

Über die Reaktivität geminaler Diazide und Studien zur
Totalsynthese von Tetrafibricin



Dissertation

Zur Erlangung des Grades Dr. rer. nat.

Angefertigt an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften

der Bergischen Universität Wuppertal

von Phillip Biallas

geboren am 06.06.1991 in Remscheid

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20190711-100901-6

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3A468-20190711-100901-6>]

DOI: 10.25926/sqkv-sa70

[<https://doi.org/10.25926/sqkv-sa70>]

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2015 bis Februar 2019 unter der Leitung von Prof. Dr. Stefan F. Kirsch an der Bergischen Universität Wuppertal angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

P. Biallas, A. P. Häring, S. F. Kirsch, Cleavage of 1,3-Dicarbonyls through Oxidative Amidation. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 3184.

P. Biallas, S. F. Kirsch, Hydrogenolysis of Geminal Diazides. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 4209.

P. Biallas, J. Heider, S. F. Kirsch, Functional Polyamides with *gem*-Diazido Units: Synthesis and Diversification. *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 60.

P. Biallas, T. M. Mensak, K.-A. Kunz, S. F. Kirsch, The Deazidoalkoxylation: Sequential Nucleophilic Substitutions with Diazidated Diethyl Malonate. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 1654.

Weitere Veröffentlichungen des Autors:

H. Erhardt, A. P. Häring, A. Kotthaus, M. Roggel, M. L. Tong, P. Biallas, M. Jübermann, F. Mohr, S. F. Kirsch, Geminal Diazides Derived from 1,3-Dicarbonyls: A Protocol for Synthesis. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12460.

A. P. Häring, P. Biallas, S. F. Kirsch, An Unconventional Reaction of 2,2-Diazido Acylacetates with Amines. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1526.

Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Stefan F. Kirsch bedanken, der mich seit der ersten organischen Chemie Vorlesung von diesem Gebiet begeisterte. Er hat mich stets gefördert, angetrieben und besser gemacht, was schlussendlich in dieser Dissertation gipfelte.

An dieser Stelle danke ich besonders den Gutachtern dieser Arbeit Prof. Ullrich Scherf und Prof. Thomas J. J. Müller (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf), sowie den weiteren Mitgliedern der Prüfungskommission Prof. Fabian Mohr und Prof. Jürgen Scherkenbeck.

Desweiteren möchte ich mich bei den Festangestellten unseres Arbeitskreises, sowie bei Anke Helfer für alle Messungen und Ratschläge bedanken, namentlich: Christine Scheiderei, Dr. Andreas Kotthaus, Dr. Markus Roggel, Simone Bettinger und Ilka Polanz.

Mein Dank geht auch an die ehemaligen Doktoranden, die ich miterleben durfte: Angela Mohr, Hellmuth Erhardt, Michael Wegener, Florian Huber, Andreas Häring, Christian Wagner und Martin Jüermann. Andi und Christian möchte ich besonders hervorheben. Andi war so etwas wie mein Mentor; bei neuen Entdeckungen war ich immer zuerst bei ihm und seine Begeisterung für die Chemie hat mich sichtlich angesteckt. Mit Christian, wortgewandt und lustig, wie er war, hatte ich auch abseits des Labors viel zu lachen.

Den aktuellen Doktoranden gilt natürlich auch mein Dank. Durch Frederic Ballaschk, Federica Borghi, Ibrahim Celik, Torsten Cellnik, Marcel Jaschinski, Kevin Alexander Kunz, Yasemin Özkaya, Svenja Schlempp und My Linh Tong war die Zeit der Promotion eine unbeschreiblich schöne Zeit. Manche dieser Menschen haben mich seit dem Anfang des Studiums begleitet, manche sind erst später im Studium oder der Promotion dazu gestoßen und ich denke ich kann stolz behaupten, dass alle meine Freunde geworden sind.

Auch allen Praktikanten, Bacheloranden und Masteranden, die jemals für mich oder mit mir arbeiten durften, danke ich für die schöne Zeit. Am meisten sind mir im Gedächtnis geblieben: Fabia Mittendorf, Janina Heider und Tobias Mensak. Ich hoffe ihr konntet einiges von mir lernen.

Aber am aller meisten danke ich meinen Eltern und Krissi, die mich manchmal ertragen müssen und trotzdem bei allem unterstützen und lieben.

Inhaltsverzeichnis

I. Über die Reaktivität geminaler Diazide.....	1
I.1 Stand der Forschung	1
I.1.1 Synthese geminaler Diazide.....	1
I.1.1 Reaktivität geminaler Diazide.....	2
I.2 Vorarbeiten der Arbeitsgruppe.....	4
I.2.1 Synthese geminaler Diazide und Azid-Alkin-Cycloadditionen (CuAAC).....	4
I.2.2 Heterozyklensynthese durch Thermolyse	6
I.2.3 Reaktivität mit Nukleophilen	7
I.3 Zielsetzung.....	9
I.4 Ergebnisse und Diskussion	11
I.4.1 <i>in situ</i> Diazidierung und Amidbildung aus 1,3-Diketonen	11
I.4.1 Synthese von 2,2-Diazidomalonamiden und Polymerisationen	18
I.4.2 Funktionalisierung von Polyamiden durch CuAAC	27
I.4.3 Reduktion von geminalen Diaziden.....	33
I.4.4 <i>Staudinger-Aza-Wittig</i> -Reaktion.....	40
I.4.5 CH-Aminierungen.....	43
I.4.6 Ringöffnung verschiedener Heterozyklen	45
I.5 Zusammenfassung und Ausblick	47
II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibrin	51
II.1 Stand der Forschung	51
II.1.1 Entdeckung, Strukturaufklärung, Pharmakologie	51
II.1.1 Totalsynthesen	53
II.2 Vorarbeiten der Arbeitsgruppe	60
II.2.1 Iterative Polylketid-Synthese	60
II.2.2 Totalsynthese von Tetrafibrin.....	61

II.3 Zielsetzung.....	63
II.4 Ergebnisse und Diskussion.....	64
II.4.1.1 Fragment A (C1-8): Retrosynthese.....	64
II.4.1.2 Fragment A (C1-8): Synthese.....	64
II.4.2.1 Fragment B (C9-20): 1. Retrosynthese.....	66
II.4.2.2 Fragment B (C9-20): 1. Syntheseversuch.....	67
II.4.2.3 Fragment B (C9-20): 2. Retrosynthese.....	68
II.4.2.4 Fragment B (C9-20): 2. Syntheseversuch.....	69
II.4.2.5 Fragment B (C9-20): 3. Retrosynthese.....	76
II.4.2.6 Fragment B (C9-20): 3. Syntheseversuch.....	76
II.4.3.1 Fragment C (C21-30): Retrosynthese.....	79
II.4.3.2 Fragment C (C21-30): Synthese.....	80
II.4.4 Fragment D (C31-34): Synthese.....	82
II.4.5 Fragment E (C35-40):Synthese.....	83
II.5 Zusammenfassung und Ausblick.....	84
III. Experimenteller Teil.....	87
III.1 Generelle Informationen.....	87
III.1.1 Lösungsmittel und Reagenzien.....	87
III.1.2 Chromatographie.....	87
III.1.3 Infrarotspektroskopie.....	88
III.1.4 Kernresonanzspektroskopie.....	88
III.1.5 Massenspektrometrie.....	88
III.1.6 Chirale HPLC.....	88
III.1.7 Polarimetrie.....	89
III.1.8 Gelpermeationschromatographie.....	89
III.1.9 Dynamische Differenzkalorimetrie und thermogravimetrische Analyse.....	89
III.1.10 Fallhammer.....	89
III.1.11 UV/VIS Spektroskopie.....	89

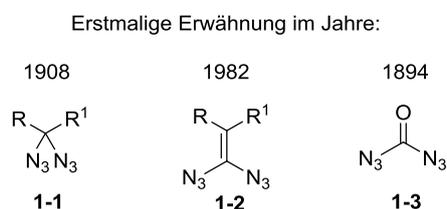
III.2 Experimente zur Reaktivität geminaler Diazide	90
III.2.1 Allgemeine Versuchsvorschriften	90
III.2.2 Synthesevorschriften	92
III.3 Experimente zur Totalsynthese von Tetrafibrin	155
III.3.1 Synthesevorschriften	155
IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis	208
V. Literaturverzeichnis	216

I. Über die Reaktivität geminaler Diazide

I.1 Stand der Forschung

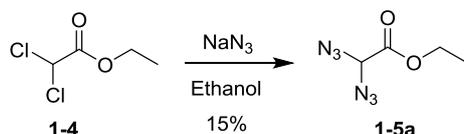
I.1.1 Synthese geminaler Diazide

Die Verbindungsklasse der geminalen Diazide ist bereits seit über 100 Jahren bekannt^{1,2} und teilt sich in drei Unterklassen auf, die aliphatischen Diazide **1-1**, die vinylicischen Diazide **1-2**, von denen insgesamt fünf literaturbekannte Verbindungen existieren^{3,4} und das Carbonyldiazid **1-3** (Schema 1). Da die aliphatischen Diazide **1-1** mit Abstand die größte Literaturpräsenz besitzen, wird im Folgenden nur auf diese Klasse eingegangen.



Schema 1: Klassen geminaler Diazide.

Trotz ihrer frühen Entdeckung standen Verbindungen mit zwei oder mehr Azid-Funktionen an einem Kohlenstoffatom bisher wenig im Fokus der Forschung,⁵ was in dem angenommenen gefährlichen und explosiven Charakter dieser Verbindungen begründet liegt.^{5,6,7} Die erste Synthese eines aliphatischen geminalen Diazids erfolgte 1908 von *Forster et al.* mit der Isolierung von 2,2-Ethyl diazidoacetat (**1-5a**) durch Substitution an der dichlorierten Verbindung **1-4** mit Natriumazid (Schema 2).²

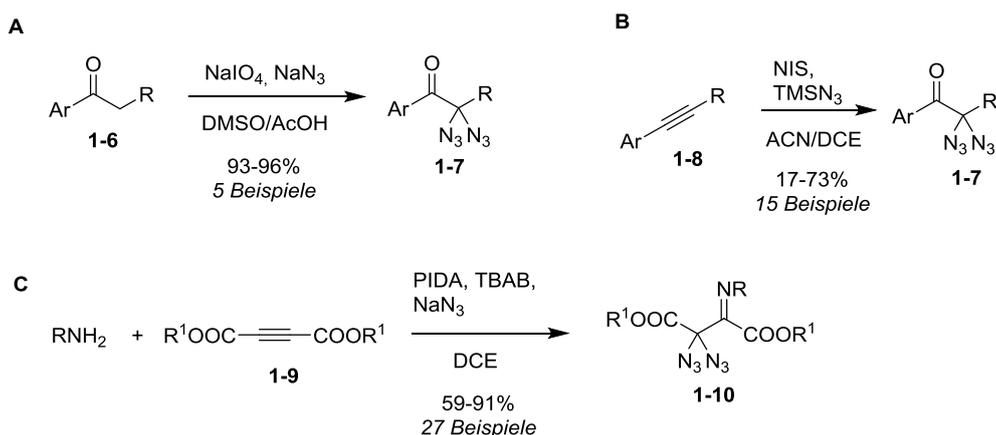


Schema 2: Synthese des ersten geminalen Diazids, 2,2-Ethyl diazidoacetat (**1-5a**).

Diese einfache und zuverlässige Methode der Synthese geminaler Diazide **1-1** aus den dihalogenierten Verbindungen wurde in den darauffolgenden Jahrzehnten sporadisch eingesetzt, um verschiedene α -Diazidoester,⁸ α,α -Diazido- β -ketoester,⁹ α,α -Diazidoketone,¹⁰ α,α -Diazido- β -ketolactame,¹¹ 2,2-Diazidomalonate,¹² heterozyklische Diazide^{11,13} und benzyliche Diazide¹⁴ herzustellen. Andere Methoden wie zum Beispiel die Verwendung von Trimethylsilylazid mit Zinn-(IV)- oder Zinn-(II)-chlorid, um Acetale und Ketone in geminale Diazide **1-1** zu überführen,¹⁵ die Verwendung von Tosylazid um Phosphorylide umzusetzen¹⁶

oder der Einsatz von Iodazid, um aus Propandien 2,2-Diazido-1,3-diiodopropan herzustellen,¹⁷ traten nur vereinzelt auf, sind sehr substratspezifisch und haben daher eine geringe Anwendungsbreite.⁵

Neuere Methoden verwenden oxidative Bedingungen für die Diazidierung. *Sudalai et al.* konnten aus verschiedenen Arylketonen **1-6** mit Natriumperiodat, Natriumazid in DMSO und Essigsäure die korrespondierenden geminalen Diazide **1-7** erzeugen (Schema 3A).¹⁸ 2015 zeigten *Yanada et al.*, dass Alkine **1-8** mit *N*-Iodsuccinimid und Trimethylsilylazid ebenfalls zu 2,2-Diazidoketonen **1-7** umgesetzt werden können (Schema 3B).¹⁹ Im Jahr 2018 entwickelten *Sharada et al.* eine Diacetoxyiodobenzol/Tetrabutylammoniumbromid vermittelte oxidative Diazidierung von Enaminen, welche vorher durch Hydroaminierung aus elektronenarmen Alkinen **1-9** erzeugt wurden. Mit dieser Methode konnte eine Vielzahl von α,α -Diazido- β -iminoestern **1-10** hergestellt werden (Schema 3C).²⁰

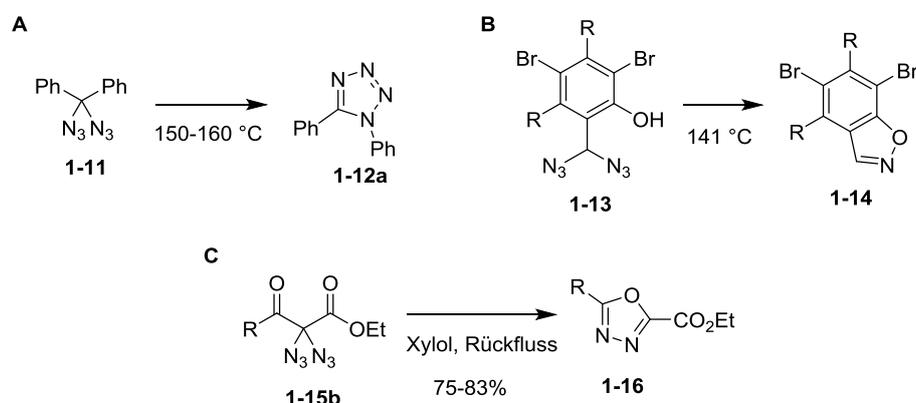


Schema 3: Synthese geminaler Diazide durch oxidative Methoden.

I.1.1 Reaktivität geminaler Diazide

Wie bei der Synthese geminaler Diazide gibt es auch für deren Reaktivität nur wenige Literaturbeispiele. Trotzdem sind klassische Reaktionen der Azide wie Azid-Alkin-Cycloadditionen zu Bistriazolen,^{18,19,20,21} sowie Thermo- und Photolysereaktionen zu einer Vielzahl weiterer stickstoffhaltiger heterozyklischer Verbindungen gut untersucht. So postulierte *Schroeter* bereits 1909, dass die thermische Zersetzung von Diazidodiphenylmethan (**1-11**) das entsprechende 1,5-Tetrazol **1-12a** lieferte (Schema 4A).^{14b,d} *Lindemann* und *Mühlhaus* fanden dagegen Isooxazole **1-14**, als sie die Thermolyse von *ortho*-Hydroxybenzylidiaziden **1-13** untersuchten (Schema 4B).^{14c} Auch 2,2-Diazidomalonate und 2,2-Diazidomalonamide konnten durch thermische Zersetzung in

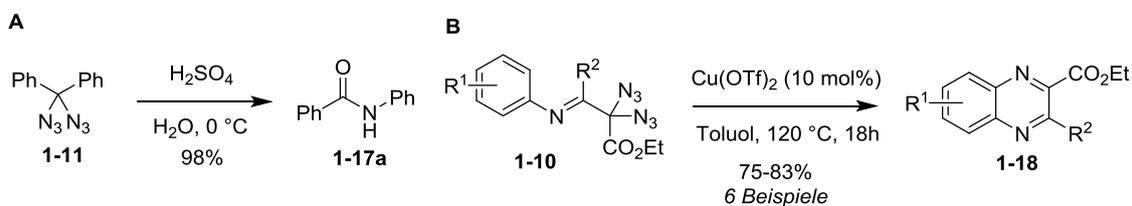
Tetrazole überführt werden,²² 2,2-Diazido- β -ketoester **1-15b** ergaben dagegen die korrespondierenden 1,3,4-Oxadiazole **1-16** (Schema 4C).^{9b}



Schema 4: Ausgewählte Beispiele der Thermolyse von gem. Diaziden.

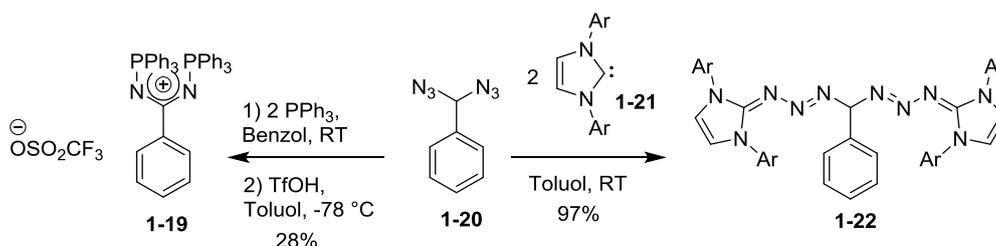
Bei der Photolyse von geminalen Diaziden entsteht meistens eine größere Anzahl an Produkten als bei der Thermolyse, was auf mehrere verschiedene mögliche Reaktionswege zurückzuführen ist. *Moriarty et al.* konnten zeigen, dass sich häufig wie bei der Thermolyse Heterozyklen, wie Tetrazole,^{22,23,24} Oxadiazole²³ oder Benzimidazole²⁴ als Hauptprodukte bilden, die Ausbeuten lagen hier jedoch maximal bei ca. 50%.

Die Diversität der Nitrenchemie geminaler Diazide wird besonders durch folgende Reaktionen verdeutlicht: Diazidodiphenylmethan (**1-11**) bildet mit starken Säuren, durch Hydrolyse des Diazids, anschließender Nitrenbildung und Umlagerung das Amid **1-17a** (Schema 5A).^{14d} Ebenfalls über ein Nitren erfolgt die kupferkatalysierte Cycloaminierung von α,α -Diazido- β -iminoestern **1-10** zu den entsprechenden Quinoxalinen **1-18** (Schema 5B). Eine Azidfunktion diente hierbei als Nitrenquelle, während die andere bei der Aromatisierung abgespalten wurde.²⁰ Als letzte Reaktion ist hier die auf Nitrenbildung basierende zweifache Cycloaddition von Ethyl-2,2-diazidomalonat an ein C₆₀-Fulleren zu nennen.²⁵



Schema 5: Weitere Reaktionen mit Nitren-Zwischenstufen.

Andere Reaktivitäten geminaler Diazide treten nur vereinzelt in der Literatur auf, wie die Synthesen des *N,N*-Bis(phosphans) **1-19** und des geminalen Bis(triaza-1,3-butadiens) **1-22** aus (Diazidomethyl)benzol (**1-20**). Im ersten Fall wurde das Diazid **1-20** unter *Staudinger*-Bedingungen umgesetzt und das Zwischenprodukt mit Trifluormethansulfonsäure protoniert, im zweiten Fall erfolgte eine doppelte Addition des *N*-heterozyklischen Carbens **1-21** an die beiden Azidfunktionen (Schema 6).²⁶



Schema 6: Weitere Reaktionen geminaler Diazide.

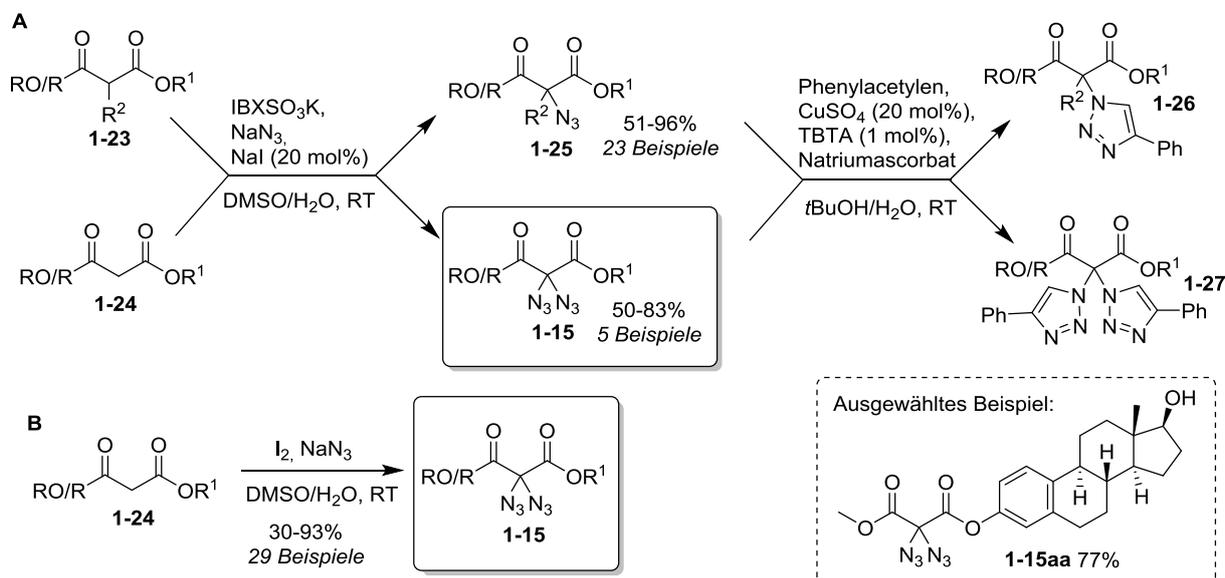
I.2 Vorarbeiten der Arbeitsgruppe

I.2.1 Synthese geminaler Diazide und Azid-Alkin-Cycloadditionen (CuAAC)

2012 wurde in der Arbeitsgruppe *Kirsch* eine oxidative Methode entwickelt, um sowohl α -substituierte **1-23** als auch unsubstituierte 1,3-Dicarbonyle **1-24**, hauptsächlich Malonate **1-24a** und β -Ketoester **1-24b**, in die entsprechenden α -Mono- **1-25** oder α,α -Diazide **1-15** zu überführen. Das milde Oxidationsmittel IBXSO_3K , das hierzu eingesetzt wurde, tolerierte eine Vielzahl funktioneller Gruppen, wie Aromaten, Olefine, Epoxide, Acetale und sekundäre wie primäre Hydroxyfunktionen. Als eindrucksvolles Beispiel sei hier das Diazid des β -Estradiolderivates **1-15aa** genannt. Über zwanzig Monazide **1-25** und fünf geminale Diazide **1-15** wurden nach dieser Methode mit IBXSO_3K , Natriumazid und katalytischen Mengen Natriumiodid in guten Ausbeuten erhalten (Schema 7A).²⁷ Die azidierten Verbindungen konnten anschließend erfolgreich in einer CuAAC mit Phenylacetylen zu den entsprechenden Mono- **1-26** und Bistriazolen **1-27** umgesetzt werden. Durch geringe Variation dieser Reaktionsbedingungen wurden 2014 aus 3-Oxocarbonsäuren, Iodomethylketonen und terminalen Olefinen Triazidocarbonyl-Verbindungen hergestellt, eine bisher unbekannte Klasse von geminalen Triaziden.²⁸

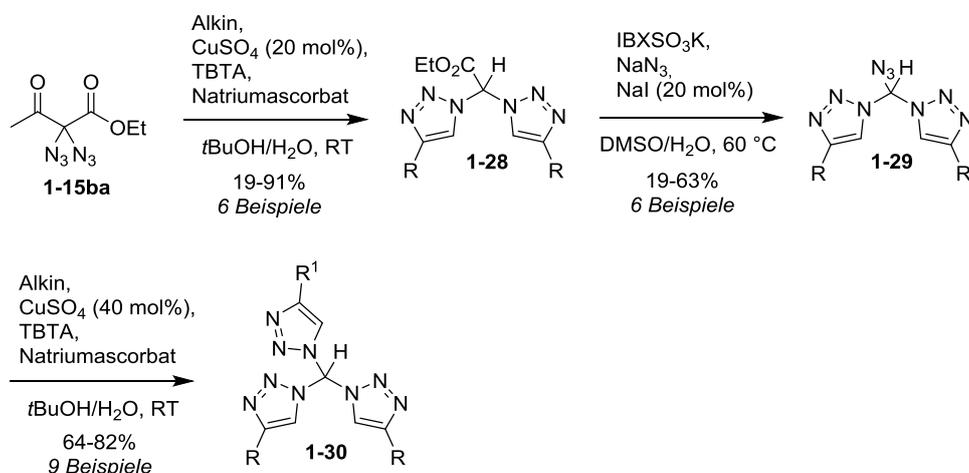
Ein experimentell einfacherer Zugang zu geminalen Diaziden **1-15** erfolgte 2015 durch die Reaktion von 1,3-Dicarbonylen **1-24** mit Iod und Natriumazid in wässrigen DMSO bei Raumtemperatur. Auf diese Weise konnte eine große Anzahl an Verbindungen dieser

Substanzklasse mit einem breiten Spektrum an funktionellen Gruppen hergestellt werden (Schema 7B).⁹² Mit dieser Methode konnten erstmals auch zyklische Systeme, wie Oxindole diazidiert werden.²⁹



Schema 7: Synthese α -azidierter Dicarbonyle.

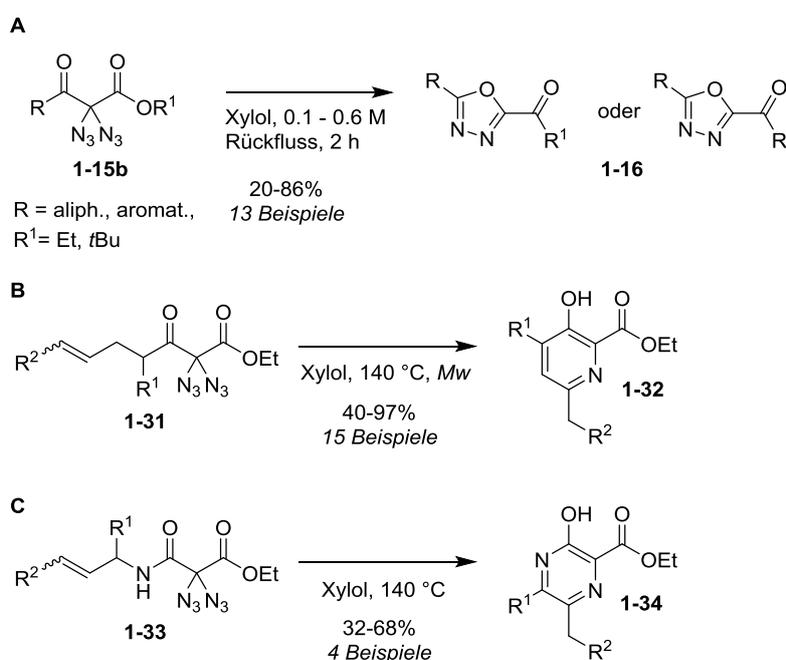
Entgegen den Erwartungen ließen sich nicht alle geminalen Diazide entsprechend Schema 7 in die dargestellten Bistriazole **1-27** überführen. Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**1-15ba**) lieferte mit denselben Bedingungen der Cycloaddition, durch zusätzliche Deacetylierung, andere Klassen von Bistriazolen **1-28**. Diese konnten wiederum zu den Azidomethylenbistriazolen **1-29** azidiert werden und ermöglichten den Zugang zu geminalen Tris-triazolen **1-30** (Schema 8).³⁰



Schema 8: Synthese geminaler Bis- und Tris-triazole.

I.2.2 Heterozyklensynthese durch Thermolyse

Mit diesen zuverlässigen und simplen Methoden der Synthese geminaler Diazide, war es nun möglich eingehend die Reaktivität dieser Substanzklasse zu untersuchen und neue synthetische Anwendungen zu entwickeln. 2016 wurde daher zunächst die Reaktivität geminaler Diazide unter thermischer Belastung zur Synthese verschiedener stickstoffhaltiger Heterozyklen untersucht. Dabei zeigte sich, dass 2,2-Diazido- β -ketoester **1-15b** mit aliphatischen oder aromatischen Resten unter verdünnten Reaktionsbedingungen bei ca. 140 °C zu zweifachsubstituierten 1,3,4-Oxadiazolen **1-16** umgesetzt wurden (Schema 9A).³¹ Mit olefinischen Seitenketten bildeten sich dagegen unter ähnlichen Reaktionsbedingungen synthetisch wertvolle dreifachsubstituierte 3-Hydroxypyridine **1-32**³² (Schema 9C) und 3-Hydroxypyrazine **1-34**³³ (Schema 9D), deren Strukturmotiv sich in zahlreichen Naturstoffen wiederfindet.



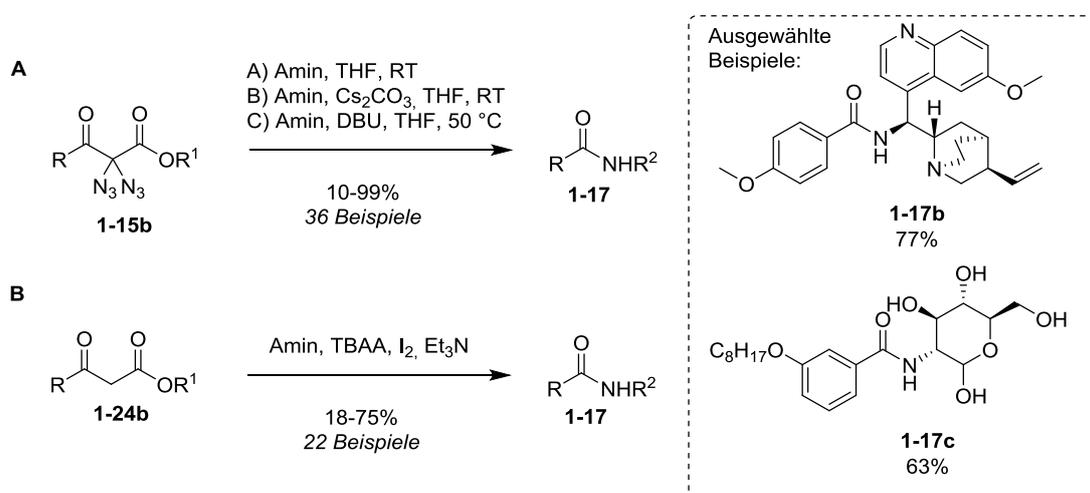
Schema 9: Thermolyse geminaler Diazide.

Diese Ergebnisse zeigen eindrucksvoll, dass geminale Diazide **1-1** einen reagenzfreien, experimentell simplen Zugang zu einer Vielzahl hochsubstituierter, stickstoffreicher Heterozyklen ermöglichen. Somit stellen sie eine durchaus interessante Alternative zu anderen etablierten Synthesemethoden wie Übergangsmetall-katalysierten Zyklisierungen³⁴ oder Multi-Komponenten-Reaktionen (häufig ebenfalls Übergangsmetall-katalysiert)³⁵ dar.

I.2.3 Reaktivität mit Nukleophilen

In weiterführenden Studien der Arbeitsgruppe wurde eine bisher unbekannte Reaktivität von 2,2-Diazido- β -ketoestern **1-15b** gegenüber Nukleophilen entdeckt.³⁶ Hauptsächlich wurden dabei aliphatische und benzyliche primäre Amine eingesetzt, sekundäre Amine, sowie Aniline reagierten nicht unter diesen Bedingungen. Umsetzung dieser Amine, im leichten Überschuss oder unter Basenzusatz, mit verschiedenen 2,2-Diazido- β -ketoestern **1-15b** führte zur Bildung von Amiden **1-17** (Schema 10A). Sowohl bei den eingesetzten Aminen als auch bei den Diazidodicarbonylen gab es keinerlei Einschränkungen hinsichtlich funktioneller Gruppen, so konnten auch komplexe Amide wie das Alkaloid **1-17b** oder der Zucker **1-17c** ohne Schutzgruppenchemie hergestellt werden.

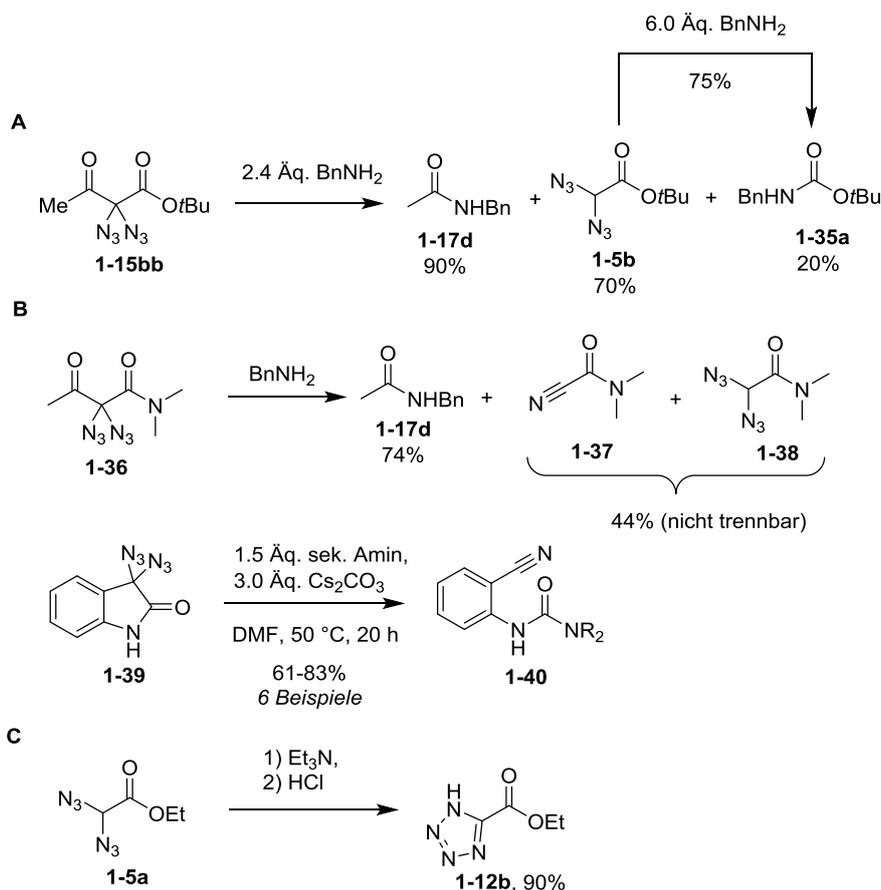
Um die potentiell explosiven geminalen Diazide als Zwischenstufen der Amidbildung nicht mehr isolieren zu müssen, wurde ebenfalls eine Ein-Topf-Reaktion entwickelt, um direkt von den β -Ketoestern **1-24b** zu den Amiden **1-17** zu gelangen. Die geminalen Diazide wurden dabei mit Tetrabutylammoniumazid und Iod *in situ* generiert und unter basischen Bedingungen mit den Aminen abgefangen (Schema 10B).³⁶



Schema 10: Amidbildung aus geminalen Diaziden.

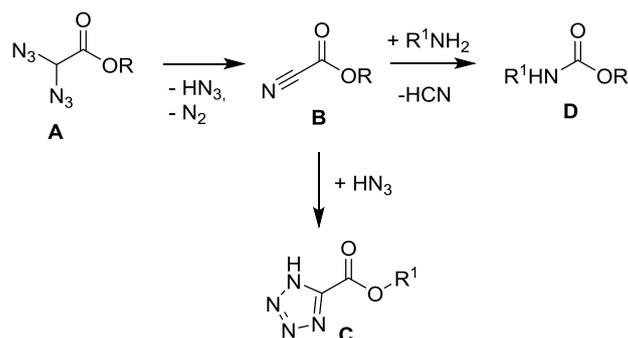
Als Nebenprodukte dieser Reaktion wurde mit einer Ausbeute von 70% das 2,2-Diazidoacetat **1-5b** und in geringen Mengen das Carbamat **1-35a** isoliert (Schema 11A). Daher wurde angenommen, dass die Diazidoacetate **1-5** mit dem geringen Überschuss an Amin langsam weiter zu den Carbamaten **1-35** umgesetzt werden. In mechanistischen Studien³⁷ konnte gezeigt werden, dass *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**1-5b**) mit einem großen Überschuss an Benzylamin zum entsprechenden Carbamat **1-35a** reagiert (Schema 11A), die Ausbeute lag

hierbei bei 75%. Als Zwischenstufe dieser Reaktion wurden Cyanide postuliert, welche experimentell in den Reaktionen von 2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**1-36**) und 3,3-Diazidooxindolen **1-39** mit Aminen nachgewiesen werden konnten (Schema 11B).^{29,37} Darüber hinaus zeigte sich, dass das 2,2-Diazidoacetate **1-5a** mit nicht nukleophilen Basen, wie z. B. Triethylamin, das entsprechende Tetrazol **1-12b** bildet (Schema 11C).³⁷



Schema 11: Nebenprodukte der Amidbildung.

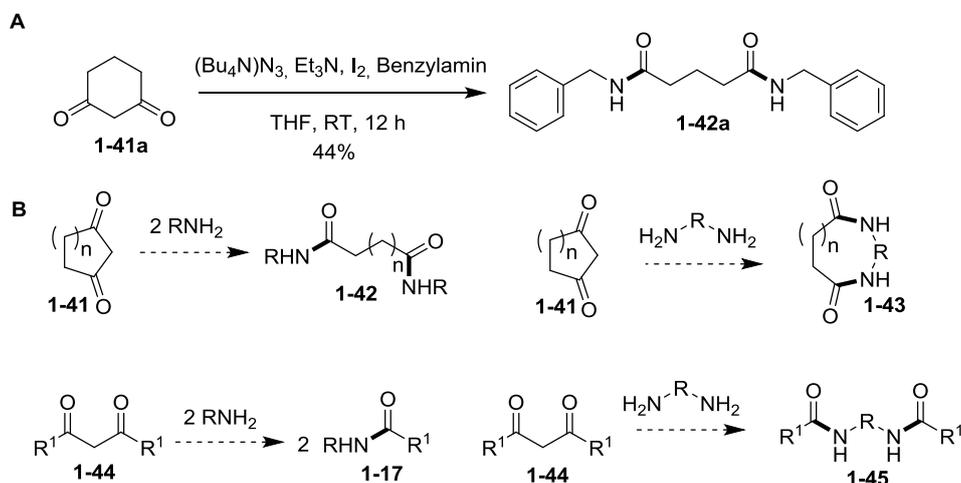
Durch diese experimentellen Ergebnisse ergibt sich folgendes mechanistisches Bild: Die 2,2-Diazidoacetate **A** zerfallen durch Basenzugabe unter formalem Verlust von Stickstoff und HN₃ in die entsprechenden Cyanide **B**. Ohne weitere Nukleophile bilden sich aus den Cyaniden **B** und HN₃ die Tetrazole **C**. Sind jedoch Amine zugegen, bilden sich unter formaler Abspaltung von HCN die entsprechenden Carbamate **D**.



Schema 12: Reaktionen der 2,2-Diazidoacetate **A**.³⁷

I.3 Zielsetzung

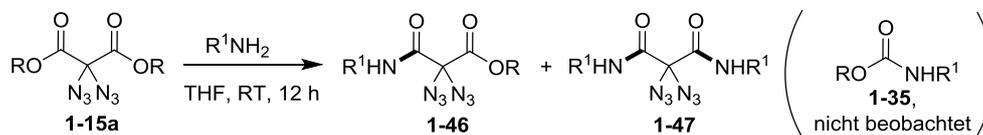
Die in der Arbeitsgruppe *Kirsch* entwickelte *in situ* Azidierung (siehe Schema 10B)³⁶ konnte in Vorarbeiten³⁸ erstmals dazu verwendet werden das zyklische 1,3-Diketon **1-41a** zu dem Diamid **1-42a** zu öffnen (Schema 13A). Die Diazide von 1,3-Diketonen gelten generell als hochreaktiv und konnten bisher nicht isoliert werden. Mit der *in situ* Variante können diese reaktiven Verbindungen jedoch abgefangen und mit Aminen umgesetzt werden. Erstes Ziel dieser Arbeit ist es diese neuartige, bisher unbekannte C-C-Bindungspaltung zu optimieren und auf weitere zyklische **1-41** und nichtzyklische Diketone **1-44** anzuwenden (Schema 13B).



Schema 13: Insertion von Aminen in 1,3-Diketone **1-41** und **1-44**.

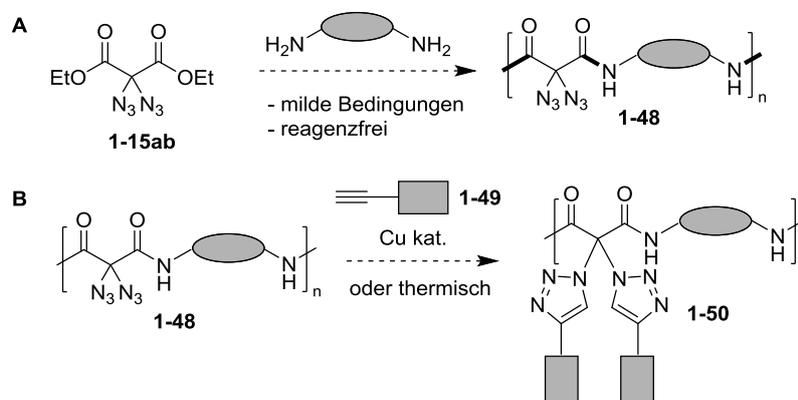
Erste Versuche die Reaktivität der 2,2-Diazido- β -Ketoester **1-15b** auch auf die 2,2-Diazidomalonate **1-15a** auszuweiten, zeigten erstaunlicherweise nicht die erwarteten Ergebnisse.³⁸ Statt ausschließlich zu den Carbamaten **1-35** zu gelangen, wurden je nach Äquivalenten des Amins 2,2-Diazidomalonamide **1-47** oder ein Gemisch aus 2,2-Diazidomalonamiden **1-47** und 2,2-Diazido-3-amino-3-oxopropanoaten **1-46** erhalten

(Schema 14). Diese klassische Reaktivität der Carbonyle wurde hier, vermutlich auf Grund der elektronischen Einflüsse der zwei Azidfunktionen, stark beschleunigt. So wurden schon bei Raumtemperatur nach wenigen Stunden die substituierten Produkte erhalten.



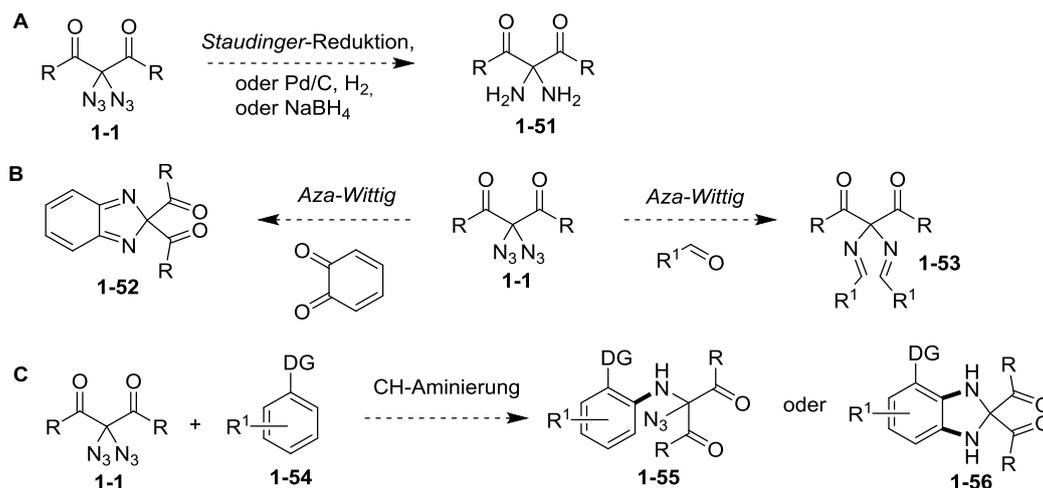
Schema 14: Reaktion der 2,2-Diazidomalonate **1-15a** mit Aminen.

Für diese Reaktion soll im Zuge dieser Arbeit die Substratbreite abgesteckt werden, um die Toleranz funktioneller Gruppen zu ermitteln. Darüber hinaus könnte diese beschleunigte Reaktivität der Diazidomalonate **1-15a** dazu genutzt werden, um mit Diaminen reagenzfrei und unter milden Bedingungen durch Polykondensation zu bisher unbekanntem diazidierten Polyamiden **1-48** zu gelangen (Schema 15A). Nach der Polymerisation sollen durch CuAAC verschiedene funktionelle Moleküle an die Polymere gebracht werden, um deren Eigenschaften zu verändern und eine hohe Funktionsdichte zu erhalten, die sie für Anwendungen interessant machen (Schema 15B).



Schema 15: Synthese von Polyamiden **1-48** und deren Funktionalisierung.

Desweiteren ist es von Interesse klassische Reaktionen organischer Monoazide auch auf geminale Diazide **1-1** anzuwenden und so Zugang zu neuen Synthesewegen und Produkten zu erhalten. So sollen Reduktionen zu Aminen **1-51** (Schema 16A), *Staudinger-Aza-Wittig*-Reaktionen zu Diiminen **1-52** und **1-53** (Schema 16B) und CH-Aminierungen zu Anilinen **1-55** und **1-56** (Schema 16C) getestet werden.



Schema 16: A) Reduktionen B) Aza-Wittig-Reaktion C) CH-Aminierung mit geminalen Diaziden **1-1**.

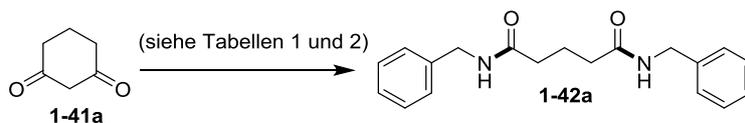
I.4 Ergebnisse und Diskussion

I.4.1 *in situ* Diazidierung und Amidbildung aus 1,3-Diketonen

Die in der Arbeitsgruppe *Kirsch* entwickelte Ein-Topf Diazidierung und Amidbildung mit Aminen stellt eine nützliche Variante dar, um Acylacetate **1-24b** direkt in die entsprechenden Amide **1-17** zu überführen (siehe Schema 10).³⁶ Eine Isolierung der potentiell gefährlichen Diazid-Verbindungen **1-15b** war somit nicht mehr notwendig, was diese Methode neben dem geringeren experimentellen Aufwand zusätzlich attraktiv macht. Aus diesem Grund ist es von großem Interesse diese Methode auf andere Substratklassen, wie zum Beispiel cyclische **1-41** oder lineare 1,3-Diketone **1-44** anzuwenden, zumal die geminalen Diazide dieser Verbindungen wegen ihrer hohen Reaktivität nicht isoliert werden können. Erste Experimente zeigten jedoch schnell, dass sich die für Acylacetate etablierten Standardbedingungen (Acylacetat (1.0 Äq.), (Bu₄N)N₃ (4.0 Äq.), Et₃N (4.0 Äq.), I₂ (2.2 Äq.), Amin (2.0 Äq.), RT, THF (0.15 M)),³⁶ mäßig auf 1,3-Diketone übertragen ließen. So verlief die Ringöffnung von 1,3-Cyclohexandion **1-41a** unter diesen Bedingungen mit einer moderaten Ausbeute von 44% (Tabelle 1, Eintrag 1). Aus diesem Grund wurde zunächst eine Reaktionsoptimierung durchgeführt (Tabellen 1 und 2).

I. Über die Reaktivität geminaler Diazide

Tabelle 1: Optimierung der Ringöffnung von Cyclohexandion **1-41a**.



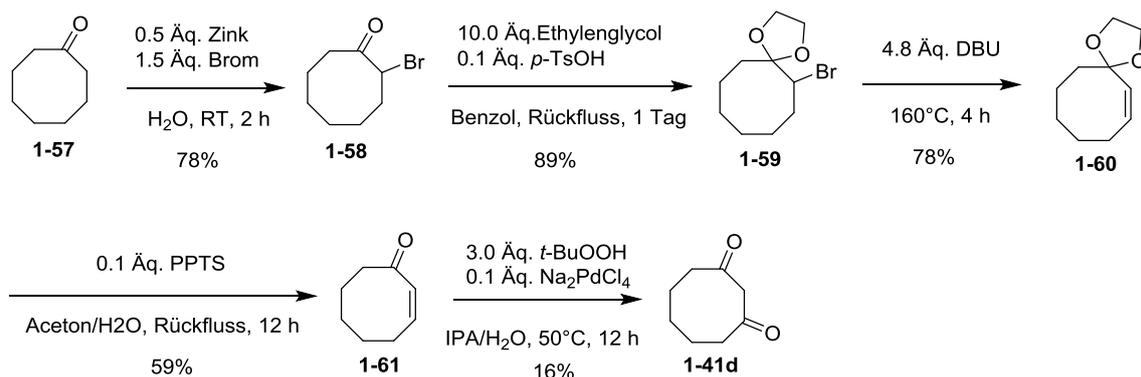
Exp.	Additiv	Äq. Additiv	Äq. (Bu ₄ N)N ₃	Äq. Amin	Ausbeute [%]
1	Et ₃ N	4.0	4.0	2.0	44
2	Et ₃ N	-	4.0	2.0	24
3	Et ₃ N	6.0	4.0	2.0	52
4	Et ₃ N	6.0	6.0	2.0	57
5	Et ₃ N	10.0	4.0	2.0	58
6	Et ₃ N	10.0	6.0	2.0	51
7	DBU	4.0	4.0	2.0	6 (nicht sauber)
8	DIPEA	4.0	4.0	2.0	52
9	DIPEA	6.0	6.0	2.0	48
10	Bn ₃ N	4.0	4.0	2.0	16
11	Pyridin	4.0	4.0	2.0	10
12	Imidazol	4.0	4.0	2.0	37
13	DMAP	4.0	4.0	2.0	60
14	DMAP	6.0	6.0	2.0	55 (Isolationsproblem)
15	Cs ₂ CO ₃	4.0	4.0	2.0	42

Tabelle 2: Weitere Optimierung der Ringöffnung; a: Temp. Während der Zugabe des Iods, anschließend wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt.

Exp.	Additiv	Äq. Additiv	Äq. (Bu ₄ N)N ₃	Äq. Amin	T [°C]	Lösungs-	Ausbeute [%]
						mittel	
1	DMAP	2.0	4.0	4.0	rt	THF	45
2	4-PPY	4.0	4.0	2.0	rt	THF	63
3	4-PPY	6.0	4.0	2.0	rt	THF	54
4	4-PPY	4.0	4.0	2.0	50°C	THF	39
5	4-PPY	4.0	4.0	2.0	0°C ^a	THF	60
6	4-PPY	4.0	4.0	2.0	rt	DMSO	39
7	4-PPY	4.0	4.0	2.0	rt	DMF	46
8	4-PPY	4.0	4.0	2.0	rt	Et ₃ N	10

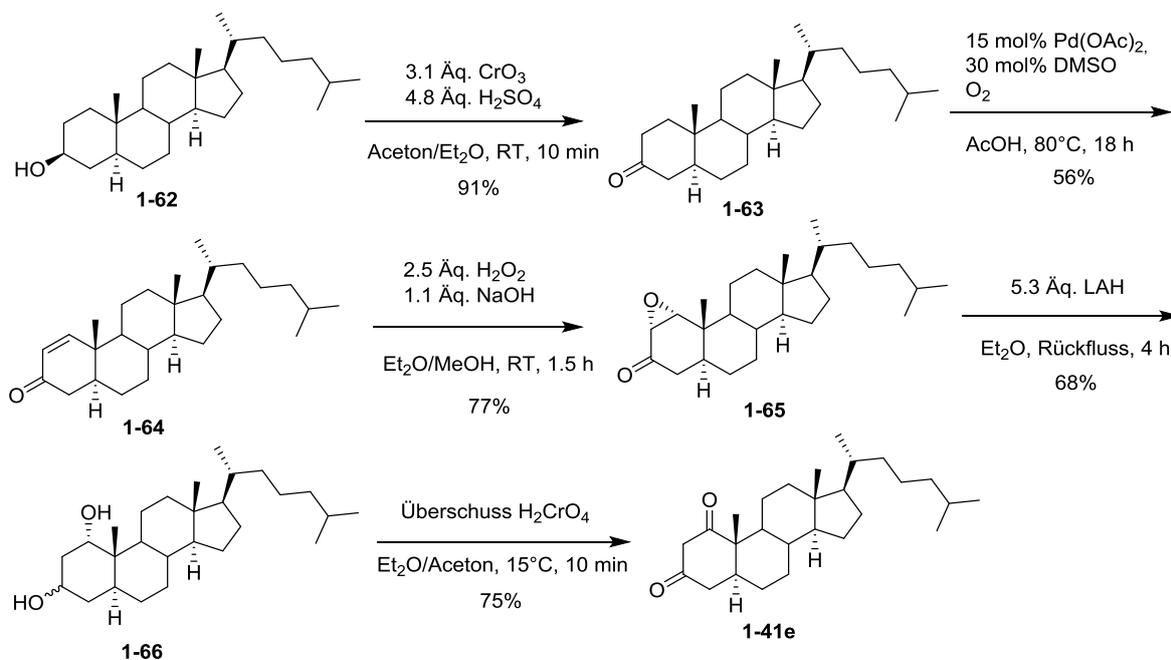
Eine Erhöhung der Äquivalente des Additivs Triethylamin von 4.0 auf 10.0 Äq. führte zu einer Steigerung der Ausbeute auf 58% (Tabelle 1, Einträge 1-6). Eine Änderung des Additivs hin zu 4-(1-Pyrrolidiny)pyridin brachte nochmals eine Steigerung der Ausbeute auf 63% (Tabelle 2, Eintrag 2). Diese Ausbeute konnte durch Variation der Äquivalente, der Temperatur oder des Lösungsmittels nicht mehr übertroffen werden (Tabelle 2 Einträge 3-8). Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden anschließend auf andere Ringsysteme und Amine angewandt. Dafür wurden die Substrate 1,3-Cyclooctandion (**1-41d**) und 5 α -Cholestan-1,3-dion (**1-41e**) hergestellt. 1,3-Cyclooctandion (**1-41d**) wurde ausgehend von Cyclooctanon **1-57** in einer 5-stufigen Synthese mit einer Gesamtausbeute von 5% nach *Anseth et al.* synthetisiert (Schema 17).⁷⁵

I. Über die Reaktivität geminaler Diazide



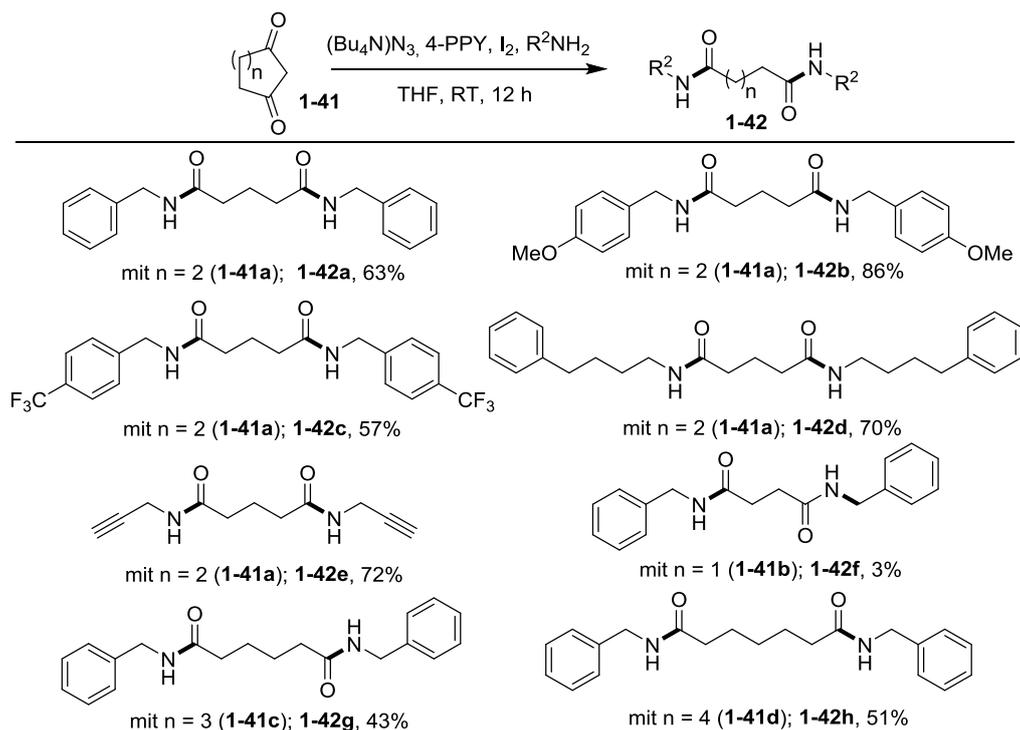
Schema 17: Synthese von 1,3-Cyclooctandion (**1-41d**).

Cholestan-1,3-dion (**1-41e**) wurde nach Vorschriften von *Franck* und *Stahl et al.* ebenfalls in einer 5-stufigen Synthese ausgehend von Cholesterol **1-62** mit einer Gesamtausbeute von 20% erhalten (Schema 18).^{76,77}



Schema 18: Synthese von 5 α -Cholestan-1,3-dion (**1-41e**).

1,3-Cyclohexandion (**1-41a**) konnte mit verschiedenen benzyllischen und aliphatischen Aminen in moderaten bis guten Ausbeuten geöffnet werden. Auch andere Ringsysteme wie 1,3-Cycloheptandion (**1-41c**) oder 1,3-Cyclooctandion (**1-41d**) konnten in moderaten Ausbeuten geöffnet werden. Das 1,3-Cyclopentandion (**1-41b**) lieferte dagegen eine geringe Ausbeute von 3%, was vermutlich mit der hohen Reaktivität des Diazids auf Grund seiner Ringspannung zusammenhängt (Schema 19).



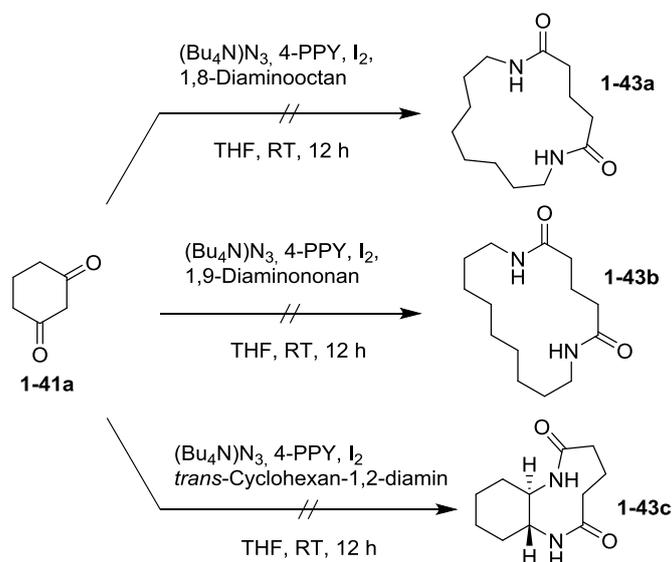
Schema 19: Ringöffnung mit verschiedenen Aminen und zyklischen Diketonen **41**.

Die Ringöffnung des 5α -Cholestan-1,3-dions (**1-41e**) zum korrespondierenden Diamid **1-42i** war trotz vollständigem Umsatz des Diketons unter den angegebenen Reaktionsbedingungen nicht erfolgreich (Schema 20). Eine massenspektrometrische Analyse der nach säulenchromatographischer Aufreinigung isolierten Substanz zeigte zwar, dass das Diamid **1-42i** als Hauptkomponente enthalten, jedoch nicht komplett frei von Verunreinigungen war. Auch im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum konnten eindeutig sowohl aromatische als auch benzyliche Protonen des gewünschten Produktes identifiziert werden. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigte zusätzlich eine Hochfeldverschiebung der Carbonyl-Kohlenstoffatome von 206.7 und 203.8 ppm hin zu 178.6 und 171.9 ppm, was ebenfalls für eine zweifache Amidbildung spricht. Eine vollständige Aufreinigung des Produktes war jedoch nicht möglich, da die enthaltenen Verunreinigungen bisher nicht abgetrennt werden konnten. Eine schrittweise Öffnung über die Isolierung des Diazids führte ebenfalls nicht zum Erfolg, da sich die diaziierte Verbindung erwartungsgemäß auf Grund ihrer hohen Reaktivität zersetzte.



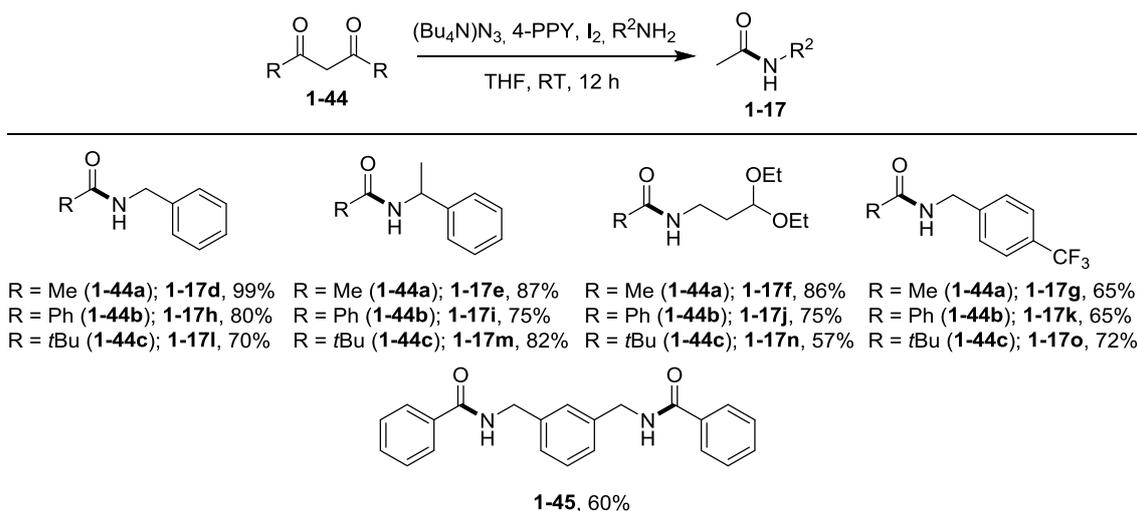
Schema 20: Ringöffnung des 5 α -Cholestan-1,3-dions (**1-41e**).

Ebenfalls nicht erfolgreich waren Insertionen von Diaminen wie 1,8-Diaminooctan, 1,9-Diaminononan oder *trans*-Cyclohexan-1,2-diamin in 1,3-Cyclohexandion (**1-41a**) (Schema 21). Die gewünschten Produkte **1-43a-c** konnten weder mit der Standard-Analytik nachgewiesen oder isoliert werden. Auch eine starke Verdünnung (0.0003 M) zur Prävention von Polymerisationen brachte keinen Erfolg.



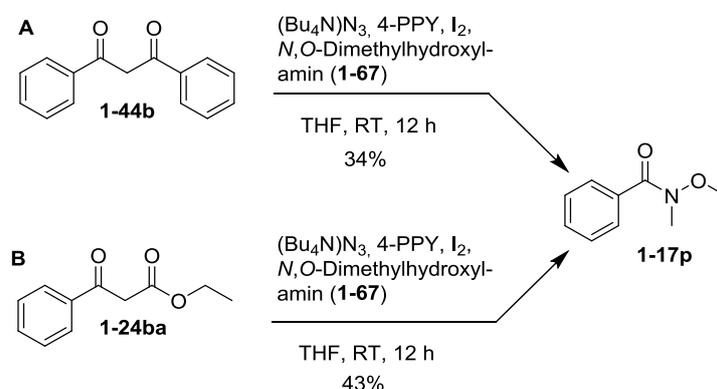
Schema 21: Ringerweiterung von 1,3-Cyclohexandion (**1-41a**).

Neben den zyklischen 1,3-Diketonen **1-41** können auch lineare Diketone **1-44** in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den korrespondierenden Amiden **I-17** umgesetzt werden. Insertionen von Diaminen in die linearen 1,3-Diketone **I-44** sind ebenfalls möglich, so konnte das Diamid **1-45** ausgehend von Dibenzoylmethan (**1-44b**) und *m*-Xylylendiamin mit einer Ausbeute von 60% hergestellt werden (Schema 22).



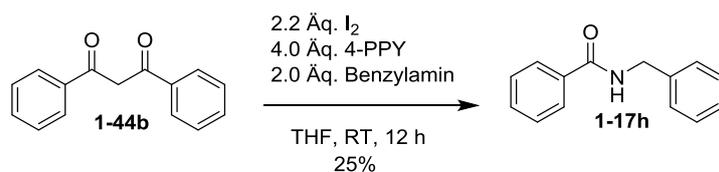
Schema 22: Amidsynthese aus linearen Diketonen **1-44**.

Der Versuch mit dieser Methode das Weinreb-Amid **1-17p** ausgehend von Dibenzoylmethan (**1-44b**) herzustellen, lieferte lediglich eine Ausbeute von 34% (Schema 23A). Die Zugabe einer starken Base wie Cäsiumcarbonat oder die Verwendung des *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorids, auf Grund der Flüchtigkeit des freienamins, brachte keine Verbesserung der Ausbeute. Durch den Gebrauch des β -Ketoesters Ethyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**1-24ba**) statt des Diketons **1-44b** konnte die Ausbeute auf 43% gesteigert werden (Schema 23B). Eine weitere Erhöhung der Ausbeute konnte danach jedoch nicht mehr erreicht werden.



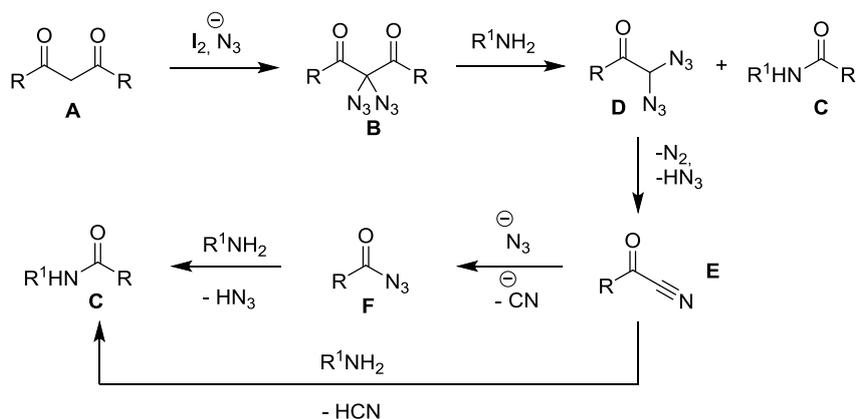
Schema 23: Synthese des Weinreb-Amids **1-17p**.

Als Kontrollreaktion wurde 1,3-Diphenylpropan-1,3-dion (**1-44b**) unter den obigen Bedingungen, aber ohne (Bu_4N) N_3 , zum Amid **1-17h** umgesetzt (Schema 24). Tatsächlich wurde hier auch das Produkt **1-17h** gebildet, jedoch mit einer signifikant geringeren Ausbeute von 25% im Vergleich zu 80% mit Azidquelle, was bedeutet, dass die intermediären Diazidverbindungen essentiell für die Amidbildung sind.



Schema 24: Amidbildung ohne Azidquelle.

Damit kann folgender Mechanismus für diese Reaktion postuliert werden: Nach Diazidierung des Diketons **A**, wird das entsprechende Diazid **B** nukleophil von dem Amin angegriffen. Unter C-C-Bindungsspaltung bildet sich jeweils ein Äquivalent des Amids **C** und des α,α -Diazidoketons **D**, welches im Gegensatz zu den α,α -Diazidoacetaten **1-5** nicht stabil ist und nicht isoliert werden kann. Stattdessen zersetzt es sich sehr schnell zu dem Cyanid **E**, das bei ähnlichen Reaktionen mehrfach nachgewiesen wurde.^{29,37} Das Cyanid **E** kann entweder mit überschüssigen Azidionen zu dem Acylazid **F** (siehe experimenteller Teil, Benzoylazid (**1-124**)) oder mit dem Amin zu einem weiteren Äquivalent Amid **C** reagieren. Die Substitution zum Amid **C** kann auch ausgehend von dem Acylazid **F** stattfinden (Schema 25).

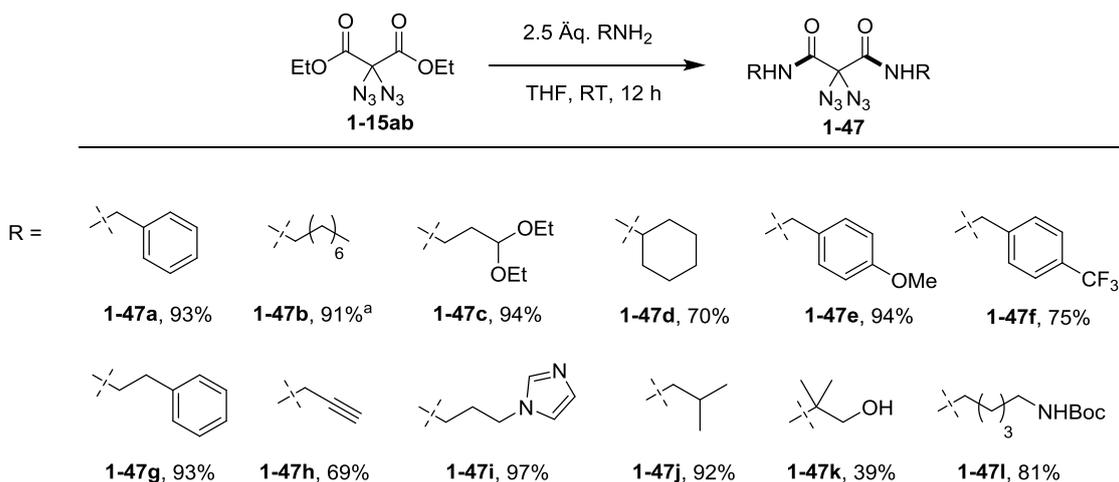


Schema 25: Mechanismus der Amidbildung aus 1,3-Diketonen.

I.4.1 Synthese von 2,2-Diazidomalonamiden und Polymerisationen

Die 2,2-Diazidomalonate **1-15a** sollten ursprünglich mit Nucleophilen, wie zum Beispiel Aminen, analog zu den Acylacetaten **1-15b** unter C-C-Bindungsspaltung zu den entsprechenden Carbamaten **1-35** umgesetzt werden. Jedoch zeigte sich in ersten Experimenten, dass bei dieser Gruppe von geminalen Diaziden bevorzugt klassische nukleophile Substitutionen an Carbonylen zu den amidierten Produkten **1-47** stattfinden (siehe Schema 14).³⁸ Überraschenderweise liefen diese Amidierungen schon nach wenigen Stunden bei Raumtemperatur mit einem leichten Überschuss des Amins unter vollständigem Umsatz ab. Verglichen mit nicht azidierten Malonaten sind hier keine hohen Temperaturen

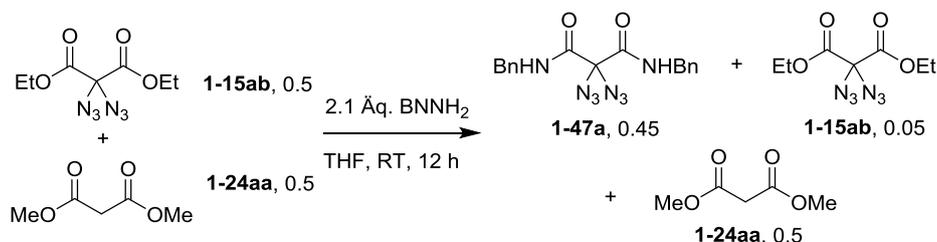
oder zusätzliche Katalysatoren notwendig, um gute Ausbeuten zu erzielen. Demzufolge scheint diese Reaktivität durch die elektronischen Einflüsse der beiden Azidgruppen stark beschleunigt zu sein. Diese Entdeckung ist besonders in Anbetracht der Verwendung von Diaminen zur milden und reagenzfreien Polykondensation zu bisher völlig unbekanntem diazidierten Polyamiden **1-48** interessant. Funktionalisierte Polyamide sind mit bisherigen Methoden nur schwer herzustellen, da es bei den notwendigen höheren Temperaturen oder unter Verwendung von Katalysatoren auf Grund der funktionellen Gruppen zu Nebenreaktionen oder Katalysatorvergiftungen kommen kann. Aus diesem Grund wurde diese Reaktion zunächst auf ihre Generalität im Bezug auf den Einsatz verschiedener Amine überprüft. Hierbei konnten die bereits etablierten Standardbedingungen (Amin (2.1-2.5 Äq.), THF (1.00 M), RT, 18 h)³⁸ erfolgreich auf zwölf verschiedene 2,2-Diazidomalonamide **1-47a-l** mit guten bis sehr guten Ausbeuten angewendet werden (Schema 26).



Schema 26: Synthese der 2,2-Diazidomalonamide **1-47a-l**; a: 2.1 Äq. Amin.

Die Substratbreite beinhaltet hier sowohl benzyliche als auch aliphatische Amine. Aniline und sekundäre Amine reagierten nicht unter diesen Bedingungen. Funktionelle Gruppen wie Ether, Halogene und Alkine wurden toleriert, bei Alkoholen kam es zu Ausbeuteverlusten auf Grund von Selektivitätsproblemen. Das Diin **1-47h** ist hier hervorzuheben, eine Alkin-Azid-Zykloaddition an solchen Substraten könnte zu interessanten Spiroverbindungen führen. Tyramin und Methyl-4-(aminomethyl)benzoat konnten auf Grund ihrer geringen Löslichkeit in THF nicht zu gewünschten Produkten umgesetzt werden, andere Lösungsmittel, wie DMSO oder DMF könnten hier zum Erfolg führen. Dass der vollständige Umsatz dieser Reaktion unter den milden Reaktionsbedingungen auf die elektronischen Eigenschaften der beiden Azid-Funktionen zurückzuführen ist, zeigt ein Konkurrenz-Experiment zwischen

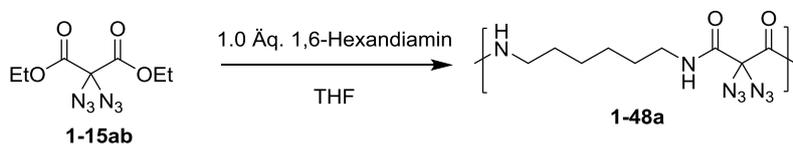
Diethyl-2,2-Diaziomalonat (**1-15ab**) und Dimethylmalonat (**1-24aa**). Bei einem 1:1-Gemisch dieser beiden Verbindungen reagiert unter den obigen Bedingungen mit 2.1 Äq. Benzylamin ausschließlich das Diethyl-2,2-Diaziomalonat (**1-15ab**) zum Diazidomalonamid **1-47a**. Das Dimethylmalonat (**1-24aa**) bleibt dagegen unangetastet (Schema 27). Die Verhältnisse der Produkte wurden über Integration der Protonensignale im Roh-NMR bestimmt.



Schema 27: Konkurrenzexperiment zwischen Diethyl-2,2-Diaziomalonat **1-15ab** und Dimethylmalonat **1-24aa**.

Erste Versuche diese beschleunigte Reaktivität der 2,2-Diaziomalonate **1-15a** für Polymerisationen zu nutzen waren recht vielversprechend. So konnte 1,6-Hexandiamin mit Diethyl-2,2-Diaziomalonat (**1-15ab**) in einer 1.0 M THF-Lösung zum Polyamid **1-48a** umgesetzt werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: GPC-Analysen des Polymers **1-48a**.

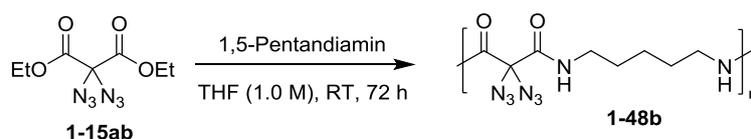


Exp.	Konz. [mol/L]	T [°C]	Zeit [h]	M _n [Da]	M _w [Da]	M _z [Da]	M _p [Da]	PDI (=M _w /M _n)	Wdh.- Einheit	Ausbeute [%]
1	1.0	RT	12	3310	10100	21400	6380	3.06	12.4	-
2	3.0	50	12	6510	24300	78800	14100	3.74	24.3	5
3	1.0	RT	120	7910	23500	54000	17000	2.97	29.5	57

Eine GPC-Analyse des Rohproduktes zeigte schon nach einer Reaktionszeit von 12 Stunden eine mittlere Molmasse (M_n-Wert) von 3310 Da, was einer durchschnittlichen Monomerwiederholungseinheit von 12.4 entspricht, und einer Polydispersion (PDI) von 3.06 (Tabelle 3, Eintrag 1). Der PDI-Wert kann als Maß für die breite einer Molmassenverteilung angesehen werden, kleine PDI-Werte bedeuten eine enge Molmassenverteilung. An dieser

Stelle ist es wichtig zu erwähnen, dass die ermittelten Massen einer GPC-Analyse nicht den Absolutmassen des Polymers entsprechen. Stattdessen handelt es sich um relative Werte bezogen auf eine Kalibration mit Polymethylmethacrylat (PMMA). Höhere Konzentrationen und Temperaturen wirkten sich negativ auf die Kettenlänge aus, was vermutlich damit zusammenhängt, dass das Polymer unter konzentrierteren Bedingungen schneller ausfällt und die Reaktion damit vorzeitig beendet ist (Tabelle 3, Eintrag 2). Längere Reaktionszeiten wirkten sich wie erwartet positiv auf die Kettenlänge aus. Nach einer Reaktionszeit von 120 Stunden ergab sich eine mittlere Molmasse von 7900 Da, was bereits einer Verdopplung der relativen Molmasse im Vergleich zu einer Reaktionszeit von 12 Stunden entspricht (Tabelle 3, Eintrag 3). Die angegebenen Reaktionszeiten sind jedoch nur theoretisch zu betrachten, in den meisten Fällen wurde das Reaktionsgemisch auch bei einer 1.0 M THF-Lösung fest und die Polymerisation stoppte zu diesem Zeitpunkt. Die Verwendung von anderen Lösungsmitteln wie DMSO, NMP, Pyridin, Benzol, Toluol oder 1,4-Dioxan, um das Polymer länger in Lösung zu halten waren nicht erfolgreich. Das Polymer blieb zwar teilweise über den gesamten Zeitraum in Lösung (DMSO, NMP, Pyridin), konnte aber nach der gewünschten Reaktionszeit nicht präzipitiert und gereinigt werden. Ein Einsatz des besser löslichen 1,5-Pentandiamin wirkte sich signifikant auf die Kettenlängen des Polymers aus und es zeigte sich eine starke Erhöhung der mittleren molaren Masse auf 9080 Da bei einer Reaktionszeit von 72 Stunden und einer Konzentration von 1.0 mol/L (Tabelle 4, Eintrag 1). Während dieser Zeit wurde kein Ausfallen des Polymers **1-48b** beobachtet.

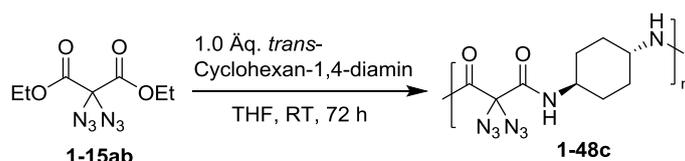
Tabelle 4: GPC-Analysen des Polymers **1-48b**.



Exp.	Äq.	M_n	M_w	M_z	M_p	PDI	Wdh.-	Ausbeute
	Diamin	[Da]	[Da]	[Da]	[Da]	(= M_w/M_n)	Einheit	[%]
1	1.00	9080	33400	202000	16300	3.68	33.9	40
2	1.05	7210	14500	23700	12100	2.01	28.6	15
3	1.10	5460	9760	15200	8140	1.79	21.7	18
4	1.15	3390	6350	10400	5020	1.87	13.5	13

Da das Polymer nun durchgehend in Lösung blieb konnten durch Variation der Äquivalente des Diamins die mittleren molaren Massen und die PDI-Werte gesteuert werden (Tabelle 4, Eintrag 2-4). Sobald Diazid und Diamin nicht mehr in äquimolaren Mengen vorliegen, brach die Polymerisation vorzeitig ab, da zu einem Zeitpunkt ein Reaktionspartner nicht mehr vorhanden gewesen ist. Dementsprechend wurden die M_n -Werte und die PDI-Werte kleiner, für 1.05 Äq. des Diamins ergaben sich bereits eine mittlere Molmasse von 7210 Da und eine erstrebenswerte Molmassenverteilung von 2.01 (Tabelle 4, Eintrag 2). Dieser Trend setzte sich bei höheren Äquivalenten des Diamins fort (Tabelle 4, Einträge 3 und 4). Andere Versuche die Polymerisation durch Acetylierung der Aminogruppen abubrechen schlugen fehl. Unter diesen Bedingungen konnten ebenfalls *trans*-Cyclohexan-1,4-diamin und *para*-Xylylendiamin zu den entsprechenden Polyamiden **1-48c** und **1-48d** umgesetzt werden (Tabelle 5 und 6).

Tabelle 5: GPC-Analysen des Polymers **1-48c**.



Exp.	Konz.	M_n	M_w	M_z	M_p	PDI	Wdh.-	Ausbeute
	[mol/L]	[Da]	[Da]	[Da]	[Da]	(= M_w/M_n)	Einheit	[%]
1	2.0	1900	7040	21500	1310	3.71	7.2	7
2	1.0	2740	30800	273000	1320	11.22	10.5	8

Tabelle 6: GPC-Analysen des Polymers **1-48d**.

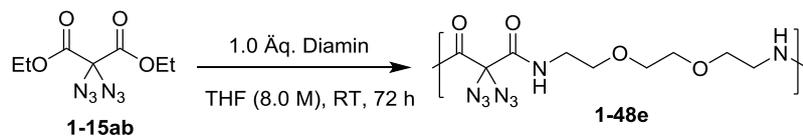


Exp.	Konz. [mol/L]	M _n [Da]	M _w [Da]	M _z [Da]	M _p [Da]	PDI (=M _w /M _n)	Wdh.- Einheit	Ausbeute [%]
1	2.0	3920	9040	17500	5330	2.30	13.7	57
2	1.0	4800	13400	28400	10000	2.80	16.8	52

Beide Polymere **1-48c** und **1-48d** waren sehr begrenzt in THF löslich und fielen bereits während der Reaktionszeit aus. Für die verdünnten Ansätze ergaben sich jeweils längere Polymerketten, da die Polyamide etwas länger in Lösung blieben (Tabelle 5, Eintrag 2 und Tabelle 6, Eintrag 2). Die auf Cyclohexandiamin beruhende Polymerisation verlief moderat, es konnte kaum Polymer **1-48c** isoliert werden und die maximale erreichte Kettenlänge von 10.5 war sehr gering (Tabelle 5, Einträge 1 und 2). Ausgehend vom Xylylendiamin ließen sich ebenfalls nur moderate Kettenlängen des Polymers **1-48d** von maximal 16.8 herstellen (Tabelle 6, Einträge 1 und 2).

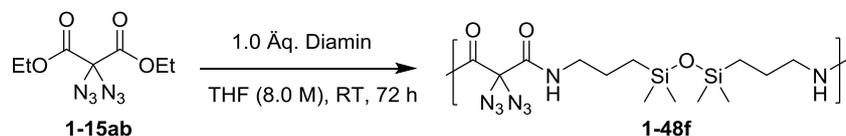
Vielversprechender, auf Grund ihrer guten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln, waren die Diamine 2,2'-(Ethan-1,2-diylbis(oxy))bis(ethan-1-amin) und 3,3'-(1,1,3,3-Tetramethyldisiloxan-1,3-diyl)bis(propan-1-amin). Tatsächlich konnte die Polymerisation hier mit einer Konzentration von 8.0 mol/L durchgeführt werden, ohne dass die Polymere **1-48e** und **1-48f** ausfielen (Tabelle 7 und 8).

Tabelle 7: GPC-Analysen des Polymers **1-48e**.



M_n	M_w	M_z	M_p	PDI	Wdh.-	Ausbeute
[Da]	[Da]	[Da]	[Da]	(= M_w/M_n)	Einheit	[%]
6230	17800	35500	13600	2.85	20.9	84

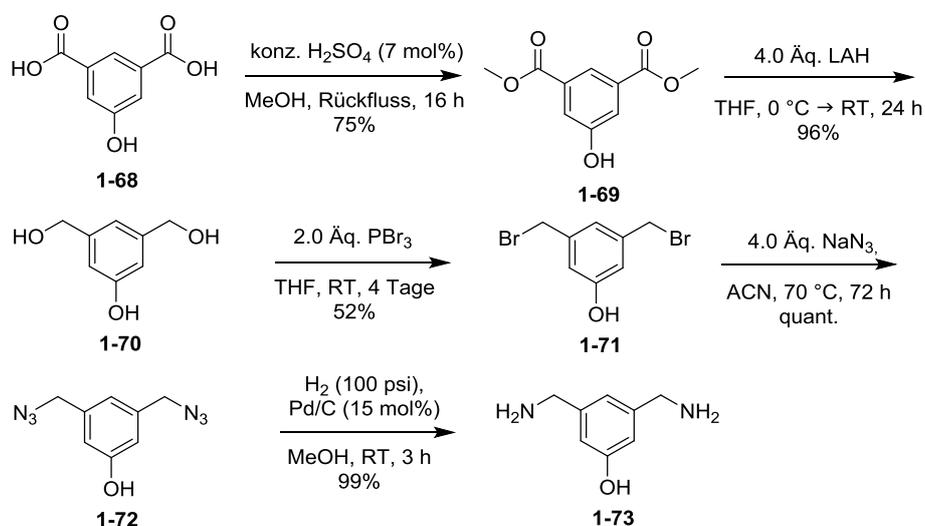
Tabelle 8: GPC-Analysen des Polymers **1-48f**.



M_n	M_w	M_z	M_p	PDI	Wdh.-	Ausbeute
[Da]	[Da]	[Da]	[Da]	(= M_w/M_n)	Einheit	[%]
3940	8740	15700	7260	2.22	9.8	97

Die Polymere **1-48e** und **1-48f** wurden nach der angegebenen Reaktionszeit allein durch Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck als saubere Substanzen erhalten, eine Soxhlett-Extraktion wie bei den bisher erhaltenen Polyamiden **1-48a-d**, war nicht nötig. Dementsprechend waren die Ausbeuten mit 84 und 97% sehr hoch. Jedoch konnten die bei dieser hohen Konzentration erhofften Kettenlängen nicht erreicht werden. Die geringen Kettenlängen von 20.9 (Tabelle 7) und 9.8 (Tabelle 8) deuten aber auf einen Trend hin. Je kleiner die lineare Kettenlänge des Diamins, desto besser verläuft die Polymerisation. Vermutlich gibt es bei länger-kettigen Diaminen häufiger verkäufte Strukturen, was zu einer weniger effektiven Polymerisation führt. Eine NMR-Endgruppenanalyse bestätigte die erhaltenen Kettenlängen aus den GPC-Messungen. Durch Integration im ^1H NMR konnten folgende Werte erhalten werden: $n \approx 11$ (für **1-48f**), $n \approx 22$ (für **1-48d**, Tabelle 6, Eintrag 2), $n \approx 24$ (für **1-48a**, Tabelle 3, Eintrag 3). Für die Polymere **1-48b**, **1-48c** und **1-48e** war keine Endgruppenanalyse möglich, da die Endgruppensignale nicht eindeutig identifiziert werden konnten.

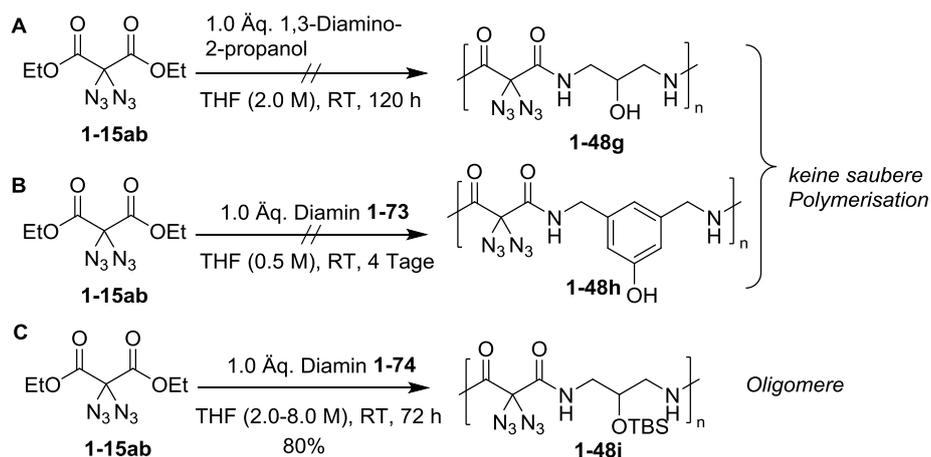
Längerkettige Diamine wie Octan- oder Nonandiamin führten auf Grund ihrer geringen Löslichkeit in THF zu keinem isolierbaren Polymer. Weiterhin wurde versucht, Diamine mit einer zusätzlichen Hydroxyfunktion in der Polymerisation einzusetzen. Das kommerziell erhältliche 1,3-Diamino-2-Propanol (Schema 29A), sowie 3,5-Bis(aminomethyl)phenol (**1-73**) (Schema 29B), welches in fünf Stufen ausgehend von 5-Hydroxyphthalsäure (**1-68**) durch Veresterung, Reduktion zum primären Alkohol **1-70**, Bromierung, Azidierung und Reduktion zum primären Amin **1-73** mit einer Gesamtausbeute von 37% synthetisiert wurde (Schema 28), lieferten keine verwertbaren Polyamide.



Schema 28: Synthese des Diamins **1-73**.

Entweder konnte kein Polymer ausgefällt werden, oder die erhaltenen Substanzen waren nicht sauber. Wie bereits in Schema 26 an 2,2-Diazidomalonamid **1-47k** zu beobachten, störten freie Hydroxygruppen die Amidbildung und führten zu niedrigen Ausbeuten. Auch bei diesen Polymerisationen wurden verschiedene Lösungsmittel wie DMSO, DMF und THF/ H_2O verwendet, was aber keine Verbesserung brachte. Beim TBS-geschützten 2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propan-1,3-diamin (**1-74**), welches nach *Gotor et al.*⁹⁷ in drei Stufen aus 1,3-Diamino-2-Propanol synthetisiert wurde, sah es zunächst so aus als wäre in guter Ausbeute von 81% das entsprechende Polyamid erhalten worden. Eine Endgruppenanalyse im ^1H NMR zeigte jedoch das maximal Oligomere entstanden sind (Schema 29C).

I. Über die Reaktivität geminaler Diazide



Schema 29: Versuch der Synthese der Polyamide **1-48g-i**.

Die erfolgreich synthetisierten Polymere **1-48a**, **1-48b** und **1-48d-f** wurden anschließend auf ihre thermische Stabilität (TGA) und ihre Schlagsensitivität (BAM-Fallhammer) geprüft (Tabelle 9).

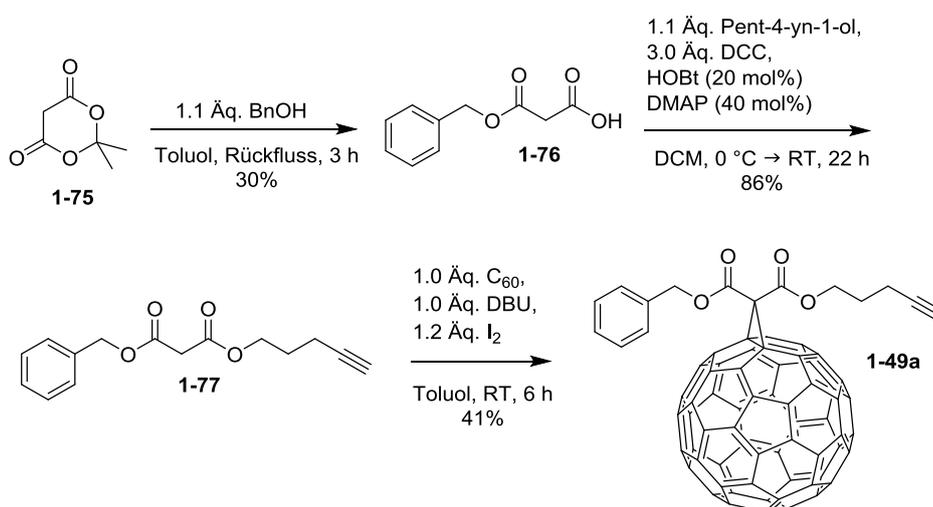
Tabelle 9: Übersicht über thermische Zersetzung und Schlagempfindlichkeit; a: Onset Temperatur

Verbindung	$T_{\text{Zersetzung}}^a$ [°C]	Schlagempfindlichkeit [J]
Ethyl-2,2-Diazidomalonat (1-15ab)	125	<1
Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (1-15bc)	-	2
RDX	-	6
TNT	-	39 ³⁹
Polymer 1-48a	160	6
Polymer 1-48b	156	17.5
Polymer 1-48d	154	10
Polymer 1-48e	150	18
Polymer 1-48f	153	>20

Die Zersetzungstemperaturen aller Polymere liegen ungefähr im selben Bereich, zwischen 150 und 160 °C. Sie sind damit etwas hitzeunempfindlicher als das Edukt Ethyl-2,2-Diazidomalonat (**1-15ab**), das sich bei 125 °C zu zersetzen beginnt (Tabelle 9, Spalte 1). Die Schlagempfindlichkeiten unterscheiden sich jedoch stark von den beiden „monomeren“ Diaziden **1-15ab** und **1-15bc**, die mit Werten von weniger als 1 bis 2 Joule extrem empfindlich sind (Tabelle 9, Einträge, 1 und 2). Bei den Polymeren zeigt sich ein starker Einfluss der eingesetzten Diamine, die sie deutlich weniger schlagempfindlich machen (Tabelle 9, Einträge 5-9). Die Schlagempfindlichkeiten liegen hier mit 6 bis mehr als 20 Joule zwischen den beiden Sprengstoffen Hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazin (6 Joule, Tabelle 9, Eintrag 3) und 2,4,6-Trinitrotoluol (39 Joule, Tabelle 9, Eintrag 4). Vergleicht man die Schlagempfindlichkeiten der Polymere untereinander, so ist zu erkennen, dass die Empfindlichkeit von der Kettenlänge des eingesetzten Diamins abhängt. Je längerkettiger das Diamin, desto geringer die Empfindlichkeit des entsprechenden Polymers.

I.4.2 Funktionalisierung von Polyamiden durch CuAAC

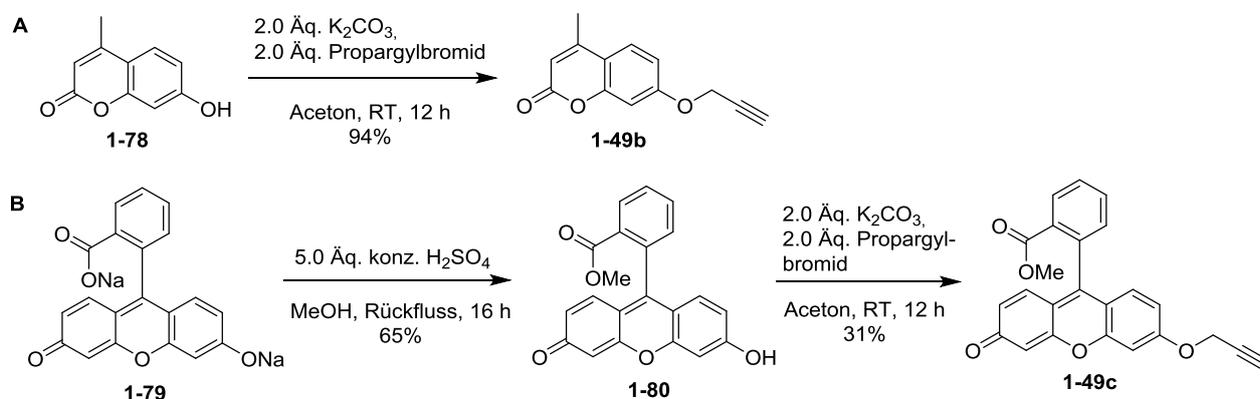
Zuerst wurden einige komplexe Alkine für die CuAAC hergestellt. Das Fullerenderivat **1-49a** wurde durch Öffnung von Meldrumsäure (**1-75**) mit Benzylalkohol, anschließender *Steglich*-Veresterung der Säure **1-76** mit Pent-4-yn-1-ol und Cyclopropanierung des Malonats **1-77** an C₆₀ mit einer Gesamtausbeute von 11% erhalten (Schema 30).



Schema 30: Synthese des Fullerenderivates **1-49a**.

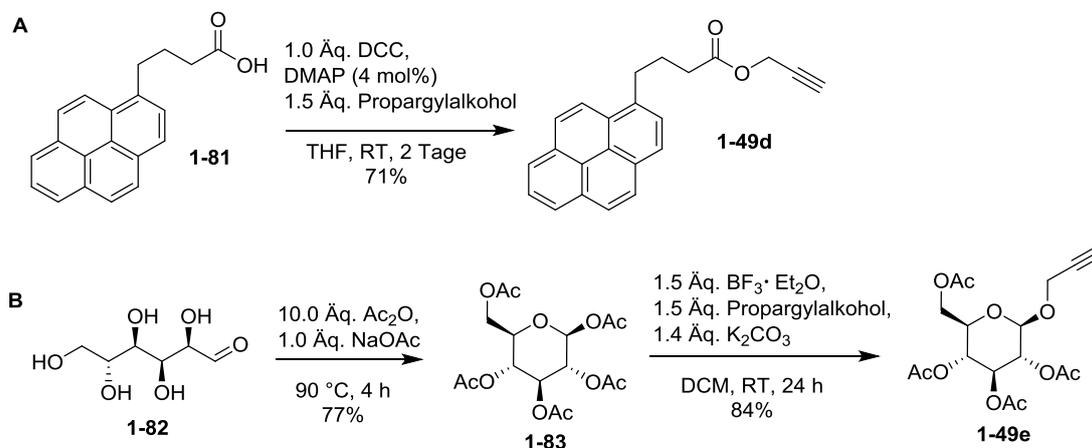
Das Chromen-Derivat **1-49b** wurde in einem Schritt aus 7-Hydroxy-4-methyl-2*H*-chromen-2-on (**1-78**) durch Substitution an Propargylbromid mit einer Ausbeute von 94% hergestellt (Schema 31A). Aus dem Fluorescein Dinatriumsalz (**1-79**), wurde durch Veresterung und

Substitution an Propargylbromid das Alkin **1-49c** mit einer Gesamtausbeute von 20% erhalten (Schema 31B).



Schema 31: Synthese der Alkine **1-49b** und **1-49c**.

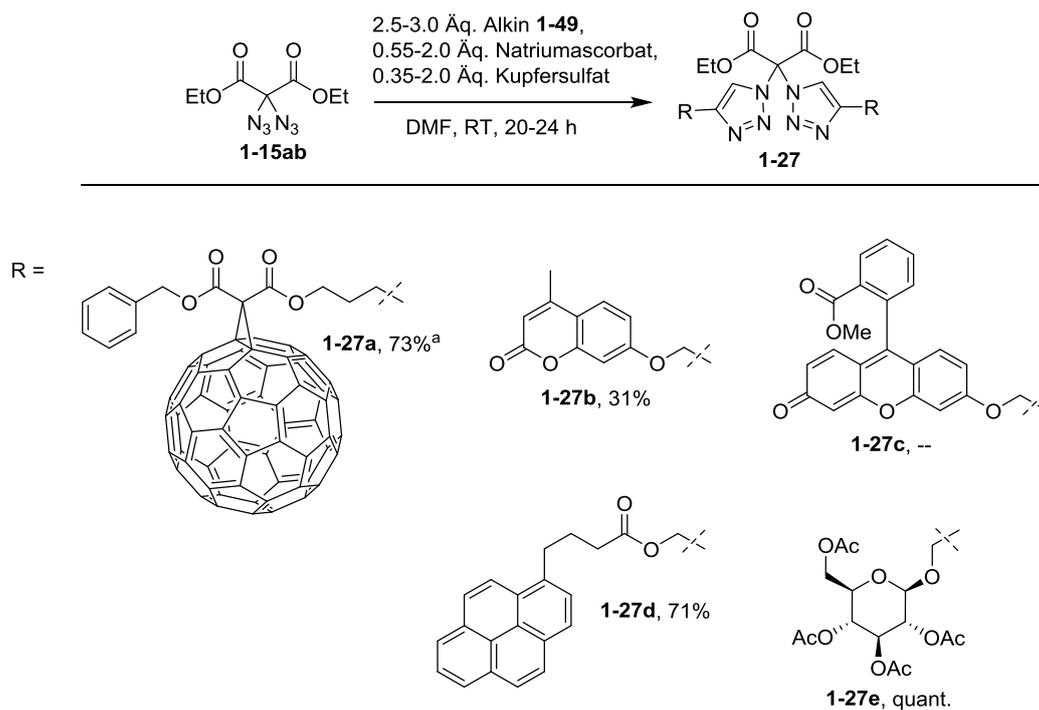
Das Pyren-Derivat **1-49d** wurde durch *Steglich*-Veresterung der entsprechenden Säure **1-81** mit Propargylalkohol in 71%iger Ausbeute erhalten (Schema 32A). Der Zucker **1-49e** wurde durch Pentaacetylierung von D-Glucose (**1-82**) und Substitution mit Propargylalkohol in 65%iger Ausbeute über zwei Schritte erhalten (Schema 32B).



Schema 32: Synthese der Alkine **1-49d** und **1-49e**.

Mit diesen Alkinen in Händen wurde die CuAAC an dem einfachen Substrat Diethyl-2,2-Diazomalonat (**1-15ab**) getestet (Schema 33).

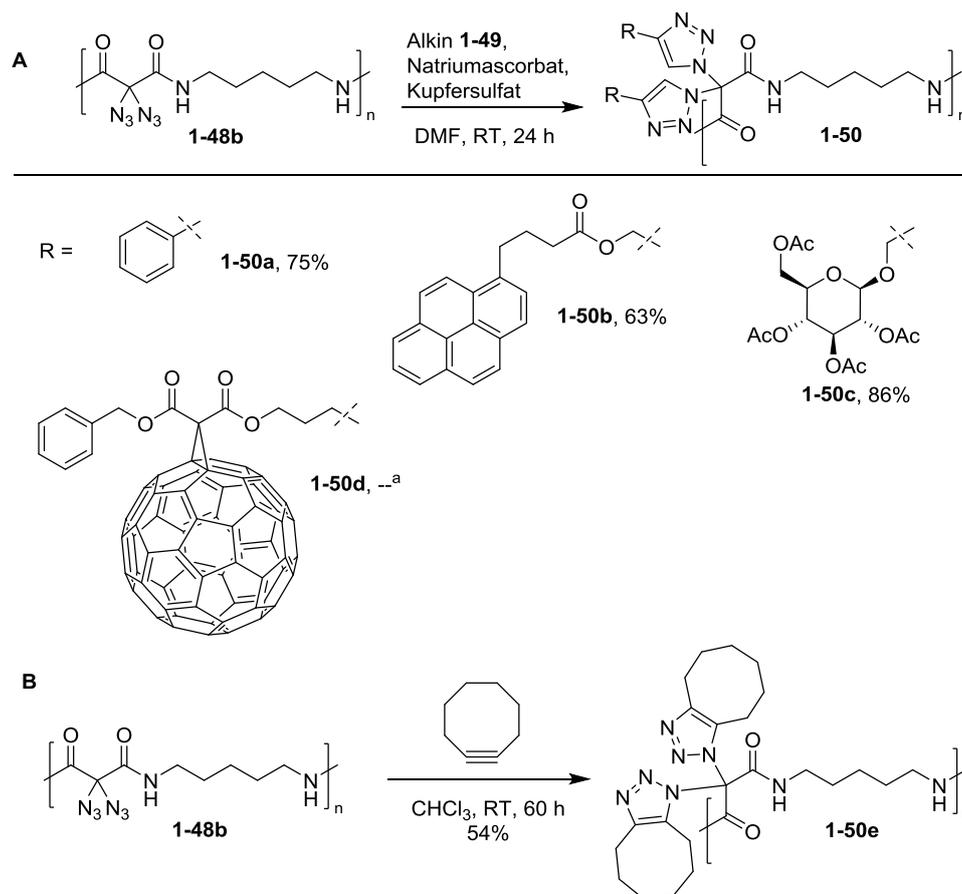
I. Über die Reaktivität geminaler Diazide



Schema 33: CuAAC an Diethyl-2,2-Diazomalonat (**1-15ab**); a: in DCM/H₂O.

Die Alkine **1-49a-e** ließen sich mit sehr guten Ausbeuten von in einer Azid-Alkin-Cycloaddition mit Diethyl-2,2-Diazomalonat (**1-15ab**) zu den entsprechenden Bistriazolen **1-27a-e** umsetzen. Das Cumene-Derivat **1-49b** erzielte nur eine geringe Ausbeute von 31%, während das Bistriazol **1-27c** aus dem Fluorescein-Derivat **1-49c** überhaupt nicht isoliert werden konnte. Vermutlich befinden sich hier die sterisch anspruchsvollen Reste zu nahe an der Alkinfunktion, was in den Bistriazolen zu einer zu starken sterischen Abstoßung führt. Längere Linkersysteme könnten hier ebenfalls zum Erfolg führen, dem wurde aber nicht weiter nachgegangen.

Die drei Alkine **1-49a**, **1-49d** und **1-49e**, mit den besten Ausbeuten in der Testreaktion, sowie Phenylacetylen (**1-49f**) konnten nun in einer CuAAC mit dem Polyamid **1-48b** umgesetzt werden. Standardmäßig wurden folgende Bedingungen festgelegt: Polyamid (1.0 Äq.), Alkin (2.1 Äq.), Natriumascorbat (30 mol%), Kupfersulfat (15 mol%), DMF, RT, 24 Stunden (Schema 34A). Zusätzlich wurde noch eine thermische Cycloaddition mit dem gespannten Cyclooctin durchgeführt (Schema 34B).



Schema 34: A) CuAAC an Polyamid **1-48b**; a: in DCM/H₂O. B) thermischer Click mit Cyclooctin.

Die Alkine **1-49d-f** konnten ebenfalls erfolgreich mit dem Polymer **1-48b** in guten bis sehr guten Ausbeuten von 63-86% zu den Bistriazolen **1-50a-c** umgesetzt werden. Lediglich das Fulleren-Derivat **1-49a** zeigte bei dieser Reaktion keinen Umsatz (Schema 34A). Vermutlich liegen hier die Löslichkeit des Alkins **1-49a** und des Polyamids **1-48b** zu weit auseinander, es konnte kein Lösungsmittel gefunden werden indem sich beide Substanzen lösen. Die thermische Reaktion mit Cyclooctin zu dem Bistriazol **1-50e** verlief mit einer guten Ausbeute von 54%. Die funktionalisierten Polymere **1-50** wurden ebenfalls auf ihre Eigenschaften geprüft. Eine TGA/DSC-Analyse zeigte wie erwartet, dass die Zersetzungstemperatur mit 220-240 °C um ca. 90 °C höher liegt als bei den azidierten Polyamiden **1-48**. Ein repräsentativer Fallhammertest mit dem funktionalisierten Polyamid **1-50a** legte eine viel geringere Schlagempfindlichkeit dar, als bei den entsprechenden azidierten Verbindung **1-48b**, mehr als 20 Joule im Vergleich zu 6 Joule. Zusätzlich wurde ein UV/VIS-Spektrum des funktionalisierten Polyamids **1-50b** aufgenommen (Abbildung 1, blau). Das erhaltene Spektrum zeigte exakt dasselbe Absorptionsmuster wie das Chromophor-Derivat **1-49d** selbst, nämlich starke Absorption im Bereich von 260-285 nm und 305-355 nm mit einem

Absorptionsmaximum bei 280 nm (Abbildung 1, rot). Das rein azidierte Polymer **1-48b** besaß dagegen keine Absorption im Bereich von 250-400 nm (Abbildung 1, grün), was bedeutet, dass die Absorptionseigenschaften des Chromophors **1-49d** vollkommen übernommen wurden.

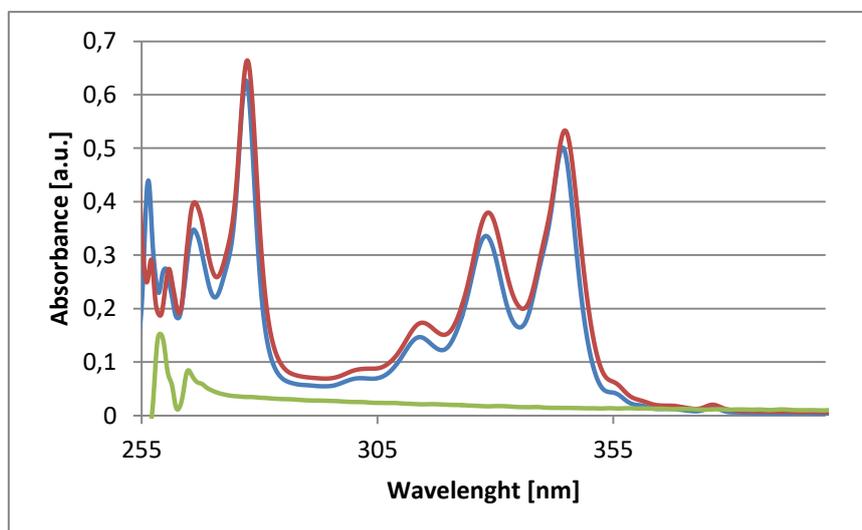
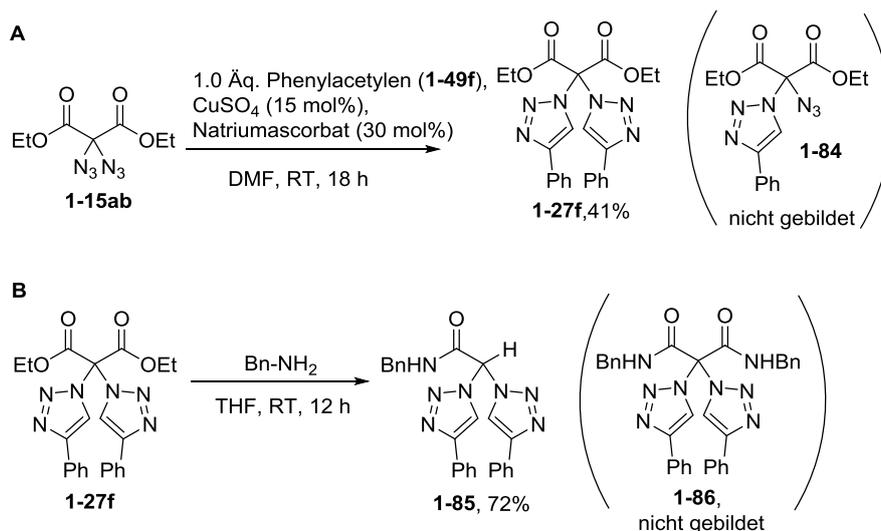


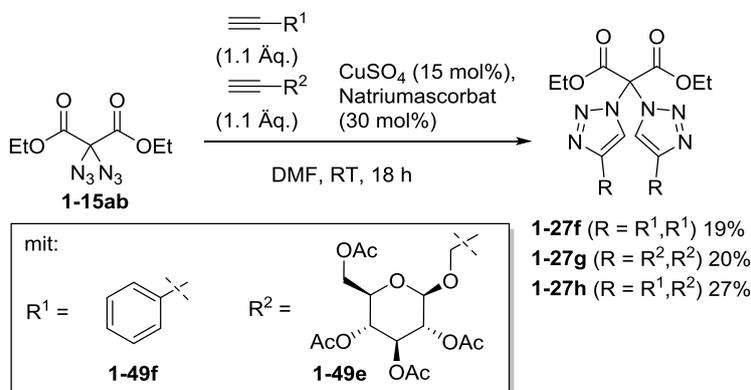
Abbildung 1: UV/VIS-Spektrum von **1-48b** (grün), **1-49d** (rot) und **1-50b** (blau).

Bei der CuAAC des azidierten Polyamids **1-48b** wurde stets ausschließlich die Bistriazol-Bildung beobachtet. Auch bei nicht vollständiger Reaktion entstanden nie Einheiten am Polymer, die an dem α -Kohlenstoffatom ein Triazol und eine Azid-Funktion trugen. Vermutlich ist die zweite Triazol-Bildung am selben α -Kohlenstoffatom hier stark beschleunigt, da das erste Triazol das Kupfer vorkoordiniert. Diese Vermutung wurde durch ein einfaches Experiment bestätigt in dem Diethyl-2,2-Diazidomalonat (**1-15ab**) nur mit einem Äquivalent Phenylacetylen (**1-49f**) unter CuAAC-Bedingungen umgesetzt wurde. Dabei bildete sich ebenfalls nur das Bistriazol **1-27f** mit einer Ausbeute von 41%, die Bildung des einfachen Triazols **1-84** wurde nicht beobachtet (Schema 35A). Desweiteren wurde überprüft, ob die Triazole im Bistriazol **1-27f** nicht ebenfalls einen beschleunigenden Effekt auf die Bildung der Malonamide besitzen und ob nicht so die bereits funktionalisierten Polyamide **1-50** erzeugt werden könnten. Eine Reaktion dieses Bistriazols **1-27f** mit Benzylamin, zeigte jedoch nicht die gewünschte Bildung des Malonamids **1-86**, stattdessen wurde eine Decarboxylierung zum Bistriazol **1-85** beobachtet, was eine Polymerisation unmöglich macht (Schema 35B).



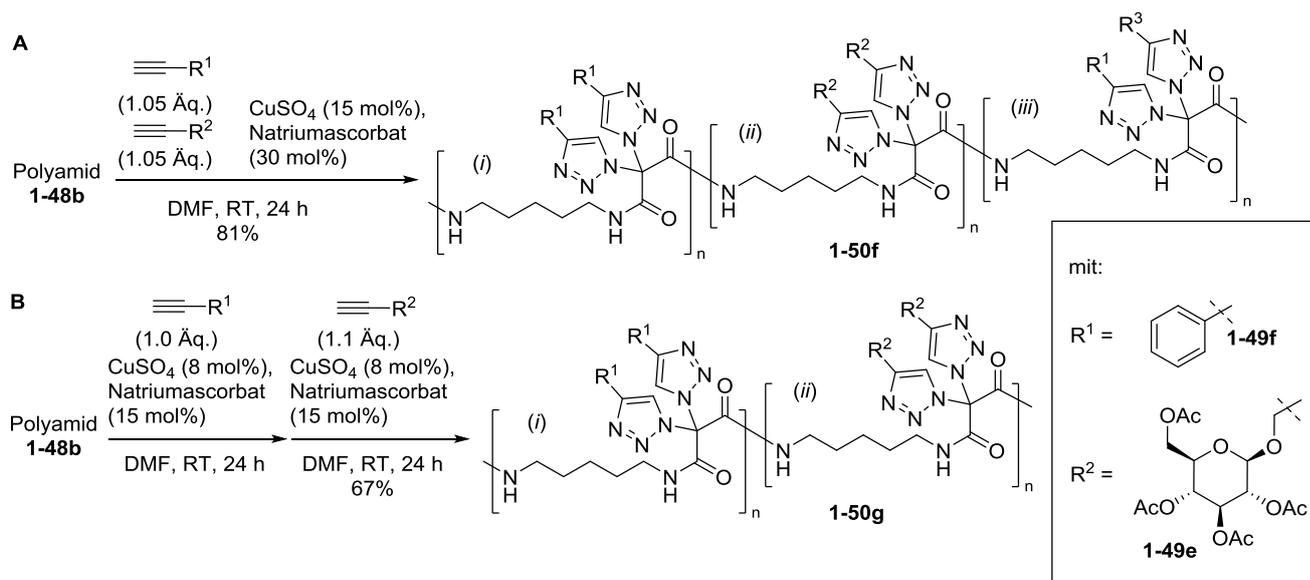
Schema 35: A) Das Triazol **1-84** wurde nicht gebildet. B) Decarboxylierung zum Bistriazol **1-85**.

Abschließend wurde versucht zwei verschiedenen Alkine mit dem Polyamid **1-48b** umzusetzen, um so ein statistisch kofunktionalisiertes Polymer zu erhalten. Eine Test-Reaktion an dem einfachen Diazid **1-15ab** mit jeweils 1.1 Äquivalenten Phenylacetylen und dem Zucker-Derivat **1-49e** zeigte, dass alle drei möglichen Bistriazole **1-27f-h** mit Ausbeuten von 19-27% gebildet wurden (Schema 36).



Schema 36: CuAAC mit zwei Alkinen.

Diese Reaktion wurde ebenfalls in zwei verschiedenen Varianten mit dem Polyamid **1-48b** umgesetzt. In der ersten Variante wurden, analog zur obigen Reaktion, beide Alkine **1-49e** und **1-49f** gleichzeitig mit dem Polymer **1-48b** umgesetzt, um ebenfalls alle drei Bistriazol-Möglichkeiten zu erhalten (Schema 37A). In einer zweiten Variante wurden die Alkine sequentiell zugegeben, d.h. Alkin **1-49e** wurde erst nach Verbrauch des anderen Alkins **1-49f** zugegeben. Bei dieser Variante sind nur zwei verschiedene Bistriazol-Möglichkeiten am Polymer möglich (Schema 37B).

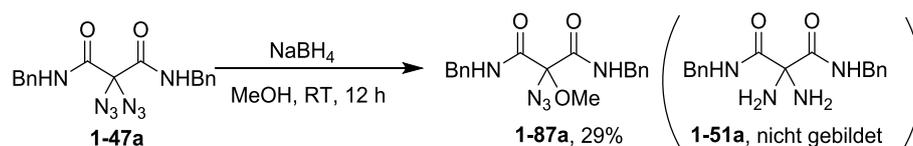


Schema 37: CuAAC mit zwei Alkinen.

Auf diese Weise konnten die zwei unterschiedlich funktionalisierten Polyamid **1-50f** und **1-50g** mit guten Ausbeuten von 67 und 81% hergestellt werden. Dass im ersten Fall drei verschiedene Bistriazole an das Polyamid **1-48b** angebracht wurden, zeigen deutlich die drei Signale im ¹³C NMR bei 161.7, 161.5 und 161.4 ppm, für das Carbonyl-Kohlenstoff-Atom. Im zweiten Fall sind in diesem Bereich nur zwei Signale bei 161.7 und 161.4 ppm zu sehen.

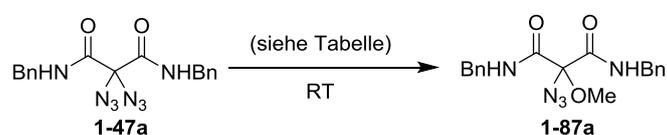
1.4.3 Reduktion von geminalen Diaziden

In weiteren Studien zur Reaktivität geminaler Diazide **1-1** wurde das Verhalten unter reduktiven Bedingungen untersucht. Dies sollte den Zugang zu den korrespondierenden Aminen **1-51** ermöglichen. Besonders bei den azidierten Polymeren **1-48** wäre das ein interessantes Strukturmotiv, welches nach der Polymerisation weitere Reaktionen oder Quervernetzungen möglich machen würde. Zu diesem Zweck wurde das Diazidomalonamid **1-47a** zunächst mit zwei Äquivalenten Natriumborhydrid in Methanol umgesetzt. Das gewünschte Amin **1-51a** wurde bei dieser Reaktion jedoch nicht gebildet, stattdessen wurde eine neuartige Substitution einer Azid-Funktion durch eine Methoxygruppe zum *N,O*-Acetal **1-87a** beobachtet (Schema 38).


 Schema 38: Bildung des *N,O*-Acetals **1-87a**.

Natriumborhydrid diente hierbei ausschließlich zur Bildung von Natriummethanolat und nicht als Reduktionsmittel. Neben dem *N,O*-Acetal **1-87a**, das mit einer Ausbeute von 29% bei dieser Reaktion anfiel, konnte nur nicht umgesetztes Startmaterial isoliert werden. Für Substitutionen aliphatischer Azide gibt es bisher nur ein einziges Literaturbeispiel,⁴⁰ weswegen dieser Reaktion weiter nachgegangen wurde. Eine Reaktionsoptimierung mit verschiedenen Basen zeigte schnell, dass sowohl *n*-BuLi als auch Kaliumcarbonat gute Ausbeuten von bis zu 80% lieferten (Tabelle 10, Einträge 3 und 4), mit Triethylamin wurde dagegen kein Umsatz erreicht (Tabelle 10, Eintrag 5)

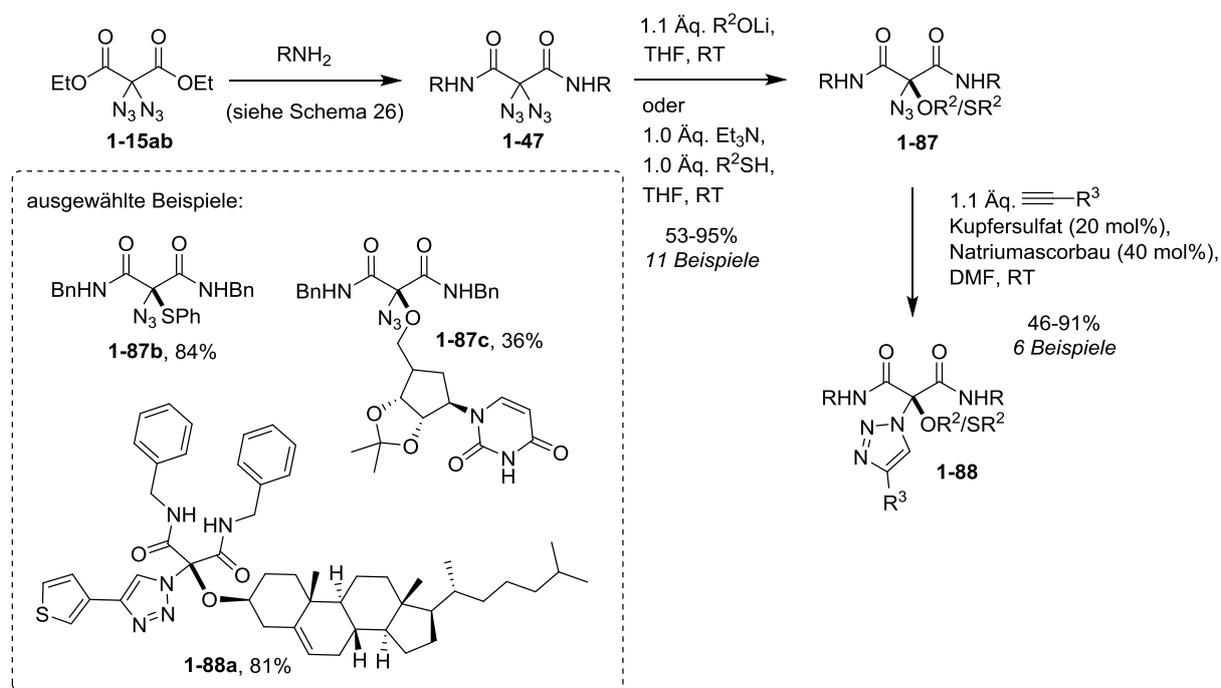
Tabelle 10: Reaktionsoptimierung der Substitution zum *N,O*-Acetal **1-87a**.



Exp.	Base	Äq. Base	Solvens	Ausbeute [%]
1	NaBH ₄	2.0	MeOH	29
2	NaH	4.0	MeOH	44
3	K ₂ CO ₃	4.0	MeOH	80
4	<i>n</i> -BuLi	4.0	MeOH	73
5	Et ₃ N	4.0	MeOH	-
6	<i>n</i> -BuLi	1.1	1.1 Äq. MeOH in THF	83 ⁴¹

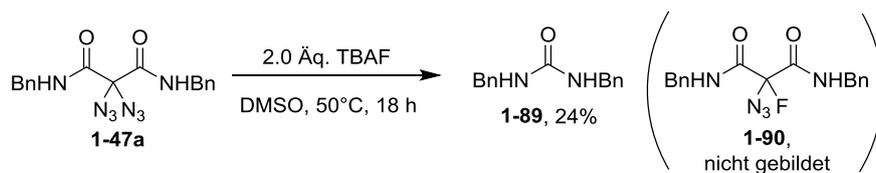
Da die Reaktion mit *n*-BuLi etwas schneller verlief als mit K₂CO₃, wurde in allen weiteren Experimenten *n*-BuLi verwendet. Um die Reaktion praktikabel mit einer Vielzahl von verschiedenen Alkoholen durchzuführen, wurden im Folgenden Bedingungen gewählt in denen der Alkohol nicht mehr gleichzeitig als Lösungsmittel fungierte (Tabelle 10, Eintrag 5). Tobias Mensak konnte diese optimierten Bedingungen dann anschließend in seiner Bachelor-Thesis auf 14 verschiedene Diazidomalonamide **1-47** und zehn Alkohole anwenden (Schema 39),⁴¹ dabei wurden funktionelle Gruppen, wie sek. Amine, Alkine, Alkene und Halogene toleriert. Kevin Kunz wendete diese Methode ebenfalls erfolgreich auf Thiole an. Die erhaltenen *N,O*- und *N,S*-Acetale **1-87** wurden anschließend mit komplexen Alkinen in einer

CuAAC umgesetzt, um den synthetischen Wert dieser Verbindungen zu verdeutlichen. So konnte das symmetrische Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) in wenigen Schritten mit drei verschiedenen Verbindungen (Amin, Alkohol/Thiol, Alkin) zu den Triazolen **1-88** funktionalisiert werden (Schema 39).



Schema 39: Synthese der *N,O*-Acetale **1-87** und anschließende CuAAC.⁴¹

Ein Versuch auf diese Weise Fluorid-Ionen an dem geminalen Diazid **1-47a** einzuführen scheiterte. Unter Verwendung von KF mit 18-Krone-6 und TBAF als Fluorid-Quellen, war zwar durch Rühren über Nacht bei 50 °C vollständiger Umsatz zu beobachten, jedoch konnte die Bildung des gewünschten Substitutionsproduktes **1-90** weder dünnschichtchromatographisch, noch massen- oder NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Stattdessen wurde fast vollständige Zersetzung beobachtet. Als einzig isolierbares Produkt konnte der Harnstoff **1-89** mit einer geringen Ausbeute von 24% erhalten werden (Schema 40).

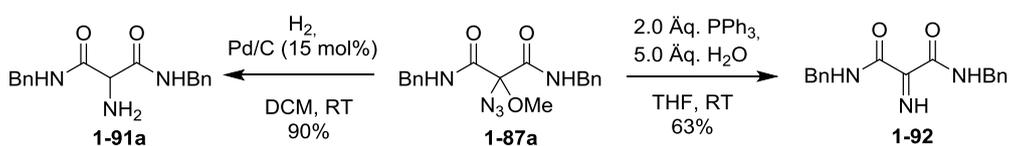


Schema 40: Substitutionsversuche mit F⁻.

Als Lösungsmittel wurde ebenfalls THF eingesetzt, was die Reaktion jedoch nur verlangsamt und zu keinem vollständigen Umsatz führte. Der Reaktionsweg zu dem Harnstoff **1-89** ist bisher noch unklar.

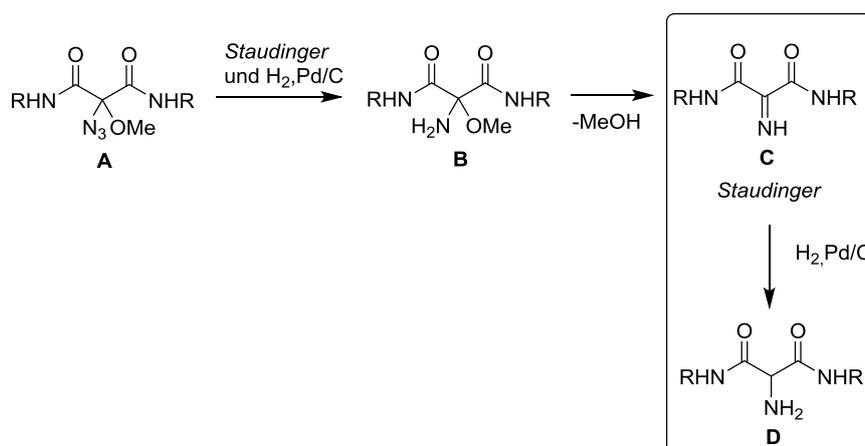
An dieser Stelle ist es ebenfalls wichtig zu erwähnen, dass die obige Substitution bisher ausschließlich an Diazidomalonamiden **1-47** erfolgreich verlief. Bei Diazidomalonaten **1-15** wurde vollständige Zersetzung beobachtet, weitere Diazido-Verbindungen wurden nicht getestet.

Das durch Substitution mit Lithiummethanolat entstandene *N,O*-Acetal **1-87a** wurde anschließend durch verschiedene Reduktionen weiter umgesetzt. Reduktion mit Wasserstoff und Palladium auf Kohle lieferte das primäre Amin **1-91a**, während eine *Staudinger*-Reduktion das entsprechende Imin **1-92** ergab (Schema 41).



Schema 41: Reduktionen des *N,O*-Acetals **1-87a**.

Mechanistisch wird davon ausgegangen, dass bei beiden Varianten erst eine Reduktion zum *N,O*-Halbacetal **B** stattfinden, welches dann zum Imin **C** kondensiert. Mit Wasserstoff und Pd/C findet nun eine weitere Reduktion zum Amin **D** statt, bei der *Staudinger*-Reduktion ist dies nicht möglich und die Reaktion stoppt beim Imin **C** (Schema 42).

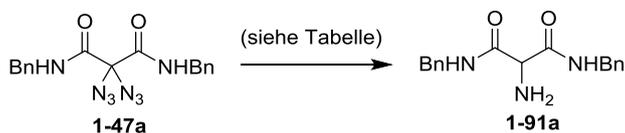


Schema 42: Mechanismus der Reduktionen der *N,O*-Acetale **1-87**.

Eine direkte Reduktion des geminalen Diazids **1-47a** unter verschiedenen Bedingungen lieferte in allen Fällen ebenfalls das primäre Amin **1-91a** (Tabelle 11). Die besten Ergebnisse

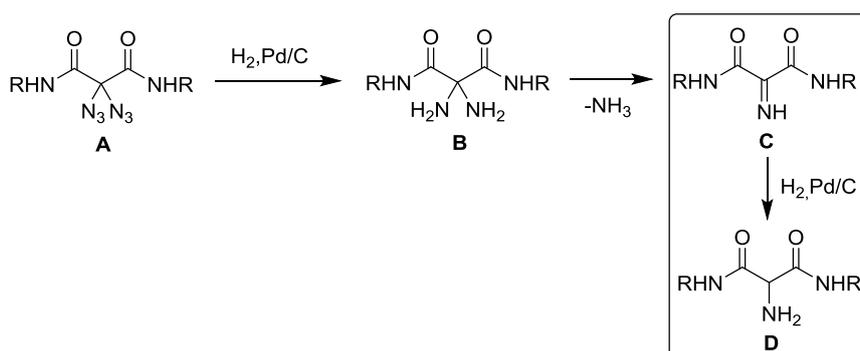
wurden hier mit Wasserstoff und Palladium auf Kohle sowie mit Indiumchlorid und Triethylsilan erzielt (Tabelle 11, Einträge 2 und 4). Mit Eisen und Aluminiumchlorid in Ethanol/Wasser wurde dagegen kaum Umsatz beobachtet (Tabelle 11, Eintrag 1).

Tabelle 11: Reduktion des gem. Diazids **1-47a**.



Exp.	Bedingungen	Ausbeute [%]
1	Fe, AlCl ₃ , EtOH/H ₂ O, RT	9
2	InCl ₃ , Et ₃ SiH, ACN, RT	quant.
3	Zn, H ₄ N ⁺ HCO ₂ ⁻ , MeOH, RT	70
4	H ₂ (100 psi), Pd/C (15 mol%), DCM, RT	91

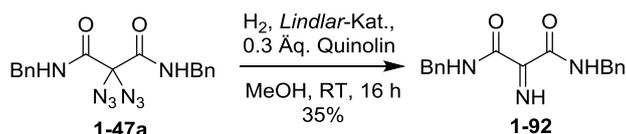
Mechanistisch wird hier ebenfalls von einer sofortigen Kondensation des intermediär gebildeten Aminals **B** zum Imin **C** ausgegangen, welches weiter zum Amin **D** reduziert wird (Schema 43).



Schema 43: Mechanismus der Reduktionen der Diazide **1-47**.

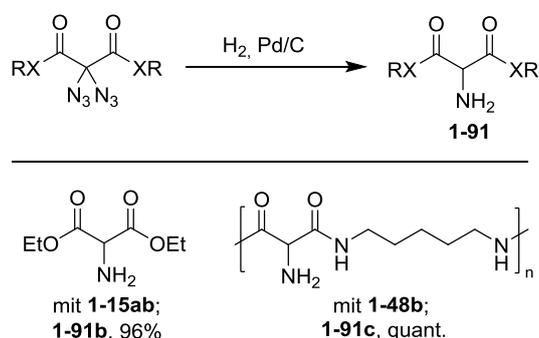
Das Imin **1-92** konnte hier durch Verwendung des vergifteten *Lindlar*-Katalysators mit einer Ausbeute von 35% isoliert werden (Schema 44). Als zweites Produkt wurde hier ebenfalls das Amin **1-91a** gebildet, kürzere Reaktionszeiten könnten hier die Weiterreduktion verringern und größere Ausbeuten des Imins **1-92** liefern.

I. Über die Reaktivität geminaler Diazide



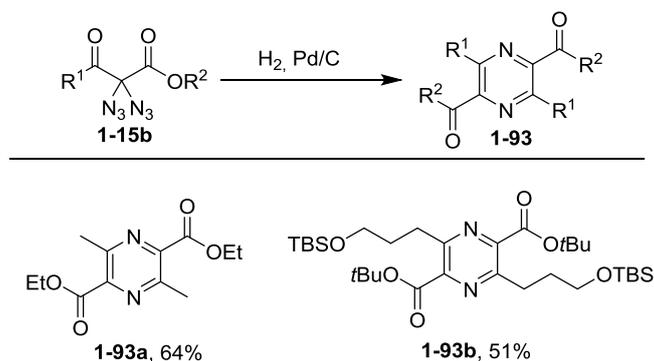
Schema 44: Reduktion des gem. Diazids **1-47a** mit dem *Lindlar*-Kat.

Aus praktischen Gründen wurden die Reduktionen aller weiteren geminalen Diazide mit Palladium auf Kohle und Wasserstoff durchgeführt. Analog zum Diazidomalonamid **1-47a** konnten auch die primären Amine **1-91b** und **1-91c** des Diazidomalonats **1-15ab** und des Polyamids **1-48b** mit sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 45).



Schema 45: Reduktion des Diazidomalonats **1-15ab** und des Polyamids **1-48b**.

2,2-Diazido- β -ketoester **1-15b** kondensierten direkt nach der Reduktion mit moderaten Ausbeuten zu den entsprechenden symmetrischen Pyrazinen **1-93** (Schema 46). Ein Grund für die geringen Ausbeuten sind weitere Kondensationsprodukte, bei denen mehr als zwei Moleküle beteiligt waren, sowie nicht vollständig zum Pyrazin **1-93** kondensierte Produkte.



Schema 46: Reduktion der 2,2-Diazido- β -ketoester **1-15b**.

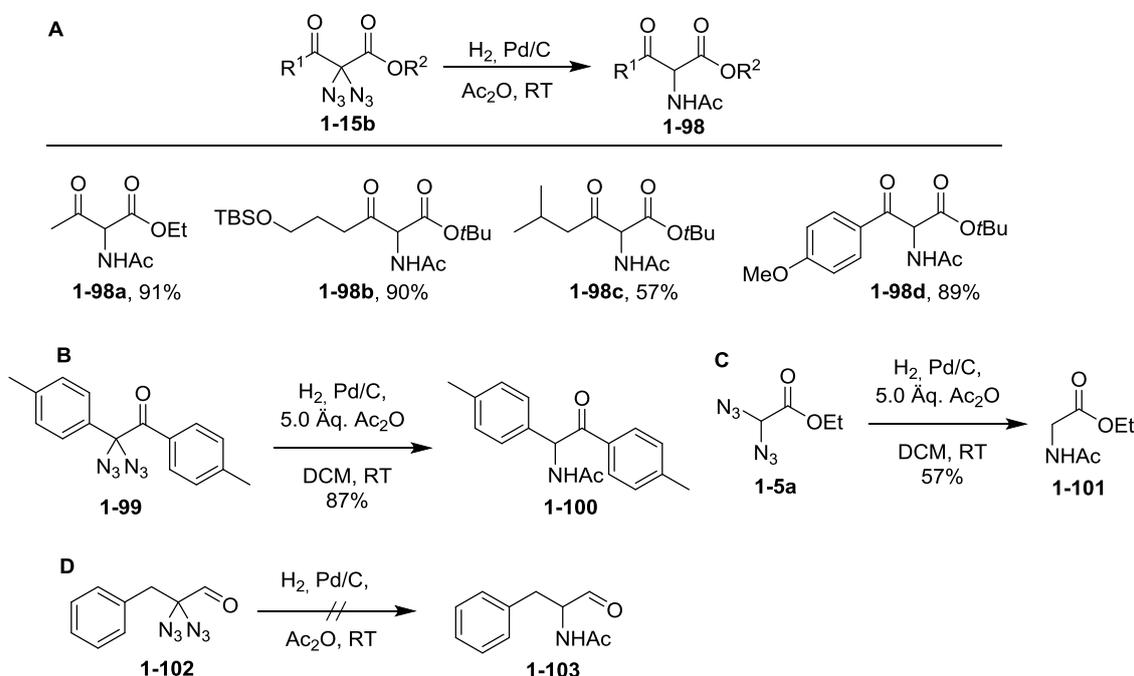
Das Diazidopyrazolon **1-96**, welches durch Kondensation von Phenylhydrazin **1-94** mit Ethylacetoacetat und anschließender Diazidierung mit einer Gesamtausbeute von 8%

hergestellt wurde, kondensierte ebenfalls bei anschließender Reduktion zur Rubazonsäure (**1-97**), mit einer guten Ausbeute von 72% (Schema 47).



Schema 47: Synthese der Rubazonsäure (**1-97**) durch Reduktion des Diazidopyrazolons **1-96**.

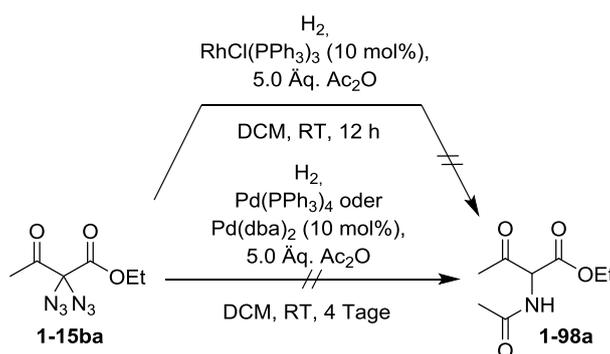
Um einer Kondensation der α -Amino- β -ketoester vorzubeugen, können diese auch mit Essigsäureanhydrid abgefangen werden. Die entsprechenden acetylierten α -Amino- β -ketoester **1-98** konnten so mit guten bis sehr guten Ausbeute erhalten werden (Schema 48A). Diese Methode ließ sich ebenfalls auf das α,α -Diazidoarylketon **1-99** (Schema 48B), sowie das α,α -Diazidoacetat **1-5a**, welches durch Substitution aus der dichlorierten Verbindung **1-4** erhalten wurde, anwenden (Schema 48C). Der α,α -Diazidoaldehyd **1-102** konnte unter diesen Bedingungen nicht sauber zum α -acetylierten Aldehyd **1-103** umgesetzt werden (Schema 48D).



Schema 48: Reduktionen von geminalen Diaziden in Gegenwart von Essigsäureanhydrid.

Alle verwendeten Diazide, wenn nicht anders angegeben, waren bereits in der Arbeitsgruppe *Kirsch* vorhanden.

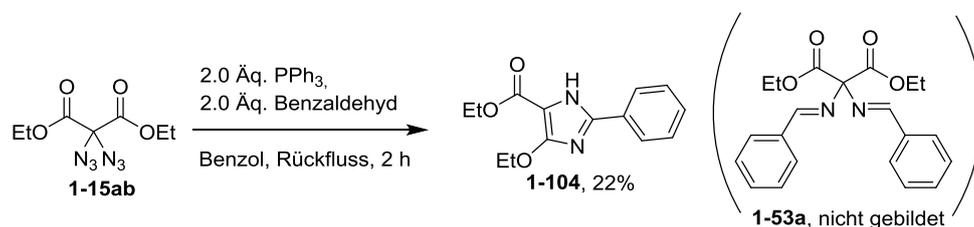
Mit dem Ziel einer asymmetrischen Reduktion, wurden verschiedene Katalysatoren für eine homogene Katalyse getestet. Während der *Wilkinson*-Katalysator bei der Reduktion des 2,2-Diazido- β -ketoesters **1-15ba** in Gegenwart von Essigsäureanhydrid keinen Umsatz brachte, konnte mit Tetrakis(triphenylphosphan)palladium und Bis(dibenzylidenacetone)palladium Produktbildung beobachtet werden (Schema 49), welche jedoch auf ausfallendes elementares Palladium zurückzuführen war. Auf Grund dieser Ergebnisse wurde dieses Thema nicht weiter verfolgt.



Schema 49: Homogene Katalyse.

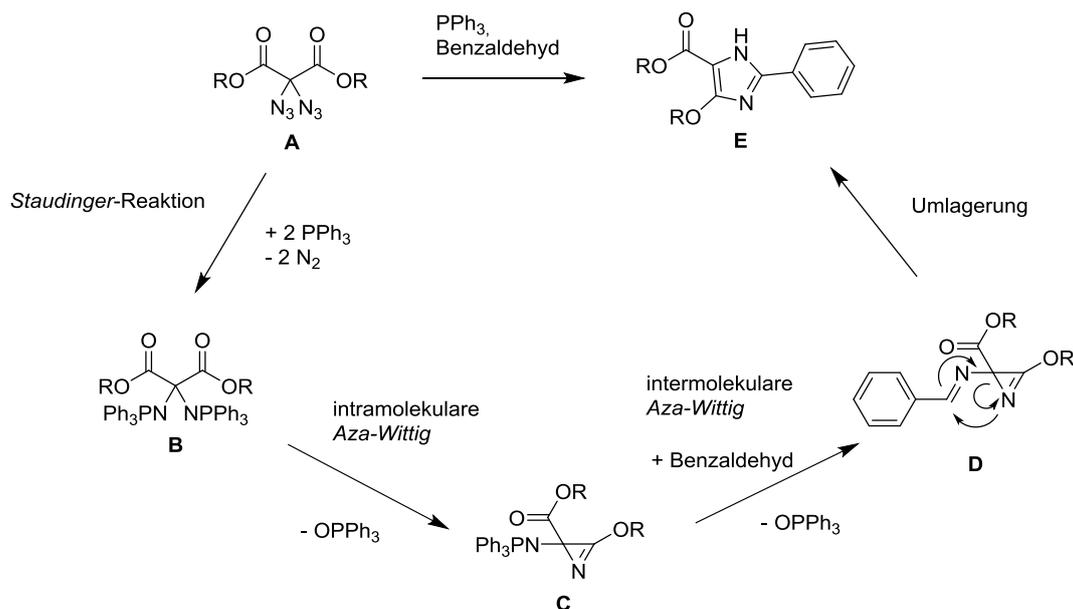
I.4.4 Staudinger-Aza-Wittig-Reaktion

Eine der klassischsten Reaktion von organischen Diaziden stellt die *Staudinger-Aza-Wittig*-Reaktion dar, mit der unter Verwendung von Triphenylphosphan und Aldehyden oder Ketonen Verknüpfungen zu synthetisch wertvollen Iminen erzeugt werden können. Die Anwendung dieser Reaktion auf geminale Diazide durch Umsetzung von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) mit Benzaldehyd lieferte nicht wie erwartet das Diimin **1-53a**, sondern das dreifach substituierte Imidazol **1-104** mit einer Ausbeute von 22% (Schema 50).

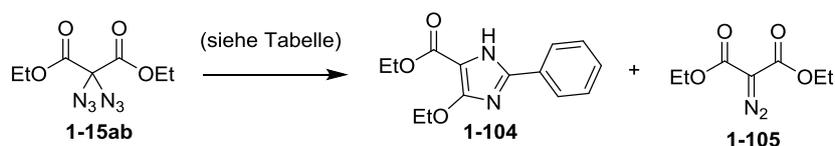


Schema 50: *Staudinger-Aza-Wittig* mit dem geminalen Diazid **1-15ab**.

Mechanistisch wird angenommen, dass zuerst eine zweifache *Staudinger*-Reaktion zum Diylid **B** stattfindet, welches durch eine intramolekulare *Aza-Wittig*-Reaktion zum Azirin **C** reagiert. Eine zweite, diesmal intermolekulare *Aza-Wittig*-Reaktion mit Benzaldehyd führt zum Imin **D**, das final zum dreifach substituierten Imidazol **E** umlagert (Schema 51).


Schema 51: Mechanismus der Bildung des Imidazols **1-104**.

Eine Reaktionsoptimierung unter Variation der Äquivalente des Aldehyds und des Triphenylphosphans (Tabelle 12, Einträge 1-4), der Temperatur (Tabelle 12, Einträge 6, 7, 9 und 12) und des Lösungsmittels (Tabelle 12, Einträge 8-12) brachte keine wesentlich bessere Ausbeute, maximal 25% konnten erreicht werden. Als Nebenprodukt der Reaktion konnte Diethyl-2-diazomalonat (**1-105**) mit einer maximalen Ausbeute von 39% isoliert werden. Unter Verwendung von DMSO als Lösungsmittel wurde dieses Nebenprodukt nicht gebildet oder reagierte ab, die Ausbeuten des Imidazols **1-104** wurden dadurch jedoch nicht gesteigert.

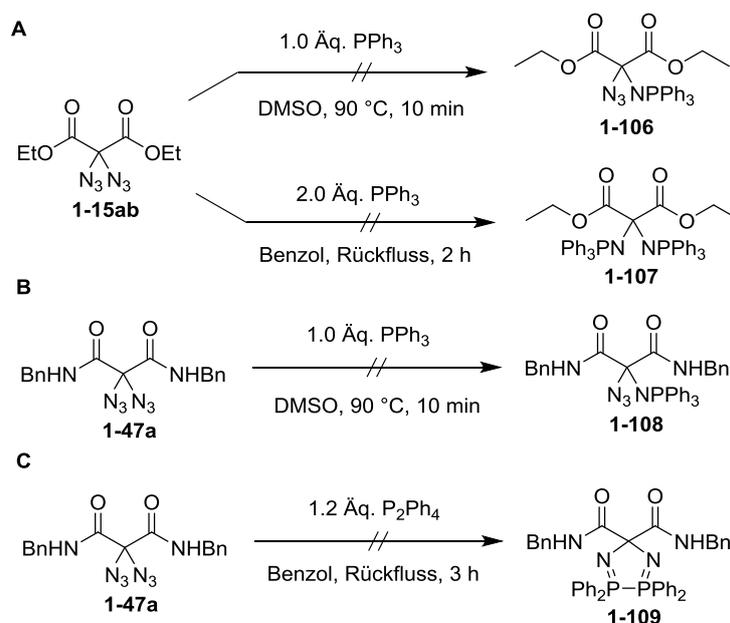
Tabelle 12: Optimierung der Imidazolbildung.


Exp.	Äq. PPh_3	Äq. Benzaldehyd	Solvens	T[°C]	Zeit [h]	Ausbeute 1-104 [%]	Ausbeute 1-105 [%]
1	1.0	2.0	Benzol	Rückfluss	3	6	27
2	2.0	1.0	Benzol	Rückfluss	3	11	0
3	2.1	3.0	Benzol	Rückfluss	3	20	39
4	3.0	2.1	Benzol	Rückfluss	3	18	25

I. Über die Reaktivität geminaler Diazide

5	2.2	2.2	Benzol	Rückfluss	12	25	nicht isoliert
6	2.0	2.0	Benzol	50	12	11	5
7	2.0	2.0	Benzol	25	12	6	20
8	2.0	2.0	THF	Rückfluss	3	15	16
9	2.0	2.0	DMSO	90	3	15	0
10	2.0	2.0	CHCl ₃	Rückfluss	3	13	29
11	2.0	2.0	Aceton	Rückfluss	3	20	33
12	2.0	2.0	DMSO	150	3	21	0

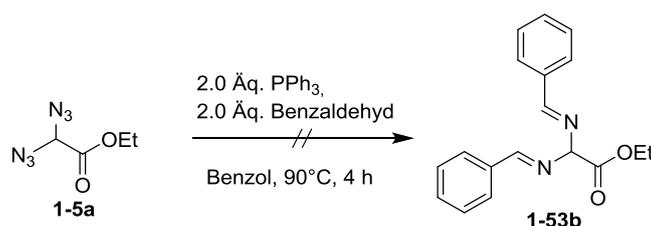
Eine Isolation des Mono- **1-106** oder Diylids **1-107**, ohne Zugabe eines Aldehyds, gelang nicht (Schema 52A). Es war zwar nach wenigen Minuten voller Umsatz zu erkennen, aber es konnten keine sauberen Produkte isoliert werden. Das Roh-LCMS und -NMR zeigten ebenfalls nicht die gewünschten Produkte. Auch die Umsetzung von 2,2-Diazidomalonamids **1-47a** mit Triphenylphosphan (Schema 52B) oder Tetraphenyldiphosphan (Schema 52C) zu den Aza-Yliden **1-108** und **1-109** brachte keine verwertbaren Ergebnisse.



Schema 52: Versuch der Synthese der Aza-Ylide **1-106** - **109**.

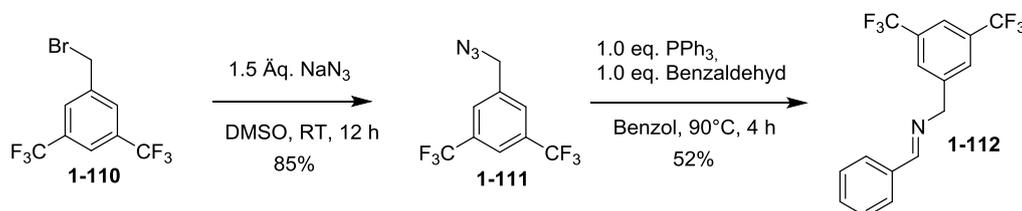
Eine Anwendung der obigen Reaktionsbedingungen auf andere Aldehyde wie 3-Hydroxy-4-methoxybenzaldehyd oder 3-Methoxy-2-naphthaldehyd hatte keinen Erfolg, da kein Umsatz der Aldehyde beobachtet wurde. Acetophenone konnten ebenfalls nicht unter diesen Bedingungen umgesetzt werden.

Die Verwendung des sterisch weniger anspruchsvollen Ethyl-2,2-diazidoacetats (**1-5a**), um mit Benzaldehyd zum korrespondierenden Diimin **1-53b** zu gelangen, war ebenfalls nicht erfolgreich (Schema 53).



Schema 53: Staudinger-Aza-Wittig zum Diimin **1-53b**.

Ein Test der Reaktionsbedingungen an 1-(Azidomethyl)-3,5-bis(trifluoromethyl)benzol (**1-111**), welches durch Substitution aus der bromierten Verbindung **1-110** hergestellt wurde, verlief beim ersten Versuch mit einer 52%igen Ausbeute des Imins **1-112** (Schema 54).



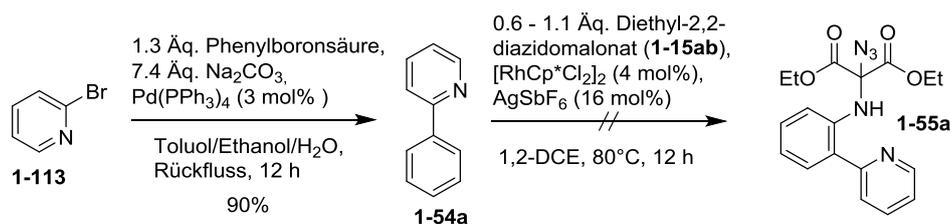
Schema 54: Synthese des Imins **1-112**.

Da die *Staudinger-Aza-Wittig*-Reaktion an geminalen Diaziden ausschließlich mit Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) und Benzaldehyd das korrespondierende Imidazol **1-104** in niedrigen Ausbeuten lieferte und mit anderen Aldehyden, Ketonen und Diaziden gar keine Reaktivität erreicht wurde, wurde in dieses Thema keine weitere Zeit investiert.

I.4.5 CH-Aminierungen

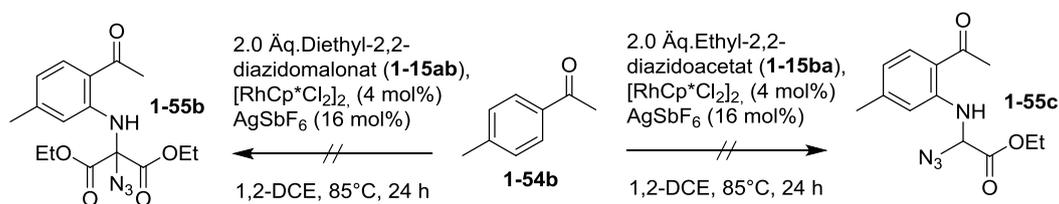
Die Rhodium-katalysierte CH-Aminierung von 2-Phenylpyridin (**1-54a**) nach *Chang et al.*,¹¹⁶ welches durch *Suzuki*-Kupplung von 2-Brompyridin (**1-113**) mit Phenylboronsäure hergestellt wurde, schlugen mit 0.6-1.1 Äquivalenten des geminalen Diazids Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) fehl (Schema 55). Es wurde in keinem Fall Umsatz des 2-Phenylpyridins (**1-54a**) zu dem Anilin **1-55a** beobachtet.

I. Über die Reaktivität geminaler Diazide



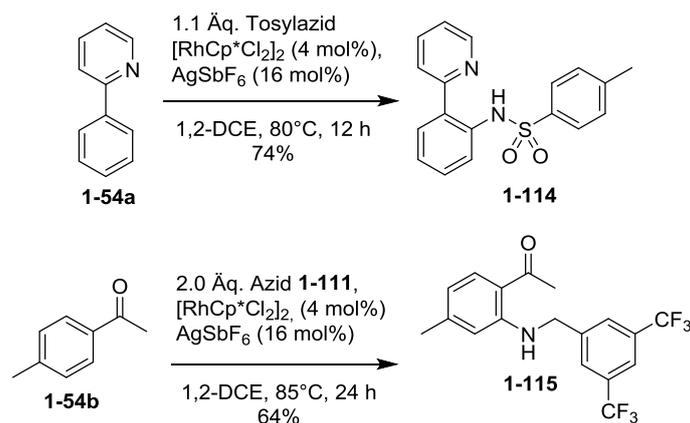
Schema 55: CH-Aminierung mit Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**).

Da die CH-Aminierung von 2-Phenylpyridin (**1-54a**) in der ursprünglichen Literatur nur mit Sulfonylaziden durchgeführt wurde, wurde noch eine andere Methode, mit der es möglich ist aromatische Ketone oder Amide mit Alkyl- oder Benzylaziden umzusetzen, getestet.¹¹² Als Substrat wurde diesmal *p*-Methylacetophenon (**1-54b**) verwendet, aber auch hier zeigte sich kein Umsatz des Ketons mit den beiden Diaziden **1-15ab** und **1-15ba** (Schema 56).



Schema 56: CH-Aminierung von *p*-Methylacetophenon (**1-54b**).

Auch bei der CH-Aminierung konnten die Literaturbeispiele **1-114** und **1-115** im ersten Versuch mit guten Ausbeuten nachsynthetisiert werden (Schema 57).



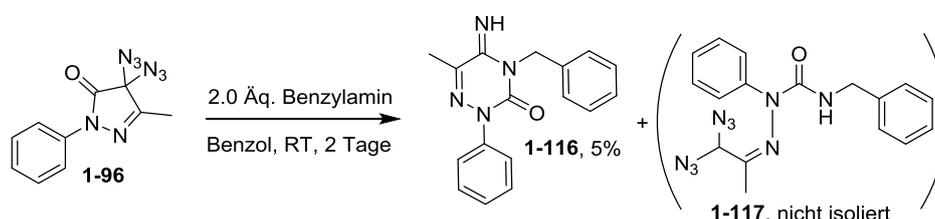
Schema 57: CH-Aminierung nach *Chang et al.*

Es wird vermutet, dass die katalytisch aktive Rhodium-Spezies einen inaktiven Komplex mit den geminalen Diaziden bildet. Experimentell wurde auch beobachtet, dass [RhCp*Cl₂]₂ in Gegenwart von Silberhexafluoroantimonat mit den geminalen Diaziden zu mehreren Produkten reagiert. Ein sauberer Rhodium-Diazid-Komplex konnte aber nicht isoliert werden.

Da geminale Diazide bei der CH-Aminierungsreaktion generell keinen Umsatz zeigten, wurde dieses Thema nicht weiter bearbeitet.

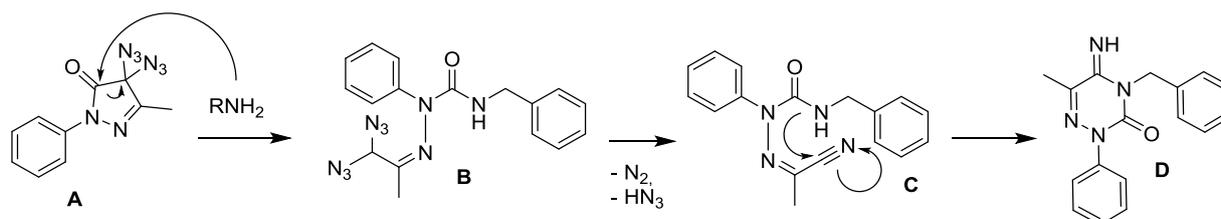
I.4.6 Ringöffnung verschiedener Heterozyklen

Im Zuge dieser Arbeit wurde ebenfalls versucht, das in Kapitel I.4.3 bereits erwähnte diazierte Pyrazolon **1-96** durch Nucleophile, wie zum Beispiel Amine zu öffnen. Die Reaktion dieses heterozyklischen Diazids mit zwei Äquivalenten Benzylamin ergab mit einer Ausbeute von 5% das Triazinon **1-116** und nicht wie erwartet das geöffnete Diazid **1-117** (Schema 58).



Schema 58: Ringöffnung des Diazido-Pyrazolons **1-96**.

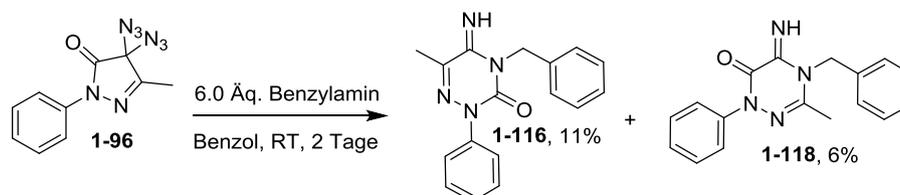
Mechanistisch wird von einer Öffnung des Diazidopyrazolons **A** durch Angriff am Carbonyl-Kohlenstoffatom und Bildung des Diazids **B** ausgegangen. Dieses Diazid **B** zerfällt anschließend durch formalen Verlust von Stickstoff und HN_3 zum Cyanid **C**, welches wiederum intramolekular vom Amid-Stickstoffatom angegriffen wird und das Triazinon **D** bildet (Schema 59).



Schema 59: Mechanismus der Ringöffnung des Diazido-Pyrazolons **1-96**.

Die Diazid- und Cyanid-Spezies **B** und **C** konnten bei dieser Reaktion noch nicht nachgewiesen werden. Ebenso ist unklar, ob tatsächlich das abgebildete Regioisomer des Triazinons **1-116** entstanden ist. Theoretisch könnte Benzylamin das Diazido-Pyrazolon **1-96** auch durch Angriff am Imin-Kohlenstoffatom öffnen. Eine Kristallstrukturanalyse konnte bis jetzt nicht durchgeführt werden, da keine hinreichenden Kristalle gezüchtet werden konnten.

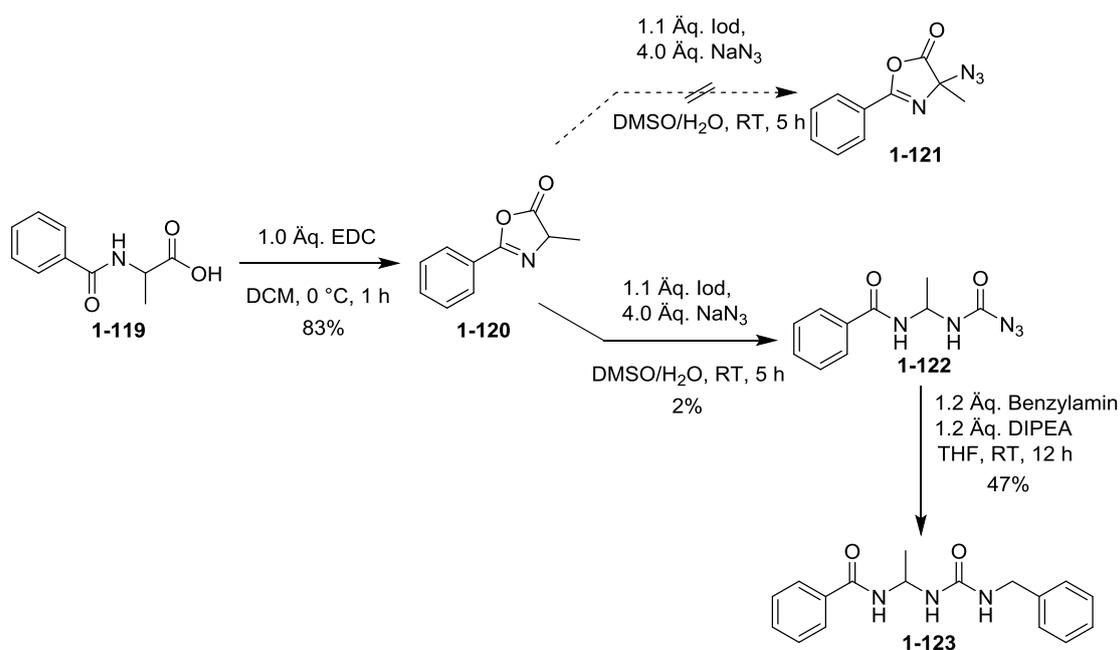
Die Verwendung von sechs Äquivalenten Benzylamin führte zu einer Erhöhung der Ausbeute des Triazinons **1-116** auf 11%, desweiteren konnte ein Produkt isoliert werden, dass dieselbe Masse wie Verbindung **1-116** aufweist aber ein leicht unterschiedliches NMR und einen anderen R_f -Wert besitzt. Es wird daher angenommen, dass mit einer Ausbeute von 6% ebenfalls das andere Regioisomer **1-118** isoliert werden konnte (Schema 60).



Schema 60: Ringöffnung des Pyrazolons **1-96**.

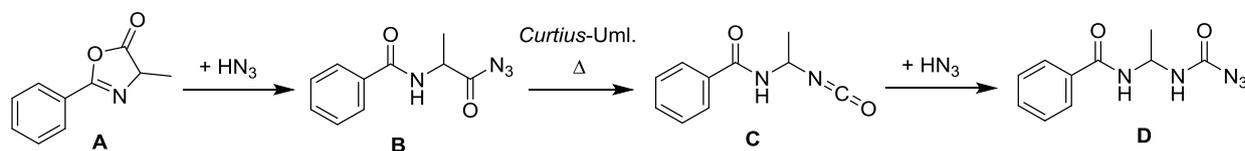
Eine weitere Reaktionsoptimierung führte jedoch nicht zu besseren Ausbeuten der beiden Produkte.⁴²

Ebenso interessant ist die Umsetzung des Azlactons **1-120**, das durch Zyklisierung von *N*-Benzoylalanin (**1-119**) gebildet wurde, mit Iod und Natriumazid. Statt dem gewünschten zyklischen Azid **1-121** wurde mit einer Ausbeute von 2% das Carbamoylazid **1-122** isoliert. Die Struktur von Verbindung **1-122** wurde neben der Standard-Analytik durch eine weitere Derivatisierung mit Benzylamin zum Harnstoff **1-123** gefestigt (Schema 61).



Schema 61: Ringöffnung des Azlactons **1-120**.

Es wird angenommen, dass der Mechanismus hier über das Säureazid **B** verläuft, welches durch eine *Curtius*-Umlagerung das Isocyanat **C** bildet, was wiederum formal durch Addition von HN_3 das Carbamoylazid **D** generiert (Schema 62).



Schema 62: Mechanismus der Ringöffnung des Azlactons **1-120**.

Da der Mechanismus der Säureazid-Bildung **B** kein Oxidationsmittel benötigt, wurde dieselbe Reaktion ohne Iod durchgeführt und das gewünschte Produkt **1-122** konnte mit einer Ausbeute von 14% erhalten werden (Schema 63).

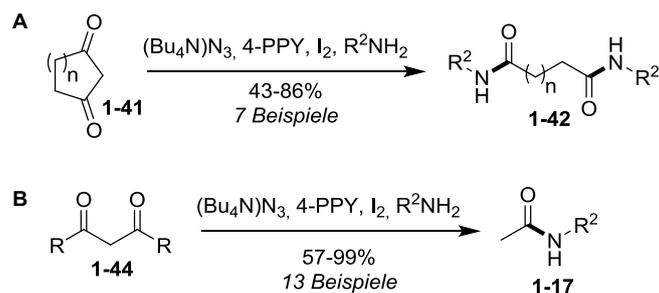


Schema 63: Ringöffnung des Azlactons **1-120**.

Venkataramanarao et al. verwendeten bereits 2006 eine ähnliche Methode, um über die Isocyanate **C**, durch Umsetzung mit Aminosäuren, Peptide herzustellen. Die entsprechenden Säureazide **B** wurden hier nicht aus dem Azlacton **A**, sondern in sehr guten Ausbeuten aus den entsprechenden Säurechloriden gewonnen.⁴³ Auf Grund der existierenden Ähnlichkeit, wurde dieses Thema nicht weiter verfolgt.

I.5 Zusammenfassung und Ausblick

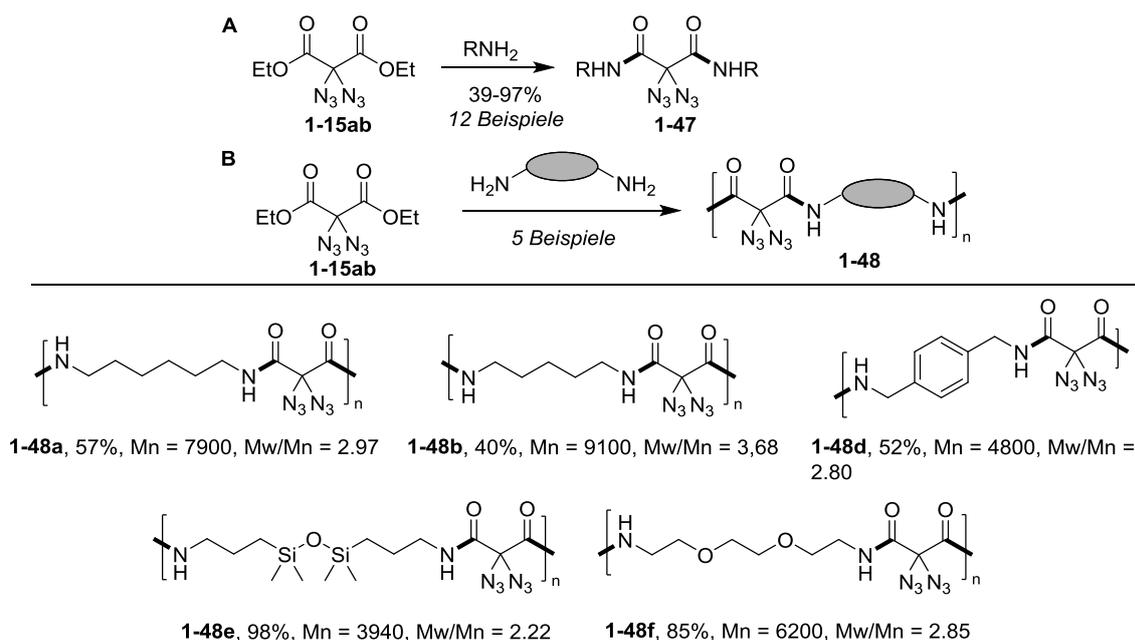
Im Rahmen dieser Arbeit wurde die neuartige Ringöffnung der zyklischen 1,3-Diketone **1-41** mit Aminen zu Diamiden **1-42** über eine *in situ* Azidierung erstmals erfolgreich in guten Ausbeuten durchgeführt und auf mehrere Beispiele angewendet (Schema 64A). Desweiteren konnten mit dieser Methode lineare 1,3-Diketone **1-44** mit Aminen und Diaminen in guten bis sehr guten Ausbeuten zu Amidien **1-17** gespalten werden (Schema 64B).



Schema 64: Ergebnisse der *in situ* Azidierung.

Da die hierbei intermediär gebildeten diazidierten 1,3-Ketone sehr reaktiv sind, könnten auch weitere Nucleophile, wie sekundäre Amine, Alkohole (auch Aniline und Phenole), Thiole, Phosphine, Carbonsäuren, Enolate und Grignard-Verbindungen zur Ringöffnung führen.

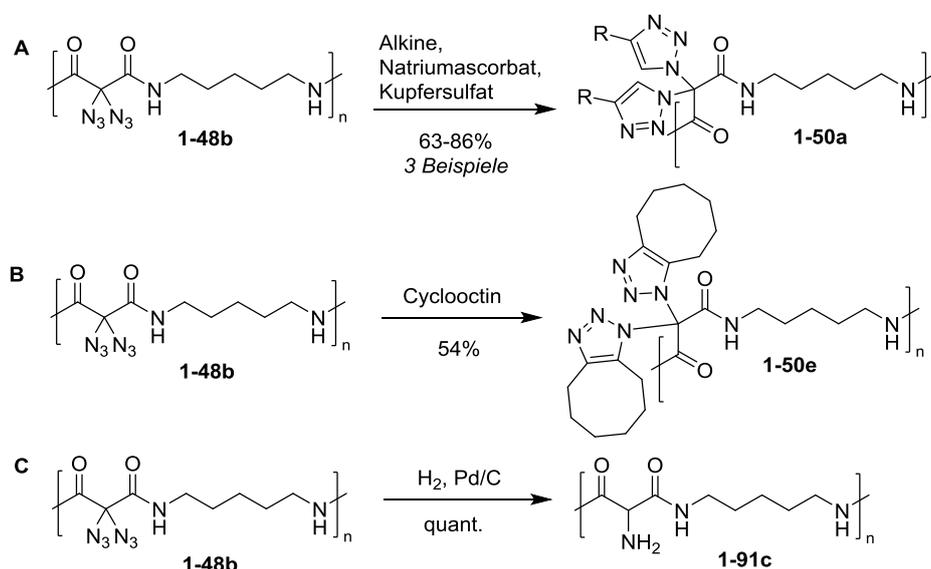
Durch die, auf Grund der geminalen Azidgruppen, beschleunigte Reaktivität des 2,2-Diazidomalonats **1-15ab** gegenüber klassischen Substitutionsreaktionen wie Amidierungen, konnten durch Variation der eingesetzten Amine erfolgreich zwölf Diazidomalonamide **1-47** reagenzfrei und unter milden Bedingungen aufgebaut werden (Schema 65A). Desweiteren konnte diese erhöhte Reaktivität genutzt werden, um unter Verwendung von Diaminen eine bisher unbekannte Klassen von Polyamiden **1-48** mit geminalen Diazid-Einheiten unter schonenden Bedingungen zu synthetisieren (Schema 65B). In durchschnittlich guten Ausbeuten konnten so fünf Polymere **1-48a-d** mit moderaten bis guten mittleren Molmassenverteilungen und Polydispersitäten hergestellt werden.



Schema 65: Synthese der Diazidomalonamide **1-47** und der Polyamide **1-48**.

Bei den Polymerisationen zu den Polyamiden **1-48** sind weiterhin längere Kettenlängen und kleinere PDI-Werte wünschenswert. Dafür sind erneute Optimierungsarbeiten durch Änderung des Lösungsmittels oder der Temperatur notwendig. Auch die Verwendung geeigneter Additive wie zum Beispiel *Lewis*-Säuren, sowie der Einsatz von noch reaktiveren Monomeren könnten zu verbesserten Eigenschaften führen. Desweiteren wäre eine Verwendung von Diolen zur Synthese von Polyestern denkbar.

Die Diazid-Einheit der Polyamide **1-48** ist prädestiniert für weitere Funktionalisierungen. Daher wurden diese nachfolgend mit verschiedenen Alkinen in einer kupferkatalysierten (Schema 66A) und thermischen (Schema 66B) Azid-Alkin-Cycloaddition umgesetzt. Ebenso gelang die Reduktion zu dem primären Amin **1-91c** (Schema 66C).



Schema 66: Funktionalisierung des Polyamids **1-48b**.

Mit diesen grundlegenden Funktionalisierungen der Polyamide **1-48** wäre das nächste Ziel Quervernetzungen durchzuführen. Geeignete Methoden für Polyamide mit Azidfunktionen wäre die Verwendung von Dialkinen (Abbildung 2A), Diolen (Abbildung 2B) oder eine stufenweise Kombination aus Diolen und Dialkinen (Abbildung 2C). Für die Polyamide mit Aminfunktionen könnten klassische Quervernetzungen zum Beispiel mit Dicarbonsäuren, Disäurechloriden oder Diisocyanaten zum Erfolg führen (Abbildung 2D).

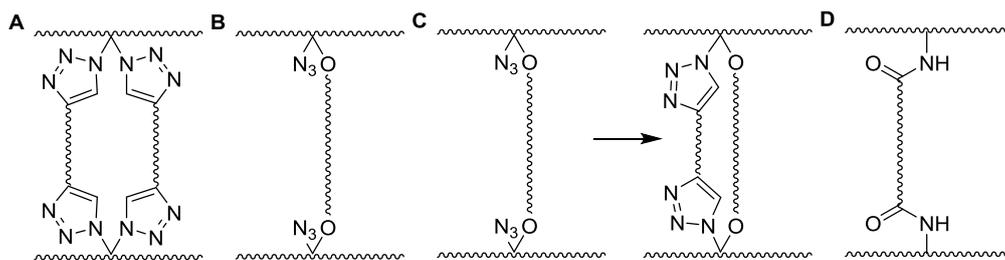
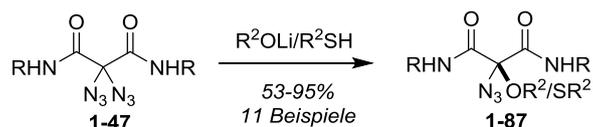


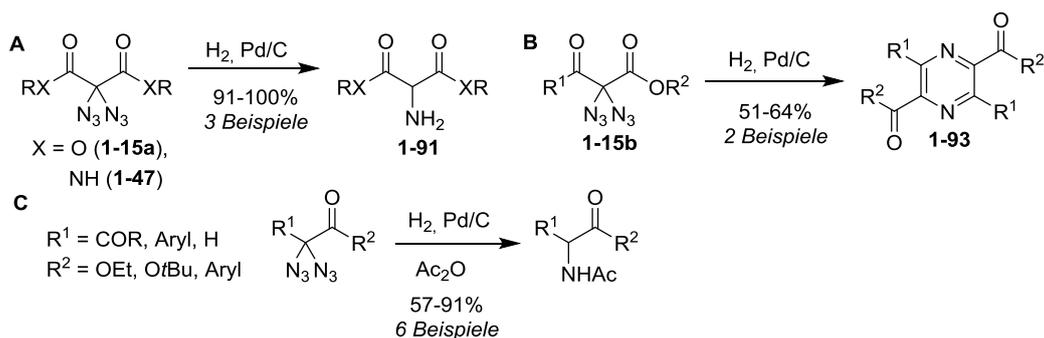
Abbildung 2: Darstellung der Quervernetzungsmöglichkeiten.

In weiteren Studien zur Reaktivität der geminalen Diazide **1-1** wurde das Verhalten unter reduktiven Bedingungen untersucht. Im Laufe dieser Untersuchungen wurde bei der Klasse der Diazidomalonamide **1-47** eine neuartige Reaktion entdeckt. Durch den Einsatz von Alkoholaten und Thiolaten konnte eine der Azidfunktionen substituiert werden. Auf diesem Weg wurden zuverlässig, auch unter Einsatz komplexer Alkoholate, in guten bis sehr guten Ausbeuten die entsprechenden *N,O*- und *N,S*-Acetale **1-87** erhalten (Schema 67).



Schema 67: Substitutionsreaktion an geminalen Diaziden **1-47**.

Durch Reduktion mit Wasserstoff und Palladium auf Kohle konnten Diazidomalonate **1-15a** und Diazidomalonamide **1-47** in die entsprechenden α -Amino-Verbindungen **1-91** überführt werden (Schema 68A). Diazido- β -ketoester **1-15b** kondensierten nach der Reduktion zu Pyrazinen **1-93** (Schema 68B). Verschiedene Klassen diazidierter Verbindungen konnten ebenfalls in Gegenwart von Essigsäureanhydrid mit guten bis sehr guten Ausbeuten zu den α -Acetamido-Verbindungen reduziert werden (Schema 68C). In weiteren Arbeiten könnten Untersuchungen zur asymmetrischen Reduktion unter geeigneten homogenen Bedingungen durchgeführt werden.



Scheme 68: Reduktion von verschiedenen Klassen geminaler Diazide.

Die *Staudinger-Aza-Wittig*-Reaktion, sowie die CH-Aminierung von Aromaten ließen sich nicht erfolgreich auf geminale Diazide anwenden. Bei erst genannter Reaktion wurden die Diazide zwar vollständig mit den eingesetzten Phosphanen umgesetzt. Die entsprechenden Ylide konnten jedoch weder detektiert oder isoliert, noch mit Carbonylen abgefangen werden. Bei der CH-Aminierung reagierten die geminalen Diazide stets mit dem Rhodiumkatalysator zu inaktiven Komplexen, die ebenfalls nicht isoliert werden konnten.

Die Öffnung von Heterozyklen mit Nucleophilen ermöglicht, bisher noch mit moderaten Ausbeuten, einen unerwarteten Zugang zu interessanten Strukturmotiven wie dem Triazinon **1-116** oder dem Carbamoylazid **1-122**. Eine weitere Optimierung und die Ausweitung auf andere Heterozyklen könnte interessante Umwandlungen zu weiteren stickstoffreichen Verbindungen ermöglichen.

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibrin

II.1 Stand der Forschung

II.1.1 Entdeckung, Strukturaufklärung, Pharmakologie

Tetrafibrin **2-1** wurde erstmals im Jahre 1993 von *Kamiyama et al.* durch Fermentation des Bakterienstammes *Streptomyces neyagawaensis* NR0577, der in einer Bodenprobe in Kiinagashima (Präfektur Mie, Japan) entdeckt wurde, isoliert.⁴⁴ Auf diese Weise konnten aus 230 L des Fermentationsansatzes durch mehrfache Extraktions- und Chromatographieschritte 210 mg Tetrafibrin als hellgelbes Pulver erhalten werden, welches in Wasser, MeOH, EtOH, DMF, Pyridin und DMSO löslich, aber in Hexan, CHCl₃ und EtOAc unlöslich war. IR-, Massen- und NMR-Spektroskopie zeigten, dass das Grundgerüst von Tetrafibrin **2-1** aus einer Aminosäure mit einem C₄₁-Körper besteht. Es besitzt vier konjugierte und drei

isolierte *E*-konfigurierte Doppelbindung, elf stereogene Zentren, bestehend aus zehn sek. Alkoholen im 1,3- oder 1,5-Motiv und einer Methylgruppe, sowie eine Ketofunktion.⁴⁵ Die Relativ- und Absolutkonfiguration der Stereozentren wurde 10 Jahre nach Entdeckung von *Kishi et al.* durch Vergleich mit einer NMR-Datenbank, bestehend aus verschiedenen Di- und Triolen, bestimmt.⁴⁶ Die Relativkonfiguration wurde hierbei durch simplen Vergleich chemischer Verschiebungen im ¹³C-NMR in DMSO-*d*₆ bestimmt. Für die Bestimmung der Absolutkonfiguration wurden die chiralen perdeuterierten Lösungsmittel (*R*)- und (*S*)-DMBA sowie (*RR*)- und (*SS*)-BMBA-*p*-Me eingesetzt. Ein Vergleich der $\Delta\delta_{R-S}$ - und $\Delta\delta_{RR-SS}$ -Werte mit Verbindungen der NMR-Datenbank ergab eine Vorhersage der Absolutkonfiguration, welche durch Bildung der Mosher-Ester verschiedener Abbauprodukte von Tetrafibricin **2-1** bestätigt wurde. An dieser Stelle ist wichtig zu erwähnen, dass Tetrafibricin **2-1** in DMSO-*d*₆ nicht stabil war und sich zersetzte, deswegen wurde als deuteriertes Lösungsmittel auf D₂O zurückgegriffen, oder es wurde der *N*-Acetyldihydrotetrafibricinmethylester **2-2** zur Strukturanalyse verwendet. Somit ergab sich für Tetrafibricin **2-1** die in Abbildung 1 dargestellte Struktur.

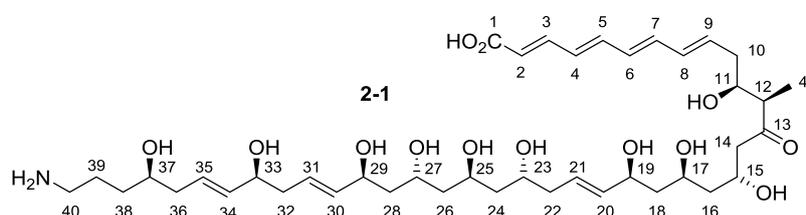


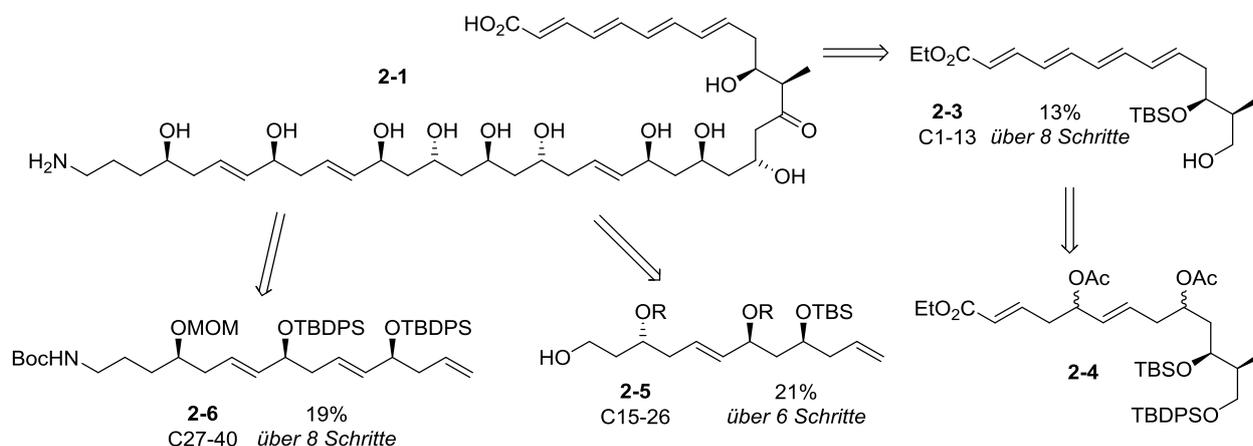
Abbildung 1: Struktur von Tetrafibricin **2-1**.

Tetrafibricin **2-1** ist somit Teil der Stoffklasse der Polyketide, eine Gruppe von Sekundärmetaboliten mit enormer Struktur- und Anwendungsvielfalt.⁴⁷ Besonders im pharmazeutischen Bereich sind diese Verbindungen höchst relevant, so werden sie als Fungizide,⁴⁸ Pestizide,⁴⁹ Insektizide,⁵⁰ Antibiotika,^{51,52,53} Cholesterinsenker⁵⁴ und in der Krebsbehandlung^{55,56} eingesetzt. Auch Tetrafibricin **2-1** besitzt interessante pharmakologische Eigenschaften, denn es ist in der Lage das Anbinden von Fibrinogen an das Rezeptorprotein GPIIa/IIIb, welches sich an der Oberfläche von Thrombozyten befindet, mit einem IC₅₀-Wert von 50 nM, zu verhindern. Bindet Fibrinogen an diesen Rezeptor, kommt es nachfolgend zu Aggregation der Blutplättchen, was wiederum zu Krankheiten wie Thrombosen oder Myokardinfarkten führen kann. Der genau Wirkmechanismus kann wie folgt beschrieben werden: Das Rezeptorprotein GPIIa/IIIb kann von Agonisten, wie ADP, Collagen oder Thrombin aktiviert werden, was zu einer Konformationsänderung dieses Proteins und zur

Freigabe der Fibrinogenbindungsstellen führt. Es wurde festgestellt, dass Fibrinogen mit zwei Aminosäuresequenzen an das Rezeptorprotein GPIIa/IIIb bindet, zum einen mit der Sequenz Arg-Gly-Asp-Ser (RGDS) und zum anderen mit dem Dodecapeptid HHLGGAKQAGDV. Bereits bestehende peptidische Inhibitoren, wie Decorsin, Echistatin, Kistrin oder Bitan machen sich diese RGD-Sequenz zu Eigen, um ebenfalls durch diese an das Rezeptorprotein zu binden und es zu inhibieren. Der erste nicht peptidische Inhibitor, das Tetrafibricin **2-1**, kann nun ebenfalls, auch ohne diese Sequenz, sowohl an dem aktiven als auch an dem inaktiven Rezeptorprotein binden und es blockieren. Die genaue Art der Bindung ist bisher noch unklar. Die IC_{50} -Werte für die ADP, Collagen und Thrombin induzierte Aggregation liegen bei 5.6, 7.6 und 11 μ M und sind damit 10-20-mal besser als die der peptidischen Inhibitoren. Außerdem löst Tetrafibricin **2-1** bestehende Aggregate bis zu 4-mal besser auf und ist dabei wesentlich selektiver in Bezug auf verschiedene Rezeptoren als bestehende Inhibitoren.^{44,45,57}

II.1.1 Totalsynthesen

Die ersten Fragmentsynthesen von Tetrafibricin **2-1** gelangen bereits ein Jahr nach der vollständigen Strukturaufklärung durch *Cossy et al.*⁵⁸ Hierbei wurde das Molekül in drei Fragmente unterteilt (Schema 1).

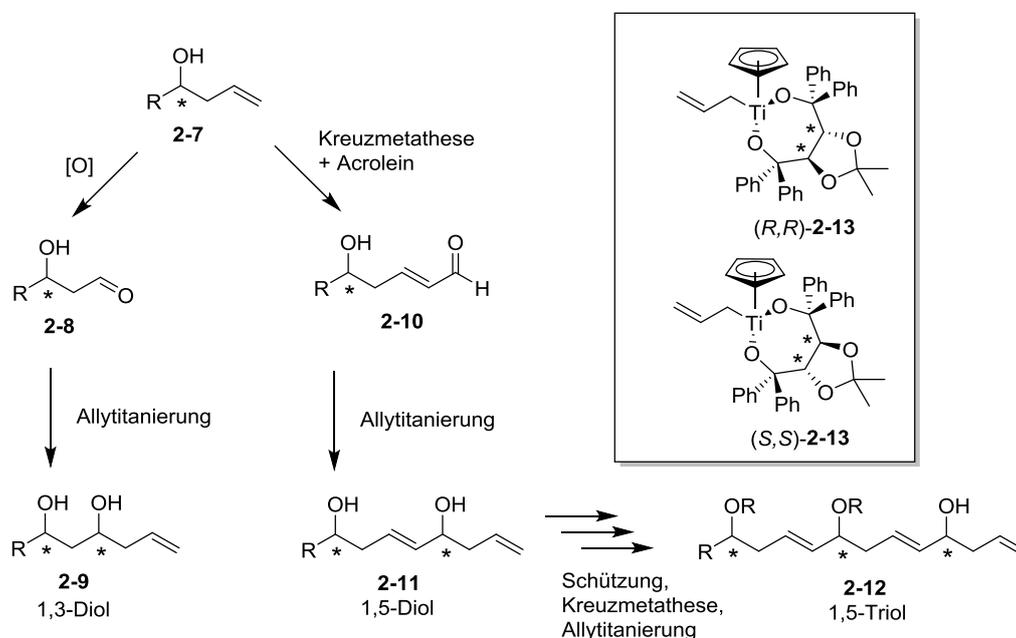


Schema 1: Retrosynthese von Tetrafibricin **2-1** nach *Cossy et al.*

Mit der eigens entwickelten Sequenz der enantioselectiven Allyltitanierung⁵⁹ und Kreuz-Metathese zur Synthese von 1,5- und 1,3-Polyolen aus Homoallylalkoholen **2-7** (Schema 2) konnten die beiden Fragmente **2-6** (C27-40) in acht Schritten und einer Gesamtausbeute von 19% und **2-5** (C15-26) in sechs Schritten mit einer Ausbeute von 21% hergestellt werden. Auch das Tetraen **2-3** (C1-13) konnte mit dieser Methode aus dem 1,5-Diol **2-4** durch Deacetylierung unter basischen Bedingungen hergestellt werden. Die Gesamtausbeute betrug

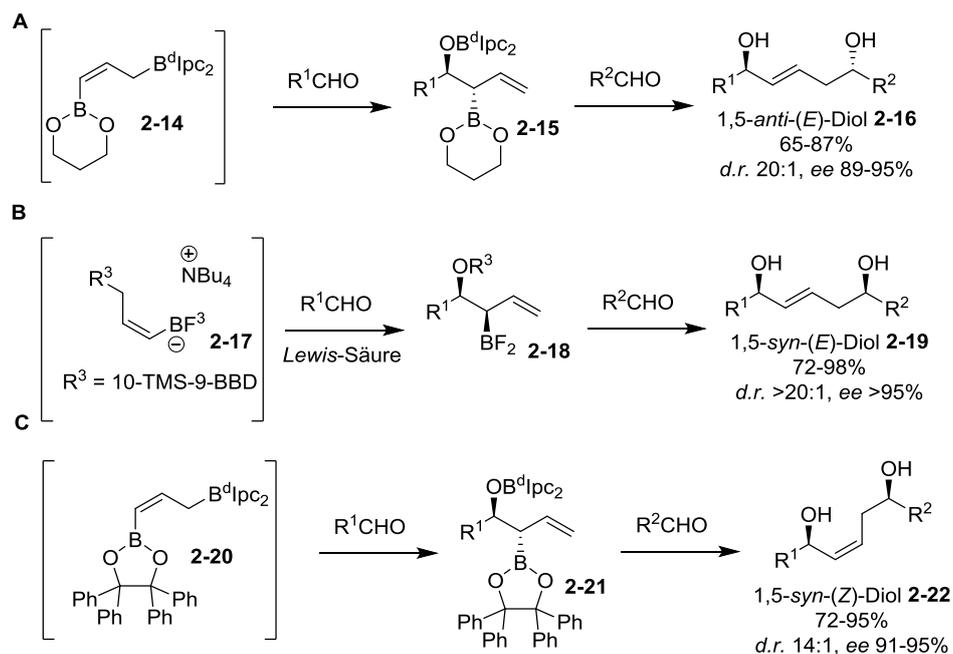
II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibricin

hier 13% über 8 Schritte. Als Katalysatoren für die Allylierungen wurden die beiden Enantiomere des Allyltitan-Katalysators **2-13** und für die Kreuzmetathesen der *Hoveyda-Grubbs-II*-Katalysator verwendet (Schema 2). Eine Verknüpfung der drei synthetisierten Fragmente fand bisher nicht statt.



Schema 2: Enantioselektive Allylierung nach *Cossy et al.*

Roush et al. beschäftigten sich innerhalb der Jahre 2007 bis 2013, über mehrere Publikationen hinweg, intensiv mit der Totalsynthese von Tetrafibricin **2-1**.⁶⁰ Mit der, in der Arbeitsgruppe entwickelten, Methode zur Synthese von ungesättigten 1,5-Diolen durch doppelte Allylborierung zweier Aldehyde,^{60a-c,61} gelang es sowohl Tetrafibricin **2-1** als auch den bereits von *Kishi et al.* zur Strukturanalyse synthetisierten *N*-Acetyldihydro-tetrafibricinmethylester **2-2**,⁴⁶ herzustellen. Durch die verschiedenen doppelten Allylborierungsreagenzien **2-14**, **2-17** und **2-20** konnten (*E*)-1,5-*anti*-Diole **2-16** (Schema 3A), (*E*)-1,5-*syn*-Diole **2-19** (Schema 3B) und (*Z*)-1,5-*syn*-Diole **2-22** (Schema 3C) mit guten bis sehr guten Ausbeuten und exzellenten Diastereo- sowie Enantioselektivitäten hergestellt werden.

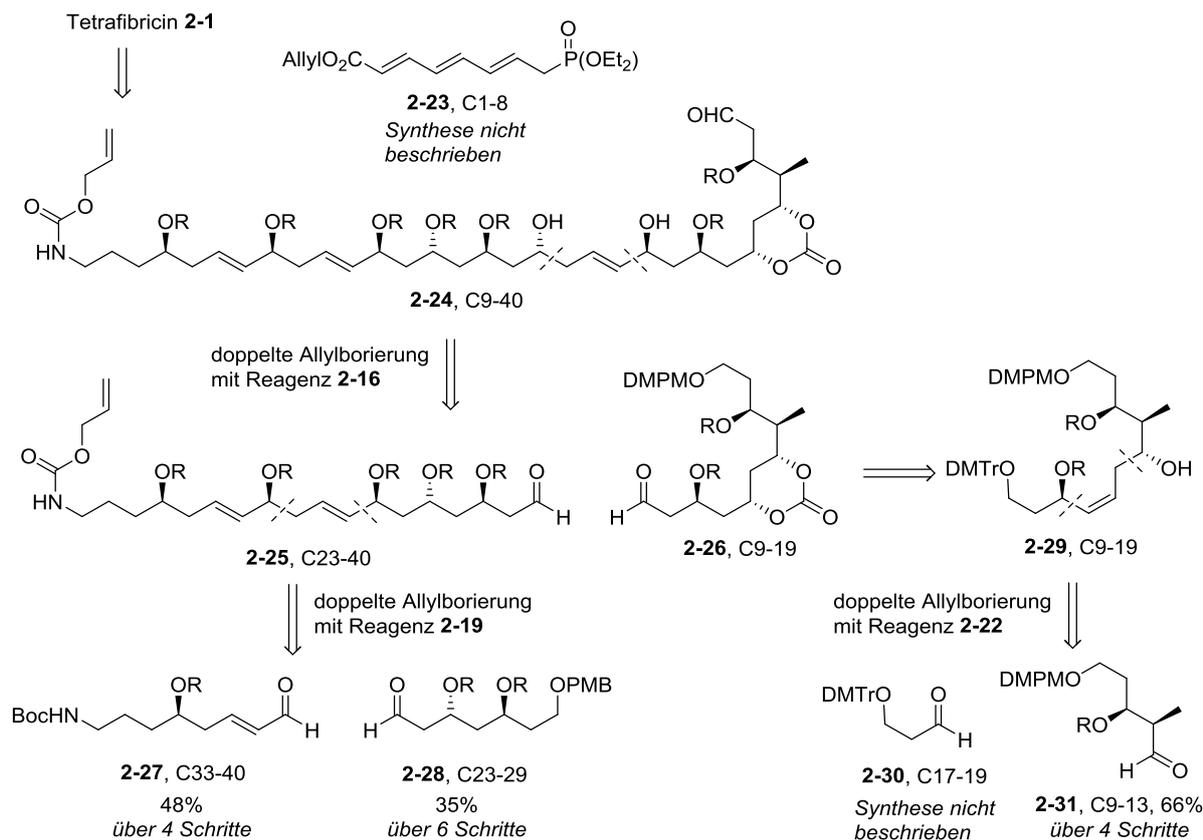


Schema 3: Doppelte Allylbrierung nach *Roush et al.*

Anhand dieser Methoden konnte Tetrafabricin **2-1** in drei Fragmente, bestehend aus den Polyolen **2-25** (C23-40) und **2-26** (C9-19) sowie dem Phosphonat **2-23** (C1-8), aufgeteilt werden. Das Phosphonat **2-23** sollte dabei möglichst spät in der Synthese über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion eingeführt werden, da vorherige Arbeiten zeigten, dass eine frühere Einführung zu geringen Ausbeuten in nachfolgenden Schritten führte, was auf die Instabilität der Tetraen-Einheit zurückgeführt wurde. Die doppelte Allylbrierung zur Synthese der (*E*)-1,5-*anti*-Dirole diente nun dazu, die beiden Polyol-Fragmente **2-25** (C23-40) und **2-26** (C9-19) zu dem C9-40-Baustein **2-24** zu verknüpfen. Die Kohlenstoffatome C20-22 kamen hierbei aus dem Allylbrierungsreagenz **2-16**.

Die beiden konvergenten Fragmentsynthesen zu den Polyolen **2-25** (C23-40) und **2-26** (C9-19) beinhalten ebenfalls als Schlüsselschritte doppelte Allylbrierungen und belaufen sich für die längste lineare Synthesesequenz jeweils auf 13 Schritte mit einer Gesamtausbeute von 15% für **2-25** und 16% für **2-26** (Schema 4).

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibricin



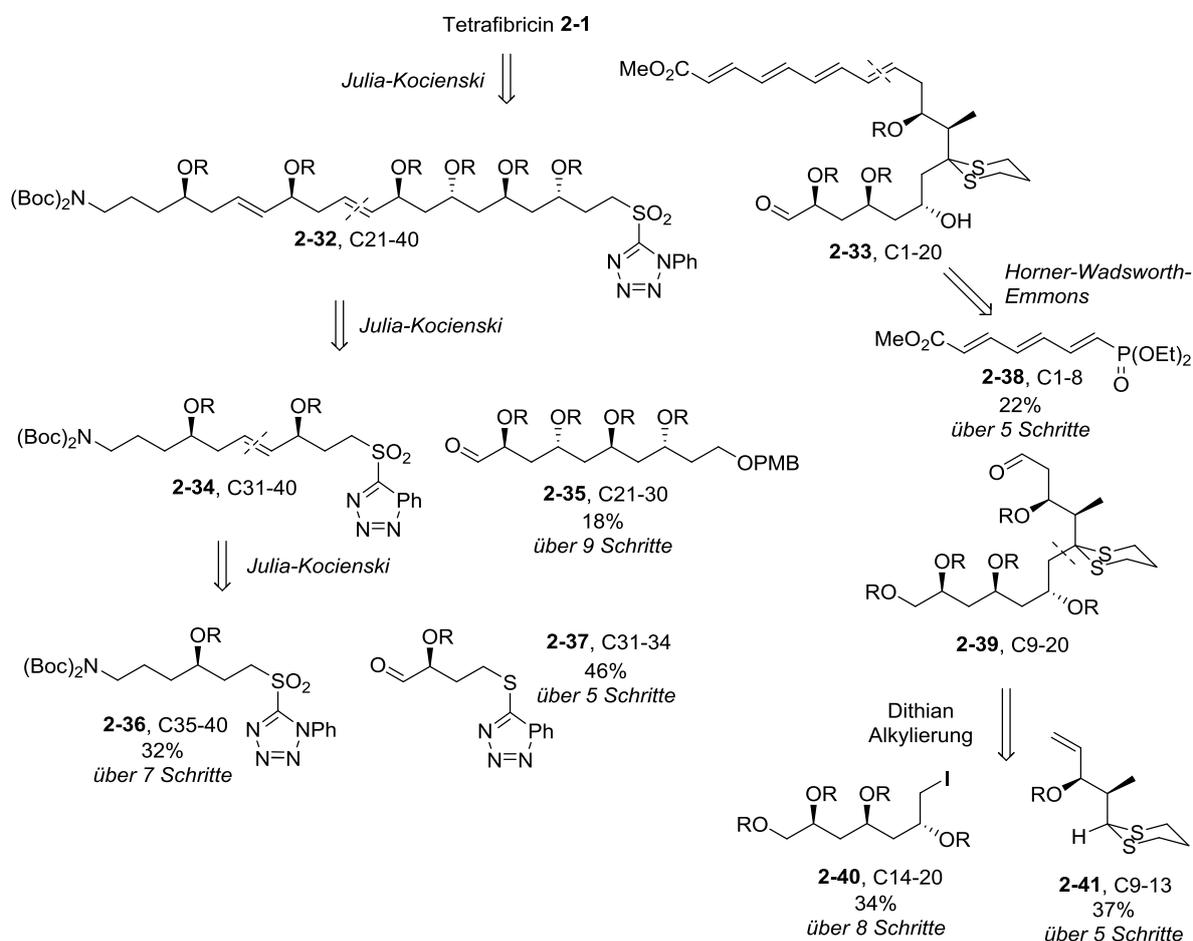
Schema 4: Retrosynthese von Tetrafibricin **2-1** nach *Roush et al.*

Das auf diesem Weg erhaltene Tetrafibricin **2-1** konnte jedoch nicht komplett frei von Verunreinigungen isoliert werden. Die ¹H NMR-Daten enthielten zwar die benötigten Signale, aber alle Versuche die Probe vollständig aufzureinigen führten zur Zersetzung. Die Bestätigung, der bereits von *Kishi et al.* beobachteten Instabilität von Tetrafibricin **2-1**,⁴⁶ veranlasste *Roush et al.* den stabileren *N*-Acetyldihydro-tetrafibricinmethylester **2-2** durch leichte Variation selbiger Methode herzustellen.

Eine ebenfalls weit fortgeschrittene Totalsynthese wurde im Jahre 2011 von *Curran et al.* veröffentlicht.⁶² Tetrafibricin **2-1** sollte dabei durch Verknüpfung der zwei Hauptfragmente **2-32** (C21-40) und **2-33** (C1-C20) über eine *Julia-Kocienski*-Olefinierung synthetisiert werden. Diese beiden Hauptfragmente wurden wiederum aus jeweils drei kleineren Fragmenten hergestellt. Folglich wurde das erste Hauptfragment **2-32** (C21-40) sequentiell durch zwei *Julia-Kocienski*-Olefinierung aus den drei Fragmenten **2-35**, **2-36** und **2-37** erhalten. Das zweite Hauptfragment **2-33** (C1-C20) wurde durch *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion des Phosphonats **2-38** mit dem Aldehyd **2-39** erzeugt, welcher durch Alkylierung des Dithians **2-41** mit dem Iodid **2-40** hergestellt wurde (Schema 5). Die finale *Julia-Kocienski*-Olefinierung zur Verknüpfung der zwei Hauptfragmente **2-32** (C21-40) und

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibricin

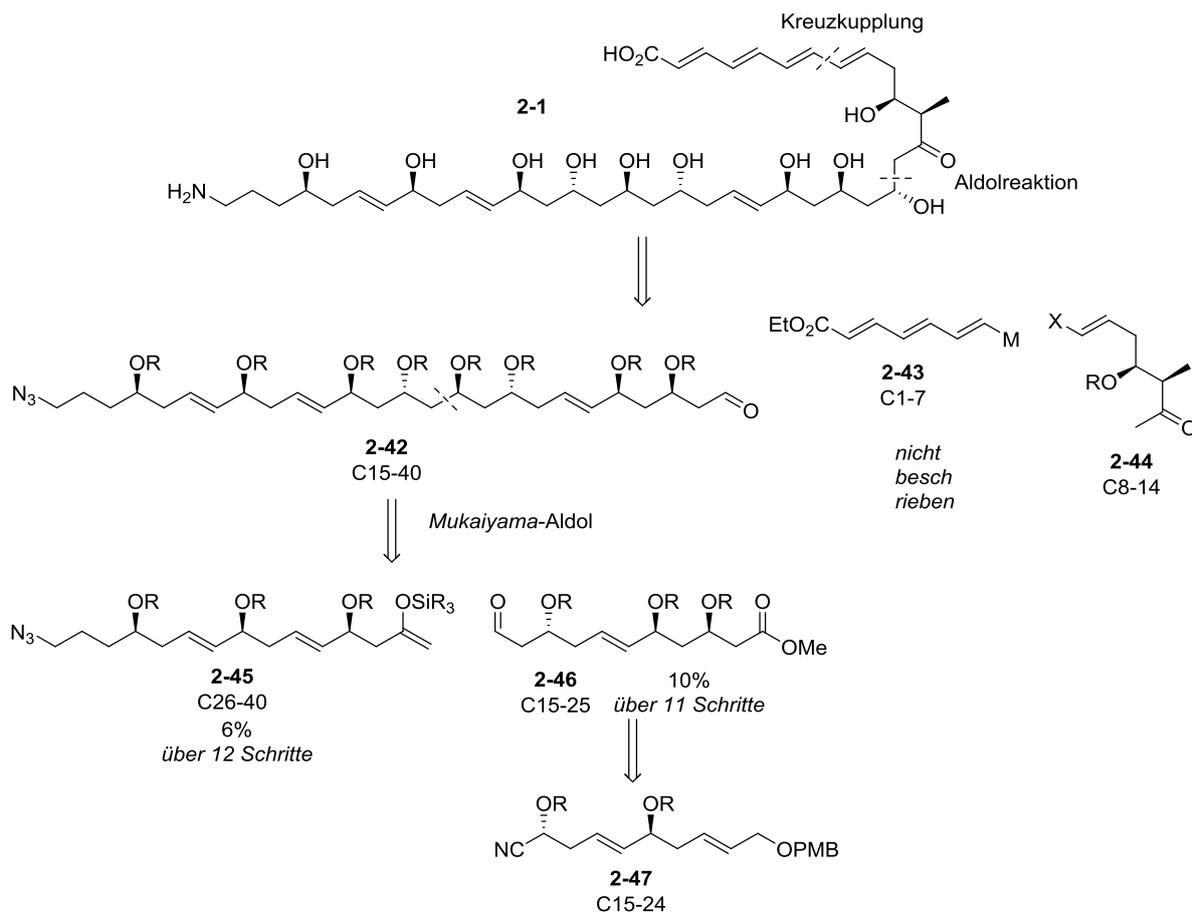
2-33 (C1-C20) verlief jedoch nicht erfolgreich, was, wie bereits zuvor beschrieben,⁶⁰ vermutlich mit der Instabilität der Polyen-Einheit zusammenhängt.



Schema 5: Retrosynthese von Tetrafibricin **2-1** nach Curran *et al.*

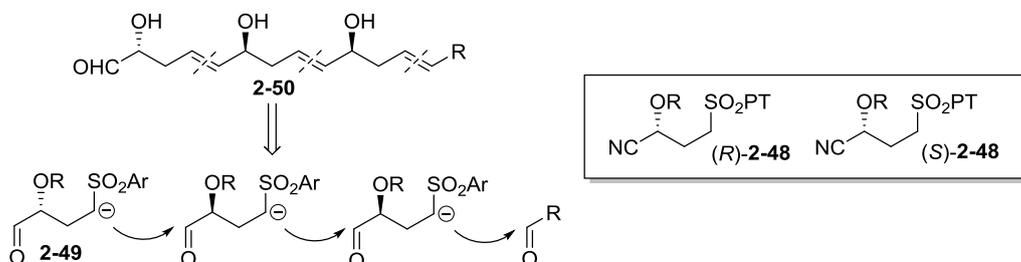
In den Jahren von 2010 bis 2018 wurde von *Friestad et al.* eine Teilsynthese von Tetrafibricin **2-1** entwickelt.⁶³ Das Hauptinteresse galt dabei dem Polyol-Fragment **2-42** (C15-40), welches über eine Aldolreaktion und eine palladiumkatalysierte Kreuzkupplung mit den kleineren Fragmenten **2-44** (C8-14) und **2-43** (C1-7) zu Tetrafibricin **2-1** verknüpft werden sollte. Das Polyol-Fragment **2-42** (C15-40) sollte durch eine *Mukaiyama*-Aldol Reaktion aus dem Silylenolether **2-45** und dem Aldehyd **2-46** hergestellt werden, welcher wiederum aus dem 1,5-Diol **2-47** resultiert (Schema 6).

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibricin



Schema 6: Retrosynthese von Tetrafibricin **2-1** nach *Friestad et al.*

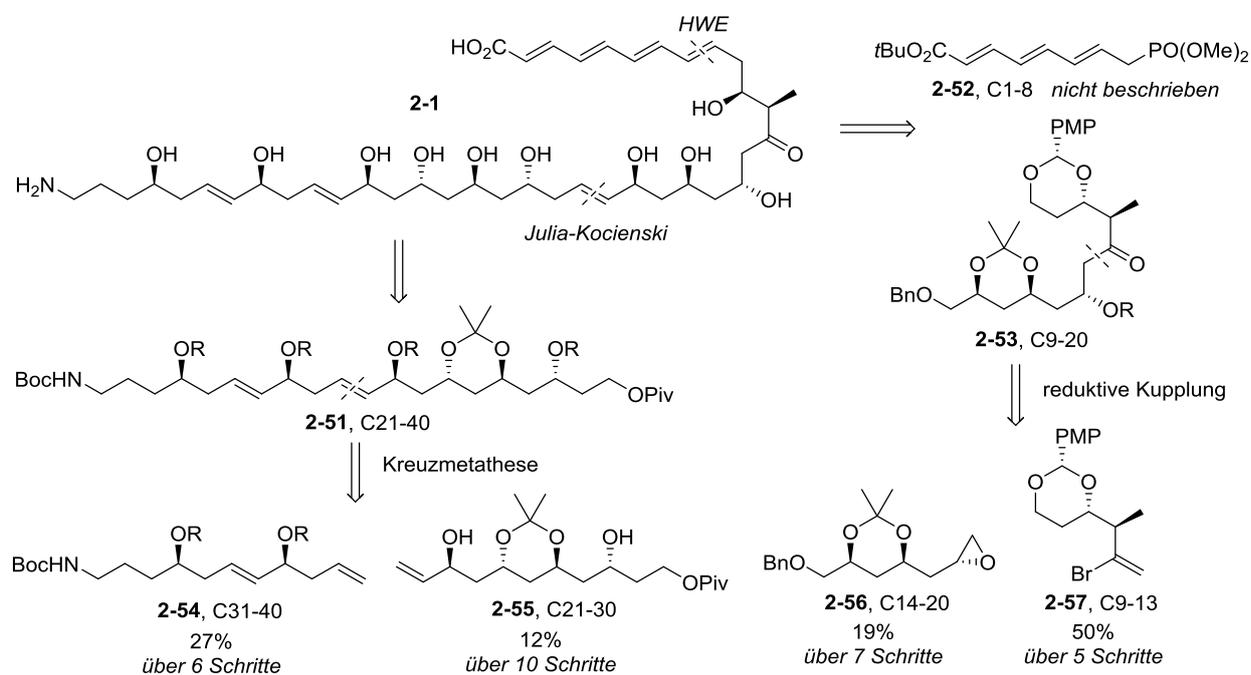
Die beiden Polyol-Fragmente **2-45** (C26-40) und **2-46** (C15-25) konnten erfolgreich in elf und zwölf Schritten mit Gesamtausbeuten von 6 und 11% über eine eigens entwickelte iterative Strategie zur Synthese von 1,5-Polyolen hergestellt werden.^{63a} Diese Strategie geht von den beiden enantiomerenreinen α -Siloxy- γ -sulfonitrilen **2-48** aus, welche durch wiederholte *Julia-Kocienski-Olefinierungen* und Reduktion der Nitrile zu Aldehyden **2-49**, die gewünschten 1,5-Polyole **2-50** liefern (Schema 7).



Schema 7: Iterative Synthesestrategie zum Aufbau von 1,5-Polyolen **2-50** nach *Friestad et al.*

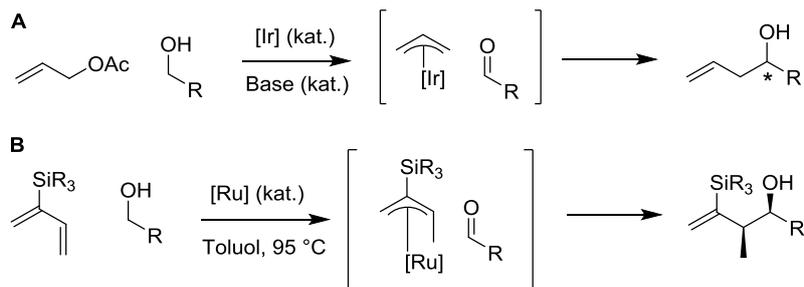
Ebenfalls erfolgreich war die Verknüpfung der beiden Fragmente **2-45** und **2-46** über die *Mukaiyama*-Aldol Reaktion zu dem C15-40-Baustein **2-42**. Die Synthese der beiden verbleibenden Fragmente **2-43** und **2-44**, sowie deren Verknüpfung zu Tetrafibricin **2-1** wurde bisher nicht publiziert.

Krische et al. veröffentlichten in den Jahren 2011 und 2014 ebenfalls Teilsynthesen von Tetrafibricin **2-1**, die die Fragmente **2-51** (C21-40) und **2-53** (C9-20) beinhalteten.⁶⁴ Ersteres Fragment wurde durch eine Kreuzmetathese der beiden terminalen Alkene **2-54** und **2-55** mit dem *Hoveyda-Grubbs*-II-Katalysator hergestellt. Letzteres Fragment wurde durch reduktive Kupplung aus dem Bromid **2-57** und dem Epoxid **2-56** erhalten.



Schema 8: Retrosynthese von Tetrafibricin **2-1** nach *Krische et al.*

Fast alle Stereozentren der Teilfragmente **2-54**, **2-55** und **2-56** wurden dabei über die in der Arbeitsgruppe *Krische* entwickelte enantioselektive Iridium-katalysierte transferhydrogenative Carbonyllallylierung erzeugt (Schema 9A).⁶⁵ Die beiden, an der Hauptkette des Teilfragments **2-57** befindlichen, Stereozentren wurden durch eine ebenfalls eigens entwickelte Ruthenium-katalysierte Alkohol *syn*-Crotlylierung erhalten (Schema 9B).⁶⁶

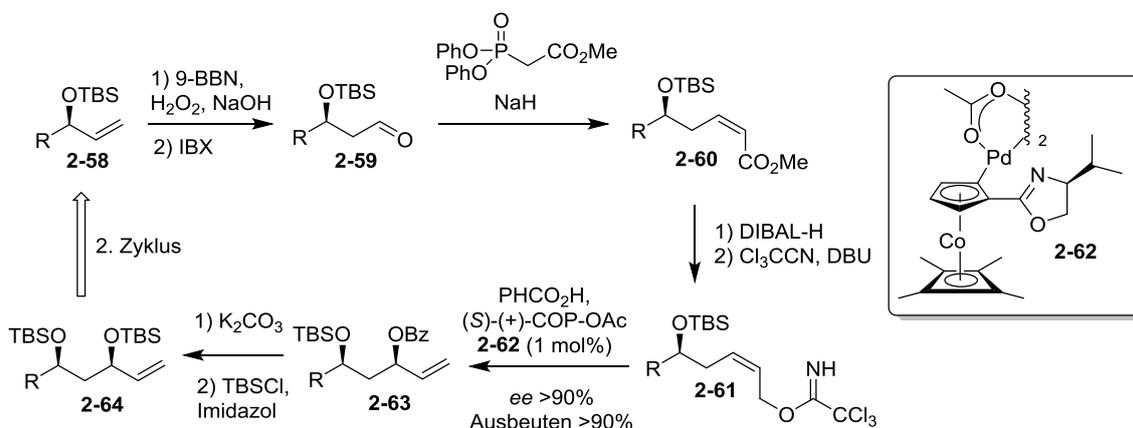


Scheme 9: Asymmetrische Allylierung und Crotylierung nach *Krische et al.*

II.2 Vorarbeiten der Arbeitsgruppe

II.2.1 Iterative Polyketid-Synthese

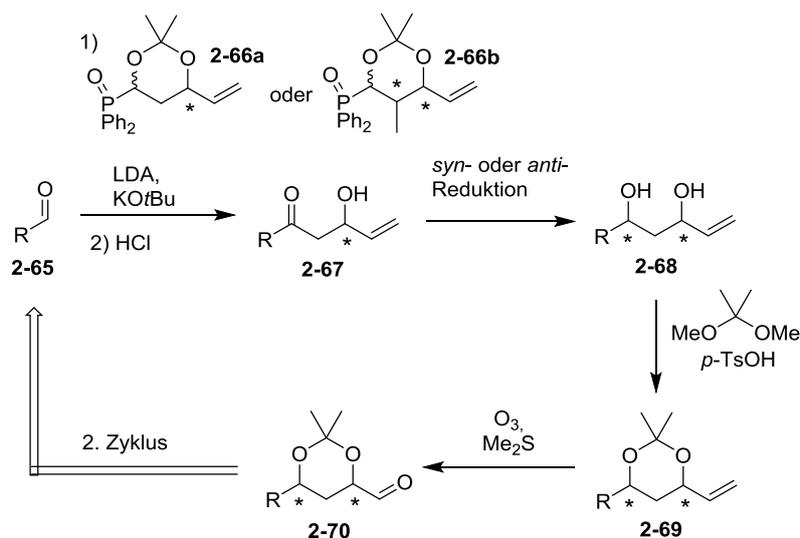
In den Jahren von 2007 bis 2011 beschäftigte sich die Arbeitsgruppe *Kirsch* intensiv mit einer iterativen Synthesestrategie zum Aufbau von Polyketiden,⁶⁷ die auf der von *Kirsch* und *Overman* entwickelten katalytischen asymmetrischen *Overman*-Umlagerung beruht.⁶⁸ Der acht-stufige Iterationszyklus zur Synthese des 1,3-Polyolmotivs begann mit der Hydroborierung des terminalen Alkens **2-58** und anschließender zweifachen Oxidation zum Aldehyd **2-59**. *Z*-selektive *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion, DIBAL-H-Reduktion des Esters **2-60** und Addition an Trichloracetonitril ergab das Trichloroacetimidat **2-61**, welches in einer asymmetrischen *Overman*-Umlagerung mit Benzoesäure und dem Katalysator (*S*)-(+)-COP-OAc (**2-62**) zu dem Ester **2-63** umgesetzt wurde. Verseifung und TBS-Schützung zum terminalen Alken **2-64** schlossen den iterativen Zyklus, durch den pro Durchlauf ein Chiralitätszentrum aufgebaut wurde (Schema 10).



Scheme 10: Iterative Polyolsynthese durch *Overman*-Umlagerung.

Diese iterative Strategie wurde bereits erfolgreich in mehreren Totalsynthesen verschiedener Polyketide, wie Solistatin,^{67a} Chloriolid,^{67d,69} Rugolacton,^{67d} Polyrhacid A und B^{67d,70} und Marinomycin A^{67c,71} verwendet.

Im Jahr 2016 wurde ein wesentlich kürzerer iterativer Synthesesyklus in der Arbeitsgruppe *Kirsch* etabliert, mit dem es möglich war gleich zwei chirale Zentren in vier Schritten aufzubauen.^{120,125,135} Ausgehend von Aldehyden **2-65** wurde durch *Horner-Wittig*-Reaktion, mit den chiralen Diphenylphosphanoxid-Bausteinen **2-66a** oder **2-66b** und saurer Hydrolyse des Dimethylacetals, das β -Hydroxyketon **2-67** mit einem definierten chiralen Zentrum erzeugt. Das zweite Chiralitätszentrum wurde im nächsten Schritt durch *syn*- oder *anti*-Reduktion, zum Diol **2-68**, erhalten. Anschließende Acetalschützung und Ozonolyse des Alkens **2-69** ergaben wieder einen Aldehyd **2-70**, der erneut in dem iterativen Zyklus eingesetzt werden konnte (Schema 11).



Schema 11: Iterative Polyolsynthese mit den chiralen Diphenylphosphanoxiden **2-66**.

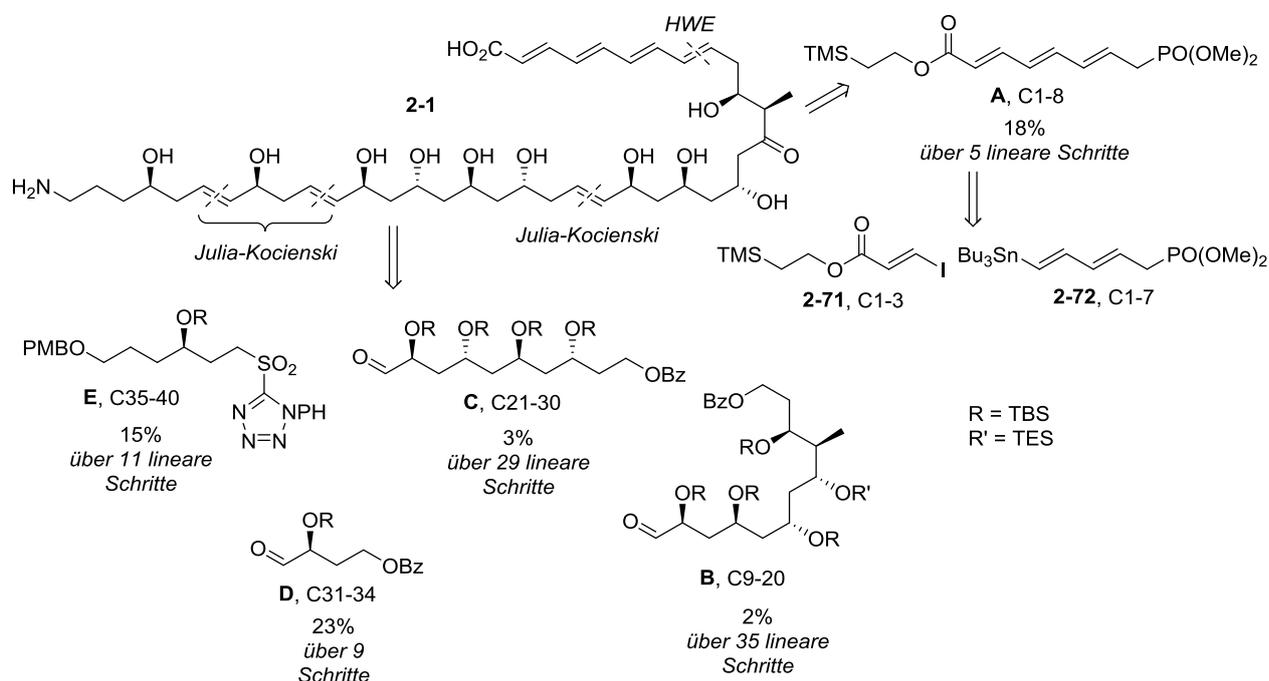
Auch diese Methode fand erfolgreich Anwendung in der Synthese des Naturstoffes (+)-Cryptocaryol A.^{135c}

II.2.2 Totalsynthese von Tetrafibricin

Jörg-Thomas Binder und Tobias Harschneck befassten sich in ihren Dissertationen mit der Totalsynthese von Tetrafibricin **2-1**,^{67b,120} dabei teilten sie den Naturstoff in fünf Fragmente **A-E** auf. Retrosynthetisch sollte das Sulfon **E** (C35-40) stufenweise mit den drei Aldehyden **D** (31-34), **C** (C21-30) und **B** (C9-20) über *Julia-Kocienski*-Olefinierungen verknüpft werden.

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafabricin

Das Phosphonat **A** sollte am Ende der Synthese über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion eingeführt werden (Schema 12).

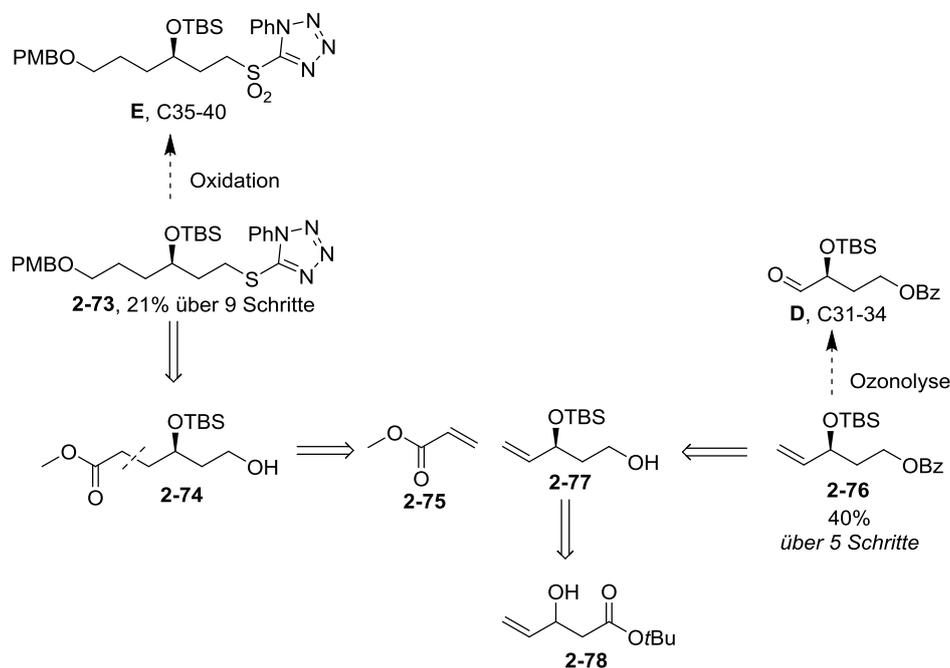


Schema 12: Retrosynthese von Tetrafabricin **2-1** nach *Kirsch et al.*

Mit Hilfe der eigens entwickelten iterativen Polyketid-Synthese, welche als Schlüsselschritt eine *Overman*-Umlagerung beinhaltet, konnten die Fragmente **B-E** erfolgreich hergestellt werden. Fragment **A** wurde durch *Stille*-Kupplung aus dem Iodid **2-71** und dem Stannan **2-72** erhalten. Die Verknüpfung aller fünf Fragmente gelang ebenfalls, jedoch konnte das, nach globaler Entschützung aller Silylgruppen erhaltene, Tetrafabricin **2-1** nicht final säulenchromatographisch gereinigt werden, was vermutlich mit der bereits beschriebenen Instabilität des Naturstoffes zusammenhängt.^{46,60}

Christian Wagner konnte in seiner Dissertation die Routen der Fragmente **E** (C35-40) und **D** (C31-34) verkürzen und die Gesamtausbeuten erhöhen.¹²⁸ Der Thioether **2-73** wurde hier durch *Mitsunobu*-Reaktion aus dem Alkohol **2-74** erhalten, welcher durch eine Kreuzmetathese des Alkens **2-77** mit Methylacrylat (**2-75**) und anschließender Reduktion der Doppelbindung hervorging. Das Alken **2-77** wurde mittels enzymatischer Racematspaltung aus *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**2-78**) erzeugt. Die Vorstufe **2-76** von Fragment **D** (C31-34) wurde durch Veresterung des Alkohols **2-77** mit Benzoesäure erhalten (Schema 13).

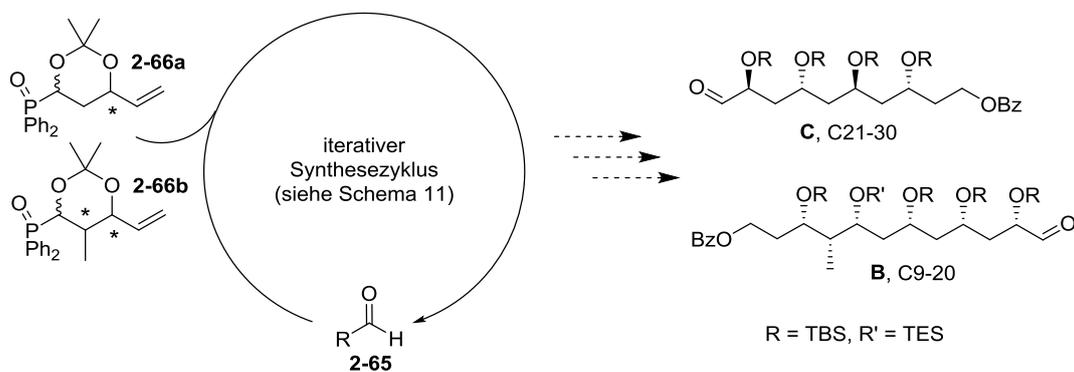
Die beiden letzten Schritte der Fragmentsynthesen wurden wegen möglicher Instabilität der Produkte bisher nicht durchgeführt.



Schema 13: Neue Synthese der Fragmente **E** (C35-40) und **D** (C31-34).

II.3 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist die Fertigstellung der Totalsynthese von Tetrafibricin **2-1**. Hierf\u00fcr sollen die beiden 1,3-Polyolfragmente **C** (C21-30) und **B** (C9-20) nicht wie bisher, bei Tobias Harschneck und J\u00f6rg-Thomas Binder, \u00fcber den acht-stufigen Iterationszyklus (siehe Schema 10) hergestellt werden, sondern \u00fcber den neuartigen, vier-stufigen Synthesesyklus, der auf den chiralen Bausteinen **2-66** beruht (Schema 14). Mit dieser Strategie sollten diese beiden Fragmente in wesentlich weniger Schritten und mit h\u00f6heren Gesamtausbeuten erhalten werden.



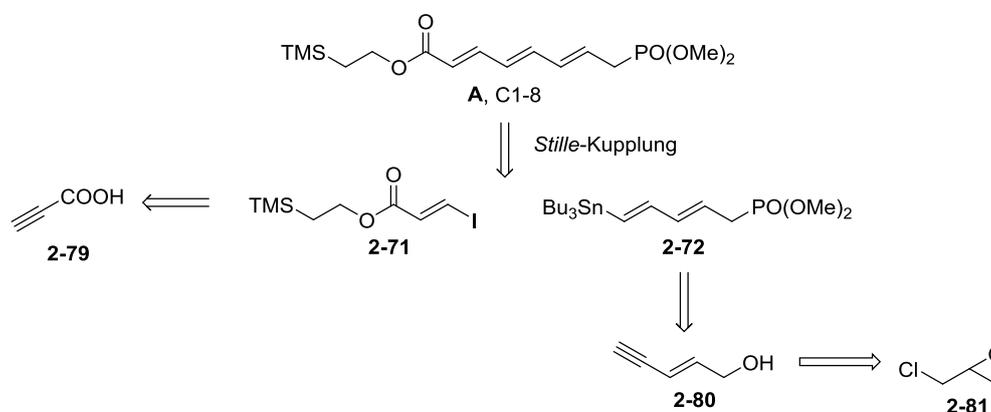
Schema 14: Synthese 1,3-Polyolfragmente **C** (C21-30) und **B** (C9-20) \u00fcber eine iterative Strategie nach *Kirsch*.

Desweiteren ist es für die vollständige Totalsynthese erforderlich die bereits in der Arbeitsgruppe *Kirsch* etablierten Synthesen der Fragmente **A** (C1-8),¹²⁰ und **E** (C35-40)¹²⁸ zu reproduzieren, um diese Fragmente in ausreichender Menge für die anschließenden Verknüpfungen zu erhalten. Diese sollen wie bereits in vorherigen Arbeiten, über zwei *Julia-Kocienski*-Olefinierungen und eine *HWE*-Reaktion durchgeführt werden (siehe Schema 12).¹²⁰

II.4 Ergebnisse und Diskussion

II.4.1.1 Fragment A (C1-8): Retrosynthese

Fragment **A** sollte, wie in Vorarbeiten von Tobias Harschneck beschrieben,¹²⁰ durch eine *Stille*-Kupplung aus dem Iodid **2-71** und dem Stannan **2-72** hervorgehen. Erstere Verbindung **2-71** sollte durch *E*-selektive Iodierung von Propiolsäure (**2-79**) und anschließender *Steglich*-Veresterung hergestellt werden. Die zweite Verbindung **2-72** sollte durch eine *Appel*-Reaktion, Substitution mit Dimethylphosphit und Hydrostannylierung aus dem Alkohol **2-80** resultieren, welcher wiederum durch Öffnung von Epichlorhydrin (**2-81**) mit Natriumacetylid in Ammoniak synthetisiert werden sollte (Schema 15).

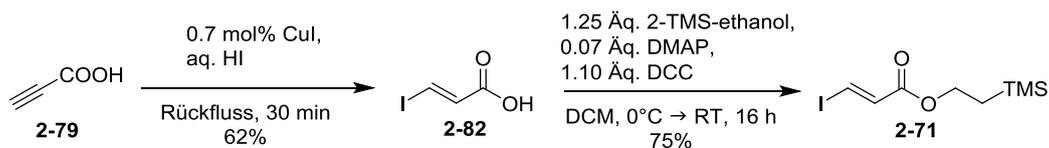


Schema 15: Retrosynthese des Fragments A.

II.4.1.2 Fragment A (C1-8): Synthese

Die Propiolsäure **2-79** konnte mit einer guten Ausbeute von 62% in wässriger Iodwasserstoffsäure und katalytischen Mengen Kupferiodid *E*-selektiv iodiert werden. Die anschließende *Steglich*-Veresterung mit 2-TMS-Ethanol verlief ebenfalls mit einer guten Ausbeute von 75% (Schema 16).

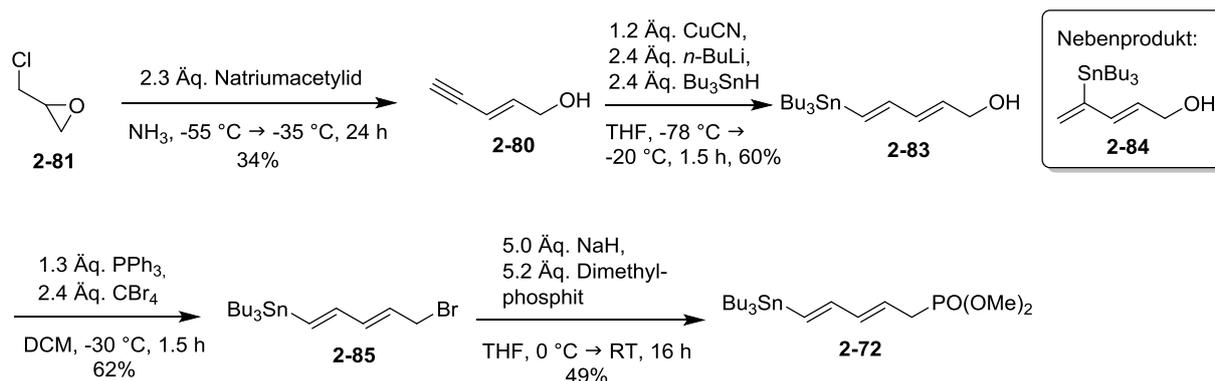
II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibrin



Schema 16: Synthese des Iodids **2-71**.

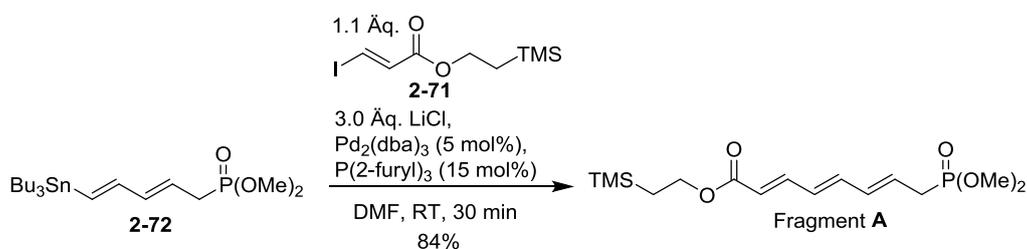
Die Öffnung von Epichlorhydrin (**2-81**) mit Natriumacetylid in flüssigem Ammoniak verlief mit einer maximalen Ausbeute von 34% (Literaturausbeute: 40%).⁷² Das Natriumacetylid wurde hierbei ohne weitere Aufreinigung als 18 wt%ige Suspension in Xylol eingesetzt. Das Überschichten des Natriumacetylids mit Pentan war auf Grund des vorhandenen Xylols nicht notwendig. Da der gebildete Alkohol **2-80** jedoch leicht flüchtig war, musste das Xylol nach beendeter Reaktion und Aufarbeitung säulenchromatographisch abgetrennt werden. Desweiteren war bei dieser Reaktion die genaue Beachtung der Reaktionstemperaturen von -55 und -35 °C wichtig, da es sonst zu signifikanten Ausbeuteverlusten kam. Die anschließende Hydrostannylierung mit Kupfercyanid und Tributylzinnhydrid lieferte das gewünschte Stannan **2-83** unter der beschriebenen Reaktionstemperatur von -30 °C¹²⁰ nur mit moderaten Ausbeuten von 10-43%. Neben reisolierem Edukt **2-80** (bis zu 45% Ausbeute) konnte auch das unerwünschte Regioisomer **2-84** (bis zu 9% Ausbeute) isoliert werden. Erst durch eine Erhöhung der Temperatur auf -20 °C konnte die Ausbeute auf 60% gesteigert werden (Literaturausbeute: 65%).¹²⁰ Eine weitere Erhöhung der Temperatur könnte hier zu verbesserten Ausbeuten führen. Das instabile Bromid **2-85** konnte mit einer Ausbeute von 62% und einer Reinheit von 74% unter *Appel*-Bedingungen erhalten werden. Säulenchromatographie des Bromids **2-85** war hier zwingend notwendig, da sonst das im nächsten Schritt durch Substitution gebildete Phosponat **2-72** nicht erhalten werden konnte. Chromatographie über wenig Kieselgel mit einem polaren Laufmittel (DCM:MeOH 98:2) brachte die angegeben Reinheit von 74%. Unpolare Laufmittel auf Kieselgel führten zur kompletten Zersetzung des Produktes. Die Verwendung von, mit Wasser deaktiviertem, Aluminiumoxid könnte hier zu einer wesentlich höheren Reinheit und Ausbeute führen. Die anschließende Substitution mit Natriumhydrid und Dimethylphosphit lieferte das Phosponat **2-72** mit einer moderaten Ausbeute von 49% (Literaturausbeute: 68% über zwei Schritte) (Schema 17).¹²⁰ Alternativ könnte hier auf eine *Arbuzov*-Reaktion mit Trimethyl- oder Triethylphosphit zurückgegriffen werden.

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibricin



Schema 17: Synthese des Phosphonats **2-72**.

Durch eine abschließende *Stille*-Kupplung konnte Fragment **A** mit einer guten Ausbeute von 84% erhalten werden (Schema 18).

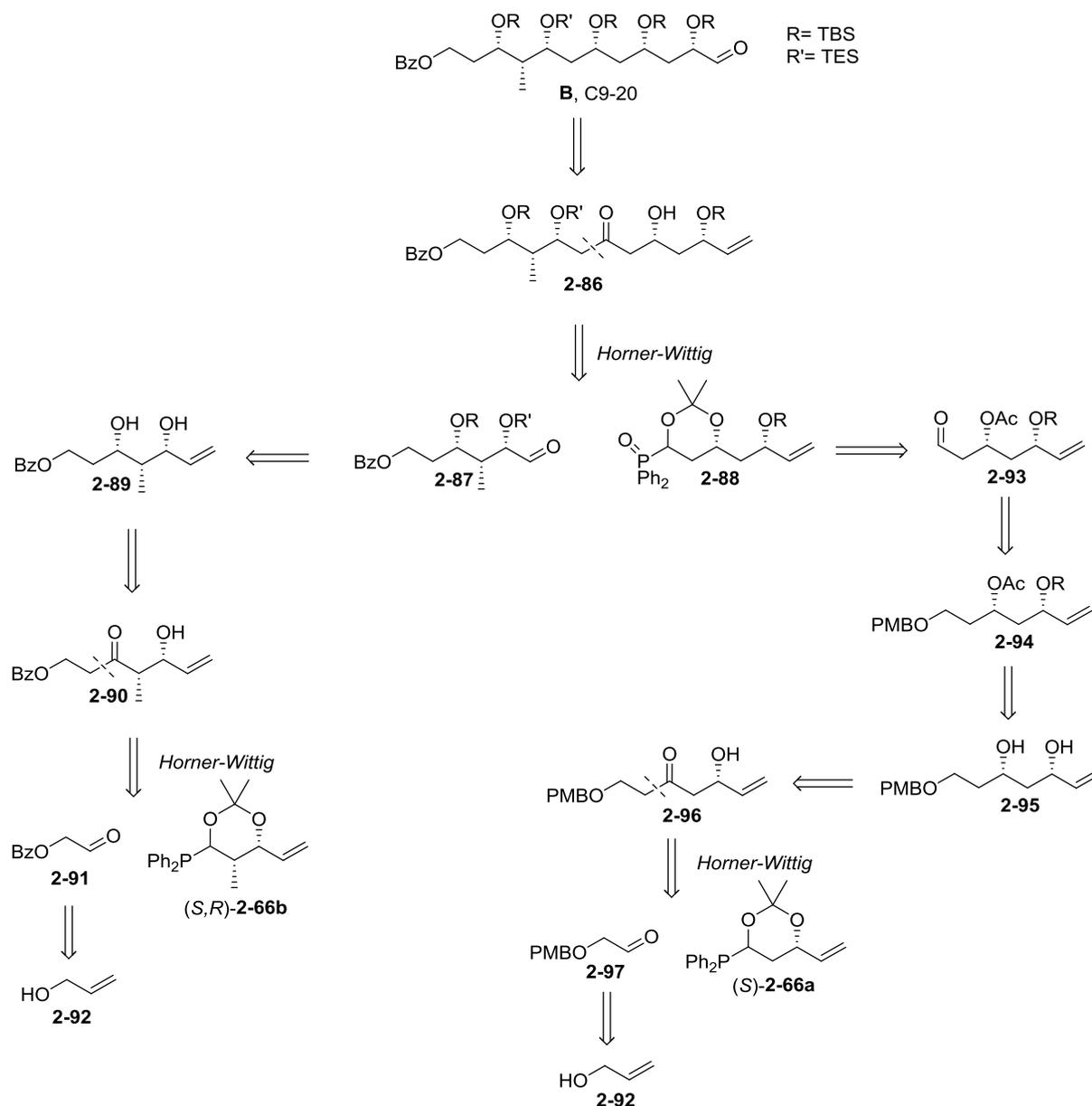


Schema 18: *Stille*-Kupplung zu Fragment **A**.

II.4.2.1 Fragment **B** (C9-20): 1. Retrosynthese

Das Hexaol **B** sollte durch *syn*-Reduktion, TBS-Schätzung und Ozonolyse aus dem β -Hydroxyketon **2-86** hervorgehen, das wiederum durch eine *Horner-Wittig*-Olefinierung aus dem Aldehyd **2-87** und dem Triol **2-88** gebildet werden sollte. Der Aldehyd **2-87** sollte durch Ozonolyse, regioselektiver TES- sowie einer TBS-Schätzung dem freiem 1,3-*syn*-Diol **2-89** entstammen, das durch Reduktion aus dem β -Hydroxyketon **2-90** synthetisiert werden kann. Die TES-Gruppe ist hier notwendig, da an dieser Stelle, spät in der Totalsynthese, selektiv entschützt und zum Keton oxidiert werden soll. Das β -Hydroxyketon **2-90** sollte abermals durch eine *Horner-Wittig*-Olefinierung aus dem Aldehyd **2-91**, welcher in zwei Schritten aus Allylalkohol **2-92** gewonnen werden kann, und dem chiralen methylierten Baustein (*S,R*)-**2-66b** hergestellt werden. Das, für die letzte *Horner-Wittig*-Reaktion benötigte, Triol **2-88** kann durch Addition von Diphenylphosphanoxid an den Aldehyd **2-93** und anschließender Umschätzung zum Dimethylacetal erzeugt werden. Der Aldehyd **2-93** entstammt durch Entschätzung und Oxidation dem PMB-Ether **2-94**, welcher durch regioselektive Schutzgruppenchemie aus dem freien 1,3-Diol **2-95** synthetisiert werden kann. Das Diol **2-95**

kann nun ebenfalls durch *syn*-Reduktion und *Horner-Wittig*-Olefinierung des Aldehyds **2-97** mit dem chiralen Baustein (*S*)-**2-66a** erhalten werden. Auch dieser Aldehyd **2-97** entspringt dem Allylalkohol **2-92**. Die Synthesen des (*S,R*)-Bausteins **2-66b** sowie des (*S*)-Bausteins **2-66a** wurden bereits in Vorarbeiten der Arbeitsgruppe *Kirsch* etabliert.^{135,125}

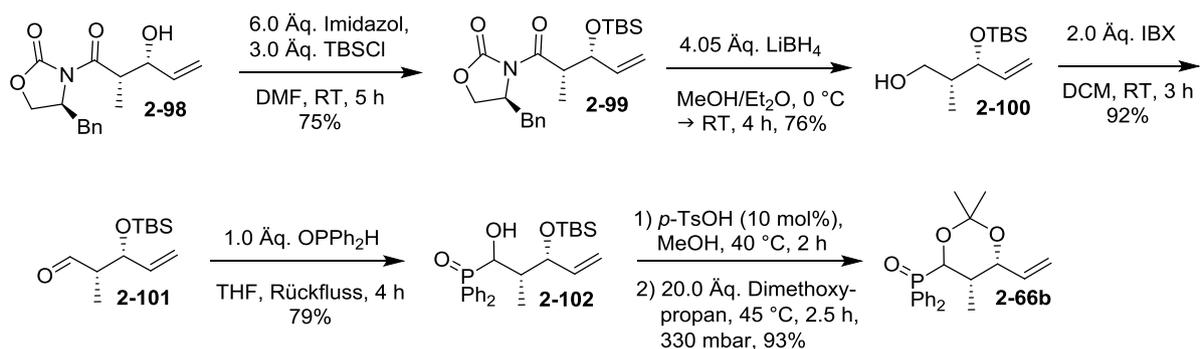


Schema 19: Retrosynthese des Fragments **B**.

II.4.2.2 Fragment B (C9-20): 1. Syntheseversuch

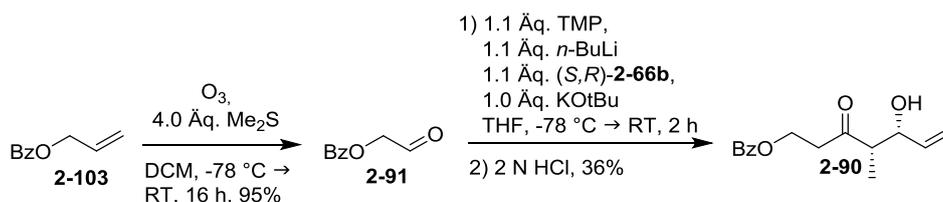
Der chirale (*S,R*)-Baustein **2-66b** konnte wie von Kristina Holzschneider beschrieben¹²⁵ durch klassische Evans-Aldolchemie in fünf Stufen mit einer Gesamtausbeute von 39% aus dem β -Hydroxyamid **2-98** erhalten werden (Schema 20).

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafibrucin



Schema 20: Synthese des (*S,R*)-Bausteins **2-66b**.

Der Aldehyd **2-91** konnte erfolgreich durch Ozonolyse mit einer Ausbeute von 95% aus dem Alken **2-103** hergestellt werden. Eine anschließende *Horner-Wittig*-Reaktion mit dem (*S,R*)-Baustein **2-66b**, unter den bereits in der Arbeitsgruppe optimierten Reaktionsbedingungen,¹²⁵ mit LiTMP als Base, ergab das β -Hydroxyketon **2-90** nach saurer Hydrolyse mit einer moderaten, Ausbeute von 36% (Schema 21).



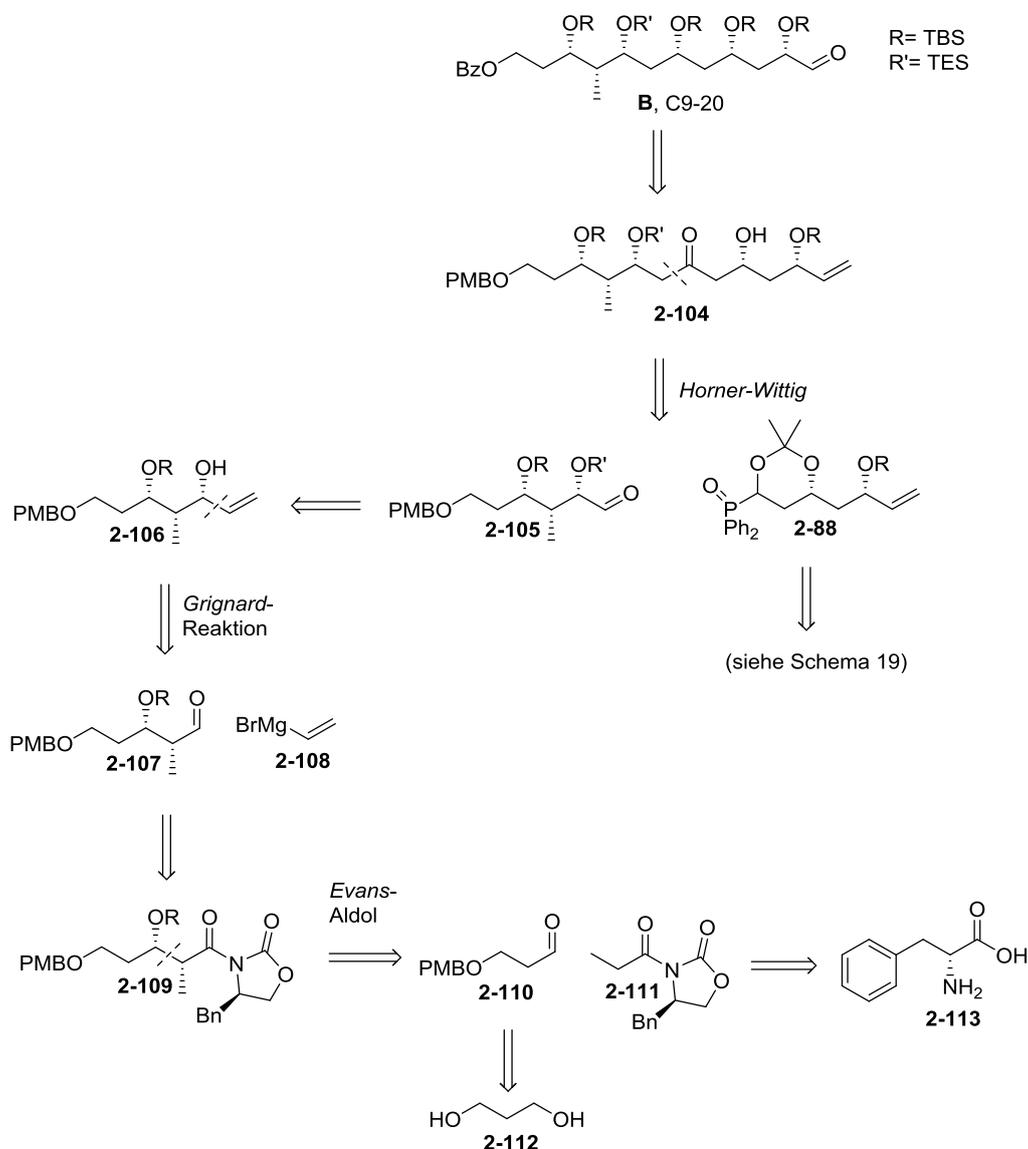
Schema 21: *Horner-Wittig*-Reaktion mit dem (*S,R*)-Bausteins **2-66b**.

Eine Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur, die Variation der Äquivalente der Base und des Bausteins **2-66b**, sowie der Reaktionszeit oder die Verwendung von LDA als Base brachten keine verbesserten Ausbeuten. Da eine maximale Ausbeute von 36% in dieser frühen Phase der Totalsynthese nicht praktikabel war, wurde die Verwendung der *Horner-Wittig*-Reaktion mit dem methylierten Baustein **2-66b** zum Aufbau von Fragment **B** verworfen.

II.4.2.3 Fragment B (C9-20): 2. Retrosynthese

Auf Grund der moderaten Ausbeuten der *Horner-Wittig*-Reaktion, sollte der Aldehyd **2-105**, basierend auf der Synthese einer homologen Verbindung,¹²⁰ alternativ durch eine TES-Schätzung und Ozonolyse aus dem einfach TBS-geschützten *syn*-Diol **2-106** erzeugt werden, welches wiederum durch eine Grignard-Reaktion des Aldehyds **2-107** mit Vinylmagnesiumbromid (**2-108**) und anschließender Diastereomerentrennung erhalten werden kann. Der Aldehyd **2-107** soll durch eine asymmetrische *Evans*-Aldol-Reaktion und Abspaltung des Auxiliars hergestellt werden. Der für die Aldol-Reaktion benötigte Aldehyd

2-110 soll dem Propandiol **2-112** entstammen und das Auxiliar **2-111** klassisch dem D-Phenylalanin (**2-113**) (Schema 22).

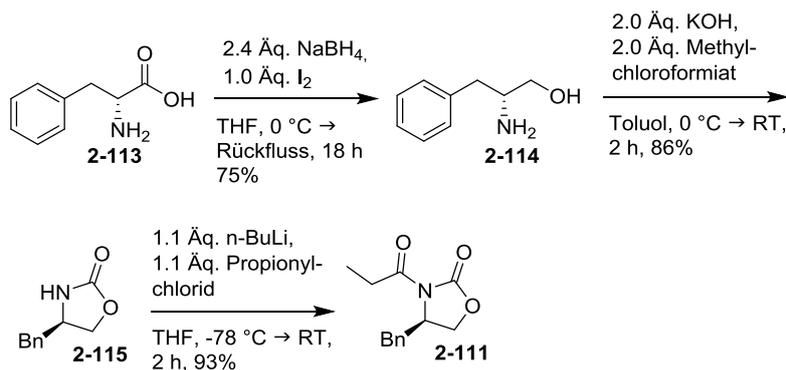


Schema 22: Retrosynthese des Fragments **B**.

II.4.2.4 Fragment **B** (C9-20): 2. Syntheseversuch

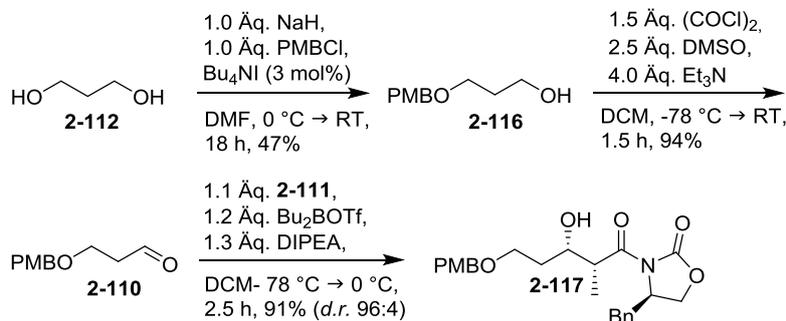
Das *Evans*-Auxiliar **2-111** konnte erfolgreich durch Reduktion von D-Phenylalanin (**2-113**), Zyklisierung zum Oxazolidinon **2-115** und nukleophiler Substitution an Propinylchlorid in einer Gesamtausbeute von 60% über drei Schritte synthetisiert werden (Schema 23).

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafabricin



Schema 23: Synthese des *Evans*-Auxiliars **2-111**.

Auch der Aldehyd **2-110** konnte erfolgreich durch einfache PMB-Schützung des Propandiols **2-112** und *Swern*-Oxidation mit einer Ausbeute von 44% über zwei Schritte hergestellt werden. Die anschließende asymmetrische *Evans*-Asolreaktion, mit dem Auxiliar **2-111**, verlief mit einer sehr guten Ausbeute von 91% und einem exzellentem Diastereomerenverhältnis von 96:4 über das *O*-(*Z*)-Borenat. Dass das angegebene Enantiomer des β -Hydroxyamids **2-117** gebildet wurde, zeigte ein Vergleich des Drehwertes mit der Literatur (Schema 24).⁷³

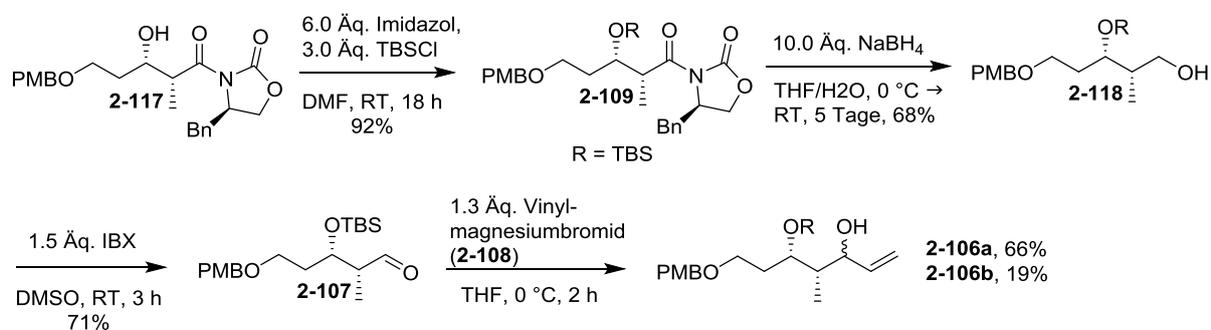


Schema 24: Synthese des Aldehyds **2-110** und Aldolreaktion.

Durch TBS-Schützung des sekundären Alkohols **2-117** und Abspaltung des Auxiliars mit Natriumborhydrid konnte der primäre Alkohol **2-118** mit einer Ausbeute von 63% über zwei Schritte erhalten werden. Die Verwendung von Lithiumborhydrid, wie bei Verbindung **2-100**, (siehe Schema 20) könnte hier zu verbesserten Ausbeuten und verkürzten Reaktionszeiten führen. Eine IBX-Oxidation ergab den Aldehyd **2-107** mit einer Ausbeute von 71%, an dem im nächsten Schritt Vinylmagnesiumbromid (**2-108**) addiert wurde. Diese *Grignard*-Reaktion lieferte nach wässriger Aufarbeitung ein Diastereomengemisch der beiden Diole **2-106a** und **2-106b**, welche säulenchromatographisch getrennt wurden. Das Hauptdiastereomer **2-106a** konnte so mit einer Ausbeute von 66% und das Nebendiastereomer **2-106b** mit einer

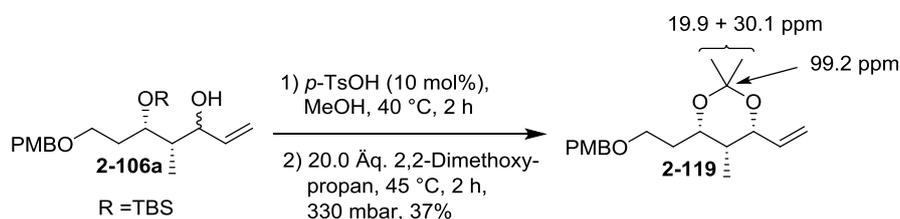
II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafabricin

Ausbeute von 19% isoliert werden (Schema 25). Theoretisch wäre eine Trennung dieser Diastereomere nicht notwendig, da das hier gebildete Stereozentrum spät in der Totalsynthese durch Oxidation wieder zerstört werden soll. Praktisch vereinfacht sich jedoch die Analytik aller Folgeverbindungen, weil keine Gemische aus Diastereomeren vorliegen.



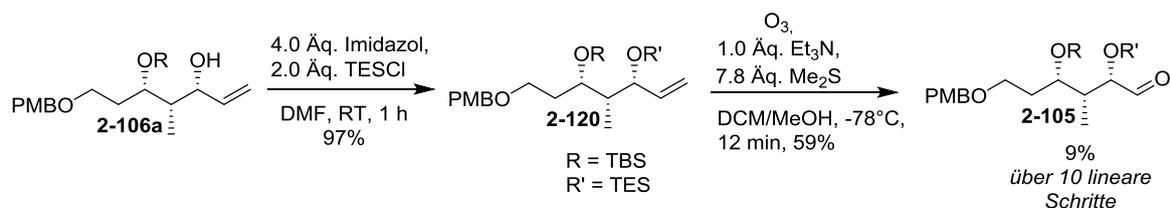
Schema 25: Synthese des Diols **2-106**.

Durch die Bildung des Dimethylacetals **2-119** und anschließender ^{13}C NMR-Spektroskopie konnte nach *Rychnovsky et al.* die *syn*-Relativkonfiguration des Hauptdiastereomers **2-106a** festgestellt werden (Schema 26).⁷⁴



Schema 26: Bestimmung der Relativkonfiguration des Hauptdiastereomers **2-106a**.

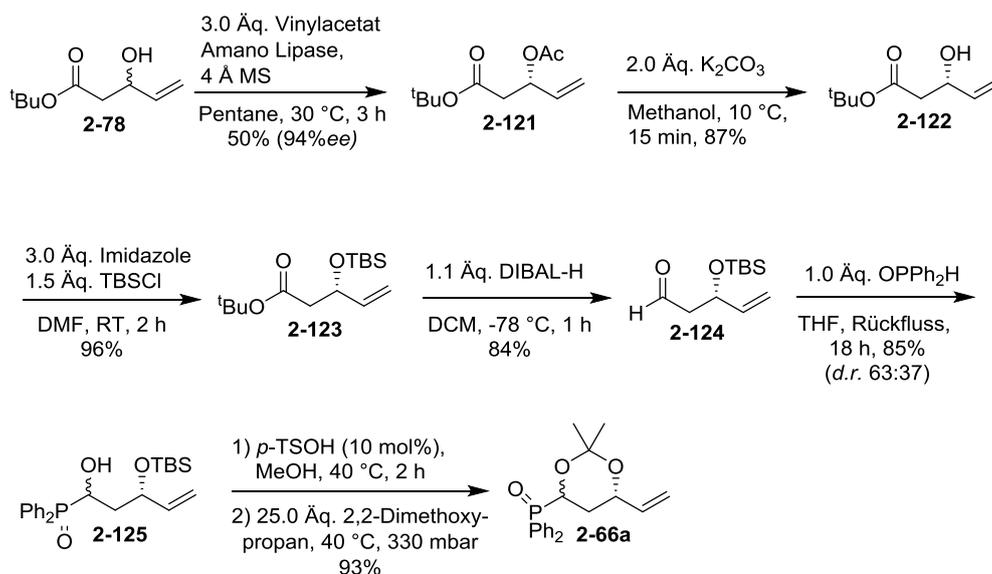
In allen nachfolgenden Reaktion wurde das *syn*-Diastereomer **2-106a** verwendet. TES-Schützung und Ozonolyse ergaben den gewünschten Aldehyd **2-105** mit einer Gesamtausbeute von 9% über zehn Schritte (Schema 27). Die moderate Ausbeute bei der Ozonolyse könnte eventuell durch kürzere Reaktionszeiten verbessert werden.



Schema 27: Vollendung der Synthese des Aldehyds **2-105**.

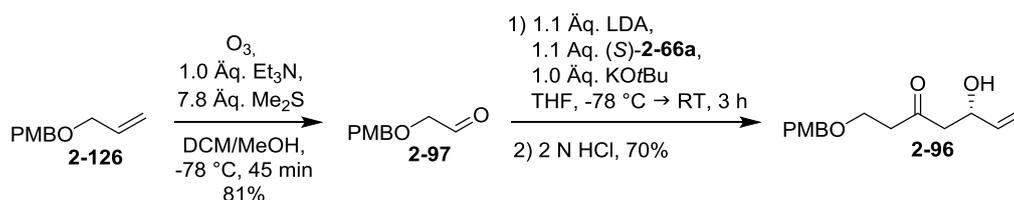
II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafabricin

Nachfolgend wurde das, für die letzte *Horner-Wittig*-Olefinierung in der Synthese von Fragment **B** benötigte, Triol **2-88** hergestellt. Dafür wurde zunächst der chirale (*S*)-Baustein **2-66a**, nach Vorschrift von Angela Bredenkamp,¹³⁵ über sieben Stufen mit einer Gesamtausbeute von 28% aus *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**2-78**) synthetisiert (Schema 28).



Schema 28: Synthese des chiralen Bausteins **2-66a**.

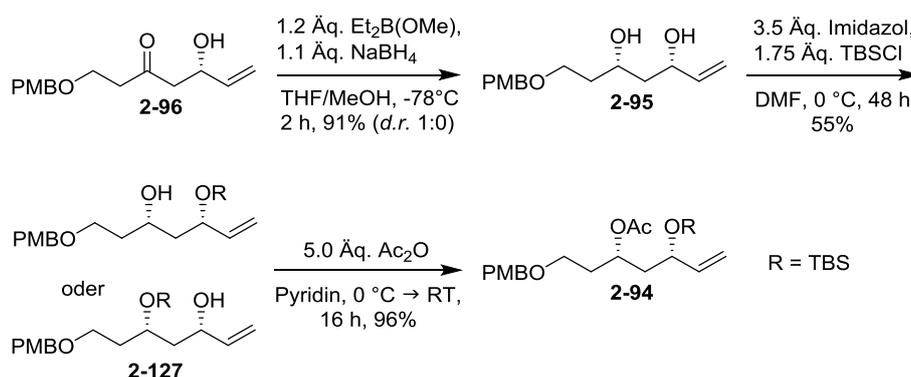
Der, durch Ozonolyse aus dem Alken **2-126** erzeugte, Aldehyd **2-97** konnte bereits mit 1.1 Äquivalenten LDA und 1.1 Äquivalenten des Bausteins **2-66a**, mit einer gute Ausbeute von 70%, nach saurer Hydrolyse erhalten werden (Schema 29).



Schema 29: *Horner-Wittig*-Reaktion mit dem chiralen Baustein **2-66a**.

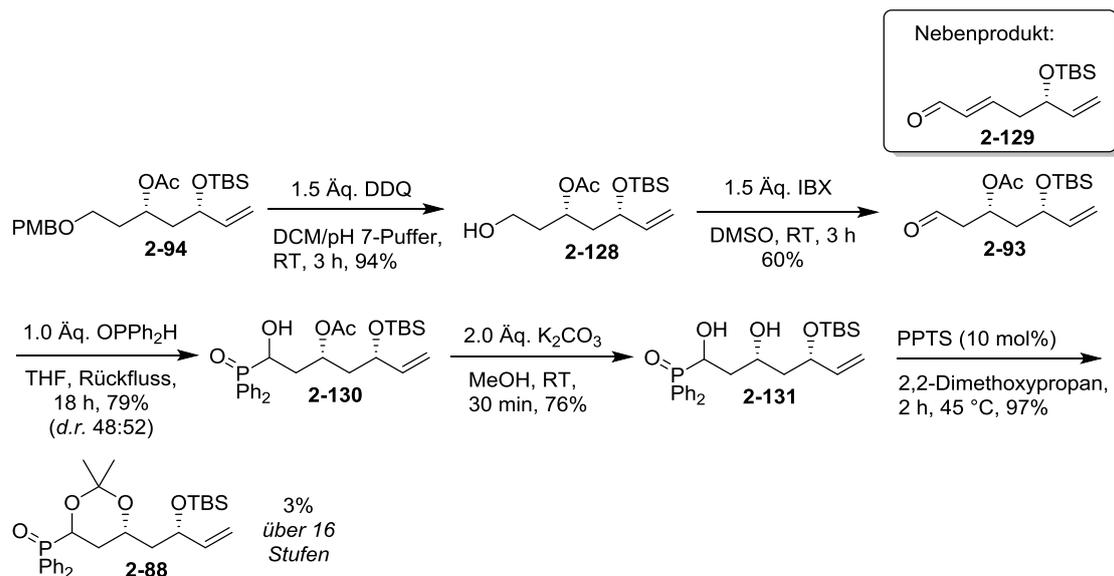
Eine anschließende Reduktion mit Diethylmethoxyboran und Natriumborhydrid ergab das *syn*-Diol **2-95** mit einer Ausbeute von 91%. Die Bildung des unerwünschten, *anti*-konfiguriertem Diastereomers konnte NMR-spektroskopisch nicht beobachtet werden. Die einfache TBS-Schätzung des Diols **2-95** mit TBS-Chlorid zeigte, dass ein Regioisomer **2-127** bevorzugt gebildet wird. Die bisher beste Ausbeute von 55% konnte durch portionsweise Zugabe von TBSCl über eine Stunde bei 0 °C und einer Reaktionszeit von 48 Stunden bei

dieser Temperatur erreicht werden. Unter diesen Bedingungen wurde jedoch kein vollständiger Umsatz erreicht, trotzdem konnte dünn-schichtchromatographisch die Bildung des anderen Regioisomers, sowie des zweifach geschützten Diols beobachtet werden. Diese Reaktion muss weiter durch Veränderungen der Äquivalente von Imidazol und TBSCl, der Temperatur und der Reaktionszeit optimiert werden, dabei muss der Umsatz genau verfolgt werden. Die Zugabe einer verdünnten Lösung von TBSCl über eine Spritzenpumpe könnte ebenfalls zu besseren Ausbeuten führen. Genauso ist die Verwendung des reaktiveren TBSOTf's bei tiefen Temperaturen zur Steigerung der Regioselektivität in Betracht zu ziehen. Die Struktur des bevorzugten Regioisomers **2-127** konnte durch Acetylierung der verbliebenen freien Hydroxygruppe zu Verbindung **2-94** und 2D-NMR-Spektroskopie aufgeklärt werden. Demnach findet die TBS-Schätzung bevorzugt an der allylischen Hydroxygruppe statt (Schema 30).



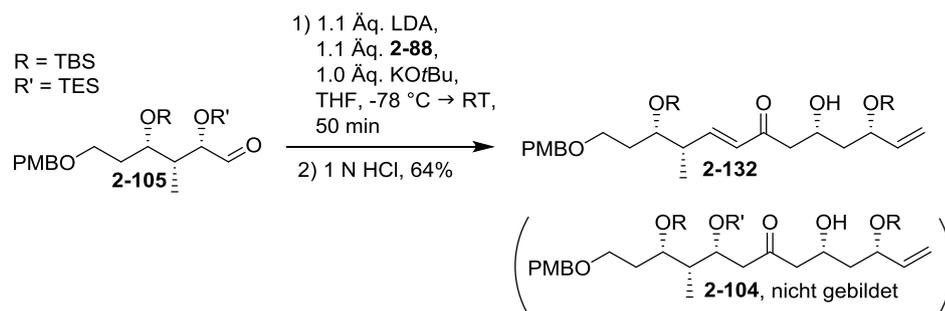
Schema 30: Synthese des Acetats **2-94**.

PMB-Entschätzung und IBX-Oxidation ergab den Aldehyd **2-93** mit Ausbeuten von 94% und 60%. Die moderate Ausbeute bei der Oxidation ist auf die Eliminierung von Essigsäure zum α,β -ungesättigten Aldehyd **2-129**, während der Säulen chromatographie über Kieselgel, zurückzuführen. Die Verwendung von Aluminiumoxid als stationäre Phase könnte dies verhindern. Addition von Diphenylphosphanoxid, Acetatspaltung und Acetonidschätzung ergab das gewünschte Triol **2-88** mit guten Ausbeuten von 76-97% (Schema 31) und einer Gesamtausbeute von 3% über 16 Stufen (längste lineare Sequenz).



Schema 31: Vollendung der Synthese des Triols **2-88**.

Mit dem Aldehyd **2-105** und dem Triol **2-88** in Händen, wurde die letzte *Horner-Wittig*-Olefinierung in der Synthese von Fragment **B** durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass nicht das gewünschte Tetraol **2-104** entstand, stattdessen wurde nach saurer Hydrolyse eine Eliminierung der TES-geschützten Hydroxygruppe, mit einer Ausbeute des α,β-ungesättigten Ketons **2-132** von 64%, beobachtet (Schema 32). Ein identisches Reaktionsverhalten wurde auch in Vorarbeiten von Angela Bredenkamp mit anderen Schutzgruppen aufgezeigt und scheint damit generell für alle Schutzgruppen, bis auf 1,3-Dioxane, wie Acetonide oder Benzylidenacetale, zuzutreffen.¹³⁵

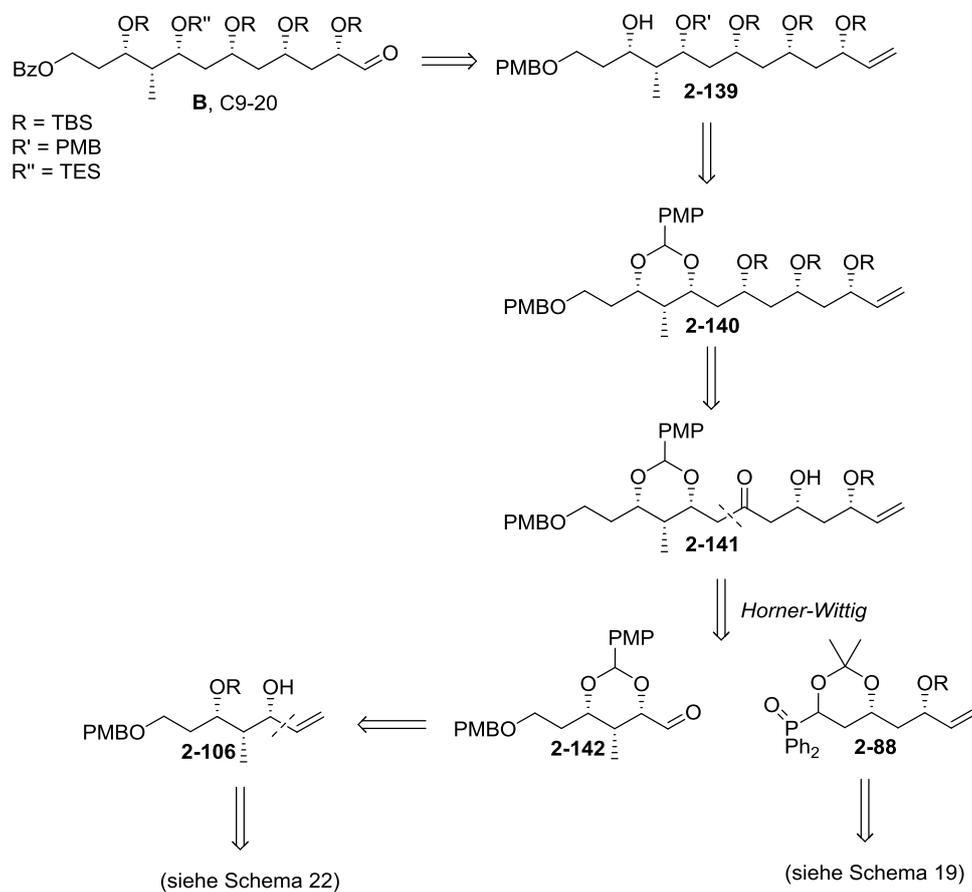


Schema 32: Letzte *Horner-Wittig*-Reaktion in der Synthese von Fragment **B**.

Der erste Lösungsansatz dieses Eliminierungsproblems bestand darin, die verlorene sekundäre Hydroxygruppe durch Epoxidierungen und reduktiver Öffnung des Epoxids wieder aufzubauen. Dazu wurde zunächst eine *syn*-Reduktion des β-Hydroxyketons **2-132** zum Allylkohol **2-133** und eine asymmetrische *Sharpless*-Epoxidierung mit (-)-Diethyltartrat durchgeführt. Statt des gewünschten Epoxides **2-135** wurde jedoch das Furan **2-134** mit einer

II.4.2.5 Fragment B (C9-20): 3. Retrosynthese

Auf Grund der in Kapitel II.4.2.4 beschriebenen Eliminierungsreaktion mit verschiedenen einfach gebundenen Schutzgruppen, sollten die beiden *syn*-ständigen Hydroxygruppen im Alken **2-106** als *para*-Methoxybenzylidenacetal geschützt werden und anschließend durch Ozonolyse in den Aldehyd **2-142** überführt werden. Dieser Aldehyd sollte eine eliminierungsfreie *Horner-Wittig*-Olefinierung zu dem β -Hydroxyketon **2-141** ermöglichen. Durch *syn*-Reduktion und TBS-Schätzung sollte das komplett geschützte Hexaol **2-140** erhalten werden, welches nun durch selektive reduktive Öffnung des Acetals in Verbindung **2-139** überführt werden kann. Erneute TBS-Schätzung, Benzoat- und TES-Umschätzung sollte schließlich das gewünschte Fragment **B** liefern (Schema 35).

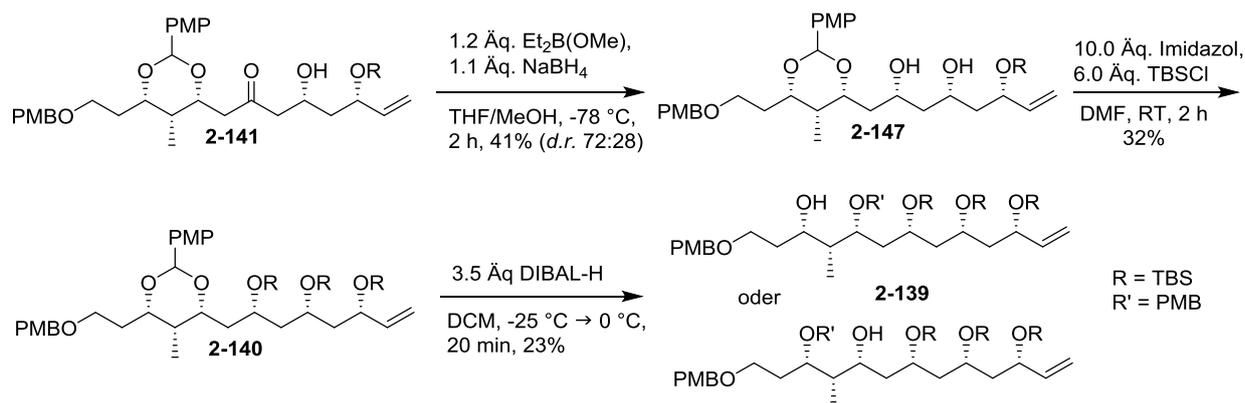


Schema 35: Retrosynthese des Fragments **B**.

II.4.2.6 Fragment B (C9-20): 3. Syntheseversuch

Da noch eine große Menge des TBS- und TES-geschützten Alkens **2-120** vorhanden war, wurde dieses zum *para*-Methoxybenzylidenacetal **2-145** mit einer Ausbeute von 68% über zwei Schritte umgeschützt. Bei der Schätzung des freien 1,3-*syn*-Diols **2-143** mit 1-(Dimethoxymethyl)-4-methoxybenzol (**2-144**) fiel das Produkt **2-145** als ein Diastereomer

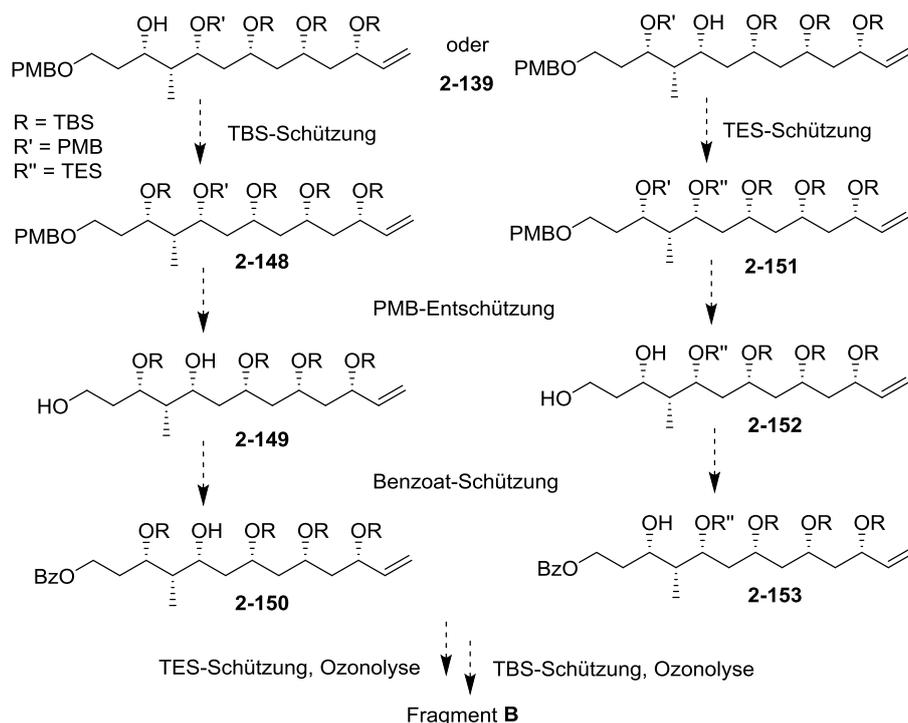
moderate Diastereoselektivität erhalten, was nur anhand der geringen eingesetzten Mengen erklärt werden kann. Eine Wiederholung dieser Experimente mit größeren Mengen sollte bereits zu besseren Ausbeuten führen. Bei der Reaktion von Verbindung **2-140** mit DIBAL-H wurde dünnenschichtchromatographisch die saubere Bildung eines Produktes beobachtet. Nach der Isolierung konnte die reduktive Öffnung des PMP-Acetals zu Verbindung **2-139** anhand des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums mit einer Ausbeute von 23% bestätigt werden (Schema 38).



Schema 38: Synthese des Hexaols **2-140** und reduktive Öffnung des *para*-Methoxybenzylidenacetals.

Auf Grund der geringen erhaltenen Menge des Produktes **2-139** konnte jedoch trotz stark verlängerter Messzeiten kein vollständiges $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum aufgenommen werden, um eindeutig zu bestimmen welches der beiden möglichen Regioisomere gebildet wurde. Diese Information ist jedoch essentiell für die Planung der weiteren Schritte, da je nach Regioisomer unterschiedliche Silyl-Schutzgruppen eingeführt werden müssen. Allgemein belaufen sich die verbleibenden Schritte zur Vervollständigung der Synthese von Fragment **B**, für die beiden möglichen Regioisomere von Verbindung **2-139**, auf zwei Silyether-Schützungen, eine PMB-Entschützung, eine Benzoat-Schützung und eine Ozonolyse (Schema 39).

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafabricin

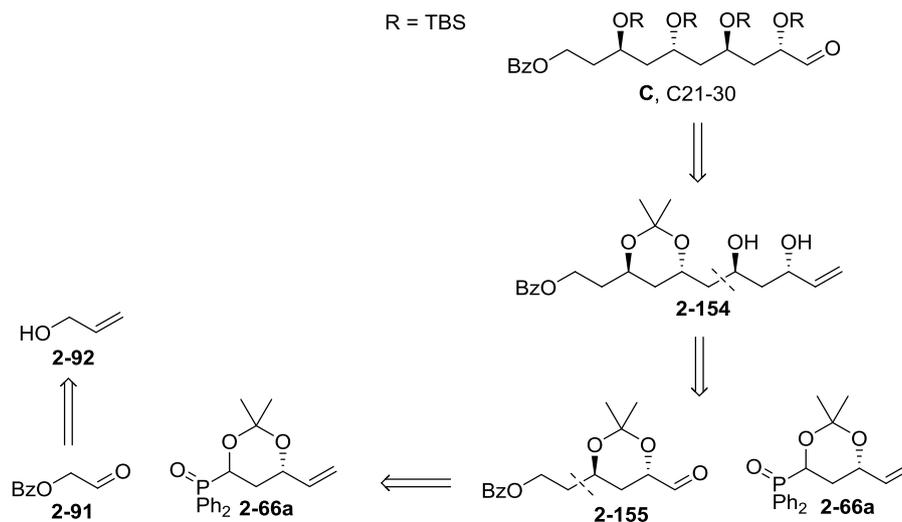


Schema 39: Finale Schritte in der Synthese von Fragment **B**.

Jeder dieser Schritte wurde bereits mehrfach an ähnlichen Systemen in dieser Arbeit durchgeführt und sollte daher in guten Ausbeuten zum Zielmolekül führen. Die vollständige Synthese von Fragment **B** wäre somit in 25 linearen Schritten (längste Sequenz) möglich, was eine Verkürzung von etwa zehn Schritten, zur bisher in der Arbeitsgruppe durchgeführten Synthese, entsprechen würde. Eine Reproduzierung im größeren Maßstab, sowie die vollständige Synthese des Fragments **B** konnten aus zeitlichen Gründen nicht durchgeführt werden.

II.4.3.1 Fragment **C** (C21-30): Retrosynthese

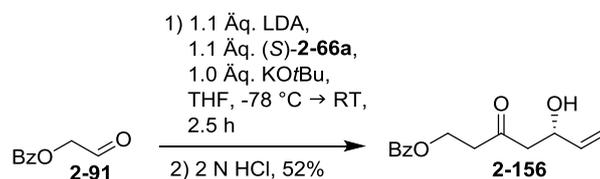
Fragment **C** sollte durch Acetonid-Entschützung, TBS-Schützung und einer Ozonolyse aus dem Alken **2-154** hervorgehen. Dieses Alken kann durch zweifaches Durchlaufen des, in der Arbeitsgruppe entwickelten, Synthesesyklus (siehe Schema 11)¹³⁵ aus dem Aldehyd **2-91** und dem chiralen (*S*)-Baustein **2-66a** synthetisiert werden. Der dafür benötigte Aldehyd entstammt wiederum dem Allylalkohol (**2-92**) (Schema 40).



Schema 40: Retrosynthese des Fragments **C**.

II.4.3.2 Fragment **C** (C21-30): Synthese

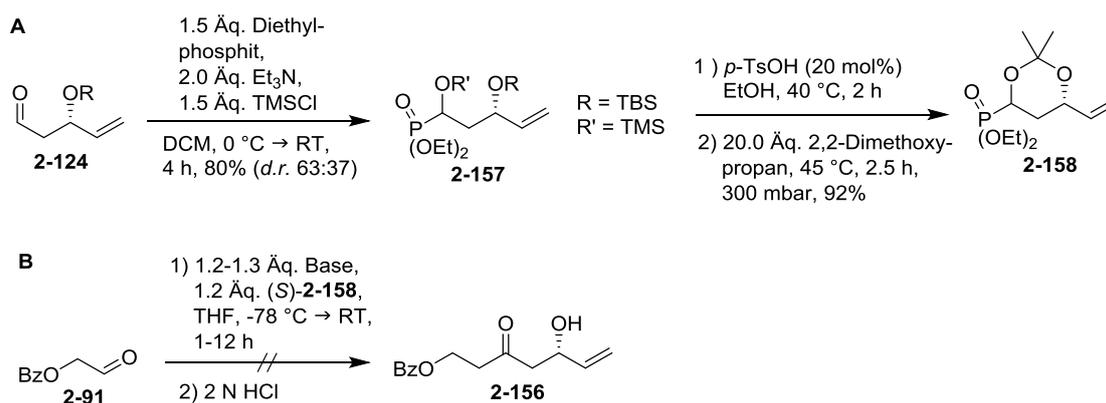
Die Synthesen des Aldehyds **2-91**, sowie des chiralen Phosphonoxids **2-66a** wurden bereits im vorhergehenden Kapitel II.4.2, betreffend Fragment **B**, diskutiert (siehe Schema 21 und 28). Die Verknüpfung dieser beiden Komponenten durch eine *Horner-Wittig-Olefinierung* und anschließender saurer Hydrolyse des Acetonids, unter bereits optimierten Reaktionsbedingungen, lieferte das β -Hydroxyketon **2-156** mit einer moderaten Ausbeute von 52% (Schema 41). Verglichen mit einem PMB-Ether, führt die Verwendung der Benzoat-Schutzgruppe, bei *Horner-Wittig*-Reaktionen, generell zu etwas niedrigeren Ausbeuten. Eine Umschätzung wäre hier aber nicht praktikabel, da sich durch die zusätzlichen Schritte die Gesamtausbeute nicht merklich verbessern würde. Deswegen sind weitere Optimierungsarbeiten für eine Anwendung in einer längeren linearen Synthese zwingend notwendig.



Schema 41: Erste *Horner-Wittig*-Reaktion in der Synthese von Fragment **C**.

Als Alternative zur *Horner-Wittig*-Reaktion wurde der Einsatz eines chiralen Phosphonates **2-158** in einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Olefinierung getestet. Das Phosphonat **2-158** konnte erfolgreich aus dem, ebenfalls bereits beschriebenen, Aldehyd **2-124** (siehe Schema 28) durch Addition von Diethyl(trimethylsilyl)phosphonat und Umschätzung zum Acetonid

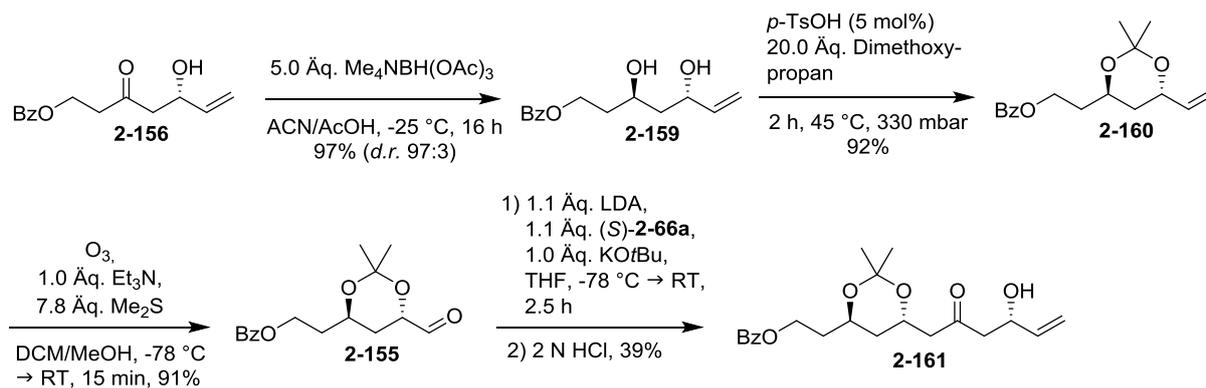
mit einer Ausbeute von 74% über drei Schritte erhalten werden (Schema 42A). Bei einer anschließenden *HWE*-Reaktion mit dem Aldehyd **2-91** konnte die Bildung des bekannten β -Hydroxyketons **2-156**, nach saurer Hydrolyse, nicht dünn-schichtchromatographisch oder massenspektrometrisch beobachtet werden (Schema 42B). Als Basen wurden *n*-BuLi, LDA, KHMDS, NaHMDS und NaH eingesetzt. Auch hier sind weitere Optimierungsarbeiten durch Variation der Temperatur, der Äquivalente und der Reaktionszeit notwendig, da diese Reaktion trotzdem eine gute Alternative zur *Horner-Wittig*-Reaktion darstellen kann.



Schema 42: Versuch einer *HWE*-Reaktion zu dem β -Hydroxyketon **2-156**.

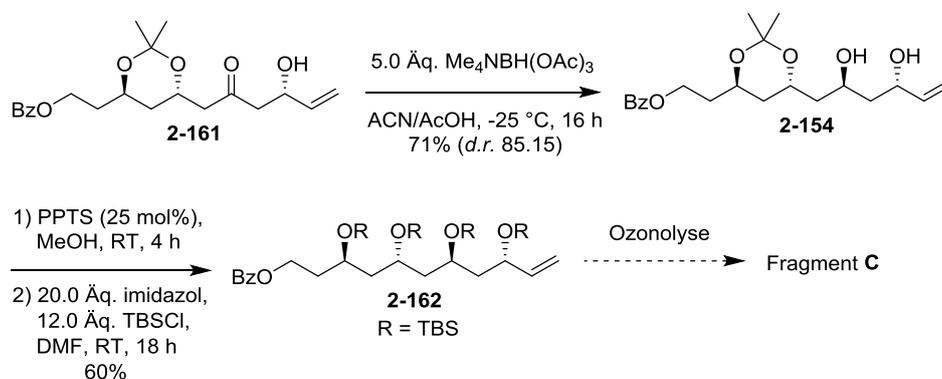
Weil erste Versuche zur Verwendung der *HWE*-Reaktion keine verwertbaren Ergebnisse brachten, wurde die Totalsynthese unverändert fortgesetzt. Die Reduktion mit Tetramethylammonium-Triacetoxyborhydrid ergab das 1,3-*anti*-Diol **2-159** mit einer sehr guten Ausbeute von 97% und einer Diastereoselektivität von 97:3. Auch die nachfolgende Acetonid-Schützung und die Ozonolyse verliefen mit Ausbeuten größer als 90%. Die zweite *Horner-Wittig*-Reaktion in der Synthese von Fragment **C**, zu dem β -Hydroxyketon **2-161**, verlief erneut mit einer niedrigen Ausbeute von 39% (Schema 43). Auch bei dieser Reaktion wird die Notwendigkeit einer weiteren Optimierung abermals verdeutlicht.

II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafabricin



Schema 43: Synthese des Aldehyds **2-155** und zweite *Horner-Wittig*-Reaktion in der Synthese von Fragment **C**.

Zum Abschluss der Synthese von Fragment **C** wurde eine erneute *anti*-Reduktion mit einer guten Ausbeute von 71% und einer ebenfalls guten Diastereoselektivität von 85:15 durchgeführt. Das Minderdiastereomer konnte nach Acetonid-Entschützung und vierfacher TBS-Schützung säulenchromatographisch entfernt werden. So wurde das komplett geschützte Pentaol **2-162** als ein Diastereomer, mit einer guten Ausbeute von 60%, erhalten (Schema 44). Die nachfolgende Ozonolyse zum Fragment **C** kann, auf Grund der allgemeinen Lagerinstabilität von Aldehyden, erst kurz vor der Verknüpfung der entsprechenden Fragmente durchgeführt werden.



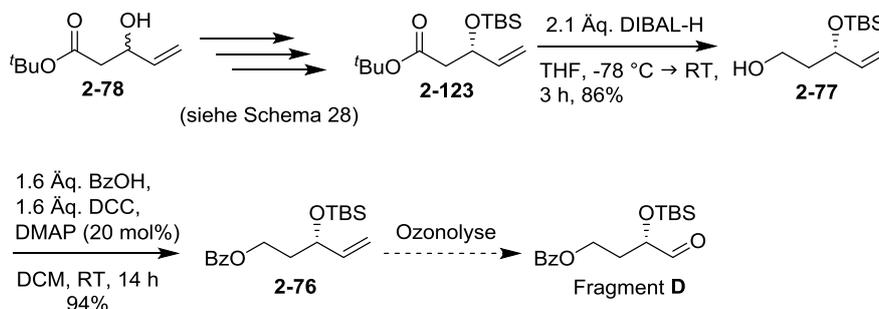
Schema 44: Finale Stufen in der Synthese von Fragment **C**.

Insgesamt konnte das Alken **2-162** über 15 Stufen (längste lineare Sequenz) mit einer Gesamtausbeute von 2% synthetisiert werden, was einer Verkürzung von etwa 14 Stufen, verglichen mit der bisher in der Arbeitsgruppe durchgeführten Synthese, entspricht.

II.4.4 Fragment **D** (C31-34): Synthese

Die Vorstufe **2-76** von Fragment **D** wurde bereits in der Arbeitsgruppe *Kirsch* durch DIBAL-H-Reduktion des, in Kapitel II.4.2.4 beschriebenen, *tert*-Butylester **2-123** (siehe Schema 28)

zum primären Alkohol **2-77** und anschließender Benzoat-Schätzung in fünf Stufen mit einer Gesamtausbeute von 34% synthetisiert (Schema 45).¹²⁸ Auch hier wurde die finale Ozonolyse auf Grund der Instabilität von Aldehyden nicht durchgeführt. Die retrosynthetische Analyse wurde in Kapitel II.2.2 beschrieben. Eine Reproduktion dieser Ergebnisse war auf Grund der vorhandenen Mengen nicht notwendig.

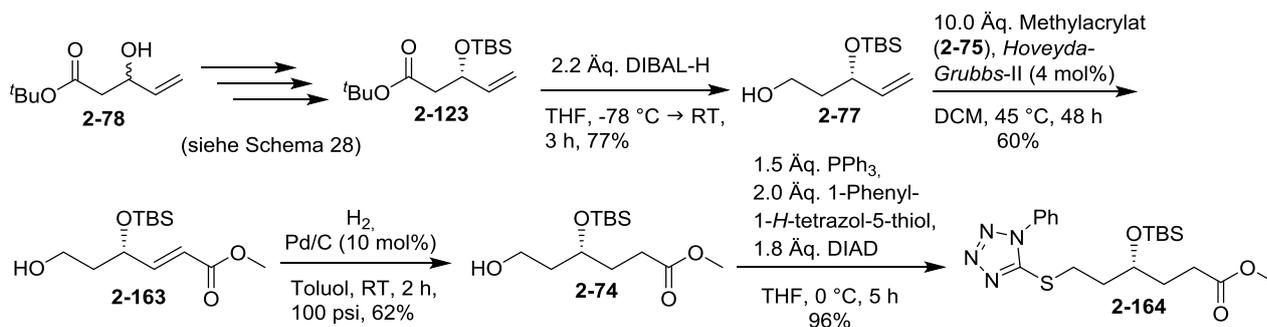


Schema 45: Synthese von Fragment D.

II.4.5 Fragment E (C35-40):Synthese

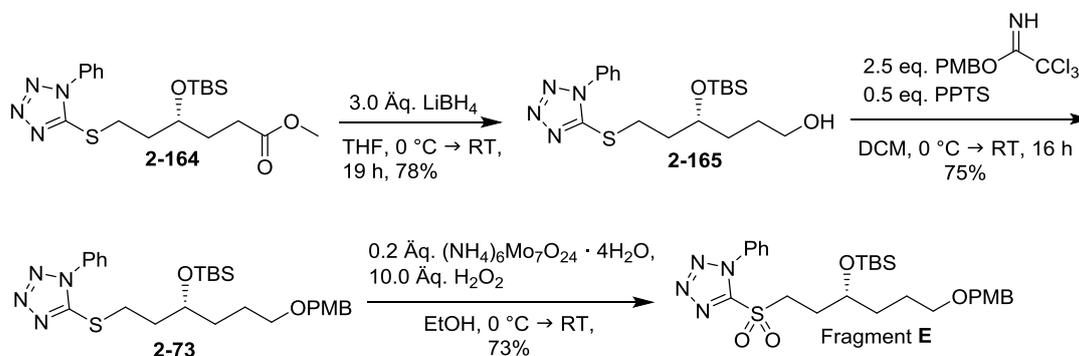
Die Synthese des letzten Fragments **E** sollte, basierend auf Vorarbeiten von Christian Wagner,¹²⁸ in großen Mengen reproduziert und vollendet werden. Auch hier wurde die Retrosynthese bereits in Kapitel II.2.2 aufgeführt.

Auch hier wurde der, in Kapitel II.4.2.4 beschriebene, *tert*-Butylester **2-123** (siehe Schema 28) zuerst durch DIBAL-H-Reduktion in einer guten Ausbeute von 77% in den primären Alkohol **2-77** überführt. Eine Kreuzmetathese mit Methylacrylat (**2-75**) und 4 mol% des *Hoveyda-Grubbs-II*-Katalysators ergab das interne Alken **2-163** in einer Ausbeute von 60%, welches im nächsten Schritt mit Wasserstoff und Palladium auf Kohle zur gesättigten Verbindung **2-74** reduziert werden konnte. Die anschließende *Mitsunobu*-Reaktion mit 1-Phenyl-1-*H*-tetrazol-5-thiol lieferte den Thioether **2-164** in einer sehr guten Ausbeute von 96% (Schema 46).



Schema 46: Erste Schritte in der Synthese von Fragment E.

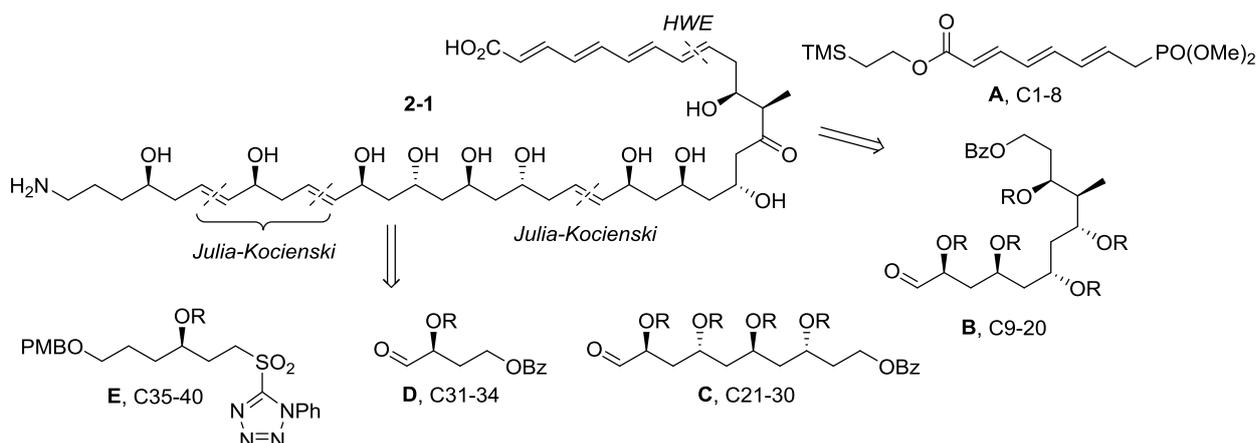
Die Synthesesequenz konnte durch Reduktion des Methylesters **2-164**, PMB-Schützung und Oxidation des Thioethers **2-73** mit katalytischen Mengen Ammoniumheptamolybdat und Wasserstoffperoxid zu dem Sulfon, Fragment **E**, abgeschlossen werden. Die Ausbeute belief sich dabei auf 43% über drei Schritte (Schema 47).



Schema 47: Vervollständigung der Synthese von Fragment **E**.

II.5 Zusammenfassung und Ausblick

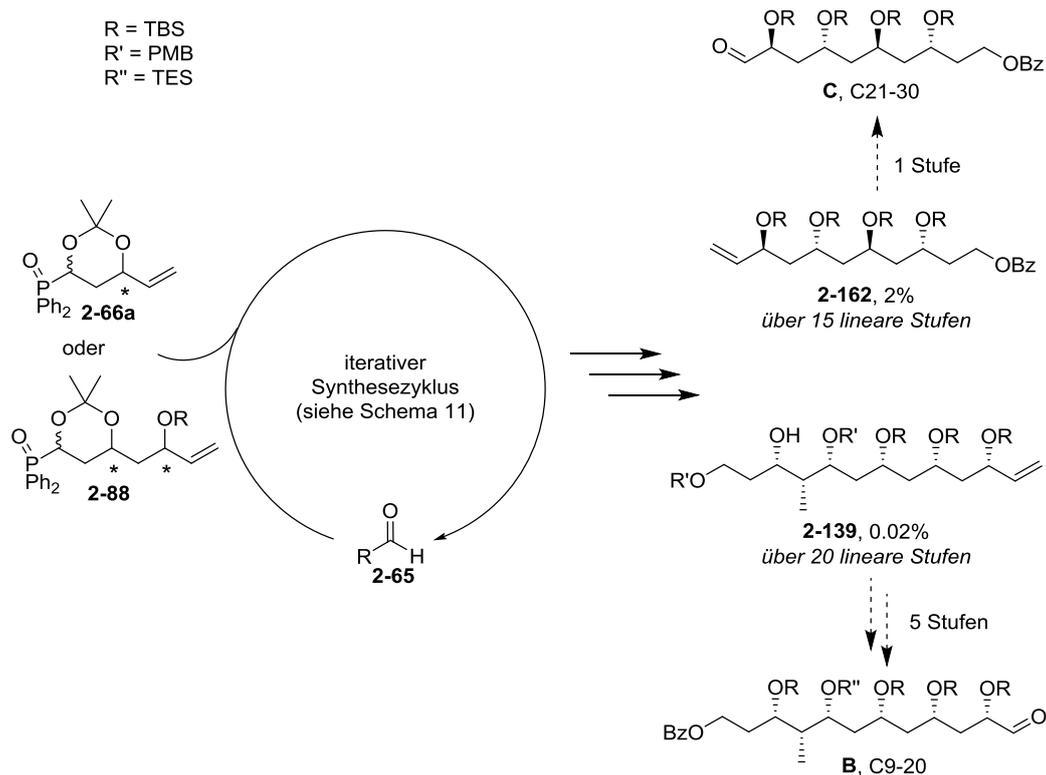
In dieser Arbeit zur Totalsynthese von Tetrafabricin wurden erfolgreich drei von vier bearbeiteten Fragmenten (**A** (C1-8), **C** (C21-30), **E** (C35-40)) hergestellt. Desweiteren konnte das komplette Kohlenstoffgrundgerüst von Fragment **B** (C9-20) mit allen sechs Stereozentren aufgebaut werden.



Schema 48: Übersicht der benötigten Fragmente für die Totalsynthese von Tetrafabricin **2-1**.

Fragment **A** konnte erfolgreich über fünf Stufen (längste lineare Sequenz) in einer Gesamtausbeute von 5% aufgebaut werden. Als Schlüsselschritt zum Aufbau der komplett (*E*)-konfigurierten Trien-Einheit diente die *Stille*-Kupplung des Iodids **2-71** mit dem Stannan **2-72** (Schema 49).

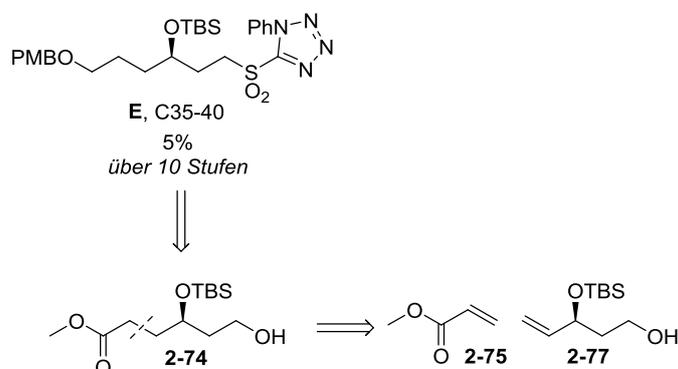
II. Studien zur Totalsynthese von Tetrafratricin



Schema 50: Synthese der Fragmente **B** und **C**.

Zukünftig ist es wichtig, die in diesen längeren linearen Synthesesequenzen mehrfach vorkommende *Horner-Wittig*-Reaktion zu optimieren, da bisher im Durchschnitt bei dieser Reaktion moderate Ausbeuten von etwa 50% erhalten wurden.

Das letzte bearbeitete Fragment **E** konnte in zehn linearen Stufen mit einer Gesamtausbeute von 5% erhalten werden. Als Schlüsselschritt, zum vollständigen Aufbau des Kohlenstoffgerüsts, diente eine Kreuzmetathese von Alken **2-77** mit Methylacrylat (**2-75**) (Schema 51).



Schema 51: Synthese des Fragments **E**.

Für eine vollständige Totalsynthese muss die Route zu Fragment **B** in größerem Maßstab wiederholt und abgeschlossen werden. Anschließend kann mit den fünf vorhandenen Fragmenten eine Verknüpfung zu dem Naturstoff Tetrafibricin **2-1**, mit der von Tobias Harschnek erarbeiteten Methode,¹²⁰ stattfinden.

III. Experimenteller Teil

III.1 Generelle Informationen

III.1.1 Lösungsmittel und Reagenzien

Bei Reaktionen, die unter Sauerstoff- oder Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt werden mussten, wurden die entsprechenden Glasapparaturen mehrfach aufgeheizt und mit Stickstoff (*Linde AG*) oder Argon (*MESSER*) gespült. Die betroffenen Reaktionen wurden anschließend unter Stickstoffatmosphäre mit absoluten Lösungsmitteln durchgeführt. Reagenzien wurden entweder unter Stickstoffgegenstrom zugefügt oder über Spritzen und Kanülen durch Gummisepten. Die Lösungsmittel THF, ACN, Et₂O und DCM wurden mithilfe eines Lösungsmittelreinigungssystems der Firma *M. Braun* (Modell SPS-800) getrocknet. Alle anderen absoluten Lösungsmittel wurden kommerziell bei den Firmen *Sigma-Aldrich*, *Acros Organics*, *Fluka* und *Merck* erworben.

Alle nicht absoluten Lösungsmittel, außer DMF (*Fischer Scientific*) und DMSO (*Roth*), wurden vor Gebrauch für Reaktionen destilliert. Ethylacetat, für Extraktions- und Chromatographieschritte, wurde ebenfalls vorher destilliert. Alle eingesetzten Reagenzien wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

III.1.2 Chromatographie

Für die qualitative Dünnschichtchromatographie wurden DC-Platten der Firma *Merck* aus Glas oder Aluminium, mit Kieselgel (DC Kieselgel 60 F₂₅₄) beschichtet, zurechtgeschnitten.

Die Detektion der Substanzen erfolgte entweder durch UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 254 \text{ nm}$, $\lambda = 366 \text{ nm}$ oder durch Eintauchen in eine Anfärbelösung und anschließender Wärmebehandlung. Als Anfärbereagenzien wurden Cerammoniummolybdat-Lösung (CAM: 2.00 g Cer-(IV)-sulfat, 50 g Ammoniummolybdat, 50 mL konzentrierte Schwefelsäure, 300 mL Wasser), Kaliumpermanganat-Lösung (KMnO₄: 3.00 g, Kaliumpermanganat, 20 g, Kaliumcarbonat, 5 mL 5%ige Natronlauge, 300 mL Wasser), Ninhydrin-Lösung (300 mg

Ninhydrin, 3 mL konzentrierte Essigsäure, 100 g *n*-Butanol), Kaliumiodid-Stärke-Lösung (500 ml gesättigte wässrige Stärkelösung, 24.9 g Kaliumiodid) in Kombination mit einer Chlorgaskammer (15 mL Wasser, 0.3 g Kaliumpermanganat, 3 mL HCl) oder eine Iodkammer verwendet.

Für die präparative Säulenchromatographie kam Kieselgel der Firma VWR mit einer Korngröße von 40-63 μm als stationäre Phase zum Einsatz. Für die mobile Phase wurden Lösungsmittelgemische verwendet, auf die bei der jeweiligen Durchführung hingewiesen wird.

III.1.3 Infrarotspektroskopie

Infrarotspektroskopie (IR) wurde mittels ATR-Technik durch ein *Alpha FTIR* Spektrometer der Firma *Brüker* in einem Bereich von 400-4000 cm^{-1} betrieben.

III.1.4 Kernresonanzspektroskopie

Die Kernresonanzspektroskopie (NMR) erfolgte über Geräte der Firma *Brüker* (*Avance III 600*, *Avance 400*). ^1H NMR Spektren wurden entsprechend bei 400 oder 600 MHz und ^{13}C NMR Spektren bei 101 oder 151 MHz aufgenommen. Chemische Verschiebungen wurden in ppm angegeben (δ -Skala) und Kopplungskonstanten *J* in Hz.

III.1.5 Massenspektrometrie

Niederaufgelöste Massenspektrometrie (LRMS), mittels Elektronensprayionisation (ESI), wurde an einem *6120 Quadrupole* Massenspektrometer mit einem *1260 Infinity* Flüssigkeitschromatographen der Firma *Agilent Technologies* betrieben.

Hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS), wurde entweder mittels ESI an einem *micrOTOF* Massenspektrometer der Firma *Brüker* mit einem Flüssigkeitschromatographen der Firma *Agilent Technologies* (*1100*) oder per Felddesorption (FD) an einem *AccuTOF GCX* der Firma *JEOL* durchgeführt.

III.1.6 Chirale HPLC

Für die Messung enantiomerer Überschüsse (%*ee*) wurde ein HPLC-System der Firma *Agilent Technologies* (*1260 Infinity II*) mit einer chiralen Säule (*CHIRALPAK IA*) der Firma *Daicel Chemical Industries Ltd.* verwendet. Das Laufmittel bestand aus Heptan/Ethanol 95:5 mit einer Flussrate von 1 ml/min.

III.1.7 Polarimetrie

Für die Messung des spezifischen Drehwertes ($[\alpha]_D$) wurde ein *P8000-T* Polarimeter der Firma *A. Krüss Optronic GmbH* verwendet.

III.1.8 Gelpermeationschromatographie

Die Gelpermeationschromatographie (GPC) wurde von der Firma *Polymer Standards Service* durchgeführt. Bei den Messungen kamen als Eluent HFIP / 0.05 M Kaliumtrifluoracetat und als Säulenkombination aus zwei *PSS PFG* (7 μm , *LINEAR M*, ID 8.0 mm x 300 mm) Säulen zum Einsatz. Die Pumpe *PSS SECcurity 1200* wurde mit einem Fluss von 1.0 mL/min betrieben. Das Injektionssystem *PSS SECcurity 1200* Autosampler injizierte 50 μL mit einer Konzentration von 3.0 g/L. Als Detektor wurde ein *PSS SECcurity 1200* Differentialrefraktometer (RID) verwendet und zur Auswertung wurde das Programm *PSS WinGPC UniChrom* Version 8.2 benutzt.

III.1.9 Dynamische Differenzkalorimetrie und thermogravimetrische Analyse

Die Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC) und die thermogravimetrische Analyse (TGA) wurden entweder an einem *TGA/DSC1 STAR* System von *Mettler Toledo* mit einem Argon-Fluss von 50 ml/min und einer Heizrate von 10 K/min in einem geschlossenen Aluminiumoxidtiegel oder an einem *STA 449 Jupiter FS* System ohne Argon-Fluss und einer Heizrate von 4 K/min in einem Aluminiumtiegel.

III.1.10 Fallhammer

Die Schlagempfindlichkeit in Joule wurde mit einem BAM (Bundesanstalt für Materialforschung) Fallhammer der Firma *Julius Peter KG* gemessen. Dafür wurden 40 mg Substanz zwischen zwei Stahlstiften, umgeben von einem Stahlring, platziert. Auf diese Konstruktion wurde ein 2.5 kg Gewicht aus einer definierten Höhe fallen gelassen. Die Schlagempfindlichkeit wurde so durch die minimale Höhe festgelegt, bei der 1 von 6 Schlägen zur Explosion führt.

III.1.11 UV/VIS Spektroskopie

UV/VIS Spektroskopie wurde mit einem *Excellence Spectral* Photometer der Firma *Mettler Toledo* in DMF ($c = 7.5 \times 10^{-3}$ g/l) bei Raumtemperatur durchgeführt.

III.2 Experimente zur Reaktivität geminaler Diazide

III.2.1 Allgemeine Versuchsvorschriften

Allgemeine Vorschrift A für die Spaltung von 1,3-Diketonen 1-41 und 1-44 durch oxidative Amidierung.

Das 1,3-Diketon **1-41** oder **1-44** (1.0 Äq.), Tetrabutylammoniumazid (4.0 Äq.), PPY (4.0 Äq.) und das Amin (2.0 Äq.) wurden in THF (0.15 M) gelöst und Iod (2.2 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Flash-Chromatographie lieferte die korrespondierenden Amide **1-17** oder Diamide **1-42**.

Allgemeine Vorschrift B für die Synthese von 2,2-Diazidomalonamiden 1-47.

Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (1.0 Äq.) wurde in THF (1.00 M) vorgelegt und das Amin (2.5 Äq.) wurde zugeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeengt. Säulenchromatographische Reinigung lieferte die entsprechenden 2,2-Diazidomalonamide **1-47**.

Allgemeine Vorschrift C für die Polykondensation zu Polyamiden 1-48.

Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (1.0 Äq.) wurde in THF (1.00 M) gelöst und das Diamin (1.0 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der gebildete Niederschlag wurde mit Wasser, Ethanol und Diethylether gewaschen und unter Hochvakuum getrocknet. Falls nach dieser Reaktionszeit kein Niederschlag gebildet wurde, wurde das Produkt aus kaltem Ethanol präzipitiert, gewaschen und wie oben erwähnt getrocknet. Die erhaltenen Feststoffe wurden einer Soxhlet-Extraktion mit MeOH für 24 Stunden unterzogen, um niedermolekulare Verbindungen abzutrennen. Trocknen unter Hochvakuum lieferte die entsprechenden Polyamide **1-48**.

Allgemeine Vorschrift D für die Polykondensation zu Polyamiden 1-48.

Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (1.0 Äq.) wurde in THF (8.00 M) gelöst und das Diamin (1.0 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 72 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeengt. Trocknen unter Hochvakuum lieferte die entsprechenden Polyamide **1-48**.

Allgemeine Vorschrift E für die CuAAC zu funktionalisierten Polyamiden 1-50.

In einen Rundkolben wurde Poly(1,1-diazidomethylenpentamethylenamid) (**1-48b**) (1.0 Äq.) und das Alkin **1-49** (2.1 Äq.) in DMF (0.10 M) vorgelegt. Natriumascorbat (0.3 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (0.15 Äq.) wurden hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch weiteres 6-stündiges Rühren mit einer 5%igen wässrigen EDTA-Lösung ausgefällt. Die erhaltene Suspension wurde zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C) und das Lösungsmittel abdekantiert. Der Rückstand wurde erneut in Wasser suspendiert, für 30 min gerührt, zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C) und das Lösungsmittel abdekantiert. Dieser Vorgang wurde mit Diethylether wiederholt und der verbliebene Rückstand wurde unter Hochvakuum getrocknet, um die funktionalisierten Polyamide **1-50** zu erhalten.

Allgemeine Vorschrift F für die Reduktion zu primären Aminen 1-91 und Pyrazinen 1-93.

Das geminale Diazid **1-1** (1.0 Äq.) wurde in DCM (0.20 M - 1.00 M) gelöst. Palladium auf Kohle (15 mol%) wurde hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 1 Stunde bei Raumtemperatur in einem Autoklaven mit einem Wasserstoffdruck von 100 psi gerührt. Filtration über Celite und Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck lieferte die korrespondierenden Amine **1-91**. Die Pyrazine **1-93** erforderten eine anschließende Säulenchromatographie.

Allgemeine Vorschrift G für die Reduktion zu acetylierten Aminen 1-98.

Das geminale Diazid **1-1** (1.0 Äq.) wurde in Essigsäureanhydrid (0.20 M) gelöst. Palladium auf Kohle (15 mol%) wurde hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 1 - 1.5 Stunden bei Raumtemperatur in einem Autoklaven mit einem Wasserstoffdruck von 100 psi gerührt. Filtration über Celite, Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie über Kieselgel lieferte die korrespondierenden acetylierten Amine **1-98**.

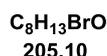
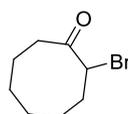
Allgemeine Vorschrift H für die Reduktion zu den acetylierten Aminen 1-100 und 1-101.

Das geminale Diazid **1-1** (1.0 Äq.) wurde in DCM (0.20 M) gelöst. Palladium auf Kohle (15 mol%) und Essigsäureanhydrid (5.0 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 1 - 1.5 Stunden bei Raumtemperatur in einem Autoklaven mit einem

Wasserstoffdruck von 100 psi gerührt. Filtration über Celite, Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie über Kieselgel lieferte die korrespondierenden acetylierten Amine **1-100** und **1-101**.

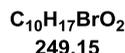
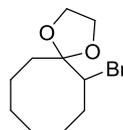
III.2.2 Synthesevorschriften

2-Bromocyclooctan-1-on (**1-58**)⁷⁵



Zu einem Gemisch aus Cyclooctanon (**1-57**) (7.00 g, 54.4 mmol, 1.0 Äq.), Zinkstaub (1.78 g, 27.2 mmol, 0.5 Äq.) und 55 mL destilliertem Wasser wurden Brom (4.18 mL, 13.0 g, 81.5 mmol, 1.5 Äq.) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die entstandene Suspension wurde mit Diethylether extrahiert (4 x 70 mL) und die vereinten org. Phasen mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Produkt **1-58** wurde mit 79% (8.77 g, 42.8 mmol) als eine gelbe Flüssigkeit erhalten, die ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Schritt eingesetzt wurde. **DC:** $R_f = 0.57$ (EA:PE 1:9) [CAM]. **¹H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 4.23 (dd, $J = 4.1, 11.3$ Hz, 1 H), 2.80 (dt, $J = 3.6, 12.1$ Hz, 1 H), 2.37 - 2.29 (m, 2 H), 2.22 - 2.15 (m, 1 H), 1.78 (td, $J = 6.1, 12.6$ Hz, 1 H), 1.68 - 1.58 (m, 3 H), 1.55 - 1.43 (m, 2 H), 1.34 - 1.28 (m, 1 H), 1.16 - 1.08 (m, 1 H). **¹³C NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 208.9, 54.4, 36.3, 32.8, 28.7, 26.5, 25.8, 24.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁵

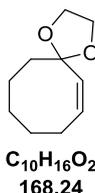
6-Bromo-1,4-dioxaspiro[4.7]dodecan (**1-59**)⁷⁵



In einem 100 mL-Rundkolben wurde 2-Bromocyclooctan-1-on (**1-58**) (8.77 g, 42.8 mmol, 1.0 Äq.), Ethylenglykol (26.5 g, 427 mmol, 10.0 Äq.) und *p*-TsOH (0.81 g, 4.28 mmol, 0.1 Äq.) in 51 mL Benzol vorgelegt. Die Lösung wurde mit aufgesetztem Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt bis sich kein Wasser mehr abschied (24 Stunden). Das Zwei-Phasen-Gemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Wasser gewaschen (2 x 40 mL). Die wässrige Phase wurde einmal mit Benzol (40 mL) extrahiert und die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert

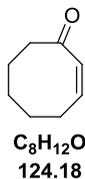
und eingengt. Das Acetal **1-59** konnte so mit einer Ausbeute von 89% (9.49 g, 38.1 mmol) als braune Flüssigkeit erhalten werden. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.51 - 4.45 (m, 1 H), 4.16 - 4.08 (m, 2 H), 4.01 - 3.91 (m, 2 H), 2.31 - 2.23 (m, 2 H), 2.05 - 1.94 (m, 1 H), 1.88 - 1.81 (m, 1 H), 1.71 - 1.50 (m, 8 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 111.1, 66.1, 65.2, 59.7, 34.3, 33.9, 27.5, 26.8, 25.1, 22.4. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁵

(Z)-1,4-Dioxaspiro[4.7]dodec-6-en (1-60)⁷⁵



6-Bromo-1,4-dioxaspiro[4.7]dodecan (**1-59**) (9.49 g, 38.1 mmol, 1.0 Äq.) und DBU (27.2 mL, 27.7 g, 182 mmol, 4.8 Äq.) wurden in einen 100 mL-Rundkolben vorgelegt und für 3 Stunden auf 160 °C erhitzt. Während des Abkühlens schlug sich ein Feststoff nieder. Die Suspension wurde in 90 mL Wasser gelöst und mit Diethylether (3 x 55 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und zu einer braunen Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 78% (4.98 g, 29.6 mmol) eingengt, die ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Schritt eingesetzt wurde. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.63 - 5.53 (m, 2 H), 3.90 (s, 4 H), 2.43 - 2.35 (m, 2 H), 1.85 - 1.81 (m, 2 H), 1.64 - 1.47 (m, 6 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 133.5, 131.5, 109.9, 64.1, 39.3, 27.9, 24.6, 24.0, 21.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁵

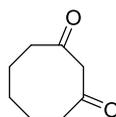
(Z)-Cyclooct-2-en-1-on (1-61)⁷⁵



(Z)-1,4-Dioxaspiro[4.7]dodec-6-en (**1-60**) (4.98 g, 29.6 mmol, 1.0 Äq.) und PPTS (0.76 g, 2.96 mmol, 0.1 Äq.) wurden in 28.2 mL Aceton und 1.5 mL Wasser vorgelegt und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Aceton wurde fast vollständig unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wurde mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (45 mL) versetzt und mit Diethylether (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingengt.

Flash-Chromatographie (PE:Et₂O 1:0 → 85:15) lieferte das Produkt **1-61** mit einer Ausbeute von 59% (2.17 g, 17.4 mmol). **DC**: $R_f = 0.45$ (EA:PE 1:9) [CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.33 (td, $J = 7.1, 12.4$ Hz, 1 H), 5.99 (td, $J = 1.4, 12.4$ Hz, 1 H), 2.68 - 2.57 (m, 2 H), 2.53 - 2.45 (m, 2 H), 2.43 - 2.34 (m, 2 H), 1.65 - 1.49 (m, 4 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 206.2, 141.7, 132.5, 42.8, 28.7, 25.3, 23.2, 22.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁵

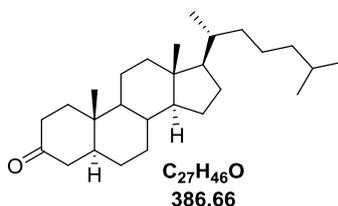
Cyclooctan-1,3-dion (**1-41d**)⁷⁵



C₈H₁₂O₂
140.18

(*Z*)-Cyclooct-2-en-1-on (**1-61**) (2.17 g, 17.4 mmol, 1.0 Äq.), eine *tert*-Butylhydroperoxid-Lösung in H₂O (8.33 mL, 52.3 mmol, 3.0 Äq., 70 wt.%) und Natriumtetrachloropalladat (0.52 g, 1.74 mmol, 0.1 Äq.) wurden in 18 mL Isopropanol/Wasser (1:1) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 50 °C über Nacht gerührt, mit 17 mL kaltem Wasser versetzt und mit DCM (3 x 17 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 1 N HCl (29 mL) und ges. wässriger Natriumchlorid-Lösung (17 mL) gewaschen. Trocknen über Natriumsulfat, Abfiltrieren, Abdestillieren des Lösungsmittels *i. vac.* und Säulenchromatographie (EA:PE 1:9 → 2:8) lieferte das Produkt **1-41d** als hellgelbe Flüssigkeit. Die Ausbeute betrug 16% (396 mg, 2.82 mmol). **DC**: $R_f = 0.31$ (EA:PE 1:4) [CAM]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.52 (s, 2 H), 2.58 - 2.44 (m, 4 H), 1.89 - 1.76 (m, 4 H), 1.72 - 1.58 (m, 2 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 206.3, 59.1, 44.1, 27.5, 24.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁵

5 α -Cholestan-3-on (**1-63**)⁷⁶

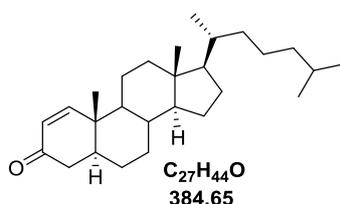


C₂₇H₄₆O
386.66

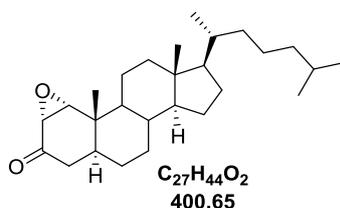
Zu 5 α -Cholestan-3 β -ol (**1-62**) (1.00 g, 2.44 mmol, 1.0 Äq.) in 35 mL Aceton und 8 mL Diethylether wurden 2.1 mL einer CrO₃-H₂SO₄-Lösung, bestehend aus Chromtrioxid (0.76 g, 7.60 mmol, 3.1 Äq.), kalter Schwefelsäure (0.67 mL, 1.22 g, 11.7 mmol, 4.8 Äq.) und 2.9 mL Wasser, tropfenweise bei 15 °C zugeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 10 min bei Raumtemperatur gerührt und mit 38 mL destilliertem Wasser versetzt. Die dunkelgrüne

Suspension wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand wurde mit Diethylether (3 x 19 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit Wasser (3 x 28 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und *i. vac.* eingengt um das Produkt **1-63** mit einer Ausbeute von 99% (934 mg, 2.42 mmol) als farblosen Feststoff zu erhalten. **DC:** $R_f = 0.96$ (EA:PE 3:7) [CAM]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.44 - 2.21 (m, 3 H), 2.11 - 1.95 (m, 3 H), 1.88 - 1.77 (m, 1 H), 1.69 (dd, $J = 3.3, 13.1$ Hz, 1 H), 1.29 (s, 22 H), 1.00 (s, 3 H), 0.90 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H), 0.87 (d, $J = 1.8$ Hz, 3 H), 0.85 (d, $J = 1.8$ Hz, 3 H), 0.72 (ddd, $J = 4.3, 10.7, 12.3$ Hz, 1 H), 0.68 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 212.2, 56.4, 54.0, 46.9, 44.9, 42.8, 40.1, 39.7, 38.7, 38.4, 36.3, 35.9, 35.8, 35.6, 31.9, 29.1, 28.4, 28.2, 24.4, 24.0, 23.0, 22.7, 21.6, 18.8, 12.2, 11.6. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁶

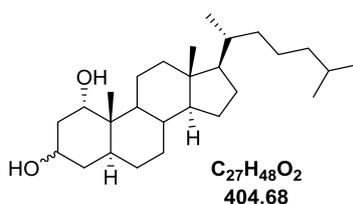
5 α -Cholest-1-en-3-one (**1-64**)⁷⁷



In einen 10 mL-Rundhalskolben mit aufgesetztem Rückflusskühler wurden Palladiumacetat (11.6 mg, 51.7 μmol , 5 mol%) und 5 α -Cholestan-3-on (**1-63**) (400 mg, 1.03 mmol, 1.0 Äq.) vorgelegt. Der Rückflusskühler wurde mit einem Septum verdichtet und die Apparatur mittels eines Ballons mit Sauerstoff gespült. Anschließend wurden 8 mL DMSO und Essigsäure (5.03 mL, 87.8 mmol, 84.9 Äq.) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 Stunden bei 80 °C gerührt, mit wässriger ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung (30 mL) neutralisiert und mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (EA:PE 95:5 \rightarrow 85:15) aufgearbeitet und das Produkt **1-64** wurde mit einer Ausbeute von 64% (253 mg, 0.66 mmol) als farbloser Feststoff erhalten. **DC:** $R_f = 0.83$ (EA:PE 2:8) [CAM]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.14 (d, $J = 10.2$ Hz, 1 H), 5.84 (dd, $J = 0.8, 10.2$ Hz, 1 H), 2.36 (dd, $J = 14.3, 17.7$ Hz, 1 H), 2.24 - 2.18 (m, 1 H), 2.05 (td, $J = 3.6, 12.8$ Hz, 1 H), 1.95 - 1.79 (m, 2 H), 1.72 (td, $J = 3.8, 13.6$ Hz, 2 H), 1.62 - 0.96 (m, 20 H), 1.00 (s, 3 H), 0.91 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H), 0.88 - 0.87 (m, 3 H), 0.86 (d, $J = 2.6$ Hz, 3 H), 0.69 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 200.4, 158.8, 127.5, 56.5, 56.4, 50.1, 44.5, 42.9, 41.2, 40.0, 39.7, 39.7, 36.3, 35.9, 35.8, 31.5, 28.4, 28.2, 27.8, 24.3, 24.0, 23.0, 22.7, 31.4, 18.8, 13.1, 12.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁷

5 α -Cholestan-1,2-epoxy-3-on (1-65)⁷⁶

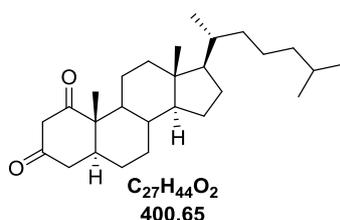
Zu einer Lösung aus 5 α -Cholest-1-en-3-one (**1-64**) (100 mg, 0.26 mmol, 1.0 Äq.) in 2.6 mL MeOH wurde 35%ige wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (56 μ L, 63.1 mg, 0.65 mmol, 2.5 Äq.) und 6 N NaOH-Lösung (45 μ L, 0.27 mmol, 1.05 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit 2 mL wässriger ges. Natriumthiosulfat-Lösung versetzt und mit Diethylether (3 x 3 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (EA:PE 1:9 \rightarrow 2:8) gereinigt und das Produkt **1-65** wurde mit einer Ausbeute von 77% (80.0 mg, 0.20 mmol) als farbloser Feststoff erhalten. **DC:** $R_f = 0.59$ (EA:PE 1:9) [CAM]. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 3.51 (d, $J = 4.1$ Hz, 1 H), 3.23 (d, $J = 4.1$ Hz, 1 H), 2.26 (dd, $J = 5.1, 18.7$ Hz, 1 H), 2.04 (td, $J = 3.5, 13.1$ Hz, 2 H), 1.99 - 1.90 (m, 1 H), 1.89 - 0.96 (m, 23 H), 0.93 - 0.90 (m, 3 H), 0.89 - 0.87 (m, 6 H), 0.86 (d, $J = 1.8$ Hz, 3 H), 0.68 (s, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 206.2, 61.3, 56.4, 56.3, 56.2, 48.9, 42.7, 40.3, 39.8, 39.7, 36.8, 36.3, 35.9, 35.7, 34.3, 31.3, 28.3, 28.2, 27.4, 24.4, 24.0, 23.0, 22.7, 21.7, 18.8, 12.2, 11.2. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁶

5 α -cholestan-1,3-diol (1-66)⁷⁶

Eine Lösung aus 5 α -Cholestan-1,2-epoxy-3-on (**1-65**) (1.69 g, 4.21 mmol, 1.0 Äq.) in 21 mL trockenem Diethylether wurde tropfenweise zu einer Suspension aus LAH (844 mg, 22.4 mmol, 5.3 Äq.) in 80 mL trockenem Diethylether bei Raumtemperatur gegeben. Nachdem das Gemisch für 3 Stunden 45 min unter Rückfluss erhitzt wurde, wurde erst auf Raumtemperatur und dann auf 0 °C abgekühlt. Der Überschuss an LAH wurde durch tropfenweise Zugabe von Eiswasser (0.8 mL), 6 N NaOH-Lösung (0.8 mL) und Wasser (2.5 mL) zersetzt. Die Suspension wurde 20 min bei Raumtemperatur gerührt, abfiltriert und

der Feststoff mehrmals mit warmen Diethylether (3 x 30 mL) gewaschen. Die vereinten org. Phasen wurden eingengt und der Rückstand mit wässriger 2 N HCl (250 mL) versetzt. Die saure Lösung wurde mit Diethylether (3 x 250 mL) extrahiert. Die vereinte org. Phase wurde mit kalter wässriger 6 N NaOH-Lösung (125 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingengt. Das Produkt **1-66** wurde so als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 76% (1.30 g, 3.21 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.12$ (EA:PE 1:9) [CAM]. **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.14 - 3.97 (m, 1 H), 3.84 (t, $J = 2.9$ Hz, 1 H), 2.05 - 1.95 (m, 2 H), 1.88 - 1.78 (m, 1 H), 1.73 - 1.04 (m, 24 H), 0.95 - 0.91 (m, 3 H), 0.89 (d, $J = 1.8$ Hz, 3 H), 0.88 (d, $J = 1.8$ Hz, 3 H), 0.85 - 0.81 (m, 2 H), 0.77 (s, 1 H), 0.67 (s, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 73.3, 73.0, 68.1, 66.8, 56.6, 56.5, 47.1, 47.0, 42.8, 40.5, 39.9, 39.9, 39.7, 39.7, 38.5, 38.2, 37.5, 36.4, 36.3, 36.0, 35.9, 35.6, 33.8, 32.4, 31.9, 31.9, 28.7, 28.5, 28.4, 28.3, 24.4, 24.0, 23.0, 22.7, 20.8, 20.3, 18.8, 13.1, 12.5, 12.2. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁶

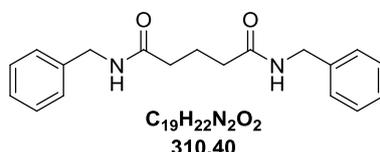
5 α -Cholestan-1,3-dion (**1-41e**)⁷⁶



Zu 5 α -cholestan-1,3-diol (**1-66**) (1.30 g, 3.21 mmol, 1.0 Äq.) in 268 mL Aceton und 44 mL Diethylether wurden 3 mL einer $\text{CrO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ -Lösung, bestehend aus Chromtrioxid (1.77 g, 17.7 mmol, 5.5 Äq.), kalter Schwefelsäure (1.50 mL, 2.74 g, 26.5 mmol, 8.3 Äq.) und 6.7 mL Wasser, tropfenweise bei 15 °C zugeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 10 min bei Raumtemperatur gerührt und mit 250 mL destilliertem Wasser versetzt. Die dunkelgrüne Suspension wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand wurde mit Diethylether (6 x 100 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit Wasser (3 x 170 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und *i. vac.* eingengt um das Produkt **1-41e** mit einer Ausbeute von 77% (996 mg, 2.49 mmol) als farblosen Feststoff zu erhalten. **DC:** $R_f = 0.65$ (EA:PE 4:6) [CAM]. **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.67 (d, $J = 16.7$ Hz, 1 H), 3.22 (dd, $J = 1.8, 16.7$ Hz, 1 H), 2.59 - 2.47 (m, 1 H), 2.47 - 2.35 (m, 1 H), 2.00 - 1.77 (m, 3 H), 1.73 - 1.65 (m, 1 H), 1.64 - 1.46 (m, 4 H), 1.45 - 1.24 (m, 9 H), 1.23 (s, 3 H), 1.19 - 0.94 (m, 8 H), 0.91 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H), 0.87 (d, $J = 1.8$ Hz, 3 H), 0.86 (d, $J = 1.8$ Hz, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 206.7, 203.8, 56.5, 56.5, 56.3, 50.4, 46.9, 44.4, 42.8, 40.0, 39.7, 39.4, 36.3, 36.0, 35.9, 30.8, 28.2, 28.2, 27.8,

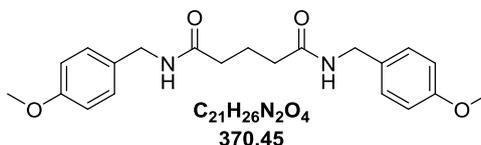
24.4, 24.0, 23.0, 22.7, 18.8, 12.4, 11.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁶

***N*¹,*N*⁵-Dibenzylglutaramid (1-42a)**

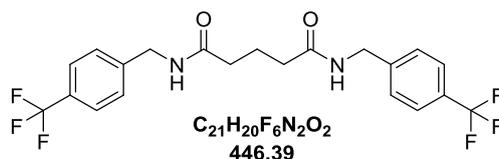


Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Cyclohexane-1,3-dion (**1-41a**) (25 mg, 0.22 mmol), *N*¹,*N*⁵-Dibenzylglutaramid (**1-42a**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 9:1 → EA) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 63% (42 mg, 0.14 mmol). **DC**: $R_f = 0.19$ (EA:PE 9:1) [Cl_2]. **¹H NMR** (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.30 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 7.41 - 7.15 (m, 10 H), 4.27 (d, $J = 5.9$ Hz, 4 H), 2.17 (t, $J = 7.6$ Hz, 4 H), 1.79 (quin, $J = 7.6$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 171.7, 139.6, 128.2, 127.1, 126.6, 41.9, 34.7, 21.6. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁸

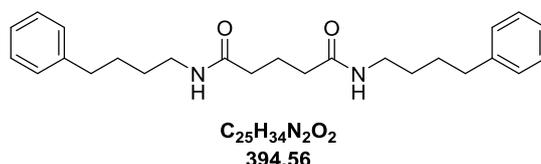
***N*¹,*N*⁵-Bis(4-methoxybenzyl)glutaramid (1-42b)**



Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Cyclohexane-1,3-dion (**1-41a**) (10 mg, 0.09 mmol), *N*¹,*N*⁵-Bis(4-methoxybenzyl)glutaramid (**1-42b**) nach Säulenchromatographie (EA) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 86% (27 mg, 0.07 mmol). **DC**: $R_f = 0.09$ (DCM:MeOH 95:5) [Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3237, 3064, 3012, 2918, 2853, 1622, 1557, 1509, 1451, 1423, 1344, 1301, 1247, 1221, 1166, 1110, 1026, 815, 773, 586, 564, 525. **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.20 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 7.22 - 7.10 (m, 4 H), 6.93 - 6.81 (m, 4 H), 4.17 (d, $J = 5.9$ Hz, 4 H), 3.30 (s, 6 H), 2.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 4 H), 1.75 (quin, $J = 7.5$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 171.5, 158.1, 131.6, 128.4, 113.6, 55.0, 41.4, 34.77, 21.6. **LRMS** (ESI): m/z (%) 371.2 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 393.1784 (berechnet für $C_{21}H_{26}N_2O_4Na_1^+$: 393.1785).

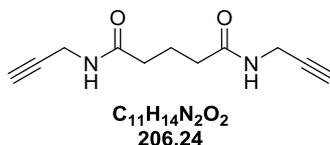
***N*¹,*N*⁵-Bis(4-(trifluoromethyl)benzyl)glutaramid (1-42c)**

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Cyclohexane-1,3-dion (**1-41a**) (15 mg, 0.13 mmol), *N*¹,*N*⁵-Bis(4-(trifluoromethyl)benzyl)glutaramid (**1-42c**) nach Säulenchromatographie (EA) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 57% (33 mg, 0.07 mmol). **DC**: $R_f = 0.24$ (DCM:MeOH 95:5) [Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3289, 3085, 2927, 2856, 1641, 1553, 1418, 1321, 1165, 1108, 1065, 1018, 846, 818, 638, 522. **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.42 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 7.67 (d, $J = 8.1$ Hz, 4 H), 7.46 (d, $J = 8.1$ Hz, 4 H), 4.35 (d, $J = 5.9$ Hz, 4 H), 2.19 (t, $J = 7.5$ Hz, 4 H), 1.80 (quin, $J = 7.5$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 171.9, 144.6, 127.7, 127.3 (q, $J = 31.5$ Hz), 125.1 (q, $J = 4.1$ Hz), 124.3 (q, $J = 271.5$ Hz), 41.6, 34.6, 21.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 447.1 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 469.1322 (berechnet für $C_{21}H_{20}F_6N_2O_2Na_1^+$: 469.1321).

***N*¹,*N*⁵-Bis(4-phenylbutyl)glutaramid (1-42d)**

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Cyclohexane-1,3-dion (**1-41a**) (15 mg, 0.13 mmol), *N*¹,*N*⁵-Bis(4-phenylbutyl)glutaramid (**1-42d**) nach Säulenchromatographie (EA) als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 70% (36 mg, 0.09 mmol). **DC**: $R_f = 0.16$ (DCM:MeOH 95:5) [Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3271, 3061, 3029, 2941, 2877, 2859, 1652, 1629, 1547, 1476, 1422, 1356, 1248, 1168, 744, 697, 580, 525. **¹H NMR** (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 7.72 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 7.32 - 7.21 (m, 4 H), 7.21 - 7.10 (m, 6 H), 3.11 - 2.94 (m, 4 H), 2.56 (t, $J = 7.6$ Hz, 4 H), 2.02 (t, $J = 7.5$ Hz, 4 H), 1.68 (quin, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.54 (quin, $J = 7.6$ Hz, 4 H), 1.39 (quin, $J = 7.6$ Hz, 4 H). **¹³C NMR** (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 171.5, 142.1, 128.2, 128.2, 125.6, 38.1, 34.8, 34.8, 28.8, 28.3, 21.6. **LRMS** (ESI): m/z (%) 395.3 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 417.2514 (berechnet für $C_{25}H_{34}N_2O_2Na_1^+$: 417.2512).

***N*¹,*N*⁵-Di(prop-2-yn-1-yl)glutaramid (1-42e)**



Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Cyclohexane-1,3-dion (**1-41a**) (15 mg, 0.13 mmol), *N*¹,*N*⁵-Di(prop-2-yn-1-yl)glutaramid (**1-42e**) nach Säulenchromatographie (EA) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 72% (19 mg, 0.09 mmol). **DC:** $R_f = 0.48$ (DCM:MeOH 95:5) [Cl_2]. **¹H NMR** (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.21 (t, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 3.83 (dd, $J = 2.5, 5.4$ Hz, 4 H), 3.06 (t, $J = 2.5$ Hz, 2 H), 2.07 (t, $J = 7.5$ Hz, 4 H), 1.70 (quin, $J = 7.5$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 171.4, 81.3, 72.7, 34.3, 27.7, 21.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁹

***N*¹,*N*⁴-Dibenzylsuccinamid (1-42f)**



Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Cyclopentane-1,3-dion (**1-41b**) (25 mg, 0.25 mmol), *N*¹,*N*⁴-Dibenzylsuccinamid (**1-42f**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 9:1 → EA) als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 3% (2 mg, 0.01 mmol). **DC:** $R_f = 0.33$ (EA) [Cl_2]. **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.33 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 7.33 - 7.20 (m, 10 H), 4.26 (d, $J = 5.9$ Hz, 4 H), 2.42 (s, 4 H). **¹³C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 171.3, 139.6, 128.2, 127.1, 126.6, 40.1, 30.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁸

***N*¹,*N*⁶-Dibenzyladipamid (1-42g)**



Nach der allgemeinen Vorschrift A (3.0 Äq. Amin) wurde ausgehend von Cycloheptane-1,3-dion (**1-41c**) (25 mg, 0.19 mmol), *N*¹,*N*⁶-Dibenzyladipamid (**1-42g**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 9:1 → EA) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 43% (27 mg, 0.08 mmol). **DC:** $R_f = 0.21$ (DCM:MeOH 95:5) [Cl_2]. **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-

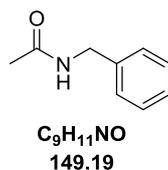
d_6): δ [ppm] = 8.27 (t, J = 5.9 Hz, 2 H), 7.32 - 7.22 (m, 10 H), 4.26 (d, J = 5.9 Hz, 4 H), 2.14 (t, J = 6.4 Hz, 4 H), 1.53 (m, 4 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 171.9, 139.7, 128.2, 127.1, 126.6, 41.9, 35.2, 25.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁰

N^1, N^7 -Dibenzylheptanediamid (1-42h)



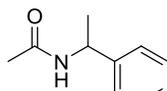
Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Cyclooctane-1,3-dion (**1-41d**) (15 mg, 0.11 mmol), N^1, N^7 -Dibenzylheptanediamid (**1-42h**) nach Säulenchromatographie (EA) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 51% (77 mg, 0.05 mmol). **DC**: R_f = 0.35 (DCM:MeOH 95:5) [Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3308, 3063, 3031, 2924, 2863, 1634, 1533, 1452, 1421, 1347, 1266, 1235, 1200, 1024, 692, 607, 570, 507. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 8.26 (t, J = 5.8 Hz, 2 H), 7.35 - 7.19 (m, 10 H), 4.25 (d, J = 5.8 Hz, 4 H), 2.13 (t, J = 7.4 Hz, 4 H), 1.53 (quin, J = 7.4 Hz, 4 H), 1.31 - 1.21 (m, 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 172.0, 139.7, 128.2, 127.1, 126.6, 41.9, 35.2, 28.4, 25.1. **LRMS** (ESI): m/z (%) 232.1 (6) [$(\text{M-C}_7\text{H}_8\text{N})^+$], 339.2 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 361.1886 (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}_1^+$: 361.1886).

N -Benzylacetamid (1-17d)



Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Acetylaceton (**1-44a**) (10 mg, 0.10 mmol), N -Benzylacetamid (**1-17d**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 9:1) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 99% (30 mg, 0.20 mmol). **DC**: R_f = 0.16 (EA:PE 7:3) [Cl_2]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.42 - 7.27 (m, 5 H), 5.75 (br. s., 1 H), 4.43 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 2.02 (s, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.0, 138.4, 128.9, 128.0, 127.7, 44.0, 23.4. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸¹

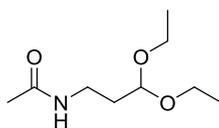
***N*-(1-Phenylethyl)acetamid (1-17e)**



C₁₀H₁₃NO
163.22

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Acetylaceton (**1-44a**) (10 mg, 0.10 mmol), *N*-(1-Phenylethyl)acetamid (**1-17e**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 9:1) als hellgelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 87% (28 mg, 0.17 mmol). **DC**: $R_f = 0.19$ (EA:PE 7:3) [Cl₂]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 - 7.20 (m, 5 H), 6.02 (br. s., 1 H), 5.11 (dq, $J = 2 \times 7.1$ Hz, 1 H), 1.95 (s, 3 H), 1.47 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 169.3, 143.4, 128.7, 127.4, 126.3, 48.9, 23.5, 21.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸²

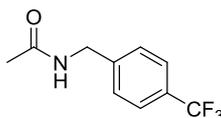
***N*-(3,3-Diethoxypropyl)acetamid (1-17f)**



C₉H₁₉NO₃
189.26

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Acetylaceton (**1-44a**) (10 mg, 0.10 mmol), *N*-(3,3-Diethoxypropyl)acetamid (**1-17f**) nach Säulenchromatographie (EA) als gelbes Öl erhalten. Ausbeute: 86% (33 mg, 0.17 mmol). **DC**: $R_f = 0.13$ (EA:PE 7:3) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3323, 2974, 2930, 2876, 1638, 1536, 1489, 1294, 1222, 1123, 1056, 973, 693, 508. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.22 (br. s., 1 H), 4.52 (t, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 3.64 (dq, $J = 9.4$ Hz, 7.0 Hz, 2 H), 3.47 (dq, $J = 9.4$ Hz, 7.0 Hz, 2 H), 3.36 - 3.26 (m, 2 H), 1.90 (s, 3 H), 1.82 - 1.73 (m, 2 H), 1.18 (t, $J = 7.0$ Hz, 6 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 169.9, 102.6, 62.1, 35.7, 33.0, 23.4, 15.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 144.1 (100) [(M-C₂H₅)⁺], 212.1 (2) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 212.1256 (berechnet für C₉H₁₉N₁O₃Na₁⁺: 212.1257).

***N*-(4-(Trifluoromethyl)benzyl)acetamid (1-17g)**



C₁₀H₁₀F₃NO
217.19

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Acetylaceton (**1-44a**) (10 mg, 0.10 mmol), *N*-(4-(Trifluoromethyl)benzyl)acetamid (**1-17g**) nach Säulenchromatographie

(EA) als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 65% (28 mg, 0.13 mmol). **DC:** $R_f = 0.22$ (EA:PE 8:2) [Cl_2]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.54 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.34 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 6.39 (br. s., 1 H), 4.42 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 1.99 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.4, 142.6, 129.8 (q, $J = 33.0$ Hz), 127.9, 125.6 (q, $J = 3.3$ Hz), 124.2 (q, $J = 271.8$ Hz), 43.2, 23.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸³

***N*-Benzylbenzamid (1-17h)**

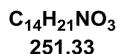
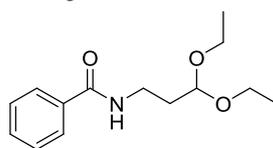


Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von 1,3-Diphenylpropane-1,3-dion (**1-44b**) (20 mg, 0.09 mmol), *N*-Benzylbenzamid (**1-17h**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 3:7 \rightarrow 1:1) als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 80% (29 mg, 0.14 mmol). **DC:** $R_f = 0.22$ (EA:PE 2:8) [Cl_2]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.86 - 7.65 (m, 2 H), 7.55 - 7.25 (m, 8 H), 6.52 (br. s., 1 H), 4.64 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.5, 138.4, 134.5, 131.7, 128.9, 128.7, 128.0, 127.7, 127.1, 44.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁴

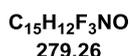
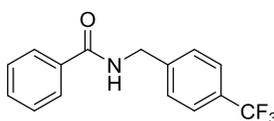
***N*-(1-Phenylethyl)benzamid (1-17i)**



Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von 1,3-Diphenylpropane-1,3-dion (**1-44b**) (20 mg, 0.09 mmol), *N*-(1-Phenylethyl)benzamid (**1-17i**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 3:7) als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 75% (29 mg, 0.13 mmol). **DC:** $R_f = 0.24$ (EA:PE 2:8) [Cl_2]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.86 - 7.72 (m, 2 H), 7.56 - 7.27 (m, 8 H), 6.42 (br. s., 1 H), 5.37 (quin, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 1.63 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 143.3, 134.8, 131.6, 128.9, 128.7, 127.6, 127.1, 126.4, 49.4, 21.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁴

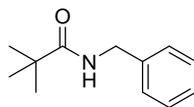
***N*-(3,3-Diethoxypropyl)benzamid (1-17j)**

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von 1,3-Diphenylpropane-1,3-dion (**1-44b**) (20 mg, 0.09 mmol), *N*-(3,3-Diethoxypropyl)benzamid (**1-17j**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 4:6) als gelbes Öl erhalten. Ausbeute: 75% (33 mg, 0.13 mmol). DC: $R_f = 0.10$ (EA:PE 2:8) [Cl_2]. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3323, 2974, 2930, 2876, 1638, 1536, 1489, 1294, 1222, 1123, 1056, 973, 693, 508. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.83 - 7.62 (m, 2 H), 7.62 - 7.34 (m, 3 H), 7.03 (br. s., 1 H), 4.64 (t, $J = 4.9$ Hz, 1 H), 3.71 (qd, $J = 7.1, 9.3$ Hz, 2 H), 3.63 - 3.48 (m, 4 H), 1.99 - 1.89 (m, 2 H), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.2, 134.9, 131.4, 128.6, 126.9, 103.2, 62.4, 36.1, 32.9, 15.5. LRMS (ESI): m/z (%) 105.0 (28) [($\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{16}\text{NO}_2$) $^+$], 206.1 (100) [($\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$) $^+$], 274.1 (7) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. HRMS (ESI): m/z 274.1412 (berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_1\text{O}_3\text{Na}_1^+$: 274.1414).

***N*-(4-(Trifluoromethyl)benzyl)benzamid (1-17k)**

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von 1,3-Diphenylpropane-1,3-dion (**1-44b**) (20 mg, 0.09 mmol), *N*-(4-(Trifluoromethyl)benzyl)benzamid (**1-17k**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 3:7) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 65% (31 mg, 0.11 mmol). DC: $R_f = 0.22$ (EA:PE 2:8) [Cl_2]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.85 - 7.69 (m, 2 H), 7.64 - 7.36 (m, 7 H), 6.70 (br. s., 1 H), 4.68 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.7, 142.5, 134.2, 131.9, 130.0 (q, $J = 32.2$ Hz), 128.8, 128.1, 127.1, 125.8 (q, $J = 3.7$ Hz), 121.5 (q, $J = 271.5$ Hz), 43.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁵

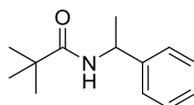
***N*-Benzylpivalamide (1-17l)**



C₁₂H₁₇NO
191.27

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Dipivaloylmethan (**1-44c**) (15 mg, 0.08 mmol), *N*-Benzylpivalamide (**1-17l**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 1:9 → 6:4) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 70% (21 mg, 0.11 mmol). **DC**: $R_f = 0.73$ (EA:PE 1:1) [Cl₂]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 - 7.23 (m, 5 H), 5.89 (br. s., 1 H), 4.44 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 1.23 (s, 9 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 178.4, 138.8, 128.9, 127.8, 127.6, 43.8, 38.9, 27.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁶

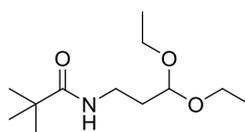
***N*-(1-Phenylethyl)pivalamid (1-17m)**



C₁₃H₁₉NO
205.30

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Dipivaloylmethan (**1-44c**) (15 mg, 0.08 mmol), *N*-(1-Phenylethyl)pivalamid (**1-17m**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 3:7) als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 82% (27 mg, 0.13 mmol). **DC**: $R_f = 0.81$ (EA:PE 1:1) [Cl₂]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 - 7.21 (m, 5 H), 5.80 (br. s., 1 H), 5.11 (quin, $J = 7.0$ Hz, 1 H), 1.48 (d, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 1.20 (s, 9 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 177.6, 143.7, 128.8, 127.37, 126.16, 48.6, 38.7, 27.7, 21.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁷

***N*-(3,3-Diethoxypropyl)pivalamid (1-17n)**



C₁₂H₂₅NO₃
231.34

Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Dipivaloylmethan (**1-44c**) (15 mg, 0.08 mmol), *N*-(3,3-Diethoxypropyl)pivalamid (**1-17n**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 1:1) als gelbes Öl erhalten. Ausbeute: 57% (21 mg, 0.09 mmol). **DC**: $R_f = 0.34$ (EA:PE 1:1) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3348, 2972, 2930, 2873, 1638, 1526, 1481, 1445, 1367, 1295, 1209, 1125, 1056, 979, 948, 648, 504. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.43 (br. s.,

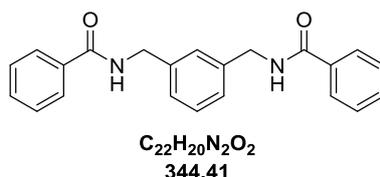
1 H), 4.56 (t, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 3.69 (qd, $J = 7.0, 9.3$ Hz, 2 H), 3.50 (qd, $J = 7.0, 9.4$ Hz, 2 H), 3.38 - 3.33 (m, 2 H), 1.81 (td, $J = 4.8, 7.3$ Hz, 2 H), 1.22 (t, $J = 7.0$ Hz, 6 H), 1.17 (s, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 178.3, 103.27, 62.3, 38.7, 35.6, 33.1, 27.7, 15.5. **LRMS** (ESI): m/z (%) 186.2 (100) [(M-C₂H₅O)⁺], 254.2 (6) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 254.1731 (berechnet für C₁₂H₂₅N₁O₃Na⁺: 254.1727).

***N*-(4-(Trifluoromethyl)benzyl)pivalamid (1-17o)**



Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Dipivaloylmethan (**1-44c**) (15 mg, 0.08 mmol), *N*-(4-(Trifluoromethyl)benzyl)pivalamid (**1-17o**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 3:7) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 72% (30 mg, 0.11 mmol). **DC**: $R_f = 0.64$ (EA:PE 1:1) [Cl_2]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.58 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.36 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 6.04 (br. s., 1 H), 4.48 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 1.23 (s, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 178.7, 143.0, 129.8 (q, $J = 33.0$ Hz), 127.9, 125.7 (q, $J = 4.4$ Hz), 124.3 (q, $J = 272.9$ Hz), 43.2, 38.9, 27.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁸

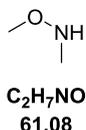
***N,N'*-(1,3-Phenylenebis(methylen))dibenzamid (1-45)**



Nach der allgemeinen Vorschrift A (1.0 Äq. Amin) wurde ausgehend von 1,3-Diphenylpropane-1,3-dion (**1-44b**) (20 mg, 0.09 mmol), *N,N'*-(1,3-Phenylenebis(methylen))dibenzamid (**1-45**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 3:7) als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 60% (18 mg, 0.05 mmol). **DC**: $R_f = 0.79$ (EA:PE 7:3) [Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3315, 3054, 3023, 2954, 2923, 2853, 1637, 1602, 1538, 1488, 1420, 1304, 1249, 991, 799, 753, 690, 519. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 9.02 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 7.98 - 7.78 (m, 4 H), 7.62 - 7.49 (m, 2 H), 7.49 - 7.38 (m, 4 H), 7.33 - 7.24 (m, 2 H), 7.24 - 7.15 (m, 2 H), 4.47 (d, $J = 6.0$ Hz, 4 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 166.2, 139.8, 134.4, 131.1, 128.2, 128.2, 127.2, 125.8, 125.6, 42.5. **LRMS**

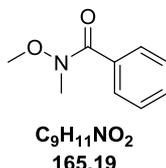
(ESI): m/z (%) 224.1 (15) [(M-C₇H₆NO)⁺], 345.2 (100) [M+H⁺], 367.1 (4) [M+Na⁺]. **HRMS**
(ESI): m/z 367.1418 (berechnet für C₂₂H₂₀N₂O₂Na⁺: 367.1417).

N,O-Dimethylhydroxylamin (**1-67**)⁸⁹



In einem 25 mL-Kolben mit aufgesetzter Kurzwegdestillationsbrücke wurden *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid (1.00 g, 10.1 mmol, 1.0 Äq.), Ethylenglycol (4.09 mL, 4.55 g, 73.3 mmol, 7.3 Äq.) und Triethanolamin (1.96 g, 12.8 mmol, 1.3 Äq.) vorgelegt. Das viskose Gemisch wurde bei 200 °C (Sumpf) für 1 Stunde destilliert. Das freie Amin **1-67** wurde als leicht flüchtige farblose Flüssigkeit (Sdp. 38 °C) mit einer Ausbeute von 51% (314 mg, 5.14 mmol) gesammelt. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.50 (br. s., 1 H), 3.49 (s, 3 H), 2.67 (s, 3 H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 61.1, 38.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁸⁹

N-Methoxy-*N*-methylbenzamid (**1-17p**)



Nach der allgemeinen Vorschrift A wurde ausgehend von Dibenzoylmethan (**1-44b**) (30 mg, 0.13 mmol), *N*-Methoxy-*N*-methylbenzamid (**1-17p**) nach Säulenchromatographie (EA:PE 3:7 → 1:1) als farblose Flüssigkeit erhalten. Ausbeute: 34% (15 mg, 0.09 mmol). **DC**: R_f = 0.50 (EA:PE 1:1) [Cl₂]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.70 - 7.64 (m, 2 H), 7.49 - 7.36 (m, 3 H), 3.56 (s, 3 H), 3.36 (s, 3 H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.1, 134.3, 130.7, 128.2, 128.1, 61.2, 33.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁰

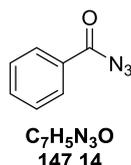
N-Benzylbenzamide (**1-17h**)



Nach der allgemeinen Vorschrift A (ohne Tetrabutylammoniumazid) wurde ausgehend von 1,3-Diphenylpropan-1,3-dion (**1-44b**) (50 mg, 0.22 mmol), *N*-Benzylbenzamide (**1-17h**) als

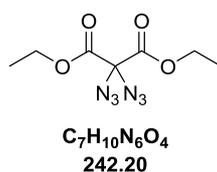
gelber Feststoff nach Säulenchromatographie (EA:PE 1:9 → 3:7) erhalten. Ausbeute: 28% (26 mg, 0.12 mmol). **DC:** $R_f = 0.22$ (EA:PE 2:8) [Cl_2]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.86 - 7.65 (m, 2 H), 7.55 - 7.25 (m, 8 H), 6.52 (br. s., 1 H), 4.64 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.5, 138.4, 134.5, 131.7, 128.9, 128.7, 128.0, 127.7, 127.1, 44.3. Die analytischen Daten stimmen mit den oben angegebenen überein.

Benzoylazid (1-124)



Benzoylcyanid (200 mg, 1.53 mmol, 1.0 Äq.) und Tetrabutylammoniumazid (1.74 g, 6.10 mmol, 4.0 Äq.) wurden in THF (10.1 mL, 0.15 M) gelöst und für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Benzoylazid (**1-124**) (25 mg, 0.17 mmol, 11%) wurde nach Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (EA:PE 5:95 → 1:9) als farblose Flüssigkeit erhalten. **DC:** $R_f = 0.85$ (EA:PE 1:9) [UV]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.06 - 7.99 (m, 2 H), 7.65 - 7.58 (m, 1 H), 7.49 - 7.42 (m, 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 172.7, 134.5, 130.9, 129.6, 128.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹¹

Diethyl-2,2-diazidomalonat (1-15ab)



Diethylmalonat (**1-24aa**) (4.00 mL, 4.20 g, 26.2 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 175 mL DMSO und 78 mL Wasser vorgelegt. Zuerst wurde Natriumazid (10.2 g, 157 mmol, 6.0 Äq.), dann Iod (14.6 g, 57.7 mmol, 2.2 Äq.) zugegeben. Das Gemisch wurde für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit wässriger gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung abgebrochen und mit Diethylether extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedunstet. Säulenchromatographische Reinigung (EA:CH 1:9 → 3:7) ergab das Produkt **1-15ab** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 83% (5.25 g, 21.7 mmol). **DC:** $R_f = 0.54$ (Et_2O :PE 2:8) [KMnO_4]. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.37 (q, $J = 7.2$ Hz, 4 H), 1.35 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 163.7, 80.0, 64.2, 14.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹²

Konkurrenzreaktion eines 1:1 Gemisches aus Diethyl-2,2-diazidomalonat (1-15ab) und Dimethylmalonat (1-24aa) mit Benzylamin.

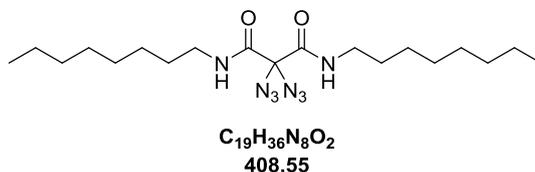
Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.) und Dimethylmalonat (**1-24aa**) (39 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.) wurden in THF (1.00 M) gelöst und Benzylamin (65 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck ergab das Rohprodukt, welches NMR-spektroskopisch in CDCl₃, als deuteriertes Lösungsmittel, untersucht wurde.

2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-dibenzylmalonamid (1-47a)



Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde das 2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-dibenzylmalonamid (**1-47**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (100 mg, 0.41 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 15:85) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 92% (139 mg, 0.38 mmol). **DC:** $R_f = 0.51$ (EA:PE 2:8) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3308, 3088, 3061, 3033, 2927, 2118, 1689, 1516, 1454, 1425, 1363, 1239, 1062, 1029, 968, 784, 693, 633, 602, 543, 472. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.44 - 7.30 (m, 8 H), 7.30 - 7.28 (m, 4 H), 4.51 (d, $J = 6.0$ Hz, 4 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.5, 136.7, 129.1, 128.1, 127.8, 81.8, 44.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 365.1 (100) [M+H⁺], 387.1 (12) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 387.1272 (berechnet für C₁₇H₁₆N₈O₂Na⁺: 387.1288).

2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-dioctylmalonamid (1-47b)



Nach der allgemeinen Vorschrift B (2.1 Äq. Amin) wurde 2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-dioctylmalonamid (**1-47b**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 5:95 → 2:8) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 91% (107 mg, 0.26 mmol). **DC:** $R_f = 0.45$ (EA:PE 1:9) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3308, 2918, 2850, 2127, 1685, 1521, 1466, 1246, 1058, 711, 612, 547. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.00 (br. s., 2 H), 3.38 - 3.18 (m, 4 H), 1.52 (quin, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 1.37 - 1.22 (m, 20 H), 0.90 - 0.84 (m, 6 H). **¹³C NMR** (101 MHz,

CDCl₃): δ [ppm] = 163.6, 81.5, 40.5, 31.9, 29.3, 29.3, 26.9, 22.7, 14.2. **LRMS** (ESI): m/z (%) 409.3 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 431.2841 (berechnet für C₁₉H₃₆N₈O₂Na₁⁺: 431.2853).

2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-bis(3,3-diethoxypropyl)malonamid (**1-47c**)



Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde 2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-bis(3,3-diethoxypropyl)malonamid (**1-47c**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (100 mg, 0.41 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 15:85 → 4:6) als gelbes Öl erhalten. Ausbeute: 94% (172 mg, 0.39 mmol). **DC**: R_f = 0.24 (EA:PE 2:8) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3350, 2976, 2931, 2880, 2131, 2111, 1698, 1510, 1375, 1222, 1121, 1054, 971, 614, 550. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.62 (br. s., 2 H), 4.56 (t, J = 5.1 Hz, 2 H), 3.68 (qd, J = 7.1, 9.1 Hz, 4 H), 3.51 (qd, J = 7.1, 9.1 Hz, 4 H), 3.44 - 3.36 (m, 4 H), 1.91 - 1.79 (m, 4 H), 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 12 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.2, 102.4, 81.6, 62.4, 36.4, 32.7, 15.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 354.2 (14) [(M-2C₂H₅O⁻)⁺], 399.2 (63) [(M-C₂H₅O⁻)⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 467.2337 (berechnet für C₁₇H₃₂N₈O₆Na₁⁺: 467.2337).

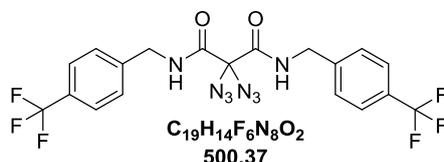
2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-dicyclohexylmalonamid (**1-47d**)



Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde 2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-dicyclohexylmalonamid (**1-47d**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 1:9 → 15:85) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 70% (70 mg, 0.20 mmol). **DC**: R_f = 0.79 (EA:PE 2:8) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3319, 3292, 2929, 2855, 2123, 2106, 1665, 1524, 1451, 1227, 1207, 1094, 1006, 962, 892, 824, 775, 732, 644, 575, 545, 439. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.92 (d, J = 6.6 Hz, 2 H), 3.86 - 3.63 (m, 2 H), 1.94 - 1.85 (m, 4 H), 1.78 - 1.67 (m, 4 H), 1.65 - 1.56 (m, 2 H), 1.42 - 1.18 (m, 10 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 162.8, 80.9, 49.6, 32.6, 25.5, 24.7. **LRMS** (ESI): m/z (%) 349.2 (100) [M+H⁺], 371.2 (5) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 371.1913 (berechnet für C₁₅H₂₄N₈O₂Na₁⁺: 371.1914).

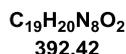
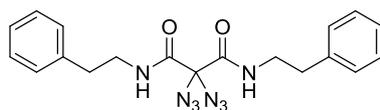
2,2-Diazido- N^1,N^3 -bis(4-methoxybenzyl)malonamid (1-47e)


Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde 2,2-Diazido- N^1,N^3 -bis(4-methoxybenzyl)malonamid (**1-47e**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 1:9 → 1:1) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 94% (115 mg, 0.27 mmol). **DC:** $R_f = 0.43$ (EA:PE 2:8) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3288, 3038, 3013, 2938, 2837, 2112, 1678, 1613, 1511, 1438, 1356, 1302, 1225, 1172, 1109, 1076, 1032, 954, 915, 811, 755, 647, 595, 522, 460, 431. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (br. s., 2 H), 7.20 - 7.12 (m, 4 H), 6.90 - 6.80 (m, 4 H), 4.40 (d, $J = 6.0$ Hz, 4 H), 3.79 (s, 6 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.4, 159.5, 129.2, 128.8, 114.4, 81.6, 55.4, 43.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 425.2 (100) [M+H⁺], 447.2 (9) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 447.1500 (berechnet für C₁₉H₂₀N₈O₄Na₁⁺: 447.1500).

2,2-Diazido- N^1,N^3 -bis(4-(trifluoromethyl)benzyl)malonamid (1-47f)


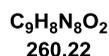
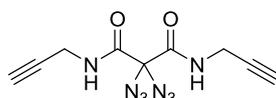
Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde 2,2-Diazido- N^1,N^3 -bis(4-(trifluoromethyl)benzyl)malonamid (**1-47f**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 1:9 → 25:75) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 75% (108 mg, 0.22 mmol). **DC:** $R_f = 0.58$ (EA:PE 2:8) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3301, 2929, 2132, 1690, 1521, 1418, 1323, 1257, 1163, 1111, 1065, 1017, 805, 718, 589, 544. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.64 - 7.54 (m, 4 H), 7.51 - 7.39 (m, 2 H), 7.39 - 7.30 (m, 4 H), 4.53 (d, $J = 6.1$ Hz, 4 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.7, 140.7, 130.4 (q, $J = 32.9$ Hz), 127.9, 126.0 (q, $J = 3.7$ Hz), 124.1 (q, $J = 271.5$ Hz), 82.1, 43.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 501.1 (55) [M+H⁺], 523.1 (11) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 523.1022 (berechnet für C₁₉H₁₄N₈O₂Na₁⁺: 523.1036).

2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-diphenethylmalonamid (1-47g)



Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde 2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-diphenethylmalonamid (**1-47g**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 1:9 → 2:8) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 93% (106 mg, 0.27 mmol). **DC:** $R_f = 0.86$ (EA:PE 2:8) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3318, 3087, 3067, 3027, 2862, 2114, 1673, 1520, 1454, 1211, 1063, 983, 833, 746, 698, 644, 564, 495, 465. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.39 - 7.31 (m, 4 H), 7.31 - 7.24 (m, 2 H), 7.24 - 7.18 (m, 4 H), 7.02 (br. s., 2 H), 3.66 - 3.46 (m, 4 H), 2.85 (t, $J = 7.1$ Hz, 4 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.5, 138.1, 128.8, 128.8, 126.9, 81.3, 41.6, 35.5. **LRMS** (ESI): m/z (%) 148.1 (100) [(M-C₁₀H₁₀N₇O)⁺], 393.2 (33) [M+H⁺], 415.2 (21) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 415.1585 (berechnet für C₁₉H₂₀N₈O₂Na₁⁺: 415.1601).

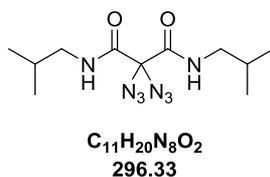
2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-di(prop-2-yn-1-yl)malonamid (1-47h)



Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde 2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-di(prop-2-yn-1-yl)malonamid (**1-47h**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 15:85 → 3:7) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 69% (52 mg, 0.20 mmol). **DC:** $R_f = 0.29$ (EA:PE 2:8) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3292, 3270, 2978, 2924, 2853, 2151, 2135, 1689, 1505, 1426, 1350, 1258, 1056, 985, 928, 720, 661, 566, 518. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.20 (br. s., 2 H), 4.08 (dd, $J = 2.5, 5.3$ Hz, 4 H), 2.29 (t, $J = 2.5$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.2, 81.0, 77.8, 73.0, 30.2. **LRMS** (ESI): m/z (%) 283.1 (100) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 283.0662 (berechnet für C₉H₈N₈O₂Na₁⁺: 283.0662).

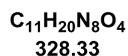
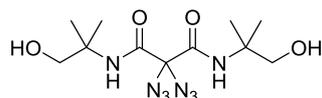
***N*¹,*N*³-Bis(3-(1*H*-imidazol-1-yl)propyl)-2,2-diazidomalonamid (1-47i)**


Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde *N*¹,*N*³-Bis(3-(1*H*-imidazol-1-yl)propyl)-2,2-diazidomalonamid (**1-47i**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM:MeOH 9:1 → 8:2) als gelbes Öl erhalten. Ausbeute: 97% (112 mg, 0.28 mmol). **DC**: *R*_f = 0.10 (DCM:MeOH 8:2) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3308, 3179, 3115, 2938, 2113, 1676, 1505, 1228, 1079, 817, 730, 662. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.47 (s, 2 H), 7.05 (s, 2 H), 6.92 (s, 2 H), 3.98 (t, *J* = 6.7 Hz, 4 H), 3.30 (q, *J* = 6.7 Hz, 4 H), 2.04 (quin, *J* = 6.7 Hz, 4 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.9, 137.3, 129.9, 118.9, 81.9, 44.3, 37.5, 30.7. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 401.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 401.1905 (berechnet für C₁₅H₂₁N₁₂O₂Na₁⁺: 401.1905).

2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-diisobutylmalonamid (1-47j)


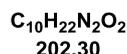
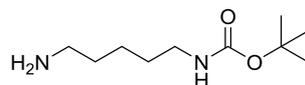
Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde 2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-diisobutylmalonamid (**1-47j**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (100 mg, 0.41 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 15:85 → 2:8) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 92% (112 mg, 0.38 mmol). **DC**: *R*_f = 0.73 (EA:PE 2:8) [Cl₂]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3326, 2960, 2871, 2112, 1754, 1682, 1522, 1463, 1388, 1208, 1157, 1025, 994, 906, 783, 657, 563, 464. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.04 (br. s., 2 H), 3.12 (t, *J* = 6.6 Hz, 4 H), 1.90 - 1.76 (m, 2 H), 0.91 (d, *J* = 6.8 Hz, 12 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.7, 81.8, 47.7, 28.5, 20.0. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 297.2 (100) [M+H⁺], 319.2 (82) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 319.1604 (berechnet für C₁₁H₂₀N₈O₂Na₁⁺: 319.1601).

2,2-Diazido- N^1,N^3 -bis(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yl)malonamid (1-47k)

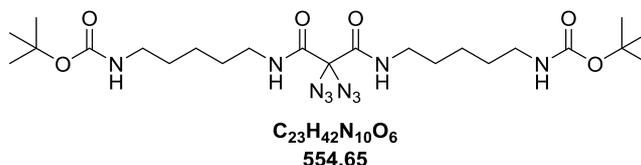


Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde 2,2-Diazido- N^1,N^3 -bis(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yl)malonamid (**1-47k**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazydimalonat (**1-15ab**) (70 mg, 0.29 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 85:15 \rightarrow 9:1) als farbloses Öl erhalten. Ausbeute: 39% (37 mg, 0.11 mmol). **DC**: $R_f = 0.47$ (EA:PE 9:1) [Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3368, 2975, 2934, 2878, 2114, 1698, 1510, 1456, 1367, 1217, 1051, 911, 839, 731, 547. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.91 (br. s., 2 H), 3.61 (s, 4 H), 3.38 (br. s., 2 H), 1.33 (s, 12 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 163.7, 81.8, 47.7, 28.5, 20.0. **LRMS** (ESI): m/z (%) 329.2 (100) [$M+H^+$], 351.2 (7) [$M+Na^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 351.1499 (berechnet für $C_{11}H_{20}N_8O_4Na_1^+$: 351.1500).

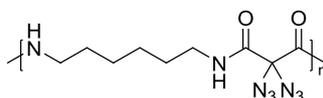
***tert*-Butyl-(5-aminopentyl)carbammat (1-125)**



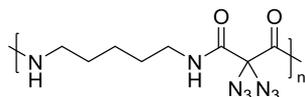
Eine Lösung aus Di-*tert*-butyldicarbonat (500 mg, 2.29 mmol, 1.0 Äq.) in 0.5 mL MeOH wurde über einen Zeitraum von 30 min unter Eiskühlung zu einer Lösung aus 1,5-Diaminopentan (0.54 mL, 468 mg, 4.58 mmol, 2.0 Äq.) in 19 mL MeOH gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, unter vermindertem Druck eingengt und säulenchromatographisch (DCM:MeOH:aq. NH_3 10:1:0.1) gereinigt. Es ergab sich eine Ausbeute von 71% (328 mg, 1.62 mmol) des farblosen Öls. **DC**: $R_f = 0.40$ (DCM:MeOH:aq. NH_3 10:1:0.1) [Ninhydrin]. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 4.55 (br. s., 1 H), 3.10 (q, $J = 6.1$ Hz, 2 H), 2.69 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.60 (br. s., 2 H), 1.53 - 1.44 (m, 4 H), 1.43 (s, 9 H), 1.39 - 1.31 (m, 2 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 156.2, 79.2, 42.1, 40.7, 33.3, 30.1, 28.6, 24.2. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹³

Di-tert-butyl-(((2,2-diazidomalonyl)bis(azanediy))bis(pentan-5,1-diyl))dicarbamat (1-471)


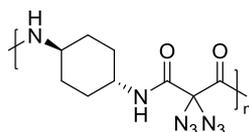
Nach der allgemeinen Vorschrift B wurde Di-tert-butyl-(((2,2-diazidomalonyl)bis(azanediy))bis(pentan-5,1-diyl))dicarbamat (**1-471**) ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (86 mg, 0.36 mmol) nach säulenchromatographischer Reinigung (EA:PE 3:7 → 1:1) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 81% (160 mg, 0.29 mmol). **DC**: $R_f = 0.68$ (EA:PE 1:1) [Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3319, 2978, 2932, 2865, 2130, 1682, 1535, 1364, 1251, 1172, 1044, 676, 613, 542. **1H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.03 (br. s., 2 H), 4.59 (br. s., 2 H), 3.32 - 3.23 (m, 4 H), 3.15 - 3.03 (m, 4 H), 1.55 (quin, $J = 7.4$ Hz, 4 H), 1.49 (quin, $J = 7.3$ Hz, 4 H), 1.43 (s, 18 H), 1.36 - 1.29 (m, 4 H). **^{13}C NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 163.6, 156.2, 81.6, 79.2, 40.4, 40.3, 29.7, 29.0, 28.6, 24.0. **LRMS** (ESI): m/z (%) 577.0 (100) [$M+Na^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 577.3182 (berechnet für $C_{23}H_{42}N_{10}O_6Na_1^+$: 577.3181).

Poly[imino(2,2-diazido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminohexan-1,6-diyl] (1-48a)


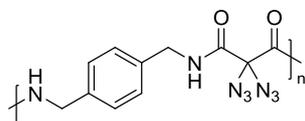
Nach der allgemeinen Vorschrift C (120 H) wurde ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (1.30 g, 5.37 mmol), Poly[imino(2,2-diazido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminohexan-1,6-diyl] (**1-48a**) als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 58% (822 mg). $M_n = 7910$. $M_w/M_n = 2.97$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3297, 2932, 2858, 2126, 1684, 1510, 1243, 1061, 909, 728, 607, 543. **1H NMR** (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ [ppm] = 8.37 (br. s., 2 H), 3.20 - 3.01 (m, 4 H), 1.42 (br. s., 4 H), 1.22 (br. s., 4 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $DMSO-d_6$): δ [ppm] = 162.9, 81.1, 39.4, 28.5, 25.7

Poly[imino(2,2-diaziido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (1-48b)


Nach der allgemeinen Vorschrift C wurde ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (0.50 g, 2.06 mmol), Poly[imino(2,2-diaziido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (**1-48b**) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 40% (208 mg). $M_n = 9080$. $M_w/M_n = 3.68$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3302, 2942, 2862, 2125, 1683, 1516, 1458, 1438, 1242, 1058, 709, 615, 542, 469. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.38 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 3.10 (q, $J = 6.7$ Hz, 4 H), 1.44 (quin, $J = 7.3$ Hz, 4 H), 1.21 (m, 2 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 163.0, 81.0, 39.4, 28.2, 23.2.

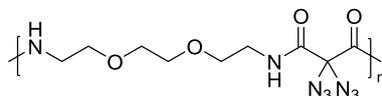
Poly[imino(2,2-diaziido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)imino-1,4-cyclohexan] (1-48c)


Nach der allgemeinen Vorschrift C wurde ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonate (**1-15ab**) (0.80 g, 3.30 mmol), Poly[imino(2,2-diaziido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)imino-1,4-cyclohexan] (**1-48c**) als brauner Feststoff erhalten. Ausbeute: 5% (48 mg). $M_n = 2740$. $M_w/M_n = 11.2$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3319, 2936, 2860, 2109, 1668, 1509, 1214, 1106. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, Pyridin- d_5): δ [ppm] = 8.97 - 8.77 (m, 2 H), 3.94 (br. s., 2 H), 1.99 (br. s., 4 H), 1.50 (br. s., 4 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, Pyridin- d_5): δ [ppm] = 163.6, 82.5, 49.5, 31.2.

Poly[imino(2,2-diaziido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminomethylen-1,4-phenylenmethylen] (1-48d)


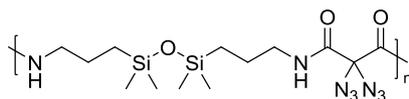
Nach der allgemeinen Vorschrift C wurde ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonate (**1-15ab**) (0.80 g, 3.30 mmol), Poly[imino(2,2-diaziido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminomethylen-1,4-phenylenmethylen] (**1-48d**) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 52% (498 mg). $M_n = 4800$. $M_w/M_n = 2.80$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3290, 2937, 2108, 1683, 1505, 1420, 1354, 1226, 1070, 528. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, Pyridin- d_5): δ [ppm] = 9.97 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H), 7.45 - 7.34 (m, 4 H), 4.66 (d, $J = 5.9$ Hz, 4 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, Pyridin- d_5): δ [ppm] = 165.1, 138.4, 128.5, 83.6, 44.3.

Poly[oxyethan-1,2-diyloxyethan-1,2-diylimino(2,2-diazido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminoethan-1,2-diyl] (1-48e)



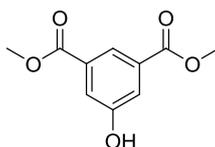
Nach der allgemeinen Vorschrift D wurde ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (0.60 g, 2.48 mmol), Poly[oxyethan-1,2-diyloxyethan-1,2-diylimino(2,2-diazido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminoethan-1,2-diyl] (**1-48e**) als oranges Öl erhalten. Ausbeute: 85% (627 mg). $M_n = 6230$. $M_w/M_n = 2.85$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3324, 2870, 2112, 1684, 1511, 1456, 1350, 1232, 1097, 832, 779, 611, 546. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.41 (br. s., 2 H), 3.65 - 3.60 (m, 4 H), 3.60 - 3.56 (m, 4 H), 3.50 (m, 4 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 163.7, 81.4, 70.5, 69.3, 40.3.

Poly[oxy(dimethyl(silylen)propan-1,3-diylimino(2,2-diazido-1,3-dioxo-propan-1,3-diyl)iminopropan-1,3-diyl(dimethyl(silylen)))] (1-48f)



Nach der allgemeinen Vorschrift D wurde ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (0.80 g, 3.30 mmol), Poly[oxy(dimethyl(silylen)propan-1,3-diylimino(2,2-diazido-1,3-dioxo-propan-1,3-diyl)iminopropan-1,3-diyl(dimethyl(silylen)))] (**1-48f**) als oranges Harz erhalten. Ausbeute: 98% (1.29 g). $M_n = 3940$. $M_w/M_n = 2.22$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3323, 2954, 2877, 2112, 1687, 1515, 1440, 1250, 1185, 1044, 836, 783, 704, 546. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.16 (br. s., 2 H), 3.26 (q, $J = 6.8$ Hz, 4 H), 1.63 - 1.44 (m, 4 H), 0.55 - 0.43 (m, 4 H), 0.05 (s, 12 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 163.6, 81.7, 43.3, 23.4, 15.5, 0.4.

Dimethyl-5-hydroxyisophthalat (1-69)⁹⁴

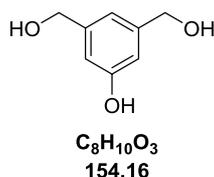


$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5$
210.19

5-Hydroxyphthalensäure (**1-68**) (9.11 g, 50.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 303 mL MeOH, versetzt mit Schwefelsäure (0.20 mL, 3.73 mmol, 7 mol%), gelöst. Nach Erhitzen unter Rückfluss für 16 h, wurde auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde zu 800 mL

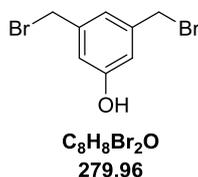
Eiswasser gegeben und intensiv gerührt. Der gebildete Feststoff wurde abfiltriert und mehrfach mit Wasser gewaschen. Trocknen unter Hochvakuum lieferte den Diester **1-69** mit einer Ausbeute von 75% (7.93 g, 37.7 mmol) als farblosen Feststoff. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.25 (t, $J = 1.4$ Hz, 1 H), 7.78 (d, $J = 1.4$ Hz, 2 H), 6.13 (s, 1 H), 3.95 (s, 6 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.5, 156.3, 132.1, 123.1, 121.1, 52.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁴

(5-Hydroxy-1,3-phenylen)dimethanol (1-70)⁹⁵



Zu einer Lösung aus Dimethyl-5-hydroxyisophthalat (**1-69**) (1.43 g, 6.80 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (91 mL) wurde unter Stickstoffatmosphäre bei 0 °C LAH (1.04 g, 27.3 mmol, 4.0 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch 1 N HCL-Lösung (100 mL) beendet und mit Ethylacetat extrahiert (3 x 40 mL). Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (EA) aufgearbeitet und das Triol **1-70** wurde mit einer Ausbeute von 96% (1.01 g, 6.55 mmol) als farbloses Öl erhalten. **DC**: $R_f = 0.45$ (EA:PE 9:1) [UV, KMnO_4]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 9.16 (s, 1 H), 6.67 (s, 1 H), 6.59 (s, 2 H), 5.04 (t, $J = 5.7$ Hz, 2 H), 4.39 (d, $J = 5.7$ Hz, 4 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 157.1, 143.7, 115.1, 111.6, 62.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁵

3,5-Bis(bromomethyl)phenol (1-71)⁹⁴



Zu einer Lösung aus (5-Hydroxy-1,3-phenylen)dimethanol (**1-70**) (1.45 g, 9.41 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (17 mL) wurde unter Stickstoffatmosphäre PBr_3 (1.76 mL, 5.06 g, 18.7 mmol, 2.0 Äq.) tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (EA:PE 1:9 → 2:8) wurde das Produkt **1-71** mit einer Ausbeute von 52% (1.36 g, 4.86 mmol) als farbloser Feststoff erhalten. **DC**: $R_f = 0.41$ (EA:PE 2:8) [UV, KMnO_4]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.99 (s, 1 H), 6.81 (d, $J = 1.3$ Hz, 2 H),

4.93 (s, 1 H), 4.41 (s, 4 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 158.1, 140.1, 122.2, 116.3, 32.6. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁴

3,5-Bis(azidomethyl)phenol (**1-72**)⁹⁶



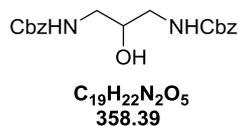
3,5-Bis(bromomethyl)phenol (**1-71**) (1.35 g, 4.82 mmol, 1.0 Äq.) und Natriumazid (1.26 g, 19.3 mmol, 4.0 Äq.) wurden in 24 mL Acetonitril für 72 Stunden bei 70 °C gerührt. Die Reaktion wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 50 mL Wasser versetzt. Das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert (2 x 30 mL) und die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck lieferte das Diazid **1-72** mit einer quantitativen Ausbeute (0.98 g, 4.81 mmol) als gelbe Flüssigkeit. **DC**: R_f = 0.31 (EA:PE 2:8) [UV, KMnO_4]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.82 (s, 1 H), 6.77 (d, J = 1.3 Hz, 2 H), 5.66 (br. s., 1 H), 4.31 (s, 4 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 156.7, 138.0, 120.0, 115.0, 54.5. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁶

3,5-Bis(aminomethyl)phenol (**1-73**)



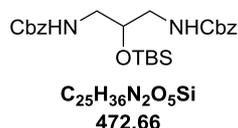
3,5-Bis(azidomethyl)phenol (**1-72**) (1.15 g, 5.63 mmol, 1.0 Äq.) und Palladium auf Kohle (899 mg, 0.84 mmol, 15 mol%.) wurden in 28 mL MeOH vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 Stunden bei Raumtemperatur in einem Autoklaven mit einem Wasserstoffdruck von 100 psi gerührt. Filtration über Celite und Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck lieferte das Diamin **1-73** mit einer Ausbeute von 99% (0.85 g, 5.57 mmol) als braune Flüssigkeit. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3152, 2916, 2809, 1579, 1453, 1379, 1311, 1159, 1029, 990, 838, 717, 523. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, MeOD-d_4): δ [ppm] = 6.81 (s, 1 H), 6.71 (d, J = 1.1 Hz, 2 H), 3.78 (s, 4 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.4, 144.1, 118.9, 114.7, 46.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 153.1 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 153.1022 (berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_1^+$: 153.1022).

Dibenzyl(2-hydroxypropan-1,3-diyl)dicarbamat (1-126)⁹⁷



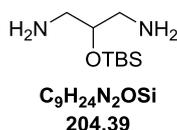
Zu einer Lösung aus 2-Hydroxy-1,3-diaminopropan (1.17 g, 13.0 mmol, 1.0 Äq.) und Natriumcarbonat (3.30 g, 31.1 mmol, 2.4 Äq.) in 22 mL Wasser wurde bei 0 °C Benzylchloroformat (4.43 mL, 5.32 g, 31.2 mmol, 2.4 Äq.) gegeben. Die Lösung wurde für 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (EA:PE 1:1 → 7:3) gereinigt, um das Produkt **1-126** als farblosen Feststoff mit einer Ausbeute von 66% (3.07 g, 8.57 mmol) zu erhalten. **DC:** $R_f = 0.26$ (EA:PE 1:1) [CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.37 - 7.27 (m, 10 H), 5.56 (br. s., 2 H), 5.08 (s, 4 H), 3.75 (quin, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 3.40 (br. s., 1 H), 3.23 (br. s., 4 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 157.6, 136.4, 128.6, 128.3, 128.2, 70.4, 67.1, 44.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁷

Dibenzyl(2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)propan-1,3-diyl)dicarbamat (1-127)⁹⁷



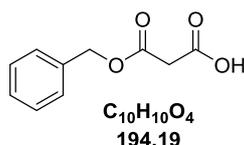
Zu einer Lösung aus Dibenzyl(2-hydroxypropan-1,3-diyl)dicarbamat (**1-126**) (2.28 g, 6.36 mmol, 1.0 Äq.) in 57 mL DCM wurde bei 0 °C Imidazol (1.30 g, 10.1 mmol, 3.0 Äq.), DMAP (153 mg, 1.25 mmol, 20 mol%) und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (1.92 g, 12.7 mmol, 2.0 Äq.) gegeben. Die Lösung wurde für 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (EA:PE 1:9 → 3:7) gereinigt, um den Silylether **1-127** als farblosen Feststoff mit einer Ausbeute von 94% (2.83 g, 5.99 mmol) zu erhalten. **DC:** $R_f = 0.21$ (EA:PE 2:8) [CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.41 - 7.28 (m, 10 H), 5.25 (br. s., 1 H), 5.19 - 5.04 (m, 4 H), 3.91 - 3.79 (m, 1 H), 3.50 - 3.36 (m, 2 H), 3.03 (td, $J = 5.4, 14.0$ Hz, 2 H), 0.89 (s, 9 H), 0.10 (s, 6 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 157.0, 136.6, 128.6, 128.3, 128.2, 69.7, 66.9, 43.6, 25.9, 18.1, -4.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁷

2-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)propan-1,3-diamin (1-74)⁹⁷



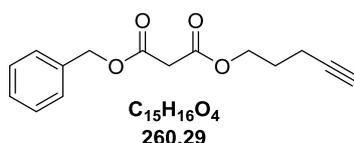
Zu dem Dicarbammat (**1-127**) (3.37 g, 7.13 mmol, 1.0 Äq.) und Palladium auf Kohle (505 mg, 0.48 mmol, 7 mol%) wurde unter Wasserstoffatmosphäre langsam entgastet abs. MeOH (34 mL) gegeben. Die Suspension wurde für 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wurde *i. vac.* eingengt, um das freie Diamin **1-74** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (1.43 g, 7.01 mmol) zu erhalten. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.58 (quin, $J = 5.2$ Hz, 1 H), 2.79 - 2.68 (m, 4 H), 1.45 (s, 4 H), 0.88 (s, 9 H), 0.07 (s, 6 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 75.1, 45.8, 26.0, 18.2, -4.4. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁷

3-(Benzyloxy)-3-oxopropansäure (1-76)⁹⁸



Eine Lösung bestehend aus Meldrumsäure (**1-75**) (2.32 g, 16.1 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylalkohol (1.83 mL, 1.91 g, 17.7 mmol, 1.1 Äq.) in 11.7 mL Toluol wurde für 3 Stunden unter Rückfluss gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie des Rückstandes über Kieselgel (EA:PE 7:3 → 9:1) ergab das Produkt **1-76** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 30% (0.94 g, 4.84 mmol). **DC:** $R_f = 0.63$ (EA:PE 8:2) [UV]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 10.23 (br. s., 1 H), 7.43 - 7.30 (m, 5 H), 5.21 (s, 2 H), 3.49 (s, 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 171.5, 166.7, 135.1, 128.8, 128.7, 128.5, 67.8, 40.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁸

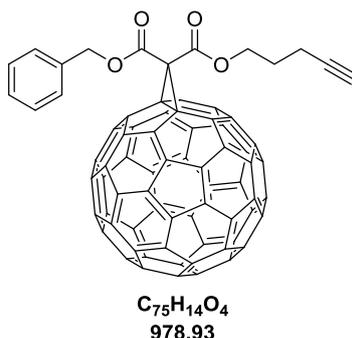
Benzyl-pent-4-yn-1-yl-malonat (1-77)



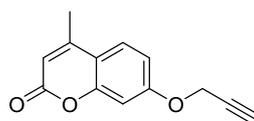
Zu einer Lösung aus 3-(Benzyloxy)-3-oxopropansäure (**1-76**) (0.94 g, 4.84 mmol, 1.0 Äq.) und Pent-4-yn-1-ol (0.50 mL, 0.45 g, 5.33 mmol, 1.1 Äq.) in 138 mL DCM wurde bei 0 °C

DCC (3.00 g, 14.5 mmol, 3.0 Äq.), HOBT (131 mg, 0.97 mmol, 20 mol%) und DMAP (236 mg, 1.93 mmol, 40 mol%) gegeben. Das resultierende Gemisch wurde für 22 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Abfiltrieren, Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (DCM:PE 1:1) lieferte das Alkin **1-77** mit einer Ausbeute von 86% (1.08 g, 4.15 mmol) als farbloses Öl. **DC**: $R_f = 0.38$ (EA:PE 2:8) [CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3289, 3034, 2960, 1728, 1379, 1329, 1143, 1029, 748, 697, 638. **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.41 - 7.29 (m, 5 H), 5.19 (s, 2 H), 4.25 (t, $J = 6.2$ Hz, 2 H), 3.43 (s, 2 H), 2.24 (dt, $J = 2.7, 6.8$ Hz, 2 H), 1.96 (t, $J = 2.7$ Hz, 1 H), 1.84 (quin, $J = 6.8$ Hz, 2 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.4, 135.4, 128.8, 128.6, 128.5, 82.9, 69.3, 67.4, 64.2, 41.7, 27.5, 15.2. **LRMS** (ESI): m/z (%) 283.1 (39) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 283.0943 (berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}_1^+$: 283.0941).

1-Benzyl-1-(pent-4-yn-1-yl)-3'*H*-cyclopropa[1,9][5,6]-fulleren- C_{60} - I_h -1,1-dicarboxylat (1-49a**)**

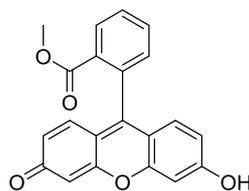


DBU (0.34 mL, 0.35 g, 2.29 mmol, 2.0 Äq.) wurde zu einer Lösung aus C_{60} (0.83 g, 1.15 mmol, 1.0 Äq.), Iod (0.35 g, 1.37 mmol, 1.2 Äq.) und Benzyl-pent-4-yn-1-yl-malonat (**1-77**) (0.30 g, 1.15 mmol, 1.0 Äq.) in 823 mL Toluol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 6 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographie (PE:Toluol 8:2 \rightarrow 0:1) ergab das Produkt **1-49a** als dunkelroten Feststoff mit einer Ausbeute von 41% (458 mg, 0.47 mmol). **DC**: $R_f = 0.68$ (EA:PE 2:8) [UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3294, 2946, 2929, 2914, 1738, 1371, 1224, 1199, 1183, 736, 693, 626. **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.56 - 7.48 (m, 2 H), 7.47 - 7.36 (m, 3 H), 5.52 (s, 2 H), 4.55 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 2.31 (dt, $J = 2.6, 6.7$ Hz, 2 H), 2.02 (t, $J = 2.6$ Hz, 1 H), 1.95 (quin, $J = 6.7$ Hz, 2 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 163.5, 163.5, 145.4, 145.4, 145.3, 145.3, 145.2, 145.2, 145.1, 144.8, 144.8, 144.7, 144.0, 143.2, 143.2, 143.1, 142.4, 142.0, 141.1, 141.1, 139.3, 139.1, 134.7, 129.3, 129.2, 128.9, 82.7, 71.6, 69.8, 69.1, 65.9, 27.4, 15.3. **HRMS** (FD): m/z 978.0856 (berechnet für $\text{C}_{75}\text{H}_{14}\text{O}_4^+$: 978.0892).

4-Methyl-7-(prop-2-yn-1-yloxy)-2H-chromen-2-on (1-49b)⁹⁹


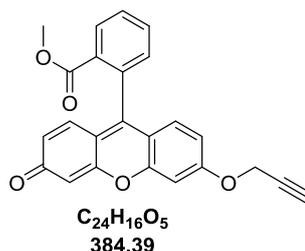
C₁₃H₁₀O₃
214.22

Zu einer Lösung aus 7-Hydroxy-4-methyl-2H-chromen-2-on (**1-78**) (1.00 g, 5.51 mmol, 1.0 Äq.) und Kaliumcarbonat (1.52 g, 11.0 mmol, 2.0 Äq.) in 37 mL Aceton wurde eine 80%ige Lösung aus Propargylbromid in Toluol (1.23 mL, 1.64 g, 11.0 mmol, 2.0 Äq.) gegeben. Das resultierende Gemisch wurde für 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Eiswasser beendet. Abfiltrieren des entstandenen Feststoffes und Trocknen unter Hochvakuum lieferte das Alkin **1-49b** mit einer Ausbeute von 94% (1.10 g, 5.15 mmol) als farblosen Feststoff. **DC:** $R_f = 0.75$ (EA:PE 1:1) [UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.53 – 7.49 (m, 1 H), 6.96 - 6.89 (m, 2 H), 6.14 (d, $J = 1.1$ Hz, 1 H), 4.75 (d, $J = 2.3$ Hz, 2 H), 2.56 (t, $J = 2.3$ Hz, 1 H), 2.39 (d, $J = 1.1$ Hz, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.2, 160.5, 155.2, 152.5, 125.7, 114.4, 112.8, 112.6, 102.32, 77.6, 76.6, 56.3, 18.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁹

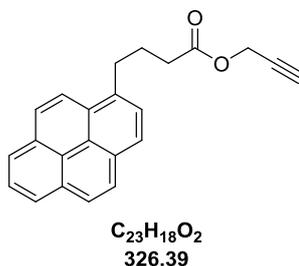
Methyl-2-(6-hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoat (1-80)¹⁰⁰


C₂₁H₁₄O₅
346.34

Fluorescein Dinatriumsalz (**1-79**) (5.00 g, 13.3 mmol, 1.0 Äq.) wurde bei 0 °C in 15 mL MeOH suspendiert. Schwefelsäure (3.75 mL, 66.5 mmol, 5.0 Äq.) wurde langsam zugegeben und die Lösung über Nacht unter Rückfluss gerührt. Die Reaktion wurde durch langsame Zugabe von 30 mL wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung beendet. Die resultierende Suspension wurde filtriert und der Rückstand mit Wasser gewaschen. Trocknen unter Hochvakuum ergab den Methylester **1-80** mit einer Ausbeute von 65% (2.98 g, 8.60 mmol) als orangen Feststoff. Das Produkt wurde ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Schritt umgesetzt. **¹H NMR** (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 8.31 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.98 - 7.86 (m, 2 H), 7.56 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.34 (d, $J = 9.3$ Hz, 2 H), 7.28 (d, $J = 2.0$ Hz, 2 H), 7.13 (dd, $J = 2.0, 9.3$ Hz, 2 H), 6.54 (s, 1 H), 3.39 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 171.4, 165.0, 158.2, 151.9, 133.3, 133.0, 132.4, 131.0, 131.9, 130.3, 129.1, 129.0, 120.6, 116.0, 102.4, 52.5. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁰

Methyl-2-(3-oxo-6-(prop-2-yn-1-yloxy)-3H-xanthen-9-yl)benzoat (1-49c)¹⁰¹

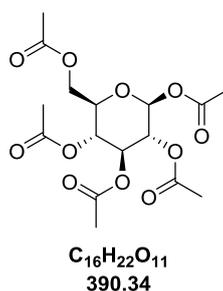
Zu einer Lösung aus Methyl-2-(6-hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoat (**1-80**) (1.50 g, 4.33 mmol, 1.0 Äq.) und Kaliumcarbonat (1.20 g, 8.66 mmol, 2.0 Äq.) in 29 mL Aceton wurde eine 80%ige Lösung aus Propargylbromid in Toluol (0.97 mL, 1.29 g, 8.66 mmol, 2.0 Äq.) gegeben. Das resultierende Gemisch wurde für 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Verdünnen mit 200 mL DCM, Waschen mit Wasser (3 x 100 mL) und wässriger gesättigter Natriumchlorid-Lösung (100 mL), Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (EA:PE 7:3) lieferte das Alkin **1-49c** mit einer Ausbeute von 31% (0.52 g, 1.35 mmol) als orangen Feststoff. **DC**: $R_f = 0.30$ (EA) [UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.23 (dd, $J = 1.1, 7.6$ Hz, 1 H), 7.76 - 7.70 (m, 1 H), 7.69 - 7.63 (m, 1 H), 7.29 (dd, $J = 1.1, 7.6$ Hz, 1 H), 7.05 (d, $J = 2.5$ Hz, 1 H), 6.92 - 6.87 (m, 1 H), 6.83 (d, $J = 9.6$ Hz, 1 H), 6.78 (dd, $J = 2.5, 9.0$ Hz, 1 H), 6.52 (dd, $J = 1.8, 9.6$ Hz, 1 H), 6.44 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 4.78 (d, $J = 2.3$ Hz, 2 H), 3.63 (s, 3 H), 2.60 (t, $J = 2.3$ Hz, 1 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 185.7, 165.7, 161.8, 159.0, 154.1, 150.0, 134.7, 132.8, 131.3, 130.7, 130.4, 130.3, 130.1, 129.8, 129.0, 118.1, 115.6, 113.8, 106.0, 101.7, 77.3, 76.9, 56.5, 52.5. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰¹

Prop-2-yn-1-yl 4-(pyren-1-yl)butanoat (1-49d)¹⁰²

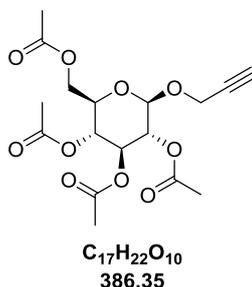
4-(1-Pyrenyl)butansäure (**1-81**) (0.50 g, 1.73 mmol, 1.0 Äq.), DCC (0.36 g, 1.73 mmol, 1.0 Äq.) und DMAP (9.3 mg, 0.08 mmol, 4 mol%) wurden unter Stickstoffatmosphäre in 6.9 mL trockenem THF gelöst. Propargylalkohol (0.15 mL, 0.15 g, 2.60 mmol, 1.5 Äq.) wurde hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (EA:PE 8:2) lieferte das Alkin **1-49d** mit einer Ausbeute von 71% (0.40 g, 1.23 mmol) als

hellgelben Feststoff. **DC:** $R_f = 0.60$ (EA:PE 2:8) [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.30 (d, $J = 9.1$ Hz, 1 H), 8.21 - 8.15 (m, 2 H), 8.14 - 8.09 (m, 2 H), 8.03 (s, 2 H), 8.03 - 7.98 (m, 1 H), 7.85 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 4.74 (d, $J = 2.3$ Hz, 2 H), 3.45 - 3.34 (m, 2 H), 2.57 - 2.46 (m, 3 H), 2.23 (quin, $J = 7.5$ Hz, 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 172.7, 135.6, 131.5, 131.0, 130.1, 128.8, 127.6, 127.5, 127.4, 126.8, 125.9, 125.2, 125.1, 125.0, 124.9, 124.9, 123.4, 75.0, 52.0, 33.6, 32.7, 26.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰²

(2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-6-(Acetoxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2,3,4,5-tetrayltetraacetat (1-83)¹⁰³

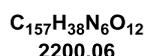
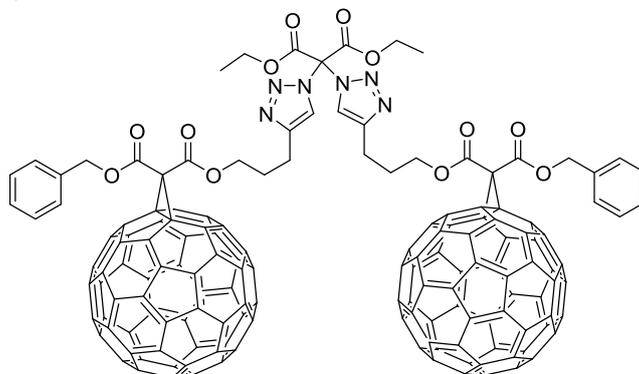


Ein Gemisch aus D-Glucose Monohydrat (**1-82**) (1.00 g, 5.05 mmol, 1.0 Äq.), Essigsäureanhydrid (4.77 mL, 5.15 g, 50.5 mmol, 10 Äq.) und Natriumacetat (0.41 g, 5.05 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre für 4 Stunden bei 90 °C gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt und die Reaktion mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (100 mL) beendet. Es wurde mit DCM (2 x 100 mL) extrahiert, die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das resultierende viskose Öl wurde aus Chloroform/*n*-Hexan präzipitiert, um das Pentaacetat **1-83** mit einer Ausbeute von 77% (1.52 g, 3.90 mmol) als farblosen Feststoff zu erhalten. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.70 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 5.27 - 5.20 (m, 1 H), 5.15 - 5.09 (m, 2 H), 4.27 (dd, $J = 4.7, 12.5$ Hz, 1 H), 4.10 (dd, $J = 2.3, 12.5$ Hz, 1 H), 3.86 - 3.79 (m, 1 H), 2.09 (s, 3 H), 2.06 (s, 3 H), 2.01 (s, 6 H), 1.99 (s, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.7, 170.2, 169.5, 169.3, 169.0, 91.9, 72.9, 72.9, 70.4, 67.9, 61.6, 20.9, 20.8, 20.7, 20.6. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰³

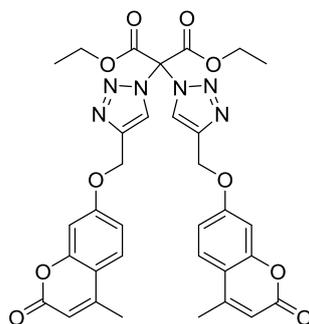
(2R,3R,4S,5R,6R)-2-(Acetoxymethyl)-6-(prop-2-yn-1-yloxy)tetrahydro-2H-pyran-3,4,5-triyltriacetat (1-49e)⁹⁶

Zu einer Lösung aus (2S,3R,4S,5R,6R)-6-(Acetoxymethyl)tetrahydro-2H-pyran-2,3,4,5-tetrayltetraacetat (**1-83**) (1.11 g, 2.84 mmol, 1.0 Äq.) in 28 mL DCM wurden BF_3 -Diethyletherat (0.53 mL, 0.61 g, 4.26 mmol, 1.5 Äq.) und Propargylalkohol (0.25 mL, 0.24 g, 4.28 mmol, 1.5 Äq.) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Kaliumcarbonat (0.55 g, 3.99 mmol, 1.4 Äq.) wurde hinzugefügt und es wurde eine weitere Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde abfiltriert und der Rückstand mit DCM (30 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3 x 30 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (15 mL) gewaschen. Trocknen über Natriumsulfat, Einengen *in vacuo* und Säulenchromatographie (EA:PE 1:1) lieferte das Alkin **1-49e** als farblosen Feststoff mit einer Ausbeute von 84% (0.92 g, 2.38 mmol). **DC:** $R_f = 0.74$ (EA:PE 6:4) [CAM]. **1H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.24 - 5.18 (m, 1 H), 5.07 (t, $J = 9.8$ Hz, 1 H), 4.98 (dd, $J = 7.9, 9.4$ Hz, 1 H), 4.75 (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 4.34 (d, $J = 2.6$ Hz, 2 H), 4.25 (dd, $J = 4.7, 12.3$ Hz, 1 H), 4.12 (dd, $J = 2.4, 12.3$ Hz, 1 H), 3.74 - 3.68 (m, 1 H), 2.45 (t, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 2.00 (s, 3 H), 1.98 (s, 3 H). **^{13}C NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 170.7, 170.3, 169.5, 98.3, 78.2, 75.6, 72.9, 72.1, 71.1, 68.5, 61.9, 56.0, 20.8, 20.7, 20.7, 20.6. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁶

1,1'-Dibenzyl-*O*'1,01-(((1,3-diethoxy-1,3-dioxopropan-2,2-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazole-1,4-diyl))bis(propane-3,1-diyl))bis(3'*H*-cyclopropa[1,9][5,6]-fulleren-*C*₆₀-I_h-1,1-dicarboxylate) (1-27a)



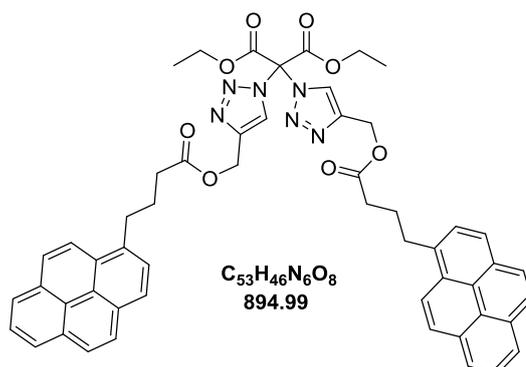
Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (5 mg, 0.02 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 0.52 mL DCM:Wasser (1:1) vorgelegt. Das Alkin **1-49a** (61 mg, 0.06 mmol, 3.0 Äq.), Natriumascorbat (8.2 mg, 0.04 mmol, 2.0 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (6.6 mg, 0.04 mmol, 2.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (DCM:EA 1:0 → 9:1) ergab das Bistriazol **1-27a** mit einer Ausbeute von 73% (33 mg, 0.01 mmol) als dunkelroten Feststoff. **DC**: $R_f = 0.68$ (DCM:Et₂O 95:5) [UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2949, 2916, 2847, 1738, 1425, 1367, 1251, 1224, 1200, 730, 694, 523. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.97 (s, 2 H), 7.56 - 7.44 (m, 4 H), 7.40 - 7.30 (m, 6 H), 5.51 (s, 4 H), 4.53 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 4.46 (t, $J = 6.3$ Hz, 4 H), 2.78 (t, $J = 7.6$ Hz, 4 H), 2.11 (quin, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 1.38 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.6, 163.5, 160.8, 147.1, 145.4, 145.4, 145.3, 145.3, 145.3, 145.2, 145.1, 144.8, 144.8, 144.7, 144.0, 143.2, 143.2, 143.1, 142.4, 142.0, 142.0, 141.1, 141.1, 139.3, 139.1, 134.7, 129.3, 129.2, 128.9, 122.2, 79.6, 71.6, 69.2, 66.5, 65.1, 27.8, 22.1, 13.9. **HRMS** (FD): m/z 2198.2523 (berechnet für C₁₅₇H₃₈N₆O₁₂⁺: 2198.2548).

Diethyl-2,2-bis(4-(((4-methyl-2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (1-27b)

$C_{33}H_{30}N_6O_{10}$
670.63

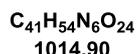
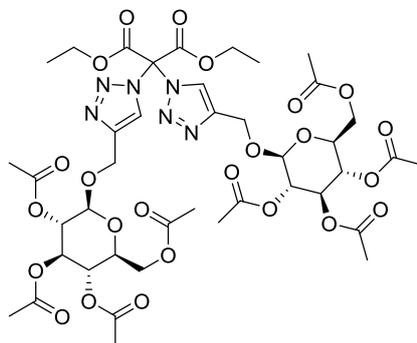
Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (60 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 8.26 mL DMF vorgelegt. 4-Methyl-7-(prop-2-yn-1-yloxy)-2H-chromen-2-on (**1-49b**) (133 mg, 0.62 mmol, 2.5 Äq.), Natriumascorbat (27 mg, 0.14 mmol, 0.55 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (14 mg, 0.09 mmol, 0.35 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (80 mL) abgebrochen und mit DCM extrahiert (2 x 30 mL). Die vereinte organische Phase wurde unter vermindertem Druck eingengt und Säulenchromatographie (EA:PE 1:1 → 7:3) ergab das Bistriazol **1-27b** mit einer Ausbeute von 31% (52 mg, 0.08 mmol) als farblosen Feststoff. **DC**: $R_f = 0.72$ (EA:PE 8:2) [UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3143, 2975, 2925, 1767, 1715, 1610, 1388, 1262, 1200, 1142, 1071, 1007, 814. **¹H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.41 (s, 2 H), 7.51 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.98 - 6.86 (m, 4 H), 6.14 (d, $J = 1.3$ Hz, 2 H), 5.22 (s, 4 H), 4.53 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 2.39 (d, $J = 1.3$ Hz, 6 H), 1.36 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H). **¹³C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 161.3, 161.1, 160.4, 155.3, 152.6, 143.6, 125.9, 124.6, 114.4, 112.7, 112.5, 102.1, 79.5, 65.5, 62.1, 18.8, 13.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 671.2 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 693.1914 (berechnet für $C_{33}H_{30}N_6O_{10}Na_1^+$: 693.1916).

Diethyl-2,2-bis(4-(((4-(pyren-1-yl)butanoyl)oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (1-27d)



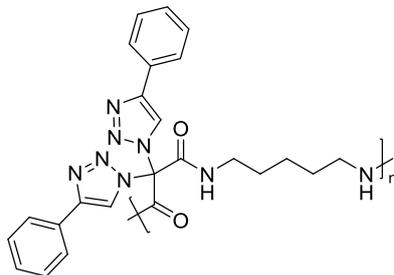
Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (15 mg, 0.06 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 0.41 mL DMF vorgelegt. Prop-2-yn-1-yl 4-(pyren-1-yl)butanoat (**1-49d**) (61 mg, 0.19 mmol, 3.0 Äq.), Natriumascorbat (25 mg, 0.12 mmol, 2.0 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (20 mg, 0.12 mmol, 2.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (EA:PE 6:4) ergab das Bistriazol **1-27d** mit einer Ausbeute von 83% (46 mg, 0.05 mmol) als gelben Feststoff. **DC:** $R_f = 0.70$ (EA:PE 1:1) [UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3041, 2933, 2872, 1766, 1733, 1266, 1207, 1141, 1045, 1007, 842, 707. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.32 (s, 2 H), 8.21 (d, $J = 9.1$ Hz, 2 H), 8.18 - 8.12 (m, 4 H), 8.11 - 8.05 (m, 4 H), 8.02 - 7.94 (m, 6 H), 7.78 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 5.17 (s, 4 H), 4.46 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 3.35 - 3.25 (m, 4 H), 2.48 - 2.39 (m, 4 H), 2.15 (quin, $J = 7.6$ Hz, 4 H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 173.1, 160.4, 143.4, 135.6, 131.5, 131.0, 130.1, 128.8, 127.6, 127.6, 127.5, 126.8, 125.9, 125.2, 125.1, 125.0, 124.9, 124.9, 123.4, 79.4, 65.3, 57.2, 33.7, 32.7, 26.8, 13.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 895.4 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 917.3270 (berechnet für $C_{53}H_{46}N_6O_8Na_1^+$: 917.3269).

Diethyl-2,2-bis(4-(((2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-triacetoxy-6-(acetoxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (1-27e**)**



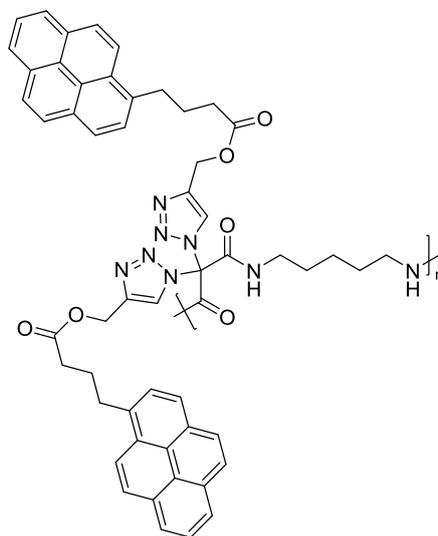
Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (15 mg, 0.06 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 0.41 mL DMF vorgelegt. (2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Acetoxymethyl)-6-(prop-2-yn-1-yloxy)tetrahydro-2*H*-pyran-3,4,5-triyltriacetat (**1-49e**) (72 mg, 0.19 mmol, 3.0 Äq.), Natriumascorbat (25 mg, 0.12 mmol, 2.0 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (20 mg, 0.12 mmol, 2.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (EA:PE 8:2) ergab das Bistriazol **1-27e** mit einer quantitativen Ausbeute (63 mg, 0.06 mmol) als farblosen Feststoff. **DC**: $R_f = 0.71$ (EA:PE 9:1) [UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2983, 2958, 2943, 1743, 1430, 1368, 1210, 1032, 734. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.20 (s, 2 H), 5.20 - 5.12 (m, 2 H), 5.10 - 5.01 (m, 2 H), 4.97 (dd, $J = 7.8, 9.6$ Hz, 2 H), 4.87 (d, $J = 13.1$ Hz, 2 H), 4.79 (d, $J = 13.1$ Hz, 2 H), 4.60 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 4.48 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 4.22 (dd, $J = 4.8, 12.4$ Hz, 2 H), 4.10 (dd, $J = 2.3, 12.4$ Hz, 2 H), 3.75 - 3.62 (m, 2 H), 2.07 (s, 6 H), 1.99 (s, 6 H), 1.96 (s, 6 H), 1.96 (s, 6 H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 170.7, 170.3, 169.4, 160.4, 144.6, 124.3, 99.9, 79.3, 72.8, 72.0, 71.2, 68.4, 65.2, 62.4, 61.9, 20.8, 20.6, 20.6, 13.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 1015.3 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 1037.3084 (berechnet für $C_{41}H_{54}N_6O_{24}Na_1^+$: 1037.3082).

Poly[imino(2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (1-50a)



Nach der allgemeinen Vorschrift E wurde ausgehend von Poly[imino(2,2-diazo-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (**1-48b**) (100 mg) und Phenylacetylen (**1-49f**) (84 mg, 0.25 mmol), Polyamid **1-50a** als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 75% (134 mg). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3323, 2938, 2862, 1709, 1518, 1483, 1454, 1403, 1243, 1169, 1083, 1020, 907, 812, 761, 692, 514, 467. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.13 (br. s., 2 H), 8.04 - 7.88 (m, 2 H), 7.58 (br. s., 4 H), 7.26 (s, 6 H), 3.38 (br. s., 4 H), 1.59 (br. s., 4 H), 1.40 (br. s., 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.8, 147.7, 129.2, 129.0, 128.5, 125.9, 122.0, 81.5, 41.0, 28.4, 24.0.

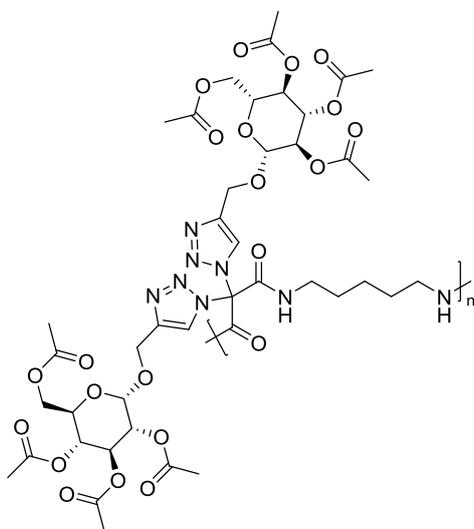
Poly[imino(2,2-bis[4-((4-pyren-1-ylbutanoyl)oxy)methyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (1-50b)



Nach der allgemeinen Vorschrift E wurde ausgehend von Poly[imino(2,2-diazo-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (**1-48b**) (23 mg) und Prop-2-yn-1-yl-4-(pyren-1-yl)butanoat (**1-49d**) (59 mg, 0.25 mmol), Polyamid **1-50b** als beiger Feststoff erhalten. Ausbeute: 63% (52 mg). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3340, 3040, 2938, 2865, 1713, 1519, 1436, 1416, 1239, 1183, 1142, 1042, 1009, 971, 843, 708, 621. **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-d₆): δ

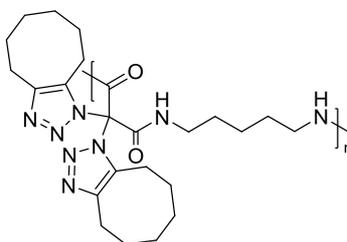
[ppm] = 8.45 (br. s., 4 H), 8.16 - 7.87 (m, 18 H), 5.11 (br. s., 4 H), 3.12 (br. s., 8 H), 2.29 (br. s., 4 H), 1.85 (br. s., 4 H), 1.38 (br. s., 4 H), 1.15 (br. s., 2 H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 172.3, 160.5, 141.6, 135.8, 130.7, 130.2, 129.2, 128.0, 127.2, 127.1, 126.3, 125.9, 124.7, 124.6, 124.1, 124.0, 123.1, 81.3, 56.7, 40.1, 32.8, 31.6, 27.7, 26.4, 23.3.

Poly[imino(2,2-bis(4-((2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(acetoxymethyl)-6-oxymethyltetrahydro-2*H*-pyran-3,4,5-triyltriacetyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (1-50c)



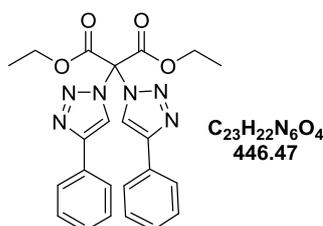
Nach der allgemeinen Vorschrift E wurde ausgehend von Poly[imino(2,2-diazido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (**1-48b**) (30 mg) und (2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Acetoxymethyl)-6-(prop-2-yn-1-yloxy)tetrahydro-2*H*-pyran-3,4,5-triyltriacetat (**1-49e**) (96 mg, 0.25 mmol), Polymer **1-50c** als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 85% (104 mg). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3343, 2942, 2873, 1749, 1713, 1524, 1434, 1368, 1218, 1134, 1037, 906, 600, 489. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.73 (br. s., 4 H), 5.20 (t, J = 9.5 Hz, 2 H), 5.07 (t, J = 9.7 Hz, 2 H), 5.01 - 4.83 (m, 4 H), 4.83 - 4.73 (m, 2 H), 4.68 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 4.22 (dd, J = 4.2, 12.3 Hz, 2 H), 4.13 (d, J = 11.6 Hz, 2 H), 3.74 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 3.51 - 3.21 (m, 4 H), 2.06 (s, 6 H), 2.01 (s, 6 H), 2.00 - 1.93 (m, 12 H), 1.71 - 1.53 (m, 4 H), 1.39 (br. s., 2 H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.8, 170.3, 169.7, 169.5, 161.4, 144.5, 125.5, 100.2, 81.3, 72.3, 72.1, 71.5, 68.5, 62.7, 61.9, 41.1, 28.5, 24.1, 20.9, 20.8, 20.7, 20.7.

Poly[imino(2,2-bis(4-(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d])-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (1-50e)



Poly[imino(2,2-diazido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (**1-48b**) (10 mg, 1.0 eq.) und Cyclooctin (17 mg, 0.16 mmol, 4.0 eq.) wurden in 0.08 mL Chloroform gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für 66 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde zwei Mal mit Chloroform/Pentan ausgefällt und zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C). Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und der verbliebene Feststoff unter Hochvakuum getrocknet, um Polymer **1-50e** als farblosen Feststoff zu erhalten. Ausbeute: 54% (10 mg). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3281, 2922, 2853, 1707, 1518, 1439, 1370, 1251, 1143, 1000, 922, 752, 538, 466. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.51 (br. s., 2 H), 3.51 - 3.31 (m, 4 H), 2.88 (br. s., 4 H), 2.24 (br. s., 4 H), 1.72 (br. s., 4 H), 1.69 - 1.61 (m, 4 H), 1.50 - 1.42 (m, 2 H), 1.37 (br. s., 12 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.8, 146.1, 137.1, 83.2, 41.4, 28.7, 28.1, 26.0, 25.9, 25.0, 24.6, 24.4, 22.2.

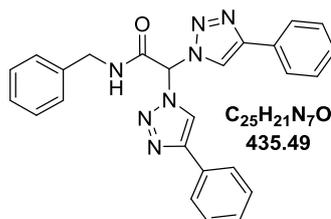
Diethyl-2,2-bis(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (1-27f)



Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (40 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 1.1 mL DMF gelöst. Phenylacetylen (**1-49f**) (17 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.), Natriumascorbat (65 mg, 0.33 mmol, 2.0 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (82 mg, 0.33 mmol, 2.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Säulenchromatographie (EA:PE 3:7 → 4:6) über Kieselgel lieferte das Bistriazol **1-27f** als farblosen Feststoff mit einer Ausbeute von 41% (30 mg, 0.07 mmol). **DC**: R_f = 0.58 (EA:PE 4:6) [UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2981, 2972, 2854, 1763, 1208, 1171, 1076, 1044, 1011, 765,

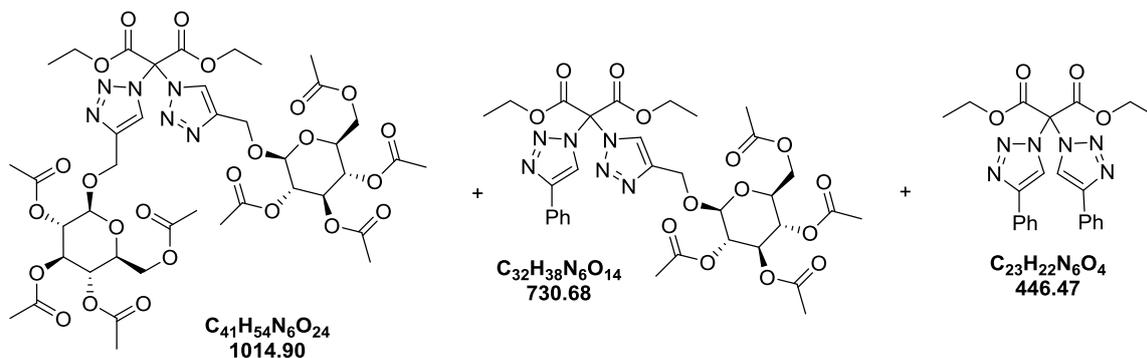
692. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.48 (s, 2 H), 7.88 - 7.77 (m, 4 H), 7.46 - 7.37 (m, 4 H), 7.36 - 7.28 (m, 2 H), 4.57 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 1.41 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 160.7, 148.3, 129.6, 129.0, 128.8, 126.0, 120.6, 79.7, 65.2, 13.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 447.2 (95) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 469.1584 (berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_4\text{Na}_1^+$: 469.1595).

***N*-Benzyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetamid (1-85)**



Diethyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**1-27f**) (64 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (37 mg, 0.34 mmol, 2.4 Äq.) wurden in 0.96 mL THF gelöst und für 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Weiteres Benzylamin (37 mg, 0.34 mmol, 2.4 Äq.) wurde zugegeben und das Gemisch wurde erneut für 6 Stunden bei gleicher Temperatur gerührt. Säulenchromatographie (EA:PE 2:8 \rightarrow 4:6) über Kieselgel lieferte das Bistriazol **1-85** als farblosen Feststoff mit einer Ausbeute von 72% (45 mg, 0.10 mmol). **DC**: $R_f = 0.47$ (EA:PE 4:6) [UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3274, 3031, 2923, 2853, 1668, 1566, 1455, 1366, 1235, 1185, 1077, 1023, 819, 759, 690, 639, 510, 493, 466. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 9.38 (t, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 8.95 (s, 2 H), 8.33 (s, 1 H), 7.98 - 7.85 (m, 4 H), 7.52 - 7.43 (m, 4 H), 7.41 - 7.22 (m, 7 H), 4.45 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 161.4, 147.0, 137.9, 129.8, 128.9, 128.3, 127.4, 127.1, 125.4, 121.7, 71.0, 43.1. **LRMS** (ESI): m/z (%) 436.0 (54) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 458.1702 (berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{O}_1\text{Na}_1^+$: 458.1700).

Diethyl-2,2-bis(4-(((2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-triacetoxy-6-(acetoxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**1-27g**), Diethyl-2-(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)-2-(4-(((2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-triacetoxy-6-(acetoxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**1-27h**) and Diethyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**1-27f**)



Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (50 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 1.4 mL DMF gelöst. (2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Acetoxymethyl)-6-(prop-2-yn-1-yloxy)tetrahydro-2*H*-pyran-3,4,5-triyl triacetat (**1-49e**) (88 mg, 0.23 mmol, 1.1 Äq.), Phenylacetylen (**1-49f**) (23 mg, 0.23 mmol, 1.1 Äq.), Natriumascorbat (82 mg, 0.41 mmol, 2.0 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (77 mg, 0.41 mmol, 2.0 Äq.) wurden hinzugefügt und für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe einer 5%igen wässrigen EDTA-Lösung wurde das Reaktionsgemisch mit DCM (3x) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *in vacuo* eingeeignet. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (EA:PE 2:8 → 8:2) gereinigt, um die Produkte Diethyl-2,2-bis(4-(((2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-triacetoxy-6-(acetoxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**1-27g**) (42 mg, 0.04 mmol, 20%), Diethyl-2-(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)-2-(4-(((2*S*,3*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-triacetoxy-6-(acetoxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**1-27h**) (41 mg, 0.06 mmol, 27%) und Diethyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (**1-27f**) (17 mg, 0.04 mmol, 19%) als farblose Feststoffe zu erhalten.

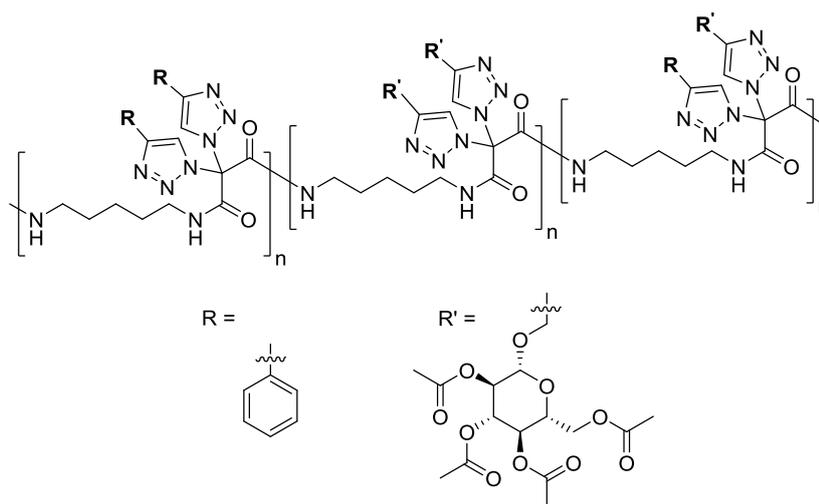
(1-27g) DC: $R_f = 0.18$ (EA:PE 1:1) [CAM]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.20 (s, 2 H), 5.15 (t, $J = 9.6$ Hz, 2 H), 5.05 (t, $J = 9.9$ Hz, 2 H), 4.97 (dd, $J = 7.8, 9.6$ Hz, 2 H), 4.87 (d, $J = 13.1$ Hz, 2 H), 4.79 (d, $J = 13.1$ Hz, 2 H), 4.60 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 4.48 (q, $J = 7.1$ Hz, 4 H), 4.22 (dd, $J = 4.8, 12.4$ Hz, 2 H), 4.10 (dd, $J = 2.5, 12.4$ Hz, 2 H), 3.72 - 3.65 (m, 2 H), 2.07 (s, 6 H), 1.99 (s, 6 H), 1.96 (s, 6 H), 1.96 (s, 6 H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H). $^{13}\text{C NMR}$

(101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.7, 170.3, 169.4, 160.4, 144.6, 124.3, 99.9, 79.3, 72.8, 72.0, 71.2, 68.4, 65.2, 62.4, 61.9, 20.8, 20.6, 20.6, 13.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den obigen überein.

(1-27h) DC: R_f = 0.48 (EA:PE 1:1) [UV,CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3151, 2983, 2962, 1753, 1368, 1214, 1037, 922, 766, 696. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.45 (s, 1 H), 8.25 (s, 1 H), 7.84 - 7.79 (m, 2 H), 7.45 - 7.38 (m, 2 H), 7.37 - 7.31 (m, 1 H), 5.21 - 5.12 (m, 1 H), 5.11 - 4.96 (m, 2 H), 4.93 - 4.78 (m, 2 H), 4.63 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 4.58 - 4.49 (m, 4 H), 4.28 - 4.09 (m, 2 H), 3.74 - 3.64 (m, 1 H), 2.09 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.98 (s, 3 H), 1.94 (s, 3 H), 1.42 - 1.36 (m, 6 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.8, 170.3, 169.5, 169.5, 160.5, 148.3, 144.7, 129.6, 129.0, 128.9, 126.0, 124.4, 120.6, 99.8, 79.6, 72.9, 72.1, 71.2, 68.5, 65.2, 62.3, 62.0, 20.8, 20.7, 20.6, 13.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 731.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 753.2337 (berechnet für C₃₂H₃₈N₆O₁₄Na⁺: 753.2338).

(1-27f) DC: R_f = 0.83 (EA:PE 1:1) [UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.48 (s, 2 H), 7.88 - 7.77 (m, 4 H), 7.46 - 7.37 (m, 4 H), 7.36 - 7.28 (m, 2 H), 4.57 (q, J = 7.2 Hz, 4 H), 1.41 (t, J = 7.2 Hz, 6 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.7, 148.3, 129.6, 129.0, 128.8, 126.0, 120.6, 79.7, 65.2, 13.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den obigen überein.

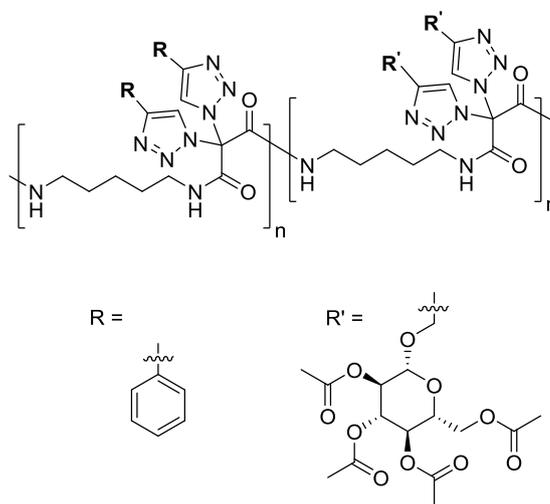
Statistisch kofunktionalisiertes Polyamid A (1-50f)



Poly[imino(2,2-diazido-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (**1-48b**) (70 mg, 1.0 Äq.), Phenylacetylen (**1-49f**) (30 mg, 0.29 mmol, 1.05 Äq.) und (2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Acetoxymethyl)-6-(prop-2-yn-1-yloxy)tetrahydro-2*H*-pyran-3,4,5-triyltriacetat (**1-49e**) (112 mg, 0.29 mmol, 1.05 Äq.) wurden in DMF (0.10 M) gelöst. Natriumascorbat (16 mg,

0.08 mmol, 0.3 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (10 mg, 0.04 mmol, 0.15 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch weiteres sechs-stündiges Rühren mit einer 5%igen wässrigen EDTA-Lösung ausgefällt. Die erhaltene Suspension wurde zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C) und das Lösungsmittel abdekantiert. Der Rückstand wurde erneut in Wasser suspendiert, für 30 min gerührt, zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C) und das Lösungsmittel abdekantiert. Dieser Vorgang wurde mit Diethylether wiederholt und der verbliebene Rückstand wurde unter Hochvakuum getrocknet, um das kofunktionalisierte Polyamid **1-50f** mit einer Ausbeute von 81% (165 mg) als farblosen Feststoff zu erhalten. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3349, 2943, 2863, 1751, 1713, 1522, 1436, 1367, 1217, 1165, 1036, 905, 765, 599, 482. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.15 - 7.57 (m, 5 H), 7.55 - 7.27 (m, 3 H), 5.17 (br. s., 1 H), 5.05 (br. s., 1 H), 4.95 - 4.55 (m, 4 H), 4.30 - 4.03 (m, 2 H), 3.69 (br. s., 1 H), 3.39 (br. s., 4 H), 2.12 - 1.84 (m, 12 H), 1.61 (br. s., 4 H), 1.40 (br. s., 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.8, 170.3, 169.7, 169.5, 161.7, 161.5, 161.4, 147.7, 144.3, 144.3, 129.2, 129.0, 125.9, 125.6, 122.0, 100.1, 100.0, 81.5, 81.3, 81.2, 72.7, 72.0, 71.4, 68.4, 62.5, 62.4, 61.9, 40.9, 28.4, 24.0, 20.8, 20.7, 20.6.

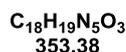
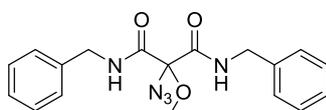
Statistisch kofunktionalisiertes Polyamid B (1-50g)



Poly[imino(2,2-diazo-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminopentan-1,5-diyl] (**1-48b**) (70 mg, 1.0 Äq.) und (2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Acetoxymethyl)-6-(prop-2-yn-1-yloxy)tetrahydro-2*H*-pyran-3,4,5-triyltriacetat (**1-49e**) (106 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) wurden in DMF (0.10 M) gelöst. Natriumascorbat (9 mg, 0.04 mmol, 0.16 Äq.) und Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (5 mg, 0.02 mmol, 0.08 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch weiteres sechs-stündiges

Rühren mit einer 5%igen wässrigen EDTA-Lösung ausgefällt. Die erhaltene Suspension wurde zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C) und das Lösungsmittel abdekantiert. Der Rückstand wurde erneut in Wasser suspendiert, für 30 min gerührt, zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C) und das Lösungsmittel abdekantiert. Dieser Vorgang wurde mit Diethylether wiederholt und der verbliebene Rückstand wurde unter Hochvakuum getrocknet, um 147 mg halbfunktionalisiertes Polymer zu erhalten. Dieses Rohprodukt wurde wiederum mit Phenylacetylen (**1-49f**) (30 mg, 0.29 mmol, 1.05 Äq.) in DMF (0.10 M) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch weiteres sechs-stündiges Rühren mit einer 5%igen wässrigen EDTA-Lösung ausgefällt. Die erhaltene Suspension wurde zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C) und das Lösungsmittel abdekantiert. Der Rückstand wurde erneut in Wasser suspendiert, für 30 min gerührt, zentrifugiert (4200 rpm, 5 min, 5 °C) und das Lösungsmittel abdekantiert. Dieser Vorgang wurde mit Diethylether wiederholt und der verbliebene Rückstand wurde unter Hochvakuum getrocknet, um das kofunktionalisierte Polyamid **1-50g** mit einer Ausbeute von 67% (136 mg) als farblosen Feststoff zu erhalten. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3352, 2940, 2865, 1750, 1712, 1522, 1437, 1367, 1217, 1164, 1036, 905, 765, 695, 599, 488. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.37 - 7.52 (m, 5 H), 7.26 (s, 3 H), 5.28 - 5.13 (m, 1 H), 5.13 - 5.01 (m, 1 H), 5.00 - 4.59 (m, 4 H), 4.33 - 4.01 (m, 2 H), 3.72 (br. s., 1 H), 3.37 (br. s., 4 H), 2.16 - 1.87 (m, 12 H), 1.59 (br. s., 4 H), 1.47 - 1.29 (m, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.8, 170.3, 169.6, 169.5, 161.8, 161.4, 147.7, 144.4, 130.0, 128.5, 125.9, 125.5, 122.0, 100.1, 81.4, 81.3, 72.7, 72.1, 71.4, 68.4, 62.6, 61.9, 50.0, 28.4, 24.0, 20.9, 20.8, 20.7.

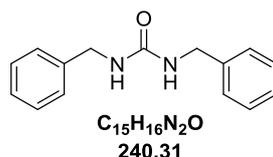
2-Azido-*N*¹,*N*³-dibenzyl-2-methoxymalonamid (1-87a**)**



2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-dibenzylmalonamid (**1-47a**) (100 mg, 0.27 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem MeOH (0.15 M) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wurde für 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (EA:PE 3:7) gereinigt. Das Substitutionsprodukt **1-87a** konnte mit einer Ausbeute von 80% (78 mg, 0.22 mmol) als farbloser Feststoff erhalten werden. **DC**: R_f = 0.42 (EA:PE 3:7) [CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3324, 2953, 2923, 2853, 2128, 1685, 1517, 1454, 1271, 1249, 1146, 1074,

1074, 1010, 972, 727, 694, 607, 545, 473. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.37 - 7.26 (m, 10 H), 7.16 (br. s., 2 H), 4.50 (d, $J = 5.8$ Hz, 4 H), 3.47 (s, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 164.2, 137.2, 129.0, 127.9, 127.8, 94.3, 53.4, 44.1. **LRMS** (ESI): m/z (%) 354.0 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$, 377.0 (24) $[\text{M}+\text{Na}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 376.1382 (berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3\text{Na}_1^+$: 376.1380).

1,3-Dibenzylharnstoff (1-89)



2,2-Diazido- N^1,N^3 -dibenzylmalonamid (**1-47a**) (500 mg, 1.37 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (0.10 M) vorgelegt. Tetrabutylammoniumfluorid (2.75 mL, 2.48 g, 2.74 mmol, 2.0 Äq.) wurde hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 Stunden bei 50 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 130 mL Wasser abgebrochen und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Trocknen über Magnesiumsulfat, Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie über Kieselgel (DCM:MeOH 97:3) lieferte den Harnstoff **1-89** mit einer Ausbeute von 24% (78 mg, 0.32 mmol) als farblosen Feststoff. **DC**: $R_f = 0.22$ (DCM:MeOH 97:3) [UV, Cl_2]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.35 - 7.22 (m, 10 H), 4.55 (br. s., 2 H), 4.35 (s, 4 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 158.4, 138.9, 128.8, 127.6, 44.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 241.1 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$, 263.0 (7) $[\text{M}+\text{Na}^+]$. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁴

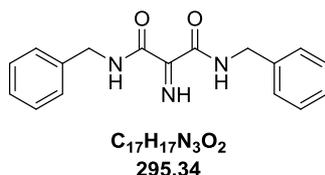
2-Amino- N^1,N^3 -dibenzylmalonamid (1-91a)



2-Azido- N^1,N^3 -dibenzyl-2-methoxymalonamid (**1-87a**) (67 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 1.26 mL DCM (0.15 M) gelöst. Palladium auf Kohle (30 mg, 0.03 mmol, 15 mol%) wurde hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 1 Stunde bei Raumtemperatur in einem Autoklaven mit einem Wasserstoffdruck von 100 psi gerührt. Filtration über Celite mit Ethylacetat als Eluent und Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck lieferte das primäre Amin **1-91a** als farblosen Feststoff mit einer Ausbeute von 90% (51 mg, 0.17 mmol). **DC**: $R_f = 0.17$ (EA:PE 1:1) [Ninhydrin]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3308, 3086, 3063,

3030, 2925, 1654, 1511, 1453, 1359, 1249, 1080, 1027, 908, 727, 695, 600, 478. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.24 (br. s., 2 H), 7.44 - 7.24 (m, 10 H), 4.58 - 4.39 (m, 4 H), 4.12 (s, 1 H), 2.22 (br. s., 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 169.6, 137.9, 128.8, 127.6, 127.6, 57.0, 43.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 298.0 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 320.1369 (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}_1^+$: 320.1369).

N_1, N_3 -Dibenzyl-2-iminomalonamid (1-92)



2-Azido- N^1, N^3 -dibenzyl-2-methoxymalonamid (**1-87a**) (100 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 1.77 mL THF (0.16 M) gelöst. Triphenylphosphin (148 mg, 0.57 mmol, 2.0 Äq.) und Wasser (25 μL , 25 mg, 1.41 mmol, 5.0 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (EA:PE 3:7) lieferte das Imin **1-92** als hellgelben Feststoff mit einer Ausbeute von 63% (53 mg, 0.18 mmol). **DC**: R_f = 0.80 (EA:PE 1:1) [Ninhydrin]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3286, 3195, 3064, 3031, 2926, 1692, 1654, 1624, 1522, 1454, 1364, 1242, 1075, 1029, 974, 820, 732, 695, 489. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 12.18 (s, 1 H), 9.91 (br. s., 1 H), 8.11 (br. s., 1 H), 7.38 - 7.27 (m, 10 H), 4.58 (d, J = 5.8 Hz, 2 H), 4.52 (d, J = 6.3 Hz, 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 163.6, 158.9, 158.0, 137.2, 136.9, 129.0, 129.0, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 44.3, 43.7. **LRMS** (ESI): m/z (%) 296.1 (49) $[\text{M}+\text{H}^+]$, 318.1 (100) $[\text{M}+\text{Na}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 318.1214 (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}_1^+$: 318.1213).

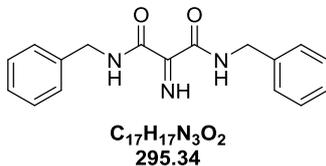
2-Amino- N^1, N^3 -dibenzylmalonamid (1-91a)



Nach der allgemeinen Vorschrift F wurde ausgehend von 2,2-Diazido- N^1, N^3 -dibenzylmalonamid (**1-47a**) (50 mg, 0.14 mmol), 2-Amino- N^1, N^3 -dibenzylmalonamid (**1-91a**) als farbloser Feststoff erhalten. Ausbeute: 96% (39 mg, 0.13 mmol). **DC**: R_f = 0.08 (EA:PE 1:1) [Ninhydrin]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.21 (br. s., 2 H), 7.39 - 7.20 (m, 10 H), 4.55 - 4.37 (m, 4 H), 4.11 (s, 1 H), 2.14 (br. s., 2 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ

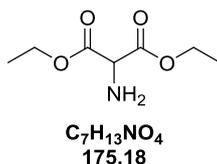
[ppm] = 169.6, 137.9, 128.8, 127.7, 127.6, 57.0, 43.8. Die analytischen Daten stimmen mit den oben angegebenen überein.

***N*¹,*N*³-Dibenzyl-2-iminomalonamid (1-92)**



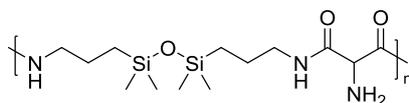
2,2-Diazido-*N*¹,*N*³-dibenzylmalonamid (**1-47a**) (50 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) und 50 mg Lindlar-Katalysator wurden in 0.9 mL MeOH suspendiert. Chinolin (5 mg, 0.04 mmol, 0.3 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur für 12 Stunden unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (PE:EA 8:2) über Kieselgel lieferte *N*¹,*N*³-Dibenzyl-2-iminomalonamid (**1-92**) mit einer Ausbeute von 35% (14 mg, 0.05 mmol) als farblosen Feststoff. **DC:** $R_f = 0.80$ (EA:PE 1:1) [UV, Ninhydrin]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 12.19 (s, 1 H), 9.93 (br. s., 1 H), 8.19 (br. s., 1 H), 7.38 - 7.28 (m, 10 H), 4.57 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 4.51 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.6, 158.9, 158.0, 137.2, 136.9, 129.0, 129.0, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 44.3, 43.7. Die analytischen Daten stimmen mit den oben angegebenen überein.

Diethyl-2-aminomalonat (1-91b)



Nach der allgemeinen Vorschrift F wurde ausgehend von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (50 mg, 0.21 mmol), Diethyl-2-aminomalonat (**1-91b**) als farbloses Öl erhalten. Ausbeute: 91% (33 mg, 0.19 mmol). **DC:** $R_f = 0.23$ (EA:PE 1:1) [Ninhydrin]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.29 - 4.16 (m, 4 H), 4.14 (s, 1 H), 1.90 (br. s., 2 H), 1.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 169.7, 62.0, 58.8, 14.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁵

Ataktisches Poly[oxyethan-1,2-diyloxyethan-1,2-diyylimino(2-amino-1,3-dioxopropan-1,3-diyl)iminoethan-1,2-diyl] (1-91c)



Poly[oxy(dimethyl(silylen)propan-1,3-diyylimino(2,2-diazido-1,3-dioxo-propan-1,3-diyl)iminopropan-1,3-diyl(dimethyl(silylen))] (**1-48b**) (107 mg, 1.0 Äq.) wurde in MeOH (0.20 M) gelöst und Palladium auf Kohle (43 mg, 0.04 mmol, 15 mol%) wurde hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 28 Stunden bei Raumtemperatur in einem Autoklaven mit einem Wasserstoffdruck von 500 psi gerührt. Filtration über Celite, Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Trocknen unter Hochvakuum lieferte das entsprechende Polyamid **1-91c** als hellgelben Feststoff. Ausbeute: quant. (89 mg). **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3240, 3062, 2953, 2932, 2876, 1672, 1544, 1443, 1251, 1187, 1030, 837, 789, 704, 601. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.78 (br. s., 1 H), 6.36 (br. s., 1.5 H), 4.32 (br. s., 0.5 H), 3.22 - 2.94 (m, 4 H), 1.57 - 1.28 (m, 4 H), 0.55 - 0.37 (m, 4 H), 0.02 (s, 12 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, MeOD- d_4): δ [ppm] = 169.5, 58.4, 44.1, 24.5, 16.6, 0.7.

Diethyl-3,6-dimethylpyrazin-2,5-dicarboxylat (1-93a)



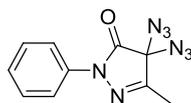
Nach der allgemeinen Vorschrift F wurde ausgehend von Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**1-15ba**) (50 mg, 0.24 mmol), Diethyl-3,6-dimethylpyrazin-2,5-dicarboxylat (**1-93a**) als gelber Feststoff nach Säulenchromatographie (PE:EA 8:2 \rightarrow 7:3) erhalten. Ausbeute: 64% (19 mg, 0.08 mmol). **DC**: R_f = 0.55 (EA:PE 2:8) [UV]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.48 (q, J = 7.2 Hz, 4 H), 2.78 (s, 6 H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 6 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 165.2, 150.9, 144.3, 62.5, 22.4, 14.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁶

Di-*tert*-butyl-3,6-bis(3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)propyl)pyrazin-2,5-dicarboxylat (1-93b)


Nach der allgemeinen Vorschrift F wurde ausgehend von *tert*-Butyl-2,2-diazido-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-oxohexanoat (**1-15bb**) (60 mg, 0.24 mmol), Di-*tert*-butyl-3,6-bis(3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)propyl)pyrazin-2,5-dicarboxylat (**1-93b**) als gelbes Öl nach Säulenchromatographie (PE:EA 8:2) erhalten. Ausbeute: 51% (24 mg, 0.04 mmol). **DC**: $R_f = 0.70$ (EA:PE 1:9) [$KMnO_4$]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2954, 2928, 2857, 1724, 1472, 1462, 1406, 1393, 1369, 1254, 1124, 1100, 962, 833, 774, 732. **1H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 3.71 (t, $J = 6.4$ Hz, 4 H), 3.08 - 2.98 (m, 4 H), 2.01 - 1.92 (m, 4 H), 1.63 (s, 18 H), 0.88 (s, 18 H), 0.04 (s, 12 H). **^{13}C NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 165.2, 152.2, 145.9, 83.5, 63.0, 32.2, 31.4, 28.3, 26.1, 18.5, -5.2. **LRMS** (ESI): m/z (%) 625.4 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 647.3877 (berechnet für $C_{32}H_{60}N_2O_6Si_2Na_1^+$: 647.3882).

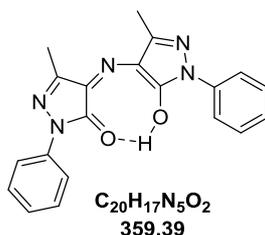
5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (1-95)¹⁰⁷


Phenylhydrazin (**1-94**) (0.75 mL, 0.82 g, 7.39 mmol, 1.0 Äq.) und Ethylacetoacetat (1.05 mL, 1.08 g, 8.13 mmol, 1.1 Äq.) wurden bei 120 °C für 30 min in der Mikrowelle bestrahlt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend säulenchromatographisch (EA:CH 1:9 → 4:6) gereinigt. Das gewünschte Produkt **1-95** konnte mit einer Ausbeute von 19% (239 mg, 1.37 mmol) erhalten werden. **DC**: $R_f = 0.43$ (EA:PE 1:1) [UV]. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.92 - 7.77 (m, 2 H), 7.44 - 7.33 (m, 2 H), 7.22 - 7.12 (m, 1 H), 3.41 (s, 2 H), 2.18 (s, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 170.7, 156.4, 138.2, 128.9, 125.1, 119.0, 43.2, 17.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁸

4,4-Diazido-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (1-96)

$C_{10}H_8N_8O$
256.23

5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (**1-95**) (345 mg, 1.98 mmol, 1.0 Äq.) und Natriumazid (0.77 g, 11.9 mmol, 6.0 Äq.) wurden in 13.2 mL DMSO und 6.6 mL Wasser vorgelegt und Iod (1.11 g, 4.36 mmol, 2.2 Äq.) wurde zugegeben. Die Lösung wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Wässrige gesättigte Natriumthiosulfat-Lösung (10 mL) und Wasser (50 mL) wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Diethylether (3 x 30 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und *i. vac.* abgedampft. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Et₂O:PE 1:9 → 2:8). Das geminale Diazid **1-96** wurde als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 40% (204 mg, 0.80 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.54$ (Et₂O:PE 1:9) [UV, KMnO₄]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3067, 3048, 2958, 2922, 2101, 1721, 1596, 1499, 1399, 1366, 1186, 1113, 1051, 949, 841, 751, 688, 634, 594, 546, 506, 420. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.88 - 7.83 (m, 2 H), 7.47 - 7.40 (m, 2 H), 7.28 - 7.22 (m, 1 H), 2.16 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 164.0, 155.6, 136.9, 129.2, 126.3, 118.9, 79.2, 13.0. **LRMS** (ESI): m/z (%) 257.0 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 279.0713 (berechnet für C₁₀H₈N₈O₁Na₁⁺: 279.0719).

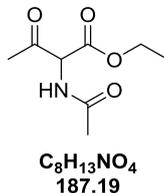
(Z)-4-((5-hydroxy-3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)imino)-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (1-97)

$C_{20}H_{17}N_5O_2$
359.39

Nach der allgemeinen Vorschrift F wurde ausgehend von 4,4-Diazido-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (**1-96**) (50 mg, 0.20 mmol), (Z)-4-((5-hydroxy-3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)imino)-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (**1-97**) als roter Feststoff nach Säulenchromatographie (DCM/EA 98:2) erhalten. Ausbeute: 72% (25 mg, 0.07 mmol). **DC:** $R_f = 0.70$ (DCM: EA 98:2) [UV, KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 17.43 (s, 1 H), 7.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 4 H), 7.46 (t, $J = 7.9$ Hz, 4 H), 7.30 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 2.36 (s, 6 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 154.6, 152.5, 137.7, 129.1,

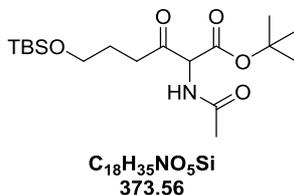
127.1, 126.0, 121.0, 12.1. **LRMS** (ESI): m/z (%) 360.0 (100) $[M+H]^+$. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁹

Ethyl-2-acetamido-3-oxobutanoat (1-98a)

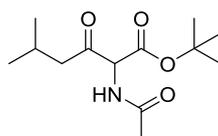


Nach der allgemeinen Vorschrift G wurde ausgehend von Ethyl-2,2-diaziido-3-oxobutanoat (**1-15ba**) (40 mg, 0.19 mmol), Ethyl-2-acetamido-3-oxobutanoat (**1-98a**) als farbloses Öl nach Säulenchromatographie (PE:EA 3:7 → 2:8) erhalten. Ausbeute: 91% (32 mg, 0.17 mmol). **DC**: R_f = 0.30 (EA:PE 1:1) $[KMnO_4]$. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.72 (br. s., 1 H), 5.24 (d, J = 6.6 Hz, 1 H), 4.25 (dq, J = 0.8, 7.2 Hz, 2 H), 2.36 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 1.28 (t, J = 7.2 Hz, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 198.8, 170.0, 166.2, 63.3, 62.7, 28.2, 22.7, 14.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁰

***tert*-Butyl-2-acetamido-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-oxohexanoat (1-98b)**

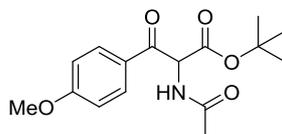


Nach der allgemeinen Vorschrift G wurde ausgehend von *tert*-Butyl-2,2-diaziido-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-oxohexanoat (**1-15bb**) (50 mg, 0.13 mmol), *tert*-Butyl-2-acetamido-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-oxohexanoat (**1-98b**) als farbloses Öl nach Säulenchromatographie (PE:EA 1:1) erhalten. Ausbeute: 90% (42 mg, 0.11 mmol). **DC**: R_f = 0.79 (EA:PE 1:1) $[KMnO_4]$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3307, 2955, 2930, 2896, 2857, 1747, 1723, 1664, 1507, 1472, 1370, 1253, 1149, 1096, 916, 834, 775, 731, 505. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.62 (d, J = 6.1 Hz, 1 H), 5.15 (d, J = 6.6 Hz, 1 H), 3.68 - 3.54 (m, 2 H), 2.89 - 2.66 (m, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.88 - 1.74 (m, 2 H), 1.47 (s, 9 H), 0.86 (s, 9 H), 0.02 (s, 6 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 201.8, 169.8, 165.3, 84.0, 63.3, 62.1, 37.9, 28.0, 26.8, 26.0, 22.8, 18.4, -5.27. **LRMS** (ESI): m/z (%) 374.2 (17) $[M+H]^+$. **HRMS** (ESI): m/z 396.2183 (berechnet für $C_{18}H_{35}N_1O_5Si_1Na_1^+$: 396.2177).

***tert*-Butyl-2-acetamido-5-methyl-3-oxohexanoat (1-98c)**

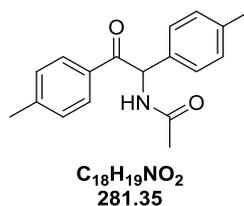
$C_{13}H_{23}NO_4$
257.33

Nach der allgemeinen Vorschrift G wurde ausgehend von *tert*-Butyl-2,2-diaziido-5-methyl-3-oxohexanoat (**1-15bc**) (50 mg, 0.18 mmol), *tert*-Butyl-2-acetamido-5-methyl-3-oxohexanoat (**1-98c**) als farbloses Öl nach Säulenchromatographie (PE:EA 1:1) erhalten. Ausbeute: 57% (26 mg, 0.10 mmol). **DC:** $R_f = 0.60$ (EA:PE 1:1) [$KMnO_4$]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3305, 2959, 2933, 2873, 1746, 1721, 1659, 1509, 1468, 1369, 1257, 1224, 1148, 1041, 917, 842, 731, 544, 504. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 6.63 (d, $J = 4.8$ Hz, 1 H), 5.13 (d, $J = 6.6$ Hz, 1 H), 2.63 - 2.59 (m, 2 H), 2.31 - 2.16 (m, 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.49 (s, 9 H), 0.96 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H), 0.92 (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 201.4, 169.8, 165.2, 84.0, 63.4, 50.2, 28.0, 24.2, 22.9, 22.6, 22.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 280.1 (5) [$M+Na^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 280.1521 (berechnet für $C_{13}H_{23}N_1O_4Na_1^+$: 280.1519).

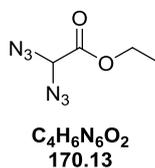
***tert*-Butyl-2-acetamido-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat (1-98d)**

$C_{16}H_{21}NO_5$
307.35

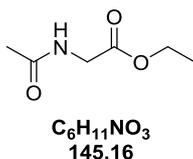
Nach der allgemeinen Vorschrift G wurde ausgehend von *tert*-Butyl-2,2-diaziido-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat (**1-15bd**) (50 mg, 0.15 mmol), *tert*-Butyl-2-acetamido-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat (**1-98d**) als farbloser Feststoff nach Säulenchromatographie (PE:EA 1:1 \rightarrow 4:6) erhalten. Ausbeute: 89% (41 mg, 0.13 mmol). **DC:** $R_f = 0.64$ (EA:PE 1:1) [$KMnO_4$]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3327, 2970, 2925, 2852, 1732, 1646, 1596, 1501, 1462, 1364, 1310, 1257, 1235, 1144, 1014, 975, 836, 669, 602, 502, 453. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.14 - 8.06 (m, 2 H), 7.00 - 6.92 (m, 2 H), 6.82 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 6.05 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H), 1.33 (s, 9 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 190.5, 169.9, 165.9, 164.7, 132.3, 127.5, 114.0, 83.7, 58.7, 55.1, 27.9, 23.1. **LRMS** (ESI): m/z (%) 615.3 (18) [$2M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 330.1317 (berechnet für $C_{16}H_{21}N_1O_5Na_1^+$: 330.1312).

***N*-(2-Oxo-1,2-di-*p*-tolylethyl)acetamid (**1-100**)**


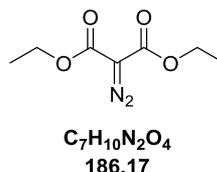
Nach der allgemeinen Vorschrift H wurde ausgehend von 2,2-Diazido-1,2-di-*p*-tolylethan-1-on (**1-99**) (50 mg, 0.16 mmol), *N*-(2-Oxo-1,2-di-*p*-tolylethyl)acetamid (**1-100**) als farbloses Öl nach Säulenchromatographie (PE:EA 1:1 → 4:6) erhalten. Ausbeute: 87% (40 mg, 0.14 mmol). **DC**: $R_f = 0.43$ (EA:PE 1:1) [UV, KMnO_4]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3295, 3032, 2924, 2860, 1654, 1606, 1512, 1371, 1175, 908, 813, 783, 726, 646, 558, 505. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.92 - 7.80 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.31 - 7.22 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.21 - 7.16 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 7.13 - 7.06 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 7.00 (d, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 6.52 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 2.34 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 2.02 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 195.6, 169.3, 144.9, 138.3, 134.8, 132.0, 130.0, 129.5, 129.4, 128.2, 58.2, 23.4, 21.8, 21.2. **LRMS** (ESI): m/z (%) 282.1 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 304.1311 (berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_1\text{O}_2\text{Na}_1^+$: 304.1308).

Ethyl-2,2-diazidoacetat (1-5a**)**


Ethyl-2,2-dichloroacetat (**1-4**) (1.0 mL, 1.28 g, 8.07 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 8.0 mL DMF gelöst. Natriumazid (2.10 g, 32.3 mmol, 4.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Einengen des Lösungsmittel unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (PE:EA 95:5 → 8:2) über Kieselgel lieferte Ethyl-2,2-diazidoacetat (**1-5a**) mit einer Ausbeute von 57% (0.15 g, 0.88 mmol) als farbloses Öl. **DC**: $R_f = 0.59$ (PE:EA 8:2) [KMnO_4]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2987, 2102, 1749, 1394, 1189, 1020, 915, 555. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.85 (s, 1 H), 4.33 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.36 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 165.3, 73.6, 63.3, 14.2. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.³⁷

Ethylacetylglycinat (1-101)


Nach der allgemeinen Vorschrift H wurde ausgehend von Ethyl-2,2-diazoacetat (**1-5a**) (40 mg, 0.24 mmol), Ethylacetylglycinat (**1-101**) als gelbes Öl nach Säulenchromatographie (PE:EA 1:9 → EA) erhalten. Ausbeute: 50% (17 mg, 0.12 mmol). **DC**: $R_f = 0.20$ (EA:PE 7:3) [KMnO_4]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3305, 2983, 2937, 1739, 1655, 1541, 1375, 1191, 1132, 1023, 859, 701, 588, 564, 494. **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.11 (br. s., 1 H), 4.20 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 4.01 (d, $J = 4.9$ Hz, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.4, 170.2, 61.7, 41.6, 23.0, 14.2. **LRMS** (ESI): m/z (%) 146.1 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 168.0631 (berechnet für $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_1\text{O}_3\text{Na}_1^+$: 168.0631).

Ethyl-4-ethoxy-2-phenyl-1H-imidazol-5-carboxylat (1-104) & Diethyl-2-diazomalonat (1-105)


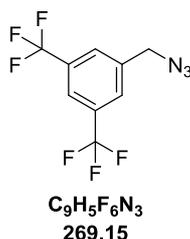
Zu einer Lösung aus Triphenylphosphan (227 mg, 0.87 mmol, 2.1 Äq.) in 0.5 mL trockenem Benzol wurde ein Gemisch aus Diethyl-2,2-diazidomalonat (**1-15ab**) (100 mg, 0.41 mmol, 1.0 Äq.) und Benzaldehyd (131 mg, 1.24 mmol, 3.0 Äq.) bei Raumtemperatur zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgedampft und der Rückstand säulenchromatographisch (EA:PE 1:9) aufgearbeitet. Das Imidazolderivat **1-104** wurde mit einer Ausbeute von 20% (21 mg, 0.08 mmol) als farbloser Feststoff und die Diazoverbindung **1-105** mit einer Ausbeute von 39% (30 mg, 0.16 mmol) als gelbes Öl erhalten.

Ethyl-4-ethoxy-2-phenyl-1H-imidazol-5-carboxylat (**1-104**): **DC**: $R_f = 0.67$ (EA:PE 3:7) [Cl_2 , UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3263, 2978, 2930, 2892, 1729, 1664, 1559, 1499, 1449, 1385, 1326, 1294, 1277, 1229, 1135, 1023, 912, 776, 700, 641. **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 10.50 (br. s., 1 H), 8.00 - 7.92 (m, 2 H), 7.46 - 7.37 (m, 3 H), 4.53 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 4.37 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 1.46 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.38 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 161.3, 159.6, 144.4, 129.8, 129.4, 128.9, 126.1, 103.7, 65.3,

60.7, 15.1, 14.7. **LRMS** (ESI): m/z (%) 261.1 (100) [M+H⁺], 283.1 (9) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 261.1213 (berechnet für C₁₄H₁₇N₂O₃Na⁺: 261.1234).

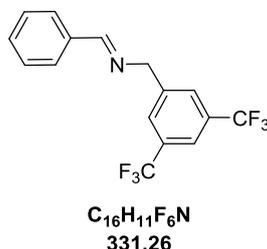
Diethyl-2-diazomalonat (**1-105**): **DC**: R_f = 0.72 (EA: PE 3:7) [UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.30 (d, J = 7.1 Hz, 4 H), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 6 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.3, 61.8, 14.5. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹¹

1-(Azidomethyl)-3,5-bis(trifluoromethyl)benzol (**1-111**)¹¹²



Zu einer Lösung aus Natriumazid (98 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) in 2 mL DMSO wurde 1-(Bromomethyl)-3,5-bis(trifluoromethyl)benzol (**1-110**) (0.19 mL, 320 mg, 1.00 mmol, 1.0 Äq.) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend bei 0 °C mit Wasser (2 mL) versetzt. Extraktion mit Diethylether (3 x 5 mL), trocknen über Magnesiumsulfat, Abfiltrieren, Einengen und Säulenchromatographie (EA:PE 1:9) lieferte das Produkt **1-111** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 85% (230 mg, 0.85 mmol). **DC**: R_f = 0.38 (EA:PE 5:95) [UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.86 (s, 1 H), 7.79 (s, 2 H), 4.55 (s, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.4, 132.4 (q, J = 33.7 Hz), 128.0 (q, J = 2.9 Hz), 122.3 (quin, J = 3.8 Hz), 120.5 (q, J = 272.2 Hz), 53.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹³

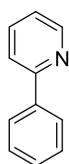
(*E*)-*N*-(3,5-Bis(trifluoromethyl)benzyl)-1-phenylmethanimin (**1-112**)



Zu einer Lösung aus Triphenylphosphan (49 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) in 0.5 mL trockenem Benzol wurde ein Gemisch aus 1-(Azidomethyl)-3,5-bis(trifluoromethyl)benzol (**1-111**) (50 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) und Benzaldehyd (20 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) bei 90 °C zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgedampft und der

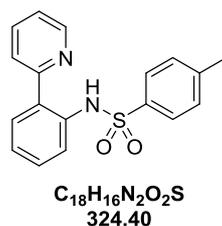
Rückstand säulenchromatographisch (EA:PE 1:9) aufgearbeitet. Das Imin **1-112** wurde mit einer Ausbeute von 52% (32 mg, 0.10 mmol) als gelbe Flüssigkeit erhalten. **DC**: $R_f = 0.65$ (EA:PE 1:9) [UV, Ninhydrin]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3067, 3031, 2927, 2874, 2851, 1647, 1372, 1275, 1123, 881, 843, 755, 682, 495. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.47 (t, $J = 1.3$ Hz, 1 H), 7.86 - 7.76 (m, 5 H), 7.52 - 7.41 (m, 3 H), 4.91 (s, 2 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 163.5, 142.3, 135.8, 131.9 (q, $J = 33.7$ Hz), 131.4, 128.9, 128.6, 128.1 (q, $J = 3.7$ Hz), 123.6 (q, $J = 271.5$ Hz), 121.1 (dt, $J = 3.8, 7.9$ Hz), 63.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 332.1 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 332.0868 (berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{N}_1^+$: 332.0868).

2-Phenylpyridin (**1-54a**)¹¹⁴

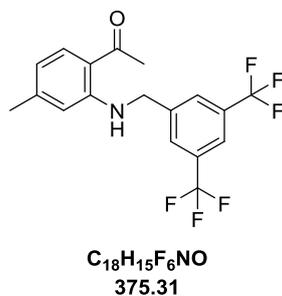


$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}$
155.20

Zu einer Lösung aus 2-Bromopyridin (**1-113**) (0.60 mL, 1.00 g, 6.33 mmol, 1.0 Äq.) in 23 mL Toluol, 5 mL Ethanol und 23 mL Wasser wurden Natriumcarbonat (4.97 g, 46.9 mmol, 7.4 Äq.), Tetrakis(triphenylphosphan)palladium(0) (218 mg, 0.19 mmol, 3 mol%) und Phenylboronsäure (1.03 g, 8.23 mmol, 1.3 Äq.) unter Stickstoffatmosphäre zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wurde wässrige gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (45 mL) zugegeben und mit Ethylacetat (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (EA:PE 1:9 \rightarrow 2:8) aufgearbeitet und das Produkt **1-54a** wurde als gelbes Öl mit einer Ausbeute von 90% (882 mg, 5.68 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.57$ (EA:PE 2:8) [UV]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.77 - 8.64 (m, 1 H), 8.04 - 7.97 (m, 2 H), 7.78 - 7.70 (m, 2 H), 7.52 - 7.45 (m, 2 H), 7.45 - 7.39 (m, 1 H), 7.25 - 7.19 (m, 1 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 157.6, 149.8, 139.6, 136.8, 129.1, 128.9, 127.0, 122.2, 120.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁵

4-Methyl-N-(2-(pyridin-2-yl)phenyl)benzolsulfonamid (1-114)¹¹⁶

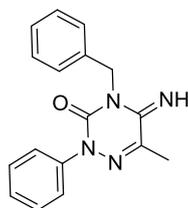
2-Phenylpyridin (**1-54a**) (50 mg, 0.32 mmol, 1.0 Äq.), Tosylazid (70 mg, 0.35 mmol, 1.1 Äq.), [RhCp*Cl₂]₂ (8 mg, 0.01 mmol, 4 mol%) und Silberhexafluoroantimonat (18 mg, 0.05 mmol, 16 mol%) wurden in 0.8 mL 1,2-Dichlorethan vorgelegt und für 12 Stunden bei 80 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und säulenchromatographisch (EA:PE 3:7) gereinigt. Das gewünschte Produkt **1-114** wurde mit einer Ausbeute von 74% (77 mg, 0.24 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.26$ (EA:PE 2:8) [UV, Cl₂]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 12.15 (br. s., 1 H), 8.63 - 8.54 (m, 1 H), 7.72 - 7.65 (m, 2 H), 7.51 (dd, $J = 1.4, 7.8$ Hz, 1 H), 7.41 - 7.30 (m, 4 H), 7.27 - 7.20 (m, 1 H), 7.14 (dt, $J = 1.4, 7.7$ Hz, 1 H), 6.95 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 2.25 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 157.1, 147.4, 143.0, 137.6, 136.9, 136.5, 130.2, 129.2, 128.6, 127.6, 126.8, 124.8, 123.5, 122.3, 122.2, 21.5. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁶

1-(2-((3,5-Bis(trifluoromethyl)benzyl)amino)-4-methylphenyl)ethan-1-on (1-115)¹¹²

4-Methylacetophenon (**1-54b**) (28 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.), 1-(Azidomethyl)-3,5-bis(trifluoromethyl)benzol (**1-111**) (108 mg, 0.40 mmol, 2.0 Äq.), [RhCp*Cl₂]₂ (5 mg, 0.01 mmol, 4 mol%) und Silberhexafluoroantimonat (11 mg, 0.03 mmol, 16 mol%) wurden in 0.5 mL 1,2-Dichlorethan vorgelegt und für 24 Stunden bei 85 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und säulenchromatographisch (EA:PE 1:9) gereinigt. Das gewünschte Produkt **1-115** wurde mit einer Ausbeute von 64% (48 mg, 0.13 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.34$ (EA:PE 1:9) [UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.43 (t, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 7.79 (s, 3 H), 7.70 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 6.50 (dd, $J = 0.9, 8.2$ Hz, 1 H), 6.33 (s, 1 H), 4.58 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.60 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H). **¹³C NMR**

(151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 200.9, 150.6, 146.4, 142.2, 133.1, 132.2 (q, J = 33.0 Hz), 127.2 (d, J = 2.2 Hz), 123.5 (q, J = 274.0 Hz), 121.4 (dt, J = 3.9, 7.7 Hz), 117.0, 116.6, 112.0, 46.3, 28.0, 22.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹²

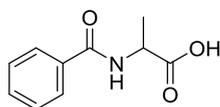
4-Benzyl-5-imino-6-methyl-2-phenyl-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-3(2H)-on (1-116)



C₁₇H₁₆N₄O
292.34

4,4-Diazido-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (**1-96**) (50 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 0.1 mL Benzol vorgelegt und mit Benzylamin (0.13 mL, 127 mg, 1.17 mmol, 6.0 Äq.) in 0.1 mL Benzol versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt und anschließend *i. vac.* eingengt. Der Rückstand wurde über Silicagel chromatographiert (Et₂O:PE 5:95 → 2:8) und das Produkt **1-116** wurde als gelbes Öl mit einer Ausbeute von 11% (6 mg, 0.02 mmol) erhalten. **DC**: R_f = 0.23 (Et₂O:PE 1:9) [UV]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3184, 3064, 3032, 2923, 2853, 1652, 1596, 1542, 1498, 1456, 1340, 1154, 1001, 754, 693, 667, 517. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 12.21 (br. s., 1 H), 7.91 (dd, J = 1.1, 8.7 Hz, 2 H), 7.42 - 7.37 (m, 4 H), 7.37 - 7.32 (m, 3 H), 7.19 - 7.13 (m, 1 H), 4.87 (d, J = 4.5 Hz, 2 H), 2.30 (s, 3 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 158.2, 148.5, 138.5, 135.7, 129.2, 129.0, 128.6, 128.2, 127.6, 125.0, 118.7, 57.4, 11.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 293.0 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 315.1215 (berechnet für C₁₇H₁₆N₄O₁Na⁺: 315.1216).

Benzoylalanin (1-119)¹¹⁷

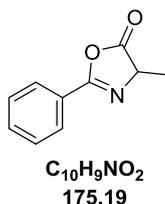


C₁₀H₁₁NO₃
193.20

Zu einer Lösung aus DL-Alanin (2.00 g, 22.5 mmol, 1.0 Äq.) und NaOH (1.80 g, 44.9 mmol, 2.0 Äq.) in 98 mL Wasser wurden bei 75 °C Benzoylchlorid (2.87 mL, 3.47 g, 24.7 mmol, 1.1 Äq.) portionsweise über 30 min zugegeben und für weitere 30 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 1 N HCl auf einen pH-Wert von 1-2 angesäuert. Die Suspension wurde mit Ethylacetat (3 x 70 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert, abgedampft und

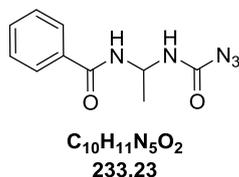
aus EA (100 mL)/PE (1 L) umkristallisiert. Das Produkt **1-119** wurde so als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 47% (2.03 g, 10.51 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.24$ (EA:PE 9:1) [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 12.70 (br. s., 1 H), 8.64 (d, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 7.95 - 7.83 (m, 2 H), 7.57 - 7.51 (m, 1 H), 7.50 - 7.43 (m, 2 H), 4.43 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 1.40 (d, $J = 7.3$ Hz, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 174.2, 166.1, 133.9, 131.3, 128.2, 127.4, 48.1, 16.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁸

4-Methyl-2-phenyloxazol-5(4H)-on (**1-120**)¹¹⁹



Zu einer Suspension aus Benzoylalanin (**1-119**) (979 mg, 5.07 mmol, 1.0 Äq.) in 51 mL DCM wurden unter Eiskühlung EDC (971 mg, 5.07 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und für 1 Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Diethylether (213 mL) verdünnt, mit Wasser (2 x 150 mL) und mit wässriger ges. Natriumchlorid-Lösung (100 mL) gewaschen. Die vereinten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und *i. vac.* abgedampft. Das entsprechende Azlacton **1-120** wurde ohne weitere Aufarbeitung mit einer Ausbeute von 83% (737 mg, 4.21 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.25$ (Et₂O:PE 1:9) [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.06 - 7.94 (m, 2 H), 7.63 - 7.53 (m, 1 H), 7.53 - 7.44 (m, 2 H), 4.45 (q, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 1.59 (d, $J = 7.6$ Hz, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 179.1, 161.8, 132.9, 129.0, 128.0, 126.0, 61.2, 17.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁹

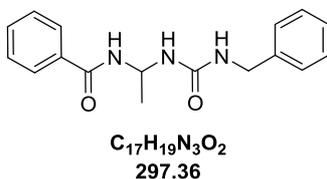
(1-Benzamidoethyl)carbamoylazid (**1-122**)



4-Methyl-2-phenyloxazol-5(4H)-on (**1-120**) (100 mg, 0.57 mmol, 1.0 Äq.) wurden in 3.8 mL DMSO und 1.9 mL Wasser vorgelegt und Natriumazid (148 mg, 2.28 mmol, 4.0 Äq.) wurden zugegeben. Die entstandene Lösung wurde 30 min bei 50 °C gerührt und mit 100 mL Wasser versetzt. Extraktion mit Diethylether (3 x 50 mL), trocknen über Natriumsulfat, Abfiltrieren,

Einengen und Chromatographie über Silicagel (EA:PE 4:6 \rightarrow 7:3) ergab das Produkt **1-122** mit einer Ausbeute von 14% (19 mg, 0.08 mmol) als farblosen Feststoff. **DC:** $R_f = 0.54$ (EA:PE 1:1) [UV, Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3314, 3290, 2992, 2942, 2136, 1682, 1643, 1552, 1508, 1353, 1333, 1239, 1129, 1091, 938, 780, 691, 647, 560, 529. **^1H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 8.68 (d, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 8.39 (d, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 7.86 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 7.54 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 7.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 5.57 (tq, $J = 2 \times 6.7$ Hz, 1 H), 1.38 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 165.5, 154.5, 134.0, 131.3, 128.1, 127.4, 54.7, 20.3. **LRMS** (ESI): m/z (%) 256.1 (100) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 256.0801 (berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2\text{Na}_1^+$: 256.0805).

***N*-(1-(3-Benzylureido)ethyl)benzamid (1-123)**



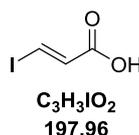
(1-Benzamidoethyl)carbamoylazid (**1-122**) (7 mg, 30.0 μmol , 1.0 Äq.), Benzylamin (3.9 mg, 36.0 μmol , 1.2 Äq.) und DIPEA (4.7 mg, 36.0 μmol , 1.2 Äq.) wurden in 0.7 mL THF vorgelegt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der sich bildende Feststoff wurde bei 4200 rpm und 4 $^\circ\text{C}$ für 5 min zentrifugiert und das Lösungsmittel abdekantiert. Der farblose Feststoff wurde mehrmals mit Petrolether gewaschen (3 x 2 mL) und am Hochvakuum getrocknet. Der Harnstoff **1-123** wurde mit einer Ausbeute von 47% (4.2 mg, 14.1 μmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.66$ (EA:PE 1:1) [UV, Cl_2]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3354, 3237, 3030, 2985, 2928, 2915, 2874, 1640, 1531, 1357, 1235, 1118, 906, 753, 694, 578. **^1H NMR** (600 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 8.71 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.88 - 7.79 (m, 2 H), 7.58 - 7.52 (m, 1 H), 7.50 - 7.42 (m, 2 H), 7.33 - 7.26 (m, 2 H), 7.26 - 7.18 (m, 3 H), 6.64 (t, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 6.36 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 5.62 - 5.52 (m, 1 H), 4.28 - 4.15 (m, 2 H), 1.39 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H). **^{13}C NMR** (151 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 165.4, 156.7, 140.6, 134.3, 131.2, 128.1, 128.1, 127.2, 127.0, 126.5, 54.0, 42.7, 21.5. **LRMS** (ESI): m/z (%) 298.0 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$], 320.0 (7) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 320.1361 (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}_1^+$: 320.1369).

III.3 Experimente zur Totalsynthese von Tetrafabricin

III.3.1 Synthesevorschriften

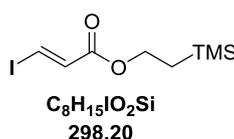
Fragment A

(*E*)-3-Iodacrylsäure (**2-82**)¹²⁰



Kupfer(I)-iodid (129 mg, 0.68 mmol, 1 mol%) wurde in wässrigem Iodwasserstoff (21.8 mL, 97.0 mmol, 57 wt.%, 1.0 Äq.) vorgelegt. Innerhalb von 1 min wurde Propiolsäure (**2-79**) (5.00 mL, 7.16 g, 97.0 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde in ein auf 130 °C vorgeheiztes Ölbad gestellt und für 30 min unter Rückfluss gerührt. Unter Abkühlen im Wasserbad kristallisierte das Produkt aus. Abfiltrieren, waschen mit Wasser (2 x 40 mL) und Trocknen unter Hochvakuum ergab die Säure **2-82** als farblosen kristallinen Feststoff mit einer Ausbeute von 62% (12.0 g, 60.6 mmol). ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 12.69 (br. s., 1 H), 7.91 (d, *J* = 15.1 Hz, 1 H), 6.86 (d, *J* = 15.1 Hz, 1 H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 164.9, 137.4, 101.6. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²¹

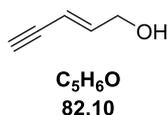
2-(Trimethylsilyl)ethyl-(*E*)-3-iodacrylat (**2-71**)¹²⁰



(*E*)-3-Iodacrylsäure (**2-82**) (7.20 g, 36.4 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem DCM (51 mL) vorgelegt. DMAP (311 mg, 2.55 mmol, 7 mol%) und 2-Trimethylsilylethanol (6.52 mL, 5.38 g, 45.5 mmol, 1.25 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C abgekühlt und DCC (8.26 g, 40.0 mmol, 1.1 Äq.) wurde zugefügt. Es wurde für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und mit DCM nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (70 mL) versetzt und mit DCM (3 x 70 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (EA:PE 5:95 →

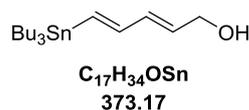
1:9) und der Ester **2-71** wurde mit einer Ausbeute von 75% (8.12 g, 27.3 mmol) als gelbes Öl erhalten. **DC:** $R_f = 0.77$ (EA:PE 1:9) [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.83 (d, $J = 14.9$ Hz, 1 H), 6.85 (d, $J = 14.9$ Hz, 1 H), 4.35 - 4.11 (m, 2 H), 1.13 - 0.87 (m, 2 H), 0.04 (s, 9 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 164.4, 136.9, 99.1, 63.4, 17.4, -1.4. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁰

(E)-Pent-2-en-4-yn-1-ol (2-80)¹²⁰



Natriumacetylid (49.8 g, 187 mmol, 18 wt.% in Xylol, 2.3 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt und bei -55 °C wurde Ammoniak (100 mL) einkondensiert. Epichlorhydrin (**2-81**) (6.50 mL, 7.67 g, 81.2 mmol, 1.0 Äq.) wurde innerhalb von 2 Stunden zugetropft. Das resultierende Gemisch wurde für 1.5 Stunden bei -55 °C und für weitere 2 Stunden bei -35 °C gerührt. Das Kühlbad wurde entfernt und Ammoniak wurde über Nacht abgedampft. Bei 0 °C wurde langsam wässrige gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger gesättigter Natriumchlorid-Lösung (100 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck (max. 50 mbar bei 45 °C) eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt ($\text{Et}_2\text{O}:\text{PE}$ 2:8 \rightarrow 1:1) und der Alkohol **2-80** wurde mit einer Ausbeute von 34% (2.27 g, 27.7 mmol) als orange Flüssigkeit erhalten. **DC:** $R_f = 0.36$ ($\text{Et}_2\text{O}:\text{PE}$ 7:3) [KMnO_4]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.42 - 6.29 (m, 1 H), 5.80 - 5.68 (m, 1 H), 4.20 (br. s., 2 H), 2.96 - 2.84 (m, 1 H), 1.85 (br. s., 1 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 143.9, 109.3, 81.7, 78.0, 62.8. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²²

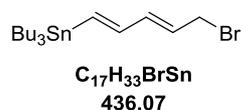
(2E,4E)-5-(Tributylstannyl)penta-2,4-dien-1-ol (2-83)¹²⁰



Kupfercyanid (0.94 g, 10.5 mmol, 1.2 Äq.) wurde in entgastem, trockenem THF (44 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt. Bei -78 °C wurde eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (8.42 mL, 5.83 g, 21.1 mmol, 2.4 Äq.) zugetropft, anschließend wurde auf -20 °C erwärmt und für 20 min gerührt. Tributylzinnhydrid (5.84 mL, 6.32 g, 21.1 mmol, 2.4 Äq.) wurde zugetropft und die orange-gelbe Lösung wurde für 30 min bei -20 °C gerührt. (*E*)-Pent-2-en-

4-yn-1-ol (**2-80**) (0.72 g, 8.77 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in entgastem, trockenem THF (5.7 mL) wurde zugetropft. Nach weiteren 60 min bei -20 °C wurde die Reaktion mit wässriger gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und MeOH (je 10 mL) abgebrochen. Es wurde über Celite filtriert und der Rückstand wurde mit Wasser und Et₂O nachgewaschen. Die Phasen des Filtrats wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger gesättigter Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (EA:PE 5:95 → 15:85) und das Stannan **2-83** wurde mit einer Ausbeute von 60% (1.97 g, 5.28 mmol) als farbloses Öl erhalten. **DC:** $R_f = 0.29$ (EA:PE 1:9) [UV, CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.61 - 6.47 (m, 1 H), 6.31 - 6.18 (m, 2 H), 5.79 (td, $J = 5.9, 15.7$ Hz, 1 H), 4.20 (dt, $J = 1.3, 5.9$ Hz, 2 H), 1.55 - 1.44 (m, 6 H), 1.35 - 1.25 (m, 6 H), 0.95 - 0.86 (m, 15 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 146.1, 135.2, 134.8, 130.9, 63.5, 29.4, 27.4, 13.8, 9.69. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁰

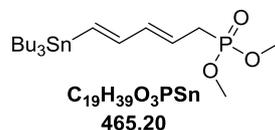
((1E,3E)-5-Bromopenta-1,3-dien-1-yl)tributylstannan (2-85)¹²⁰



(2E,4E)-5-(Tributylstannyl)penta-2,4-dien-1-ol (**2-83**) (0.46 g, 1.23 mmol, 1.0 Äq.) und Triphenylphosphan (0.42 g, 1.60 mmol, 1.3 Äq.) wurden unter Argonatmosphäre in trockenem DCM (6.5 mL) vorgelegt. Bei -30 °C wurde Tetrabromkohlenstoff (0.98 g, 2.96 mmol, 2.4 Äq.) in 3 Portionen innerhalb einer Stunde zugegeben. Die Lösung wurde 1 Stunde bei -30 °C gerührt. Durch Zugabe von wässriger gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (10 mL) wurde die Reaktion abgebrochen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde in Pentan (20 mL) aufgenommen und 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Abfiltrieren von Triphenylphosphanoxid, Waschen des Rückstandes mit Pentan, Einengen unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (DCM:MeOH 98:2) ergab das instabile Stannan **2-85** mit einer Ausbeute von 62% (452 mg, 0.77 mmol, 74% Reinheit). **DC:** $R_f = 0.83$ (EA:PE 1:99) [UV,CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.51 (dd, $J = 1.9, 9.8$ Hz, 1 H), 6.36 (d, $J = 18.8$ Hz, 1 H), 6.28 - 6.23 (m, 1 H), 5.86 - 5.79 (m, 1 H), 4.04 (dd, $J = 0.8, 7.9$ Hz, 2 H),

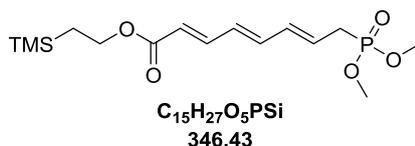
1.52 - 1.48 (m, 6 H), 1.33 - 1.29 (m, 6 H), 0.89 (t, $J = 7.3$ Hz, 15 H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²³

Dimethyl((2E,4E)-5-(tributylstannyl)penta-2,4-dien-1-yl)phosphonat (2-72)¹²⁰



Natriumhydrid (21 mg, 0.52 mmol, 60 wt.% in Mineralöl, 2.5 Äq.) wurde unter Argonatmosphäre in trockenem THF (1.65 mL) vorgelegt. Bei 0 °C wurde Dimethylphosphit (49 µL, 59 mg, 0.54 mmol, 2.6 Äq.) zugetropft und das Gemisch wurde eine Stunde bei 0 °C gerührt. ((1E,3E)-5-Bromopenta-1,3-dien-1-yl)tributylstannan (**2-85**) (120 mg, 0.21 mmol, 75% Reinheit, 1.0 Äq.) gelöst in 0.53 mL trockenem THF wurde zugetropft und es wurde für 1.5 Stunden bei 0 °C gerührt. Es wurde nochmal Natriumhydrid (21 mg, 0.52 mmol, 60 wt.% in Mineralöl, 2.5 Äq.) und Dimethylphosphit (49 µL, 59 mg, 0.54 mmol, 2.6 Äq.) zugegeben, für 1 Stunde bei 0 °C gerührt und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Wässrige gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung wurde zugegeben und die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM:MeOH 98:2) und das Phosphonat **2-72** wurde mit einer Ausbeute von 49% (47 mg, 0.10 mmol) als farbloses Öl erhalten. **DC**: $R_f = 0.23$ (DCM:MeOH 98:2) [UV, CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.61 - 6.42 (m, 1 H), 6.29 - 6.09 (m, 2 H), 5.65 - 5.48 (m, 1 H), 3.74 - 3.77 (d, $J = 10.9$ Hz, 6 H), 2.73 - 2.58 (m, 2 H), 1.58 - 1.40 (m, 6 H), 1.36 - 1.27 (m, 6 H), 0.96 - 0.82 (m, 15 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 146.0 (d, $J = 4.4$ Hz), 138.6 (d, $J = 14.6$ Hz), 134.5 (d, $J = 4.4$ Hz), 120.6 (d, $J = 12.4$ Hz), 52.9 (d, $J = 6.6$ Hz), 29.7 (d, $J = 140.5$ Hz), 29.2, 27.4, 13.8, 9.7. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁴

2-(Trimethylsilyl)ethyl(2E,4E,6E)-8-(dimethoxyphosphoryl)octa-2,4,6-trienoat (Fragment A)¹²⁰

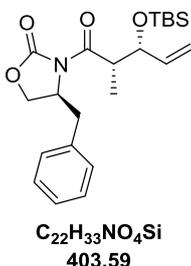


Stannan **2-72** (67 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) und Vinyljodid **2-71** (47 mg, 0.16 mmol, 1.1 Äq.) wurden in entgastem, trockenem DMF (1.2 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt. Bei

Raumtemperatur wurde eine Lösung aus LiCl (18.3 mg, 0.43 mmol, 3.0 Äq.), Pd₂dba₃ (6.8 mg, 7.20 µmol, 5 mol%) und P(2-furyl)₃ (5.0 mg, 21.6 µmol, 15 mol%) in entgastem, trockenem DMF (0.2 mL) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min gerührt und anschließend mit gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung und Ethylacetat versetzt (je 3 mL). Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (3 × 2 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 80:20 → 50:50, dann DCM:MeOH 100:0 → 98:2). Fragment A wurde als farbloses Öl isoliert, das unter Kühlung auskristallisiert. Ausbeute: 84% (42 mg, 0.12 mmol). **DC:** R_f = 0.11 (DCM:MeOH 98:2) [UV, CAM]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.33 - 7.22 (m, 1 H), 6.54 (dd, J = 10.4, 14.7 Hz, 1 H), 6.38 - 6.25 (m, 2 H), 5.95 - 5.79 (m, 2 H), 4.33 - 4.18 (m, 2 H), 3.78 (d, J = 10.9 Hz, 6 H), 2.73 (dd, J = 8.6, 23.5 Hz, 2 H), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 2 H), 0.07 (s, 9 H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁰

Fragment B

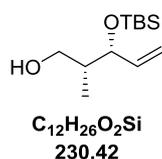
(S)-4-Benzyl-3-((2S,3R)-3-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (**2-99**)¹²⁵



(S)-4-Benzyl-3-((2S,3R)-3-hydroxy-2-methylpent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (**2-98**) (4.85 g, 16.8 mmol, 1.0 Äq) wurde in DMF (16.7 mL) vorgelegt. Imidazol (6.85 g, 101 mmol, 6.0 Äq) und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (7.58 g, 50.3 mmol, 3.0 Äq) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit destilliertem Wasser (175 mL) und DCM (175 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (70 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 9:1) gereinigt. Der Silylether **2-99** wurde mit einer Ausbeute von 75% (6.88 g, 12.6 mmol, 74% Reinheit) als farbloser Feststoff erhalten. **DC:** R_f

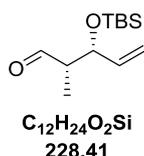
= 0.45 (PE:EA 9:1) [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.36 - 7.26 (m, 3 H), 7.24 - 7.19 (m, 2 H), 5.86 (ddd, $J = 6.4, 10.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.20 (td, $J = 1.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.13 - 5.08 (m, 10.5 Hz, 1 H), 4.60 (tdd, $J = 3.2, 6.4, 9.8$ Hz, 1 H), 4.37 - 4.30 (m, 1 H), 4.18 - 4.11 (m, 2 H), 4.04 - 3.95 (m, 1 H), 3.28 (dd, $J = 3.2, 13.3$ Hz, 1 H), 2.77 (dd, $J = 9.8, 13.3$ Hz, 1 H), 1.21 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.89 (s, 9 H), 0.03 (s, 3 H), 0.01 (s, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 174.8, 153.3, 139.4, 135.5, 129.6, 129.1, 127.5, 115.9, 75.4, 66.1, 55.8, 44.3, 38.0, 25.9, 18.3, 12.6, -4.3, -5.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁶

(2R,3R)-3-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-4-en-1-ol (2-100)¹²⁵



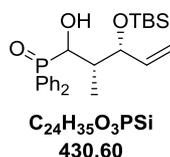
Oxazolidinon **2-99** (6.88 g, 12.6 mmol, 1.0 Äq, 74% Reinheit) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Et_2O (142 mL) und abs. MeOH (8.9 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und LiBH_4 (1.11 g, 51.1 mmol, 4.05 Äq.) wurde zugegeben. Es wurde für 2 Stunden bei 0 °C gerührt, auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 2 Stunden gerührt. Anschließend wurde erneut auf 0 °C gekühlt und die Reaktion mit wässriger 0.25 M HCl-Lösung (100 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Et_2O (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (70 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 7:3). Der primäre Alkohol **2-100** wurde mit einer Ausbeute von 76% (2.90 g, 9.57 mmol, 76% Reinheit) als gelbes Öl erhalten. **DC:** $R_f = 0.38$ (PE:EA 9:1) [KMnO_4]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.88 (ddd, $J = 6.2, 10.6, 17.1$ Hz, 1 H), 5.31 - 5.12 (m, 2 H), 4.29 - 4.21 (m, 1 H), 3.70 - 3.59 (m, 1 H), 3.54 - 3.43 (m, 1 H), 2.75 (br. s., 1 H), 2.04 - 1.93 (m, 1 H), 0.90 (s, 9 H), 0.81 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 0.08 (s, 3 H), 0.05 (s, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 137.9, 116.1, 77.5, 65.9, 41.0, 26.0, 18.3, 12.4, -4.3, -5.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁶

(2*S*,3*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-4-enal (2-101)¹²⁵



Alkohol **2-100** (2.90 g, 9.57 mmol, 1.0 Äq. 76% Reinheit) wurde in DMSO (25 mL) gelöst und IBX (5.29 g, 18.9 mmol, 2.0 Äq.) wurde hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit DCM (202 mL) verdünnt und weitere 15 min gerührt. Der gebildete weiße Feststoff wurde abfiltriert und mit DCM (2 × 40 mL) nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (100 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert (2 × 70 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (70 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 95:5 → 9:1). Aldehyd **2-101** wurde als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 92% (2.01 g, 8.82 mmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.62$ (PE:EA 9:1) [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.76 (d, $J = 1.3$ Hz, 1 H), 5.94 - 5.72 (m, 1 H), 5.35 - 5.09 (m, 2 H), 4.53 (m, 1 H), 2.46 (ddq, $J = 1.3, 4.3, 7.1$ Hz, 1 H), 1.07 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 0.88 (s, 9 H), 0.05 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 204.7, 138.5, 116.1, 73.8, 52.7, 25.9, 18.3, 8.5, -4.1, -4.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁷

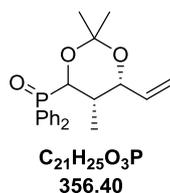
((2*S*,3*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxy-2-methylpent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (2-102)¹²⁵



Aldehyd **2-101** (2.01 g, 8.80 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem THF (29 mL) vorgelegt. Diphenylphosphanoxid (**2-166**) (1.78 g, 8.80 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Rückfluss für 4 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 6:4) gereinigt, um den Alkohol **2-102** mit einer Ausbeute von 79% (3.00 g, 6.97 mmol, *d.r.* 4:6) als farblosen Feststoff zu isolieren. **DC:** $R_f = 0.38 + 0.44$ (PE:EA 4:6) [UV, CAM]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.07 - 7.99 (m, 2 H),

7.96 - 7.80 (m, 6 H), 7.58 - 7.40 (m, 12 H), 6.03 - 5.80 (m, 2 H), 5.28 - 5.18 (m, 2.8 H), 5.18 - 5.09 (m, 1.2 H), 5.06 (dd, $J = 2.8, 13.1$ Hz, 1.2 H), 4.91 - 4.85 (m, 0.8 H), 4.46 (td, $J = 2.4, 10.1$ Hz, 1.2 H), 4.26 - 4.21 (m, 1.2 H), 4.18 (dd, $J = 5.3, 6.3$ Hz, 0.8 H), 2.96 (dd, $J = 6.3, 15.9$ Hz, 0.8 H), 2.27 - 2.07 (m, 2 H), 1.08 (d, $J = 6.8$ Hz, 3.4 H), 0.90 (d, $J = 7.1$ Hz, 2.6 H), 0.88 (s, 7.2 H), 0.80 (s, 10.8 H), 0.02 (s, 2.4 H), 0.00 (s, 2.4 H), -0.02 (s, 3.6 H), -0.07 (s, 3.6 H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 139.5, 135.7, 133.6, 132.9, 132.8, 132.7, 132.6, 132.3, 132.1, 132.0, 131.9, 131.9, 131.9, 131.8, 131.7, 131.7, 131.7, 131.7, 131.4, 131.4, 131.3, 130.5, 129.5, 128.8, 128.7, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.4, 128.2, 117.8, 116.0, 80.3, 80.2, 78.8, 78.6, 74.4, 73.5, 71.9, 71.0, 40.0, 39.6, 39.6, 26.0, 25.8, 18.3, 18.1, 13.8, 13.8, 9.3, 9.2, -4.1, -4.5, -4.7, -5.4. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁵

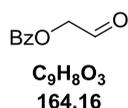
Diphenyl((5*S*,6*R*)-2,2,5-trimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)phosphanoxid (2-66b)¹²⁵



Silylether **2-102** (3.00 g, 6.97 mmol, 1.0 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure (0.13 g, 0.70 mmol, 10 mol%) wurden in MeOH (70 mL) gelöst und 2 Stunden bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand wurde in 2,2-Dimethoxypropan (17.5 mL, 14.8 g, 6.48 mmol, 20 Äq.) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für weitere 2.5 Stunden bei 45 °C und einem Unterdruck von 330 mbar am Rotationsverdampfer rotiert. Anschließend wurde mit DCM (50 mL) verdünnt und mit wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 50 mL) und die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (DCM:EA 6:4) gereinigt, um das Dimethylacetal **2-66b** mit einer Ausbeute von 93% (2.31 g, 6.48 mmol, *d.r.* 42:58) als farblosen Feststoff zu isolieren. **DC**: $R_f = 0.38$ (DCM:EA 6:4) [UV, CAM]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.10 - 7.92 (m, 4 H), 7.90 - 7.78 (m, 4 H), 7.61 - 7.37 (m, 12 H), 5.76 - 5.60 (m, 2 H), 5.24 - 5.08 (m, 4 H), 4.91 (dd, $J = 2.3, 9.1$ Hz, 0.8 H), 4.52 (d, $J = 2.5$ Hz, 0.8 H), 4.28 - 4.15 (m, 2.4 H), 2.48 - 2.28 (m, 1.2 H), 2.21 - 2.09 (m, 0.8 H), 1.59 - 1.42 (m, 5 H), 1.36 (s, 7 H), 0.99 (d, $J = 6.8$ Hz, 3.5 H), 0.81 (d, $J = 6.8$ Hz, 2.5 H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.6, 136.6, 134.9, 134.2, 133.2, 133.0, 132.6, 132.5, 132.2, 132.1, 132.1, 132.0, 131.9, 131.8, 131.8,

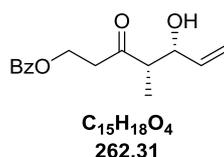
131.5, 131.4, 130.8, 130.7, 130.7, 129.7, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.3, 128.3, 128.2, 115.9, 115.7, 102.3, 102.2, 100.4, 100.3, 74.9, 74.8, 74.7, 74.0, 73.4, 72.5, 70.5, 70.4, 35.2, 33.1, 29.7, 25.1, 23.6, 19.0, 14.3, 14.2, 8.1, 8.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁵

2-Oxoethylbenzoat (2-91)¹²⁸



Allylbenzoat (**2-103**) (0.80 g, 4.93 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DCM (25 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Es wurde Ozon durch die Reaktionsmischung geleitet, bis eine Blaufärbung erkennbar war (30 min). Anschließend wurde so lange Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die entstandene Blaufärbung verblasst ist. Es wurde Dimethylsulfid (1.45 mL, 1.23 g, 19.7 mmol, 4.0 Äq.) hinzugefügt, die Kühlung wurde entfernt und für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (PE:EA 8:2 → 1:1) ergab den Aldehyd **2-91** mit einer Ausbeute von 95% (0.77 g, 4.67 mmol) als hellgelbe Flüssigkeit. **DC**: $R_f = 0.28$ (PE:EA 6:4) [KMnO_4]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.73 (t, $J = 0.6$ Hz, 1 H), 8.13 - 8.09 (m, 2 H), 7.65 - 7.58 (m, 1 H), 7.51 - 7.45 (m, 2 H), 4.89 (d, $J = 0.6$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 196.0, 166.1, 133.8, 130.1, 129.0, 128.7, 69.2. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁹

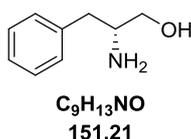
(4*S*,5*R*)-5-Hydroxy-4-methyl-3-oxohept-6-en-1-yl-benzoat (2-90)



In trockenem THF (6 mL) wurden unter Stickstoffatmosphäre Tetramethylpiperidin (0.11 mL, 0.10 g, 0.67 mmol, 1.1 Äq.) und eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (0.27 mL, 0.19 g, 0.67 mmol, 1.1 Äq.) bei -78 °C zusammengegeben, anschließend wurde die Kühlung für 15 min entfernt und wieder auf -78 °C abgekühlt. Zu dieser Mischung wurde Diphenyl((5*S*,6*R*)-2,2,5-trimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)phosphanoxid (**2-66b**) (239 mg, 0.67 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (2 mL) hinzugefügt und die tiefrote Lösung für 30 min bei -78 °C und für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Nachfolgend wurde der Aldehyd **2-91** (100 mg, 0.61 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (1 mL) hinzugefügt (blieb dunkelrot) und die Reaktion wurde innerhalb von 30 min bei Raumtemperatur gerührt (gelb und klar und dann

trüb). Zur Reaktionsmischung wurde KOtBu (72 mg, 0.61 mmol, 1.0 Äq.) gegeben und für weitere 30 min gerührt (wurde wieder dunkelorange). Schließlich wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (10 mL) abgebrochen (orange) und mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit 2 N HCl (2 x 10 mL, hellgelb) gewaschen. Die wässrige Phase wurde erneut mit DCM (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands über Säulenchromatographie (PE:EA 8:2) ergab das β -Hydroxyketon **2-90** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 36% (57 mg, 0.22 mmol). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +13.5$ ($c = 1.10$ DCM). **DC**: $R_f = 0.69$ (EA:PE 1:1) [KMnO₄]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3491, 2979, 2935, 1709, 1215, 1113, 1025, 709. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.98 (dd, $J = 1.4, 8.3$ Hz, 2 H), 7.58 - 7.50 (m, 1 H), 7.46 - 7.37 (m, 2 H), 5.81 (ddd, $J = 5.6, 10.6, 17.1$ Hz, 1 H), 5.29 (td, $J = 1.4, 17.1$ Hz, 1 H), 5.18 (td, $J = 1.4, 10.6$ Hz, 1 H), 4.59 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 4.54 - 4.43 (m, 1 H), 3.05 - 2.93 (m, 2 H), 2.73 (dq, $J = 4.0, 7.2$ Hz, 1 H), 1.16 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 211.6, 166.6, 137.7, 133.2, 130.2, 129.7, 128.5, 116.4, 72.7, 59.9, 51.2, 41.1, 10.6. **LRMS** (ESI): m/z (%) 285.1 (100) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 285.1096 (berechnet für C₁₅H₁₈O₄Na₁⁺: 285.1097).

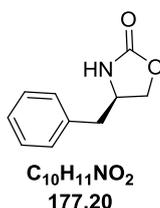
(R)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (2-114)¹²⁰



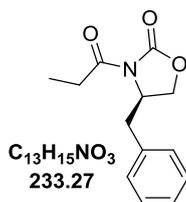
NaBH₄ (5.50 g, 145 mmol, 2.4 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in 160 mL trockenem THF vorgelegt. D-Phenylalanin (**2-113**) (10.0 g, 60.5 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugegeben und die Suspension auf 0 °C abgekühlt. Eine Lösung aus I₂ (15.4 g, 60.5 mmol, 1 Äq.) in 40 mL THF wurde innerhalb von 30 min zugetropft. Sobald kein Gas mehr gebildet wurde, wurde das Reaktionsgemisch 18 Stunden unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt und MeOH (40 mL) zugegeben. Die klare Lösung wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in 120 mL KOH (20% in H₂O) aufgenommen und weitere 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Durch Zugabe von Ethylacetat kristallisierte das Produkt aus. Nach 30 min

im Kühlschrank wurde der Feststoff abfiltriert, mit Pentan gewaschen und am Hochvakuum getrocknet. (*R*)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (**2-114**) wurde als weißer kristalliner Feststoff mit einer Ausbeute von 75% (6.84 g, 45.2 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.05$ (PE:EA 3:7) [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.34 - 7.27 (m, 2 H), 7.25 - 7.16 (m, 3 H), 3.63 (dd, $J = 3.0, 10.5$ Hz, 1 H), 3.39 (dd, $J = 7.2, 10.5$ Hz, 1 H), 3.22 - 3.02 (m, 1 H), 2.79 (dd, $J = 5.3, 13.6$ Hz, 1 H), 2.52 (dd, $J = 8.7, 13.6$ Hz, 1 H), 2.00 (br. s., 3 H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.8, 129.3, 128.7, 126.6, 66.5, 54.3, 41.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁰

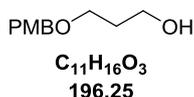
(*R*)-4-Benzylloxazolidin-2-on (2-115)¹²⁰



Aminoalkohol **2-114** (6.84 g, 45.2 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 90 mL Toluol gelöst und eine wässrige 2.6 M KOH-Lösung (34.8 mL, 90.5 mmol, 2.0 Äq.) wurde zugegeben. Bei 0 °C wurde Methylchloroformiat (7.01 mL, 8.55 g, 90.5 mmol, 2.0 Äq.) gelöst in 30 mL Toluol zugetropft und die Lösung für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Toluol (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck auf ca. 100 mL und Zugabe von K₂CO₃ (0.63 g, 4.52 mmol, 0.1 Äq.), wurde für 12 Stunden unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 60 mL Ethylacetat aufgenommen. Waschen mit Wasser (30 mL) und wässriger, gesättigter Natriumchlorid-Lösung (30 mL), Trocknen über Natriumsulfat und Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck ergab das Rohprodukt, welches aus P:EA 80:20 umkristallisiert wurde. Der Feststoff wurde abfiltriert, mit wenig P:EA 80:20 nachgewaschen und am Hochvakuum getrocknet. (*R*)-4-Benzylloxazolidin-2-on (**2-115**) wurde als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 86% (6.91 g, 39.0 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.46$ (PE:EA 3:7) [KMnO₄]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.41 - 7.29 (m, 2 H), 7.29 - 7.22 (m, 1 H), 7.22 - 7.13 (m, 2 H), 6.37 (br. s., 1 H), 4.39 (t, $J = 8.1$ Hz, 1 H), 4.17 - 4.04 (m, 2 H), 2.92 (dd, $J = 6.5, 13.5$ Hz, 1 H), 2.83 (dd, $J = 6.5, 13.5$ Hz, 1 H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.8, 136.0, 129.1, 128.9, 127.2, 69.5, 53.8, 41.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³¹

(R)-4-Benzyl-3-propionyloxazolidin-2-on (2-111)¹²⁰

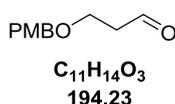
Oxazolidinon **2-115** (6.90 g, 38.9 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem THF (173 mL) unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (17.1 mL, 11.9 g, 42.8 mmol, 1.1 Äq.) zugetropft und es wurde für 20 min gerührt. Propionylchlorid (3.74 mL, 3.96 g, 42.8 mmol, 1.1 Äq.) gelöst in trockenem THF (19.5 mL) wurde ebenfalls bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugetropft und für 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (100 mL) abgebrochen und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O ($3 \times 100\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 9:1 \rightarrow 7:3) und das Produkt **2-111** wurde als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 93% (8.46 g, 36.3 mmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.43$ (PE:EA 8:2) [KMnO_4]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.39 - 7.33 (m, 2 H), 7.32 - 7.28 (m, 1 H), 7.26 - 7.21 (m, 2 H), 4.76 - 4.64 (m, 1 H), 4.26 - 4.18 (m, 2 H), 3.33 (dd, $J = 3.4, 13.2$ Hz, 1 H), 3.08 - 2.90 (m, 2 H), 2.80 (dd, $J = 9.6, 13.2$ Hz, 1 H), 1.23 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 174.2, 153.6, 135.5, 129.5, 129.1, 127.5, 66.3, 55.3, 38.1, 29.3, 8.1. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³²

3-((4-Methoxybenzyl)oxy)propan-1-ol (2-116)¹²⁰

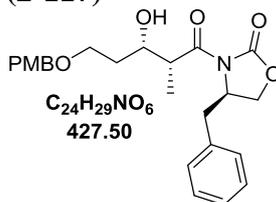
Propandiol (**2-112**) (9.00 mL, 9.47 g, 124 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem DMF (124 mL) unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde Natriumhydrid (4.98 g, 124 mmol, 60% in Mineralöl, 1.0 Äq.) in 3 Portionen zugegeben und die Suspension wurde für 20 min bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. PMB-chlorid (16.8 mL, 19.5 g, 124 mmol, 1.0 Äq.) und Tetrabutylammoniumiodid (1.38 g, 3.73 mmol, 3 mol%) wurden nacheinander zugegeben und es wurde für weitere 15 min bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser (1.3 L) versetzt und mit Et_2O ($3 \times 200\text{ mL}$) extrahiert.

Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (200 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 70:30 → 50:50). Alkohol **2-116** wurde als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 47% (11.5 g, 58.6 mmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.23$ (PE:EA 7:3) [KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.33 - 7.22 (m, 2 H), 6.95 - 6.85 (m, 2 H), 4.47 (s, 2 H), 3.82 (s, 3 H), 3.78 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.65 (t, $J = 5.8$ Hz, 2 H), 2.35 (br. s., 1 H), 1.87 (quin, $J = 5.8$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 130.3, 129.4, 114.0, 73.0, 69.1, 61.9, 55.4, 32.2. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³³

3-((4-Methoxybenzyl)oxy)propanal (**2-110**)¹²⁰

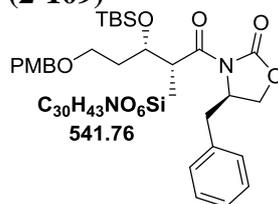


Oxalylchlorid (3.25 mL, 4.80 g, 37.8 mmol, 1.5 Äq.) wurde in trockenem DCM (77 mL) unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Bei -78 °C wurde trockenes DMSO (4.48 mL, 4.93 g, 63.1 mmol, 2.5 Äq.) gelöst in trockenem DCM (15 mL) zugetropft. Die Lösung wurde 30 min bei -78 °C gerührt und Alkohol **2-116** (4.95 g, 25.2 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (19 mL) wurde zugetropft. Es wurde für weitere 30 min bei -78 °C gerührt. Nach Zugabe von Triethylamin (14.0 mL, 10.2 g, 4.0 Äq.) wurde 10 min bei -78 °C und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit DCM (100 mL) verdünnt und nacheinander mit Wasser, Salzsäure (2 N in Wasser), gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen (je 100 mL). Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 7:3 → 6:4) gereinigt und Aldehyd **2-110** wurde als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 94% (4.59 g, 23.6 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.42$ (PE:EA 7:3) [KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.78 (t, $J = 1.9$ Hz, 1 H), 7.31 - 7.17 (m, 2 H), 6.94 - 6.81 (m, 2 H), 4.46 (s, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.78 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.68 (dt, $J = 1.9, 6.0$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 201.3, 159.5, 130.1, 129.5, 114.0, 73.1, 63.7, 55.4, 44.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁴

(R)-4-Benzyl-3-((2R,3S)-3-hydroxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentanoyl)oxazolidin-2-on (2-117)¹²⁰

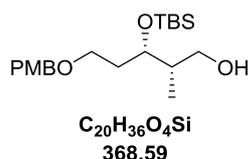
Oxazolidinon (**2-111**) (6.88 g, 29.5 mmol, 1.1 Äq.) wurde in trockenem DCM (60 mL) unter Stickstoffatmosphäre gelöst. Bei 0 °C wurde eine 1 M *n*-Bu₂BOTf-Lösung in DCM (32.2 mL, 32.2 mmol, 1.2 Äq.) so zugetropft, dass die Innentemperatur 2 °C nicht überstieg (weinrot). Anschließend wurde Diisopropylethylamin (6.09 mL, 4.55 g, 34.9 mmol, 1.3 Äq.) ebenfalls so zugetropft, dass die Innentemperatur 2 °C nicht überstieg (hellgelb). Die Lösung wurde 30 min bei 0 °C gerührt und auf -78 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde eine Lösung von Aldehyd (**2-110**) (5.21 g, 26.8 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (12 mL) so zugegeben, dass die Innentemperatur -75 °C nicht überstieg. Es wurde 1.5 Stunden bei -78 °C gerührt und 60 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch wässrigen pH7-Puffer (28 mL) und MeOH (88 mL) beendet. Eine Mischung von H₂O₂ (35% in Wasser, 29 mL) und MeOH (56 mL) wurde hinzugefügt und 1 Stunde bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeengt und der Rückstand wurde mit Ethylacetat (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit Salzsäure (1 M in Wasser), gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen (je 100 mL) und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. (PE:EA 80:20 → 50:50). Alkohol **2-117** wurde als farbloses Harz mit einer Ausbeute von 91% (10.4 g, 24.4 mmol, *d.r.* 63:37) isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -51.1$ ($c = 1.88$ DCM). **DC:** $R_f = 0.13$ (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.35 - 7.31 (m, 2 H), 7.30 - 7.23 (m, 3 H), 7.22 - 7.18 (m, 2 H), 6.89 - 6.83 (m, 2 H), 4.75 - 4.62 (m, 1 H), 4.44 (s, 2 H), 4.23 - 4.13 (m, 3 H), 3.85 - 3.76 (m, 4 H), 3.71 - 3.59 (m, 2 H), 3.31 (br. s., 1 H), 3.26 (dd, $J = 3.4, 13.6$ Hz, 1 H), 2.78 (dd, $J = 9.4, 13.2$ Hz, 1 H), 1.92 - 1.82 (m, 1 H), 1.78 - 1.68 (m, 1 H), 1.28 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 176.8, 159.4, 153.2, 135.3, 130.3, 129.6, 129.5, 129.1, 127.5, 114.0, 73.1, 70.7, 68.2, 66.3, 55.4, 55.4, 42.7, 38.0, 33.9, 11.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁰

(R)-4-Benzyl-3-((2R,3S)-3-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentanoyl)oxazolidin-2-on (2-109)¹²⁰



(R)-4-Benzyl-3-((2R,3S)-3-hydroxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentanoyl)oxazolidin-2-on (**2-117**) (10.4 g, 24.3 mmol, 1.0 Äq) wurde in DMF (12 mL) vorgelegt. Imidazol (9.92 g, 146 mmol, 6.0 Äq) und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (11.0 g, 72.8 mmol, 3.0 Äq) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit destilliertem Wasser (120 mL) und Et₂O (100 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 80 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 95:5 → 8:2) gereinigt. Der Silylether **2-109** wurde mit einer Ausbeute von 92% (12.1 g, 22.3 mmol) als farbloser Feststoff erhalten. **DC:** $R_f = 0.59$ (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.37 - 7.27 (m, 2 H), 7.27 - 7.22 (m, 3 H), 7.21 - 7.16 (m, 2 H), 6.89 - 6.81 (m, 2 H), 4.57 - 4.48 (m, 1 H), 4.42 - 4.33 (m, 2 H), 4.17 - 4.08 (m, 1 H), 4.05 (dd, $J = 2.1, 9.0$ Hz, 1 H), 3.92 - 3.80 (m, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 3.59 (td, $J = 6.3, 9.3$ Hz, 1 H), 3.48 (td, $J = 6.3, 9.3$ Hz, 1 H), 3.23 (dd, $J = 3.0, 13.4$ Hz, 1 H), 2.74 (dd, $J = 9.6, 13.4$ Hz, 1 H), 1.98 - 1.81 (m, 2 H), 1.24 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.88 (s, 9 H), 0.04 (s, 3 H), 0.03 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 175.7, 159.2, 153.1, 135.6, 130.9, 129.6, 129.4, 129.0, 127.4, 113.9, 72.7, 71.2, 66.1, 66.0, 55.6, 55.4, 43.3, 37.9, 35.2, 26.0, 18.2, 13.8, -4.3, -4.6. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁰

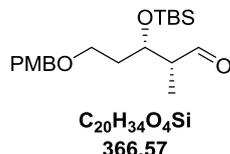
(2S,3S)-3-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentan-1-ol (2-118)¹²⁰



Oxazolidinon **2-109** (12.1 g, 22.2 mmol, 1.0 Äq) wurde in THF (117 mL) und Wasser (22 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und NaBH₄ (8.42 g, 222 mmol, 10.0 Äq.) wurde zugegeben. Es wurde auf Raumtemperatur erwärmt und für

5 Tage gerührt. Die Reaktion wurde mit Natriumkaliumtetrat-Lösung (20% in Wasser, 100 mL) abgebrochen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (70 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 9:1 → 8:2). Der primäre Alkohol **2-118** wurde mit einer Ausbeute von 68% (5.57 g, 15.1 mmol) als farblose Flüssigkeit erhalten. **DC**: $R_f = 0.53$ (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.30 - 7.21 (m, 2 H), 6.91 - 6.85 (m, 2 H), 4.49 - 4.36 (m, 2 H), 3.94 (ddd, $J = 3.5, 4.4, 7.7$ Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.68 (dd, $J = 8.6, 10.6$ Hz, 1 H), 3.58 - 3.43 (m, 3 H), 2.63 (br. s., 1 H), 2.02 - 1.91 (m, 1 H), 1.87 - 1.72 (m, 2 H), 0.92 - 0.85 (m, 9 H), 0.81 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.11 - 0.08 (m, 3 H), 0.08 - 0.05 (m, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 130.7, 129.4, 114.0, 73.0, 72.8, 67.0, 65.9, 55.4, 40.1, 32.5, 26.0, 18.1, 12.5, -4.3, -4.6. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁰

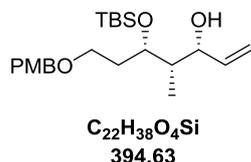
(2R,3S)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentanal (2-107)¹²⁰



Alkohol **2-118** (0.50 g, 1.36 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (2.7 mL) gelöst und IBX (0.57 g, 2.03 mmol, 1.5 Äq.) wurde hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit DCM (27 mL) verdünnt und weitere 15 min gerührt. Der gebildete weiße Feststoff wurde abfiltriert und mit DCM (2 x 20 mL) nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (50 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert (2 x 50 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 9:1). Aldehyd **2-107** wurde als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 71% (0.35 g, 0.96 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.80$ (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.77 (d, $J = 0.8$ Hz, 1 H), 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.90 - 6.86 (m, 2 H), 4.44 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 4.38 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H), 4.30 (ddd, $J = 3.6, 5.6, 7.4$ Hz, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.53 - 3.45 (m, 2 H), 2.50 - 2.44 (m, 1 H), 1.86 - 1.72 (m, 2 H), 1.05 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.86 (s, 9 H), 0.06 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H). **¹³C NMR**

(151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 205.3, 159.4, 130.6, 129.4, 114.0, 72.8, 69.5, 66.5, 55.4, 51.2, 34.8, 25.9, 18.2, 8.1, -4.3, -4.4. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁰

(3*R*,4*S*,5*S*)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methylhept-1-en-3-ol (2-106a)

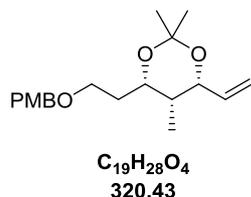


Eine 1 M Vinylgrignard-Lösung in THF (1.21 mL, 1.18 g, 1.12 mmol, 1.3 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre mit trockenem THF (2.8 mL) verdünnt. Bei 0 °C wurde Aldehyd **2-107** (340 mg, 0.93 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (2.2 mL) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 9:1). Allylalkohol **2-106a** wurde als reines Diastereomer in Form einer farblosen Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 66% (240 mg, 0.61 mmol) isoliert. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15.4$ ($c = 1.00$ DCM). **DC**: $R_f = 0.48$ (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3458, 2954, 2856, 1587, 1513, 1247, 1086, 1037, 833, 773. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 - 7.22 (m, 2 H), 6.89 - 6.86 (m, 2 H), 5.83 (ddd, $J = 5.1, 10.6, 17.1$ Hz, 1 H), 5.26 (td, $J = 1.6, 17.1$ Hz, 1 H), 5.13 (td, $J = 1.6, 10.6$ Hz, 1 H), 4.44 (d, $J = 11.9$ Hz, 1 H), 4.38 (d, $J = 11.9$ Hz, 1 H), 4.35 - 4.31 (m, 1 H), 4.01 (ddd, $J = 3.4, 5.6, 7.2$ Hz, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.44 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 2.61 (br. s., 1 H), 1.92 - 1.80 (m, 2 H), 1.67 - 1.62 (m, 1 H), 0.89 (s, 9 H), 0.88 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.09 (s, 3 H), 0.09 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 140.3, 130.6, 129.4, 114.6, 114.0, 75.0, 74.0, 72.8, 66.7, 55.4, 41.7, 34.7, 26.0, 18.2, 7.3, -3.8, -4.3. **HRMS** (ESI): m/z 417.2433 (berechnet für C₂₂H₃₈O₄Si₁Na₁⁺: 417.2432).

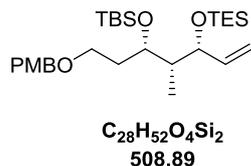
Das zweite Diastereomer **2-106b** wurde mit einer Ausbeute von 19% (68 mg, 0.17 mmol) ebenfalls isoliert. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10.4$ ($c = 1.00$ DCM). **DC**: $R_f = 0.53$ (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3468, 2954, 2927, 2856, 1513, 1462, 1247, 1077, 1036, 834, 775. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 - 7.24 (m, 2 H), 6.89 - 6.87 (m, 2 H), 5.78 (ddd, $J = 7.2, 10.4, 17.2$ Hz, 1 H), 5.26 - 5.21 (m, 1 H), 5.13 (dd, $J = 1.5, 10.4$ Hz, 1 H), 4.47 - 4.38 (m,

2 H), 4.07 - 3.99 (m, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 3.56 - 3.48 (m, 2 H), 1.91 - 1.83 (m, 2 H), 1.77 - 1.71 (m, 1 H), 0.90 (s, 9 H), 0.77 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.12 (s, 3 H), 0.07 (s, 3 H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.4, 140.5, 130.7, 129.4, 116.1, 114.0, 76.2, 73.7, 72.8, 66.9, 55.4, 43.1, 32.1, 26.0, 18.1, 13.3, -4.3, -4.7. **HRMS** (ESI): m/z 417.2435 (berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Si}_1\text{Na}_1^+$: 417.2432).

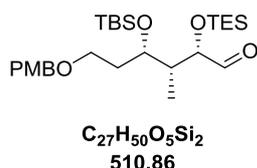
(4*S*,5*R*,6*R*)-4-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,5-trimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan (2-119)



(3*R*,4*S*,5*S*)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methylhept-1-en-3-ol (**2-106a**) (56 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure (2.7 mg, 14.2 μmol , 10 mol%) wurden in MeOH (1.4 mL) gelöst und 2 Stunden bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand wurde in 2,2-Dimethoxypropan (0.36 mL, 0.30 g, 2.84 mmol, 20 Äq.) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für weitere 2 Stunden bei 45 °C und einem Unterdruck von 330 mbar am Rotationsverdampfer rotiert. Anschließend wurde mit DCM (5 mL) verdünnt und mit wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 5 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 10 mL) und die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 9:1) gereinigt, um das Dimethylacetal **2-119** mit einer Ausbeute von 37% (17 mg, 0.05 mmol) als farblosen Feststoff zu isolieren. **DC**: $R_f = 0.46$ (PE:EA 9:1) [CAM]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.28 - 7.24 (m, 2 H), 6.91 - 6.86 (m, 2 H), 5.78 (ddd, $J = 5.3, 10.7, 17.4$ Hz, 1 H), 5.24 (td, $J = 1.8, 17.4$ Hz, 1 H), 5.15 (td, $J = 1.8, 10.7$ Hz, 1 H), 4.48 - 4.39 (m, 3 H), 4.15 (ddd, $J = 2.3, 4.3, 8.8$ Hz, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.58 - 3.47 (m, 2 H), 1.86 - 1.75 (m, 1 H), 1.69 - 1.60 (m, 1 H), 1.43 (d, $J = 8.8$ Hz, 6 H), 1.41 - 1.37 (m, 1 H), 0.85 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.4, 137.7, 130.8, 129.4, 115.2, 114.0, 99.2, 74.3, 72.9, 69.7, 66.5, 55.4, 36.1, 33.5, 30.1, 19.9, 5.5.

(5*S*,6*R*,7*R*)-9,9-Diethyl-5-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,3,3,6-pentamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecan (2-120)


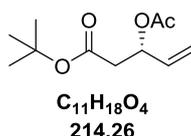
Alkohol **2-106a** (1.47 g, 3.73 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (3.7 mL) gelöst, Imidazol (1.01 g, 14.9 mmol, 4.0 Äq.) und Triethylsilylchlorid (1.25 mL, 1.12 g, 7.45 mmol, 2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (37 mL) und Et₂O (41 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (2 × 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 95:5). Der Triethylsilylether **2-120** wurde als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 97% (1.83 g, 3.60 mmol) isoliert. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1.9$ ($c = 1.00$ DCM). **DC**: $R_f = 0.77$ (PE:EA 9:1) [UV, CAM]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.89 - 6.85 (m, 2 H), 5.80 (ddd, $J = 7.2, 10.2, 17.3$ Hz, 1 H), 5.16 - 5.10 (m, 1 H), 5.09 - 5.04 (m, 1 H), 4.44 - 4.37 (m, 2 H), 4.16 (dd, $J = 6.4, 7.2$ Hz, 1 H), 3.83 (dt, $J = 4.0, 6.1$ Hz, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.44 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 1.87 - 1.79 (m, 2 H), 1.54 - 1.48 (m, 1 H), 0.94 (t, $J = 8.1$ Hz, 9 H), 0.91 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.88 (s, 9 H), 0.58 (q, $J = 7.9$ Hz, 3 H), 0.58 (q, $J = 7.8$ Hz, 3 H), 0.03 (s, 3 H), 0.02 (s, 3 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 141.5, 130.9, 129.3, 115.0, 113.9, 75.9, 72.7, 70.5, 67.1, 55.4, 44.6, 34.9, 26.1, 18.3, 9.8, 7.0, 5.3, -3.9, -4.2. **HRMS** (FD): m/z 508.3402 (berechnet für C₂₈H₅₂O₄Si₂⁺: 508.3404).

(2*S*,3*R*,4*S*)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-methyl-2-((triethylsilyl)oxy)hexanal (2-105)


Das Alken **2-120** (0.50 g, 0.98 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DCM (12 mL) gelöst, abs. MeOH (2.5 mL) und Et₃N (0.13 mL, 99 mg, 0.98 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugefügt und auf -78 °C gekühlt. Es wurde Ozon durch die Reaktionsmischung geleitet, bis eine Blaufärbung erkennbar war (12 min). Anschließend wurde so lange Sauerstoff durch die Reaktionslösung

geleitet, bis die entstandene Blaufärbung verblasst ist. Es wurde Dimethylsulfid (0.56 mL, 0.48 g, 7.68 mmol, 7.8 Äq.) hinzugefügt und 30 min gerührt. Die Kühlung wurde entfernt und eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wurde mit 10 ml 1%iger wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung abgebrochen und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde DCM mit extrahiert (3 x 10 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger gesättigter Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen. Trocknen über Natriumsulfat, Abfiltrieren, Einengen unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (PE:EA 95:5) ergab den Aldehyd **2-105** mit einer Ausbeute von 59% (0.30 g, 0.58 mmol) als hellgelbe Flüssigkeit. $[\alpha]_D^{20} = -3.4$ ($c = 1.03$ DCM). **DC**: $R_f = 0.43$ (PE:EA 95:5) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2954, 2877, 2857, 1733, 1513, 1247, 1092, 1037, 1004, 834, 728. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.52 (d, $J = 2.3$ Hz, 1 H), 7.25 - 7.22 (m, 2 H), 6.89 - 6.85 (m, 2 H), 4.44 - 4.37 (m, 2 H), 4.11 (dd, $J = 2.1, 5.5$ Hz, 1 H), 3.91 (td, $J = 4.8, 7.0$ Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.50 - 3.41 (m, 2 H), 2.07 - 1.99 (m, 1 H), 1.88 - 1.75 (m, 2 H), 0.95 (t, $J = 7.9$ Hz, 9 H), 0.91 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.88 (s, 9 H), 0.64 - 0.58 (m, 6 H), 0.06 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 203.6, 159.3, 130.8, 129.4, 113.9, 78.2, 72.8, 70.2, 66.9, 55.4, 41.8, 33.7, 26.1, 18.2, 10.4, 6.9, 5.1, -4.1, -4.3. **LRMS** (ESI): m/z (%) 533.4 (15) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 533.3087 (berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}_1^+$: 533.3089).

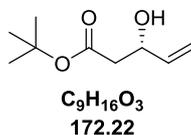
***tert*-Butyl-(*S*)-3-acetoxypent-4-enoat (**2-121**)¹³⁵**



(*rac*)-*tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**2-78**) (8.00 g, 46.5 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in Pentan (155 ml) gelöst und nacheinander wurde pulverförmiges 4 Å Molekuarsieb (7.68 g), PS Amano Lipase (5.10 g) und Vinylacetat (12.8 mL, 12.0 g, 139 mmol, 3.0 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei 30 °C für 3 Stunden gerührt und anschließend abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde *i. vac.* eingengt (max 40 mbar bei 45 °C). Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 95:5 → 80:20) gereinigt. Das Acetat **2-121** wurde mit einer Ausbeute von 50% (5.02 g, 23.4 mmol) als farblose Flüssigkeit isoliert. **DC**: $R_f = 0.50$ (PE:EA 8:2) [CAM]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.82 (ddd, $J = 6.3, 10.6, 17.2$ Hz, 1 H), 5.67 - 5.54 (m, 1 H), 5.29 (td, $J = 1.2, 17.2$ Hz, 1 H), 5.20 (td, $J = 1.2, 10.6$ Hz, 1 H), 2.69 - 2.47 (m, 2 H), 2.05 (s, 3 H), 1.43 (s, 9 H). **$^{13}\text{C NMR}$**

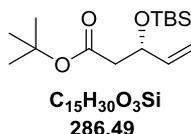
(101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 169.9, 169.1, 135.4, 117.4, 81.2, 71.2, 40.9, 28.3, 21.2. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁶

***tert*-Butyl-(*S*)-3-hydroxypent-4-enoat (**2-122**)¹³⁵**



Zu Kaliumcarbonat (10.8 g, 78.4 mmol, 2.0 Äq.) in absolutem MeOH (22 ml) wurde unter Stickstoffatmosphäre bei 10 °C eine Lösung aus *tert*-Butyl-(*S*)-3-acetoxypent-4-enoat (**2-121**) (8.40 g, 39.2 mmol, 1.0 Äq.) in absolutem MeOH (26 ml) gegeben. Die Suspension wurde 15 min bei 10 °C gerührt. Anschließend wurde mit destilliertem Wasser verdünnt und mit DCM extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel *i. vac.* entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts über Säulenchromatographie (PE:EA 9:1 → 7:3) lieferte den Alkohol **2-122** mit einer Ausbeute von 87% (5.88 g, 34.1 mmol) als farblose Flüssigkeit. **DC:** R_f = 0.38 (PE:EA 8:2) [CAM]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.87 (ddd, J = 5.6, 10.5, 17.2 Hz, 1 H), 5.30 (td, J = 1.4, 17.2 Hz, 1 H), 5.14 (td, J = 1.4, 10.5 Hz, 1 H), 4.56 - 4.41 (m, 1 H), 3.09 (d, J = 4.3 Hz, 1 H), 2.55 - 2.37 (m, 2 H), 1.46 (s, 9 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 171.8, 139.1, 115.3, 81.6, 69.2, 42.3, 28.3. **HPLC:** 94% *ee* (*S*-Enantiomer t_r = 6.75 min; *R*-Enantiomer t_r = 7.65 min; Racemat: 6.81 min; 7.71 min). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁶

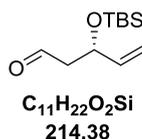
***tert*-Butyl-(*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**2-123**)¹³⁵**



Zu einer Lösung aus *tert*-Butyl-(*S*)-3-hydroxypent-4-enoat (**2-122**) (5.88 g, 34.1 mmol, 1.0 Äq.) in DMF (abs., 34 ml) wurden Imidazol (6.97 g, 102 mmol, 3.0 Äq.) und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (7.72 g, 51.2 mmol, 1.5 Äq.) zugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit destilliertem Wasser verdünnt und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE → PE:EA 9:1) gereinigt, um den Silylether **2-123** mit einer Ausbeute von 96% (9.37 g, 24.41 mmol) als farblose Flüssigkeit zu erhalten. **DC:** R_f = 0.51 (PE:EA 95:5) [CAM]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.84 (ddd, J = 6.4, 10.5,

17.0 Hz, 1 H), 5.21 (td, $J = 1.3, 17.0$ Hz, 1 H), 5.05 (td, $J = 1.3, 10.5$ Hz, 1 H), 4.61 - 4.49 (m, 1 H), 2.46 (dd, $J = 7.5, 14.7$ Hz, 1 H), 2.34 (dd, $J = 5.8, 14.9$ Hz, 1 H), 1.44 (s, 9 H), 0.88 (s, 9 H), 0.05 (s, 3 H), 0.07 (s, 3 H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁶

(S)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal (2-124)¹³⁵



tert-Butyl-(*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**2-123**) (8.58 g, 30.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem DCM (300 ml) vorgelegt und bei -78 °C wurde eine 1.0 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (32.9 ml, 28.3 g, 32.9 mmol, 1.1 Äq.) in 3 Portionen innerhalb einer Stunde zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch bei -78 °C für 1 Stunde gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Ethylacetat (30 mL) abgebrochen. Wässrige gesättigte Kaliumnatriumtartrat-Lösung (110 mL) wurde hinzugefügt und das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt. Glycerin (5.5 ml) wurde zugegeben und es wurde über Nacht stark gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 9:1 → 8:2) gereinigt, um den Aldehyd **2-124** mit einer Ausbeute von 84% (5.41 g, 25.2 mmol) als farblose Flüssigkeit zu isolieren. **DC:** $R_f = 0.67$ (PE:EA 8:2) [$KMnO_4$]. **¹H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 9.78 (t, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 5.88 (ddd, $J = 5.7, 10.4, 17.1$ Hz, 1 H), 5.26 (td, $J = 1.5, 17.1$ Hz, 1 H), 5.12 (td, $J = 1.5, 10.4$ Hz, 1 H), 4.68 - 4.63 (m, 1 H), 2.69 - 2.46 (m, 2 H), 0.88 (s, 9 H), 0.07 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 201.7, 140.1, 115.0, 69.6, 51.4, 25.9, 18.2, -4.2, -4.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁶

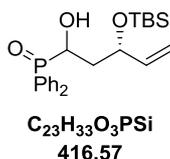
Diphenylphosphanoxid (2-166)¹³⁵



Chlordiphenylphosphan (8.50 g, 37.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde in 1 N wässriger Salzsäure (46 mL) vorgelegt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die resultierende Suspension wurde mit DCM (3 x 40 mL) extrahiert und die vereinte organische Phase wurde mit

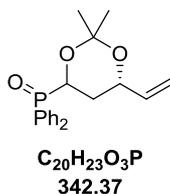
wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und Natriumchlorid-Lösung (je 50 mL) gewaschen. Trocknen über Natriumsulfat, Abfiltrieren und Einengen unter vermindertem Druck ergab Diphenylphosphanoxid (**2-166**) mit einer Ausbeute von 97% (7.26 g, 35.9 mmol) als farblose Flüssigkeit, die über Nacht im Kühlschrank fest wurde. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.94 (d, $J = 480$ Hz, 1 H), 7.72 - 7.67 (m, 4 H), 7.58 - 7.52 (m, 2 H), 7.52 - 7.44 (m, 4 H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁷

((3S)-3-((tert-Butyldimethylsilyloxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (2-125))¹³⁵



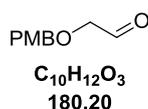
Aldehyd **2-124** (5.35 g, 25.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem THF (62 mL) vorgelegt. Diphenylphosphanoxid (**2-166**) (5.05 g, 25.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Rückfluss für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (DCM:EA 4:6) gereinigt, um den Alkohol **2-125** mit einer Ausbeute von 85% (8.84 g, 21.2 mmol, *d.r.* 63:37) als farblosen Feststoff zu isolieren. **DC**: $R_f = 0.29$ (PE:EA 4:6) [UV, CAM]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.98 - 7.81 (m, 8 H), 7.56 - 7.43 (m, 12 H), 5.84 (ddd, $J = 4.9, 10.4, 17.0$ Hz, 1.2 H), 5.75 (ddd, $J = 6.8, 10.3, 17.2$ Hz, 0.8 H), 5.27 (td, $J = 1.4, 17.2$ Hz, 1.2 H), 5.21 - 5.13 (m, 2 H), 5.09 - 5.03 (m, 0.8 H), 4.86 - 4.78 (m, 1.2 H), 4.68 (d, $J = 10.9$ Hz, 0.8 H), 4.62 - 4.56 (m, 1.2 H), 4.51 - 4.44 (m, 0.8 H), 4.12 (d, $J = 16.2$ Hz, 1.2 H), 3.88 (d, $J = 18.4$ Hz, 0.8 H), 2.17 - 2.06 (m, 1 H), 2.06 - 1.93 (m, 2 H), 1.91 - 1.81 (m, 1 H), 1.81 - 1.70 (m, 1 H), 0.87 (s, 6.7 H), 0.86 (s, 11.3 H), 0.08 (s, 2.2 H), 0.04 (s, 2.2 H), 0.02 (s, 3.8 H), 0.02 (s, 3.8 H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 140.7, 139.3, 132.3, 132.4, 132.3, 132.3, 132.1, 132.1, 132.0, 131.9, 131.7, 131.7, 131.6, 131.6, 131.2, 131.2, 130.7, 130.6, 129.7, 129.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 115.4, 115.3, 75.2, 75.0, 72.3, 72.2, 70.3, 69.4, 68.5, 67.6, 37.9, 36.7, 26.0, 25.9, 18.2, 18.1, -4.0, -4.5, -4.9, -5.2. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁵

((6S)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (2-66a)¹³⁵



((3S)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (**2-125**) (8.84 g, 21.2 mmol, 1.0 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure (0.53 g, 2.76 mmol, 13 mol%) wurden in MeOH (212 mL) gelöst und 2 Stunden bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand wurde in 2,2-Dimethoxypropan (66.6 mL, 56.4 g, 531 mmol, 25 Äq.) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für weitere 2 Stunden bei 45 °C und einem Unterdruck von 330 mbar am Rotationsverdampfer rotiert. Anschließend wurde mit DCM (100 mL) verdünnt und mit wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 50 mL) und die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und *in vacuo* eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (DCM:EA 1:1 → 2:8) gereinigt, um das Dimethylacetal **2-66a** mit einer Ausbeute von 93% (6.75 g, 19.7 mmol, *d.r.* 61:39) als farblosen Feststoff zu isolieren. **DC**: $R_f = 0.28$ (DCM:MeOH 95:5) [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.00 - 7.88 (m, 4 H), 7.88 - 7.76 (m, 4 H), 7.60 - 7.39 (m, 12 H), 5.86 - 5.66 (m, 2 H), 5.19 (tt, $J = 1.4, 17.0$ Hz, 2 H), 5.13 - 5.05 (m, 2 H), 4.82 (ddd, $J = 2.4, 7.8, 12.6$ Hz, 0.8 H), 4.73 (ddd, $J = 5.3, 6.8, 10.2$ Hz, 1.2 H), 4.48 - 4.37 (m, 0.8 H), 4.29 - 4.16 (m, 1.2 H), 2.33 - 2.13 (m, 1.2 H), 2.01 - 1.90 (m, 2 H), 1.60 - 1.50 (m, 0.8 H), 1.46 (d, $J = 25.3$ Hz, 4.9 H), 1.37 (d, $J = 9.1$ Hz, 7.1 H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 137.9, 137.9, 137.6, 132.6, 132.5, 132.5, 132.4, 132.3, 132.2, 132.1, 132.1, 132.1, 132.1, 132.0, 132.0, 131.6, 131.5, 131.5, 131.4, 131.4, 131.3, 130.3, 129.6, 129.3, 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.3, 128.3, 116.1, 115.8, 101.8, 101.7, 99.7, 99.6, 70.2, 70.1, 69.1, 68.2, 67.7, 67.7, 65.6, 64.7, 30.6, 29.9, 29.4, 29.4, 25.1, 24.7, 19.3. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁵

2-((4-Methoxybenzyl)oxy)acetaldehyd (2-97)



1-((Allyloxy)methyl)-4-methoxybenzol (**2-126**) (3.50 g, 19.6 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DCM (245 mL) gelöst, abs. MeOH (49 mL) und Et₃N (2.72 mL, 1.99 g, 19.6 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugefügt und auf -78 °C gekühlt. Es wurde Ozon durch die Reaktionsmischung

geleitet, bis eine Blaufärbung erkennbar war (45 min). Anschließend wurde so lange Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die entstandene Blaufärbung verblasst ist. Es wurde Dimethylsulfid (11.3 mL, 9.53 g, 153 mmol, 7.8 Äq.) hinzugefügt und 30 min gerührt. Die Kühlung wurde entfernt und eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wurde mit 50 ml 1%iger wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung abgebrochen und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 40 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger gesättigter Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen. Trocknen über Natriumsulfat, Abfiltrieren, Einengen unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (PE:EA 9:1 → 1:1) ergab den Aldehyd **2-97** mit einer Ausbeute von 81% (2.87 g, 15.9 mmol) als hellgelbe Flüssigkeit. **DC**: $R_f = 0.42$ (PE:EA 6:4) [KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.70 (t, $J = 0.9$ Hz, 1 H), 7.31 - 7.27 (m, 2 H), 6.92 - 6.87 (m, 2 H), 4.56 (s, 2 H), 4.06 (d, $J = 0.9$ Hz, 2 H), 3.81 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 200.8, 159.8, 129.9, 129.0, 114.2, 75.2, 73.5, 55.4. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁸

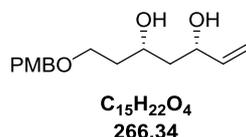
(S)-5-Hydroxy-1-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-6-en-3-on (2-96)



In trockenem THF (78 mL) wurden unter Stickstoffatmosphäre Diisopropylamin (1.21 mL, 0.87 g, 8.61 mmol, 1.1 Äq.) und eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (3.44 mL, 2.39 g, 8.61 mmol, 1.1 Äq.) bei -78 °C zusammengegeben, anschließend wurde die Kühlung für 15 min entfernt und wieder auf -78 °C abgekühlt. Zu dieser Mischung wurde ((6*S*)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**2-66a**) (2.95 g, 8.61 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (26 mL) hinzugefügt und die tiefrote Lösung für 1 Stunde gerührt. Nachfolgend wurde der Aldehyd **2-97** (1.41 g, 7.82 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (13 mL) hinzugefügt (blieb dunkelrot) und die Reaktion wurde innerhalb von 110 min von -78 °C auf Raumtemperatur erwärmt (wurde gelb und klar und dann trüb). Zur Reaktionsmischung wurde KOtBu (0.92 g, 7.82 mmol, 1.0 Äq.) gegeben und für weitere 60 min gerührt (wurde wieder dunkelorange). Schließlich wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (100 mL) abgebrochen (orange) und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit 2 N HCl (2 x 100 mL, hellgelb) gewaschen. Die wässrige Phase wurde erneut mit DCM (2 x 40 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung

(100 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands über Säulenchromatographie (PE:EA 6:4) ergab das β -Hydroxyketon **2-96** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 70% (1.45 g, 5.48 mmol). $[\alpha]_D^{20} = -11.8$ ($c = 1.05$ DCM). **DC**: $R_f = 0.38$ (EA:PE 1:1) [KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 - 7.19 (m, 2 H), 6.91 - 6.82 (m, 2 H), 5.85 (ddd, $J = 5.6, 10.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.28 (td, $J = 1.4, 17.2$ Hz, 1 H), 5.12 (td, $J = 1.4, 10.5$ Hz, 1 H), 4.65 - 4.54 (m, 1 H), 4.43 (s, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.75 - 3.66 (m, 2 H), 3.00 (br. s., 1 H), 2.75 - 2.63 (m, 4 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 209.7, 159.5, 139.1, 130.1, 129.5, 115.1, 114.0, 73.1, 68.7, 64.9, 55.4, 49.7, 43.9. **HRMS** (FD): m/z 264.1356 (berechnet für C₁₅H₂₀O₄⁺: 264.1362).

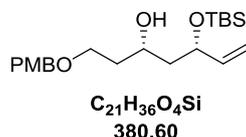
(3S,5S)-7-((4-Methoxybenzyl)oxy)hept-1-en-3,5-diol (2-95)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde (*S*)-5-Hydroxy-1-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-6-en-3-on (**2-96**) (1.34 g, 5.05 mmol, 1.0 Äq.) in einer Mischung aus trockenem THF und MeOH (4:1, 0.1 M) gelöst und auf -78°C gekühlt. Eine 4.0 M Diethylmethoxyboran-Lösung in THF (1.52 mL, 1.23 g, 6.06 mmol, 1.2 Äq.) wurde hinzugefügt und die Reaktion für 20 min gerührt. Nach Zugabe von Natriumborhydrid (210 mg, 5.56 mmol, 1.1 Äq.), wurde die Reaktion für 2 Stunden bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch 2 N Natriumhydroxid-Lösung (26 mL) und 35%ige, wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (13 mL) abgebrochen und weitere 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit Wasser (100 mL) verdünnt und mit Ethylacetat (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 3:7) gereinigt. Das *syn*-Diol **2-95** wurde als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 91% (1.23 g, 4.62 mmol, *d.r.* 1:0) erhalten. $[\alpha]_D^{20} = 13.9$ ($c = 1.01$ DCM). **DC**: $R_f = 0.53$ (EA:PE 7:3) [CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3375, 2937, 2861, 1612, 1586, 1245, 1083, 1032, 818. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 - 7.22 (m, 2 H), 6.92 - 6.85 (m, 2 H), 5.86 (ddd, $J = 5.8, 10.6, 17.2$ Hz, 1 H), 5.26 (td, $J = 1.4, 17.2$ Hz, 1 H), 5.08 (td, $J = 1.4, 10.6$ Hz, 1 H), 4.45 (s, 2 H), 4.41 - 4.33 (m, 1 H), 4.14 - 4.04 (m, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.77 - 3.58 (m, 3 H), 3.52 (br. s., 1 H), 1.86 - 1.69 (m, 2 H), 1.69 - 1.57 (m, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.5, 140.9, 130.0, 129.5, 114.3, 114.1, 73.4, 73.2,

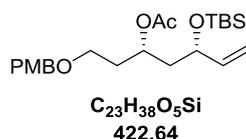
72.3, 68.7, 55.4, 43.4, 37.0. **LRMS** (ESI): m/z (%) 267.2 (2) $[M+H]^+$, 289.1 (6) $[M+Na]^+$. **HRMS** (ESI): m/z 289.1400 (berechnet für $C_{15}H_{22}O_4Na_1^+$: 289.1410).

(3S,5S)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-6-en-3-ol (2-127)



syn-Diol **2-95** (1.56 g, 5.68 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem DMF (59 mL) gelöst, Imidazol (1.40 g, 20.5 mmol, 3.5 Äq.) wurde zugegeben und auf 0 °C abgekühlt. *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (1.55 g, 10.3 mmol, 1.75 Äq.) wurde in 3 Portionen innerhalb einer Stunde zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 48 Stunden bei 0 °C gerührt. Es wurde mit Wasser (500 mL) und Et₂O (150 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 90:10 → 85:15). Silylether **2-127** wurde als farbloses Harz mit einer Ausbeute von 55% (1.23 g, 3.23 mmol) erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -0.7$ ($c = 1.03$ DCM). **DC**: $R_f = 0.59$ (EA:PE 2:8) [CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3515, 2930, 2856, 1513, 1247, 1083, 1034, 834, 775. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.90 - 6.83 (m, 2 H), 5.82 (ddd, $J = 6.6, 10.4, 17.2$ Hz, 1 H), 5.17 (td, $J = 1.4, 17.2$ Hz, 1 H), 5.09 - 5.02 (m, 1 H), 4.44 (s, 2 H), 4.39 - 4.30 (m, 1 H), 4.00 - 3.89 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.69 - 3.55 (m, 2 H), 3.40 (s, 1 H), 1.79 - 1.67 (m, 2 H), 1.61 - 1.53 (m, 2 H), 0.90 (s, 9 H), 0.05 (s, 3 H), 0.09 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 141.5, 130.6, 129.4, 114.5, 114.0, 74.1, 73.0, 68.9, 68.0, 55.4, 45.1, 37.3, 26.0, 18.2, -3.9, -4.7. **LRMS** (ESI): m/z (%) 381.2 (14) $[M+H]^+$. **HRMS** (ESI): m/z 403.2270 (berechnet für $C_{21}H_{36}O_4Si_1Na_1^+$: 403.2275).

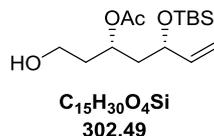
(3S,5S)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-6-en-3-yl-acetat (2-94)



Alkohol **2-127** (740 mg, 1.94 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Pyridin (3.9 mL) vorgelegt. Bei 0 °C wurde Essigsäureanhydrid (0.92 mL, 0.99 g, 9.72 mmol, 5.0 Äq.) zugegeben, für 10 min bei dieser Temperatur und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit Wasser

(100 mL) und DCM (50 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit DCM (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Einengen unter vermindertem Druck und säulenchromatographische Reinigung (PE:EA 9:1 → 8:2) ergab das Acetat **2-94** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 96% (785 mg, 1.86 mmol). $[\alpha]_D^{20} = -2.7$ ($c = 1.03$ DCM). **DC**: $R_f = 0.75$ (EA:PE 2:8) [CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2955, 2929, 2856, 1736, 1512, 1240, 1087, 1032, 834, 775. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 - 7.22 (m, 2 H), 6.89 - 6.84 (m, 2 H), 5.84 - 5.74 (m, 1 H), 5.18 - 5.03 (m, 3 H), 4.39 (s, 2 H), 4.18 - 4.10 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.52 - 3.40 (m, 2 H), 1.98 (s, 3 H), 1.94 - 1.84 (m, 3 H), 1.70 (ddd, $J = 4.8, 7.5, 14.0$ Hz, 1 H), 0.89 (s, 9 H), 0.05 (s, 3 H), 0.03 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.5, 159.3, 140.7, 130.7, 129.4, 114.7, 113.9, 72.8, 71.2, 69.4, 66.6, 55.4, 43.1, 34.9, 26.0, 21.3, 18.4, -4.3, -4.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 423.3 (6) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 445.2382 (berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{Si}_1\text{Na}_1^+$: 445.2381).

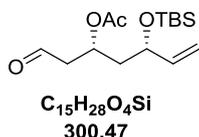
(3*S*,5*S*)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxyhept-6-en-3-yl-acetat (2-128)



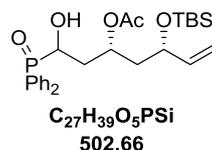
PMB-Ether **2-94** (778 mg, 1.84 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einer Mischung aus DCM (9.2 mL) und pH 7-Puffer (9.2 mL) gelöst. DDQ (0.65 g, 2.76 mmol, 1.5 Äq.) wurde hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde 3 Stunden stark gerührt. Es wurde über Celite abfiltriert und mit DCM (3 × 10 mL) nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit H_2O (100 mL) versetzt, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 8:2 → 7:3). Alkohol **2-128** wurde als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 94% (0.52 g, 1.73 mmol) isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -2.5$ ($c = 1.03$ DCM). **DC**: $R_f = 0.41$ (EA:PE 2:8) [KMnO_4]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3437, 2955, 2929, 2857, 1737, 1241, 1052, 1024, 835, 774. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.79 (ddd, $J = 6.3, 10.5, 17.1$ Hz, 1 H), 5.17 - 5.03 (m, 3 H), 4.22 - 4.13 (m, 1 H), 3.62 (dq, $J = 4.0, 5.8$ Hz, 1 H), 3.56 - 3.47 (m, 1 H), 2.36 (br. s., 1 H), 2.06 (s, 3 H), 1.99 - 1.82 (m, 2 H), 1.74 - 1.62 (m, 2 H), 0.90 (s, 9 H), 0.06 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 171.8, 140.6, 114.8, 71.2, 68.7, 58.5, 43.1,

38.1, 26.0, 21.2, 18.4, -4.3, -4.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 303.2 (33) $[M+H^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 325.1808 (berechnet für $C_{15}H_{30}O_4Si_1Na_1^+$: 325.1806).

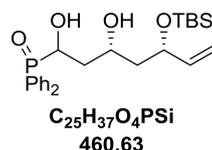
(3*R*,5*S*)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-oxohept-6-en-3-yl-acetat (2-93)



Alkohol **2-128** (0.51 g, 1.70 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (3.4 mL) gelöst und IBX (0.71 g, 2.54 mmol, 1.5 Äq.) wurde hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit DCM (34 mL) verdünnt und weitere 15 min gerührt. Der gebildete weiße Feststoff wurde abfiltriert und mit DCM (2 × 20 mL) nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (50 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert (2 × 70 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (70 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 9:1 → 8:2). Aldehyd **2-93** wurde als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 60% (308 mg, 1.03 mmol) isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -3.4$ ($c = 1.02$ DCM). **DC**: $R_f = 0.59$ (EA:PE 2:8) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2956, 2930, 2857, 1737, 1233, 1083, 1025, 835, 775. **¹H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 9.72 (dd, $J = 1.6, 2.9$ Hz, 1 H), 5.82 (ddd, $J = 5.8, 10.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.42 - 5.33 (m, 1 H), 5.18 (td, $J = 1.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.11 (td, $J = 1.5, 10.5$ Hz, 1 H), 4.28 - 4.19 (m, 1 H), 2.79 - 2.71 (m, 1 H), 2.70 - 2.62 (m, 1 H), 2.03 - 1.95 (m, 4 H), 1.82 - 1.73 (m, 1 H), 0.90 (s, 9 H), 0.06 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 199.7, 170.3, 140.2, 115.1, 70.9, 66.7, 48.7, 42.1, 26.0, 21.2, 18.3, -4.3, -4.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 301.2 (17) $[M+H^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 323.1652 (berechnet für $C_{15}H_{28}O_4Si_1Na_1^+$: 323.1649).

(3*R*,5*S*)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-(diphenylphosphoryl)-1-hydroxyhept-6-en-3-yl-acetat (2-130)

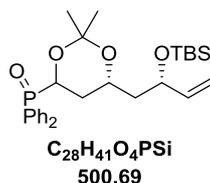
Aldehyd **2-93** (0.30 g, 1.00 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem THF (2.5 mL) vorgelegt. Diphenylphosphanoxid (**2-166**) (0.20 g, 1.00 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Rückfluss für 18 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (DCM:EA 4:6) gereinigt, um den Alkohol **2-130** mit einer Ausbeute von 79% (0.40 g, 0.79 mmol, *d.r.* 48:52) als farbloses Harz zu isolieren. $[\alpha]_D^{20} = +6.5$ ($c = 0.95$ DCM). **DC**: $R_f = 0.45$ (DCM:EA 4:6) $[\text{KMnO}_4]$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3201, 2955, 2929, 2856, 1735, 1241, 1084, 835, 722, 693, 539. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.01 - 7.77 (m, 8 H), 7.60 - 7.42 (m, 12 H), 5.81 - 5.65 (m, 2 H), 5.19 - 4.97 (m, 6 H), 4.55 (d, $J = 10.6$ Hz, 1 H), 4.30 - 4.20 (m, 1 H), 4.18 - 4.03 (m, 2 H), 3.95 - 3.75 (m, 1.2 H), 3.12 (br. s., 0.8 H), 2.22 - 2.10 (m, 2 H), 2.07 (s, 2.7 H), 1.98 (s, 3.3 H), 1.95 - 1.83 (m, 2 H), 1.79 - 1.66 (m, 4 H), 0.86 (s, 10 H), 0.84 (s, 8 H), 0.01 (s, 3.2 H), 0.00 (s, 3.2 H), -0.03 (s, 2.8 H), -0.05 (s, 2.8 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 173.0, 171.0, 140.6, 140.4, 132.5, 132.4, 132.3, 132.3, 132.3, 132.2, 132.2, 132.1, 132.1, 131, 8, 131.7, 131.7, 131.6, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.6, 128.5, 114.9, 114.7, 71.1, 70.9, 70.4, 70.2, 69.6, 68.7, 68.2, 68.1, 67.5, 66.6, 43.1, 42.5, 36.2, 36.3, 35.8, 35.8, 26.0, 26.0, 21.4, 21.3, 18.3, 18.2, -4.3, -4.8, -4.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 503.2 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 525.2202 (berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{P}_1\text{Si}_1\text{Na}_1^+$: 525.2197).

((3*R*,5*S*)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1,3-dihydroxyhept-6-en-1-yl)diphenylphosphanoxid (2-131)

Acetat **2-130** (560 mg, 1.11 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in abs. MeOH (11 mL) vorgelegt und Kaliumcarbonat (308 mg, 2.23 mmol, 2.0 Äq.) wurde hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit Ethylacetat (20 mL) verdünnt, überschüssiges Kaliumcarbonat wurde abfiltriert und das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographie (MeOH:DCM 5:95) ergab das

Diol **2-131** als farbloses Harz mit einer Ausbeute von 76% (389 mg, 0.84 mmol, *d.r.* 47:53). $[\alpha]_D^{20} = -15.7$ ($c = 1.13$ DCM). **DC**: $R_f = 0.37 + 0.24$ (EA:PE:MeOH 1:1:0.02) [CAM, KMnO₄]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3239, 2951, 2928, 2855, 1437, 1156, 1070, 835, 809, 692, 543. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.05 - 7.78 (m, 8 H), 7.61 - 7.40 (m, 12 H), 5.87 - 5.66 (m, 2 H), 5.13 (tdd, $J = 1.4, 2.6, 17.2$ Hz, 2 H), 5.08 - 4.99 (m, 2 H), 4.94 - 4.74 (m, 2 H), 4.43 - 4.27 (m, 2 H), 4.27 - 4.15 (m, 2 H), 4.00 (br. s., 4 H), 2.14 - 2.07 (m, 0.8 H), 1.95 - 1.87 (m, 2 H), 1.86 - 1.76 (m, 1.2 H), 1.71 - 1.51 (m, 4 H), 0.87 (s, 7.4 H), 0.86 (s, 10.6 H), 0.08 (s, 2.5 H), 0.04 (s, 3.5 H), 0.04 (s, 2.5 H), 0.03 (s, 3.5 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 140.9, 140.9, 132.5, 132.4, 132.3, 132.2, 132.0, 132.0, 132.0, 131.9, 131.9, 131.7, 131.6, 131.5, 131.4, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.4, 128.3, 128.2, 115.0, 115.0, 75.3, 75.1, 74.2, 73.9, 73.8, 72.3, 71.7, 69.3, 69.2, 68.3, 44.3, 43.5, 36.5, 36.4, 25.8, 25.8, 17.9, -3.8, -3.9, -4.9, -4.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 461.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 483.2086 (berechnet für C₂₅H₃₇O₄P₁Si₁Na₁⁺: 483.2091).

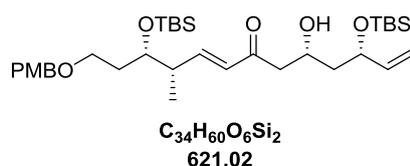
((6*R*)-6-((*S*)-2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (2-88)



2,2-Dimethoxypropan (2.38 mL, 2.01 g, 18.9 mmol, 40.0 Äq.) und PPTS (12.1 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) wurden nacheinander zu dem Diol **2-131** (218 mg, 0.47 mmol, 1.0 Äq.) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 Stunden bei 45 °C gerührt. Einengen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (DCM:EA 4:6) ergab das Produkt **2-88** mit einer Ausbeute von 97% (231 mg, 0.46 mmol, *d.r.* 48:52) als farbloses Harz. $[\alpha]_D^{20} = -13.2$ ($c = 0.96$ DCM). **DC**: $R_f = 0.49$ (DCM:MeOH 95:5) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2987, 2952, 2856, 1437, 1165, 1099, 1074, 835, 775, 694, 518. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.01 - 7.91 (m, 4 H), 7.91 - 7.82 (m, 4 H), 7.61 - 7.44 (m, 12 H), 5.81 - 5.69 (m, 2 H), 5.15 - 5.08 (m, 2 H), 5.08 - 5.01 (m, 2 H), 4.79 (ddd, $J = 2.6, 7.2, 12.7$ Hz, 0.8 H), 4.72 (td, $J = 6.4, 10.5$ Hz, 1.2 H), 4.22 (q, $J = 6.8$ Hz, 0.8 H), 4.17 (q, $J = 6.8$ Hz, 1.2 H), 4.08 - 4.00 (m, 0.8 H), 3.86 - 3.79 (m, 1.2 H), 2.21 - 2.10 (m, 1.2 H), 1.97 - 1.89 (m, 0.8 H), 1.88 - 1.79 (m, 2 H), 1.78 - 1.73 (m, 1.2 H), 1.60 - 1.47 (m, 2.8 H), 1.44 (d, $J = 24.8$ Hz, 5 H), 1.34 (d, $J = 9.4$ Hz, 7 H), 0.88 (s, 7.6 H), 0.85 (s, 10.4 H), 0.03 (s, 5 H), 0.00 (s, 3.5 H), -0.04 (s, 3.5 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 141.2, 141.1, 132.7,

132.6, 132.5, 132.5, 132.1, 132.1, 132.0, 132.0, 132.0, 132.0, 131.6, 131.5, 131.4, 128.6, 128.5, 128.4, 128.4, 128.3, 114.7, 114.6, 101.9, 101.8, 99.6, 99.5, 71.0, 70.8, 69.3, 68.7, 66.2, 66.1, 65.6, 65.0, 63.6, 63.5, 44.5, 44.1, 31.9, 30.0, 29.8, 26.0, 26.0, 24.6, 24.5, 19.3, 18.3, 18.3, -4.2, -4.2, -4.7, -4.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 501.3 (90) $[M+H]^+$. **HRMS** (ESI): m/z 523.2403 (berechnet für $C_{28}H_{41}O_4P_1Si_1Na_1^+$: 523.2404).

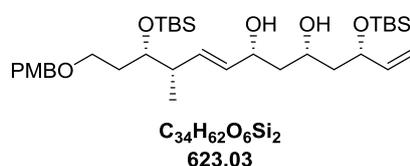
(5*S*,6*S*,11*R*,13*S*,*E*)-11-Hydroxy-5-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,3,3,6,15,15,16,16-nonamethyl-13-vinyl-4,14-dioxa-3,15-disilaheptadec-7-en-9-on (2-132)



In trockenem THF (4.7 mL) wurden unter Stickstoffatmosphäre Diisopropylamin (72 μ L, 52 mg, 0.52 mmol, 1.1 Äq.) und eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (0.21 mL, 143 mg, 0.52 mmol, 1.1 Äq.) bei -78°C zusammengegeben, anschließend wurde die Kühlung für 15 min entfernt und wieder auf -78°C abgekühlt. Zu dieser Mischung wurde ((6*R*)-6-((*S*)-2-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)but-3-en-1-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**2-88**) (0.26 g, 0.52 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (1.6 mL) hinzugefügt und die tiefrote Lösung für 1 Stunde gerührt. Nachfolgend wurde der Aldehyd **2-105** (0.24 g, 0.47 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (0.8 mL) hinzugefügt (blieb dunkelrot) und die Reaktion wurde innerhalb von 20 min von -78°C auf Raumtemperatur erwärmt (wurde gelb und klar und dann trüb). Zur Reaktionsmischung wurde KOtBu (55 mg, 0.47 mmol, 1.0 Äq.) gegeben und für weitere 30 min gerührt (wurde wieder dunkelorange). Schließlich wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (10 mL) abgebrochen (orange) und mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit 1 N HCl (2 x 10 mL, hellgelb) gewaschen. Die wässrige Phase wurde erneut mit DCM (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands über Säulenchromatographie (PE:EA 9:1 \rightarrow 8:2) ergab das β -Hydroxyketon **2-132** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 64% (188 mg, 0.30 mmol). **DC**: R_f = 0.57 (PE:EA 8:2) $[KMnO_4, CAM]$. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ $[\text{cm}^{-1}]$ = 3501, 2954, 2929, 2856, 1663, 1614, 1513, 1248, 1086, 1034, 834, 774. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.93 (dd, J = 6.8, 16.2 Hz, 1 H), 6.90 - 6.86 (m, 2 H), 6.05 (dd, J = 1.3, 16.0 Hz, 1 H), 5.81 (ddd, J = 6.8, 10.4, 17.0 Hz, 1 H), 5.19 (d, J = 17.3 Hz, 1 H), 5.07 (d, J = 10.5 Hz, 1 H), 4.45 - 4.36 (m, 3 H), 4.22 (dt, J = 2.6, 6.0

Hz, 1 H), 3.84 (td, $J = 4.1, 8.0$ Hz, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.47 (dd, $J = 6.0, 6.8$ Hz, 2 H), 2.71 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 2.53 - 2.45 (m, 1 H), 1.80 - 1.71 (m, 2 H), 1.63 - 1.56 (m, 2 H), 1.02 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.90 (s, 9 H), 0.88 (s, 9 H), 0.09 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 200.3, 159.4, 150.7, 141.1, 130.7, 130.6, 129.4, 114.8, 14.0, 73.3, 72.8, 72.5, 66.7, 66.3, 55.4, 46.7, 44.4, 42.4, 39.4, 26.0, 18.3, 14.2, -4.0, -4.2, -4.4, -4.7. **LRMS** (ESI): m/z (%) 621.4 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 643.3822 (berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{60}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}_1^+$: 643.3821).

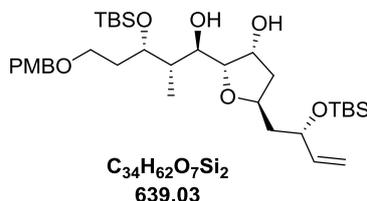
(5*S*,7*S*,9*R*,12*S*,13*S*,*E*)-13-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,3,3,12,15,15,16,16-nonamethyl-5-vinyl-4,14-dioxa-3,15-disilaheptadec-10-ene-7,9-diol (2-133)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde das β -Hydroxyketon **2-132** (140 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äq.) in einer Mischung aus trockenem THF und MeOH (4:1, 0.1 M) gelöst und auf -78°C gekühlt. Eine 4.0 M Diethylmethoxyboran-Lösung in THF (68 μL , 55 mg, 0.27 mmol, 1.2 Äq.) wurde hinzugefügt und die Reaktion für 20 min gerührt. Nach Zugabe von Natriumborhydrid (9.4 mg, 0.25 mmol, 1.1 Äq.), wurde die Reaktion für 2 Stunden bei -78°C gerührt. Die Reaktion wurde durch 2 N Natriumhydroxid-Lösung (1.1 mL) und 35%ige, wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (0.55 mL) abgebrochen und weitere 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit Wasser (10 mL) verdünnt und mit Ethylacetat (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 3:7) gereinigt. Das *syn*-Diol **2-133** wurde als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (122 mg, 0.20 mmol, *d.r.* 93:7) erhalten. **DC**: $R_f = 0.45$ (PE:EA 3:7) [CAM]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.89 - 6.85 (m, 2 H), 5.82 (ddd, $J = 6.6, 10.4, 17.2$ Hz, 1 H), 5.68 (dd, $J = 7.2, 15.4$ Hz, 1 H), 5.45 (dd, $J = 6.8, 15.8$ Hz, 1 H), 5.17 (d, $J = 17.3$ Hz, 1 H), 5.07 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H), 4.45 - 4.31 (m, 4 H), 4.07 (t, $J = 9.6$ Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.69 (td, $J = 4.2, 7.8$ Hz, 1 H), 3.53 - 3.44 (m, 2 H), 2.32 - 2.22 (m, 1 H), 1.73 (td, $J = 8.7, 14.2$ Hz, 2 H), 1.69 - 1.60 (m, 2 H), 1.58 - 1.51 (m, 2 H), 0.96 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.90 (s, 9 H), 0.88 (s, 9 H), 0.10 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H), 0.03 (s, 3 H), 0.02 (s, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 141.4, 133.4, 132.8, 130.9, 129.4, 114.7, 113.9, 74.6,

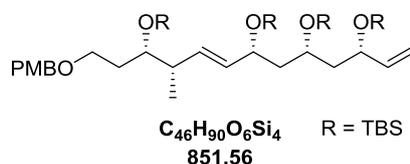
73.4, 73.4, 72.7, 71.2, 67.0, 55.4, 45.1, 44.2, 42.0, 33.6, 26.1, 26.0, 18.2, 18.2, 15.7, -3.8, -4.1, -4.4, -4.7.

(2*S*,3*R*,5*S*)-2-((1*R*,2*S*,3*S*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentyl)-5-((*S*)-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)tetrahydrofuran-3-ol (2-134)



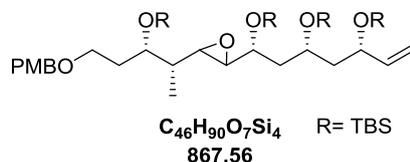
Zu einer Lösung aus (-)-Diethyltartrat (16 μ L, 19.8 mg, 0.10 mmol, 1.2 Äq.) und 4 Å Molsieb (50 mg) in trockenem DCM (0.8 mL) wurde bei -20 °C unter Stickstoffatmosphäre Titan(IV)-isopropoxid (24 μ L, 22.8 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äq.) gegeben. Die Suspension wurde für 20 min gerührt und Cumolhydroperoxid (30 μ L, 32.1 mg, 0.17 mmol, 2.1 Äq.) wurde langsam dazugegeben. Das Gemisch wurde weitere 20 min gerührt. Eine Lösung des Allylalkohols **2-133** (50 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (0.4 mL) wurde zugegeben und es wurde für 4 Tage bei -20 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch 2 N Natriumhydroxid-Lösung (1 mL) und gesättigte, wässrige Natriumsulfat-Lösung (1 mL) abgebrochen und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit Wasser (20 mL) verdünnt und mit Ethylacetat (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 3:7) gereinigt. Das Produkt **2-134** wurde als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 64% (33 mg, 0.05 mmol, *d.r.* 97:3) erhalten. **DC:** $R_f = 0.64$ (PE:EA 3:7) [CAM]. 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.32 - 7.25 (m, 2 H), 6.93 - 6.88 (m, 2 H), 5.86 (ddd, $J = 6.4, 10.5, 16.9$ Hz, 1 H), 5.19 (d, $J = 17.3$ Hz, 1 H), 5.07 (d, $J = 10.5$ Hz, 1 H), 4.54 (t, $J = 3.8$ Hz, 1 H), 4.49 - 4.41 (m, 2 H), 4.40 - 4.35 (m, 1 H), 4.29 (q, $J = 6.3$ Hz, 1 H), 4.10 (td, $J = 3.2, 8.7$ Hz, 1 H), 4.00 (dd, $J = 6.0, 9.4$ Hz, 1 H), 3.83 (s, 3 H), 3.79 (dd, $J = 3.4, 5.6$ Hz, 1 H), 3.58 - 3.49 (m, 2 H), 2.16 (dd, $J = 5.6, 13.2$ Hz, 1 H), 2.10 - 2.03 (m, 1 H), 1.96 - 1.89 (m, 2 H), 1.87 - 1.79 (m, 1 H), 1.69 - 1.61 (m, 2 H), 0.95 - 0.93 (m, 3 H), 0.92 (s, 9 H), 0.91 (s, 9 H), 0.15 (s, 3 H), 0.11 (s, 3 H), 0.08 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H). ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.3, 141.1, 130.7, 129.4, 114.4, 113.9, 82.9, 75.3, 74.5, 74.1, 74.0, 72.8, 72.0, 66.7, 55.4, 44.7, 42.0, 41.5, 32.2, 26.0, 25.9, 18.4, 18.0, 12.9, -4.3, -4.3, -4.7, -4.7.

(5*S*,6*S*,9*R*,11*R*,13*S*,*E*)-9,11-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,3,3,6,15,15,16,16-nonamethyl-13-vinyl-4,14-dioxa-3,15-disilaheptadec-7-en (2-136)



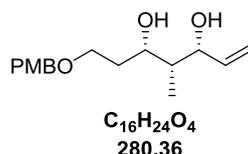
Das Tetraol **2-132** (53 mg, 0.09 mmol, 1.0 Äq) wurde in DMF (0.34 mL) vorgelegt. Imidazol (58 mg, 0.85 mmol, 10.0 Äq) und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (64 mg, 0.43 mmol, 5.0 Äq) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit destilliertem Wasser (5 mL) und Ethylacetat (5 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 95:5) gereinigt. Der Silylether **2-136** wurde mit einer Ausbeute von 93% (67 mg, 0.08 mmol) als farblose Flüssigkeit erhalten. **DC:** $R_f = 0.84$ (PE:EA 95:5) [CAM]. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.26 - 7.22 (m, 2 H), 6.90 - 6.85 (m, 2 H), 5.81 (ddd, $J = 6.3, 10.5, 17.1$ Hz, 1 H), 5.58 (dd, $J = 7.1, 15.7$ Hz, 1 H), 5.38 (ddd, $J = 1.0, 7.1, 15.7$ Hz, 1 H), 5.16 (td, $J = 1.6, 16.9$ Hz, 1 H), 5.06 - 5.00 (m, 1 H), 4.45 - 4.35 (m, 2 H), 4.27 (q, $J = 6.3$ Hz, 1 H), 4.19 - 4.10 (m, 1 H), 3.88 - 3.77 (m, 4 H), 3.68 (td, $J = 3.9, 8.5$ Hz, 1 H), 3.49 (dd, $J = 6.1, 7.3$ Hz, 2 H), 2.34 - 2.21 (m, 1 H), 1.78 - 1.67 (m, 3 H), 1.64 - 1.50 (m, 3 H), 0.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 0.90 - 0.88 (m, 18 H), 0.88 (s, 9 H), 0.87 (s, 9 H), 0.05 (s, 3 H), 0.05 (s, 3 H), 0.05 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H), 0.03 (s, 3 H), 0.02 (s, 3 H), 0.00 (s, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.3, 141.7, 133.9, 132.2, 131.0, 129.4, 114.2, 113.9, 73.4, 72.7, 71.3, 71.2, 67.0, 66.9, 55.4, 47.4, 46.5, 42.1, 33.3, 26.1, 25.9, 25.8, 18.4, 18.3, 18.2, 15.9, -3.6, -3.7, -4.0, -4.1, -4.2, -4.4, -4.5, -4.5.

(5*R*,7*R*,9*S*)-7-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5-(3-((2*S*,3*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)pentan-2-yl)oxiran-2-yl)-2,2,3,3,11,11,12,12-octamethyl-9-vinyl-4,10-dioxa-3,11-disilatridecan (2-137)



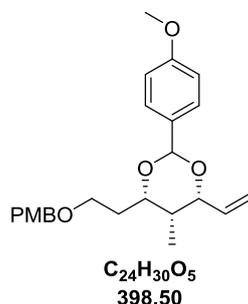
Das Alken **2-136** (60 mg, 0.07 mmol, 1.0 Äq) wurde unter Stickstoff in trockenem DCM (1.17 mL) vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt. Nacheinander wurden Dinatriumhydrogenphosphat (30 mg, 0.21 mmol, 3.0 Äq) und *meta*-Chlorperbenzoesäure (24 mg, 0.11 mmol, 1.5 Äq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 18 Stunden gerührt. Die Reaktion wurde mit wässriger, gesättigter Natriumhydrogensulfit-Lösung (1 mL) und wässriger, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (1 mL) abgebrochen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 2 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 95:5) gereinigt. Das Epoxid **2-137** wurde mit einer Ausbeute von 39% (24 mg, 0.03 mmol, *d.r.* 61:39) als farblose Flüssigkeit erhalten. **DC**: $R_f = 0.50$ (PE:EA 95:5) [CAM]. 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.26 - 7.23 (m, 4 H), 6.89 - 6.85 (m, 4 H), 5.86 - 5.76 (m, 2 H), 5.22 - 5.14 (m, 2 H), 5.04 (dd, $J = 6.2, 10.4$ Hz, 2 H), 4.45 - 4.36 (m, 4 H), 4.29 (dd, $J = 7.3, 14.5$ Hz, 2 H), 4.00 - 3.93 (m, 1.6 H), 3.89 - 3.78 (m, 8.4 H), 3.60 (d, $J = 5.6$ Hz, 0.8 H), 3.50 - 3.41 (m, 4 H), 3.35 - 3.28 (m, 1.2 H), 2.81 (dd, $J = 2.1, 7.7$ Hz, 0.8 H), 2.76 (d, $J = 5.6$ Hz, 2.4 H), 2.62 (dd, $J = 1.9, 5.3$ Hz, 0.8 H), 1.87 - 1.77 (m, 4 H), 1.75 - 1.70 (m, 2 H), 1.68 - 1.53 (m, 8 H), 0.93 - 0.90 (m, 6 H), 0.90 - 0.87 (m, 72 H), 0.14 - 0.03 (m, 48 H). ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.3, 159.3, 141.7, 141.2, 130.9, 130.8, 129.4, 129.3, 114.6, 114.2, 114.0, 113.9, 72.8, 72.7, 72.1, 72.0, 71.2, 71.0, 70.8, 69.1, 70.0, 66.9, 66.4, 66.4, 61.2, 57.8, 55.4, 46.7, 46.1, 44.7, 43.5, 41.4, 41.1, 41.0, 34.9, 33.8, 26.1, 26.1, 26.1, 24.0, 22.0, 18.4, 18.4, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 18.1, 17.6, 17.5, 11.9, 10.7, -3.6, -3.9, -3.9, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.3, -4.3, -4.4, -4.6, -4.7, -4.9.

(3R,4R,5S)-7-((4-Methoxybenzyl)oxy)-4-methylhept-1-ene-3,5-diol (2-143)



Silylether **2-120** (1.32 g, 2.59 mmol, 1.0 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure (64 mg, 0.34 mmol, 13 mol%) wurden in MeOH (26 mL) gelöst und 2 Stunden bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt. Anschließend wurde mit DCM (100 mL) verdünnt und mit wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 40 mL) und die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 1:1) gereinigt, um das Diol **2-143** mit einer Ausbeute von 94% (0.69 g, 2.45 mmol) als farbloses Öl zu isolieren. $[\alpha]_D^{20} = +31.3$ ($c = 1.01$ DCM). **DC**: $R_f = 0.38$ (PE:EA 6:4) [CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3394, 2939, 2862, 1612, 1586, 1245, 1088, 1032, 818. **¹H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.92 - 6.86 (m, 2 H), 5.85 (ddd, $J = 5.3, 10.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.27 (td, $J = 1.6, 17.2$ Hz, 1 H), 5.14 (td, $J = 1.6, 10.5$ Hz, 1 H), 4.46 (s, 2 H), 4.45 - 4.41 (m, 1 H), 4.12 (td, $J = 2.3, 9.7$ Hz, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.70 (td, $J = 4.7, 9.4$ Hz, 1 H), 3.63 (dt, $J = 3.8, 9.2$ Hz, 1 H), 2.87 (br. s., 2 H), 1.99 - 1.91 (m, 1 H), 1.61 - 1.53 (m, 2 H), 0.92 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H). **¹³C NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.5, 139.9, 130.1, 129.5, 114.6, 114.1, 77.0, 76.2, 73.3, 69.5, 55.4, 42.6, 34.8, 5.5. **LRMS** (ESI): m/z (%) 281.2 (4) [$M+H^+$], 303.1 (4) [$M+Na^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 303.1575 (berechnet für $C_{16}H_{24}O_4Na_1^+$: 303.1567).

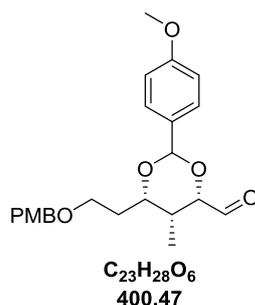
(4S,5R,6R)-4-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-6-vinyl-1,3-dioxan (2-145)



Zu einer Lösung aus dem Diol **1-143** (0.65 g, 2.33 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (12 mL) wurde unter Stickstoffatmosphäre 1-(Dimethoxymethyl)-4-methoxybenzol (**2-144**) (0.60 mL, 0.64 g, 3.50 mmol, 1.5 Äq.) gegeben. Anschließend wurde PPTS (43 mg, 0.17 mmol, 7 mol%) hinzugefügt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographie

(PE:EA 9:1 → 8:2) des Rückstandes ergab das PMP-Acetal **2-145** mit einer Ausbeute von 72% (0.98 g, 1.68 mmol, 68% Reinheit, *d.r.* 1:0) als farblose Flüssigkeit. $[\alpha]_D^{20} = -23.3$ ($c = 1.01$ DCM). **DC**: $R_f = 0.56$ (PE:EA 8:2) [CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2956, 2936, 2836, 1684, 1599, 1511, 1244, 1159, 1028, 827. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.45 - 7.38 (m, 2 H), 7.26 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 6.91 - 6.85 (m, 4 H), 5.84 (ddd, $J = 4.7, 10.7, 17.3$ Hz, 1 H), 5.53 (s, 1 H), 5.32 (td, $J = 1.6, 17.5$ Hz, 1 H), 5.19 (td, $J = 1.7, 10.9$ Hz, 1 H), 4.45 (q, $J = 11.5$ Hz, 3 H), 4.15 - 4.07 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 3.61 (dt, $J = 5.3, 8.8$ Hz, 1 H), 3.54 (td, $J = 5.5, 9.4$ Hz, 1 H), 1.94 (tdd, $J = 5.3, 9.0, 14.3$ Hz, 1 H), 1.77 - 1.69 (m, 1 H), 1.59 - 1.51 (m, 1 H), 0.96 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 160.0, 159.4, 137.0, 132.1, 130.8, 129.4, 127.7, 115.3, 114.0, 113.7, 101.4, 81.3, 77.5, 72.8, 66.3, 55.5, 55.4, 36.0, 33.3, 6.5. **LRMS** (ESI): m/z (%) 399.2 (56) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 421.1991 (berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{Na}_1^+$: 421.1985).

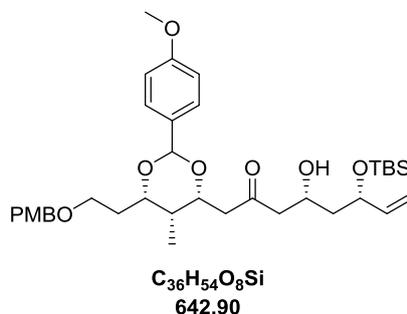
(4*S*,5*R*,6*S*)-6-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd (2-142)



Das Alken **2-145** (0.50 g, 0.85 mmol, 68% Reinheit, 1.0 Äq.) wurde in DCM (11 mL) gelöst, abs. MeOH (2.1 mL) und Et_3N (0.12 mL, 86 mg, 0.85 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugefügt und auf -78 °C gekühlt. Es wurde Ozon durch die Reaktionsmischung geleitet, bis eine Blaufärbung erkennbar war (14 min). Anschließend wurde so lange Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die entstandene Blaufärbung verblasst ist. Es wurde Dimethylsulfid (0.49 mL, 0.41 g, 6.67 mmol, 7.8 Äq.) hinzugefügt und 30 min gerührt. Die Kühlung wurde entfernt und eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wurde mit 10 mL 1%iger wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung abgebrochen und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 10 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger gesättigter Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen. Trocknen über Natriumsulfat, Abfiltrieren, Einengen unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (DCM:EA 97:3 → 95:5) ergab den Aldehyd **2-142** mit einer Ausbeute von 63% (0.22 g, 0.54 mmol) als farblose Flüssigkeit. $[\alpha]_D^{20} = -72.7$ ($c = 1.06$ DCM). **DC**: $R_f = 0.37$ (DCM:EA 95:5) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2955, 2934, 2837,

1736, 1613, 1513, 1244, 1028, 828, 734. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.69 (s, 1 H), 7.48 - 7.40 (m, 2 H), 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.94 - 6.90 (m, 2 H), 6.89 - 6.85 (m, 2 H), 5.54 (s, 1 H), 4.49 - 4.40 (m, 2 H), 4.31 (d, $J = 2.6$ Hz, 1 H), 4.10 (ddd, $J = 1.9, 4.3, 8.8$ Hz, 1 H), 3.82 (s, 3 H), 3.80 (s, 3 H), 3.60 (dt, $J = 4.9, 8.8$ Hz, 1 H), 3.53 (td, $J = 5.6, 9.5$ Hz, 1 H), 2.09 - 1.99 (m, 1 H), 1.99 - 1.88 (m, 1 H), 1.79 - 1.67 (m, 1 H), 1.00 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 202.4, 160.4, 159.4, 130.6, 129.5, 127.7, 114.5, 114.0, 113.9, 101.7, 85.0, 77.3, 72.9, 65.8, 55.5, 55.4, 33.5, 32.8, 7.3. **LRMS** (ESI): m/z (%) 401.2 (31) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 423.1779 (berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}_1^+$: 423.1778).

(4*R*,6*S*)-6-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-hydroxy-1-((4*R*,5*R*,6*S*)-6-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan-4-yl)oct-7-en-2-on (2-141)

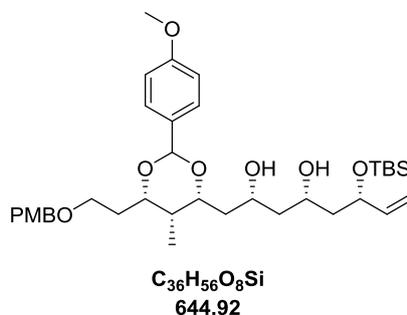


In trockenem THF (3.0 mL) wurden unter Stickstoffatmosphäre Diisopropylamin (46 μL , 33 mg, 0.33 mmol, 1.1 Äq.) und eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (0.13 mL, 91 mg, 0.33 mmol, 1.1 Äq.) bei -78°C zusammengegeben, anschließend wurde die Kühlung für 15 min entfernt und wieder auf -78°C abgekühlt. Zu dieser Mischung wurde ((6*R*)-6-((*S*)-2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**2-88**) (0.17 g, 0.33 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (1.0 mL) hinzugefügt und die tiefrote Lösung für 1 Stunde gerührt. Nachfolgend wurde der Aldehyd **2-142** (0.12 g, 0.30 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (0.5 mL) hinzugefügt (wurde direkt gelb) und die Reaktion wurde innerhalb von 1 Stunde von -78°C auf Raumtemperatur erwärmt (blieb gelb und klar). Zur Reaktionsmischung wurde KOtBu (35 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.) gegeben und für weitere 30 min gerührt (wurde wieder dunkelorange). Schließlich wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (3 mL) abgebrochen (orange) und mit DCM (3 x 3 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit 1 N HCl (2 x 5 mL, hellgelb) gewaschen. Die wässrige Phase wurde erneut mit DCM (2 x 3 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (5 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands über Säulenchromatographie (PE:EA 7:3) ergab das β -

Hydroxyketon **2-141** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 22% (42 mg, 0.07 mmol).

DC: $R_f = 0.55$ (PE:EA 6:4) [KMnO₄, CAM]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.37 - 7.31 (m, 2 H), 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.88 - 6.84 (m, 4 H), 5.85 - 5.70 (m, 1 H), 5.47 (s, 1 H), 5.15 (td, $J = 1.4, 17.2$ Hz, 1 H), 5.05 (td, $J = 1.3, 10.2$ Hz, 1 H), 4.48 - 4.40 (m, 3 H), 4.37 - 4.30 (m, 1 H), 4.11 - 4.06 (m, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 3.61 - 3.52 (m, 2 H), 2.87 (dd, $J = 8.3, 16.2$ Hz, 1 H), 2.69 - 2.55 (m, 2 H), 2.47 (dd, $J = 4.7, 16.3$ Hz, 1 H), 2.03 - 1.87 (m, 2 H), 1.76 - 1.66 (m, 2 H), 1.59 - 1.50 (m, 2 H), 0.96 (d, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 0.89 (s, 9 H), 0.08 (s, 3 H), 0.05 (s, 3 H).

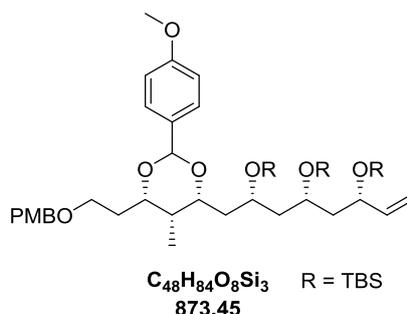
(2R,4S,6S)-6-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-((4R,5R,6S)-6-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan-4-yl)oct-7-ene-2,4-diol (2-147)



Unter Stickstoffatmosphäre wurde das β -Hydroxyketon **2-141** (34 mg, 0.05 mmol, 1.0 Äq.) in einer Mischung aus trockenem THF und MeOH (4:1, 0.10 M) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Eine 4.0 M Diethylmethoxyboran-Lösung in THF (16 μ L, 12.9 mg, 0.06 mmol, 1.2 Äq.) wurde hinzugefügt und die Reaktion für 20 min gerührt. Nach Zugabe von Natriumborhydrid (2.2 mg, 0.06 mmol, 1.1 Äq.), wurde die Reaktion für 2 Stunden bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch 2 N Natriumhydroxid-Lösung (0.25 mL) und 35%ige, wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (0.13 mL) abgebrochen und weitere 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit Wasser (3 mL) verdünnt und mit Ethylacetat (3 x 2 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (3 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (DCM:EA 85:15) gereinigt. Das *syn*-Diol **2-147** wurde als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 41% (14 mg, 0.02 mmol, *d.r.* 72:28) erhalten. **DC:** $R_f = 0.46$ (PE:EA 4:6) [KMnO₄, CAM]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.42 - 7.36 (m, 4 H), 7.29 - 7.27 (m, 4 H), 6.93 - 6.87 (m, 8 H), 5.91 - 5.82 (m, 2 H), 5.56 - 5.49 (m, 2 H), 5.24 - 5.17 (m, 2 H), 5.13 - 5.07 (m, 2 H), 4.51 - 4.43 (m, 4 H), 4.42 - 4.36 (m, 2 H), 4.20 - 4.01 (m, 8 H), 3.95 - 3.90 (m, 0.8 H), 3.84 - 3.81 (m, 12 H), 3.73 -

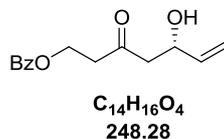
3.66 (m, 1.6 H), 3.66 - 3.59 (m, 2.4 H), 3.56 (td, $J = 5.6, 9.2$ Hz, 1.2 H), 2.02 - 1.88 (m, 4 H), 1.82 - 1.46 (m, 16 H), 1.08 - 0.97 (m, 6 H), 0.95 - 0.92 (m, 18 H), 0.14 - 0.06 (m, 12 H).

(5*S*,7*S*,9*S*)-7-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5-(((4*R*,5*R*,6*S*)-6-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan-4-yl)methyl)-2,2,3,3,11,11,12,12-octamethyl-9-vinyl-4,10-dioxa-3,11-disilatridecane (2-140)

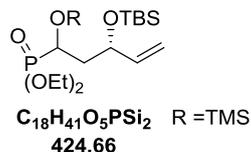


Das Pentaol **2-147** (14 mg, 0.02 mmol, 1.0 Äq) wurde in DMF (0.22 mL) vorgelegt. Imidazol (14.8 mg, 0.22 mmol, 10.0 Äq) und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (19.6 mg, 0.13 mmol, 6.0 Äq) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit destilliertem Wasser (3 mL) und Ethylacetat (3 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 2 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (CH:EA 95:5 → 9:1) gereinigt. Der Silylether **2-140** wurde mit einer Ausbeute von 32% (6 mg, 0.01 mmol, *d.r.* 74:26) als farblose Flüssigkeit erhalten. **DC:** $R_f = 0.85$ (PE:EA 8:2) [CAM]. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.41 - 7.36 (m, 2 H), 7.28 - 7.24 (m, 2 H), 6.92 - 6.85 (m, 4 H), 5.82 (ddd, $J = 6.3, 10.5, 17.1$ Hz, 1 H), 5.47 (s, 0.3 H), 5.46 (s, 0.7 H), 5.24 - 5.15 (m, 1 H), 5.10 - 5.01 (m, 1 H), 4.56 - 4.39 (m, 2 H), 4.34 - 4.16 (m, 1 H), 4.10 - 4.01 (m, 1.8 H), 4.01 - 3.94 (m, 1.2 H), 3.82 (s, 4 H), 3.81 (s, 2 H), 3.67 - 3.53 (m, 1.5 H), 3.51 - 3.46 (m, 0.5 H), 2.03 - 1.93 (m, 2 H), 1.84 - 1.67 (m, 7 H), 1.02 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 0.97 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 0.92 - 0.89 (m, 27 H), 0.11 - 0.03 (m, 18 H).

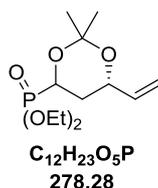
Fragment C

(S)-5-Hydroxy-3-oxohept-6-en-1-yl-benzoat (2-156)¹²⁸

In trockenem THF (40 mL) wurden unter Stickstoffatmosphäre Diisopropylamin (0.61 mL, 0.44 g, 4.36 mmol, 1.1 Äq.) und eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (1.74 mL, 1.21 g, 4.36 mmol, 1.1 Äq.) bei -78°C zusammengegeben, anschließend wurde die Kühlung für 15 min entfernt und wieder auf -78°C abgekühlt. Zu dieser Mischung wurde ((6*S*)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**2-66a**) (1.49 g, 4.36 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (13 mL) hinzugefügt und die tiefrote Lösung für eine Stunde bei -78 °C gerührt. Nachfolgend wurde der Aldehyd **2-91** (0.65 g, 3.96 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (6.7 mL) hinzugefügt (blieb dunkelrot) und die Reaktion wurde innerhalb von 90 min auf Raumtemperatur erwärmt (wurde gelb und klar und dann trüb). Zur Reaktionsmischung wurde KOtBu (0.47 g, 3.96 mmol, 1.0 Äq.) gegeben und für weitere 60 min gerührt (wurde wieder dunkelorange). Schließlich wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (50 mL) abgebrochen (orange) und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit 2 N HCl (3 x 50 mL, hellgelb) gewaschen. Die wässrige Phase wurde erneut mit DCM (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands über Säulenchromatographie (PE:EA 8:2 → 7:3) ergab das β-Hydroxyketon **2-156** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 52% (0.51 g, 2.04 mmol). **DC:** $R_f = 0.43$ (EA:PE 1:1) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3485, 3064, 2964, 2907, 1711, 1272, 1112, 709. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.04 - 7.91 (m, 2 H), 7.58 - 7.53 (m, 1 H), 7.45 - 7.40 (m, 2 H), 5.87 (ddd, $J = 5.6, 10.6, 17.2$ Hz, 1 H), 5.30 (td, $J = 1.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.14 (td, $J = 1.5, 10.6$ Hz, 1 H), 4.66 - 4.58 (m, 3 H), 2.93 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 2.72 (d, $J = 6.1$ Hz, 2 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 207.9, 166.5, 139.0, 133.3, 130.0, 129.8, 128.5, 115.4, 68.7, 59.7, 49.4, 42.6. **LRMS** (ESI): m/z (%) 271.1 (100) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 271.0938 (berechnet für C₁₄H₁₆O₄Na⁺: 271.0941).

Diethyl-(((6*S*)-2,2,8,8,9,9-hexamethyl-6-vinyl-3,7-dioxa-2,8-disiladecan-4-yl)phosphonat (2-157)


Diethylphosphit (0.45 mL, 0.49 g, 3.46 mmol, 1.5 Äq.) und Triethylamin (0.64 mL, 0.47 g, 4.62 mmol, 2.0 Äq.) wurden unter Stickstoffatmosphäre in trockenem DCM (0.2 M) bei 0 °C vorgelegt. Chlortrimethylsilan (0.44 mL, 0.38 g, 3.46 mmol, 1.5 Äq.) wurde zugegeben und es wurde für 5 min bei 0 °C gerührt, in dieser Zeit bildete sich ein farbloser Feststoff. Der entsprechende Aldehyd **2-124** (0.50 g, 2.31 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit DCM (50 mL) verdünnt und mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (30 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert, die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographie (EA:DCM 1:9 → 15:85) ergab das Produkt **2-157** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 80% (0.78 g, 1.84 mmol, *d.r.* 63:37). **DC**: $R_f = 0.57 + 0.64$ (EA:DCM 2:8) [KMnO₄]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2956, 2930, 2858, 1248, 1025, 957, 835, 752. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.85 - 7.69 (m, 2 H), 7.17 - 7.09 (m, 2 H), 7.08 - 7.00 (m, 2 H), 6.33 - 6.18 (m, 2 H), 6.17 - 6.02 (m, 9.2 H), 5.96 (ddd, $J = 4.8, 6.1, 8.5$ Hz, 0.8 H), 3.99 - 3.85 (m, 2.4 H), 3.74 - 3.59 (m, 1.6 H), 3.34 - 3.26 (m, 12 H), 2.86 (s, 7 H), 2.85 (s, 11 H), 2.16 (s, 11 H), 2.14 (s, 7 H), 2.05 - 2.03 (m, 6 H), 2.03 - 1.99 (m, 6 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 114.7, 141.0, 115.2, 115.2, 71.2, 71.0, 70.9, 67.0, 66.8, 65.3, 65.2, 62.5, 62.5, 62.4, 62.4, 62.3, 62.3, 41.9, 41.9, 41.3, 41.2, 26.1, 26.0, 18.3, 18.3, 16.7, 16.7, 16.7, 16.6, 0.6, 0.5, -3.3, -4.3, -4.6. **LRMS** (ESI): m/z (%) 425.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 447.2121(berechnet für C₁₈H₄₁O₅P₁Si₂Na⁺: 447.2122).

Diethyl-(((6*S*)-2,2-dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)phosphonat (2-158)


Diethyl-(((6*S*)-2,2,8,8,9,9-hexamethyl-6-vinyl-3,7-dioxa-2,8-disiladecan-4-yl)phosphonat (**2-157**) (1.50 g, 3.53 mmol, 1.0 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure (134 mg, 0.71 mmol, 20 mol%) wurden in Ethanol (35 mL) gelöst und 2 Stunden bei 40 °C gerührt. Das

Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand wurde in 2,2-Dimethoxypropan (8.86 mL, 7.51 g, 70.6 mmol, 20.0 Äq.) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für weitere 2.5 Stunden bei 45 °C und einem Unterdruck von 330 mbar am Rotationsverdampfer rotiert. Anschließend wurde mit DCM (100 mL) verdünnt und mit wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 50 mL) und die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (DCM:EA 6:4 → 1:1) gereinigt, um das Dimethylacetal **2-158** mit einer Ausbeute von 92% (0.91 g, 3.25 mmol, *d.r.* 58:42) als farblose Flüssigkeit zu isolieren. **DC**: $R_f = 0.38$ (EA:DCM 1:1) [KMnO₄]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2986, 2935, 1376, 1255, 1236, 1097, 1050, 1019, 863, 741, 558, 508. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.92 - 5.76 (m, 2 H), 5.32 - 5.21 (m, 2 H), 5.18 - 5.12 (m, 2 H), 4.43 - 4.34 (m, 2 H), 4.34 - 4.26 (m, 0.7 H), 4.26 - 4.11 (m, 9.3 H), 2.33 - 2.19 (m, 1.2 H), 1.93 - 1.84 (m, 1.2 H), 1.80 - 1.72 (m, 1.6 H), 1.48 (s, 2.4 H), 1.45 (s, 2.4 H), 1.42 (s, 3.6 H), 1.39 (s, 3.6 H), 1.37 - 1.30 (m, 12 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.1, 138.1, 137.8, 116.1, 115.8, 101.7, 101.6, 99.7, 99.5, 69.9, 69.7, 67.5, 67.4, 66.9, 66.8, 65.1, 63.5, 63.1, 63.0, 62.9, 62.7, 62.6, 61.8, 31.8, 30.8, 30.8, 29.9, 24.9, 24.7, 19.2, 16.7, 16.6, 16.6, 16.6. **LRMS** (ESI): m/z (%) 557.3 (100) [2M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 301.1168 (berechnet für C₁₂H₂₃O₅P₁Na₁⁺: 301.1175).

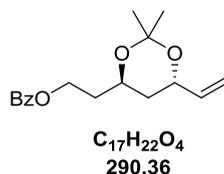
(3R,5S)-3,5-Dihydroxyhept-6-en-1-yl-benzoat (2-159)¹²⁸



Unter Stickstoffatmosphäre wurde Tetramethylammonium Triacetoxyborohydrid (2.81 g, 10.7 mmol, 5.0 Äq.) in Acetonitril (14.2 mL) und Eisessig (8.5 mL) vorgelegt und auf -25 °C gekühlt. Eine Lösung des β -Hydroxyketons **2-156** (0.53 g, 2.13 mmol, 1.0 Äq.) in Acetonitril (2.1 mL) wurde hinzuge tropft und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei -25 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit wässriger, gesättigter Kaliumnatriumtartrat-Lösung (20 mL) abgebrochen und für 45 min bei Raumtemperatur weitergerührt. Es wurde mit DCM (30 mL) verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (20 mL) gewaschen. Es wurde erneut mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 7:3 →

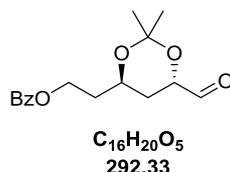
4:6) gereinigt und das *anti*-Diol **2-159** wurde als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 97% (0.52 g, 2.08 mmol, *d.r.* 97:3) erhalten. **DC**: $R_f = 0.27$ (EA:PE 1:1) [KMnO₄]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3400, 3072, 2943, 2915, 1715, 1700, 1271, 1115, 709. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.10 - 7.96 (m, 2 H), 7.63 - 7.52 (m, 1 H), 7.48 - 7.38 (m, 2 H), 5.92 (ddd, $J = 5.6, 10.6, 17.2$ Hz, 1 H), 5.29 (td, $J = 1.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.13 (td, $J = 1.3, 10.6$ Hz, 1 H), 4.70 - 4.56 (m, 1 H), 4.55 - 4.45 (m, 1 H), 4.40 (td, $J = 5.6, 11.1$ Hz, 1 H), 4.19 - 4.04 (m, 1 H), 3.04 (br. s., 1 H), 2.53 (br. s., 1 H), 1.96 - 1.89 (m, 2 H), 1.85 - 1.77 (m, 1 H), 1.75 - 1.67 (m, 1 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.2, 140.7, 133.2, 130.2, 129.8, 128.6, 114.7, 70.7, 66.0, 62.1, 42.5, 36.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 273.1 (100) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 273.1098 (berechnet für C₁₄H₁₈O₄Na₁⁺: 273.1097).

2-((4*R*,6*S*)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)ethyl-benzoat (**2-160**)¹²⁸



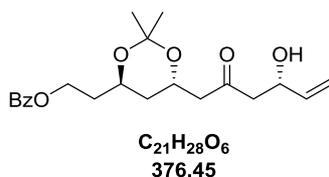
Das *anti*-Diol **2-159** (0.35 g, 1.38 mmol, 1.0 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäure (13 mg, 0.07 mmol, 5 mol%) wurden in 2,2-Dimethoxypropan (3.47 mL, 2.94 g, 27.7 mmol, 20.0 Äq.) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 Stunden bei 45 °C und einem Unterdruck von 330 mbar am Rotationsverdampfer rotiert. Anschließend wurde mit DCM (20 mL) verdünnt und mit wässriger gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 x 10 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 20 mL) und die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und *in vacuo* eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 9:1) gereinigt, um das Dimethylacetal **2-160** mit einer Ausbeute von 92% (0.37 g, 1.27 mmol) als gelbe Flüssigkeit zu isolieren. **DC**: $R_f = 0.67$ (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2987, 2938, 1717, 1379, 1270, 1108, 709. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.10 - 7.97 (m, 2 H), 7.62 - 7.50 (m, 1 H), 7.49 - 7.39 (m, 2 H), 5.96 - 5.81 (m, 1 H), 5.23 (td, $J = 1.5, 17.3$ Hz, 1 H), 5.13 (td, $J = 1.3, 10.5$ Hz, 1 H), 4.47 - 4.39 (m, 2 H), 4.39 - 4.34 (m, 1 H), 4.11 - 4.04 (m, 1 H), 2.02 - 1.90 (m, 2 H), 1.84 (ddd, $J = 5.8, 9.1, 12.9$ Hz, 1 H), 1.76 (ddd, $J = 6.2, 9.5, 12.9$ Hz, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.37 (s, 3 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.7, 138.7, 133.0, 130.5, 129.7, 128.5, 115.3, 100.7, 68.0, 63.5, 61.7, 37.7, 35.1, 25.4, 24.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 313.1 (100) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 313.1414 (berechnet für C₁₇H₂₂O₄Na₁⁺: 313.1410).

2-((4R,6S)-6-Formyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)ethylbenzoat (2-155)



Das Alken **2-160** (0.20 g, 0.69 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DCM (8.6 mL) gelöst, abs. MeOH (1.7 mL) und Et_3N (95 μ L, 70 mg, 0.69 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugefügt und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Es wurde Ozon durch die Reaktionsmischung geleitet, bis eine Blaufärbung erkennbar war (15 min). Anschließend wurde so lange Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die entstandene Blaufärbung verblasst ist. Es wurde Dimethylsulfid (0.40 mL, 0.33 g, 5.38 mmol, 7.8 Äq.) hinzugefügt und 30 min gerührt. Die Kühlung wurde entfernt und eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wurde mit 10 ml 1%iger wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung abgebrochen und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (3 x 10 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger gesättigter Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen. Trocknen über Natriumsulfat, Abfiltrieren, Einengen unter vermindertem Druck und Säulenchromatographie (PE:EA 9:1 \rightarrow 1:1) ergab den Aldehyd **2-155** mit einer Ausbeute von 91% (0.18 g, 0.63 mmol) als farblose Flüssigkeit. **DC**: $R_f = 0.28$ (PE:EA 6:4) [$KMnO_4$]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3468, 2988, 2960, 2936, 1716, 1380, 1271, 1070, 710. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 9.83 (s, 1 H), 8.05 - 8.01 (m, 2 H), 7.60 - 7.52 (m, 1 H), 7.47 - 7.41 (m, 2 H), 4.45 - 4.40 (m, 2 H), 4.29 (dd, $J = 5.9, 7.2$ Hz, 1 H), 4.00 (tdd, $J = 4.4, 8.4, 10.6$ Hz, 1 H), 2.11 (ddd, $J = 4.4, 5.9, 13.2$ Hz, 1 H), 2.00 - 1.92 (m, 2 H), 1.81 (ddd, $J = 7.2, 10.6, 13.2$ Hz, 1 H), 1.42 (s, 3 H), 1.38 (s, 3 H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 202.6, 166.6, 133.1, 130.4, 129.7, 128.5, 100.6, 73.9, 63.3, 61.3, 35.1, 30.6, 27.3, 23.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 315.1 (10) [$M+Na^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 315.1206 (berechnet für $C_{16}H_{20}O_5Na_1^+$: 315.1203).

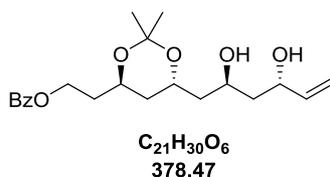
2-((4R,6S)-6-((S)-4-Hydroxy-2-oxohex-5-en-1-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)ethylbenzoate (2-161)



In trockenem THF (5.7 mL) wurden unter Stickstoffatmosphäre Diisopropylamin (89 μ L, 64 mg, 0.63 mmol, 1.1 Äq.) und eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (0.25 mL, 175 mg, 0.63 mmol, 1.1 Äq.) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ zusammengegeben, anschließend wurde die Kühlung für 15

min entfernt und wieder auf -78°C abgekühlt. Zu dieser Mischung wurde ((6*S*)-2,2-Dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphanoxid (**2-66a**) (216 mg, 0.63 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (1.9 mL) hinzugefügt und die tiefrote Lösung für eine Stunde bei -78°C gerührt. Nachfolgend wurde der Aldehyd **2-155** (168 mg, 0.57 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (1.0 mL) hinzugefügt (blieb dunkelrot) und die Reaktion wurde innerhalb von 90 min auf Raumtemperatur erwärmt (wurde gelb und klar und dann trüb). Zur Reaktionsmischung wurde KOtBu (68 mg, 0.57 mmol, 1.0 Äq.) gegeben und für weitere 60 min gerührt (wurde wieder dunkelorange). Schließlich wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter, wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (10 mL) abgebrochen (orange) und mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit 2 N HCl (3 x 10 mL, hellgelb) gewaschen. Die wässrige Phase wurde erneut mit DCM (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands über Säulenchromatographie (PE:EA 8:2 \rightarrow 7:3) ergab das β -Hydroxyketon **2-161** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 39% (84 mg, 0.22 mmol). **DC**: $R_f = 0.43$ (PE:EA 1:1) [KMnO_4]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3444, 2985, 2957, 2936, 1714, 1380, 1727, 1222, 1110, 711. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.06 - 7.98 (m, 2 H), 7.58 - 7.52 (m, 1 H), 7.48 - 7.41 (m, 2 H), 5.86 (ddd, $J = 5.6, 10.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.28 (td, $J = 1.3, 17.2$ Hz, 1 H), 5.13 (td, $J = 1.3, 10.5$ Hz, 1 H), 4.61 - 4.51 (m, 1 H), 4.47 - 4.37 (m, 2 H), 4.37 - 4.28 (m, 1 H), 4.07 - 3.96 (m, 1 H), 2.79 - 2.64 (m, 3 H), 2.49 (dd, $J = 4.7, 15.8$ Hz, 1 H), 1.99 - 1.86 (m, 2 H), 1.76 (ddd, $J = 6.3, 9.5, 12.8$ Hz, 1 H), 1.66 (ddd, $J = 6.1, 9.4, 12.8$ Hz, 1 H), 1.34 (s, 3 H), 1.30 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 209.3, 166.6, 139.1, 133.1, 130.3, 129.7, 128.5, 115.2, 101.0, 68.9, 63.5, 63.5, 61.6, 50.1, 49.4, 38.2, 34.9, 24.7, 24.6. **LRMS** (ESI): m/z (%) 399.1 (23) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 399.1790 (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}_1^+$: 399.1778).

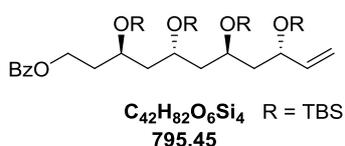
2-((4*R*,6*R*)-6-((2*S*,4*S*)-2,4-Dihydroxyhex-5-en-1-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)ethylbenzoat (2-154**)**



Unter Stickstoffatmosphäre wurde Tetramethylammonium Triacetoxyborohydrid (280 mg, 1.06 mmol, 5.0 Äq.) in Acetonitril (1.4 mL) und Eisessig (0.9 mL) vorgelegt und auf -25°C

gekühlt. Eine Lösung des β -Hydroxyketons **2-161** (80 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.) in Acetonitril (0.2 mL) wurde hinzuge tropft und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wurde mit wässriger, gesättigter Kaliumnatriumtartrat-Lösung (5 mL) abgebrochen und für 45 min bei Raumtemperatur weitergerührt. Es wurde mit DCM (10 mL) verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10 mL) gewaschen. Es wurde erneut mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 1:1) gereinigt und das *anti*-Diol **2-154** wurde als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 71% (57 mg, 0.15 mmol, *d.r.* 85:15) erhalten. **DC**: $R_f = 0.43$ (PE:EA 4:6) [KMnO_4]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3422, 1985, 2939, 1718, 1272, 1222, 1109, 711. **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.08 - 7.97 (m, 2 H), 7.61 - 7.53 (m, 1 H), 7.48 - 7.38 (m, 2 H), 5.93 (ddd, $J = 5.5, 10.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.30 (td, $J = 1.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.13 (td, $J = 1.5, 10.5$ Hz, 1 H), 4.49 - 4.37 (m, 3 H), 4.24 - 4.16 (m, 2 H), 4.07 - 4.00 (m, 1 H), 1.99 - 1.89 (m, 2 H), 1.81 - 1.74 (m, 2 H), 1.72 - 1.59 (m, 4 H), 1.37 (s, 3 H), 1.33 (s, 3 H). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.9, 141.0, 133.1, 130.5, 129.7, 128.5, 114.5, 100.9, 70.7, 66.5, 64.7, 63.8, 61.6, 42.6, 41.7, 38.0, 35.0, 24.9, 24.8. **LRMS** (ESI): m/z (%) 379.3 (45) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 401.1934 (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}_1^+$: 401.1935).

2-((4*R*,6*R*)-6-((2*S*,4*S*)-2,4-Dihydroxyhex-5-en-1-yl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl)ethylbenzoat (2-162)

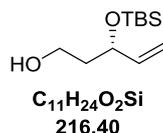


Zu einer Lösung aus dem Tetraol **2-154** (49 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äq) in abs. MeOH (6.5 mL) wurde unter Stickstoffatmosphäre PPTS (8.3 mg, 0.03 mmol, 25 mol%) gegeben und für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand in DMF (1.3 mL) aufgenommen. Imidazol (176 mg, 2.59 mmol, 20.0 Äq) und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (234 mg, 1.55 mmol, 12.0 Äq) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit destilliertem Wasser (13 mL) und Et_2O (10 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck

eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 98:2 → 97:3) gereinigt. Der Silylether **2-162** wurde mit einer Ausbeute von 60% (62 mg, 0.08 mmol) als farblose Flüssigkeit erhalten. **DC**: $R_f = 0.67$ (PE:EA 95:5) [CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2953, 2894, 2856, 1724, 1272, 1252, 1108, 1097, 833, 772, 677. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.10 - 8.00 (m, 2 H), 7.61 - 7.50 (m, 1 H), 7.48 - 7.38 (m, 2 H), 5.78 (ddd, $J = 7.2, 10.2, 17.2$ Hz, 1 H), 5.13 (td, $J = 1.3, 17.2$ Hz, 1 H), 5.07 - 4.98 (m, 1 H), 4.45 - 4.33 (m, 2 H), 4.18 (q, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 4.06 - 3.96 (m, 1 H), 3.89 (quin, $J = 6.2$ Hz, 2 H), 2.05 - 1.91 (m, 1 H), 1.91 - 1.80 (m, 1 H), 1.79 - 1.58 (m, 6 H), 0.90 (s, 9 H), 0.89 (s, 9 H), 0.85 (s, 9 H), 0.85 (s, 9 H), 0.08 (s, 3 H), 0.07 (s, 3 H), 0.07 - 0.04 (m, 15 H), 0.02 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.7, 142.0, 132.9, 130.6, 129.7, 128.4, 114.4, 71.7, 67.4, 67.0, 66.9, 62.0, 46.7, 46.5, 46.0, 36.6, 29.9, 26.1, 26.1, 26.1, 18.4, 18.2, 18.2, -3.4, -3.5, -3.6, -3.6, -4.0, -4.2, -4.5. **HRMS** (ESI): m/z 817.5081 (berechnet für $\text{C}_{42}\text{H}_{82}\text{O}_6\text{Si}_4\text{Na}_1^+$: 817.5081).

Fragment E

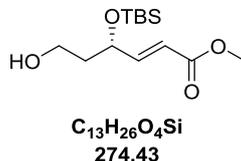
(*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-en-1-ol (**2-77**)¹²⁸



tert-Butyl-(*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoat (**2-123**) (3.59 g, 12.5 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem THF (42 ml) vorgelegt und bei -78 °C wurde eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (23.0 ml, 19.5 g, 27.6 mmol, 2.2 Äq.) innerhalb von 5 min zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur für 3 Stunden gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Ethylacetat (20 mL) bei 0 °C abgebrochen. Wässrige gesättigte Kaliumnatriumtartrat-Lösung (80 mL) wurde hinzugefügt und das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt. Glycerin (4.0 ml) wurde zugegeben und es wurde über Nacht stark gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 9:1 → 8:2) gereinigt, um den Alkohol **2-77** mit einer Ausbeute von 77% (2.08 g, 9.61 mmol) als farblose Flüssigkeit zu isolieren. **DC**: $R_f = 0.36$ (PE:EA 8:2) [CAM]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 5.85 (ddd, $J = 5.8, 10.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.22 (td, $J = 1.5, 17.2$ Hz, 1 H), 5.10 (td, $J = 1.5, 10.5$ Hz, 1 H), 4.46 - 4.37 (m, 1 H), 3.89 - 3.65 (m, 2 H), 2.38 (br. s., 1 H), 1.93 - 1.78 (m, 1 H), 1.78 - 1.66 (m, 1 H), 0.91 (s, 9 H), 0.09 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$**

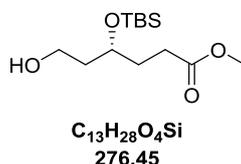
(101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 140.8, 114.5, 73.3, 60.2, 39.4, 26.0, 18.3, -4.3, -4.9. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁹

Methyl-(*S*)-4-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-6-hydroxyhex-2-enoat (2-163)¹²⁸



Alken **2-77** (2.08 g, 9.61 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Argonatmosphäre in trockenem, entgastem DCM (192 mL) vorgelegt, Methylacrylat (**2-75**) (8.71 mL, 8.28 g, 96.1 mmol, 10 Äq.) und Hoveyda-Grubbs-Katalysator II (0.26 g, 0.42 mmol, 4 mol%) wurden nacheinander zugegeben. Es wurde mehrfach evakuiert und mit Argon gespült. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 48 Stunden bei 45 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck eingengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE → PE:EA 4:1) gereinigt. Es konnten 60% (1.57 g, 5.72 mmol, *E*:*Z* = 87:13) des Produktes **2-163** als braune Flüssigkeit isoliert werden. **DC**: R_f = 0.23 (*Z*-Isomer) + 0.13 (*E*-Isomer) (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3437, 2953, 2930, 2886, 2857, 1724, 1256, 1081, 1057, 835, 776. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.95 (dd, J = 4.6, 15.6 Hz, 1 H), 6.03 (dd, J = 1.6, 15.6 Hz, 1 H), 4.59 (dtd, J = 1.6, 4.6, 6.2 Hz, 1 H), 3.82 - 3.76 (m, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.72 - 3.65 (m, 1 H), 2.05 (br. s., 1 H), 1.97 - 1.86 (m, 1 H), 1.80 - 1.69 (m, 1 H), 0.92 (s, 9 H), 0.10 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.0, 150.4, 120.2, 70.6, 59.6, 51.8, 38.9, 25.9, 18.3, -4.5, -5.0. **LRMS** (ESI): m/z (%) 275.1 (28) [M+H⁺], 297.1 (27) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 297.1494 (berechnet für C₁₃H₂₆O₄Si₁Na₁⁺: 297.1493).

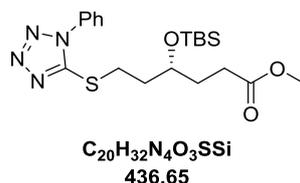
Methyl-(*R*)-4-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-6-hydroxyhexanoat (2-74)¹²⁸



Methyl-(*S*)-4-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-6-hydroxyhex-2-enoat (**2-163**) (1.55 g, 5.65 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Toluol (28.2 mL) gelöst und Palladium auf Kohle (0.60 g, 0.56 mmol, 10 mol%) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden bei Raumtemperatur mit einem Wasserstoffdruck von 100 psi und 1 Stunde bei einem Druck von 200 psi in einem Autoklaven gerührt. Anschließend wurde über Celite abfiltriert, mit Ethylacetat (2 x 20 mL) nachgewaschen und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (PE:EA 8:2 → 7:3) gereinigt.

Der Alkohol **2-74** konnte als gelbliche Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 62% (0.97 g, 3.49 mmol) isoliert werden. **DC**: $R_f = 0.46$ (PE:EA 7:3) [KMnO₄]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3431, 2930, 1866, 2857, 1739, 1253, 1093, 1076, 1023, 834, 773. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.01 - 3.93 (m, 1 H), 3.85 - 3.76 (m, 1 H), 3.76 - 3.69 (m, 1 H), 3.67 (s, 3 H), 2.40 - 2.34 (m, 2 H), 2.08 (br. s., 1 H), 1.88 - 1.81 (m, 2 H), 1.81 - 1.73 (m, 1 H), 1.72 - 1.63 (m, 1 H), 0.89 (s, 9 H), 0.09 (s, 3 H), 0.08 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 174.2, 70.2, 60.1, 51.7, 38.3, 31.8, 29.9, 26.0, 18.1, -4.5, -4.5. **LRMS** (ESI): m/z (%) 277.2 (16) [M+H⁺], 299.1 (68) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 299.1645 (berechnet für C₁₃H₂₈O₄Si₁Na₁⁺: 299.1649).

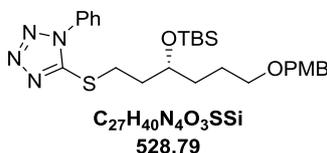
Methyl-(R)-4-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-6-((1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)thio)hexanoat (2-164)¹²⁸



Der primäre Alkohol **2-74** (0.96 g, 3.47 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem THF (34.7 mL) vorgelegt. Bei 0 °C wurden nacheinander 1-Phenyl-1-*H*-tetrazol-5-thiol (1.24 g, 6.95 mmol, 2.0 Äq.), Triphenylphosphan (1.37 g, 5.21 mmol, 1.5 Äq.) und DIAD (1.27 mL, 1.30 g, 6.25 mmol, 1.8 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 5 Stunden bei 0 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (PE:EA 9:1 → 8:2) gereinigt. Der Thioether **2-164** konnte als gelbliche Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 96% (1.46 g, 3.34 mmol) erhalten werden. **DC**: $R_f = 0.61$ (PE:EA 8:2) [UV, KMnO₄]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 952, 2929, 2856, 1735, 1500, 1250, 1085, 993, 834, 760, 693. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.59 - 7.52 (m, 5 H), 3.89 (quin, $J = 5.7$ Hz, 1 H), 3.66 (s, 3 H), 3.48 - 3.37 (m, 2 H), 2.38 (t, $J = 7.7$ Hz, 2 H), 2.00 - 1.95 (m, 2 H), 1.89 - 1.78 (m, 2 H), 0.88 (s, 9 H), 0.06 (s, 3 H), 0.05 (s, 3 H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 174.0, 154.4, 133.9, 130.2, 129.9, 124.0, 69.9, 51.7, 36.2, 31.7, 29.6, 29.4, 26.0, 18.2, -4.4, -4.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 437.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 459.1856 (berechnet für C₂₀H₃₂N₄O₃S₁Si₁Na₁⁺: 459.1857).

(R)-4-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-6-((1-phenyl-1H-tetrazol-5-yl)thio)hexan-1-ol (2-165)¹²⁸

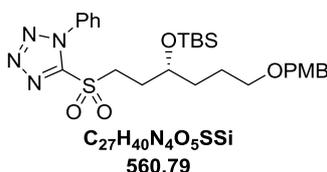
Der Methylester **2-164** (1.46 g, 3.33 mmol, 1.0 Äq) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem THF (22.2 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und $LiBH_4$ (218 mg, 10.0 mmol, 3.0 Äq.) wurde zugegeben. Es wurde für 19 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktion mit Ethylacetat und wässriger, gesättigter Natriumchlorid-Lösung (je 50 mL) abgebrochen. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE:EA 8:2 → 6:4). Der primäre Alkohol **2-165** wurde mit einer Ausbeute von 78% (1.06 g, 2.59 mmol) als farblose Flüssigkeit erhalten. **DC**: $R_f = 0.27$ (PE:EA 6:4) [UV, $KMnO_4$]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3398, 2950, 2928, 2856, 1374, 1251, 1048, 833, 773, 736. **¹H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.67 - 7.44 (m, 5 H), 3.96 - 3.83 (m, 1 H), 3.72 - 3.59 (m, 2 H), 3.52 - 3.32 (m, 2 H), 2.03 - 1.95 (m, 2 H), 1.69 (br. s., 1 H), 1.64 - 1.58 (m, 4 H), 0.89 (s, 9 H), 0.07 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H). **¹³C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 154.5, 132.1, 130.2, 129.9, 124.0, 70.8, 63.1, 36.0, 33.3, 29.6, 28.3, 26.0, 18.2, -4.2, -4.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 409.2 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 431.1957 (berechnet für $C_{19}H_{32}N_4O_2S_1Si_1Na_1^+$: 431.1907).

(R)-5-((3-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)hexyl)thio)-1-phenyl-1H-tetrazol (2-73)¹²⁸

Der primäre Alkohol **2-165** (1.05 g, 2.57 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoffatmosphäre in trockenem DCM (7.3 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Nacheinander wurde 4-Methoxybenzyl-2,2,2-trichloroacetimidat (1.82 g, 6.42 mmol, 2.5 Äq.) gelöst in trockenem DCM (14.6 mL) und PPTS (0.33 g, 1.28 mmol, 0.5 Äq.) hinzugefügt. Die Kühlung wurde entfernt und das Reaktionsgemisch wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde

säulenchromatographisch (PE → PE:EA 85:15) gereinigt. Der PMB-Ether **2-73** wurde mit einer Ausbeute von 75% (1.02 g, 1.93 mmol) als farblose Flüssigkeit isoliert. **DC**: $R_f = 0.42$ (PE:EA 8:2) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2952, 2927, 2855, 1512, 1500, 1246, 1088, 1074, 1036, 832, 760, 735, 693. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.60 - 7.51 (m, 5 H), 7.26 - 7.23 (m, 2 H), 6.89 - 6.82 (m, 2 H), 4.42 (s, 2 H), 3.87 - 3.82 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.51 - 3.37 (m, 4 H), 2.03 - 1.92 (m, 2 H), 1.65 - 1.55 (m, 4 H), 0.88 (s, 9 H), 0.05 (s, 3 H), 0.04 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 154.6, 133.9, 130.8, 130.2, 129.9, 129.3, 124.0, 113.9, 72.7, 70.8, 70.2, 55.4, 36.2, 33.7, 29.6, 26.0, 25.5, 18.2, -4.2, -4.4. **LRMS** (ESI): m/z (%) 529.2 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 551.2473 (berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_1\text{Si}_1\text{Na}_1^+$: 551.2483).

(R)-5-((3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)hexyl)sulfonyl)-1-phenyl-1H-tetrazol (Fragment E)¹²⁰



Thioether **2-73** (325 mg, 0.61 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Ethanol (3.1 mL) gelöst. Bei 0 °C wurde Ammoniummolybdat Tetrahydrat (152 mg, 0.12 mmol, 0.2 Äq.), gelöst in wässriger, 35%iger H_2O_2 -Lösung (0.53 mL, 6.15 mmol, 10.0 Äq.), zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit H_2O (30 mL) verdünnt und mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit gesättigter, wässriger Natriumchlorid-Lösung (30 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EA 9:1) gereinigt. Fragment **E** wurde als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 73% (252 mg, 0.45 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.50$ (PE:EA 9:1) [UV, CAM]. **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2953, 2930, 2856, 1736, 1612, 1512, 1342, 1246, 1075, 1037, 833, 775, 762, 736, 539. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.71 - 7.68 (m, 2 H), 7.64 - 7.58 (m, 3 H), 7.26 - 7.24 (m, 2 H), 6.90 - 6.86 (m, 2 H), 4.42 (s, 2 H), 3.93 - 3.89 (m, 1 H), 3.85 - 3.81 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.79 - 3.73 (m, 1 H), 3.46 - 3.42 (m, 2 H), 2.17 - 2.10 (m, 1 H), 2.08 - 2.01 (m, 1 H), 1.69 - 1.49 (m, 4 H), 0.89 (s, 9 H), 0.07 (s, 3 H), 0.06 (s, 3 H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 153.7, 133.3, 131.6, 130.7, 129.9, 129.4, 125.2, 114.0, 72.7, 69.9, 69.9, 55.4, 52.6, 33.6, 28.9, 26.0, 25.7, 18.2, -4.3, -4.5. **LRMS** (ESI): m/z

(%) 561.2 (21) [M+H⁺], 578.2 (100) [M+NH₄⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 583.2385 (berechnet für C₂₇H₄₀N₄O₅S₁Si₁Na₁⁺: 583.2381).

IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

Å	Angström
A	Alanin
abs.	absolutiert
Ac	Acetyl
ACN	Acetonitril
AcOH	Essigsäure
[α] _D	spezifischer Drehwert
Äq.	Äquivalente
Ar	Aryl
Arg	Arginin
Asp	Asparaginsäure
ATR	attenuated total reflection (en.: abgeschwächte Totalreflexion)
a.u.	atomic units (en.: atomare Masseneinheit)
BAM	Bundesanstalt für Materialforschung
BBD	Borabicyclo[3.3.2]decan
BBN	Borabicyclo[3.3.1]nonan
BMBA- <i>p</i> -Me	2-Methyl- <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ³ -bis(-1-benzyl)propan-1,3-diamin
Bn	Benzyl
br.s.	broad singulett (en.: breites Singulett)

IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
c	concentration (en.: Konzentration)
c	centi
°C	Grad Celcius
CAM	Cerammoniummolybdat-Lösung
CH	Cyclohexan
CuAAC	Kupfer-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition
d	Duplett
D	Asparaginsäure
Da	Dalton
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DCE	1,2-Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
DET	Diethyltaträt
DG	directing group (en.: dirigierende Gruppe)
DIAD	Azodicarbonsaurediisopropylester
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4-Dimethylaminopyridin

IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

DMBA	<i>N</i> , α -Dimethylbenzylamin
DMF	Dimethylformamid
DMPM	3,4-Dimethoxybenzyl
DMTr	4,4'-Dimethoxytrityl
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>d.r.</i>	diastereomeric ratio (en.: Diastereomerenverhältnis)
DSC	differential scanning calorimetry (en.: dynamische Differenzkalorimetrie)
EA	Ethylacetat
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
<i>ee</i>	enantiomeric excess (en.: Enantiomerenüberschuss)
en.	englisch
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	et alii (lt.: und weitere)
Exp.	Experiment
FD	Felddesorption
g	Gramm
G	Glycin
Gly	Glycin
GPC	Gelpermeationschromatographie
h	hour (en.: Stunde)

IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

h	Heptett
H	Histidin
HFIP	Hexafluoroisopropanol
HPLC	high performance liquid chromatography (en.: Hochleistungsflüssigkeitschromatographie)
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
HMDS	Hexamethyldisilazan
HRMS	high resolution massspectrometry (en.: hochaufgelöste Massenspektrometrie)
<i>HWE</i>	<i>Horner-Wadsworth-Emmons</i>
Hz	Hertz
IBX	2-Iodoxybenzoesäure
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration
IPA	<i>iso</i> -Propylalkohol
Ipc	<i>iso</i> -Pinocampheyl
<i>iPr</i>	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarotspektroskopie
<i>i. vac.</i>	in vacuo (lt.: im Vakuum)
J	Joule
<i>J</i>	Kopplungskonstante
K	Kelvin
K	Lysin
kat.	katalytisch

IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

konz.	konzentrierte
Konz.	Konzentration
L	Liter
L	Leucin
LAH	Lithiumaluminiumhydrid
LC	Liquid chromatography (en.: Flüssigchromatographie)
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LRMS	low resolution massspectrometry (en.: niederaufgelöste Massenspektrometrie)
lt.	lateinisch
μ	mikro
m	milli
m	Meter
m	Multiplett
m	Molarität
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MHz	Megahertz
min	minutes (en.: Minuten)
M_n	Zahlenmittel der Molmasse
MOM	Methoxymethyl
M_p	Peak Molekulargewicht
MS	Massenspektrometrie

IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

MS	Molsieb
M _w	Mikrowelle
M _w	Massenmittel der Molmasse
M _z	Zentrifugemittel der Molmasse
<i>m/z</i>	Masse/Ladungszahl
n	nano
n	Normalität
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Nukleare Magnetresonanzspektroskopie
<i>p</i>	<i>para</i>
p	Pentett
PDI	Polydispersität
PE	Petrolether
pH	pondus hydrogenii (lt.: „Schwere“ des Wasserstoffs)
Ph	Phenyl
PIDA	Diacetoxiodbenzol
Piv	Pivaloyl
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
PMMA	Polymethylmethacrylat
PMP	<i>para</i> -Methoxyphenyl
ppm	parts per million (en.: Anteile pro Million)

IV. Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

PPTS	Pyridinium <i>p</i> -toluolsulfonat
PPY	4-Pyrrolidinopyridine
psi	Pound-force per square inch (en.: Pfund pro Quadratzoll)
PT	Phenyltetrazol
q	Quartett
Q	Glutamin
quant.	quantitativ
quin	Quintett
R	Substituent
R	Arginin
RDX	Hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazin
R_f	Retentionsfaktor
RID	Brechungsindexdetektor
rpm	revolutions per minute (en.: Umdrehungen pro Minute)
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
S	Serin
sek.	sekundär
Ser	Serin
<i>t</i>	<i>tert</i>
t	Triplett
T	Temperatur
TBAA	Tetrabutylammoniumazid

V. Literaturverzeichnis

TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBTA	Tris[(1-benzyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin
Temp.	Temperatur
TES	Triethylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
TGA	Thermogravimetrische Analyse
THF	Tetrahydrofuran
TMP	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin
TMS	Trimethylsilyl
TNT	Trinitrotoluol
TOF	time-of-flight analysator (en.: Flugzeit-Analysator)
Ts	Tosyl
UV	Ultraviolettstrahlung
V	Valin
VIS	visible light (en.: sichtbares Licht)
Wdh.	Wiederholung
wt.%	Gewichtsprozent
δ	chemische Verschiebung

V. Literaturverzeichnis

- ¹ M. G. Darzens *C. r. hebd. séances Acad. sci.* **1912**, 154, 1232; b) T. Curtius, K. Heidenreich *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2684.
- ² M. O. Forster, H. E. Fierz, W. P. Joshua *J. Chem. Soc., Trans.* **1908**, 93, 1070.
- ³ a) R. Carrié, D. Danion, E. Ackermann, R. W. Saalfrank, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, 21, 287; b) R. Carrié, D. Danion, E. Ackermann, R. W. Saalfrank, *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, 21, 660; c) H. K. Hall, M. Ramezani, F. D. Saeva, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1235; d) R. W. Saalfrank, U. Wirth, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 519.
- ⁴ A. V. Shastin, B. D. Tsyrenova, P. G. Sergeev, V. A. Roznyatovsky, I. V. Smolyar, V. N. Khrustalev, V. G. Nenajdenko *Org. Lett.* **2018**, 20, 24, 7803.
- ⁵ A. P. Häring, S. F. Kirsch *Molecules* **2015**, 20, 20042.
- ⁶ S. Brase, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5188.
- ⁷ S. Brase, K. Banert, *Organic azides: Syntheses and Applications*, John Wiley, Chichester, West Sussex, U.K., **2010**.
- ⁸ a) M. B. Sohn, M. Jones, M. E. Hendrick, R. R. Rando, W. V. E. Doerin, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 13, 53; b) Y. Takeuchi, K. Takagi, T. Yamaba, M. Nabetani, T. J. Koizumi, *Fluorine Chem.* **1994**, 68, 149.
- ⁹ a) M. O. Forster, S. H. Newman *J. Chem. Soc., Trans.* **1910**, 97, 1360; b) W. Ogilvie, W. Rank *Can. J. Chem.* **1987**, 65, 166.
- ¹⁰ V. A. Zapolskii, J. C. Namyslo, M. Gjikaj, D. E. Kaufmann *Synlett* **2007**, 1507.
- ¹¹ G. Landen, H. W. Moore *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 2513.
- ¹² M. O. Forster, R. Müller *J. Chem. Soc., Trans.* **1910**, 97, 126.
- ¹³ a) E.-S. A. M. Badawey, S. M. Rida, F. S. G. Soliman, T. Kappe *Monatsh. Chem.* **1989**, 120, 1159; b) E. Malle, W. Stadlbauer, G. Ostermann, B. Hofmann, H. J. Leis, G. M. Kostner *Eur. J. Med. Chem.* **1990**, 25, 137; c) C. O. Kappe *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 5, 505.
- ¹⁴ a) E. E. Gilbert *J. Energ. Mater.* **1987**, 5, 77; b) G. Schroeter *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, 42, 2336; c) H. Lindemann, A. Mühlhaus *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1926**, 446, 1; d) S. Götzky *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A/B* **1931**, 64, 1555; e) L. Barash, E. Wasserman, W. A. Yager *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3931; f) M. Wieland, K. Su, G. Wagner, U. H. Brinker, V. B. Arion *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem.* **2009**, 65, 240.
- ¹⁵ a) K. Nishiyama, T. Yamaguchi *Synthesis* **1988**, 106; b) K. Nishiyama, M. Oba, A. Watanabe *Tetrahedron* **1987**, 43, 693; c) K. Nishiyama, A. Watanabe *Chem. Lett.* **1984**, 13, 455; d) S. Kirchmeyer, A. Mertens, G. A. Olah *Synthesis* **1983**, 500.
- ¹⁶ D. A. Evans, T. C. Britton, J. A. Ellman, R. L. Dorow *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4011.
- ¹⁷ A. Hassner, J. Keogh *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2767.
- ¹⁸ D. A. Kamble, P. U. Karabal, P. V. Chouthaiwale, A. Sudalai *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 4195.
- ¹⁹ N. Okamoto, T. Sueda, H. Minami, Y. Miwa, R. Yanada *Org. Lett.* **2015**, 17, 1336.
- ²⁰ S. Arepally, V. N. Babu, A. Polu, D. S. Sharada *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 5700.
- ²¹ a) A. Hassner, M. Stern, H. E. Gottlieb, F. Frolow *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2304; b) K. Banert, Y.-H. Joo, T. Ruffer, B. Walfort, H. Lang *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2880; c) G.-C. Kuang, H. A. Michaels, J. T. Simmons, R. J. Clark, L. Zhu *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6540; d) J. E. Hein, J. C. Tripp, L. B. Krasnova, K. B. Sharpless, V.

- V. Fokin *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8018; e) J. A. Castro-Osma, A. Lara-Sanchez, A. Otero, A. M. Rodriguez, M. C. de la Torre, M. A. Sierra *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 682.
- ²² R. M. Moriarty, P. Serridge, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1534.
- ²³ R. M. Moriarty, J. M. Kliegman, C. J. Shovlin *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5958.
- ²⁴ R. M. Moriarty, J. M. Kliegman *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5959.
- ²⁵ G.-X. Dong, J.-S. Li, T.-H. Chan *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1725.
- ²⁶ P. P. Samuel, S. Kundu, C. Mohapatra, A. George, S. De, P. Parameswaran, H. W. Roesky *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2327.
- ²⁷ T. Harschneck, S. Hummel, P. Klahn, S. F. Kirsch *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1187.
- ²⁸ P. Klahn, H. Erhardt, A. Kotthaus, S. F. Kirsch *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7913.
- ²⁹ K. Holzschneider, F. Mohr, S. F. Kirsch *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7066.
- ³⁰ H. Erhardt, F. Mohr, S. F. Kirsch *Chem. Commun.* **2016**, 52, 545.
- ³¹ H. Erhardt, F. Mohr, S. F. Kirsch *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 5629.
- ³² H. Erhardt, K. Kunz, S. F. Kirsch *Org. Lett.* **2017**, *19*, 178.
- ³³ F. Ballaschk, H. Erhardt, S. F. Kirsch *RSC Adv.* **2017**, *7*, 55594.
- ³⁴ a) G. Zeni, R. C. Larock *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2285; b) N. T. Patil, Y. Yamamoto *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3395; c) G. Zeni, R. C. Larock *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644; d) X.-X. Guo, D.-W. Gu, Z. Wu, W. Zhang *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 1622; d) X.-F. Wu, H. Neumann, M. Beller *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 1; e) M. Alvarez-Corral, M. Munoz-Dorado, I. Rodriguez-Garcia *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3174; f) M. Rudolph, A. S. K. Hashmi *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6536; g) S. R. Chemler, P. H. Fuller *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1153; h) H. Villar, M. Frings, C. Bolm *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 55.
- ³⁵ a) J. Zhu *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1133; b) B. Jiang, T. Rajale, W. Wever, S.-J. Tu, G. Li *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 2318; c) G. Balme, E. Bossharth, N. Monteiro *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4101; d) S. Sadjadi, M. M. Heravi, N. Nazari *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 53203; e) T. J. J. Müller *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds (3rd Edition)* **2018**, *4*, 1463; f) D. M. D'Souza, T. J. J. Müller *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1095; g) B. Willy, T. J. J. Müller *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 1777; h) B. Willy, T. J. J. Müller *ARKIVOC* **2008**, *1*, 195; i) S. Hassan, T. J. J. Müller *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 617; j) C. F. Gers-Panther, T. J. J. Müller *Advances in Heterocyclic Chemistry* **2016**, *120*, 67.
- ³⁶ A. P. Häring, P. Biallas, S. F. Kirsch *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1526.
- ³⁷ K. Holzschneider, A. P. Häring, A. Haack, D. J. Correy, T. Benter, S. F. Kirsch *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8242.
- ³⁸ P. Biallas, *Master-Thesis*, Bergische Universität Wuppertal, **2015**.
- ³⁹ S. Zeman, M. Krupka *Propellants, Explosives, Pyrotechnics* **2003**, *28*, 301.
- ⁴⁰ C. Doebelin, M. Schmitt, C. Antheaume, J.-J. Bourguignon, F. Bihel *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11335.
- ⁴¹ T. M. Mensak, *Bachelor-Thesis*, Bergische Universität Wuppertal, **2018**.
- ⁴² L. Leusch, *Bachelor-Thesis*, Bergische Universität Wuppertal, **2018**.
- ⁴³ V. V. Sureshbabu, B. S. Patil, R. Venkataramanarao *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7697.
- ⁴⁴ T. Umino, N. Fujisaki, K. Fujimori, T. Satoh, Y. Yamashita, S. Ohshima, J. Watanabe, K. Yokose, T. Kamiyama *Jpn. J. Antibiot.*, **1993**, *46*, 1039.
- ⁴⁵ T. Itezono, T. Umino, T. Satoh, N. Nakayama, K. Yokose, T. Kamiyama *Jpn. J. Antibiot.*, **1993**, *46*, 1047.
- ⁴⁶ Y. Kobayashi, W. Czechtizky, Y. Kishi *Org. Lett.* **2003**, *5*, 93.

- ⁴⁷ D. O'Hagen *The Polyketide Metabolites*, Ellis Horwood, Chichester, **1991**.
- ⁴⁸ a) S. Chen, X. Huang, X. Zhou, L. Bai, J. He, K. J. Jeong, S. Y. Lee, Z. Deng *Chem. Biol.* **2003**, *10*, 1065; b) A. Belén Campelo, J. A. Gil *Microbiology*, **2002**, *148*, 51; c) S. Haedera, R. Wirth, H. Herz, D. Spiteller *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 4742.
- ⁴⁹ W. C. Campbell, M. H. Fisher, E. O. Stapley, G. Albers-Schonberg, T. A. Jacob *Science*, **1983**, *221*, 823.
- ⁵⁰ D. A. Evans, W. C. Black *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4497.
- ⁵¹ J. M. McGuire, R. L. Bunch, R. C. Anderson, H. E. Boaz, E. H. Flynn, H. M. Powell, J. W. Smith *Antibiot. Chemother.* **1952**, *2*, 281.
- ⁵² a) Y. Sun, X. Zhou, J. Liu, K. Bao, G. Zhang, G. Tu, T. Kieser, Z. Deng *Microbiology* **2002**, *148*, 361; b) Y. Sun, X. Zhou, H. Dong, G. Tu, M. Wang, B. Wang, Z. Deng *Chem. Biol.* **2003**, *10*, 431.
- ⁵³ T. Aoyagi, T. Aoyama, F. Kojima, N. Matsuda, M. Maruyama, M. Hamada, T. Takeuchi *J. Antibiot.* **1992**, *45*, 1385.
- ⁵⁴ a) J. A. Tobert *Nat. Rev. Drug. Discovery* **2003**, *2*, 517; b) A. W. Alberts *Am. J. Cardiol.* **1988**, *62*, 10J.
- ⁵⁵ a) P. Talalay, M. J. De Long, H. J. Prochaska *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **1985**, *85*, 8261; b) S. Aliya, P. Reddanna, K. Thyagaraju *Mol. Cell. Biochem.* **2003**, *253*, 319.
- ⁵⁶ M. R. Grever, S. A. Schepartz, B. A. Chabner *Semin. Oncol.* **1992**, *19*, 622.
- ⁵⁷ T. Satoh, Y. Yamashita, T. Kamiyama, M. Arisawa *Thromb. Res.* **1993**, *72*, 401.
- ⁵⁸ S. BouzBouz, J. Cossy *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3469.
- ⁵⁹ S. BouzBouz, J. Cossy *Org. Lett.* **2000**, *2*, 501.
- ⁶⁰ a) R. Lira, W. R. Roush *Org. Lett.* **2007**, *9*, 533; b) J. Kister, P. Nuhant, R. Lira, A. Sorg, W. R. Roush *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1868; c) P. Nuhant, J. Kister, R. Lira, A. Sorg, W. R. Roush *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6497; d) P. Nuhant, W. R. Roush *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5340.
- ⁶¹ a) E. M. Flamme, W. R. Roush *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13644; b) E. M. Flamme, W. R. Roush *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1411.
- ⁶² V. Gudipati, D. P. Curran *Tetrahedron Lett.* **2011**, 2254.
- ⁶³ a) G. Sreenilayam, G. K. Friestad *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5016; b) R. M. Friedrich, G. K. Friestad *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1961; c) R. M. Friedrich, J. Q. Bell, A. Garcia, Z. Shen, G. K. Friestad *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13650.
- ⁶⁴ a) T. Itoh, T. P. Montgomery, A. Recio, M. J. Krische *Org. Lett.* **2014**, *16*, 820; b) E. T. T. Kumpulainen, B. Kang, M. J. Krische *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2484.
- ⁶⁵ a) I. S. Kim, M.-Y. Ngai, M. J. Krische *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6340; b) I. S. Kim, M.-Y. Ngai, M. J. Krische *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14891; c) Y. Lu, I. S. Kim, A. Hassan, D. J. Del Valle, M. J. Krische *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5018; d) A. Hassan, Y. Lu, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3112; e) D. C. Schmitt, A.-M. R Dechert-Schmitt, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6302; f) A.-M. R Dechert-Schmitt, D. C. Schmitt, M. J. Krische *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3195.
- ⁶⁶ J. R. Zbieg, J. Moran, M. J. Krische *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10582; b) J. R. Zbieg, E. Yamaguchi, E. L. McInturff, M. J. Krische *Science* **2012**, *336*, 324; c) E. L. McInturff, E. Yamaguchi, M. J. Krische *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20628.

- ⁶⁷ a) J. T. Binder, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.* **2007**, 4164; b) J. T. Binder, *Dissertation*, Technische Universität München, **2008**; c) H. Menz, *Dissertation*, Technische Universität München, **2010**; d) S. F. Kirsch, P. Klahn, H. Menz, *Synthesis* **2011**, 3592.
- ⁶⁸ a) S. F. Kirsch, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2866; b) J. S. Cannon, S. F. Kirsch, L. E. Overman, H. F. Sneddon, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15192; c) J. S. Cannon, S. F. Kirsch, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15185; d) S. F. Kirsch, L. E. Overman, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 911; e) C. E. Anderson, S. F. Kirsch, L. E. Overman, C. J. Richards, M. P. Watson, *Org. Synth.* **2007**, *84*, 148; f) C. E. Anderson, L. E. Overman, C. J. Richards, M. P. Watson, N. White, *Org. Synth.* **2007**, *84*, 139; g) A. M. Stevens, C. J. Richards, *Organometallics* **1999**, *18*, 1346.
- ⁶⁹ T. T. Haug, S. F. Kirsch, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 991.
- ⁷⁰ H. Menz, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5634.
- ⁷¹ B. Crone, *Dissertation*, Technische Universität München, **2010**.
- ⁷² L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry 2nd Edition*, Elsevier Science Ltd.: Amsterdam, New York **1988**, S. 63.
- ⁷³ T. Anderl, L. Nicolas, J. Münkemer, A. Baro, F. Sasse, H. Steinmetz, R. Jansen, G. Höfle, R. E. Taylor, S. Laschat *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 942.
- ⁷⁴ S. D. Rychnovsky, D. J. Skalitzky, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 945.
- ⁷⁵ E. A. Sims, C. A. de Forest, K. S. Anseth *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1871.
- ⁷⁶ W. W. Win, R. W. Franck *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4510.
- ⁷⁷ T. Diao, S. S. Stahl *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14566.
- ⁷⁸ T. B. Nguyen, L. Ermolenko, M. T. H. Dau, A. Al-Mourabit *Heterocycles* **2014**, *88*, 403.
- ⁷⁹ V. Bretzler, M. Grübel, S. Meister, B. Rieger *Macromol. Chem. Phys.* **2014**, *215*, 1396.
- ⁸⁰ H. Zeng, Z. Guan *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1159.
- ⁸¹ H. Morimoto, R. Fujiwara, Y. Shimizu, K. Morisaki, T. Ohshima, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2018.
- ⁸² N. Hu, G. Zhao, Y. Zhang, X. Liu, G. Li, W. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6746.
- ⁸³ Y. Yamamoto, H. Hasegawa, H. Yamataka, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4652.
- ⁸⁴ H. Zeng, J. Huang *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4276.
- ⁸⁵ N. Wang, X. Zou, J. Ma, F. Li *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8303.
- ⁸⁶ J. E. Taylor, M. D. Jones, J. M. J. Williams, S. D. Bull, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2808.
- ⁸⁷ D. P. Iwaniuk, C. Wolf *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6724.
- ⁸⁸ L. Zhou, W. Lu *Org. Lett.* **2014**, *16*, 508.
- ⁸⁹ J. C. S. Woo, E. Fenster, G. R. Dake *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 25, 8984.
- ⁹⁰ Y. Liu, G. Meng, R. Liub, M. Szostak *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 6841.
- ⁹¹ A. R. Katritzky, K. Widyan, K. Kirichenko *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5802.
- ⁹² 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**, *80*, 12460.
- ⁹³ K. Takao, T. Miyashiro, Y. Sugita *Chem. Pharm. Bull.* **2015**, *63*, 326.
- ⁹⁴ E. Mohammadi, B. Movassagh *New J. Chem.* **2018**, *42*, 11471.
- ⁹⁵ Y. Li, Y. Zhao, Q. Chen, Y. Yang, Y. Liu, Z. Hong, Z. Liu, Y.-T. Hsieh, L. Meng, Y. Li, Y. Yang *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 49, 15540.

- ⁹⁶ O. K. Rasheed, A. Lawrence, P. Quayle, P. D. Bailey *Synlett* **2016**, 27, 905.
- ⁹⁷ E. Busto, V. Gotor-Fernandez, J. Montejo-Bernardo, S. Garcia-Granda, V. Gotor *Tetrahedron* **2009**, 65, 8393.
- ⁹⁸ M. Morioka, A. Kamizono, H. Takikawa, A. Mori, H. Ueno, S.-I. Kadowaki, Y. Nakao, K. Kato, K. Umezawa *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 1143.
- ⁹⁹ C. Ritter, N. Nett, C. G. Acevedo-Rocha, R. Lonsdale, K. Kräling, F. Dempwolff, S. Hoebenreich, P. L. Graumann, M. T. Reetz, E. Meggers *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 13440.
- ¹⁰⁰ K. Brooks, J. Yatvin, C. D. McNitt, R. A. Reese, C. Jung, V. V. Popik, J. Locklin *Langmuir* **2016**, 32, 6600.
- ¹⁰¹ Y. Xiang, B. He, X. Li, Q. Zhu *RSC Adv.* **2013**, 3, 4876.
- ¹⁰² H. Han, N. V. Tsarevsky *Chem. Sci.* **2014**, 5, 4599.
- ¹⁰³ A. M. Vibhute, V. Muvvala, K. M. Sureshan *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 7782.
- ¹⁰⁴ A. Tsopmo, D. Ngnokam, D. Ngamga, J. F. Ayafor, O. Sterner *J. Nat. Prod.* **1999**, 62, 10, 1435.
- ¹⁰⁵ D. A. May, Jr., T. D. Lash *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4820.
- ¹⁰⁶ E. Fabiano, B. T. Golding *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1991**, 12, 3371.
- ¹⁰⁷ M. Beyrati, A. Hasaninejad *Org. Prep. Proced. Int.* **2016**, 48, 393.
- ¹⁰⁸ J. Orrego-Hernández, J. Cobo, J. Portilla *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5064.
- ¹⁰⁹ G. Cerchiaro, A. M. Da Costa Ferreira, A. B. Teixeira, H. M. Magalhaes, A. C. Cunha, V. F. Ferreira, L. S. Santos, M. N. Eberlin, J. M. S. Skakle, S. M. S. V. Wardell, J. L. Wardell *Polyhedron* **2006**, 25, 2055.
- ¹¹⁰ S. Bertelsen, M. Nielsen, S. Bachmann, K. A. Jørgensen *Synthesis* **2005**, 13, 2234.
- ¹¹¹ B. J. Deadman, R. M. O'Mahony, D. Lynch, D. C. Crowley, S. G. Collins, A. R. Maguire *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 3423.
- ¹¹² K. Shin, Y. Baek, S. Chang *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 8031.
- ¹¹³ S. Pramanik, P. Ghorai *Org. Lett.* **2014**, 16, 2104.
- ¹¹⁴ X. Yu, J. Tang, X. Jin, Y. Yamamoto, M. Bao *Asian J. Org. Chem.* **2018**, 7, 550.
- ¹¹⁵ R. Sharma, N. Patel, R. A. Vishwakarma, P. d. V. Bharatam, S. B. Bharate *Chem. Commun* **2016**, 52, 1009.
- ¹¹⁶ J. Y. Kim, S. H. Park, J. Ryu, S. H. Cho, S. H. Kim, S. Chang *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9110.
- ¹¹⁷ H. Zhou, H. Yang, M. Li, C. Xia, G. Jiang *Org. Lett.* **2014**, 16, 5350.
- ¹¹⁸ G. Chattopadhyay, S. Chakraborty, C. Saha *Synth. Commun.* **2008**, 38, 4068.
- ¹¹⁹ A. D. Melhado, M. Luparia, F. D. Toste *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12638.
- ¹²⁰ T. Harschneck, *Dissertation*, Technische Universität München, **2012**.
- ¹²¹ D. J. Dixon, S. V. Ley, D. A. Longbottom *Org. Synth.* **2003**, 80, 129.
- ¹²² S. Garrais, J. Turkington, W. P. D. Goldring *Tetrahedron* **2009**, 65, 8418.
- ¹²³ J. Burghart, A. Sorg, R. Brückner *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 6469.
- ¹²⁴ L. A. Paquette, D. Pissarnitski, L. Barriault *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7389.
- ¹²⁵ K. Holzschneider, *Master Thesis*, Bergische Universität Wuppertal, **2015**.
- ¹²⁶ K. C. Nicolaou, W. E. Brenzovich, P. G. Bulger, T. M. Francis *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 2119.
- ¹²⁷ V. Gudipati, D. P. Curran *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 2254.
- ¹²⁸ C. Wagner, *Dissertation*, Bergische Universität Wuppertal, **2017**.
- ¹²⁹ J. Du, K. A. Watanabe *Synthetic Communications* **2004**, 34, 1925.
- ¹³⁰ M. J. McKennon, A. I. Meyers *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3568.

- ¹³¹ V. I. Tararov, N. Y. Kuznetsov, V. I. Bakmutov, N. S. Ikonnikov, Y. N. Bubnov, V. N. Khrustalev, T. F. Saveleva, Y. N. Belokon *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, 3101.
- ¹³² J. R. Gage, D. A. Evans *Org. Synth.* **1990**, 68, 83.
- ¹³³ T. Ora, A. Murai *Tetrahedron* **1998**, 54, 1.
- ¹³⁴ F. M. Cordero, M. Gensini, A. Goti, A. Brandi *Org. Lett.* **2000**, 2, 2475.
- ¹³⁵ a) A. Bredenkamp, *Dissertation*, Bergische Universität Wuppertal, **2016**; b) A. Bredenkamp, Z.-B. Zhu, S. F. Kirsch *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 252; c) A. Bredenkamp, M. Wegener, S. Hummel, A. P. Häring, S. F. Kirsch *Chem. Commun.* **2016**, 52, 1875.
- ¹³⁶ C.-H. Tan, A. B. Holmes *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 1845.
- ¹³⁷ Y. G. Trishin, A. I. Kudryavtseva, M. V. Shafeeva, E. A. Avdeeva, E. A. Karpova *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, 12, 2345.
- ¹³⁸ N. Langlois, J.-C. Legeay, P. Retailleau *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5810.
- ¹³⁹ P. Sawant, M. E. Maier *Synlett* **2011**, 3002.