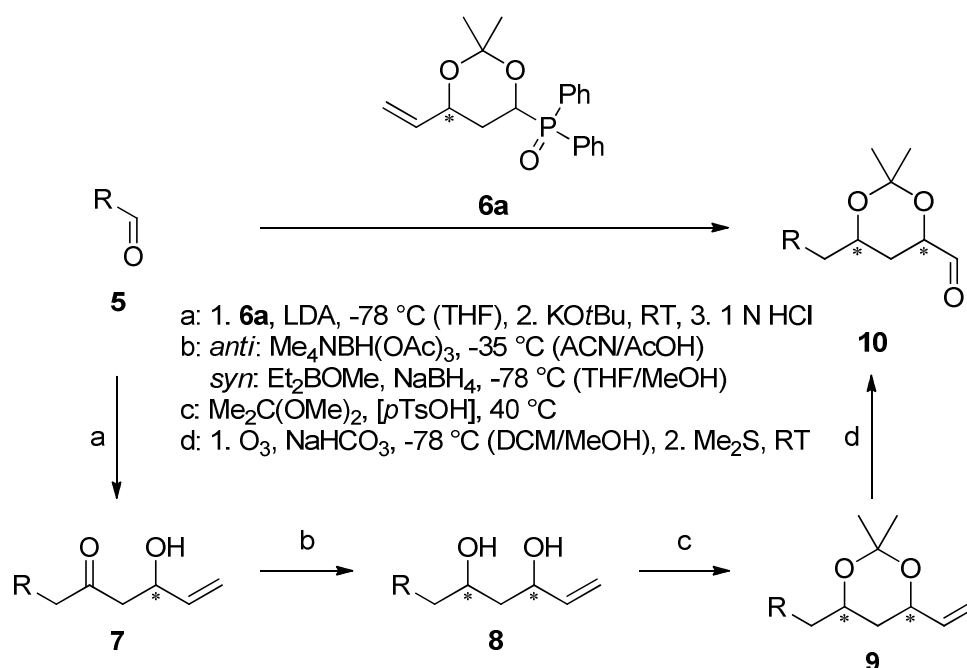
Polyketidfragment **4a** in einer Gesamtausbeute von 37% gewonnen werden. Die gewünschte Diversifizität kann nach diesem Ansatz zum einen durch die Wahl der Enolate für die Aldolreaktionen, zum anderen durch die Wahl der Reduktionsbedingungen, zum dritten aber auch durch das Auslassen der Reduktion, wie im Falle des β -Hydroxyketons **4b**, erreicht werden.



Schema 1: Synthese von Polyketidfragmenten nach *Paterson et al.*

Während die meisten der bekannten Methoden zur 1,3-Polyolsynthese eine Verlängerung um eine C_2 -Einheit mit absoluter Stereokontrolle pro Iterationszyklus ermöglichen, erlaubt der von *Kirsch et al.* entwickelte Ansatz ebenso wie der eben vorgestellte von *Paterson et al.* (Schema 1) eine Verlängerung um eine C_4 -Einheit pro Zyklus.^[31,32] Im Gegensatz zu den klassischen Methoden wird die Kettenverlängerung durch eine Olefinierung (**a**) eines Aldehyds (**5**) mit einem chiralen Phosphonoxid (**6a**) erreicht (Schema 2). Ein Stereozentrum des resultierenden 1,3-Diols (**8**) wird bereits während der Synthese des Olefinierungsreagenzes festgelegt, das zweite wird im Iterationszyklus durch stereospezifische Reduktion (**b**) des gebildeten β -Hydroxyketons (**7**) in Abhängigkeit vom ersten Stereozentrum aufgebaut. Der Vorteil dieser Methode ist die Reduktion der linearen Syntheseschritte an der wachsenden Polyolkette. Des Weiteren sind die Phosphonoxide **6** leicht zugänglich und bieten die

Möglichkeit, weitere häufige Struktur motive, wie beispielsweise zusätzliche Methylgruppen zwischen den Alkoholen, in die Polyolkette einzubauen ohne den iterativen Zyklus ändern zu müssen. Das Ziel hinter diesem Ansatz ist eine schnelle Synthese von Polyolstrukturen nach einem Baukastenprinzip, wobei die Phosphanoxide **6** die Bausteine darstellen. Je nach gewünschter Stereochemie und Substitutionsmuster des zu synthetisierenden Polyolfragments kann im Idealfall aus einer Reihe von Phosphanoxiden gewählt werden. Der synthetische Wert dieser Methode wurde beispielhaft durch die Synthese aller acht Diastereomere eines linearen 1,3,5,7-Tetraols demonstriert.^[32]



Schema 2: Iterative Polyolsynthese nach *Kirsch et al.*

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung eines Festphasenverfahrens der zuletzt vorgestellten Methode der Polyolsynthese. Das primäre Ziel stellt in diesem Fall nicht die Synthese einer Bibliothek von Polyketidstrukturen per Festphasensynthese dar. Vielmehr soll die Anwendbarkeit des Synthesesyklus als Festphasensynthese bewiesen werden. Insbesondere bei Festphasensynthesen ist die Anzahl der Reaktionsschritte aufgrund der fehlenden analytischen Methoden von entscheidender Bedeutung, da das Scheitern einer Synthese nachträglich nicht einem Reaktionsschritt zugeordnet werden kann. Falls einer der ersten Syntheseschritte scheitert, würde dies in den meisten Fällen erst nach der versuchten Abspaltung des gewünschten Produkts bemerkt werden. Daher wurde des Weiteren versucht, einen zweistufigen iterativen Synthesesyklus zu entwickeln. Hierbei wurde angestrebt, durch geschickte Wahl der Struktur der Phosphanoxidbausteine **6** die Schritte der stereospezifischen Reduktion (**b**), der Acetalisierung (**c**) sowie der Ozonolyse (**d**, Schema 2) durch einen einzigen zu ersetzen. In Kombination mit

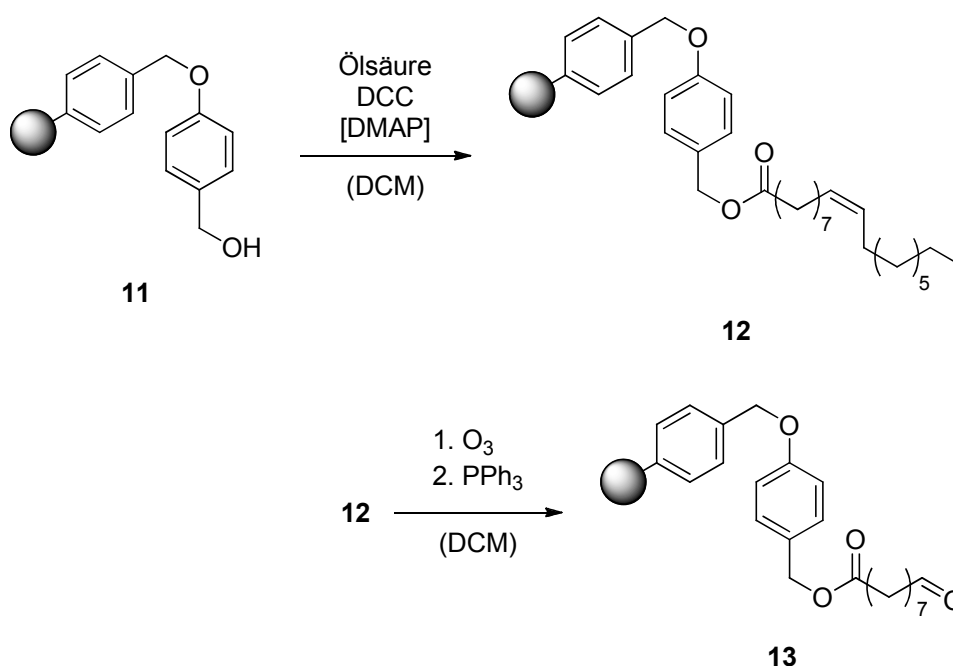
einem Festphasenverfahren wäre diese Methode bei weitem die effizienteste und schnellste auf dem Weg zur automatisierten 1,3-Polyolsynthese. Das abschließende Kapitel des ersten Teils beschreibt ferner den Versuch, 2,2-difluorierte 1,3-Polyole nach der bestehenden Methode aufzubauen. Dadurch ließe sich einerseits das modulare Prinzip der beschriebenen Polyolsynthese demonstrieren, andererseits würde es einen Zugang zu pharmakologisch interessanten difluorierten Polyketidderivaten eröffnen.^[33]

I.2 Ergebnisse und Diskussion

I.2.1 Entwicklung eines Festphasenverfahrens zur iterativen Polyketidsynthese

I.2.1.1 Wang-Linker-basierte Festphasensynthese

Als Trägermaterial für die Festphasensynthese von 1,3-Polyolen nach der iterativen Methode von *Kirsch* et al.^[31,32] (Schema 2) wurde in ersten Versuchen das in der Literatur häufig verwendete,^[14,16,17,20,23] kommerziell erhältliche *Wang*-Polystyrolharz^[34] (**11**) gewählt. Die Veresterung von Ölsäure an dem Harz mit anschließender ozonolytischer Spaltung der Doppelbindung sollte einen immobilisierten Aldehyd (**13**) als Startpunkt für die Olefinierung mit dem Phosphanoxid **6a** ergeben (Schema 3).

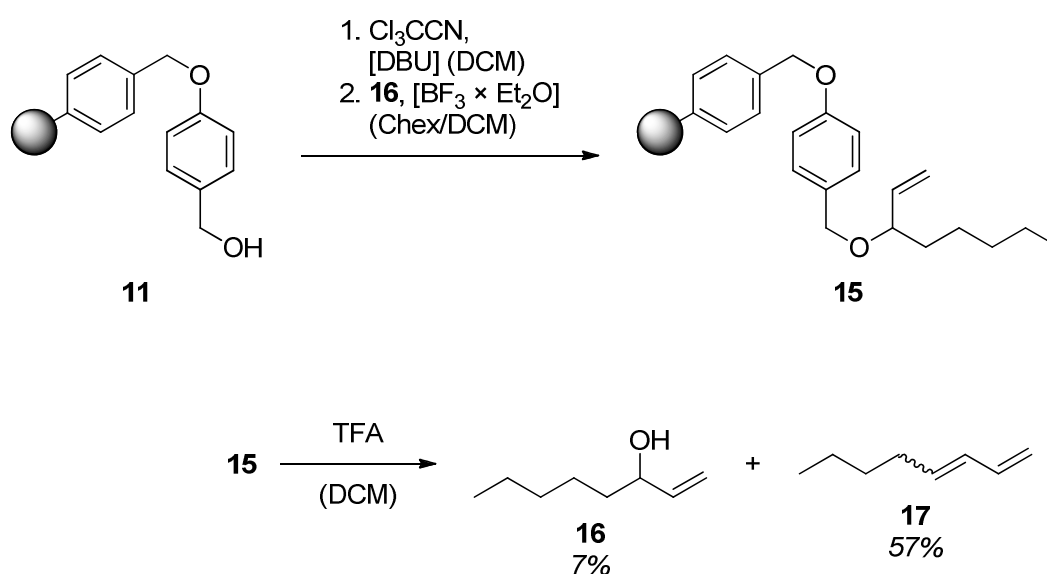


Schema 3: Immobilisierung und Ozonolyse von Ölsäure.

Die erfolgreiche Ozonolyse der an das Polystyrol gebundenen Ölsäure (**12**) wurde nur indirekt durch die Detektion von Nonanal, dem Nebenprodukt der Ozonolyse, im Filtrat nach der Reaktion bestätigt. Eine quantitative Bestimmung war nicht möglich. Über die Beladung des Harzes konnte daher keine Aussage getroffen werden. Die Abspaltung des Ozonolyseprodukts (**13**) per Umesterung mit Natriummethanolat ergab kein Produkt.

Trotzdem wurde versucht, die Olefinierung und Reduktion nach Schema 2 durchzuführen. Nach diesen Schritten konnte keine definierbare Substanz nach Methanolyse erhalten werden. Hier wird der Nachteil der fehlenden analytischen Techniken deutlich. Auch wenn nach der Ozonolyse zumindest qualitativ das Nonanal nachgewiesen werden konnte, kann nicht bestimmt werden, an welchem Punkt die Synthese scheiterte.

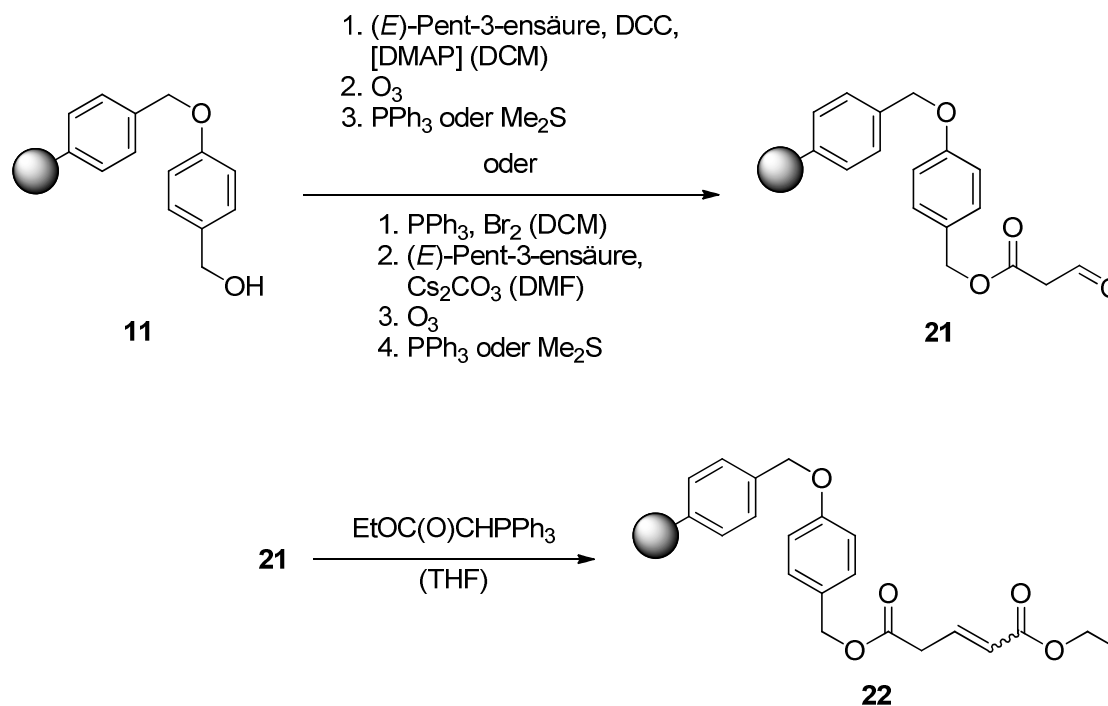
Alternativ zu der Immobilisierung über Esterbindungen wurde Oct-1-en-3-ol (**16**) am Wang-Linker (**11**) verethert (Schema 4). Dazu wurde zunächst die benzyliche Hydroxyfunktion in das Trichloracetimidat (**14**) überführt.^[35] Um eine Aussage über die Beladung des Harzes treffen zu können, wurde der immobilisierte Allylalkohol (**15**) mit Trifluoressigsäure abgespalten. Die aus der erhaltenen Substanzmenge errechnete Beladung lag bei 0.63 mmol/g. Bei der Abspaltung des Allylethers (**15**) kam es zur Eliminierung, so dass eine Mischung aus Oct-1-en-3-ol (**16**) und Oct-1,3-dien (**17**) erhalten wurde. Da die Abspaltung mit Trifluoressigsäure somit nicht mit höher funktionalisierten Molekülen, insbesondere nicht mit 1,3-Polyolen, kompatibel ist, wurde dieser Ansatz nicht weiter verfolgt.



Schema 4: Immobilisierung und Abspaltung von Oct-1-en-3-ol (**16**) über Etherbindungen.

Als weitere geeignete Ausgangssubstanz wurde ferner (*E*)-Pent-3-ensäure am Harz verestert (Schema 5). Neben der direkten Veresterung der Carbonsäure analog zu Schema 3 wurde alternativ die Hydroxygruppe des Linkers (**11**) in das Bromid (**18**) überführt und anschließend mit der Carbonsäure substituiert. Beide Methoden führen zu einem gleichwertigen Ergebnis. Die Infrarotspektren der jeweiligen Polymere (**19**) sind vollkommen identisch. Die zweistufige Sequenz über das Bromid (**18**) vereinfacht allerdings die Waschschritte, da hierbei kein schwer abtrennbarer Dicyclohexylharnstoff entsteht. Die Beladung wurde durch Abspaltung mit Trifluoressigsäure zu 0.35 mmol/g bestimmt. Auch in

diesem Fall wurde nicht die eingesetzte (*E*)-Pent-3-ensäure, sondern die umgelagerte (*E*)-Pent-2-ensäure (**20**) erhalten. Die alternative Abspaltung durch Verseifung oder Umesterung wurde nicht versucht, jedoch könnte hierdurch eine Umlagerung der Doppelbindung vermieden werden. Für funktionalisierte Moleküle wäre dies sicher die geeignete Freisetzungsmethode.

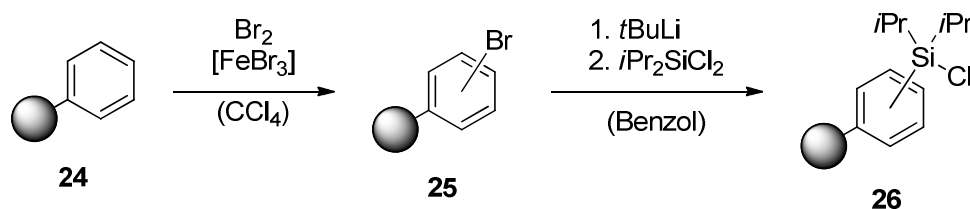


Schema 5: Immobilisierung, Ozonolyse und Olefinierung am *Wang*-Linker (**11**).

Die ozonolytische Spaltung der Doppelbindung lieferte den Aldehyd **21** (Schema 5), dessen markante Carbonylschwingung im Infrarotspektrum identifiziert werden konnte. Die Olefinierung mit dem Phosphanoxid **6a** ergab nach Abspaltung kein identifizierbares Produkt. Da der Aldehyd **21** für eine Isolierung nicht geeignet ist, wurden alternative Olefinierungsreagenzien getestet, um eine Aussage über die Reaktivität des Aldehyds treffen zu können. Während die Olefinierung mit Cyclopropyltriphenylphosphoniumbromid zu keinem verwertbaren Ergebnis führte, ergab das akzeptorsubstituierte Ethyl(triphenylphosphoranyliden)acetat das erwartete Olefinierungsprodukt (**22**). Die endgültige Bestätigung der erfolgreichen Olefinierung durch Abspaltung vom Harz scheiterte allerdings. Somit fehlt ein eindeutiger Beweis, auch wenn das Infrarotspektrum von **22** deutlich die beiden Estergruppen und das Verschwinden der Aldehydschwingung zeigt. Aufgrund der erheblichen Schwierigkeiten mit den *Wang*-Polystyrolharzen und der fehlenden Ansatzpunkte für Problemlösungen wurden diese Systeme nicht weiter untersucht.

I.2.1.2 Silyllinker-basierte Festphasensynthese

Die Verknüpfung von Substraten mit dem Polystyrolrückgrat über Silylether wurde mehrfach in der Literatur erfolgreich angewandt.^[14,18,19,21,22] Analog zu Silylschutzgruppen können Alkohole über immobilisierte Chlorsilane an das Polystyrolharz gebunden werden. Die orthogonale Abspaltung mit Fluorid sollte die Synthese komplexer Moleküle ermöglichen. Da Polymere mit Silyllinkern nicht kommerziell erhältlich sind, wurde zunächst versucht, unfunktionalisiertes Polystyrol direkt zu lithiiieren, um die Silyllinker ausgehend von den entsprechenden Dichlorsilanen am Harz zu befestigen.^[36] Hierzu wurde quervernetztes Polystyrol mit einem Überschuss an *n*-Butyllithium und Tetramethylethylendiamin bei 60 °C in Cyclohexan umgesetzt und anschließend nach dem Abfiltrieren und Waschen des überschüssigen Reagenzes mit Dichlorsilanen behandelt. Neben den kommerziell erhältlichen Dichlordi-*iso*-propylsilan und Dichlordiphenylsilan wurde das *tert*-Butyldichlor(phenyl)silan (**23**), welches in der Literatur als besonders stabile Linkergruppe beschrieben ist,^[37] eingesetzt. Die Infrarotspektren der so erhaltenen Polymere zeigten keine Veränderung gegenüber unfunktionalisiertem Polystyrol. Auch mit *tert*-Butyllithium konnte keine direkte Lithiierung erreicht werden. Hier gilt zu beachten, dass in diesen Versuchen relativ grobes Polystyrol (250 - 595 µm) mit starker Quervernetzung durch 2% Divinylbenzol eingesetzt wurde. Verglichen mit den üblicherweise verwendeten Polymerharzen (74 – 149 µm, 1% Divinylbenzol) zeigen diese Polymere deutlich schlechtere Quellungseigenschaften.

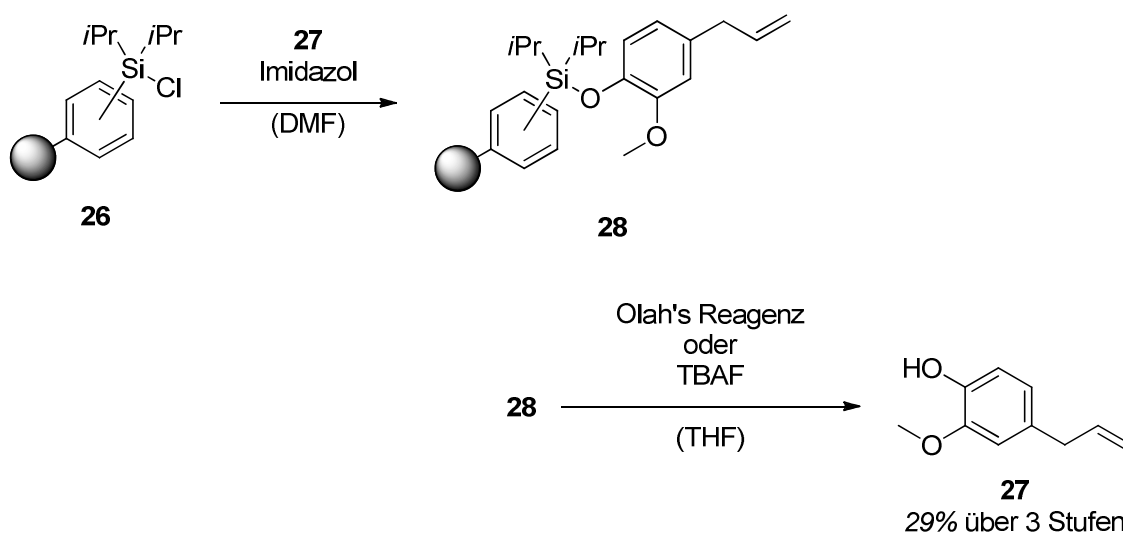


Schema 6: Bromierung von Polystyrol und Installation des Silyllinkers.

Zum Installieren der Silyllinker am Polystyrol (**24**) wurde, nachdem die direkte Lithiierung nicht funktioniert hatte, eine zweistufige Sequenz aus Bromierung und Lithiierung angewandt (Schema 6).^[36] Durch langsame Zugabe eines Unterschusses von Brom zu einer Suspension von Polystyrol (**24**) in Tetrachlormethan in Anwesenheit katalytischer Mengen Eisen(III)bromids unter Rückfluss konnte ein partiell bromiertes Polystyrolharz (**25**) erhalten werden, welches in Bezug auf das Infrarotspektrum als auch auf die Reaktivität identisch mit kommerziell erhältlichem ist. Der Silyllinker wurde durch Halogen-Metallaustausch des bromierten Polystyrols (**25**) mit *tert*-Butyllithium und anschließender Umsetzung mit einem Überschuss Dichlordi-*iso*-propylsilan an das Harz gebunden. Die ebenfalls getesteten

Dichlordiphenylsilan und *tert*-Butyldichlor(phenyl)silan ergaben kein zufriedenstellendes Ergebnis.

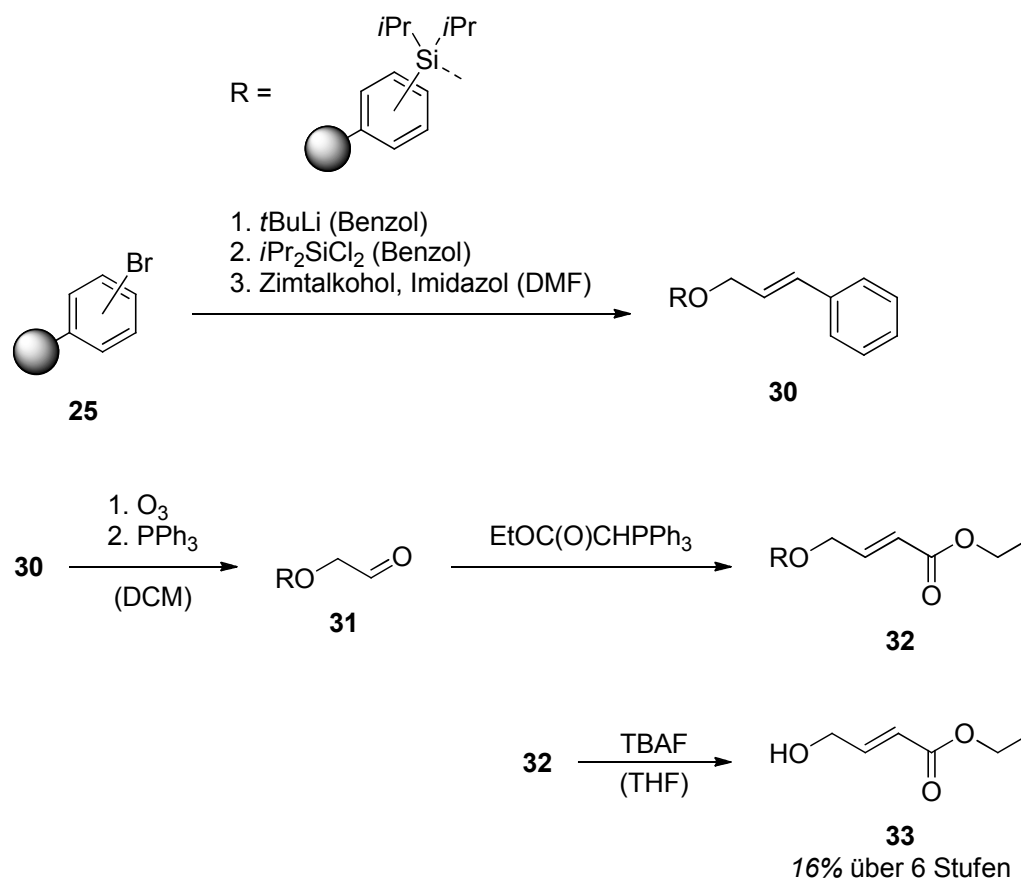
Die Beladung des mit dem Linker versehenen Harzes (**26**) wurde auf zwei Arten ermittelt. Zum einen wurde ein Aliquot des Harzes hydrolysiert und das freigesetzte Chlorid argentometrisch bestimmt, zum anderen wurde 4-Allyl-2-methoxyphenol (**27**) an den Linker gekuppelt und anschließend mit Fluorid abgespalten (Schema 7). Beide Methoden lieferten dieselbe Beladung von 0.7 mmol/g. Die Ozonolyse der Doppelbindung an **28** konnte angesichts des sehr elektronenreichen Aromaten erwartungsgemäß nicht erfolgreich durchgeführt werden.



Schema 7: Immobilisierung und Abspaltung von 4-Allyl-2-methoxyphenol (**27**) am Silyllinker (**26**).

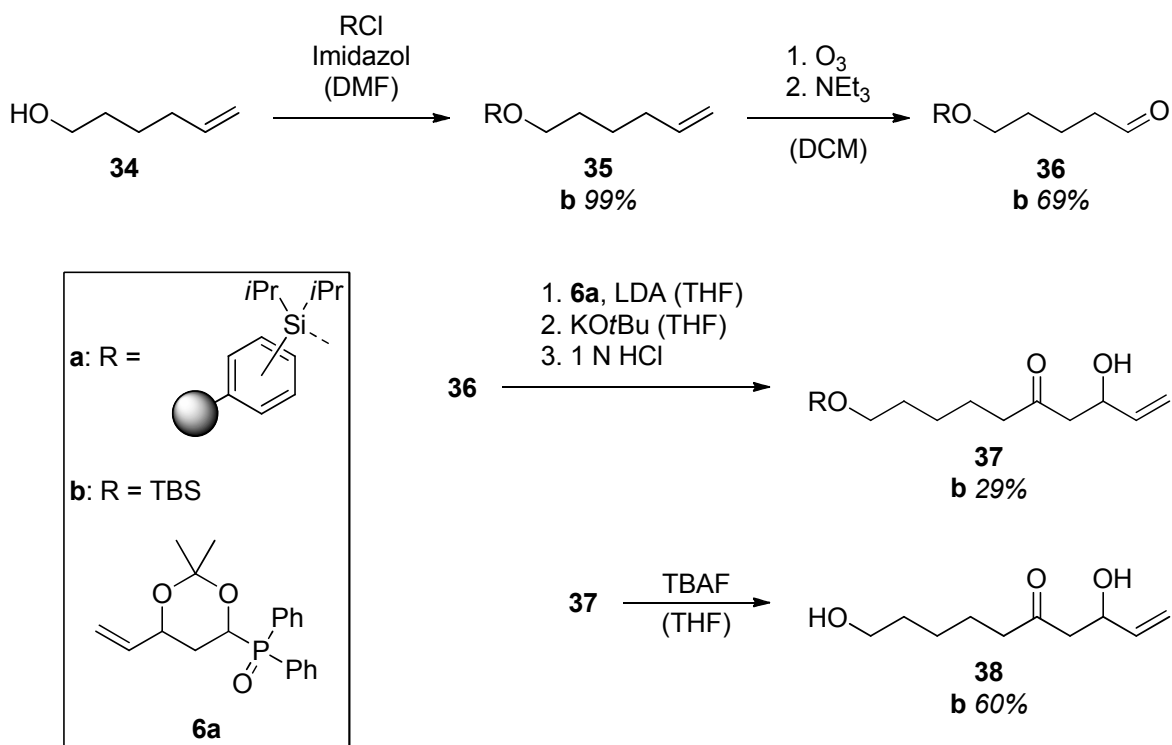
Mit anderen ungesättigten Alkoholen wurden geringere Beladungen erreicht. Oct-1-en-3-ol (**16**) ergab nach Abspaltung mit Fluorid eine Beladung von 0.3 mmol/g. Die Ozonolyse wurde an diesem Substrat (**29**) nicht versucht. Um eine Möglichkeit der Reaktionskontrolle zu erhalten, wurde ferner Zimtalkohol an das Harz gebunden (Schema 8). Hier konnte durch gaschromatographische Bestimmung des bei der Spaltung der Doppelbindung von **30** gebildeten Benzaldehyds eine Beladung von 0.3 mmol/g für den Aldehyd **31** erreicht werden. Um die Reaktivität zu testen, wurde dieser Aldehyd (**31**) mit Ethyl(triphenylphosphoranyliden)acetat umgesetzt und das Produkt (**32**) wurde mit Tetrabutylammoniumfluorid vom Polystyrol abgespalten. Die erfolgreiche Synthese von (*E*)-Ethyl-4-hydroxybut-2-enoat (**33**) über sechs Stufen in einer Gesamtausbeute von 16% erwies das gewählte Linkersystem als geeignet für die geplante Polyolsynthese. Der Aldehyd **31** wurde daher unter den in Schema 2 gezeigten Olefinierungsbedingungen mit dem Phosphanoxid **6a** umgesetzt. In mehreren Versuchen mit großem experimentellen Aufwand und sorgfältiger Reaktionsführung konnte keine erfolgreiche Reaktion beobachtet werden. Änderungen des

Lösemittels, der Base und weiterer Parameter hatten keinen Erfolg. Wegen der fehlenden *in situ*-Analytik konnten keine Gründe für das Scheitern der Olefinierung gefunden werden.



Schema 8: Synthese von (*E*)-Ethyl-4-hydroxybut-2-enoat (**33**) an einer Festphase.

Da keine plausible Erklärung für die erfolglosen Olefinierungsversuche des Aldehyds **31** mit dem Phosphanoxid **6a** zu finden ist, wurde als weiteres Carbonylsubstrat Hex-5-en-1-ol (**34**) an dem Polymerharz verknüpft (Schema 9). Die Beladung wurde argentometrisch zu 1.3 mmol/g bestimmt. Der im Vergleich zu **31** größere Abstand zwischen dem nach Ozonolyse gebildeten Aldehyd **36a** und dem Linker sollte einen elektronischen Einfluss des benachbarten Sauerstoffatoms sowie einen sterischen Einfluss durch die Linkergruppe ausschließen. An diesem Modellsystem (**36a**) sollten die vier Stufen der iterativen Polyolsynthese (Schema 2) schrittweise realisiert werden. Parallel zu der Synthese am Polystyrol (**a**) wurde das erste Zielmolekül, das 3,10-Dihydroxydec-1-en-5-on (**38**), in Lösung (**b**) synthetisiert, um die Isolation desselben nach der Festphasensynthese zu erleichtern. Die Anbindung an das Polystyrol über den Silyllinker wurde mit einer *tert*-Butyldimethylsilylgruppe simuliert. Während die Olefinierung in flüssiger Phase mit diesem System ohne Probleme verlief, ergaben erste Versuche mit dem immobilisierten Aldehyd **36a** nach Abspaltung vom Polymer kein 3,10-Dihydroxydec-1-en-5-on (**38**).



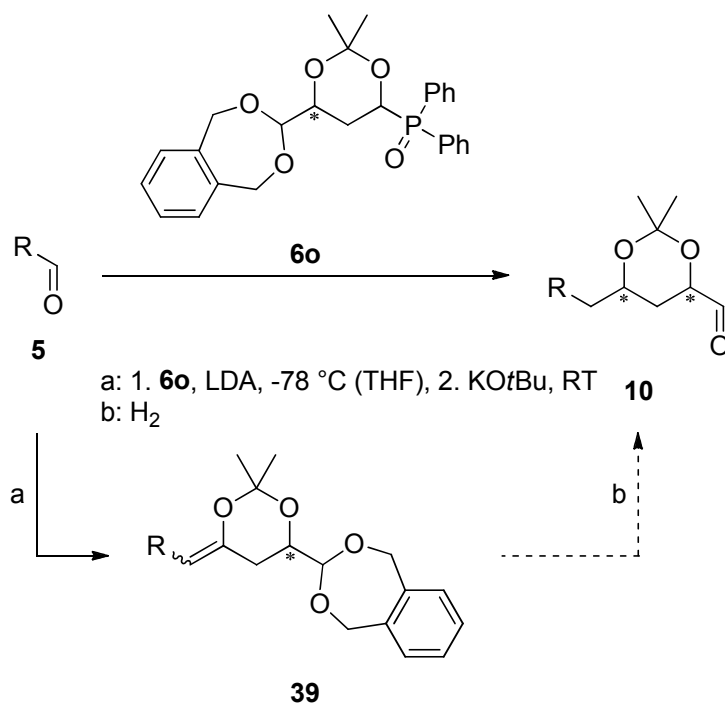
Schema 9: Fest- und Flüssigphasensynthese von 3,10-Dihydroxydec-1-en-5-on (**38**).

Nach zufälliger Variation einiger Parameter konnte das 3,10-Dihydroxydec-1-en-5-on (**38**) erfolgreich an dem polymeren Träger synthetisiert werden (Schema 9). Insbesondere wurde explizit auf wasser- sowie sauerstofffreie Bedingungen und gute Durchmischung während der Reaktion von **36a** zu **37a** geachtet. Wodurch die Olefinierung letztendlich möglich wurde, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Ebenso lassen sich keine sinnvollen Werte für Beladungen oder Ausbeuten angeben, da die gesamte Reaktionssequenz ohne zwischenzeitliches Wiegen des Materials in demselben Reaktor durchgeführt wurde und nach jeder Stufe undefinierte Mengen des Polymers für die Infrarotspektroskopie entnommen wurden. Als ungefähre Richtwert wurden von ca. 4 g Trägerpolymer nach vier Stufen und Chromatographie 0.031 g Dihydroxydec-1-en-5-on (**38**) erhalten. Mit der erfolgreichen Darstellung von **38** via Festphasensynthese ist der erwartungsgemäß schwierigste Reaktionsschritt des iterativen Synthesesyklus überwunden. An dieser Stelle wurden die Experimente zur Entwicklung eines Festphasenverfahrens zur iterativen Polyketidsynthese eingestellt.

I.2.2 Entwicklung einer zweistufigen Sequenz zur iterativen Polyketidsynthese

Die bereits vorgestellte iterative Polyolsynthese (Schema 2) ermöglicht eine Kettenverlängerung um vier Kohlenstoffatome mit zwei Stereozentren pro Iteration. Hierzu werden vier getrennte Reaktionsschritte benötigt. Nach der Olefinierung mit dem Phosphanoxid (**6**) sind dies die stereospezifische Reduktion des β -Hydroxyketons (**7**), die

Maskierung des Diols (**8**) als Acetal (**9**) und die Ozonolyse der terminalen Doppelbindung zur Generierung einer neuen Aldehydfunktion (**10**). In diesem Kapitel wird der Versuch beschrieben, eine alternative zweistufige Sequenz zu entwickeln (Schema 10). Diese basiert auf der Idee, den intermediär bei der Olefinierungsreaktion gebildeten Vinylether (**39**) zu isolieren (**a**) und direkt mit elementarem Wasserstoff zu reduzieren (**b**). Dadurch würden die stereospezifische Reduktion des β -Hydroxyketons (**7**) und die Acetonidschützung in einem Schritt erreicht werden bzw. die Hydrolyse und erneute Installation des Acetonids würden wegfallen. Für die Hydrierung eines annähernd vergleichbaren Vinylethers existiert lediglich ein einziges Literaturbeispiel.^[38] Des Weiteren sollte der Aldehyd in demselben Schritt freigesetzt werden, wodurch sich zum einen die Ozonolyse erübrigen würde, zum anderen würde eine terminale Doppelbindung in Anwesenheit von Wasserstoff hydriert werden, was einen geschlossenen Zyklus unmöglich machen würde. Als hydrogenolytisch abspaltbare Schutzgruppe für einen Aldehyd ist in der Literatur das System des 1,5-Dihydro-3*H*-2,4-benzodioxepins beschrieben.^[39] Ein geeignetes Olefinierungsreagenz für die angedachte Methode ist damit das in Schema 10 gezeigte Phosphanoxid **6o**.



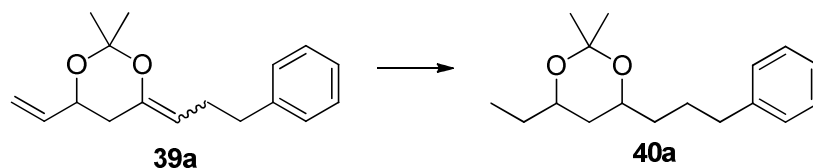
Schema 10: Geplante zweistufige Polyolsynthese.

Auf die Kontrolle des während der Hydrierung gebildeten Stereozentrums wurde zunächst nicht geachtet. Der Fokus lag auf der Suche nach geeigneten Hydrierbedingungen für die gleichzeitige Reduktion des Vinylethers und die Abspaltung des 1,5-Dihydro-3*H*-2,4-benzodioxepins. Der asymmetrische Aufbau des sekundären Alkohols sollte anschließend entweder durch chirale Katalysatoren oder mittels substratinduzierter Stereokontrolle durch

Variation des Acetals im 1,3-Dioxangerüst erfolgen. Das erste Stereozentrum wird bereits während der Synthese des Phosphanoxids **6** festgelegt, weswegen der Aufbau des zweiten nicht enantioselektiv, sondern lediglich diastereoselektiv erfolgen muss.

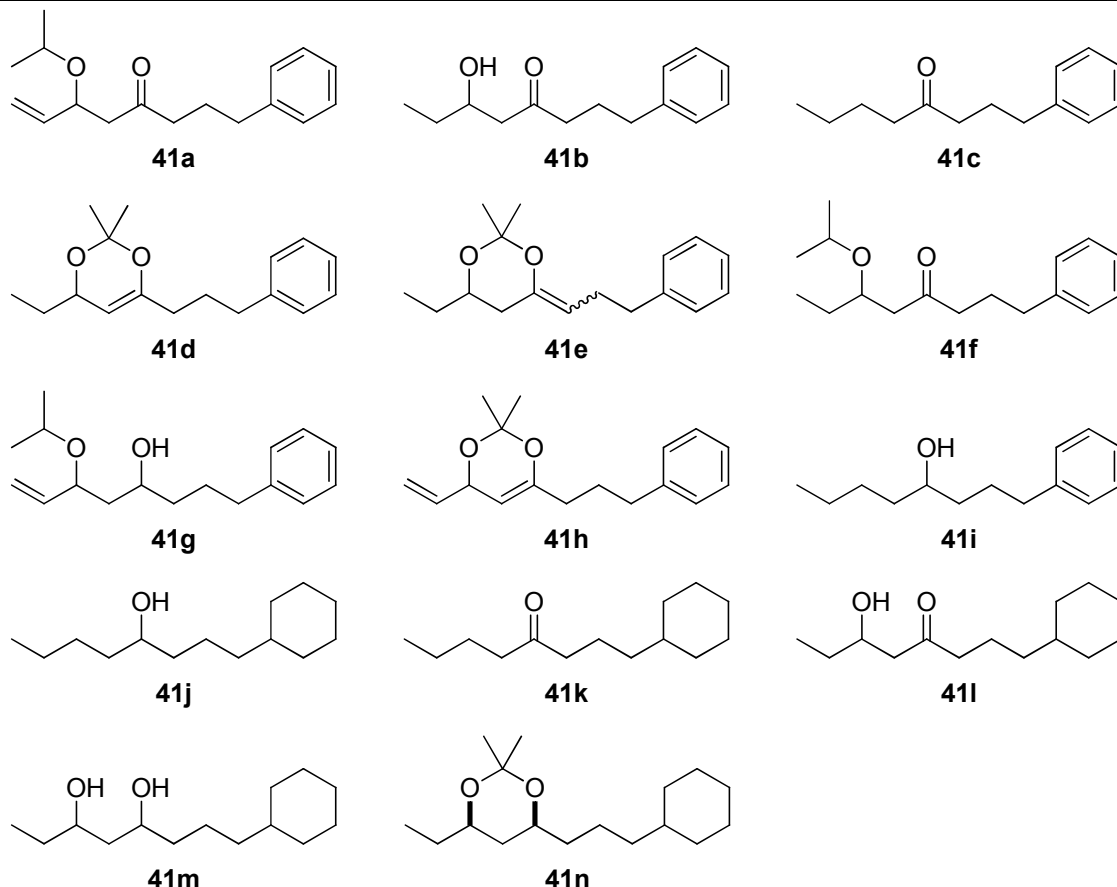
I.2.2.1 Hydrierung von Vinylethern der Struktur **39**

Da die Synthese des Phosphanoxids **6o** trotz der Ähnlichkeit zu **6a** mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden war (siehe I.2.2.3), wurde die Hydrierung des Vinylethers anfangs an 2,2-Dimethyl-4-(3-phenylpropyliden)-6-vinyl-1,3-dioxan (**39a**) als Modellsubstanz, welches durch Olefinierung von 3-Phenylpropanal mit **6a** erhalten wurde, versucht (Tabelle 1). Es wurden sowohl heterogene als auch homogene Katalysatoren, verschiedene Additive und Lösemittel getestet. Die Reaktionszeit wie auch der Wasserstoffdruck wurden variiert. Ausbeute und Umsatz wurden direkt nach der angegebenen Reaktionszeit ohne Isolierung über ¹H-Kernmagnetresonanzspektroskopie bestimmt. Die erhaltenen Gemische wurden anschließend chromatographisch aufgetrennt. In vielen Fällen konnte hierbei ein Großteil der eingesetzten Substanzmenge nicht zurückgewonnen werden. Dies lässt auf eine Fragmentierung in leicht flüchtige Verbindungen schließen. Ebenso denkbar ist, dass die verbleibenden Fragmente mit den eingesetzten Visualisierungsmethoden nicht detektierbar sind. Unter keiner der getesteten Bedingungen konnte eine saubere Reaktion zum gewünschten Produkt beobachtet werden. Während bei einigen Experimenten isolierbare und teilweise erklärbare Nebenprodukte **41** gebildet wurden, zersetzte sich das Edukt **39a** in den meisten Fällen zu nicht identifizierbaren Substanzgemischen. Das gewünschte Produkt **40a** wurde lediglich in wenigen Fällen (Tabelle 1, #4, 11, 13 – 16, 27, 29) in Spuren erhalten. In Kontrollexperimenten (Tabelle 1, #10, 21) ohne Wasserstoffatmosphäre wurde das Edukt **39a** komplett zu nicht identifizierbaren Gemischen umgesetzt. Dies und die große Anzahl der Nebenprodukte **41** machten eine gezielte Optimierung unmöglich. Logische Zusammenhänge oder Tendenzen zwischen den einzelnen Reaktionsparametern und den Ausbeuten bzw. Produktverteilungen sind nicht auszumachen. Anzumerken ist, dass in allen Experimenten, die das gewünschte Produkt **40a** ergaben, ausschließlich das *syn*-konfigurierte 1,3-Dioxan beobachtet wurde. Die relative Stereochemie der chiralen Zentren wurde über die Verschiebung der Kohlenstoffsignale der Acetonidgruppe in den ¹³C-Kernmagnetresonanzspektren bestimmt.^[40] Ein alternativer Ansatz mit Triethylsilan und Trifluoressigsäure anstelle von Wasserstoff (Tabelle 1, #30, 31) hatte die Reduktion der Acetalschutzgruppe zur Folge.

Tabelle 1: Hydrierung von 2,2-Dimethyl-4-(3-phenylpropyliden)-6-vinyl-1,3-dioxan (**39a**).

#	Katalysator / Additiv	Äquivalente (Kat. / Add.)	t [h]	p (H ₂) [bar]	Lösemittel	Ausbeute ^[a] (syn / anti) [%]	Umsatz ^[a] [%]	Nebenprodukte 41 (Ausbeute ^[a] [%])
1	(cod) ₂ Ni	0.10	12	1	DCM	0 / 0	10	-
2	(cod) ₂ Ni	0.05	4	6	DCM	0 / 0	37	h (27)
3	(cod) ₂ RhBF ₄	0.05	48	8	DCM	0 / 0	100	c ^[b] , ?
4	(cod)IrCl	0.10	12	1	DCM	7 / 0	100	b (39 ^[c]), c (12)
5	(cod)IrCl	0.05	4	6	DCM	0 / 0	100	c (7), f (11)
6	(Ph ₃ P) ₃ RhCl	0.05	2	1	DCM	0 / 0	100	d (47), e (48)
7	(Ph ₃ P) ₃ RhCl	0.05	24	1	DCM	0 / 0	100	d (22), f (55)
8	(Ph ₃ P) ₃ RhCl	0.05	4	6	DCM	0 / 0	100	h (87 ^[c])
9	(Ph ₃ P) ₃ RhCl	0.05	48	8	DCM	0 / 0	100	c (16 ^[c])
10	(Ph ₃ P) ₃ RhCl	0.05	48	-	DCM	0 / 0	<100	?, ?
11	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / H ₂ O	0.05 / 2.00	24	9	DCM / MeOH	9 / 0	100	b (19 ^[c]), c (27), d (2)
12	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / K ₂ CO ₃	0.05 / 2.00	24	6	DCM	0 / 0	100	c ^[b] , d ^[b] , e ^[b] , ?
13	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / K ₂ CO ₃	0.05 / 2.00	24	6	MeOH	>0 / 0	100	c ^[b] , d ^[b] , e ^[b] , ?
14	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / NaHCO ₃	0.05 / 2.00	24	9	DCM / MeOH	3 / 0	100	c (13), d (6), e (16), i (12 ^[c])
15	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / NEt ₃	0.05 / 2.00	24	6	DCM	>0 / 0	100	c ^[b] , d ^[b] , e ^[b] , ?
16	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / NEt ₃	0.05 / 2.00	24	9	DCM / MeOH	4 / 0	100	c (24), d (7), e (14)
17	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / Pyridin	0.05 / 2.00	24	9	DCM / MeOH	0 / 0	83	c (17), h (5)
18	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / TMOF	0.05 / 2.00	24	9	DCM / MeOH	0 / 0	100	b (20), c (30)
19	10% Pd@C	0.05	36	1	MeOH	0 / 0	100	c (33 ^[c])
20	10% Pd@C	0.05	48	8	MeOH	0 / 0	100	c (24 ^[c])
21	10% Pd@C	0.05	48	-	DCM	0 / 0	100	?, ?
22	10% Pd@C / K ₂ CO ₃	0.05 / 2.00	48	6	DCM	0 / 0	100	b (47), c (34)
23	10% Pt@C	0.10	64	7	DCM	0 / 0	100	j (17 ^[c])
24	5% Pd/Pb@CaCO ₃	0.10	64	7	DCM	0 / 0	100	b (4 ^[c]), c (57), d (22)
25	5% Pd@BaSO ₄	0.10	64	7	DCM	0 / 0	100	k (44), l (11 ^[c]), n (27)
26	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	64	7	DCM	0 / 0	100	b (39 ^[c]), c (38 ^[c])
27	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	5	18	NEt ₃	>0 ^[c]	100	b ^[b] , c ^[b]
28	PtO ₂	0.10	64	7	DCM	0 / 0	100	j (4 ^[c]), k (36 ^[c]), l (26 ^[c]), m (4 ^[c])

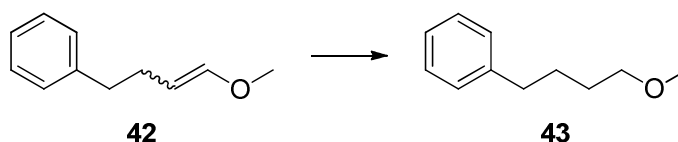
29	PtO ₂ x H ₂ O	0.10	16	1	EtOH	16 / 0	100	b (8), d (54), e (14)
30 ^[e]	TES / TFA	3.00 / 1.50	1.5	-	DCM	0 / 0	100	a (93)
31 ^[f]	TES / TFA	3.00 / 1.50	2	-	DCM	0 / 0	100	a (54 ^[c]), g (38 ^[c])



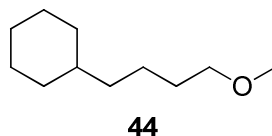
Soweit nicht anders angegeben wurden alle Reaktionen bei Raumtemperatur durchgeführt.

^[a] Bestimmt durch ¹H-NMR; ^[b] Ausbeute nicht bestimmt; ^[c] Isolierte Ausbeute; ^[d] Keine Differenzierung von *syn* / *anti* möglich; ^[e] Reaktion bei -72 °C; ^[f] Reaktion bei 0 °C.

Da ein für einen iterativen Syntheseyklus nach Schema 10 geeigneter Vinylether **39** keine terminale Doppelbindung enthalten sollte, wurde nach den nicht zielführenden Ergebnissen der Hydrierung von 2,2-Dimethyl-4-(3-phenylpropyliden)-6-vinyl-1,3-dioxan (**39a**) (Tabelle 1) ein einfacheres Modellsystem gewählt (Tabelle 2), um einen möglicherweise störenden Einfluss der zusätzlichen Doppelbindung zu vermeiden. Durch Olefinierung von 3-Phenylpropanal mit (Methoxymethyl)triphenylphosphoniumchlorid wurde der Vinylether **42** als simples Substrat erhalten. Die Umsetzung dieses Vinylethers mit Wasserstoff in Anwesenheit von gewöhnlichen Katalysatoren wie Palladium auf Aktivkohle (Tabelle 2, #1) oder Tris(triphenylphosphan)rhodium(I)chlorid (Tabelle 2, #2) ergab in guten Ausbeuten das erwartete Produkt **43**. Mit katalytischen Mengen von Bis(cycloocta-1,5-dien)rhodium(I)tetrafluorborat kam es zur Hydrierung des aromatischen Systems (Tabelle 2, #3).

Tabelle 2: Hydrierung von (4-Methoxybut-3-en-1-yl)benzol (**42**).

#	Katalysator / Additiv	Äquivalente (Kat. / Add.)	t [h]	p (H ₂) [bar]	Lösemittel	Ausbeute ^[a] (43) [%]	Umsatz [%]	Ausbeute ^[a] (44) [%]
1	10% Pd@C	0.05	26	6	MeOH	86	100	-
2	(Ph ₃ P) ₃ RhCl	0.05	26	6	MeOH	89	100	-
3	(cod) ₂ RhBF ₄	0.05	26	6	MeOH	0	100	64

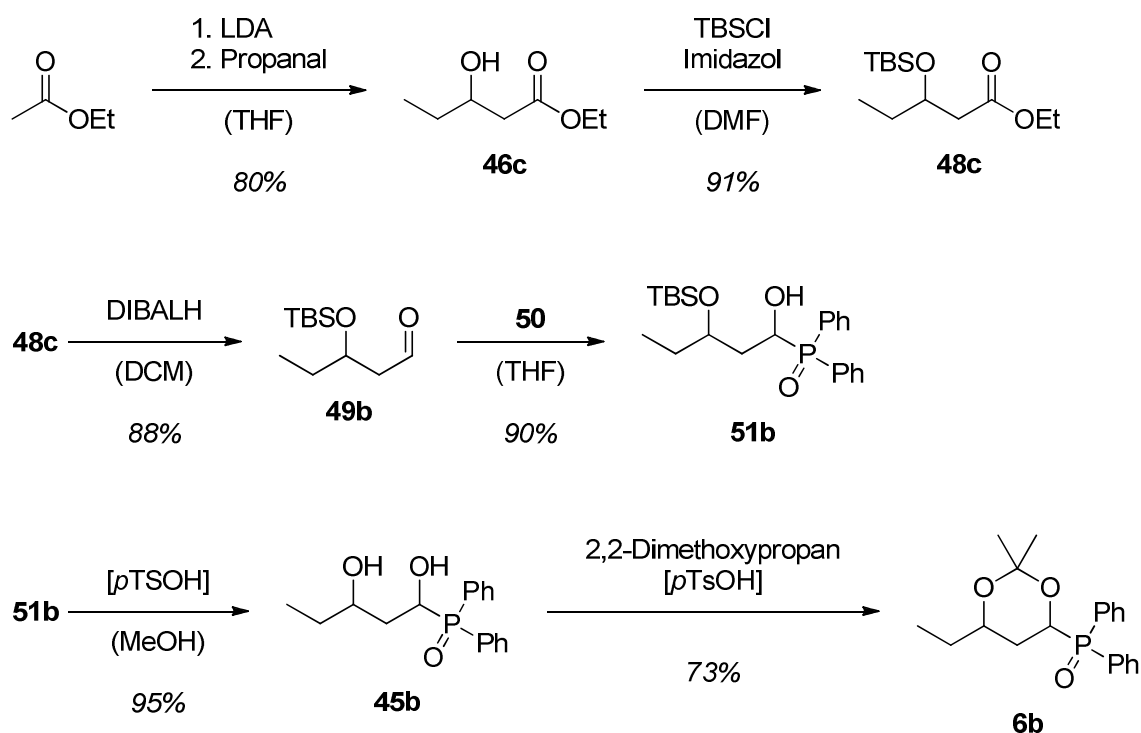


Alle Experimente wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. ^[a] Isolierte Ausbeute.

Die erfolgreiche Hydrierung des simplen (4-Methoxybut-3-en-1-yl)benzols (**42**) wurde versucht auf ein weiteres Modellsubstrat (**39b**) zu übertragen, welches strukturell näher an dem angestrebten Motiv (Schema 10) ist. Als schneller Zugang zu diesem Vinylether (**39b**) wurde die Hydrierung der Doppelbindung des bereits bekannten (1,3-Dihydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxids (**45a**) durchgeführt. Während mit Palladium auf Aktivkohle kein Produkt erhalten wurde, ergab die Umsetzung mit Tris(triphenylphosphan)rhodium(I)chlorid das gewünschte Produkt **45b**, jedoch nur in einer präparativ nutzlosen Ausbeute von 22%. Daher wurde das notwendige Olefinierungsreagenz **6b** nach einer dem (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid^[31] (**6a**) (Schema 2) analogen Syntheseroute hergestellt (Schema 11).

Nach Olefinierung von 3-Phenylpropanal mit (6-Ethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6b**) wurde das so erhaltene 4-Ethyl-2,2-dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39b**) verschiedenen Hydrierbedingungen ausgesetzt (Tabelle 3). Trotz der strukturellen Ähnlichkeit zu 2,2-Dimethyl-4-(3-phenylpropyliden)-6-vinyl-1,3-dioxan (**39a**) zeigte sich hier eine deutlich unterschiedliche Reaktivität, was den Verdacht eines störenden Einflusses der terminalen Doppelbindung in **39a** erhärtet. Die Anzahl der identifizierten Nebenprodukte (**52**) reduzierte sich erheblich. Ein genereller Trend ist die nicht unerwartete Empfindlichkeit des betrachteten Systems gegen tendenziell saure Bedingungen. So kam es in vielen Fällen zu einer Spaltung des Acetals entweder durch Hydrolyse unter

Ausbildung des β -Hydroxyketons oder durch Reduktion zum *iso*-Propylether (Tabelle 3, #1 – 3, 6, 16). Mit Palladium- und Platinkatalysatoren konnte daher keine saubere Reduktion des Vinylethers erreicht werden (Tabelle 3, #1, 2). Pyridin oder Triethylamin als Lösemittel konnten zwar die Hydrolyse des Acetals im Falle von Platin weitgehend unterbinden, zugleich wurde die Umsetzung sehr langsam und das gewünschte Produkt wurde nicht oder nur in geringer Menge beobachtet (Tabelle 3, #3, 4).

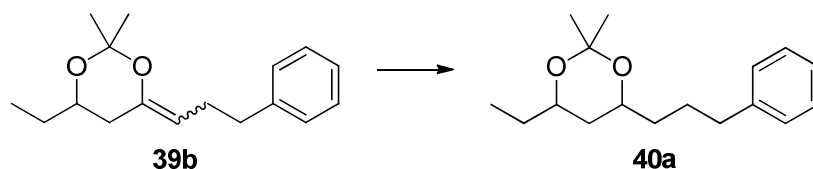


Schema 11: Synthese von (6-Ethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6b**).

Als Hauptprodukt wurde in diesen Experimenten das durch Umlagerung der Doppelbindung entstandene Dioxin **52e** erhalten, welches auch unter anderen Bedingungen beobachtet wurde (Tabelle 3, #9, 13, 15, 16). Ohne Wasserstoffatmosphäre fand die Umlagerung der Doppelbindung in den Dioxanring ebenso statt (Tabelle 3, #17). Ob eine weitere Hydrierung von **52e** zum reduzierten **40a** möglich ist, wurde nicht untersucht. Es ist daher nicht sicher, ob **52e** ein Nebenprodukt oder ein Intermediat ist. Homogene Rhodiumkatalysatoren lieferten deutlich bessere Ergebnisse. Ohne basische Additive wurde wie zuvor die Acetalschutzgruppe abgespalten (Tabelle 3, #5, 6). In Anwesenheit eines Überschusses an Base wurde hauptsächlich das gewünschte reduzierte Produkt **40a** erhalten, wobei zugleich die Umsätze meist nur gering waren (Tabelle 3, #7 – 10). Pyridin scheint das Metall komplett zu deaktivieren (Tabelle 3, #11, 14). Der Einsatz von heterogenem Rhodium auf Aluminiumoxid ergab in Dichlormethan eine saubere Reduktion des Vinylethers, wobei auch das aromatische System hydriert wurde (Tabelle 3, #12). Eine kürzere Reaktionszeit und

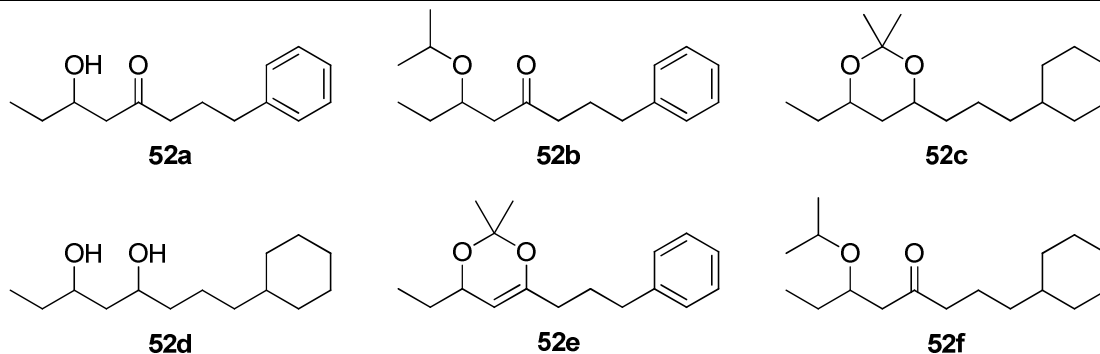
ein Wechsel zu Benzol als Lösemittel verhinderten die Hydrierung des Phenylrings auf Kosten einer geringeren Ausbeute (Tabelle 3, #13). Als optimale Bedingungen stellten sich 10% Rhodium auf Aluminiumoxid in Triethylamin bei einer Reaktionszeit von fünf Stunden unter 18 bar Wasserstoff heraus (Tabelle 3, #16). Unter diesen exotischen Bedingungen konnte eine präparativ sinnvolle Ausbeute erreicht werden. Anzumerken ist, dass dieselben Bedingungen im Falle des 2,2-Dimethyl-4-(3-phenylpropyliden)-6-vinyl-1,3-dioxans (**39a**) nur zu minimalen Spuren des gewünschten Produktes bei zugleich vollständigem Umsatz führten (Tabelle 1, #27). Der genaue Einfluss des Triethylamins ist nicht offensichtlich. Vermutlich wird dadurch sowohl die säurekatalysierte Hydrolyse des Substrats verlangsamt, als auch das Metallzentrum soweit deaktiviert, dass eine Hydrierung des Aromaten ausbleibt. In allen Fällen der Produktbildung wurde ausschließlich das *syn*-konfigurierte 1,3-Dioxan erhalten. Wie zuvor wurde die relative Stereochemie der chiralen Zentren über die Verschiebung der Kohlenstoffsignale der Acetonidgruppe in den ^{13}C -Kernmagnetresonanzspektren bestimmt.^[40] Da das in diesen Versuchen eingesetzte 4-Ethyl-2,2-dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39b**) lediglich ein Modellsystem für die Hydrierung derartiger Vinylether darstellt, wurde keine weitere Optimierung unternommen.

Tabelle 3: Hydrierung von 4-Ethyl-2,2-dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39b**).



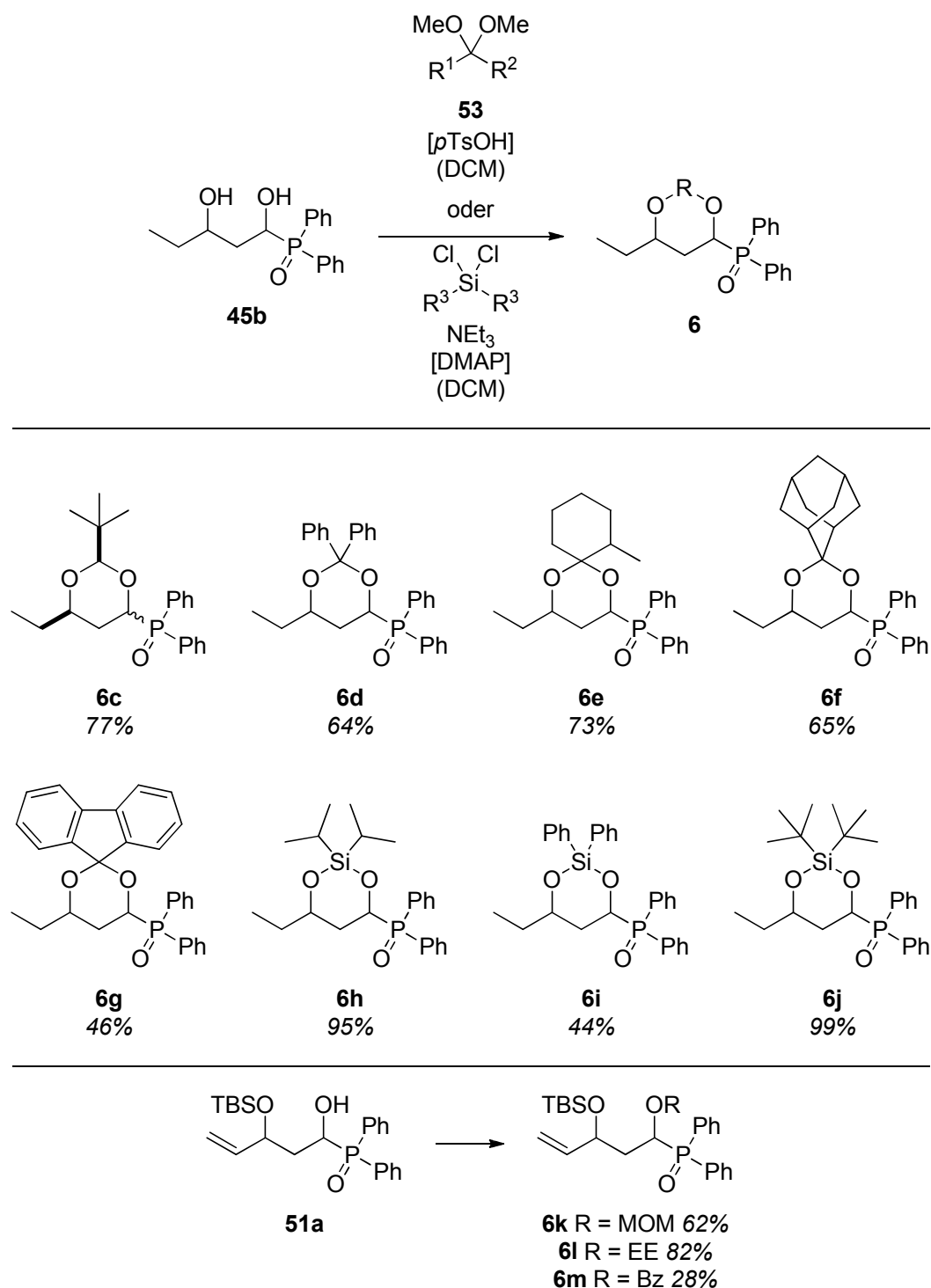
#	Katalysator / Additiv	Äquivalente (Kat. / Add.)	t [h]	p (H ₂) [bar]	Lösemittel	Ausbeute ^[a] (40a) (syn / anti) [%]	Umsatz ^[a] [%]	Nebenprodukte 52 (Ausbeute ^[a] [%])
1	10% Pd@C	0.10	14	18	DCM	0 / 0	100	a (71 ^[b])
2	10% Pt@C	0.10	14	18	DCM	0 / 0	100	c (30), d (53 ^[b]), f (4)
3	10% Pt@C	0.10	4	18	Pyridin	0 / 0	57	a (10), e (47)
4	10% Pt@C	0.10	4	18	NEt ₃	13 / 0	53	e (30)
5	(cod) ₂ RhBF ₄	0.10	14	18	DCM	0 / 0	100	a (32 ^[b])
6	(Ph ₃ P) ₃ RhCl	0.10	14	18	DCM	30 / 0	100	a (20 ^[b]), b (46)
7	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / K ₂ CO ₃	0.10 / 3.00	7	18	DCM	7 / 0	17	-
8	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / Cs ₂ CO ₃	0.10 / 3.00	7	18	DCM	10 / 0	17	-
9	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / NaHCO ₃	0.10 / 3.00	7	18	DCM	60 / 0	77	e (13)
10	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / NEt ₃	0.10 / 3.00	7	18	DCM	13 / 0	60	-
11	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / Pyridin	0.10 / 3.00	7	18	DCM	0 / 0	3	-
12	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	14	18	DCM	0 / 0	100	c (87 ^[b])

13	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	4	18	Benzol	50 / 0	80	e (30)
14	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	4	18	Pyridin	0 / 0	0	-
15	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	4	18	NEt ₃	73 / 0	90	e (13)
16	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	5	18	NEt ₃	83 / 0	100	a (4), e (10)
17	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	5	-	NEt ₃	0 / 0	100	a (16), e (76)



Alle Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. ^[a] Bestimmt durch ¹H-NMR;
^[b] Isolierte Ausbeute.

Die beobachtete Diastereoselektivität der Hydrierung von 4-Ethyl-2,2-dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39b**) (Tabelle 3) muss hinsichtlich der Verwendung achiraler Katalysatoren komplett aus dem Substrat bzw. einer Vorzugskonformation des Übergangszustandes stammen. Aufbauend auf dieser Beobachtung wurden alternative Schutzgruppen an das (1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) angebracht mit der Absicht, die Vorzugskonformation des Sechsrings im Übergangszustand der Hydrierung zu beeinflussen, um das *anti*-konfigurierte Dioxan zu erhalten. Da kein Modell dieses Übergangszustands existiert, wurden die Schutzgruppen zufällig ausgewählt. Neben einer Reihe sterisch anspruchsvoller Acetale (**6c** - **g**) wurden auch Silylgruppen installiert (**6h** - **j**) (Schema 12). Sowohl die Synthese eines Formylacetals, als auch eines zyklischen Carbonats scheiterten aus unbekanntem Gründen. Die Acetale wurden über eine Transacetalisierung aus den jeweiligen Dimethylacetalen **53** hergestellt. Die Silylgruppen wurden ausgehend von Dialkyldichlorsilanen eingeführt. Für die Synthese von **6j** aus dem sterisch sehr anspruchsvollen Dichlordi-*tert*-butylsilan musste Silber(I)nitrat zur Aktivierung zugefügt werden. Zusätzlich zu Diphenylphosphanoxiden **6c** - **j** mit zyklischen Schutzgruppen wurden ferner azyklische Systeme mit unterschiedlichen Schutzgruppen auf den beiden Hydroxygruppen ausgehend von (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51a**) aufgebaut. Die freie Hydroxygruppe wurde als Methoxymethylether (**6k**), Ethoxyethylether (**6l**) oder als Benzoat (**6m**) geschützt. Insgesamt wurden elf verschiedene Diphenylphosphanoxide **6** hergestellt.

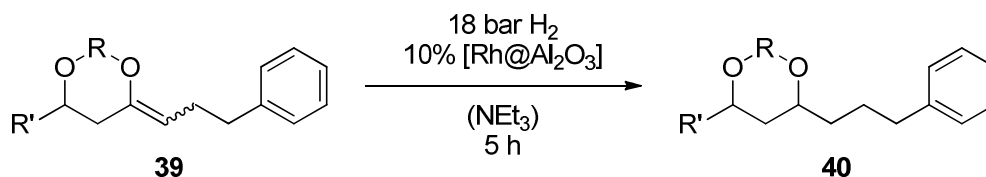


Schema 12: Synthese alternativer Phosphanoxide **6** mit unterschiedlichen Schutzgruppen.

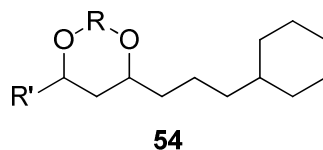
Die Olefinierung der Phosphanoxide **6c** – **m** mit 3-Phenylpropanal analog zu Schema 10 ergab die Substrate **39c** - **h** für die angestrebte Hydrierung. Die isolierten Vinylether **39c** – **f** sind äußerst hydrolyse- und säureempfindliche Substanzen. Chromatographie auf Silicagel war nur mit Zusatz von Triethylamin zum Laufmittel möglich. In Lösung zerfielen die Substanzen unter Abspaltung des Acetals zu äquimolaren Mischungen von 6-Hydroxy-1-phenyloctan-4-on und den entsprechenden Ketonen bzw. Aldehyden. Dies und das Vorliegen komplexer Diastereomeregemische machten eine vollständige analytische Charakterisierung unmöglich.

Die Ausbeuten dieser Reaktionen sind entsprechend wenig aussagekräftig. Im Falle von **6g** und **m** konnte nach der Olefinierung das erwartete Produkt nicht isoliert werden. Die Silylenolether ausgehend von **6h** – **j** konnten nicht chromatographiert werden und wurden daher direkt nach Extraktion aus dem Reaktionsgemisch der Olefinierung weiter umgesetzt. Auch die chromatographierten Verbindungen wurden unmittelbar nach Isolation verarbeitet. Der Fokus lag einzig auf der Hydrierung der Vinylether **39** und der Frage, ob durch Variation der Schutzgruppen eine *anti*-selektive Reduktion zum 1,3-Diolsystem möglich ist, weswegen auf eine Optimierung oder genauere Untersuchung der Olefinierung verzichtet wurde.

Die erhaltenen Enol- (**39c** - **h**) und Silylenolether wurden unter den zuvor gefundenen Hydrierbedingungen (Tabelle 3, #16) umgesetzt (Tabelle 4). In jedem Experiment wurde der vollständige Umsatz des Edukts beobachtet. Aufgrund der beschriebenen Instabilität der eingesetzten Verbindungen ist dies nicht überraschend. Die Mehrzahl der Versuche blieb ohne verwertbare Ergebnisse, da nach der Reaktion nicht identifizierbare Substanzgemische vorlagen (Tabelle 4, #2, 3, 6, 7, 8, 10, 11). Auch chromatographisch konnten in den meisten Fällen keine definierten Verbindungen isoliert werden. Die Enolether mit azyklischen Schutzgruppen wurden unter den gewählten Bedingungen vollständig zersetzt (Tabelle 4, #10, 11). Hier ist zu beachten, dass die zusätzliche Doppelbindung bereits mit den acetonidgeschützten Substraten Probleme bereitete (Tabelle 1). Daher lassen sich aus diesen Einträgen keinerlei Rückschlüsse ziehen. Reduktion von **39c**, **f** und dem Silylenolether mit zwei *tert*-Butylgruppen führte zur Bildung des gewünschten Produkts **40** (Tabelle 4, #1, 4, 5, 9). Als Nebenreaktion wurde das aromatische System hydriert (**54**). Mit zunehmender Reaktionszeit nimmt der Anteil dieses Nebenprodukts zu. Die Kernmagnetresonanzspektren von **40b** und **c** weisen nur einen einfachen Satz von Signalen auf. Die Hydrierung des entsprechenden Enolethers verläuft somit mit hervorragender Diastereoselektivität. An **40b** konnte die relative Konfiguration des Dioxanrings mittels NOE-Spektroskopie als *syn* bestimmt werden. Die relative Konfiguration von **40c** konnte nicht bestimmt werden. Daher wurde versucht, die Acetale **40b** und **c** zu hydrolysieren, um die Relativkonfiguration nach Bildung der Acetonide bestimmen zu können.^[40] Sämtliche Versuche, die Acetale **40b** und **c** zu hydrolysieren, schlugen aus nicht näher untersuchten Gründen fehl. Die relative Konfiguration von **40c** ist daher unbekannt.

Tabelle 4: Hydrierung der Enol- und Silylenolether **39c – h**.

#	R	R'	Ausbeute ^[a] (40) (<i>syn</i> / <i>anti</i>) ^[b] [%]	Umsatz ^[a] [%]	Ausbeute ^[a] (54) [%]	
1	CH <i>t</i> Bu	Et	(b) 78 / 0	100	8	
2	CPh ₂	Et	0 / 0	100	-	
3	-C(CH ₂) ₄ (CH ₃)HC-	Et	0 / 0	100	-	
4	Adamantyl	Et	(c) 72 ^[c]	100	22	
5 ^[d]	Adamantyl	Et	(c) 50 ^[c]	100	26	
6	Si <i>i</i> Pr ₂	Et	0 / 0	100	-	
7	SiPh ₂	Et	0 / 0	100	-	
8	Si <i>t</i> Bu ₂	Et	0 / 0	100	-	
9 ^[e]	Si <i>t</i> Bu ₂	Et	(d) 16 ^[c,f,g]	100	-	
10	TBS	MOM	Vinyl	0 / 0	100	-
11	TBS	EE	Vinyl	0 / 0	100	-

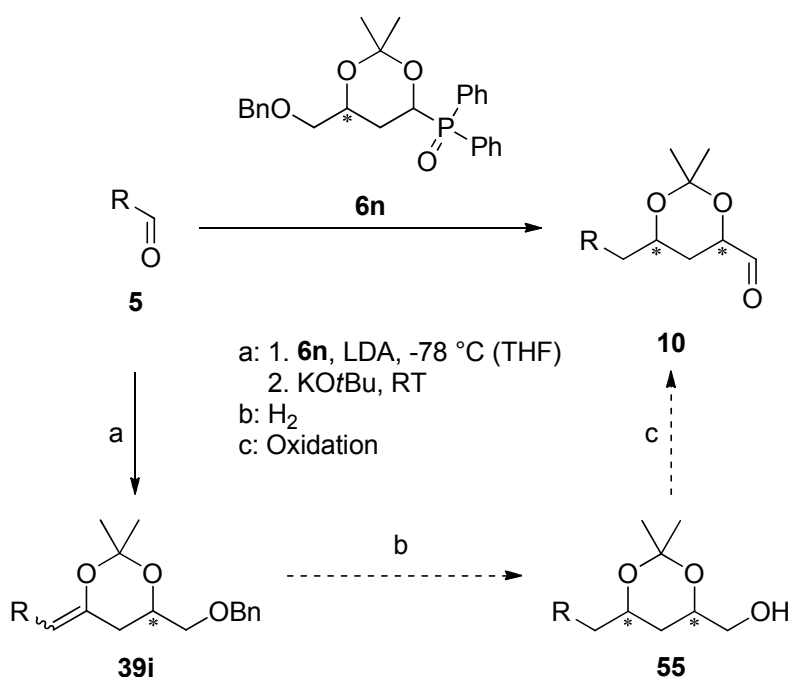


Alle Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. ^[a] Bestimmt durch ¹H-NMR; ^[b] Bestimmt durch NOE-Experiment; ^[c] Bestimmung von *syn* / *anti* nicht möglich; ^[d] 30 h; ^[e] 1.0 Äq. Rh@Al₂O₃; ^[f] Isolierte Ausbeute über zwei Stufen; ^[g] Mischung von *syn* und *anti*.

Das *anti*-konfigurierte 1,3-Diolsystem konnte nur in einem Fall beobachtet werden (Tabelle 4, #9). Die Umsetzung dieses instabilen Silylenolethers mit einem Äquivalent Rhodium ergab ein Gemisch zweier Diastereomere von **40d** im Verhältnis 60:40. Keinem der Signalsätze der Kernmagnetresonanzspektren konnte eine Relativkonfiguration zugeordnet werden, weswegen nicht geklärt werden konnte, welches Diastereomer im Überschuss vorliegt. Die Abspaltung der Silylgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid führte zur Zersetzung des Edukts zu einem nicht analysierbaren Substanzgemisch. Die niedrige Ausbeute und die schwierige Handhabung des Silylenolethers in Verbindung mit einer extrem schlechten Diastereoselektivität und dem Bedarf stöchiometrischer Mengen an Rhodium verbieten eine Verwendung solcher Systeme im präparativen Maßstab oder in einer iterativen Synthesemethode komplett. Durch diese Experimente ist einzig bewiesen, dass mit geeigneten Schutzgruppen eine substratinduziert *anti*-selektive Hydrierung von Vinylethern der allgemeinen Struktur **39** erreichbar ist. Weitere Versuche hierzu wurden nicht unternommen.

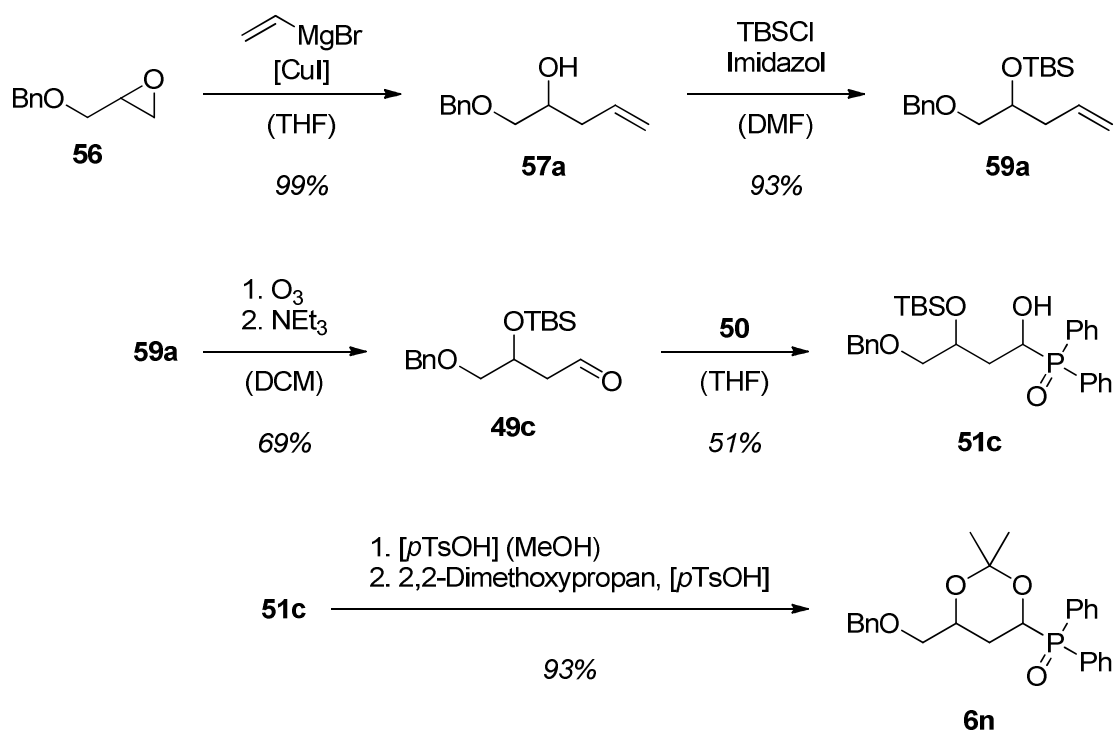
I.2.2.2 Exkurs: Entwicklung einer dreistufigen Sequenz zur iterativen Polyketidsynthese

Ein geschlossener iterativer Synthesekreis nach Schema 2 setzt eine funktionelle Gruppe an Position 4 des Dioxanrings voraus. Da die Installation eines Aldehydäquivalents an dieser Position, um einen zweistufigen Zyklus nach Schema 10 zu realisieren, mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden war (siehe I.2.2.3), wurde alternativ ein Benzylether eingeführt. Dadurch ergäbe sich ein dreistufiger iterativer Zyklus bestehend aus Olefinierung (a), Hydrierung (b) und Oxidation (c, Schema 13). Die Benzylgruppe sollte während der Hydrierung des Enolethers (39) abgespalten werden und nach Oxidation des entstandenen Alkohols (55) zum Aldehyd (10) könnte ein weiterer Zyklus durchlaufen werden.



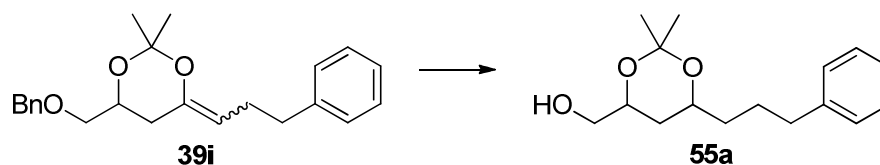
Schema 13: Alternativer, dreistufiger Iterationszyklus.

Das benötigte Phosphanoxid **6n** wurde über sechs Stufen aus Benzylglycidylether (**56**) synthetisiert (Schema 14). Bei der Addition des Diphenylphosphanoxids (**50**) kam es als Nebenreaktion zur Eliminierung aus **49c** zum 4-(Benzyloxy)but-2-enal, welches chromatographisch abgetrennt werden konnte. Alle anderen Schritte verliefen erwartungsgemäß ohne Probleme ab.

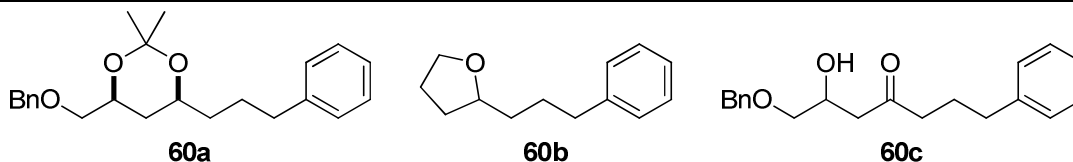


Schema 14: Synthese von (6-((Benzyloxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6n**).

Das (6-((Benzyloxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6n**) wurde mit 3-Phenylpropanal zum 4-((Benzyloxy)methyl)-2,2-Dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39i**) umgesetzt. An diesem Vinylether wurden verschiedene Hydrierbedingungen getestet (Tabelle 5). Im Vergleich zu allen anderen bisher untersuchten Systemen (siehe I.2.2.1) zeigte dieses Substrat eine komplett andere Reaktivität. In den meisten Fällen wurde auch unter erhöhtem Wasserstoffdruck und einer Reaktionszeit von bis zu 24 h kein Umsatz erhalten (Tabelle 5, #4, 5, 7, 8, 10 – 12). Die zuvor erfolgreich angewandten Bedingungen (Tabelle 3, #16) führten auch in diesem Fall zur *syn*-selektiven Reduktion des Vinylethers, allerdings nur in einer niedrigen Ausbeute trotz vollständigem Umsatz (Tabelle 5, #1). Die Benzylgruppe wurde nicht abgespalten. Alle weiteren Experimente mit Umsatz des Edukts ergaben neben dem Hydrolyseprodukt **60c** (Tabelle 5, #9) und dem Kondensationsprodukt **60b** (#6) keine identifizierbaren Substanzen.

Tabelle 5: Hydrierung von 4-((Benzyloxy)methyl)-2,2-Dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39i**).

#	Katalysator / Additiv	Äquivalente (Kat. / Add.)	t [h]	p (H ₂) [bar]	Lösemittel	Ausbeute ^[a] (55a) (syn / anti) [%]	Umsatz ^[a] [%]	Nebenprodukte 60 (Ausbeute ^[a] [%])
1	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	5	18	NEt ₃	0 / 0	100	a (30 ^[b])
2	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / NEt ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	100	a ^[c]
3	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / NEt ₃	0.10 / 4.00	24	69	DCM	0 / 0	100	-
4	(Ph ₃ P) ₃ RuCl ₂ / NEt ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	0	-
5	(IrClCp*) ₂ Cl ₂ / NEt ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	0	-
6	10% Pd@C / NEt ₃	0.10 / 4.00	18	69	DCM	0 / 0	100	b (34 ^[b]), ?
7	(ACN) ₂ PdCl ₂ / NEt ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	0	-
8	(dba) ₃ Pd ₂ / NEt ₃	0.10 / 4.00	24	69	DCM	0 / 0	0	-
9	(ACN) ₂ Pd(OAc) ₂ / NEt ₃	0.10 / 4.00	24	69	DCM	0 / 0	100	c ^[c] , ?
10	(Ph ₃ P) ₄ Pd / NEt ₃	0.10 / 4.00	24	69	DCM	0 / 0	0	-
11	Pd(acac) ₂ / NEt ₃	0.10 / 4.00	24	69	DCM	0 / 0	0	-
12	Pt(acac) ₂ / NEt ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	0	-

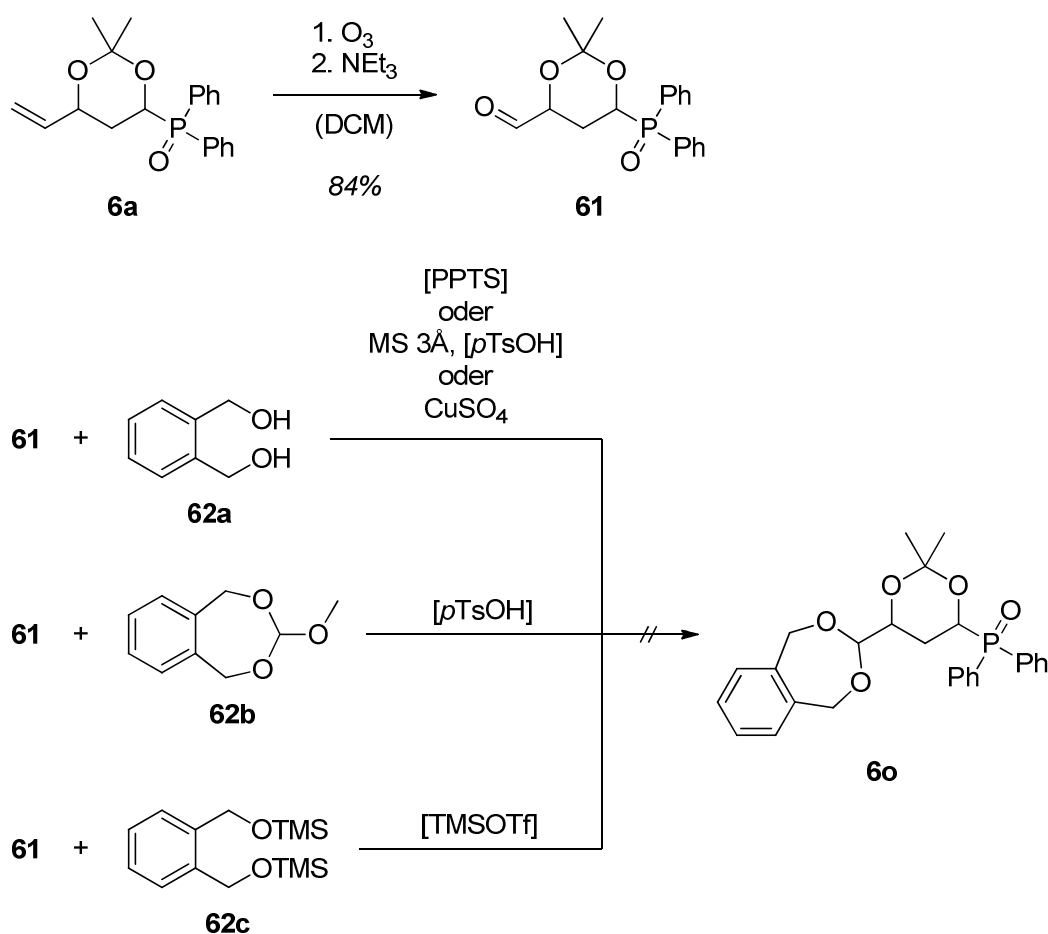


Alle Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. ^[a] Bestimmt durch ¹H-NMR; ^[b] Isolierte Ausbeute; ^[c] Ausbeute nicht bestimmt.

Die Suche nach geeigneten Bedingungen für die Hydrierung nach Schema 13 wurde aufgrund der fehlenden Ansatzpunkte an dieser Stelle eingestellt. Eine gezielte Optimierung ohne ein mechanistisches Modell oder zumindest Spuren des gewünschten Produktes ist nicht möglich. Die zufällige Auswahl von Katalysatoren und anderen Parametern ist mit einer sehr geringen Trefferwahrscheinlichkeit verbunden. Der Aufwand, diese dreistufige iterative Synthesemethode zu realisieren, ist vermutlich ebenso groß wie der, eine zweistufige mit dem Phosphanoxid **60** zu entwickeln.

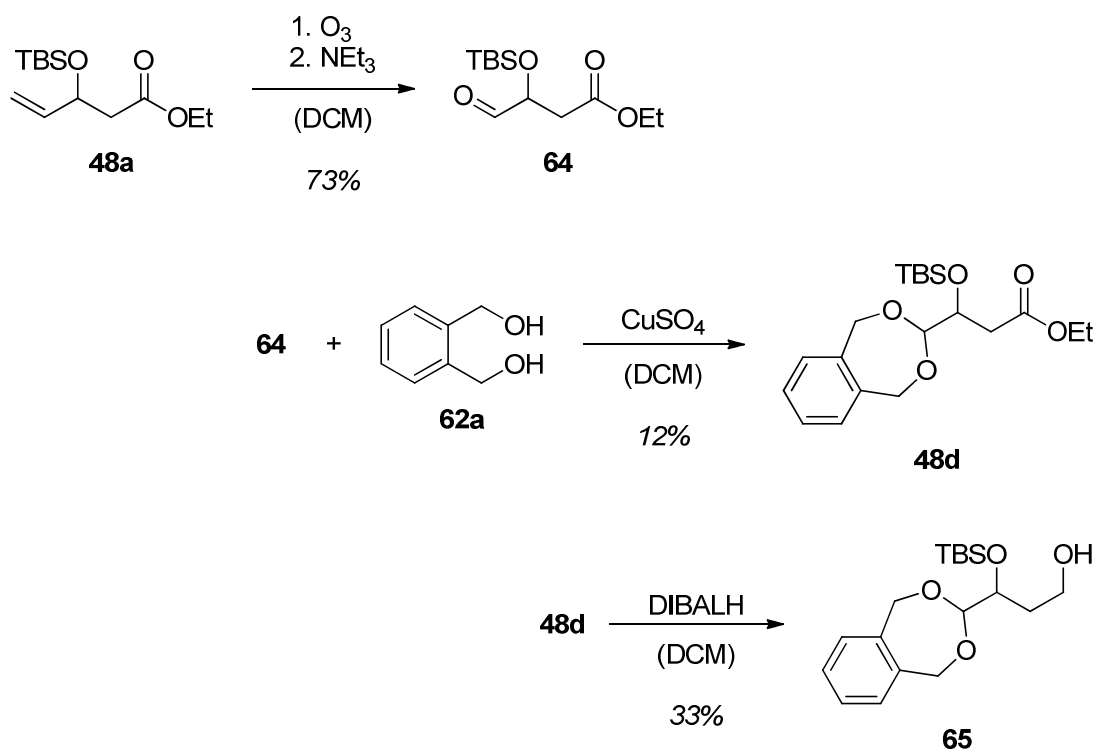
I.2.2.3 Synthese von (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**)

Das für die angedachte zweistufige Methode (Schema 10) benötigte Phosphanoxid **6o** unterscheidet sich von dem herkömmlichen Baustein **6a** nur in dem Substituent an Position 4 des Dioxanrings. Daher wurde in ersten Versuchen die Synthese von (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**) ausgehend von (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6a**) untersucht (Schema 15). Die oxidative Spaltung der Doppelbindung in **6a** konnte nach einigen erfolglosen Versuchen mit Osmium(VIII)oxid durch Ozonolyse und Umsetzung des Ozonids mit Triethylamin in einer guten Ausbeute von 84% erreicht werden. Der daraus resultierende Aldehyd **61** zeichnet sich durch eine sehr schlechte Löslichkeit in organischen Lösemitteln aus. In Chloroform kam es zur Zersetzung zu nicht identifizierten Abbauprodukten. Eine chromatographische Reinigung von **61** war nicht möglich. Die Struktur wurde über Infrarotspektroskopie und Massenspektrometrie zweifelsfrei bestätigt.



Schema 15: Ozonolyse und anschließende Acetalisierung von (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6a**).

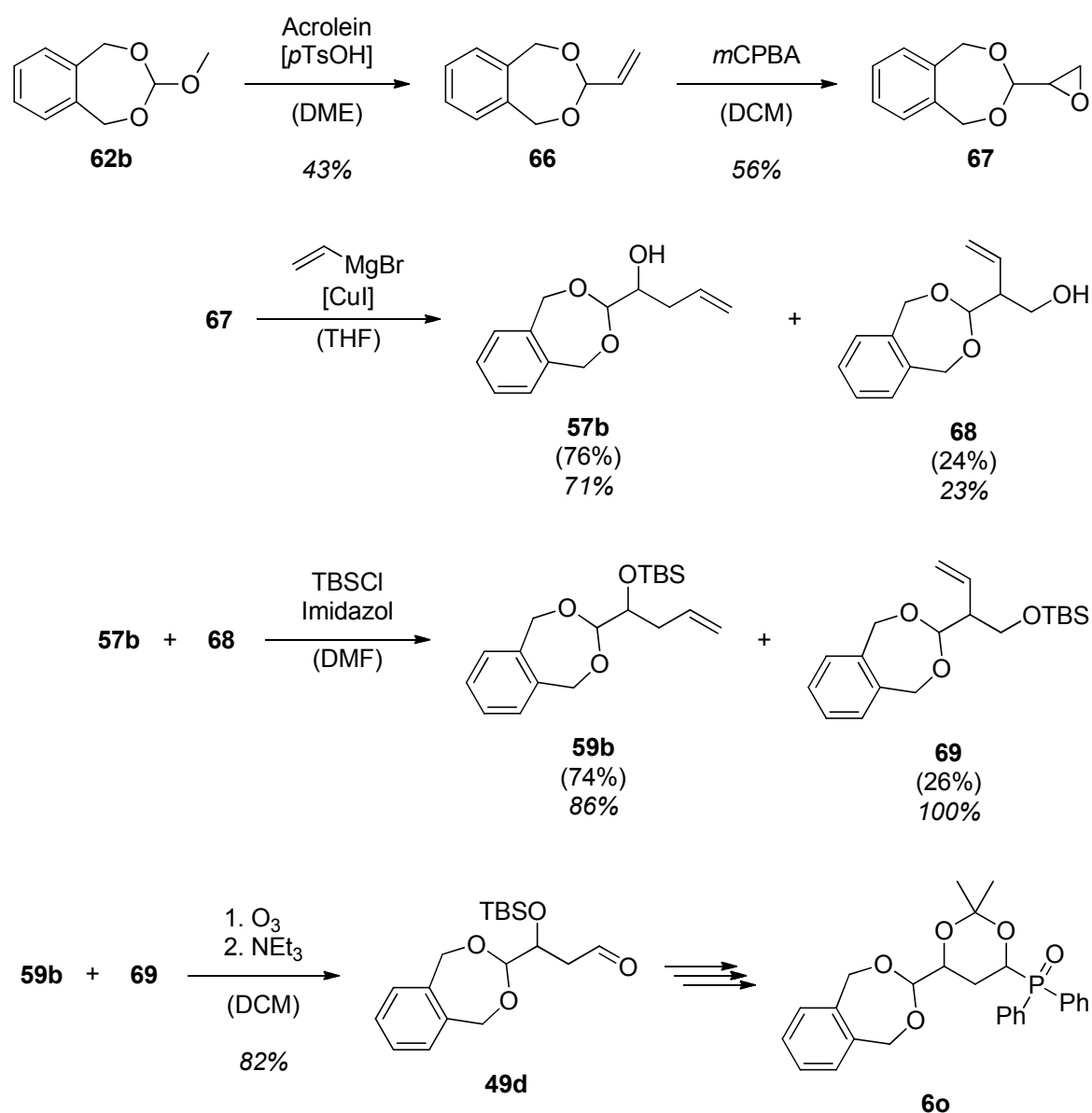
Die Acetalisierung von **61** blieb trotz zahlreicher Versuche unter verschiedenen Bedingungen erfolglos (Schema 15). Alle gängigen Methoden zum Aufbau eines Acetals hatten die Zersetzung des Aldehyds zur Folge. Plausible Gründe hierfür konnten nicht gefunden werden. Es scheint sich um eine intrinsische Instabilität des Aldehyds **61** zu handeln. Neben mehreren Varianten der direkten säurekatalysierten Umsetzung mit 1,2-Phenylendimethanol (**62a**) und der Transacetalisierung aus 3-Methoxy-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**62b**) scheiterte ebenso eine aprotische Acetalbildung mit 1,2-Bis(((trimethylsilyl)oxy)methyl)benzol (**62c**). Dieser offensichtlichste Zugang zum gewünschten (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**) musste daher verworfen werden.



Schema 16: Versuchte Synthese von **6o** analog zum (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6a**).

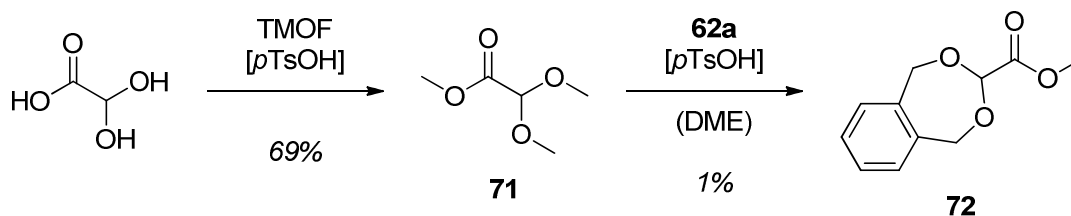
Die Einführung des geschützten Aldehyds wurde in einem neuen synthetischen Ansatz an einen früheren Punkt in einer zu Schema 11 analogen Synthese verlegt. Da die Ozonolyse des Aldolprodukts von Ethylacetat und Acrolein (**46a**) nur in präparativ wenig sinnvollen 30% den gewünschten α -Hydroxyaldehyd **63** ergab, wurde stattdessen das silylgeschützte Aldolprodukt **48a** als Edukt für die Acetalbildung mit 1,2-Phenylendimethanol (**62a**) getestet (Schema 16). Die Ozonolyse der Doppelbindung von **48a** ergab den dazu benötigten Aldehyd **64**. Wie zuvor **63** scheint auch dieser Aldehyd **64** instabil zu sein. Die Kernresonanzspektren zeigten nach kurzer Zeit verschiedene nicht identifizierte Abbauprodukte. Woher diese Instabilität stammt, wurde nicht untersucht. Dementsprechend versagten viele gängige

Methoden der Acetalbildung an **64**, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Das Ergebnis war stets eine vollständige Zersetzung von **64**. Das gewünschte Produkt **48d** konnte nur in einem Fall in einer nicht zufriedenstellenden Ausbeute von 12% isoliert werden. Dazu wurde Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-oxobutanoat (**64**) unter absolut wasserfreien Bedingungen mit 1,2-Phenylendimethanol (**62a**) in Anwesenheit eines Überschusses von wasserfreiem Kupfer(II)sulfat umgesetzt. Sowohl die schlechte Ausbeute dieses frühen Schrittes schließt eine präparative Synthese von **60** aus, als auch die anschließende Reduktion von **48d** mit Di-*iso*-butylaluminiumhydrid, welche den Alkohol **65** in einer mäßigen Ausbeute von 33% ergab. Weiter wurde diese Syntheseroute zum (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**60**) nicht verfolgt.



Schema 17: Erste Synthese von (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**60**).

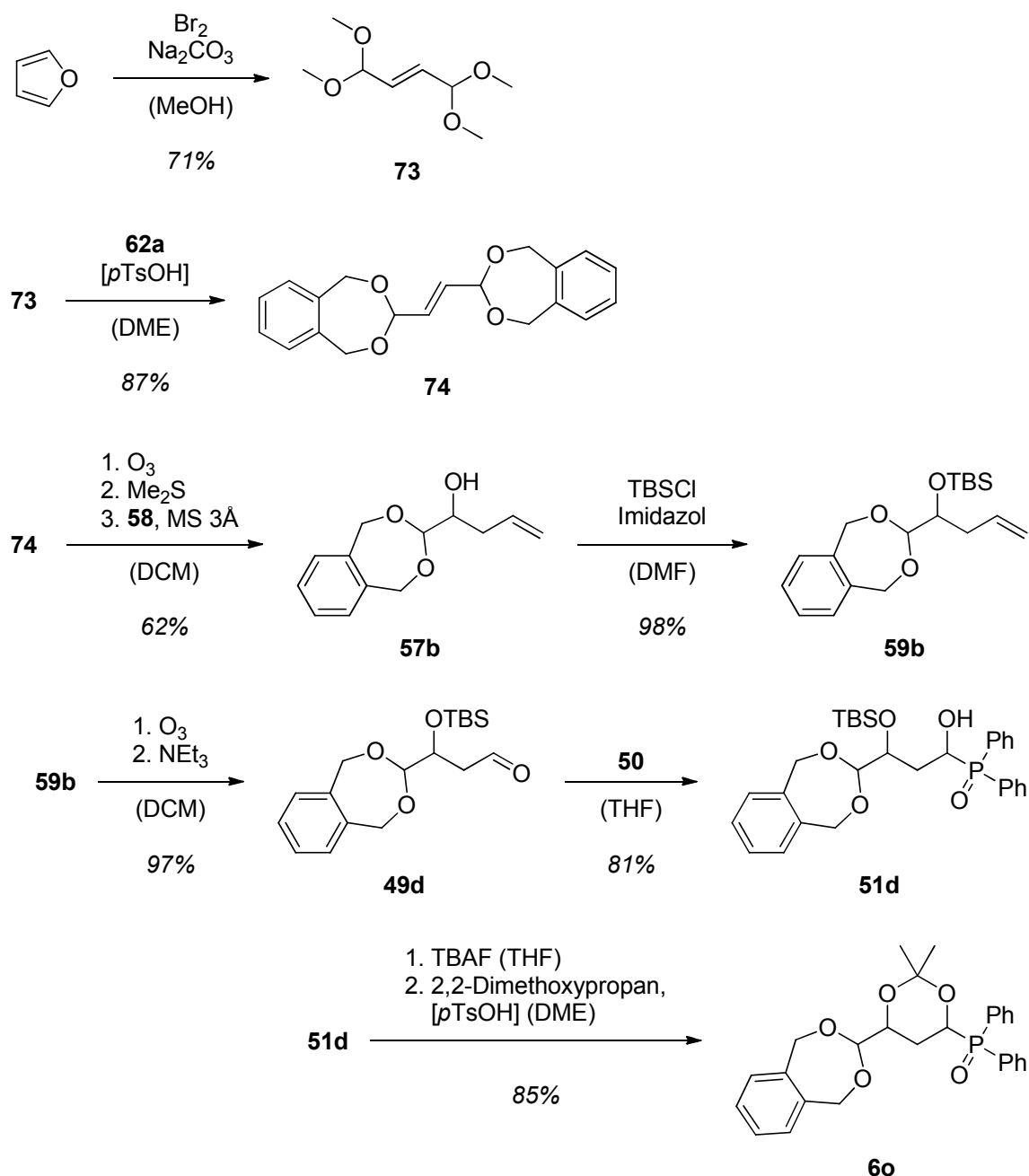
Die nächste eingeschlagene Syntheseroute für **6o** basiert auf der Synthese des (6-((Benzyloxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxids (**6n**) (Schema 14). Die Transacetalisierung des Acroleins und anschließende Epoxidierung der Doppelbindung ergaben **67** in mäßiger Ausbeute (Schema 17). Im Gegensatz zu **56** (Schema 14) geschah die Öffnung des Epoxids mit Vinylmagnesiumbromid nicht mit perfekter Regioselektivität. Es wurde eine Mischung aus 76% des gewünschten Allylkohols **57b** und 24% des falschen Regioisomers **68** erhalten, welche chromatographisch nicht getrennt werden konnte. Diese Mischung lag nach Silylschätzung im gleichen Verhältnis vor. Die Ozonolyse der Mischung lieferte überraschenderweise nur das gewünschte Regioisomer **49d** in guter Ausbeute. Aus dem erhaltenen 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)propanal (**49d**) konnte das angestrebte Phosphanoxid **6o** über drei bereits bekannte Schritte in analytischer Menge erhalten werden. Obwohl damit ein Zugang zu (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**) geschaffen ist, sprechen einige Gründe gegen diese Syntheseroute. Zum ersten sind die Ausbeuten der ersten Stufen nicht besonders hoch, zum zweiten ist die Regioselektivität der Epoxidöffnung nicht gut, was den Verlust eines Viertels der Substanzmenge bedeutet, und zum dritten bietet diese Route keine Möglichkeit das Stereozentrum des Epoxids zu kontrollieren.



Schema 18: Gescheiterter Zugang zum 1-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-ol (**57b**).

Um die Probleme mit Regioselektivität und Ausbeuten der ersten Stufen und die fehlende Möglichkeit der absoluten Stereokontrolle zu umgehen, wurden mehrere alternative Sequenzen zum 1-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-ol (**57b**) getestet. Zunächst wurde versucht, das 3-Vinyl-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**66**) direkt ozonolytisch zu spalten und den entstandenen Aldehyd **70** zu allylieren. Die Ozonolyse von **66** führte in allen Fällen zur kompletten Zersetzung des Edukts ohne identifizierbare Produkte. Auch viele Versuche, den 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-carbaldehyd (**70**) durch Acetalisierung von Glyoxal mit 1,2-Phenylendimethanol (**62a**) herzustellen, schlugen fehl. Als weitere mögliche Ausgangssubstanz wurde Glyoxylsäurehydrat zum Methyl-2,2-dimethoxyacetat (**71**) umgesetzt (Schema 18). Nach Transacetalisierung mit 1,2-

Phenylendimethanol (**62a**) und darauffolgender Reduktion des Esters **72** würde der 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-carbaldehyd (**70**) erhalten werden. Während die Bildung des Dimethylacetals eine sinnvolle Ausbeute ergab, konnte nach Transacetalisierung nur 1% des gewünschten Produkts **72** isoliert werden. Dieser Ansatz wurde nicht weiter verfolgt.



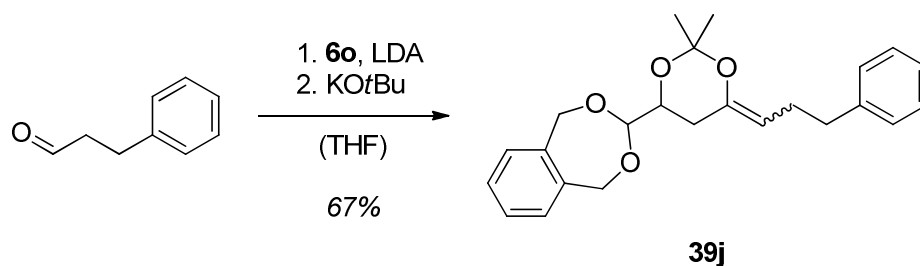
Schema 19: Finale Synthese von (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**60**).

Aufgrund der unüberwindbaren Probleme bei der Acetalisierung von Glyoxal oder seinen Derivaten wurde ein komplett neuer Weg zum 1-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-ol (**57b**) eingeschlagen (Schema 19). Ausgehend von Furan wurde das symmetrische (*E*)-1,1,4,4-Tetramethoxybut-2-en (**73**) erhalten, welches in guter Ausbeute in das (*E*)-1,2-

Bis(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)ethen (**74**) überführt wurde. Dieses wurde ozonolytisch zum 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-carbaldehyd (**70**) gespalten. Hier ist anzumerken, dass **70** an Luft innerhalb kurzer Zeit ein Hydrat bildet. Die Isolation und Chromatographie ist dennoch ohne Probleme möglich. **70** liegt nach Chromatographie als weißer Feststoff vor. Die im vorigen Abschnitt kurz beschriebenen Ansätze scheiterten mit Sicherheit nicht an der Bildung bzw. der Isolation des Hydrats. Sowohl das Hydrat von **70** als auch der Aldehyd selbst sind wohldefinierte Verbindungen und sind als solche mit den normalen Mitteln der Dünnschicht- oder Gaschromatographie detektierbar. Um die Hydratbildung zu umgehen, wurden die Ozonolyse von **74** und die anschließende Allylierung des *in situ* gebildeten 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-carbaldehyds (**70**) in einem Schritt unter absolut wasserfreien Bedingungen durchgeführt. Die schlechte Löslichkeit von **74** in Dichlormethan machte eine sehr hohe Verdünnung von 0.02 M notwendig. Nach dieser Methode wurde die Schlüsselverbindung, das 1-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-ol (**57b**), in einer annehmbaren Ausbeute erhalten. Die oben erläuterten Probleme bei der Synthese von (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**) (Schema 17) wurden damit erfolgreich umgangen. Eine asymmetrische Synthese wäre durch den Einsatz eines chiralen Allylborreagenzes möglich. Die verbleibenden Schritte zum Endprodukt, die Silylschätzung des Allylalkohols **57b**, die Ozonolyse von **59b** und Addition von Diphenylphosphanoxid (**50**), ergaben durchweg sehr gute Ausbeuten. Das fertige Olefinierungsreagenz **6o** wurde nach Entfernung der Silylschutzgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid und Acetonidschätzung als weißer Feststoff erhalten. Damit ist ein zuverlässiger Zugang zu **6o** über neun Stufen in guten Ausbeuten geschaffen. Diese Synthese wurde im Multigrammmaßstab durchgeführt.

I.2.2.4 Iterative zweistufige Polyolsynthese

Mit der erfolgreichen Synthese von (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**) konnte die Idee des zweistufigen Iterationszyklus (Schema 10) getestet werden. Die Kettenverlängerung über eine Olefinierung von 3-Phenylpropanal als Modellaldehyd mit **6o** ergab ohne Optimierung den Vinylether **39j** in einer zufriedenstellenden Ausbeute (Schema 20). Damit ist der erste Teil der geplanten iterativen Synthese von 1,3-Polyolen geschafft.

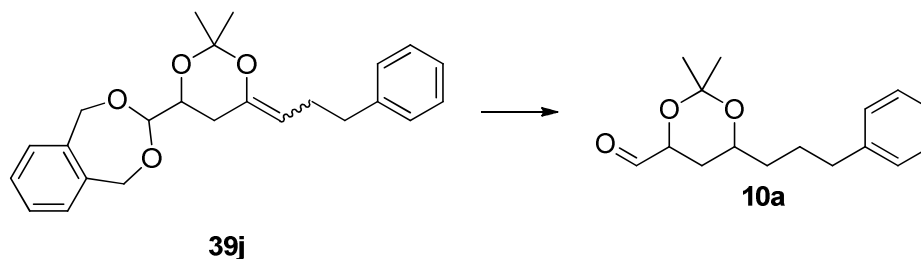


Schema 20: Erste Stufe des geplanten Iterationszyklus.

Der Enolether **39j** sollte mit Wasserstoff reduziert werden und zugleich die 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepingruppe abgespalten werden, um wieder eine Carbonylgruppe zu erhalten. Geeignete Bedingungen für die *syn*-selektive Reduktion der Doppelbindung waren mit den Ergebnissen der Modellsysteme (siehe I.2.2.1) vorhanden. Der erste Hydrierungsversuch wurde daher unter genau diesen Bedingungen mit Rhodium als Katalysator in Triethylamin durchgeführt (Tabelle 6, #1). Nach fünf Stunden war das Edukt fast komplett umgesetzt, als Produkte wurden **75a** und **b** erhalten. Eine Abspaltung des 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepins konnte nicht festgestellt werden. Wie zuvor wurde ausschließlich das *syn*-konfigurierte Dioxan (**75a**) gebildet. Die Struktur eines weiteren definierten Nebenprodukts konnte nicht aufgeklärt werden. Da die analytischen Daten des gewünschten Produkts **10a** bekannt sind,^[32] kann eine verpasste Detektion oder Identifizierung desselben ausgeschlossen werden. Unter deutlich erhöhtem Wasserstoffdruck kam es zur Hydrierung des gesamten Moleküls (Tabelle 6, #2). Durch den Verlust der benzyliischen Positionen im 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin wird eine hydrogenolytische Abspaltung der Schutzgruppe unmöglich. Tris(triphenyl)rhodium(I)chlorid als Katalysator konnte innerhalb von fünf Stunden das Edukt **39j** nicht umsetzen (Tabelle 6, #3). Daher wurden keine weiteren Versuche mit Rhodiumkatalysatoren unternommen. Der Einsatz verschiedener Palladiumkatalysatoren hatte in den meisten Fällen die Hydrolyse des Vinylethers zum β -Hydroxyketon (**75c**) (Tabelle 6, #5, 11, 14 – 16) oder die Umlagerung der Doppelbindung in den Dioxanring (**75b**) (Tabelle 6, #4, 7, 8, 13, 17) zur Folge. Während das Umlagerungsprodukt **75b** bei kurzen Reaktionszeiten das Hauptprodukt darstellte, wurde nach längeren Reaktionszeiten meist ausschließlich das Hydrolyseprodukt **75c** beobachtet. Weitere Experimente mit Palladium zeigten entweder keinen Umsatz (Tabelle 6, #10, 12, 18) oder Zersetzung zu nicht identifizierbaren Gemischen (Tabelle 6, #9). Mit einem Äquivalent Palladium kam es zur Kondensation zum Tetrahydrofuransystem **75f** (Tabelle 6, #6). Das Auftreten von **75f** setzt die erfolgreiche Abspaltung der Aldehydschutzgruppe voraus, da die Bildung des substituierten Tetrahydrofurans nur durch Kondensation des Aldehyds und anschließende Hydrierung vorstellbar ist. Gleichzeitig muss in diesem Fall die Hydrolyse des Acetonids stattgefunden haben, um die Kondensation zu ermöglichen. Somit ist mit diesem

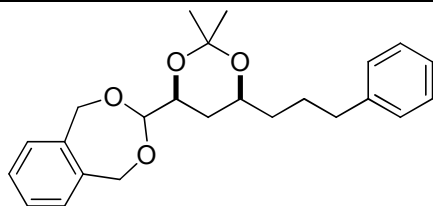
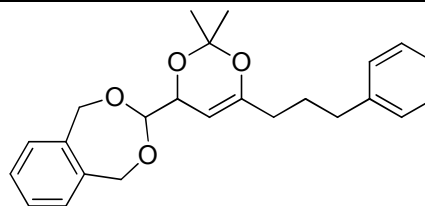
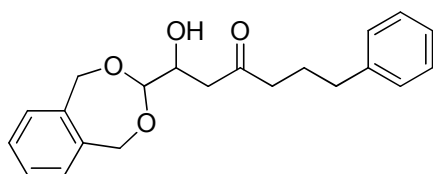
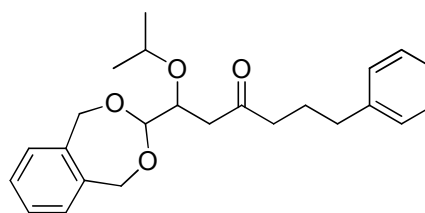
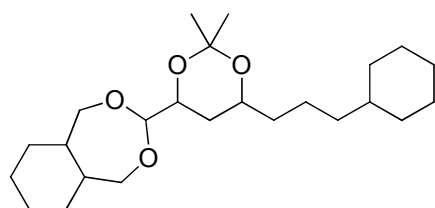
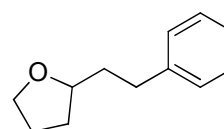
Experiment zwar die Machbarkeit der hydrogenolytischen Entschützung des Aldehyds bewiesen, für die geplante Synthesemethode sind die Bedingungen selbstverständlich nutzlos.

Tabelle 6: Hydrierung von 3-(2,2-Dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan-4-yl)-1,5-dihydrobenzo[e][1,3]dioxepin (**39j**).



#	Katalysator / Additiv	Äquivalente (Kat. / Add.)	t [h]	p (H ₂) [bar]	Lösemittel	Ausbeute ^[a] (syn / anti) [%]	Umsatz ^[a] [%]	Nebenprodukte 75 (Ausbeute ^[a] [%])
1	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	5	18	NEt ₃	0 / 0	<100 ^[b]	a (35 ^[c]), b ^[d] , ?
2	5% Rh@Al ₂ O ₃	0.10	22	63	DCM	0 / 0	100	e ^[d]
3	(Ph ₃ P) ₃ RhCl / NaHCO ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	0	-
4	10% Pd@C	0.10	3	18	DCM	0 / 0	<100 ^[b]	b (90)
5	10% Pd@C	0.10	22	8	DCM	0 / 0	100	c (89)
6	10% Pd@C	1.00	16	18	DCM	0 / 0	100	f (90)
7	10% Pd@C	0.10	3	18	EtOAc	0 / 0	60	b (60)
8	10% Pd@C	0.10	3	18	<i>i</i> PrOH	0 / 0	100	b (95)
9	10% Pd@C	0.10	14	1	MeOH	0 / 0	100	-
10	10% Pd@C / NEt ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	0	-
11	10% Pd@BaSO ₄	0.10	16	18	DCM	0 / 0	100	c (95)
12	5% Pd/Pb@CaCO ₃	0.10	16	18	DCM	0 / 0	0	-
13	PdO x H ₂ O	0.10	4	18	THF	0 / 0	68	b (68)
14	PdO x H ₂ O	0.10	7	1	THF	0 / 0	100	c ^[d] , ?
15	PdO x H ₂ O	0.10	22	63	THF	0 / 0	100	c (99)
16	PdO x H ₂ O	0.10	22	8	DCM	0 / 0	100	c (34), d (40)
17	20% Pd(OH) ₂ @C	0.10	22	8	DCM	0 / 0	46	b (41)
18	Pd(acac) ₂	0.10	15	18	DCM	0 / 0	0	-
19	10% Pt@C	0.10	3	18	DCM	0 / 0	100	a (50), b (45)
20	10% Pt@C	1.00	16	18	DCM	0 / 0	100	e (53)
21	10% Pt@C	0.10	3	18	EtOAc	0 / 0	100	a (75), b (25)
22	10% Pt@C / NEt ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	0	-
23	PtO ₂	0.10	22	8	DCM	0 / 0	8	b (8)
24	PtO ₂ / NEt ₃	0.10 / 4.00	5	18	DCM	0 / 0	0	-
25	PtO ₂ x H ₂ O	0.10	15	18	DCM	0 / 0	0	-
26	Pt(acac) ₂	0.10	15	18	DCM	0 / 0	0	-
27	(Ph ₃ P) ₃ RuCl ₂	0.10	16	18	DCM	0 / 0	100	c (100)

28	$((\text{cod})\text{IrCl})_2$	0.10	15	18	DCM	0 / 0	100	-
29	$(\text{IrClCp}^*)_2\text{Cl}_2$	0.10	15	18	DCM	0 / 0	100	c (100)
30	Raney-Ni	0.10	22	8	EtOH	0 / 0	0	-

**75a****75b****75c****75d****75e****75f**

Alle Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. ^[a] Bestimmt durch ¹H-NMR; ^[b] Minimale Spuren des Edukts sichtbar; ^[c] Isolierte Ausbeute; ^[d] Ausbeute nicht bestimmt.

Nach den erfolglosen Versuchen mit Palladium wurde alternativ Platin als Katalysator getestet (Tabelle 6, #19 – 26). Meist war hierbei kein oder nur sehr geringer Umsatz zu beobachten (Tabelle 6, #22 – 26). Interessante Ergebnisse zeigten sich bei Verwendung von Platin auf Aktivkohle. Während ein Äquivalent Platin die Hydrierung des gesamten Moleküls zur Folge hat (Tabelle 6, #20), konnte mit katalytischen Mengen die *syn*-selektive Reduktion des Vinylethers erreicht werden (Tabelle 6, #19, 21). Dichlormethan als Lösemittel ergab hierbei eine Ausbeute von 50%, während in Ethylacetat zu 75% das Nebenprodukt **75a** entstand. Die Freisetzung des Aldehyds wurde in diesen Experimenten nicht beobachtet. Abschließende Versuche mit exotischen Katalysatoren (Tabelle 6, #27 – 29) oder Raney-Nickel (Tabelle 6, #30) lieferten keine neuen Ergebnisse. Damit musste der Versuch, die geplante zweistufige iterative Polyolsynthese zu realisieren, erneut aufgrund fehlender Anhaltspunkte für eine sinnvolle Optimierung aufgegeben werden.

1.2.3 2,2-Difluorierte Polyketidbausteine

Die Synthese difluorierter Phosphanoxide der allgemeinen Struktur **6** sollte die bestehende Polyolsynthese^[32] erweitern. Dadurch wäre ein Zugang zu dem interessanten Strukturmotiv alternierend difluorierter 1,3-Polyolketten aus Abbildung 2 vorhanden. Der iterative Aufbau derselben sollte streng nach der bekannten Methode geschehen.

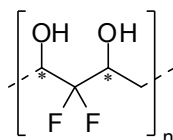
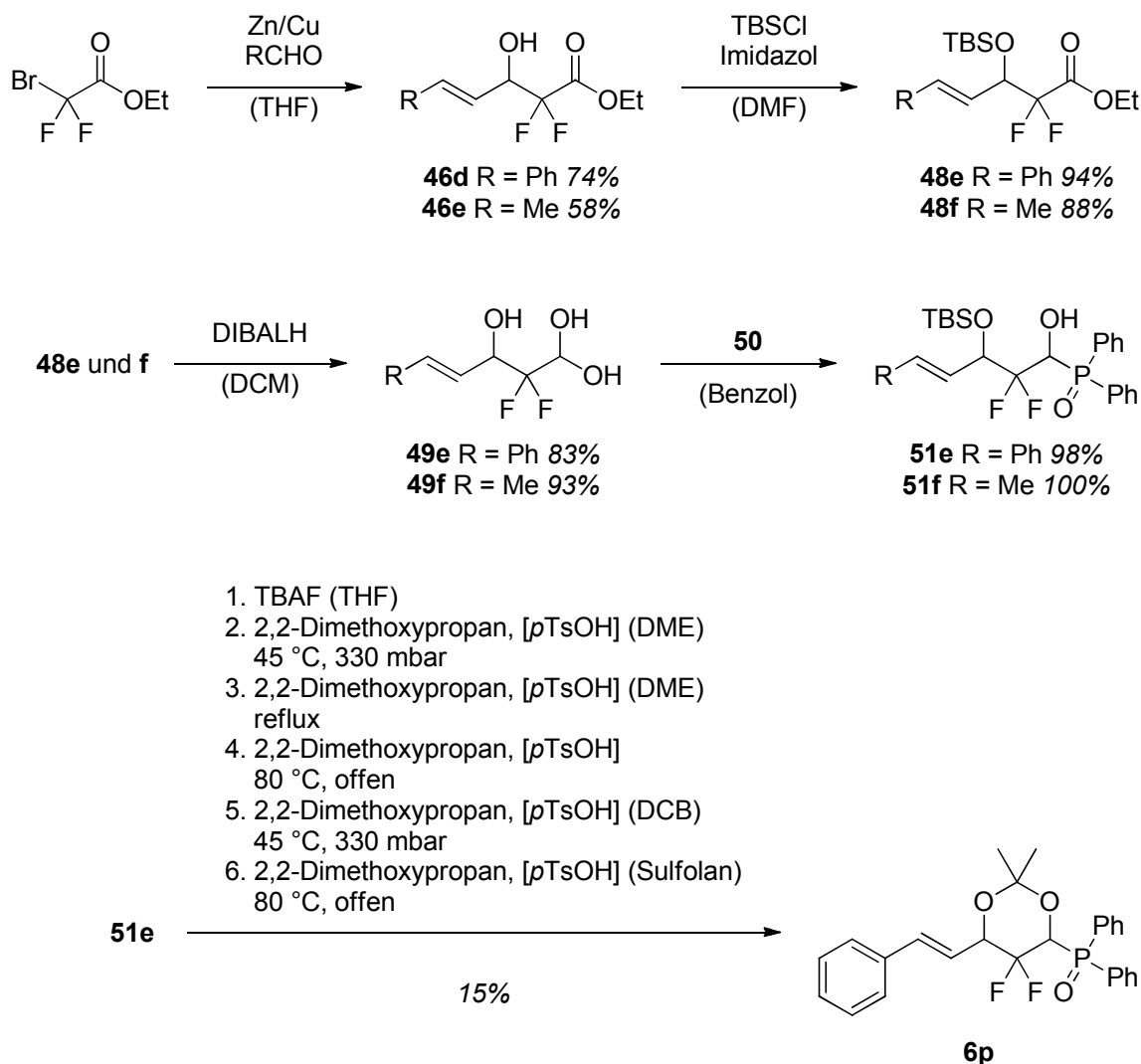


Abbildung 2: Alternierend difluoriertes 1,3-Polyolgerüst.

Die Synthese geeigneter difluorierter Phosphanoxide **6** wurde in Anlehnung an die des (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxids (**6a**) durchgeführt.^[31] Anstelle einer klassischen Aldolreaktion wurde im ersten Schritt das kommerziell erhältliche Ethylbromdifluoracetat mit Zink und einem α,β -ungesättigten Aldehyd zu den α,α -Difluor- β -hydroxyestern **46d** und **e** umgesetzt (Schema 21). Das eingesetzte Zink musste vor Reaktion mit Kupfer aktiviert werden. Auf diese Weise wurden die zwei Derivate **46d** und **e** hergestellt. Die Auswahl der Aldehyde hatte rein experimentelle Gründe, da nach Spaltung der Doppelbindung im iterativen Zyklus beide Verbindungen dasselbe Produkt ergäben. Nach Silylschätzung des freien Alkohols wurden die Produkte **48e** und **f** mit Di-*iso*-butylaluminiumhydrid reduziert. Dabei konnte nicht der jeweilige Aldehyd isoliert werden, sondern die geminalen Dirole **49e** und **f**. Die Addition des Diphenylphosphanoxids (**50**) musste deswegen am Wasserabscheider durchgeführt werden. So wurden die beiden Vorstufen **51e** und **f** in sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Einführung des Acetonids wurde nur mit dem (*E*)-(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-1-hydroxy-5-phenylpent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51e**) durchgeführt. Nach Spaltung des Silylethers mit Fluorid lag das freie Diol als extrem schwer löslicher Feststoff vor. An diesem Intermediat wurden nacheinander verschiedene Bedingungen getestet. Das Diol zeigte auch bei erhöhten Temperaturen keine Löslichkeit in Tetrahydrofuran, Chloroform, Ethylacetat, Dichlormethan, 1,3-Dioxan, Benzol, Toluol, 1,2-Dimethoxyethan und 1,2-Dichlorbenzol. Die Handhabung dieser Substanz gestaltete sich entsprechend sehr schwierig. Unter allen getesteten Bedingungen wurde nur geringer Umsatz beobachtet. Erst in Sulfolan bei 80 °C war die Reaktion zu **6p** schnell genug. Die Isolierung des Produkts **6p** bereitete ebenfalls erhebliche experimentelle Probleme, wodurch sich die niedrige Ausbeute von 15% erklärt. Wegen der zahlreichen aktiven Heterokerne in unmittelbarer Nachbarschaft zueinander und der Verdoppelung des Signalsatzes durch die diastereomeren Zentren in Verbindung mit der

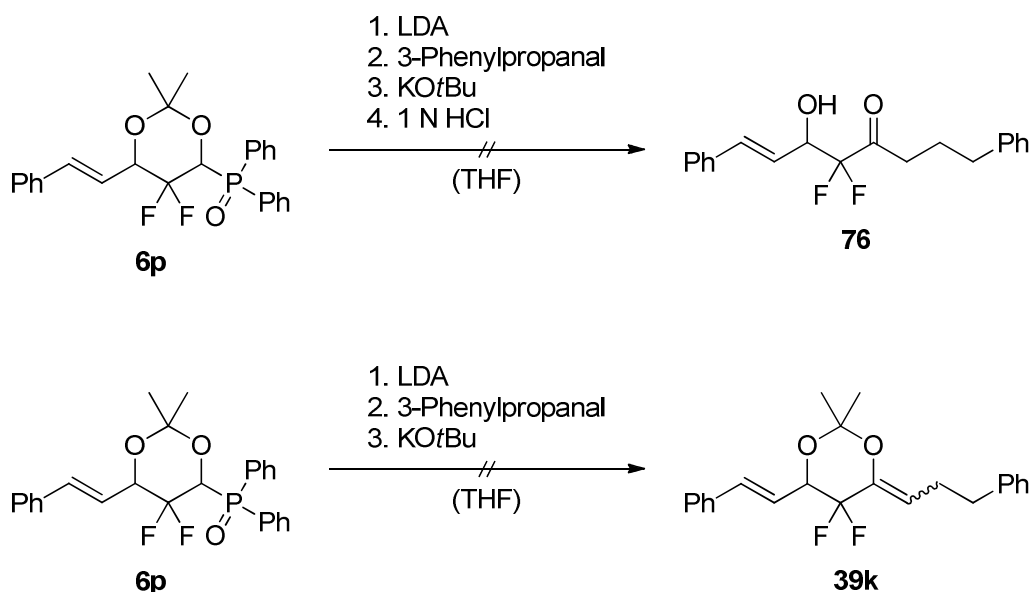
geringen Löslichkeit konnte kein aussagekräftiges ^{13}C -Kernmagnetresonanzspektrum von (*E*)-(5,5-Difluor-2,2-dimethyl-6-styryl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6p**) aufgenommen werden. Die zweifelsfreie Identifizierung erfolgte über Infrarotspektroskopie, Massenspektrometrie und ^1H -Kernresonanzspektroskopie.



Schema 21: Synthese von 2,2-difluorierten Phosphanoxiden **6**.

Mit **6p** wurde versucht, den iterativen Zyklus nach Schema 2 umzusetzen. Als Carbonylverbindung wurde erneut das 3-Phenylpropanal verwendet. In einem ersten Versuch wurde nach der Olefinierung zur Aufarbeitung Salzsäure (1 N) zugegeben, um den intermediär gebildeten Vinylother direkt zum α,α -Difluor- β -hydroxyketon **76** zu hydrolysieren (Schema 22). Nach Extraktion und Chromatographie konnte in diesem Fall kein Produkt erhalten werden. Überraschenderweise wurden auch keine Neben- oder Abbauprodukte gefunden. Die eingesetzte organische Masse konnte nicht annähernd zurückgewonnen werden. Die einzig plausible Erklärung hierfür ist eine Zersetzung der eingesetzten Edukte zu entweder wasserlöslichen oder flüchtigen Substanzen oder Substanzgemischen. Genaue Ursachen für

das Scheitern der Olefinierung konnten nicht gefunden werden. In einem zweiten Experiment wurde die Hydrolyse ausgelassen, um stattdessen direkt den Vinylether **39k** zu isolieren. Dabei konnte wiederum ein Großteil der eingesetzten Masse nach Extraktion nicht zurückgewonnen werden. Das ^1H -Kernmagnetresonanzspektrum des Rohextrakts zeigt Signale im Vinylbereich, die möglicherweise zum gewünschten Produkt **39k** passen könnten. Eine Isolierung von **39k** gelang nicht.



Schema 22: Versuchte Olefinierung mit (*E*)-(5,5-Difluor-2,2-dimethyl-6-styryl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6p**).

Die unerwarteten Probleme bei der Olefinierung mit dem difluorierten **6p** konnten nicht behoben werden. Eine intensive Ursachenforschung wurde nicht angestellt. Lediglich die Stabilität des im ersten Reaktionsschritt gebildeten Anions wurde in einem Experiment untersucht. Hier stellte sich heraus, dass **6p** nach Deprotonierung mit Lithiumdi-*iso*-propylamid bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ zu nicht identifizierten Abbauprodukten zerfällt. Nach Zugabe von Wasser konnte **6p** nicht zurückerhalten werden. Denkbar sind sowohl die einfache Eliminierung von Fluorid aus dem Anion, als auch weitere komplexe Zerfallswege. Tiefergehende Untersuchungen wurden hierzu nicht angestellt. Durch die augenscheinlich fehlende Nucleophilie bzw. die Instabilität seines Anions kommt das difluorierte Phosphanoxid **6p** für eine Polyolsynthese nach Schema 2 nicht in Frage.

I.3 Zusammenfassung und Ausblick

Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Entwicklung neuer Methoden zur iterativen Polyketidsynthese. Hierbei wurden drei verschiedene Ansätze verfolgt, die langfristig ein gemeinsames Ziel haben: Die schnelle und variable Synthese von 1,3-Polyolstrukturen. Mit den Experimenten zur Entwicklung eines Festphasenverfahrens ausgehend von einer

bekanntem Synthesemethode für 1,3-Polyole sollte hierzu der Grundstein für eine automatisierbare Polyolsynthese gelegt werden. Die große Herausforderung war insbesondere der experimentelle Umgang mit den polymeren Trägern. Die fehlenden Möglichkeiten der direkten Analytik verlangten ferner ein großes Maß an chemischer Intuition. Nach einigen grundlegenden Experimenten mit *Wang*-Harzen, in denen viel experimentelle Erfahrung gesammelt wurde, kristallisierte sich bald der Di-*iso*-propylsilyllinker als geeignete Verknüpfung von Substrat und Polymer heraus. Ausgehend von unfunktionalisiertem, quervernetztem Polystyrol konnten zuverlässige Methoden gefunden werden, um den Linker zu installieren und um darüber Alkohole am Harz zu immobilisieren und wieder abzuspalten. Mit diesem Linkersystem konnte in einer Modellsynthese das (*E*)-Ethyl-4-hydroxybut-2-enoat (**33**) über sechs Stufen an der festen Phase hergestellt werden. Der nächste Schritt war die Übertragung des iterativen Synthesesyklus auf die Festphase. Mit der Synthese einer Modellspezies, dem 3,10-Dihydroxydec-1-en-5-on (**38**), konnte erfolgreich die erste und schwierigste Stufe der iterativen Methode auf ein Festphasenverfahren übertragen werden. Wegen des in dieser Entwicklungsphase enormen experimentellen Aufwandes mussten die Experimente zu diesem Thema an dieser Stelle eingestellt werden. Das Ziel eines automatisierten Verfahrens ist noch weit entfernt. In weiterführenden Experimenten muss schrittweise die Anwendbarkeit der Festphasensynthese für den Iterationszyklus erarbeitet werden.

Der Schwerpunkt dieses ersten Teils lag auf der Entwicklung einer zweistufigen iterativen 1,3-Polyolsynthese. Die Kettenverlängerung sollte hierbei durch die bereits bekannte Olefinierung eines Aldehyds mit einem funktionalisierten Phosphanoxid **60** erfolgen. Der daraus resultierende Vinylether **39j** sollte mit Wasserstoff reduziert und zugleich eine maskierte Aldehydfunktion freigegeben werden. Während diese Idee in der Theorie einen sehr schnellen Zugang zu 1,3-Polyolen verspricht, bereitete die praktische Umsetzung unüberwindbare Schwierigkeiten. Die Olefinierung wurde nicht näher untersucht, da in allen Fällen zufriedenstellende Ausbeuten erhalten wurden. Die Hydrierung von Vinylethern der allgemeinen Struktur **39** wurde zunächst an einigen Modellsystemen versucht. Schon hierbei konnten keine zielführenden Ergebnisse erhalten werden. Weder zeichneten sich erkennbare Tendenzen ab, noch konnte durch gezielte Optimierung eine universelle Methode gefunden werden. Die sehr ähnlichen Modellspezies zeigten keine ähnlichen Reaktivitäten. Auch ein kurz untersuchter dreistufiger Synthesesyklus scheiterte an der Hydrierung des Enolethers. Ebenso bereitete die Synthese des angedachten Olefinierungsreagenzes **60** erheblich mehr Schwierigkeiten als erwartet. Diese konnten nach mehreren verworfenen Ansätzen mit Erfolg überwunden werden. Mit der in Schema 19 dargestellten Synthese von (6-(1,5-

Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**) wurde ein zuverlässiger und einfacher Zugang zu diesem Molekül geschaffen. Die Hydrierung des daraus resultierenden Vinylethers **39j** mit gleichzeitiger Entschützung des Aldehyds konnte trotz zahlreicher Versuche nicht ansatzweise bewerkstelligt werden. In keinem Fall wurden auch nur Spuren des gewünschten Produkts gefunden. Damit fehlt jeglicher Anhaltspunkt für eine Optimierung. Ferner wurde in allen Hydrierungsexperimenten stets eine große Zahl an Nebenprodukten gefunden, was eine saubere Reaktion zu den erstrebten Polyolen unwahrscheinlich macht. In Anbetracht dieser ernüchternden Ergebnisse muss vom derzeitigen Standpunkt aus gesehen diese Idee als nicht realisierbar verworfen werden. Die größten, wenn auch geringen, Erfolgchancen hat eine Kombination verschiedener Hydrierbedingungen. So könnte es beispielsweise gelingen, die Reduktion des Vinylethers mit Rhodium und die Entschützung des 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepins durch Palladium in einem Schritt oder nacheinander durchzuführen. Alle denkbaren Lösungsansätze beinhalten sehr wahrscheinlich eine große Menge an Optimierungsarbeit.

In einem kurzen abschließenden Versuch, die Variabilität des iterativen Synthesesyklus zu demonstrieren, wurde ein 2,2-difluorierter Phosphanoxidbaustein **6p** synthetisiert. Während die Synthese desselben erfolgreich war, zeigte sich auch hier rasch ein unüberwindbares Problem. Durch die Fluorsubstituenten in unmittelbarer Nähe konnte kein stabiles Anion und damit kein Nukleophil für die Olefinierung generiert werden. Da es sich hier um eine intrinsische Eigenschaft des Olefinierungsreagenzes **6p** handelt, ist eine Optimierung nicht möglich bzw. sehr wahrscheinlich nicht erfolgreich.

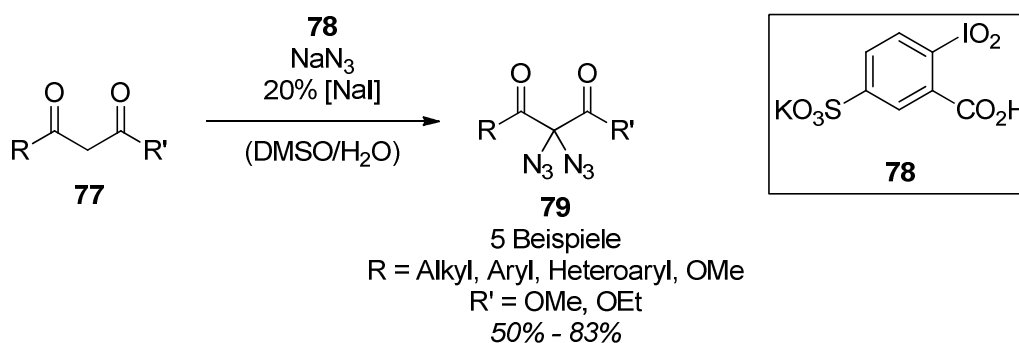
II. Synthese und Reaktivität organischer geminaler Diazide

II.1 Einleitung

Organische Azide gewannen über die letzten Jahrzehnte zunehmend an Bedeutung in der Chemie.^[41,42] Großteils stammt dieses Interesse aus Anwendungen der omnipräsenten *Staudinger-Reaktion*^[43] und *Huisgen-Cycloaddition*^[44] sowohl in chemisch-biologischen Bereichen,^[45] als auch auf dem Gebiet der Materialwissenschaft.^[46] Neben diesen dominierenden Reaktionen existieren mittlerweile weitere interessante Anwendungen organischer Azide.^[41,42,47] Ihre orthogonale und einzigartige Reaktivität verleiht der Azidgruppe einen besonderen Status. Gleichwohl kommt beim Umgang mit organischen Aziden stets eine Sicherheitsdiskussion auf, welche nicht immer auf wissenschaftlicher Basis geführt wird.^[41,42,48] Vielfach werden organische Azide generell als hochgradig explosionsgefährlich eingestuft. Stichhaltige Beweise und wissenschaftliche Untersuchungen hierzu sind allerdings kaum vorhanden.^[49,50] Aus diesen Vorurteilen stammt wohl auch das mangelnde Interesse an organischen geminalen Diaziden. Obwohl diese Substanzklasse seit mehr als einem Jahrhundert bekannt ist,^[51,52] sind Arbeiten zu diesen Verbindungen extrem rar.^[48] Die chemischen und physikalischen Eigenschaften sind nahezu völlig unbekannt. Die Klasse der geminalen Diazide lässt sich weiter untergliedern in aliphatische Diazide, vinyliche Diazide und das Carbonyldiazid, welches als Kohensäurederivat eine Sonderstellung einnimmt. Auf die beiden letztgenannten soll in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden. Neben Verbindungen mit zwei Azidgruppen an einem Kohlenstoffzentrum existieren wenige Vertreter organischer geminaler Triazide^[53,54] und auch das Tetraazidomethan wurde bereits erfolgreich synthetisiert.^[55]

Die am häufigsten verwendete Methode zur Synthese geminaler Diazide ist die nukleophile Substitution eines Dihalogenids mit Natriumazid.^[48] Nach dieser Methode wurde schon das erste aliphatische Diazid, das Ethyldiazidoacetat, im Jahre 1908 hergestellt.^[52] Der zweite generelle Zugang zu Diaziden ist die säurekatalysierte Acetalisierung bzw. Transacetalisierung von Ketonen, Aldehyden und deren Dimethylacetalen mit Trimethylsilylazid oder Natriumazid.^[48,56–62] Weitere Darstellungsmethoden sind beschrieben worden, sind aber zumeist sehr substratspezifisch und finden daher keine breite Anwendung.^[48] In jüngerer Vergangenheit wurden mehrere oxidative Diazidierungsprotokolle publiziert.^[48,53,63–66] Diese eröffnen einen experimentell einfachen und generellen Zugang zu α,α -Diazidocarbonylverbindungen. Darunter fällt die von *Kirsch* et al. entwickelte Diazidierung von Malonaten und β -Ketoestern **77** mit katalytischen Mengen Natriumiodid und Kalium-3-

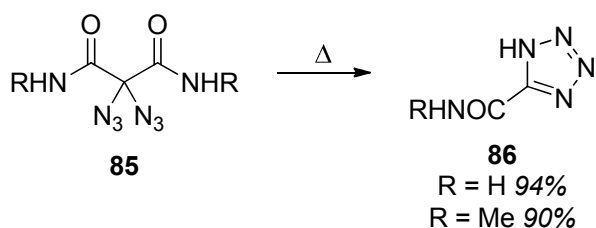
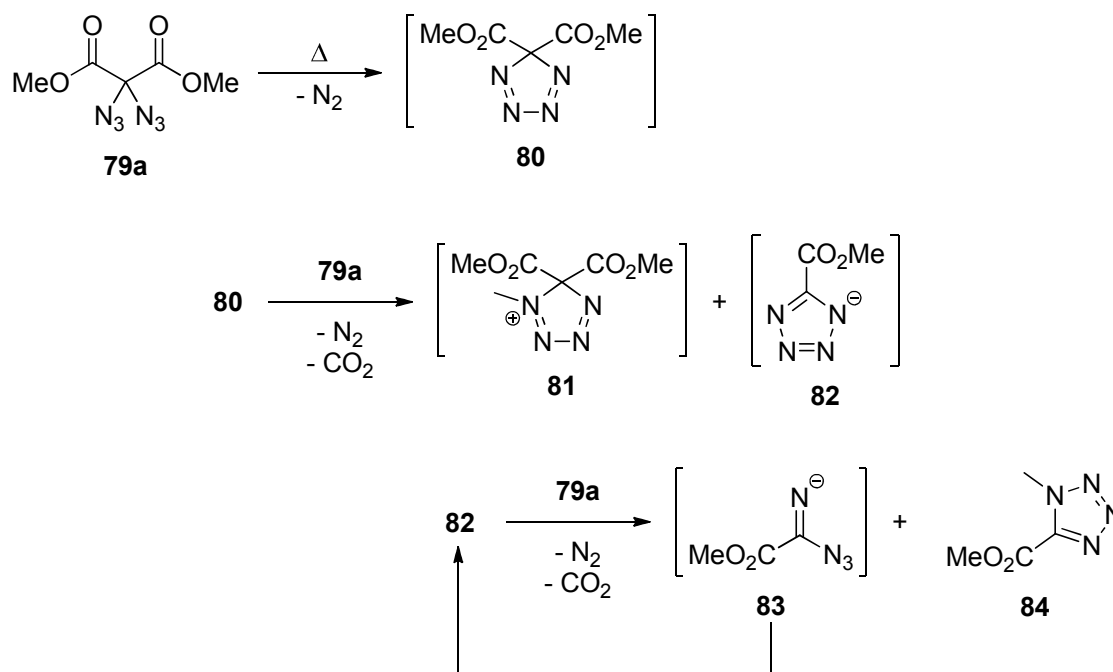
carboxy-4-iodylbenzolsulfonat (**78**) als Oxidationsmittel in Anwesenheit eines Überschusses an Natriumazid (Schema 23).^[65] Die Weiterentwicklung dieser Methode wird im ersten Kapitel dieses Teils behandelt. Mit der neuen Variante wurde eine Reihe von geminalen Diaziden **79** synthetisiert, welche für die Untersuchungen zur Reaktivität als Ausgangssubstanzen dienten.^[67]



Schema 23: Synthese von geminalen Diaziden nach *Kirsch* et al.

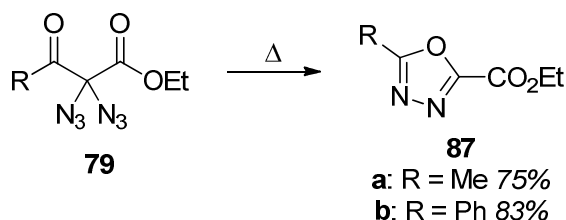
Die Reaktivität geminaler Diazide und damit mögliche Anwendungen sind bisher großteils, abgesehen von der meist zu analytischen Zwecken angewandten doppelten *Huisgen*-Cycloaddition,^[54,63,65–71] unbekannt.^[48] Rudimentär anwendungsorientierte Arbeiten behandeln ausschließlich den Einsatz geminaler Diazide als energetische Materialien.^[49,60] In einigen Beispielen intramolekularer Reaktionen wurden Diazide als Intermediate oder Nebenprodukte bei der Bildung von Nitrilen und Tetrazolen aus Aldehyden und Ketonen postuliert und teilweise auch isoliert.^[56,57,59,61,62,72] Verschiedene Autoren kamen hierbei zu unterschiedlichen Ergebnissen, so dass sich insgesamt kein geschlossenes mechanistisches Bild ergibt. Oftmals wurde nur ein spezielles Substrat betrachtet. Die einzigen systematischen Untersuchungen zur Reaktivität beschäftigen sich mit der Thermo-^[73–75] oder Photolyse.^[75–78] Meist konnten auch in diesen Fällen keine zweifelsfreien und allgemeingültigen Ergebnisse erhalten werden. Besonders die Ergebnisse der Photolyse weisen auf mehrere mögliche, bislang nicht klar unterscheidbare Reaktionspfade hin.^[77] Die Experimente beschränkten sich durchwegs auf je ein spezifisches Edukt. Frühe Arbeiten zu diesem Thema sind zusätzlich durch die fehlenden analytischen Möglichkeiten und die damit verbundene Unsicherheit über die Struktur der meist stickstoffreichen Produkte eingeschränkt.

In einer Reihe von Publikationen erforschten *Moriarty* et al. die Thermolyse von einfachen 2,2-Diazidomalonaten (**79a**) und –malonamiden (**85**) (Schema 24).^[78,79] Als Produkte wurden dabei in guten Ausbeuten die Tetrazole **84** und **86** erhalten. Über Isotopenmarkierungsexperimente wurde ein interessanter anionischer Kettenmechanismus formuliert. Unverständlicherweise wurde diese Arbeiten seitdem nicht wieder aufgegriffen.



Schema 24: Thermolyse von Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**79a**) und 2,2-Diazidomalonamiden (**85**).

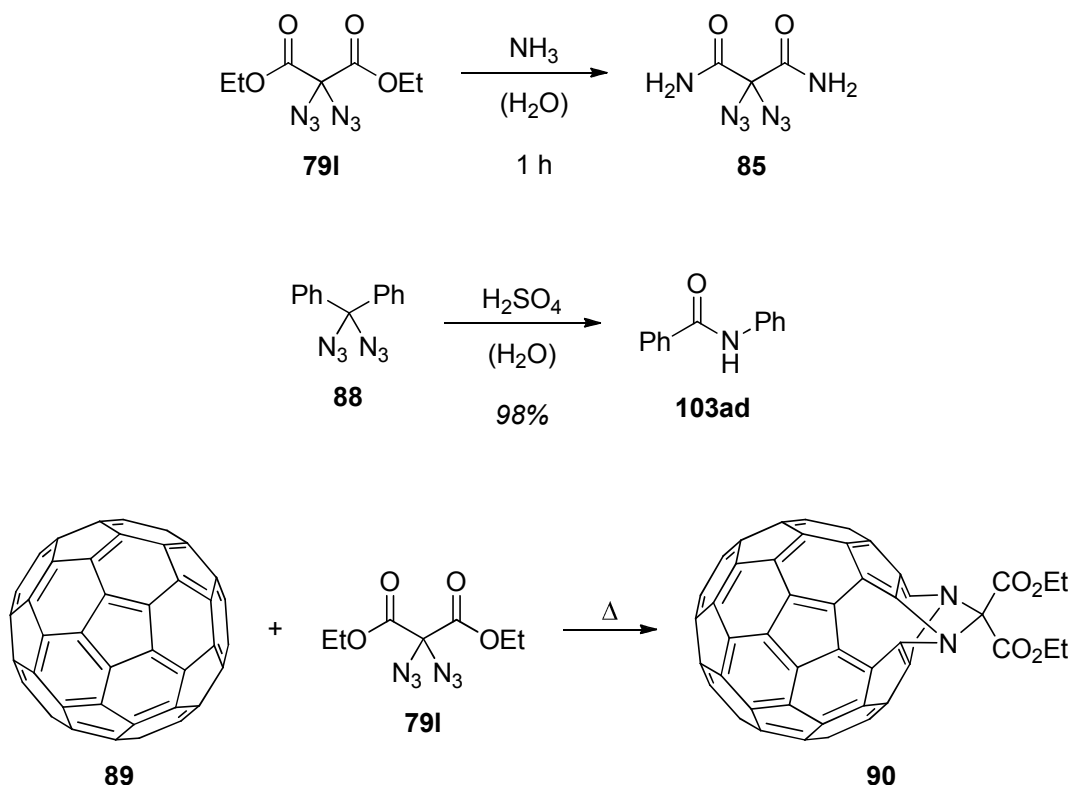
Eine weitere Arbeit zur Synthese von stickstoffhaltigen Heterozyklen befasst sich mit der Thermolyse von α,α -Diazido- β -ketoestern **79** (Schema 25).^[80] Dabei konnten aus zwei Derivaten 1,3,4-Oxadiazole **87** in guten Ausbeuten erhalten werden. Mehrere mögliche Mechanismen wurden diskutiert, genaue Untersuchungen fanden jedoch nicht statt. Auch dieser Beitrag geriet in Vergessenheit.



Schema 25: Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen (**87**) aus α,α -Diazido- β -ketoestern **79**.

Diese beiden Berichte über Heterozyklensynthese durch Thermolyse von geminalen Diaziden waren der Ausgangspunkt für die initialen Studien zur Reaktivität dieser Verbindungen. Zunächst sollten die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse reproduziert

werden, um anschließend die Anwendungsbreite und den mechanistischen Verlauf der thermischen Reaktion geminaler Diazide zu eruieren. Dabei handelt es sich um reine Grundlagenforschung, eine Anwendung oder Methodenentwicklung stand hierbei nicht im Vordergrund. Dieses Thema wurde im Rahmen dieser Arbeit begonnen, allerdings wurden die Experimente bald aufgrund überraschender Ergebnisse unterbrochen. Das zweite Kapitel dieses Teils beschreibt daher in kurzer Form die ersten Ergebnisse zu diesem nicht abgeschlossenen Projekt.



Schema 26: Intermolekulare Reaktionen geminaler Diazide.

Der Fokus der Studien zur Reaktivität geminaler Diazide lag auf der unerwarteten Reaktion mit Aminen. Intermolekulare Reaktionen geminaler Diazide wurden bisher mit Ausnahme der Cycloaddition an Alkine^[54,63,65–71] nur an drei konkreten Beispielen berichtet (Schema 26): Die Aminolyse von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**79I**),^[81] die Hydrolyse von Diazidodiphenylmethan (**88**)^[74] und die Funktionalisierung von C₆₀ (**89**) durch doppelte Insertion eines thermisch generierten Nitrens aus **79I**.^[82] Während die letzten beiden eine tatsächliche Reaktion der Azidgruppen darstellen, ist das geminale Diazid im ersten Fall nur indirekt beteiligt. Im Vergleich zu Diethylmalonat lässt sich eine erhebliche Beschleunigung der Aminolyse durch die Anwesenheit der beiden Azidgruppen feststellen. Keine dieser Reaktionen wurde eingehend erforscht. Die in der vorliegenden Arbeit vorgestellten

Ergebnisse stellen damit die ersten systematischen Untersuchungen zur intermolekularen Reaktivität geminaler Diazide dar.

Der Reaktion geminaler Diazide mit Aminen kommt aus zwei Gründen eine besondere Bedeutung zu: Zum einen erweitert sie das synthetische Methodenspektrum um eine interessante Reaktion von Acylacetaten durch Spaltung einer α -Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung, zum anderen wird als primäres Produkt durch Acylierung ein Amid gebildet. Über die immense Bedeutung von Amidbindungen und derer chemischer Synthese besteht kein Zweifel. Alle Aspekte der Amidbildung und ihrer synthetischen Zugänge wurden bereits zur Genüge diskutiert.^[83-88] Nicht nur in biologischen Systemen, auch in der Medizinalchemie und vielen weiteren Gebieten sind Reaktionen zum Aufbau von Amidbindungen ohne Frage die größte Herausforderung und zugleich die am häufigsten eingesetzten Reaktionen.^[86,88,89] Daher ist die große Bandbreite an bestehenden synthetischen Methoden zur Amidbildung nicht überraschend.^[83-85,87] Dennoch besteht ein steter Bedarf an neuen Wegen, um die einzigartige Amidstruktur zu generieren.^[86] Die hier beschriebene Amidbildung stellt nicht den Anspruch, alle Probleme gängiger Methoden zu lösen. Sie stellt jedoch einen neuen synthetischen Zugang zu Amidbindungen aus Acylacetaten dar, den keine andere Methode bietet.

Weiterführende Experimente zur Reaktivität geminaler Diazide beschäftigten sich mit ihrer Reaktion gegenüber Aminolen. Ziel dieser Versuche war es, aus α,α -Diazido- β -ketoestern **79** selektiv Acylgruppen auf die Aminogruppe und Carboxylgruppen auf die Hydroxygruppe eines Aminols zu übertragen.

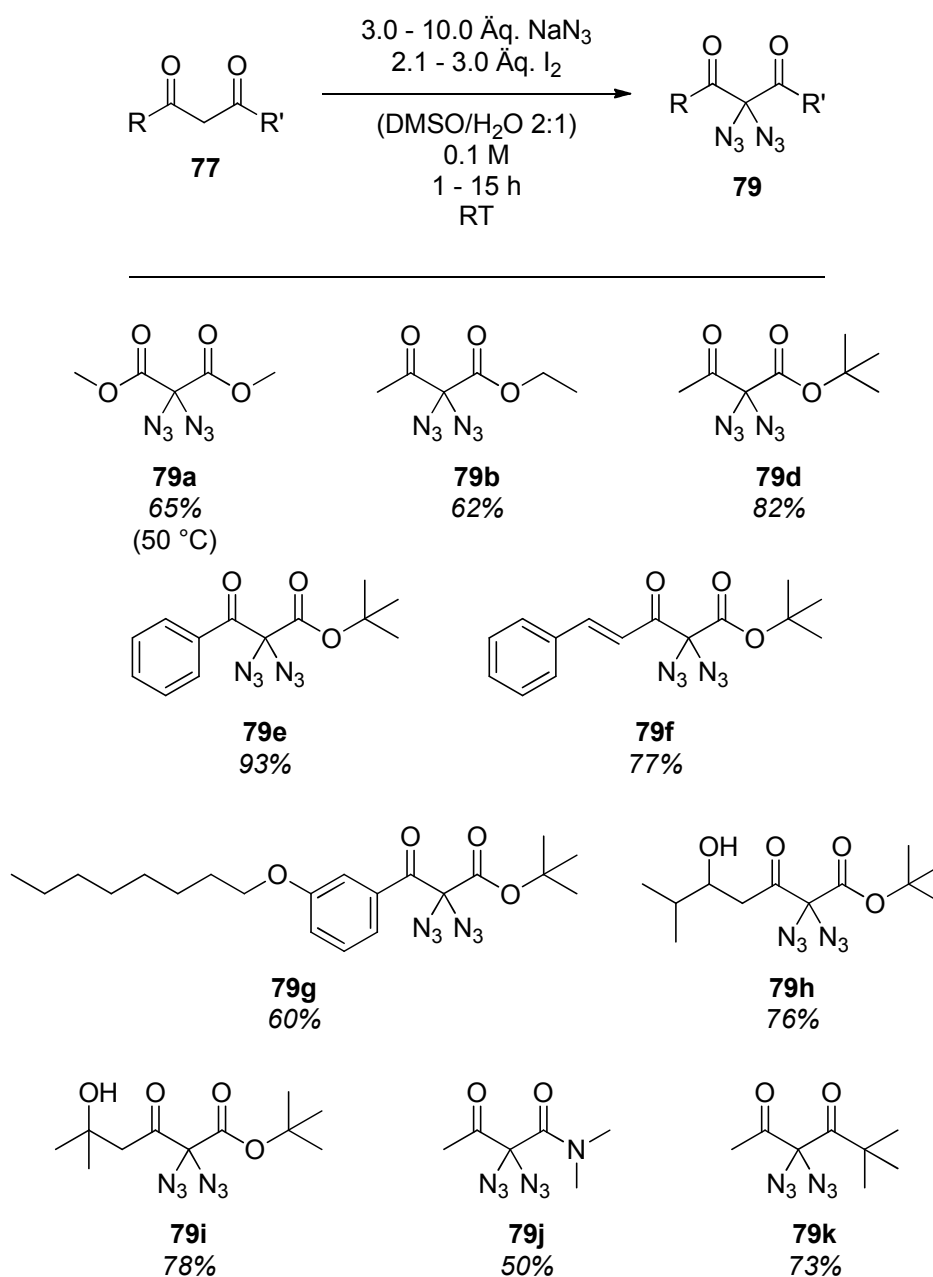
Die Ergebnisse der neuartigen Reaktivität von α,α -Diazidocarbonylen mit Nukleophilen weisen auf einen unkonventionellen mechanistischen Verlauf hin. Mit Untersuchungen zu diesem und einer Diskussion der vorhandenen Hinweise schließt diese Arbeit.

II.2 Ergebnisse und Diskussion

II.2.1 Synthese von α,α -Diazido- β -ketocarbonylen **79**

Die oxidative Synthese von α,α -Diazido- β -ketocarbonylen **79** nach *Kirsch* et al. (Schema 23) eröffnet einen einfachen Zugang zu geminalen Diaziden.^[65] Aufbauend auf dieser Methode wurde versucht, den Einsatz des kommerziell nicht erhältlichen Kalium-3-carboxy-4-iodylbenzolsulfonats (**78**) zu umgehen. Als alternatives Oxidationsmittel wurde daher Iod verwendet. Bereits erste Versuche ergaben die gewünschten Diazide **79** in guten Ausbeuten, weswegen auf eine intensive Optimierung der Bedingungen oder Testen weiterer Oxidationsmittel verzichtet wurde. Um die Anwendungsbreite der weiterentwickelten

Diazidierung zu untersuchen, wurde eine Reihe von β -Ketocarboxylen (**77a – h**) entweder über *Weinreb*-Ketonsynthesen oder weitere gängige Verfahren hergestellt. Die β -Ketocarboxylylsubstrate **77** wurden den neuen Diazidierungsbedingungen unterworfen (Abbildung 3). Dazu wurde zu einer 0.1 M Lösung der β -Ketocarboxylyle **77** in einer 2:1-Mischung aus Dimethylsulfoxid und Wasser je nach Substrat ein deutlicher Überschuss (6.0 Äq.) Natriumazid und eine stöchiometrische Menge (2.2 Äq.) Iod gegeben. Nach Extraktion und Chromatographie wurden die Diazide **79** als farblose Flüssigkeiten oder als transparente kristalline Feststoffe erhalten.^[67]


 Abbildung 3: Synthese geminaler Diazide **79**.

Mit Ausnahme von *tert*-Butyl-3-(9*H*-fluoren-9-yl)-3-oxopropanoat (**77d**) konnten alle getesteten Substrate zum entsprechenden Diazid **79** umgesetzt werden. Im Falle von **77d** kam es teilweise zusätzlich zur Azidierung des Kohlenstoffs zwischen den Carbonylgruppen zur Oxidation und Azidierung der benzylichen Position der Fluorenylgruppe. Die erhaltene Mischung konnte chromatographisch nicht getrennt werden. Zu beachten ist, dass es sich in allen Fällen nicht um optimierte Ausbeuten handelt. Neben einigen einfachen Malonaten und β -Ketoestern konnten ferner das α,α -Diazido- β -ketoamid **79j** und das 2,2-Diazido-1,3-diketon **79k** erfolgreich synthetisiert werden. Die Methode toleriert eine Vielzahl funktioneller Gruppen wie Olefine (**79f**), sekundäre (**79h**) und tertiäre (**79i**) Alkohole und elektronenreiche Aromaten (**79g**). Im Falle von **79g** musste zusätzlich Tetrabutylammoniumiodid als Phasentransferkatalysator zugegeben werden, um den Umsatz des Edukts zu erreichen. Das sehr unpolare Edukt **77c** bildete mit der Mischung aus Dimethylsulfoxid und Wasser eine Emulsion.

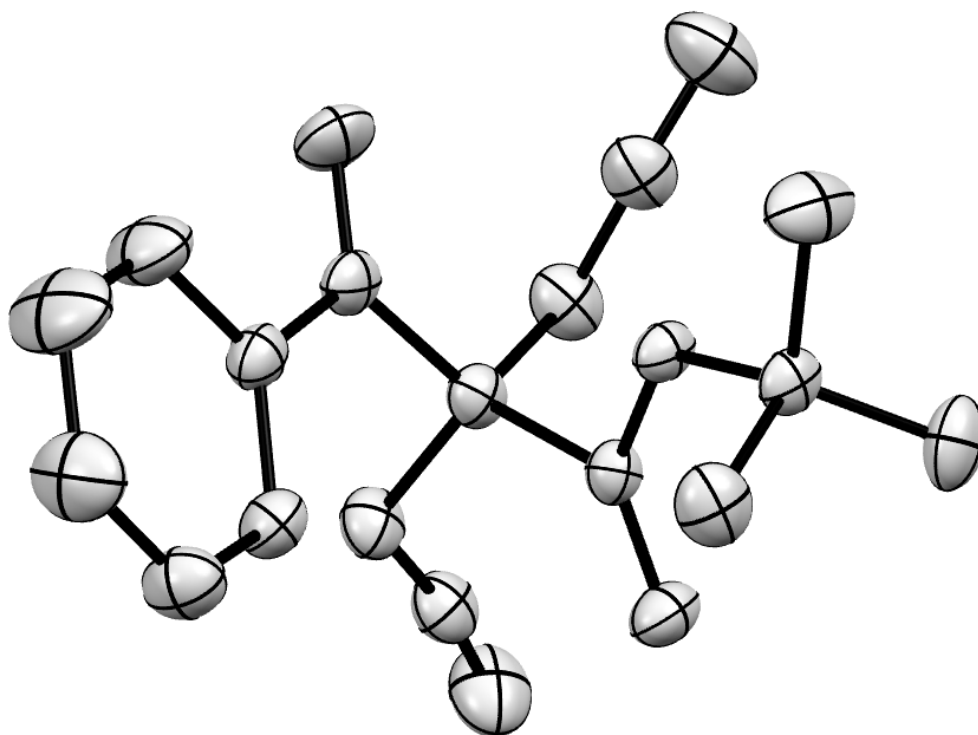
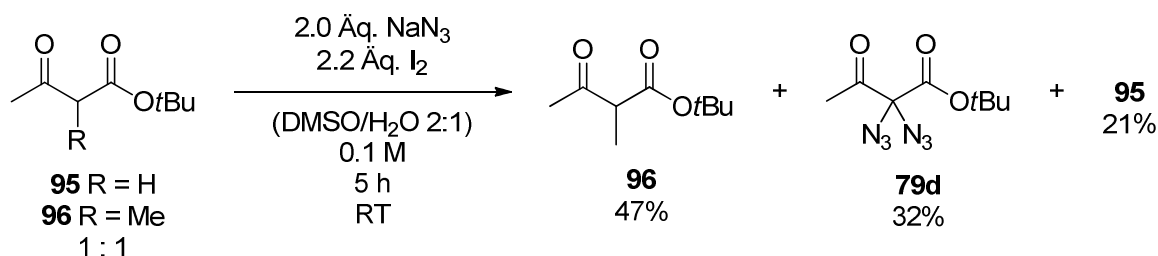


Abbildung 4: ORTEP von **79e**; Ellipsoide dargestellt für 50% bei 150 K.

Da manche der synthetisierten Diazide **79** keine erfolgreiche massenspektrometrische Identifikation ergaben, wurden diese durch Cycloaddition an Phenylacetylen in die jeweiligen Bistriazolderivate **94** überführt. Die Anwesenheit von Azidgruppen zeigte deren charakteristische Schwingung bei ca. 2110 cm^{-1} in den erhaltenen Infrarotspektren. Den einwandfreien Beweis des Vorhandenseins zweier Azidsubstituenten an einem Kohlenstoffatom erbrachte die Bestimmung der Kristallstruktur an einem Einkristall von **79e**

per Röntgendiffraktometrie (Abbildung 4). Die Bindungswinkel und -längen des zentralen quartären Kohlenstoffatoms weisen keine Auffälligkeiten auf.

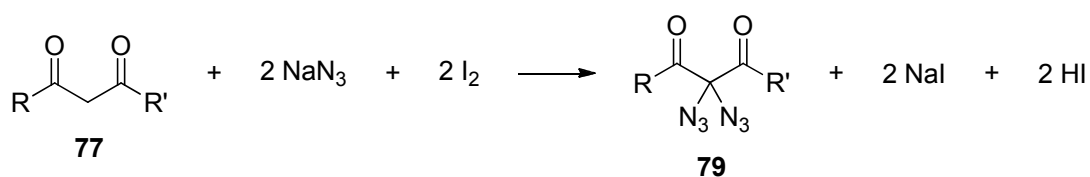
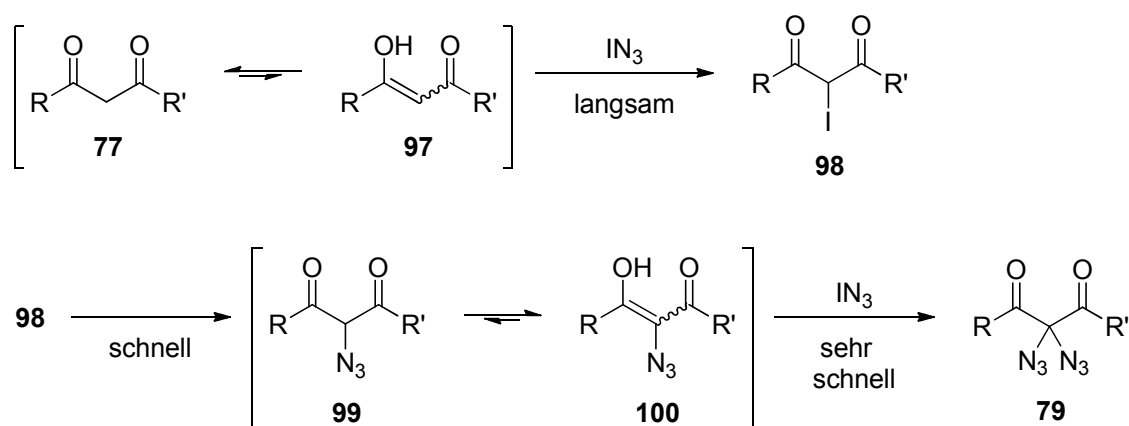
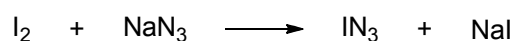
Einen wichtigen Hinweis auf den Mechanismus der oxidativen Azidierung ergab ein Konkurrenzexperiment zwischen *tert*-Butylacetoacetat (**95**) und *tert*-Butyl-2-methyl-3-oxobutanoat (**96**) (Schema 27). Eine äquimolare Mischung dieser beiden Verbindungen wurde fünf Stunden bei einer Konzentration von 0.1 M in einer 2:1 Mischung aus Dimethylsulfoxid und Wasser mit 2.0 Äquivalenten Natriumazid und 2.2 Äquivalenten Iod umgesetzt. Nach Zugabe von gesättigter Natriumthiosulfatlösung und Extraktion zeigte ein ¹H-Kernmagnetresonanzspektrum des Rückstands eine Mischung aus 47% *tert*-Butyl-2-methyl-3-oxobutanoat (**96**), 21% *tert*-Butylacetoacetat (**95**) und 32% *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**). Weitere Substanzen wurden nicht gefunden.



Schema 27: Kompetitive Azidierung von *tert*-Butylacetoacetat (**95**) und *tert*-Butyl-2-methyl-3-oxobutanoat (**96**).

Das Ergebnis des Konkurrenzexperiments lässt zum einen darauf schließen, dass mit der hier vorgestellten Methode eine selektive Diazidierung von 1,3-Dicarbonylen in Anwesenheit von an 2-Position substituierten 1,3-Dicarbonylen möglich ist. Zum anderen erlaubt es die Formulierung einer plausiblen mechanistischen Hypothese (Schema 28). Das aktive Oxidationsmittel ist Iodazid, welches sich aus elementarem Iod und Natriumazid bildet. In weiterführenden Experimenten konnte mit Iod in Abwesenheit von Natriumazid kein Umsatz des Edukts beobachtet werden. Sofern molekulares Iod das Oxidationsmittel wäre, hätten in diesem Fall entweder iodierte Spezies wie **98** oder deren Hydrolyseprodukte entstehen müssen. Das Iodazid wird im ersten Schritt an die Enolform **97** des 1,3-Dicarbonyls addiert. Dies muss zugleich der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sein, da in keinem der Experimente einfach iodierte (**98**) oder azidierte (**99** oder **100**) Verbindungen erhalten wurden und zudem das Wettbewerbsexperiment keinen Umsatz der an 2-Position methylierten Verbindung **96** zeigte. Die Substitution des Iods in **98** durch Azid ergibt anschließend **99**. Durch die Akzeptorwirkung der Azidgruppe muss das Keto-Enolgleichgewicht stark auf Seiten von **100** liegen, wodurch eine schnelle Weiterreaktion zum Diazid **79** bedingt wird. Dadurch lässt sich die ausschließliche Bildung des diazidierten **79d** (Schema 27) erklären. Die

hier getroffenen kinetischen und thermodynamischen Einteilungen sind rein relativ zu sehen und basieren ausschließlich auf experimentellen Befunden. Messungen hierzu wurden nicht angestellt. Mit diesem Mechanismus ergibt sich die in Schema 28 gezeigte Stöchiometrie. Zu beachten ist, dass während der Reaktion das freie Azid durch die Iodwasserstoffsäure protoniert wird und damit im Gleichgewicht mit der Stickstoffwasserstoffsäure liegt. Da zugleich das Azid stetig kovalent abreagiert, spielt dies für die Gesamtreaktion keine Rolle. Ebenso können weitere Gleichgewichte oder Spezies vorhanden sein, welche hier nicht erwähnt sind. An dieser Stelle nicht vollkommen ausgeschlossen werden kann das Auftreten von Radikalen. Jedoch sollte ein radikalischer Mechanismus nicht die beobachtete Selektivität zeigen. Das aus **96** hypothetisch gebildete tertiäre Radikal sollte wenigstens zu einem teilweisen Umsatz dieser Verbindung führen. Weitere Untersuchungen hierzu wurden nicht angestellt. Das formulierte mechanistische Modell erklärt alle experimentellen Befunde.



Schema 28: Mechanismus der oxidativen Azidierung von 1,3-Dicarbonylen **77**.

An drei der synthetisierten Diazide **79** wurden Messungen ihrer thermischen Stabilität durchgeführt (Tabelle 7). Alle zeigten Zersetzungstemperaturen von deutlich mehr als 100 °C. Definierte Siedepunkte konnten nicht gefunden werden. Mit den Ergebnissen der Zersetzungswärmen und -temperaturen können Sicherheitsbedenken bezüglich der Explosivität beim Umgang mit diesen Verbindungen weitgehend ausgeräumt werden. In keinem Experiment kam es zu gefährlichen Reaktionen oder Explosionen der synthetisierten

Diazide **79**. Unterstrichen wird die Stabilität dieser Verbindungen auch durch die Ergebnisse der Massenspektrometrie. Mittels Elektrosprayionisation konnte in den meisten Fällen ein $(M+Na)^+$ -Ion gefunden werden.

Tabelle 7: Thermische Stabilität geminaler Diazide **79**.

Diazid	$T_{\text{Zersetzung}}^{[a]}$ [°C]	$\Delta H_{\text{Zersetzung}}^{[a]}$ [J/g]
79d	143	-531
79e	144	-851
79k	118	-646

^[a] Bestimmt durch DSC; Heizrate: 5 K/min; 30 mL/min N₂.

II.2.2 α,α -Diazido- β -ketocarbonyle **79** als Vorläufer für Heterozyklen

Erste Versuche zur Reaktivität der synthetisierten geminalen Diazide **79** beschäftigten sich mit ihrer thermischen Zersetzung. Nach Vorbild der Literatur^[78,79] wurde zunächst das Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**79a**) in Xylol unter Rückfluss gerührt. Hier zeigte sich nach zwei Stunden Reaktionszeit ein Umsatz von 25%. Nach Chromatographie des nichtflüchtigen Rückstands konnte eine definierte Verbindung **101** als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 5% isoliert werden. Das Molekulargewicht dieser Verbindung **101** wurde durch Elektrosprayionisation zu 158 g/mol bestimmt. In Kombination mit den Kernmagnetresonanzspektren ergibt sich dadurch die Summenformel C₅H₆N₂O₄. Die Kernmagnetresonanzspektren zeigen zwei unterschiedliche Methoxygruppen und drei stark tieffeldverschobene quartäre Kohlenstoffatome bei 167, 155 und 153 ppm in deuteriertem Chloroform. Auf Basis dieser Daten sind drei isomere Strukturen denkbar (Abbildung 5). Ein Vergleich mit Literaturdaten war nicht möglich, da diese konkreten Heterozyklen bisher nicht beschrieben wurden. Weitere Versuche, die Struktur von **101** aufzuklären, wurden nicht unternommen. Über den Mechanismus dieser Reaktion zu diskutieren ist aufgrund der Ungewissheit über die Produktstruktur nicht sinnvoll. Ebenso kann an dieser Stelle ein intermolekularer Schritt bei der Bildung einer der drei möglichen Strukturen von **101** nicht ausgeschlossen werden.

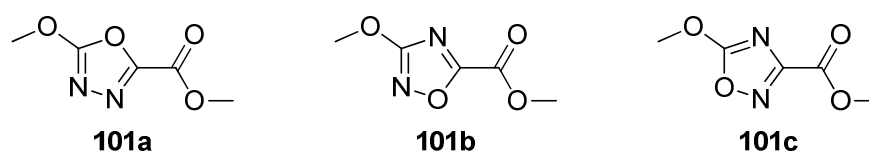
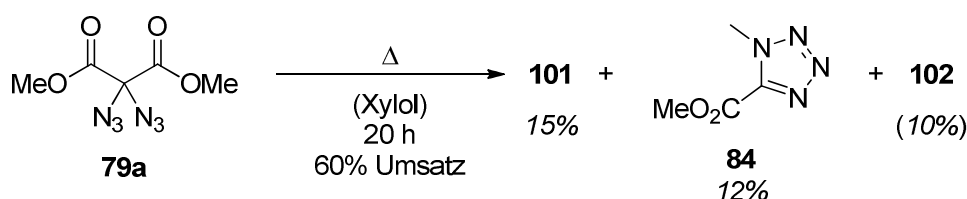


Abbildung 5: Mögliche Strukturen der Verbindung **101**.

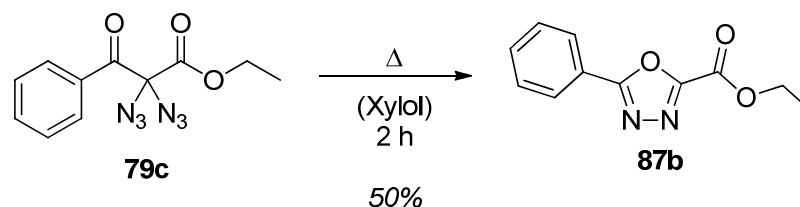
Durch eine längere Reaktionszeit von 20 Stunden konnte der Umsatz von **79a** auf 60% gesteigert werden (Schema 29). Die Ausbeute von **101** lag bei 15%. Ein weiteres identifiziertes Produkt **84** wurde in 12% erhalten. Das Molekulargewicht von **84** ist 142 g/mol und die damit

verbundene Summenformel lautet $C_4H_6N_4O_2$. Die spektroskopischen Daten stimmen gut mit denen des von *Moriarty* et al. in einem ähnlichen Experiment mit einer Ausbeute von 9% gefundenen Tetrazols **84** (Schema 24) überein.^[79] Die Struktur eines dritten isolierten Produkts **102** konnte nicht aufgeklärt werden. Die geringe erhaltene Substanzmenge machte die Aufnahme aussagekräftiger ^{13}C -Kernmagnetresonanzspektren unmöglich. Das 1H -Spektrum zeigt neben einer isolierten Methylgruppe bei 4.0 ppm ein Singulett mit einem relativen Integral von eins bei 3.8 ppm. Mit Elektrosprayionisation wurde ein voraussichtliches Molekulargewicht von 266 g/mol gefunden. Ein weiteres intensives Fragment lag bei 134 g/mol. Sofern keine weiteren Elemente außer Kohlen-, Wasser-, Stick- und Sauerstoff enthalten sind, könnte es sich dabei um ein Dimer handeln. Ohne Kenntnis des Kohlenstoffgerüsts macht ein konkreter Strukturvorschlag für diese Verbindung keinen Sinn. Weitere Versuche zur Identifikation der Produkte oder zum Mechanismus wurden bislang nicht angestellt.



Schema 29: Thermische Reaktion von Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**79a**).

Neben Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**79a**) wurde ferner das Ethyl-2,2-diazo-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**) hinsichtlich seiner thermischen Zersetzung untersucht (Schema 30). Hier wurde das Edukt (**79c**) innerhalb von zwei Stunden bei 150 °C in Xylol komplett umgesetzt. Als einzig definiertes Produkt wurde das Ethyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (**87b**) in einer Ausbeute von 50% nach Chromatographie erhalten. Dies stimmt gut mit dem in der Literatur beschriebenen Experiment überein.^[80] Über die verbliebenen 50% der eingesetzten Stoffmenge kann bisher keine Aussage getroffen werden.



Schema 30: Thermische Reaktion von Ethyl-2,2-diazo-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**).

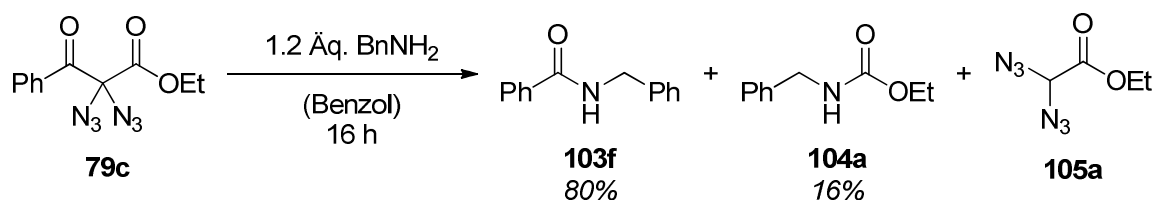
Sofern die thermische Zersetzung des α,α -Diazido- β -ketoesters **79c** dem gleichen Mechanismus folgt wie die des Diazidomalonats **79a**, ist für **101** (Schema 29) die Struktur **101a** (Abbildung 5) mit hoher Wahrscheinlichkeit zutreffend. In welchem Verhältnis zueinander die

Produkte **101**, **84** und **102** der Thermolyse von Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**79a**) stehen, kann aus den bisher erhaltenen Ergebnissen nicht bestimmt werden. Denkbar sind sowohl konkurrierende parallele, als auch sequentielle Reaktionspfade. Auch die intermolekulare Reaktion zweier im Laufe der Reaktion gebildeter Spezies muss in Betracht gezogen werden. Weitere Experimente werden den Verlauf der thermischen Zersetzung von geminalen Diaziden aufdecken. Im Rahmen dieser Arbeit wurde dies nicht weiter verfolgt, da sich bei dem Versuch, das Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**) mit Benzylamin zu kondensieren, eine neue unerwartete Reaktivität der geminalen Diazide **79** offenbarte, welche intensiv untersucht wurde (siehe II.2.3). Die Absicht hinter diesem Versuch war die Synthese von 1,3,4-Triazolinen analog zu Schema 30 aus einem von **79c** abgeleiteten α,α -Diazido- β -iminoester. Die Arbeiten zur Thermolyse sind daher nicht als abgeschlossen anzusehen. Vielmehr sind sie ein erster Ansatz, die faszinierende Chemie geminaler organischer Diazide zu enthüllen.

II.2.3 α,α -Diazido- β -ketocarboxyle **79** als Acyldonoren

II.2.3.1 Reaktion von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** mit Aminen: Amidsynthese

Aus den Untersuchungen zur thermischen Reaktivität von geminalen Diaziden **79** (siehe II.2.2) stammt der Versuch, das Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**) mit Benzylamin zu kondensieren. Dazu wurde **79c** in Benzol vorgelegt und eine Lösung von Benzylamin in Benzol wurde zugegeben (Schema 31). Bereits wenige Sekunden nach Zugabe trat eine durch Gasentwicklung und Präzipitation eines weißen Feststoffs sichtbare Reaktion ein. Nach Extraktion und Chromatographie konnte als Hauptprodukt das *N*-Benzylbenzamid (**103f**) als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 80% isoliert werden. Des Weiteren wurden 16% Ethylbenzylcarbammat (**104a**) und Spuren einer dritten Verbindung, die sich später als Ethyl-2,2-diazidoacetat (**105a**) herausstellte, erhalten. Diese bis zu diesem Zeitpunkt unbekannte Reaktion geminaler Diazide **79** wurde im Folgenden genauer untersucht.



Schema 31: Reaktion von Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**) mit Benzylamin.

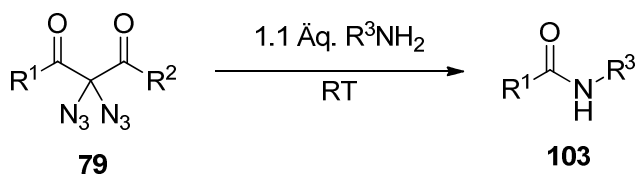
Die Bildung des Carbamats **104** und des Diazidoacetats **105** wird im letzten Kapitel ausführlich diskutiert. In vielen der nachfolgend beschriebenen Experimente wurden diese beiden Nebenprodukte bzw. Derivate derselben in Spuren gefunden. Auf eine Isolierung

wurde verzichtet. Zunächst stand, nachdem anfängliche mechanistische Studien keine hilfreichen Ergebnisse erbracht hatten, die Optimierung der Amidbildung im Fokus.

Auf Basis der guten Ausbeute des *N*-Benzylbenzamids (**103f**) (Schema 31) wurde eine ausgiebige Optimierung der Bedingungen durchgeführt (Tabelle 8). Die Anforderung hierbei war, eine maximale Ausbeute des Amids **103** mit einem Äquivalent des Amins zu erreichen. Frühe Experimente hatten zwar gezeigt, dass mit einem Überschuss Amin in jedem Fall eine sehr gute Ausbeute erreichbar ist, dennoch sollte eine sinnvolle Methode zur Amidbildung auch mit einer äquimolaren Menge an Amin gute Ergebnisse liefern. Aus experimentellen Gründen wurden 1.1 Äquivalente des Amins zugesetzt, um sicherzustellen, dass das Diazid **79** die limitierende Komponente ist.

Die Variation der Estergruppen hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Ausbeute des Amids **103** (Tabelle 8, #1 – 4). Sowohl der Ethyl- als auch der *tert*-Butylester ergaben gute Ausbeuten für die Acetylierung als auch für die Benzoylierung. Daher wurden alle weiteren Experimente mit den *tert*-Butylestern durchgeführt. Dies sollte einen eventuellen Angriff des Amins an der Carboxylgruppe von **79**, welcher zu diesem Zeitpunkt der Studien für die Bildung des Carbamats **104** (Schema 31) verantwortlich schien, unterbinden. Mit anderen Aminen kam es unter diesen anfänglichen Bedingungen zu einem drastischen Rückgang der Ausbeuten (Tabelle 8, #5 – 7). Während Octylamin noch 78% des Amids **103p** ergab, konnten mit sterisch anspruchsvolleren Aminen nur Ausbeuten unter 50% erreicht werden.

Im Weiteren wurde daher versucht, die Reaktion von **79d** mit Cyclohexylamin zu optimieren. Erste Versuche mit katalytischen Mengen verschiedener Additive zeigten teilweise Verbesserungen der Ausbeute um bis zu 12% (Tabelle 8, #8, 10 – 15). Während saure oder neutrale Zusätze wie Tetrabutylammoniumiodid keine deutlichen Änderungen ergaben, wirkten sich basische Additive wie Cäsiumcarbonat positiv auf die Ausbeute aus. Eine katalytische Wirkung konnte nicht beobachtet werden. Dies wurde bei der Zugabe eines Äquivalents Cäsiumcarbonat deutlich (Tabelle 8, #9). Dadurch konnte eine moderate Ausbeute von 65% erzielt werden. Einen weiteren markanten Einfluss auf die Reaktion hat die Konzentration (Tabelle 8, #16 – 17). Schon der Übergang von 0.1 M zu 0.2 M hatte einen Anstieg der Ausbeute zur Folge. Das in diesem Fall anwesende 3,5-Di-*tert*-butyl-4-hydroxytoluol spielt hierbei keine Rolle, da auch bei einer weiteren Erhöhung der Konzentration die Ausbeute weiter anstieg. So konnte ohne Additiv bei einer Konzentration von 0.5 M dasselbe Ergebnis wie zuvor mit einem Äquivalent Cäsiumcarbonat erhalten werden. Der genaue Einfluss von Konzentration und Basenzugabe wird im abschließenden Kapitel (siehe II.2.3.3) erläutert.

Tabelle 8: Optimierung der Amidierung.

#	R ¹	R ²	R ³	Lösemittel	c [mol/L]	t [h]	Additiv (Äq.)	Ausbeute ^[a] (103) [%]
1 ^[b]	Me	OEt	Bn	Benzol	0.10	4	-	85
2 ^[b]	Me	OtBu	Bn	Benzol	0.10	7	-	81
3 ^[b]	Ph	OEt	Bn	Benzol	0.10	4	-	80
4 ^[b]	Ph	OtBu	Bn	Benzol	0.10	30	-	77
5	Ph	OtBu	Octyl	Benzol	0.10	21	-	78
6	Ph	OtBu	(1-cHex)Et	Benzol	0.10	22	-	39
7	Ph	OtBu	cHex	Benzol	0.10	18	-	42
8	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.10	12	Cs ₂ CO ₃ (0.1)	51
9	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.10	20	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	65
10	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.10	42	<i>i</i> Pr ₂ NEt (0.1)	54
11	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.10	12	KF (0.1)	54
12	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.10	42	LiBF ₄ (0.1)	51
13	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.10	12	NaHCO ₃ (0.1)	54
14	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.10	20	PPTS (0.1)	48
15	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.10	20	TBAI (0.1)	44
16	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.20	17	BHT (2.0)	58
17	Me	OtBu	cHex	Benzol	0.50	22	-	65
18 ^[c]	Me	OtBu	cHex	THF	0.50	20	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	61
19	Me	OtBu	cHex	THF	0.50	19	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	75
20	Me	OtBu	cHex	THF	0.50	22	DBU (1.0)	75
21 ^[c]	Me	OtBu	cHex	THF	0.50	21	DBU (1.0)	82
22	Me	OtBu	cHex	THF	0.50	17	DBU (2.0)	82
23	Me	OtBu	cHex	THF	0.50	18	<i>i</i> Pr ₂ NEt (2.0)	65
24	Me	OtBu	cHex	THF	0.50	18	K ₂ HPO ₄ (2.0)	51
25	Me	OtBu	cHex	THF	0.50	21	K ₃ PO ₄ (2.0)	71
26	Me	OtBu	cHex	THF	1.00	14	KOtBu (1.0)	48
27	Me	OtBu	cHex	THF	1.00	15	DBU (2.0)	78
28	Me	OtBu	cHex	THF	1.00	13	-	61
29	Me	OtBu	cHex	CHCl ₃	0.50	60	-	61
30	Me	OtBu	cHex	Pyridin	0.50	23	-	51
31	Me	OtBu	cHex	DMF	0.50	22	-	44
32	Me	OtBu	cHex	DMSO	0.50	22	-	48
33	Me	OtBu	cHex	ACN	0.50	22	-	51
34	Me	OtBu	cHex	DME	0.50	22	-	51
35	Me	OtBu	cHex	Dioxan	0.50	22	-	59
36 ^[c]	Me	OtBu	cHex	DMF	0.50	20	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	54
37	Me	OtBu	cHex	DMF	0.50	22	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	61

38 ^[c]	Me	O <i>t</i> Bu	cHex	DMSO	0.50	20	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	58
39	Me	O <i>t</i> Bu	cHex	DMSO	0.50	22	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	58
40	Me	O <i>t</i> Bu	cHex	NEt ₃	0.25	60	DCM (0.1 mL)	78
41	Me	O <i>t</i> Bu	Bn	NEt ₃	0.25	37	DCM (0.1 mL)	90
42	Me	O <i>t</i> Bu	Bn	ACN	0.50	18	-	55
43	Me	O <i>t</i> Bu	Bn	CHCl ₃	0.50	18	-	64
44	Me	O <i>t</i> Bu	Bn	DMF	0.50	18	-	58
45	Me	O <i>t</i> Bu	Bn	DMSO	0.50	18	-	61
46	Me	O <i>t</i> Bu	Bn	<i>i</i> PrOH	0.50	18	-	74
47	Me	O <i>t</i> Bu	Bn	NMP	0.50	18	-	71
48	Ph	O <i>t</i> Bu	Bn	ACN	0.50	18	-	66
49	Ph	O <i>t</i> Bu	Bn	CHCl ₃	0.50	18	-	69
50	Ph	O <i>t</i> Bu	Bn	Toluol	0.50	18	-	74
51	Ph	O <i>t</i> Bu	Bn	DMF	0.50	60	-	74
52	Ph	O <i>t</i> Bu	Bn	DMSO	0.50	60	-	74
53	Ph	O <i>t</i> Bu	Bn	<i>i</i> PrOH	0.50	60	-	77

^[a] Isolierte Ausbeute nach Chromatographie; ^[b] 1.05 Äq. R³NH₂; ^[c] 50 °C.

Die weitere Optimierung der Amidbildung wurde in Tetrahydrofuran durchgeführt, nachdem sich keine Unterschiede der Ausbeuten zu Benzol gezeigt hatten. In Anbetracht der Gesundheitsrisiken des Benzols diente dies vor allem der Anwendungsfreundlichkeit der Methode. Unter verschiedenen getesteten Basen in stöchiometrischer Menge und im doppelten Überschuss stellten sich Cäsiumcarbonat und 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en als geeignet heraus (Tabelle 8, #18 – 25). Die Erhöhung der Temperatur auf 50 °C hatte in Anwesenheit von einem Äquivalent Cäsiumcarbonat einen leichten Rückgang der Ausbeute zur Folge, wohingegen mit einem Äquivalent 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en sich die höhere Temperatur vorteilhaft auswirkte. Eine Verdoppelung der Konzentration auf 1.0 M erbrachte keine weitere Verbesserung der Ausbeute (Tabelle 8, #26 – 28). Hier ist anzumerken, dass diese Konzentration an die experimentell umsetzbare Grenze bei den gewählten Ansatzgrößen stößt. Eine gute Durchmischung ist bei diesen kleinen Volumina nicht mehr gegeben, ebenso nehmen Oberflächenverluste drastisch zu.

Der Test weiterer Lösemittel lässt einen untergeordneten Einfluss derselben erkennen (Tabelle 8, #29 – 35). Die Ausbeuten lagen alle in demselben Bereich etwas unterhalb des Tetrahydrofurans. Einzig *N,N*-Dimethylformamid fiel ein wenig nach unten ab. Auch wirkte sich in *N,N*-Dimethylformamid und in Dimethylsulfoxid der Einsatz von Cäsiumcarbonat nicht so deutlich auf die Ausbeute aus wie zuvor in Tetrahydrofuran (Tabelle 8, #36 – 39). Der für die Ausbeute des Amids **103** positive Einfluss einer Base verdeutlichte sich weiterhin bei der Verwendung von Triethylamin als Lösemittel (Tabelle 8, #40 – 41). Sowohl mit Cyclohexylamin, als auch mit Benzylamin ergaben sich damit sehr gute Ausbeuten. Der Zusatz

geringer Mengen Dichlormethan diente dazu, eine Emulsionsbildung zu vermeiden. Eine breite Anwendung dieser Bedingungen ist im Hinblick auf Racemisierung chiraler Substrate unwahrscheinlich.

Der Lösemiteleinfluss wurde des Weiteren an der Acetylierung und Benzoylierung des Benzylamins, welches zuvor in Benzol gute Ausbeuten ergeben hatte, untersucht (Tabelle 8, #42 – 53). Hierbei zeichnete sich dasselbe Bild eines geringen Einflusses des Lösemittels wie im Falle des Cyclohexylamins ab und ebenso lagen die Ausbeuten unter denen in Benzol oder Tetrahydrofuran. Auffällig sind die guten Ergebnisse in *iso*-Propanol. Eine beweisbare Begründung hierfür wurde nicht gefunden.

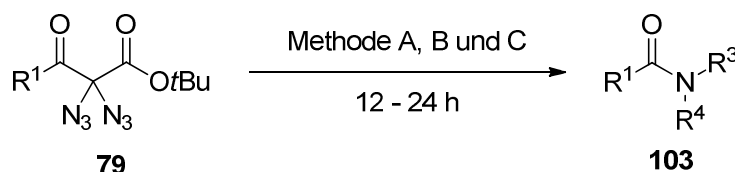
Als Ergebnis der Optimierung der Amidbildung mit Cyclohexylamin wurden drei generelle Methoden gefunden: Ohne zusätzliches Reagenz (Methode A) konnte die Ausbeute an **103a** von ursprünglichen 42% auf präparativ sinnvolle 65% gesteigert werden. Gute Ausbeuten konnten unter Zusatz von zwei Äquivalenten Cäsiumcarbonat bei Raumtemperatur (Methode B) oder einem Äquivalent 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en bei 50 °C (Methode C) erreicht werden. Allen drei Methoden ist die einfache experimentelle Durchführung gemein. Weder sind wasser-, noch sauerstofffreie Bedingungen oder absolutierte Lösemittel notwendig. Ein Vergleichsexperiment unter Inertbedingungen zeigte keine Verbesserung der Ergebnisse. Auch eine wässrige Aufarbeitung ist nicht von Nöten. Die Reaktionsmischungen wurden direkt komplett, ohne das Lösemittel abzdampfen, chromatographiert. Die Amide **103** wurden dabei alle in hoher Reinheit erhalten.

Mit diesen Methoden wurde die Substratbandbreite der Reaktion von α,α -Diazido- β -ketoestern **79** mit Aminen untersucht (Tabelle 9). Dazu wurden verschiedene Amine unter den gefundenen Bedingungen jeweils acetyliert und benzoyliert. Durchwegs lagen die Ausbeuten der Benzamide etwas über denen der Acetamide. Dies lässt sich teilweise mit der deutlich höheren Polarität der Acetamide und der damit verbundenen höheren Verluste bei der Chromatographie erklären. Gleichzeitig zeigt sich ein beschleunigender Einfluss des Arylsystems in Nachbarschaft zu der Ketogruppe in **79** auf die Substitution des Diazidoacetats.

Alle getesteten primären Amine ergaben unter mindestens einer Methode sehr gute Ausbeuten (Tabelle 9, #1 – 28). In vielen Fällen konnte bereits ohne Base eine sehr gute Ausbeute erreicht werden (Tabelle 9, z. B. #15, 16). Die Ausbeuten der Methoden B und C unterscheiden sich meist nur marginal. Eine Reihe funktionalisierter Amine konnte ohne Probleme in die entsprechenden Amide **103** überführt werden. Elektronenreiche (Tabelle 9, #7, 8) und elektronenarme (Tabelle 9, #9, 10) Aromaten wurden ebenso wie Olefine (Tabelle

9, #19, 20, 23, 24) und Alkine (Tabelle 9, #21, 22) toleriert. Gleichmaßen zeigten Acetale (Tabelle 9, #27, 28) und Carbamate (Tabelle 9, #25, 26) keine Komplikationen. Gute Ausbeuten mit sehr lipophilen (Tabelle 9, #23, 24) und sterisch anspruchsvollen (Tabelle 9, #13, 14) Aminen zusammen mit sauberen Reaktionsverläufen unter milden Bedingungen bestätigen den Eindruck einer allgemein anwendbaren und zuverlässigen Amidbildungsmethode.

Tabelle 9: Variation der Amine.



#	R ¹	R ³	R ⁴	103	Ausbeute ^[a] A [%]	Ausbeute ^[a] B [%]	Ausbeute ^[a] C [%]
1	Me	cHex	H	a	54	75	82
2	Ph	cHex	H	b	71	92	92
3	Me	1-(cHex)Et	H	c	54	62	74
4	Ph	1-(cHex)Et	H	d	68	91	91
5	Me	Bn	H	e	71	87	87
6	Ph	Bn	H	f	74	86	83
7	Me	(4-MeO)Bn	H	g	67	88	83
8	Ph	(4-MeO)Bn	H	h	75	88	85
9	Me	(4-CF ₃)Bn	H	i	64	80	84
10	Ph	(4-CF ₃)Bn	H	j	74	93	87
11	Me	1-(Ph)Et	H	k	62	65	79
12	Ph	1-(Ph)Et	H	l	67	89	86
13	Me	1-(2-Naphthyl)Et	H	m	72	77	88
14	Ph	1-(2-Naphthyl)Et	H	n	66	81	81
15	Me	Octyl	H	o	76	87	76
16	Ph	Octyl	H	p	86	88	88
17	Me	4-(Ph) <i>n</i> Bu	H	q	70	83	80
18	Ph	4-(Ph) <i>n</i> Bu	H	r	86	86	93
19	Me	Allyl	H	s	79	87	82
20	Ph	Allyl	H	t	79	86	90
21	Me	Propargyl	H	u	64	79	89
22	Ph	Propargyl	H	v	80	91	80
23	Me	Oleyl	H	w	85	87	87
24	Ph	Oleyl	H	x	91	100	86
25	Me	2-(BocNH)Et	H	y	67	76	83
26	Ph	2-(BocNH)Et	H	z	66	85	85
27	Me	3-((EtO) ₂) <i>n</i> Pr	H	aa	69	81	81
28	Ph	3-((EtO) ₂) <i>n</i> Pr	H	ab	79	94	94
29	Me	Ph	H	ac	0	0	46

30	Ph	Ph	H	ad	0	21	61
31	Me	Pyridin-2-yl	H	ae	0	14	28
32	Ph	Pyridin-2-yl	H	af	0	21	40
33	Me	cHex	cHex	-	0	0	0
34	Ph	cHex	cHex	-	0	0	0
35	Me	Bn	Me	ag	56	50	56
36	Ph	Bn	Me	ah	46	89	86
37	Ph	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		ai	47	70	76
38	Me	-(CH ₂) ₂ N(Bn)(CH ₂) ₂ -		aj	^[b]	55	^[b]
39	Ph	-(CH ₂) ₂ N(Bn)(CH ₂) ₂ -		ak	56	54	78

^[a] Isolierte Ausbeute nach Chromatographie; ^[b] Isolierung des Produkts nicht erfolgreich.

Neben primären Aminen wurde die Acylierung aromatischer Amine getestet (Tabelle 9, #29 – 32). Ohne Basenzusatz kam es zu keinem Umsatz des Diazids **79**. Mit Cäsiumcarbonat oder 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en wurden sehr geringe bis mäßige Mengen des entsprechenden Amids **103** gefunden. Dies spiegelt die im Vergleich zu aliphatischen Aminen geringere Nucleophilie deutlich wieder. Zugleich wird dadurch eine selektive Acylierung aliphatischer Amine in Anwesenheit aromatischer möglich.

Des Weiteren wurden die Methoden auf sekundäre Amine angewandt (Tabelle 9, #33 – 39). Das sterisch sehr anspruchsvolle Dicyclohexylamin führte unter keiner der getesteten Bedingungen zum Umsatz des Diazids **79**. Mäßige Ausbeuten wurden bei der Acetylierung von *N*-Benzyl-*N*-methylamin erhalten, wohingegen die Benzoylierung unter basischen Bedingungen sehr gute Ausbeuten lieferte. Bei der Acylierung von Morpholin und *N*-Benzylpiperazin kam es zu erheblichen Problemen bei der Isolierung der Produkte, weswegen diese Ausbeuten eher konservative Untergrenzen als repräsentative Werte darstellen. Festzuhalten ist aus diesen Einträgen, dass sekundäre Amine erwartungsgemäß langsamer reagieren, aber generell unter den gefundenen Bedingungen acyliert werden können.

Im Rahmen dieser Arbeit nur kurz untersucht wurde die Übertragung weiterer Acylgruppen neben Benzoyl und Acetyl (Abbildung 6). Ausführliche Arbeiten zeigten die erfolgreiche Übertragung einer großen Bandbreite funktionalisierter Acylgruppen. Die hier behandelte Auswahl stellt lediglich die empirisch schwierig zu übertragenden Beispiele dar. Diese Reaktionen wurden mit zwei Äquivalenten 1-Phenylethylamin ohne Zusatz von Base durchgeführt. Durch den sterischen Anspruch der Cyclohexyl-, *tert*-Butyl- und Adamantylgruppen ist die Ausbeute in diesen Fällen (**103al**, **am**, **an**) trotz eines Aminüberschusses gering. Dies ist mit hoher Wahrscheinlichkeit durch eine sehr langsame Reaktionsgeschwindigkeit bedingt. Eine gezielte Optimierung kinetischer Parameter wird mit diesen Acylgruppen bessere Ausbeuten ergeben.

Schwieriger zu erklären sind die schlechten Ausbeuten mit den weiteren in Abbildung 6 gezeigten Acylgruppen. Die jeweiligen Experimente wurden mit Fokus auf die Isolierung der Amide **103ao**, **ap** und **aq** durchgeführt. Explizit muss darauf hingewiesen werden, dass nicht versucht wurde, weitere Produkte der Reaktion zu isolieren. Zumindest in den Fällen des sekundären (**103ap**) und tertiären (**103ao**) Alkohols ist nach derzeitigem Kenntnisstand ein weiteres Produkt zu erwarten (siehe II.2.3.2 und II.2.3.3). Durch die partielle Übertragung einer *tert*-Butyloxycarbonylgruppe auf die Hydroxyfunktion von **79h** oder **i** sollte ein Carbonat gebildet werden. Dies wurde bisher experimentell nicht nachgewiesen. Über mögliche Nebenprodukte bei der Bildung des α,β -ungesättigten Systems **103aq** können nur Vermutungen angestellt werden. Weder liegen experimentelle, noch mechanistische Hinweise dafür vor. Eventuell kommt es im Laufe dieser Reaktion zu einer 1,4-Addition an **103aq** oder an das eingesetzte Diazid **79f**. Auch hier sind weitere Experimente zur Aufklärung notwendig.

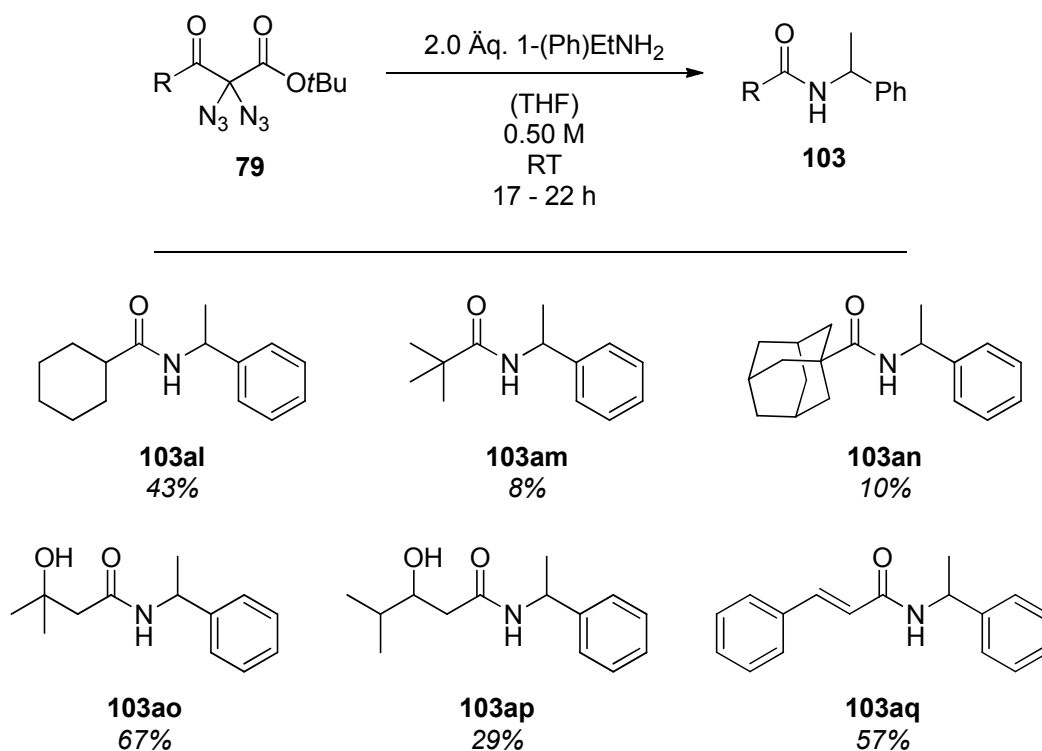
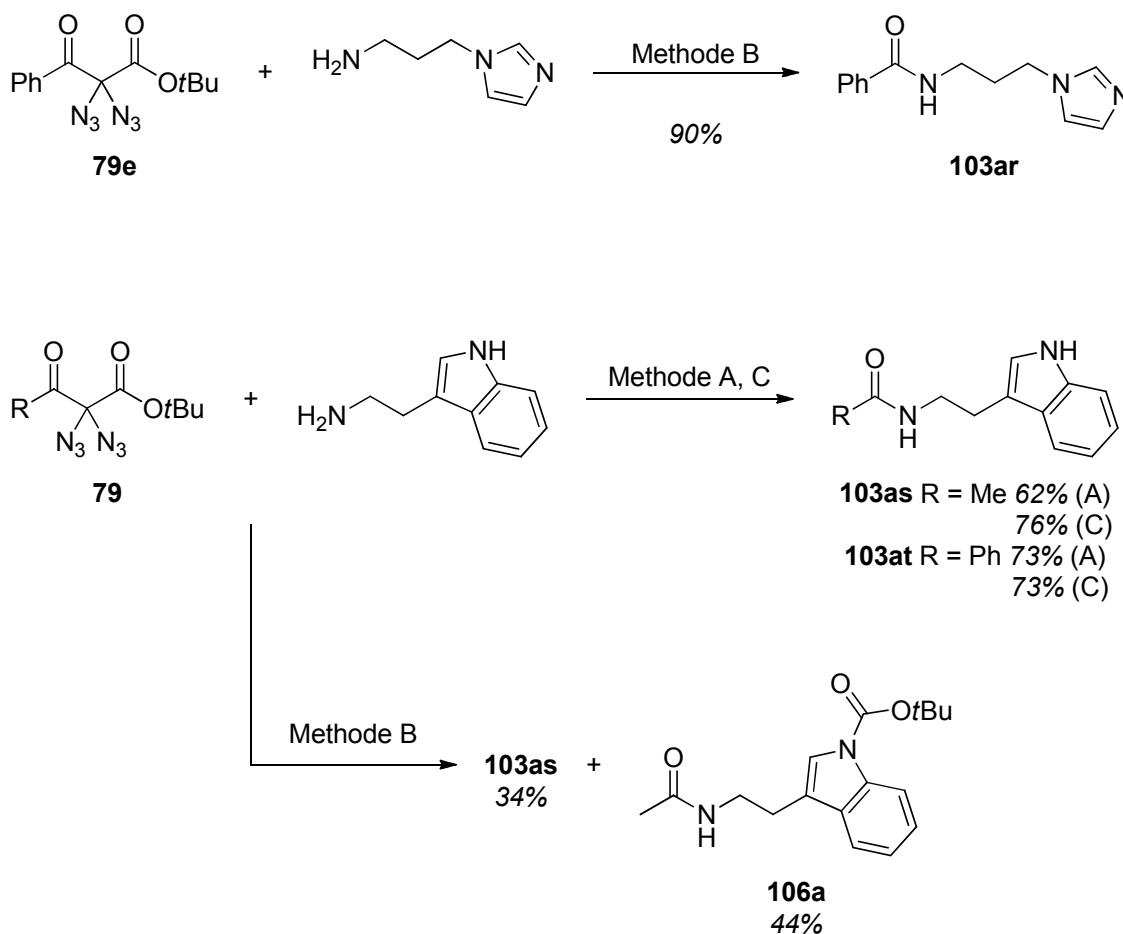


Abbildung 6: Variation der Acylgruppe (Ausschnitt).

Die Acylierung mit α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** wurde ferner an komplexeren Aminen mit zwei oder mehr nukleophilen Positionen getestet. Das 3-(1*H*-Imidazol-1-yl)propan-1-amin konnte in Anwesenheit von Cäsiumcarbonat in einer sehr guten Ausbeute von 90% benzyliert werden (Schema 32). Aufgrund der Basizität der Imidazolgruppe musste auf eine Chromatographie verzichtet werden. Nach doppelter Extraktion konnte das Produkt **103ar** in einwandfreier Reinheit erhalten werden. Bei der Acylierung des Tryptamins ergaben die Methoden A und C gute Ausbeuten des gewünschten Amids **103as** und **at**. Ein

unerwartetes Ergebnis zeigte sich bei Zusatz von Cäsiumcarbonat (Methode B). Die Acetylierung ergab hier ein chromatographisch nicht trennbares Gemisch aus den Amidin **103as** und **106a**. Über 2D-Kernmagnetresonanzspektren wurde die Struktur von **106a** einwandfrei bestätigt. Eine Acylierung am Stickstoff des Indolsystems fand nicht statt. Die Bildung von **106a** wird in den folgenden zwei Kapiteln ausführlich besprochen. Weitere Produkte wurden nicht beobachtet. Beachtlich ist die Chemoselektivität unter Anwendung von Methode A und C. Hierbei wurde ausschließlich die Acylierung der primären Aminogruppe beobachtet.

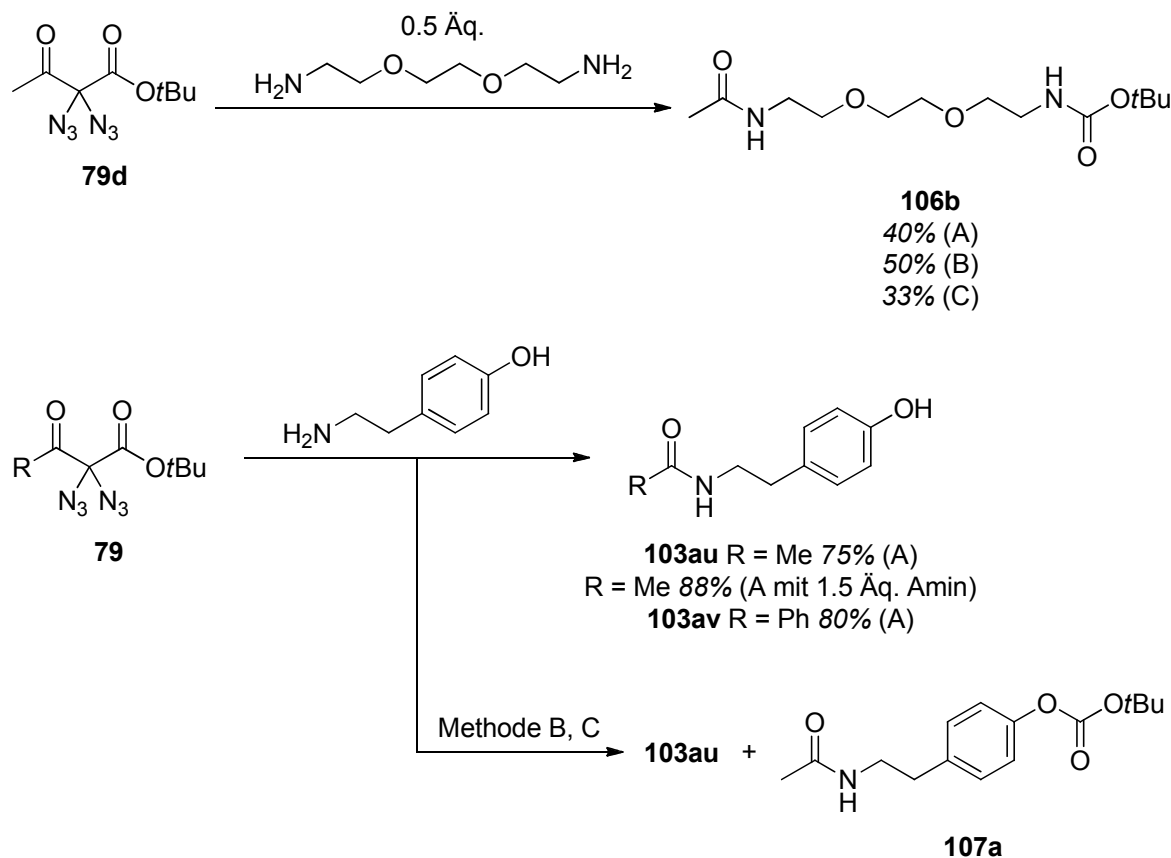


Schema 32: Acylierung komplexer Amine.

Der Befund der simultanen Übertragung einer *tert*-Butyloxycarbonylgruppe durch Baseneinfluss zusätzlich zu einer Acyleinheit setzte sich bei anderen difunktionellen Molekülen fort (Schema 33). Bei der Reaktion von 0.5 Äquivalenten 2,2'-(Ethyldioxy)bis(ethylamin) mit dem Diazid **79d** konnte nicht das erwartete Diamid isoliert werden. Stattdessen wurde das Acetamidocarbamat **106b** in mittleren Ausbeuten erhalten. Warum es gerade zur Bildung dieses exakten Produktes **106b** kam, ist nicht trivial zu beantworten. Denkbar wäre ebenfalls ein Gemisch aus dem symmetrischen Diamid und Dicarbamate des 2,2'-(Ethyldioxy)bis(ethylamin). Derartige symmetrische Produkte wurden

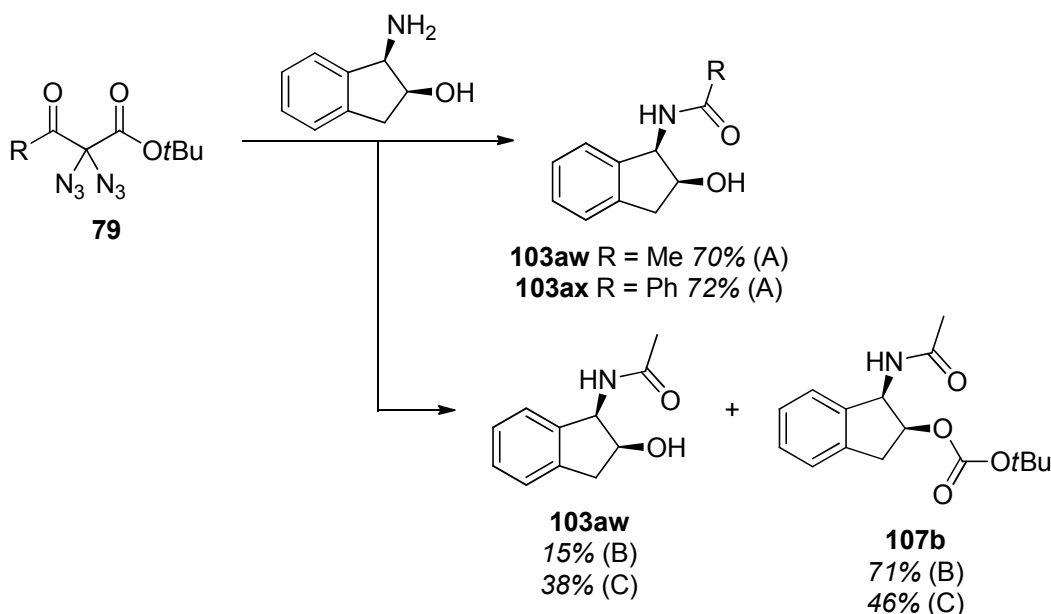
nicht isoliert. Die Begründung liegt damit wahrscheinlich in sehr feinen Differenzen der Nukleophilie und Basizität zwischen dem einfach acetylierten und dem nicht umgesetzten 2,2'-(Ethyldioxy)bis(ethylamin). Tiefergehende Versuche mit Diaminen als Substrate wurden bislang nicht angestellt.

Als weiteres difunktionelles Amin wurde Tyrosin acyliert (Schema 33). Ohne den Einsatz einer Base (Methode A) wurde ausschließlich die Acylierung der Aminogruppe in guten Ausbeuten beobachtet. Durch Verwendung von 1.5 Äquivalenten Tyrosin anstelle von 1.1 konnte die Ausbeute der Acetylierung von 75% auf 88% gesteigert werden. Sofern Cäsiumcarbonat (Methode B) oder 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (Methode C) zugegeben wurden, kam es auch bei diesem Substrat zur Übertragung der *tert*-Butyloxycarbonylgruppe auf die Hydroxygruppe. Die Mischungen von **103au** und **107a** konnten chromatographisch nicht getrennt werden, weswegen für diese Reaktionen keine Ausbeuten angegeben sind. Die zurückgewonnen Massen lassen im Vergleich zu den eingesetzten Massen nicht auf die Bildung weiterer Produkte schließen. Dass es im Falle von **106b** auch ohne Basenzusatz zur Bildung des Carbamats kam, während das Phenol des Tyrosins nur in Anwesenheit von Base carboxyliert wurde, lässt sich durch die unterschiedliche Nukleophilie und Basizität der Hydroxy- und Aminogruppe erklären.



Schema 33: Acylierung von Diaminen und Aminolen.

Weiterhin wurden geminale Diazide **79** mit (1*R*,2*S*)-1-Amino-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-ol umgesetzt (Schema 34). Wie bei dem letzten Beispielen (Schema 33) lieferte die Reaktion in Anwesenheit einer Base neben dem Amid **103** das Carbonat **107**. Die acetylierten Produkte **103aw** und **107b** konnten chromatographisch sauber isoliert werden. Das Carbonat **107b** wurde hierbei mit einer Ausbeute von bis zu 71% erhalten. Nicht beobachtet wurde die Übertragung der *tert*-Butyloxycarbonylgruppe auf das Amin. Diese widersprüchliche Tatsache wird im letzten Kapitel noch einmal aufgegriffen werden. Intuitiv sollte das Amin als besseres Nukleophil zumindest teilweise carboxyliert werden.

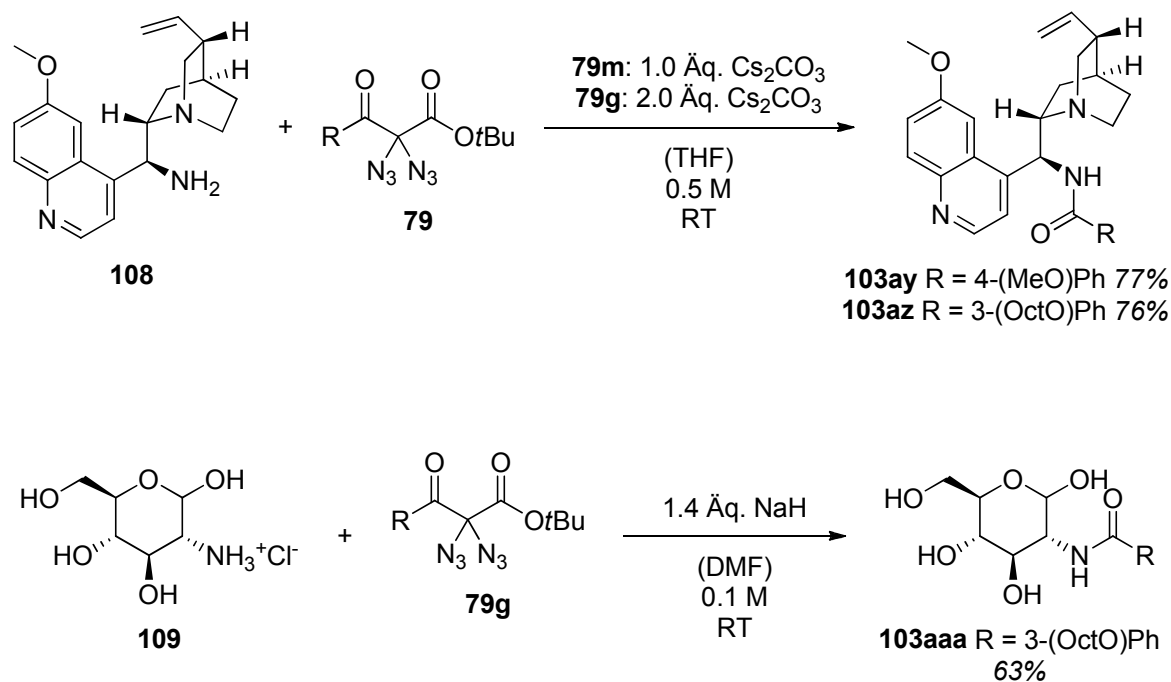


Schema 34: Reaktion von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** mit (1*R*,2*S*)-1-Amino-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-ol.

Die für die vorgestellte Methode der Amidbildung wichtige Erkenntnis der Reaktion von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** mit difunktionellen Aminen ist, dass damit sowohl eine chemoselektive Acylierung primärer Amine in Anwesenheit aromatischer (Schema 32), als auch eine selektive *N*-Acylierung in Anwesenheit von Sauerstoffnucleophilen wie Phenolen (Schema 33) und sekundären Alkoholen (Schema 34) möglich ist. Die bei diesen Experimenten unter Baseneinfluss gefundene simultane Übertragung der *tert*-Butyloxycarbonylgruppe auf Alkohole und deren Selektivität wurde nach Abschluss der Arbeiten zur Amidbildung näher untersucht (siehe II.2.3.2).

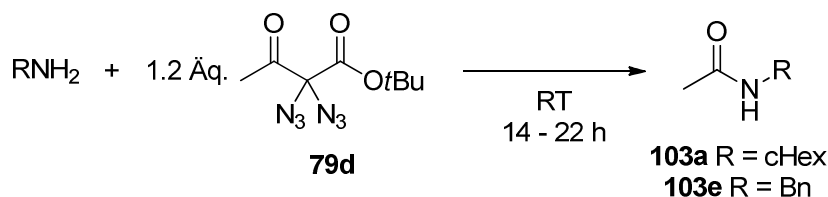
Die Anwendbarkeit der Amidbildung durch Acyltransfer aus α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** auf komplexe Moleküle und Naturstoffderivate wurde an zwei Beispielen gezeigt. Hierzu wurde zum einen das Aminoderivat **108** des Quinins hergestellt. Dieses Amin **108** konnte in sehr guten Ausbeuten mit einer stöchiometrischen Menge der Diazide **79m** und **79g** zu den Amiden **103ay** und **az** umgesetzt werden (Schema 35). Zum anderen konnte das D-(+)-

Glucosaminhydrochlorid (**109**) in einer Ausbeute von 63% selektiv in das Amid **103aaa** überführt werden. Wegen der Unlöslichkeit des Edukts **109** in vielen organischen Lösemitteln wurde diese Reaktion in *N,N*-Dimethylformamid bei hoher Verdünnung durchgeführt. Das zugesetzte Natriumhydrid diente zur Neutralisation des Hydrochlorids. Weitere Reagenzien wurden nicht zugegeben. Diese Beispiele zeigen den synthetischen Einsatz von geminalen Diaziden der Struktur **79** als aktivierte Carbonsäureäquivalente.



Schema 35: Derivatisierung von Quinin und D-(+)-Glucosamin.

Abschließende Experimente zur Amidbildung aus α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** und Aminen konzentrierten sich auf die Verwendung von Wasser als Reaktionsmedium. Da bereits zu Beginn der Arbeiten festgestellt wurde, dass keine wasserfreien Bedingungen für den Ablauf der Amidierung notwendig sind, sollte untersucht werden, ob die Reaktion in Wasser möglich ist. Das Fernziel hinter dieser Absicht ist die Anwendung der Amidbildungsmethode in biologischen Systemen. Erste Versuche mit Mischungen von Tetrahydrofuran, *N,N*-Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid und Wasser erbrachten das Amid **103** in deutlich verminderter Ausbeute verglichen mit organischen Lösemitteln (Tabelle 10, #1 – 3). Diese Experimente wurden wie zuvor mit einem minimalen Überschuss des Amins und in Anwesenheit von zwei Äquivalenten Cäsiumcarbonat durchgeführt. Über Gründe für die niedrigen Ausbeuten des Amids **103** in diesen Fällen kann nur gemutmaßt werden. Eine konkurrierende Hydrolyse der Diazide **79** dürfte keine Rolle spielen, da diese Verbindungen in Wasser hergestellt wurden und die Hydrolyse daher als sehr langsam angesehen werden muss.

Tabelle 10: Amidbildung in Wasser.


#	R	Lösemittel	c [mol/L]	Additiv (Äq.)	Ausbeute ^[a] (103) [%]
1 ^[b]	cHex	THF/H ₂ O 4:1	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	37
2 ^[b]	cHex	DMF/H ₂ O 4:1	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	20
3 ^[b]	cHex	DMSO/H ₂ O 4:1	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	34
4	Bn	THF/pH 4 3:1	0.10	-	15
5	Bn	THF/pH 7 3:1	0.10	-	10
6	Bn	THF/H ₂ O 3:1	0.10	-	20
7	Bn	THF/pH 10 3:1	0.10	-	45
8	Bn	THF/pH 12 3:1	0.10	-	65
9	Bn	DMSO/pH 4 2:1	0.10	-	0
10	Bn	DMSO/pH 7 2:1	0.10	-	1
11	Bn	DMSO/H ₂ O 3:1	0.10	-	3
12	Bn	DMSO/pH 10 2:1	0.10	-	6
13	Bn	DMSO/pH 12 2:1	0.10	-	3

^[a] Isolierte Ausbeute nach Chromatographie; ^[b] Reaktion wurde mit 1.1 Äq. des Amins mit **79d** als limitierendes Element durchgeführt.

Da sich zuvor (Tabelle 8) der pH-Wert als entscheidender Parameter herausgestellt hatte, wurden in weiteren Versuchen Mischungen von Tetrahydrofuran oder Dimethylsulfoxid mit verschiedenen Pufferlösungen als Lösemittel getestet. Diese Experimente wurden mit einem leichten Überschuss (1.2 Äq.) des Diazids **79d** durchgeführt. Während in Mischungen mit Dimethylsulfoxid das Amid **103e** nur in Spuren gebildet wurde (Tabelle 10, #9 – 13), zeigten die Reaktionen in Mischungen mit Tetrahydrofuran eine deutliche pH-Abhängigkeit (Tabelle 10, #4 – 8). Die maximale Ausbeute wurde bei pH 12 mit 65% erhalten, während bei pH 4 15% des Amids **103e** isoliert werden konnten. Für genaue Einschätzungen hinsichtlich der Verwendung von Wasser als Lösemittel sind die bisher vorhandenen Ergebnisse zu wenig. Weitere Optimierungen werden zeigen, ob die Amidsynthese mit α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** in Wasser synthetisch wertvolle Ergebnisse liefern kann.

II.2.3.2 Simultane N-Acylierung und O-Carboxylierung von Aminolen

Die Ergebnisse der Reaktion einfacher Aminole mit α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** (Schema 34) gaben den Anstoß zu einem tieferem Studium dieser Reaktion. Durch die unerwartete simultane und selektive Übertragung einer Acyl- und einer Carboxylgruppe auf den Stick- und Sauerstoff des Aminols konnten Amidcarbonate wie **107b** in soliden Ausbeuten erhalten werden. Zuvor wurde ähnliche Reaktivitäten an Diaminen beobachtet

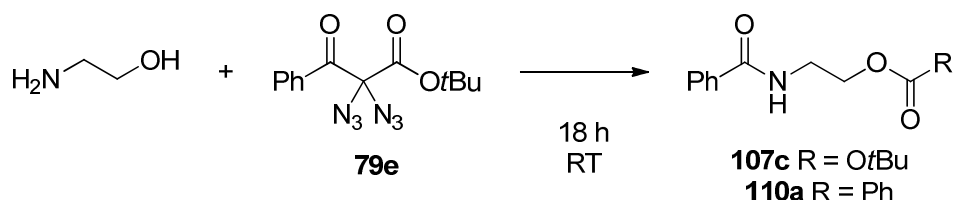
(Schema 33), welche im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter erforscht wurden. Synthetische Transformationen, welche in der Lage sind sowohl die Amino- als auch die Hydroxyfunktion eines Aminols in einem Schritt selektiv zu unterschiedlichen funktionellen Gruppen umzusetzen, sind nicht bekannt. Neben möglichen Anwendungen als Schutzgruppenstrategie ist ferner die Makrozyklisierung mit zyklischen α,α -Diazido- β -ketocarboxylen eine denkbare Einsatzmöglichkeit dieser Reaktivität. Für den Versuch einer mechanistischen Erklärung wird wiederum auf das letzte Kapitel verwiesen. Formal widerspricht die beobachtete Selektivität der Intuition. Das Amin als besseres Nukleophil sollte zwar bevorzugt mit dem Keton des Diazids **79** reagieren und damit großteils acyliert werden, dennoch ist zumindest teilweise die Bildung eines Carbamats zu erwarten. Mit einfachen Aminen wurde dies vielfach in Spuren gefunden (Schema 31). Zugleich sollte die Hydroxygruppe als schlechteres Nukleophil bevorzugt mit der aktiveren Acylgruppe reagieren als mit der Carboxylgruppe. Geht man von einer Konkurrenzsituation an den elektrophilen Zentren der α,α -Diazido- β -ketocarboxyle **79** aus, so muss als Hauptprodukt ihrer Reaktion mit Aminolen das doppelt acylierte Aminol erwartet werden.

Die Optimierung der simultanen *N*-Acylierung und *O*-Carboxylierung von Aminolen begann mit den Bedingungen der Reaktion von **79d** mit (1*R*,2*S*)-1-Amino-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-ol (Schema 34). Als Modellreaktion wurde die Benzoylierung und gleichzeitige *tert*-Butyloxycarboxylierung von Ethanolamin mit einem Äquivalent **79e** gewählt (Tabelle 11). Zunächst wurden verschiedene Lösemittel getestet (Tabelle 11, #1 – 7). Als Produkte wurden das gewünschte **107c** und das doppelt acylierte **110a** gefunden. In keinem Fall wurde die Bildung von Carbamaten beobachtet. Die Strukturen von **107c** und **110a** wurden über 2D-Kernmagnetresonanzspektren zweifelsfrei bestimmt. Diese Verbindungen konnten chromatographisch nicht getrennt werden, daher wurden die Ausbeuten aus den ¹H-Kernmagnetresonanzspektren von definierten Mischungen nach Chromatographie berechnet. Ebenso wurde das Verhältnis von **107c** zu **110a** bestimmt. Eine direkte Bestimmung nach Ende der Reaktion, um eine mögliche Verschiebung dieses Verhältnisses durch die Chromatographie zu verhindern, war nicht möglich, da die Reaktionsgemische in den meisten Fällen Suspensionen mit geringem Volumen waren. Das Filtrieren und Abdampfen hätte zu unverhältnismäßig hohen präparativen Verlusten geführt. Daher wurden die kompletten Reaktionsgemische direkt ohne Abdampfen des Lösemittels chromatographiert. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf das Ethanolamin. Da **110a** zwei Acylgruppen enthält, sind die Ausbeuten bezogen auf das Diazid **79e** die Summe der Ausbeute von **107c** und der doppelten Ausbeute von **110a**. Damit wurden beispielsweise in Tetrahydrofuran (Tabelle 11, #1) 100% (58 + 21 x 2) der Acylgruppe aus **79e** übertragen. Die eingesetzten

organischen Lösemittel zeigten alle Ausbeuten im selben Bereich. Einzig Toluol ergab eine leicht erhöhte Ausbeute für **107c** und zugleich eine bessere Selektivität (Tabelle 11, #3). In *N,N*-Dimethylformamid fiel die absolute Ausbeute von **107c**, während die Ausbeute von **110a** unverändert bei 20% lag (Tabelle 11, #2). Mischungen organischer Lösemittel mit Wasser führten zu einer deutlich schlechteren Selektivität, wobei die absoluten Ausbeuten des doppelt acylierten Produkts **110a** konstant bei etwa 20% blieben (Tabelle 11, #6, 7).

Als nächster Parameter wurde der Einfluss verschiedener Basen in Toluol untersucht (Tabelle 11, #8 – 13). Bei Anwesenheit von Stickstoffbasen wurde die Bildung von **107c** drastisch reduziert, wobei die absoluten Ausbeuten an **110a** weiterhin Werte im Bereich von 20% lieferten (Tabelle 11, #11 – 13). Dadurch kam es zu einer erheblichen Verschlechterung bzw. Umkehrung der Selektivität. Eine plausible Erklärung hierfür konnte nicht gefunden werden. Deutlich andere Ergebnisse kamen bei Einsatz heterogener Basen zustande (Tabelle 11, #8 – 10). Kaliumphosphat zeigte eine niedrigere Ausbeute an **107c** als Cäsiumcarbonat. Mit Natrium- und Bariumhydroxid konnten diese Werte dagegen etwas übertroffen werden. Hier ergaben sich bessere absolute Ausbeuten an **107c** und gleichzeitig verringerte Ausbeuten an **110a**. Die damit verbundene Selektivität lag bei maximal 85:15.

Tabelle 11: Optimierung der simultanen selektiven *N*-Acylierung und *O*-Carboxylierung von Aminolen mit α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79**.



#	Lösemittel	c [mol/L]	Additiv (Äq.)	Ausbeute ^[a] (107c) [%]	Ausbeute ^[a] (110a) [%]	Verhältnis ^[b] 107c:110a
1	THF	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	58	21	73:27
2	DMF	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	41	20	67:33
3	Toluol	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	60	15	80:20
4	ACN	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	54	21	72:28
5	DCM	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	53	20	72:28
6	THF/H ₂ O 1:1	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	28	19	59:41
7	ACN/H ₂ O 1:1	0.50	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	35	22	61:39
8	Toluol	0.50	K ₃ PO ₄ (2.0)	51	19	73:27
9	Toluol	0.50	NaOH (2.0)	67	12	84:16
10	Toluol	0.50	Ba(OH) ₂ x 8 H ₂ O (2.0)	64	11	85:15
11	Toluol	0.50	Pyridin (2.0)	4	14	20:80
12	Toluol	0.50	<i>i</i> Pr ₂ NEt (2.0)	10	20	33:67
13	Toluol	0.50	DBU (2.0)	31	23	58:42
14	Toluol	0.30	Ba(OH) ₂ x 8 H ₂ O (2.0)	57	11	84:16

15	Toluol	0.20	Ba(OH) ₂ x 8 H ₂ O (2.0)	58	12	82:18
16	Toluol	0.10	Ba(OH) ₂ x 8 H ₂ O (2.0)	51	14	78:22
17	Toluol	0.05	Ba(OH) ₂ x 8 H ₂ O (2.0)	42	10	81:19
18 ^[c]	Toluol	0.50	NaOH (2.0)	62	7	89:11
19	Toluol	0.50	NaOH (0.2)	7	13	35:65
20	Toluol	0.50	NaOH (1.0)	50	14	79:21
21	Toluol	0.50	NaOH (4.0)	60	6	91:9

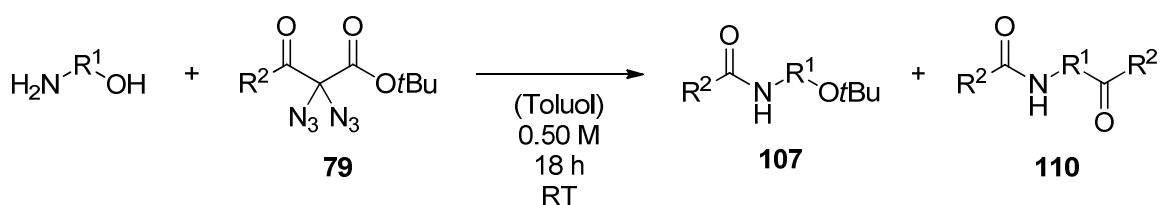
^[a] Berechnet aus ¹H-NMR-Spektren definierter Mischungen von **107c** und **110a** nach Chromatographie; ^[b] Berechnet aus ¹H-NMR; ^[c] Langsame Zugabe des Diazids **79e** über eine Spritzenpumpe.

Wie zuvor bei der Amidierung (Tabelle 8) wirkte sich eine hohe Konzentration positiv auf die Ausbeute an **107c** aus (Tabelle 11, #14 – 17). Mit zunehmender Verdünnung fiel die Ausbeute ab. Hier fällt auf, dass sich hohe Verdünnungen auf die Ausbeute des gewünschten Produkts **107c** deutlich stärker auswirken als auf die Ausbeute des Nebenprodukts **110a**, wodurch sich eine Verschlechterung der Selektivität ergibt.

Um die Selektivität der Reaktion zu steigern, wurde die langsame Zugabe des Diazids **79e** über eine Spritzenpumpe zu einer Suspension des Ethanolamins und Natriumhydroxids in Toluol versucht (Tabelle 11, #18). Dabei zeigte sich eine geringe Verbesserung der Selektivität auf etwa 9:1, wobei die absoluten Ausbeuten leicht zurückgingen. Hierfür sind in Anbetracht der gewählten kleinen Ansatzgröße wahrscheinlich Verluste des Diazids in der Spritze oder Kanüle verantwortlich.

Abschließend wurde die Menge der zugesetzten Base variiert (Tabelle 11, #19 – 21). Eine katalytische Funktion der Base konnte dadurch ausgeschlossen werden (Tabelle 11, #19). Wichtig ist bei diesem Experiment die mit 13% unveränderte (verglichen mit Tabelle 11, #9) Ausbeute des Nebenprodukts **110a**. Dies lässt darauf schließen, dass die Base einzig für die Bildung von **107c** notwendig ist, während die doppelte Acylierung zu **110a** nicht auf basische Bedingungen angewiesen ist. Dieser Umstand manifestiert sich auch in der schon zuvor angemerkten weitgehenden Unabhängigkeit der absoluten Ausbeute an **107c** von der Wahl des Lösemittels (Tabelle 11, #1 – 7) und der Konzentration (Tabelle 11, #14 – 17). Somit hängt die Ausbeute des Nebenprodukts **110a** einzig reziprok von der Stärke der Base (Tabelle 11, #8 – 10) und ihrer Menge (Tabelle 11, #19 – 21) ab. Bestätigt wird dies durch das Ergebnis der Reaktion mit einem deutlichen Überschuss an Base (Tabelle 11, #21). In diesem Fall konnte mit 9:1 die beste Selektivität erreicht werden. Hinter dieser Reaktion verbirgt sich ein komplex kinetisch kontrollierter Verlauf, der eng mit dem Mechanismus der Acylierung und Carboxylierung verbunden ist. Für eine exakte Beschreibung fehlen belastbare kinetische Daten. Eine qualitativ erklärende Hypothese wird im nächsten Kapitel vorgestellt. Zunächst wurde der synthetische Nutzen der optimierten Bedingungen ausgelotet.

Den optimierten Bedingungen wurden weitere Aminole unterworfen (Tabelle 12). Die räumliche Umgebung der Aminogruppe hatte einen erheblichen Einfluss auf die Ausbeute und die Selektivität der Reaktion (Tabelle 12, #1 – 3). Mit steigender sterischer Hinderung fiel die Ausbeute an **107** und zugleich die Selektivität komplett ab. Das ist eine Folge der Konkurrenz zwischen der Amino- und Hydroxyfunktion. Während im ungehinderten Fall (Tabelle 12, #4 – 6) das Amin das bessere Nukleophil darstellt, wird dies mit steigender Hinderung desamins der primäre Alkohol. Die gute Ausbeute des ersten Beispiels der simultanen selektiven *N*-Acylierung und *O*-Carboxylierung (Schema 34) stellt einen Grenzfall dar. Der in diesem Fall sekundäre Alkohol besitzt keine ausreichende Nucleophilie, um die Ketogruppe des Diazids **79** anzugreifen. Deshalb wurde dabei keine Acylierung der Hydroxygruppe beobachtet.

Tabelle 12: Variation der Aminole.


#	R ¹	R ²	Additiv (Äq.)	Ausbeute ^[a] (107) [%]	Ausbeute ^[a] (110) [%]	Verhältnis ^[a] 107:110
1	(Bn)HC(NH ₂)CH ₂ OH	Ph	NaOH (2.0)	22	9	72:28
2	(Ph)HC(NH ₂)CH ₂ OH	Ph	NaOH (2.0)	17	16	52:48
3	Me ₂ C(NH ₂)CH ₂ OH	Ph	NaOH (2.0)	0	0	-
4	-(CH ₂) ₃ -	Ph	NaOH (2.0)	58	9	87:13
5	-(CH ₂) ₄ -	Ph	NaOH (2.0)	49	15	77:23
6	-(CH ₂) ₅ -	Ph	NaOH (2.0)	42	7	86:14
7	-(CH ₂) ₂ -	Me	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	23	5	83:17
8	-(CH ₂) ₃ -	Me	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	30	4	89:11
9	-(CH ₂) ₄ -	Me	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	24	4	84:16
10	-(CH ₂) ₅ -	Me	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	35	12	74:26

^[a] Berechnet aus ¹H-NMR-Spektren definierter Mischungen von **107** und **110** nach Chromatographie.

Alle untersuchten Beispiele der Benzoylierung (Tabelle 12, #1 – 6) ergaben niedrige absolute Ausbeuten. Des Weiteren scheinen die Ausbeuten mit zunehmendem Abstand der Amino- und Hydroxygruppe zu sinken. Zur Kontrolle wurde die Acetylierung verschiedener Aminole in Anwesenheit von Cäsiumcarbonat getestet (Tabelle 12, #7 – 10). Auch hier ergaben sich niedrige Ausbeuten an **107**, allerdings nehmen die Ausbeuten mit zunehmendem Abstand der funktionellen Gruppen zu. Die Selektivität zwischen **107** und **110** war hiervon weitgehend unabhängig.

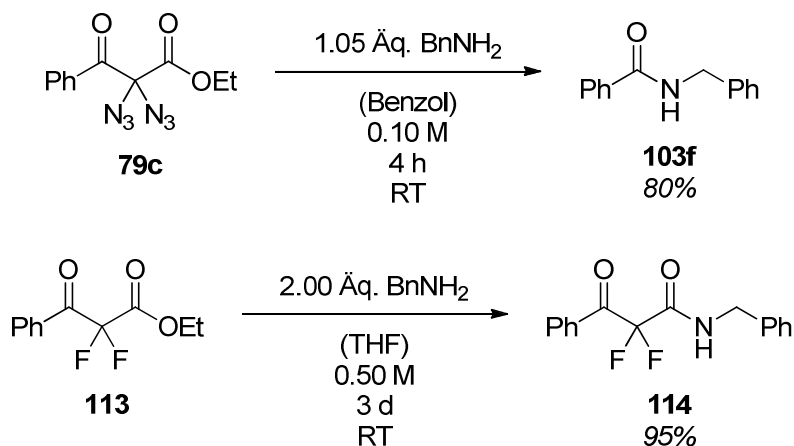
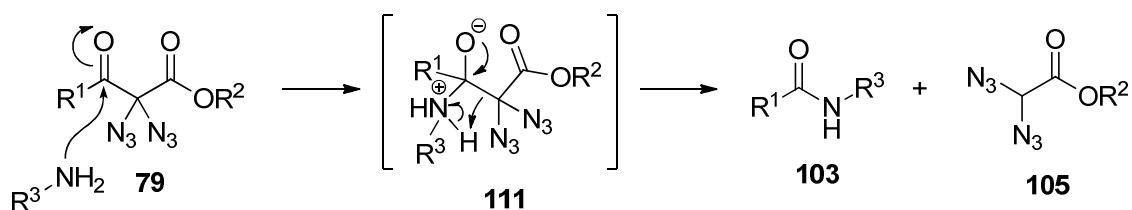
Für eine synthetische Anwendung der gefundenen simultanen *N*-Acylierung und *O*-Carboxylierung von Aminolen durch α,α -Diazido- β -ketocarbone **79** sind die erhaltenen Werte für Ausbeute und Selektivität noch zu gering. Weitere Optimierungsarbeit muss geleistet werden, um diese interessante Reaktivität nutzbar zu machen. Gute Ergebnisse können für Amine mit sekundärer Hydroxygruppe und einer Aminogruppe an einem ungehinderten primären Kohlenstoff erwartet werden. Derartige Substrate wurden bislang nicht getestet.

II.2.3.3 Mechanistische Überlegungen zum Acyl- und Carboxyltransfer aus α,α -Diazido- β -ketocarbenen **79**

Die Gesamtheit der in den letzten Kapiteln vorgestellten Ergebnisse der Experimente zum Acyltransfer aus α,α -Diazido- β -ketocarbenen **79** konvergierte in ein interessantes mechanistisches Bild. Durch zusätzliche, auf die Aufklärung des Mechanismus ausgelegte Versuche wurden wichtige Hinweise auf denselben gefunden. Diese werden im Folgenden erörtert.

Der erste Schritt der Reaktion eines Amins mit einem α,α -Diazido- β -ketocarbenyl **79** ist eine nukleophile Substitution zweiter Ordnung mit tetraedrischem Intermediat (S_N2) (Schema 36). Nach einem nukleophilen Angriff eines Amins an die Carbonylfunktion und Bildung des tetraedrischen Intermediats **111** kommt es zur Spaltung der Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung und zur Entstehung des Amids **103**. Das Nucleofug ist ein 2,2-Diazidoacetat (**105**). Diese Reaktivität wurde bislang noch nicht in der Literatur beschrieben. Die Spaltung der α -Bindung ist eine Folge der Akzeptorwirkung der Azidgruppen und der damit verbundenen Stabilisierung der Abgangsgruppe **105**. Acylacetate mit anderen elektronenziehenden Substituenten an 2-Position zeigen eine andere Reaktion mit Aminen. Zum Vergleich wurde das Ethyl-2,2-difluor-3-oxo-3-phenylpropanoat (**113**) synthetisiert und unter ähnlichen Bedingungen, welche mit Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**) zur Bildung eines Benzamids **103** führten, umgesetzt. Selbst mit einem Überschuss Benzylamin kam es hier nicht zur α -Spaltung. Stattdessen wurde als einziges Produkt das klassisch zu erwartende β -Ketoamid **114** erhalten. Ein zu **111** analoges tetraedrisches Intermediat wird im Gleichgewicht auch bei der Reaktion des difluorierten β -Ketoesters **113** vorliegen. Allerdings kommt es in diesem Fall nicht zum Bruch der Kohlenstoff-Kohlenstoffbindung. Damit ist die beobachtete Reaktivität der α,α -Diazido- β -ketocarbone **79** ein Alleinstellungsmerkmal geminaler Diazide. Formal sind diese Verbindungen als aktivierte Carbonsäurederivate bzw. als milde Acylierungsmittel vergleichbar zu Aktivestern anzusehen.

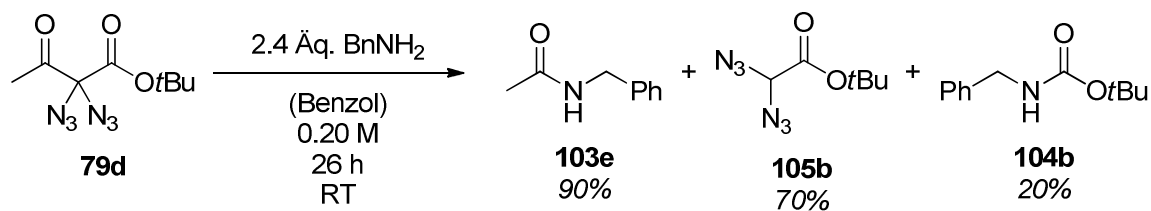
Der einfache Beweis für diesen Transfer der Acylgruppe aus α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** und seinen Mechanismus liegt in der Isolierung der Amide **103** als Hauptprodukte und stöchiometrischer Mengen der Abgangsgruppe **105**. Wie bereits eingangs angedeutet (Schema 31), wurde in allen bisher beschriebenen Experimenten die Bildung eines 2,2-Diazidoacetats (**105**) beobachtet, dieses wurde jedoch nicht isoliert, da der Fokus auf der Optimierung der Amidbildung lag. Für die Aufklärung der Struktur und den Beweis der Bildung dieser Abgangsgruppe wurde das Diazid **79d** mit 2.4 Äquivalenten Benzylamin umgesetzt und alle entstandenen Produkte wurden isoliert (Schema 37). Dabei konnte neben dem Acetamid **103e** das *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**) in einer Ausbeute von 70% erhalten werden. Als drittes Produkt wurden 20% des *tert*-Butylbenzylcarbamats (**104b**) isoliert, dessen Bildung im Anschluss erläutert wird. Die Reaktion zeigt ferner die für eine bimolekulare Substitution erwartete Konzentrationsabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit (Tabelle 8, #7, 16, 17). Der Anstieg der Ausbeuten des Amids **103** bei höherer Konzentration spiegelt dies wider.



Schema 36: Mechanismus der Amidbildung aus α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79**.

Das *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**) ist eine farblose Flüssigkeit. Die Struktur wurde zweifelsfrei bestätigt. Die Azidgruppen ergeben eine charakteristische Schwingungsbande bei 2103 cm^{-1} . Mittels Elektronenstoßionisation ließ sich ein Fragment bei $m/z = 155\text{ g/mol}$ finden, welches durch Abspaltung von Stickstoffwasserstoffsäure ($M = 43\text{ g/mol}$) aus **105b** ($M = 198\text{ g/mol}$) gebildet wird. Die direkte Messung des hochaufgelösten Molekulargewichts war auch mit Elektrosprayionisation nicht möglich. Daher wurde **105b** durch doppelte

Cycloaddition an Phenylacetylen in das Bistriazoliderivat **115** überführt, welches vollständig charakterisiert wurde. Auch diese Derivatisierung bestätigt die Struktur von **105b**.

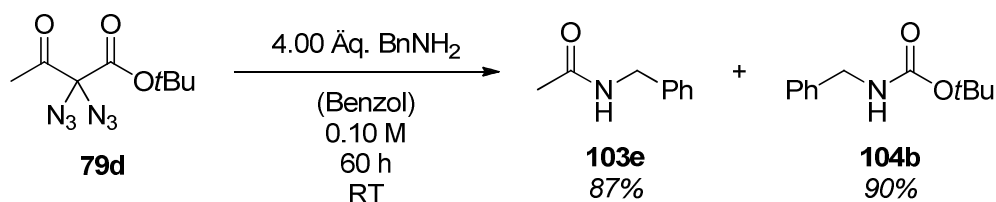
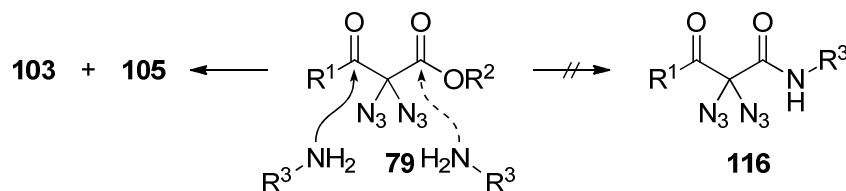


Schema 37: Bildung stöchiometrischer Mengen des *tert*-Butyl-2,2-diazoacetats (**105b**).

Die Identifizierung des *tert*-Butyl-2,2-diazoacetats (**105b**) als Nukleofug erklärt die Entstehung von Amiden **103** bei der Reaktion von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** mit Aminen. Nach allgemeinem Verständnis kann es sich dabei nicht um eine Gleichgewichtsreaktion handeln. Die Amide **103** stellen auf jeden Fall absolute thermodynamische Minima dar. Daher sollten äquimolare Reaktionen von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** und Aminen in quantitativer Ausbeute die entsprechenden Amide **103** bilden. In der Realität ergaben verschiedene Amine ohne zusätzliche Additive nur mittlere bis gute Ausbeuten (Tabelle 9, Methode A). Dies deutete auf eine weitere Reaktion des Amins mit dem *tert*-Butyl-2,2-diazoacetat (**105b**) hin. Ebenfalls musste eine Erklärung für die Entstehung eines Carbamats **104** als Nebenprodukt gefunden werden.

Das Carbamat **104** wird nicht durch einen zur Bildung des Amids **103** konkurrierenden Angriff an die Carboxylgruppe eines α,α -Diazido- β -ketocarboxyls **79** gebildet (Schema 38). Dies kann aufgrund mehrerer Fakten ausgeschlossen werden. Zum einen ist im konkreten Fall eines *tert*-Butylesters ein Angriff des Amins an die Carboxylgruppe durch dessen sterischen Anspruch gehindert. Gleichzeitig ist die Carbonylgruppe deutlich elektrophiler als die Carboxylgruppe. Sobald es zum Kontakt eines Amins mit einem α,α -Diazido- β -ketocarboxyl **79** kommt, sollte das Amin daher an der Ketogruppe angreifen. Dies entspricht der beobachteten Reaktivität. Bei Angriff an die Carboxylgruppe würde es bevorzugt zur Spaltung der Kohlenstoff-Sauerstoffbindung kommen, da das Alkoholat sehr wahrscheinlich die stabilste Fluchtgruppe ist. Ein daraus resultierendes α,α -Diazido- β -ketoamid **116** wurde niemals beobachtet. Ebenso wenig wurden Folgeprodukte desselben, wie beispielsweise der aus **116** zu erwartende symmetrische Harnstoff, gefunden. Des Weiteren wurde das Diazid **79d** mit einem Überschuss Benzylamin umgesetzt und die Reaktion wurde 60 h gerührt (Schema 38). Dabei konnte neben 87% des Amids **103e** das Carbamat **104b** in einer Ausbeute von 90% erhalten werden. Das Nukleofug der primären Substitution, das *tert*-Butyl-2,2-diazoacetat (**105b**), wurde nicht gefunden. Aus diesem Experiment lassen sich damit folgende Schlüsse ziehen: Erstens muss das Carbamat **104b** aus der Reaktion des Amins mit

der Abgangsgruppe **105b** hervorgehen. Dies wurde mit einem *in situ*-Kernmagnetresonanzexperiment, welches im weiteren Verlauf noch diskutiert werden wird, bestätigt. Dabei ergab die direkte Umsetzung des *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetats (**105b**) mit einem Amin ein Carbamat **104**. Zweitens ist die Bildung des Carbamats **104b** aus **105b** sehr langsam.

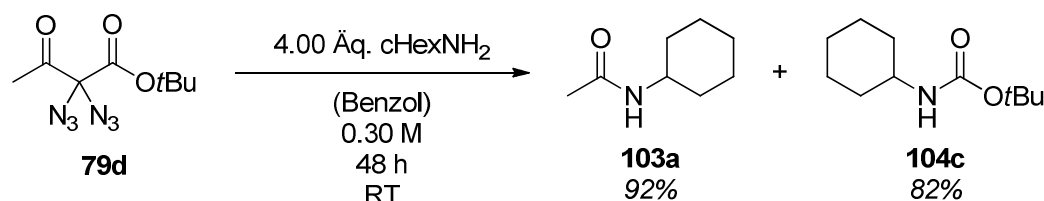


Schema 38: Bildung eines Carbamats **104** aus α,α -Diazido- β -ketocarbylen **79**.

Nach den bis hierhin gemachten Beobachtungen sollten die unterschiedlichen Ergebnisse der Amidbildung aus α,α -Diazido- β -ketocarbylen **79** mit einem Äquivalent Amin (Tabelle 9) daraus resultieren, dass die verschiedenen Amine unterschiedlich schnelle Carbamatbildungen aufgrund ihrer verschiedenen Nucleophilie zeigen. Damit ist das Amin die limitierende Komponente der Gesamtreaktion. Um dies zu beweisen, wurde die in Schema 38 gezeigte Reaktion erneut mit Cyclohexylamin, welches zuvor nur mittlere Ausbeuten ergeben hatte (Tabelle 9, #1, 2), durchgeführt (Schema 39). Auch hier zeigten sich sehr gute Ausbeuten des Amids **103a** und des Carbamats **104c**. Das *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**) wurde nicht gefunden. Damit ist die Generalität der Primärsubstitution bewiesen. Ein α,α -Diazido- β -ketocarbonyl **79** reagiert ohne weitere Reagenzien mit einem nucleophilen Amin zum entsprechenden Amid **103** und einem terminalen Diazid **105**. Diese Reaktion läuft vollständig und unter milden Bedingungen ab. Das terminale Diazid **105** kann weitere Reaktionen mit dem Amin eingehen, weswegen ein Überschuss desselben zu besseren Ausbeuten des Amids **103** führt.

Bisher bezogen sich alle getroffenen Aussagen zum Mechanismus auf nicht näher spezifizierte α,α -Diazido- β -ketocarbyle **79** und sind nach bisherigem Kenntnisstand für alle Vertreter dieser Stoffklasse zulässig. Im Folgenden werden konkret α,α -Diazido- β -ketoester **79** behandelt. Diese vorläufige Differenzierung ist notwendig, da sich in den Experimenten zum Mechanismus dieser Reaktion Unterschiede zwischen α,α -Diazido- β -ketoestern **79** und α,α -

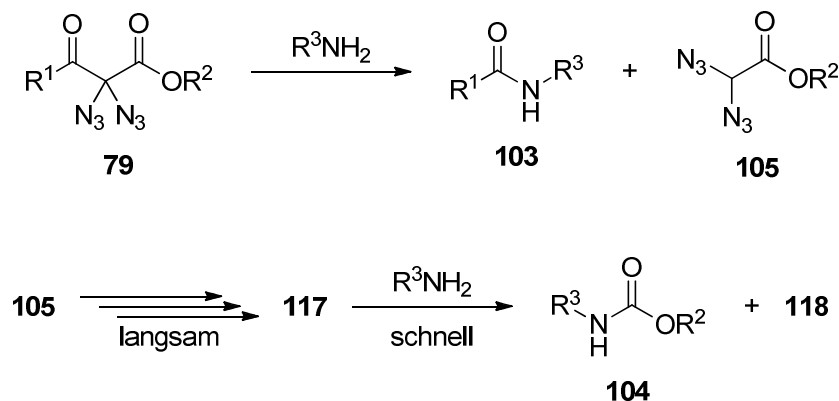
Diazido- β -ketoamiden **79** oder α,α -Diazido-1,3-diketonen **79** offenbarten. Die letztgenannten Verbindungsklassen werden am Ende dieses Kapitels nochmals gesondert thematisiert.



Schema 39: Amidbildung mit einem Überschuss Cyclohexylamin.

An der Bildung des Carbamats **104** in stöchiometrischer Menge bei Reaktion eines α,α -Diazido- β -ketoesters **79** mit vier Äquivalenten eines Amins kann folgendes festgemacht werden: Der stöchiometrische Faktor des Amins ist mindestens zwei. Dass in vielen Fällen (Tabelle 9) mit einem Äquivalent Amin gute Ausbeuten des Amids **103** erhalten werden, liegt darin begründet, dass zum einen die Bildung des Carbamats **104** aus *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**) langsam ist und zum zweiten, dass das *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**) zunächst aus dem α,α -Diazido- β -ketoester **79** gebildet werden muss. Wäre die Reaktionsgeschwindigkeit zum Carbamat **104** deutlich höher als die der Amidbildung, so müssten bei Zugabe von einem Äquivalent Amin das Amid **103** und das Carbamat **104** in jeweils 50% Ausbeute erhalten werden. Weiter lässt sich feststellen, dass es mindestens eine intermediäre Spezies **117** zwischen dem 2,2-Diazidoacetat **105** und dem Carbamat **104** geben muss. Das heißt, dass das Carbamat **104** nicht durch Angriff eines Amins an **105** entstehen kann. Hierfür gibt es zwei Gründe: Bei direktem Angriff an **105** sollte Diazidomethan als finale Abgangsgruppe **118** gebildet werden. Mittels *in situ*-Analytik wurden dieses oder mögliche Abbauprodukte niemals beobachtet. Noch entscheidender ist die beobachtete Selektivität an verschiedenen Aminolen und Diaminen mit unterschiedlichen Aminofunktionen (siehe II.2.3.1 und II.2.3.2). Sofern zwei unterschiedlich nukleophile Gruppen in einem Molekül vertreten sind, wird die weniger nukleophile Position bevorzugt carboxyliert. Daraus folgt, dass die Carboxylierung aus einem im Vergleich zu einem α,α -Diazido- β -ketoester **79** deutlich reaktiveren Intermediat geschieht. Dargestellt ist dieser grobe Rahmen des Mechanismus in Schema 40. Die hier getroffenen Angaben der Reaktionsgeschwindigkeit sind relativ zu verstehen und beruhen auf experimentellen Beobachtungen. Exakte kinetische Messungen wurden nicht durchgeführt. Das reaktive Intermediat **117** muss demnach langsam aus dem Diazid **105** entstehen. Über die Struktur von **117** ist bisher nur mit Sicherheit bekannt, dass eine Carboxylgruppe enthalten sein muss, die sich im Carbamat **104** wiederfindet. Ferner muss an diese Carboxylgruppe eine gute

Abgangsgruppe **118** gebunden sein, die genau ein Kohlenstoffatom enthält. Auf mögliche Strukturen von **117** und **118** wird im Folgenden genauer eingegangen.



Schema 40: Vorläufiger Mechanismus der Reaktion von α,α -Diazido- β -ketoestern **79** mit Aminen.

Um Hinweise auf intermediäre Spezies während der Reaktion des *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoats (**79d**) mit Cyclohexylamin zu erhalten, wurden verschiedene analytische Methoden *in situ* angewandt. Zunächst wurde der Reaktionsverlauf über Gaschromatographie ermittelt (Abbildung 7). Dazu wurde **79d** je einmal mit einem (A) und mit zwei (B) Äquivalenten Cyclohexylamin umgesetzt und in regelmäßigen Abständen wurden die Ausbeuten des Carbamats **104c** und des Acetamids **103a** sowie der Verbrauch des Cyclohexylamins bestimmt. Die Ausbeuten von **104c** und **103a** spiegeln in beiden Fällen gut die isolierten Werte wider. Überraschend ist dagegen der Verlauf des Cyclohexylamins. Nach etwa 800 Minuten scheint die Reaktion in ein Gleichgewicht überzugehen, obwohl anscheinend noch erhebliche Mengen des Amins vorhanden sind. Die einzig plausible Erklärung hierfür ist eine Abnahme des pH-Werts während der Reaktion und damit verbunden die Protonierung des freien Amins zum Ammonium. Damit ist mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass bei der Reaktion von **105** zu **104** (Schema 40) wenigstens ein Äquivalent einer Säure gebildet wird. Weiterhin auffällig an den Reaktionsverläufen ist, dass bei der Reaktion mit einem Äquivalent (A) Cyclohexylamin der Wert desselben ungefähr auf 25% der ursprünglichen Menge sinkt, während mit zwei Äquivalenten am Ende noch etwa 50% gemessen wurden. Gleichzeitig verdreifacht sich die Ausbeute des Carbamats **104c** bei Verdoppelung der Menge an Cyclohexylamin. Dies gilt nicht für die Ausbeute des Amids **103a**. Hier ergibt die Verdoppelung des Cyclohexylamins nur eine relative Zunahme um etwa 50%. Da es sich bei diesen Messungen um Einfachbestimmungen handelt, kann den absoluten Zahlen nicht zu viel Wert beigemessen werden. Definitiv zu erkennen ist jedoch, dass zum einen die Bildung des Carbamats **104** durch Erhöhung der Aminmenge proportional mehr beschleunigt wird als die Bildung des Amids **103**. Zum anderen wird das Amin protoniert und steht damit nicht mehr für die

Amidbildung zur Verfügung. Mit diesem Ergebnis muss der stöchiometrische Faktor des Amins für die Gesamtreaktion mit einem α,α -Diazido- β -ketoester **79** nicht nur mindestens zwei, sondern mindestens drei betragen. Die Umsetzung des *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoats (**79d**) mit einem Äquivalent Cyclohexylamin wurde ferner massenspektrometrisch (GCMS) verfolgt. Dabei wurden zu keinem Zeitpunkt weitere unbekannte Substanzen gefunden.

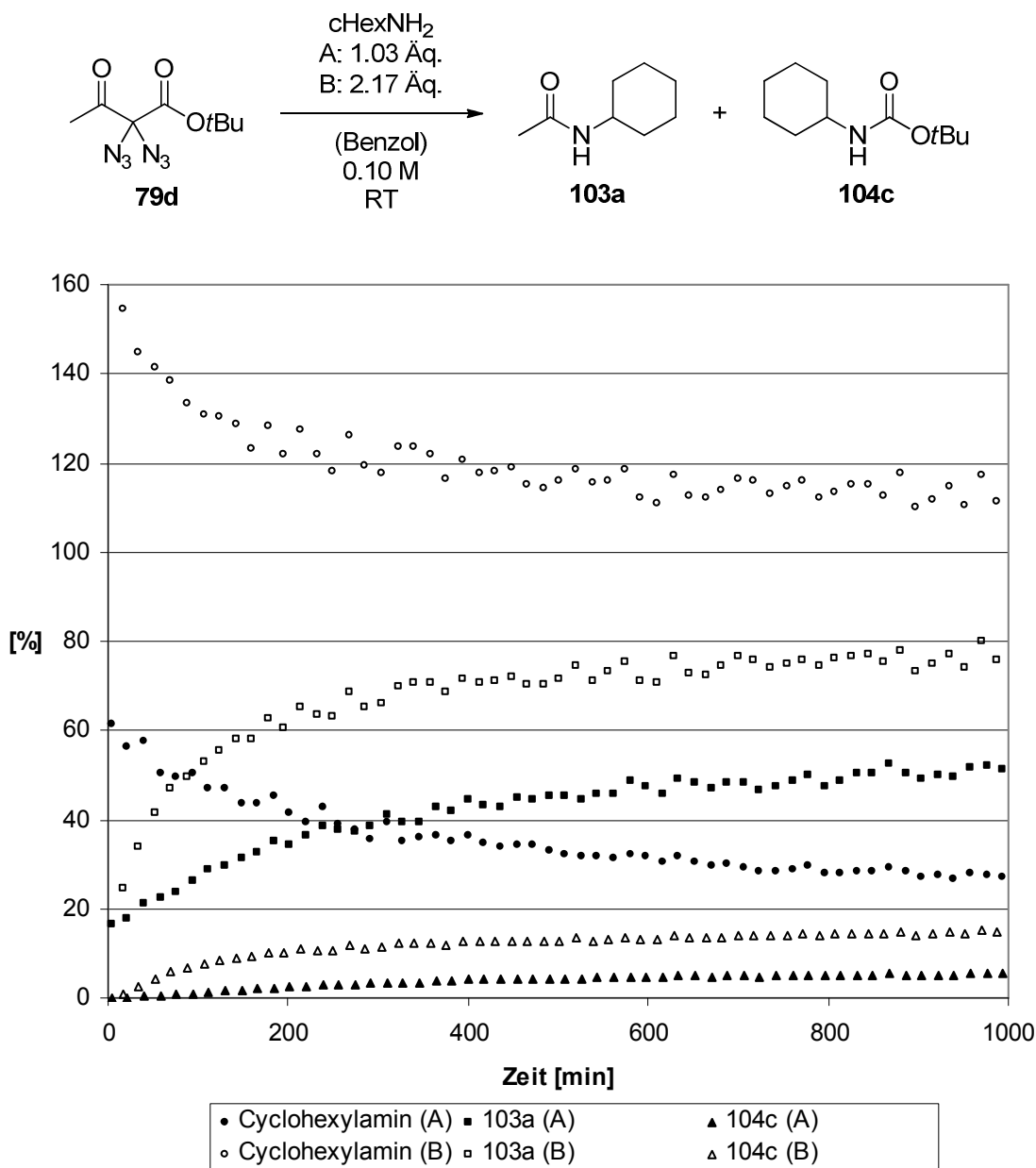


Abbildung 7: Verlauf der Reaktion von **79d** mit Cyclohexylamin; Werte ermittelt per GC-FID.

Den Beweis für die vermutete Protonierung des Amins mit fortschreitendem Umsatz bei der zuletzt betrachteten Reaktion lieferte die Kernmagnetresonanzspektroskopie. Hierzu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**) mit 1.10 Äquivalenten Cyclohexylamin in deuteriertem Benzol umgesetzt und in regelmäßigen Abständen wurden ¹H-Spektren

gemessen (Abbildung 8). Das Ergebnis stimmt mit dem zuvor über Gaschromatographie (Abbildung 7) erhaltenen Bild überein. Auch hier scheint die Reaktion nach einiger Zeit in ein Gleichgewicht zu kommen. Neben der Bildung der Abgangsgruppe **105b**, des Acetamids **103a** und dem Carbamat **104c** deutlich zu erkennen sind die Verschiebung des Signals der Aminogruppe (Pfeil) und gleichzeitig die Veränderung des Signals bei 2.4 ppm, welches von der Methingruppe des Cyclohexylamins stammt. Das Signal des Amins verschiebt sich weiter bis in den aromatischen Bereich und wird dabei sehr breit bis es schließlich verschwindet. Dieses „Wandern“ ist nur mit einem Absinken des pH-Werts zu erklären. Im Falle einer Reaktion des Amins wäre der Anstieg eines neuen Signals mit gleichzeitiger Abnahme des ursprünglichen zu erwarten. Eine quantitative Interpretation dieses Experiments ist möglich, führt aber bei der Aufklärung des Mechanismus nicht weiter.

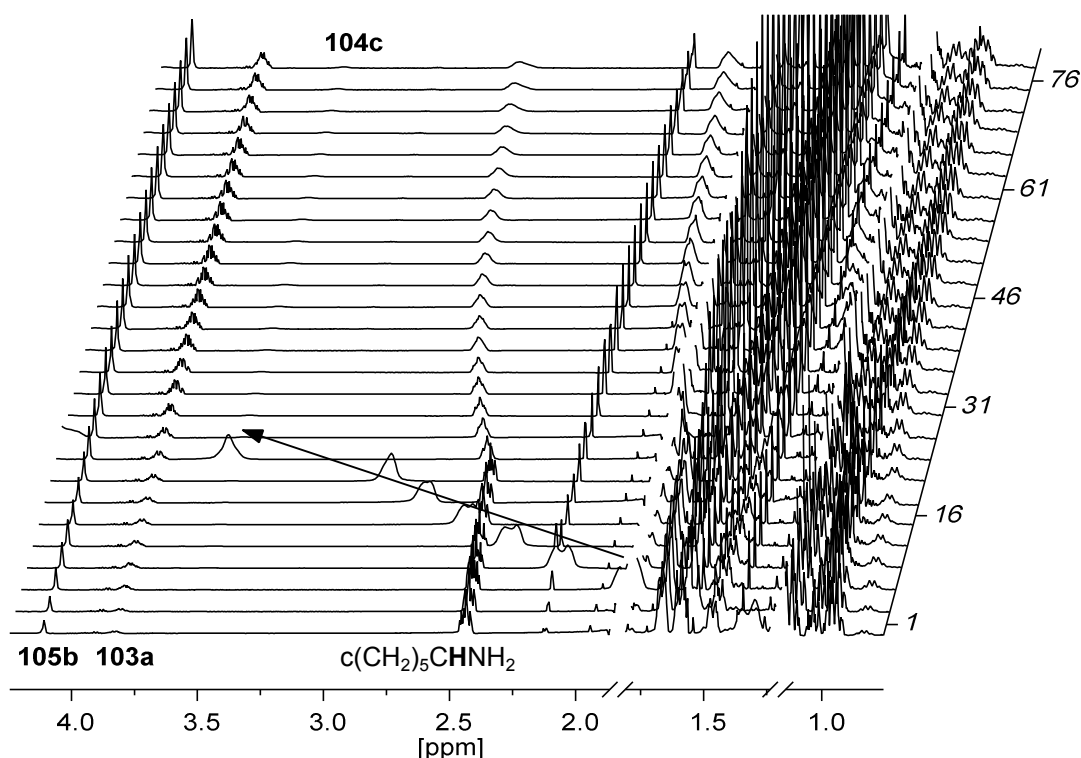
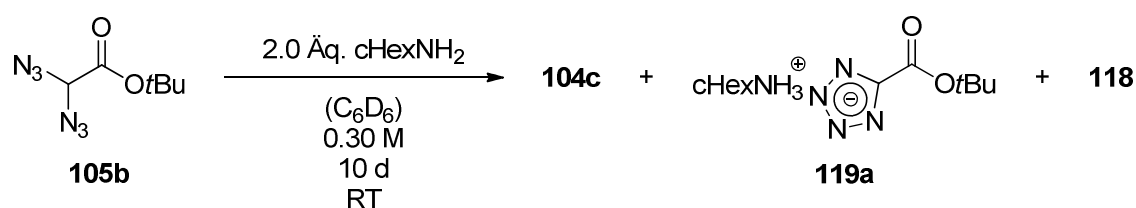


Abbildung 8: ^1H -NMR-Spektren der Reaktion von *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**) mit Cyclohexylamin in Benzol (Ausschnitt); Dargestellter Zeitraum ca. 16 h; Methyl- und *tert*-Butylgruppen zur besseren Sichtbarkeit ausgeschnitten.

Der Schlüssel zur Aufklärung des mechanistischen Verlaufs liegt in der Reaktion des terminalen Diazids **105** zum Carbamat **104**. Daher wurden weitere Versuche hierzu direkt an *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**) durchgeführt. Die Analytik und Reaktionskontrolle vereinfachte sich dadurch etwas. Im Rahmen dieser Arbeit wurden nur grundlegende Experimente mit dieser Verbindung angestellt. Die Umsetzung des *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetats (**105b**) mit zwei Äquivalenten Cyclohexylamin in deuteriertem Benzol zeigte eindeutig die Bildung des *tert*-Butylcyclohexylcarbamats (**104c**) als Hauptprodukt (Schema 41).

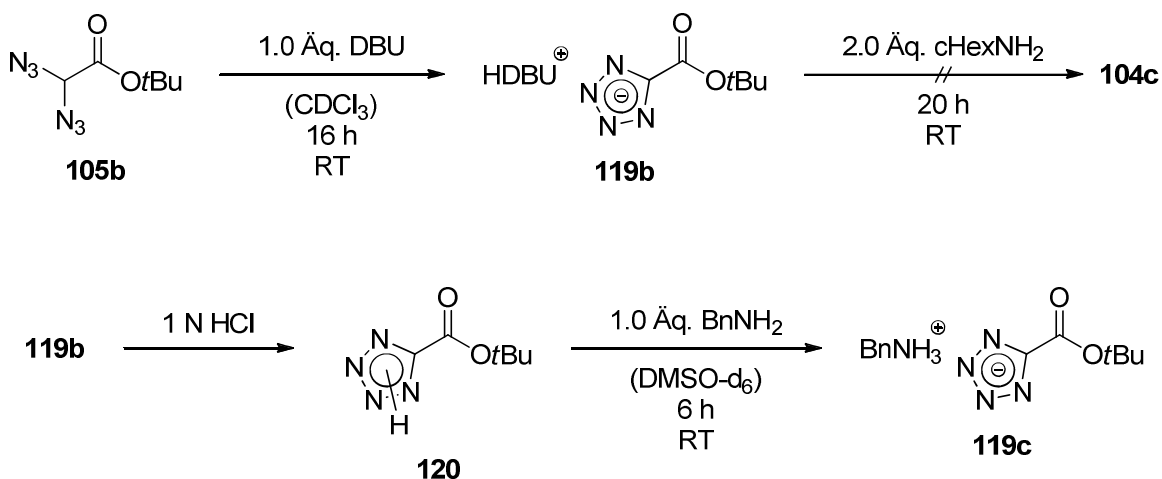
Der Umsatz von **105b** war innerhalb von zehn Tagen komplett. Die *in situ*-Kernmagnetresonanzmessungen wurden durch die Bildung eines Niederschlags erschwert. Quantitative Aussagen sind daher nicht möglich. Auch kann nicht mit Sicherheit bestimmt werden, ob noch weitere Spezies im Laufe der Reaktion involviert waren. Die Analyse des Niederschlags ergab bisher keine aussagekräftigen Ergebnisse. Einzig bestätigt ist nach Auswertung aller vorliegenden Daten die Anwesenheit eines Cyclohexylammoniumions in diesem Niederschlag. Neben dem Carbamat **104c** sind in den Spektren der überstehenden Lösung mindestens zwei weitere Substanzen **118** und **119a** zu erkennen. Das ¹³C-Spektrum zeigt fünf neue Signale, die über 2D-Methoden und weitere experimentelle Ergebnisse zwei verschiedenen Verbindungen zugeordnet wurden. Die erste Verbindung **118** besitzt einzig ein quartäres Kohlenstoffatom bei 110 ppm. Dabei könnte es sich um ein freies Cyanidion handeln. Mit hoher Wahrscheinlichkeit ist dies das finale Nukleofug **118** (Schema 40). Mehr Informationen zu dieser Verbindung konnten nicht erhalten werden. Bei der zweiten Substanz handelt es sich nach derzeitigem Erkenntnisstand um das Tetrazolsalz **119a** (Schema 41). Die Kohlenstoffsignale des Anions liegen bei 161.4, 157.3, 82.1 und 28.3 ppm in deuteriertem Benzol. Die Analyse der Reaktionsmischung per LCMS zeigte einen mit der Totzeit der Anlage eluierten Peak bei $m/z = 270$ g/mol. Dies entspricht einem $(M+H)^+$ -Ion von **119a**. Das Cyclohexylammoniumion ergibt ein Signal bei $m/z = 100$ g/mol. Diese Daten passen gut zu der ionischen Struktur von **119a**. Zusätzlich gestützt wird dieser Strukturvorschlag durch die Aromatizität des Anions.



Schema 41: Reaktion des *tert*-Butyl-2,2-diazoacetats (**105b**) mit 2.0 Äq. Cyclohexylamin.

Welche Rolle das Tetrazol **119** bei der Bildung des Carbamats **104** spielt, ist mit den bisher präsentierten Ergebnissen nicht vollständig geklärt, insbesondere da die Ausbeute dieser Verbindung nicht bestimmt wurde. Die Entstehung von **119** ist auf zwei unterschiedliche Weisen vorstellbar: Zum einen kann **119a** durch spontane Zyklisierung des Diazids **105b** unter Verlust von molekularem Stickstoff und anschließende Deprotonierung durch Cyclohexylamin gebildet werden. Da eine spontane Reaktion des *tert*-Butyl-2,2-diazoacetats (**105b**) bislang nicht beobachtet wurde und daher als sehr langsam angesehen werden muss, ist eine umgekehrte Reihenfolge wahrscheinlicher. Die Deprotonierung von **105b** durch Cyclohexylamin führt zu einem Anion, welches unter Stickstoffabspaltung zu **119a** zyklisiert.

Für den Reaktionsmechanismus bedeutet dies, dass die Bildung des Tetrazols **119** eine Konkurrenzreaktion zum Carbamat **104** darstellt. Um dies zu beweisen, wurde **105b** mit einem Äquivalent 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en umgesetzt (Schema 42). Innerhalb kurzer Zeit wurde das Diazid **105b** komplett zu der Verbindung **119b** umgesetzt. Die Kohlenstoffresonanzen des Anions von **119b** liegen bei 160.8, 156.8, 81.3 und 28.2 ppm in deuteriertem Chloroform und sind damit vergleichbar mit denen von **119a** in deuteriertem Benzol. Die protonierte Form des Tetrazolkerns von **119** könnte wegen der Stabilität des Anions als Nukleofug in einer Substitutionsreaktion dienen. Derartige carboxylsubstituierte Tetrazole sind in der Literatur beschrieben.^[90] Damit wäre **119** eine mögliche Struktur für das reaktive Carboxylierungsmittel **117** (Schema 40). Eindeutig falsifiziert wurde diese Theorie durch Zugabe von zwei Äquivalenten Cyclohexylamin zu **119b** (Schema 42). Es kam hierbei innerhalb von 20 Stunden zu keiner weiteren Reaktion von **119b** zum Carbamat **104c**. Auch das Cyclohexylamin lag nach dieser Zeit vollkommen unverändert neben **119b** vor. Eine konsekutive Reaktion von **105b** über **119b** zum Carbamat **104c** ist damit ausgeschlossen. Vielmehr stellt **119** ein Konkurrenzprodukt zum Carbamat **104** dar. Das Verhältnis von Basizität zu Nukleophilie des eingesetztenamins entscheidet dabei über das Verhältnis von **119** zu **104**.

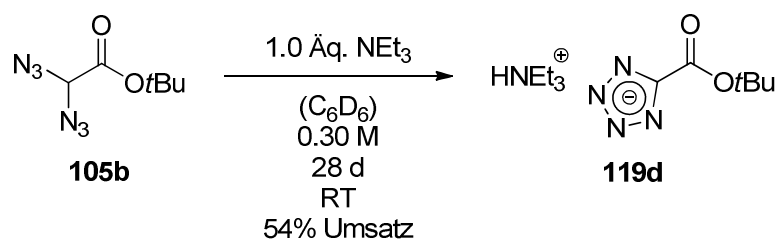


Schema 42: Konkurrierende Bildung eines Tetrazolsalzes **119** aus *tert*-Butyl-2,2-diazoacetat (**105b**) unter Baseneinfluss.

Ferner wurde die Bildung eines Carbamats **104** aus dem protonierten Tetrazol **120**, welches im Gleichgewicht mit **119** auch bei Reaktion von **105b** mit nukleophilen Aminen in Spuren auftreten kann, experimentell ausgeschlossen (Schema 42). Dazu wurde **120** aus **119b** durch Ansäuern mit Salzsäure und doppelte Extraktion generiert. Bei Zugabe von Benzylamin bildete sich ausschließlich das Tetrazolsalz **119c**. Diese Reaktion wurde in deuteriertem Dimethylsulfoxid durchgeführt, um die Präzipitation ionischer Spezies zu vermeiden. Die

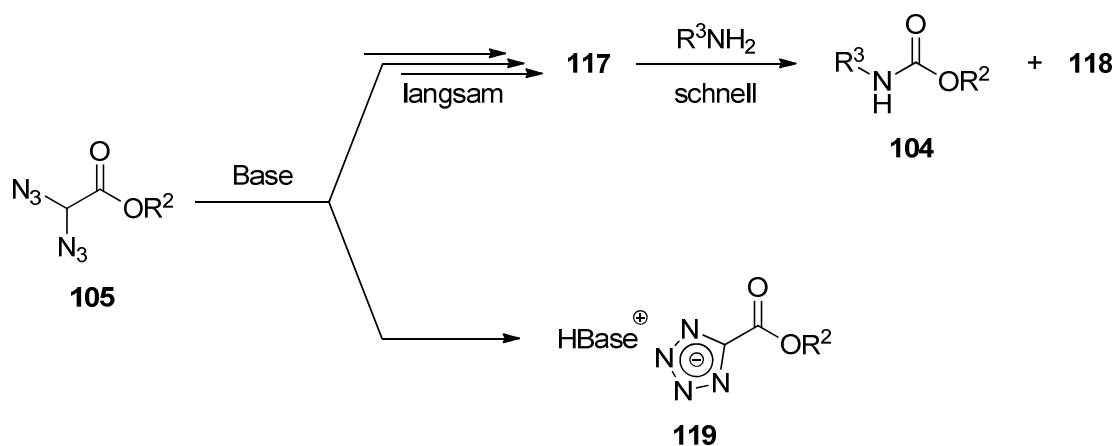
vollständige Charakterisierung des freien Tetrazols **120** ist noch ausstehend. Anzumerken ist an dieser Stelle, dass diese basenvermittelte Reaktion eines terminalen Diazids **105** einen synthetisch interessanten Zugang zu Tetrazolssystemen darstellt.

Die Reaktion des *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetats (**105b**) zum Tetrazol **119** scheint langsam zu sein und erheblich von der Basizität des Amins abzuhängen. Mit nukleophilen Aminen wird daher bevorzugt das Carbamat **104** gebildet (Schema 38 und Schema 39). Während das stark basische 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en innerhalb kurzer Zeit zum vollständigen Umsatz von **105b** führte (Schema 42), wurde dieser mit Triethylamin auch nach 28 Tagen nicht erreicht (Schema 43). Vergleichbar zu den vorigen Tetrazolanionen lagen die Kohlenstoffsignale von **119d** bei 161.9, 157.1, 80.9 und 28.4 ppm in deuteriertem Benzol. Durch negative Elektrosprayionisation (LCMS) konnte das Anion ($M-HNEt_3^-$) bei 169 g/mol identifiziert werden.



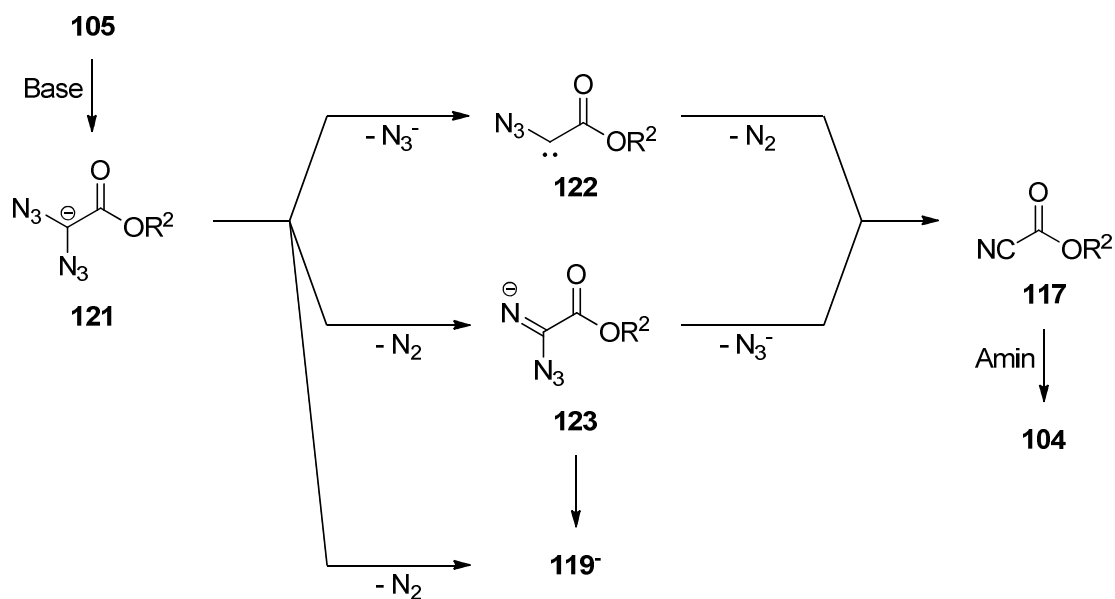
Schema 43: Reaktion des *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetats (**105b**) mit Triethylamin.

Die Bildung des Tetrazolanions **119** unter basischen Bedingungen erklärt die Verbesserung der Ausbeute eines Amids **103** aus Diaziden **79** bei Anwesenheit von ausreichend starken, nicht nukleophilen Basen (Tabelle 8 und Tabelle 9). 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en setzt das *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**) sofort zum Tetrazolanion **119** um und verhindert damit die Bildung des Carbamats **104**. Sofern das eingesetzte Amin die einzige anwesende Base ist, entscheidet sich die Ausbeute des Amids **103** einerseits durch die Basenstärke, andererseits durch die Nukleophilie desselben. Die mäßigen Ausbeuten sekundärer Amine fügen sich nahtlos in diese Hypothese ein. Der Mechanismus der Reaktion von der primären Abgangsgruppe **105** zum Carbamat **104** (Schema 40) kann damit erweitert werden (Schema 44). Nach wie vor unbekannt sind die Strukturen der postulierten Carboxylierungsspezies **117** und der finalen Abgangsgruppe **118**. Auch über die relativen Geschwindigkeiten der Reaktionspfade zum Tetrazol **119** und zum Carbamat **104** sind bisher keine Daten vorhanden. Einzig die hohe Ausbeute des Carbamats **104** bei Anwesenheit eines Überschusses Amin (Schema 38 und Schema 39) lässt den Schluss zu, dass dieser Reaktionsweg bevorzugt ist.



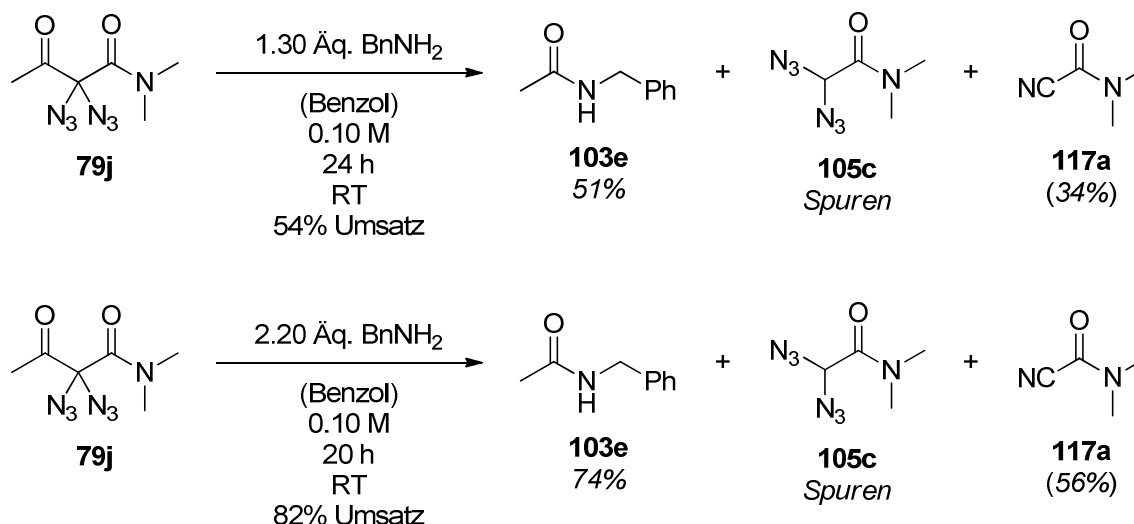
Schema 44: Mechanistischer Rahmen der Reaktion terminaler Diazide **105** mit Aminen.

Der bislang einzige Hinweis auf die Struktur von **118** ist ein quartäres Kohlenstoffsignal bei 110 ppm (Schema 41). Daraus lässt sich eine hypothetische Struktur für **117** und ein genaueres Bild des Mechanismus postulieren (Schema 45). Demnach besitzen die Reaktionspfade zum Tetrazol **119** und zum Carbamat **104** denselben Ausgangspunkt. Durch Deprotonierung von **105** wird das Anion **121** erzeugt. Dieses ergibt durch sequentielle Abspaltung von Stickstoff und Azid das postulierte Carboxylcyanid **117**. Ob bei der sequentiellen Abspaltung das Carben **122** oder das Imid **123** durchlaufen wird, führt zum selben Produkt **117**, welches anschließend mit einem Amin weiter zum Carbamat **104** reagiert. Als finale Abgangsgruppe **118** kommt somit nur das Cyanidion in Frage. An welchem Punkt die Tetrazolbildung einsetzt ist nicht bekannt. Das Tetrazolanion **119** könnte sowohl aus dem Imid **123** durch Zyklisierung entstehen, als auch konzertiert unter Abspaltung von molekularem Stickstoff aus **121**. Sämtliche in Schema 45 gezeigten Strukturen sind rein hypothetisch anzusehen. Keine davon wurde bisher experimentell beobachtet oder isoliert. Dieser Mechanismus ist lediglich ein Vorschlag für die Entstehung des Carbamats **104** aus **105**. Für die Gesamtreaktion eines α,α -Diazido- β -ketoesters **79** mit einem primären oder sekundären Amin folgt damit im thermodynamischen Gleichgewicht unter Nichtbeachtung der Tetrazolbildung ein stöchiometrischer Faktor von vier für das Amin. Ein Äquivalent Amin wird für die Bildung des Amids **103** benötigt, ein weiteres für die Deprotonierung von **105**, das dritte für die Bildung des Carbamats **104** aus **117** und das vierte wird durch die im letzten Schritt freiwerdende Blausäure zum Ammonium umgesetzt. Die weiteren Nebenprodukte abgesehen von einem Carbamat **104** wären damit ein Ammoniumazid und ein -cyanid. Diese Spezies gilt es in weitergehenden Experimenten zu beweisen.



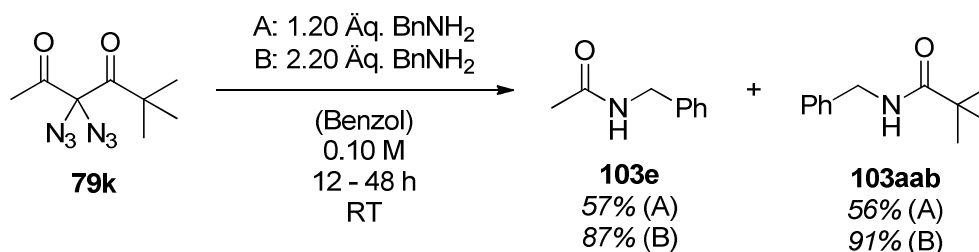
Schema 45: Postulierter Mechanismus der Reaktion terminaler Diazide **105** zu Carbamaten **104** und Tetrazolen **119**.

Mit der Vorstellung eines plausiblen Mechanismus (Schema 45) sind alle Ergebnisse zu α,α -Diazido- β -ketoestern **79** beschrieben. Im Folgenden werden kurz die Ergebnisse der Reaktionen von α,α -Diazido- β -ketoamiden **79** und α,α -Diazido-1,3-diketonen **79** mit Aminen beschrieben. Ebenso wie die Diazido- β -ketoester **79** reagierte das 2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**79j**) mit Aminen zu einem Amid **103** (Schema 46). Im Unterschied zu diesen konnte mit einem Äquivalent Benzylamin nur eine Ausbeute von 51% für das Amid **103e** erreicht werden. Der Umsatz des Diazids **79j** lag bei 54%. Mit 2.2 Äquivalenten des Amins konnte die Ausbeute an **103e** auf 74% bei einem Umsatz von 82% gesteigert werden. Damit ist im Falle der α,α -Diazido- β -ketoamide **79** die Weiterreaktion der primären Fluchtgruppe **105c** schneller als die Primärsubstitution. Die Abgangsgruppe **105c** konnte nicht in reiner Form und nur in Spuren isoliert werden, was diese These unterstützt. Die Kohlenstoffresonanzen liegen bei 164.5, 71.5, 37.0 und 36.3 ppm in deuteriertem Chloroform. **105c** wurde zusammen mit größeren Mengen einer weiteren Substanz gefunden, bei welcher es sich anhand der Kernmagnetresonanzspektren um das zuvor postulierte Cyanid **117** handeln sollte. Das Kohlenstoffspektrum von **117a** weist Signale bei 145.0, 110.6, 38.0 und 34.5 ppm in deuteriertem Chloroform auf. Diese passen gut zu der Struktur des Carbamoylcyanids **117a**. Das Protonenspektrum zeigt zwei Singulets mit gleichem Integral bei 3.29 und 3.02 ppm und stimmt mit den Literaturangaben zu dieser Verbindung überein.^[91] Weitere analytische Daten von **117a** sind noch nicht verfügbar.

**Schema 46:** Amidbildung aus α,α -Diazido- β -ketoamiden **79**.

Aus den Reaktionsgemischen dieser Experimente konnten zwei weitere Substanzen qualitativ isoliert werden. Während der Reaktion kam es zur Bildung von Niederschlag. Dieser Niederschlag wurde abfiltriert, gewaschen und im Vakuum getrocknet. Dabei kam es zur teilweisen Sublimation des Feststoffes, wodurch eine Quantifizierung unmöglich wurde. Die erhaltene Menge ließ jedoch vermuten, dass es sich um ein stöchiometrisches Nebenprodukt handelte. Die Kernmagnetresonanzspektren dieser Verbindung in deuteriertem Dimethylsulfoxid zeigen ausschließlich ein Benzylammoniumion. Das Infrarotspektrum weist eine intensive Schwingung bei 2006 cm^{-1} auf. Damit handelt es sich bei dieser Verbindung mit hoher Wahrscheinlichkeit um Benzylammoniumazid, dessen Auftreten in Einklang mit dem postulierten Mechanismus der Carbamoylcyanidbildung steht (Schema 45). Zur zweifelsfreien Identifizierung und der quantitativen Bestimmung sind weitere Experimente notwendig. Die zweite qualitativ gefundene Verbindung wurde durch Chromatographie des Reaktionsgemisches mit extrem polarem Laufmittel isoliert und wurde dabei nicht in reiner Form erhalten. Bisher existieren von dieser Verbindung lediglich Kernmagnetresonanzspektren. Aufgrund der Anzahl der Kohlenstoffatome und Protonen und deren Konnektivität könnte es sich um den aus **117a** mit Benzylamin zu erwartenden 3-Benzyl-1,1-dimethylharnstoff handeln. Die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffsignale stimmen jedoch nicht mit der Literatur überein^[92] und sind auch nicht mit der Struktur eines Harnstoffes in Einklang zu bringen. Abgesehen von den Signalen des Aromaten zeigt die gefundene Verbindung ein quartäres Kohlenstoffatom bei 168.1 ppm, ein sekundäres bei 55.4 ppm und je ein primäres bei 29.4 ppm und 18.7 ppm in deuteriertem Chloroform. Während die Verschiebung von 168.1 ppm für das Carbonyl zu hoch für einen Harnstoff ist (Literaturwert: 158.6 ppm), befinden sich die Methylgruppen bei zu hohem Feld (Literaturwert: 36.5 ppm). Aufgrund der korrekten Konnektivität ist diese Verbindung

möglicherweise ein Uroniumsalz oder etwas Vergleichbares. Die Struktur des 3-Benzyl-1,1-dimethylharnstoff ist jedenfalls in dieser Verbindung enthalten. Zur Aufklärung der exakten Struktur sind weitere analytische Daten nötig. Weitere Experimente zu den α,α -Diazido- β -ketoamiden **79** wurden bisher nicht unternommen.



Schema 47: Amidbildung aus α,α -Diazido-1,3-diketonen **79**.

Die letzte untersuchte Verbindungsklasse sind die α,α -Diazido-1,3-diketone **79**. Das 3,3-Diazido-5,5-dimethylhexan-2,4-dion (**79k**) wurde wie zuvor je einmal mit einem und mit zwei Äquivalenten Benzylamin umgesetzt (Schema 47). Im ersten Fall (A) wurde dabei kein vollständiger Umsatz erreicht und die beiden Amide **103e** und **aab** wurden in 57% und 56% Ausbeute erhalten. Mit einem Überschuss desamins (B) kam es zur vollständigen Umsetzung des Diazids **79k**. Die Ausbeuten der Amide **103** betragen 87% und 91%. Weitere Verbindungen wurden in diesen Experimenten nicht beobachtet. Auffällig ist, dass der sterische Anspruch der *tert*-Butylgruppe keinen Einfluss auf die Selektivität des Acyltransfers hat. Das spricht dafür, dass die nach der ersten Substitution gebildete Abgangsgruppe sehr reaktiv ist. Weiterhin lässt der vollständige Umsatz des Diazids **79k** mit zwei Äquivalenten Amin vermuten, dass bei diesen Diaziden keine Protonierung desamins stattfindet. Ob daher die Reaktion der α,α -Diazido-1,3-diketone **79** mit Aminen demselben Mechanismus folgt wie die der zuvor beschriebenen Substanzklassen ist fraglich. Für eine genauere Interpretation der Ergebnisse sind weitere mechanistische Untersuchungen notwendig. Die in dieser Arbeit angestellten ersten Experimente lassen eine interessante Reaktivität der α,α -Diazido-1,3-diketone **79** erkennen.

II.3 Zusammenfassung und Ausblick

Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Synthese und Reaktivität von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79**. Mit der im ersten Abschnitt entwickelten Synthesemethode sind diese Verbindungen sehr einfach zugänglich. Die neue Methode baut auf der von *Kirsch* et al. veröffentlichten Synthese geminaler Diazide aus 1,3-Dicarbonylen auf.^[65] Mittels *in situ*-generiertem Iodazid wurde eine Reihe verschiedener β -Ketocarboxylen **77** oxidativ diaziiert.^[67] Zusätzlich demonstriert wurde die Selektivität der Azidierung. Diese Synthesemethode reiht sich in das bestehende Portfolio guter Methoden zur Herstellung geminaler Diazide ein.^[48]

An den synthetisierten Diaziden **79** wurden mehrere Versuche zur thermischen Kondensation unternommen. Hier konnten Literaturbeispiele mehrerer Autoren erfolgreich reproduziert und erweitert werden. Diese Arbeiten sind nur als Grundstein für weitere Experimente zu sehen, da währenddessen eine neuartige Reaktivität geminaler Diazide **79** entdeckt wurde, welche im weiteren Verlauf ausgiebig untersucht wurde. Der Einsatz von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** als Vorläufer für Heterozyklen verspricht einen guten Zugang zu komplexen und hochsubstituierten, stickstoffhaltigen Verbindungen. Insbesondere die mit konventionellen Syntheserouten schwer zugänglichen Tetrazole und 1,3,4-Oxadiazole sind interessante Zielstrukturen weiterer Arbeiten auf diesem Gebiet. Neben der thermischen ist auch die photolytische Umsetzung geminaler Diazide ein möglicher Weg zu heterozyklischen Systemen. Auch hier ergeben die bisher in der Literatur unternommenen Anstrengungen ein unzureichendes Bild.

Der Fokus dieses zweiten Teils lag auf der Erforschung der neuartigen Reaktion von α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** mit Aminen. Als Primärprodukt dieser Reaktion wurden Amide **103** erhalten. Die besondere Bedeutung der Amidbindung (siehe II.1) macht diese Reaktion für weitere Anwendungen sehr interessant. Empirisch wurden drei Methoden zur Amidsynthese entwickelt und deren Anwendung wurde an zahlreichen Beispielen demonstriert. Hier zeigte sich eine sehr gute Chemospezifität und zugleich eine gute Reaktivität der α,α -Diazido- β -ketocarboxyle **79**. Ihre volle synthetische Stärke kann diese Reaktion erst mit genauer Kenntnis der mechanistischen Abläufe entfalten. Sollte es gelingen, die Folgereaktion der primären Abgangsgruppe zu unterbinden, kann sich aus dieser einmaligen Reaktivität ein komplett neuer Zugang zur Amidbindung eröffnen. Daher ist diese Reaktion weiterhin intensiv zu erforschen. Die grundlegenden Abläufe wurden in dieser Arbeit geklärt. In weiterführenden Experimenten müssen sowohl die genauen mechanistischen Details ausgearbeitet werden, als auch die Anwendung an komplexeren Systemen gezeigt werden.

Die Chemie geminaler Diazide ist bisher weitgehend unbekannt. Diese Arbeit lässt die Möglichkeiten dieser Verbindungen erkennen. Durch die im letzten Abschnitt angestellten Untersuchungen zum Mechanismus der Amidbildung aus α,α -Diazido- β -ketocarboxylen **79** wurden viele weitere interessante Aspekte geminaler Diazide, wie etwa die Bildung von Tetrazolen oder der Abbau terminaler Diazide zu Nitrilen, offenbart. Mit diesen Studien rückt auch die im vorletzten Abschnitt beschriebene simultane selektive *N*-Acylierung und *O*-Carboxylierung wieder in greifbare Nähe. Derartige synthetische Transformationen sind gänzlich unbekannt. Viele Möglichkeiten der Anwendung einer solchen Methode sind vorstellbar.

Selbstverständlich beschränkt sich die Reaktivität geminaler Diazide nicht auf Amine als Reaktionspartner. Um das volle Spektrum der synthetischen Anwendung dieser Verbindungen zu verstehen, muss systematisch und konsequent die Reaktivität gegenüber weiteren Nucleophilen erarbeitet werden. Dabei sind neben Heteroatomnucleophilen besonders Enolate oder allgemein Metallorganyle von Interesse. Ebenso gilt es in Zukunft die Azidgruppen direkt umzusetzen. Bisher unbekannt sind die Produkte der Reaktion geminaler Diazide mit Phosphanen oder mit Sulfiden. Auch eine mögliche Interaktion der Azidgruppen mit Übergangsmetallen und daraus resultierende Anwendungen müssen untersucht werden.

Da geminalen Diazide bisher wenig Aufmerksamkeit zuteil wurde, sind die möglichen Forschungsansätze praktisch unbegrenzt. Ein möglicher Grund für dieses mangelnde Interesse dürften die unbegründeten Sicherheitsbedenken bzw. die Vorurteile über die Explosivität dieser Verbindungen sein. Im Rahmen dieser Arbeit stellten sich sämtliche geminalen Diazide **79** als völlig normale und gefahrlos handhabbare Substanzen heraus. Um dieser Chemie zu einem breiteren Interesse zu verhelfen, sind einerseits handfeste Daten zu den tatsächlichen physikalischen und mechanischen Eigenschaften dieser Verbindungen erstrebenswert. Andererseits könnten die Vorbehalte durch den Einsatz moderner Methoden der Reaktionsführung wie beispielsweise Mikroreaktoren zerstreut werden.

III. Experimenteller Teil

III.1 Allgemeiner Teil

III.1.1 Reagenzien und Lösemittel

Alle Arbeiten mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen wurden in standardmäßiger Schlenktechnik unter einer Stickstoffatmosphäre in absolutierten Lösemitteln durchgeführt.

Absolutes Tetrahydrofuran wurde aus technischem Tetrahydrofuran gewonnen, indem dieses zunächst destilliert wurde, anschließend drei Wochen über Molekularsieb (3 Å) gelagert und zuletzt in einer Umlaufapparatur unter einer Stickstoffatmosphäre vor Verwendung frisch über Kalium destilliert wurde. Absolutes Dichlormethan und absolutierter Diethylether wurden aus einer Lösemittelaufbereitungsanlage des Typs *MB SPS-800* der Firma *M. Braun Inertgas-Systeme GmbH* bezogen. Absolutes Methanol, Ethanol, *N,N*-Dimethylformamid, Toluol und Benzol wurden von *Acros Organics* (Extra Dry, AcroSeal®) bezogen. Petrolether und Ethylacetat für die Chromatographie und Extraktion wurden vor Verwendung bei Umgebungsdruck destilliert.

Soweit nicht anders angegeben wurden kommerziell erworbene Reagenzien ohne weitere Reinigung eingesetzt. 1,2-Diphenylethanon wurde vor Verwendung über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Phenylacetaldehyd und 3-Phenylpropanal wurden vor Verwendung *i. vac.* destilliert. Allylbromid und Hex-5-en-1-ol (**34**) wurde vor Verwendung zur Trocknung und Reinigung über zuvor hoch erhitztes Silicagel gepresst. Magnesium wurde vor Verwendung zur Aktivierung in Salzsäure (1 N) suspendiert und 30 s gerührt. Die Suspension wurde abfiltriert und der Rückstand wurde mit Wasser, Aceton und Diethylether gewaschen. Der Feststoff wurde *i. vac.* getrocknet. Zink (5.000 g) wurde vor Verwendung zur Aktivierung in Salzsäure (1 N, 20 mL) suspendiert. Die Suspension wurde 3 min gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert und zweimal mit je 20 mL Wasser gewaschen. Wasser (20 mL) und Kupfer(II)sulfatpentahydrat (0.500 g) wurden zugegeben. Die Suspension wurde 3 min gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert und zweimal mit je 20 mL Wasser, zweimal mit je 20 mL Aceton und zweimal mit je 20 mL Diethylether gewaschen. Der Feststoff wurde 10 min *i. vac.* getrocknet.

III.1.2 Chromatographie

Für die Dünnschichtchromatographie wurden mit Silicagel beschichtete Glasplatten der Firma *Merck KGaA* (DC Kieselgel 60 F₂₅₄) verwendet. Die Detektion erfolgte per Fluoreszenz

bei 254 nm oder durch Anfärben der Platten und anschließende Wärmebehandlung. Als Färbereagenzien wurden Cerammoniummolybdänsulfat [CAM] (10.0 g Cer(IV)sulfat, 25.0 g Ammoniumheptamolybdat, 100 mL konzentrierte Schwefelsäure, 900 mL Wasser) oder Kaliumpermanganat [KMnO₄] (3.0 g Kaliumpermanganat, 20.0 g Kaliumcarbonat, 5 g Natriumhydroxid, 1000 mL Wasser) verwendet. Um Amide zu visualisieren, welche mit keiner der genannten Methoden sichtbar wurden, wurden die entwickelten DC-Platten fünf Minuten in einer Chlorgaskammer [Cl₂] begast, das überschüssige Chlor wurde abgeblasen, die Platten wurden in eine gesättigte Kaliumiodidstärkelösung getaucht und mit einem Heißluftgebläse erhitzt.

Für die präparative Säulenchromatographie wurde Silicagel der Firma *Merck KGaA* (Geduran[®] Si 60, 0.040–0.063 mm) verwendet. Die verwendeten Eluengemische sind bei den einzelnen Experimenten aufgeführt.

Für die analytische Gaschromatographie wurde ein *7890A* Gaschromatograph mit integriertem Flammenionisationsdetektor der Firma *Agilent Technologies Deutschland GmbH* verwendet.

III.1.3 Infrarotspektroskopie

Die Infrarotspektren wurden an einem *Alpha FTIR* Spektrometer der Firma *Bruker BioSpin GmbH* im ATR-Verfahren aufgenommen.

III.1.4 Kernmagnetresonanzspektroskopie

Kernmagnetresonanzspektren (NMR) wurden an *Avance 400* und *Avance III 600* Spektrometern der Firma *Bruker BioSpin GmbH* aufgenommen. Chemische Verschiebungen sind in parts per million (ppm), kalibriert auf das Restprotonensignal des verwendeten Lösemittels, angegeben. Den Restprotonensignalen sind folgende Verschiebungen und Multiplizitäten zugeordnet:^[93]

- CDCl₃: ¹H: 7.26 ppm, s; ¹³C: 77.16 ppm, t.
- C₆D₆: ¹H: 7.16 ppm, s; ¹³C: 128.06 ppm, t.
- DMSO-d₆: ¹H: 2.50 ppm, p; ¹³C: 39.52 ppm, hept.

Die Multiplizitäten sind folgendermaßen benannt:

- Singulett: s
- Dublett: d
- Triplett: t

- Quartett: q
- Pentett: p
- Heptett: hept
- Multiplett: m

Kopplungskonstanten J sind in Hertz (Hz) angegeben.

III.1.5 Massenspektrometrie

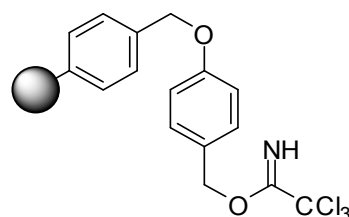
Niederaufgelöste Massenspektren (LRMS) wurden an einem *5975C* Massenspektrometer in Kombination mit einem vorgeschalteten *7890A* Gaschromatographen der Firma *Agilent Technologies Deutschland GmbH* mittels Elektronenstoßionisation (EI) oder an einem *6120 Quadrupole* Massenspektrometer in Kombination mit einem vorgeschalteten *1260 Infinity* Flüssigkeitschromatographen der Firma *Agilent Technologies Deutschland GmbH* mittels Elektrosprayionisation (ESI) aufgenommen.

Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurden an einem *microTOF* Massenspektrometer der Firma *Bruker BioSpin GmbH* in Kombination mit einem vorgeschalteten *1100* Flüssigkeitschromatographen der Firma *Agilent Technologies Deutschland GmbH* mittels Elektrosprayionisation (ESI) oder chemischer Ionisation bei Umgebungsdruck (APCI) aufgenommen.

Die verwendeten Ionisierungsmethoden sind bei den einzelnen Experimenten aufgeführt.

III.2 Experimente zur Entwicklung einer iterativen Polyketidsynthese

III.2.1 Poly((4-((2,2,2-trichlor-1-iminoethoxy)methyl)phenoxy)methyl)styrol (14)

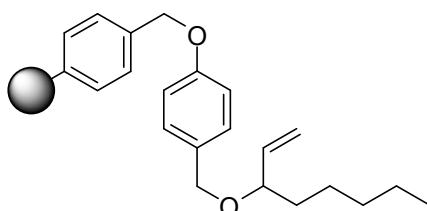


Wang-Harz (**11**) (75 – 100 mesh, 1.1 mmol/g, 2.019 g, 2.22 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (22 mL, 0.1 M) suspendiert. Die Suspension wurde 5 min geschüttelt. Trichloracetonitril (4.4 mL, 6.283 g, 43.51 mmol, 19.60 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 5 min geschüttelt. 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (0.3 mL, 0.270 g, 1.78 mmol, 0.80 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 3.5 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und mit 10 mL Dichlormethan, 10 mL

Dimethylsulfoxid, 10 mL Tetrahydrofuran und 20 mL Dichlormethan gewaschen. Das Harz wurde 20 min *i. vac.* getrocknet.

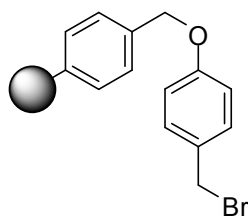
IR ν [cm⁻¹] = 3441, 3339, 3082, 3059, 3026, 2923, 2851, 1664, 1602, 1513, 1493, 1452, 1377, 1299, 1242, 1176, 1061, 1028, 950, 907, 822, 796, 759, 735, 698, 647, 540.

III.2.2 Poly((4-((oct-1-en-3-yloxy)methyl)phenoxy)methyl)styrol (15)



Zu Poly((4-((2,2,2-trichlor-1-iminoethoxy)methyl)phenoxy)methyl)styrol (**14**) (2.22 mmol, 1.00 Äq.) wurde Dichlormethan (22 mL, 0.1 M) gegeben und die Suspension wurde 10 min geschüttelt. Oct-1-en-3-ol (**16**) (2.7 mL, 2.277 g, 17.76 mmol, 8.00 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 5 min geschüttelt. Bortrifluorid-Etherat (0.1 mL, 0.095 g, 0.67 mmol, 0.30 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 18 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und zweimal mit je 10 mL Dichlormethan und zweimal mit je 10 mL Methanol gewaschen. Das Harz wurde 4 h *i. vac.* getrocknet. Es wurde eine Beladung von 0.63 mmol/g (berechnet nach Abspaltung) erhalten.

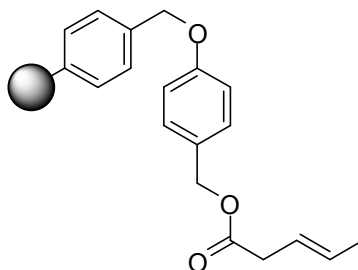
III.2.3 Poly((4-(brommethyl)phenoxy)methyl)styrol (18)



Wang-Harz (**11**) (75 – 100 mesh, 1.1 mmol/g, 1.000 g, 1.10 mmol, 1.00 Äq.) und Triphenylphosphan (0.894 g, 3.41 mmol, 3.10 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (28 mL, 0.04 M) suspendiert und 4 h geschüttelt. Stickstoff wurde durch die Suspension geleitet und Brom (0.17 mL, 0.527 g, 3.30 mmol, 3.00 Äq.) wurde zugetropft. Weitere 5 min wurde Stickstoff durch die Suspension geleitet. Das Harz wurde abfiltriert und einmal mit je 50 mL Wasser, Wasser/*N,N*-Dimethylformamid 1:1, *N,N*-Dimethylformamid, Methanol, Methanol/Dichlormethan 1:1, Dichlormethan und Methanol gewaschen. Das Harz wurde 15 h *i. vac.* getrocknet.

$\mathbf{IR} \nu [\text{cm}^{-1}] = 3081, 3058, 3024, 2920, 2849, 1602, 1510, 1492, 1451, 1222, 756, 696, 595, 539.$

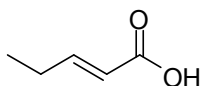
III.2.4 Poly(*(E)*-((4-((pent-3-enoyloxy)methyl)phenoxy)methyl)styrol (**19**))



Methode A: Zu Poly((4-(brommethyl)phenoxy)methyl)styrol (**18**) (1.10 mmol, 1.00 Äq.) wurden Cäsiumcarbonat (2.867 g, 8.80 mmol, 8.00 Äq.) und *N,N*-Dimethylformamid (22.0 mL, 0.05 M) gegeben und die Suspension wurde 20 min geschüttelt. (*E*)-Pent-3-ensäure (0.441 g, 4.40 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 22 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und mit je 50 mL Wasser, Wasser/*N,N*-Dimethylformamid 1:1, *N,N*-Dimethylformamid, Methanol, Methanol/Dichlormethan 1:1, Dichlormethan und Methanol gewaschen. Das Harz wurde 7 h *i. vac.* getrocknet.

Methode B: Wang-Harz (**11**) (75 – 100 mesh, 1.1 mmol/g, 1.000 g, 1.10 mmol, 1.00 Äq.), Dicyclohexylcarbodiimid (0.908 g, 4.40 mmol, 4.00 Äq.) und 4-Dimethylaminopyridin (0.067 g, 0.55 mmol, 0.50 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (11 mL, 0.1 M) suspendiert und 90 min geschüttelt. (*E*)-Pent-3-ensäure (0.441 g, 4.40 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 12 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und mit je 50 mL Wasser, Wasser/*N,N*-Dimethylformamid 1:1, *N,N*-Dimethylformamid, Methanol, Methanol/Salzsäure (10%) 1:1, Methanol, Methanol/Dichlormethan 1:1, Dichlormethan und Methanol gewaschen. Das Harz wurde 9 h *i. vac.* getrocknet. Es wurde eine Beladung (berechnet nach Abspaltung) von 0.35 mmol/g erhalten.

$\mathbf{IR} \nu [\text{cm}^{-1}] = 3082, 3059, 3025, 2921, 2849, 1716, 1679, 1654, 1601, 1512, 1492, 1451, 1243, 1168, 1028, 977, 822, 756, 696, 536.$

III.2.5 (*E*)-Pent-2-ensäure (**20**)

Poly(*E*)-((4-((pent-3-enoyloxy)methyl)phenoxy)methyl)styrol (**19**) (1.10 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (20 mL, 0.05 M) suspendiert und Trifluoressigsäure (5.1 mL, 0.22 M) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 11 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und zweimal mit je 10 mL Methanol, 20 mL Dichlormethan, 20 mL Dichlormethan/Methanol 1:1 und 10 mL Methanol gewaschen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden vereinigt und *in vacuo* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM/MeOH 95:5). Es wurden 0.035 g (32%) (*E*)-Pent-2-ensäure (**20**) erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5): $R_f = 0.25$ [KMnO_4].

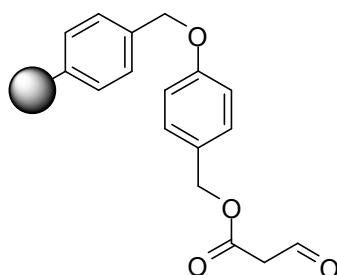
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.14$ (dt, $J=15.6, 6.4$, 1H), 5.83 (dt, $J=15.6, 1.6$, 1H), 2.31 - 2.22 (m, 2H), 1.10 (d, $J=7.4$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 171.9, 153.7, 119.9, 25.6, 12.2$.

LRMS (EI) $m/z = 83$ (100) [M-OH^+], 55 (39).

HRMS (ESI) $m/z = 101.0582$ (berechnet für $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2^+$: 101.0582).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[94]

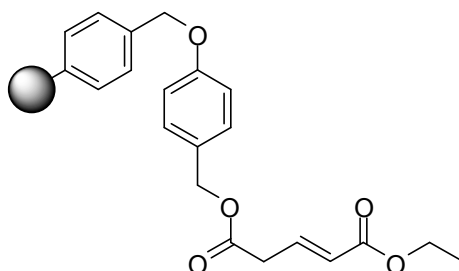
III.2.6 Poly((*E*)-((4-(((3-oxopropanoyl)oxy)methyl)phenoxy)methyl)styrol (**21**)

Poly(*E*)-((4-((pent-3-enoyloxy)methyl)phenoxy)methyl)styrol (**19**) (1.10 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (11 mL, 0.1 M) und Methanol (5.5 mL, 0.2 M) suspendiert. Bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde 10 min Ozon durch die Suspension geleitet, bis eine leichte Grünfärbung zu erkennen war. Weitere 10 min wurde Ozon eingeleitet und bis zur vollständigen Entfärbung mit Sauerstoff gespült. Triphenylphosphan (1.443 g, 5.50 mmol, 5.00 Äq.) wurde unter Stickstoffgegenstrom zugegeben und die Suspension wurde 25 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit Stickstoff gespült. Die Kühlung wurde entfernt und die Suspension wurde 14 h geschüttelt. Das Harz

wurde abfiltriert und mit je 50 mL Wasser, Wasser/*N,N*-Dimethylformamid 1:1, *N,N*-Dimethylformamid, Methanol, Methanol/Dichlormethan 1:1, Dichlormethan und Methanol gewaschen. Das Harz wurde 9 h *i. vac.* getrocknet.

IR ν [cm^{-1}] = 3404, 3082, 3059, 3025, 2921, 2850, 1742, 1602, 1512, 1492, 1451, 1217, 1174, 1075, 1027, 821, 756, 696, 538.

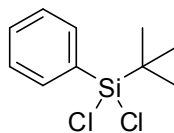
III.2.7 Poly(*(E)*-((4-(((5-ethoxy-5-oxopent-3-enoyl)oxy)methyl)phenoxy)methyl))styrol (22)



Poly((4-(((3-oxopropanoyl)oxy)methyl)phenoxy)methyl)styrol (**21**) (1.000 g, 1.02 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyl(triphenylphosphoranyliden)acetat (2.843 g, 8.16 mmol, 8.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (13 mL, 0.08 M) suspendiert und die Suspension wurde 24 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und einmal mit je 50 mL Wasser, Methanol, Salzsäure (10%), Methanol, Dichlormethan und zweimal mit je 50 mL Tetrahydrofuran und 50 mL Methanol gewaschen. Das Harz wurde 8 h *i. vac.* getrocknet.

IR ν [cm^{-1}] = 3082, 3059, 3025, 2922, 2850, 1719, 1602, 1512, 1492, 1451, 1368, 1292, 1255, 1220, 1149, 1027, 977, 823, 757, 696, 539.

III.2.8 *tert*-Butyldichlor(phenyl)silan (**23**)



Trichlor(phenyl)silan (8.3 mL, 10.899 g, 51.52 mmol, 1.10 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Diethylether (94 mL, 0.5 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde *tert*-Butyllithium (2.0 M in Heptan, 23.4 mL, 3.000 g, 46.83 mmol, 1.00 Äq.) innerhalb von 15 min zugegeben. Die Lösung wurde 30 min bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Lösung wurde über 1.5 h auf eine Temperatur von $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gebracht. Die Kühlung wurde entfernt und die Suspension wurde 2 d gerührt. Die Suspension wurde unter einer Stickstoffatmosphäre über Celite filtriert und das Lösemittel *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde bei 36 mbar unter einer

Stickstoffatmosphäre destilliert. Es wurden 4.412 g (40%) *tert*-Butyldichlor(phenyl)silan (**23**) als farblose Flüssigkeit mit einer Übergangstemperatur von 133 °C erhalten.

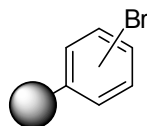
IR ν [cm^{-1}] = 3075, 3055, 2961, 2937, 2899, 2864, 1473, 1462, 1429, 1365, 1112, 1008, 999, 941, 820, 739, 708, 695, 627, 567, 517, 468, 422.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.80 – 7.73 (m, 2H), 7.55 – 7.48 (m, 1H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 1.10 (s, 9H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 134.7, 131.5, 130.8, 128.2, 25.1, 23.3.

LRMS (EI) m/z = 234 (15) [M^+], 232 (20) [M^+], 177 (30), 175 (43), 77 (25), 57 (100).

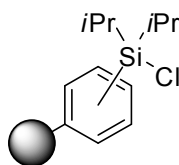
III.2.9 Poly(brom)styrol (**25**)



Polystyrol (**24**) (1% Divinylbenzol, 50 – 100 mesh, 9.216 g) und Eisen(III)bromid (0.523 g, 1.77 mmol) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrachlormethan (50 mL) suspendiert. Die Suspension wurde mechanisch gerührt. Unter Lichtausschluss wurde eine Lösung von Brom (0.9 mL, 2.828 g, 17.70 mmol) in Tetrachlormethan (50 mL) innerhalb von 15 min zugetropft. Die Suspension wurde 2 h bei Raumtemperatur und 4 h unter Rückfluss mechanisch gerührt. Das Harz wurde abfiltriert und viermal mit je 50 mL Dichlormethan, einmal mit 50 mL gesättigter Natriumthiosulfatlösung/Tetrahydrofuran 1:1, einmal mit 50 mL Salzsäure (1 N) /Tetrahydrofuran 1:1, einmal mit 50 mL Natronlauge (1 N)/Tetrahydrofuran 1:1, einmal mit 50 mL Wasser/Tetrahydrofuran 1:1, einmal mit 50 mL Tetrahydrofuran, einmal mit 50 mL Dichlormethan, einmal mit 50 mL Methanol, einmal mit 50 mL Tetrahydrofuran und einmal mit 50 mL Methanol gewaschen. Das Harz wurde 5 h *i. vac.* getrocknet.

IR ν [cm^{-1}] = 3079, 3058, 3023, 2920, 2850, 1589, 1485, 1450, 1407, 1104, 1071, 1008, 905, 817, 753, 718, 696, 538.

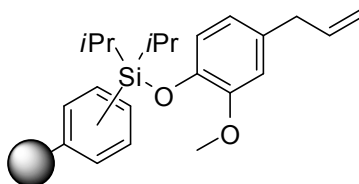
III.2.10 Poly(chlordi-*iso*-propylsilyl)styrol (26)



Poly(brom)styrol (**25**) (2.50 mmol/g, 125 - 160 μm , 1.000 g, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Benzol (13 mL, 0.2 M) suspendiert und 15 min ruhen gelassen. *tert*-Butyllithium (2.0 M in Heptan, 6.3 mL, 0.801 g, 12.50 mmol, 5.00 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 1 h geschüttelt. Das Harz wurde unter einer Stickstoffatmosphäre abfiltriert und zweimal mit je 10 mL Benzol gewaschen. Das Harz wurde in Benzol (13 mL, 0.2 M) suspendiert und Dichlordi-*iso*-propylsilan (1.8 mL, 1.852 g, 10.00 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 15 h geschüttelt. Das Harz wurde unter einer Stickstoffatmosphäre abfiltriert und zweimal mit je 10 mL *N,N*-Dimethylformamid, zweimal mit je 10 mL Dichlormethan und zweimal mit je 10 mL Tetrahydrofuran gewaschen. Das Harz wurde 8 h *i. vac.* getrocknet.

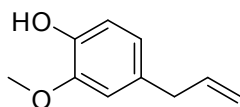
IR ν [cm^{-1}] = 3084, 3060, 3026, 2922, 2865, 1600, 1493, 1452, 1398, 1384, 1364, 1110, 1068, 1029, 992, 882, 821, 756, 697, 672, 628, 610, 528.

III.2.11 Poly((4-allyl-2-methoxyphenoxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (28)



Zu Poly(chlordi-*iso*-propylsilyl)styrol (**26**) (2.50 mmol, 1.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre Imidazol (1.362 g, 20.00 mmol, 8.00 Äq.) und *N,N*-Dimethylformamid (13 mL, 0.2 M) gegeben und die Suspension wurde 5 min geschüttelt. 4-Allyl-2-methoxyphenol (1.5 mL, 1.642 g, 10.00 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 14 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und mit je 50 mL Wasser, Wasser/Methanol 1:1, *N,N*-Dimethylformamid, Methanol, Dichlormethan und Tetrahydrofuran gewaschen. Das Harz wurde 9 h *i. vac.* getrocknet. Es wurde eine Beladung (berechnet nach Abspaltung) von 0.73 mmol/g erhalten.

IR ν [cm^{-1}] = 3397, 3084, 3060, 3026, 2922, 2862, 1601, 1510, 1493, 1452, 1283, 1231, 1155, 1110, 1068, 1029, 1008, 994, 910, 882, 819, 756, 698, 677, 541, 495.

III.2.12 4-Allyl-2-methoxyphenol (**27**)

Methode A: Poly((4-allyl-2-methoxyphenoxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**28**) (1.25 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (6.3 mL, 0.2 M) suspendiert und Olah's Reagenz (0.697 g, 24.40 mmol, 19.52 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 3.5 d gerührt. Die Suspension wurde abfiltriert und der Filtrückstand mit Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Es wurden 0.060 g (29%) 4-Allyl-2-methoxyphenol (**27**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

Methode B: Poly((4-allyl-2-methoxyphenoxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**28**) (1.25 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (6.3 mL, 0.2 M) suspendiert und Tetrabutylammoniumfluorid (1.0 M in Tetrahydrofuran, 5.0 mL, 1.307 g, 5.00 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 3.5 d gerührt. Die Suspension wurde in ein Gemisch aus Dichlormethan und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gegeben und 10 min gerührt. Das Gemisch wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Dichlormethan extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Es wurden 0.060 g (29%) 4-Allyl-2-methoxyphenol (**27**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.54$ [UV, CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3514, 3451, 3076, 3060, 3003, 2975, 2938, 2908, 2842, 1638, 1606, 1510, 1463, 1451, 1431, 1366, 1265, 1231, 1204, 1148, 1121, 1032, 994, 947, 912, 850, 816, 793, 745, 721, 648, 597, 556, 440.

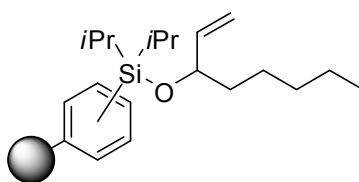
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 6.87 – 6.82 (m, 1H), 6.69 (dd, $J=4.0, 2.3$, 2H), 5.96 (ddt, $J=16.8, 10.0, 6.7$, 1H), 5.47 (d, $J=1.5$, 1H), 5.11 – 5.03 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.32 (d, $J=6.7$, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 146.6, 144.1, 138.0, 132.1, 121.4, 115.7, 114.4, 111.3, 56.0, 40.0.

HRMS (ESI) m/z = 164.0833 (berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2^+$: 164.0832).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[95]

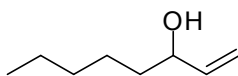
III.2.13 Poly(di-*iso*-propyl(oct-1-en-3-yloxy)silyl)styrol (**29**)



Poly(brom)styrol (**25**) (0.601 g, 1.15 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Benzol (3.8 mL, 0.3 M) suspendiert und *tert*-Butyllithium (2.0 M in Heptan, 2.9 mL, 0.368 g, 5.75 mmol, 5.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 3 h geschüttelt. Das Harz wurde unter einer Stickstoffatmosphäre abfiltriert und zweimal mit je 5 mL Tetrahydrofuran und zweimal mit je 5 mL Benzol gewaschen. Das Harz wurde in Benzol (3.8 mL, 0.3 M) suspendiert und Dichlordi-*iso*-propylsilan (0.8 mL, 0.852 g, 4.60 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 3 h geschüttelt. Das Harz wurde unter einer Stickstoffatmosphäre abfiltriert und zweimal mit je 5 mL Tetrahydrofuran und zweimal mit je 5 mL *N,N*-Dimethylformamid gewaschen. Das Harz wurde in *N,N*-Dimethylformamid (3.8 mL, 0.3 M) suspendiert und Imidazol (0.470 g, 6.90 mmol, 6.00 Äq.) und Oct-1-en-3-ol (**16**) (0.5 mL, 0.442 g, 3.45 mmol, 3.00 Äq.) wurden zugegeben. Das Harz wurde 14 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und mit je 10 mL Dichlormethan, Methanol, Tetrahydrofuran, Dichlormethan, Methanol, Tetrahydrofuran und Methanol gewaschen. Das Harz wurde 7 h *i. vac.* getrocknet. Es wurde eine Beladung von 0.3 mmol/g (berechnet nach Abspaltung) erhalten.

IR ν [cm⁻¹] = 3083, 3060, 3026, 2923, 2864, 1601, 1493, 1452, 755, 697, 542.

III.2.14 Oct-1-en-3-ol (**16**)



Poly(di-*iso*-propyl(oct-1-en-3-yloxy)silyl)styrol (**29**) (1.15 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (5.8 mL, 0.2 M) suspendiert und Tetrabutylammoniumfluorid (1.0 M in Tetrahydrofuran, 4.6 mL, 1.203 g, 4.60 mmol, 4.00 Äq.) zugegeben. Die Suspension wurde 21 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und die Suspension wurde abfiltriert. Das Harz wurde mit Ethylacetat gewaschen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden mit Ethylacetat extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Es wurden 0.024 g Oct-1-en-3-ol (**16**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.51$ [CAM].

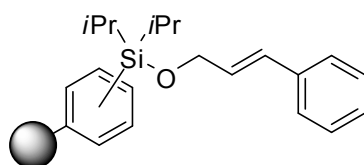
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.87$ (ddd, $J=16.9, 10.4, 6.2$, 1H), 5.76 - 5.58 (m, 1H), 5.22 (dt, $J=17.2, 1.31$, 1H), 5.10 (d, $J=10.4$, 1H), 4.09 (d, $J=5.4$, 1H), 2.08 - 2.00 (m, 2H), 1.60 - 1.49 (m, 2H), 1.42 - 1.34 (m, 4H), 0.93 - 0.84 (m, 3H).

LRMS (EI) $m/z = 127$ (5) $[(\text{M}-\text{H})^+]$, 111 (69), 84 (15), 69 (100), 55 (39).

HRMS (ESI) $m/z = 127.1116$ (berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}^+$: 127.1117).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[96]

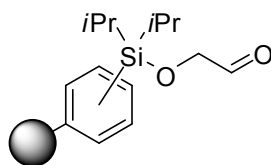
III.2.15 Poly(*(E)*-((cinnamyloxy)di-*iso*-propylsilyl))styrol (**30**)



Poly(brom)styrol (**25**) (10.515 g, 10.52 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Benzol (58 mL, 0.18 M) suspendiert und bei 0 °C wurde *tert*-Butyllithium (2.0 M in Heptan, 21 mL, 2.695 g, 42.08 mmol, 4.00 Äq.) zugegeben. Die Suspension wurde 40 min bei 0 °C und 3 h bei Raumtemperatur mechanisch gerührt. Das Harz wurde unter einer Stickstoffatmosphäre abfiltriert und viermal mit je 20 mL Tetrahydrofuran und viermal mit je 20 mL Benzol gewaschen. Das Harz wurde in Benzol (58 mL, 0.18 M) suspendiert und Dichlordi-*iso*-propylsilan (5.7 mL, 5.844 g, 31.56 mmol, 3.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 14 h mechanisch gerührt. Das Harz wurde unter einer Stickstoffatmosphäre abfiltriert und viermal mit je 20 mL Tetrahydrofuran und viermal mit je 20 mL *N,N*-Dimethylformamid gewaschen. Das Harz wurde in *N,N*-Dimethylformamid (58 mL, 0.18 M) suspendiert und Imidazol (4.297 g, 63.12 mmol, 6.00 Äq.) und Zimtalkohol (4.1 mL, 4.235 g, 31.56 mmol, 3.00 Äq.) wurden zugegeben. Das Harz wurde 24 h mechanisch gerührt. Das Harz wurde abfiltriert und zweimal mit je 40 mL Dichlormethan, zweimal mit je 50 mL Methanol und einmal mit je 50 mL Tetrahydrofuran, Dichlormethan, Methanol, Tetrahydrofuran und Methanol gewaschen. Das Harz wurde 7 h *in vacuo* getrocknet. Es wurden 10.504 g Poly(*(E)*-((cinnamyloxy)di-*iso*-propylsilyl))styrol (**30**) erhalten.

IR ν [cm^{-1}] = 3082, 3060, 3026, 2923, 2866, 1601, 1493, 1452, 1056, 756, 696, 540.

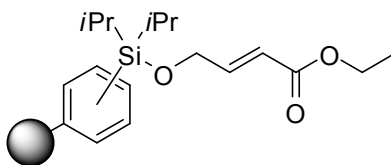
III.2.16 Poly(*E*)-(di-*iso*-propyl(2-oxoethoxy)silyl)styrol (**31**)



Poly(*E*)-(cinnamyloxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**30**) (2.000 g, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (50 mL, 0.04 M) suspendiert. Bei -72 °C wurde 90 min Ozon durch die Suspension geleitet. 5 min wurde Sauerstoff durch die Suspension geleitet. Triphenylphosphan (2.623 g, 10.00 mmol, 5.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 8 h im Kältebad rotiert und aufwärmen gelassen. Die Suspension wurde 14 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und zweimal mit je 20 mL Dichlormethan, zweimal mit je 20 mL Tetrahydrofuran, zweimal mit je 20 mL Dichlormethan und zweimal mit je 20 mL Tetrahydrofuran gewaschen. Das Harz wurde 9 h *i. vac.* getrocknet.

IR ν [cm⁻¹] = 3082, 3060, 3025, 2923, 2866, 1724, 1601, 1493, 1452, 1065, 755, 696, 540.

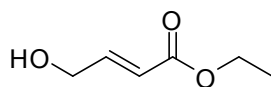
III.2.17 Poly(*E*)-(((4-ethoxy-4-oxobut-2-en-1-yl)oxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**32**)



Poly(di-*iso*-propyl(2-oxoethoxy)silyl)styrol (**31**) (1.00 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyl(triphenylphosphoranyliden)acetat (2.787 g, 8.00 mmol, 8.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (12 mL, 0.08 M) suspendiert und die Suspension wurde 20 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und zweimal mit je 20 mL Dichlormethan, zweimal mit je 20 mL Methanol und zweimal mit je 20 mL Tetrahydrofuran gewaschen. Das Harz wurde 7 h *i. vac.* getrocknet.

IR ν [cm⁻¹] = 3082, 3059, 3025, 2922, 2865, 1718, 1601, 1493, 1452, 1065, 755, 696, 540.

III.2.18 (*E*)-Ethyl-4-hydroxybut-2-enoat (**33**)



Poly(*E*)-(((4-ethoxy-4-oxobut-2-en-1-yl)oxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**32**) (1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (5.0 mL, 0.2 M) suspendiert und Tetrabutylammoniumfluorid (1.0 M in Tetrahydrofuran, 4.0 mL, 1.046 g, 4.00 mmol, 4.00 Äq.)

wurde zugegeben. Die Suspension wurde 14 h geschüttelt. Wasser wurde zugegeben und die Suspension wurde abfiltriert. Das Harz wurde mit Ethylacetat gewaschen. Das Filtrat und die Waschlösungen wurden mit Ethylacetat extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 7:3 → 1:1). Es wurden 0.021 g (*E*)-Ethyl-4-hydroxybut-2-enoat (**33**) erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.23$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3400, 2942, 2867, 1700, 1660, 1465, 1446, 1369, 1301, 1275, 1175, 1095, 1035, 958, 883, 833, 681.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.03$ (dt, $J=15.7, 4.0$, 1H), 6.09 (dt, $J=15.7, 2.1$, 1H), 4.34 (dd, $J=4.0, 2.1$, 2H), 4.20 (q, $J=7.1$, 2H), 1.88 (s, 1H), 1.29 (t, $J=7.1$, 3H).

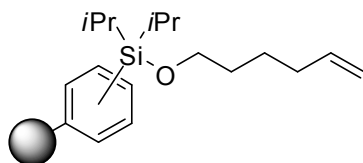
$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 166.6, 146.9, 120.4, 62.0, 60.6, 14.4$.

LRMS (ESI) $m/z = 131$ (100) $[(\text{M}+\text{H})^+]$.

HRMS (APCI) $m/z = 131.0703$ (berechnet für $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_3^+$: 131.0703).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[97]

III.2.19 Poly((hex-5-en-1-yloxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**35a**)



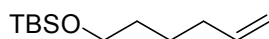
Methode A: Poly(chlordi-*iso*-propylsilyl)styrol (**26**) (1.000 g, 1.49 mmol, 1.00 Äq.) wurde 15 min in *N,N*-Dimethylformamid (7.5 mL, 0.2 M) unter einer Stickstoffatmosphäre geschüttelt. Imidazol (0.814 g, 11.95 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben. Hex-5-en-1-ol (**34**) (0.77 mL, 0.643 g, 5.98 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 3 d geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und mit je 25 mL Dichlormethan, Tetrahydrofuran, Methanol, Dichlormethan, Tetrahydrofuran und Methanol gewaschen. Das Harz wurde 6 h *i. vac.* getrocknet.

Bestimmung der Beladung: Die vereinigten Filtrate und Waschlösungen wurden *i. vac.* eingengt. Der Rückstand wurde mit gesättigter Silbernitratlösung versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Der Rückstand wurde 16 h bei 70 °C getrocknet. Es wurden 0.183 g (1.28 mmol) Silberchlorid erhalten. Der Niederschlag löste sich bei Zugabe konzentrierter Ammoniaklösung vollständig auf.

Methode B: Poly(chlor-di-*iso*-propylsilyl)styrol (**26**) (1.000 g, 1.49 mmol, 1.00 Äq.) wurde 15 min in Dichlormethan (7.5 mL, 0.2 M) unter einer Stickstoffatmosphäre geschüttelt. *N,N*-Di-*iso*-propylethylamin (1.05 mL, 0.780 g, 5.98 mmol, 4.00 Äq.) und 4-(Dimethylamino)pyridin (0.018 g, 0.15 mmol, 0.10 Äq.) wurden zugegeben. Hex-5-en-1-ol (**34**) (0.77 mL, 0.643 g, 5.98 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 3 d geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und mit je 25 mL Dichlormethan, Tetrahydrofuran, Methanol, Dichlormethan, Tetrahydrofuran und Methanol gewaschen. Das Harz wurde 6 h *i. vac.* getrocknet.

IR ν [cm⁻¹] = 3081, 3062, 3026, 2925, 2864, 1630, 1600, 1493, 1462, 1452, 1103, 993, 882, 820, 758, 698, 671, 548.

III.2.20 *tert*-Butyl(hex-5-en-1-yloxy)dimethylsilan (**35b**)



Imidazol (3.793 g, 55.71 mmol, 3.00 Äq.) und Hex-5-en-1-ol (**34**) (2.000 g, 18.57 mmol, 1.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in *N,N*-Dimethylformamid (37 mL, 0.5 M) vorgelegt und *tert*-Butyldimethylchlorsilan (4.198 g, 27.86 mmol, 1.50 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 4 h gerührt. 370 mL Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft (50 mbar). Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 9:1). Es wurden 3.931 g (99%) *tert*-Butyl(hex-5-en-1-yloxy)dimethylsilan (**35b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.86$ [CAM].

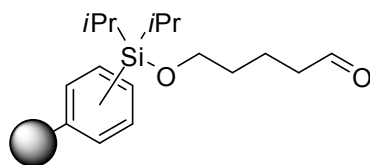
IR ν [cm⁻¹] = 3079, 2929, 2857, 1642, 1472, 1463, 1388, 1361, 1254, 1099, 1005, 993, 967, 939, 909, 833, 811, 773, 712, 661, 571.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 5.81 (ddt, $J=16.9, 10.2, 6.7$, 1H), 5.00 (ddd, $J=17.1, 3.7, 1.6$, 1H), 4.94 (ddt, $J=10.2, 2.3, 1.2$, 1H), 3.61 (t, $J=6.5$, 2H), 2.09 – 2.04 (m, 2H), 1.56 – 1.50 (m, 2H), 1.46 – 1.40 (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.05 (s, 6H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 139.1, 114.5, 63.2, 33.7, 32.5, 26.1, 25.3, 18.5, -5.1.

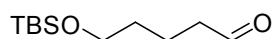
HRMS (APCI) $m/z = 215.1822$ (berechnet für C₁₂H₂₇OSi⁺: 215.1826).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[98]

III.2.21 Poly(di-*iso*-propyl((5-oxopentyl)oxy)silyl)styrol (**36a**)

Poly((hex-5-en-1-yloxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**35a**) (1.49 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (30 mL, 0.05 M) suspendiert. Durch die Suspension wurde bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ 10 min Ozon geleitet, bis eine intensive Blaufärbung zu erkennen war. Stickstoff wurde bis zur vollständigen Entfärbung eingeleitet. Triethylamin (0.4 mL, 0.302 g, 2.98 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und durch die Reaktion wurde 10 min bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ Stickstoff geleitet. Die Kühlung wurde entfernt und 15 min wurde Stickstoff eingeleitet. Das Harz wurde abfiltriert und zweimal mit je 15 mL Dichlormethan und dreimal mit je 15 mL Tetrahydrofuran gewaschen. Das Harz wurde 18 h *i. vac.* getrocknet.

IR ν [cm^{-1}] = 3083, 3060, 3026, 2924, 2864, 1722, 1601, 1493, 1452, 1100, 993, 882, 821, 758, 698, 672, 546.

III.2.22 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pentanal (**36b**)

tert-Butyl(hex-5-en-1-yloxy)dimethylsilan (**35b**) (3.870 g, 18.05 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (180 mL, 0.1 M) gelöst und bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde 30 min Ozon durch die Lösung geleitet, bis eine Blaufärbung zu erkennen war. Bis zur vollständigen Entfärbung wurde Stickstoff durch die Lösung geleitet. Triethylamin (5.0 mL, 3.653 g, 36.10 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde über 6 h auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 99:1 \rightarrow 9:1). Es wurden 2.704 g (69%) 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pentanal (**36b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.44$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2886, 2857, 2713, 1727, 1472, 1463, 1388, 1361, 1253, 1097, 1006, 938, 832, 773, 661.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.77$ (t, $J=1.8$, 1H), 3.62 (t, $J=6.2$, 2H), 2.45 (td, $J=7.3$, 1.8, 2H), 1.73 – 1.67 (m, 2H), 1.58 – 1.52 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H).

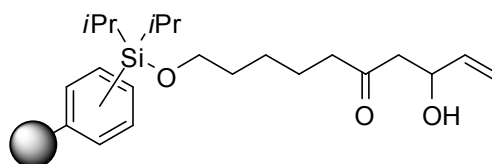
^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 202.8, 62.7, 43.8, 32.3, 26.1, 18.8, 18.5, -5.2$.

LRMS (EI) $m/z = 159$ (50) $[(M-tBu)^+]$, 141 (23), 101 (11), 75 (100), 73 (14).

HRMS (APCI) $m/z = 217.1614$ (berechnet für $C_{11}H_{25}O_2Si^+$: 217.1618).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[99]

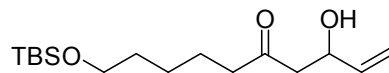
III.2.23 Poly(((8-hydroxy-6-oxodec-9-en-1-yl)oxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**37a**)



Di-*iso*-propylamin (1.6 mL, 1.154 g, 11.40 mmol, 2.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (4 mL) vorgelegt und bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 4.6 mL, 3.160 g, 11.40 mmol, 2.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6a**) (3.903 g, 11.40 mmol, 2.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (16 mL) wurde bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und die Lösung wurde 1 h bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Poly(di-*iso*-propyl((5-oxopentyl)oxy)silyl)styrol (**36a**) (4.190 g, 5.70 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (4 mL, 0.12 M) suspendiert und 5 min ruhen gelassen. Bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die zuvor hergestellte kalte Lösung zugegeben und die Suspension wurde 8 h bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ geschüttelt. Die Suspension wurde 12 h im Kältebad unter Schütteln auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen. Das Harz wurde unter einer Stickstoffatmosphäre abfiltriert und dreimal mit je 20 mL Dichlormethan und viermal mit je 20 mL Tetrahydrofuran gewaschen. Das Harz wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (20 mL) suspendiert und Kalium-*tert*-butanolat (0.768 g, 6.84 mmol, 1.20 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 24 h unter einer Stickstoffatmosphäre bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und dreimal mit je 50 mL Tetrahydrofuran/Methanol 1:1 gewaschen. Das Harz wurde in 30 mL Tetrahydrofuran/Methanol 2:1 suspendiert und 16 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert. Das Harz wurde zweimal mit je 25 mL Dichlormethan, zweimal mit je 25 mL Methanol und zweimal mit je 25 mL Tetrahydrofuran gewaschen. Das Harz wurde in Tetrahydrofuran (20 mL) und Methanol (2 mL) suspendiert und eine gesättigte Lösung von Hydrogenchlorid in Methanol (1 mL) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 14 h bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und viermal mit je 25 mL Dichlormethan gewaschen. Das Harz wurde 14 h *in vac.* getrocknet.

IR ν [cm⁻¹] = 3405, 3082, 3060, 3025, 2922, 2863, 1709, 1672, 1600, 1493, 1452, 1108, 1067, 993, 882, 818, 758, 698, 667, 542.

III.2.24 10-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-hydroxydec-1-en-5-on (**37b**)



Di-*iso*-propylamin (0.44 mL, 0.316 g, 3.12 mmol, 1.35 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (3 mL, 0.1 M) vorgelegt und *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 1.25 mL, 0.865 g, 3.12 mmol, 1.35 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6a**) (1.068 g, 3.12 mmol, 1.35 Äq.) in Tetrahydrofuran (15 mL) wurde bei -72 °C zugegeben. Die Lösung wurde 30 min bei -72 °C gerührt. Eine Lösung von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pentanal (**36b**) (0.500 g, 2.31 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (5 mL) wurde zugegeben und die Lösung wurde 30 min bei -72 °C und 60 min ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.259 g, 2.31 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Salzsäure (1 N) wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 8:2). Es wurden 0.198 g (29%) 10-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-hydroxydec-1-en-5-on (**37b**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): R_f = 0.62 [CAM].

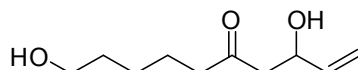
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.90 – 5.80 (m, 1H), 5.28 (dt, $J=17.2, 1.5$, 1H), 5.12 (dt, $J=10.5, 1.4$, 1H), 4.60 – 4.52 (m, 1H), 3.59 (t, $J=6.4$, 2H), 2.63 (dd, $J=6.0, 2.3$, 2H), 2.46 – 2.41 (m, 2H), 1.64 – 1.55 (m, 2H), 1.55 – 1.46 (m, 2H), 1.37 – 1.28 (m, 2H), 0.88 (s, 9H), 0.03 (s, 6H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 211.4, 139.2, 115.1, 68.8, 63.0, 48.8, 43.9, 32.7, 26.1, 25.6, 23.5, 18.5, -5.2.

LRMS (EI) m/z = 171 (32), 131 (43), 95 (28), 75 (100), 57 (28).

HRMS (ESI) m/z = 323.2013 (berechnet für C₁₆H₃₂O₃Si⁺: 323.2013).

III.2.25 3,10-Dihydroxydec-1-en-5-on (38)



Synthese in Lösung: 10-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-hydroxydec-1-en-5-on (**37b**) (0.173 g, 0.58 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.58 mL, 1.0 M) vorgelegt und Tetrabutylammoniumfluorid (1.0 M in Tetrahydrofuran, 0.58 mL, 0.520 g, 0.58 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 14 h gerührt. Gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → DCM/MeOH 95:5). Es wurden 0.064 g (60%) 3,10-Dihydroxydec-1-en-5-on (**38**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

Synthese an fester Phase: Poly(((8-hydroxy-6-oxodec-9-en-1-yl)oxy)di-*iso*-propylsilyl)styrol (**37a**) (5.70 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (19 mL, 0.3 M) suspendiert und Tetrabutylammoniumfluorid (1.0 M in Tetrahydrofuran, 5.7 mL, 5.147 g, 5.70 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 22 h geschüttelt. Das Harz wurde abfiltriert und zweimal mit je 25 mL Dichlormethan und zweimal mit je 25 mL Tetrahydrofuran gewaschen. Die vereinigten Waschlösungen und das Filtrat wurden *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → DCM/MeOH 95:5). Es wurden 0.031 g 3,10-Dihydroxydec-1-en-5-on (**38**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5): $R_f = 0.30$ [CAM].

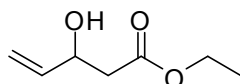
IR ν [cm^{-1}] = 3363, 2924, 1703, 1405, 1375, 1110, 1050, 993, 922, 546.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.83$ (ddd, $J=17.2, 10.5, 5.6$, 1H), 5.25 (dt, $J=17.2, 1.5$, 1H), 5.09 (dt, $J=10.5, 1.4$, 1H), 4.58 – 4.50 (m, 1H), 3.59 (t, $J=6.5$, 2H), 3.24 (s, 1H), 2.63 – 2.58 (m, 2H), 2.44 (t, $J=7.3$, 2H), 2.05 (s, 1H), 1.63 – 1.49 (m, 4H), 1.39 – 1.28 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 211.3, 139.3, 115.0, 68.7, 62.5, 48.9, 43.7, 32.4, 25.3, 23.2$.

LRMS (EI) $m/z = 97$ (13), 71 (17), 69 (23), 58 (100), 55 (24).

HRMS (ESI) $m/z = 209.1143$ (berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NaO}_3^+$: 209.1148).

III.2.26 Ethyl-3-hydroxypent-4-enoat (46a)

Di-*iso*-propylamin (13.4 mL, 9.648 g, 95.34 mmol, 1.05 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (120 mL, 0.5 M) vorgelegt und bei -72 °C wurde *n*-Butyllithium (2.4 M in Hexan, 39.7 mL, 27.530 g, 95.34 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft. Die Lösung wurde 5 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde eine Lösung von Ethylacetat (8.9 mL, 8.000 g, 90.80 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (30 mL) zugegeben und die Lösung wurde 30 min bei -72 °C und 10 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde eine Lösung von Acrolein (6.4 mL, 5.345 g, 95.34 mmol, 1.05 Äq.) in Tetrahydrofuran (30 mL) zugetropft und die Lösung wurde 90 min gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde 30 min ohne Kühlung gerührt. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 8:2). Es wurden 8.784 g (67%) Ethyl-3-hydroxypent-4-enoat (**46a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2) $R_f = 0.28$ [KMnO_4].

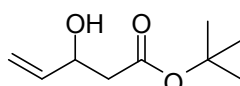
IR ν [cm^{-1}] = 3437, 3084, 2983, 2937, 2908, 1717, 1646, 1466, 1372, 1346, 1268, 1220, 1174, 1118, 1022, 994, 924, 882, 852, 801, 682, 580, 466, 433.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.94 - 5.84$ (m, 1H), 5.32 (d, $J=17.4$, 1H), 5.16 (d, $J=10.5$, 1H), 4.58 - 4.50 (m, 1H), 4.18 (q, $J=7.1$, 2H), 2.93 (d, $J=4.6$, 1H), 2.59 (dd, $J=16.2$, 4.1, 1H), 2.51 (dd, $J=16.2$, 8.2, 1H), 1.28 (t, $J=7.1$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 172.4$, 138.9, 115.6, 69.1, 60.9, 41.3, 14.3.

HRMS (ESI) $m/z = 167.0679$ (berechnet für $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{NaO}_3^+$: 167.0679).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[100]

III.2.27 *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (46b)

Di-*iso*-propylamin (16.1 mL, 11.499 g, 113.64 mmol, 1.10 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (108 mL, 0.7 M) vorgelegt und *n*-Butyllithium (2.6 M in Hexan, 43.7 mL, 7.279 g, 113.64 mmol, 1.10 Äq.) bei -65 °C zugetropft. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von *tert*-Butylacetat (13.9 mL, 12.000 g, 103.31 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran

(20 mL) wurde bei $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugetropft und die Lösung wurde 1 h gerührt. Eine Lösung von Acrolein (7.6 mL, 6.371 g, 113.64 mmol, 1.10 Äq.) in Tetrahydrofuran (20 mL) wurde zugetropft und die Lösung wurde 40 min gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben, die Kühlung entfernt und das Gemisch wurde 30 min gerührt. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* (40 mbar) abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE \rightarrow PE/EtOAc 7:3). Es wurden 16.283 g (92%) *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**46b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2) $R_f = 0.38$ [KMnO_4].

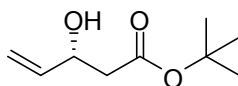
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.87$ (ddd, $J=17.1, 10.5, 5.4$, 1H), 5.31 (dt, $J=17.2, 1.4$, 1H), 5.15 (dt, $J=10.6, 1.2$, 1H), 4.54 – 4.44 (m, 1H), 3.08 (d, $J=4.5$, 1H), 2.51 (dd, $J=16.2, 4.0$, 1H), 2.43 (dd, $J=16.2, 8.3$, 1H), 1.46 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 172.0, 139.3, 115.5, 81.8, 69.4, 42.4, 28.4$.

HRMS (ESI) $m/z = 195.0973$ (berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NaO}_3^+$: 195.0992).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[101]

III.2.28 (*R*)-*tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**R-46b**)

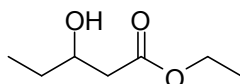


Molekularsieb (4 Å, 6.605 g, 0.173 g/mmol) und PS Amano Lipase (4.194 g, 0.110 g/mmol) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Pentan (127 mL, 0.3 M) suspendiert. *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**46b**) (6.566 g, 38.13 mmol, 1.00 Äq.) und Vinylacetat (7.0 mL, 6.564 g, 76.25 mmol, 2.00 Äq.) wurden zugegeben. Die Suspension wurde 22 h bei $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Suspension wurde abfiltriert und das Filtrat *i. vac.* (40 mbar) abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex \rightarrow Chex/EtOAc 7:3). Es wurden 3.087 g (47%) (*R*)-*tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**R-46b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

HPLC $ee > 99\%$.

Die analytischen Daten stimmen mit denen des *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoats (**46b**) überein.

III.2.29 Ethyl-3-hydroxypentanoat (46c)



Di-*iso*-propylamin (3.4 mL, 2.412 g, 23.84 mmol, 1.05 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (15 mL, 0.5 M) vorgelegt und bei -72 °C wurde *n*-Butyllithium (2.4 M in Hexan, 9.9 mL, 1.527 g, 23.84 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft. Die Lösung wurde 5 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde eine Lösung von Ethylacetat (2.2 mL, 2.000 g, 22.70 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (15 mL) zugegeben und die Lösung wurde 30 min bei -72 °C und 10 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde eine Lösung von frisch destilliertem Propionaldehyd (1.7 mL, 1.384 g, 23.84 mmol, 1.05 Äq.) in Tetrahydrofuran (15 mL) zugetropft und die Lösung wurde 90 min gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und 30 min ohne Kühlung gerührt. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 8:2). Es wurden 2.641 g (80%) Ethyl-3-hydroxypentanoat (46c) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.25$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3436, 2967, 2936, 2880, 1717, 1372, 1279, 1247, 1167, 1097, 1066, 1031, 981, 940.

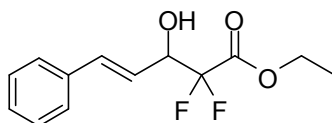
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 4.17 (q, $J=7.1$, 2H), 3.96 – 3.89 (m, 1H), 2.95 – 2.89 (m, 1H), 2.50 (dd, $J=16.4$, 2.9, 1H), 2.39 (dd, $J=16.4$, 9.1, 1H), 1.59 – 1.45 (m, 2H), 1.27 (t, $J=7.2$, 3H), 0.96 (t, $J=7.5$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 173.3, 77.4, 77.2, 77.0, 69.5, 60.8, 41.0, 29.6, 14.3, 9.9.

LRMS (EI) m/z = 117 (100) [$(\text{M}-\text{Et})^+$], 89 (47), 71 (93), 61 (47), 58 (54).

HRMS (ESI) m/z = 169.0830 (berechnet für $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{NaO}_3^+$: 169.0835).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[102]

III.2.30 (*E*)-Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxy-5-phenylpent-4-enoat (46d)

Zink (0.654 g, 10.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (100 mL, 0.1 M) vorgelegt. Ethylbromdifluoracetat (1.3 mL, 2.093 g,

10.00 mmol, 1.00 Äq.) und Zimtaldehyd (1.5 mL, 1.618 g, 12.00 mmol, 1.20 Äq.) wurden zugegeben und die Suspension wurde 18 h unter Rückfluss gerührt. Salzsäure (1 N) wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 7:3). Es wurden 1.893 g (74%) (*E*)-Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxy-5-phenylpent-4-enoat (**46d**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.47$ [UV, CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3450, 3085, 3061, 3029, 2985, 2940, 2875, 2855, 1755, 1655, 1600, 1579, 1496, 1468, 1450, 1396, 1375, 1311, 1196, 1093, 1062, 1031, 969, 875, 856, 776, 751, 691, 590, 545, 495.

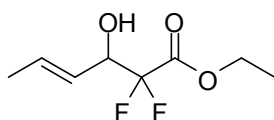
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.44 - 7.39$ (m, 2H), 7.39 – 7.27 (m, 3H), 6.81 (dd, $J=16.0, 1.0$, 1H), 6.24 (dd, $J=16.0, 6.7$, 1H), 4.81 – 4.69 (m, 1H), 4.36 (q, $J=7.1$, 2H), 2.49 (s, 1H), 1.34 (t, $J=7.1$, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 163.5$ (dd, $J=32.2, 31.2$), 136.1, 135.8, 128.8, 128.7, 127.0, 121.6 (dd, $J=3.2, 2.5$), 114.0 (dd, $J=258.0, 254.9$), 73.1 (dd, $J=27.9, 25.4$), 63.3, 14.1.

LRMS (EI) $m/z = 133$ (100), 115 (33), 77 (13), 55 (25).

HRMS (ESI) $m/z = 279.0798$ (berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{NaO}_3^+$: 279.0803).

III.2.31 (*E*)-Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxyhex-4-enoat (**46e**)



Zink (0.483 g, 7.39 mmol, 1.10 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (68 mL, 0.1 M) vorgelegt. Ethylbromdifluoracetat (1.406 g, 6.72 mmol, 1.00 Äq.) und Crotonaldehyd (0.7 mL, 0.571 g, 8.06 mmol, 1.20 Äq.) wurden zugegeben und die Suspension wurde 18 h unter Rückfluss gerührt. Salzsäure (1 N) wurde zugegeben und das Gemisch wurde *i. vac.* eingengt. Die Lösung wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 7:3). Es wurden 0.752 g (58%) (*E*)-Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxyhex-4-enoat (**46e**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.56$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3444, 2986, 2944, 2921, 1757, 1674, 1449, 1397, 1376, 1316, 1200, 1087, 1062, 1018, 966, 929, 856, 821, 739, 714, 647, 559, 462.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 6.01 – 5.88 (m, 1H), 5.60 – 5.51 (m, 1H), 4.56 – 4.43 (m, 1H), 4.35 (q, $J=7.2$, 2H), 2.21 (d, $J=6.7$, 1H), 1.80 – 1.74 (m, 3H), 1.35 (t, $J=7.1$, 3H).

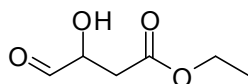
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 163.6 (dd, $J=32.4$, 31.2), 133.7, 124.0 (dd, $J=3.7$, 2.1), 114.1 (dd, $J=257.3$, 254.4), 73.1 (dd, $J=27.8$, 25.1), 63.1, 18.1, 14.1.

LRMS (EI) m/z = 96 (8), 71 (100).

HRMS (ESI) m/z = 217.0648 (berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{F}_2\text{NaO}_3^+$: 217.0647).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[103]

III.2.32 Ethyl-3-hydroxy-4-oxobutanoat (**63**)



Ethyl-3-hydroxypent-4-enoat (**46a**) (1.000 g, 6.94 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (69 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde 20 min Ozon durch die Lösung geleitet, bis eine intensive Blaufärbung zu erkennen war. Bis zur vollständigen Entfärbung wurde Sauerstoff durch die Lösung geleitet. Triethylamin (1.9 mL, 1.404 g, 13.87 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 1 h bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ und 3 h ohne Kühlung gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* eingengt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex \rightarrow Chex/EtOAc 4:6). Es wurden 0.308 g (30%) Ethyl-3-hydroxy-4-oxobutanoat (**63**) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt zerfällt in deuteriertem Chloroform und in deuteriertem Benzol.

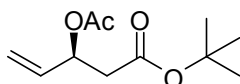
DC (PE/EtOAc 2:8): R_f = 0.57 [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3436, 2982, 2932, 1726, 1372, 1261, 1178, 1149, 1023, 735.

LRMS (EI) m/z = 117 (45) [$(\text{M}-\text{Et})^+$], 101 (35), 89 (27), 71 (100), 57 (22).

HRMS (ESI) m/z = 169.0470 (berechnet für $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{NaO}_4^+$: 169.0471).

III.2.33 (*S*)-*tert*-Butyl-3-acetoxypent-4-enoat (47)



Molekularsieb (4 Å, 19.650 g, 0.173 g/mmol) und PS Amano Lipase (12.476 g, 0.110 g/mmol) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Pentan (378 mL, 0.3 M) suspendiert. *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**46b**) (19.533 g, 113.42 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben. Bei 30 °C wurde Vinylacetat (31.4 mL, 29.292 g, 340.25 mmol, 3.00 Äq.) zugegeben und die Suspension wurde 3 h bei 30 °C gerührt. Die Suspension wurde abfiltriert und das Filtrat *i. vac.* (40 mbar) abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 7:3). Es wurden 9.346 g (38%) (*S*)-*tert*-Butyl-3-acetoxypent-4-enoat (**47**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

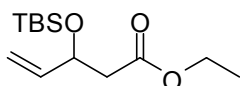
DC (PE/EtOAc 8:2) $R_f = 0.54$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.83$ (ddd, $J=17.0, 10.5, 6.2$, 1H), 5.61 (dd, $J=13.9, 6.2$, 1H), 5.30 (d, $J=17.2$, 1H), 5.20 (d, $J=10.5$, 1H), 2.60 (dd, $J=15.3, 8.0$, 1H), 2.52 (dd, $J=15.3, 5.8$, 1H), 2.06 (s, 3H), 1.44 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.9, 169.1, 135.4, 117.4, 81.2, 71.2, 40.9, 28.2, 21.2$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[104]

III.2.34 Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (48a)



Ethyl-3-hydroxypent-4-enoat (**46a**) (10.480 g, 72.69 mmol, 1.00 Äq.) und Imidazol (14.846 g, 218.08 mmol, 3.00 Äq.) wurden in *N,N*-Dimethylformamid (73 mL, 1.0 M) gelöst und *tert*-Butyldimethylchlorsilan (16.435 g, 109.04 mmol, 1.50 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 1 h gerührt. 700 mL Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 95:5). Es wurden 18.459 g (98%) Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**48a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1) $R_f = 0.56$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2957, 2930, 2889, 2858, 1737, 1473, 1464, 1421, 1390, 1371, 1337, 1251, 1178, 1127, 1084, 1027, 1006, 991, 957, 924, 830, 812, 776, 680, 581.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 5.84 (ddd, $J=17.2, 10.4, 6.2$, 1H), 5.23 (dt, $J=17.2, 1.5$, 1H), 5.07 (ddd, $J=10.4, 1.1$, 1H), 4.63 – 4.54 (m, 1H), 4.13 (dq, $J=10.9, 7.1$, 2H), 2.52 (dd, $J=14.5, 8.1$, 1H), 2.43 (dd, $J=14.5, 5.2$, 1H), 1.26 (t, $J=7.1$, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H).

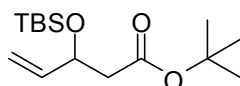
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 171.3, 140.5, 114.7, 71.1, 60.5, 43.9, 25.9, 18.2, 14.4, -4.3, -5.0.

LRMS (EI) m/z = 201 (100) $[(M-t\text{Bu})^+]$, 183 (18), 124 (24), 77 (21).

HRMS (ESI) m/z = 281.1546 (berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{NaO}_3\text{Si}^+$: 281.1549).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[105]

III.2.35 *tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**48b**)



tert-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**46b**) (5.000 g, 29.03 mmol, 1.00 Äq.) und Imidazol (5.929 g, 87.10 mmol, 3.00 Äq.) wurden in *N,N*-Dimethylformamid (29 mL, 1.0 M) gelöst und *tert*-Butyldimethylchlorosilan (6.564 g, 43.55 mmol, 1.50 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 2 h gerührt. 290 mL Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 9:1). Es wurden 6.868 g (83%) *tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**48b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1) R_f = 0.58 [CAM, KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2957, 2930, 2889, 2857, 1732, 1473, 1463, 1392, 1367, 1252, 1158, 1126, 1083, 1029, 1006, 990, 956, 923, 831, 813, 776, 677, 583, 461.

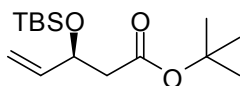
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 5.84 (ddd, $J=16.9, 10.4, 6.2$, 1H), 5.21 (dt, $J=17.2, 1.3$, 1H), 5.05 (d, $J=10.4$, 1H), 4.54 (dd, $J=13.3, 6.1$, 1H), 2.46 (dd, $J=14.7, 7.3$, 1H), 2.34 (dd, $J=14.7, 5.8$, 1H), 1.44 (s, 9H), 0.88 (s, $J=2.8$, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 170.5, 140.7, 114.5, 80.6, 71.0, 44.9, 28.3, 26.0, 18.3, -4.2, -4.8.

LRMS (EI) m/z = 173 (100) $[(M-2 t\text{Bu}+H)^+]$, 131 (30), 75 (39), 73 (13), 57 (14).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[101]

III.2.36 (*S*)-*tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**S-48b**)



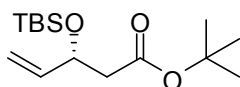
Kaliumcarbonat (12.057 g, 87.24 mmol, 2.00 Äq.) wurde in Methanol (57 mL, 0.5 M) suspendiert und bei 10 °C wurde eine Lösung von (*S*)-*tert*-Butyl-3-acetoxypent-4-enoat (**47**) (9.346 g, 43.62 mmol, 1.00 Äq.) in Methanol (30 mL) zugegeben. Die Suspension wurde 20 min bei 10 °C gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* (40 mbar) abgedampft. (*S*)-*tert*-Butyl 3-hydroxypent-4-enoat wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

HPLC *ee* > 99%.

Der Rückstand wurde in *N,N*-Dimethylformamid (44 mL, 1.0 M) gelöst. Imidazol (8.909 g, 130.86 mmol, 3.00 Äq.) und *tert*-Butyldimethylchlorsilan (9.862 g, 65.43 mmol, 1.50 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt. 400 mL Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* (40 mbar) abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 9:1). Es wurden 10.540 g (84%) (*S*)-*tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**S-48b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen des *tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoats (**48b**) überein.

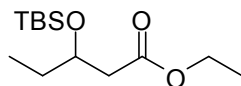
III.2.37 (*R*)-*tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**R-48b**)



(*R*)-*tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**R-46b**) (2.959 g, 17.18 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in *N,N*-Dimethylformamid (17 mL, 1.0 M) gelöst. Imidazol (3.509 g, 51.54 mmol, 3.00 Äq.) und *tert*-Butyldimethylchlorsilan (3.884 g, 25.77 mmol, 1.50 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 50 min gerührt. 170 mL Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* (40 mbar) abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 9:1). Es wurden 4.134 g (84%) (*R*)-*tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**R-48b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen des *tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoats (**48b**) überein.

III.2.38 Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pentanoat (**48c**)



Ethyl-3-hydroxypentanoat (**46c**) (6.302 g, 43.11 mmol, 1.00 Äq.) und Imidazol (8.804 g, 129.33 mmol, 3.00 Äq.) wurden in *N,N*-Dimethylformamid (43 mL, 1.0 M) gelöst und *tert*-Butyldimethylchlorsilan (9.746 g, 64.66 mmol, 1.50 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 1 h gerührt. 400 mL Wasser wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 9:1). Es wurden 10.243 g (91%) Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pentanoat (**48c**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.58$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2958, 2930, 2885, 2857, 1736, 1251, 1177, 1079, 1028, 831, 774.

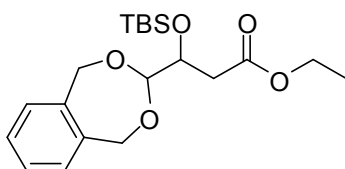
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 4.16 - 4.06$ (m, 3H), 2.46 – 2.37 (m, 2H), 1.58 – 1.48 (m, 2H), 1.26 (t, $J=7.1$, 3H), 0.89 (t, $J=7.4$, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 172.1, 70.7, 60.4, 42.4, 30.4, 25.9, 18.2, 14.3, 9.4, -4.4, -4.7$.

LRMS (EI) $m/z = 203$ (30) [$\text{M}-t\text{Bu}^+$], 133 (34), 75 (100), 73 (36), 55 (24).

HRMS (ESI) $m/z = 261.1895$ (berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Si}^+$: 261.1880).

III.2.39 Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)propanoat (**48d**)



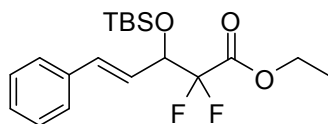
Kupfer(II)sulfat (4.597 g, 28.80 mmol, 15.00 Äq.) wurde *i. vac.* ausgeheizt. Unter einer Stickstoffatmosphäre wurden Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-oxobutanoat (**64**) (0.500 g, 1.92 mmol, 1.00 Äq.), 1,2-Phenylendimethanol (**62a**) (0.292 g, 2.11 mmol, 1.10 Äq.) und Dichlormethan (19 mL, 0.1 M) zugegeben. Die Suspension wurde 5 d bei

Raumtemperatur und 20 h unter Rückfluss gerührt. Die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/ NEt_3 /EtOAc 90:4:6 \rightarrow 70:4:26). Es wurden 0.088 g (12%) Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)propanoat (**48d**) als farblose Flüssigkeiten erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.65$ [CAM].

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 171.7, 139.3, 139.1, 127.8, 127.7, 127.6, 127.6, 109.8, 72.8, 72.3, 70.8, 60.5, 39.1, 26.0, 18.3, 14.3, -4.1, -5.0$.

III.2.40 (*E*)-Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-5-phenylpent-4-enoat (**48e**)



Imidazol (1.498 g, 22.00 mmol, 3.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre vorgelegt. (*E*)-Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxy-5-phenylpent-4-enoat (**46d**) (1.879 g, 7.33 mmol, 1.00 Äq.), *N,N*-Dimethylformamid (7.3 mL, 1.0 M) und *tert*-Butyldimethylchlorosilan (1.658 g, 11.00 mmol, 1.50 Äq.) wurden zugegeben. Die Lösung wurde 5 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE \rightarrow PE/EtOAc 9:1). Es wurden 2.563 g (94%) (*E*)-Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-5-phenylpent-4-enoat (**48e**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.63$ [UV, CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3085, 3061, 3029, 2957, 2931, 2889, 2858, 1775, 1757, 1497, 1473, 1464, 1450, 1392, 1374, 1362, 1309, 1253, 1217, 1175, 1109, 1049, 1007, 969, 939, 886, 871, 830, 778, 765, 738, 691, 672, 620, 535, 495, 425.

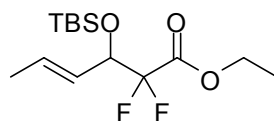
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.44 - 7.38$ (m, 2H), 7.38 - 7.26 (m, 3H), 6.70 (d, $J=16.0$, 1H), 6.20 (ddd, $J=16.0, 7.4, 0.7$, 1H), 4.74 - 4.64 (m, 1H), 4.39 - 4.24 (m, 2H), 1.34 (t, $J=7.2$, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.08 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 163.7$ (t, $J=31.9$), 136.1, 135.5, 128.8, 128.5, 127.0, 123.6 (dd, $J=2.9, 2.1$), 114.4 (dd, $J=259.1, 253.4$), 74.6 (dd, $J=30.1, 25.4$), 62.9, 25.7, 18.2, 14.1, -4.1, -5.0.

LRMS (EI) $m/z = 313$ (100) [$(M-t\text{Bu})^+$], 147 (56), 115 (98), 77 (73).

HRMS (ESI) $m/z = 393.1658$ (berechnet für $C_{19}H_{28}F_2NaO_3Si^+$: 393.1668).

III.2.41 (*E*)-Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluorhex-4-enoat (**48f**)



Imidazol (2.243 g, 32.95 mmol, 3.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre vorgelegt. (*E*)-Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxy-5-phenylpent-4-enoat (**46e**) (2.133 g, 10.98 mmol, 1.00 Äq.), *N,N*-Dimethylformamid (11 mL, 1.0 M) und *tert*-Butyldimethylchlorsilan (2.483 g, 16.48 mmol, 1.50 Äq.) wurden zugegeben. Die Lösung wurde 24 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 9:1). Es wurden 2.985 g (88%) (*E*)-Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluorhex-4-enoat (**48f**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.64$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 2958, 2931, 2897, 2859, 1776, 1759, 1673, 1473, 1465, 1448, 1391, 1375, 1362, 1314, 1252, 1217, 1175, 1110, 1069, 1047, 1007, 968, 938, 911, 859, 837, 778, 738, 714, 671, 646, 561, 464.

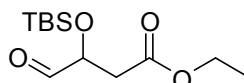
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 5.87 - 5.78$ (m, 1H), 5.55 – 5.47 (m, 1H), 4.50 – 4.41 (m, 1H), 4.36 – 4.23 (m, 2H), 1.75 (dd, $J=6.6, 1.7$, 3H), 1.34 (t, $J=7.2$, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 163.9$ (dd, $J=32.8, 31.2$), 132.7, 125.74 (dd, $J=3.5, 1.7$), 114.5 (dd, $J=258.7, 252.7$), 74.5 (dd, $J=30.2, 25.1$), 62.7, 25.7, 18.1, 18.0, 14.1, -4.1, -5.0.

LRMS (EI) $m/z = 251$ (45), 77 (100), 55 (43).

HRMS (ESI) $m/z = 331.1505$ (berechnet für $C_{14}H_{26}F_2NaO_3Si^+$: 331.1511).

III.2.42 Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-oxobutanoat (**64**)



Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**48a**) (0.500 g, 1.93 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (9.7 mL, 0.2 M) gelöst und durch die Lösung wurde bei -72 °C 10 min Ozon geleitet, bis eine intensive Blaufärbung zu erkennen war. Bis zur vollständigen Entfärbung wurde Stickstoff durch die Lösung geleitet. Triethylamin (0.54 mL, 0.392 g,

3.87 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und die Kühlung wurde entfernt. Die Lösung wurde 1 h gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 8:2). Es wurden 0.366 g (73%) Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-oxobutanoat (**64**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.58$ [KMnO_4].

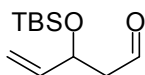
IR ν [cm^{-1}] = 2956, 2931, 2888, 2821, 1735, 1472, 1464, 1373, 1253, 1180, 1118, 830, 778.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 9.70$ (s, 1H), 4.38 (dd, $J=6.6, 4.8$, 1H), 4.23 – 4.08 (m, 2H), 2.72 (dd, $J=15.6, 4.8$, 1H), 2.64 (dd, $J=15.6, 6.6$, 1H), 1.26 (t, $J=7.1$, 3H), 0.91 (s, $J=2.9$, 9H), 0.13 (s, 3H), 0.09 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 203.0, 170.3, 74.5, 61.1, 38.9, 25.8, 18.2, 14.3, -4.6, -4.9$.

HRMS (APCI) $m/z = 261.1493$ (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{Si}^+$: 261.1517).

III.2.43 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**49a**)



Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**48a**) (16.301 g, 63.08 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (126 mL, 0.5 M) gelöst und bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde Di-*iso*-butylaluminiumhydrid (1.2 M in Toluol, 55 mL, 46.803 g, 66.23 mmol, 1.05 Äq.) innerhalb von 60 min zugetropft. Die Lösung wurde 3.5 h bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Gesättigte Kaliumnatriumtartratlösung und 12.6 mL Glycerin wurden zugegeben, die Kühlung wurde entfernt und das Gemisch wurde 16 h gerührt. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex/EtOAc 99:1 → 8:2). Es wurden 12.118 g (90%) 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**49a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2) $R_f = 0.69$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 2956, 2930, 2887, 2857, 2722, 1726, 1472, 1463, 1402, 1390, 1362, 1253, 1210, 1133, 1086, 1027, 1005, 989, 925, 833, 775, 679, 581, 534, 460.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 9.78$ (t, $J=2.4$, 1H), 5.88 (ddd, $J=17.1, 10.4, 5.8$, 1H), 5.26 (dt, $J=17.1, 1.5$, 1H), 5.12 (dt, $J=10.4, 1.4$, 1H), 4.68 – 4.63 (m, 1H), 2.61 (ddd, $J=15.7, 6.9, 2.7$, 1H), 2.52 (ddd, $J=15.7, 5.0, 2.2$, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H).

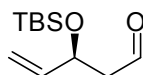
$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 201.7, 140.2, 115.0, 69.6, 51.4, 25.9, 18.2, -4.2, -4.9$.

LRMS (EI) $m/z = 157$ (30) $[(M-tBu)^+]$, 101 (48), 82 (10), 75 (100), 59 (9).

HRMS (ESI) $m/z = 237.1287$ (berechnet für $C_{11}H_{22}NaO_2Si^+$: 237.1287).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[106]

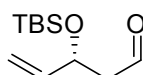
III.2.44 (*S*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**S-49a**)



(*S*)-*tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**S-48b**) (7.446 g, 25.99 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (260 mL, 0.1 M) gelöst. Bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde Di-*iso*-butylaluminiumhydrid (1.2 M in Toluol, 24 mL, 4.066 g, 28.59 mmol, 1.10 Äq.) innerhalb von 60 min zugetropft. Die Lösung wurde 2.5 h bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Gesättigte Kaliumnatriumtartratlösung wurde zugegeben und die Kühlung wurde entfernt. Das Gemisch wurde 30 min gerührt. 5.2 mL Glycerin wurden zugegeben und das Gemisch wurde 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex \rightarrow Chex/EtOAc 7:3). Es wurden 4.525 g (81%) (*S*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**S-49a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen des 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enals (**49a**) überein.

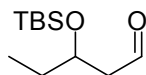
III.2.45 (*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**R-49a**)



(*R*)-*tert*-Butyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**R-48b**) (3.625 g, 12.65 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (63 mL, 0.2 M) gelöst. Bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde Di-*iso*-butylaluminiumhydrid (1.2 M in Toluol, 11.1 mL, 1.890 g, 13.29 mmol, 1.05 Äq.) innerhalb von 30 min zugetropft. Die Lösung wurde 2 h bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Gesättigte Kaliumnatriumtartratlösung wurde zugegeben und die Kühlung wurde entfernt. Das Gemisch wurde 1 h gerührt. 2.5 mL Glycerin wurden zugegeben und das Gemisch wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex \rightarrow Chex/EtOAc 7:3). Es wurden 1.935 g (71%) (*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**R-49a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen des 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enals (**49a**) überein.

III.2.46 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pentanal (**49b**)



Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pentanoat (**48c**) (10.139 g, 38.93 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (78 mL, 0.5 M) gelöst und bei -72 °C wurde Di-*iso*-butylaluminiumhydrid (1.2 M in Toluol, 34 mL, 28.886 g, 40.88 mmol, 1.05 Äq.) innerhalb von 20 min zugetropft. Die Lösung wurde 90 min bei -72 °C gerührt. Gesättigte Kaliumnatriumtartratlösung und 8 mL Glycerin wurden zugegeben, die Kühlung wurde entfernt und das Gemisch wurde 6.5 h gerührt. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex/EtOAc 98:2 → 80:20). Es wurden 7.393 g (88%) 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pentanal (**49b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.79$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2957, 2930, 2884, 2857, 2721, 1726, 1464, 1253, 1113, 1045, 1006, 833, 774.

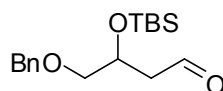
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 9.81 (t, $J=2.5$, 1H), 4.17 – 4.11 (m, 1H), 2.53 – 2.49 (m, 2H), 1.61 – 1.52 (m, 2H), 0.90 (t, $J=7.5$, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 202.6, 69.5, 50.5, 30.7, 25.9, 18.2, 9.5, -4.3, -4.6.

LRMS (EI) m/z = 159 (49) [$(\text{M}-t\text{Bu})^+$], 101 (60), 75 (100), 59 (24), 55 (37).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[107]

III.2.47 4-(Benzyloxy)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)butanal (**49c**)



((1-(Benzyloxy)pent-4-en-2-yl)oxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (**59a**) (8.837 g, 28.83 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (144 mL, 0.2 M) gelöst. Durch die Lösung wurde bei -72 °C 40 min Ozon geleitet, bis eine intensive Blaufärbung zu erkennen war. Bis zur vollständigen Entfärbung wurde Stickstoff durch die Lösung geleitet. Triethylamin (8.0 mL, 5.835 g, 57.66 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde über 16 h auf

Raumtemperatur aufwärmen gelassen. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 8:2). Es wurden 6.108 g (69%) 4-(Benzyloxy)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)butanal (**49c**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.55$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3089, 3065, 3031, 2954, 2929, 2886, 2856, 2726, 1726, 1496, 1472, 1463, 1455, 1389, 1362, 1323, 1252, 1206, 1098, 1027, 1005, 939, 907, 833, 813, 776, 735, 697, 609, 460, 430.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.80$ (dd, $J=2.7, 2.1$, 1H), 7.38 – 7.28 (m, 5H), 4.53 (s, 2H), 4.36 (tt, $J=6.4, 5.1$, 1H), 3.51 (dd, $J=9.6, 5.1$, 1H), 3.40 (dd, $J=9.6, 6.2$, 1H), 2.66 (ddd, $J=15.9, 5.1, 2.1$, 1H), 2.58 (ddd, $J=15.9, 6.6, 2.7$, 1H), 0.86 (s, 9H), 0.07 (s, 6H).

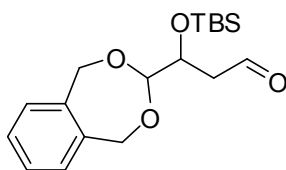
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.6, 138.1, 128.6, 127.9, 127.8, 74.2, 73.6, 67.5, 49.1, 25.9, 18.2, -4.3, -4.8$.

LRMS (EI) $m/z = 91$ (100), 75 (27), 65 (7).

HRMS (ESI) $m/z = 331.1700$ (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{NaO}_3\text{Si}^+$: 331.1700).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[108]

III.2.48 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)propanal (**49d**)



tert-Butyl((1-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-yl)oxy)dimethylsilan (**59b**) (9.208 g, 27.53 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (69 mL, 0.4 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde 10 min Ozon durch die Lösung geleitet, bis eine intensive Blaufärbung zu erkennen war. Bis zur vollständigen Entfärbung wurde Stickstoff eingeleitet. Triethylamin (7.6 mL, 5.571 g, 55.05 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und die Kühlung wurde entfernt. Die Lösung wurde 3 h gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft und der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Es wurden 8.998 g (97%) 3-((*tert*-

Butyldimethylsilyloxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)propanal (**49d**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.43$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3068, 3024, 2954, 2929, 2887, 2855, 2726, 1725, 1496, 1472, 1462, 1446, 1373, 1361, 1296, 1250, 1219, 1101, 1053, 1006, 993, 963, 941, 833, 774, 735, 669, 642, 611, 572, 532, 494, 465, 426.

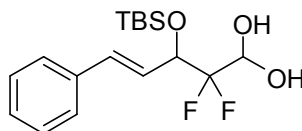
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 9.79$ (dd, $J=2.5$, 1H), 7.26 – 7.16 (m, 4H), 4.92 – 4.86 (m, 4H), 4.78 (d, $J=5.6$, 1H), 4.27 (dt, $J=6.5$, 5.3, 1H), 2.71 (ddd, $J=16.1$, 5.2, 2.2, 1H), 2.62 (ddd, $J=16.2$, 6.6, 2.5, 1H), 0.89 (s, $J=1.8$, 9H), 0.13 (s, 3H), 0.10 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 201.3$, 139.2, 139.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.7, 110.1, 73.1, 72.7, 69.7, 47.5, 26.0, 18.3, -4.1, -4.8.

LRMS (EI) $m/z = 159$ (46), 149 (31), 117 (33), 91 (56), 75 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 359.1648$ (berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{NaO}_4\text{Si}^+$: 359.1649).

III.2.49 (*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-5-phenylpent-4-en-1,1-diol (**49e**)



(*E*)-Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-5-phenylpent-4-enoat (**48e**) (2.550 g, 6.88 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (17 mL, 0.4 M) vorgelegt. Di-*iso*-butylaluminiumhydrid (1.2 M in Toluol, 7.7 mL, 6.566 g, 9.29 mmol, 1.35 Äq.) wurde innerhalb von 60 min bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ zugetropft. Die Lösung wurde 5 h bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Gesättigte Kaliumnatriumtartratlösung und 1.4 mL Glycerin wurden zugegeben und das Gemisch wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Phasen wurden getrennt. Die Wasserphase wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE \rightarrow PE/EtOAc 7:3). Die Fraktionen wurden vereinigt und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE \rightarrow PE/EtOAc 7:3). Es wurden 1.973 g (84%) (*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-5-phenylpent-4-en-1,1-diol (**49e**) erhalten.

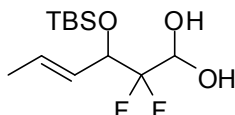
DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.24$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3374, 3084, 3060, 3027, 2953, 2930, 2887, 2857, 1740, 1709, 1654, 1600, 1579, 1496, 1472, 1463, 1450, 1410, 1389, 1361, 1294, 1254, 1222, 1184, 1117, 1052, 1009, 971, 939, 871, 830, 813, 780, 762, 727, 690, 670, 588, 577, 532, 491, 463, 427.

LRMS (EI) m/z = 269 (84) [$(M-t\text{Bu-H}_2\text{O})^+$], 147 (70), 115 (73), 77 (100), 57 (42).

HRMS (ESI) m/z = 367.1497 (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{F}_2\text{NaO}_3\text{Si}^+$: 367.1511).

III.2.50 (*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluorhex-4-en-1,1-diol (**49f**)



(*E*)-Ethyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluorhex-4-enoat (**48f**) (2.967 g, 9.62 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (24 mL, 0.40 M) vorgelegt. Bei -72 °C wurde Di-*iso*-butylaluminiumhydrid (1.2 M in Toluol, 8.8 mL, 7.478 g, 10.58 mmol, 1.10 Äq.) innerhalb von 60 min zugetropft. Die Lösung wurde 2 h bei -72 °C gerührt. Die Kühlung wurde entfernt und gesättigte Kaliumnatriumtartratlösung und 2 mL Glycerin wurden zugegeben. Das Gemisch wurde 14 h gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE \rightarrow PE/EtOAc 7:3). Es wurden 2.515 g (93%) (*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluorhex-4-en-1,1-diol (**49f**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

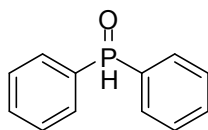
DC (PE/EtOAc 7:3): R_f = 0.47 [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3452, 2956, 2931, 2887, 2859, 1760, 1674, 1472, 1464, 1448, 1409, 1390, 1362, 1254, 1227, 1099, 1055, 1005, 969, 937, 910, 834, 777, 735, 670, 530, 466.

LRMS (EI) m/z = 207 (36), 77 (100), 55 (48).

HRMS (ESI) m/z = 305.1354 (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{F}_2\text{NaO}_3\text{Si}^+$: 305.1355).

III.2.51 Diphenylphosphanoxid (**50**)



Chlordiphenylphosphan (10.000 g, 45.32 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Salzsäure (1 N, 57 mL, 56.65 mmol, 1.25 Äq.) gegeben und die entstandene Suspension 19 h gerührt. Die Suspension wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter

Natriumhydrogencarbonatlösung und mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Es wurden 8.573 g (94%) Diphenylphosphanoxid (**50**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.43$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3053, 3020, 2991, 2317, 1590, 1483, 1437, 1330, 1310, 1192, 1122, 1069, 1026, 943, 918, 854, 741, 717, 690, 617, 519, 483.461.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.02$ (d, $J=480.2$, 1H), 7.69 – 7.62 (m, 4H), 7.53 – 7.47 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 4H).

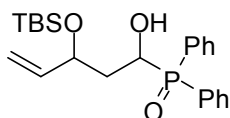
^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 132.7$ (d, $J=2.8$), 131.6 (d, $J=101.6$), 130.9 (d, $J=11.5$), 129.0 (d, $J=12.7$).

LRMS (EI) $m/z = 201$ (100) [(M-H)⁺], 173 (50), 131 (58), 103 (32), 75 (71).

HRMS (ESI) $m/z = 225.0441$ (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NaOP}^+$: 225.0445).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[109]

III.2.52 (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51a**)



3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**49a**) (12.118 g, 56.53 mmol, 1.00 Äq.) und Diphenylphosphanoxid (**50**) (11.429 g, 56.53 mmol, 1.00 Äq.) wurden 14 h unter Rückfluss in Tetrahydrofuran (141 mL, 0.4 M) unter einer Stickstoffatmosphäre gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft und der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 8:2 → 2:8). Es wurden 22.038 g (94%) eines Diastereomeregemisches von (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51a**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 2:8) $R_f = 0.40$ & 0.36 [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3197, 3077, 2950, 2929, 2888, 2856, 1471, 1462, 1438, 1389, 1361, 1253, 1182, 1162, 1118, 1067, 1027, 1005, 992, 979, 928, 897, 872, 835, 808, 776, 750, 720, 693, 551, 529.

^1H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.97$ – 7.89 (m, 4H), 7.88 – 7.79 (m, 4H), 7.56 – 7.42 (m, 12H), 5.83 (ddd, $J=17.1$, 10.5, 5.0, 1H), 5.75 (ddd, $J=17.2$, 10.3, 6.9, 1H),

5.26 (dt, $J=17.1, 1.6, 1\text{H}$), 5.18 – 5.12 (m, 2H), 5.07 – 5.03 (m, 1H), 4.83 – 4.79 (m, 1H), 4.67 (d, $J=9.9, 1\text{H}$), 4.61 – 4.57 (m, 1H), 4.50 – 4.45 (m, 1H), 4.20 (dd, $J=15.5, 3.1, 1\text{H}$), 3.96 (dd, $J=18.1, 3.1, 1\text{H}$), 2.15 – 2.08 (m, 1H), 2.01 – 1.95 (m, 1H), 1.91 – 1.83 (m, 1H), 1.80 – 1.72 (m, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.02 (s, 6H).

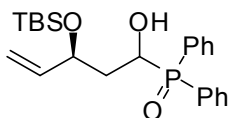
$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 151 MHz, CDCl_3) $\delta = 140.7, 139.2, 132.4$ (d, $J=8.7$), 132.4 (d, $J=8.3$), $132.1 - 131.9$ (m), 131.7 (d, $J=9.0$), 131.7 (d, $J=9.1$), 131.6 (d, $J=95.7$), 131.6 (d, $J=70.2$), 130.1 (d, $J=95.5$), 130.0 (d, $J=95.7$), 128.6 (d, $J=12.0$), 128.6 (d, $J=11.5$), 128.4 (d, $J=11.5$), $115.4, 75.4$ (d, $J=14.9$), 72.4 (d, $J=13.9$), 70.1 (d, $J=89.7$), 68.1 (d, $J=89.6$), $37.9, 36.5, 26.0, 25.9, 18.2, 18.2, -3.9, -4.5, -4.7, -5.2$.

LRMS (EI) $m/z = 157$ (12) $[(\text{M-OPh}_2\text{-}t\text{Bu})^+]$, 101 (23), 82 (15), 75 (100), 53 (13).

HRMS (ESI) $m/z = 439.1819$ (berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NaO}_3\text{PSi}^+$: 439.1829).

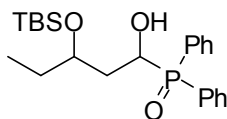
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[31]

III.2.53 ((*S*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**S-51a**)



(*S*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**S-49a**) (3.330 g, 15.53 mmol, 1.00 Äq.) und Diphenylphosphanoxid (**50**) (3.141 g, 15.53 mmol, 1.00 Äq.) wurden in entgastem Tetrahydrofuran (39 mL, 0.4 M) gelöst und 16 h unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wurde *i.vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5 → EtOAc). Es wurden 5.589 g (86%) eines Diastereomerenmisches von ((*S*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**S-51a**) als weißer Feststoff erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen des (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxids (**51a**) überein.

III.2.54 (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**51b**)

3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pentanal (**49b**) (7.393 g, 34.16 mmol, 1.00 Äq.) und Diphenylphosphanoxid (**50**) (6.908 g, 34.16 mmol, 1.00 Äq.) wurden 10 h unter Rückfluss in entgastem Tetrahydrofuran (85 mL, 0.4 M) unter einer Stickstoffatmosphäre gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft und der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 8:2 → EtOAc). Es wurden 12.886 g (90%) eines Diastereomerengemisches von (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**51b**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 4:6): $R_f = 0.37$ & 0.33 [UV, KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3182, 2953, 2929, 2885, 2858, 1437, 1253, 1161, 1096, 1038, 867, 834, 694, 525.

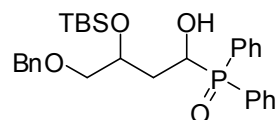
$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.99 - 7.91$ (m, 4H), $7.91 - 7.84$ (m, 4H), $7.57 - 7.50$ (m, 4H), $7.50 - 7.44$ (m, 8H), $4.89 - 4.84$ (m, 1H), $4.68 - 4.62$ (m, 1H), $4.18 - 4.10$ (m, 1H), $4.03 - 3.95$ (m, 2H), $3.82 - 3.75$ (m, 1H), $2.22 - 2.16$ (m, 1H), $2.02 - 1.95$ (m, 1H), $1.84 - 1.75$ (m, 1H), $1.73 - 1.46$ (m, 5H), 0.88 (s, 9H), 0.86 (t, $J=7.5$, 3H), 0.83 (s, 9H), 0.81 (t, $J=7.6$, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), -0.05 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 151 MHz, CDCl_3) $\delta = 132.5$ (d, $J=8.3$), 132.5 (d, $J=8.6$), $132.1 - 131.9$ (m), 131.8 (d, $J=8.8$), 131.7 (d, $J=9.0$), 130.0 (d, $J=95.2$), 128.7 (d, $J=11.5$), 128.7 (d, $J=11.5$), 128.4 (d, $J=11.3$), 128.4 (d, $J=11.4$), 75.7 (d, $J=14.4$), 73.4 (d, $J=13.4$), 70.9 (d, $J=91.0$), 68.1 (d, $J=89.9$), 35.5 , 34.3 , 30.7 , 28.7 , 26.0 , 25.9 , 18.1 , 18.0 , 10.2 , 9.0 , -4.0 , -4.5 , -4.6 , -4.9 .

LRMS (EI) $m/z = 201$ (100) [OPPh_2^+], 124 (21), 77 (31), 51 (24).

HRMS (ESI) $m/z = 441.1971$ (berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_3\text{PSi}^+$: 441.1985).

III.2.55 (4-(Benzyloxy)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxybutyl)diphenylphosphanoxid (51c)



4-(Benzyloxy)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)butanal (**49c**) (6.071 g, 19.68 mmol, 1.00 Äq.) und Diphenylphosphanoxid (**50**) (3.979 g, 19.68 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Tetrahydrofuran (49 mL, 0.4 M) gelöst. Die Lösung wurde 16 h unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → EtOAc). Es wurden 5.085 g (51%) eines Diastereomergemisches von (4-(Benzyloxy)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxybutyl)diphenylphosphanoxid (**51c**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 3:7): $R_f = 0.41$ & 0.34 [CAM].

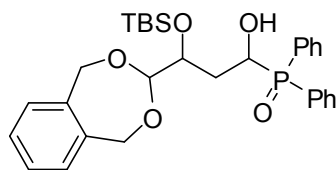
IR ν [cm^{-1}] = 3179, 3062, 2949, 2927, 2885, 2854, 1720, 1591, 1497, 1470, 1453, 1437, 1412, 1387, 1371, 1332, 1309, 1249, 1177, 1137, 1116, 1097, 1022, 1001, 970, 939, 832, 777, 746, 720, 692, 617, 584, 569, 546, 530, 507, 459.

^1H NMR (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.95 - 7.86$ (m, 4H), $7.86 - 7.78$ (m, 4H), $7.56 - 7.39$ (m, 12H), $7.34 - 7.23$ (m, 10H), 4.76 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), $4.53 - 4.44$ (m, 4H), $4.29 - 4.13$ (m, 4H), $3.52 - 3.39$ (m, 4H), $2.25 - 2.15$ (m, 1H), $2.04 - 1.95$ (m, 1H), $1.94 - 1.76$ (m, 2H), 0.85 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), $0.06 - 0.02$ (m, 12H).

^{13}C NMR (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 138.0, 137.9, 132.3$ (d, $J=8.7$), 132.3 (d, $J=8.5$), 132.2, $132.1 - 132.0$ (m), 131.9 (d, $J=2.8$), 131.7 (d, $J=8.9$), 131.6 (d, $J=9.0$), 131.2, 131.0, 130.4 (d, $J=95.7$), 130.2 (d, $J=95.8$), $128.9 - 128.1$ (m), $127.9 - 127.7$ (m), 74.4, 73.8, 73.5, 73.5, 71.0 (d, $J=14.4$), 70.0 (d, $J=13.6$), 68.2 (d, $J=89.2$), 67.8 (d, $J=88.1$), 35.3 (d, $J=1.7$), 34.5, 26.0, 25.9, 18.2, 18.1, -4.4, -4.5, -4.7, -5.0.

HRMS (ESI) $m/z = 533.2234$ (berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{39}\text{NaO}_4\text{PSi}^+$: 533.2247).

III.2.56 (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-1-hydroxypropyl)diphenylphosphanoxid (**51d**)



3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)propanal (**49d**) (8.987 g, 26.71 mmol, 1.00 Äq.) und Diphenylphosphanoxid (**50**) (5.400 g, 26.71 mmol, 1.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (67 mL, 0.4 M) gelöst und die Lösung wurde 12 h bei Raumtemperatur und 6 h unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → EtOAc). Es wurden 11.684 g (81%) eines Diastereomerengemisches von (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-1-hydroxypropyl)diphenylphosphanoxid (**51d**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 2:8): $R_f = 0.42$ [UV, CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3211, 3061, 2953, 2926, 2886, 2853, 1471, 1461, 1437, 1388, 1373, 1361, 1331, 1300, 1250, 1219, 1179, 1148, 1098, 1045, 1007, 979, 955, 940, 888, 868, 833, 813, 776, 737, 721, 693, 644, 567, 535, 516, 497, 486, 430.

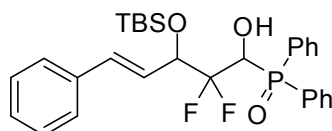
$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.97 - 7.76$ (m, 8H), 7.56 – 7.39 (m, 12H), 7.25 – 7.10 (m, 8H), 4.92 – 4.78 (m, 12H), 4.13 – 3.98 (m, 3H), 3.64 (dd, $J=12.7, 5.8$, 1H), 2.23 – 1.92 (m, 4H), 0.86 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.02 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 139.3, 139.2, 138.9, 132.3$ (d, $J=8.4$), 132.1 (d, $J=8.6$), 132.1 (d, $J=7.6$), 132.0 – 131.8 (m), 131.6 (d, $J=8.8$), 131.2 (d, $J=1.1$), 130.7 (d, $J=89.7$), 130.2 (d, $J=95.8$), 128.7 (d, $J=2.9$), 128.6 (d, $J=3.0$), 128.5 (d, $J=1.3$), 128.4 (d, $J=1.3$), 127.9 – 127.5 (m), 110.2, 109.6, 72.9, 72.9, 72.7, 72.5, 72.1 (d, $J=3.3$), 71.9 (d, $J=4.1$), 68.2 (d, $J=68.9$), 67.3 (d, $J=68.8$), 33.5 (d, $J=2.8$), 32.8 (d, $J=2.2$), 26.0, 26.0, 18.3, 18.3, -4.2, -4.3, -4.7, -5.0.

LRMS (ESI) $m/z = 539$ (100) [(M+H) $^+$].

HRMS (ESI) $m/z = 561.2198$ (berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NaO}_3\text{PSi}^+$: 561.2197).

III.2.57 (*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-1-hydroxy-5-phenylpent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51e**)



(*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-5-phenylpent-4-en-1,1-diol (**49e**) (1.610 g, 4.67 mmol, 1.00 Äq.) und Diphenylphosphanoxid (**50**) (0.945 g, 4.67 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Benzol (47 mL, 0.1 M) gelöst und die Lösung wurde 16 h am Wasserabscheider unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Es wurden 2.417 g (98%) eines Diastereomeregemisches von (*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-1-hydroxy-5-phenylpent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51e**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 4:6): $R_f = 0.83$ & 0.77 [KMnO_4].

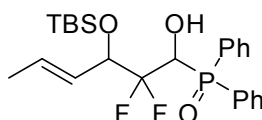
IR ν [cm^{-1}] = 3170, 3083, 3058, 3029, 2957, 2928, 2884, 2856, 1486, 1462, 1437, 1388, 1360, 1251, 1206, 1181, 1156, 1116, 1097, 1062, 1017, 986, 973, 938, 872, 831, 780, 760, 741, 722, 711, 687, 616, 574, 561, 536, 511, 499, 447.

$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.94 - 7.76$ (m, 8H), $7.60 - 7.21$ (m, 22H), 6.70 (d, $J=16.0$, 1H), 6.67 (d, $J=16.0$, 1H), 6.29 (dd, $J=16.0$, 7.4 , 1H), 6.13 (dd, $J=16.0$, 7.3 , 1H), $5.09 - 4.92$ (m, 2H), $4.92 - 4.68$ (m, 2H), $4.48 - 4.31$ (m, 1H), 1.82 (s, 1H), 0.92 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.07 (s, 3H).

LRMS (ESI) $m/z = 529$ (100) [$(\text{M}+\text{H})^+$].

HRMS (ESI) $m/z = 551.1955$ (berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{F}_2\text{NaO}_3\text{PSi}^+$: 551.1953).

III.2.58 (*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-1-hydroxyhex-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51f**)



(*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-5-phenylpent-4-en-1,1-diol (**49f**) (2.494 g, 8.83 mmol, 1.00 Äq.) und Diphenylphosphanoxid (**50**) (1.786 g, 8.83 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Benzol (88 mL, 0.1 M) gelöst und die Lösung wurde 16 h am Wasserabscheider unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Es wurden 4.131 g (100%) eines

Diastereomerengemisches von (*E*)-(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-1-hydroxyhex-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51f**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 4:6): $R_f = 0.73$ & 0.64 [KMnO_4].

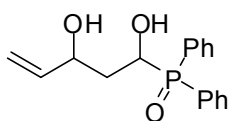
IR ν [cm^{-1}] = 3061, 2957, 2935, 2887, 2854, 1484, 1471, 1461, 1438, 1389, 1360, 1251, 1211, 1153, 1114, 1095, 1078, 1039, 1014, 972, 928, 859, 839, 775, 751, 738, 721, 710, 689, 570, 562, 540, 524, 497, 448, 435.

$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.92 - 7.78$ (m, 8H), $7.59 - 7.41$ (m, 12H), $5.87 - 5.74$ (m, 2H), $5.61 - 5.52$ (m, 1H), 5.44 (ddd, $J=15.4, 7.6, 1.6$, 1H), $5.01 - 4.87$ (m, 2H), $4.69 - 4.52$ (m, 2H), 1.71 (td, $J=6.5, 1.4$, 6H), 0.88 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 6H).

LRMS (ESI) $m/z = 467$ (100) [$(\text{M}+\text{H})^+$].

HRMS (ESI) $m/z = 489.1777$ (berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{F}_2\text{NaO}_3\text{PSi}^+$: 489.1797).

III.2.59 (1,3-Dihydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**45a**)



(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51a**) (19.783 g, 47.49 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Methanol (119 mL, 0.4 M) gelöst und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.903 g, 4.75 mmol, 0.10 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 6 h bei 40 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat gelöst und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde 28 h *i. vac.* getrocknet. Es wurden 14.037 g (98%) eines Diastereomerengemisches von (1,3-Dihydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**45a**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.44$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3366, 3058, 3013, 2941, 2913, 1646, 1590, 1485, 1436, 1338, 1270, 1150, 1120, 1096, 1057, 1027, 994, 952, 918, 840, 746, 723, 690, 633, 531, 432.

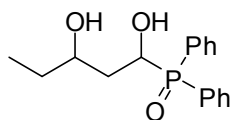
$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.94 - 7.84$ (m, 4H), $7.84 - 7.74$ (m, 4H), $7.56 - 7.36$ (m, 12H), $5.83 - 5.73$ (m, 2H), $5.22 - 5.12$ (m, 3H), $5.05 - 5.00$ (m, 2H), $4.93 - 4.83$ (m, 2H), $4.74 - 4.67$ (m, 1H), $4.56 - 4.48$ (m, 1H), $4.48 - 4.41$ (m, 1H), 4.27 (d, $J=4.6$, 1H), 4.09 (d, $J=2.7$, 1H), $2.10 - 2.02$ (m, 1H), $1.88 - 1.74$ (m, 3H).

^{13}C NMR (2 Diastereomere, 151 MHz, CDCl_3) $\delta = 140.4, 140.2, 132.4$ (d, $J=8.7$), $132.3 - 132.0$ (m), $131.8 - 131.6$ (m), 131.2 (d, $J=96.7$), 131.1 (d, $J=95.1$), 130.1 (d, $J=95.9$), 129.5 (d, $J=95.2$), 128.7 (d, $J=11.4$), 128.6 (d, $J=11.5$), 128.6 (d, $J=11.5$), $115.1, 114.5, 73.3$ (d, $J=13.8$), 70.9 (d, $J=88.9$), 69.1 (d, $J=11.3$), 67.6 (d, $J=87.8$), 37.4 (d, $J=3.2$), 36.9 .

LRMS (EI) $m/z = 201$ (100) [OPPh_2^+], 124 (25), 77 (26).

HRMS (ESI) $m/z = 325.0945$ (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NaO}_3\text{P}^+$: 325.0964).

III.2.60 (1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (45b)



Methode A: (3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**51b**) (12.886 g, 30.78 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Methanol (77 mL, 0.4 M) gelöst und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.586 g, 3.08 mmol, 0.10 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 70 min bei 40 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat gelöst und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde 4 h *i. vac.* getrocknet. Es wurden 8.861 g (95%) eines Diastereomergemisches von (1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) als weißer Feststoff erhalten.

Methode B: (1,3-Dihydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**45a**) (0.500 g, 1.65 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (8.3 mL, 0.2 M) gelöst und Tris(triphenylphosphan)rhodium(I)chlorid (0.077 g, 0.08 mmol, 0.05 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 20 h unter 4 bar Wasserstoff gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM \rightarrow DCM/MeOH 94:6). Es wurden 0.113 g (22%) eines Diastereomergemisches von (1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5): $R_f = 0.32$ & 0.24 [UV, CAM, KMnO_4].

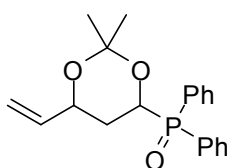
IR ν [cm^{-1}] = 3425, 3260, 3079, 2959, 2937, 2918, 2871, 1590, 1482, 1438, 1408, 1360, 1341, 1300, 1147, 1116, 1092, 1065, 1027, 998, 985, 940, 891, 853, 840, 788, 745, 721, 693, 625, 611, 562, 544, 527, 510, 495, 469, 435.

¹H NMR (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl₃) δ = 7.96 – 7.73 (m, 8H), 7.57 – 7.34 (m, 12H), 4.89 – 4.82 (m, 1H), 4.70 (dt, *J*=10.5, 2.7, 1H), 3.92 – 3.79 (m, 2H), 2.05 – 1.95 (m, 1H), 1.81 – 1.72 (m, 2H), 1.71 – 1.60 (m, 1H), 1.48 – 1.30 (m, 4H), 0.87 – 0.78 (m, 6H).

¹³C NMR (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl₃) δ = 132.3 (d, *J*=8.7), 132.2 (d, *J*=8.7), 132.2 – 132.0 (m), 131.7 (d, *J*=9.0), 131.6 (d, *J*=8.9), 131.3 (d, *J*=95.9), 131.2 (d, *J*=94.7), 130.2 (d, *J*=95.9), 129.5 (d, *J*=95.7), 128.8 – 128.4 (m), 128.5 (d, *J*=11.5), 74.4 (d, *J*=13.4), 71.4 (d, *J*=89.1), 69.3 (d, *J*=10.5), 67.6 (d, *J*=88.2), 37.3 (d, *J*=2.8), 36.1, 30.9, 30.4, 10.3, 9.8.

LRMS (EI) *m/z* = 201 (100) [OPPh₂⁺], 124 (20), 77 (27).

III.2.61 (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (6a)



(1,3-Dihydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**45a**) (3.241 g, 10.72 mmol, 1.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.102 g, 0.54 mmol, 0.05 Äq.) wurden in 2,2-Dimethoxypropan (10.6 mL, 85.77 mmol, 8.00 Äq.) gelöst und die Lösung wurde 3 h bei 330 mbar und 45 °C rotiert. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → EtOAc). Es wurden 3.095 g (84%) eines Diastereomerengemisches von (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6a**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/EtOAc 2:8) *R_f* = 0.54 & 0.46 [KMnO₄].

IR ν [cm⁻¹] = 3079, 3054, 2988, 2933, 2919, 2900, 2875, 2863, 1648, 1591, 1484, 1459, 1438, 1380, 1313, 1256, 1240, 1177, 1164, 1121, 1096, 1083, 1070, 1018, 992, 971, 927, 881, 858, 835, 790, 780, 747, 723, 694, 671, 618, 549, 529, 511, 462, 422.

¹H NMR (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl₃) δ = 7.97 – 7.90 (m, 4H), 7.86 – 7.78 (m, 4H), 7.58 – 7.40 (m, 12H), 5.80 (ddd, *J*=17.3, 10.5, 5.7, 1H), 5.73 (ddd, *J*=17.3, 10.5, 5.6, 1H), 5.24 – 5.13 (m, 2H), 5.11 – 5.06 (m, 2H), 4.83 (ddd, *J*=12.7, 7.8, 2.5, 1H), 4.73 (ddd, *J*=10.2, 6.8, 5.2, 1H), 4.46 – 4.39 (m, 1H), 4.26 – 4.18 (m, 1H), 2.28 – 2.15 (m, 1H), 2.01 – 1.90 (m, 2H), 1.60 – 1.47 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.36 (s, 3H).

¹³C NMR (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl₃) δ = 138.1 (d, *J*=1.5), 137.8, 132.7 (d, *J*=8.6), 132.6 (d, *J*=8.7), 132.4 – 132.1 (m), 131.6 (d, *J*=3.9), 131.6 (d, *J*=3.7), 129.9 (d, *J*=98.8), 128.7 (d, *J*=11.6), 128.7 (d, *J*=11.7), 128.5 (d, *J*=11.6), 128.5 (d, *J*=11.7), 116.3, 116.0, 101.9 (d,

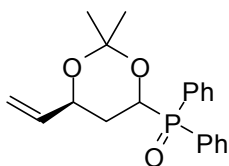
$J=10.7$), 99.8 (d, $J=9.9$), 70.3 (d, $J=11.4$), 68.8 (d, $J=95.2$), 67.8 (d, $J=6.5$), 65.3 (d, $J=92.9$), 30.7, 30.1, 29.6, 25.2, 24.8, 19.4.

LRMS (EI) $m/z = 259$ (35), 201 (100) [OPPh₂⁺], 83 (23), 59 (22).

HRMS (ESI) $m/z = 365.1274$ (berechnet für C₂₀H₂₃NaO₃P⁺: 365.1277).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[31]

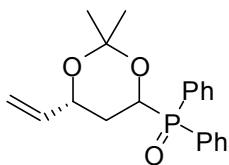
III.2.62 ((6*S*)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**S-6a**)



((3*S*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**S-51a**) (5.556 g, 13.34 mmol, 1.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.230 g, 1.33 mmol, 0.10 Äq.) wurden in Methanol (133 mL, 0.1 M) gelöst und 3 h bei 40 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Zu dem Rückstand wurde 2,2-Dimethoxypropan (26.5 mL, 22.225 g, 213.40 mmol, 16.00 Äq.) gegeben und die entstandene Lösung wurde 3 h bei 40 °C und 330 mbar rotiert. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → DCM/MeOH 95:5). Alle gesammelten Fraktionen wurden vereinigt und nochmals mit 2,2-Dimethoxypropan umgesetzt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → DCM/EtOAc 2:8). Es wurden 3.795 g (83%) eines Diastereomergemisches von ((6*S*)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**S-6a**) als beiger Feststoff erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen des (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxids (**6a**) überein.

III.2.63 ((6*R*)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**R-6a**)

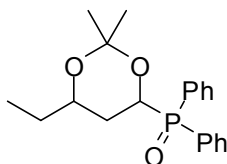


(*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**R-49a**) (1.620 g, 7.56 mmol, 1.00 Äq.) und Diphenylphosphanoxid (**50**) (1.528 g, 7.56 mmol, 1.00 Äq.) wurden in entgastem Tetrahydrofuran (19 mL, 0.4 M) gelöst und 14 h unter Rückfluss gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Methanol (76 mL, 0.1 M) gelöst und *para*-

Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.130 g, 0.76 mmol, 0.10 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 5 h bei 40 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Zu dem Rückstand wurde 2,2-Dimethoxypropan (7.5 mL, 6.296 g, 60.45 mmol, 8.00 Äq.) gegeben. Die Lösung wurde 3 h bei 40 °C und 330 mbar rotiert. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → EtOAc). Es wurden 1.476 g (57%) eines Diastereomerengemisches von ((6*R*)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**R-6a**) als weißer Feststoff erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit denen des (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxids (**6a**) überein.

III.2.64 (6-Ethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6b**)



(1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (10.55 mmol, 1.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.201 g, 1.06 mmol, 0.10 Äq.) wurden in 2,2-Dimethoxypropan (10.5 mL, 84.40 mmol, 8.00 Äq.) gelöst und die Lösung wurde 4 h bei 330 mbar und 45 °C rotiert. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → EtOAc). Es wurden 2.648 g (73%) eines Diastereomerengemisches von (6-Ethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6b**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/EtOAc 2:8): $R_f = 0.53$ [UV, KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3052, 2966, 2935, 2861, 1485, 1379, 1186, 1098, 857, 721, 693, 639, 537, 512.

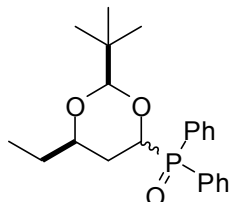
$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.99 - 7.90$ (m, 4H), 7.87 - 7.77 (m, 4H), 7.59 - 7.40 (m, 12H), 4.79 (ddd, $J=12.6, 7.8, 2.6$, 1H), 4.73 - 4.64 (m, 1H), 3.85 - 3.76 (m, 1H), 3.60 (ddd, $J=13.0, 9.4, 5.8$, 1H), 2.20 - 2.06 (m, 1H), 1.98 - 1.91 (m, 1H), 1.84 - 1.71 (m, 2H), 1.56 - 1.38 (m, 4H), 1.46 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 0.89 - 0.81 (m, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 132.7$ (d, $J=8.6$), 132.5 (d, $J=8.7$), 132.3 - 131.9 (m), 131.5 (d, $J=9.0$), 131.5 (d, $J=9.0$), 130.0 (d, $J=98.5$), 128.6 (d, $J=11.6$), 128.5 (d, $J=11.6$), 128.4 (d, $J=11.6$), 128.3 (d, $J=11.7$), 101.7 (d, $J=10.9$), 99.5 (d, $J=10.1$), 70.7 (d, $J=10.9$), 68.9 (d, $J=95.8$), 68.2 (d, $J=6.3$), 65.3 (d, $J=93.5$), 31.2, 30.0, 29.3 (d, $J=5.5$), 28.6, 24.8, 24.5, 19.4, 9.7, 9.3.

LRMS $m/z = 259$ (100), 202 (95), 201 (49), 143 (40), 59 (99).

HRMS (ESI) $m/z = 367.1436$ (berechnet für $C_{20}H_{25}NaO_3P^+$: 367.1434).

III.2.65 (2-(*tert*-Butyl)-6-ethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6c**)



(1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (4.262 g, 14.00 mmol, 1.00 Äq.), 1,1-Dimethoxy-2,2-dimethylpropan (**53b**) (2.777 g, 21.01 mmol, 1.50 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.133 g, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) wurden in Dichlormethan (70 mL, 0.2 M) gelöst und 20 h gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM \rightarrow DCM/EtOAc 1:1). Es wurden 1.836 g (35%) eines Diastereomers von (2-(*tert*-Butyl)-6-ethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6c**), 0.951 g (9%) einer Mischung zweier Diastereomere von (2-(*tert*-Butyl)-6-ethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6c**) und 1.736 g (33%) eines Diastereomers von (2-(*tert*-Butyl)-6-ethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6c**) als weiße Feststoffe erhalten.

DC (DCM/EtOAc 2:8): $R_f = 0.84$ & 0.50 [UV, $KMnO_4$].

IR (Diastereomer 1) $[\text{cm}^{-1}] \nu [\text{cm}^{-1}] = 3056, 3026, 2980, 2959, 2925, 2871, 1480, 1461, 1438, 1407, 1388, 1373, 1363, 1355, 1341, 1332, 1241, 1214, 1173, 1130, 1105, 1072, 1050, 1039, 1008, 988, 965, 939, 904, 868, 758, 735, 723, 704, 659, 631, 615, 541, 509, 486, 448, 430, 407$.

IR (Diastereomer 2) $[\text{cm}^{-1}] \nu [\text{cm}^{-1}] = 3052, 2977, 2954, 2929, 2864, 2835, 1484, 1463, 1438, 1403, 1361, 1340, 1295, 1246, 1216, 1184, 1161, 1119, 1100, 1072, 1056, 1037, 993, 950, 896, 876, 811, 749, 723, 701, 672, 563, 550, 537, 519, 501, 480, 461, 437$.

$^1\text{H NMR}$ (Diastereomer 1, 600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.92 - 7.86$ (m, 2H), 7.81 - 7.75 (m, 2H), 7.52 - 7.42 (m, 6H), 4.86 (s, 1H), 4.82 (dd, $J=8.6, 3.5$, 1H), 4.30 - 4.23 (m, 1H), 1.93 - 1.82 (m, 2H), 1.50 - 1.40 (m, 2H), 0.91 (t, $J=7.4$, 3H), 0.68 (s, 9H).

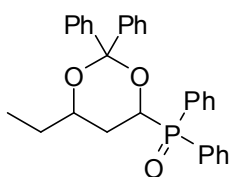
$^1\text{H NMR}$ (Diastereomer 2, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.99 - 7.91$ (m, 2H), 7.89 - 7.80 (m, 2H), 7.58 - 7.41 (m, 6H), 4.52 (ddd, $J=12.3, 7.9, 2.5$, 1H), 4.16 (s, 1H), 3.56 - 3.48 (m, 1H), 1.98 - 1.91 (m, 1H), 1.58 - 1.37 (m, 3H), 0.91 - 0.84 (m, 12H).

¹³C NMR (Diastereomer 1, 101 MHz, CDCl₃) δ = 132.8, 132.2 – 131.7 (m), 131.1 (d, J=8.5), 128.9 (d, J=11.0), 128.5 (d, J=11.5), 104.2, 74.2 (d, J=1.4), 71.1 (d, J=77.1), 35.2, 29.4, 29.1 (d, J=2.5), 24.3, 9.4.

¹³C NMR (Diastereomer 2, 101 MHz, CDCl₃) δ = 132.5 (d, J=8.9), 132.1 (dd, J=13.6, 2.7), 131.6 (d, J=9.2), 129.3 (d, J=98.0), 128.5 (d, J=12.7), 128.3 (d, J=12.7), 108.5 (d, J=10.1), 78.3 (d, J=10.8), 75.3 (d, J=94.5), 35.3, 29.6, 28.9, 24.8, 9.4.

HRMS (ESI) m/z = 395.1749 (berechnet für C₂₂H₂₉NaO₃P⁺: 395.1747).

III.2.66 (6-Ethyl-2,2-diphenyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (6d)



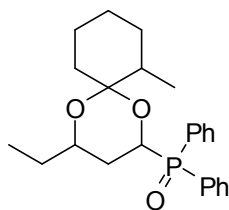
(1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (0.200 g, 0.66 mmol, 1.00 Äq.), Dimethoxydiphenylmethan (**53c**) (0.225 g, 0.99 mmol, 1.50 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.006 g, 0.03 mmol, 0.05 Äq.) wurden in Dichlormethan (3.3 mL, 0.2 M) gelöst und 16 h gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → DCM/EtOAc 1:1). Es wurden 0.196 g (64%) eines Diastereomeregemisches von (6-Ethyl-2,2-diphenyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6d**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/EtOAc 8:2): R_f = 0.28 [KMnO₄].

¹H NMR (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl₃): δ = 8.18 – 8.09 (m, 2H), 8.00 – 7.89 (m, 4H), 7.66 – 7.43 (m, 14H), 7.41 – 7.34 (m, 4H), 7.30 – 7.13 (m, 14H), 7.07 – 6.99 (m, 2H), 4.76 – 4.67 (m, 1H), 4.66 – 4.58 (m, 1H), 3.95 – 3.86 (m, 1H), 3.62 – 3.53 (m, 1H), 2.35 – 2.20 (m, 1H), 2.00 – 1.88 (m, 2H), 1.78 – 1.62 (m, 3H), 1.62 – 1.47 (m, 2H), 1.03 (t, J=7.5, 3H), 0.91 (t, J=7.4, 3H).

¹³C NMR (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl₃) δ = 144.7, 143.0, 142.3, 139.3, 132.7 (d, J=4.5), 132.6 (d, J=4.7), 132.5 – 132.0 (m), 131.9 (d, J=9.3), 131.6 (d, J=9.2), 129.0, 128.8 – 128.3 (m), 128.3 – 127.7 (m), 127.4, 126.4, 126.2, 125.3, 102.7 (d, J=10.7), 102.6 (d, J=11.2), 72.5 (d, J=11.0), 71.3 (d, J=94.2), 68.9 (d, J=6.3), 65.2 (d, J=92.9), 31.4, 29.7, 29.2, 28.6, 9.8, 9.6.

HRMS (ESI) m/z = 469.1924 (berechnet für C₃₀H₃₀O₃P⁺: 469.1927).

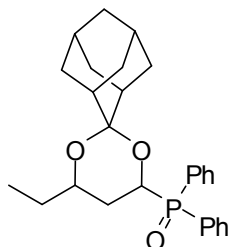
III.2.67 (4-Ethyl-7-methyl-1,5-dioxaspiro[5.5]undecan-2-yl)diphenylphosphanoxid (**6e**)

(1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (0.200 g, 0.66 mmol, 1.00 Äq.), 1,1-Dimethoxy-2-methylcyclohexan (**53d**) (0.156 g, 0.99 mmol, 1.50 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.006 g, 0.03 mmol, 0.05 Äq.) wurden in Dichlormethan (6.6 mL, 0.1 M) gelöst und 22 h gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → DCM/EtOAc 1:1). Es wurden 0.190 g (73%) eines Diastereomerengemisches von (4-Ethyl-7-methyl-1,5-dioxaspiro[5.5]undecan-2-yl)diphenylphosphanoxid (**6e**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/EtOAc 7:3): $R_f = 0.21$ & 0.17 [KMnO_4].

LRMS (ESI) $m/z = 399$ (90) [$(\text{M}+\text{H})^+$], 287 (100).

HRMS (APCI) $m/z = 399.2084$ (berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{P}^+$: 399.2084).

III.2.68 (4'-Ethylspiro[adamantan-2,2'-[1,3]dioxan]-6'-yl)diphenylphosphanoxid (**6f**)

(1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (0.098 g, 0.32 mmol, 1.00 Äq.), 2,2-Dimethoxyadamantan (**53e**) (0.095 g, 0.48 mmol, 1.50 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.003 g, 0.02 mmol, 0.05 Äq.) wurden in Dichlormethan (1.6 mL, 0.1 M) gelöst und 22 h gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → DCM/EtOAc 1:1). Das Produkt wurde 20 h *i. vac.* getrocknet. Es wurden 0.092 g (65%) eines Diastereomerengemisches von (4'-Ethylspiro[adamantan-2,2'-[1,3]dioxan]-6'-yl)diphenylphosphanoxid (**6f**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/EtOAc 7:3): $R_f = 0.27$ & 0.23 [KMnO_4].

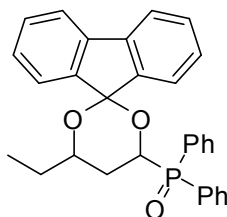
¹H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, CDCl₃) δ = 8.11 – 8.06 (m, 2H), 8.02 – 7.96 (m, 2H), 7.85 – 7.79 (m, 2H), 7.78 – 7.73 (m, 2H), 7.56 – 7.52 (m, 2H), 7.50 – 7.44 (m, 6H), 7.43 – 7.37 (m, 4H), 4.69 – 4.59 (m, 2H), 3.79 – 3.73 (m, 1H), 3.66 – 3.59 (m, 1H), 2.62 (s, 1H), 2.12 – 2.00 (m, 3H), 1.96 – 1.85 (m, 4H), 1.84 – 1.67 (m, 7H), 1.62 – 1.30 (m, 18H), 1.24 – 1.18 (m, 1H), 1.12 – 1.02 (m, 2H), 0.89 (t, *J*=7.4, 3H), 0.87 (t, *J*=7.4, 3H).

¹³C NMR (2 Diastereomere, 151 MHz, CDCl₃) δ = 132.7, 132.6, 132.2 (dd, *J*=12.8, 2.6), 132.0 (dd, *J*=9.8, 2.8), 131.7 (d, *J*=9.1), 131.6 (d, *J*=9.3), 128.6 (d, *J*=4.0), 128.5 (d, *J*=3.9), 128.4 (d, *J*=15.7), 128.3 (d, *J*=15.7), 103.9 (d, *J*=10.3), 102.9 (d, *J*=9.6), 68.9 (d, *J*=10.9), 68.7 (d, *J*=95.4), 67.3 (d, *J*=6.6), 65.2 (d, *J*=94.3), 39.4, 37.5, 37.4, 34.7, 34.4, 34.3, 33.3, 33.8, 33.7, 33.6, 33.4, 33.1, 32.6, 31.7, 30.0, 29.6, 29.1, 27.8, 27.3, 27.2, 27.1, 27.1, 10.3, 9.9.

LRMS (ESI) *m/z* = 437 (100) [(M+H)⁺].

HRMS (ESI) *m/z* = 459.2060 (berechnet für C₂₇H₃₃NaO₃P⁺: 459.2060).

III.2.69 (4-Ethylspiro[[1,3]dioxan-2,9'-fluoren]-6-yl)diphenylphosphanoxid (6g)



(1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (0.200 g, 0.66 mmol, 1.00 Äq.), 9,9-Dimethoxy-9*H*-fluoren (**53f**) (0.223 g, 0.99 mmol, 1.50 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.006 g, 0.03 mmol, 0.05 Äq.) wurden in Dichlormethan (6.6 mL, 0.1 M) gelöst und 36 h gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM → DCM/EtOAc 1:1). Es wurden 0.142 g (46%) eines Diastereomerengemisches von (4-Ethylspiro[[1,3]dioxan-2,9'-fluoren]-6-yl)diphenylphosphanoxid (**6g**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/EtOAc 7:3): *R_f* = 0.23 [KMnO₄].

¹H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, CDCl₃) δ = 7.95 – 7.82 (m, 6H), 7.71 – 7.31 (m, 20H), 7.31 – 7.17 (m, 10H), 5.57 (ddd, *J*=12.8, 7.5, 2.6, 1H), 5.43 (dt, *J*=9.8, 6.9, 1H), 4.56 – 4.49 (m, 1H), 4.17 – 4.10 (m, 1H), 2.49 – 2.40 (m, 1H), 2.39 – 2.35 (m, 1H), 2.30 – 2.23 (m, 1H), 1.87 – 1.81 (m, 1H), 1.81 – 1.71 (m, 1H), 1.66 – 1.52 (m, 2H), 1.52 – 1.40 (m, 1H), 0.89 (t, *J*=7.4, 3H), 0.84 (t, *J*=7.5, 3H).

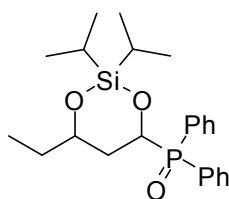
¹³C NMR (2 Diastereomere, 151 MHz, CDCl₃) δ = 144.9, 144.6, 144.4, 144.2, 143.0, 140.3, 139.6, 139.3, 138.7, 134.8, 133.1 (d, *J*=8.8), 133.0 (d, *J*=8.7), 132.7 – 131.8 (m), 131.7 (d,

$J=9.1$), 131.6 – 131.1 (m), 130.3 (d, $J=34.3$), 130.1 (d, $J=76.6$), 129.3 – 128.0 (m), 127.6, 125.3, 124.5, 124.3, 124.1, 123.6, 121.0, 120.4, 120.3, 120.2, 119.6, 106.2 (d, $J=11.3$), 104.9 (d, $J=10.0$), 72.1 (d, $J=10.5$), 70.4 (d, $J=5.4$), 69.4 (d, $J=93.6$), 66.5 (d, $J=92.5$), 30.8, 30.3, 29.6, 29.0, 9.4, 9.0.

LRMS (ESI) $m/z = 489$ (15) $[(M+Na)^+]$, 287 (100).

HRMS (APCI) $m/z = 467.1771$ (berechnet für $C_{30}H_{28}O_3P^+$: 467.1771).

III.2.70 (6-Ethyl-2,2-di-*iso*-propyl-1,3,2-dioxasilinan-4-yl)diphenylphosphanoxid (6h)



(1,3-Dihydroxypropyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (0.500 g, 1.64 mmol, 1.00 Äq.) und 4-Dimethylaminopyridin (0.040 g, 0.33 mmol, 0.20 Äq.) wurden in Dichlormethan (20.5 mL, 0.08 M) unter einer Stickstoffatmosphäre vorgelegt und Triethylamin (0.6 mL, 0.416 g, 4.11 mmol, 2.50 Äq.) wurde zugegeben. Zu der Lösung wurde Dichlordi-*iso*-propylsilan (0.4 mL, 0.365 g, 1.97 mmol, 1.20 Äq.) gegeben. Die Lösung wurde 20 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und die Mischung wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM/ NEt_3 /EtOAc 90:4:6 \rightarrow 60:4:36). Es wurden 0.653 g (95%) eines Diastereomerenmischungs von (6-Ethyl-2,2-di-*iso*-propyl-1,3,2-dioxasilinan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6h**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/EtOAc 6:4): $R_f = 0.44$ [UV, CAM].

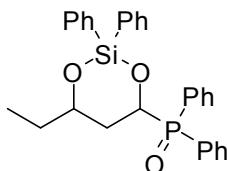
1H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, C_6D_6) $\delta = 8.24 - 8.18$ (m, 2H), 8.15 – 8.04 (m, 6H), 7.15 – 7.07 (m, 10H), 4.96 – 4.91 (m, 1H), 4.83 – 4.79 (m, 1H), 4.16 – 4.09 (m, 1H), 3.76 – 3.68 (m, 1H), 2.36 (dq, $J=13.9$, 2.1, 1H), 2.16 – 2.02 (m, 2H), 1.69 – 1.60 (m, 1H), 1.59 – 1.49 (m, 1H), 1.37 – 1.31 (m, 4H), 1.31 – 1.10 (m, 4H), 1.07 – 0.99 (m, 11H), 0.95 – 0.89 (m, 8H), 0.89 – 0.83 (m, 8H), 0.81 (t, $J=7.4$, 3H), 0.79 – 0.73 (m, 1H).

^{13}C NMR (2 Diastereomere, 151 MHz, C_6D_6) $\delta = 134.0$ (d, $J=34.1$), 133.3 (d, $J=32.3$), 133.1 (d, $J=8.2$), 132.9 (d, $J=8.3$), 132.0 – 131.7 (m), 131.3 (d, $J=3.3$), 130.7, 128.7 (d, $J=6.9$), 128.6 (d, $J=6.6$), 128.4 – 128.2 (m), 76.0 (d, $J=13.2$), 73.6 (d, $J=94.5$), 72.7 (d, $J=8.8$), 69.5 (d, $J=92.4$), 35.2, 33.4, 31.7, 30.1, 17.9 (d, $J=2.6$), 17.3 (d, $J=12.7$), 17.0 (d, $J=21.0$), 16.8 (d, $J=6.9$), 16.6 (d, $J=7.1$), 14.1, 13.8, 13.7, 13.6, 12.5, 10.3, 9.5.

LRMS (ESI) $m/z = 417$ (100) $[(M+H)^+]$.

HRMS (ESI) $m/z = 439.1808$ (berechnet für $C_{23}H_{33}NaO_3PSi^+$: 439.1829).

III.2.71 (6-Ethyl-2,2-diphenyl-1,3,2-dioxasilinan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6i**)



(1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (0.500 g, 1.64 mmol, 1.00 Äq.) und 4-Dimethylaminopyridin (0.040 g, 0.33 mmol, 0.20 Äq.) wurden in Dichlormethan (20.5 mL, 0.08 M) unter einer Stickstoffatmosphäre vorgelegt und Triethylamin (0.6 mL, 0.416 g, 4.11 mmol, 2.50 Äq.) wurde zugegeben. Zu der Lösung wurde Dichlordiphenylsilan (0.4 mL, 0.499 g, 1.97 mmol, 1.20 Äq.) gegeben. Die Lösung wurde 20 h gerührt. Gesättigte Natriumchloridlösung wurde zugegeben und die Mischung wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM/ NEt_3 /EtOAc 90:4:6 → 60:4:36). Es wurden 0.347 g (44%) eines Diastereomerengemisches von (6-Ethyl-2,2-diphenyl-1,3,2-dioxasilinan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6i**) als weißer Feststoff erhalten.

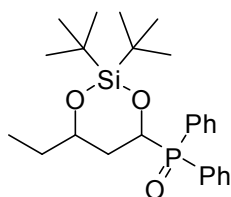
DC (DCM/EtOAc 6:4): $R_f = 0.59$ & 0.44 [CAM].

1H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, C_6D_6) $\delta = 8.20 - 8.14$ (m, 2H), $8.12 - 8.02$ (m, 8H), $7.73 - 7.67$ (m, 4H), $7.61 - 7.56$ (m, 2H), $7.55 - 7.51$ (m, 2H), $7.27 - 6.99$ (m, 22H), 5.12 (dt, $J=9.4, 3.3$, 1H), $4.86 - 4.80$ (m, 1H), $4.23 - 4.16$ (m, 1H), $3.84 - 3.78$ (m, 1H), $2.39 - 2.29$ (m, 2H), $2.25 - 2.17$ (m, 1H), $1.96 - 1.87$ (m, 1H), $1.62 - 1.53$ (m, 1H), $1.46 - 1.37$ (m, 1H), $1.32 - 1.22$ (m, 2H), 0.83 (t, $J=7.4$, 3H), 0.79 (t, $J=7.4$, 3H).

^{13}C NMR (2 Diastereomere, 151 MHz, C_6D_6) $\delta = 138.2$, $135.5 - 135.3$ (m), 134.9 (d, $J=52.2$), 133.7 (d, $J=147.6$), 133.3 (d, $J=8.3$), 133.0 (d, $J=8.4$), $132.2 - 131.6$ (m), 131.1 (d, $J=24.5$), 130.3 (d, $J=5.1$), 129.7 , $128.8 - 128.3$ (m), 76.1 (d, $J=12.8$), 74.1 (d, $J=8.8$), 73.4 (d, $J=94.2$), 70.1 (d, $J=92.5$), 35.4 , 33.6 , 31.4 , 29.7 , 10.3 , 9.6 .

LRMS (ESI) $m/z = 485$ (100) $[(M+H)^+]$.

HRMS (ESI) $m/z = 507.1516$ (berechnet für $C_{29}H_{29}NaO_3PSi^+$: 507.1516).

III.2.72 (2,2-Di-*tert*-butyl-6-ethyl-1,3,2-dioxasilinan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6j**)

(1,3-Dihydroxypentyl)diphenylphosphanoxid (**45b**) (0.100 g, 0.33 mmol, 1.00 Äq.) und Silber(I)nitrat (0.123 g, 0.72 mmol, 2.20 Äq.) wurden in *N,N*-Dimethylformamid (3.3 mL, 0.1 M) unter einer Stickstoffatmosphäre vorgelegt und bei 0 °C wurde Di-*tert*-butyldichlorsilan (0.08 mL, 0.079 g, 0.36 mmol, 1.10 Äq.) zugegeben. Die Suspension wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Triethylamin (0.11 mL, 0.083 g, 0.82 mmol, 2.50 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 1 h gerührt. Gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM/EtOAc 8:2 → EtOAc). Das Produkt wurde in einer minimalen Menge Dichlormethan gelöst und mit Hexan überschichtet. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Es wurden 0.145 g (99%) eines Diastereomeregemisches von (2,2-Di-*tert*-butyl-6-ethyl-1,3,2-dioxasilinan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6j**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (EtOAc): $R_f = 0.67$ [CAM].

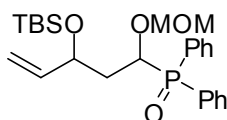
IR ν [cm^{-1}] = 3338, 3057, 2964, 2932, 2856, 1592, 1473, 1436, 1387, 1362, 1342, 1300, 1253, 1182, 1122, 1095, 1070, 1047, 1024, 987, 940, 899, 861, 824, 761, 750, 721, 696, 675, 651, 595, 539, 529, 504, 493, 438, 409.

$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, C_6D_6) $\delta = 8.30 - 8.23$ (m, 2H), $8.23 - 8.15$ (m, 2H), $8.13 - 8.03$ (m, 4H), $7.15 - 7.06$ (m, 12H), $4.98 - 4.92$ (m, 1H), $4.91 - 4.83$ (m, 1H), $4.11 - 4.03$ (m, 1H), $3.79 - 3.70$ (m, 1H), $2.39 - 2.32$ (m, 1H), $2.21 - 2.04$ (m, 2H), $1.81 - 1.68$ (m, 1H), $1.62 - 1.49$ (m, 1H), $1.40 - 1.18$ (m, 7H), 1.05 (s, 9H), 1.04 (s, 9H), 0.92 (s, 9H), $0.90 - 0.80$ (m, 11H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 134.0$ (d, $J=21.2$), 133.2 (d, $J=8.8$), 133.0 (d, $J=8.4$), $132.1 - 131.6$ (m), 128.7 (d, $J=2.7$), 128.6 (d, $J=2.6$), 76.6 , 74.3 (d, $J=93.7$), 73.2 (d, $J=9.7$), 69.9 (d, $J=93.6$), 34.5 , 32.5 , 31.8 (d, $J=1.5$), 30.1 , 27.8 , 27.3 , 27.3 , 27.0 , 21.7 , 21.1 , 19.9 , 10.4 , 9.6 .

HRMS (ESI) $m/z = 467.2144$ (berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{NaO}_3\text{PSi}^+$: 467.2142).

III.2.73 Diphenyl(9,9,10,10-tetramethyl-7-vinyl-2,4,8-trioxa-9-silaundecan-5-yl)phosphanoxid (6k)



(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51a**) (0.330 g, 0.79 mmol, 1.00 Äq.), 4-(Dimethylamino)pyridin (0.010 g, 0.08 mmol, 0.10 Äq.) und *N,N*-Di-*iso*-propylethylamin (0.4 mL, 0.309 g, 2.38 mmol, 3.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (8 mL, 0.10 M) vorgelegt und Chlormethylmethylether (0.13 mL, 0.138 g, 1.58 mmol, 1.50 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 12 h gerührt. Weiteres *N,N*-Di-*iso*-propylethylamin (0.4 mL, 0.309 g, 2.38 mmol, 3.00 Äq.) und Chlormethylmethylether (0.13 mL, 0.138 g, 1.58 mmol, 1.50 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 6 h gerührt. Weiteres 4-(Dimethylamino)pyridin (0.098 g, 0.79 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 16 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 8:2 → 4:6). Es wurden 0.226 g (62%) eines Diastereomeregemisches von Diphenyl(9,9,10,10-tetramethyl-7-vinyl-2,4,8-trioxa-9-silaundecan-5-yl)phosphanoxid (**6k**) erhalten.

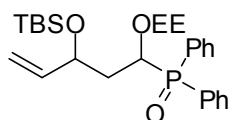
DC (PE/EtOAc 4:6): $R_f = 0.55$ & 0.47 [CAM].

$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.03 - 7.90$ (m, 4H), $7.83 - 7.74$ (m, 4H), $7.60 - 7.41$ (m, 12H), $5.81 - 5.68$ (m, 2H), $5.20 - 5.12$ (m, 2H), $5.10 - 5.01$ (m, 2H), 4.60 (dt, $J=9.1, 3.2$, 1H), 4.55 (d, $J=6.7$, 1H), 4.49 (d, $J=6.7$, 1H), $4.44 - 4.28$ (m, 5H), 3.10 (s, 3H), 3.06 (s, 3H), $2.10 - 1.85$ (m, 2H), $1.84 - 1.72$ (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.01 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 141.37, 140.98, 132.34$ (d, $J=8.7$), 132.20 (d, $J=8.7$), $132.29 - 131.94$ (m), 131.82 (d, $J=8.8$), $131.26, 130.49$ (d, $J=95.2$), 130.01 (d, $J=95.2$), 128.67 (d, $J=4.7$), 128.57 (d, $J=11.4$), 128.56 (d, $J=4.8$), $115.33, 115.28, 97.80$ (d, $J=4.6$), 97.14 (d, $J=5.6$), 73.79 (d, $J=88.5$), 73.50 (d, $J=89.3$), 71.31 (d, $J=10.2$), 71.17 (d, $J=11.3$), $56.18, 56.06, 39.57$ (d, $J=4.5$), 39.20 (d, $J=4.3$), $26.09, 26.00, 18.30, 18.28, -3.76, -4.26, -4.56, -4.66$.

HRMS (APCI) $m/z = 461.2272$ (berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{PSi}^+$: 461.2271).

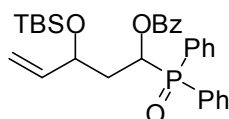
III.2.74 (2,2,3,3,9-Pentamethyl-5-vinyl-4,8,10-trioxa-3-siladodecan-7-yl)diphenylphosphanoxid (6l)



(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (51a) (0.500 g, 1.20 mmol, 1.00 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (0.030 g, 0.12 mmol, 0.10 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (12.0 mL, 0.1 M) vorgelegt und Ethylvinylether (0.23 mL, 0.175 g, 2.40 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 16 h gerührt. Gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 6:4). Es wurden 0.053 g (9%) einer Mischung zweier Diastereomere, 0.071 g (12%) und 0.360 g (61%) von Mischungen vierer Diastereomere von (2,2,3,3,9-Pentamethyl-5-vinyl-4,8,10-trioxa-3-siladodecan-7-yl)diphenylphosphanoxid (6l) erhalten.

HRMS (APCI) $m/z = 489.2585$ (berechnet für $C_{27}H_{42}O_4PSi^+$: 489.2584).

III.2.75 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(diphenylphosphoryl)pent-4-en-1-ylbenzoat (6m)



(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (51a) (0.500 g, 1.20 mmol, 1.00 Äq.), 4-(Dimethylamino)pyridin (0.148 g, 1.20 mmol, 1.00 Äq.) und Pyridin (0.4 mL, 0.384 g, 4.80 mmol, 4.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (12 mL, 0.1 M) vorgelegt und Benzoylchlorid (0.3 mL, 0.344 g, 2.40 mmol, 2.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 3.5 h gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert. Das Produkt wurde *i. vac.* getrocknet. Es wurden 0.176 g (28%) eines Diastereomeregemisches von 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(diphenylphosphoryl)pent-4-en-1-ylbenzoat (6m) erhalten.

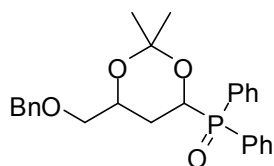
DC (PE/EtOAc 4:6): $R_f = 0.62$ & 0.56 [CAM].

¹H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, CDCl₃) δ = 8.13 – 8.09 (m, 1H), 7.92 – 7.80 (m, 11H), 7.59 – 7.33 (m, 18H), 6.37 (dd, *J*=10.4, 2.1, 1H), 6.26 (dd, *J*=10.6, 2.3, 1H), 5.77 – 5.67 (m, 2H), 5.13 (dt, *J*=17.1, 1.5, 1H), 5.09 (dt, *J*=17.2, 1.2, 1H), 5.02 – 4.97 (m, 1H), 4.94 (dt, *J*=10.4, 1.4, 1H), 4.28 – 4.21 (m, 1H), 4.18 – 4.12 (m, 1H), 2.36 – 2.29 (m, 1H), 2.24 – 2.11 (m, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.83 (s, 9H), -0.04 (s, 3H), -0.06 (s, 3H), -0.07 (s, 3H), -0.08 (s, 3H).

¹³C NMR (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl₃) δ = 165.1 (d, *J*=3.3), 165.1 (d, *J*=3.4), 140.9, 139.8, 133.4 – 133.1 (m), 132.5 (d, *J*=2.7), 132.3 – 132.2 (m), 131.9 (d, *J*=9.3), 131.9 (d, *J*=9.3), 131.7 (d, *J*=9.0), 131.7 (d, *J*=9.1), 130.3 (d, *J*=56.0), 130.2 (d, *J*=72.5), 129.8 (d, *J*=70.5), 129.7, 129.7, 129.6 – 129.4 (m), 128.9 (d, *J*=11.7), 128.9 (d, *J*=11.5), 128.6, 128.5 – 128.3 (m), 128.3, 115.4, 115.2, 71.0 (d, *J*=11.8), 70.8 (d, *J*=12.4), 68.6 (d, *J*=85.3), 68.2 (d, *J*=85.9), 37.8 (d, *J*=2.3), 37.3 (d, *J*=2.4), 26.0, 25.9, 18.3, 18.2, -3.9, -4.6, -4.9, -5.0.

HRMS (APCI) *m/z* = 521.2270 (berechnet für C₃₀H₃₈O₄PSi⁺: 521.2271).

III.2.76 (6-((Benzyloxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (6n)



(4-(Benzyloxy)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxybutyl)diphenylphosphanoxid (**51c**) (4.234 g, 8.29 mmol, 1.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.158 g, 0.83 mmol, 0.10 Äq.) wurden 14 h in Methanol (55 mL, 0.15 M) bei 40 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die Wasserphase wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand, 2,2-Dimethoxypropan (4.2 mL, 3.524 g, 33.16 mmol, 4.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.158 g, 0.83 mmol, 0.10 Äq.) wurden 2 h bei 330 mbar und 45 °C rotiert. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex/EtOAc 9:1 → EtOAc). Es wurden 3.374 g (93%) eines Diastereomeregemisches von (6-((Benzyloxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6n**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (EtOAc): R_f = 0.45 & 0.36 [CAM].

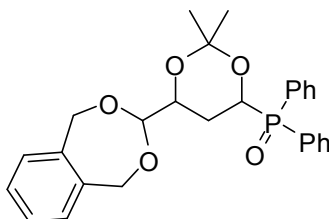
IR ν [cm^{-1}] = 3058, 3029, 2989, 2964, 2917, 2892, 2867, 1735, 1590, 1496, 1483, 1454, 1437, 1377, 1330, 1306, 1262, 1244, 1200, 1175, 1160, 1120, 1109, 1096, 1081, 1049, 1027, 992, 967, 941, 924, 915, 875, 836, 772, 753, 743, 722, 693, 632, 607, 561, 543, 521, 499, 480, 449, 425.

^1H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, CDCl_3) δ = 7.97 – 7.90 (m, 4H), 7.85 – 7.79 (m, 4H), 7.57 – 7.49 (m, 4H), 7.49 – 7.42 (m, 8H), 7.33 – 7.23 (m, 10H), 4.81 (ddd, $J=12.6$, 7.4, 2.6, 1H), 4.70 (ddd, $J=10.7$, 6.5, 5.4, 1H), 4.56 – 4.46 (m, 4H), 4.19 – 4.14 (m, 1H), 3.99 – 3.94 (m, 1H), 3.49 – 3.39 (m, 3H), 3.33 (dd, $J=10.2$, 4.5, 1H), 2.14 – 2.04 (m, 1H), 1.95 – 1.91 (m, 1H), 1.91 – 1.86 (m, 1H), 1.54 – 1.44 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

^{13}C NMR (2 Diastereomere, 151 MHz, CDCl_3) δ = 138.2, 138.2, 132.6 (d, $J=8.4$), 132.4 (d, $J=8.8$), 132.4, 132.1 (d, $J=2.9$), 132.1 – 131.9 (m), 131.7, 131.6 – 131.3 (m), 129.8 (d, $J=98.6$), 129.2 (d, $J=98.2$), 128.7 – 128.1 (m), 127.9 – 127.6 (m), 101.8 (d, $J=10.9$), 99.6 (d, $J=9.9$), 73.6, 73.5, 73.4 (d, $J=1.5$), 72.3, 68.9 (d, $J=5.4$), 68.5 (d, $J=79.4$), 66.3 (d, $J=6.6$), 65.4 (d, $J=93.4$), 29.8, 27.8, 26.6, 24.8, 24.5, 19.3.

HRMS (ESI) m/z = 459.1696 (berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NaO}_4\text{P}^+$: 459.1696).

III.2.77 (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (60)



(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-1-hydroxypropyl)diphenylphosphanoxid (**51d**) (2.000 g, 3.71 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (3.7 mL, 1.0 M) gelöst und Tetrabutylammoniumfluorid (1.0 M in Tetrahydrofuran, 4.5 mL, 4.023 g, 4.46 mmol, 1.20 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 3 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in 1,2-Dimethoxyethan (9.3 mL, 0.4 M) aufgenommen. *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.071 g, 0.37 mmol, 0.10 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (4.7 mL, 3.946 g, 37.13 mmol, 10.00 Äq.) wurden zugegeben. Die Lösung wurde 2 h bei 45 °C und 330 mbar rotiert. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der

Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 7:3 → EtOAc). Es wurden 1.471 g (85%) eines Diastereomergemisches von (6-(1,5-Dihydrobenzo[*g*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (EtOAc): $R_f = 0.39$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3059, 2989, 2939, 2853, 2224, 1591, 1484, 1438, 1374, 1301, 1266, 1249, 1220, 1177, 1142, 1101, 1042, 1028, 978, 964, 908, 855, 774, 722, 693, 644, 576, 549, 511, 474, 429.

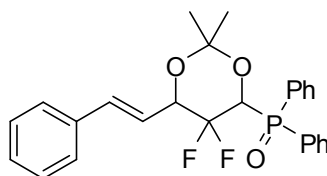
$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.00 - 7.89$ (m, 4H), 7.87 – 7.79 (m, 4H), 7.59 – 7.41 (m, 12H), 7.23 – 7.17 (m, 4H), 7.17 – 7.10 (m, 4H), 4.97 – 4.65 (m, 12H), 4.08 (ddd, $J=11.6, 5.6, 1.8$, 1H), 3.93 – 3.84 (m, 1H), 2.22 – 2.08 (m, 3H), 1.68 – 1.54 (m, 1H), 1.49 (s, $J=4.4$, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.37 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 139.0, 139.0, 138.9, 138.9, 132.7$ (d, $J=8.5$), 132.5 (d, $J=8.7$), 132.5 (d, $J=7.5$), 132.3 – 131.9 (m), 131.5 (d, $J=9.1$), 131.5 (d, $J=9.2$), 129.6 (d, $J=98.8$), 129.3 (d, $J=98.3$), 128.7 – 128.17 (m), 128.0 – 127.3 (m), 108.4 (d, $J=1.8$), 108.2 (d, $J=1.0$), 102.1, 99.8 (d, $J=9.9$), 72.7, 72.5, 72.3, 72.2, 70.1 (d, $J=11.0$), 68.5 (d, $J=95.4$), 67.6 (d, $J=6.7$), 65.3 (d, $J=93.4$), 29.8, 27.2, 25.3, 24.7, 24.4, 19.2.

LRMS (ESI) $m/z = 465$ (100) [(M+H) $^+$].

HRMS (ESI) $m/z = 487.1641$ (berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NaO}_5\text{P}^+$: 487.1645).

III.2.78 (*E*)-(5,5-Difluor-2,2-Dimethyl-6-styryl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6p**)



(*E*)-(3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-difluor-1-hydroxy-5-phenylpent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**51e**) (2.413 g, 4.56 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (4.6 mL, 1.0 M) suspendiert und Tetrabutylammoniumfluorid (1.0 M in Tetrahydrofuran, 4.7 mL, 4.204 g, 4.66 mmol, 1.02 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Salzsäure (1 N) wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit

Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Toluol versetzt und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in 1,2-Dimethoxyethan (46 mL, 0.1 M) suspendiert und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.087 g, 0.46 mmol, 0.10 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (11 mL, 9.702 g, 91.29 mmol, 20.00 Äq.) wurden zugegeben. Die Suspension wurde 4 h bei 330 mbar und 45 °C rotiert. Die Suspension wurde 20 h unter Rückfluss gerührt. Die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in 2,2-Dimethoxypropan (80 mL) suspendiert und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.087 g, 0.46 mmol, 0.10 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 20 h unter Rückfluss gerührt. 1,2-Dichlorbenzol (4.6 mL, 1.0 M) wurde zugegeben und die Suspension wurde 1 h bei 300 mbar und 45 °C rotiert. Die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. 2,2-Dimethoxypropan (11.4 mL, 9.702 g, 91.29 mmol, 20.00 Äq.) und Sulfolan (46 mL, 0.1 M) wurden zugegeben. Die Lösung wurde 16 h im offenen Kolben bei 80 °C gerührt. Verdünnte Natriumhydrogencarbonatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, Toluol wurde zugegeben und die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Petrolether digeriert und mit Wasser gewaschen. Ethylacetat wurde zugegeben und die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen. Toluol wurde zugegeben und die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Petrolether digeriert und filtriert. Der Filtrückstand wurde mit Petrolether gewaschen und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat digeriert und die Suspension wurde abfiltriert. Der Filtrückstand wurde mit Ethylacetat gewaschen und an Luft getrocknet. Es wurden 0.208 g (10%) eines Diastereomeregemisches von (*E*)-(5,5-Difluor-2,2-Dimethyl-6-styryl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6p**) als weißer Feststoff erhalten. Das Filtrat wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 2:8). Die erhaltenen Fraktionen wurden vereinigt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat digeriert, bis ein weißer Feststoff ausfiel. Der Feststoff wurde abfiltriert, mit Ethylacetat gewaschen und an Luft getrocknet. Es wurden 0.106 g (5%) eines Diastereomeregemisches von (*E*)-(5,5-Difluor-2,2-Dimethyl-6-styryl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6p**) als weißer Feststoff erhalten.

IR ν [cm⁻¹] = 3081, 3058, 3024, 3003, 2950, 2891, 1655, 1593, 1494, 1439, 1385, 1375, 1350, 1333, 1302, 1265, 1193, 1155, 1120, 1088, 1037, 998, 975, 955, 883, 830, 791, 771, 753, 741, 722, 709, 685, 617, 571, 555, 539, 524, 512, 497, 486, 444, 419.

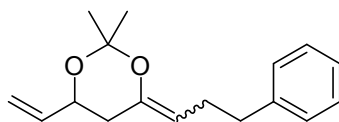
¹H NMR (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 – 7.95 (m, 4H), 7.91 – 7.84 (m, 4H), 7.61 – 7.43 (m, 12H), 7.40 – 7.33 (m, 4H), 7.33 – 7.20 (m, 6H), 6.75 (d, *J*=10.6, 1H), 6.71

(d, $J=10.6$, 1H), 6.15 (t, $J=6.2$, 1H), 6.11 (t, $J=6.2$, 1H), 4.87 (dd, $J=28.6$, 1.7, 1H), 4.77 (dd, $J=20.6$, 12.8, 1H), 4.64 – 4.46 (m, 2H), 1.58 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.33 (s, 3H).

LRMS (ESI) $m/z = 477$ (60) $[(M+Na)^+]$, 455 (15) $[(M+H)^+]$, 397 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 477.1403$ (berechnet für $C_{26}H_{25}F_2NaO_3P^+$: 477.1402).

III.2.79 2,2-Dimethyl-4-(3-phenylpropyliden)-6-vinyl-1,3-dioxan (39a)



Di-*iso*-propylamin (1.4 mL, 1.018 g, 10.06 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (24 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei -72 °C wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 4.0 mL, 0.644 g, 10.06 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von (2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphinoxid (**6a**) (3.445 g, 10.06 mmol, 1.35 Äq.) in Tetrahydrofuran (34 mL) wurde bei -72 °C zugegeben und die Lösung wurde 2 h gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (1.000 g, 7.45 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (20 mL) wurde zugegeben und die Lösung wurde 100 min bei -72 °C gerührt. Die Lösung wurde 2 h ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.836 g, 7.45 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 17 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde 2 h gerührt. Das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/NEt₃ 95:5). Es wurden 1.552 g (81%) eines Diastereomeregemisches von 2,2-Dimethyl-4-(3-phenylpropyliden)-6-vinyl-1,3-dioxan (**39a**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2) $R_f = 0.92$ & 0.86 [UV, CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3084, 3062, 3026, 2992, 2939, 2857, 1682, 1649, 1603, 1496, 1454, 1420, 1380, 1327, 1264, 1235, 1200, 1155, 1133, 1053, 1026, 990, 972, 922, 899, 880, 862, 847, 796, 746, 698, 672, 569, 547, 495.

¹H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.30$ – 7.25 (m, 4H), 7.21 – 7.15 (m, 6H), 5.82 (ddd, $J=17.2$, 10.5, 5.9, 1H), 5.75 (ddd, $J=17.2$, 10.5, 6.0, 1H), 5.27 (dt, $J=17.3$, 1.3, 1H), 5.20 (dt, $J=17.3$, 1.4, 1H), 5.15 (dt, $J=10.5$, 1.3, 1H), 5.12 (dt, $J=10.4$, 1.3, 1H), 4.97 (td, $J=8.1$, 2.0, 1H), 4.66 (td, $J=7.1$, 1.9, 1H), 4.36 – 4.31 (m, 1H), 4.00 – 3.96 (m, 1H), 2.77 – 2.72 (m, 1H), 2.70 – 2.64 (m, 1H), 2.64 – 2.56 (m, 2H), 2.42 – 2.33 (m, 2H), 2.33 – 2.25 (m, 2H),

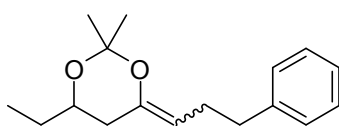
2.22 – 2.15 (m, 2H), 2.08 (dd, $J=13.6, 3.0, 1\text{H}$), 1.89 – 1.83 (m, 1H), 1.51 (s, 3H), 1.45 (s, $J=5.4, 3\text{H}$), 1.37 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 151 MHz, CDCl_3) $\delta = 147.1, 146.2, 142.4, 142.0, 138.4, 128.9, 128.6, 128.4, 128.4, 126.0, 125.9, 116.1, 110.0, 109.6, 101.1, 100.9, 70.9, 70.0, 36.5, 36.1, 35.3, 30.5, 29.1, 29.1, 27.8, 26.2, 21.8, 21.7$.

LRMS (EI) $m/z = 258$ (2) [M^+], 146 (31), 96 (39), 91 (49), 55 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 281.1510$ (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NaO}_2^+$: 281.1512).

III.2.80 4-Ethyl-2,2-dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39b**)



Di-*iso*-propylamin (1.1 mL, 0.764 g, 7.55 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (6 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 3.0 mL, 0.483 g, 7.55 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von (6-Ethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6b**) (2.599 g, 7.55 mmol, 1.35 Äq.) in Tetrahydrofuran (30 mL) wurde bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und die Lösung wurde 1 h gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.750 g, 5.59 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (20 mL) wurde zugegeben und die Lösung wurde 2 h bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Lösung wurde 3 h ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.627 g, 5.59 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde 1 h gerührt. Das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/ NEt_3 , 95:5). Es wurden 1.151 g (79%) eines Diastereomerenengemisches von 4-Ethyl-2,2-dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39b**) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/ EtOAc 8:2): $R_f = 0.63$ & 0.57 [UV, CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3085, 3062, 3026, 2964, 2937, 2878, 1682, 1380, 1264, 1202, 1144, 1029, 744, 698.

$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.32 - 7.24$ (m, 4H), 7.23 – 7.14 (m, 6H), 4.93 (td, $J=7.9, 1.9, 1\text{H}$), 4.61 (t, $J=7.0, 1\text{H}$), 3.78 – 3.67 (m, 1H), 3.47 – 3.36 (m, 1H),

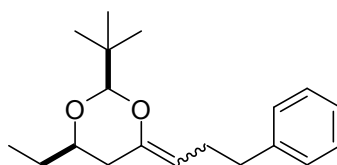
2.78 – 2.53 (m, 4H), 2.41 – 2.24 (m, 4H), 2.16 (dd, $J=13.8, 2.8, 1\text{H}$), 2.06 – 1.99 (m, 2H), 1.78 – 1.67 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.62 – 1.34 (m, 4H), 1.43 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 0.91 (t, $J=7.5, 3\text{H}$), 0.86 (t, $J=7.5, 3\text{H}$).

^{13}C NMR (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 147.8, 147.0, 142.5, 142.0, 128.8, 128.6, 128.4, 128.4, 125.9, 125.8, 109.3, 108.8, 100.9, 100.7, 71.1, 70.0, 36.6, 36.2, 35.1, 30.2, 29.3, 29.2, 29.2, 29.1, 27.8, 26.2, 21.9, 21.8, 9.5, 9.4$.

LRMS (EI) $m/z = 169$ (13) $[(\text{M}-\text{Bn})^+]$, 111 (37), 91 (84), 65 (24), 55 (100).

HRMS (APCI) $m/z = 283.1798$ (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{NaO}_2^+$: 283.1669).

III.2.81 2-(*tert*-Butyl)-4-ethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (39c)



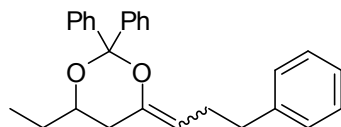
Di-*iso*-propylamin (0.35 mL, 0.250 g, 2.47 mmol, 1.30 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (4 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *n*-Butyllithium (2.4 M in Hexan, 1.05 mL, 0.713 g, 2.47 mmol, 1.30 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von 2-(*tert*-Butyl)-6-ethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6c**) (0.920 g, 2.47 mmol, 1.30 Äq.) in Tetrahydrofuran (10 mL) wurde bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und die Lösung wurde 45 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.255 g, 1.90 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (5.0 mL, 0.1 M) wurde bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und die Lösung wurde 35 min bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Lösung wurde 60 min ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.213 g, 1.90 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Hex/ NEt_3 95:5). Es wurden 0.415 g (76%) eines Diastereomergemisches von 2-(*tert*-Butyl)-4-ethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39c**) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt zerfällt in Chloroform und Toluol innerhalb kurzer Zeit.

DC (PE/EtOAc 95:5): $R_f = 0.63$ & 0.53 [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3085, 3063, 3026, 2959, 2934, 2868, 1679, 1484, 1454, 1361, 1217, 1189, 1140, 1096, 1039, 746, 697.

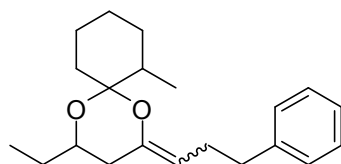
^{13}C NMR (2 Diastereomere, 151 MHz, CDCl_3): $\delta = 154.6, 143.2, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 126.2, 104.6, 100.7, 75.7, 35.7, 35.1, 33.6, 29.2, 29.0, 24.8, 23.8, 9.6$.

III.2.82 4-Ethyl-2,2-diphenyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (39d)



Di-*iso*-propylamin (0.04 mL, 0.031 g, 0.30 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (0.3 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.12 mL, 0.084 g, 0.30 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von (6-Ethyl-2,2-diphenyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6d**) (0.136 g, 0.29 mmol, 1.30 Äq.) in Tetrahydrofuran (1.5 mL) wurde bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und die Lösung wurde 60 min gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.030 g, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.4 mL) wurde bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und die Lösung wurde 60 min bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Lösung wurde 5 h ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.025 g, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Hex/ NEt_3 95:5). Es wurden 0.046 g (54%) 4-Ethyl-2,2-diphenyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39d**) als gelbe Flüssigkeit erhalten. Das Produkt zerfällt in deuteriertem Chloroform. Die NMR-Spektren zeigten eine äquimolare Mischung von Benzophenon und 6-Hydroxy-1-phenyloctan-4-on.

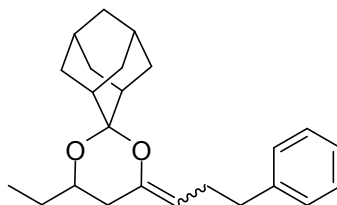
III.2.83 2-Ethyl-7-methyl-4-(3-phenylpropyliden)-1,5-dioxaspiro[5.5]undecan (39e)



Di-*iso*-propylamin (0.04 mL, 0.031 g, 0.30 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (0.3 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.12 mL, 0.084 g, 0.30 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von (4-Ethyl-7-methyl-1,5-dioxaspiro[5.5]undecan-2-yl)diphenylphosphanoxid (**6e**) (0.116 g, 0.29 mmol, 1.30 Äq.) in Tetrahydrofuran (1.5 mL) wurde bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ zugegeben und die Lösung wurde 60 min gerührt.

Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.030 g, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.4 mL) wurde bei -72 °C zugegeben und die Lösung wurde 60 min bei -72 °C gerührt. Die Lösung wurde 5 h ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.025 g, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Hex/NEt₃ 95:5). Es wurden 0.032 g (46%) 2-Ethyl-7-methyl-4-(3-phenylpropyliden)-1,5-dioxaspiro[5.5]undecan (**39e**) als gelbe Flüssigkeit erhalten. Das Produkt zerfällt in deuteriertem Chloroform. Die NMR-Spektren zeigten eine äquimolare Mischung von 2-Methylcyclohexanon und 6-Hydroxy-1-phenyloctan-4-on.

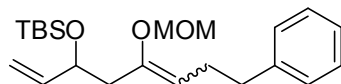
III.2.84 4'-Ethyl-6'-(3-phenylpropyliden)spiro[adamantan-2,2'-[1,3]dioxan] (**39f**)



Di-*iso*-propylamin (0.03 mL, 0.020 g, 0.20 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (0.3 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei -72 °C wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.08 mL, 0.056 g, 0.20 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Eine Lösung von (4'-Ethylspiro[adamantan-2,2'-[1,3]dioxan]-6'-yl)diphenylphosphanoxid (**6f**) (0.085 g, 0.19 mmol, 1.30 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.8 mL) wurde bei -72 °C zugegeben und die Lösung wurde 60 min gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.020 g, 0.15 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.4 mL) wurde bei -72 °C zugegeben und die Lösung wurde 60 min bei -72 °C gerührt. Die Lösung wurde 5 h ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.017 g, 0.15 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Hex/NEt₃ 95:5). Es wurden 0.028 g (53%) eines Diastereomergemisches von 4'-Ethyl-6'-(3-phenylpropyliden)spiro[adamantan-2,2'-[1,3]dioxan] (**39f**) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt zerfällt in deuteriertem Chloroform. Die NMR-Spektren zeigten eine äquimolare Mischung von 2-Adamantanon und 6-Hydroxy-1-phenyloctan-4-on.

DC (PE/EtOAc 95:5): $R_f = 0.39$ [CAM].

III.2.85 9,9,10,10-Tetramethyl-5-(3-phenylpropyliden)-7-vinyl-2,4,8-trioxa-9-silaundecan (**39g**)

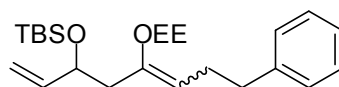


Di-*iso*-propylamin (0.06 mL, 0.046 g, 0.45 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (0.5 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.18 mL, 0.126 g, 0.45 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde eine Lösung von Diphenyl(9,9,10,10-tetramethyl-7-vinyl-2,4,8-trioxa-9-silaundecan-5-yl)phosphanoxid (**6k**) (0.209 g, 0.45 mmol, 1.35 Äq.) in Tetrahydrofuran (1.9 mL) zugegeben und die Lösung wurde 30 min gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.045 g, 0.34 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (1.0 mL) wurde zugegeben und die Lösung wurde 2 h bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.040 g, 0.34 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/ NEt_3 95:5). Es wurden 0.038 g (30%) eines Diastereomerengemisches von 9,9,10,10-Tetramethyl-5-(3-phenylpropyliden)-7-vinyl-2,4,8-trioxa-9-silaundecan (**39g**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.71$ [CAM].

^{13}C NMR (2 Diastereomere, 101 MHz, C_6D_6): $\delta = 151.7, 150.4, 142.6, 142.3, 141.8, 141.7, 128.9, 128.8, 128.6, 128.6, 128.4, 128.2, 127.9, 126.1, 126.1, 114.0, 113.9, 113.7, 113.6, 94.9, 93.9, 72.2, 72.1, 56.0, 55.7, 42.4, 39.7, 37.4, 36.5, 29.5, 27.6, 26.2, 26.1, 18.5, 18.5, -4.3, -4.3, -4.6, -4.7.$

III.2.86 2,2,3,3,9-Pentamethyl-7-(3-phenylpropyliden)-5-vinyl-4,8,10-trioxa-3-siladodecan (39h)

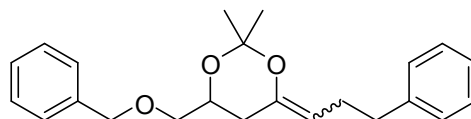


Di-*iso*-propylamin (0.1 mL, 0.075 g, 0.73 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (0.5 mL, 0.1 M) vorgelegt und bei -72 °C wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.3 mL, 0.075 g, 0.73 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde eine Lösung von (2,2,3,3,9-Pentamethyl-5-vinyl-4,8,10-trioxa-3-siladodecan-7-yl)diphenylphosphanoxid (**6l**) (0.359 g, 0.73 mmol, 1.35 Äq.) in Tetrahydrofuran (4.0 mL) zugegeben und die Lösung wurde 30 min gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.073 g, 0.54 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.9 mL) wurde zugegeben und die Lösung wurde 1 h bei -72 °C und 1.5 h ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.064 g, 0.54 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/NEt₃ 95:5). Es wurden 0.054 g (25%) eines Diastereomerengemisches von 2,2,3,3,9-Pentamethyl-7-(3-phenylpropyliden)-5-vinyl-4,8,10-trioxa-3-siladodecan (**39h**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 95:5): R_f = 0.53 [CAM].

HRMS (APCI) m/z = 405.2821 (berechnet für C₂₄H₄₁O₃Si⁺: 405.2819).

III.2.87 4-((Benzyloxy)methyl)-2,2-dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (39i)



Di-*iso*-propylamin (0.28 mL, 0.204 g, 2.01 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (2.9 mL, 0.1 M) vorgelegt. Bei -72 °C wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.81 mL, 0.558 g, 2.01 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde eine Lösung von (6-((Benzyloxy)methyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6n**) (0.878 g, 2.01 mmol, 1.35 Äq.) in Tetrahydrofuran (10 mL) zugegeben. Die Lösung wurde 1 h bei -72 °C gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.200 g, 1.49 mmol, 1.00 Äq.) in

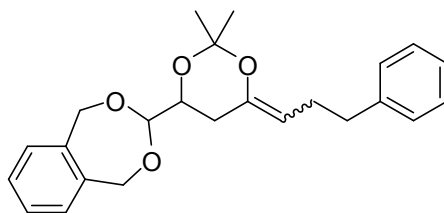
Tetrahydrofuran (2 mL) wurde zugegeben und die Lösung wurde 30 min bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 30 min ohne Kühlung gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.176 g, 1.49 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/ NEt_3 95:5 \rightarrow PE/ NEt_3 /EtOAc 90:5:5). Es wurden 0.235 g (45%) eines Diastereomeregemisches von 4-((Benzyloxy)methyl)-2,2-dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan (**39i**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.52$ & 0.48 [CAM].

$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 600 MHz, C_6D_6) $\delta = 7.30 - 7.23$ (m, 4H), $7.20 - 6.99$ (m, 16H), 5.09 (td, $J=7.9, 2.1$, 1H), 4.54 (td, $J=7.1, 2.0$, 1H), $4.39 - 4.29$ (m, 4H), $4.04 - 3.98$ (m, 1H), $3.85 - 3.77$ (m, 1H), $3.44 - 3.38$ (m, 2H), $3.26 - 3.21$ (m, 2H), $2.69 - 2.39$ (m, 6H), $2.19 - 2.10$ (m, 4H), $1.94 - 1.85$ (m, 2H), 1.53 (s, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.23 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 151 MHz, C_6D_6) $\delta = 147.8, 146.9, 142.6, 142.1, 139.1, 139.0, 129.0, 128.9, 128.6, 128.6, 128.6, 128.6, 128.4, 127.8, 127.7, 126.1, 126.1, 109.8, 109.3, 101.0, 100.8, 73.8, 73.6, 69.4, 68.6, 36.8, 36.5, 32.6, 30.5, 29.2, 29.2, 27.9, 27.8, 26.6, 21.8$.

III.2.88 3-(2,2-Dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan-4-yl)-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**39j**)



Di-*iso*-propylamin (0.14 mL, 0.102 g, 1.01 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (1 mL) vorgelegt. Bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.40 mL, 0.279 g, 1.01 mmol, 1.35 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 10 min ohne Kühlung gerührt. (6-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6o**) (0.467 g, 1.01 mmol, 1.35 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (10 mL, 0.06 M) gelöst. Zu der Lösung wurde bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ die Lithiumdi-*iso*-propylamidlösung getropft. Die Lösung wurde 10 min bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 10 min ohne Kühlung gerührt. Bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde eine Lösung von 3-Phenylpropanal (0.100 g, 0.75 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (1 mL) zugegeben. Die Lösung wurde 1 h bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$

gerührt. Kalium-*tert*-butanolat (0.088 g, 0.75 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 3 h ohne Kühlung gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/NEt₃ 95:5 → PE/NEt₃/EtOAc 80:5:15). Es wurden 0.189 g (67%) eines Diastereomergemisches von 3-(2,2-Dimethyl-6-(3-phenylpropyliden)-1,3-dioxan-4-yl)-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**39j**) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/NEt₃/EtOAc 90:5:5): R_f = 0.43 [CAM].

IR ν [cm⁻¹] = 3084, 3061, 3025, 2990, 2938, 2915, 2854, 1735, 1683, 1603, 1496, 1453, 1371, 1265, 1202, 1140, 1100, 1080, 1063, 1029, 1011, 979, 948, 876, 858, 845, 772, 737, 698, 634, 612, 599, 570, 542, 521, 494, 432.

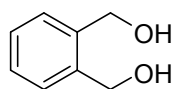
¹H NMR (2 Diastereomere, 600 MHz, C₆D₆) δ = 7.14 – 7.09 (m, 5H), 7.09 – 7.05 (m, 1H), 7.04 – 6.97 (m, 4H), 6.96 – 6.90 (m, 4H), 6.82 – 6.75 (m, 4H), 5.15 – 5.09 (m, 1H), 4.77 – 4.69 (m, 4H), 4.66 – 4.46 (m, 6H), 4.33 – 4.29 (m, 1H), 4.15 – 4.09 (m, 1H), 4.00 – 3.94 (m, 1H), 2.67 – 2.40 (m, 6H), 2.30 – 2.12 (m, 4H), 1.58 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.11 – 1.04 (m, 1H), 0.87 – 0.81 (m, 1H).

¹³C NMR (2 Diastereomere, 151 MHz, C₆D₆) δ = 147.6, 146.8, 142.6, 142.1, 139.9, 139.7, 139.7, 129.0, 128.9, 128.6, 128.6, 128.4, 127.6, 127.6, 127.6, 127.6, 127.5, 127.5, 126.1, 126.1, 110.1, 109.9, 108.9, 108.8, 101.2, 100.9, 72.6, 72.6, 72.0, 72.0, 70.9, 70.1, 36.8, 36.5, 30.8, 29.2, 29.2, 27.8, 26.7, 26.0, 21.8, 21.8.

LRMS (EI) m/z = 149 (100), 119 (22), 104 (96), 91 (89), 65 (16).

HRMS (ESI) m/z = 403.1881 (berechnet für C₂₄H₂₈NaO₄⁺: 403.1880).

III.2.89 1,2-Phenylendimethanol (**62a**)



Lithiumaluminiumhydrid (2.819 g, 74.27 mmol, 1.10 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (100 mL, 0.4 M) suspendiert und eine Lösung von Phthalsäureanhydrid (10.000 g, 67.51 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (69 mL) wurde innerhalb von 60 min unter Rückflusskühlung zugetropft. Die Suspension wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei 0 °C wurde Wasser bis zum Ende der Gasentwicklung zugetropft. Salzsäure (1 N) wurde bei Raumtemperatur bis zur Auflösung des Niederschlags zugegeben. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit

gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (DCM/MeOH 95:5 → 9:1). Es wurden 7.282 g verunreinigtes 1,2-Phenylendimethanol (**62a**) erhalten. Das Produkt wurde in Ethylacetat aufgenommen und die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Es wurden 6.366 g (68%) 1,2-Phenylendimethanol (**62a**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5): $R_f = 0.20$ [CAM].

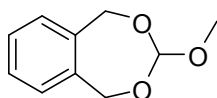
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.34 - 7.28$ (m, 4H), 4.65 (s, 4H), 3.46 (s, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.5, 129.8, 128.6, 64.1$.

LRMS (EI) $m/z = 134$ (37), 133 (12), 105 (100), 77 (43), 51 (15).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[110]

III.2.90 3-Methoxy-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**62b**)



1,2-Phenylendimethanol (**62a**) (6.582 g, 47.64 mmol, 1.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.453 g, 2.38 mmol, 0.05 Äq.) wurden in 1,2-Dimethoxyethan (16 mL, 3.0 M) unter einer Stickstoffatmosphäre gelöst und Trimethyl-*ortho*-formiat (53 mL, 51.587 g, 476.39 mmol, 10.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 24 h gerührt. Gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 9:1). Es wurden 6.318 g (74%) 3-Methoxy-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**62b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

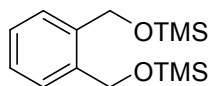
DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.33$ [CAM].

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.23 - 7.18$ (m, 2H), 7.12 - 7.07 (m, 2H), 5.48 (s, 1H), 5.09 (d, $J=14.3$, 2H), 4.71 (d, $J=14.1$, 2H), 3.47 (s, $J=2.6$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, C_6D_6): $\delta = 138.4, 127.0, 126.6, 114.5, 65.1, 53.2$.

HRMS (APCI) $m/z = 181.0859$ (berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_3^+$: 181.0859).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[39]

III.2.91 1,2-Bis(((trimethylsilyl)oxy)methyl)benzol (**62c**)

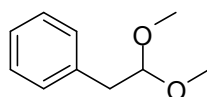
1,2-Phenyldimethanol (**62a**) (1.000 g, 7.24 mmol, 1.00 Äq.) und Imidazol (2.956 g, 43.43 mmol, 6.00 Äq.) wurden in Dichlormethan (36 mL, 0.2 M) unter einer Stickstoffatmosphäre gelöst und Trimethylchlorsilan (2.8 mL, 2.407 g, 21.71 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben. Die entstandene Suspension wurde 24 h gerührt. Gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex/EtOAc 99:1 → 8:2). Es wurden 0.423 g (21%) 1,2-Bis(((trimethylsilyl)oxy)methyl)benzol (**62c**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 6:4): $R_f = 0.65$ [CAM].

¹H NMR (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.54 - 7.49$ (m, 2H), $7.21 - 7.16$ (m, 2H), 4.77 (s, 4H), 0.11 (s, 18H).

¹³C NMR (101 MHz, C_6D_6): $\delta = 138.7, 127.5, 127.5, 62.7, -0.3$.

HRMS (APCI) $m/z = 283.1544$ (berechnet für $C_{14}H_{27}O_2Si_2^+$: 283.1544).

III.2.92 (2,2-Dimethoxyethyl)benzol (**53a**)

Phenylacetaldehyd (1.000 g, 8.32 mmol, 1.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.079 g, 0.42 mmol, 0.05 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Methanol (83 mL, 0.1 M) gelöst und Trimethyl-*ortho*-formiat (1.1 mL, 1.104 g, 10.40 mmol, 1.25 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 8 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 9:1). Es wurden 0.855 g (62%) (2,2-Dimethoxyethyl)benzol (**53a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.60$ [$KMnO_4$].

IR ν [cm^{-1}] = 3088, 3063, 3029, 2987, 2932, 2830, 1497, 1454, 1362, 1229, 1189, 1119, 1058, 999, 974, 928, 902, 835, 821, 746, 697, 598, 557, 462.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.30$ (t, $J=7.5$, 2H), 7.26 – 7.20 (m, 3H), 4.55 (t, $J=5.6$, 1H), 3.35 (s, 6H), 2.92 (d, $J=5.7$, 2H).

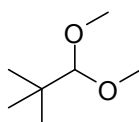
$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 137.2$, 129.6, 128.5, 126.5, 105.6, 53.5, 39.9.

LRMS (EI) $m/z = 135$ (23) $[(\text{M}-\text{OMe})^+]$, 103 (13), 91 (31), 75 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 189.0891$ (berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NaO}_2^+$: 189.0886).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[111]

III.2.93 1,1-Dimethoxy-2,2-dimethylpropan (**53b**)



Trimethylacetaldehyd (5.7 mL, 4.486 g, 50.00 mmol, 1.00 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (0.254 g, 1.00 mmol, 0.02 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Methanol (125 mL, 0.2 M) gelöst und Trimethyl-*ortho*-formiat (7.3 mL, 7.039 g, 65.00 mmol, 1.30 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 36 h gerührt. Die Lösung wurde in 300 mL Wasser gegeben und das Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* (800 mbar) eingengt. Der Rückstand wurde bei Umgebungsdruck destilliert. Es wurden 3.950 g (60%) 1,1-Dimethoxy-2,2-dimethylpropan (**53b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

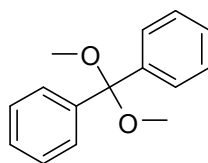
IR ν [cm^{-1}] = 2978, 2955, 2871, 2828, 1483, 1462, 1394, 1361, 1188, 1110, 1077, 983, 964, 936, 917.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.77$ (s, 1H), 3.49 (s, 6H), 0.89 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 114.6$, 58.5, 36.8, 24.9.

HRMS (APCI) $m/z = 131.1040$ (berechnet für $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2^+$: 131.1067).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[112]

III.2.94 Dimethoxydiphenylmethan (**53c**)

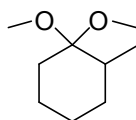
Benzophenon (1.000 g, 5.49 mmol, 1.00 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (0.028 g, 0.11 mmol, 0.02 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Methanol (11 mL, 0.5 M) gelöst und Trimethyl-*ortho*-formiat (0.8 mL, 0.773 g, 7.13 mmol, 1.30 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 16 h gerührt. *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.104 g, 0.55 mmol, 0.10 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 6 h gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Der Feststoff wurde *i. vac.* getrocknet. Es wurden 0.893 g (71%) Dimethoxydiphenylmethan (**53c**) als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.53 - 7.48$ (m, 4H), $7.33 - 7.27$ (m, 4H), $7.25 - 7.19$ (m, 2H), 3.14 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 142.6, 128.1, 127.6, 127.0, 103.0, 49.4$.

LRMS (EI) $m/z = 197$ (100) $[(\text{M-OMe})^+]$, 151 (21), 105 (44), 77 (35).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[113]

III.2.95 1,1-Dimethoxy-2-methylcyclohexan (**53d**)

2-Methylcyclohexanon (1.000 g, 8.92 mmol, 1.00 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (0.045 g, 0.18 mmol, 0.02 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Methanol (18 mL, 0.5 M) gelöst und Trimethyl-*ortho*-formiat (1.3 mL, 1.255 g, 11.59 mmol, 1.30 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 16 h gerührt. *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.170 g, 0.89 mmol, 0.10 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 24 h gerührt. Die Lösung wurde in Natronlauge (1 N) gegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde *i. vac.* destilliert. Es wurden 1.068 g (76%) 1,1-Dimethoxy-2-methylcyclohexan (**53d**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

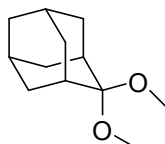
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.16$ (s, 3H), 3.15 (s, 3H), $2.11 - 2.00$ (m, 1H), $1.76 - 1.62$ (m, 2H), $1.57 - 1.49$ (m, 1H), $1.44 - 1.33$ (m, 5H), 0.94 (d, $J=7.2$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 102.4, 47.6, 47.0, 33.8, 29.5, 27.3, 22.9, 20.1, 14.2$.

LRMS (EI) $m/z = 158$ (10) [M^+], 127 (36), 115 (23), 101 (100), 95 (21).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[114]

III.2.96 2,2-Dimethoxyadamantan (53e)



2-Adamantanon (0.100 g, 0.67 mmol, 1.00 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (0.003 g, 0.01 mmol, 0.02 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Methanol (1.3 mL, 0.5 M) gelöst und Trimethyl-*ortho*-formiat (0.1 mL, 0.094 g, 0.87 mmol, 1.30 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 16 h gerührt. *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.013 g, 0.07 mmol, 0.10 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 2 d gerührt. Die Lösung wurde in Natronlauge (1 N) gegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Es wurden 0.106 g (81%) 2,2-Dimethoxyadamantan (**53e**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.57$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 2902, 2853, 2826, 1468, 1449, 1382, 1363, 1353, 1314, 1282, 1268, 1224, 1183, 1165, 1113, 1095, 1070, 1051, 1006, 986, 915, 883, 873, 804, 739, 701, 666, 634, 526, 456, 438.

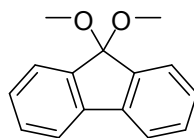
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.16$ (s, 6H), 2.08 – 2.03 (m, 2H), 1.92 – 1.85 (m, 4H), 1.83 – 1.76 (m, 2H), 1.68 – 1.57 (m, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 102.1, 46.7, 39.4, 37.5, 33.9, 33.1, 27.3$.

LRMS (EI) $m/z = 165$ (100) [(M-OMe) $^+$], 91 (7), 79 (11).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[115]

III.2.97 9,9-Dimethoxy-9H-fluoren (53f)



9-Fluorenon (1.000 g, 5.55 mmol, 1.00 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (0.028 g, 0.11 mmol, 0.02 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Methanol (11 mL, 0.5 M) gelöst und Trimethyl-*ortho*-formiat (0.8 mL, 0.781 g, 7.21 mmol, 1.30 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 16 h gerührt. *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.106 g, 0.55 mmol, 0.10 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 2 d gerührt. Die Lösung wurde in Natronlauge (1 N) gegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Es wurden 1.209 g (96%) 9,9-Dimethoxy-9H-fluoren (**53f**) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.39$ [UV, CAM].

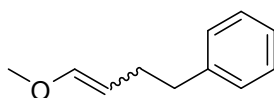
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.62$ (d, $J=7.5$, 2H), 7.54 (d, $J=7.4$, 2H), 7.42 – 7.37 (m, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 3.35 (s, 6H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 141.7$, 140.2, 130.1, 128.0, 124.7, 120.3, 108.0, 51.8.

HRMS (ESI) $m/z = 249.0886$ (berechnet für C₁₅H₁₄NaO₂⁺: 249.0886).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[116]

III.2.98 (4-Methoxybut-3-en-1-yl)benzol (42)



(Methoxymethyl)triphenylphosphoniumchlorid (3.449 g, 10.06 mmol, 1.35 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (10 mL, 0.2 M) vorgelegt und bei 0 °C wurde eine Lösung von Kalium-*tert*-butanolat (1.129 g, 10.06 mmol, 1.35 Äq.) in Tetrahydrofuran (10 mL) zugegeben. Die Suspension wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Eine Lösung von 3-Phenylpropanal (1.000 g, 7.45 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (17 mL) wurde zugegeben und die Lösung wurde 16 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/NEt₃ 95:5). Es wurden 0.389 g (32%) (4-Methoxybut-3-en-1-

yl)benzol (**42**) als farblose Flüssigkeit verunreinigt mit Triphenylphosphanoxid erhalten. Das Produkt wurde *i. vac.* destilliert. Es wurden 0.227 g (19%) eines Diastereomergemisches von (4-Methoxybut-3-en-1-yl)benzol (**42**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.74$ [UV, CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3085, 3060, 3027, 3001, 2931, 2854, 2830, 1654, 1603, 1496, 1453, 1390, 1267, 1208, 1133, 1107, 931, 743, 697, 643, 611, 568, 498.

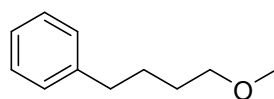
^1H NMR (2 Diastereomere, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.31 - 7.26$ (m, 4H), 7.23 – 7.15 (m, 6H), 6.30 (d, $J=12.6$, 1H), 5.88 (d, $J=6.2$, 1H), 4.76 (dt, $J=12.7$, 7.3, 1H), 4.37 (dd, $J=13.7$, 7.1, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 2.70 – 2.63 (m, 4H), 2.44 – 2.35 (m, 2H), 2.29 – 2.20 (m, 2H).

^{13}C NMR (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 147.6$, 146.6, 142.4, 142.1, 128.6, 128.6, 128.4, 128.3, 125.9, 125.8, 106.1, 102.4, 59.6, 56.1, 37.6, 36.1, 29.9, 25.7.

LRMS (EI) $m/z = 162$ (6) [M^+], 115 (6), 91 (20), 71 (100), 65 (12).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[117]

III.2.99 (4-Methoxybutyl)benzol (**43**)



Methode A: (4-Methoxybut-3-en-1-yl)benzol (**42**) (0.030 g, 0.18 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Methanol (1.8 mL, 0.1 M) gelöst und Tris(triphenylphosphan)rhodium(I)chlorid (0.009 g, 0.01 mmol, 0.05 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 26 h unter 6 bar Wasserstoff gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 96:4). Es wurden 0.027 g (89%) (4-Methoxybutyl)benzol (**43**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Methode B: (4-Methoxybut-3-en-1-yl)benzol (**42**) (0.030 g, 0.18 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Methanol (1.8 mL, 0.1 M) gelöst und Palladium (10% auf Aktivkohle, 0.010 g, 0.01 mmol, 0.05 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 26 h unter 6 bar Wasserstoff gerührt. Die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 96:4). Es wurden 0.026 g (86%) (4-Methoxybutyl)benzol (**43**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 95:5): $R_f = 0.43$ [CAM].

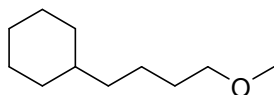
IR ν [cm^{-1}] = 3085, 3062, 3026, 2929, 2859, 2826, 1604, 1496, 1453, 1387, 1202, 1174, 1117, 1030, 946, 910, 889, 788, 745, 697, 579, 542, 485.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.27 (dd, *J*=10.1, 5.0, 2H), 7.21 – 7.14 (m, 3H), 3.39 (t, *J*=6.3, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.64 (t, *J*=7.5, 2H), 1.74 – 1.64 (m, 2H), 1.65 – 1.57 (m, 2H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ = 142.6, 128.6, 128.4, 125.8, 72.8, 58.7, 35.9, 29.4, 28.1.

LRMS (EI) *m/z* = 164 (5) [M⁺], 132 (12), 117 (13), 104 (100), 91 (45), 65 (13).

III.2.100 (4-Methoxybutyl)cyclohexan (44)



(4-Methoxybut-3-en-1-yl)benzol (**42**) (0.030 g, 0.18 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Methanol (1.8 mL, 0.1 M) gelöst und Bis(cycloocta-1.5-dien)rhodium(I)tetrafluorborathydrat (0.004 g, 0.01 mmol, 0.05 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 26 h unter 6 bar Wasserstoff gerührt. Die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 96:4). Es wurden 0.020 g (64%) (4-Methoxybutyl)cyclohexan (**44**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 95:5): *R_f* = 0.54 [CAM].

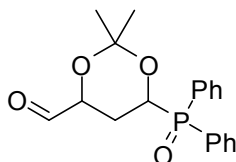
IR ν [cm⁻¹] = 2920, 2850, 1448, 1386, 1202, 1119, 1017, 959, 947, 882, 843, 805, 732.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.36 (t, *J*=6.6, 2H), 3.33 (s, 3H), 1.73 – 1.59 (m, 5H), 1.59 – 1.49 (m, 2H), 1.38 – 1.29 (m, 2H), 1.24 – 1.07 (m, 6H), 0.93 – 0.78 (m, 2H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 73.2, 58.7, 37.8, 37.5, 33.6, 30.1, 26.9, 26.6, 23.6.

LRMS (EI) *m/z* = 96 (52), 81 (77), 67 (73), 55 (100).

III.2.101 6-(Diphenylphosphoryl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd (61)



(2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**6a**) (0.200 g, 0.58 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (29 mL, 0.02 M) gelöst und durch die Lösung wurde bei -72 °C 10 min Ozon geleitet, bis eine intensive Blaufärbung zu erkennen war. Bis zur vollständigen Entfärbung wurde Stickstoff durch die Lösung geleitet. Triethylamin (0.16 mL, 0.118 g, 1.17 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 4 h bei -72 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über

Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Es wurden 0.169 g (84%) eines Diastereomerengemisches von 6-(Diphenylphosphoryl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd (**61**) als gelber Feststoff erhalten.

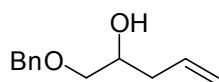
IR = 3229, 3058, 2991, 2939, 1732, 1485, 1437, 1159, 1118, 1099, 970, 858, 750, 722, 693, 521.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 199.6, 132.6 (d, *J*=8.8), 132.4 (dd, *J*=13.3, 2.8), 131.5 (d, *J*=9.1), 128.7 (d, *J*=11.8), 128.5 (d, *J*=11.9), 100.0 (d, *J*=9.8), 73.6 (d, *J*=10.6), 68.1 (d, *J*=94.8), 29.5, 24.3, 19.0.

LRMS (ESI) *m/z* = 345 (100) [(M+H)⁺].

HRMS (ESI) *m/z* = 367.1060 (berechnet für C₁₉H₂₁NaO₄P⁺: 367.1070).

III.2.102 1-(Benzyloxy)pent-4-en-2-ol (**57a**)



Benzylglycidylether (**56**) (5.000 mL, 5.385 g, 32.47 mmol, 1.00 Äq.) und Kupfer(I)iodid (0.631 g, 3.25 mmol, 0.10 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (130 mL, 0.25 M) vorgelegt. Bei -72 °C wurde Vinylmagnesiumbromid (1.0 M in Tetrahydrofuran, 34 mL, 33.443 g, 34.09 mmol, 1.05 Äq.) zugetropft. Die Lösung wurde 2 h bei -72 °C gerührt. Die Lösung wurde über 4 h auf 0 °C aufwärmen gelassen. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde 90 min ohne Kühlung gerührt. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 8:2). Es wurden 6.204 g (99%) 1-(Benzyloxy)pent-4-en-2-ol (**57a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): *R_f* = 0.30 [CAM].

IR ν [cm⁻¹] = 3425, 3066, 3030, 2977, 2903, 2861, 1641, 1496, 1453, 1363, 1252, 1206, 1090, 1027, 995, 957, 913, 851, 735, 697, 608, 538, 462.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 – 7.28 (m, 5H), 5.83 (ddt, *J*=17.2, 10.2, 7.1, 1H), 5.16 – 5.08 (m, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.92 – 3.86 (m, 1H), 3.52 (dd, *J*=9.5, 3.4, 1H), 3.39 (dd, *J*=9.5, 7.4, 1H), 2.35 (t, *J*=4.2, 1H), 2.30 – 2.25 (m, 2H).

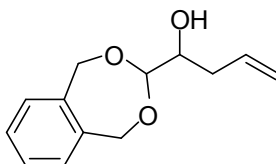
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 138.1, 134.4, 128.6, 127.9, 127.9, 117.8, 74.0, 73.5, 69.9, 38.1.

LRMS (EI) $m/z = 107$ (8) $[\text{BnO}^+]$, 91 (100), 71 (8), 65 (13).

HRMS (ESI) $m/z = 215.1040$ (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NaO}_2^+$: 215.1043).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[118]

III.2.103 1-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-ol (**57b**)



(*E*)-1,2-Bis(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)ethen (**74**) (7.374 g, 22.73 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (1137 mL, 0.02 M) unter einer Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Bei 0 °C wurde 15 min Ozon durch die Lösung geleitet, bis eine intensive Blaufärbung zu erkennen war. Bis zur vollständigen Entfärbung wurde Stickstoff durch die Lösung geleitet. Dimethylsulfid (3.8 mL, 3.204 g, 50.01 mmol, 2.20 Äq.) wurde zugegeben und die Kühlung wurde entfernt. Die Lösung wurde 3 h gerührt. Molsieb (3 Å, 4 g) und 2-Allyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (**58**) (8.022 g, 47.74 mmol, 2.10 Äq.) wurden zugegeben und die Suspension wurde 20 h bei Raumtemperatur gerührt. 2-Allyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (**58**) (0.764 g, 4.55 mmol, 0.20 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 2 d gerührt. Die Suspension wurde *i. vac.* eingengt. Die Suspension wurde abfiltriert. Zum Filtrat wurde gesättigte Natriumchloridlösung gegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 1:1). Es wurden 6.211 g (62%) 1-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-ol (**57b**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 6:4): $R_f = 0.55$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3513, 3070, 3018, 2976, 2953, 2903, 2854, 1724, 1641, 1492, 1455, 1439, 1420, 1395, 1375, 1330, 1297, 1275, 1250, 1217, 1194, 1148, 1133, 1087, 1038, 1013, 994, 982, 953, 938, 907, 883, 864, 850, 766, 736, 690, 636, 615, 583, 503, 492, 446, 424.

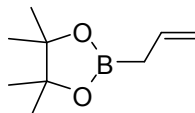
¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.27 - 7.17$ (m, 4H), 5.99 – 5.86 (m, 1H), 5.21 – 5.10 (m, 2H), 4.94 (dd, $J=8.7, 1.6$, 4H), 4.78 (d, $J=5.7$, 1H), 3.78 – 3.70 (m, 1H), 2.54 – 2.45 (m, 1H), 2.34 – 2.25 (m, 2H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 139.1, 134.6, 127.9, 127.8, 127.8, 117.7, 109.5, 73.2, 72.9, 71.7, 36.4$.

LRMS (EI) $m/z = 149$ (100), 121 (40), 104 (33), 91 (72).

HRMS (ESI) $m/z = 243.0992$ (berechnet für $C_{13}H_{16}NaO_3^+$: 243.0992).

III.2.104 2-Allyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (**58**)



Magnesium (0.146 g, 6.00 mmol, 1.20 Äq.) und 2-*iso*-Propoxy-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (1.2 mL, 1.139 g, 6.00 mmol, 1.20 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (13 mL, 0.4 M) vorgelegt und Allylbromid (0.4 mL, 0.611 g, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 5 h bei 50 °C gerührt. Salzsäure (1 N) wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 8:2). Es wurden 0.421 g (50%) 2-Allyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (**58**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.69$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3078, 2979, 2933, 1742, 1637, 1468, 1371, 1347, 1323, 1273, 1214, 1189, 1165, 1142, 1112, 1049, 993, 969, 900, 877, 846, 690, 668, 578, 516, 433.

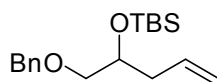
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 5.86$ (ddt, $J=17.5, 10.0, 7.5$, 1H), 5.00 (ddd, $J=17.0, 3.7, 1.6$, 1H), 4.95 – 4.90 (m, 1H), 1.72 (d, $J=7.4$, 2H), 1.25 (s, 12H).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 134.2, 115.0, 83.4, 24.9$.

LRMS (EI) $m/z = 153$ (70) [$(M-Me)^+$], 83 (81), 69 (100), 59 (47).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[119]

III.2.105 ((1-(Benzyloxy)pent-4-en-2-yl)oxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (**59a**)



1-(Benzyloxy)pent-4-en-2-ol (**57a**) (6.004 g, 31.23 mmol, 1.00 Äq.) und Imidazol (6.378 g, 93.69 mmol, 3.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in *N,N*-Dimethylformamid (31 mL, 1.0 M) vorgelegt und *tert*-Butyldimethylchlorsilan (7.060 g, 46.84 mmol, 1.50 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 1 h gerührt. 310 mL Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert

(Chex → Chex/EtOAc 9:1). Es wurden 8.890 g (93%) ((1-(Benzyloxy)pent-4-en-2-yl)oxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (**59a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 95:5): $R_f = 0.42$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3076, 3031, 2953, 2929, 2895, 2856, 1642, 1496, 1472, 1462, 1454, 1434, 1410, 1388, 1361, 1323, 1252, 1206, 1104, 1028, 1004, 969, 938, 913, 832, 809, 775, 733, 696, 667, 609, 573, 463.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.36 - 7.27$ (m, 5H), 5.83 (ddt, $J=17.2, 10.2, 7.2$, 1H), 5.11 – 5.00 (m, 2H), 4.57 – 4.51 (m, 2H), 3.93 – 3.85 (m, 1H), 3.40 (d, $J=5.5$, 2H), 2.41 – 2.31 (m, 1H), 2.29 – 2.18 (m, 1H), 0.89 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.06 (s, 3H).

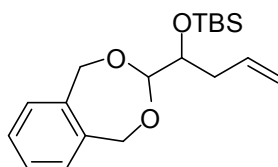
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.7, 135.1, 128.5, 127.7, 127.6, 117.1, 74.4, 73.5, 71.4, 39.5, 26.0, 18.3, -4.3, -4.6$.

LRMS (EI) $m/z = 117$ (9), 91 (100), 73 (11).

HRMS (ESI) $m/z = 329.1898$ (berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{NaO}_2\text{Si}^+$: 329.1907).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[108]

III.2.106 *tert*-Butyl((1-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-yl)oxy)dimethylsilan (**59b**)



1-(1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-ol (**57b**) (6.211 g, 28.20 mmol, 1.00 Äq.) und Imidazol (5.759 g, 84.59 mmol, 3.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in *N,N*-Dimethylformamid (28 mL, 1.0 M) gelöst und *tert*-Butyldimethylchlorsilan (6.375 g, 42.30 mmol, 1.50 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 5 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Es wurden 9.234 g (98%) *tert*-Butyl((1-(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)but-3-en-1-yl)oxy)dimethylsilan (**59b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.67$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3075, 3023, 2953, 2928, 2888, 2855, 1731, 1642, 1496, 1472, 1462, 1444, 1388, 1373, 1361, 1318, 1297, 1250, 1220, 1113, 1089, 1044, 1004, 990, 967, 938, 910, 828, 812, 773, 734, 662, 642, 613, 586, 543, 491, 421.

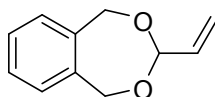
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.25 – 7.15 (m, 4H), 5.97 – 5.86 (m, 1H), 5.10 (ddt, $J=17.1, 2.3, 1.4, 1\text{H}$), 5.06 (ddt, $J=10.2, 2.1, 1.0, 1\text{H}$), 4.92 (dd, $J=14.1, 4.3, 2\text{H}$), 4.85 (dd, $J=14.1, 10.1, 2\text{H}$), 4.69 (d, $J=5.9, 1\text{H}$), 3.79 – 3.76 (m, 1H), 2.45 – 2.39 (m, 1H), 2.35 – 2.29 (m, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 139.6, 139.3, 135.3, 127.7, 127.6, 127.6, 127.6, 117.1, 110.2, 73.2, 72.9, 72.4, 37.9, 26.1, 18.5, -4.1, -4.5.

LRMS (EI) m/z = 157 (100), 149 (36), 127 (27), 75 (28).

HRMS (ESI) m/z = 357.1848 (berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{NaO}_3\text{Si}^+$: 357.1856).

III.2.107 3-Vinyl-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (66)



3-Methoxy-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**62b**) (0.582 g, 3.23 mmol, 1.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.061 g, 0.32 mmol, 0.10 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in 1,2-Dimethoxyethan (1.6 mL, 2.0 M) vorgelegt und Acrolein (0.24 mL, 0.200 g, 3.39 mmol, 1.05 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 2 h gerührt. Die Lösung wurde mit Diethylether verdünnt und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 8:2). Es wurden 0.245 g (43%) 3-Vinyl-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**66**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): R_f = 0.54 [CAM].

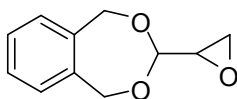
IR ν [cm^{-1}] = 3066, 3022, 2949, 2855, 1496, 1444, 1410, 1374, 1352, 1331, 1291, 1265, 1220, 1208, 1186, 1147, 1120, 1087, 1044, 1029, 990, 928, 859, 772, 739, 701, 672, 637, 585, 562, 494, 429.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.25 – 7.19 (m, 2H), 7.19 – 7.12 (m, 2H), 5.96 (ddd, $J=17.4, 10.7, 3.9, 1\text{H}$), 5.54 (dt, $J=17.5, 1.4, 1\text{H}$), 5.39 – 5.33 (m, 2H), 4.96 (d, $J=14.1, 2\text{H}$), 4.88 (d, $J=14.2, 2\text{H}$).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ = 138.9, 134.8, 127.4, 127.1, 118.6, 104.3, 70.1.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[120]

III.2.108 3-(Oxiran-2-yl)-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (67)



3-Vinyl-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**66**) (0.227 g, 1.29 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (2.6 mL, 0.5 M) vorgelegt und 3-Chlorperbenzoesäure (0.318 g, 1.42 mmol, 1.10 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wurde 20 h gerührt. Die entstandene Suspension wurde auf 0 °C gekühlt und über Celite filtriert. Das Filtrat wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 8:2). Es wurden 0.139 g (56%) 3-(Oxiran-2-yl)-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin (**67**) als weißer Feststoff erhalten.

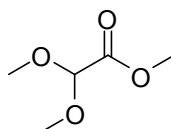
DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.17$ [CAM].

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.25 - 7.22$ (m, 2H), $7.20 - 7.16$ (m, 2H), $5.03 - 4.89$ (m, 4H), 4.84 (d, $J=3.9$, 1H), 3.20 (td, $J=3.9, 2.6$, 1H), 2.86 (dd, $J=5.3, 2.6$, 1H), 2.82 (dd, $J=5.3, 4.0$, 1H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): $\delta = 138.8, 138.7, 127.8, 127.8, 127.6, 127.5, 105.7, 72.3, 72.0, 51.8, 44.2$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[121]

III.2.109 Methyl-2,2-dimethoxyacetat (71)



2-Oxoessigsäurehydrat (2.111 g, 22.93 mmol, 1.00 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.436 g, 2.29 mmol, 0.10 Äq.) wurden in Trimethyl-*ortho*-formiat (27 mL, 24.833 g, 229.33 mmol, 10.00 Äq.) gelöst. Die Lösung wurde 3 d gerührt. Gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* (100 mbar) abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Chex → Chex/EtOAc 7:3). Es wurden 2.125 g (69%) Methyl-2,2-dimethoxyacetat (**71**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.50$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3000, 2955, 2838, 1751, 1599, 1440, 1361, 1290, 1226, 1192, 1116, 1066, 1018, 981, 914, 800, 767, 735, 703, 661, 597, 555.

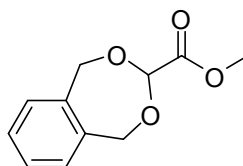
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.81$ (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.42 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.6, 99.1, 54.0, 52.5$.

HRMS (APCI) $m/z = 133.0496$ (berechnet für $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_4^+$: 133.0495).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[122]

III.2.110 Methyl-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-carboxylat (72)

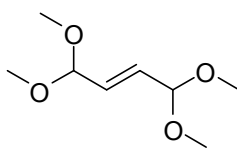


1,2-Phenylendimethanol (**62a**) (0.200 g, 1.45 mmol, 1.00 Äq.), *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.028 g, 0.14 mmol, 0.10 Äq.) und Methyl-2,2-dimethoxyacetat (**71**) (0.194 g, 1.45 mmol, 1.00 Äq.) wurden in 1,2-Dimethoxyethan (3.6 mL, 0.4 M) gelöst. Die Lösung wurde 5 h bei 45 °C und 330 mbar, 1 h bei 45 °C und 300 mbar und 1 h bei 45 °C und 200 mbar rotiert. Die Lösung wurde 2 h bei 45 °C und 150 mbar rotiert. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow 1:1). Es wurden 0.003 g (1%) Methyl-1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-carboxylat (**72**) erhalten.

DC (PE/EtOAc 6:4): $R_f = 0.84$ [CAM].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.25 - 7.15$ (m, 4H), 5.12 (q, $J=5.2$, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.88 (s, 2H), 1.43 (d, $J=5.2$, 3H).

LRMS (EI) $m/z = 119$ (25), 104 (48), 91 (100).

III.2.111 (*E*)-1,1,4,4-Tetramethoxybut-2-en (**73**)

Furan (8.8 mL, 8.251 g, 120.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Methanol (60 mL, 1.0 M) unter einer Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Bei -45 °C wurde eine Lösung von Brom (6.4 mL, 19.952 g, 123.60 mmol, 1.03 Äq.) in Methanol (60 mL) innerhalb von 60 min zugetropft. Die Lösung wurde über 30 min auf -10 °C erwärmt und 2 h bei -10 °C gerührt. Innerhalb von 30 min wurde Natriumcarbonat (38.156 g, 360.00 mmol, 3.00 Äq.) portionsweise zugegeben. Die Suspension wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde filtriert. Das Filtrat wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen. Die Suspension wurde mit gesättigter Ammoniumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde *i. vac.* destilliert. Es wurden 14.994 g (71%) (*E*)-1,1,4,4-Tetramethoxybut-2-en (**73**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

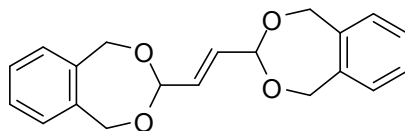
IR ν [cm⁻¹] = 2989, 2937, 2907, 2830, 1726, 1698, 1465, 1444, 1347, 1293, 1247, 1189, 1126, 1046, 956, 904, 806, 698, 619, 551.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.81 – 5.79 (m, 2H), 4.83 – 4.81 (m, 2H), 3.31 (d, *J*=1.0, 12H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 131.1, 102.1, 52.8.

HRMS (ESI) *m/z* = 199.0940 (berechnet für C₈H₁₆NaO₄⁺: 199.0941).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[123]

III.2.112 (*E*)-1,2-Bis(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)ethen (**74**)

1,2-Phenylendimethanol (**62a**) (7.421 g, 53.71 mmol, 2.05 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (0.498 g, 2.62 mmol, 0.10 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in 1,2-Dimethoxyethan (44 mL, 0.6 M) vorgelegt und (*E*)-1,1,4,4-Tetramethoxybut-2-en (**73**) (4.617 g, 26.20 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 1 h gerührt. Die Suspension wurde filtriert. Der Filtrerrückstand wurde mit verdünnter

Natriumhydrogencarbonatlösung, Wasser und Aceton gewaschen und *i. vac.* getrocknet. Es wurden 7.381 g (87%) (*E*)-1,2-Bis(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)ethen (**74**) als weißer Feststoff erhalten.

IR ν [cm⁻¹] = 3065, 3034, 2956, 2918, 2873, 2855, 1496, 1440, 1377, 1356, 1340, 1293, 1272, 1255, 1231, 1207, 1142, 1073, 1048, 1031, 1015, 984, 959, 938, 912, 880, 859, 751, 691, 638, 618, 582, 500, 438.

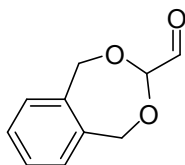
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 – 7.18 (m, 4H), 7.17 – 7.11 (m, 4H), 6.08 (dd, *J*=1.5, 0.7, 2H), 5.44 (dd, *J*=1.4, 0.7, 2H), 4.96 (d, *J*=14.2, 4H), 4.86 (d, *J*=14.2, 4H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 138.8, 130.7, 127.3, 127.1, 103.2, 69.9.

LRMS (EI) *m/z* = 149 (80), 121 (24), 91 (100), 77 (30).

HRMS (ESI) *m/z* = 347.1252 (berechnet für C₂₀H₂₀NaO₄⁺: 347.1254).

III.2.113 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-carbaldehyd (**70**)



(*E*)-1,2-Bis(1,5-dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-yl)ethen (**74**) (0.500 g, 1.54 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dichlormethan (308 mL, 0.005 M) vorgelegt. Bei 0 °C wurde 15 min Ozon durch die Lösung geleitet, bis eine intensive Blaufärbung zu erkennen war. Bis zur vollständigen Entfärbung wurde Sauerstoff durch die Lösung geleitet. Dimethylsulfid (0.7 mL, 0.624 g, 6.17 mmol, 4.00 Äq.) wurde zugegeben und die Kühlung entfernt. Die Lösung wurde 3 h gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 2:8). Das Produkt wurde *i. vac.* getrocknet. Es wurden 0.355 g (65%) 1,5-Dihydrobenzo[*e*][1,3]dioxepin-3-carbaldehyd (**70**) als weißer Feststoff erhalten. Das Produkt bildet an Luft innerhalb kürzester Zeit ein Hydrat.

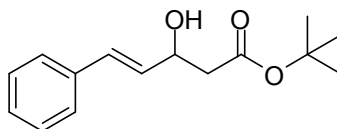
DC (PE/EtOAc 2:8): *R_f* = 0.33 [CAM].

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 195.2, 138.1, 128.0, 127.6, 104.0, 72.2.

HRMS (ESI) *m/z* = 201.0523 (berechnet für C₁₀H₁₀NaO₃⁺: 201.0522).

III.3 Experimente zur Synthese und Reaktivität geminaler Diazide

III.3.1 (*E*)-*tert*-Butyl-3-hydroxy-5-phenylpent-4-enoat (**91**)



Di-*iso*-propylamin (3.9 mL, 2.784 g, 27.24 mmol, 1.20 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (76 mL, 0.30 M) vorgelegt und bei -72 °C wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 10.0 mL, 6.922 g, 24.97 mmol, 1.10 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 20 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde *tert*-Butylacetat (3.4 mL, 2.930 g, 24.97 mmol, 1.10 Äq.) zugegeben und die Lösung wurde 20 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde Zimtaldehyd (2.9 mL, 3.061 g, 22.70 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und die Lösung wurde 6 h bei -72 °C gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5 → 1:1). Es wurden 5.313 g (94%) (*E*)-*tert*-Butyl-3-hydroxy-5-phenylpent-4-enoat (**91**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.41$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3434, 3082, 3059, 3026, 3003, 2978, 2932, 1720, 1599, 1578, 1494, 1476, 1450, 1393, 1367, 1288, 1252, 1146, 1102, 1071, 1030, 965, 919, 884, 843, 747, 692, 604, 542, 485, 434.

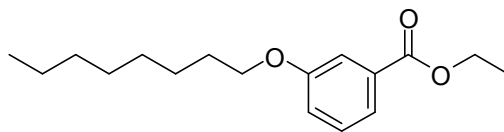
¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.40 - 7.35$ (m, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.27 – 7.21 (m, 1H), 6.65 (dd, $J=15.9, 1.4$, 1H), 6.22 (dd, $J=15.9, 6.0$, 1H), 4.71 – 4.64 (m, 1H), 3.25 – 3.19 (m, 1H), 2.59 (dd, $J=17.2, 5.5$, 1H), 2.53 (dd, $J=17.2, 9.0$, 1H), 1.47 (s, 9H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 171.8, 136.7, 130.7, 130.3, 128.7, 127.8, 126.6, 81.7, 69.1, 42.7, 28.3$.

LRMS (EI) $m/z = 133$ (43), 104 (46), 77 (27), 57 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 271.1303$ (berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NaO}_3^+$: 271.1305).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[124]

III.3.2 Ethyl-3-(octyloxy)benzoat (**92**)

Ethyl-3-hydroxybenzoat (3.000 g, 17.87 mmol, 1.00 Äq.), 1-Bromooctan (3.835 g, 19.66 mmol, 1.10 Äq.) und Kaliumcarbonat (7.410 g, 53.62 mmol, 3.00 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in *N,N*-Dimethylformamid (45 mL, 0.40 M) suspendiert. Die Suspension wurde 22 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Natronlauge (2.5 N) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 9:1). Es wurden 4.779 g (96%) Ethyl-3-(octyloxy)benzoat (**92**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.62$ [KMnO_4].

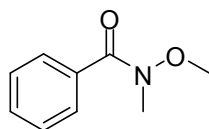
IR ν [cm^{-1}] = 3075, 2926, 2855, 1718, 1601, 1584, 1488, 1466, 1443, 1391, 1366, 1318, 1273, 1216, 1171, 1099, 1074, 1027, 975, 936, 874, 807, 753, 724, 682, 607, 548, 427.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.62 (ddd, $J=7.7, 1.5, 1.0$, 1H), 7.56 (dd, $J=2.5, 1.4$, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 1H), 7.08 (ddd, $J=8.3, 2.7, 1.0$, 1H), 4.37 (q, $J=7.1$, 2H), 4.00 (t, $J=6.6$, 2H), 1.84 – 1.74 (m, 2H), 1.51 – 1.42 (m, 2H), 1.39 (t, $J=7.1$, 3H), 1.37 – 1.24 (m, 8H), 0.89 (t, $J=6.8$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 166.7, 159.3, 131.9, 129.4, 121.9, 119.9, 114.9, 68.4, 61.1, 32.0, 29.5, 29.4, 29.4, 26.2, 22.8, 14.5, 14.2.

LRMS (EI) m/z = 278 (20) [M^+], 233 (15), 166 (100), 138 (95), 121 (73), 55 (25).

HRMS (ESI) m/z = 301.1769 (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NaO}_3^+$: 301.1774).

III.3.3 *N*-Methoxy-*N*-methylbenzamid (**93a**)

Ethylbenzoat (9.6 mL, 10.000 g, 65.92 mmol, 1.00 Äq.) und *N,O*-Dimethylhydroxylaminhydrochlorid (10.171 g, 102.18 mmol, 1.55 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (132 mL, 0.5 M) suspendiert. Bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *iso*-Propylmagnesiumlithiumchlorid (1.3 M in Tetrahydrofuran, 162 mL, 154.321 g, 210.95 mmol,

3.20 Äq.) zugetropft. Die Lösung wurde 12 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow 1:1). Es wurden 10.431 g (96%) *N*-Methoxy-*N*-methylbenzamid (**93a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 1:1): $R_f = 0.52$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3060, 2970, 2935, 2818, 1636, 1601, 1576, 1495, 1446, 1413, 1376, 1212, 1161, 1113, 1064, 1028, 976, 926, 886, 787, 703, 630, 558, 443.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.69 - 7.63$ (m, 2H), $7.47 - 7.35$ (m, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.34 (s, 3H).

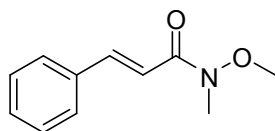
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.1, 134.3, 130.6, 128.2, 128.1, 61.1, 33.9$.

LRMS (EI) $m/z = 165$ (1) [M^+], 105 (100), 77 (89), 51 (42).

HRMS (ESI) $m/z = 166.0860$ (berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NO}_2^+$: 166.0863).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[125]

III.3.4 *N*-Methoxy-*N*-methylzimtamid (**93b**)



N,O-Dimethylhydroxylaminhydrochlorid (1.171 g, 11.76 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (20 mL, 0.4 M) vorgelegt und bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden Triethylamin (4.9 mL, 3.571 g, 35.29 mmol, 3.00 Äq.) und Zimtsäurechlorid (2.000 g, 11.76 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (9 mL) zugetropft. Die Suspension wurde 5 min bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow 7:3). Es wurden 0.772 g (34%) *N*-Methoxy-*N*-methylzimtamid (**93b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 1:1): $R_f = 0.42$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3082, 3060, 3027, 3001, 2966, 2936, 2899, 2819, 1652, 1614, 1577, 1496, 1450, 1411, 1375, 1304, 1260, 1200, 1176, 1096, 1072, 1028, 995, 980, 955, 858, 786, 759, 701, 679, 630, 569, 537, 484, 434.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.74 (d, $J=15.8$, 1H), 7.59 – 7.54 (m, 2H), 7.41 – 7.32 (m, 3H), 7.04 (d, $J=15.8$, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.31 (s, 3H).

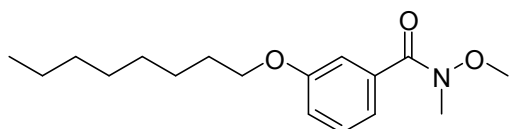
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 167.1, 143.5, 135.3, 129.9, 128.9, 128.2, 116.0, 62.0, 32.7.

LRMS (EI) m/z = 191 (1) [M^+], 131 (100), 103 (86), 77 (78), 51 (49).

HRMS (ESI) m/z = 214.0839 (berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2^+$: 214.0838).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[126]

III.3.5 *N*-Methoxy-*N*-methyl-3-(octyloxy)benzamid (**93c**)



Ethyl-3-(octyloxy)benzoat (**92**) (3.703 g, 13.30 mmol, 1.00 Äq.) und *N,O*-Dimethylhydroxylaminhydrochlorid (2.052 g, 20.62 mmol, 1.55 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (27 mL, 0.5 M) suspendiert. Bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *iso*-Propylmagnesiumlithiumchlorid (1.3 M in Tetrahydrofuran, 33 mL, 31.138 g, 42.57 mmol, 3.20 Äq.) zugetropft. Die Lösung wurde 2.5 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung und Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow 1:1). Es wurden 3.467 g (89%) *N*-Methoxy-*N*-methyl-3-(octyloxy)benzamid (**93c**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 1:1): R_f = 0.65 [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3069, 2926, 2855, 1646, 1600, 1579, 1460, 1438, 1409, 1374, 1318, 1289, 1251, 1186, 1157, 1038, 995, 935, 881, 835, 792, 738, 707, 687, 632, 608, 503, 438.

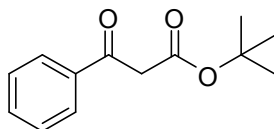
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.31 – 7.26 (m, 1H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 6.97 (ddd, $J=8.2, 2.6, 1.1$, 1H), 3.97 (t, $J=6.6$, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 1.82 – 1.73 (m, 2H), 1.49 – 1.40 (m, 2H), 1.39 – 1.24 (m, 8H), 0.88 (t, $J=7.0$, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 169.9, 158.9, 135.5, 129.2, 120.3, 117.3, 114.0, 68.3, 61.2, 34.1, 31.9, 29.5, 29.4, 26.2, 22.8, 14.2.

LRMS (EI) $m/z = 293$ (1) $[M^+]$, 233 (100), 121 (26), 93 (14), 55 (9).

HRMS (ESI) $m/z = 316.1882$ (berechnet für $C_{17}H_{27}NNaO_3^+$: 316.1883).

III.3.6 *tert*-Butyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**77a**)



Di-*iso*-propylamin (2.6 mL, 1.866 g, 18.25 mmol, 3.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (50 mL, 0.10 M) vorgelegt und bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 7.5 mL, 5.228 g, 18.86 mmol, 3.10 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 20 min ohne Kühlung gerührt. Bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *tert*-Butylacetat (2.5 mL, 2.142 g, 18.25 mmol, 3.00 Äq.) zugegeben und die Lösung wurde 20 min ohne Kühlung gerührt. Bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ wurde *N*-Methoxy-*N*-methylbenzamid (**93a**) (1.005 g, 6.08 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (11 mL) zugegeben. Die Lösung wurde 3 h bei $-72\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5). Es wurden 1.193 g (89%) *tert*-Butyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**77a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.64$ $[KMnO_4]$.

IR ν $[\text{cm}^{-1}] = 3062, 2979, 2933, 1731, 1686, 1634, 1598, 1579, 1495, 1477, 1450, 1406, 1393, 1368, 1323, 1275, 1253, 1210, 1138, 1077, 1042, 1020, 1002, 946, 923, 890, 838, 811, 765, 754, 688, 646, 617, 593, 570, 466, 433.$

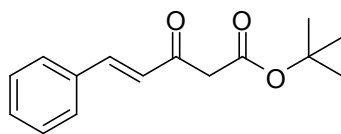
$^1\text{H NMR}$ (Keto- und Enolform, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.96 - 7.91$ (m, 2H), $7.78 - 7.73$ (m, 2H), $7.61 - 7.55$ (m, 1H), $7.50 - 7.44$ (m, 2H), $7.44 - 7.36$ (m, 3H), 5.58 (s, 1H), 3.89 (s, 2H), 1.54 (s, 9H), 1.43 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (Keto- und Enolform, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 193.1, 173.2, 171.0, 166.8, 136.4, 133.9, 133.6, 131.1, 128.8, 128.6, 126.1, 89.1, 82.1, 81.3, 47.5, 28.5, 28.0.$

LRMS (EI) $m/z = 120$ (20) $[(M-C(O)OtBu)^+]$, 105 (100), 77 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 243.0986$ (berechnet für $C_{13}H_{16}NaO_3^+$: 243.0992).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[127]

III.3.7 (*E*)-*tert*-Butyl-3-oxo-5-phenylpent-4-enoat (**77b**)

Di-*iso*-propylamin (1.6 mL, 1.145 g, 11.20 mmol, 3.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (30 mL, 0.10 M) vorgelegt und bei -72 °C wurde (2.5 M in Hexan, 4.6 mL, 3.209 g, 11.57 mmol, 3.10 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 15 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde *tert*-Butylacetat (1.5 mL, 1.314 g, 11.20 mmol, 3.00 Äq.) zugegeben und die Lösung wurde 20 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde *N*-Methoxy-*N*-methylzimtamid (**93b**) (0.714 g, 3.73 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (7 mL) zugegeben. Die Lösung wurde 3 h bei -72 °C gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5). Es wurden 0.771 g (84%) (*E*)-*tert*-Butyl-3-oxo-5-phenylpent-4-enoat (**77b**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 95:5): $R_f = 0.38$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3083, 3062, 3029, 3007, 2972, 2930, 2867, 2810, 2775, 2361, 1751, 1715, 1643, 1593, 1497, 1468, 1459, 1448, 1408, 1365, 1334, 1307, 1273, 1250, 1204, 1171, 1141, 1076, 1045, 1030, 1006, 987, 969, 947, 860, 836, 809, 757, 745, 690, 665, 650, 619, 552, 500, 464, 434.

$^1\text{H NMR}$ (Keto- und Enolform, 400 MHz, CDCl_3) δ = 12.12 (s, 1H), 7.62 – 7.53 (m, 3H), 7.51 – 7.46 (m, 2H), 7.44 – 7.29 (m, 7H), 6.81 (d, $J=16.2$, 1H), 6.41 (dd, $J=15.8$, 1.5, 1H), 5.09 (s, 1H), 3.60 (s, 2H), 1.52 (s, 9H), 1.48 (s, 9H).

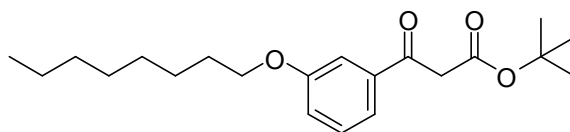
$^{13}\text{C NMR}$ (Keto- und Enolform, 101 MHz, CDCl_3) δ = 192.6, 172.9, 168.8, 166.7, 144.4, 136.2, 135.7, 134.4, 130.9, 129.3, 129.1, 128.9, 128.6, 127.6, 125.6, 122.3, 93.7, 82.1, 81.2, 49.2, 28.5, 28.1.

LRMS (EI) m/z = 269 (15) [$\text{M}+\text{Na}^+$], 191 (100), 131 (10).

HRMS (ESI) m/z = 269.1151 (berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NaO}_3^+$: 269.1148).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[128]

III.3.8 *tert*-Butyl-3-(3-(octyloxy)phenyl)-3-oxopropanoat (**77c**)



Di-*iso*-propylamin (2.9 mL, 2.090 g, 20.45 mmol, 3.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (20 mL, 0.20 M) vorgelegt und bei -72 °C wurde (2.5 M in Hexan, 8.2 mL, 5.669 g, 20.45 mmol, 3.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 30 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde *tert*-Butylacetat (2.8 mL, 2.399 g, 20.45 mmol, 3.00 Äq.) zugegeben und die Lösung wurde 30 min ohne Kühlung gerührt. Bei -72 °C wurde *N*-Methoxy-*N*-methyl-3-(octyloxy)benzamid (**93c**) (2.000 g, 6.82 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 3 h bei -72 °C gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5). Es wurden 2.291 g (96%) *tert*-Butyl-3-(3-(octyloxy)phenyl)-3-oxopropanoat (**77c**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.56$ [KMnO_4].

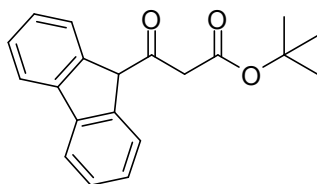
IR ν [cm^{-1}] = 3073, 2927, 2856, 1734, 1688, 1634, 1597, 1580, 1440, 1394, 1368, 1320, 1287, 1233, 1151, 1072, 1042, 997, 958, 920, 840, 807, 784, 758, 732, 710, 684, 650, 589, 523, 466, 435.

$^1\text{H NMR}$ (Keto- und Enolform, 400 MHz, CDCl_3) δ = 12.70 (s, 0H), 7.50 – 7.48 (m, 1H), 7.48 – 7.45 (m, 3H), 7.38 – 7.32 (m, 1H), 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.11 (ddd, $J=8.2, 2.6, 1.1$, 1H), 6.97 (ddd, $J=7.5, 2.5, 1.6$, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.04 – 3.95 (m, 4H), 3.87 (s, 2H), 1.83 – 1.74 (m, 4H), 1.54 (s, 9H), 1.50 – 1.41 (m, 13H), 1.38 – 1.27 (m, 16H), 0.91 – 0.86 (m, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (Keto- und Enolform, 101 MHz, CDCl_3) δ = 193.0, 173.2, 171.0, 166.9, 159.6, 159.4, 137.7, 135.3, 129.7, 129.5, 121.1, 120.8, 118.3, 117.7, 113.3, 111.8, 89.2, 82.1, 81.3, 68.4, 68.3, 47.6, 31.9, 29.5, 29.5, 29.4, 29.4, 29.3, 28.5, 28.1, 26.2, 26.2, 22.8, 14.2.

LRMS (EI) m/z = 248 (12) [$(\text{M}-\text{C}(\text{O})\text{O}t\text{Bu})^+$], 136 (45), 121 (100), 57 (22).

HRMS (ESI) m/z = 371.2192 (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{NaO}_4^+$: 371.2193).

III.3.9 *tert*-Butyl-3-(9*H*-fluoren-9-yl)-3-oxopropanoat (**77d**)

Fluoren-9-carbonsäure (2.000 g, 9.42 mmol, 1.00 Äq.), 2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-4.6-dion (1.493 g, 10.36 mmol, 1.10 Äq.) und 4-(Dimethylamino)pyridin (1.743 g, 14.13 mmol, 1.50 Äq.) wurden unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (40 mL, 0.20 M) vorgelegt und bei 0 °C wurde eine Lösung von *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (2.159 g, 10.36 mmol, 1.10 Äq.) in Dichlormethan (7 mL) zugegeben. Die Lösung wurde 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die entstandene Suspension wurde filtriert und das Filtrat wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, gesättigter Natriumchloridlösung und Salzsäure (1 N) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Toluol (47 mL, 0.20 M) aufgenommen und *tert*-Butanol (9.0 mL, 6.981 g, 94.18 mmol, 10.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 5 h bei 100 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft und der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5 → 9:1). Es wurden 2.306 g (79%) *tert*-Butyl-3-(9*H*-fluoren-9-yl)-3-oxopropanoat (**77d**) als oranger Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.41$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3065, 3006, 2982, 2935, 2874, 1734, 1709, 1611, 1475, 1448, 1392, 1365, 1313, 1282, 1256, 1217, 1171, 1140, 1107, 1041, 1003, 963, 918, 880, 842, 817, 801, 784, 762, 737, 705, 665, 621, 576, 467, 448, 430, 408.

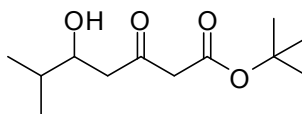
$^1\text{H NMR}$ (Keto- und Enolform, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.82$ (d, $J=7.6$, 2H), 7.76 (d, $J=7.6$, 2H), 7.69 – 7.61 (m, 3H), 7.54 (d, $J=7.6$, 2H), 7.47 (t, $J=7.4$, 3H), 7.42 (t, $J=7.5$, 2H), 7.35 (td, $J=7.6$, 0.8, 2H), 4.88 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 4.64 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 1.62 (s, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.35 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (Keto- und Enolform, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 201.1$, 176.2, 172.8, 166.2, 142.6, 142.3, 141.5, 140.0, 134.8, 134.3, 129.2, 128.8, 128.5, 128.1, 127.9, 127.5, 125.7, 125.6, 124.4, 120.6, 120.4, 120.2, 90.6, 81.7, 81.2, 63.1, 53.2, 45.4, 28.4, 28.0.

LRMS (EI) $m/z = 208$ (15) [$(\text{M}-\text{C}(\text{O})\text{O}t\text{Bu})^+$], 165 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 331.1302$ (berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{NaO}_3^+$: 331.1305).

III.3.10 *tert*-Butyl-5-hydroxy-6-methyl-3-oxoheptanoat (**77e**)



Natriumhydrid (60% Dispersion in Paraffin, 0.540 g, 13.49 mmol, 1.10 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (61 mL, 0.20 M) suspendiert und bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde *tert*-Butylacetoacetat (**95**) (2.1 mL, 2.000 g, 12.26 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 20 min ohne Kühlung gerührt. *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 5.4 mL, 3.739 g, 13.49 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde *iso*-Butyraldehyd (1.1 mL, 0.902 g, 12.26 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 1 h bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 4 h ohne Kühlung gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow 7:3). Es wurden 0.699 g (25%) *tert*-Butyl-5-hydroxy-6-methyl-3-oxoheptanoat (**77e**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.57$ [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3467, 2966, 2934, 2877, 1707, 1645, 1469, 1407, 1393, 1368, 1320, 1252, 1145, 1044, 1006, 956, 921, 841, 778, 743, 508, 461, 429, 413.

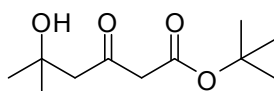
$^1\text{H NMR}$ (Ketoform, 600 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.87 - 3.81$ (m, 1H), 3.39 (s, 1H), 3.38 (s, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.70 (dd, $J=17.3, 2.5$, 1H), 2.61 (dd, $J=17.3, 9.6$, 1H), 1.75 – 1.64 (m, 1H), 1.46 (s, 9H), 0.93 (d, $J=6.8$, 3H), 0.91 (d, $J=6.8$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (Ketoform, 151 MHz, CDCl_3) $\delta = 204.7, 166.3, 82.4, 72.3, 51.5, 46.7, 33.2, 28.1, 18.5, 17.8$.

LRMS (EI) $m/z = 113$ (32), 97 (13), 71 (100), 55 (18).

HRMS (ESI) $m/z = 253.1407$ (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{NaO}_4^+$: 253.1410).

III.3.11 *tert*-Butyl-5-hydroxy-5-methyl-3-oxohexanoat (**77f**)



Natriumhydrid (60% Dispersion in Paraffin, 0.540 g, 13.49 mmol, 1.10 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (61 mL, 0.20 M) suspendiert und bei $-72\text{ }^{\circ}\text{C}$

wurde *tert*-Butylacetoacetat (**95**) (2.1 mL, 2.000 g, 12.26 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 20 min ohne Kühlung gerührt. *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 5.4 mL, 3.739 g, 13.49 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Bei -72 °C wurde Aceton (0.9 mL, 0.712 g, 12.26 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 1 h bei -72 °C und 4 h ohne Kühlung gerührt. Gesättigte Ammoniumchloridlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 7:3). Es wurden 0.894 g (34%) *tert*-Butyl-5-hydroxy-5-methyl-3-oxohexanoat (**77f**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.34$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3436, 2976, 2934, 1730, 1703, 1644, 1458, 1393, 1368, 1321, 1250, 1147, 1071, 981, 955, 942, 909, 840, 781, 748, 459, 411.

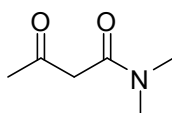
$^1\text{H NMR}$ (Ketoform, 600 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.44$ (s, 1H), 3.35 (s, 2H), 2.71 (s, 2H), 1.46 (s, 9H), 1.26 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (Ketoform, 151 MHz, CDCl_3) $\delta = 204.9, 166.1, 82.4, 69.8, 53.7, 52.1, 29.4, 28.1$.

LRMS (EI) $m/z = 142$ (5), 127 (12), 85 (33), 56 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 239.1250$ (berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{NaO}_4^+$: 239.1254).

III.3.12 *N,N*-Dimethyl-3-oxobutanamid (**77g**)



2.2.6-Trimethyl-4*H*-1.3-dioxin-4-on (1.000 g, 6.33 mmol, 1.00 Äq.) wurde in *o*-Xylol (13 mL, 0.5 M) vorgelegt und Dimethylamin (2 M in Tetrahydrofuran, 6.3 mL, 5.382 g, 12.66 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 20 min in der Mikrowelle bei 160 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2). Es wurden 0.818 g (100%) *N,N*-Dimethyl-3-oxobutanamid (**77g**) als orange Flüssigkeit erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5): $R_f = 0.30$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2930, 1718, 1635, 1597, 1499, 1395, 1355, 1310, 1263, 1236, 1208, 1162, 1140, 1060, 1019, 985, 961, 929, 853, 777, 729, 687, 653, 598, 542, 475, 429.

¹H NMR (Keto- und Enolform, 400 MHz, CDCl₃) δ = 14.78 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 3.52 (s, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.95 (s, 9H), 2.25 (s, 3H), 1.92 (s, 3H).

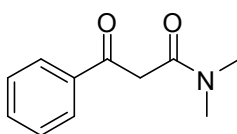
¹³C NMR (Keto- und Enolform, 101 MHz, CDCl₃) δ = 202.5, 174.8, 172.2, 166.7, 86.9, 50.2, 38.0, 35.5, 30.3, 22.0.

LRMS (EI) *m/z* = 129 (100) [M⁺], 85 (29), 72 (65), 69 (24).

HRMS (ESI) *m/z* = 152.0682 (berechnet für C₆H₁₁NNaO₂⁺: 152.0682).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[129]

III.3.13 *N,N*-Dimethyl-3-oxo-3-phenylpropanamid (77h)



Ethylbenzoylacetat (10.000 g, 52.03 mmol, 1.00 Äq.) wurde mit Dimethylamin (40% in Wasser, 26 mL, 23.455 g, 208.10 mmol, 4.00 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde 7 d stehen gelassen. Konzentrierte Salzsäure wurde bis pH 7 zugegeben. Das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und *in vacuo* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2). Es wurden 2.888 g (29%) *N,N*-Dimethyl-3-oxo-3-phenylpropanamid (**77h**) als orange Flüssigkeit erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5): *R_f* = 0.45 [KMnO₄].

IR ν [cm⁻¹] = 3478, 3059, 2931, 1686, 1624, 1597, 1575, 1492, 1449, 1427, 1396, 1360, 1327, 1261, 1210, 1163, 1135, 1081, 1021, 1001, 969, 900, 849, 796, 763, 716, 689, 665, 610, 573, 490, 457, 433.

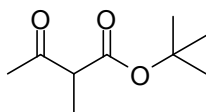
¹H NMR (Keto- und Enolform, 400 MHz, CDCl₃) δ = 15.38 (s, 1H), 8.03 – 7.97 (m, 2H), 7.79 – 7.74 (m, 2H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 2H), 7.42 – 7.35 (m, 3H), 5.78 (s, 1H), 4.09 (s, 2H), 3.05 (s, 6H), 3.03 (s, 3H), 2.97 (s, 3H).

¹³C NMR (Keto- und Enolform, 101 MHz, CDCl₃) δ = 194.0, 172.4, 171.3, 167.0, 136.3, 135.1, 133.7, 130.7, 128.8, 128.8, 128.5, 126.0, 84.7, 46.0, 38.1, 35.6.

LRMS (ESI) *m/z* = 192 (100) [(M+H)⁺].

HRMS (ESI) *m/z* = 214.0830 (berechnet für C₁₁H₁₃NNaO₂⁺: 214.0838).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[129]

III.3.14 *tert*-Butyl-2-methyl-3-oxobutanoat (**96**)

Natriumhydrid (60% Dispersion in Paraffin, 0.638 g, 15.94 mmol, 1.30 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (15 mL, 0.80 M) suspendiert und bei 0 °C wurde *tert*-Butylacetoacetat (**95**) (2.1 mL, 2.000 g, 12.26 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Iodmethan (0.8 mL, 1.758 g, 12.26 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 4 h unter Rückfluss gerührt. Wasser und gesättigte Ammoniumchloridlösung wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *in vacuo* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5). Es wurden 1.567 g (74%) *tert*-Butyl-2-methyl-3-oxobutanoat (**96**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 95:5): $R_f = 0.28$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2981, 2939, 2880, 1735, 1712, 1648, 1456, 1394, 1368, 1331, 1251, 1222, 1141, 1099, 1074, 1044, 954, 900, 846, 761, 723, 600, 535, 476, 423.

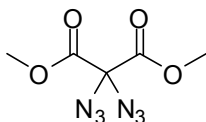
^1H NMR (Ketoform, 400 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.38$ (q, $J=7.1$, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.45 (s, 9H), 1.27 (d, $J=7.1$, 3H).

^{13}C NMR (Ketoform, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 204.1, 169.8, 81.9, 54.8, 28.4, 28.0, 12.8$.

LRMS (EI) $m/z = 113$ (14), 88 (16), 70 (53), 57 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 195.0992$ (berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NaO}_3^+$: 195.0992).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[130]

III.3.15 Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**79a**)

Dimethylmalonat (0.200 g, 1.50 mmol, 1.00 Äq.) und Natriumazid (0.323 g, 4.95 mmol, 3.30 Äq.) wurden in Dimethylsulfoxid (10 mL, 0.15 M) und Wasser (5 mL, 0.30 M) gelöst. Iod (1.141 g, 4.50 mmol, 3.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde nacheinander 3 h bei Raumtemperatur, 2 h bei 50 °C und 10 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether

extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 8:2). Es wurden 0.207 g (65%) Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**79a**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.54$ [KMnO_4].

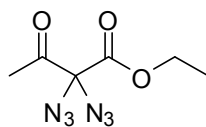
IR ν [cm^{-1}] = 2962, 2115, 1756, 1437, 1295, 1225, 1068, 1046, 1007, 937, 826, 788, 740, 628, 594, 549, 471.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.92$ (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 164.1, 80.1, 54.6$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

III.3.16 Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79b**)



Ethylacetoacetat (0.500 g, 3.77 mmol, 1.00 Äq.) und Natriumazid (2.460 g, 37.65 mmol, 10.00 Äq.) wurden in Dimethylsulfoxid (25 mL, 0.15 M) und Wasser (13 mL, 0.30 M) vorgelegt und Iod (2.102 g, 8.28 mmol, 2.20 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 70 min gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 8:2). Es wurden 0.497 g (62%) Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79b**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

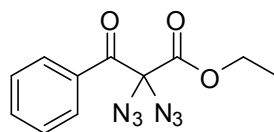
DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.57$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2987, 2943, 2911, 2876, 2111, 1743, 1468, 1447, 1419, 1393, 1359, 1221, 1095, 1068, 1009, 942, 852, 833, 762, 745, 668, 648, 582, 557, 544, 459.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 4.38$ (q, $J=7.1$, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.36 (t, $J=7.1$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 195.6, 164.4, 83.3, 64.3, 25.1, 14.1$.

LRMS (ESI) $m/z = 235$ (20) [$(\text{M}+\text{Na})^+$], 197 (70), 143 (100).

III.3.17 Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**)

Ethylbenzoylacetat (0.538 g, 2.60 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dimethylsulfoxid (17 mL, 0.15 M) und Wasser (9 mL, 0.30 M) vorgelegt und Natriumazid (0.566 g, 8.66 mmol, 3.33 Äq.), Natriumiodid (0.078 g, 0.52 mmol, 0.20 Äq.) und Kalium-3-carboxy-4-iodylbenzolsulfonat (**78**) (3.107 g, 7.80 mmol, 3.00 Äq.) wurden zugegeben. Die Suspension wurde 10 min gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 8:2). Es wurden 0.356 g (50%) Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**) als gelbe Flüssigkeit und 0.193 g (27%) Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.64$ [UV, KMnO_4].

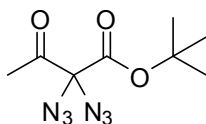
IR ν [cm^{-1}] = 3068, 2985, 2940, 2909, 2874, 2115, 1754, 1703, 1598, 1581, 1466, 1449, 1392, 1369, 1215, 1185, 1096, 1045, 1002, 935, 898, 851, 835, 787, 762, 740, 715, 686, 610, 581, 546, 518, 470, 445.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.04 - 8.01$ (m, 2H), 7.64 – 7.60 (m, 1H), 7.49 – 7.45 (m, 2H), 4.30 (q, $J=7.1$, 2H), 1.18 (t, $J=7.1$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 186.7, 165.2, 134.7, 132.2, 130.0, 128.9, 83.0, 64.2, 13.9$.

LRMS (ESI) $m/z = 297$ (15) $[(\text{M}+\text{Na})^+]$, 219 (100), 105 (73).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

III.3.18 *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**)

tert-Butylacetoacetat (**95**) (0.500 g, 3.07 mmol, 1.00 Äq.) und Natriumazid (2.003 g, 30.66 mmol, 10.00 Äq.) wurden in Dimethylsulfoxid (20 mL, 0.15 M) und Wasser (10 mL, 0.30 M) vorgelegt und Iod (1.712 g, 6.74 mmol, 2.20 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 90 min gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und

das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 8:2). Es wurden 0.602 g (82%) *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.71$ [KMnO_4].

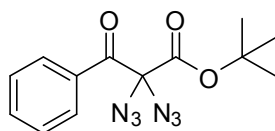
IR ν [cm^{-1}] = 2984, 2937, 2112, 1742, 1476, 1459, 1419, 1397, 1372, 1358, 1281, 1238, 1192, 1145, 1070, 1036, 1013, 966, 942, 831, 772, 749, 668, 644, 582, 557, 544, 468, 436.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 2.26$ (s, 3H), 1.54 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 195.8, 163.1, 86.9, 83.6, 28.0, 25.1$.

LRMS (EI) $m/z = 197$ (1) [$(\text{M}-\text{Me}-\text{N}_2)^+$], 57 (100).

III.3.19 *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79e**)



tert-Butyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**77a**) (0.949 g, 4.31 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dimethylsulfoxid (29 mL, 0.15 M) und Wasser (14 mL, 0.30 M) vorgelegt und Natriumazid (1.681 g, 25.85 mmol, 6.00 Äq.) wurde zugegeben. Iod (2.406 g, 9.48 mmol, 2.20 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 3.5 h gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5). Es wurden 1.209 g (93%) *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79e**) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Flüssigkeit kristallisierte langsam zu farblosen Quadern.

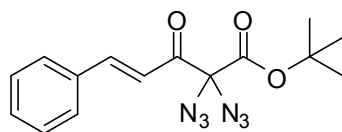
DC (PE/EtOAc 95:5): $R_f = 0.46$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3065, 2981, 2936, 2118, 1750, 1704, 1598, 1581, 1476, 1450, 1396, 1372, 1281, 1228, 1185, 1146, 1105, 1050, 1033, 1000, 898, 830, 789, 768, 750, 700, 687, 674, 612, 582, 547, 521, 468, 445.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.06 - 8.00$ (m, 2H), 7.64 – 7.58 (m, 1H), 7.50 – 7.43 (m, 2H), 1.36 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 186.9, 163.8, 134.5, 132.4, 129.9, 128.8, 86.7, 83.1, 27.7$.

LRMS (ESI) $m/z = 325$ (20) [$(\text{M}+\text{Na})^+$], 269 (80), 191 (100), 105 (75).

III.3.20 (*E*)-*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpent-4-enoat (**79f**)

(*E*)-*tert*-Butyl-3-oxo-5-phenylpent-4-enoat (**77b**) (0.201 g, 0.82 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dimethylsulfoxid (5.4 mL, 0.15 M) gelöst. Natriumazid (0.318 g, 4.90 mmol, 6.00 Äq.) und Wasser (2.7 mL, 0.30 M) wurden zugegeben. Iod (0.435 g, 1.71 mmol, 2.10 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 4 h gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1). Es wurden 0.206 g (77%) (*E*)-*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpent-4-enoat (**79f**) als gelblicher Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.74$ [KMnO_4].

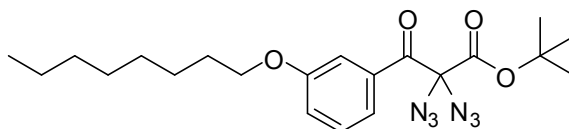
IR ν [cm^{-1}] = 3088, 3074, 3030, 3002, 2982, 2937, 2875, 2109, 1750, 1708, 1607, 1597, 1575, 1497, 1474, 1450, 1395, 1370, 1336, 1304, 1275, 1239, 1217, 1181, 1151, 1127, 1049, 1029, 1009, 983, 883, 857, 826, 787, 760, 746, 695, 676, 619, 587, 557, 547, 484, 465, 438.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.89 - 7.82$ (m, 1H), 7.63 – 7.57 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 3H), 6.94 (d, $J=15.8$, 1H), 1.52 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 186.7$, 163.3, 147.7, 134.0, 131.8, 129.3, 129.1, 118.4, 86.7, 83.5, 28.0.

LRMS (ESI) $m/z = 351$ (8) [$\text{M}+\text{Na}^+$], 295 (25), 217 (45), 171 (35), 131 (100), 115 (35).

HRMS (ESI) $m/z = 351.1178$ (berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{NaO}_3^+$: 351.1176).

III.3.21 *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(3-(octyloxy)phenyl)-3-oxopropanoat (**79g**)

tert-Butyl-3-(3-(octyloxy)phenyl)-3-oxopropanoat (**77c**) (0.959 g, 2.75 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dimethylsulfoxid (18.3 mL, 0.15 M) und Wasser (9.2 mL, 0.30 M) vorgelegt und Natriumazid (1.073 g, 16.51 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (1.537 g, 6.05 mmol, 2.20 Äq.) wurden zugegeben. Die Lösung wurde 3.5 h gerührt. Weiteres Natriumazid (1.073 g, 16.51 mmol, 6.00 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 3 h gerührt. Gesättigte

Natriumthiosulfatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 95:5). Die vereinigten Fraktionen wurden *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Dimethylsulfoxid (18.3 mL, 0.15 M) und Wasser (9.2 mL, 0.30 M) vorgelegt und Natriumazid (1.073 g, 16.51 mmol, 6.00 Äq.), Iod (1.537 g, 6.05 mmol, 2.20 Äq.) und Tetrabutylammoniumiodid (0.051 g, 0.14 mmol, 0.05 Äq.) wurden zugegeben. Die Lösung wurde 9 h gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 95:5). Es wurden 0.712 g (60%) *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(3-(octyloxy)phenyl)-3-oxopropanoat (**79g**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 95:5): $R_f = 0.45$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3077, 2928, 2857, 2124, 1751, 1705, 1597, 1580, 1487, 1470, 1458, 1438, 1396, 1372, 1290, 1257, 1237, 1201, 1147, 1049, 998, 945, 899, 830, 773, 751, 723, 682, 618, 547, 481, 468, 443.

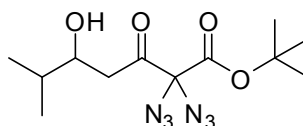
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.59$ (ddd, $J=7.7, 1.7, 0.9$, 1H), 7.54 – 7.52 (m, 1H), 7.38 – 7.32 (m, 1H), 7.14 (ddd, $J=8.3, 2.6, 1.0$, 1H), 3.99 (t, $J=6.5$, 2H), 1.84 – 1.74 (m, 2H), 1.51 – 1.41 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.37 – 1.24 (m, 8H), 0.89 (t, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 186.8, 163.8, 159.5, 133.5, 129.8, 122.2, 121.8, 114.5, 86.7, 83.2, 68.5, 32.0, 29.5, 29.4, 29.3, 27.7, 26.1, 22.8, 14.2$.

LRMS (ESI) $m/z = 397$ (73) [$(\text{M}-2\text{N}_2+\text{Na})^+$], 319 (35), 289 (77), 266 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 453.2222$ (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{NaO}_4^+$: 453.2221).

III.3.22 *tert*-Butyl-2,2-diazido-5-hydroxy-6-methyl-3-oxoheptanoat (**79h**)



tert-Butyl-5-hydroxy-6-methyl-3-oxoheptanoat (**77e**) (0.200 g, 0.87 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dimethylsulfoxid (5.8 mL, 0.15 M) und Wasser (2.9 mL, 0.30 M) vorgelegt und Natriumazid (0.339 g, 5.21 mmol, 6.00 Äq.) wurde zugegeben. Iod (0.485 g, 1.91 mmol, 2.20 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 4 h gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase

wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 8:2). Es wurden 0.207 g (76%) *tert*-Butyl-2,2-diazido-5-hydroxy-6-methyl-3-oxoheptanoat (**79h**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.61$ [CAM].

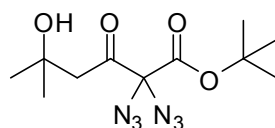
IR ν [cm^{-1}] = 3569, 3467, 2966, 2936, 2911, 2877, 2115, 1741, 1626, 1460, 1396, 1372, 1239, 1150, 1051, 994, 960, 831, 750, 705, 546, 468, 435.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.93 - 3.83$ (m, 1H), 2.75 – 2.61 (m, 2H), 2.39 (s, 1H), 1.78 – 1.65 (m, 1H), 1.54 (s, 9H), 0.94 (d, $J=6.8$, 3H), 0.92 (d, $J=6.8$, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 199.3, 162.9, 87.2, 83.5, 72.0, 42.0, 33.3, 27.9, 18.5, 17.7$.

LRMS (ESI) $m/z = 335$ (30) [(M+Na) $^+$], 115 (100).

III.3.23 *tert*-Butyl-2,2-diazido-5-hydroxy-5-methyl-3-oxohexanoat (**79i**)



tert-Butyl-5-hydroxy-5-methyl-3-oxohexanoat (**77f**) (0.200 g, 0.92 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dimethylsulfoxid (6.2 mL, 0.15 M) und Wasser (3.1 mL, 0.30 M) vorgelegt und Natriumazid (0.361 g, 5.55 mmol, 6.00 Äq.) wurde zugegeben. Iod (0.516 g, 2.03 mmol, 2.20 Äq.) wurde zugegeben und die Lösung wurde 4 h gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 7:3). Es wurden 0.214 g (78%) *tert*-Butyl-2,2-diazido-5-hydroxy-5-methyl-3-oxohexanoat (**79i**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

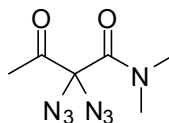
DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.38$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3556, 3435, 2980, 2938, 2116, 1741, 1619, 1459, 1372, 1337, 1238, 1148, 1053, 1011, 961, 905, 831, 801, 769, 749, 706, 625, 546, 500, 468, 435, 415.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.05$ (s, 1H), 2.75 (s, 2H), 1.54 (s, 9H), 1.29 (s, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 199.5, 162.8, 87.3, 83.5, 69.8, 48.9, 29.3, 28.0$.

LRMS (ESI) $m/z = 321$ (100) [(M+Na) $^+$].

III.3.24 2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**79j**)

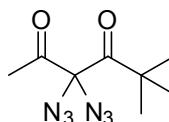
N,N-Dimethyl-3-oxobutanamid (**77g**) (0.200 g, 1.55 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Dimethylsulfoxid (10 mL, 0.15 M) und Wasser (5 mL, 0.30 M) vorgelegt und Natriumazid (1.007 g, 15.49 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (0.983 g, 3.87 mmol, 2.50 Äq.) wurden zugegeben. Die Lösung wurde 3 h gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 1:1 → 2:8). Es wurden 0.162 g (50%) 2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**79j**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 1:1): $R_f = 0.62$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2937, 2110, 1739, 1722, 1663, 1495, 1459, 1396, 1358, 1212, 1155, 1056, 1033, 999, 961, 942, 884, 773, 719, 670, 650, 585, 557, 536, 486, 455, 419.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.01$ (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.28 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 196.6, 162.7, 85.7, 37.7, 37.5, 24.9$.

III.3.25 3,3-Diazido-5,5-dimethylhexan-2,4-dion (**79k**)

2,2-Dimethyl-3,5-hexandion (0.500 g, 3.41 mmol, 1.00 Äq.) und Natriumazid (2.229 g, 34.11 mmol, 10.00 Äq.) wurden in Dimethylsulfoxid (23 mL, 0.15 M) und Wasser (11 mL, 0.30 M) vorgelegt und Iod (2.164 g, 8.53 mmol, 2.50 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 3 h gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5). Es wurden 0.562 g (73%) 3,3-Diazido-5,5-dimethylhexan-2,4-dion (**79k**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

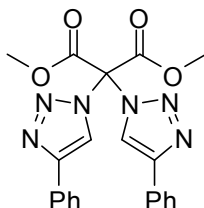
DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.61$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2974, 2937, 2914, 2876, 2114, 1740, 1716, 1696, 1481, 1418, 1396, 1360, 1216, 1178, 1095, 1055, 1038, 996, 941, 880, 811, 796, 767, 724, 698, 671, 645, 606, 577, 545, 460.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 2.28 (s, 3H), 1.26 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 204.6, 197.1, 86.7, 45.0, 27.2, 25.2.

III.3.26 Dimethyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**94a**)



Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**79a**) (0.030 g, 0.14 mmol, 1.00 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (0.217 g, 0.50 M) und Wasser (0.140 g, 1.00 M) gelöst. Phenylacetylen (0.031 g, 0.31 mmol, 2.20 Äq.), Kupfer(II)sulfatpentahydrat (0.007 g, 0.03 mmol, 0.20 Äq.), (+)-Natrium-L-ascorbat (0.011 g, 0.06 mmol, 0.40 Äq.) und Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (0.001 g, 0.00 mmol, 0.01 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 1 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE \rightarrow PE/EtOAc 8:2). Es wurden 0.057 g (97%) Dimethyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**94a**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): R_f = 0.21 [UV, KMnO_4].

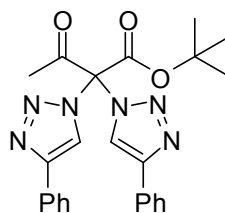
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.46 (s, 2H), 7.84 – 7.79 (m, 4H), 7.45 – 7.38 (m, 4H), 7.37 – 7.31 (m, 2H), 4.09 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 161.2, 148.5, 129.5, 129.0, 128.9, 126.1, 120.6, 79.7, 55.4.

LRMS (ESI) m/z = 441 (55) [$\text{M}+\text{Na}^+$], 391 (100), 246 (65).

HRMS (ESI) m/z = 441.1266 (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{NaO}_4^+$: 441.1282).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[65]

III.3.27 *tert*-Butyl-3-oxo-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)butanoat (**94b**)

tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**) (0.030 g, 0.12 mmol, 1.00 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (0.50 mL, 0.25 M) und Wasser (0.25 mL, 0.50 M) gelöst. Phenylacetylen (0.028 g, 0.27 mmol, 2.20 Äq.), Kupfer(II)sulfatpentahydrat (0.006 g, 0.02 mmol, 0.20 Äq.), (+)-Natrium-L-ascorbat (0.010 g, 0.05 mmol, 0.40 Äq.) und Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (0.001 g, 0.00 mmol, 0.01 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 6 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 1:1). Es wurden 0.037 g (67%) *tert*-Butyl-3-oxo-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)butanoat (**94b**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.46$ [UV].

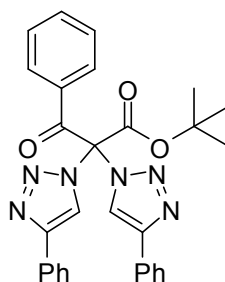
IR ν [cm^{-1}] = 3143, 3121, 3090, 3066, 2995, 2986, 2964, 2936, 2873, 2855, 1763, 1483, 1457, 1436, 1425, 1390, 1372, 1338, 1326, 1303, 1283, 1244, 1208, 1195, 1173, 1148, 1129, 1073, 1045, 1020, 975, 959, 866, 832, 819, 791, 766, 722, 708, 693, 658, 645, 628, 516, 481, 465.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ = 8.31 (s, 2H), 7.83 – 7.79 (m, 4H), 7.43 – 7.38 (m, 4H), 7.36 – 7.31 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 1.65 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ = 188.8, 159.6, 148.3, 129.6, 129.0, 128.9, 126.0, 120.9, 88.9, 83.7, 27.8, 26.7.

HRMS (ESI) m/z = 467.1794 (berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{NaO}_3^+$: 467.1802).

III.3.28 *tert*-Butyl-3-oxo-3-phenyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)propanoat (94c)



tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79e**) (0.030 g, 0.10 mmol, 1.00 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (0.4 mL, 0.25 M) und Wasser (0.2 mL, 0.5 M) gelöst. Phenylacetylen (0.022 g, 0.22 mmol, 2.20 Äq.), Kupfer(II)sulfatpentahydrat (0.005 g, 0.02 mmol, 0.20 Äq.), (+)-Natrium-L-ascorbat (0.008 g, 0.04 mmol, 0.40 Äq.) und Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (0.001 g, 0.00 mmol, 0.01 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 4 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 7:3). Es wurden 0.035 g (70%) *tert*-Butyl-3-oxo-3-phenyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)propanoat (**94c**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.62$ [UV].

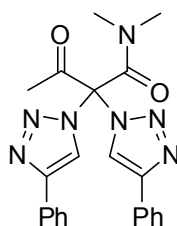
IR ν [cm^{-1}] = 3174, 3117, 3093, 3064, 2985, 2932, 1756, 1719, 1611, 1594, 1578, 1557, 1483, 1454, 1403, 1372, 1350, 1331, 1292, 1278, 1246, 1222, 1212, 1184, 1166, 1143, 1076, 1028, 1008, 995, 974, 935, 922, 846, 830, 813, 762, 718, 689, 654, 630, 514, 505, 486, 464.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.49$ (s, 2H), 7.87 – 7.82 (m, 4H), 7.75 – 7.71 (m, 2H), 7.61 – 7.56 (m, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 6H), 7.36 – 7.31 (m, 2H), 1.37 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 182.1, 160.1, 148.4, 134.3, 133.4, 129.6, 129.2, 129.1, 129.0, 128.8, 126.0, 120.8, 88.5, 82.4, 27.4$.

LRMS (ESI) $m/z = 529$ (25) $[(\text{M}+\text{Na})^+]$, 479 (100), 334 (65), 278 (50).

HRMS (ESI) $m/z = 529.1959$ (berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{NaO}_3^+$: 529.1959).

III.3.29 *N,N*-Dimethyl-3-oxo-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)butanamid (**94d**)

2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**79j**) (0.030 g, 0.14 mmol, 1.00 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (0.220 g, 0.50 M) und Wasser (0.142 g, 1.00 M) gelöst. Phenylacetylen (0.032 g, 0.31 mmol, 2.20 Äq.), Kupfer(II)sulfatpentahydrat (0.007 g, 0.03 mmol, 0.20 Äq.), (+)-Natrium-L-ascorbat (0.011 g, 0.06 mmol, 0.40 Äq.) und Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (0.001 g, 0.00 mmol, 0.01 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 24 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → EtOAc). Es wurden 0.037 g (63%) *N,N*-Dimethyl-3-oxo-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)butanamid (**94d**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.15$ [KMnO₄].

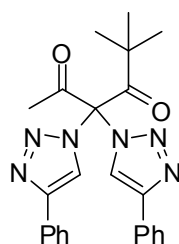
IR ν [cm⁻¹] = 3141, 3100, 3081, 3039, 2929, 2871, 1745, 1672, 1580, 1556, 1482, 1453, 1401, 1352, 1241, 1171, 1130, 1072, 1034, 1022, 970, 938, 887, 838, 761, 692, 672, 584, 551, 514, 473, 414.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.32 (s, 2H), 7.82 – 7.79 (m, 4H), 7.42 – 7.37 (m, 4H), 7.35 – 7.29 (m, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.56 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 191.3, 159.5, 148.4, 129.5, 129.0, 128.9, 126.0, 121.4, 84.7, 38.4, 37.8, 26.7.

LRMS (ESI) m/z = 438 (10) [(M+Na)⁺], 388 (40), 243 (100).

HRMS (ESI) m/z = 438.1636 (berechnet für C₂₂H₂₁N₇NaO₂⁺: 438.1649).

III.3.30 5,5-Dimethyl-3,3-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)hexan-2,4-dion (**94e**)

3,3-Diazido-5,5-dimethylhexan-2,4-dion (**79k**) (0.030 g, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (0.207 g, 0.50 M) und Wasser (0.134 g, 1.00 M) gelöst. Phenylacetylen (0.030 g, 0.29 mmol, 2.20 Äq.), Kupfer(II)sulfatpentahydrat (0.007 g, 0.03 mmol, 0.20 Äq.), (+)-Natrium-L-ascorbat (0.011 g, 0.06 mmol, 0.40 Äq.) und Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (0.001 g, 0.00 mmol, 0.01 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 24 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 7:3). Es wurden 0.041 g (72%) 5,5-Dimethyl-3,3-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)hexan-2,4-dion (**94e**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.57$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3162, 3131, 3102, 3083, 3063, 3036, 2976, 2961, 2928, 2872, 1743, 1716, 1610, 1580, 1557, 1481, 1454, 1408, 1369, 1352, 1243, 1191, 1158, 1074, 1054, 1023, 993, 966, 939, 919, 887, 846, 831, 809, 783, 761, 719, 688, 669, 644, 598, 583, 539, 520, 474.

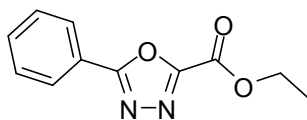
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.39$ (s, 2H), 7.84 – 7.81 (m, 4H), 7.43 – 7.39 (m, 4H), 7.36 – 7.31 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.22 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 200.5$, 191.2, 148.2, 129.5, 129.0, 128.9, 126.0, 121.1, 88.7, 47.6, 29.0, 28.4.

LRMS (ESI) $m/z = 429$ (15) [$(\text{M}+\text{H})^+$], 401 (95), 256 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 451.1848$ (berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{NaO}_2^+$: 451.1853).

III.3.31 Ethyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (87b)



Eine Lösung von Ethyl-2,2-diazo-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79c**) (0.106 g, 0.39 mmol, 1.00 Äq.) in *o*-Xylol (0.283 g, 1.20 M) wurde 2 h bei 150 °C in der Mikrowelle gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 7:3). Es wurden 0.042 g (50%) Ethyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (**87b**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.40$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.17 - 8.14$ (m, 2H), 7.61 – 7.58 (m, 1H), 7.56 – 7.52 (m, 2H), 4.55 (q, $J=7.2$, 2H), 1.48 (t, $J=7.2$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 166.6, 156.7, 154.6, 132.9, 129.4, 127.8, 123.0, 63.6, 14.2$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[80]

III.3.32 Allgemeine Methode A zur Synthese von Amiden 103 aus α,α -Diazidoacetylacetaten 79

Eine Lösung des entsprechenden Amins (1.10 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.50 M) wurde zu dem α,α -Diazidoacetylacetat **79** gegeben und die Mischung wurde über Nacht gerührt. Die Mischung wurde über Silicagel chromatographiert.

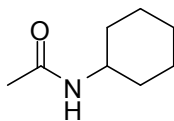
III.3.33 Allgemeine Methode B zur Synthese von Amiden 103 aus α,α -Diazidoacetylacetaten 79

Cäsiumcarbonat (2.00 Äq.) und eine Lösung des entsprechenden Amins (1.10 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.50 M) wurden zu dem α,α -Diazidoacetylacetat **79** gegeben und die Mischung wurde über Nacht gerührt. Die Mischung wurde über Silicagel chromatographiert.

III.3.34 Allgemeine Methode C zur Synthese von Amiden 103 aus α,α -Diazidoacetylacetaten 79

Eine Lösung des entsprechenden Amins (1.10 Äq.) und 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en in Tetrahydrofuran (0.50 M) wurden bei 50 °C zu dem α,α -Diazidoacetylacetat **79** gegeben und die Mischung wurde über Nacht gerührt. Die Mischung wurde über Silicagel chromatographiert.

III.3.35 *N*-Cyclohexylacetamid (**103a**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.016 g, 54%), B (0.022 g, 75%) oder C (0.024 g, 82%) wurde *N*-Cyclohexylacetamid (**103a**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

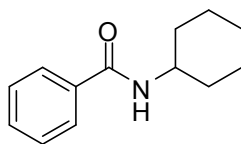
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.27$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.40$ (s, 1H), 3.81 – 3.67 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.93 – 1.86 (m, 2H), 1.74 – 1.65 (m, 2H), 1.65 – 1.55 (m, 1H), 1.43 – 1.28 (m, 2H), 1.21 – 1.03 (m, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.2, 48.4, 33.4, 25.7, 25.0, 23.7$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[131]

III.3.36 *N*-Cyclohexylbenzamid (**103b**)



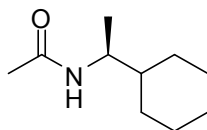
Nach der allgemeinen Methode A (0.024 g, 71%), B (0.031 g, 92%) oder C (0.031 g, 92%) wurde *N*-Cyclohexylbenzamid (**103b**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.66$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.79 - 7.71$ (m, 2H), 7.51 – 7.43 (m, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 6.06 (s, 1H), 4.04 – 3.90 (m, 1H), 2.07 – 1.97 (m, 2H), 1.80 – 1.69 (m, 2H), 1.69 – 1.59 (m, 1H), 1.48 – 1.34 (m, 2H), 1.30 – 1.13 (m, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 166.8, 135.2, 131.3, 128.6, 127.0, 48.8, 33.3, 25.7, 25.0$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[132]

III.3.37 (S)-N-(1-Cyclohexylethyl)acetamid (103c)

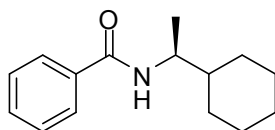
Nach der allgemeinen Methode A (0.019 g, 54%), B (0.022 g, 62%) oder C (0.026 g, 74%) wurde (S)-N-(1-Cyclohexylethyl)acetamid (**103c**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.43$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.40$ (s, 1H), 3.83 (dp, $J=9.1, 6.7$, 1H), 1.95 (s, 3H), 1.78 – 1.58 (m, 5H), 1.34 – 1.07 (m, 4H), 1.05 (d, $J=6.8$, 3H), 1.04 – 0.87 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.4, 49.5, 43.2, 29.2, 29.1, 26.5, 26.3, 26.3, 23.7, 18.0$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[133]

III.3.38 (S)-N-(1-Cyclohexylethyl)benzamid (103d)

Nach der allgemeinen Methode A (0.026 g, 68%), B (0.035 g, 91%) oder C (0.035 g, 91%) wurde (S)-N-(1-Cyclohexylethyl)benzamid (**103d**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

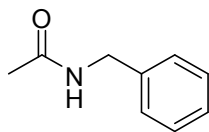
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.71$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.79 - 7.72$ (m, 2H), 7.51 – 7.45 (m, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 6.02 (d, $J=8.5$, 1H), 4.13 – 4.01 (m, 1H), 1.86 – 1.61 (m, 5H), 1.48 – 1.37 (m, 1H), 1.29 – 1.20 (m, 2H), 1.18 (d, $J=6.8$, 3H), 1.16 – 0.96 (m, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.0, 135.3, 131.3, 128.6, 126.9, 50.0, 43.4, 29.3, 29.3, 26.5, 26.3, 26.3, 18.1$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[132]

III.3.39 *N*-Benzylacetamid (**103e**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.022 g, 71%), B (0.027 g, 87%) oder C (0.027 g, 87%) wurde *N*-Benzylacetamid (**103e**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

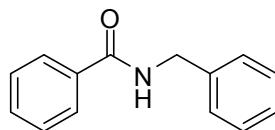
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.31$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.39 - 7.16$ (m, 5H), 6.20 (s, 1H), 4.37 (d, $J=5.7$, 2H), 1.97 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.1, 138.4, 128.7, 127.9, 127.5, 43.7, 23.2$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[134]

III.3.40 *N*-Benzylbenzamid (**103f**)



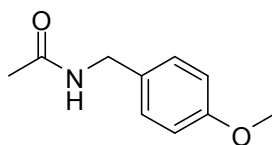
Nach der allgemeinen Methode A (0.026 g, 74%), B (0.030 g, 86%) oder C (0.029 g, 83%) wurde *N*-Benzylbenzamid (**103f**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.63$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.82 - 7.77$ (m, 2H), 7.52 – 7.46 (m, 1H), 7.44 – 7.38 (m, 2H), 7.36 – 7.34 (m, 4H), 7.34 – 7.27 (m, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.63 (d, $J=5.7$, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.5, 138.4, 134.5, 131.6, 128.9, 128.7, 128.0, 127.7, 127.1, 44.2$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[135]

III.3.41 *N*-(4-Methoxybenzyl)acetamid (**103g**)

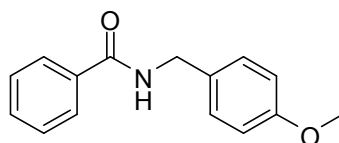
Nach der allgemeinen Methode A (0.025 g, 67%), B (0.033 g, 88%) oder C (0.031 g, 83%) wurde *N*-(4-Methoxybenzyl)acetamid (**103g**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.31$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.23 - 7.15$ (m, 2H), 6.88 – 6.81 (m, 2H), 5.93 (s, 1H), 4.32 (d, $J=5.6$, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.97 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.9, 159.1, 130.5, 129.3, 114.2, 55.4, 43.3, 23.3$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[136]

III.3.42 *N*-(4-Methoxybenzyl)benzamid (**103h**)

Nach der allgemeinen Methode A (0.030 g, 75%), B (0.035 g, 88%) oder C (0.034 g, 85%) wurde *N*-(4-Methoxybenzyl)benzamid (**103h**) als gelblicher Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

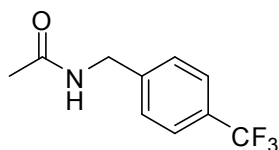
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.51$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.81 - 7.74$ (m, 2H), 7.51 – 7.44 (m, 1H), 7.44 – 7.36 (m, 2H), 7.30 – 7.23 (m, 2H), 6.90 – 6.83 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 4.55 (d, $J=5.6$, 2H), 3.79 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.4, 159.2, 134.6, 131.6, 130.4, 129.4, 128.6, 127.1, 114.3, 55.4, 43.7$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[137]

III.3.43 *N*-(4-(Trifluormethyl)benzyl)acetamid (**103i**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.029 g, 64%), B (0.036 g, 80%) oder C (0.038 g, 84%) wurde *N*-(4-(Trifluormethyl)benzyl)acetamid (**103i**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.40$ [KMnO₄].

IR ν [cm⁻¹] = 3283, 3079, 2937, 2831, 1649, 1620, 1587, 1548, 1454, 1420, 1377, 1324, 1300, 1282, 1229, 1188, 1155, 1109, 1065, 1021, 958, 922, 840, 834, 820, 739, 727, 646, 637, 614, 594, 514, 475, 406.

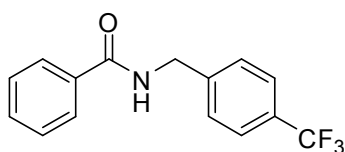
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.56$ (d, $J=8.0$, 2H), 7.39 – 7.33 (m, 2H), 6.20 (s, 1H), 4.44 (d, $J=6.0$, 2H), 2.01 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 170.3$, 142.6 (d, $J=1.3$), 129.9 (q, $J=32.5$), 128.0, 125.7 (q, $J=3.8$), 124.2 (q, $J=272.0$), 43.2, 23.2.

LRMS (EI) $m/z = 217$ (33) [M⁺], 174 (38), 159 (22), 109 (19), 106 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 218.0788$ (berechnet für C₁₀H₁₁F₃NO⁺: 218.0787).

III.3.44 *N*-(4-(Trifluormethyl)benzyl)benzamid (**103j**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.034 g, 74%), B (0.043 g, 93%) oder C (0.040 g, 87%) wurde *N*-(4-(Trifluormethyl)benzyl)benzamid (**103j**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

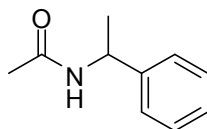
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.58$ [KMnO₄].

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.84 - 7.75$ (m, 2H), 7.56 (d, $J=8.1$, 2H), 7.54 – 7.47 (m, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 4H), 6.84 (s, 1H), 4.65 (d, $J=6.0$, 2H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 167.6$, 142.6 (d, $J=1.4$), 134.0, 131.7, 129.9 (q, $J=32.5$), 128.8, 128.0, 127.1, 125.8 (q, $J=3.8$), 124.2 (q, $J=272.0$), 43.4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[138]

III.3.45 *N*-(1-Phenylethyl)acetamid (**103k**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.021 g, 62%), B (0.022 g, 65%) oder C (0.027 g, 79%) wurde *N*-(1-Phenylethyl)acetamid (**103k**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

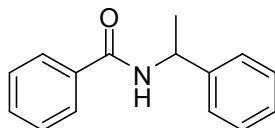
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.42$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.37 - 7.28$ (m, 4H), 7.28 – 7.22 (m, 1H), 5.95 (s, 1H), 5.16 – 5.06 (m, 1H), 1.96 (s, 3H), 1.47 (d, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.2, 143.3, 128.8, 127.4, 126.3, 48.9, 23.5, 21.8$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[133]

III.3.46 *N*-(1-Phenylethyl)benzamid (**103l**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.025 g, 67%), B (0.033 g, 89%) oder C (0.032 g, 86%) wurde *N*-(1-Phenylethyl)benzamid (**103l**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

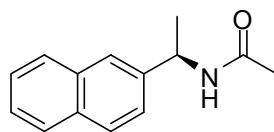
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.69$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.80 - 7.75$ (m, 2H), 7.51 – 7.45 (m, 1H), 7.44 – 7.32 (m, 6H), 7.30 – 7.25 (m, 1H), 6.47 (d, $J=6.8$, 1H), 5.34 (p, $J=7.0$, 1H), 1.60 (d, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 166.7, 143.3, 134.7, 131.5, 128.8, 128.6, 127.5, 127.1, 126.4, 49.3, 21.8$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[139]

III.3.47 (*R*)-*N*-(1-(Naphthalen-2-yl)ethyl)acetamid (**103m**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.032 g, 72%), B (0.034 g, 77%) oder C (0.039 g, 88%) wurde (*R*)-*N*-(1-(Naphthalen-2-yl)ethyl)acetamid (**103m**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

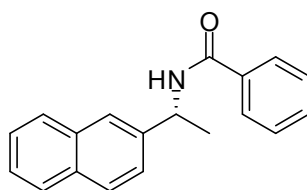
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.36$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.84 - 7.77$ (m, 3H), $7.76 - 7.71$ (m, 1H), $7.52 - 7.38$ (m, 3H), 6.07 (d, $J=8.0$, 1H), $5.33 - 5.22$ (m, 1H), 1.98 (s, 3H), 1.55 (d, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.3$, 140.7 , 133.4 , 132.8 , 128.6 , 128.0 , 127.7 , 126.3 , 126.0 , 124.9 , 124.6 , 48.9 , 23.5 , 21.7 .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[140]

III.3.48 (*R*)-*N*-(1-(Naphthalen-2-yl)ethyl)benzamid (**103n**)



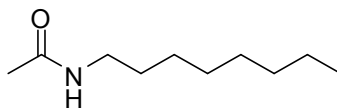
Nach der allgemeinen Methode A (0.030 g, 66%), B (0.037 g, 81%) oder C (0.037 g, 81%) wurde (*R*)-*N*-(1-(Naphthalen-2-yl)ethyl)benzamid (**103n**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.67$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.85 - 7.77$ (m, 6H), $7.53 - 7.44$ (m, 4H), $7.44 - 7.37$ (m, 2H), 6.59 (d, $J=7.9$, 1H), 5.50 (p, $J=7.0$, 1H), 1.68 (d, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 166.8$, 140.6 , 134.7 , 133.5 , 132.9 , 131.6 , 128.7 , 128.6 , 128.0 , 127.7 , 127.1 , 126.3 , 126.0 , 124.9 , 124.7 , 49.4 , 21.7 .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[141]

III.3.49 *N*-Octylacetamid (**103o**)

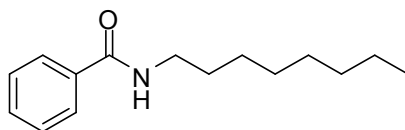
Nach der allgemeinen Methode A (0.027 g, 76%), B (0.031 g, 87%) oder C (0.027 g, 76%) wurde *N*-Octylacetamid (**103o**) als farblose Flüssigkeit erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.32$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.75$ (s, 1H), 3.24 – 3.16 (m, 2H), 1.94 (s, 3H), 1.53 – 1.40 (m, 2H), 1.33 – 1.17 (m, 10H), 0.85 (t, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.1, 39.8, 31.9, 29.7, 29.4, 29.3, 27.0, 23.4, 22.7, 14.1$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[136]

III.3.50 *N*-Octylbenzamid (**103p**)

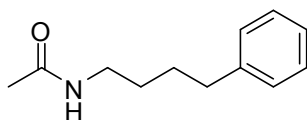
Nach der allgemeinen Methode A (0.033 g, 86%), B (0.034 g, 88%) oder C (0.034 g, 88%) wurde *N*-Octylbenzamid (**103p**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.68$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.79 - 7.72$ (m, 2H), 7.50 – 7.43 (m, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 3.46 – 3.38 (m, 2H), 1.65 – 1.55 (m, 2H), 1.40 – 1.21 (m, 10H), 0.87 (t, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.7, 135.0, 131.4, 128.6, 127.0, 40.3, 31.9, 29.8, 29.4, 29.3, 27.1, 22.7, 14.2$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[137]

III.3.51 *N*-(4-Phenylbutyl)acetamid (**103q**)

Nach der allgemeinen Methode A (0.028 g, 70%), B (0.033 g, 83%) oder C (0.032 g, 80%) wurde *N*-(4-Phenylbutyl)acetamid (**103q**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.38$ [KMnO_4].

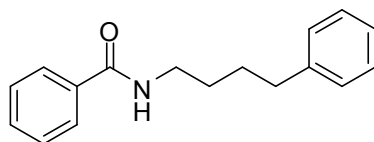
IR ν [cm^{-1}] = 3291, 3084, 3064, 3026, 2932, 2859, 1637, 1552, 1495, 1453, 1437, 1368, 1292, 1176, 1104, 1030, 1001, 909, 745, 697, 602, 570, 479, 437.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.31 - 7.23$ (m, 2H), 7.21 – 7.13 (m, 3H), 5.70 (s, 1H), 3.24 (td, $J=7.2, 5.8$, 2H), 2.62 (t, $J=7.5$, 2H), 1.94 (s, 3H), 1.69 – 1.59 (m, 2H), 1.57 – 1.46 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.2, 142.2, 128.5, 128.4, 125.9, 39.6, 35.6, 29.3, 28.8, 23.4$.

LRMS (EI) $m/z = 191$ (15) [M^+], 100 (41), 91 (100), 87 (77), 73 (50).

HRMS (ESI) $m/z = 192.1378$ (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}^+$: 192.1383).

III.3.52 *N*-(4-Phenylbutyl)benzamid (**103r**)

Nach der allgemeinen Methode A (0.036 g, 86%), B (0.036 g, 86%) oder C (0.039 g, 93%) wurde *N*-(4-Phenylbutyl)benzamid (**103r**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

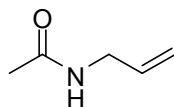
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.60$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.79 - 7.71$ (m, 2H), 7.52 – 7.44 (m, 1H), 7.45 – 7.36 (m, 2H), 7.32 – 7.23 (m, 2H), 7.23 – 7.13 (m, 3H), 6.32 (s, 1H), 3.46 (q, $J=6.7$, 2H), 2.66 (t, $J=7.3$, 2H), 1.77 – 1.59 (m, 4H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.7, 142.2, 134.9, 131.4, 128.6, 128.5, 128.4, 127.0, 125.9, 40.0, 35.6, 29.4, 28.8$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[142]

III.3.53 *N*-Allylacetamid (**103s**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.016 g, 79%), B (0.018 g, 87%) oder C (0.017 g, 82%) wurde *N*-Allylacetamid (**103s**) als farblose Flüssigkeit erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

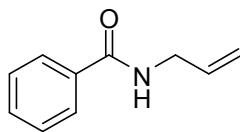
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.43$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.81$ (ddt, $J=17.1, 10.2, 5.7, 1\text{H}$), 5.16 (dq, $J=17.2, 1.7, 1\text{H}$), 5.10 (dq, $J=10.2, 1.4, 1\text{H}$), 3.84 (tt, $J=5.7, 1.5, 2\text{H}$), 1.98 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.1, 134.3, 116.4, 42.1, 23.3$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[143]

III.3.54 *N*-Allylbenzamid (**103t**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.021 g, 79%), B (0.023 g, 86%) oder C (0.024 g, 90%) wurde *N*-Allylbenzamid (**103t**) als farblose Flüssigkeit erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

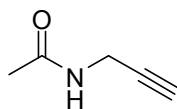
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.56$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.81 - 7.75$ (m, 2H), $7.52 - 7.45$ (m, 1H), $7.45 - 7.37$ (m, 2H), 6.40 (s, 1H), 5.93 (ddt, $J=17.1, 10.2, 5.7, 1\text{H}$), 5.25 (ddd, $J=17.1, 3.1, 1.6, 1\text{H}$), 5.17 (dq, $J=10.2, 1.4, 1\text{H}$), 4.07 (tt, $J=5.7, 1.6, 2\text{H}$).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.5, 134.6, 134.3, 131.6, 128.7, 127.1, 116.7, 42.5$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[143]

III.3.55 *N*-(Prop-2-yn-1-yl)acetamid (**103u**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.013 g, 64%), B (0.016 g, 79%) oder C (0.018 g, 89%) wurde *N*-(Prop-2-yn-1-yl)acetamid (**103u**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

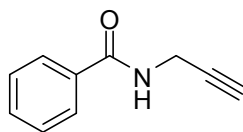
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.38$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.12$ (s, 1H), 4.02 (d, $J=2.6$, 1H), 4.01 (d, $J=2.6$, 1H), 2.21 (t, $J=2.6$, 1H), 1.99 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.0$, 79.7, 71.5, 29.3, 23.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[144]

III.3.56 *N*-(Prop-2-in-1-yl)benzamid (**103v**)



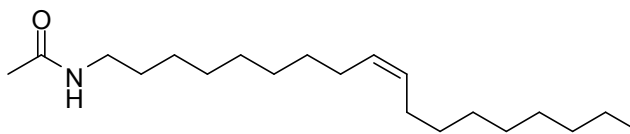
Nach der allgemeinen Methode A (0.021 g, 80%), B (0.024 g, 91%) oder C (0.021 g, 80%) wurde *N*-(Prop-2-in-1-yl)benzamid (**103v**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.61$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.81 - 7.75$ (m, 2H), 7.53 – 7.47 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.25 (dd, $J=5.2, 2.6$, 2H), 2.27 (t, $J=2.6$, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.3$, 133.9, 131.9, 128.7, 127.2, 79.6, 72.0, 29.9.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[145]

III.3.57 (*Z*)-*N*-(Octadec-9-en-1-yl)acetamid (**103w**)

Nach der allgemeinen Methode A (0.055 g, 85%), B (0.056 g, 87%) oder C (0.056 g, 87%) wurde (*Z*)-*N*-(Octadec-9-en-1-yl)acetamid (**103w**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.46$ [KMnO_4].

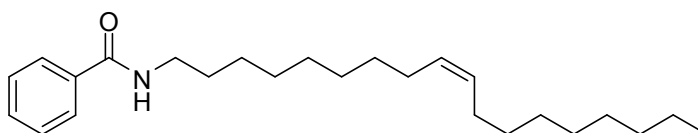
IR ν [cm^{-1}] = 3292, 3089, 3003, 2922, 2853, 1650, 1556, 1463, 1438, 1369, 1293, 1107, 1039, 967, 722, 603, 486.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.78$ (s, 1H), 5.39 – 5.26 (m, 2H), 3.19 (dd, $J=13.2, 7.0$, 2H), 2.03 – 1.91 (m, 4H), 1.94 (s, 3H), 1.45 (dd, $J=14.2, 7.0$, 2H), 1.37 – 1.17 (m, 22H), 0.85 (t, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.1, 130.0, 129.8, 39.8, 32.0, 29.8, 29.8, 29.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.4, 29.3, 27.3, 27.3, 27.0, 23.3, 22.8, 14.2$.

LRMS (EI) $m/z = 309$ (15) [M^+], 86 (56), 73 (97), 72 (80), 60 (77), 55 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 332.2926$ (berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{NONa}^+$: 332.2924).

III.3.58 (*Z*)-*N*-(Octadec-9-en-1-yl)benzamid (**103x**)

Nach der allgemeinen Methode A (0.056 g, 91%), B (0.062 g, 100%) oder C (0.053 g, 86%) wurde (*Z*)-*N*-(Octadec-9-en-1-yl)benzamid (**103x**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

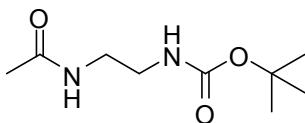
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.83$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.78 - 7.73$ (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 1H), 7.42 – 7.36 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 5.40 – 5.29 (m, 2H), 3.42 (dd, $J=13.3, 6.9$, 2H), 2.08 – 1.90 (m, 4H), 1.64 – 1.55 (m, 2H), 1.41 – 1.21 (m, 22H), 0.87 (t, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.6, 135.0, 131.3, 130.1, 129.9, 128.6, 127.0, 40.2, 32.7, 32.0, 29.9, 29.8, 29.8, 29.8, 29.7, 29.6, 29.6, 29.4, 29.4, 29.3, 27.3, 27.3, 27.1, 22.8, 14.2$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[146]

III.3.59 *tert*-Butyl-(2-acetamidoethyl)carbammat (**103y**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.028 g, 67%), B (0.032 g, 76%) oder C (0.035 g, 83%) wurde *tert*-Butyl-(2-acetamidoethyl)carbammat (**103y**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

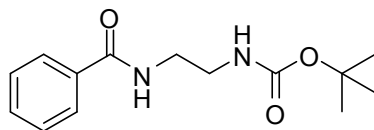
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.22$ [KMnO₄].

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 6.47$ (s, 1H), 5.14 (s, 1H), 3.36 – 3.28 (m, 2H), 3.28 – 3.14 (m, 2H), 1.95 (s, 3H), 1.41 (s, 9H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 171.0, 157.1, 79.7, 40.8, 40.4, 28.5, 23.3$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[147]

III.3.60 *tert*-Butyl-(2-benzamidoethyl)carbammat (**103z**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.029 g, 66%), B (0.037 g, 85%) oder C (0.037 g, 85%) wurde *tert*-Butyl-(2-benzamidoethyl)carbammat (**103z**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.24$ [KMnO₄].

IR ν [cm⁻¹] = 3354, 3322, 3083, 3066, 2990, 2970, 2935, 2872, 1685, 1636, 1603, 1579, 1525, 1490, 1447, 1390, 1367, 1327, 1276, 1250, 1234, 1152, 1075, 1035, 974, 922, 878, 855, 800, 783, 764, 691, 642, 583, 519, 467.

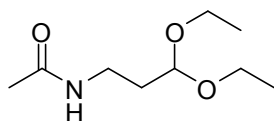
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.81$ (d, $J=7.2$, 2H), 7.50 – 7.43 (m, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 5.14 (s, 1H), 3.54 (dd, $J=11.0, 5.2$, 2H), 3.38 (dd, $J=11.1, 5.7$, 2H), 1.41 (s, 9H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) $\delta = 168.0, 157.6, 134.3, 131.5, 128.6, 127.1, 80.0, 42.1, 40.1, 28.5$.

LRMS (EI) $m/z = 208$ (3) [(M-*t*Bu+H)⁺], 134 (47), 105 (100), 77 (50), 57 (51).

HRMS (ESI) $m/z = 287.1365$ (berechnet für $C_{14}H_{20}N_2NaO_3^+$: 287.1366).

III.3.61 *N*-(3,3-Diethoxypropyl)acetamid (**103aa**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.027 g, 69%), B (0.032 g, 81%) oder C (0.032 g, 81%) wurde *N*-(3,3-Diethoxypropyl)acetamid (**103aa**) als farblose Flüssigkeit erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

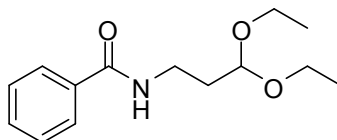
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.38$ [$KMnO_4$].

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 6.19$ (s, 1H), 4.53 (t, $J=5.2$, 1H), 3.66 (q, $J=7.1$, 1H), 3.64 (q, $J=7.1$, 1H), 3.49 (q, $J=7.0$, 1H), 3.46 (q, $J=7.0$, 1H), 3.32 (dd, $J=12.6, 5.5$, 2H), 1.91 (s, $J=2.5$, 3H), 1.79 (ddd, $J=7.4, 6.3, 5.2$, 2H), 1.19 (t, $J=7.1$, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 169.9, 102.6, 62.1, 35.7, 33.0, 23.4, 15.4$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[148]

III.3.62 *N*-(3,3-Diethoxypropyl)benzamid (**103ab**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.033 g, 79%), B (0.039 g, 94%) oder C (0.039 g, 94%) wurde *N*-(3,3-Diethoxypropyl)benzamid (**103ab**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.36$ [$KMnO_4$].

IR ν [cm^{-1}] = 3325, 3065, 3032, 2974, 2930, 2878, 1637, 1603, 1578, 1536, 1489, 1445, 1373, 1344, 1307, 1294, 1222, 1122, 1055, 973, 890, 846, 803, 693, 669, 615, 508.

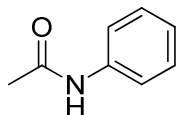
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.78 - 7.72$ (m, 2H), 7.48 – 7.42 (m, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 4.63 (t, $J=5.0$, 1H), 3.71 (q, $J=7.1$, 1H), 3.69 (q, $J=7.1$, 1H), 3.56 (ddd, $J=7.6, 6.0, 5.3$, 2H), 3.53 (q, $J=7.1$, 1H), 3.50 (q, $J=7.0$, 1H), 1.92 (ddd, $J=7.7, 6.1, 4.9$, 2H), 1.21 (t, $J=7.0$, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 167.2, 134.9, 131.3, 128.5, 126.9, 103.1, 62.3, 36.1, 32.9, 15.5$.

LRMS (EI) $m/z = 222$ (2) $[(M-Et)^+]$, 205 (5), 176 (8), 160 (10), 105 (100), 77 (49).

HRMS (ESI) $m/z = 274.1419$ (berechnet für $C_{14}H_{21}NNaO_3^+$: 274.1414).

III.3.63 *N*-Phenylacetamid (**103ac**)



Nach der allgemeinen Methode C (0.013 g, 46%) wurde *N*-Phenylacetamid (**103ac**) als oranger Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

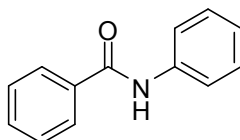
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.33$ [$KMnO_4$].

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.52 - 7.47$ (m, 2H), 7.34 – 7.27 (m, 2H), 7.13 – 7.06 (m, 1H), 2.15 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 168.6, 138.1, 129.1, 124.4, 120.1, 24.7$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[149]

III.3.64 *N*-Phenylbenzamid (**103ad**)



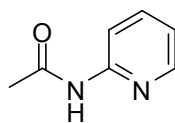
Nach der allgemeinen Methode B (0.007 g, 21%) oder C (0.020 g, 61%) wurde *N*-Phenylbenzamid (**103ad**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.66$ [$KMnO_4$].

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.96 - 7.83$ (m, 3H), 7.68 – 7.61 (m, 2H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.51 – 7.44 (m, 2H), 7.40 – 7.33 (m, 2H), 7.20 – 7.12 (m, 1H).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 165.9, 138.1, 135.2, 132.0, 129.2, 128.9, 127.2, 124.7, 120.4$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[150]

III.3.65 *N*-(Pyridin-2-yl)acetamid (103ae)

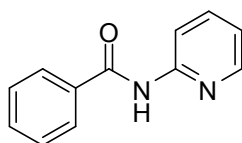
Nach der allgemeinen Methode B (0.004 g, 14%) oder C (0.008 g, 28%) wurde *N*-(Pyridin-2-yl)acetamid (**103ae**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.28$ [UV].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.54$ (s, 1H), 8.26 (ddd, $J=5.0, 1.9, 0.9$, 1H), 8.20 (d, $J=8.3$, 1H), 7.74 – 7.66 (m, 1H), 7.03 (ddd, $J=7.3, 5.0, 1.0$, 1H), 2.20 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 168.9, 151.7, 147.7, 138.6, 119.8, 114.3, 24.8$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[151]

III.3.66 *N*-(Pyridin-2-yl)benzamid (103af)

Nach der allgemeinen Methode B (0.007 g, 21%) oder C (0.013 g, 40%) wurde *N*-(Pyridin-2-yl)benzamid (**103af**) als gelber Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

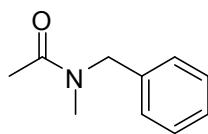
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.52$ [UV].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.71$ (s, 1H), 8.40 (dt, $J=8.5, 1.0$, 1H), 8.28 (d, $J=4.9$, 1H), 7.96 – 7.90 (m, 2H), 7.76 (ddd, $J=8.4, 7.3, 1.9$, 1H), 7.61 – 7.54 (m, 1H), 7.53 – 7.46 (m, 2H), 7.07 (ddd, $J=7.4, 4.9, 1.0$, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.9, 151.7, 148.0, 138.6, 134.4, 132.4, 129.0, 127.4, 120.1, 114.3$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[151]

III.3.67 *N*-Benzyl-*N*-methylacetamid (**103ag**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.019 g, 56%), B (0.017 g, 50%) oder C (0.019 g, 56%) wurde *N*-Benzyl-*N*-methylacetamid (**103ag**) als farblose Flüssigkeit erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

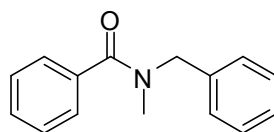
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.51$ [KMnO₄].

¹H NMR (2 Rotamere, 400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.40 - 7.21$ (m, 8H), $7.21 - 7.13$ (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.91 (s, 3H), $2.18 - 2.12$ (m, 6H).

¹³C NMR (2 Rotamere, 101 MHz, CDCl₃) $\delta = 171.1, 170.8, 137.5, 136.7, 129.1, 128.7, 128.1, 127.7, 127.4, 126.4, 54.4, 50.7, 35.6, 33.8, 21.9, 21.6$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[152]

III.3.68 *N*-Benzyl-*N*-methylbenzamid (**103ah**)



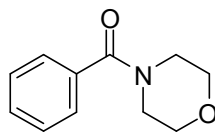
Nach der allgemeinen Methode A (0.017 g, 46%), B (0.033 g, 89%) oder C (0.032 g, 86%) wurde *N*-Benzyl-*N*-methylbenzamid (**103ah**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.53$ [KMnO₄].

¹H NMR (2 Rotamere, 400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7.49 - 7.43$ (m, 4H), $7.43 - 7.24$ (m, 14H), 7.17 (s, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.86 (s, 3H).

¹³C NMR (2 Rotamere, 101 MHz, CDCl₃) $\delta = 172.3, 171.6, 137.1, 136.7, 136.3, 129.7, 128.9, 128.8, 128.5, 128.3, 127.6, 127.4, 127.0, 126.9, 122.9, 120.0, 55.2, 50.9, 37.1, 33.2$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[153]

III.3.69 *N*-Benzoylmorpholin (**103ai**)

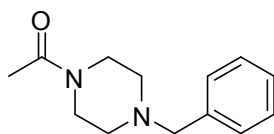
Nach der allgemeinen Methode A (0.015 g, 47%), B (0.022 g, 70%) oder C (0.024 g, 76%) wurde *N*-Benzoylmorpholin (**103ai**) als farblose Flüssigkeit erhalten (PE/EtOAc 9:1 → EtOAc).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.23$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.43 - 7.37$ (m, 5H), $3.90 - 3.24$ (m, 8H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.5, 135.4, 130.0, 128.7, 127.2, 67.0, 48.3, 42.6$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[154]

III.3.70 1-(4-Benzylpiperazin-1-yl)ethanon (**103aj**)

tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**) (0.050 g, 0.21 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.10 mL, 0.50 M) vorgelegt und Cäsiumcarbonat (0.136 g, 0.42 mmol, 2.00 Äq.) und 1-Benzylpiperazin (0.042 g, 0.23 mmol, 1.10 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.32 mL) wurden zugegeben. Die Suspension wurde 36 h gerührt. Salzsäure (1 N) wurde zugegeben und die Lösung wurde mit Dichlormethan gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Natronlauge (1 N) basisch gestellt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Es wurden 0.025 g (55%) 1-(4-Benzylpiperazin-1-yl)ethanon (**103aj**) erhalten.

IR ν [cm^{-1}] = 3459, 3085, 3061, 3027, 3004, 2919, 2859, 2808, 2767, 2688, 1690, 1641, 1494, 1425, 1365, 1348, 1332, 1298, 1265, 1247, 1206, 1145, 1075, 1029, 997, 922, 866, 803, 738, 698, 657, 629, 592, 575, 498, 462.

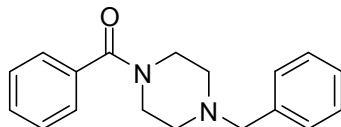
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.33 - 7.29$ (m, 4H), $7.28 - 7.23$ (m, 1H), $3.63 - 3.58$ (m, 2H), 3.51 (s, 2H), $3.46 - 3.42$ (m, 2H), 2.41 (q, $J=4.8$, 4H), 2.06 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.0, 137.7, 129.2, 128.4, 127.4, 63.0, 53.2, 52.8, 46.4, 41.6, 21.4$.

LRMS (EI) $m/z = 218$ (2) [M^+], 146 (19), 91 (100), 85 (19), 65 (17), 56 (16).

HRMS (ESI) $m/z = 219.1492$ (berechnet für $C_{13}H_{19}N_2O^+$: 219.1492).

III.3.71 (4-Benzylpiperazin-1-yl)(phenyl)methanon (**103ak**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.026 g, 56%), B (0.025 g, 54%) oder C (0.036 g, 78%) wurde (4-Benzylpiperazin-1-yl)(phenyl)methanon (**103ak**) als farblose Flüssigkeit erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.25$ [$KMnO_4$].

IR ν [cm^{-1}] = 3083, 3059, 3027, 3001, 2916, 2860, 2807, 2766, 1628, 1577, 1494, 1426, 1366, 1348, 1293, 1276, 1259, 1204, 1157, 1142, 1096, 1073, 1056, 1018, 998, 923, 890, 847, 787, 735, 697, 638, 604, 557, 491, 471, 429.

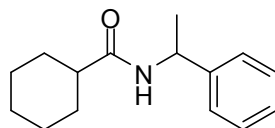
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.39$ (s, 5H), 7.33 – 7.29 (m, 4H), 7.29 – 7.23 (m, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.43 (s, 2H), 2.53 (s, 2H), 2.40 (s, 2H).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 170.4$, 137.5, 136.0, 129.7, 129.3, 128.5, 128.4, 127.4, 127.1, 63.0, 53.4, 52.9, 47.8, 42.2.

LRMS (EI) $m/z = 280$ (1) [M^+], 146 (20), 105 (32), 91 (100), 77 (41), 51 (16).

HRMS (ESI) $m/z = 281.1640$ (berechnet für $C_{18}H_{21}N_2O^+$: 281.1648).

III.3.72 *N*-(1-Phenylethyl)cyclohexancarboxamid (**103al**)



tert-Butyl-2,2-diazido-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (0.050 g, 0.16 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.10 mL, 0.50 M) vorgelegt und α -Methylbenzylamin (0.040 g, 0.32 mmol, 2.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.22 mL) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 17 h gerührt. Die Lösung wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 1:1). Es wurden 0.016 g (43%) *N*-(1-Phenylethyl)cyclohexancarboxamid (**103al**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.70$ [$KMnO_4$].

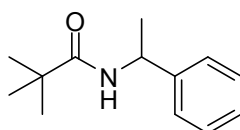
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.36 - 7.27$ (m, 4H), $7.27 - 7.22$ (m, 1H), 5.68 (d, $J=7.5$, 1H), 5.16 – 5.09 (m, 1H), 2.07 (tt, $J=11.8$, 3.5, 1H), 1.90 – 1.81 (m, 2H), 1.81 – 1.74 (m, 2H), 1.69 – 1.63 (m, 1H), 1.47 (d, $J=6.9$, 3H), 1.46 – 1.38 (m, 2H), 1.30 – 1.20 (m, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 175.2$, 143.6, 128.8, 127.4, 126.2, 48.4, 45.7, 29.9, 29.8, 25.9, 25.9, 21.9.

LRMS (EI) $m/z = 231$ (15) [M^+], 120 (25), 105 (100), 77 (45), 55 (62).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[155]

III.3.73 *N*-(1-Phenylethyl)pivalamid (**103am**)



tert-Butyl-2,2-diaziido-4,4-dimethyl-3-oxopentanoat (0.050 g, 0.18 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.10 mL, 0.50 M) vorgelegt und α -Methylbenzylamin (0.044 g, 0.35 mmol, 2.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.25 mL) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 18 h gerührt. Die Lösung wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow 1:1). Es wurden 0.003 g (8%) *N*-(1-Phenylethyl)pivalamid (**103am**) als weißer Feststoff erhalten.

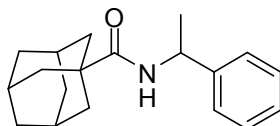
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.71$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.37 - 7.23$ (m, 5H), 5.79 (s, 1H), 5.11 (p, $J=7.1$, 1H), 1.48 (d, $J=6.9$, 3H), 1.20 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 177.6$, 143.7, 128.8, 127.4, 126.2, 48.6, 38.8, 27.7, 21.9.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[156]

III.3.74 *N*-(1-Phenylethyl)adamantan-1-carboxamid (**103an**)



tert-Butyl-3-(adamantan-1-yl)-2,2-diaziido-3-oxopropanoat (0.050 g, 0.14 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.08 mL, 0.50 M) vorgelegt und α -Methylbenzylamin (0.034 g, 0.28 mmol, 2.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.20 mL) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 18 h gerührt. Die Lösung wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow 1:1). Es

wurden 0.004 g (10%) *N*-(1-Phenylethyl)adamantan-1-carboxamid (**103an**) als weißer Feststoff erhalten.

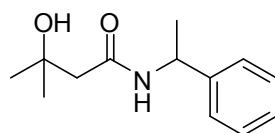
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.74$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.36 - 7.31$ (m, 2H), $7.31 - 7.27$ (m, 2H), $7.25 - 7.23$ (m, 1H), 5.76 (d, $J=7.3$, 1H), 5.12 (p, $J=7.1$, 1H), $2.06 - 2.03$ (m, 3H), $1.96 - 1.94$ (m, 2H), $1.86 - 1.85$ (m, 4H), $1.75 - 1.72$ (m, 2H), $1.71 - 1.69$ (m, 2H), $1.67 - 1.65$ (m, 2H), 1.47 (d, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 176.9$, 143.6 , 128.6 , 127.2 , 126.0 , 48.2 , 42.6 , 39.3 , 36.5 , 36.5 , 29.6 , 28.2 , 21.8 .

LRMS (EI) $m/z = 283$ (14) [M^+], 135 (100), 104 (43), 79 (50).

III.3.75 3-Hydroxy-3-methyl-*N*-(1-phenylethyl)butanamid (**103ao**)



tert-Butyl-2,2-diazido-5-hydroxy-5-methyl-3-oxohexanoat (**79i**) (0.050 g, 0.17 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.10 mL, 0.50 M) vorgelegt und α -Methylbenzylamin (0.041 g, 0.34 mmol, 2.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.24 mL) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 22 h gerührt. Die Lösung wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 8:2 \rightarrow EtOAc/*i*PrOH/MeOH 7:2:1). Es wurden 0.025 g (67%) 3-Hydroxy-3-methyl-*N*-(1-phenylethyl)butanamid (**103ao**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.20$ [KMnO_4].

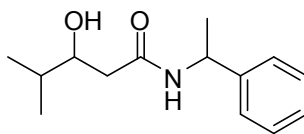
IR ν [cm^{-1}] = 3440 , 3276 , 3087 , 3033 , 2980 , 2967 , 2930 , 2876 , 1616 , 1558 , 1493 , 1449 , 1420 , 1398 , 1377 , 1362 , 1344 , 1312 , 1274 , 1246 , 1211 , 1182 , 1154 , 1136 , 1104 , 1076 , 1023 , 1003 , 988 , 960 , 928 , 911 , 877 , 849 , 803 , 777 , 756 , 736 , 701 , 637 , 619 , 590 , 555 , 529 , 469 , 456 .

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.36 - 7.22$ (m, 5H), 6.43 (d, $J=7.9$, 1H), 5.13 (p, $J=7.1$, 1H), 4.33 (s, 1H), 2.31 (s, 2H), 1.48 (d, $J=6.9$, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.23 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 171.6$, 143.1 , 128.8 , 127.5 , 126.2 , 69.7 , 48.8 , 47.9 , 29.5 , 29.4 , 21.9 .

LRMS (EI) $m/z = 221$ (3) [M^+], 203 (5), 120 (55), 105 (100), 77 (45).

HRMS (ESI) $m/z = 244.1307$ (berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NNaO}_2^+$: 244.1308).

III.3.76 3-Hydroxy-4-methyl-*N*-(1-phenylethyl)pentanamid (**103ap**)

tert-Butyl-2,2-diazido-5-hydroxy-6-methyl-3-oxoheptanoat (**79h**) (0.050 g, 0.16 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.10 mL, 0.50 M) vorgelegt und α -Methylbenzylamin (0.040 g, 0.32 mmol, 2.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.22 mL) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 22 h gerührt. Die Lösung wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 8:2 \rightarrow EtOAc/*i*PrOH/MeOH 7:2:1). Es wurden 0.011 g (29%) eines Diastereomerenmisches von 3-Hydroxy-4-methyl-*N*-(1-phenylethyl)pentanamid (**103ap**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.38$ [KMnO_4].

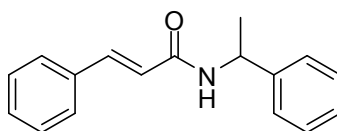
IR ν [cm^{-1}] = 3284, 3064, 3031, 2966, 2929, 2872, 1635, 1542, 1495, 1448, 1369, 1327, 1270, 1251, 1209, 1196, 1132, 1054, 1040, 971, 931, 910, 882, 855, 761, 746, 694, 616, 587, 543, 510, 487, 463, 415.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.38 - 7.22$ (m, 5H), 6.23 – 6.04 (m, 1H), 5.19 – 5.07 (m, 1H), 3.79 – 3.70 (m, 1H), 3.59 – 3.37 (m, 1H), 2.37 – 2.22 (m, 2H), 1.73 – 1.63 (m, 1H), 1.49 (d, $J=6.9$, 3H), 0.93 (d, $J=6.7$, 3H), 0.91 (d, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 172.0, 172.0, 143.2, 143.1, 128.9, 128.9, 127.6, 127.5, 126.3, 126.2, 73.6, 73.6, 48.9, 39.8, 39.8, 33.6, 33.6, 22.0, 21.9, 18.5, 18.5, 17.9$.

LRMS (EI) $m/z = 235$ (5) [M^+], 120 (44), 105 (100), 77 (37).

HRMS (ESI) $m/z = 258.1464$ (berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NNaO}_2^+$: 258.1465).

III.3.77 *N*-(1-Phenylethyl)zimtamid (**103aq**)

(*E*)-*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpent-4-enoat (**79f**) (0.050 g, 0.15 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.10 mL, 0.50 M) vorgelegt und α -Methylbenzylamin (0.038 g, 0.30 mmol, 2.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.21 mL) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 19 h gerührt. Die Lösung wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow EtOAc). Es wurden 0.022 g (57%) *N*-(1-Phenylethyl)zimtamid (**103aq**) als gelblicher Feststoff erhalten.

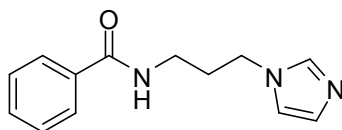
DC (PE/EtOAc 1:1) $R_f = 0.69$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.64 (d, $J=15.6$, 1H), 7.50 – 7.43 (m, 2H), 7.40 – 7.29 (m, 7H), 7.29 – 7.23 (m, 1H), 6.43 (d, $J=15.6$, 1H), 6.10 (d, $J=8.0$, 1H), 5.28 (p, $J=7.1$, 1H), 1.56 (d, $J=6.9$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 165.1, 143.2, 141.3, 135.0, 129.7, 128.9, 128.8, 127.9, 127.5, 126.4, 120.9, 49.1, 21.8.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[157]

III.3.78 *N*-(3-(1*H*-Imidazol-1-yl)propyl)benzamid (**103ar**)



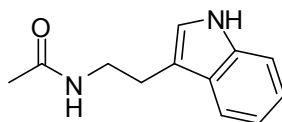
tert-Butyl-2,2-diazo-3-oxo-3-phenylpropanoat (**79e**) (0.050 g, 0.17 mmol, 1.00 Äq.) wurde vorgelegt und nacheinander wurden Cäsiumcarbonat (0.108 g, 0.33 mmol, 2.00 Äq.) und 1-(3-Aminopropyl)imidazol (0.023 g, 0.18 mmol, 1.10 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.33 mL, 0.50 M) zugegeben. Die Suspension wurde 24 h gerührt. Salzsäure (1 N) wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit Natronlauge (2.5 N) basisch gestellt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Es wurden 0.034 g (90%) *N*-(3-(1*H*-Imidazol-1-yl)propyl)benzamid (**103ar**) erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.81 – 7.75 (m, 2H), 7.49 – 7.44 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41 – 7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.29 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.00 (t, $J=6.9$, 2H), 3.42 (q, $J=6.6$, 2H), 2.08 (p, $J=6.8$, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 168.1, 137.2, 134.4, 131.6, 129.5, 128.6, 127.1, 119.1, 44.8, 37.3, 31.2.

LRMS (EI) m/z = 228 (1) $[(\text{M}-\text{H})^+]$, 134 (12), 105 (54), 95 (100), 82 (25), 77 (48).

III.3.79 *N*-(2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)acetamid (**103as**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.026 g, 62%) oder C (0.032 g, 76%) wurde *N*-(2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)acetamid (**103as**) als gelber Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

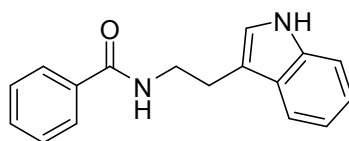
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.27$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.50$ (s, 1H), 7.63 – 7.55 (m, 1H), 7.36 (dt, $J=8.1, 0.9$, 1H), 7.23 – 7.17 (m, 1H), 7.12 (ddd, $J=8.0, 7.0, 1.0$, 1H), 6.99 (d, $J=2.3$, 1H), 5.70 (s, 1H), 3.58 (td, $J=6.8, 5.7$, 2H), 2.96 (td, $J=6.8, 0.9$, 2H), 1.91 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.4, 136.6, 127.5, 122.2, 122.2, 119.5, 118.7, 112.9, 111.5, 40.0, 25.4, 23.4$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[158]

III.3.80 *N*-(2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)benzamid (**103at**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.032 g, 73%) oder C (0.032 g, 73%) wurde *N*-(2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)benzamid (**103at**) als brauner Feststoff erhalten (PE/EtOAc 8:2 → EtOAc).

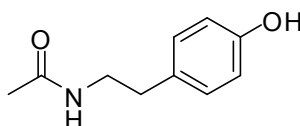
DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.33$ [KMnO_4].

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.43$ (s, 1H), 7.76 – 7.60 (m, 3H), 7.50 – 7.43 (m, 1H), 7.43 – 7.31 (m, 3H), 7.24 – 7.17 (m, 1H), 7.16 – 7.09 (m, 1H), 7.02 (d, $J=2.4$, 1H), 6.37 (s, 1H), 3.86 – 3.73 (m, 2H), 3.17 – 3.02 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) $\delta = 167.7, 136.6, 134.8, 131.5, 128.6, 127.4, 127.0, 122.3, 122.3, 119.6, 118.8, 112.9, 111.5, 40.5, 25.4$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[146]

III.3.81 *N*-(4-Hydroxyphenethyl)acetamid (**103au**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.028 g, 75%) wurde *N*-(4-Hydroxyphenethyl)acetamid (**103au**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.14$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3330, 3099, 3043, 3012, 2971, 2934, 2855, 2805, 2754, 2693, 2622, 2511, 1628, 1593, 1565, 1514, 1459, 1434, 1377, 1360, 1307, 1245, 1172, 1104, 1040, 1016, 994, 963, 932, 910, 855, 838, 810, 726, 711, 647, 637, 600, 552, 493, 460, 422.

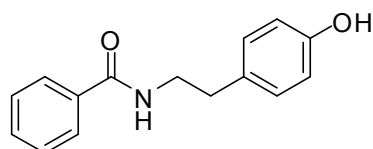
¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 9.15 (s, 1H), 7.90 – 7.77 (m, 1H), 7.02 – 6.92 (m, 2H), 6.72 – 6.61 (m, 2H), 3.23 – 3.12 (m, 2H), 2.61 – 2.53 (m, 2H), 1.78 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 169.0, 155.6, 129.5, 129.4, 115.1, 40.6, 34.4, 22.6.

LRMS (EI) *m/z* = 179 (2) [M⁺], 120 (100), 107 (44), 91 (9), 77 (28).

HRMS (ESI) *m/z* = 202.0835 (berechnet für C₁₀H₁₃NNaO₂⁺: 202.0838).

III.3.82 *N*-(4-Hydroxyphenethyl)benzamid (**103av**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.032 g, 80%) wurde *N*-(4-Hydroxyphenethyl)benzamid (**103av**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 3:7).

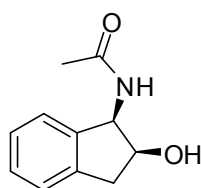
DC (PE/EtOAc 1:1) *R_f* = 0.29 [KMnO₄].

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 9.17 (s, 1H), 8.50 (t, *J*=5.6, 1H), 7.87 – 7.77 (m, 2H), 7.55 – 7.40 (m, 3H), 7.08 – 6.97 (m, 2H), 6.73 – 6.64 (m, 2H), 3.47 – 3.39 (m, 2H), 2.77 – 2.69 (m, 2H).

¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 166.1, 155.6, 134.7, 131.0, 129.6, 129.5, 128.2, 127.1, 115.1, 41.2, 34.3.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[159]

III.3.83 *N*-((1*R*,2*S*)-2-Hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)acetamid (**103aw**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.028 g, 70%) wurde *N*-((1*R*,2*S*)-2-Hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)acetamid (**103aw**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2).

DC (DCM/MeOH 95:5) *R_f* = 0.16 [KMnO₄].

IR ν [cm^{-1}] = 3443, 3295, 3074, 3045, 3020, 2972, 2932, 2837, 1636, 1616, 1538, 1478, 1457, 1426, 1372, 1324, 1281, 1247, 1182, 1156, 1136, 1083, 1050, 1020, 999, 977, 885, 862, 817, 753, 733, 648, 591, 565, 534, 505, 476, 421.

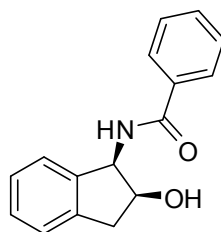
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.28 – 7.20 (m, 4H), 6.20 (d, $J=7.9$, 1H), 5.35 (ddd, $J=8.3$, 5.2, 1.1, 1H), 4.61 (td, $J=5.2$, 2.4, 1H), 3.16 (dd, $J=16.4$, 5.3, 1H), 2.93 (dd, $J=16.5$, 2.4, 1H), 2.41 (s, 1H), 2.09 (s, 3H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 171.0, 140.7, 140.1, 128.4, 127.4, 125.5, 124.7, 73.8, 57.8, 39.9, 23.5.

LRMS (EI) m/z = 173 (35) $[(\text{M}-\text{H}_2\text{O})^+]$, 131 (100), 103 (45), 77 (41).

HRMS (ESI) m/z = 214.0838 (berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2^+$: 214.0838).

III.3.84 *N*-((1*R*,2*S*)-2-Hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)benzamid (**103ax**)



Nach der allgemeinen Methode A (0.030 g, 72%) wurde *N*-((1*R*,2*S*)-2-Hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)benzamid (**103ax**) als weißer Feststoff erhalten (PE/EtOAc 9:1 → EtOAc).

DC (PE/EtOAc 1:1) R_f = 0.38 [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3295, 3065, 3052, 3021, 2935, 2918, 1637, 1602, 1577, 1525, 1480, 1456, 1345, 1279, 1207, 1184, 1172, 1155, 1110, 1080, 1056, 1023, 1005, 953, 925, 905, 847, 835, 797, 748, 695, 665, 621, 582, 559, 514, 445, 429.

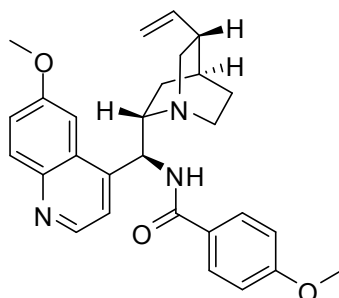
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.86 – 7.80 (m, 2H), 7.55 – 7.47 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.37 – 7.31 (m, 1H), 7.30 – 7.18 (m, 4H), 6.88 (d, $J=8.3$, 1H), 5.58 (ddd, $J=8.4$, 5.1, 1.1, 1H), 4.72 (td, $J=5.2$, 2.2, 1H), 3.23 (dd, $J=16.3$, 5.0, 1H), 2.99 (dd, $J=16.6$, 2.0, 1H), 2.43 (s, 1H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 168.2, 140.9, 140.1, 134.3, 131.8, 128.7, 128.5, 127.4, 127.3, 125.5, 124.8, 73.9, 58.1, 40.1.

LRMS (EI) m/z = 235 (12) $[(\text{M}-\text{H}_2\text{O})^+]$, 105 (100), 77 (54).

HRMS (ESI) m/z = 276.0994 (berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NNaO}_2^+$: 276.0995).

III.3.85 4-Methoxy-*N*-((*S*)-(6-methoxyquinolin-4-yl))((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-vinylquinuclidin-2-yl)methyl)benzamid (**103ay**)



(1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-2-((*S*)-Ammonio(6-methoxyquinolin-1-ium-4-yl)methyl)-5-vinylquinuclidin-1-iumchlorid (**108**) (0.060 g) wurde in gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung aufgenommen und die Lösung wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. (*S*)-(6-Methoxyquinolin-4-yl)((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-vinylquinuclidin-2-yl)methanamin (**108**) (0.043 g, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.27 mL, 0.50 M) vorgelegt und *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat (**79m**) (0.044 g, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) und Cäsiumcarbonat (0.044 g, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wurden zugegeben. Die Suspension wurde 20 h gerührt. Die Suspension wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc/NEt₃ 50:45:5 → EtOAc/*i*PrOH/MeOH/NEt₃ 70:15:10:5). Es wurden 0.047 g (77%) 4-Methoxy-*N*-((*S*)-(6-methoxyquinolin-4-yl))((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-vinylquinuclidin-2-yl)methyl)benzamid (**103ay**) erhalten.

DC (DCM/MeOH 9:1) $R_f = 0.32$ [KMnO₄].

IR ν [cm⁻¹] = 3294, 3075, 2931, 2862, 2838, 1621, 1606, 1574, 1541, 1504, 1474, 1434, 1362, 1323, 1305, 1251, 1228, 1175, 1108, 1083, 1028, 991, 908, 844, 827, 790, 766, 727, 686, 668, 644, 611, 592, 522, 494, 444.

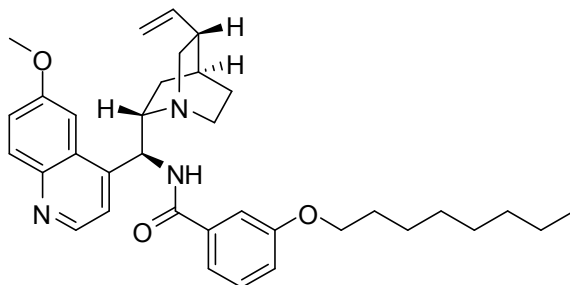
¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 8.75 (d, $J=4.5$, 1H), 8.57 (d, $J=7.6$, 1H), 7.94 (d, $J=9.2$, 1H), 7.89 (d, $J=2.8$, 1H), 7.85 – 7.78 (m, 2H), 7.64 (d, $J=4.6$, 1H), 7.42 (dd, $J=9.0$, 2.6, 1H), 6.99 – 6.93 (m, 2H), 5.92 (ddd, $J=17.5$, 10.3, 7.5, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.04 (ddd, $J=17.2$, 1.9, 1.3, 1H), 4.99 (ddd, $J=10.3$, 2.0, 1.1, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.59 – 3.46 (m, 1H), 3.35 – 3.22 (m, 1H), 3.16 (dd, $J=13.6$, 10.0, 1H), 2.79 – 2.69 (m, 1H), 2.68 – 2.55 (m, 1H), 2.31 – 2.19 (m, 1H), 1.62 – 1.40 (m, 4H), 0.72 (m, 1H).

¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 165.1, 161.6, 157.3, 147.6, 145.2, 144.0, 142.1, 131.2, 129.2, 128.3, 126.4, 121.2, 120.3, 114.2, 113.4, 102.6, 57.8, 55.6, 55.3, 49.6, 40.7, 39.1, 27.3, 27.2, 26.3.

LRMS (ESI) $m/z = 458$ (100) $[(M+H)^+]$.

HRMS (ESI) $m/z = 458.2439$ (berechnet für $C_{28}H_{32}N_3O_3^+$: 458.2438).

III.3.86 *N*-((*S*)-(6-Methoxyquinolin-4-yl))((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-vinylquinuclidin-2-yl)methyl)-3-(octyloxy)benzamid (103az**)**



(1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-2-((*S*)-Ammonio(6-methoxyquinolin-1-ium-4-yl)methyl)-5-vinylquinuclidin-1-iumchlorid (**108**) (0.050 g) wurde in gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung aufgenommen und die Lösung wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Es wurden 0.036 g Rückstand erhalten. (*S*)-(6-Methoxyquinolin-4-yl)((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-vinylquinuclidin-2-yl)methanamin (**108**) (0.036 g, 0.11 mmol, 1.00 Äq.) und Cäsiumcarbonat (0.073 g, 0.22 mmol, 2.00 Äq.) wurden vorgelegt und *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(3-(octyloxy)phenyl)-3-oxopropanoat (**79g**) (0.048 g, 0.11 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.22 mL, 0.50 M) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 24 h gerührt. Die Suspension wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc/NEt₃ 60:36:4 → EtOAc/*i*PrOH/NEt₃ 80:16:4). Es wurden 0.047 g (76%) *N*-((*S*)-(6-Methoxyquinolin-4-yl))((1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-5-vinylquinuclidin-2-yl)methyl)-3-(octyloxy)benzamid (**103az**) erhalten.

DC (DCM/MeOH 95:5): $R_f = 0.31$ $[KMnO_4]$.

IR ν $[cm^{-1}] = 3306, 3076, 2925, 2858, 1621, 1581, 1532, 1508, 1473, 1433, 1365, 1320, 1289, 1261, 1229, 1169, 1132, 1084, 1029, 990, 912, 850, 825, 801, 751, 732, 715, 686, 668, 637, 609, 544, 496, 450$.

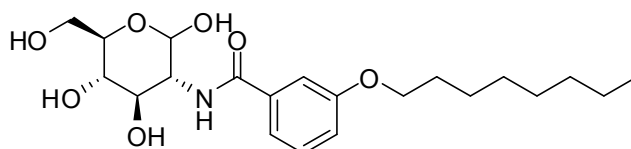
¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 8.75$ (d, $J=4.5$, 1H), 8.67 (d, $J=7.6$, 1H), 7.94 (d, $J=9.2$, 1H), 7.88 (d, $J=2.7$, 1H), 7.64 (d, $J=4.6$, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 2H), 7.04 (ddd, $J=8.2, 2.6, 1.0$, 1H), 5.92 (ddd, $J=17.5, 10.3, 7.5$, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.03 (ddd, $J=17.2, 2.0, 1.3$, 1H), 4.98 (ddd, $J=10.4, 1.9, 1.1$, 1H), 3.96 – 3.91 (m, 5H), 3.57 – 3.46 (m, 1H), 3.31 – 3.21 (m, 1H), 3.14 (dd, $J=13.6, 10.0$, 1H), 2.77 – 2.68 (m, 1H), 2.65 – 2.54 (m, 1H), 2.28 – 2.17 (m, 1H), 1.71 – 1.61 (m, 2H), 1.58 – 1.46 (m, 4H), 1.40 – 1.33 (m, 2H), 1.28 – 1.20 (m, 8H), 0.83 (t, $J=6.8$, 3H), 0.71 (dd, $J=13.1, 7.1$, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 165.3, 158.5, 157.3, 147.6, 145.0, 144.0, 142.2, 135.5, 131.2, 129.3, 128.3, 121.2, 120.3, 119.4, 117.0, 114.1, 113.5, 102.6, 67.5, 57.7, 55.5, 55.3, 40.7, 39.2, 31.2, 28.7, 28.6, 27.4, 27.2, 26.4, 25.5, 22.0, 13.9.

LRMS (ESI) m/z = 556 (100) $[(M+H)^+]$, 288 (27).

HRMS (ESI) m/z = 556.3529 (berechnet für $\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}_3^+$: 556.3534).

III.3.87 3-(Octyloxy)-*N*-((3*R*,4*R*,5*S*,6*R*)-2,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-3-yl)benzamid (**103aaa**)



D-(+)-Glucosaminhydrochlorid (**109**) (0.038 g, 0.17 mmol, 1.50 Äq.) wurde in *N,N*-Dimethylformamid (0.7 mL, 0.10 M) vorgelegt und Natriumhydrid (60% Dispersion in Paraffin, 0.007 g, 0.16 mmol, 1.40 Äq.) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 30 min gerührt. *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(3-(octyloxy)phenyl)-3-oxopropanoat (**79g**) (0.050 g, 0.12 mmol, 1.00 Äq.) in *N,N*-Dimethylformamid (0.5 mL) wurde zugegeben und die Suspension wurde 2.5 d gerührt. Die Suspension wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 1:1 \rightarrow EtOAc/*i*PrOH/MeOH 5:4:1). Es wurden 0.030 g (63%) eines Diastereomerengemisches von 3-(Octyloxy)-*N*-((3*R*,4*R*,5*S*,6*R*)-2,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-3-yl)benzamid (**103aaa**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (DCM/MeOH 9:1): R_f = 0.37 [CAM].

IR ν [cm^{-1}] = 3287, 2953, 2921, 2849, 1640, 1608, 1579, 1538, 1485, 1466, 1440, 1387, 1367, 1324, 1296, 1263, 1229, 1153, 1129, 1108, 1088, 1055, 1017, 953, 921, 886, 864, 795, 776, 754, 705, 686, 667, 647, 626, 583, 564, 510, 489, 448, 409.

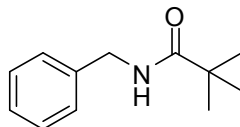
$^1\text{H NMR}$ (2 Diastereomere, 400 MHz, DMSO- d_6) δ = 8.14 (d, $J=8.8$, 1H), 8.00 (d, $J=7.0$, 1H), 7.49 – 7.38 (m, 4H), 7.38 – 7.30 (m, 2H), 7.07 (dd, $J=2.6$, 1.0, 1H), 7.05 (dd, $J=2.4$, 1.1, 1H), 6.52 (d, $J=6.3$, 1H), 6.42 (d, $J=4.3$, 1H), 5.11 – 4.86 (m, 4H), 4.71 (s, 1H), 4.62 (dd, $J=8.2$, 6.1, 1H), 4.52 (t, $J=5.8$, 1H), 4.43 (t, $J=5.8$, 1H), 4.05 – 3.96 (m, 4H), 3.81 – 3.58 (m, 7H), 3.56 – 3.39 (m, 3H), 3.24 – 3.15 (m, 1H), 3.12 – 3.09 (m, 1H), 1.78 – 1.66 (m, 4H), 1.46 – 1.39 (m, 4H), 1.35 – 1.23 (m, 16H), 0.86 (t, $J=6.9$, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (2 Diastereomere, 101 MHz, DMSO- d_6) δ = 166.1, 166.1, 158.5, 158.4, 136.5, 135.9, 129.2, 129.1, 119.6, 119.5, 117.3, 116.9, 113.2, 113.2, 95.4, 90.4, 76.9, 74.1, 72.1, 71.0, 70.9, 70.0, 67.6, 61.3, 61.2, 57.5, 55.4, 31.2, 28.7, 28.7, 28.7, 25.5, 22.1, 13.9.

LRMS (ESI) $m/z = 412$ (100) $[(M+H)^+]$.

HRMS (ESI) $m/z = 434.2148$ (berechnet für $C_{21}H_{33}NNaO_7^+$: 434.2149).

III.3.88 *N*-Benzylpivalamid (**103aab**)



3,3-Diazido-5,5-dimethylhexan-2,4-dion (**79k**) (0.050 g, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Benzol (0.975 g, 0.10 M) gelöst und eine Lösung von Benzylamin (0.053 g, 0.49 mmol, 2.20 Äq.) in Benzol (0.974 g) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 12 h gerührt. Die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → EtOAc/*i*-PrOH 8:2). Es wurden 0.039 g (91%) *N*-Benzylpivalamid (**103aab**) und 0.029 g (87%) *N*-Benzylacetamid (**103e**) als weiße Feststoffe erhalten.

DC (PE/EtOAc 6:4): $R_f = 0.43$ [Cl_2].

IR ν [cm^{-1}] = 3300, 3083, 3062, 3024, 2966, 2923, 2871, 1635, 1606, 1585, 1541, 1494, 1479, 1452, 1428, 1401, 1363, 1330, 1312, 1295, 1217, 1198, 1067, 1028, 999, 786, 733, 692, 597, 524, 461.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.36 - 7.29$ (m, 2H), 7.29 – 7.22 (m, 3H), 5.98 (s, 1H), 4.43 (d, $J=5.6$, 2H), 1.22 (s, 9H).

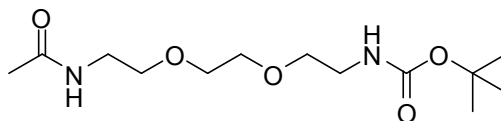
^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 178.4, 138.8, 128.8, 127.7, 127.5, 43.7, 38.8, 27.7$.

LRMS (EI) $m/z = 191$ (32) $[M^+]$, 91 (100), 65 (14), 57 (71).

HRMS (ESI) $m/z = 192.1378$ (berechnet für $C_{12}H_{18}NO^+$: 192.1383).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[160]

III.3.89 *tert*-Butyl-(2-(2-(2-acetamidoethoxy)ethoxy)ethyl)carbammat (**106b**)



Analog zu der allgemeinen Methode A (0.012 g, 40%), B (0.050 g, 50%) oder C (0.010 g, 33%) mit 0.5 Äq. 2,2'-(Ethyldioxy)bis(ethylamin) wurde *tert*-Butyl-(2-(2-(2-acetamidoethoxy)ethoxy)ethyl)carbammat (**106b**) erhalten (PE/EtOAc 9:1 → 1:1).

DC (DCM/MeOH 95:5) $R_f = 0.18$ [$KMnO_4$].

IR ν [cm^{-1}] = 3307, 3079, 2975, 2931, 2870, 1696, 1656, 1526, 1453, 1391, 1365, 1275, 1249, 1169, 1100, 1040, 1000, 971, 864, 780, 758, 732, 599, 438.

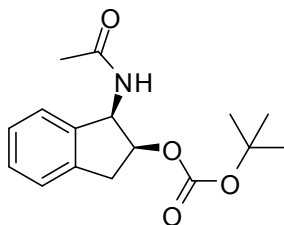
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 6.08 (s, 1H), 4.99 (s, 1H), 3.65 – 3.58 (m, 4H), 3.57 – 3.52 (m, 4H), 3.48 – 3.41 (m, 2H), 3.36 – 3.25 (m, 2H), 1.98 (s, 3H), 1.44 (s, 9H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 170.3, 156.1, 79.6, 70.4, 70.3, 70.3, 70.1, 40.5, 39.5, 28.6, 23.4.

LRMS (EI) m/z = 207 (5), 148 (15), 86 (85), 57 (100).

HRMS (ESI) m/z = 313.1734 (berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_5^+$: 313.1734).

III.3.90 (1*R*,2*S*)-1-Acetamido-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-yl-*tert*-butylcarbonat (**107b**)



tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**) (0.050 g, 0.21 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.42 mL, 0.50 M) vorgelegt und nacheinander wurden Cäsiumcarbonat (0.136 g, 0.42 mmol, 2.00 Äq.) und (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-1-Amino-2-indanol (0.035 g, 0.23 mmol, 1.10 Äq.) zugegeben. Die Suspension wurde 24 h gerührt. Die Suspension wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 1:1 → EtOAc/*i*PrOH 8:2). Es wurden 0.043 g (71%) ((1*R*,2*S*)-1-Acetamido-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-yl-*tert*-butylcarbonat (**107b**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 1:1): R_f = 0.37 [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3300, 3067, 3045, 3029, 2972, 2954, 2902, 1740, 1652, 1537, 1475, 1459, 1433, 1394, 1371, 1325, 1272, 1251, 1210, 1148, 1094, 1082, 1038, 1028, 1010, 995, 982, 898, 877, 857, 839, 820, 792, 775, 746, 709, 650, 626, 603, 560, 536, 501, 477, 434, 419.

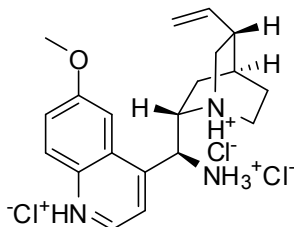
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ = 7.25 – 7.13 (m, 4H), 6.05 (d, $J=9.3$, 1H), 5.67 (dd, $J=9.3$, 5.3, 1H), 5.39 (td, $J=5.2$, 1.5, 1H), 3.20 (dd, $J=17.2$, 5.0, 1H), 3.07 (dd, $J=17.1$, 1.5, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.46 (s, 9H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ = 170.2, 152.8, 140.6, 139.3, 128.3, 127.3, 125.1, 123.8, 82.7, 78.4, 55.7, 37.6, 27.8, 23.4.

LRMS (EI) m/z = 173 (45) [$(\text{M}-\text{C}(\text{O})\text{O}t\text{Bu}-\text{H}_2\text{O})^+$], 131 (100), 104 (56), 77 (30).

HRMS (ESI) $m/z = 314.1377$ (berechnet für $C_{16}H_{21}NNaO_4^+$: 314.1363).

III.3.91 (1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-2-((*S*)-Ammonio(6-methoxyquinolin-1-ium-4-yl)methyl)-5-vinylquinuclidin-1-iumchlorid (108)



Quinin (4.000 g, 11.10 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (111 mL, 0.10 M) vorgelegt und *N,N*-Di-*iso*-propylethylamin (9.8 mL, 7.243 g, 55.48 mmol, 5.00 Äq.) wurde zugegeben. Bei 0 °C wurde Methansulfonylchlorid (2.6 mL, 3.891 g, 33.29 mmol, 3.00 Äq.) zugetropft. Die Lösung wurde 5 min bei 0 °C und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in *N,N*-Dimethylformamid (111 mL, 0.10 M) gelöst und Natriumazid (1.443 g, 22.19 mmol, 2.00 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 22 h bei 70 °C gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (90 mL, 0.10 M) gelöst und Triphenylphosphan (4.366 g, 16.65 mmol, 1.50 Äq.) in Tetrahydrofuran (21 mL) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 6 h bei 50 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 10 mL Wasser zugegeben und die Lösung wurde 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in Salzsäure (2 N) aufgenommen. Die Lösung wurde mit Dichlormethan gewaschen. Die wässrige Phase wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde in einer minimalen Menge siedendem Ethanol gelöst. Die Lösung wurde 24 h bei -28 °C stehen gelassen. Die entstandene Suspension wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Ethylacetat und Petrolether versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und mit Petrolether gewaschen. Der Feststoff wurde *i. vac.* getrocknet. Der Feststoff wurde in Chloroform suspendiert und die Suspension wurde 48 h gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert und mit Chloroform gewaschen. Der Filtrerrückstand wurde *i. vac.* getrocknet. Es wurden 0.187 g (4%) (1*S*,2*S*,4*S*,5*R*)-2-((*S*)-Ammonio(6-methoxyquinolin-1-ium-4-yl)methyl)-5-vinylquinuclidin-1-iumchlorid (**108**) als weißer Feststoff erhalten.

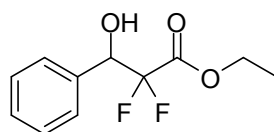
¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 8.50$ (d, $J=5.0$, 1H), 7.82 – 7.66 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.13 (d, $J=9.3$, 1H), 5.38 (d, $J=10.1$, 1H), 5.35 – 5.23 (m, 1H), 4.70 (d, $J=17.3$, 1H), 4.57 (d,

$J=10.2$, 1H), 4.19 (d, $J=9.8$, 1H), 3.60 – 3.50 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.15 (t, $J=11.6$, 1H), 2.86 – 2.71 (m, 2H), 2.18 (s, 1H), 1.91 (s, 1H), 1.35 – 1.21 (m, 3H), 0.99 – 0.87 (m, 1H), 0.36 – 0.24 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.3, 144.5, 142.3, 139.2, 138.2, 128.5, 127.5, 124.9, 121.4, 116.6, 103.0, 58.7, 56.6, 51.9, 47.8, 41.8, 35.8, 25.5, 23.5, 23.4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[161]

III.3.92 Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxy-3-phenylpropanoat (**112**)



Aktiviertes Zink (0.812 g, 12.42 mmol, 1.30 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Tetrahydrofuran (96 mL, 0.10 M) vorgelegt und Ethylbromdifluoracetat (1.3 mL, 2.000 g, 9.56 mmol, 1.00 Äq.) und Benzaldehyd (1.2 mL, 1.242 g, 11.47 mmol, 1.20 Äq.) wurden zugegeben. Die Suspension wurde 7 h unter Rückfluss gerührt. Salzsäure (1 N) wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 8:2). Es wurden 1.188 g (54%) Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxy-3-phenylpropanoat (**112**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): R_f = 0.60 [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3470, 3092, 3067, 3036, 2986, 2942, 2911, 2878, 1755, 1604, 1496, 1455, 1397, 1375, 1318, 1191, 1092, 1062, 1027, 922, 857, 836, 802, 783, 748, 718, 698, 629, 569, 522, 450.

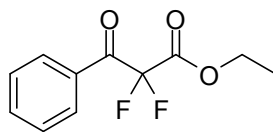
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.41 – 7.36 (m, 3H), 5.16 (dd, $J=15.4$, 8.0, 1H), 4.30 (q, $J=7.2$, 2H), 2.90 (s, 1H), 1.28 (t, $J=7.2$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 163.7 (dd, $J=32.4$, 30.9), 134.6 (d, $J=2.0$), 129.4, 128.6, 127.8, 113.9 (dd, $J=259.4$, 254.4), 74.0 (dd, $J=27.7$, 24.5), 63.3, 13.9.

LRMS (EI) m/z = 230 (1) [M^+], 107 (100), 79 (83).

HRMS (ESI) m/z = 253.0647 (berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{NaO}_3^+$: 253.0647).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[162]

III.3.93 Ethyl-2,2-difluor-3-oxo-3-phenylpropanoat (**113**)

Ethyl-2,2-difluor-3-hydroxy-3-phenylpropanoat (**112**) (0.200 g, 0.87 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter einer Stickstoffatmosphäre in Dichlormethan (5.8 mL, 0.15 M) vorgelegt und Dess-Martin-Periodinan (15% in Dichlormethan, 6.7 mL, 9.089 g, 3.21 mmol, 3.70 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 4 h gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung wurde zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5 → 9:1). Es wurden 0.176 g (89%) Ethyl-2,2-difluor-3-oxo-3-phenylpropanoat (**113**) als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.44$ [UV].

IR ν [cm^{-1}] = 3069, 2987, 2943, 2912, 2876, 1772, 1714, 1699, 1598, 1581, 1469, 1450, 1394, 1373, 1310, 1282, 1256, 1155, 1124, 1098, 1079, 1002, 921, 908, 856, 831, 800, 784, 746, 710, 684, 616, 583, 531, 447.

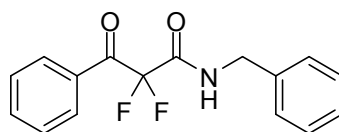
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.08 (d, $J=7.2$, 2H), 7.67 (t, $J=7.5$, 1H), 7.52 (t, $J=7.9$, 2H), 4.39 (q, $J=7.2$, 2H), 1.31 (t, $J=7.1$, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 185.6 (t, $J=27.6$), 162.0 (t, $J=30.5$), 135.2, 131.2 (t, $J=2.1$), 130.1 (t, $J=2.8$), 129.1, 109.9 (t, $J=264.7$), 63.9, 14.0.

LRMS (EI) m/z = 105 (100) [Bz^+], 77 (77), 51 (33).

HRMS (ESI) m/z = 251.0490 (berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{NaO}_3^+$: 251.0490).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[162]

III.3.94 *N*-Benzyl-2,2-difluor-3-oxo-3-phenylpropanamid (**114**)

Ethyl-2,2-difluor-3-oxo-3-phenylpropanoat (**113**) (0.030 g, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wurde vorgelegt und Benzylamin (0.028 g, 0.26 mmol, 2.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.26 mL, 0.50 M) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 3 d gerührt. Die Lösung wurde über Silicagel

chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → 1:1). Es wurden 0.036 g (95%) *N*-Benzyl-2,2-difluor-3-oxo-3-phenylpropanamid (**114**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.39$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3313, 3068, 3036, 2951, 2927, 2856, 1708, 1682, 1596, 1580, 1543, 1495, 1451, 1435, 1395, 1357, 1324, 1310, 1273, 1239, 1204, 1155, 1133, 1102, 1041, 1029, 1011, 975, 935, 922, 902, 822, 805, 753, 729, 705, 683, 667, 606, 580, 526, 489, 449, 423.

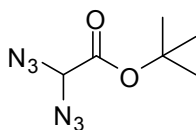
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.17 - 8.09$ (m, 2H), 7.69 – 7.62 (m, 1H), 7.54 – 7.46 (m, 2H), 7.39 – 7.23 (m, 5H), 6.86 (s, 1H), 4.53 (d, $J=6.1$, 2H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 187.40$ (t, $J=27.2$), 161.6 (t, $J=27.5$), 136.5, 135.0, 131.8 (t, $J=1.6$), 130.5 (t, $J=2.9$), 129.0, 128.9, 128.2, 128.0, 111.0 (t, $J=265.7$), 44.0.

LRMS (EI) $m/z = 289$ (2) [M^+], 105 (100), 91 (54), 77 (85), 51 (39).

HRMS (ESI) $m/z = 312.0803$ (berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NNaO}_2^+$: 312.0807).

III.3.95 *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**)



tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**) (0.500 g, 2.08 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Benzol (5.4 mL, 0.20 M) vorgelegt und Benzylamin (0.270 g, 2.50 mmol, 1.20 Äq.) in Benzol (5.0 mL) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 23 h gerührt. Weiteres Benzylamin (0.270 g, 2.50 mmol, 1.20 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension wurde 3 h gerührt. Die Suspension wurde *i. vac.* eingengt. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → EtOAc/*i*PrOH 8:2). Es wurden 0.290 g (70%) *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**105b**) als farblose Flüssigkeit, 0.088 g (20%) *tert*-Butylbenzylcarbamat (**104b**) und 0.278 g (90%) *N*-Benzylacetamid (**103e**) als weiße Feststoffe erhalten.

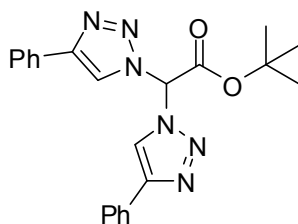
DC (PE/EtOAc 9:1): $R_f = 0.60$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 2983, 2932, 2873, 2857, 2103, 1746, 1478, 1458, 1396, 1371, 1351, 1293, 1211, 1147, 978, 918, 838, 807, 763, 736, 557, 468, 435.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 4.71$ (s, 1H), 1.54 (s, 9H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 164.0$, 85.1, 73.9, 27.9.

LRMS (EI) $m/z = 155$ (1) [$(\text{M}-\text{HN}_3)^+$], 97 (19), 57 (100).

III.3.96 *tert*-Butyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (**115**)

tert-Butyl-2,2-diazoacetat (**105b**) (0.030 g, 0.15 mmol, 1.00 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (0.6 mL, 0.25 M) und Wasser (0.3 mL, 0.5 M) vorgelegt. (+)-Natrium-L-ascorbat (0.012 g, 0.06 mmol, 0.40 Äq.), Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (0.001 g, 0.00 mmol, 0.01 Äq.), Kupfer(II)sulfatpentahydrat (0.008 g, 0.03 mmol, 0.20 Äq.) und Phenylacetylen (0.04 mL, 0.035 g, 0.33 mmol, 2.20 Äq.) wurden zugegeben und die Suspension wurde 5 h gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 95:5 → 1:1). Es wurden 0.053 g (87%) *tert*-Butyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (**115**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.19$ [UV].

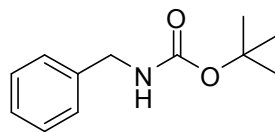
IR ν [cm^{-1}] = 3128, 3097, 3063, 3051, 3035, 2975, 2953, 2928, 2872, 2853, 1751, 1650, 1612, 1557, 1484, 1454, 1428, 1393, 1369, 1355, 1324, 1304, 1289, 1260, 1244, 1235, 1213, 1194, 1178, 1151, 1077, 1069, 1038, 1023, 973, 957, 920, 911, 863, 847, 819, 794, 765, 725, 707, 693, 598, 522, 506, 468, 434, 421.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.27$ (s, 2H), 7.88 – 7.82 (m, 4H), 7.65 (s, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 4H), 7.38 – 7.32 (m, 2H), 1.53 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 160.9, 148.8, 129.7, 129.1, 128.9, 126.1, 120.5, 87.1, 71.4, 27.9$.

LRMS (ESI) $m/z = 403$ (100) $[(\text{M}+\text{H})^+]$, 375 (45), 146 (35).

HRMS (ESI) $m/z = 403.1872$ (berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_6\text{O}_2^+$: 403.1877).

III.3.97 *tert*-Butylbenzylcarbammat (**104b**)

tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**79d**) (0.050 g, 0.21 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Benzol (1.0 mL, 0.1 M) vorgelegt. Eine Lösung von Benzylamin (0.090 g, 0.83 mmol, 4.00 Äq.) in Benzol (1.1 mL) wurde zugegeben. Die entstandene Suspension wurde 60 h gerührt. Die Suspension wurde *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE/EtOAc 9:1 → EtOAc). Es wurden 0.039 g (90%) *tert*-Butylbenzylcarbammat (**104b**) und 0.027 g (87%) *N*-Benzylacetamid (**103e**) als weiße Feststoffe erhalten.

DC (PE/EtOAc 7:3): $R_f = 0.75$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3324, 3089, 3066, 3032, 3010, 2967, 2926, 2873, 1703, 1681, 1607, 1587, 1535, 1496, 1454, 1389, 1365, 1313, 1248, 1167, 1142, 1077, 1048, 1028, 983, 957, 944, 865, 821, 779, 767, 725, 694, 657, 587, 546, 462, 436.

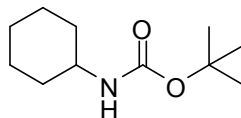
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.40 - 7.19$ (m, 5H), 4.90 (s, 1H), 4.31 (d, $J=5.5$, 2H), 1.47 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 156.0, 139.1, 128.7, 127.6, 127.4, 79.6, 44.8, 28.5$.

LRMS (ESI) $m/z = 230$ (5) [$(\text{M}+\text{Na})^+$], 152 (100).

HRMS (ESI) $m/z = 230.1144$ (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NNaO}_2^+$: 230.1151).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[163]

III.3.98 *tert*-Butylcyclohexylcarbammat (**104c**)

Cyclohexylamin (1.000 g, 9.98 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Benzol (2.5 mL, 4.00 M) vorgelegt und Di-*tert*-butyldicarbonat (2.201 g, 9.98 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Lösung wurde 4 d gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (PE → PE/EtOAc 8:2). Es wurden 1.807 g (91%) *tert*-Butylcyclohexylcarbammat (**104c**) als weißer Feststoff erhalten.

DC (PE/EtOAc 8:2): $R_f = 0.76$ [KMnO_4].

IR ν [cm^{-1}] = 3326, 2982, 2929, 2852, 1677, 1520, 1450, 1388, 1365, 1317, 1305, 1276, 1252, 1236, 1164, 1077, 1057, 1045, 1025, 969, 923, 902, 891, 866, 846, 805, 783, 762, 745, 633, 592, 460, 432, 418.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 4.43 (s, 1H), 3.38 (s, 1H), 1.96 – 1.81 (m, 2H), 1.71 – 1.61 (m, 2H), 1.60 – 1.51 (m, 1H), 1.41 (s, 9H), 1.36 – 1.22 (m, 2H), 1.17 – 1.00 (m, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 155.3, 79.0, 49.5, 33.6, 28.5, 25.7, 25.0.

LRMS (EI) m/z = 199 (1) [M^+], 143 (22), 100 (10), 83 (12), 57 (100).

HRMS (ESI) m/z = 222.1463 (berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NNaO}_2^+$: 222.1465).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[164]

IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

Å	Ångström	cHex	Cyclohexyl
°C	Grad Celsius	cm	Zentimeter
δ	chemische Verschiebung	cod	Cycloocta-1.5-dien
ΔH	Enthalpiedifferenz	d	Dublett
μm	Mikrometer	d	day/-s (en.: Tag/-e)
ν	Wellenzahl	dba	Dibenzylidenacetone
Ac	Acetyl	DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
acac	Acetylacetonat	DC	Dünnschichtchromatographie
ACN	Acetonitril	DCB	1,2-Dichlorbenzol
Add.	Additiv	DCM	Dichlormethan
APCI	atmospheric pressure chemical ionization (en.: chemische Ionisation bei Umgebungsdruck)	DIBALH	Di- <i>iso</i> -butylaluminiumhydrid
Äq.	Äquivalent/-e	DMAP	4-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)pyridin
ATR	attenuated total reflection (en.: abgeschwächte Totalreflexion)	DME	1,2-Dimethoxyethan
BHT	3,5-Di- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxytoluol	DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	DMSO	Dimethylsulfoxid
Bn	Benzyl	DSC	differential scanning calorimetry (en.: dynamische Differenzkalorimetrie)
Bz	Benzoyl	<i>ee</i>	enantiomeric excess (en.: Enantiomerenüberschuss)
bzw.	beziehungsweise	EE	Ethoxyethyl
c	concentration (en.: Konzentration)	EI	Elektronenstoßionisation
<i>c</i>	cyclo	en.	englisch
ca.	circa	ESI	Elektrosprayionisation
CAM	Cer(IV)ammoniummolybdat-Färbelösung	Et	Ethyl
Chex	Cyclohexan	et al.	et alii (lt.: und weitere)
		FID	Flammenionisationsdetektor

g	Gramm	m	Multipllett
GC	Gaschromatographie	mbar	Millibar
h	hour/-s (en.: Stunde/-n)	<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chloroperbenzoic acid (en.: <i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure)
hept	Heptett	Me	Methyl
Hex	Hexan	MHz	Megahertz
Hex	Hexyl	min	minute/-s (en.: Minute/-n)
HPLC	high performance liquid chromatography (en.: Hochleistungsflüssigkeitschromatographie)	mL	Milliliter
HRMS	high resolution mass spectrometry (en.: hochaufgelöste Massenspektrometrie)	mm	Millimeter
Hz	Hertz	mmol	Millimol
<i>i. vac.</i>	in vacuo (lt.: im Vakuum)	MOM	Methoxymethyl
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl	MS	Molekularsieb
IR	Infrarotspektroskopie	N	Normalität, [mol/L]
J	Joule	<i>n</i> Bu	<i>n</i> -Butyl
<i>J</i>	Kopplungskonstante; [Hz]	nm	Nanometer
K	Kelvin	NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidinon
Kat.	Katalysator	NMR	Nukleare Magnetresonanzspektroskopie
L	Liter	NOE	nuclear Overhauser effect (en.: Kern-Overhauser-Effekt)
LDA	Lithiumdi- <i>iso</i> -propylamid	ORTEP	<i>Oak Ridge</i> thermal ellipsoid plot (en.: <i>Oak Ridge</i> -Darstellung thermischer Ellipsoide)
LRMS	low resolution mass spectrometry (en.: niederaufgelöste Massenspektrometrie)	<i>p</i>	<i>para</i> -
lt.	lateinisch	p	Pentett
m	Masse	p	pressure (en.: Druck)
M	Molarität; [mol/L]	PE	Petrolether
M	Molekulargewicht	Ph	Phenyl

pH	pondus hydrogenii (lt.: „Schwere“ des Wasserstoffs); $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
ppm	parts per million (en.: Anteile pro Million)
PPTS	Pyridinium- <i>para</i> -toluylsulfonat
q	Quartett
R _f	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
T	Temperatur
t	time (en.: Zeit)
t	Triplett
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TES	Triethylsilan
Tf	Triflyl
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMOF	Trimethyl- <i>ortho</i> -formiat
TMS	Trimethylsilyl
Ts	Toluolsulfonyl
UV	Ultraviolette Strahlung
z	Ladungszahl

V. Literaturverzeichnis

- [1] E. J. N. Helfrich, J. Piel *Nat. Prod. Rep.* **2016**, *33*, 231.
- [2] K. Zheng, C. Xie, R. Hong *Front. Chem.* **2015**, *3*, 32.
- [3] C. Hertweck *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4688.
- [4] M. A. Fischbach, C. T. Walsh *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3468.
- [5] K. J. Weissman, P. F. Leadlay *Nat. Rev. Microbiol.* **2005**, *3*, 925.
- [6] J. Staunton, K. J. Weissman *Nat. Prod. Rep.* **2001**, *18*, 380.
- [7] a) Y. Kobayashi, W. Czechtizky, Y. Kishi *Org. Lett.* **2003**, *5*, 93; b) T. Kamiyama, Y. Itezono, T. Umino, T. Satoh, N. Nakayama, K. Yokose *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1047; c) T. Kamiyama, T. Umino, N. Fujisaki, K. Fujimori, T. Satoh, Y. Yamashita, S. Oshima, J. Watanabe, K. Yokose *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1039.
- [8] W. Mechlinski, C. P. Schaffner, P. Ganis, G. Avitabile *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 3873.
- [9] T. Asao, G. Büchi, M. M. Abdel-Kader, S. B. Chang, E. L. Wick, G. N. Wogan *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 882.
- [10] a) Y.-H. Chooi, Y. Tang *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9933; b) D. O'Hagan *Nat. Prod. Rep.* **1995**, *12*, 1.
- [11] a) A.-M. R. Dechert-Schmitt, D. C. Schmitt, M. J. Krische *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3195; b) P. Gupta, N. Mahajan, S. C. Taneja *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 2462; c) M. Dieckmann, D. Menche *Org. Lett.* **2013**, *15*, 228; d) L. Wang, D. Menche *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9425; e) T. J. Harrison, S. Ho, J. L. Leighton *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7308; f) S. Kirsch, P. Klahn, H. Menz *Synthesis* **2011**, *2011*, 3592; g) N. B. Kondekar, P. Kumar *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2611; h) H. Menz, S. F. Kirsch *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5634; i) J. T. Binder, S. F. Kirsch *Chem. Commun.* **2007**, 4164; j) S. E. Bode, M. Wolberg, M. Müller *Synthesis* **2006**, *2006*, 557; k) K.-S. Yeung, I. Paterson *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4237; l) S.-y. Tosaki, Y. Horiuchi, T. Nemoto, T. Ohshima, M. Shibasaki *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1527; m) T. Oishi, T. Nakata *Synthesis* **1990**, *1990*, 635.
- [12] a) H.-X. Huo, J. R. Duvall, M.-Y. Huang, R. Hong *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 303; b) M. Yus, J. C. González-Gómez, F. Foubelo *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5595; c) M. Yus, J. C. González-Gómez, F. Foubelo *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7774; d) H. Fuwa, S. Naito, T. Goto, M. Sasaki *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4737; e) L. Ferrié, L. Boulard, F. Pradaux, S. Bouzbouz, S. Reymond, P. Capdevielle, J. Cossy *J. Org. Chem.* **2008**, *73*,

- 1864; f) K. C. Nicolaou, A. L. Nold, R. R. Milburn, C. S. Schindler *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6527.
- [13] a) L. Lin, K. Yamamoto, H. Mitsunuma, Y. Kanzaki, S. Matsunaga, M. Kanai *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15418; b) I. Paterson, M. P. Housden, C. J. Cordier, P. M. Burton, F. A. Mühlthau, O. Loiseleur *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 5716; c) A. Izumiseki, H. Yamamoto *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1308; d) B. J. Albert, Y. Yamaoka, H. Yamamoto *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2610; e) B. J. Albert, H. Yamamoto *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2747; f) M. Iwata, R. Yazaki, Y. Suzuki, N. Kumagai, M. Shibasaki *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18244; g) T. Brodmann, M. Lorenz, R. Schäckel, S. Simsek, M. Kalesse *Synlett* **2009**, *2009*, 174; h) B. Schetter, R. Mahrwald *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7506.
- [14] J. D. Umarye, T. Lessmann, A. B. García, V. Mamane, S. Sommer, H. Waldmann *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 3305.
- [15] a) V. Mamane, A. B. García, J. D. Umarye, T. Lessmann, S. Sommer, H. Waldmann *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5754; b) J. S. Panek, B. Zhu *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12022.
- [16] A. B. García, T. Leßmann, J. D. Umarye, V. Mamane, S. Sommer, H. Waldmann *Chem. Commun.* **2006**, 3868.
- [17] L. A. Wessjohann, H. Wild, H. S. Schrekker *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9073.
- [18] I. Paterson, T. Temal-Laib *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2473.
- [19] I. Paterson, M. Donghi, K. Gerlach *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3315.
- [20] S. Hanessian, J. Ma, W. Wang *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4631.
- [21] M. Reggelin, V. Brenig, R. Welcker *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4801.
- [22] C. Gennari, S. Ceccarelli, U. Piarulli, K. Aboutayab, M. Donghi, I. Paterson *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14999.
- [23] M. Reggelin, V. Brenig *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6851.
- [24] R. B. Merrifield *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149.
- [25] a) K. Kumar, H. Waldmann *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3224; b) T. Lessmann, H. Waldmann *Chem. Commun.* **2006**, 3380.
- [26] M. Mentel, R. Breinbauer *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 4283.
- [27] M. Mentel, R. Breinbauer in *Topics in Current Chemistry, Vol. 278* (Eds.: S. Bräse, A. Beck-Sickingler), Springer Verlag, Berlin, New York, **2007**.

- [28] K. C. Nicolaou, J. A. Pfefferkorn *Biopolymers* **2001**, *60*, 171.
- [29] B. Merrifield *Science* **1986**, *232*, 341.
- [30] A. R. Vaino, K. D. Janda *J. Comb. Chem.* **2000**, *2*, 579.
- [31] A. Bredenkamp, Z.-B. Zhu, S. F. Kirsch *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 252.
- [32] A. Bredenkamp, M. Wegener, S. Hummel, A. P. Häring, S. F. Kirsch *Chem. Commun.* **2015**.
- [33] a) B. W. Thuronyi, M. C. Y. Chang *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 584; b) M. C. Walker, M. C. Y. Chang *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6527; c) S. Purser, P. R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320; d) W. K. Hagmann *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4359.
- [34] S.-S. Wang *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1328.
- [35] S. Hanessian, F. Xie *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 733.
- [36] M. J. Farrall, J. M. J. Frechet *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3877.
- [37] C. M. DiBlasi, D. E. Macks, D. S. Tan *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1777.
- [38] a) S.-C. Hung, S. R. Thopate, R. Puranik *Carbohydr. Res.* **2001**, *331*, 369; b) S.-C. Hung, R. Puranik, F.-C. Chi *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 77.
- [39] N. Machinaga, C. Kibayashi *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4165.
- [40] S. D. Rychnovsky, D. J. Skalitzky *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 945.
- [41] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188.
- [42] S. Bräse, K. Banert, *Organic azides: Syntheses and Applications*, John Wiley, Chichester, West Sussex, U.K., **2010**.
- [43] S. S. van Berkel, M. B. van Eldijk, van Hest, Jan C. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8806.
- [44] a) C. Spiteri, J. E. Moses *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 31; b) H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
- [45] a) S. Liu, K. J. Edgar *Biomacromolecules* **2015**, *16*, 2556; b) X. Zhang, Y. Zhang *Molecules* **2013**, *18*, 7145; c) C. I. Schilling, N. Jung, M. Biskup, U. Schepers, S. Bräse *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4840; d) S. K. Mamidyala, M. G. Finn *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1252.
- [46] a) G. Franc, A. K. Kakkar *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1536; b) R. K. Iha, K. L. Wooley, A. M. Nyström, D. J. Burke, M. J. Kade, C. J. Hawker *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5620; c) J. A.

- Johnson, M. G. Finn, J. T. Koberstein, N. J. Turro *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 1052.
- [47] a) K. Shin, H. Kim, S. Chang *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1040; b) D. Intriери, P. Zardi, A. Caselli, E. Gallo *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11440; c) S. Chiba *Synlett* **2012**, *2012*, 21.
- [48] A. P. Häring, S. F. Kirsch *Molecules* **2015**, *20*, 20042.
- [49] E. E. Gilbert *J. Energ. Mater.* **1987**, *5*, 77.
- [50] R. E. Conrow, W. D. Dean *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 1285.
- [51] a) M. G. Darzens *C. r. hebd. séances Acad. sci.* **1912**, *154*, 1232; b) T. Curtius, K. Heidenreich *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2684.
- [52] M. O. Forster, H. E. Fierz, W. P. Joshua *J. Chem. Soc., Trans.* **1908**, *93*, 1070.
- [53] P. Klahn, H. Erhardt, A. Kotthaus, S. F. Kirsch *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7913.
- [54] A. Hassner, M. Stern, H. E. Gottlieb, F. Frolow *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2304.
- [55] K. Banert, Y.-H. Joo, T. Ruffer, B. Walfort, H. Lang *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1168.
- [56] S. Kirchmeyer, A. Mertens, G. A. Olah *Synthesis* **1983**, *1983*, 500.
- [57] K. Nishiyama, A. Watanabe *Chem. Lett.* **1984**, *13*, 455.
- [58] K. Nishiyama, T. Yamaguchi *Synthesis* **1988**, *1988*, 106.
- [59] K. Nishiyama, M. Oba, A. Watanabe *Tetrahedron* **1987**, *43*, 693.
- [60] C. Ye, H. Gao, J. A. Boatz, G. W. Drake, B. Twamley, J. M. Shreeve *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7262.
- [61] H. Suzuki, C. Nakaya *Synthesis* **1992**, 641.
- [62] H. Suzuki, Y. S. Hwang, C. Nakaya, Y. Matano *Synthesis* **1993**, 1218.
- [63] D. A. Kamble, P. U. Karabal, P. V. Chouthaiwale, A. Sudalai *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4195.
- [64] K. Rajendar, R. Kant, T. Narender *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 3591.
- [65] T. Harschneck, S. Hummel, S. F. Kirsch, P. Klahn *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1187.
- [66] N. Okamoto, T. Sueda, H. Minami, Y. Miwa, R. Yanada *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1336.
- [67] H. Erhardt, A. P. Häring, A. Kotthaus, M. Roggel, M. L. Tong, P. Biallas, M. Jübermann, F. Mohr, S. F. Kirsch *J. Org. Chem.* **2015**.

- [68] H. Erhardt, F. Mohr, S. F. Kirsch *Chem. Commun.* **2016**, 52, 545.
- [69] K. Banert, Y.-H. Joo, T. Rüffer, B. Walfort, H. Lang *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2880.
- [70] G.-C. Kuang, H. A. Michaels, J. T. Simmons, R. J. Clark, L. Zhu *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6540.
- [71] J. E. Hein, J. C. Tripp, L. B. Krasnova, K. B. Sharpless, V. V. Fokin *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8018.
- [72] a) W. Zhou, L. Zhang, N. Jiao *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7094; b) V. A. Zapol'skii, J. C. Namyslo, M. Gjikaj, D. E. Kaufmann *Synlett* **2007**, 2007, 1507; c) M. Sandberg, L. K. Sydnes *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6361; d) M. Yokoyama, S. Hirano, M. Matsushita, T. Hachiya, N. Kobayashi, M. Kubo, H. Togo, H. Seki *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 1747; e) C. O. Kappe *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 505; f) S. I. Al-Khalil, R. W. Bowman, M. C. R. Symons *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 555; g) S. I. Al-Khalil, R. W. Bowman *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4513; h) G. Szeimies, K. Mannhardt, W. Mickler *Chem. Ber.* **1977**, 110, 2922; i) R. H. McGirk, C. R. Cyr, W. D. Ellis, E. H. White *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3851.
- [73] a) T. Kappe, G. Lang, E. Pongratz *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 338; b) G. Landen, H. W. Moore *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 2513; c) D. S. Pearce, M. J. Locke, H. W. Moore *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 6181; d) H. W. Moore, D. S. Pearce *Tetrahedron Lett.* **1971**, 12, 1621; e) H. Lindemann, A. Mühlhaus *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1926**, 446, 1; f) G. Schroeter *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, 42, 2336.
- [74] S. Götzky *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A/B* **1931**, 64, 1555.
- [75] C. O. Kappe, G. Färber *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 1342.
- [76] a) L. Barash, E. Wasserman, W. A. Yager *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3931; b) K. M. Moriarty, J. M. Kliegman, C. Shovlin *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5958; c) R. M. Moriarty, J. M. Kliegman *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5959.
- [77] Ranaweera, R. A. A. U., J. Sankaranarayanan, L. Casey, B. S. Ault, A. D. Gudmundsdottir *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 8177.
- [78] R. M. Moriarty, P. Serridge *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1534.
- [79] R. M. Moriarty, B. R. Bailey III., I. Prakash, R. S. Miller *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3710.
- [80] W. Ogilvie, W. Rank *Can. J. Chem.* **1987**, 65, 166.
- [81] M. O. Forster, R. Müller *J. Chem. Soc., Trans.* **1910**, 97, 126.

- [82] G.-X. Dong, J.-S. Li, T.-H. Chan *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1725.
- [83] C. P. R. Hackenberger, D. Schwarzer *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 10030.
- [84] E. Valeur, M. Bradley *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 606.
- [85] M. M. Joullié, K. M. Lassen *Arkivoc* **2010**, *2010*, 189.
- [86] V. R. Pattabiraman, J. W. Bode *Nature* **2011**, *480*, 471.
- [87] C. L. Allen, J. M. J. Williams *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3405.
- [88] D. G. Brown, J. Boström *J. Med. Chem.* **2015**.
- [89] B. E. I. Ramakers, van Hest, J. C. M., Löwik, D. W. P. M. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2743.
- [90] V. Aureggi, G. Sedelmeier *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8440.
- [91] H. Kobler, K.-H. Schuster, G. Simchen *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1978**, *1978*, 1946.
- [92] A. A. Wilson, A. Garcia, S. Houle, O. Sadoyski, N. Vasdev *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 259.
- [93] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512.
- [94] J. Alemán, V. del Solar, C. Navarro-Ranninger *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 454.
- [95] S. Mohottalage, R. Tabacchi, P. M. Guerin *Flavour Fragr. J.* **2007**, *22*, 130.
- [96] N. Kanbayashi, K. Onitsuka *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5197.
- [97] G.-Q. Tian, J. Yang, K. Rosa-Perez *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5072.
- [98] K. D. Schleicher, T. F. Jamison *Org. Lett.* **2007**, *9*, 875.
- [99] K. J. Frankowski, J. E. Golden, Y. Zeng, Y. Lei, J. Aubé *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6018.
- [100] P. d. A. Amaral, J. Petriguet, N. Gouault, T. Agustini, F. Lohézic-Ledévêhat, A. Cariou, R. Grée, V. L. Eifler-Lima, M. David *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 1687.
- [101] S. Barluenga, J.-G. Fontaine, C. Wang, K. Aouadi, R. Chen, K. Beebe, L. Neckers, N. Winssinger *Chembiochem* **2009**, *10*, 2753.
- [102] J. Kim, K. A. de Castro, M. Lim, H. Rhee *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3995.
- [103] Y. Shen, M. Qi *J. Fluorine Chem.* **1994**, *67*, 229.
- [104] A. Wohlrab, R. Lamer, M. S. VanNieuwenhze *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4175.

- [105] K. F. W. Hekking, D. C. J. Waalboer, M. A. H. Moelands, F. L. van Delft, Rutjes, Floris P. J. T. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 95.
- [106] H. Li, S.-W. Kim, J.-H. Hong *Bull. Korean Chem. Soc.* **2010**, *31*, 2180.
- [107] Y. Wang, W.-M. Dai *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 323.
- [108] P. V. Ramachandran, B. Prabhudas, J. S. Chandra, M. V. R. Reddy *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6294.
- [109] T. H. Wöste, M. Oestreich *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 11914.
- [110] E. Zysman-Colman, N. Nevins, N. Eghbali, J. P. Snyder, D. N. Harpp *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 291.
- [111] F. J. Fañanás, M. Alvarez-Pérez, F. Rodríguez *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5938.
- [112] J.-Y. Ortholand, N. Vicart, A. Greiner *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1880.
- [113] M. Aepkers, B. Wünsch *Arch. Pharm.* **2004**, *337*, 67.
- [114] J.-i. Tateiwa, H. Horiuchi, S. Uemura *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4039.
- [115] H. Duddeck, P. Wolff *Org. Magn. Reson.* **1976**, *8*, 593.
- [116] T. Oshima, T. Nagai *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1465.
- [117] T. Miura, S. Kim, Y. Kitano, M. Tada, K. Chiba *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1461.
- [118] R. E. Taylor, F. C. Engelhardt, H. Yuan *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1257.
- [119] U. Schneider, I.-H. Chen, S. Kobayashi *Org. Lett.* **2008**, *10*, 737.
- [120] A. K. El-Qisairi, H. A. Qaseer, P. M. Henry *J. Organomet. Chem.* **2002**, *656*, 168.
- [121] H. C. Kolb, K. Sharpless *Tetrahedron* **1992**, *48*, 10515.
- [122] H.-G. Korth, R. Sustmann, R. Merényi, H. G. Viehe *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1983**, 67.
- [123] D. Frederico, P. M. Donate, M. G. Constantino, E. S. Bronze, M. I. Sairre *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9126.
- [124] E. T. Choi, K. H. Kang, Lee Min Hee, Y. S. Park *Bull. Korean Chem. Soc.* **2008**, *29*, 859.
- [125] T. Niu, W. Zhang, D. Huang, C. Xu, H. Wang, Y. Hu *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4474.
- [126] D. Hirsch-Weil, K. A. Abboud, S. Hong *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7525.
- [127] C. V. Galliford, K. A. Scheidt *Chem. Commun.* **2008**, 1926.

- [128] N. S. Y. Loy, A. Singh, X. Xu, C.-M. Park *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2212.
- [129] F. Babudri, F. Ciminale, L. Di Nunno, S. Florio *Tetrahedron* **1982**, *38*, 557.
- [130] C. Palomo, M. Oiarbide, J. M. García, P. Bañuelos, J. M. Odriozola, J. Razkin, A. Linden *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2637.
- [131] Y. Wei, B. Rao, X. Cong, X. Zeng *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9250.
- [132] S. Khamarui, R. Maiti, D. K. Maiti *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 384.
- [133] M.-J. Kim, W.-H. Kim, K. Han, Y. K. Choi, J. Park *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1157.
- [134] H.-T. Zeng, J.-M. Huang *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4276.
- [135] L. U. Nordstrøm, H. Vogt, R. Madsen *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17672.
- [136] S. N. Rao, D. C. Mohan, S. Adimurthy *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1496.
- [137] C. Liu, S. Liao, Q. Li, S. Feng, Q. Sun, X. Yu, Q. Xu *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5759.
- [138] F. Li, J. Ma, L. Lu, X. Bao, W. Tang *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 1953.
- [139] S. Iwahana, H. Iida, E. Yashima *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8009.
- [140] A. L. Hansen, T. Skrydstrup *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5997.
- [141] C. K. De, E. G. Klauber, D. Seidel *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17060.
- [142] K. Arnold, B. Davies, R. L. Giles, C. Grosjean, G. E. Smith, A. Whiting *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 813.
- [143] P. Prediger, L. F. Barbosa, Y. Génisson, C. R. D. Correia *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7737.
- [144] A. S. K. Hashmi, J. P. Weyrauch, W. Frey, J. W. Bats *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4391.
- [145] C. L. Paradise, P. R. Sarkar, M. Razzak, J. K. de Brabander *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4017.
- [146] J.-W. Wu, Y.-D. Wu, J.-J. Dai, H.-J. Xu *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2429.
- [147] L. R. Steffel, T. J. Cashman, M. H. Reutershan, B. R. Linton *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12956.
- [148] J. Kalisiak, S. A. Trauger, E. Kalisiak, H. Morita, V. V. Fokin, M. W. W. Adams, K. B. Sharpless, G. Siuzdak *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 378.
- [149] H. Tsukamoto, R. Suzuki, Y. Kondo *J. Comb. Chem.* **2006**, *8*, 289.
- [150] S. N. Gockel, K. L. Hull *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3236.

- [151] A. R. Katritzky, I. Ghiviriga *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, 1651.
- [152] B. C. Gorske, J. R. Stringer, B. L. Bastian, S. A. Fowler, H. E. Blackwell *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16555.
- [153] W. Ren, M. Yamane *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8410.
- [154] T. Ohshima, T. Iwasaki, Y. Maegawa, A. Yoshiyama, K. Mashima *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2944.
- [155] H. U. Vora, T. Rovis *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13796.
- [156] B. S. Jursic, S. I. Goldberg *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7172.
- [157] J. Barajas, L. Méndez, V. Kouznetsov, E. Stashenko *Synthesis* **2008**, *2008*, 377.
- [158] H. Song, J. Yang, W. Chen, Y. Qin *Org. Lett.* **2006**, *8*, 6011.
- [159] M. Gutiérrez, T. L. Capson, H. M. Guzmán, J. González, E. Ortega-Barría, E. Quiñoá, R. Riguera *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 1379.
- [160] G. A. Molander, F. Beaumard *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1242.
- [161] C. Cassani, R. Martín-Rapún, E. Arceo, F. Bravo, P. Melchiorre *Nat. Protoc.* **2013**, *8*, 325.
- [162] R. J. Linderman, D. M. Graves *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 661.
- [163] G. A. Molander, I. Shin *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3956.
- [164] J. Guin, R. Fröhlich, A. Studer *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 779.