

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



**Triflimid-katalysierte [3,3]-sigmatrope
Umlagerung von neuartigen
N-Boc-*N*-Allylhydrazonen**

Sebastian Dittrich

aus

Zittau

2015

Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 7 der Promotionsordnung vom 28. November 2011 von Herrn Prof. Dr. Franz Bracher betreut.

Eidesstattliche Versicherung

Diese Dissertation wurde eigenständig und ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, den

Sebastian Dittrich

Dissertation eingereicht am:

1. Gutachter:	Prof. Dr. Franz Bracher
2. Gutacher:	Prof. Dr. Manfred Heuschmann
Mündliche Prüfung am:	03.12.2015

*Meiner Frau Almuth Dittrich,
meiner Tochter Emilia Noemi
und
meinem Sohn Jonathan Vitus.*

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Franz Bracher für seine umfassende Unterstützung bei meiner Arbeit.

Ich danke Herrn Professor Dr. Manfred Heuschmann für die anregenden Diskussionen und die Erstellung des Zweitgutachtens.

Ebenso danke ich den weiteren Mitgliedern der Prüfungskommission, Herrn Professor Dr. Konstantin Karaghiosoff, Herrn Professor Dr. Franz Paintner, Herrn Prof. Dr. Ernst Wagner und Herrn Prof. Dr. Christian Wahl-Schott.

Ferner gilt mein Dank:

Den Teams der Analytikabteilungen der Chemie und Pharmazie um Herrn Dr. Spahl und Dr. Allmendinger für die Durchführung NMR- und IR-spektroskopischer und massenspektrometrischer Messungen.

Herrn Dr. Peter Mayer für die Aufnahme und Berechnung der Kristallstrukturen.

Meinen aktuellen und ehemaligen Kollegen für die gute Zusammenarbeit und die wertvollen Gespräche.

Inhalt

1. EINLEITUNG	1
1.1 Beschreibung der [3,3]-sigmatropen Umlagerung	1
1.2 Historische Betrachtung und Anwendungen	1
1.3 Industrielle Anwendung	3
1.4 Anwendung für Naturstoffsynthesen	4
1.5 Vorkommen in Biosynthesen	8
1.6 Umlagerung von <i>N</i> -Allylhydrazonen	9
1.7 Vorstellung der „traceless bond construction“	10
1.8 Entwicklung des Promotionsthemas	18
2. EPISTEROL	19
2.1 Einleitung	19
2.2 Problemstellung und Zielsetzung	21
2.3 Syntheseplanung	23
2.4 Darstellung des Steroid-Aldehyds mit Keto-Funktion an C-3	26
2.5 Darstellung von <i>N</i> -Boc- <i>N</i> -(2-Isopropyl)allylhydrazin (69)	28
2.6 Darstellung von Hydrazonen mit <i>N</i> -Boc- <i>N</i> -(2-Isopropyl)allylhydrazin	31
2.7 Einschätzungen zur Reaktivität	33
2.8 Ergebnisse der HNTf ₂ -katalysierten Umlagerungen	35
2.9 Darstellung des TBDPS-geschützten Steroid-Hydrazons 70	43
2.10 Ergebnisse der Umlagerungen des TBDPS-geschützten Steroid-Hydrazons	45
2.11 Diskussion zur Bildung der Steroid-Nitrile	47
2.12 Synthese von 3- <i>O</i> -TBDPS-Episterol	48
3. TRIFLIMID KATALYSIERTE UMLAGERUNG VON <i>N</i>-(1-TMS)ALLYLHYDRAZONEN	51
3.1 Problemstellung	51

3.2 Darstellungsmöglichkeiten für Vinylsilane	53
3.3 Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten für Vinylsilane	55
3.4 Darstellung von <i>tert</i> -Butyl-1-(1-(trimethylsilyl)allyl)hydrazincarboxylat	60
3.5 Untersuchungen zu den Reaktionsbedingungen	62
3.7 Umlagerung von Hydrazonen verschieden substituierter Benzaldehyde	66
3.8 Experimente zur Bildung der Cyclopropanverbindungen	82
3.11 Versuche zur Synthese von Vinylsilanen für die Hiyama-Kreuzkupplung	94
4. ERWEITERUNG DER METHODE AUF DIE SYNTHESE VON 1,1-DIMETHYLOLEFINEN	99
4.1 Problemstellung	99
4.2 Zielsetzung	100
4.3 Möglichkeiten zur Anwendung	101
4.4 Versuche zur Synthese des Hydrazins durch <i>Pd</i> -katalysierte Addition	102
4.5 Versuche zur Alder-En-Reaktion	104
4.6 Versuche zur Michael-Addition	107
4.7 Einführung der Methylengruppe	117
4.8. Abspaltung der Troc-Schutzgruppe	121
4.9 Kondensation und HNTf ₂ -katalysierte Umlagerung	124
5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	127
5.1 Zusammenfassung	127
5.2 Ausblick	135
6. EXPERIMENTELLER TEIL	137
6.1 Geräte und Parameter	137
6.2. Beschreibung der Substanzen	139

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	187
ANHANG ZU DEN KRISTALLSTRUKTUREN	189
LITERATURVERZEICHNIS	193

1. Einleitung

1.1 Beschreibung der [3,3]-sigmatropen Umlagerung

Robert Burns Woodward und Roald Hoffmann definieren die [i,j]-sigmatrope Umlagerung, mit $i > 1$ & $j > 1$, als thermisch erlaubt, wenn $i+j = 4n+2$ entspricht und die sigmatrope Verschiebung suprafacial/suprafacial oder antarafacial/antarafacial abläuft^[1]. Die Sigma-Bindung ändert ihre ursprüngliche Position (*tropé* (griech.): „Wendung, Drehung“) i und j zu einer neuen Position, die i-1 und j-1 Atome von ihrer ursprünglichen entfernt ist.

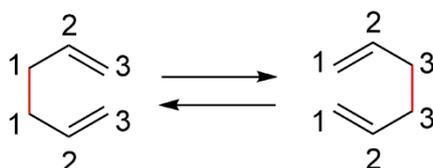


Abbildung 1.1.1: Allgemeine Darstellung einer [i,j]-sigmatropen Umlagerung mit $i=j=3$ ^[1].

1.2 Historische Betrachtung und Anwendungen

Die ersten konkreten Untersuchungen zu dieser Reaktion wurden 1912 von Rainer Ludwig Claisen^[2] veröffentlicht. Dieser untersuchte zunächst verschiedene Enolether des Acetessigsäureethylesters und bemerkte bei der Destillation des Allylethers **1** eine Umwandlung zur C-Allylverbindung **2** (Abbildung 1.2.1). Begünstigt wurde die Reaktion durch die Anwesenheit von Ammoniumchlorid^[3].

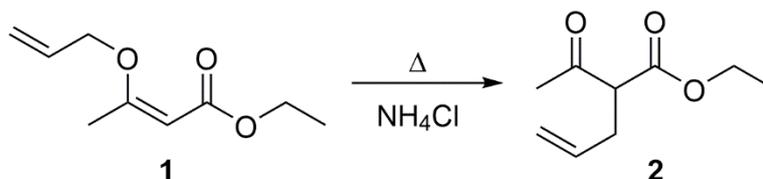


Abbildung 1.2.1: Resultat der Destillation des O-Allylenolat des Acetessigsäureethylesters **1**^[2].

1. Einleitung

Auch der Versuch zur Destillation des Allylenolethers von 3-Formylcampher (**3**) bei Normaldruck führte zu einer neuen C-C-Sigma-Bindung, wohingegen der Methylether keine Reaktion zeigte (Abbildung 1.2.2).

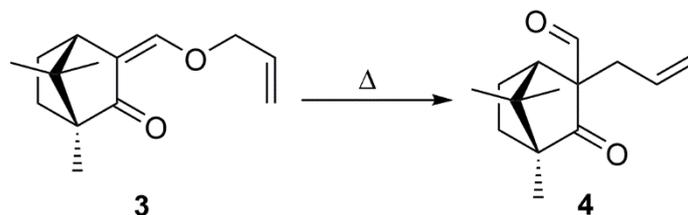


Abbildung 1.2.2: 1912 beschriebene Umlagerung zu 3-Allyl-3-formylcampher (**4**) bei der Destillation des Campherderivates **3**^[2].

Durch seine in der Folge entwickelten Experimente mit Allylethern des Phenols kam Claisen auch zu dem Schluss, dass vermutlich bereits 1882 der Italiener S. Scichilone unbemerkt die Umlagerung von O-Allylsalicylsäuremethylester durchgeführt hatte, dieses aber gleichzeitig immer wieder in Frage stellte^[4]. Bereits ein Jahr nach Scichilones Veröffentlichung wurde, ungeachtet des Reaktionstyps, mit Emil Fischers Indolsynthese^[5] eine viel genutzte Anwendung der [3,3]-sigmatropen Umlagerungen veröffentlicht (Abbildung 1.2.3).

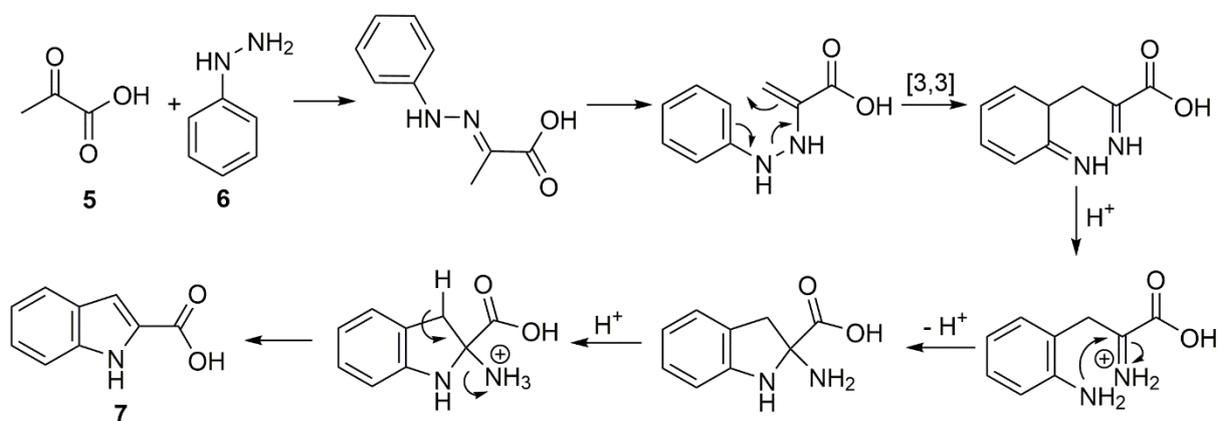


Abb. 1.2.3: Mechanismus der Fischer-Indolsynthese aus Brenztraubensäure (**5**) und Phenylhydrazin (**6**) zu Indol-2-carbonsäure (**7**)^[6].

Aktuelle Beispiele für die Bedeutung der Fischer-Indolsynthese sind die Synthesen komplexer Naturstoffe wie (+)-Haplophytin^[7], und (±)-Aspidophylline A^[8] und von Arzneistoffen wie Ondansetron^[9] und Indometacin^[10].

1. Einleitung

Als wichtige Zwischenschritte bei der Erforschung der [3,3]-sigmatropen Umlagerung sind die Ergebnisse von Charles D. Hurd und Arthur C. Cope zu nennen. Ersterem gelang es, Allylvinylether (**8**) thermisch umzulagern^[11] (Abbildung 1.2.4).

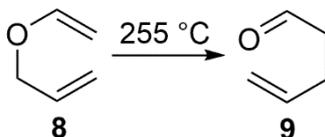


Abbildung 1.2.4: Claisen-Hurd-Umlagerung zu 4-Pentenal (**9**) (1938)^[11].

Die Bedeutsamkeit der Allylfunktion erkannte auch Arthur C. Cope^[12]. Dieser synthetisierte auf einfache Weise aus Cyanessigsäureethylester das Olefin **11** mit 1,5-Hexadienstruktur und beobachtete bei dessen Destillation die gleiche Art, in der Folge nach ihm benannte, Umlagerung zum strukturisomeren 1,5-Hexadien **12** (Abbildung 1.2.5).

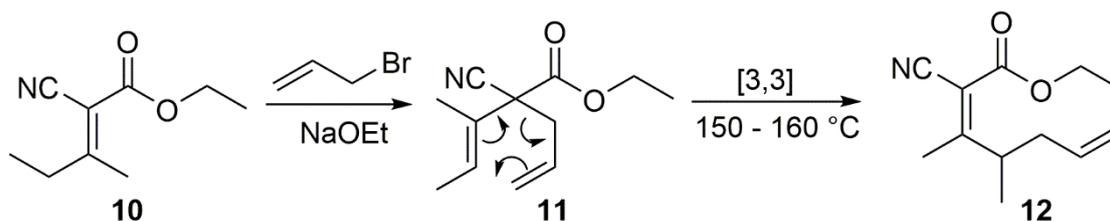


Abbildung 1.2.5: Erste zielgerichtete Cope-Umlagerung ausgehend von Ethyl-(1-methylpropyliden)-cyanoacetat (**10**) (1940)^[12].

1.3 Industrielle Anwendung

Die Bedeutung der [3,3]-sigmatropen Umlagerungen für die industrielle Synthese ist unter anderem begründet durch die Möglichkeit zu 100 % atomeffizient^[13] zu sein, was auch den industriellen Nutzen stark begünstigt. So stellte BASF ab 1981 das Citral^[14] (**15**) über eine Claisen- und eine darauffolgende Cope-Umlagerung aus dem Allyl-Vinylether **13** her (Abbildung 1.3.1).

1. Einleitung

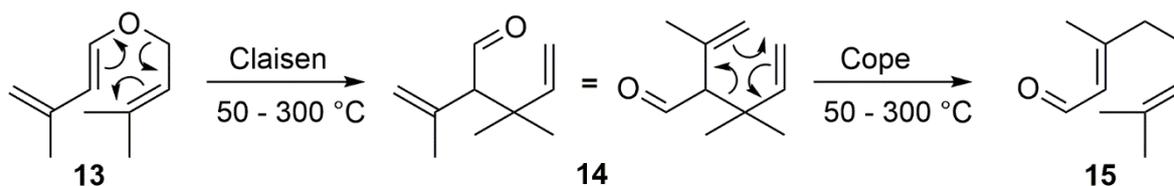


Abbildung 1.3.1: Auszug aus dem BASF-Citral-Prozess mit der finalen Bildung von Citral (**15**)^[14].

Auch das für die Synthese von Vitamin A-Acetat notwendige β -Formylcrotylacetat („C₅-Acetat“ **18**) wird auf diese Weise mit Kupfer oder Kupfer(I oder II)-Verbindungen als Katalysator erzeugt^[15]. In diesem Prozess ist das Acetal **16** eine Zwischenstufe und die [3,3]-sigmatrope Umlagerung der vorletzte Schritt. In einem anderen Verfahren wird von 1,4-Diacetoxybut-2-en^[15a] (**20**) ausgegangen, welches zunächst in einer [3,3]-sigmatrope Umlagerung umgesetzt wird (Abbildung 1.3.2).

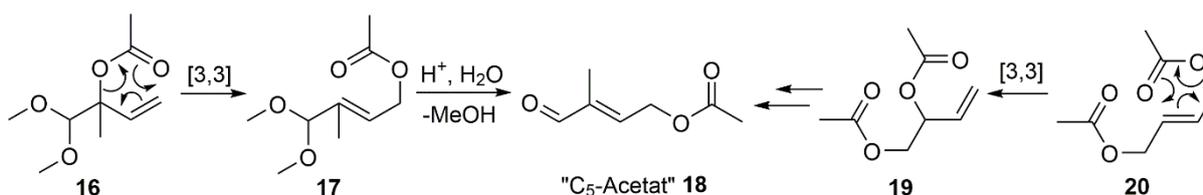


Abbildung 1.3.2: Synthesevarianten des C₅-Bausteines **18** für den Vitamin A-Prozess^[15].

1.4 Anwendung für Naturstoffsynthesen

Die Anwendung der [3,3]-sigmatropen Umlagerung lässt sich anhand zahlreicher Totalsynthesen von Naturstoffen belegen^[16]. Ein mehrfach auf verschiedenen Wegen synthetisiertes Molekül ist das Morphin. Seit 1952 wurden zahlreiche Totalsynthesen publiziert^[17]. Eine aktuelle Variante wurde 2013 von Chida *et. al.*^[18] veröffentlicht und beinhaltet zwei direkt aufeinanderfolgende Claisen-Umlagerungen. Das vicinale Diol **21** reagiert zweimal mit Triethylorthoacetat unter Bildung des γ,δ -ungesättigten Esters **23**.

1. Einleitung

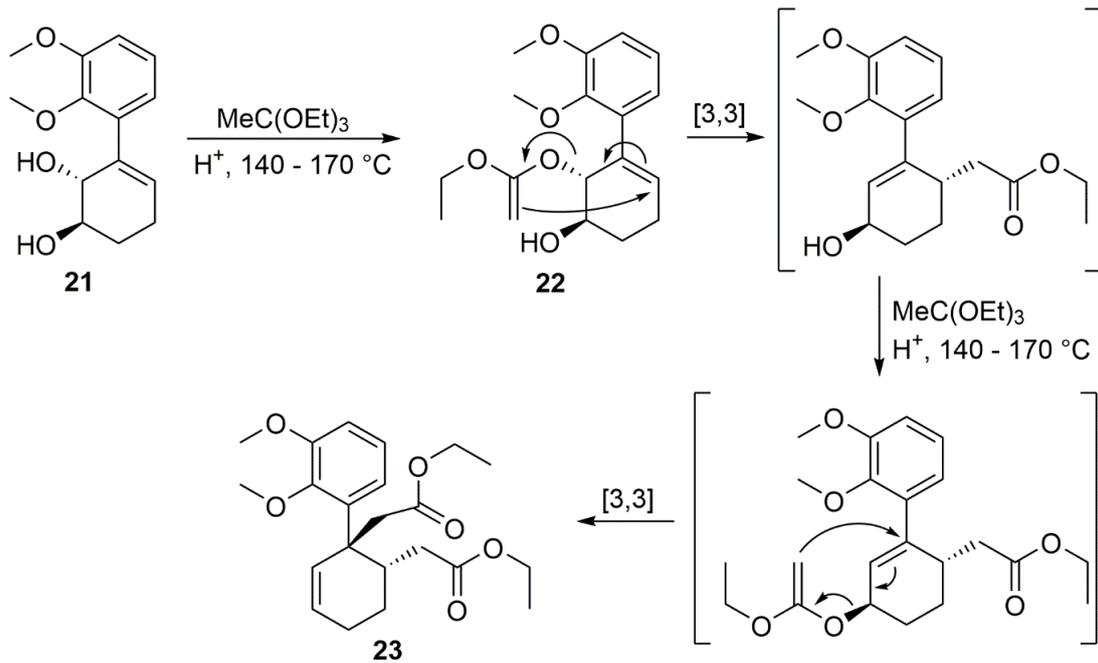


Abb. 1.4.1: Ausschnitt aus der Morphinsynthese nach Chida mit 36 % Ausbeute von **21** zu **23**^[18].

Zudem kann die Reaktion simultan an verschiedenen Stellen eines Moleküls ablaufen, was für große und symmetrische Substanzen von Vorteil ist und von Johnson eindrucksvoll 1970 bei der Synthese von Squalen gezeigt wurde^[19] (Abbildung 1.4.2). Die Zwischenstufen für die [3,3]-sigmatropen Umlagerungen dieser Synthese sind die symmetrischen Allylalkohole **24** und **26**, die jeweils säurekatalysiert mit Triethylorthoacetat zu den γ,δ -ungesättigten Estern **25** und **27** umgesetzt werden.

1. Einleitung

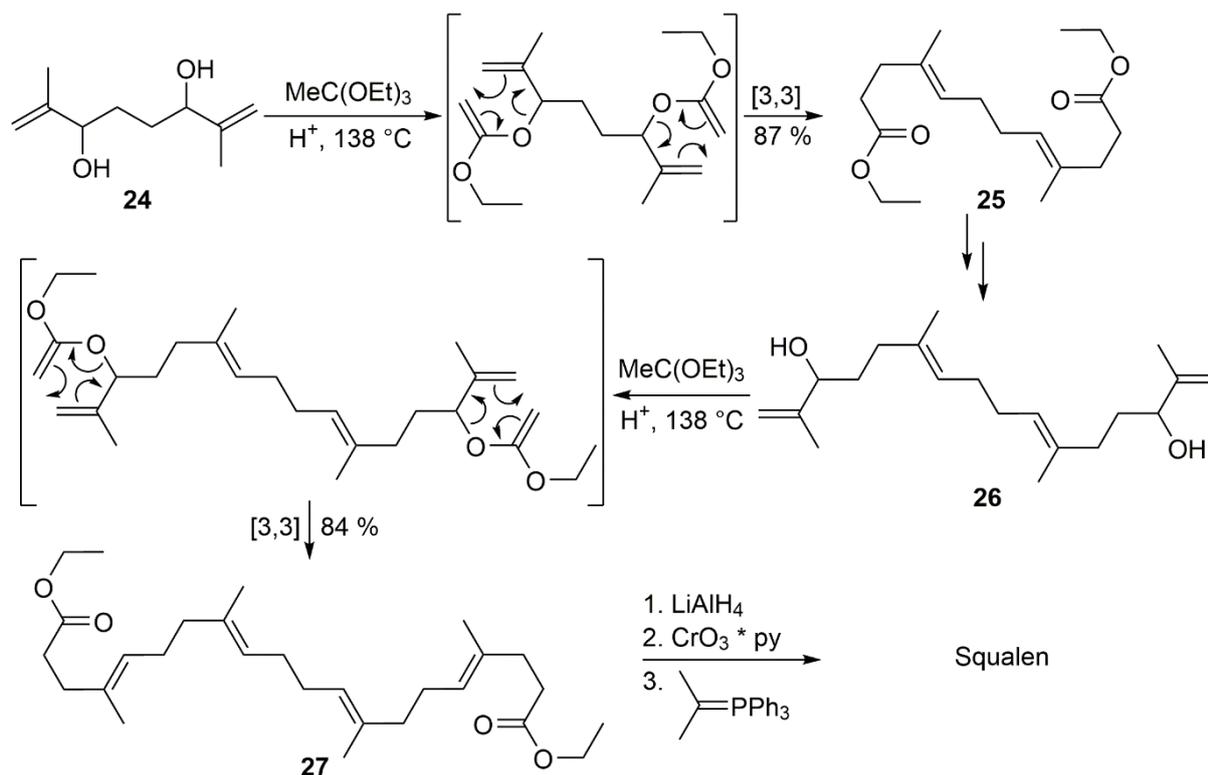


Abbildung 1.4.2: Johnsons Squalensynthese mittels [3,3]-sigmatroper Umlagerungen (1970)^[19].

Die bisher gezeigten Beispiele von Citral (**15**), Morphin und Squalen zeigen eine weitere wichtige Eigenschaft der [3,3]-sigmatropen Umlagerung. Die Möglichkeit als Tandem- oder Kaskadenreaktion^[16g] abzulaufen fand bereits Ludwig Claisen an substituierten Allylphenolethern^[4, 20], indem er aus dem *ortho*-disubstituierten Phenolether **28** das *para*-substituierte Allylphenol **29** durch eine nachfolgende, heute als Cope-Umlagerung klassifizierte, Reaktion erhielt (Abbildung 1.4.2).

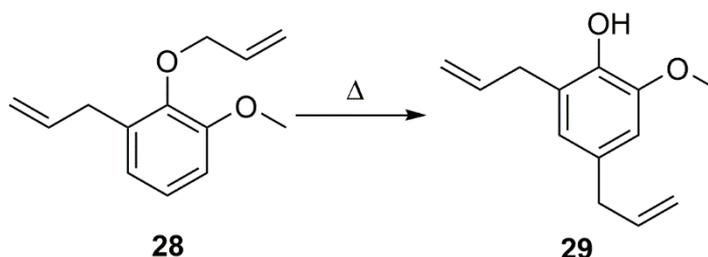


Abbildung 1.4.2: Beobachtungen von Claisen und Eisleb, u.a. am *ortho*-Eugenol-allylether (1913)^[4].

1. Einleitung

Unter den von Claisen gewählten Bedingungen ist der Drang zur Umlagerung dermaßen hoch, dass auch Formyl- und Carboxylgruppen als CO beziehungsweise CO₂ verdrängt werden können^[4, 21] (Abbildung 1.4.3).

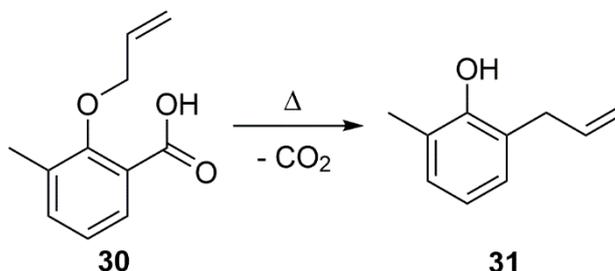


Abbildung 1.4.3: Freisetzung von CO₂ beim Erhitzen von *m*-Methyl-*O*-allylsalicylsäure (**30**) unter Bildung von 6-Allyl-*o*-kresol (**31**) (1913)^[4].

Die erste geplante Aufeinanderfolge einer Claisen- und einer Cope-Umlagerung veröffentlichte Claisen dann 1926^[20], indem er in *ortho*-Stellung zum Aromaten konjugierte Olefine als Phenylallylether einsetzte. und die *para*- und verbleibende *ortho*-Position blockierte (Abbildung 1.4.4).

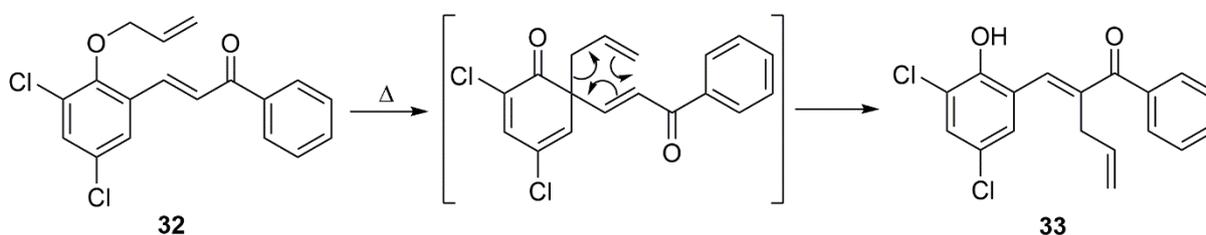


Abb. 1.4.4: Tandem-Claisen-Cope-Umlagerung mit durch Chloratome blockierten *ortho*- und *para*-Positionen im Chalkonderivat **32** zur *C*-Allylverbindung **33**^[20].

Der unglaublichen Vielfalt an Anwendungen für [3,3]-sigmatrope Umlagerungen zum heutigen Zeitpunkt kann man mit wenigen Beispielen kaum gerecht werden. Daher soll hier die Darstellung der Chrysanthemumsäure^[22] ein letztes Beispiel für Naturstoffsynthesen sein. Die gezeigte Synthese von 1984 läuft mit einer Gesamtausbeute von 53 % und beinhaltet als vorletzten Schritt die diastereoselektive Bildung eines *cis*-Cyclopropanringes durch eine Claisen-Umlagerung aus dem Silylketenacetal **34** (Abbildung 1.4.5).

1. Einleitung

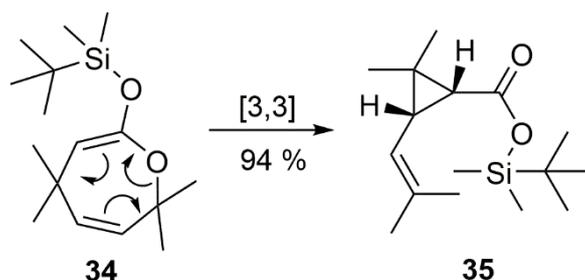


Abbildung 1.4.5: Schlüsselschritt der Totalsynthese der Chrysanthemumsäure zum TBS-Ester **35**^[22].

1.5 Vorkommen in Biosynthesen

Bei den vielfältigen Anwendungen in Labor und Industrie muss man sich die Frage stellen, ob auch in Biosystemen die [3,3]-sigmatrope Umlagerung zu finden ist. Die Antwort lautet ja. Zwar sind diese Reaktionen nicht so prominent wie andere perizyklische Reaktionen, z.B. die elektrozyklische Ringöffnung mit nachfolgendem [1,7]-sigmatropen Shift beim Vitamin D₃^[23] oder die Wagner-Meerwein-Umlagerung bei der Lanosterolbiosynthese^[24], jedoch nicht weniger bemerkenswert. So wird in marinen Braunalgen das Sexualhormon Ectocarpin^[25] (**37**) aus Fettsäuren gebildet. Die Vorstufe ist das 1,2-Divinylcyclopropan **36**, welches kurzlebig ist und nach wenigen Minuten eine Cope-Umlagerung zum Ectocarpin eingeht (Abbildung 1.5.1).

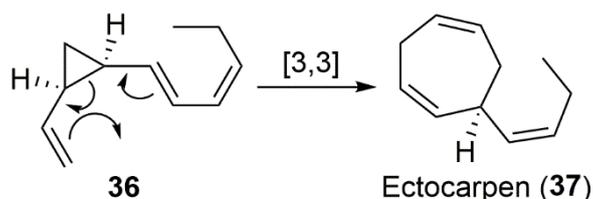


Abbildung 1.5.1: Cope-Umlagerung zum Ectocarpin (**37**)^[25].

Weiterhin ist die Claisen-Umlagerung von Chorismat (**38**) zu Prephenat (**39**) durch die Chorismat-Mutase^[26] ein Zwischenschritt im Shikimisäureweg (Abbildung 1.5.2).

1. Einleitung

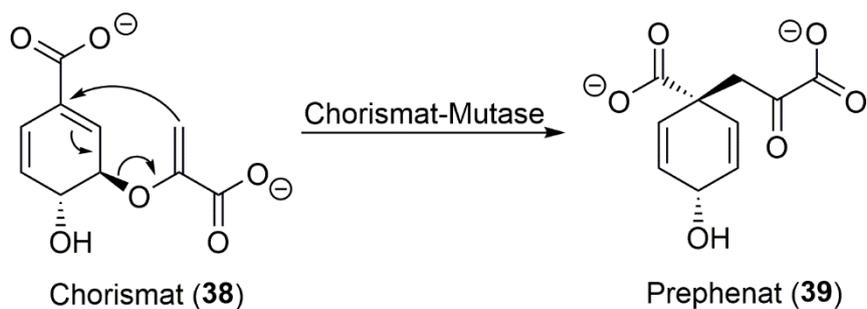


Abbildung 1.5.2: Claisen-Umlagerung als Zwischenschritt im Shikimisäureweg^[27].

1.6 Umlagerung von *N*-Allylhydrazonen

Durch ihre einfache Zugänglichkeit überrascht es nicht, dass auch *N*-Allylhydrazone hinsichtlich der Cope-Umlagerung untersucht wurden. Die Arbeiten dazu wurden von R. Stevens 1973 veröffentlicht^[28]. Die Instabilität von monoalkylierten Diazenen war bekannt, so dass von einem Zerfall der Zwischenstufe **55** ausgegangen wurde. Am Ende der Reaktion sollte keines der an der Umlagerung beteiligten Stickstoffatome im Molekül verbleiben. Abbildung 1.6.1 zeigt die thermische Umsetzung des *N*-Allylhydrazons von Benzophenon **54** zu 4,4-Diphenyl-1-buten (**56**).

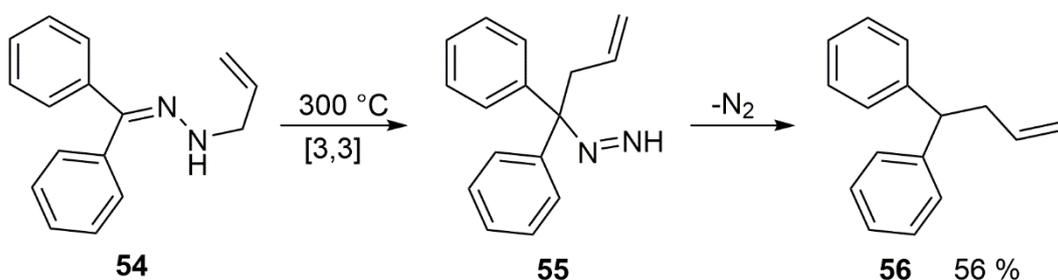


Abbildung 1.6.1: [3,3]-sigmatrope Umlagerung des *N*-Allylhydrazons **54** (Stevens, 1973)^[28].

Die erforderlichen sehr hohen Temperaturen und die sehr niedrigen Ausbeuten führten in den folgenden Jahrzehnten zu keinerlei synthetischer Anwendung dieser Reaktion^[29]. Als Nebenprodukte sind in sehr kleinen Mengen *cis*-Cyclopropanverbindungen entstanden. Zum Vergleich wurde *N*-(4-Phenyl-1-buten-4-yl)-*N*-tosylhydrazone (**57**) auf 100 °C erhitzt. Dabei bildete sich zusätzlich zu dem Olefin **58** ebenfalls die Cyclopropanverbindung **59**. Weitere Erklärungen oder Angaben zu Ausbeuten wurden von Stevens nicht gegeben.

1. Einleitung

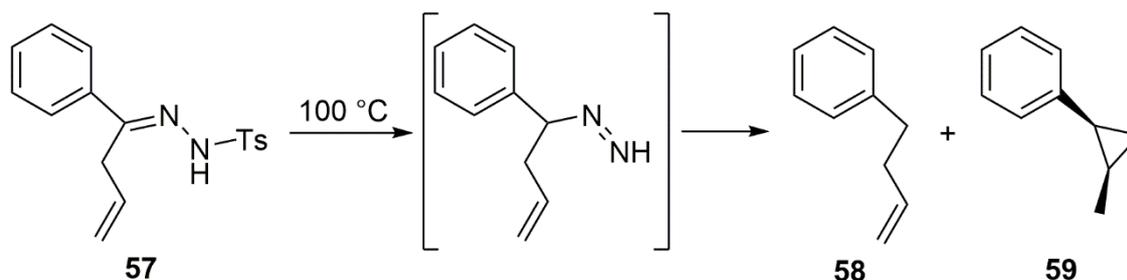


Abbildung 1.6.7: Modellversuch zur Bildung eines cis-Cyclopropans (Stevens, 1973)^[28].

35 Jahre später wurde von Regan J. Thomson von der Northwestern University in Evanston (USA) diese Umlagerung wieder aufgegriffen, um „das Potenzial von *N*-Allylhydrazonen freizusetzen“^[29].

1.7 Vorstellung der „traceless bond construction“

Entwicklung

Die erste Publikation dazu ist aus dem Jahr 2008^[30]. Diese beinhaltet die CuCl₂-katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-geschützten, aromatischen *N*-Allylhydrazonen. Die Hauptunterschiede zu der von Stevens publizierte Umlagerung (Abbildung 1.6.6) sind bei dieser neuen Variante der Einsatz einer Lewis-Säure als Katalysator und der Einsatz der Boc-Schutzgruppe. Mit Schutzgruppe sind die untersuchten Hydrazone deutlich stabiler, lassen sich chromatografisch reinigen und länger lagern. Abbildung 1.7.1 zeigt beispielhaft die Umsetzung des geschützten Hydrazons **60** mit CuCl₂. Als Produkt wird eine chlorierte Verbindung **61** erhalten, mit dem Halogen gebunden an den ursprünglichen Carbonylkohlenstoff. Die Ausbeuten sind mäßig und reichen von 26 bis 73 % für verschiedene Aromaten. Es wurden keine Fehlversuche publiziert.

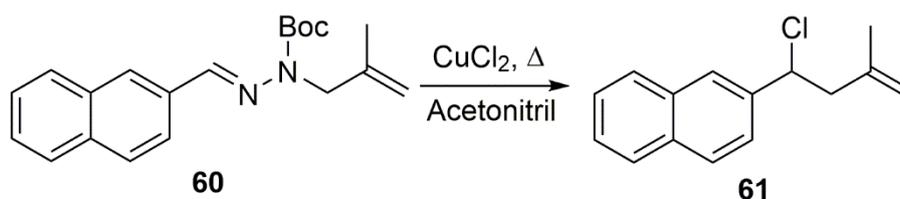


Abb. 1.7.1: Beispiel für die erste Weiterentwicklung der [3,3]-sigmatropen Umlagerung von *N*-Allylhydrazonen (2008)^[30].

1. Einleitung

Einen großen Einfluss zeigt der verwendete Allylrest (Abbildung 1.7.2). Je nach Substitutionsmuster variieren die Ausbeuten stark. Auch die Allylseitenkette ohne weitere Substituenten konnte erfolgreich zum Produkt umgesetzt werden.

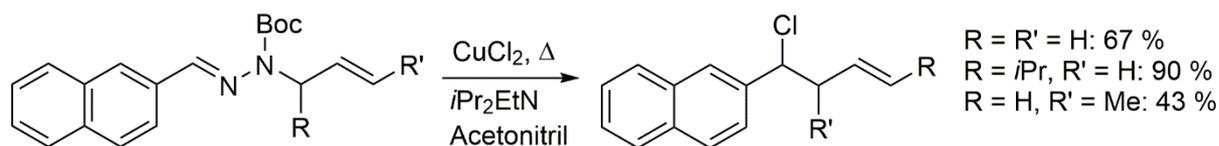


Abbildung 1.7.2: Abhängigkeit der Ausbeute von den Substituenten des Allylrestes^[30].

Etwa ein Jahr darauf wurde die nächste Entwicklung^[31] veröffentlicht. Diese hatte zum Ziel, das Chloratom zu eliminieren und Diene zu generieren. Die Autoren setzen CuBr_2 ein, um eine bessere Abgangsgruppe zu erhalten. Die Versuche mit Boc-Schutzgruppe führten unerwartet zu Oxazolidinonen. Durch Ersetzen von CuBr_2 durch NBS und den Einsatz von DBU konnten bei sehr milden Bedingungen aus *N*-Allyl-arylhydrazonen direkt die gewünschten Diene erhalten werden (Abbildung 1.7.3). Auch in diesem Fall zeigt sich eine starke Abhängigkeit von den Substituenten am Carbonylrest und an dem Allylfragment.

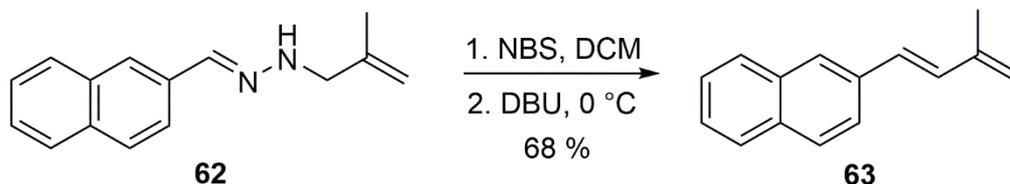


Abbildung 1.7.3: Beispiel für die Darstellung des Diens **63** aus dem *N*-Allylhydrazone **62**^[31].

Nur wenige Monate vor dem Beginn der praktischen Arbeiten an dieser Dissertation wurde die für mich grundlegende Arbeit von R. Thomson in dem Fachjournal *Nature Chemistry*^[29] publiziert. Zwar wurde in den zwei vorausgehenden Publikationen^[30-31] die erfolgreiche Durchführung von [3,3]-sigmatropen Umlagerungen an *N*-Allylhydrazonen präsentiert, allerdings nur mit einhergehender Einführung eines weiteren Heteroatoms oder einer Doppelbindung. Wie bei Stevens war es Thomsons ursprüngliches Ziel, im Produkt eine neu gebildete Sigmabindung zu erhalten und keine verbleibenden Spuren der an der Umlagerung beteiligten Heteroatome zu haben. Diesen letzten Fakt bezeichnet er treffend als „traceless bond construction“^[29]. Die ersten erfolgreichen Versuche wurden mit Hafnium(IV)-triflat bei 125 °C durchgeführt. Der endgültige Durchbruch gelang mit 10 mol% der Supersäure Bis-trifluormethansulfonimid^[32] („Triflimid“, HNTf_2) bei 125 bis 160 °C in Diglyme (Abbildung 1.7.4).

1. Einleitung

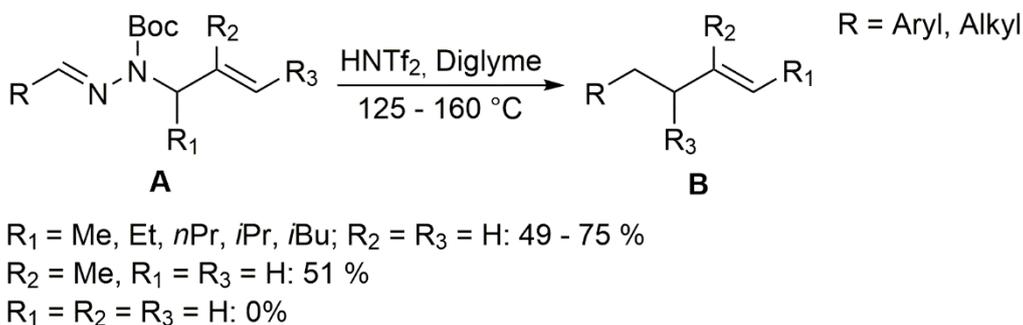


Abb. 1.7.4: Zusammenfassung der Resultate der „traceless bond construction“ (Thomson, 2010)^[29].

Die Umlagerung zu Olefinen (**B**) wurde sowohl mit aromatischen als auch mit aliphatischen Hydrazonen (**A**) erfolgreich durchgeführt (Abbildung 1.7.4: Rest R). Besonders die erfolgreiche Umsetzung der aliphatischen Hydrazone kann als entscheidender Unterschied zu den vorangehenden Arbeiten gesehen werden. Da auch die Reaktionszeiten mitunter sehr kurz sein können, kann man von einer größeren Nutzbarkeit für Synthesen ausgehen. Als entscheidende Nachteile sind die noch immer hohen Temperaturen und die hohe Azidität der Säure zu nennen. Die durchschnittliche Ausbeute der präsentierten, erfolgreichen Versuche beträgt 61 %. Es wurden zusätzlich unterschiedliche *E/Z*-Verhältnisse der erhaltenen Produktgemische beobachtet. Bei Verbindung **64** wurde das Auftreten von weniger als 5 % *Z*-Isomer beschrieben. Bei Olefin **65** kam es zur Bildung des *Z*-Isomers zu etwa 20 %.

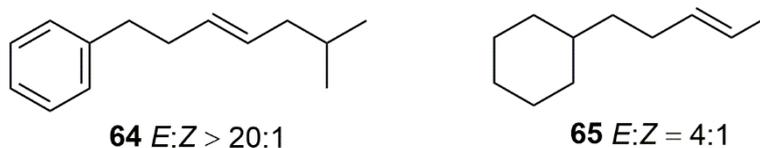


Abbildung 1.7.5: Spanne der Isomerenverhältnisse verschiedener Produkte der „traceless bond construction“ (Thomson, 2010)^[29].

Mechanismus

Zusammen mit Dean J. Tantillo veröffentlichte Thomson 2013 Untersuchungen^[33] und DFT-Berechnungen zum Mechanismus der Triflimid-katalysierten „traceless bond construction“^[33]. Ziel dieser Untersuchungen war es folgende Fragen zu beantworten: Ist die [3,3]-sigmatrope Umlagerung ein konzertierter oder ein mehrstufiger Prozess? Welchen Einfluss haben Substituenten, abhängig von ihrer Position im Edukt? Bereits in der 2010er Publikation in

1. Einleitung

Nature Chemistry^[29] wurde eine allgemeine Formulierung für einen möglichen Mechanismus präsentiert.

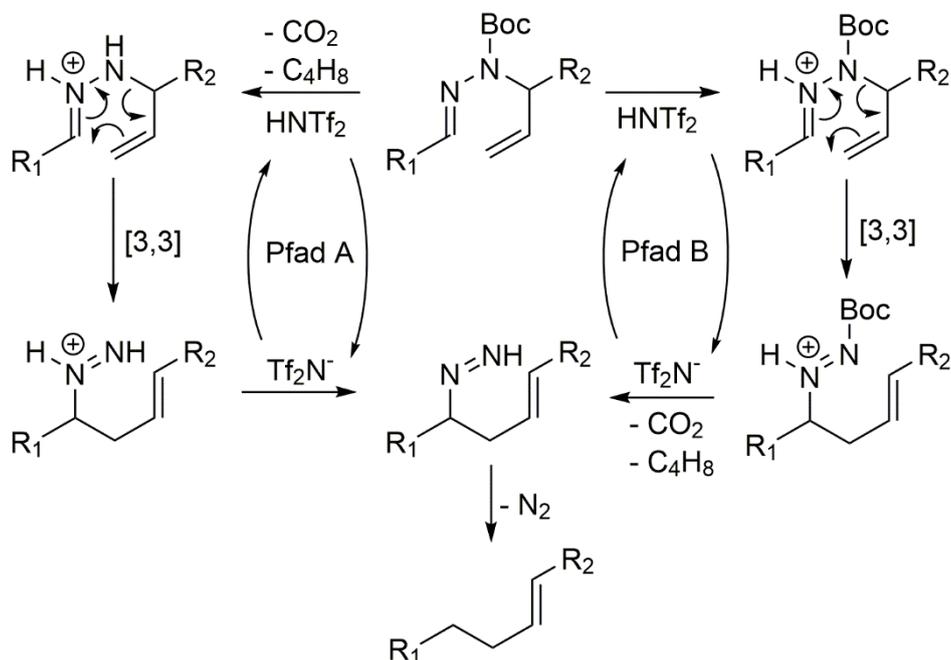


Abbildung 1.7.6: Postulierter Mechanismus für die „traceless bond construction“^[29, 33].

Es werden zwei mögliche Pfade für den Ablauf der Reaktion angenommen (Abbildung 1.7.6). Bei *Pfad A* kommt es zunächst zur säurekatalysierten Abspaltung der Boc-Schutzgruppe, bei *Pfad B* geschieht dies erst nach der [3,3]-sigmatropen Umlagerung. Die Ergebnisse der Berechnungen der freien Energien (kcal/mol) für *Pfad A* (Abbildung 1.7.6) sind in Abbildung 1.7.7 als Zahlenwerte unter den gezeigten Strukturen angegeben.

1. Einleitung

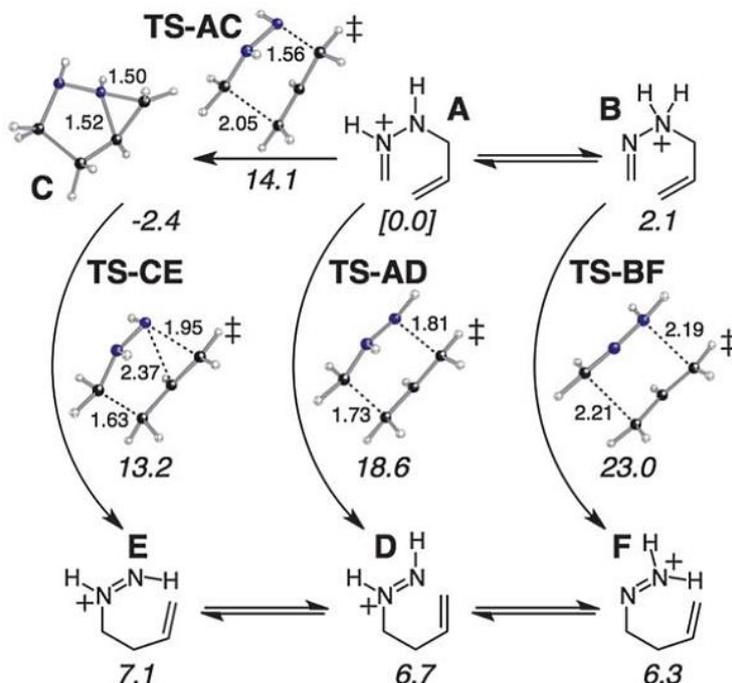


Abbildung 1.7.7: Darstellung der möglichen Übergangszustände für die [3,3]-sigmatrope Umlagerung ohne Schutzgruppe. Die kleineren Zahlenwerte an und in den Strukturen geben die berechneten Bindungslängen an (Kopie aus *Chemical Science*, Thomson & Tantillo, 2013)^[33].

Drei mögliche Abläufe wurden für diesen Fall von Thomson und Tantillo vorhergesagt. Zwei sind konzertiert und einer ist mehrstufig. Ausgegangen wird von einem Gleichgewicht zwischen den protonierten Hydrazonen **A** und **B** (Abbildung 1.7.7). Bei **A** ist der doppelt gebundene, zur Unterscheidung Imin genannte, Stickstoff protoniert. Bei **B** ist es der als Amin bezeichnete, einfach gebundene Stickstoff. Die Berechnungen zeigen, dass **B** im Vergleich eine um 2,1 kcal/mol höhere freie Energie hat. Zur besseren Zuordnung dieser Größenordnung lassen sich zwei Beispiele hinzuziehen. Die Wasserstoffbrückenbindung im Wasser wird mit etwa 5,6 kcal/mol angegeben^[34]. Bei der Berechnung der Keto-Enol-Tautomerie von Pyruvat wird die Ketoform als 20,55 kcal/mol energieärmer erhalten^[35]. Als Resultat für einen mehrstufigen Mechanismus wird der Verlauf zu **E** über **C** angegeben. **C** ist eine bicyklische Aziridinium-Verbindung und energetisch günstiger als **A**, allerdings mit einer Energiebarriere für den Übergangszustand von 14,1 kcal/mol. Da nun aber sowohl die Übergänge von **A** zu **D** als auch von **B** zu **F** als noch energiereicher berechnet werden, wird angenommen, dass bei vorausgehendem Verlust der Boc-Gruppe (Abbildung 1.7.6 *Pfad A*) der mehrstufige Mechanismus (Abbildung 1.7.7 **A** zu **E** über **TS-AC** und **TS-CE**) bevorzugt wird.

1. Einleitung

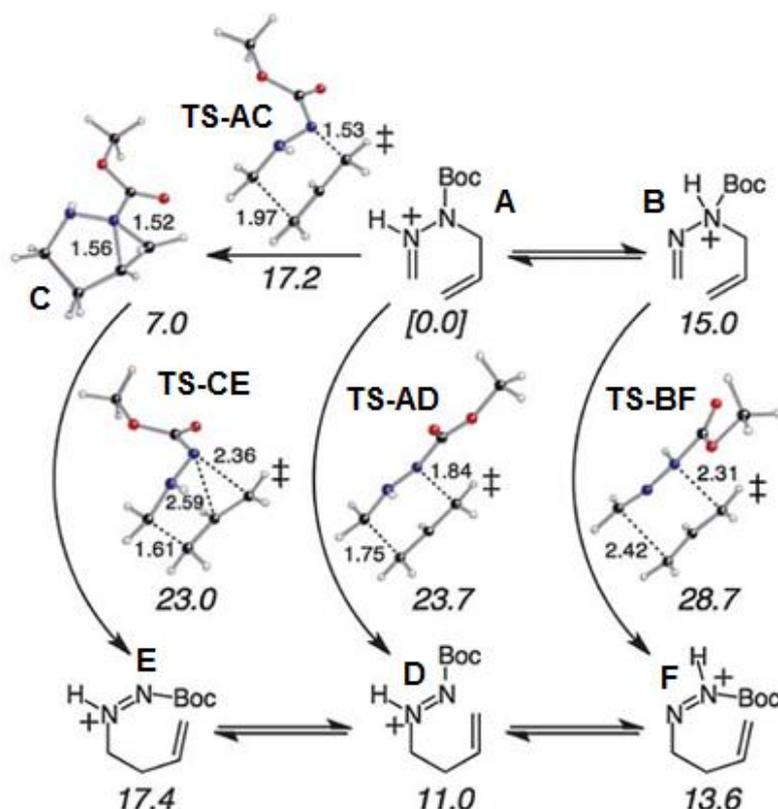


Abbildung 1.7.8: Darstellung der möglichen Übergangszustände für die [3,3]-sigmatrope Umlagerung mit Schutzgruppe (editierte Kopie aus *Chemical Science*, Thomson & Tantillo, 2013)^[33].

Die Berechnungen mit Boc-Gruppe zeigen ein etwas anderes Resultat (Abbildung 1.7.8). Das wird von Thomson und Tantillo hauptsächlich durch den mesomeren Effekt des Stickstoffs der Urethangruppe begründet. Bei **B** und **C** (Abbildung 1.7.8) hat der Stickstoff im Gegensatz zu **A** kein Elektronenpaar zur Mesomeriestabilisierung. Da alle berechneten freien Energien für die Umlagerung mit Schutzgruppe (Abbildung 1.7.6 *Pfad B*) höher sind als diese für Verbindungen ohne Schutzgruppe (Abbildung 1.7.6 *Pfad A*), wird in der Publikation^[33] die Frage aufgeworfen, ob die Umlagerung generell erst nach Abspaltung der Boc-Gruppe abläuft. In Betrachtung der verwendeten Reaktionsbedingungen gaben Thomson und Tantillo an, *Pfad B* (Abbildung 1.7.6) zu bevorzugen. Das wird dadurch begründet, dass die berechneten, nötigen Energien bei diesen Reaktionsbedingungen zur Verfügung gestellt werden. Gleichzeitig gelingt die Umsetzung mit ungeschützten Hydrazonen nicht oder nur sehr schlecht. Es wird angenommen, dass eine der Umlagerung vorausgehende Abspaltung der Schutzgruppe in Nebenreaktionen und Zersetzung resultiert.

Substituenteneffekte

Auf diesen Resultaten aufbauend wurden von Thomson und Tantillo Berechnungen für drei verschiedene Substituenten an unterschiedlichen Kohlenstoffen durchgeführt^[33]. Es wurden Wasserstoffatome, Methyl- und Phenylreste zum Vergleich herangezogen und die Kalkulation für insgesamt 24 Beispiele angegeben.

Zusammengefasst ergibt sich folgendes Resultat: Aromatische Hydrazone begünstigen den Weg **B** zu **F** (Abbildungen 1.7.7 und 1.7.8), über den protonierten „Amin-Stickstoff“ und unabhängig von der Schutzgruppe (Abbildung 1.7.9). Das steht im Gegensatz zu den Berechnungen für das Formaldehydhydrazon aus Abbildung 1.7.7, welches nach den Berechnungen Thomson und Tantillo bevorzugt im mehrstufigen Mechanismus die Umlagerung eingehen sollte.

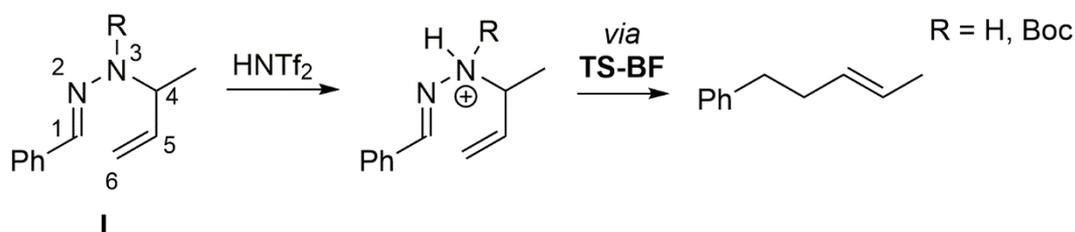


Abbildung 1.7.9: Strukturelle Darstellung der Ergebnisse zu den Berechnungen der freien Übergangszustandsenergien für Benzaldehydhydrazone (Thomson & Tantillo 2013)^[33].

In den Abbildungen 1.7.9 bis 1.7.12 sind die Strukturen der *N*-Allylhydrazone **I**, **II**, **III** und **IV** als 2,3-Diaza-1,5-hexadiene durchnummeriert. Der Vergleich von Boc-geschützten aromatischen und aliphatischen *N*-Allylhydrazonen ist in Abbildung 1.7.10 dargestellt. Für den Fall, dass sich eine Methylgruppe an Position 4 befindet, ergaben die Berechnungen der freien Energien, dass sowohl beim aliphatischen, als auch beim aromatischen Hydrazon der „Amin-Stickstoff“ (Abb. 1.7.10: Struktur **73**) protoniert wird. Es wurden ebenfalls Berechnungen mit einem Wasserstoffatom als Substituent R (Abbildung 1.7.10: R = H) durchgeführt. Es ist jedoch kein praktisches Beispiel mit einem Formaldehydhydrazon publiziert worden. Die Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen ohne Substituenten am Allylrest war praktisch ebenfalls nicht erfolgreich.

1. Einleitung

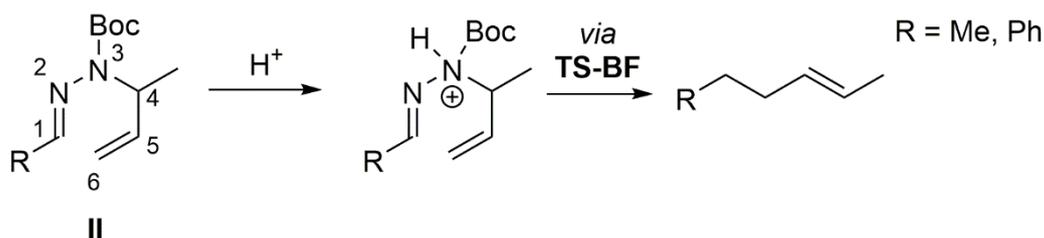


Abbildung 1.7.10: Strukturelle Darstellung der Ergebnisse zu den Berechnungen der freien Übergangszustandsenergien zum Vergleich von aromatischen und aliphatischen Resten R an Position 1^[33].

Ohne die Boc-Schutzgruppe ist bei dem aliphatischen Hydrazonol der mehrstufige Mechanismus energetisch günstiger (Abbildung 1.7.7: **A** zu **E** über **TS-AC** & **TS-CE**). Im Vergleich zu aliphatischen Hydrazonen wurden für die Hydrazone des Benzaldehyds größere freie Energien errechnet.

Deutliche Unterschiede zeigten sich bei den Ergebnissen zu verschiedenen Substitutionsmustern des Allylrestes (Abbildungen 1.7.11 und 1.7.12). Die Berechnungen wurden für aliphatische Hydrazone durchgeführt. Ohne Boc-Schutzgruppe wird immer der mehrstufige Mechanismus als energetisch am günstigsten angegeben (Abbildung 1.7.7 **A** zu **E** über **TS-AC** & **TS-CE**). Das gleicht den anfänglichen Berechnungen ohne jegliche Substituenten.

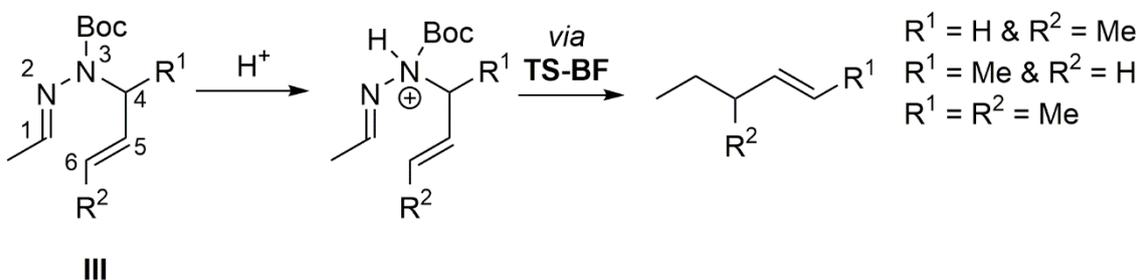


Abb. 1.7.11: Strukturelle Darstellung der Ergebnisse zu den Berechnungen der freien Übergangszustandsenergien zum Vergleich von Allylseitenkettensubstituenten an den Positionen 4 und 6^[33].

Bei den Ergebnissen der Berechnungen mit Boc-Gruppe (Abbildungen 1.7.11 und 1.7.12) gibt es drei Auffälligkeiten: 1. Der mehrstufige Mechanismus ist nie begünstigt. 2. Die Umlagerung läuft über die protonierte Aminform (Abbildung 1.7.11: Struktur **III**), es sei denn, es befindet sich ein Substituent an Position 5 (Abbildung 1.7.12: Struktur **IV**). 3. Ein Substituent an Position 6 erhöht die Energie der Übergangszustände, während Methylgruppen an den Positionen 4 und 5 diese herabsetzen.

1. Einleitung

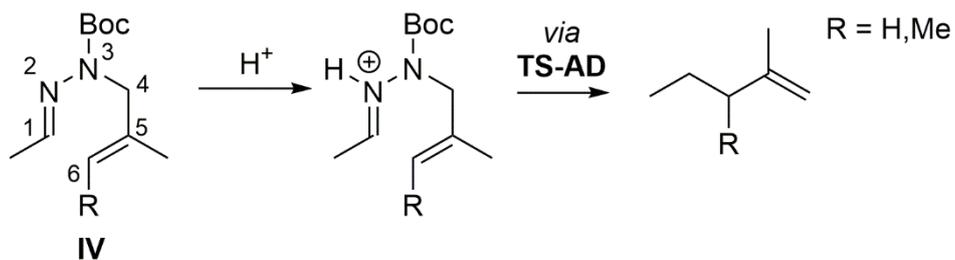


Abbildung 1.7.12: Strukturelle Darstellung der Ergebnisse zu den Berechnungen der freien Übergangszustandsenergien in Abhängigkeit von einer Methylgruppe an Position 5^[33].

1.8 Entwicklung des Promotionsthemas

Für diese Arbeit sollte zunächst das Potential der „*traceless bond construction*“ an einem komplexen Zielmolekül untersucht werden. Als Zielmolekül wurde der Naturstoff Episterol^[36] (**66**) gewählt.

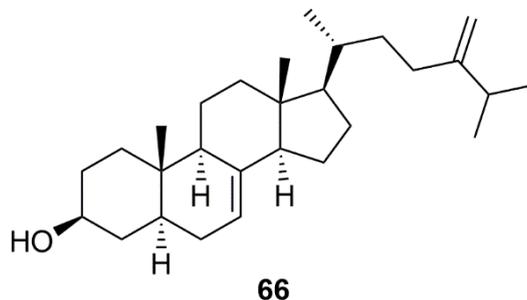


Abbildung 1.8.1: Episterol (**66**).

Es sollte eine mehrstufige Synthese entwickelt werden, die diese moderne Weiterentwicklung der [3,3]-sigmatropen Umlagerung als entscheidenden Syntheseschritt zum Aufbau der Seitenkette am Ring D des Steroidgrundkörpers beinhaltet.

2. Episterol

2.1 Einleitung

Die Erforschung von Sterolbiosynthese-Inhibitoren ist ein zentrales Forschungsgebiet der Arbeitsgruppe von Professor Dr. Franz Bracher. In den letzten 15 Jahren wurden in der Arbeitsgruppe zahlreiche Dissertationen^[37] zu diesem Themenkomplex angefertigt. Ziel war es hierbei vor allem, organische Moleküle zu entwickeln, die selektiv einzelne Enzyme im Post-Squalen-Abschnitt inhibieren. In Abbildung 2.2.1 sind beispielhaft vier selektive Inhibitoren der Ergosterolbiosynthese in Pilzen mit antimykotischer Aktivität dargestellt.

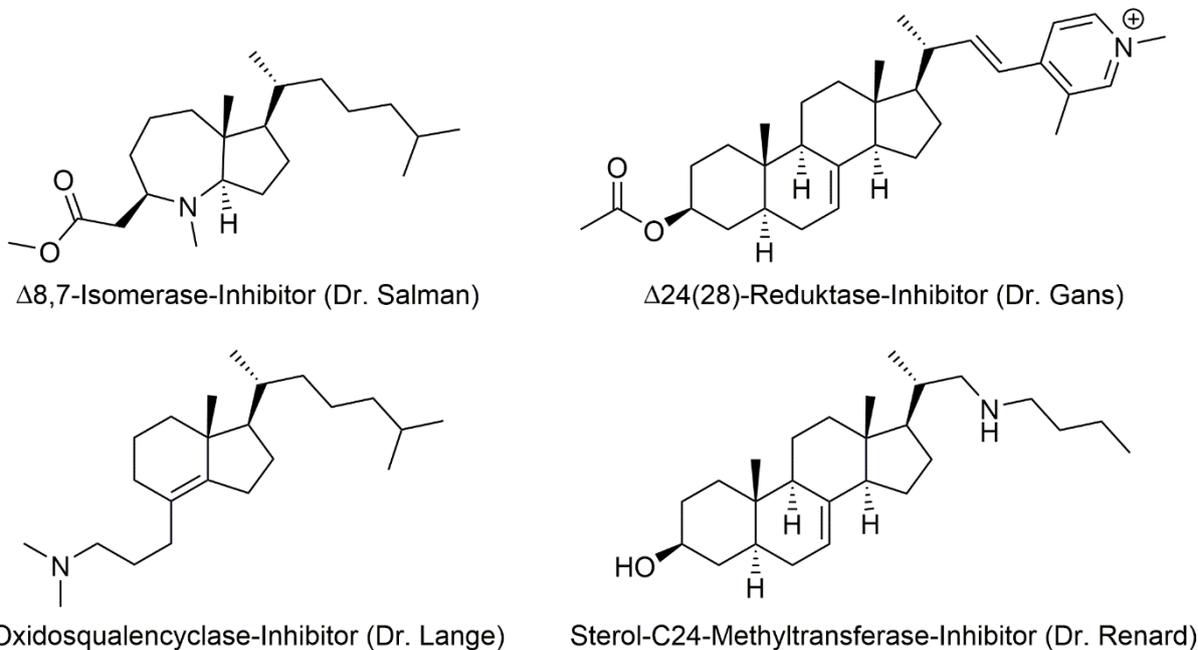


Abbildung 2.1.1: Selektive Inhibitoren der Ergosterolbiosynthese^[37d, 37e, 37i, 37n].

Zusätzlich zur Synthese der Inhibitoren wurde ebenfalls an der Entwicklung eines Testsystems gearbeitet. Alle potentiellen Sterolbiosynthese-Inhibitoren können am lebenden Pilz hinsichtlich ihrer Wirksamkeit untersucht werden^[37i, 37k]. Nach Inkubation und alkalischem Aufschluss der Zellen werden die fungalen Steroide mit TBME extrahiert und anschließend derivatisiert. Zur Derivatisierung wird Trimethylsilylimidazol eingesetzt. Die erhaltenen Trimethylsilylether der Sterole werden danach mittels GC-MS-MS qualitativ analysiert. Durch Analyse der Veränderungen im Sterolmuster im Vergleich zu unbehandelten Pilzzellen lassen sich Rückschlüsse auf die inhibierten Enzyme ziehen. Wird im optimalen Fall nur ein Enzym

2. Episterol

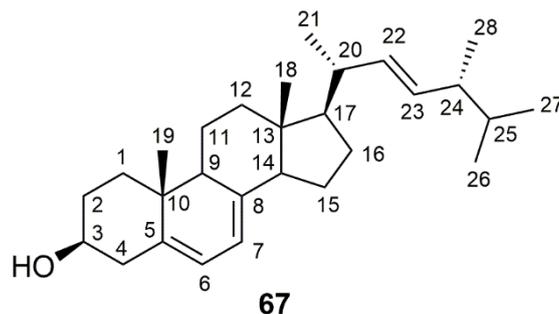


Abbildung 2.1.3: Ergosterol (**67**) mit Angabe der Lokanten^[39].

Von großer Bedeutung für diese Analysen ist eine sichere Identifizierung der Steroide; dies erfolgt im Idealfall durch Vergleich mit authentischen Referenzsubstanzen. Die akkumulierenden Steroide müssen die gleiche Retentionszeit und das gleiche Massenspektrum besitzen wie die eindeutig bekannten Referenzsteroide.

Neben dem käuflichen Erwerb oder der Isolierung aus Pilzzellen bleibt zur Beschaffung der Referenzsubstanzen oft nur die chemische Synthese. In seiner Dissertation^[37k] hat sich Dr. Giera zusätzlich zu der Weiterentwicklung des Testsystems bereits mit der Synthese von Referenzsteroiden befasst.

2.2 Problemstellung und Zielsetzung

Die Synthese und die biologische Testung von Lathosterol-Analoga mit substituierten Amiden in der Seitenkette (Abbildung 2.2.1) wurden von Dr. Giera im Jahr 2007 veröffentlicht^[37k, 40].

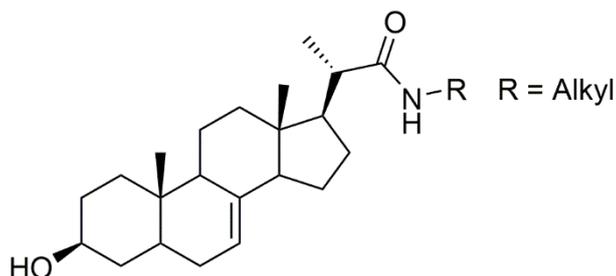


Abbildung 2.2.1: Lathosterolgrundgerüst mit modifizierter Seitenkette (Dr. Giera)^[37k, 40].

Die Inkubation von humanen Zellen (HL-60) ergab, dass vier von diesen Amiden selektive Inhibitoren der Lathosterol-Oxidase darstellen. Diese haben einen *n*-Butyl-, *i*-Butyl-, *tert*-Butyl-

2. Episterol

oder Pentyl-Rest als Substituenten R (Abbildung 2.2.1). Die Lathosterol-Oxidase ist die C5-Desaturase des Post-Lanosterol-Weges der Cholesterol-Biosynthese in Säugetieren^[41].

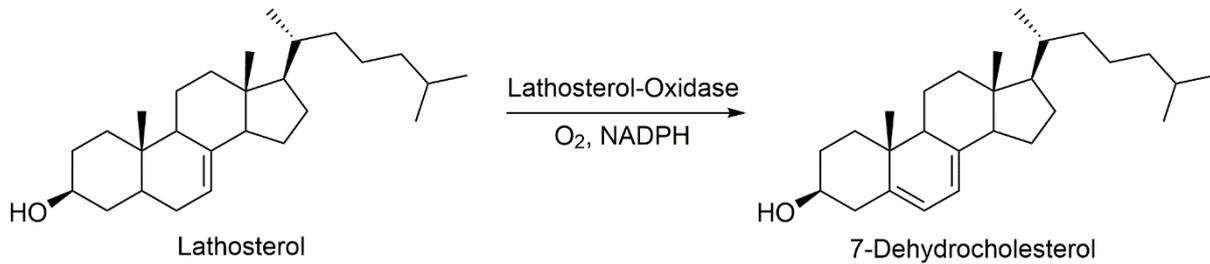


Abbildung 2.2.2: Einführung der Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 des Lathosterols durch die Lathosterol-Oxidase^[41].

Bei der Biosynthese von Ergosterol in Pilzen kommt es ebenfalls zur Oxidation von C-5 und C-6 durch eine C5-Desaturase (Abbildung 2.1.2: Enzym **E**)^[38, 42]. Dieses Enzym unterscheidet sich allerdings von der Lathosterol-Oxidase in Säugern durch seine Substratspezifität. In Hefezellen sind die möglichen Substrate für die C5-Desaturase das Episterol, das Ergosta-7-en-3 β -ol und das 5,6-Dihydroergosterol (Abbildung 2.1.2).

Bei der Inkubation von Hefezellen mit Gieras Lathosterol-Seitenkettenamiden wurde mittels GC-MS-MS die Akkumulation mehrerer C₂₈-Sterole nachgewiesen. Dr. Giera beschreibt in seiner Dissertation^[37k] (S. 209) die Akkumulation eines Sterols mit einem Hauptfragment von m/z = 363 im Massenspektrum bei der Testung der Amide an der Hefe *Yarrowia lipolytica*.

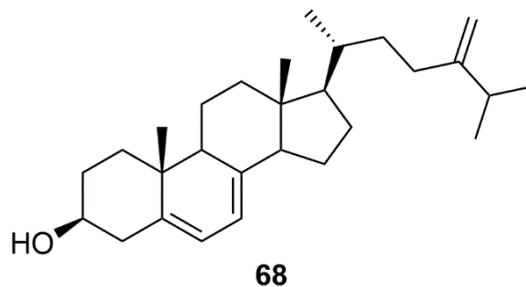


Abbildung 2.2.3: Ergosta-5,7,24(28)-trien-3 β -ol (**68**).

Dieser Peak wurde Ergosta-5,7,24(28)-trien-3 β -ol (**68**) zugeordnet und daraus die Inhibition der C22-Desaturase (Abbildung 2.1.2 Enzym **B**) in der Ergosterol-Biosynthese geschlussfolgert. Die Substrate der C5-Desaturase und der C22-Desaturase sind ohne Referenzdaten mittels GC-MS nicht sicher zu unterscheiden. Für die C22-Desaturase kommen insgesamt sechs verschiedene Sterole als Substrat in Frage (Abbildung 2.1.2). Das Episterol und das Ergosta-7-en-3 β -ol sind Substrate für die C5-Desaturase und für die C22-Desaturase.

2. Episterol

Insgesamt sind somit sieben verschiedene Sterole Substrate für diese beiden Enzyme. Davon haben vier eine identische Molmasse von $M = 398,7 \text{ g/mol}$. Für eine eindeutige Identifizierung der Sterole in den Chromatogrammen sollten einige dieser Substrate als Referenzsubstanzen synthetisiert werden. Das Episterol war bisher nicht als Referenzsubstanz vorrätig und bot durch die Struktur der Seitenkette gleichzeitig eine Grundlage zur Untersuchung der HNTf₂-katalysierten [3,3]-sigmatropen Umlagerung.

2.3 Syntheseplanung

Die Synthese von Episterol mit Hilfe der HNTf₂-katalysierten Umlagerung sollte aus einem Steroid-Aldehyd des Typs **A** erfolgen (Abbildung 2.3.1). Dieser hat die Carbonylfunktion in der Steroidseitenkette und eine geschützte Alkoholfunktion an C-3. Die dreistufige Synthese des Steroid-Aldehyds **A** mit einer O-Acetyl-Gruppe an C-3 (Abbildung 2.3.1: R = Ac) aus Ergosterol ist bekannt^[37], 37k, 37n, 43] und wurde in diesem Arbeitskreis bereits öfter durchgeführt, so dass davon auszugehen war, dass dieser Synthesebaustein gut zugänglich ist. Die Synthese des Boc-geschützten Hydrazins **69** musste separat entwickelt werden. Die nachfolgende Kondensation von **69** und **A** sollte ein Steroid-Hydrazon mit der allgemeinen Struktur **B** ergeben, welches dann für die [3,3]-sigmatrope Umlagerung zu **C** eingesetzt werden sollte. Durch die abschließende Abspaltung einer geeigneten Schutzgruppe sollte letztendlich das Episterol (**66**) erhalten werden.

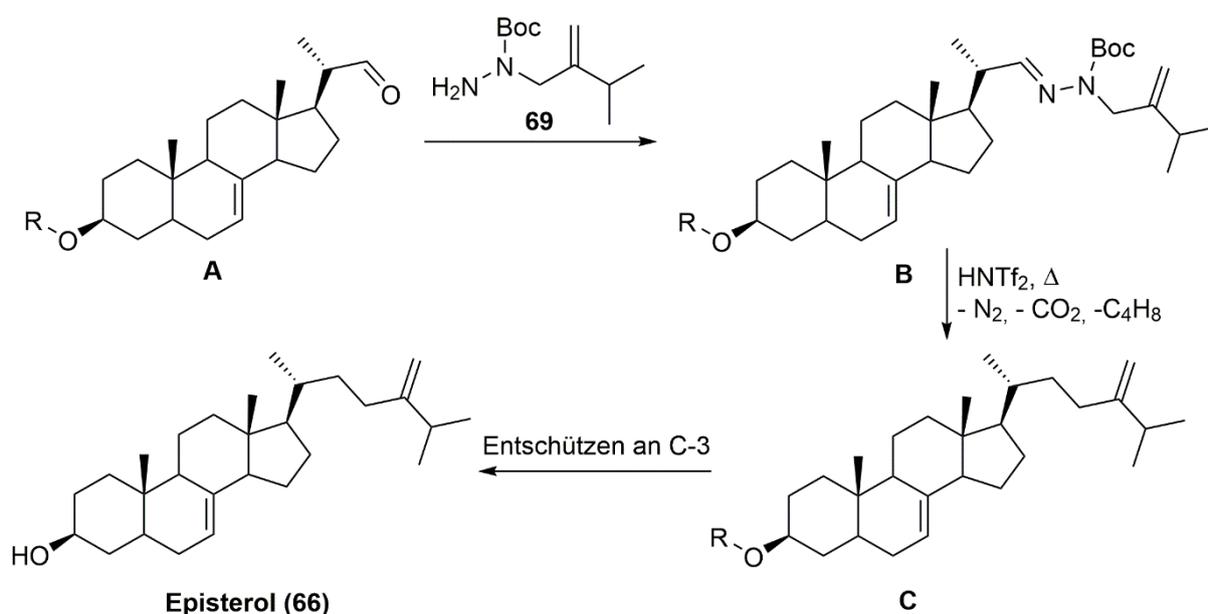


Abbildung 2.3.1: Syntheseplanung für die Darstellung von Episterol (**66**) mittels einer HNTf₂-katalysierten [3,3]-sigmatropen Umlagerung.

2. Episterol

In der Publikation von Thomson^[29] (*Nature Chemistry*, 2010) sind zwei potentielle Schutzgruppen für Alkohole angegeben. Als Edukte wurden zwei *N*-Boc-*N*-Allylhydrazone von 5-Hydroxypentanal untersucht. Eines mit Benzyl- (Bn) und ein weiteres mit *tert*-Butyldiphenylsilyl-Schutzgruppe (TBDPS) an der Alkoholfunktion. Bei der Hydrogenolyse^[44] einer Benzyl-Schutzgruppe an C-3 des neu gebildeten, *O*-Benzyl-geschützten Episterols ist die Hydrierung der beiden Doppelbindungen^[45] im Produkt denkbar, so dass der Einsatz dieser Schutzgruppe für die Episterolsynthese ausgeschlossen wurde. Die Spaltung des TBDPS-Ethers^[46] mit Tetrabutylammoniumflourid (TBAF) sollte keine Nebenreaktionen am Steroid-Grundgerüst zur Folge haben, so dass der Einsatz dieser Schutzgruppe für die Synthese in Betracht gezogen wurde. Abbildung 2.3.3 zeigt das an C-3 *O*-TBDPS-geschützte *N*-Boc-*N*-Allylhydrazon **70**, welches mit der HNTf₂-katalysierten Umlagerung das TBDPS-geschützte Episterol **71** ergeben sollte.

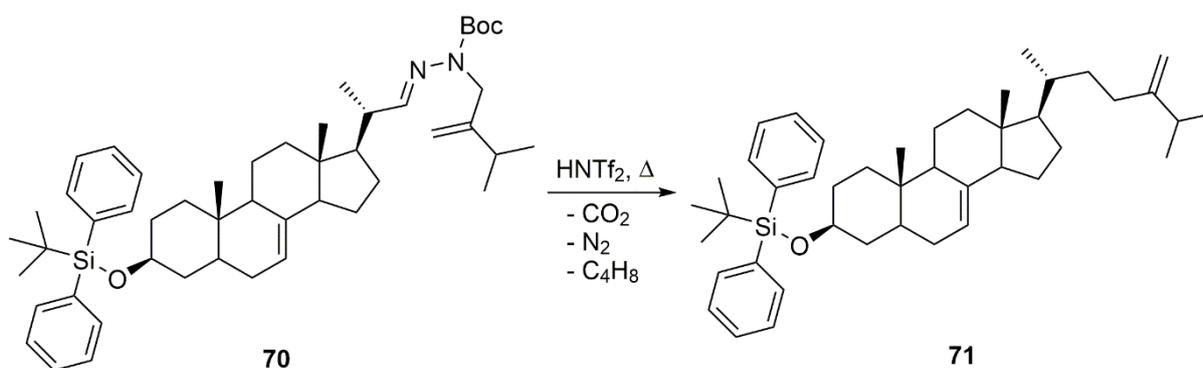


Abbildung 2.3.3: Möglicher Einsatz der TBDPS-Schutzgruppe am Sauerstoffatom an C-3 des Steroids für die Untersuchung der HNTf₂-katalysierten Umlagerung.

Der große Nachteil des TBDPS-Ethers ist in diesem Fall seine Größe. Beim Einsatz zur Darstellung des Hydrazons **70** aus dem steroidalen sekundären Alkohols bestand die Vermutung, dass die Anbringung der Schutzgruppe mit nur mäßigen Ausbeuten^[47] abläuft und der Arbeitsaufwand für eine mehrstufige Synthese entsprechend steigt.

Alternativ ist es sehr einfach, die Alkoholfunktion an C-3 von Sterolen zu einem säurestabilen Keton zu oxidieren^[37n] und damit den Alkohol zu maskieren. Das Keton kann man nach Literaturvorschrift^[48] wieder zum β -ständigen Alkohol reduzieren. Abbildung 2.3.4 zeigt die geplante Umlagerung des *N*-Boc-*N*-Allylhydrazons **72** mit der Ketofunktion an C-3 zu Episteron (**73**).

2. Episterol

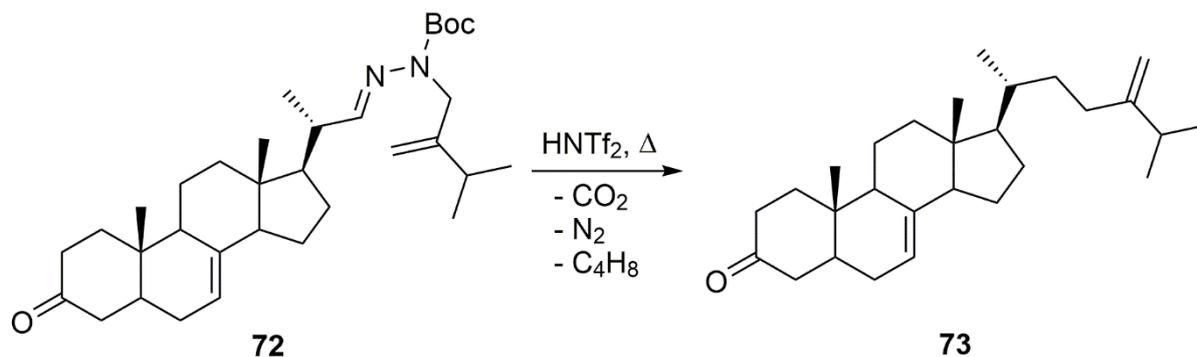


Abbildung 2.3.4: Möglicher Einsatz eines Ketons an C-3 des Steroids für die Untersuchung der HNTf_2 -katalysierten Umlagerung.

Die Synthese des Boc-geschützten Hydrazins **69** sollte analog der Methode von Pinto *et. al.*^[49] über eine Mitsunobu-Reaktion erfolgen. Diese Darstellungsmöglichkeit wurde auch von Thomson *et. al.*^[29] für andere Boc-geschützte *N*-Allylhydrazine genutzt.

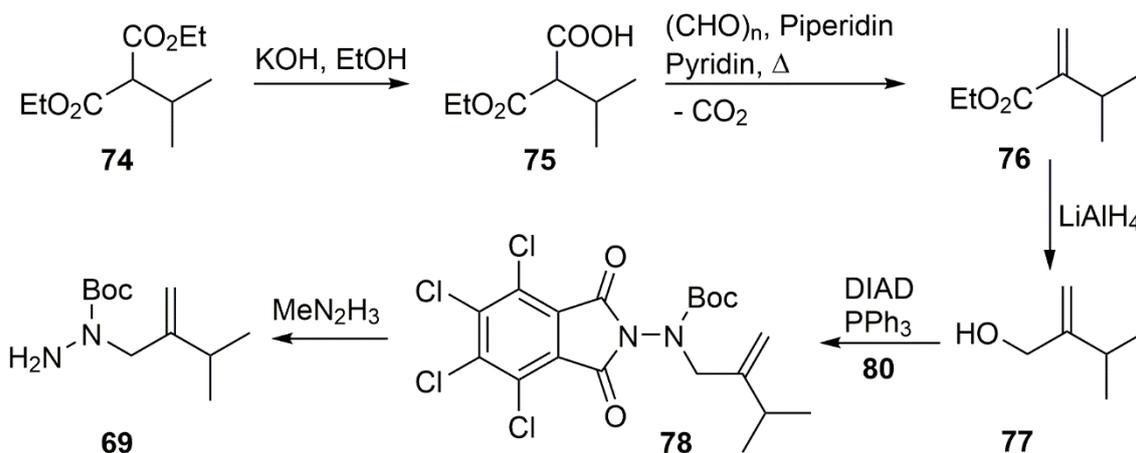


Abbildung 2.3.5: Geplante Synthese des Hydrazins **69**.

Zuerst sollte der Allylalkohol **77** nach einer literaturbekannten Methode aus Isopropylmalonsäurediethylester (**74**) in drei Synthesestufen dargestellt werden^[50] (Abbildung 2.3.5). Dieser soll danach mit dem ebenfalls darzustellenden *tert*-Butyl-*N*-(4,5,6,7-tetrachloro-1,3-dioxoisindolin-2-yl)-carbam^[49] (**80**) in einer Mitsunobu-Reaktion umgesetzt werden. Die Abspaltung der 4,5,6,7-Tetrachlorphthalimid-Schutzgruppe mit Methylhydrazin^[49] sollte das gewünschte Boc-geschützte Hydrazin **69** ergeben.

2. Episterol

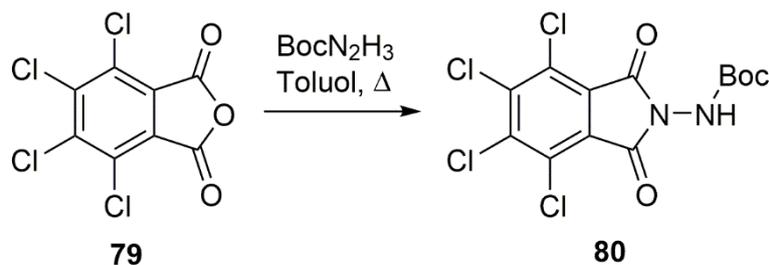


Abbildung 2.3.6: Bekannte Darstellung von **80** durch Kondensation von 4,5,6,7-Tetrachlorphthalsäureanhydrid (**79**) mit Boc-Hydrazin^[49].

Bei einer erfolgreichen Darstellung von Episterol über die geplante Syntheseroute sollten mit dieser Methode noch weitere, natürliche Sterole (Abbildung 2.1.2: Fecosterol, 5-Dehydroepisterol) mit dieser Seitenkette als Referenzsubstanzen synthetisiert werden.

2.4 Darstellung des Steroid-Aldehyds mit Keto-Funktion an C-3

Für die Darstellung eines Aldehyds als Vorstufe des Hydrazons **72** musste zunächst nach der literaturbekannten Methode 5,6-Dihydroergosteron^[51] **82** synthetisiert werden. Ausgangspunkt ist das käuflich erhältliche Ergosterol (**67**), welches zuerst selektiv unter Raney-Nickel-Katalyse an der Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 hydriert wird (Abbildung 2.4.1).

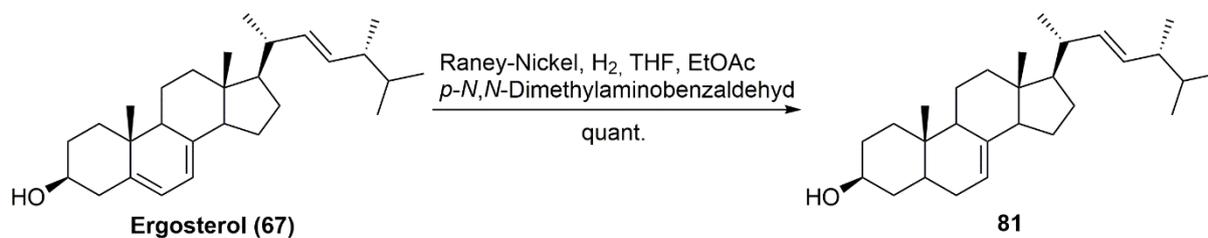


Abbildung 2.4.1: Selektive Hydrierung von Ergosterol (**67**) im Ring B zur Darstellung von 5,6-Dihydroergosterol (**81**)^[51].

Die Oxidation des Alkohols zum Keton an C-3 des Steroids ist ebenfalls literaturbekannt^[37n, 52] und wurde entsprechend der Vorschrift mit Chrom(VI)-Oxid durchgeführt (Abbildung 2.4.2).

2. Episterol

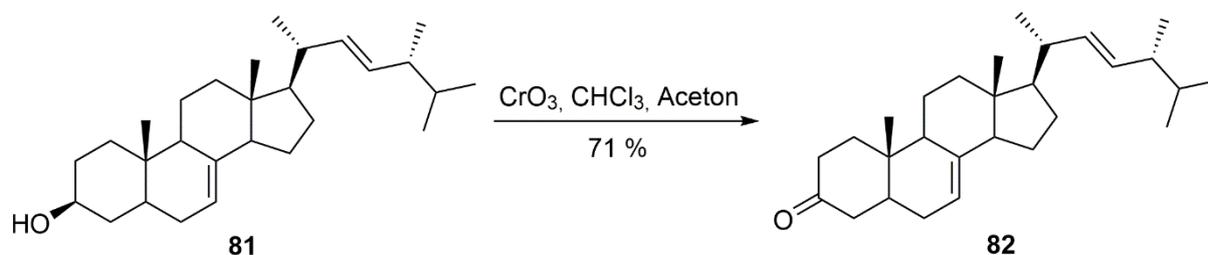


Abbildung 2.4.2: Oxidation von 5,6-Dihydroergosterol (**81**) zu 5,6-Dihydroergosteron (**82**)^[37n, 52].

Bereits seit den 1950er Jahren ist die selektive Spaltung der C-C-Doppelbindung in der Steroid-Seitenkette mittels Ozonolyse^[53] bekannt. Der erste Versuch wurde analog einer im Arbeitskreis^[37f, 37j, 37k, 37n] optimierten Ozonolyse von 3-O-Acetyl-5,6-dihydroergosterol durchgeführt und ergab die vollständige Zersetzung des Eduktes **82**, ohne dass das Produkt **83** isoliert werden konnte. Die Durchflussdauer des Ozons wurde daraufhin schrittweise bis auf 1,5 Minuten verkürzt. Unter diesen optimierten Bedingungen konnte eine vergleichsweise hohe Ausbeute von 71 % für diese Reaktion erzielt werden (Abbildung 2.4.3). Es wurden 11 % des Eduktes zurückerhalten.

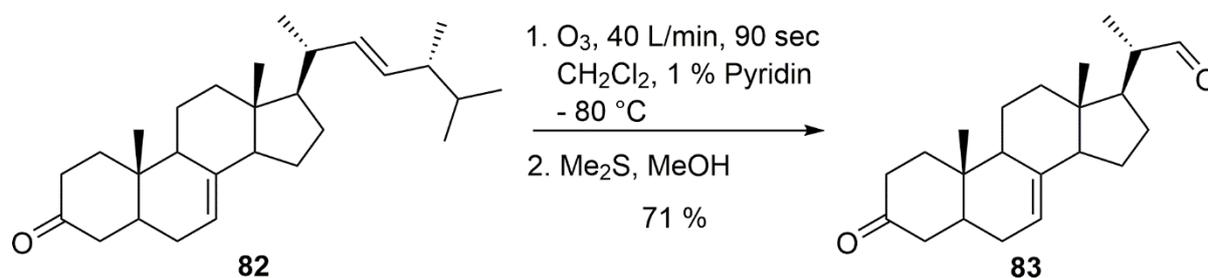


Abbildung 2.4.3: Ozonolyse von 5,6-Dihydroergosteron (**82**) zum Steroid-Aldehyd **83**.

Allerdings beschränken sich die hohen Ausbeuten auf kleine Ansatzgrößen, so dass aus einem Ansatz maximal 300 mg Aldehyd **83** (0,9 mmol) erhalten werden konnten. Zusammengefasst wurde die Darstellung des ersten Synthesebausteines **83** aus Ergosterol (**67**) über drei Synthesestufen mit fast 50 % Gesamtausbeute erreicht.

2.5 Darstellung von *N*-Boc-*N*-(2-Isopropyl)allylhydrazin (**69**)

Die Synthese des Hydrazins **69** wurde ausgehend von Isopropylmalonsäurediethylester (**74**) durchgeführt (Abbildung 2.5.1). Hierzu wurde nach Literaturvorschrift^[50a] eine der beiden Esterfunktionen verseift und nach saurer Aufarbeitung in einer Knoevenagel-Kondensation mit Paraformaldehyd umgesetzt. Zusätzlich kommt es zur Decarboxylierung und man erhält nach Destillation 2-Isopropylacrylsäureethylester (**76**).

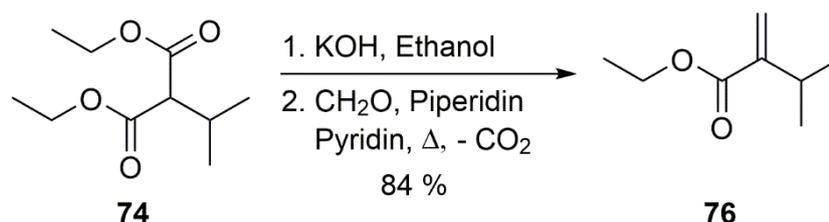


Abbildung 2.5.1: Darstellung von 2-Isopropylacrylsäureethylester (**76**)^[50a].

Für die Reduktion zum gewünschten Allylalkohol **77** gibt es ebenfalls Literaturvorschriften^[50b, 50c]. Diese mussten angepasst werden, so dass das Produkt reproduzierbar und in guten Ausbeuten erhalten werden konnte. Der erste Versuch wurde analog einer Vorschrift^[50b] mit Lithiumaluminiumhydrid durchgeführt. Nach der schwefelsauren Aufarbeitung konnten im ¹H-NMR-Spektrum der Rohsubstanz nur kleine Signale des gewünschten Produktes festgestellt werden. Stattdessen zeigte das Spektrum ein großes Dublett bei 9,62 ppm, was auf die Entstehung von des Aldehyds **84** als Hauptprodukt hinweist (Abbildung 2.5.2).

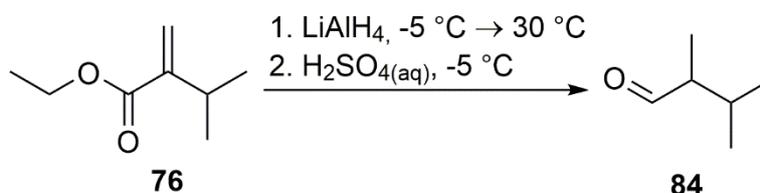


Abbildung 2.5.2: Bildung des Aldehyds **84** als Hauptprodukt der Reduktion von **76**.

In einem zweiten Ansatz wurde die Reduktion bei 55 °C durchgeführt und nach drei Stunden bei 0 °C mit Eiswasser anstelle der Schwefelsäure abgebrochen. Im ¹H-NMR-Spektrum der Rohsubstanz aus dieser Reaktion konnten weder Signale des Aldehyds, noch des Produktes gefunden werden. Die Zuordnung der Signale ergab als Hauptprodukt für diese Reaktion die Bildung des gesättigten Alkohols **85** (Abbildung 2.5.3).

2. Episterol

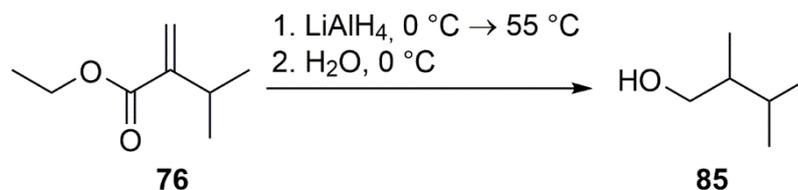


Abbildung 2.5.3: Bildung des gesättigten Alkohols **85** unter veränderten Reaktionsbedingungen.

In einer weiteren Synthesevorschrift^[50c] wird Lithiumaluminiumhydrid in Kombination mit wasserfreiem Aluminiumchlorid eingesetzt und die Reaktion bei deutlich niedrigeren Temperaturen durchgeführt. Dadurch ließ sich zum ersten Mal der gewünschte Allylalkohol **77** als Reinsubstanz mit 26 % Ausbeute nach der Destillation erhalten. Bei weiteren Versuchen zur Verbesserung der Reaktion wurde zum Abbruch der Reaktion anstelle von Säure vorsichtig konzentrierte Natronlauge bei - 50 °C in die Reaktionslösung gegeben. Die Bildung des gesättigten Alkohols oder des Aldehyds konnte mit dieser Anpassung effektiv vermieden werden. Der Allylalkohol **77** konnte in der Folge reproduzierbar mit 25 mmol Ansatzgröße und in zufriedenstellenden Ausbeuten gewonnen werden (Abbildung 2.5.4).

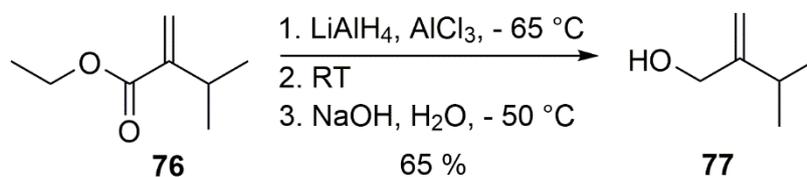


Abbildung 2.5.4: Reduktion des ungesättigten Esters **76** zum Allylalkohol **77**.

Die als 4,5,6,7-Tetrachlorphthalimid geschützte Vorstufe **78** des Hydrazons **69** konnte mittels Mitsunobu-Reaktion^[49] dargestellt werden (Abbildung 2.5.5). Das als Nukleophil eingesetzte *tert*-Butyl-*N*-(4,5,6,7-tetrachloro-1,3-dioxoisindolin-2-yl)-carbammat (**80**) wurde durch Kondensation von 4,5,6,7-Tetrachlorphthalsäureanhydrid (**79**) mit Boc-geschütztem Hydrazin nach Literaturvorschrift^[49] quantitativ erhalten.

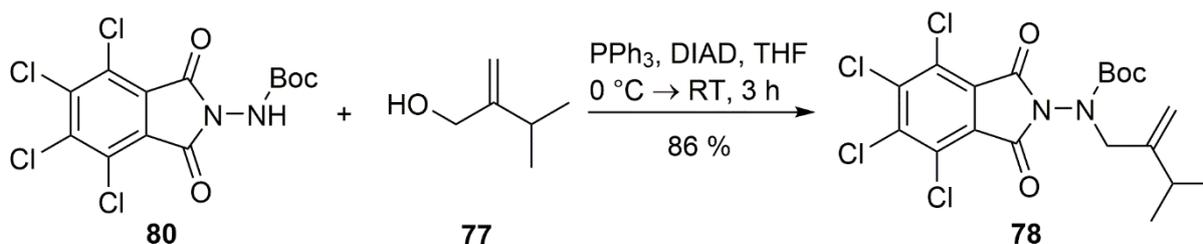


Abbildung 2.5.5: Mitsunobu-Reaktion zur Darstellung von **78**.

2. Episterol

Die Mitsunobu-Reaktion lieferte bei kleineren Ansatzgrößen bis 2 mmol sehr gute Ausbeuten. Bei größeren Ansätzen bis 16 mmol konnten maximal 78 % **78** erhalten werden. Im Verlauf der Reaktion ändert die Suspension ihre Farbe von orange zu dunkelgrün. Man hat dadurch einen zuverlässigen optischen Indikator für das Ende der Reaktion.

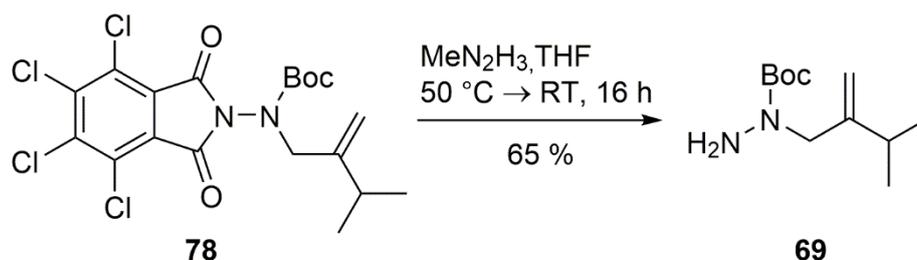


Abbildung 2.5.6: Umsetzung von **78** mit Methylhydrazin zur Darstellung von **69**.

Die Abspaltung des 4,5,6,7-Tetrachlorphthalsäurerestes wurde zunächst mit Ethylendiamin^[49] versucht und war mit 69 % Ausbeute erfolgreich. Auffällig bei der Dünnschichtchromatografie war das Auftreten zweier dicht beieinander liegender Punkte, die sich beide oxidativ und mit Ehrlichs Reagenz anfärben lassen. Der obere ist kleiner bei einer Wellenlänge von 254 nm auf der DC-Platte erkennbar. Bei einer zweidimensionalen Dünnschichtchromatografie zeigten sich vier Flecke auf der DC-Platte. Alle ließen sich mit den gleichen Färbereagenzien anfärben. In den NMR-Spektren war nur ein Produkt nachweisbar. Die GC-MS-Analyse ergab ein Nebenprodukt mit der Masse 146. Dieses konnte weder abgetrennt, noch strukturell aufgeklärt werden. Daraufhin wurde das wesentlich giftigere Methylhydrazin^[49] für die Reaktion eingesetzt. Nach der Verbesserung der Reaktionsbedingungen konnte die Ausbeute mit diesem Reagenz von anfänglich 53 % auf 65 % gesteigert werden (Abbildung 2.5.6). In der GC-MS-Analyse wurde nur das Signal des Produktes detektiert. Bei der Dünnschichtchromatografie von reinem **69** wurden erneut die zwei dicht beieinanderliegenden Flecke vorgefunden, so dass davon auszugehen ist, dass beide Flecke von der Substanz **69** stammen. Eine Steigerung der Ansatzgröße auf 12,45 mmol ergab eine Ausbeute für **69** von 57 %. Die Aufklärung der Nebenprodukte mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektren ergab als Nebenprodukt die Substanz **86** mit 43 % Ausbeute (Abbildung 2.5.7). Das zwangsläufig entstehende Begleitprodukt **87** wurde ebenfalls isoliert.

2. Episterol

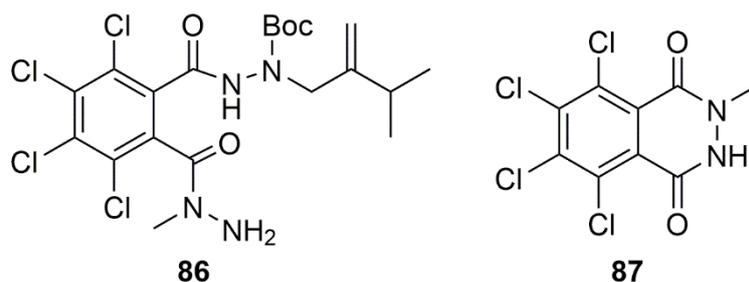


Abbildung 2.5.7: Zusätzlich isolierte Substanzen aus der Reaktion von **78** mit Methylhydrazin.

Abbildung 2.5.8 zeigt alle Synthesestufen für die Bildung von **69** in einem vollständigen Reaktionsschema.

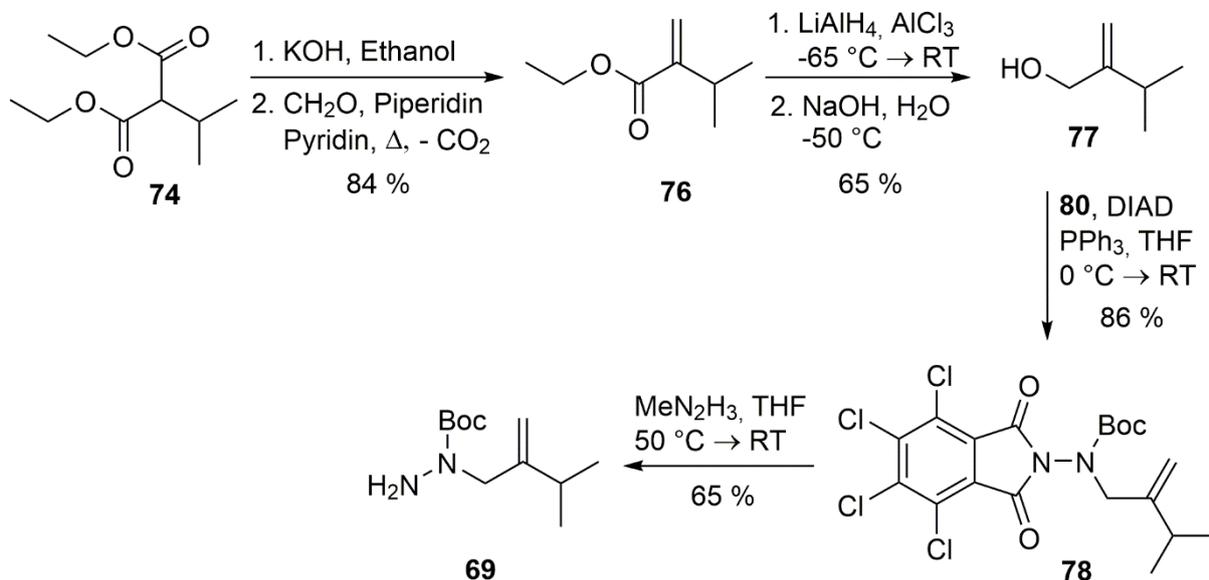


Abbildung 2.5.8: Synthese von **69** mit einer Gesamtausbeute von 31 %.

Zusammengefasst konnte **69** aus Isopropylmalonsäurediethylester (**74**) über fünf Synthesestufen mit einer Ausbeute von 31 % gewonnen werden.

2.6 Darstellung von Hydrazonen mit *N*-Boc-*N*-(2-Isopropyl)allylhydrazin

Die Kondensation des Hydrazins **69** mit verschiedenen Aldehyden wurde jeweils in absolutem Ethanol durchgeführt. Als Aldehyde wurden neben dem synthetisierten Steroid-Aldehyd **83** noch fünf weitere, einfachere Aldehyde kondensiert (Abbildung 2.6.1). In Anlehnung an die

2. Episterol

bekanntesten Ergebnisse von Thomson *et. al.*^[29] wurden als aliphatische Carbonylverbindungen Cyclohexylcarbaldehyd und *n*-Decanal ausgewählt. Als Beispiel für einen aromatischen Aldehyd wurde Benzaldehyd und für eine α,β -ungesättigte Carbonylverbindung Zimtaldehyd ausgesucht. Die neugebildeten Hydrazone und die Aldehyde eluieren nahezu gleich bei der Säulenchromatographie über Kieselgel, so dass die Aufreinigung der Substanzen aufwendig war. Eine vollständige Trennung von *n*-Decanal und dem Hydraton **89** war auf diese Weise nicht möglich. Als Lösung dieses Problems wurde zum Abbruch der Kondensation NaBH_4 zur Reaktionslösung gegeben. Dadurch wurde das *n*-Decanal schnell und selektiv zu *n*-Decanol reduziert, welches sich gut abtrennen ließ. Das Hydraton **89** reagierte nicht mit NaBH_4 . Mittels Säulenchromatografie konnte das gewünschte Produkt **89** sauber erhalten werden. Im Verlauf der Arbeit wurde zusätzlich noch das Hydraton von Glyoxalsäureethylester^[33] **92** hergestellt. Die Ausbeute der Kondensationen der einfachen Aldehyde mit **69** betrug zwischen 59 % und 96 % (Abbildung 2.6.1).

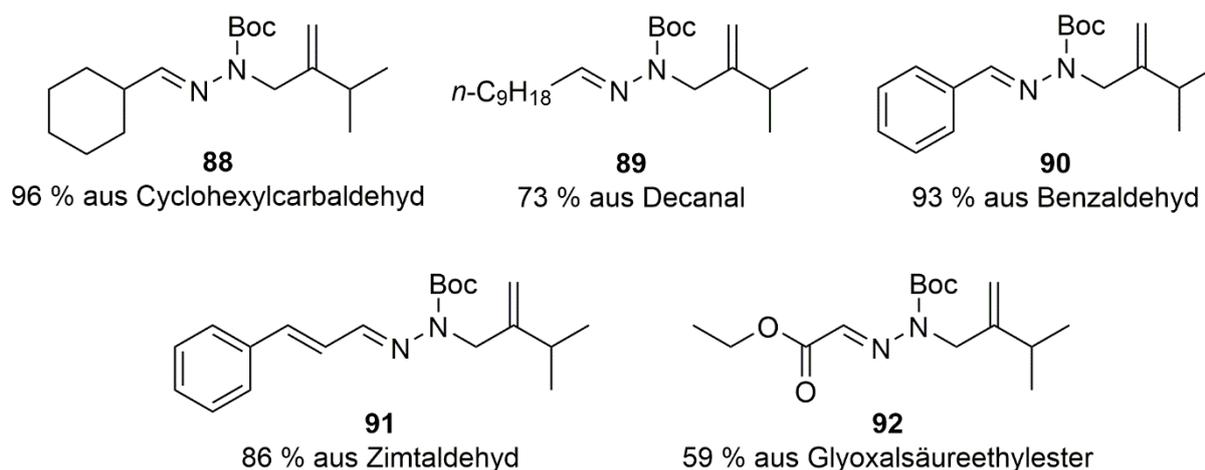


Abbildung 2.6.1: Produkte und Angaben der Ausbeuten aus der Kondensation von **69** mit einfachen Aldehyden.

Die Aufreinigung des Steroid-Hydrazone **72** (Abbildung 2.6.3) war deutlich aufwendiger. Trotz verbesserter Durchführung der Kondensation durch sehr langsame Zugabe des Hydrazins **69** zu der Suspension des Steroids in absolutem Ethanol konnte die Bildung des zweifach kondensierten Steroids **93** (Abbildung 2.6.2) nicht vollständig verhindert werden.

2. Episterol

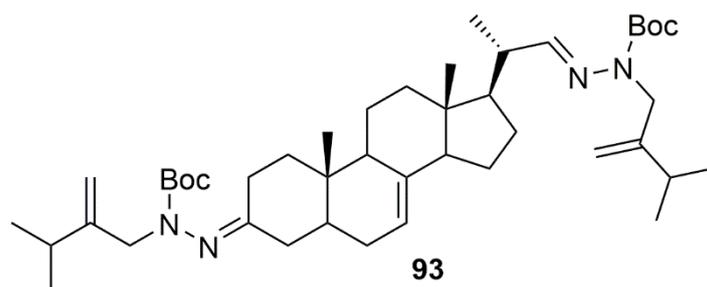


Abbildung 2.6.2: Mittels HRMS und $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie identifiziertes Nebenprodukt **93**.

Das Produkt **72**, der Aldehyd **83** und das Nebenprodukt **93** haben unabhängig der verwendeten Eluenten einen nahezu identischen R_f -Wert bei der Normalphasenchromatografie und es war unmöglich diese voneinander zu trennen. Erst durch den Einsatz von RP-18-Kieselgel konnte das Produkt **72** von den anderen beiden Substanzen getrennt und als farbloses Öl isoliert werden. In der Erwartung, dass das **72** ein weißer Feststoff und kein Öl ist, wurde dieses mit Pentan in der Hitze aufgelöst und diese Lösung dann bei $-18\text{ }^\circ\text{C}$ in ein Kühlfach gestellt. Auf diese Weise konnte die Zwischenstufe **72** als weißer Feststoff sauber erhalten werden (Abbildung 2.6.3).

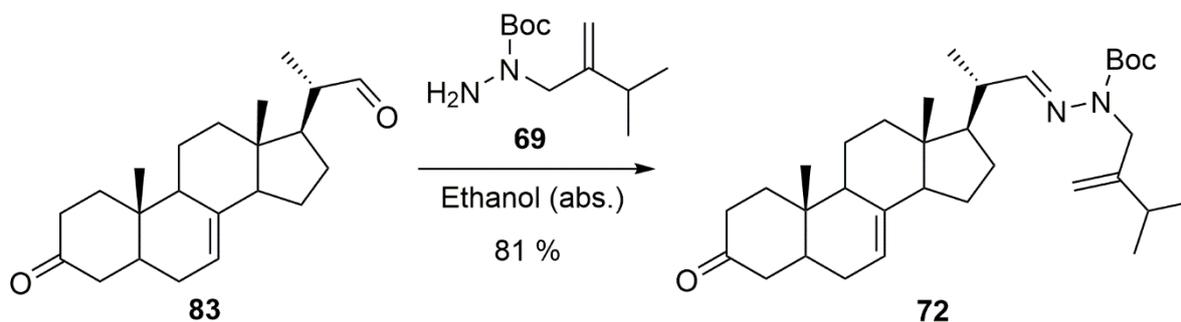


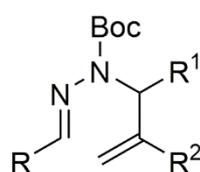
Abbildung 2.6.3: Darstellung von **72** durch Kondensation von **69** mit **83**.

2.7 Einschätzungen zur Reaktivität

Zum Zeitpunkt der ersten Versuche zur HNTf_2 -katalysierten Umlagerung mit den aus **69** dargestellten Hydrazonen **72**, **88**, **89**, **90** und **91** waren die Berechnungen zum Mechanismus von Thomson und Tantillo *et. al.*^[33] noch nicht veröffentlicht. In Abbildung 2.7.1 sind die Ergebnisse zur Umlagerung aus der Publikation von Thomson aus dem Jahr 2010 zusammengefasst.

2. Episterol

von Thomson *et. al.* untersuchte Hydrazone:



R¹ = Me, Et, *n*-Pr, *i*-Pr, *i*-Bu: 16 Beispiele

R¹ = H: 2 Beispiele mit 51 % und 0 %

R² = H: 17 Beispiele

R² = Me: 1 Beispiel mit 51 %

R = arom., aliphat.

Zu untersuchende Hydrazone in dieser Arbeit: R¹ = H & R² = *i*-Pr

Abbildung 2.7.1: Zum Zeitpunkt der durchgeführten Versuche bereits bekannte Ergebnisse der Umlagerungen aus der Veröffentlichung von Thomson *et. al.*^[29].

Es wird deutlich, dass es zu diesem Zeitpunkt lediglich ein erfolgreiches Beispiel für Hydrazone mit zwei Wasserstoffatomen an C-1 (Abb. 2.7.1: R¹ = H & Abb. 2.7.2: **96** → **97**) zur Synthese terminaler Olefine gab. Dieser Versuch war gleichzeitig das einzige Beispiel für eine Verbindung mit einem Substituenten an C-2 (Abb. 2.7.1: R² = Me). Die Umsetzung des Hydrazons **94** ohne Substituenten am Allylrest wurde von Thomson als nicht erfolgreich beschrieben. Stattdessen kommt es zur Zersetzung des Eduktes. Die von *n*-Decanal ausgehende Verbindung **96** konnte mit 51 % Ausbeute zum Olefin **97** umgesetzt werden. Eine weitere Zielsetzung dieser Arbeit war unter diesem Aspekt daher auch die Untersuchung der HNTf₂-katalysierten Umlagerung von Hydrazonen des Strukturtyps **A** zur Darstellung von 1,1-disubstituierten Olefinen **B** mit einem Isopropylrest an C-2 (Abbildung 2.7.2: unterste Zeile).

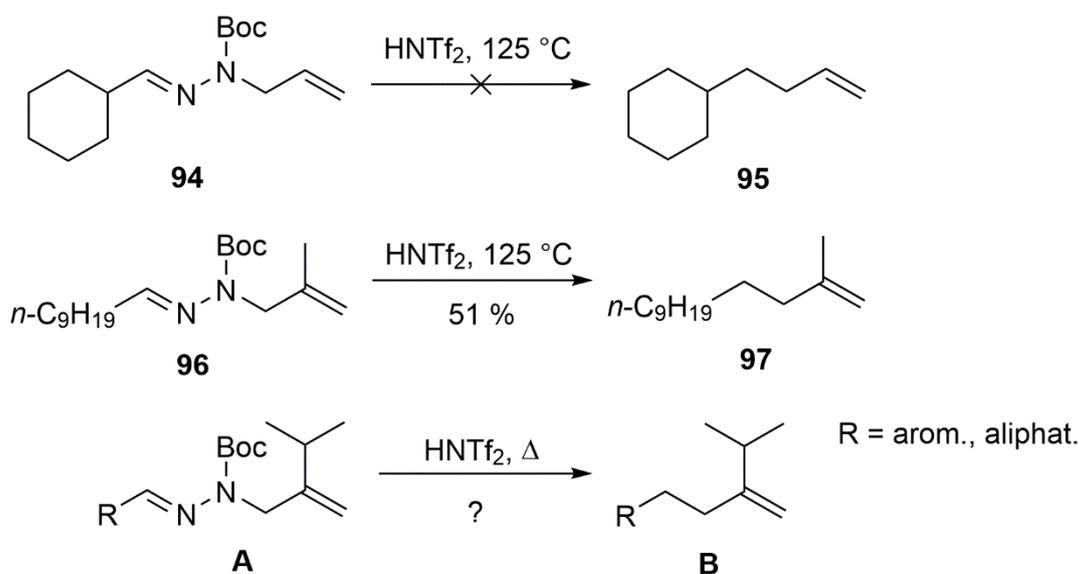


Abbildung 2.7.2: Bereits untersuchte Hydrazone **94** und **97** zur Darstellung terminaler Olefine und Vergleich mit den in dieser Arbeit zu untersuchenden Hydrazonen der allgemeinen Struktur **A**^[29].

2. Episterol

Ein schwieriger Aspekt war zu Beginn die Auswahl der richtigen Reaktionsbedingungen. In der Veröffentlichung von 2010 gibt Thomson Reaktionstemperaturen von 125 °C bis zu 160 °C und sehr unterschiedliche Reaktionszeiten von 15 min bis zu mehr als einem halben Tag an. Abbildung 2.7.3 umfasst die Ergebnisse für eine minimale und maximale Reaktionszeiten und –temperaturen für die Hydrazone **98** und **99**.

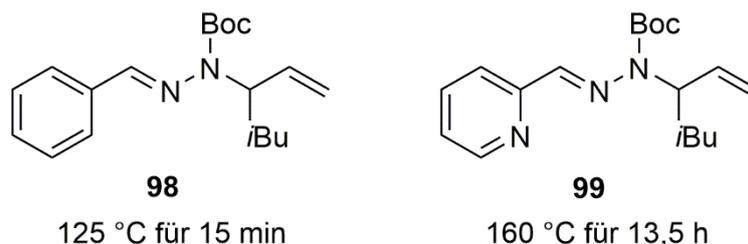


Abbildung 2.7.3: Von Thomson et. al. veröffentlichte Hydrazone mit minimaler und maximaler Reaktionsdauer und –temperatur^[29].

2.8 Ergebnisse der HNTf₂-katalysierten Umlagerungen

Bei allen Durchführungen dieser Umlagerung wurde penibel darauf geachtet, dass Luftfeuchtigkeit ausgeschlossen wurde. Das HNTf₂ ist ein farbloser, kristalliner Feststoff. Sobald Triflimid mit Luft in Kontakt kommt, kommt es zur Rauchentwicklung und die Kristalle zerfließen. Somit war eine optische Kontrolle für eine exakte Durchführung gewährleistet. Um den Reaktionsverlauf abschätzen zu können wurde auf der Apparatur noch ein ölgefüllter Blasenähler angebracht.

Für die Untersuchungen am Steroidhydrazone **72** wurde als Referenz für die Dünnschichtchromatografie das 5,6-Dihydroergosteron (**82**) verwendet. Das aus der Umlagerung neu gebildete Episteron (**73**) sollte einen sehr ähnlichen R_F-Wert besitzen (Abbildung 2.8.1).

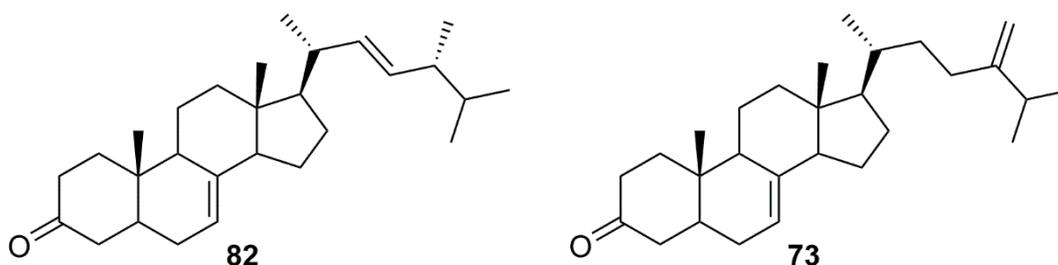


Abbildung 2.8.1: 5,6-Dihydroergosteron (**82**) und Episteron (**73**) .

2. Episterol

Als Reaktionsbedingungen für den ersten Versuch wurden 125 °C, 10 mol% HNTf₂ und 130 min Reaktionszeit gewählt. Auf der DC-Platte konnte das Edukt und mehrere polare Nebenflecke detektiert werden. Es wurde kein Fleck mit ähnlicher Polarität wie 5,6-Dihydroergosteron (**82**) gefunden. Für den zweiten Versuch wurden die Reaktionstemperatur (165 °C), die Katalysatormenge (37 mol%) und die Reaktionszeit (2 h) deutlich erhöht. Aus diesem Ansatz mit 46 mg Hydrazon **72** wurden 6 mg einer Substanz erhalten, welche die erwartete Polarität hatte und zwei Signale für Methylenprotonen im ¹H-NMR-Spektrum zeigte. Es konnte kein Edukt mehr detektiert werden, so dass davon ausgegangen wurde, dass die Reaktionsbedingungen zu harsch waren. Die Reaktionszeit wurde daraufhin verkürzt und die Katalysatormenge auf 15 mol% reduziert (Abbildung 2.8.2). Bei einem Versuch mit 30 Minuten Reaktionszeit konnten 5 mg eines möglichen Produktes isoliert werden.

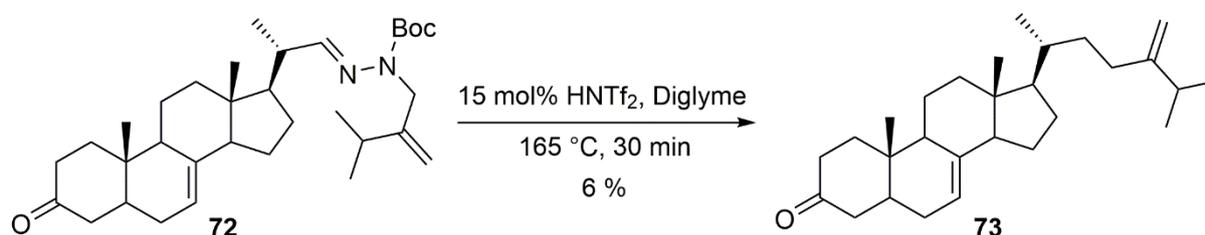


Abbildung 2.8.2: Ergebnisse der ersten Versuche zur Synthese von Episteron aus **72**.

Zu diesem Zeitpunkt musste davon ausgegangen werden, dass die im Vergleich zu Thomsons Arbeiten^[29, 33] drastischeren Reaktionsbedingungen notwendig sind, um die Umlagerung zu realisieren. Die veränderte Katalysatormenge von 10 mol% auf 15 mol% entspricht bei den verwendeten Ansatzgrößen einem Unterschied von 2-3 mg. Die Modellreaktion mit den Hydrazonen aus den einfacheren Aldehyden wurden ebenfalls mit diesen veränderten Reaktionsbedingungen durchgeführt.

Die Ergebnisse der Umlagerung der aliphatischen Hydrazone **88** und **89** zu den Olefinen **100** und **101** sind in Abbildung 2.8.3 dargestellt.

2. Episterol

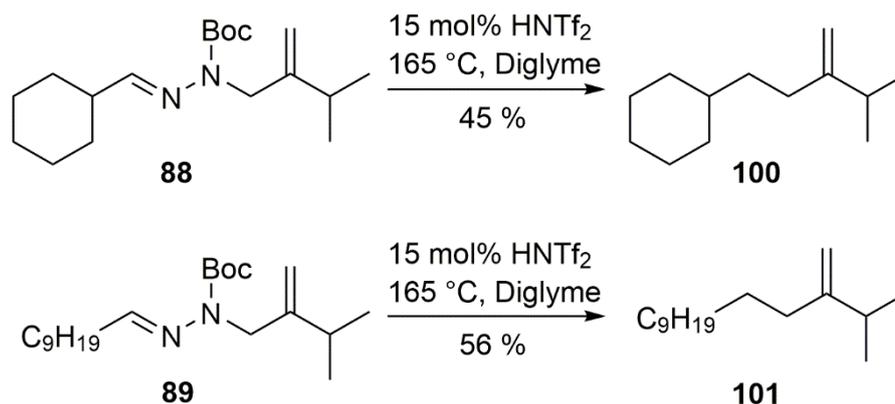


Abbildung 2.8.3: Ergebnisse der Umlagerung von **88** und **89**.

Ein auffälliger Unterschied bei der Durchführung war die sehr gute Löslichkeit der eingesetzten Hydrazone. Das Steroid-Hydrazone **72** löst sich hingegen nur schlecht in Diglyme, so dass die Umlagerung zu Episteron (**73**) als Suspension durchgeführt wurde. Die Umlagerungen der aliphatischen Hydrazone **88** und **89** unter den Reaktionsbedingungen waren bei den ersten Versuchen mit praktikablen Ausbeuten erfolgreich. Die Olefine **100** bzw. **101** konnten nach der Chromatografie sauber erhalten werden. Bei der Auswertung der NMR-Spektren und der GC-MS-Analyse wurden keine Nebenprodukte gefunden.

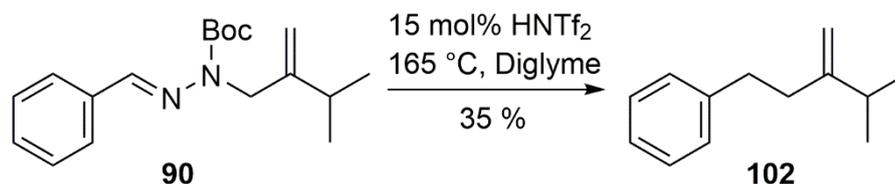


Abbildung 2.8.2: Umlagerung des Hydrazons **90** zum Olefin **102**.

Bei der Umlagerung des Benzaldehyd-Hydrazons **90** waren zum einen die Ausbeuten deutlich geringer, zum anderen kam es in diesem Beispiel teilweise zu der Isomerisierung der neu gebildeten, terminalen Doppelbindung. Es ist anzunehmen, dass die Verschiebung der Doppelbindung durch die starke Säure katalysiert wird. Der Anteil der beiden isomeren Nebenprodukte **103** und **104** wurde aus dem ¹H-NMR-Spektrum (Abbildung 2.8.3) mit 20 % bestimmt. Eine Trennung der drei Substanzen war nicht möglich. Zur vollständigen Strukturaufklärung wurden, wie bei allen zu analysierenden Substanzen, Korrelationsexperimente der NMR-Spektroskopie durchgeführt: H-H-COSY, HMQC und HMBC. Die GC-MS-Analyse des Substanzgemisches zeigte ebenfalls drei nah beieinanderliegende Peaks: Zwei kleine und einen wesentlich größeren. Die erhaltenen m/z-Verhältnisse ergaben die gleiche Molmasse für alle drei Substanzen.

2. Episterol

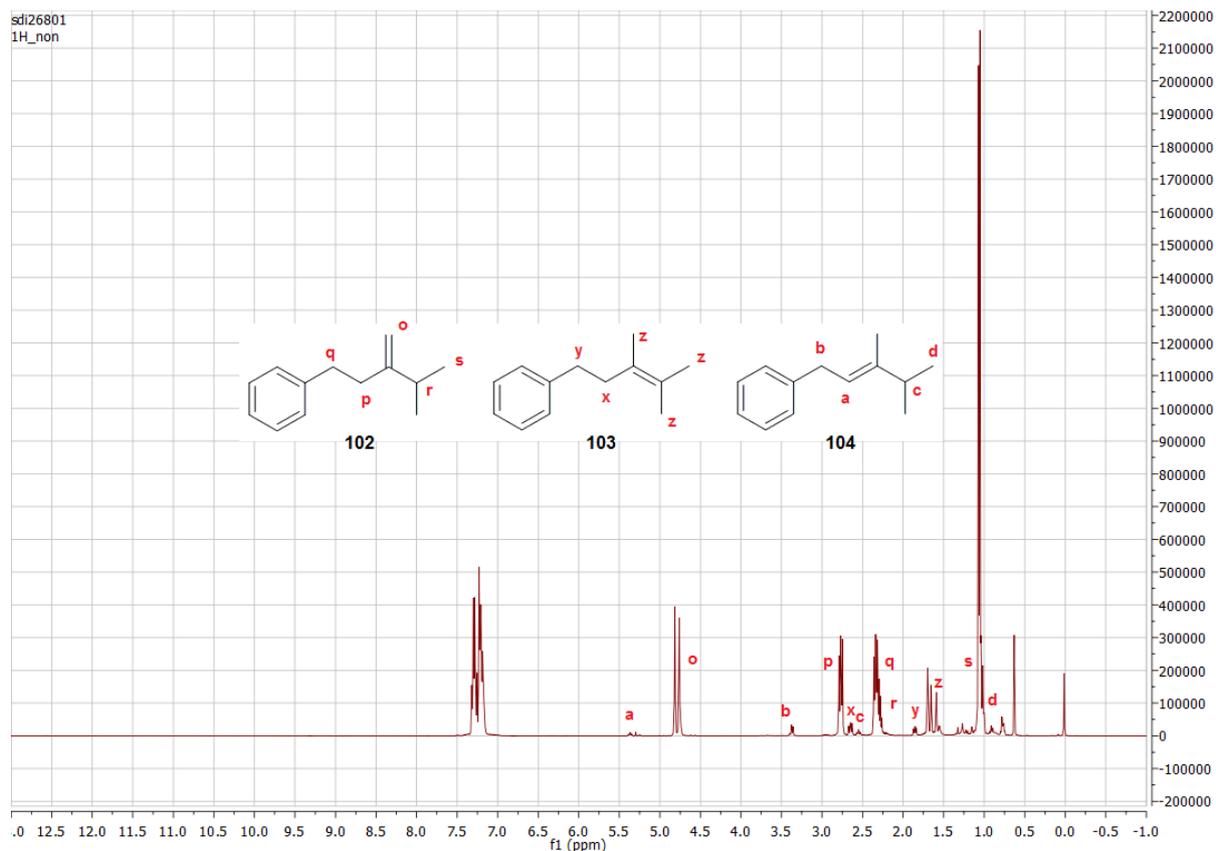


Abbildung 2.8.4: ^1H -NMR-Spektrum des Isomerengemisches aus **102**, **103** und **104**.

Die Umlagerung des Glyoxalester-Hydrazons **92** gelang mit 76 % Ausbeute, was für diese Reaktion vergleichsweise viel ist. Allerdings kam es auch hier zu einer teilweisen Isomerisierung^[54] der C-C-Doppelbindung zum thermodynamisch stabileren Produkt **106**. Mehrere Versuche zur Trennung der Substanzen waren nicht erfolgreich, so dass auch in diesem Fall die Quantifizierung und Strukturaufklärung mittels NMR-Experimenten erfolgte. Die Auswertung des ^1H -NMR-Spektrums ergab, dass das Produkt **105** mit etwa 30 % Nebenprodukt **106** verunreinigt war.

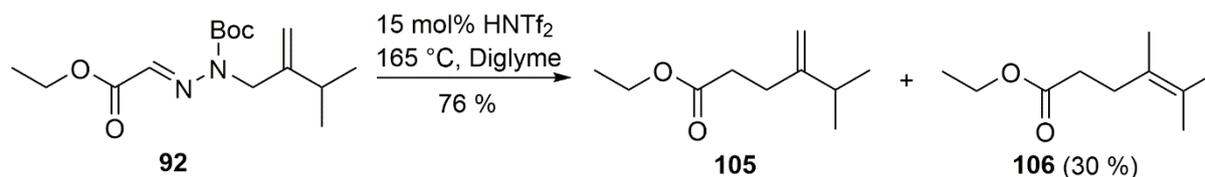


Abbildung 2.8.5: Ergebnis der Umlagerung des Hydrazons **92**.

Der Versuch zur [3,3]-sigmatropen Umlagerung des Hydrazons des Zimtaldehyds **91** ergab mit 43 % Ausbeute als Hauptprodukt das 2-Pyrazolin **107** und zusätzlich Spuren einer sehr

2. Episterol

lipophilen Verbindung, deren NMR-Daten nicht dem zu erwarteten Produkt der Umlagerung entsprachen (siehe Kapitel 3.10).

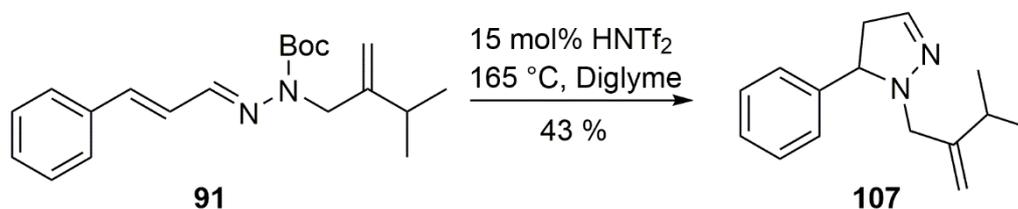


Abbildung 2.8.6: Versuch zur Umlagerung des Hydrazons **91**.

Zusammengefasst war die Umlagerung bei den Modell-Reaktionen unter den gewählten Reaktionsbedingungen in vier von fünf Beispielen erfolgreich. Dabei kam es allerdings bei zwei Beispielen zur Bildung von Gemischen von Doppelbindungsisomeren. Bei den Umlagerungen der aliphatischen Hydrazone wurde keine Isomerisierung der neu gebildeten Doppelbindung beobachtet.

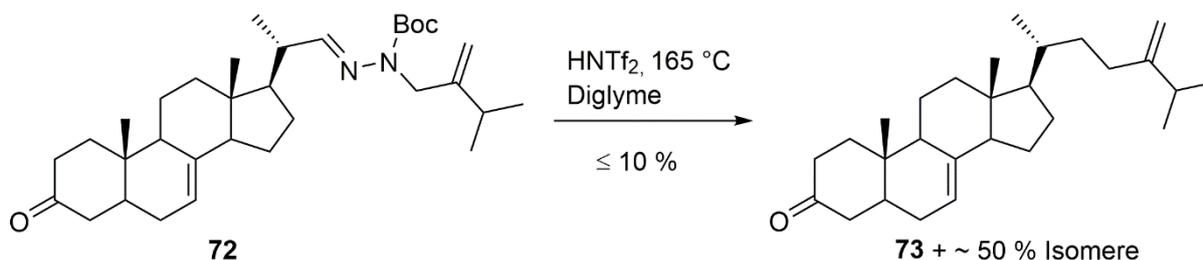


Abbildung 2.8.7: Ergebnis der HNTf₂-katalysierten Umlagerung von **72**.

Bei der Umlagerung von **72** zeigte sich in mehreren Versuchen mit verschiedenen Reaktionszeiten (von 30 min bis zu 300 min) und Katalysatormengen (15 mol% und 30 mol%), dass die Ausbeuten sehr niedrig (2 bis 10 %) und vor allem nicht reproduzierbar waren. Zugleich wurde bei der Auswertung der ¹H-NMR-Spektren deutlich, dass das gewünschte Episteron (**72**) mit nur etwa 50 % in einem Produktgemisch enthalten ist. Durch Reduktion des Gemisches mit NaBH₄ analog zu einer literaturbekannten Methode^[48c] wurden die 3 β -Sterole im Gemisch mit 68 % Ausbeute erhalten.

In einer GC-MS-Analyse durch Dr. C. Müller konnten neben dem gewünschten Episterol (**66**) noch sechs weitere, unbekannte Strukturisomere detektiert werden. Bei den vorliegenden Reaktionsbedingungen ist es naheliegend, dass diese Isomerisierungsprodukte säurekatalysiert entstehen. Die Anzahl der Isomere deutet auch darauf hin, dass nicht nur die neu gebildete Doppelbindung in der Seitenkette isomerisiert ist, sondern dass auch zu

2. Episterol

Veränderungen im Steroid-Grundgerüst gekommen ist. Zwei weitere Nebenreaktionen sind denkbar: Die säurekatalysierte Verschiebung der Δ^7 -Doppelbindung und säurekatalysierte Wagner-Meerwein-Umlagerungen. Bei den Steroid-Synthesen, die in dem Arbeitskreis von Herrn Professor Dr. Franz Bracher durchgeführt wurden, konnte derartige Wagner-Meerwein-Umlagerung^[56] vor allem von Frau Dr. Stefanie Lange^[37d] nachgewiesen werden (Abbildung 2.8.8).

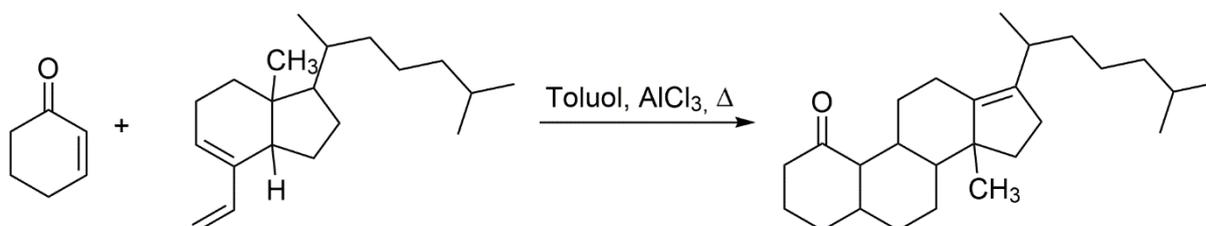


Abbildung 2.8.8: Eine von Frau Dr. Lange beschriebene Wagner-Meerwein-Umlagerung^[37d].

Zusätzlich zur Chromatografie wurde auch versucht, nach Derivatisierung mit 2,4-Dinitrobenzoylchlorid^[57] kristalline Verbindungen zu erhalten. Alle Unternehmungen sauberes Episterol (**66**) aus dem Gemisch zu erhalten, waren jedoch nicht erfolgreich.

Das Hauptprodukt der Umlagerung hatte einen ähnlichen R_f-Wert wie das Edukt **72** und wurde ebenfalls aufgereinigt und analysiert.

2. Episterol

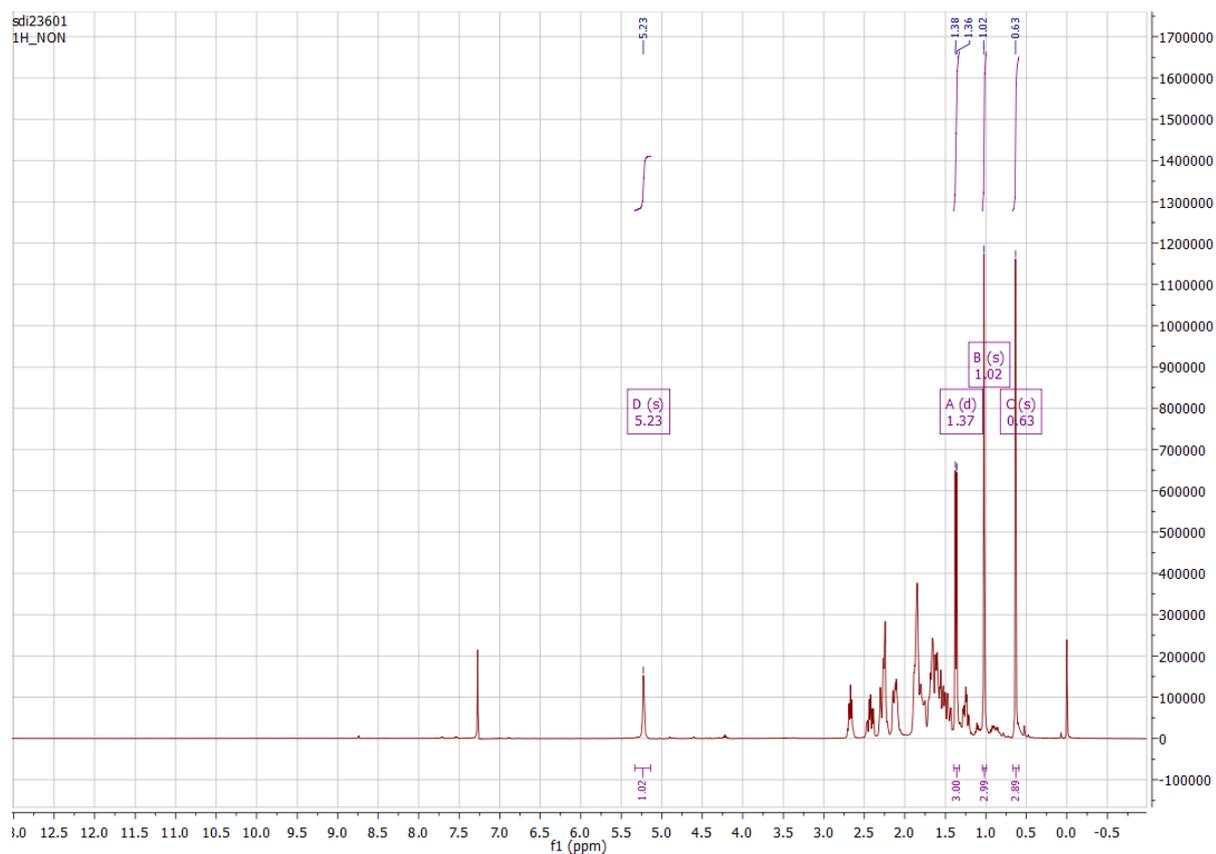


Abbildung 2.8.9: ¹H-NMR-Spektrum des Hauptproduktes der Umlagerung von **72**.

Im ¹H-NMR-Spektrum (Abbildung 2.8.9) erkennt man, dass nur ein olefinisches Proton und nur drei Methylgruppen im Molekül vorhanden sind. Zwei Methylgruppen ergeben jeweils ein Singulett und die andere ein Dublett. Im ¹³C-NMR-Spektrum (Abbildung 2.8.10) sind nur 22 Kohlenstoffatome zu erkennen. Auffällig war insbesondere ein unbekannter Peak mit einer chemischen Verschiebung^[58] von 122,9 ppm im ¹³C-Spektrum, was auf eine Nitrilfunktion hindeutete. Dazu sind zwei Signale für die Δ^7 -Doppelbindung und eines bei 211,7 ppm für das Keton an C-3 zu erkennen. Alle weiteren Signale sind aliphatischen Kohlenstoffatomen des Steroidgrundgerüsts zuzuordnen. Es war somit naheliegend, dass es sich bei der vorliegenden Substanz um ein Steroid mit Δ^7 -Doppelbindung und verkürzter Seitenkette handelt.

2. Episterol

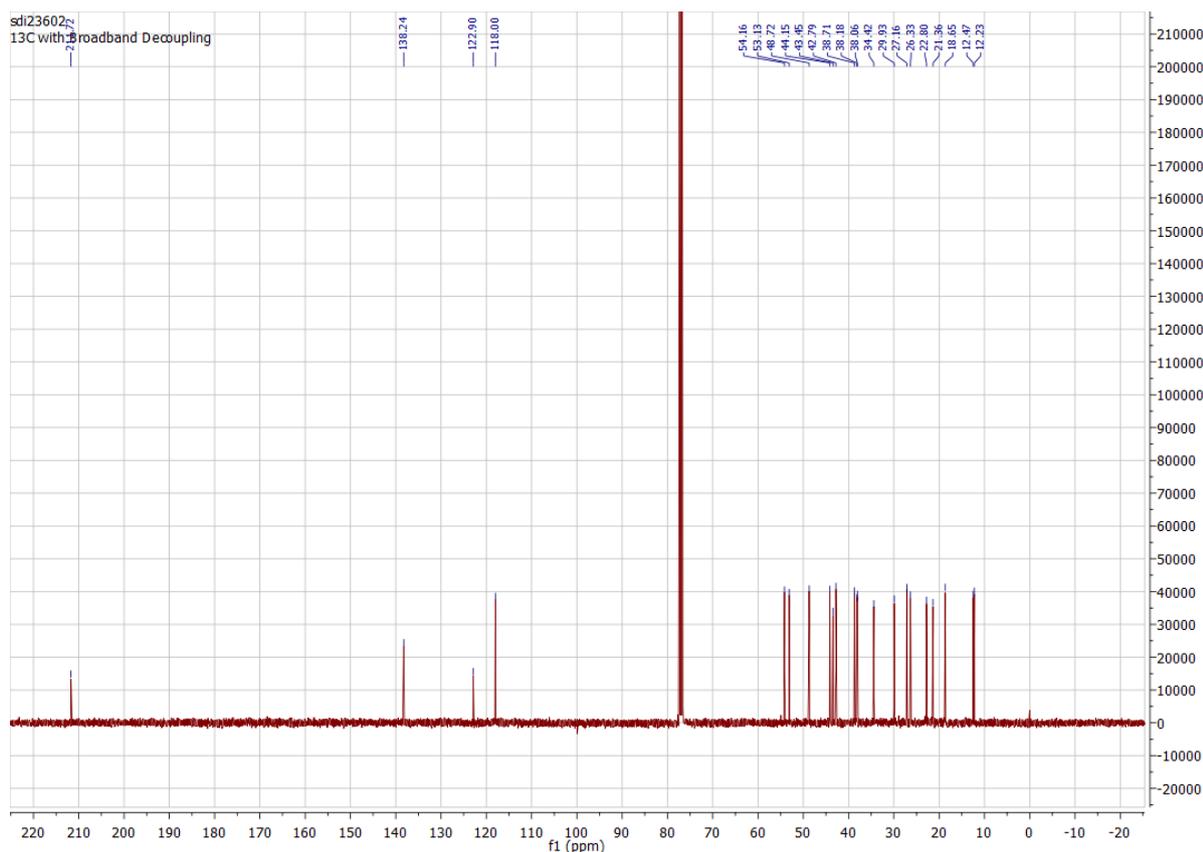


Abbildung 2.8.10: ^{13}C -NMR-Spektrum des Hauptproduktes der Umlagerung von **72**.

Bei der Auswertung des HRMS-Spektrums wurde aus dem gefundenen m/z -Verhältnis von 325,2402 die Summenformel $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}$ errechnet. Die Vermutung für ein Nitril an C-22 wurde dann noch durch die IR-Analyse bestätigt, die eine schmale Bande bei 2237 cm^{-1} zeigte. Die vollständige Auswertung auf Basis dieser Analysendaten ergab Verbindung **108** mit dem 5,6-Dihydroergosterongrundgerüst und einem Nitril in der Seitenkette (Abbildung 2.8.11). Die Bildung von **108** aus **72** wurde mit einer Ausbeute von 30 % bestimmt.

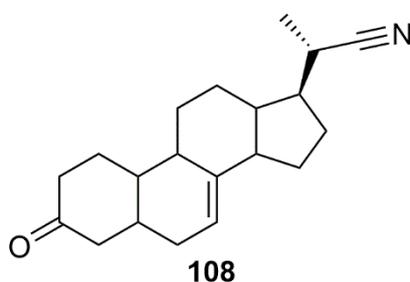


Abbildung 2.8.11: Nitril **108** als Produkt der Reaktion von **72** mit HNTf_2 .

2. Episterol

Diese unerwartete Reaktion zu Nitrilen wurde bei den Modellreaktionen nicht beobachtet und muss daher im Zusammenhang mit dem Steroidgrundgerüst stehen. Es sind bereits verschiedene Möglichkeiten zur Bildung von Nitrilen aus Hydrazonen unter oxidativen^[59] oder basischen^[60] Bedingungen bekannt.

Die ersten Ergebnisse für die Anwendung der „*traceless bond construction*“ am Steroid waren nicht sehr zufriedenstellend. Möglicherweise ist das auf die schlechte Löslichkeit des Eduktes **72** in Diglyme zurückzuführen. Weitere Versuche mit dem Edukt **72** wurden daher nicht unternommen.

In der Syntheseplanung (Kapitel 2.3) wurde auch die TBDPS-Gruppe als mögliche Schutzgruppe für die Hydroxylfunktion an C-3 des Steroids vorgestellt. Es sollte nun überprüft werden, ob die Wahl der Schutzgruppe am Steroid einen Einfluss auf die HNTf₂-katalysierte Umlagerung hat. Dazu musste zunächst eine Synthese für die Darstellung des Steroid-Hydrazons **70** (Abbildung 2.8.12) entwickelt werden.

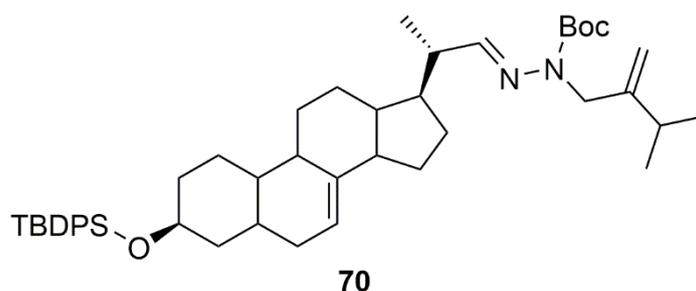


Abbildung 2.8.12: Steroid-Hydrazone **70** mit TBDPS-Schutzgruppe an C-3.

2.9 Darstellung des TBDPS-geschützten Steroid-Hydrazons **70**

Die Synthese von **70** geht erneut von Ergosterol (**67**) aus. Ein Versuch, zuerst die Schutzgruppe anzubringen und danach selektiv die Δ^5 -Doppelbindung zu hydrieren, ergab ein untrennbares Gemisch aus 3-O-TBDPS-Ergosterol und 3-O-TBDPS-5,6-Dihydroergosterol (**109**). Die partielle Hydrierung von ungeschütztem Ergosterol (**67**) verläuft im Allgemeinen quantitativ^[51b]. Das damit erhältliche Produkt 5,6-Dihydroergosterol (**81**) lässt sich bei Bedarf gut umkristallisieren. Mit Schutzgruppe war die katalytische Hydrierung zum einen nicht quantitativ und zum anderen war eine Kristallisation des Produktes durch die sehr unpolare Schutzgruppe nicht mehr möglich. Dementsprechend wurde die Reihenfolge der Syntheseschritte umgekehrt (Abbildung 2.9.1).

2. Episterol

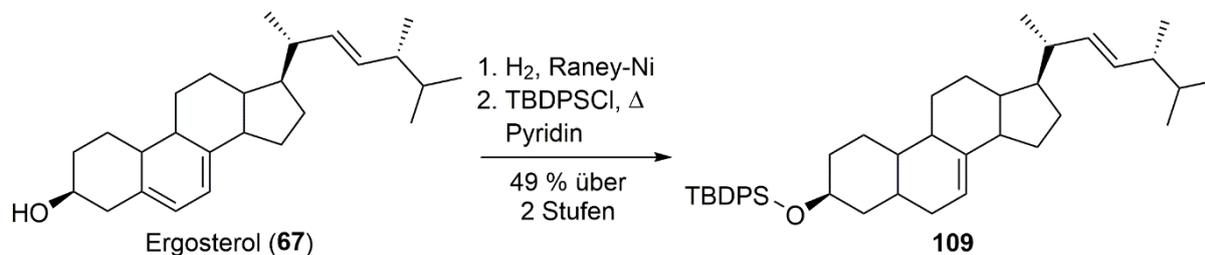


Abbildung 2.9.1: Synthese von 3-O-TBDPS-5,6-dihydroergosterol (**109**).

Nach der Reinigung mittels Normalphasenchromatografie wurde **109** als farbloses Öl erhalten. Versetzt man dieses mit Ethanol erhält man daraus das Produkt als weißen Feststoff. Dieser wurde analog zur Synthese von **83** mittels Ozonolyse zum Aldehyd **110** umgesetzt (Abbildung 2.9.2).

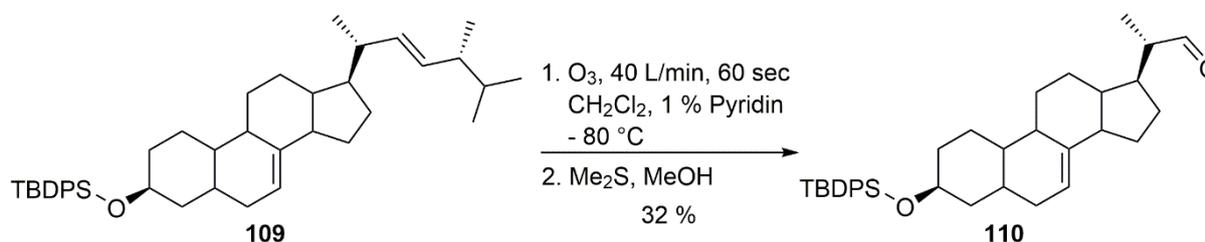


Abbildung 2.9.2: Ozonolyse von **109** zur Darstellung des Aldehyds **110**.

Im Vergleich zur Synthese des Steroid-Aldehyds **83** musste die Durchflusszeit des Ozons noch weiter verringert werden, um die Bildung von Nebenprodukten zu minimieren. Ausgehend von Ergosterol (**67**) beträgt die Gesamtausbeute der Darstellung von **110** nur 16 % und war damit ineffizienter als die Darstellung des 3-Oxosteroidaldehydes **83**. Die Kondensation von **110** mit dem Hydrazin **69** lieferte die gewünschte Zwischenstufe **70** in guter Ausbeute (Abbildung 2.9.3).

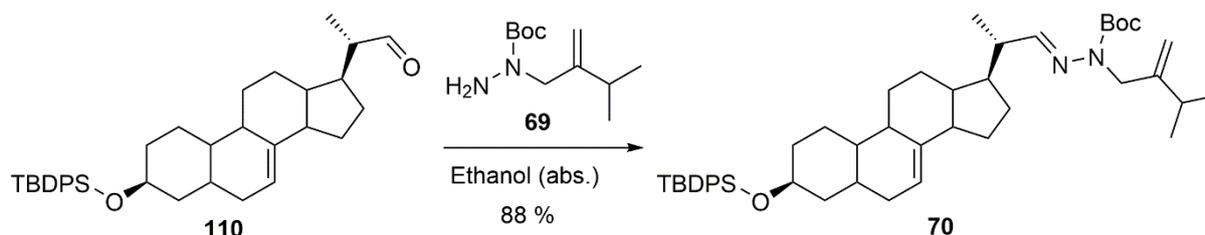


Abbildung 2.9.3: Kondensation von **69** mit **110** zum Steroid-Hydrazon **70**.

2.10 Ergebnisse der Umlagerungen des TBDPS-geschützten Steroid-Hydrazons

Bei der Umlagerung von **70** sollten vor allem drei wichtige Fragen untersucht werden: 1. Ist die Reaktion reproduzierbar? 2. Bildet sich erneut ein Nitril an C-22? 3. Kann diese Schutzgruppe die unerwünschte Isomerisierung während/nach der Umlagerung reduzieren?

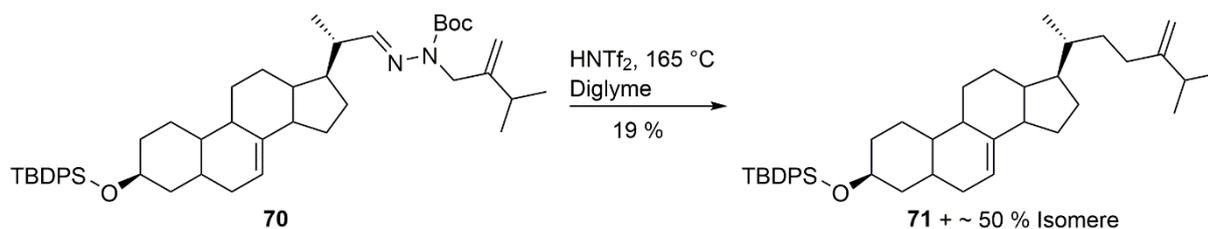


Abbildung 2.10.1: Umlagerung des Hydrazons **70**.

Die beiden ersten Fragen können eindeutig mit einem Ja beantwortet werden.

Die Reaktion liefert zum einem deutlich höhere Ausbeuten für die Umlagerung und zum anderen sind diese auch wiederholt zu erreichen (Abbildung 2.10.1). Als stärkstes Argument für diesen Unterschied soll erneut die Löslichkeit angebracht werden. Das Hydrazon **70** ist sehr gut in Diglyme löslich und die Lösung während der Reaktion eine klare Flüssigkeit. Die Auswertung der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des Produktes ergab auch bei dieser Reaktion, dass ein Gemisch aus mehreren Isomeren entstanden ist, mit höchstens 50 % Anteil des gewünschten Produktes 3-O-TBDPS-Episterol **71**. Die GC-MS-Analyse durch Dr. C. Müller nach Abspaltung der TBDPS-Schutzgruppe mit TBAF ergab auch in diesem Fall ein Chromatogramm mit sechs weiteren, nicht identifizierten Steroiden.

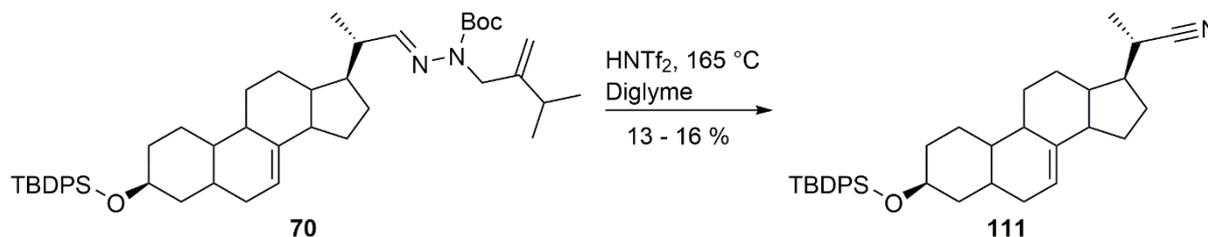


Abbildung 2.10.2: Bildung von **111** als Nebenreaktion bei der Umlagerung von **70**.

Die Bildung des Nitrils **111** ist auch bei Verwendung der TBDPS-Schutzgruppe zu beobachten, fällt jedoch deutlich geringer aus, als bei der Umlagerung des Keto-analogen Steroids **72** (Abbildung 2.10.2). Die Schutzgruppe hat somit nur einen Einfluss auf die Reproduzierbarkeit der Reaktion und auf das Ausmaß der Bildung des Nitrils, aber nicht auf das grundsätzliche

2. Episterol

Problem der Isomerisierung des Produktes. Die Kristallstruktur (Abbildung 2.10.3) des Nitrils **111** wurde von Dr. Peter Mayer gemessen und berechnet. Der Kristall wurde aus der Rückstellprobe der Substanz erhalten, nachdem diese für etwa zwei Jahre im Eisfach gelagert wurde.

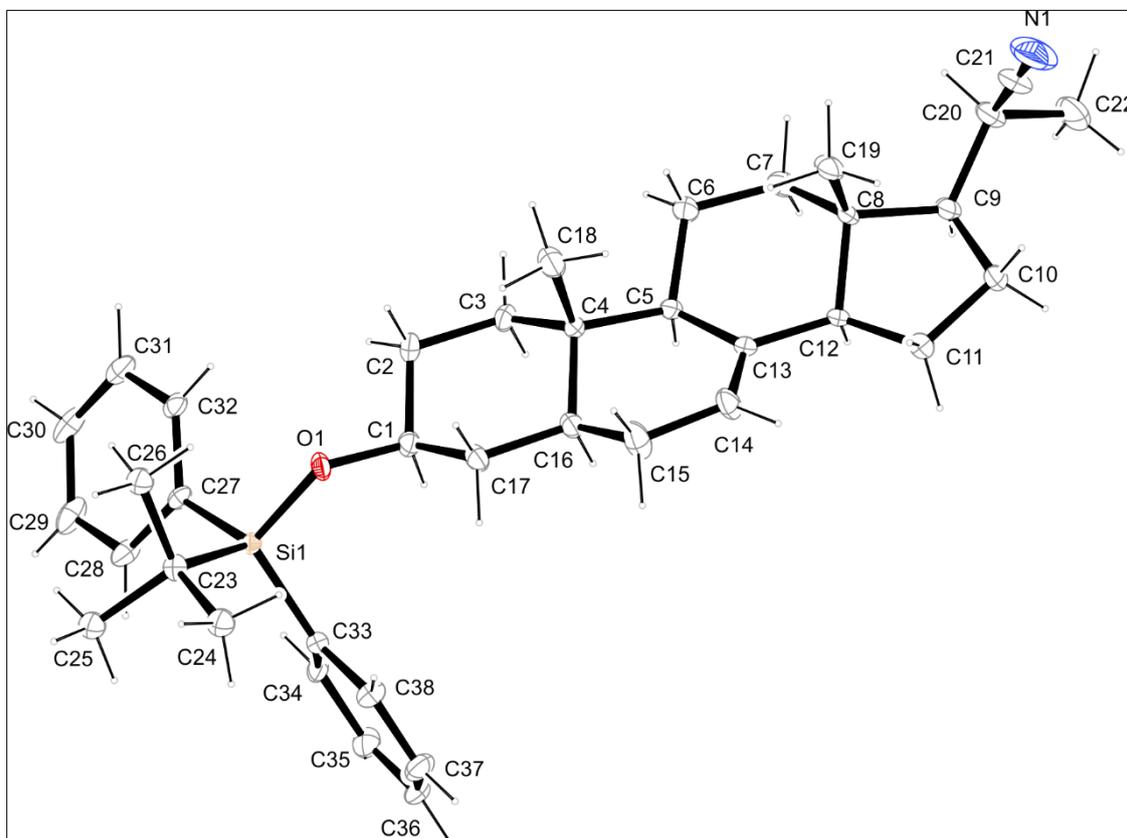


Abbildung 2.10.3: Kristallstruktur von Verbindung **111**.

Abschließend wurden noch zwei weitere Experimente durchgeführt, um den Einfluss der Reaktionszeit und der Reaktionstemperatur auf die Isomerisierungsrate zu untersuchen. Die Verkürzung der Reaktionszeit auf 5 min ergab nur 6 % des Produktes **71**, ebenfalls zu etwa 50 % isomerisiert. Das Nitril **111** wurde zu 12 % gebildet. Eine Absenkung der Reaktionstemperatur auf 125 °C lieferte 14 % Ausbeute für **71** nach 30 min, ebenfalls zu 50 % isomerisiert. Das Nitril **111** wurde in diesem Fall erneut mit 12 % Ausbeute isoliert.

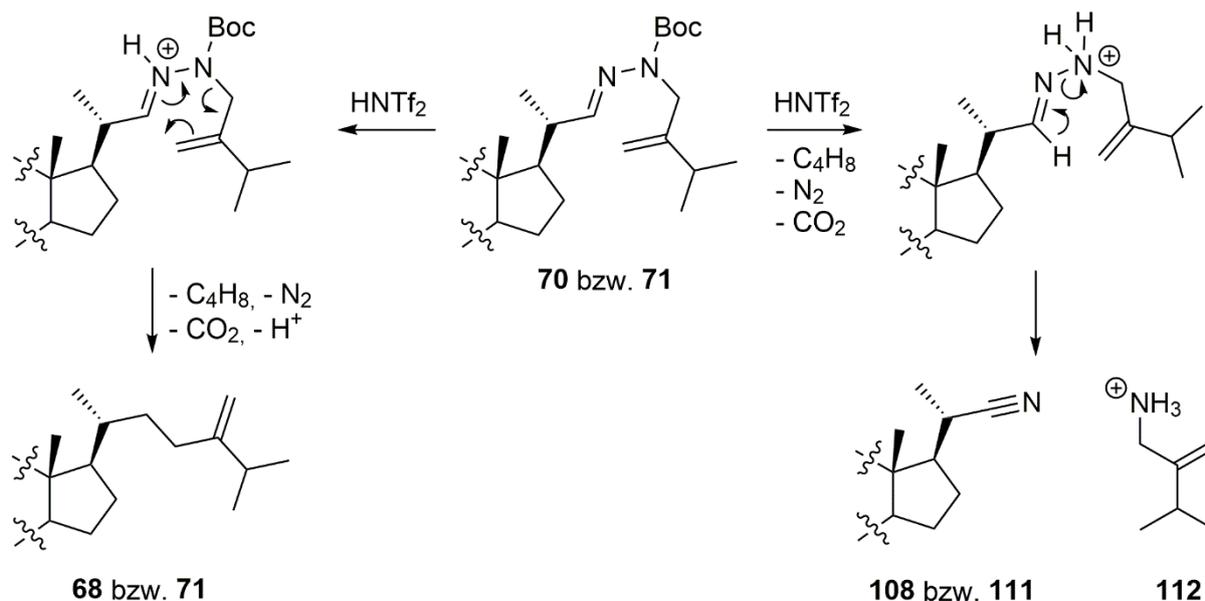
Somit konnte schlussendlich mit dieser Methode reines Episterol (**66**) als Referenzsubstanz auch mit dieser Schutzgruppe nicht erhalten werden. Eine Isomerisierung des Produktes ist unter diesen Reaktionsbedingungen nicht zu vermeiden.

2.11 Diskussion zur Bildung der Steroid-Nitrile

Da die beobachtete Bildung des Nitrils bei beiden verwendeten Schutzgruppen auftritt und bei keiner Modellreaktion beobachtet wurde, ist es sehr wahrscheinlich, dass das Auftreten dieser Nebenreaktion mit dem Steroid-Grundgerüst zusammenhängt. Es sind zwei mögliche Ursachen für Reaktion der Hydrazone zu den Nitrilen aufgrund des sterischen Einflusses^[61] des Steroids denkbar: Zum einen ist es möglich, dass die Säure HNTf_2 so groß ist^[32c], dass die Übertragung des Protons von der Säure auf eines der beiden Stickstoffe des Hydrazons am Steroid nur schlecht oder gar nicht möglich ist. Damit kommt nur die Übertragung des Protons auf die Boc-Schutzgruppe oder die Doppelbindungen in Frage. Die Protonierung der Doppelbindungen kann zu den beobachteten Isomerisierungen führen, die Abspaltung der Boc-Schutzgruppe ergibt das freie *N*-Allylhydrazon des Steroids. Aus Thomsons Beobachtungen^[29, 33] geht allerdings hervor, dass die ungeschützten Hydrazone mehr zu Nebenreaktionen neigen und nur in geringem Maße die Umlagerung eingehen.

In Abbildung 2.11.1 ist ein möglicher Mechanismus zur Bildung der Nitrile **108** und **111** dargestellt. Dieser ähnelt der thermischen Zersetzung von 2-Pyrazolium-Hydrochloriden zu 3-Aminonitrilen, die von Grandberg und Potapova^[62] schon 1962 beschrieben wurde. Aus den Berechnungen von Thomson und Tantillo geht hervor, dass für die Hydrazone **70** und **71** der „Hydrazon-Stickstoff“ für die Umlagerung protoniert werden sollte. Kommt es vorher zur Abspaltung der Boc-Schutzgruppe, sollte der „Amin-Stickstoff“ protoniert werden. Die Energiebarrieren für das Erreichen eines der von Thomson und Tantillo kalkulierten Übergangszustände^[33] sind dann durch die sterische Hinderung vermutlich so hoch, dass als Nebenreaktion die beobachtete Bildung des Nitrils möglich wird. Das Amin **112**, welches nach dieser Darstellung ebenfalls entstehen sollte, wurde während dieser Arbeit nicht nachgewiesen. Färbt man nach der Umlagerung die DC-Platten nach der Chromatografie der Rohsubstanz mit Ehrlichs-Reagenz an, so erhält man mehrere farbige Flecke bei kleinen R_f -Werten, was auf das Entstehen von Aminen oder Hydrazinen als Nebenprodukte hindeutet.

2. Episterol



Literatur^[76]:

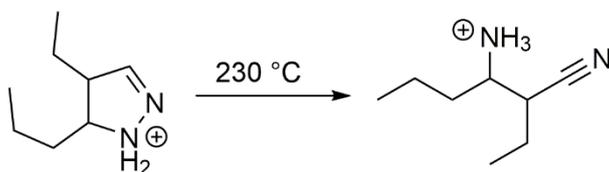


Abbildung 2.11.1: Angenommener Mechanismus für die Bildung der Nitril-Nebenprodukte **108** und **111**.

2.12 Synthese von 3-O-TBDPS-Episterol

Abschließend sollte noch der Frage nachgegangen werden, ob das als Produkt der sigmatropen Umlagerung des TBDPS-geschützten Steroid-Hydrazons **70** zu erwartende TBDPS-geschützte Episterol **71** überhaupt unter diesen Reaktionsbedingungen stabil ist. Zu diesem Zweck sollte zunächst das reine TBDPS-geschützte Episterol **71** in Anlehnung an eine bekannte Syntheseroute^[43a, 63] hergestellt werden. Abbildung 2.12.1 zeigt die durchgeführte Synthese der bekannten Verbindung **113** nach Literaturvorschriften ausgehend von Ergosterol (**67**).

2. Episterol

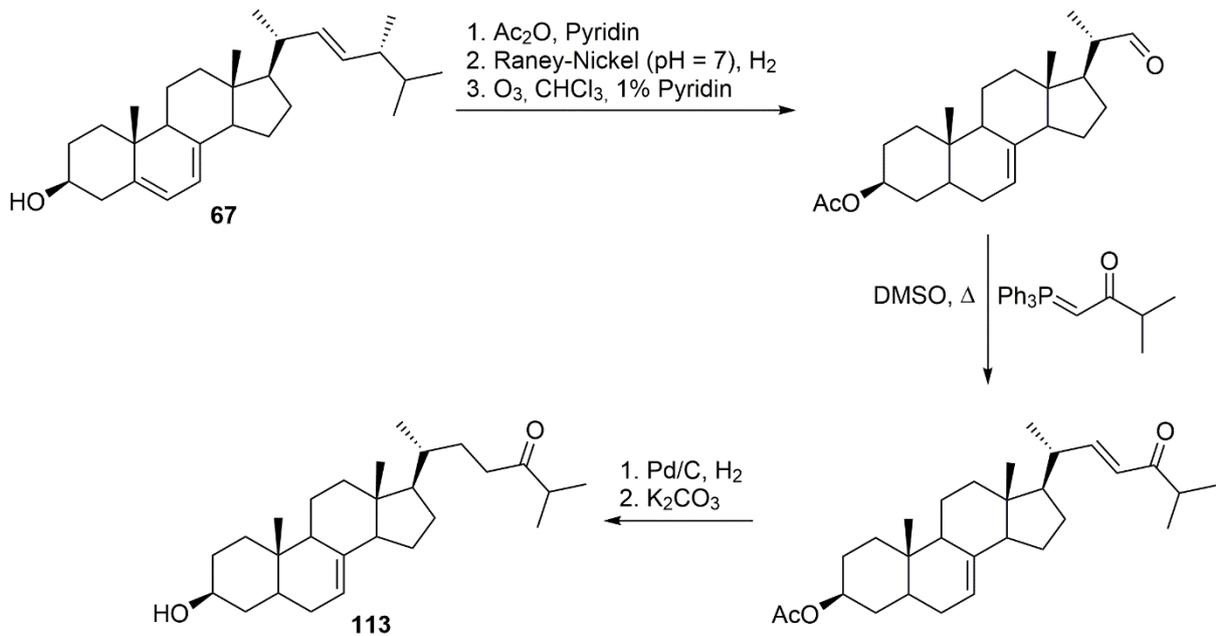


Abbildung 2.12.1: Literaturbekannte Syntheseroute zur Darstellung des Ketosteroids **113**^[43a, 63].

Als nächstes wurde die TBDPS-Schutzgruppe an die OH-Gruppe des Ketosteroids **113** angebracht (Abbildung 2.12.2).

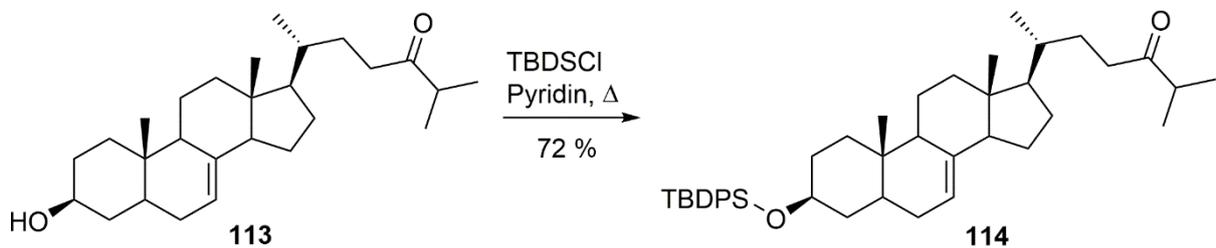


Abbildung 2.12.2: Anbringung der TBDPS-Schutzgruppe an das bekannte Ketosteroid **113**.

Das TBDPS-geschützte Episterol **71** konnte danach durch eine Wittig-Reaktion aus dem Ketosteroid **114** erhalten werden (Abbildung 2.12.3).

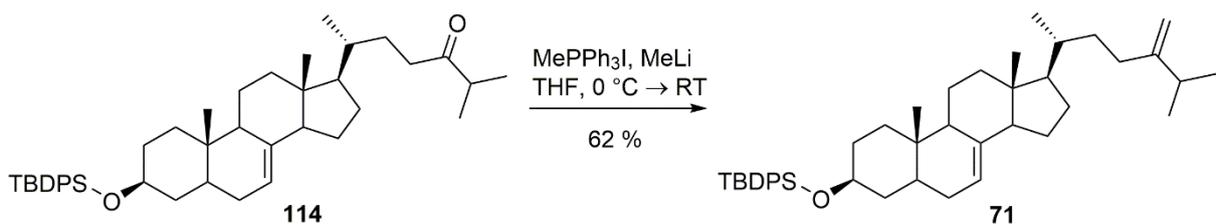


Abbildung 2.12.3: Wittig-Reaktion zu 3-O-TBDPS-Episterol **71**.

2. Episterol

Zur Überprüfung der Stabilität von **71** unter den Bedingungen der HNTf₂-katalysierten Umlagerung wurde diese Verbindung mit 15 mol% Triflimid für 30 min auf 165 °C in Diglyme erhitzt. In dem ¹H-NMR-Spektrum des isolierten Produktes konnten keine Methylenprotonen und somit auch kein verbleibendes TBDPS-geschütztes Episterol **71** nachgewiesen werden. Die Δ²⁴⁽²⁸⁾-Doppelbindung wurde somit unter diesen Reaktionsbedingungen komplett isomerisiert. Nach dem Spalten des TBDPS-Ethers mit TBAF wurden in diesem Gemisch durch Dr. C. Müller mittels GC-MS fünf unbekannte Steroide detektiert. Es ist somit davon auszugehen, dass bei der HNTf₂-katalysierten Umlagerung des Steroid-Hydrazons **70** neu gebildetes TBDPS-Episterol **71** ebenfalls weiter reagieren sollte. Aufgrund dieses Resultates ist es erstaunlich, dass überhaupt die Verbindung **71** nach den zuvor beschriebenen [3,3]-sigmatropen Umlagerungen in den Produktgemischen gefunden wurde. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Entstehung von basischen Zersetzungsprodukten, welche die Säure neutralisieren. Das Resultat sind die beobachteten niedrigen Ausbeuten, aber auch eine nicht weiter fortschreitende Isomerisierung des Produktes **71**. Diese Zersetzungsprodukte können Amine aus der beobachteten N-N-Spaltung sein, sowie Steroid-Hydrazone nach der Abspaltung der Boc-Schutzgruppe von **70** und **72**.

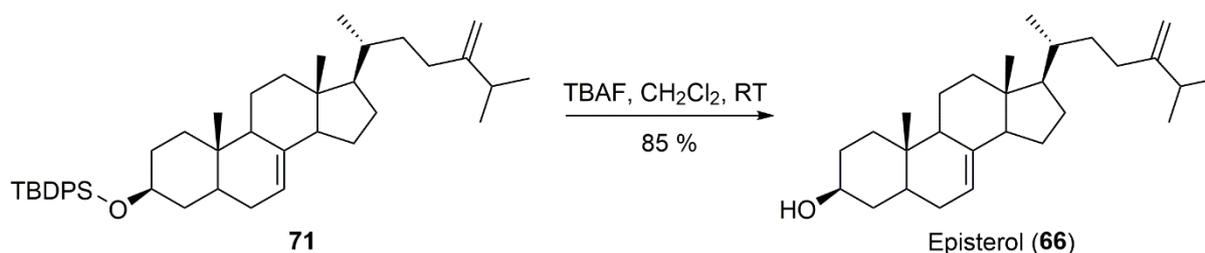


Abbildung 2.12.3: Abspaltung der Schutzgruppe mit Fluorid-Ionen zur Darstellung von Episterol (**66**).

Das reine Episterol (**66**) als Referenzsubstanz konnte letztendlich nach Abspaltung der TBDPS-Schutzgruppe von **71** erhalten werden.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-(1-TMS)allylhydrazonen

3.1 Problemstellung

Die HNTf₂-katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen ist eine bisher wenig erforschte Reaktion und es gibt aktuell kaum Anwendungen für diese C-C-Knüpfung. Während der Untersuchungen zur möglichen Darstellung von Episterol fiel mir auf, dass es fast keine Beispiele gibt, um auf diese Weise terminale Olefine herzustellen (Abbildung 3.1.1). Insbesondere war in der Publikation^[29] von Thomson aus dem Jahr 2010 die einzige erwähnte, gescheiterte Umlagerung des *N*-Boc-*N*-Allylhydrazons **94** (Abbildung 3.1.1: Struktur I; R¹ = H) ohne weitere Substituenten am Allylrest auffällig.

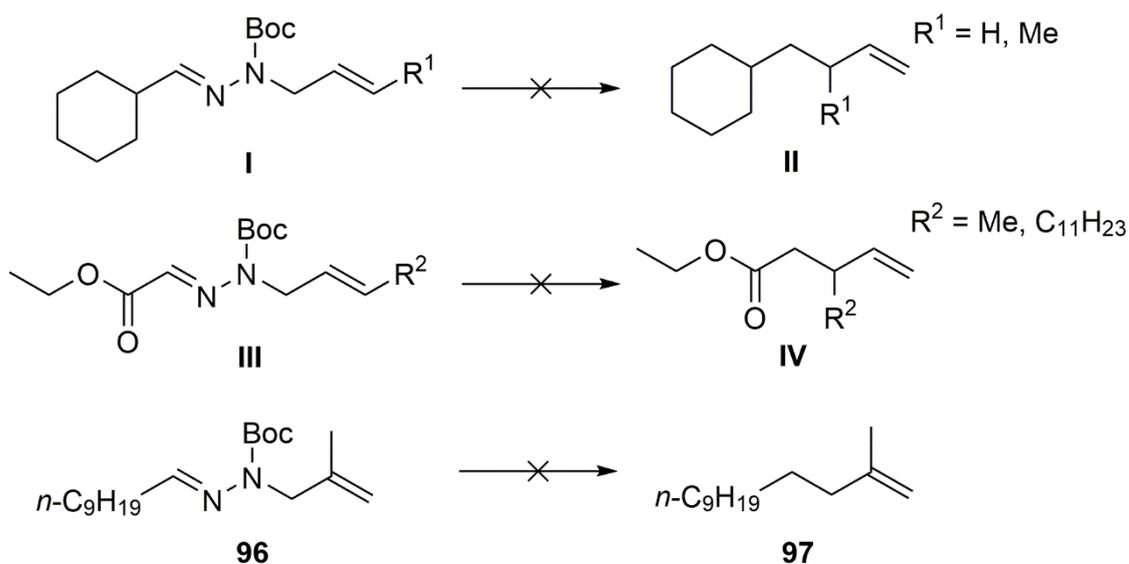


Abbildung 3.1.1: Von Thomson et. al. veröffentlichte Versuche zur Darstellung terminaler Olefine aus *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen^[29, 33].

Um dieses Problem zu lösen, wollte ich einen Trimethylsilylrest (TMS) als Substituenten an einem Kohlenstoffatom einzuführen und überprüfen, ob sich die „*traceless bond construction*“ auch damit erfolgreich durchführen lässt. Eine TMS-Gruppe am Umlagerungsprodukt ließe sich nach der Umlagerung wieder durch ein Proton ersetzen^[64]. Letztendlich hätte man dadurch formal einen unsubstituierten Allylrest C-C-verknüpft. Abbildung 3.1.2 zeigt die drei möglichen Positionen zur Einführung einer TMS-Schutzgruppe an den Boc-geschützten

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Hydrazonen **A**, **B** und **C**. Edukt **A** ist ein Allylsilan und ergäbe nach der Umlagerung das terminale Vinylsilan **D**. Bei der Umlagerung von **B** zu **E** sind Edukt und Produkt Vinylsilane. Bei der Umsetzung von **C** zu **F** geht man mit einem Vinylsilan aus und sollte nach der Umlagerung ein Allylsilan erhalten. Die Umlagerung von **C** zu **F** hat von den gezeigten Varianten vermutlich die geringste Wahrscheinlichkeit, in einer HNTf₂-katalysierte Umlagerung erfolgreich umgesetzt zu werden. Erstens entspricht die Konnektivität der Substituenten bei Struktur **C** den gescheiterten Versuchen zur Umlagerung aus Abbildung 3.1.1 (Strukturen **I** und **III**) und zweitens besteht die Gefahr von säurekatalysierten Folgereaktionen des gebildeten Allylsilans **F**. Dazu kommt, dass eine selektive Protodesilylierung von **F** zu **G** nicht möglich ist^[65]. Für eine mögliche Protodesilylierung zur Bildung des Olefins **G** aus den Strukturen **D** und **E** findet man Beispiele in der Literatur^[64].

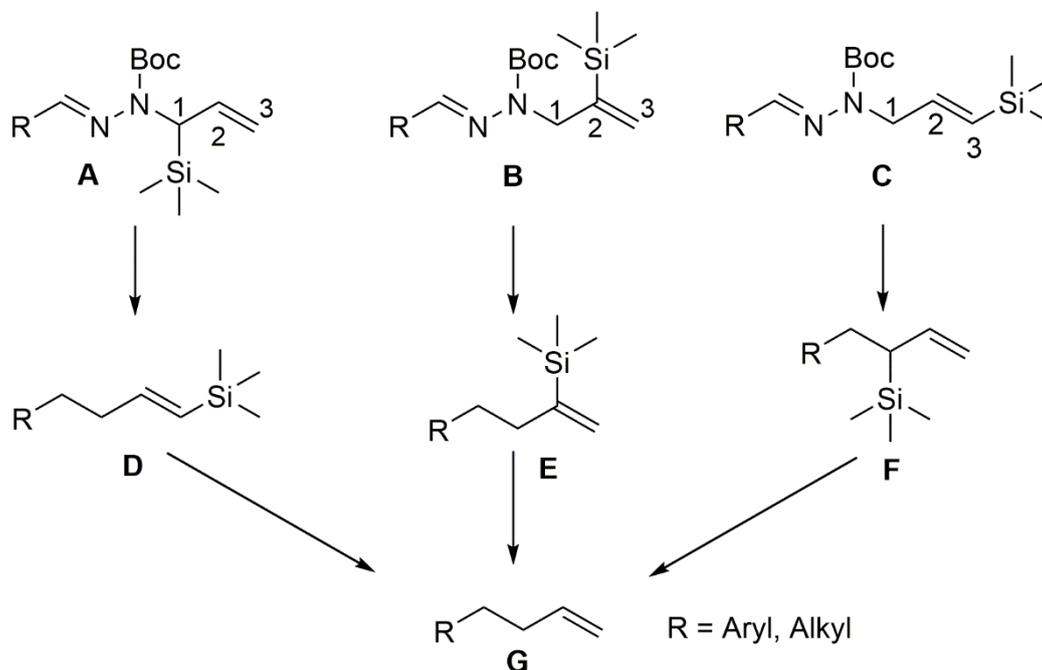


Abbildung 3.1.2: Mögliche Positionen für die Einführung einer TMS-Schutzgruppe an Boc-geschützte Hydrazone.

Die Frage nach der womöglich besten Position für diese Schutzgruppe lässt sich mit der Publikation von Thomson zu den Berechnungen zum Mechanismus^[33] der HNTf₂-katalysierten Umlagerung von 2013 beantworten. Mit einem Alkylsubstituenten an Position 1 des *N*-Allylrestes gaben Thomson und Tantillo die vergleichsweise niedrigsten freien Energien für die Umlagerung an. Übertragen auf einen TMS-Substituenten entspricht dies Hydrazonen mit der Struktur **A** in Abbildung 3.1.2. Dazu kommt, dass von allen praktischen Beispielen^[29] am häufigsten Hydrazone mit Isobutyl-Rest an dieser Position erfolgreich umgesetzt wurden (Abbildung 3.1.3).

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

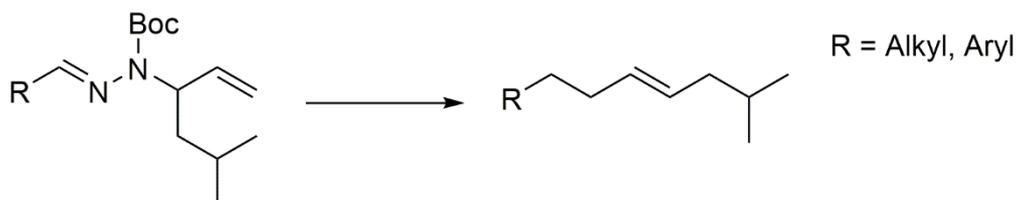


Abbildung 3.1.3: Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen mit Isobutylrest^[29].

Die Anbringung der TMS-Gruppe an eben diesem Kohlenstoff versprach somit die besten Aussichten für eine erfolgreiche Umlagerung.

3.2 Darstellungsmöglichkeiten für Vinylsilane

Für die Herstellung von Vinylsilanen gibt es mehrere Möglichkeiten, über die ein kurzer Überblick gegeben werden soll. Die erste Veröffentlichung^[66] zur Synthese von Trimethylvinylsilan ist aus dem Jahr 1957 und beschreibt die Darstellung aus Vinylmagnesiumchlorid **115** und Trimethylsilylchlorid **116** (Abbildung 3.2.1).

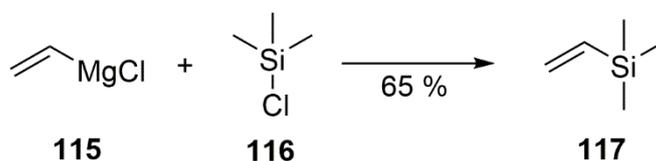


Abbildung 3.2.1: Darstellung von Trimethylvinylsilan **117** (1957)^[66].

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Vinylsilanen ist die Silylmetallierung^[67]. Als Reagenzien werden Silylzinkate oder Silylcuprate eingesetzt. Die Synthese der Cuprate geht auf Ian Fleming^[68] zurück, der diese erstmals 1981 zur Darstellung von 2,2-disubstituierten Vinylsilanen einsetzte. Zuerst wird ausgehend von einem Chlorsilan mit elementarem Lithium eine Umpolung am Siliziumatom durchgeführt. Die Silyllithiumverbindung wird anschließend mit Kupfer(I)-cyanid zum Cuprat **119** umgesetzt. Das Cuprat lässt sich an ein Alkin addieren und man erhält nach wässriger Aufarbeitung das Vinylsilan **120** (Abbildung 3.2.2).

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

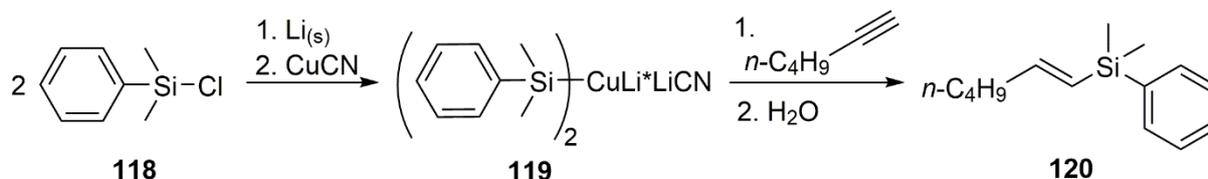


Abbildung 3.2.2: Beispiel für die Darstellung von (*E*)-1-Dimethyl(phenyl)silylhex-1-en (**120**) (1981)^[68].

Uchiyama^[67b] präsentierte 2004 die Darstellung und Umsetzung von SiBNOL-Zn-ate (**121**) (Abbildung 3.2.3). Diese Zinkate zeigen eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und können somit auch in Gegenwart von Estern, Halogenalkanen oder Aminen eingesetzt werden. Je nach Substituent am Alkin erhält man unterschiedliche Regioselektivitäten.

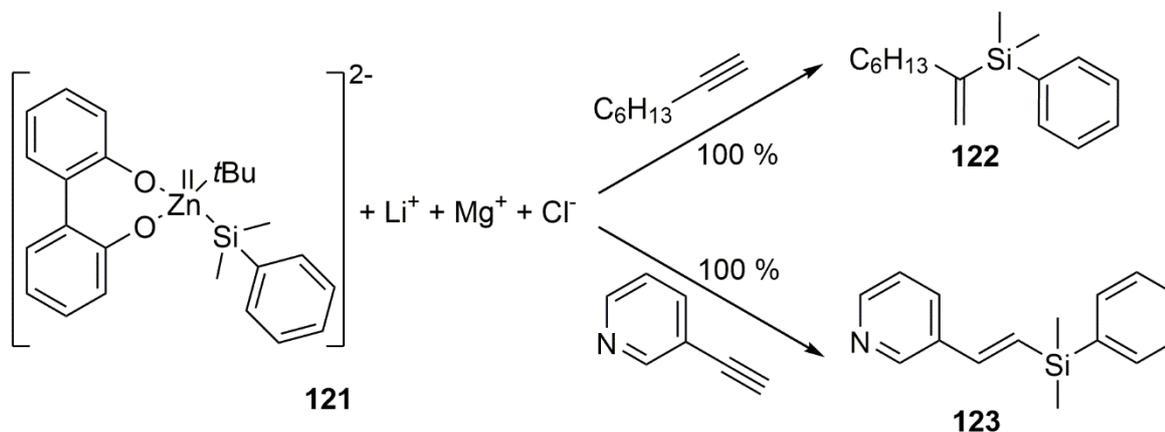


Abbildung 3.2.3: Beispiel zur Anwendung von SiBNOL-Zn-ate (**121**) für die Synthese der Vinylsilane **122** und **123** (2004)^[67b].

Ausgehend von Alkinen gibt es noch weitere Möglichkeiten, um Vinylsilane zu synthetisieren. Terminale Alkine lassen sich nach Deprotonierung mit Chlorsilanen zu Silylalkinen umsetzen und im Anschluss kontrolliert reduzieren^[69] (Abbildung 3.2.4). Dafür gängige Reduktionsmittel sind Alane, Borane oder Wasserstoff-Gas in Anwesenheit von Lindlar-Katalysator.

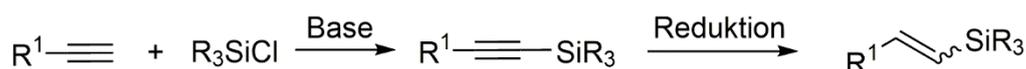


Abbildung 3.2.4: Darstellung von Vinylsilanen aus einem Chlorsilan und einem Alkin mit nachfolgender Reduktion^[69].

Weiterhin lassen sich Alkine in einer Hydrosilylierungsreaktion^[70] mit Silanen in Anwesenheit von Übergangsmetallkatalysatoren umsetzen. Eine Schwierigkeit bei dieser Reaktion ist die

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Bildung isomerenreiner Produkte aus terminalen Alkinen (Abbildung 3.2.5). In Abhängigkeit vom eingesetzten Katalysator und der Struktur des Alkins **A** erhält man unterschiedliche Gemische aus drei Isomeren: Das verzweigte Vinylsilan **B**, das (*E*)-Diastereomer **C** und das (*Z*)-Diastereomer **D**. Als Katalysatoren werden Platin-, Rhenium- oder Rutheniumkomplexe eingesetzt.

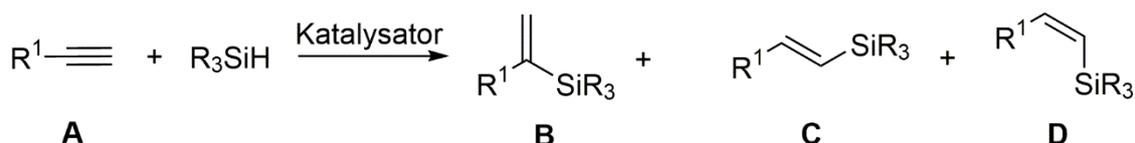


Abbildung 3.2.5: Allgemeine Darstellung für die Hydrosilylierung von Alkinen^[70].

Eine letzte Möglichkeit zur Synthese von Vinylsilanen, die hier vorgestellt werden soll, ist eine Modifikation der Peterson Olefinierung^[71]. Für die Darstellung von Vinylsilanen sind zwei geminale Silylgruppen am Nucleophil erforderlich. Die erste diastereoselektive Methode wurde von Boeckman^[72] 1985 veröffentlicht. Abbildung 3.2.6 zeigt eine aktuelle Variation von Yoshida^[73] aus dem Jahr 2000.

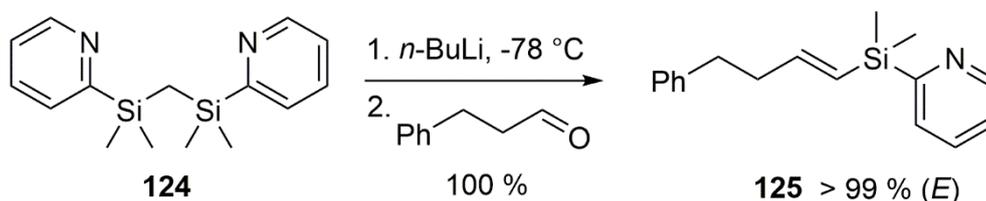


Abbildung 3.2.6: Darstellung von Vinylsilan **125** nach Yoshida (2000)^[73].

3.3 Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten für Vinylsilane

Aye und Curtis-Long beschreiben den Nutzen von Silanen für die organische Synthese, der vor allem auf ihrer Stabilität gegenüber der Chromatografie und bei verschiedenen Reaktionsbedingungen basiert^[74]. Die durchschnittliche Bindungsdissoziationsenthalpie wird für eine Silizium-Sauerstoff-Bindung mit 108 kcal/mol und für eine Silizium-Fluor-Bindung mit 135 kcal/mol^[74] angegeben. Eine Silizium-Kohlenstoff-Bindung hat mit 89 kcal/mol eine deutlich geringere Bindungsenergie^[75]. Die Sauerstoffaffinität des Siliziums wird besonders bei der [1,2]-Brook-Umlagerung^[76] deutlich (Abbildung 3.3.1).

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

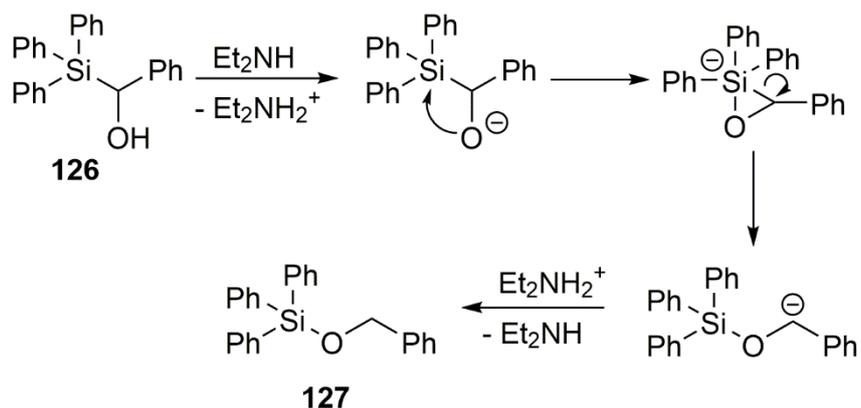


Abbildung 3.3.1: Mechanismus der [1,2]-Brook-Umlagerung (1973)^[76].

Nach der Deprotonierung des zum Silan geminalen Alkohols in Verbindung **126** kommt es zur Ausbildung einer pentavalenten Siliziumverbindung. Nach Ringöffnung und Re protonierung erhält man den Silylether **127**.

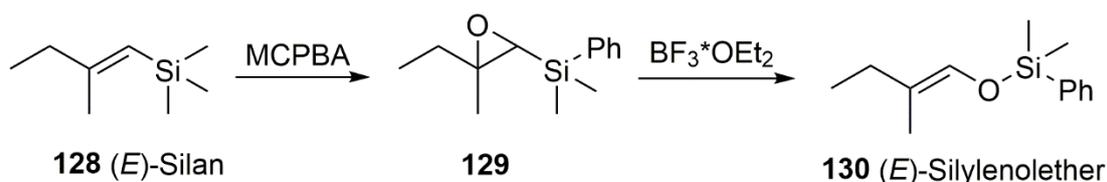


Abbildung 3.3.2: Stereospezifische Darstellung des (*E*)-Silylenoethers **130** aus dem (*E*)-Vinylsilan **128**^[77].

Die [1,2]-Brook-Umlagerung kann man sich zunutze machen, um aus 2,2-disubstituierten Vinylsilanen 2,2-disubstituierte Silylenoether zu erhalten^[77] (Abbildung 3.3.2). Das (*E*)-Vinylsilan **128** wird mit MCPBA epoxidiert und nach Ringöffnung des Oxirans **129** erhält man den (*E*)-Silylenoether **130**. Die Reaktion ist stereospezifisch und man erhält aus dem 2,2-disubstituierten (*Z*)-Vinylsilan den entsprechenden (*Z*)-Silylenoether.

Die Stereospezifität ist ein wesentliches Merkmal der Anwendungen von Vinylsilanen für die Synthese und hat die Ursache in dem β -Siliziumeffekt^[74, 78]. Dieser beschreibt die stabilisierende Wirkung von Siliziumatomen auf vicinale Carbeniumionen durch Hyperkonjugation.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

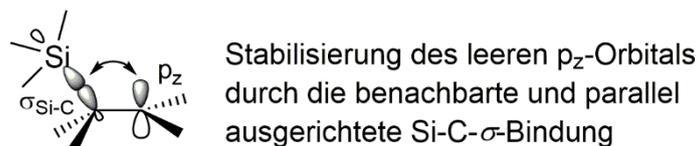


Abbildung 3.3.3: Visualisierung des β -Siliziumeffektes^[74].

Abbildung 3.3.4 zeigt beispielhaft die Addition eines Elektrophils E^+ an ein (*E*)-Vinylsilan am α -Kohlenstoffatom zum Silizium. Das β -Kation wird stabilisiert, indem auf dem kürzesten Weg um die C-C- σ -Bindung rotiert wird, bis das Siliziumatom parallel zum leeren p-Orbital des Carbeniumions orientiert ist^[74]. Nach Angriff des Nucleophils kommt es unter Retention der Konfiguration zur erneuten Ausbildung der C-C-Doppelbindung.

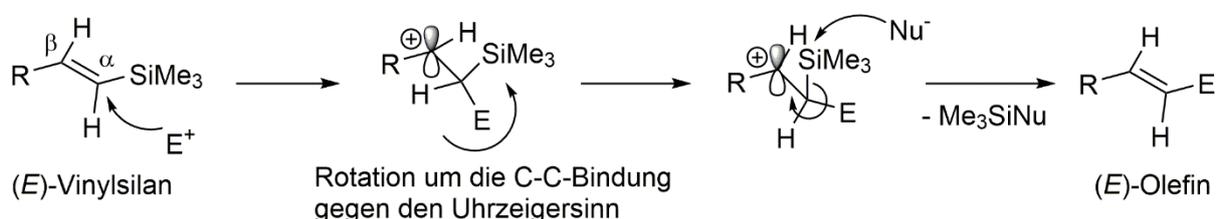


Abbildung 3.3.4: Allgemeine Darstellung zur Addition eines Elektrophils an ein (*E*)-Vinylsilan mit nachfolgender Bildung des Olefins unter Retention der Konfiguration^[69].

Beispiele für diese Reaktion sind die Protodesilylierung^[79] (Abbildung 3.3.5), die Iododesilylierung^[79a, 80] mit I_2 und die Acylierung^[69, 79a].

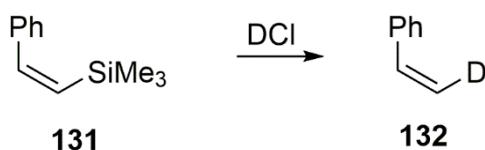


Abbildung 3.3.5: Beispiel für eine Protodesilylierung des Vinylsilans **131** mit Deuteriumchlorid^[79b].

Die Stereospezifität bei Reaktionen von Vinylsilanen ist nicht auf die Retention der Konfiguration beschränkt. Insbesondere die Bromo- und Chlorodesilylierungen^[79a] verlaufen mit Inversion der Konfiguration und stehen damit im Gegensatz zur Iododesilylierung^[81] mit I_2 . Abbildung 3.3.6 zeigt den Mechanismus der Bromodesilylierung^[69, 82]. Das intermediäre, cyclische Haloniumion wird stereospezifisch geöffnet und ergibt analog zu Olefinen die *anti*-Dibromverbindung. Nach Zugabe von TBAF kommt es zur *anti*-Eliminierung des Silans und des Broms am β -Kohlenstoffatom.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

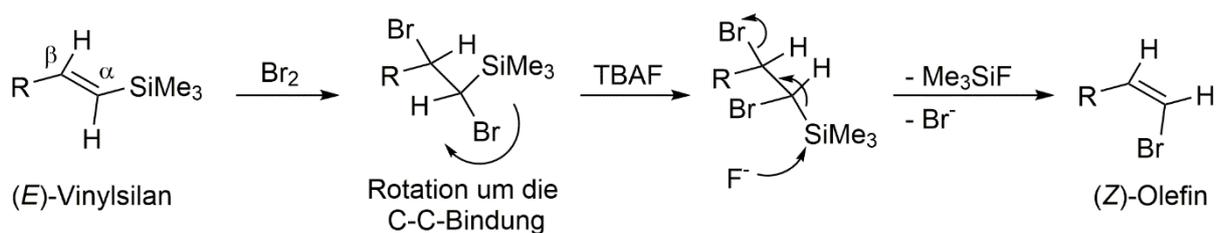


Abbildung 3.3.6: Mechanismus zur stereospezifischen Bromodesilylierung von Vinylsilanen^[69, 82].

Ein Beispiel für die Reaktion von Vinylsilanen mit Kohlenstoffelektrophilen ist die Aza-Silyl-Prins-Reaktion^[83]. Larry E. Overman^[84] nutzte diese Reaktion bei Totalsynthesen mehrerer polycyclischer Alkaloide. Das aus Tryptophan erhaltene Tetrahydro- β -carbolin **133** wird mit Paraformaldehyd zum Iminiumion kondensiert. Dieses reagiert mit dem Vinylsilan am α -Kohlenstoffatom und nach der Eliminierung der Silylgruppe wird das Olefin **134** unter Retention der Konfiguration erhalten (Abbildung 3.3.7).

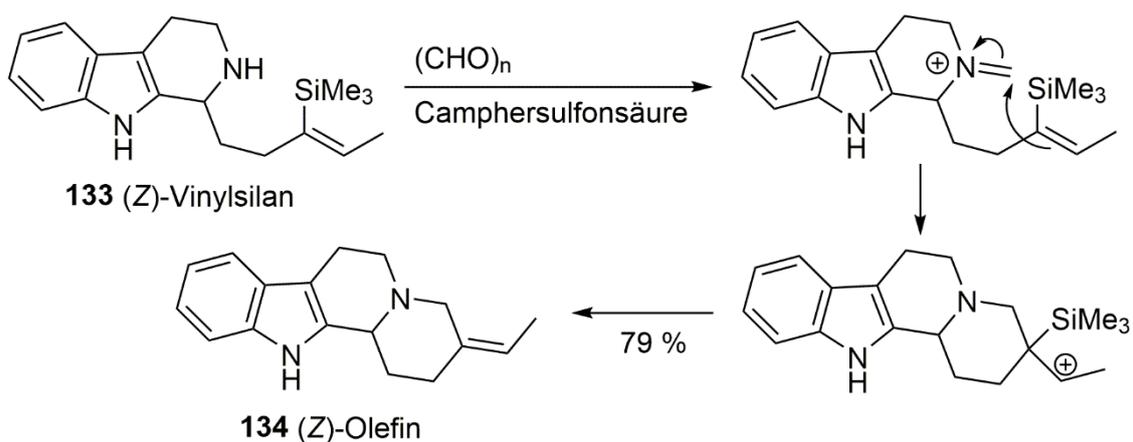


Abbildung 3.3.7: Beispiel für die Anwendung der stereospezifischen Aza-Silyl-Prins-Reaktion durch L. E. Overman (1982)^[84].

Eine weitere und bedeutende Anwendungsmöglichkeit von Vinylsilanen ist die übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplung. In Gegenwart von Silbernitrat lässt sich eine Heck-Reaktion^[85] mit Iodaromaten **135** am β -Kohlenstoffatom durchführen (Abbildung 3.3.8).

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

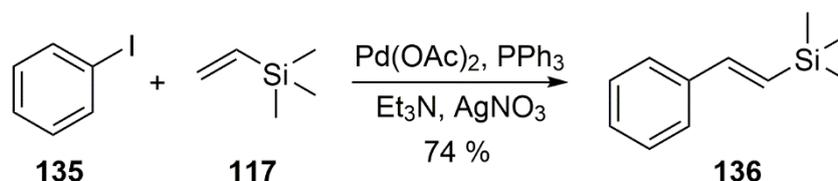


Abbildung 3.3.8: Pd-katalysierte Kreuzkupplung zu Vinylsilan **136** nach Hallberg (1986)^[86].

Die von Tamejiro Hiyama^[87] entwickelte und nach ihm benannte Palladium-katalysierte Kreuzkupplung setzt eine Aktivierung der Silylgruppe mit Fluorid-, Hydroxid- oder Alkoxid-Ionen voraus. In der ersten Veröffentlichung aus dem Jahr 1988 wurde Trimethylvinylsilan **117** erfolgreich mit Iodaromaten und -olefinen umgesetzt (Abbildung 3.3.9).

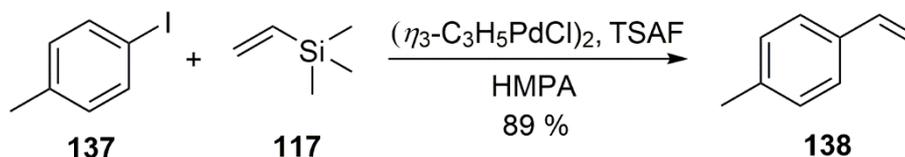


Abbildung 3.3.9: Beispiel für eine der ersten Hiyama-Kreuzkupplungen an *p*-Iodtoluol (**137**) (1988)^[87c].

Es zeigte sich, dass komplexere Trialkylvinylsilane nur eingeschränkt in einer Hiyama-Kreuzkupplung reagieren. Durch den Ersatz eines oder mehrerer Alkylsubstituenten am Silizium durch Fluor- oder Alkoxygruppen konnte die Substratvielfalt deutlich verbessert werden^[87b, 87d]. Durch den Einsatz eines gespannten Ringsystems am Siliziumatom konnte die Reaktivität der Vinylsilane durch Scott E. Denmark^[88] ebenfalls gesteigert werden. Das Alkenylsilacyclobutan **140** lässt sich innerhalb von zehn Minuten bei Raumtemperatur mit Iodbenzol (**139**) zum Styren **141** umsetzen (Abbildung 3.3.10).

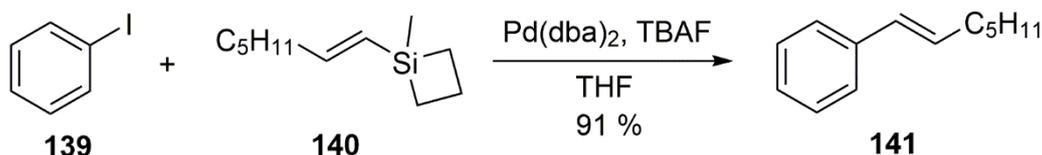


Abbildung 3.3.10: Variante der Hiyama-Kreuzkupplung von Denmark (1999)^[88a].

Eine weitere Möglichkeit ein Trimethylvinylsilan in einer Heck-Reaktion umzusetzen, wurde 1998 von Sengupta *et. al.*^[89] veröffentlicht und 2014 von Trommer *et. al.*^[90] für das

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Styryltrimethylsilan **143** optimiert (Abbildung 3.3.11). Der Kupplungspartner ist in diesem Fall das Aryldiazoniumsalz **142**.

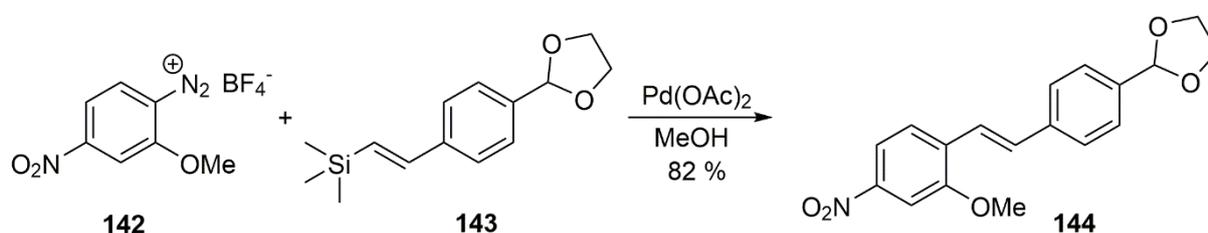


Abbildung 3.3.11: Palladium-katalysierte Umsetzung des Diazoniumtetrafluoroborates **142** mit dem Vinylsilan **143** zum unsymmetrischen Stilben **144** (2014)^[90].

3.4 Darstellung von *tert*-Butyl-1-(1-(trimethylsilyl)allyl)hydrazincarboxylat

Das gewünschte silylierte *N*-Allylhydrazin sollte analog der Methode von Pinto *et. al.*^[49] über eine Mitsunobu-Reaktion dargestellt werden. Die Synthese des dazu benötigten Allylalkohols **147** im Grammmaßstab wurde nur wenige Monate vor Beginn meiner Arbeit an diesem Projekt von Grée *et. al.*^[91] publiziert. Die präsentierte Vorschrift wurde während dieser Arbeit ohne Änderung erfolgreich eingesetzt (Abbildung 3.4.1).

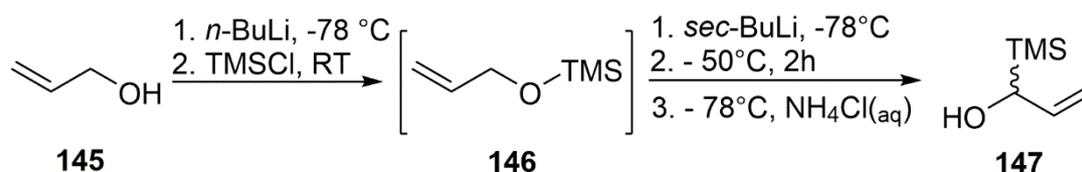


Abbildung 3.4.1: Synthese von 1-Trimethylsilylallylalkohol (**147**) nach Grée *et. al.* (2013)^[91].

Die Synthese beginnt mit der Deprotonierung von wasserfreiem Allylalkohol (**145**) mit *n*-Butyllithium und der nachfolgenden Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid zum Silylether **146**. Nach der Zugabe von *sec*-Butyllithium kommt es bei -50 °C zu einer Retro-Brook-Umlagerung. Nach der wässrigen Aufarbeitung erhält man den gewünschten 1-Trimethylsilylallylalkohol (**147**). Der Alkohol **147** wurde als racemisches Gemisch erhalten, welches nicht getrennt wurde. Alle auf diesem Alkohol **147** basierenden Verbindungen sind somit auch als racemische Gemische erhalten worden, solange diese Substanzen ein Stereozentrum besitzen.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

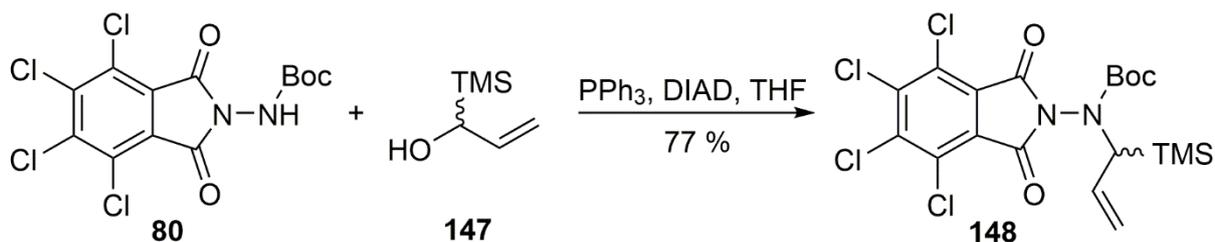


Abbildung 3.4.2: Umsetzung von 1-Trimethylsilylalkohol (**147**) mittels Mitsunobu-Reaktion.

Die nachfolgende Mitsunobu-Reaktion von **147** mit **80** konnte trotz der sterischen Hinderung durch die TMS-Gruppe mit guten Ausbeuten durchgeführt werden (Abbildung 3.4.2). Verbindung **148** konnte aus einem Gemisch aus Isohexan und Chloroform kristallisiert werden. Die Struktur wurde von Dr. Peter Mayer mittels Röntgenkristallografie bestätigt (Abbildung 3.4.3).

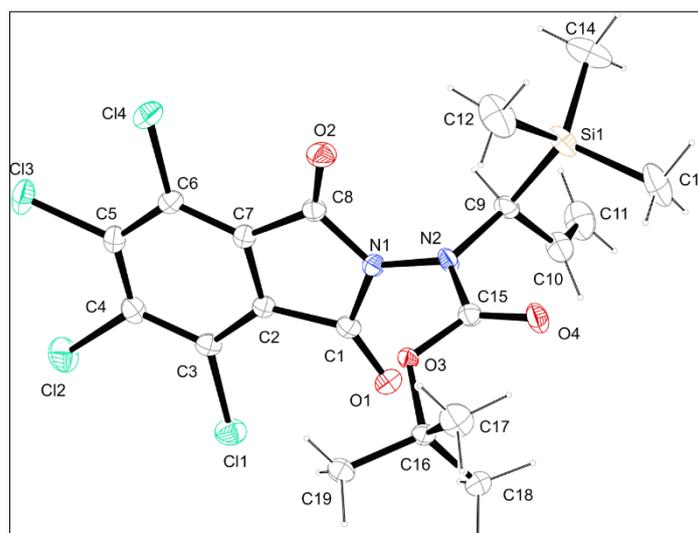


Abbildung 3.4.3: Kristallstruktur von **148**.

Die Entschützung zu **149** gelang durch Umsetzung von **148** mit Ethylendiamin in fast quantitativer Ausbeute (Abbildung 3.4.4). Ein Versuch mit Methylhydrazin ergab eine Ausbeute von 37%.

Das silylierte *N*-Boc-*N*-Allylhydrazin **149** konnte somit in ausreichenden Mengen einfach und schnell hergestellt werden.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

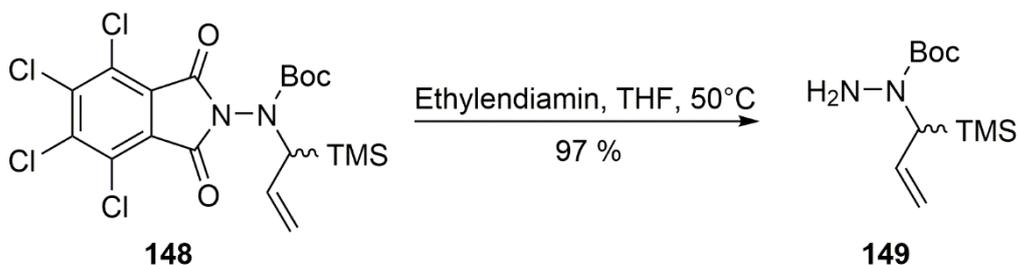


Abbildung 3.4.4: Darstellung von tert-Butyl-1-(1-(trimethylsilyl)allyl)hydrazinocarboxylat (**149**) aus **148**.

3.5 Untersuchungen zu den Reaktionsbedingungen

Für den ersten Versuch der Umlagerung wurde das Cyclohexylformylhydrazon **151** ausgewählt. Die Kondensation des Hydrazins **149** mit Cyclohexylcarbaldehyd (**150**) gelang in quantitativer Ausbeute (Abbildung 3.5.1).

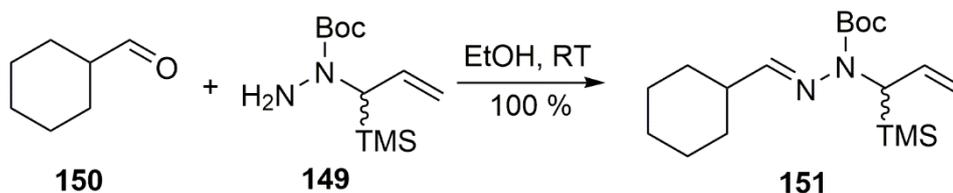


Abbildung 3.5.1: Synthese des *N*-Boc-*N*-Allylhydrazons **151**.

In der Publikation von Thomson und Tantillo zum Mechanismus^[33] der HNTf₂-katalysierten Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen findet sich eine Tabelle mit Berechnungen zu elektronenreichen Substituenten. Diese verringern die Energiebarriere für die Umlagerung. Auf Basis dieser Erkenntnisse wurde beschlossen, den ersten Versuch zur Umlagerung bei 100 °C statt bei 125 °C durchzuführen. Alle Reaktionen wurden bei einer Konzentration von 0,05 mol/L des Hydrazons im angegeben Lösungsmittel durchgeführt.

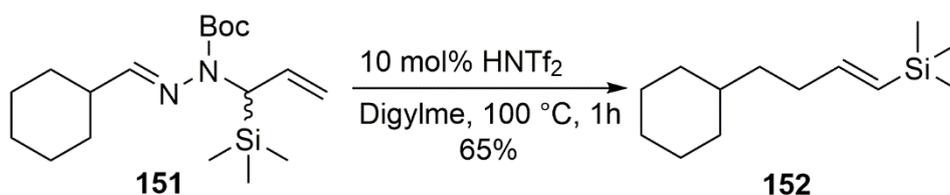


Abbildung 3.5.2: HNTf₂-katalysierte Umlagerung von **151** zum Vinylsilan **152**.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Abbildung 3.5.2 zeigt die erfolgreiche Umsetzung des Hydrazons **151** zum (*E*)-Vinylsilan **152** bei 100 °C. Aus diesem Versuch wurde das Produkt **152** mit 65 % erhalten. Zusätzlich konnten 23 % des Eduktes **151** zurückerhalten werden. Der nächste Versuch wurde in gleicher Weise mit längerer Reaktionsdauer durchgeführt, um die Umsetzung des Eduktes zu verfolgen. Nach drei Stunden bei 100 °C war noch immer ein größerer Spot des Eduktes auf der DC-Platte zu detektieren. Nach insgesamt 22 Stunden hatte sich die Lösung braun gefärbt und es konnte kein Eduktspot mehr detektiert werden. Nach der Aufarbeitung konnte ein dem Produkt entsprechender Fleck mit nur 23 % Ausbeute isoliert werden. Somit war davon auszugehen, dass dieses und vermutlich weitere Vinylsilane unter diesen Reaktionsbedingungen nicht sonderlich stabil sind. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu Thomsons Versuchsbeschreibung^[29]. Bei dessen Darstellungen von Olefinen wurde per DC-Kontrolle die vollständige Umsetzung des Eduktes verfolgt. Eine analoge Vorgehensweise für die Vinylsilansynthese mittels HNTf₂-katalysierter Umlagerung ist wegen der begrenzten Stabilität der Produkte nicht möglich. Ein Versuch bei 125 °C für 1 h ergab 40 % Ausbeute für **152** und 20 % zurückerhaltenes Edukt **151**.

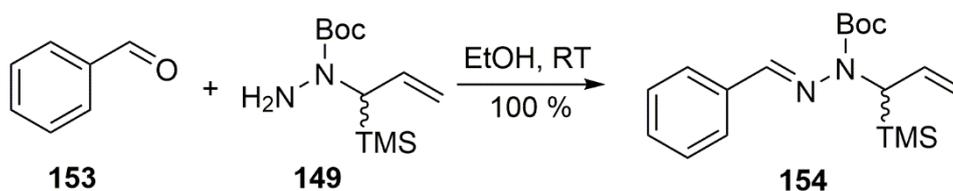


Abbildung 3.5.3: Kondensation von **149** mit Benzaldehyd (**153**).

Als Beispiel für eine aromatische Verbindung wurde ein Versuch ausgehend von Benzaldehyd (**153**) durchgeführt (Abbildungen 3.5.3 und 3.5.4). Als Lösungsmittel wurde für den ersten Versuch THF ausgewählt, um zu sehen, ob sich die Reaktionstemperatur noch weiter senken lässt und man dadurch Zugang zu weiteren, möglichen Lösungsmitteln für diese Reaktion erhält. Das Hydrazon **154** wurde dazu in einer 0,05 molaren Lösung in THF zum Rückfluss (80 °C Ölbadtemperatur) erhitzt und dann eine frisch hergestellte HNTf₂-Lösung (55 mg in 1,5 mL THF) zugespritzt. Nach einer anfänglich heftigen Reaktion wurde die Lösung noch weitere 30 Minuten zum Rückfluss erhitzt. Bei der folgenden Aufarbeitung konnte kein Edukt **154** mehr detektiert werden. Die Ausbeute betrug 53 % und war damit etwas niedriger als bei dem Versuch zu **152**. Trotz der erfolgreichen Umlagerung wurde THF als Lösungsmittel ausgeschlossen, da die frisch hergestellte Lösung von HNTf₂ in THF bereits nach ca. 15 min ein farbloses Gel, vermutlich durch Polymerisation^[92], bildet. Nach Zugabe von Wasser wurde daraus ein weißer Feststoff erhalten.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

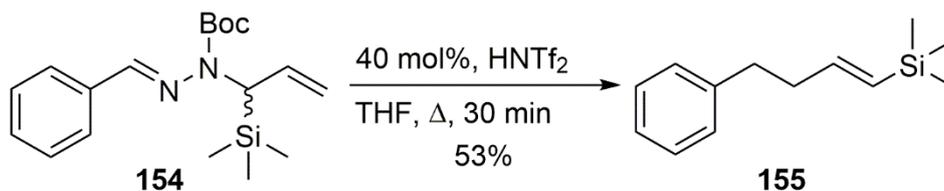


Abbildung 3.5.4: HNTf₂-katalysierte Umlagerung von **154** zum Vinylsilan **155**.

Bei einem weiteren Versuch zeigte sich, dass sich das Produkt **155** am Rotationsverdampfer trotz niedriger Wasserbadtemperaturen von höchstens 40 °C vollständig entfernt lässt. Es ist daher denkbar, dass die Ausbeute für das Vinylsilan **155** noch etwas höher sein könnte, als die erhaltenen 53 %.

Die niedrigere Reaktionstemperatur von 100 °C anstelle von 125 °C brachte den Gedanken an ein weiteres Lösungsmittel auf und es wurde ein Versuch mit **154** in 1,4-Dioxan als Lösungsmittel durchgeführt. Nach fünf Minuten Reaktionszeit in siedendem 1,4-Dioxan (Siedepunkt: T = 101 °C) konnte per DC keine Umsetzung zum Produkt detektiert werden, so dass weiterer Katalysator bis zu einer Gesamtmenge von 30 mol% zugegeben wurde. Nach zwei Stunden Reaktionszeit hatte sich laut DC-Kontrolle kaum Produkt gebildet und der Ansatz wurde abgebrochen. Nach Aufarbeitung wurden 58 % Edukt **154** isoliert.

Alle in der Folge vorgestellten Untersuchungen zur Darstellung von Vinylsilanen mittels der HNTf₂-katalysierten Umlagerung sollten bei identischen Reaktionsbedingungen (100 °C, 10 mol% HNTf₂, 1h, 0,05 mol/L Hydrazone in Diglyme, 0,5 mmol Ansatzgröße) durchgeführt werden, um eine gute Vergleichbarkeit für verschiedene Hydrazone zu erhalten.

3.6 Ergebnisse der Umlagerung aliphatischer *N*-(1-TMS)allylhydrazone

Als Beispiele für aliphatische Verbindungen wurden die entsprechenden Hydrazone von Decanal (**156**) und Hydrozimtaldehyd (**158**) hergestellt (Abbildung 3.6.1).

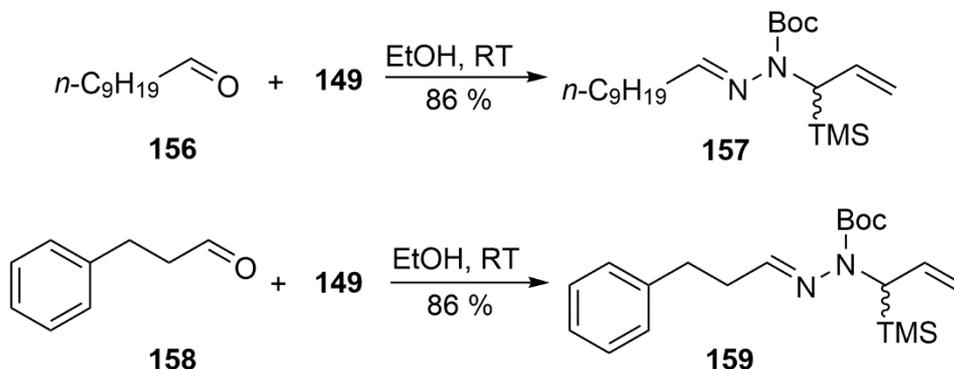


Abbildung 3.6.1: Darstellung der Hydrazone **157** und **159** aus Decanal (**156**) bzw. Hydrozimtaldehyd (**158**).

Die Ausbeuten für die Umlagerung zu den Vinylsilanen waren für beide Hydrazone deutlich niedriger, als für die Cyclohexylverbindung **151** (Abbildung 3.6.2).

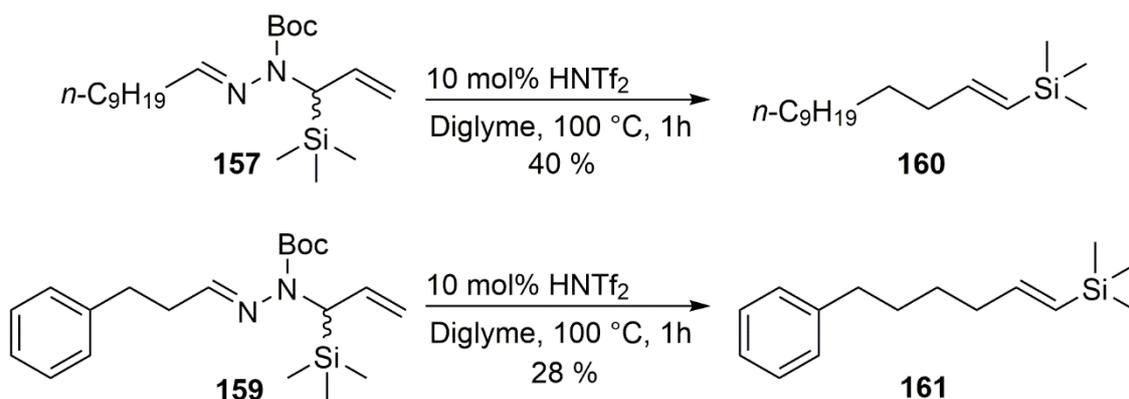


Abbildung 3.6.2: Umlagerungen der Hydrazone **157** und **159** zu den Vinylsilanen **160** und **161**.

Von dem Edukt **157** konnten nach der Umlagerung noch 39 % zurückgewonnen werden, von **159** noch 21 %. Während der Umlagerung kommt es bei allen gebildeten Vinylsilanen zusätzlich zu einer teilweisen Isomerisierung der Doppelbindung. Die *E/Z*-Verhältnisse wurden aus den ¹H-NMR-Spektren mit *E/Z* > 22:1 für **152** und **160** und *E/Z* > 20:1 für **161** bestimmt.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

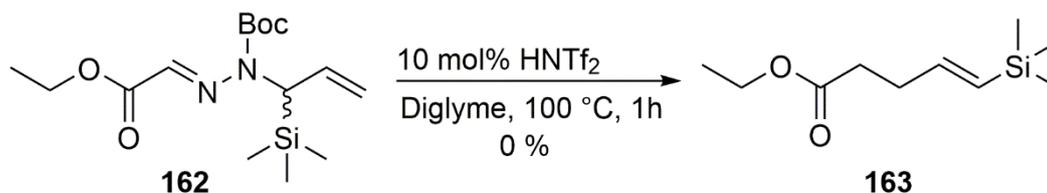


Abbildung 3.6.3: Versuch zur Umlagerung von **162** zum Vinylsilan **163**.

Analog zu Thomsons Untersuchungen von Hydrazonen des Glyoxalsäureethylesters, sollte Verbindung **162** ebenfalls umgelagert werden (Abbildung 3.6.3). Nach einer Stunde Reaktionszeit konnten 46 % des Eduktes **162** zurückgewonnen werden. Zusätzlich wurden 21 % des Eduktes mit abgespaltener Boc-Schutzgruppe erhalten und mittels ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert. Das Ergebnis ist auffällig, denn bei den vergleichbaren Beispielen von Thomson und in dieser Arbeit (**92**) wurden gute bis sehr gute Ausbeuten für die säurekatalysierte Umlagerung von Hydrazonen des Glyoxalsäureethylesters erzielt.

3.7 Umlagerung von Hydrazonen verschieden substituierter Benzaldehyde

In den bisherigen Arbeiten^[29, 33] zur der HNTf₂-katalysierten Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen wurden keine Untersuchungen zu Substituenteneffekten am Aromaten durchgeführt. Die Festlegung auf einheitliche Reaktionsbedingungen sollte dies ermöglichen und es wurden als erstes die *N*-Boc-*N*-Allylhydrazone von 4-Nitrobenzaldehyd, 4-Formylbenzoesäuremethylester, 2,4-Dimethoxybenzaldehyd und 4-Hydroxybenzaldehyd untersucht (Abbildung 3.7.1). Die Darstellungen der Hydrazone **164**, **165**, **166** und **167** gelangen jeweils mit mindestens 96 % Ausbeute.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

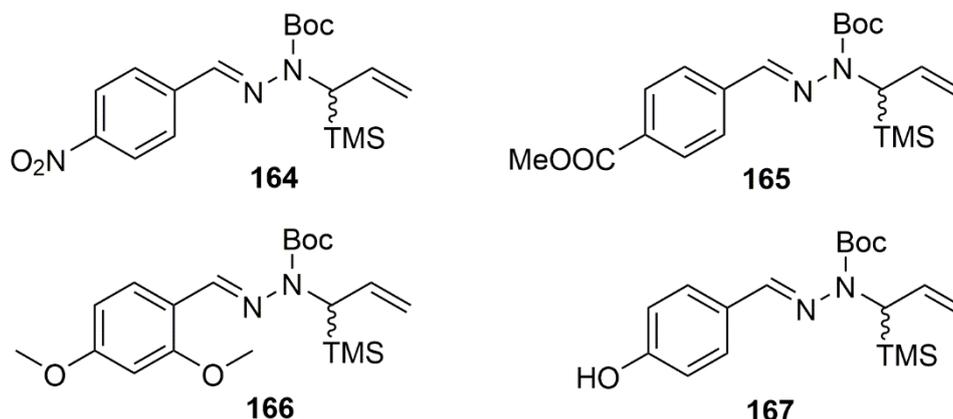


Abbildung 3.7.1: *N*-Boc-*N*-Allylhydrazone verschiedener Benzaldehyde zur Untersuchung von Substituenteneffekten.

Es konnte bei keiner dieser Verbindungen das zu erwartende Vinylsilan mit der gewählten Methode isoliert werden. Es wurden jeweils ein deutlicher Spot des Eduktes und einige Zersetzungsprodukte auf der DC-Platte detektiert. Verbindung **165** zeigte eine stärkere Zersetzung als die restlichen Verbindungen. Die Protonierung der Esterfunktion durch die HNTf₂ ist ebenfalls möglich, was eine vermehrte Tendenz zu Nebenreaktionen erklärt.

Ein Unterschied zwischen aliphatischen Hydrazonen und Hydrazonen substituierter Benzaldehyde ist die Änderung der Farbe der Reaktionslösung nach Zugabe der HNTf₂-Lösung zur Eduktlösung. Bei den aliphatischen Hydrazonen ist zunächst keine Farbänderung zu beobachten. Die Hydrazone substituierter Benzaldehyde zeigen nach der Protonierung eine gelbe Farbe. Die Nitroverbindung **164** hat eine intensiv gelbe Farbe, die sich nach Zugabe der Säure nicht änderte. Es ist anzunehmen, dass in diesem Fall das Hydrazone **164** nicht protoniert wird und es folglich nicht zur Umlagerung kommt.

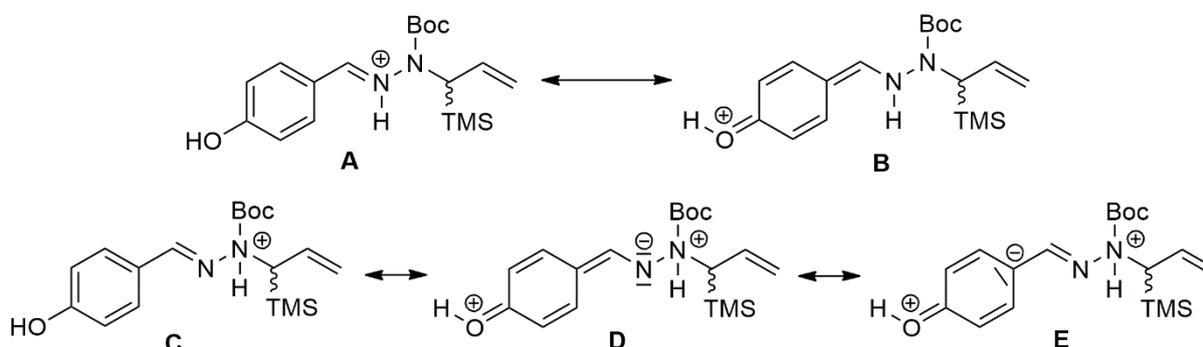


Abbildung 3.7.2: Mesomere Grenzformeln von **167** für die zwei möglichen Protonierungen an verschiedenen Stickstoffatomen des Hydrazons.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Abbildung 3.7.2 zeigt die zwei von Thomson und Tantillo^[33] allgemein diskutierten Möglichkeiten zur Protonierung am Beispiel des Hydrazons **167**. Aus der oberen Zeile (**A** \leftrightarrow **B**) wird ersichtlich, dass die positive Ladung am „Imin-Stickstoff“ delokalisiert werden kann. Begünstigt wird diese Stabilisierung durch den +M-Effekt der *para*-ständigen Hydroxylgruppe am Aromaten. Dadurch existiert in der Darstellung **B** keine 1,5-Hexadien-Struktur mehr, die für eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung notwendig ist. Die untere Zeile (**C** \leftrightarrow **D** \leftrightarrow **E**) zeigt die Variante, in der der „Amin-Stickstoff“ protoniert ist. Für den gezeigten Fall lassen sich dann nur noch mesomere Grenzstrukturen zeichnen, die drei Ladungen tragen, jeweils mit einem Anion (**D** und **E**) in Nachbarschaft zum Kohlenstoffatom, welches die C-C-Knüpfung eingehen soll. Es ist auch denkbar, dass unterschiedliche Substituenten am Aromaten Protonierungen an verschiedenen Stickstoffen zur Folge haben und für den gezeigten Fall Struktur **A** die energetisch günstigere Form darstellt. Verbindung **166** ist durch zwei Methoxygruppen an Position 2 und 4 ebenfalls stark mesomeriestabilisiert.

Für weitere Überprüfungen des Einflusses der mesomeren Effekte wurden ebenfalls die Hydrazone von 3-Hydroxybenzaldehyd und 3-Methoxybenzaldehyd untersucht. Verbindung **168** konnte mit 96 % Ausbeute und **170** mit 99 % Ausbeute durch Kondensation der Aldehyde mit **149** erhalten werden.

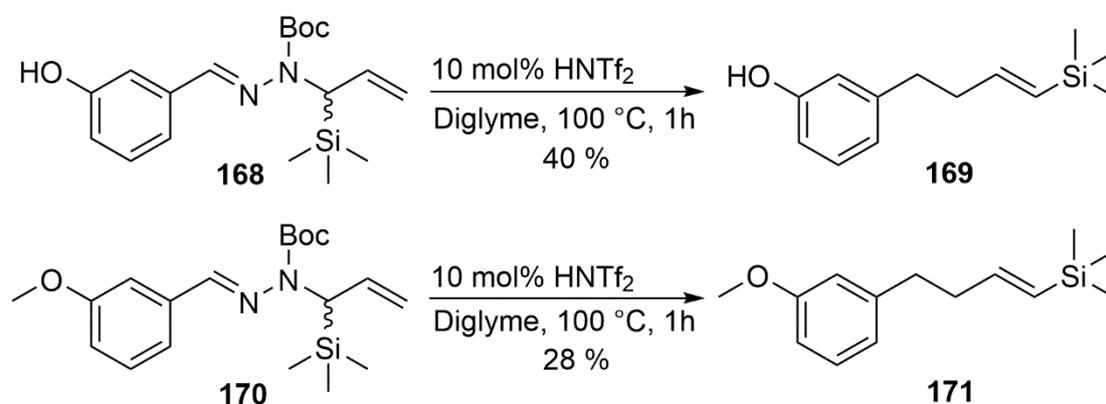


Abbildung 3.7.3: Ergebnisse der Umlagerungen von **168** und **170**.

Die Umlagerungen von **168** und **170** zu den Vinylsilanen **169** und **171** gelangen unter den gewählten Reaktionsbedingungen mit mäßigen Ausbeuten von 40 % bzw. 28 % (Abbildung 3.7.3). Das Edukt **168** konnte mit 23 % und Edukt **170** mit 36 % zurückgewonnen werden. Für Verbindung **170** wurde noch ein weiterer Versuch mit verkürzter Reaktionszeit durchgeführt (Abbildung 3.7.4). Es zeigte sich, dass sich bereits nach 10 min verhältnismäßig viel Produkt bildet, welches sich bei längerer Reaktionszeit anscheinend wieder zersetzt.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

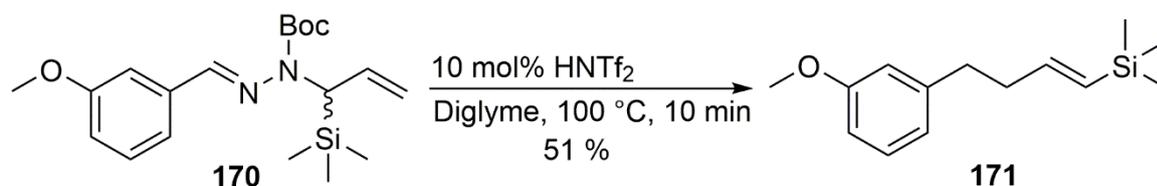


Abbildung 3.7.4: HNTf₂-katalysierte Umlagerung von **170** mit verkürzter Reaktionszeit.

Daraufhin wurde ein vergleichbarer Versuch mit dem von Hydrozimtaldehyd abgeleiteten aliphatischen Hydrazone **159** durchgeführt, um zu sehen, ob sich auch da die Ausbeute auf mehr als 28 % steigern lässt (Abbildung 3.7.5). Das war nicht der Fall. Nach 15 min Reaktionszeit wurden 25 % **161** und 35 % Edukt **159** isoliert.

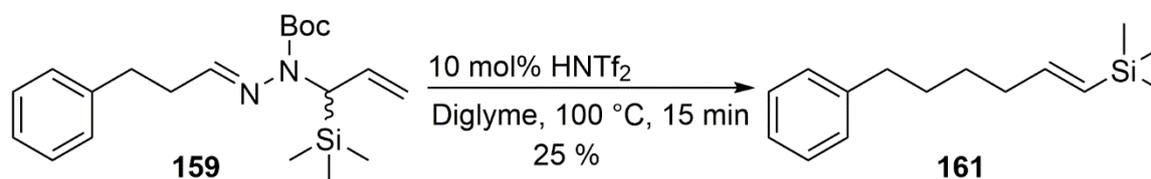


Abbildung 3.7.5: HNTf₂-katalysierte Umlagerung von **159** mit kürzerer Reaktionszeit.

Daraus lässt sich schließen, dass für jedes Hydrazone, das mit dieser Umlagerung zu einem Vinylsilan umgesetzt werden soll, jeweils die optimalen Reaktionsbedingungen individuell ermittelt werden müssen. Ähnliches zeigte sich schon bei Thomsons Untersuchungen^[29], bei denen er abhängig vom Edukt sehr unterschiedliche Reaktionszeiten und -temperaturen beschrieb. Auf diese Optimierung wurde in dieser Arbeit verzichtet. Stattdessen wurde der Vergleich verschiedener Boc-geschützter Hydrazone mit dem Trimethylsilylallylrest bei identischen Reaktionsbedingungen weiterhin als Ziel verfolgt. Zusammengefasst konnte gezeigt werden, dass Substituenten mit +M-Effekt an 2- oder 4-Position eines zum protonierten Hydrazone konjugierten Aromaten die Umlagerung durch Mesomeriestabilisierung einschränkt.

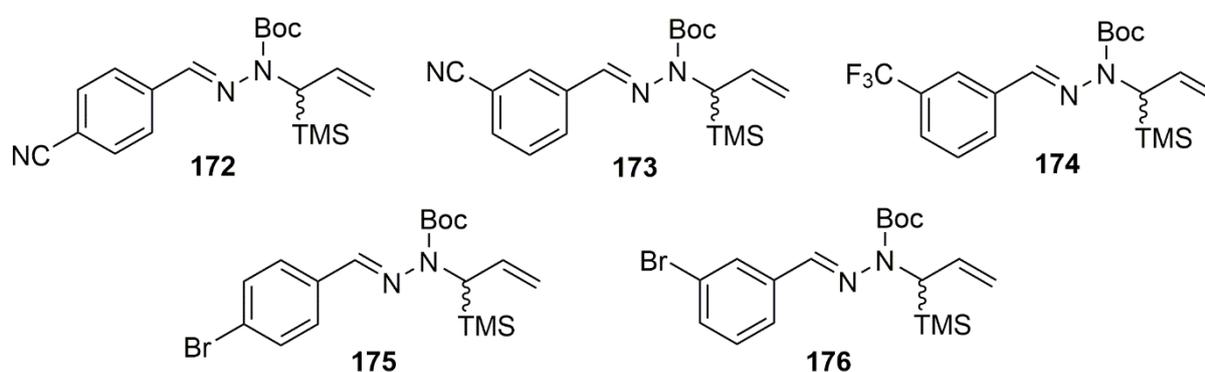


Abbildung 3.7.6: Hydrazone zur Untersuchung der Umlagerung mit elektronenarmen Aromaten.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Daraufhin wurden die Hydrazone von 4-Formylbenzonnitril, 3-Formylbenzonnitril, 3-Trifluormethylbenzaldehyd, 4-Brombenzaldehyd und 3-Brombenzaldehyd untersucht. Die Darstellungen der Hydrazone **172**, **173**, **174**, **175** und **176** gelangen jeweils mit wenigstens 97 % Ausbeute. Die Versuche zu den Umlagerungen der in Abbildung 3.7.6 gezeigten Hydrazone waren unter diesen Reaktionsbedingungen mit mäßigen Ausbeuten erfolgreich (Abbildung 3.7.7).

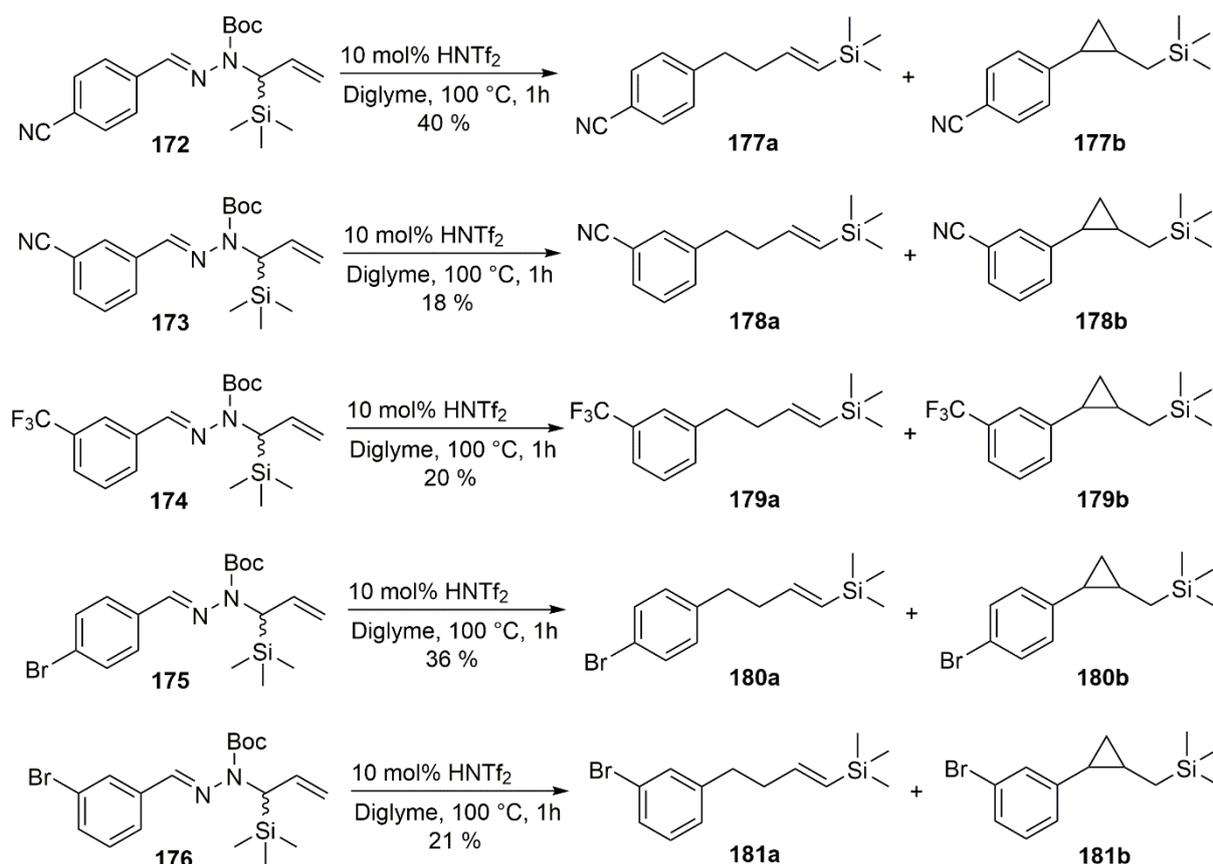


Abbildung 3.7.7: Ergebnisse der Umlagerung der Hydrazone **172**, **173**, **174**, **175** und **176**. Die Produktverhältnisse sind in Tabelle 3.7.1 auf Seite 81 angegeben.

Von der 4-Cyanoverbindung **172** konnten nach der Umlagerung noch 22 % zurückerhalten werden. Bei der 3-Cyanoverbindung **173** waren es dagegen nur noch 6 %. Diese Substanz scheint sich somit bei diesen Reaktionsbedingungen deutlich mehr zu zersetzen, als ihr Isomer **172**. Von Verbindung **174** konnte nach der Reaktion nichts mehr isoliert werden. Verbindung **175** wurde mit 25 % zurückerhalten und die 3-Bromverbindung **176** mit 45 %. Bei den Auswertungen der ¹H-NMR-Spektren wurde bei diesen Versuchen zusätzlich zu den gewünschten Vinylsilanen jeweils eine zweite, unbekannte Substanz festgestellt. Diese ließen sich weder durch Chromatografie noch durch Verdampfen entfernen. Folglich wurden die Substanzen durch die NMR-Korrelationsexperimente H-H-COSY, DEPT, HMQC und HMBC

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

im Gemisch mit dem Vinylsilan aufgeklärt und als *cis*-Cyclopropanverbindungen identifiziert. Die Auswertung der NMR-Spektren wird anhand der folgenden Abbildung am Beispiel der Umlagerung von **175** dargestellt. Dieses Gemisch eignet sich dafür aufgrund des Produktverhältnis von etwa eins zu eins, so dass alle Signale in guter Intensität vorhanden sind.

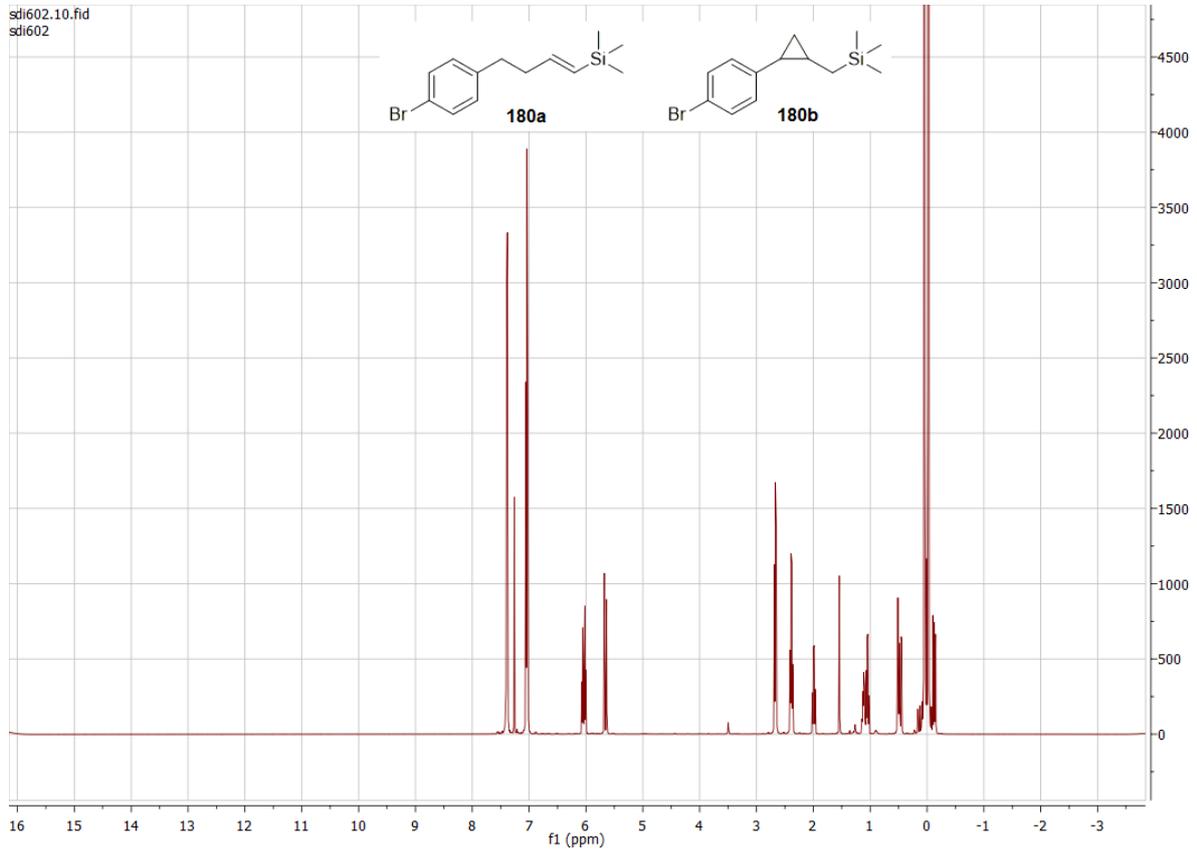


Abbildung 3.7.8: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des isolierten Produktgemisches aus der Umlagerung von **175**.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

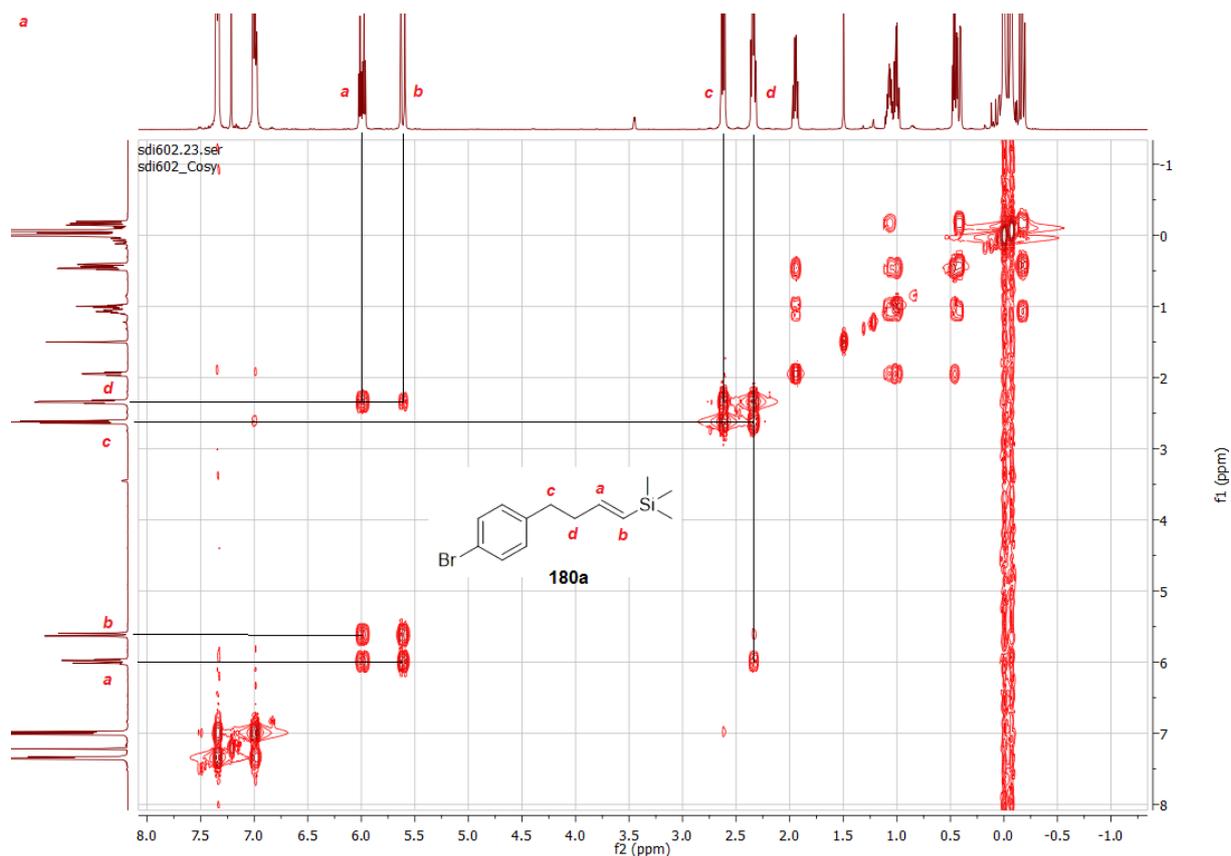


Abbildung 3.7.9: Auswertung des H-H-COSY-Spektrums für **180a**.

Die Zuordnung der Signale des Vinylsilans **180a** ist durch die olefinischen Wasserstoffatome (**a** und **b**) gut möglich. Die dazugehörigen CH₂-Gruppen (**c** und **d**) sind im H-H-COSY-Spektrum gut zu erkennen (Abbildung 3.7.9). Dass sich zusätzlich ein Cyclopropan gebildet hatte, war nicht so offensichtlich. Als erstes wurden alle zusätzlichen Peaks im ¹H-NMR-Spektrum integriert und die Konnektivität durch DEPT- und HMQC-Spektren ermittelt. Man erkennt 6 zusätzliche Signale im ¹H-NMR-Spektrum mit einer jeweiligen relativen Intensität von 1. Ein Signal ist bei etwa 2 ppm, die anderen liegen zwischen 1,1 und -0,15 ppm. Auffällig ist, dass es nicht das Signal der TMS-Gruppe ist, welches sich am weitesten im hohen Feld befindet. Stattdessen findet man ein Signal, welches als Dublett eines Dubletts aufspaltet mit Kopplungskonstanten von 10 Hz und 15 Hz. Diese große Kopplungskonstante findet man bei geminalen, diastereotopen Wasserstoffatomen^[93], was auch für dieses Signal in Betracht gezogen wurde. Das Signal bei 2 ppm wurde als benzylisches Wasserstoffatom eingeordnet. Die beiden Signale der aromatischen Wasserstoffatome hatten zu den beiden Substanzen jeweils eine relative Intensität von 4, so dass in beiden Substanzen der Phenylring vorhanden sein musste.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

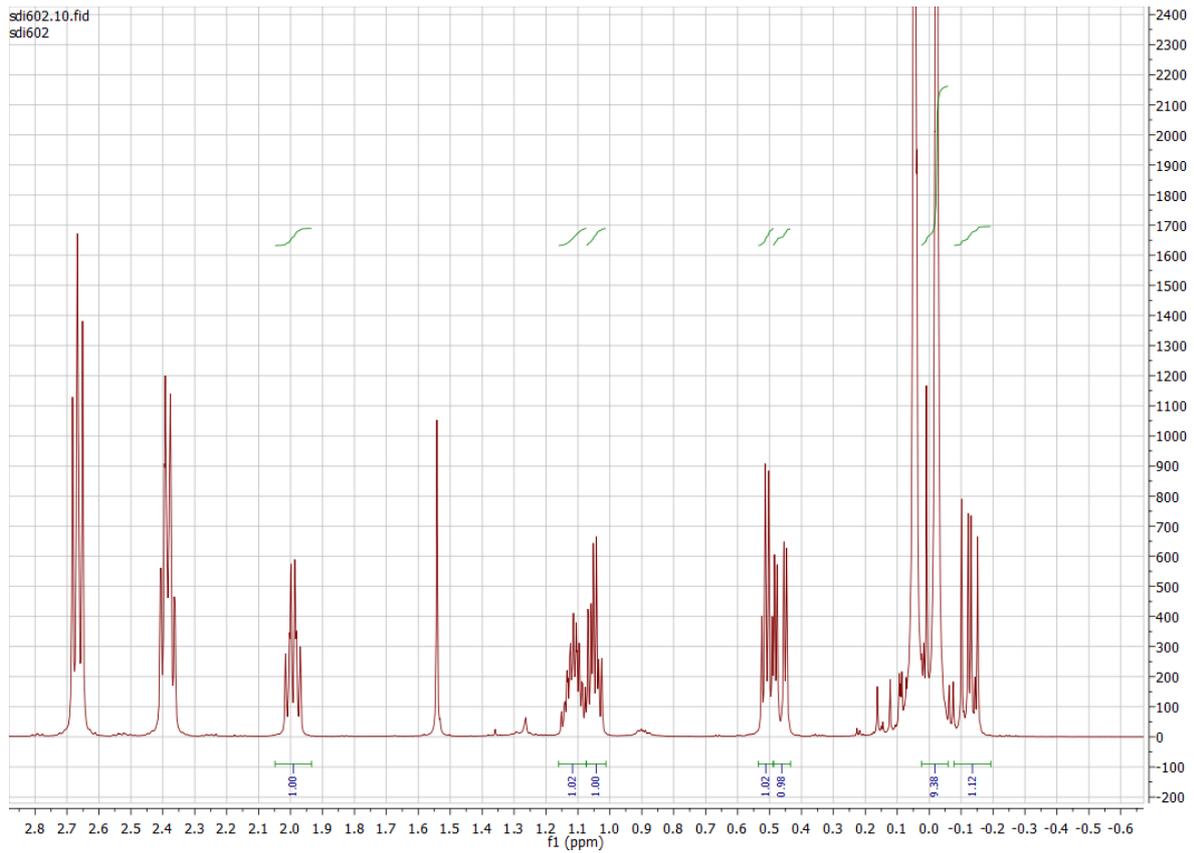


Abbildung 3.7.10: Integration der zusätzlichen Signale im ^1H -NMR-Spektrum von **180a** & **b**.

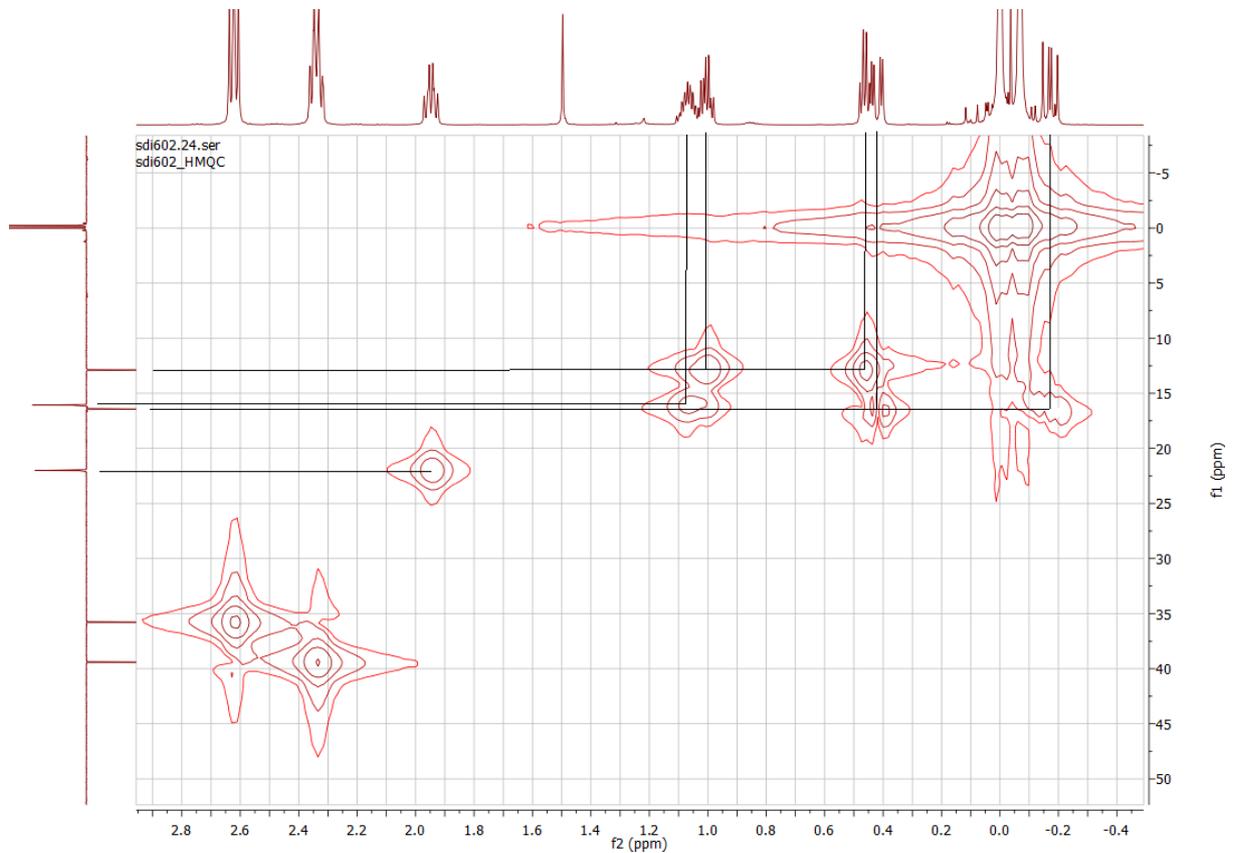


Abbildung 3.7.11: Zuordnung der zusätzlichen Signale aus Abbildung 3.7.10 zu den Signalen der Kohlenstoffatome mittels HMQC.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Im HMQC erkennt man, dass es sich zwei CH- und zwei CH₂-Gruppen mit diastereotopen Wasserstoffatomen handeln muss. Zusammengefasst ergab sich nach dieser ersten Auswertung ein Molekül mit einem Phenylring (C₆H₄Br), einer TMS-Gruppe (C₃H₉Si) und jeweils zwei CH- und CH₂-Gruppen. Daraus lässt sich eine Summenformel von C₁₃H₁₉SiBr mit 5 Doppelbindungsäquivalenten (DBA = $(2 \cdot n_{(C+Si)} - n_{(H+Br)} + 2) / 2$) errechnen. Davon gehören 4 Doppelbindungsäquivalente zu dem Phenylring. Das verbleibende Doppelbindungsäquivalent musste auch eine zyklische Verbindung sein, da im ¹³C-NMR-Spektrum keine weiteren olefinischen Signale auftreten. Bei vier Kohlenstoffatomen bleibt nur die Auswahl zwischen einem Cyclopropan und einem Cyclobutan. Bei der Auswertung des HMBC-Spektrums (Abbildung 3.7.12) erkennt man, dass die Kohlenstoffatome der TMS-Gruppe über drei Bindungen Kopplungen mit zwei Wasserstoffatomen (0,4 ppm und -0,15 ppm) zeigen. Bei einem Cyclobutan wäre das nicht möglich. Die sehr niedrigen chemischen Verschiebungen dieser zwei Protonen deuten ebenfalls darauf hin, dass sie sich an einem Kohlenstoffatom befinden, welches an ein Siliziumatom gebunden ist. Dazu haben beide Signale die geminale Kopplungskonstante von 15 Hz. Folglich musste es sich um einen Cyclopropanring mit einer CH₂-Gruppe handeln, an welche noch die TMS-Gruppe gebunden ist.

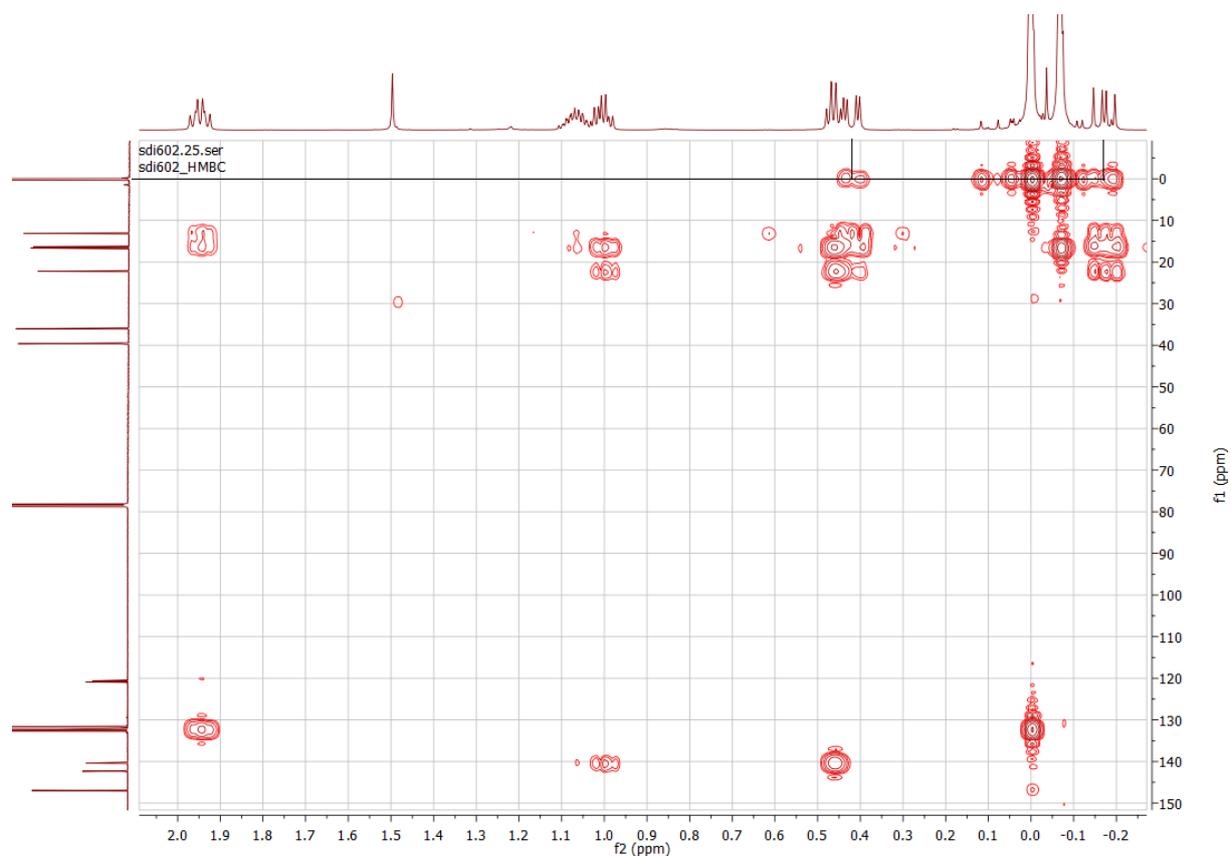


Abbildung 3.7.12: Kopplung der TMS-Gruppe mit zwei Wasserstoffatomen im HMBC von **180a** & **b**.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

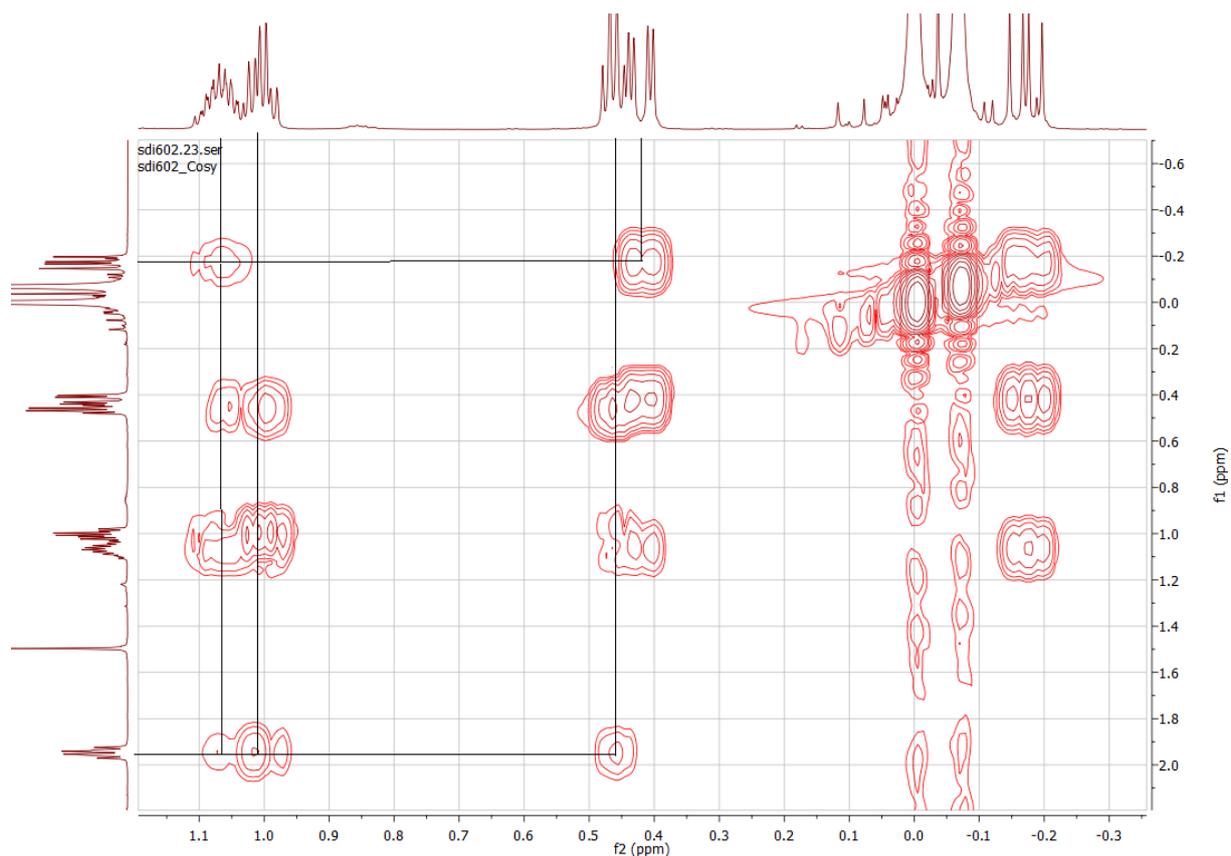


Abbildung 3.7.13: *H-H-COSY* von **180a** & **b** mit Kopplungen der Signale bei 2 ppm und -0,15 ppm.

Der Ausschnitt aus dem H-H-COSY-Spektrum in Abbildung 3.7.13 zeigt die Kopplung des Signals bei -0,15 ppm mit dem geminalen Wasserstoffatom bei 0,4 ppm und einem sehr stark aufgespaltenen Signal bei 1,06 ppm. Das benzyliche Wasserstoffatom bei 2 ppm koppelt ebenfalls mit diesem Wasserstoffatom bei 1,06 ppm und mit zwei weiteren Signalen, die zu einer CH₂-Gruppe gehören. Diese CH₂-Gruppe gehört somit zu dem Cyclopropanring. Die Abbildungen 3.7.14 und 3.7.15 zeigen die vollständige Zuordnung der Signale für die Cyclopropanverbindung **180b** im ¹H-NMR- und DEPT-Spektrum.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

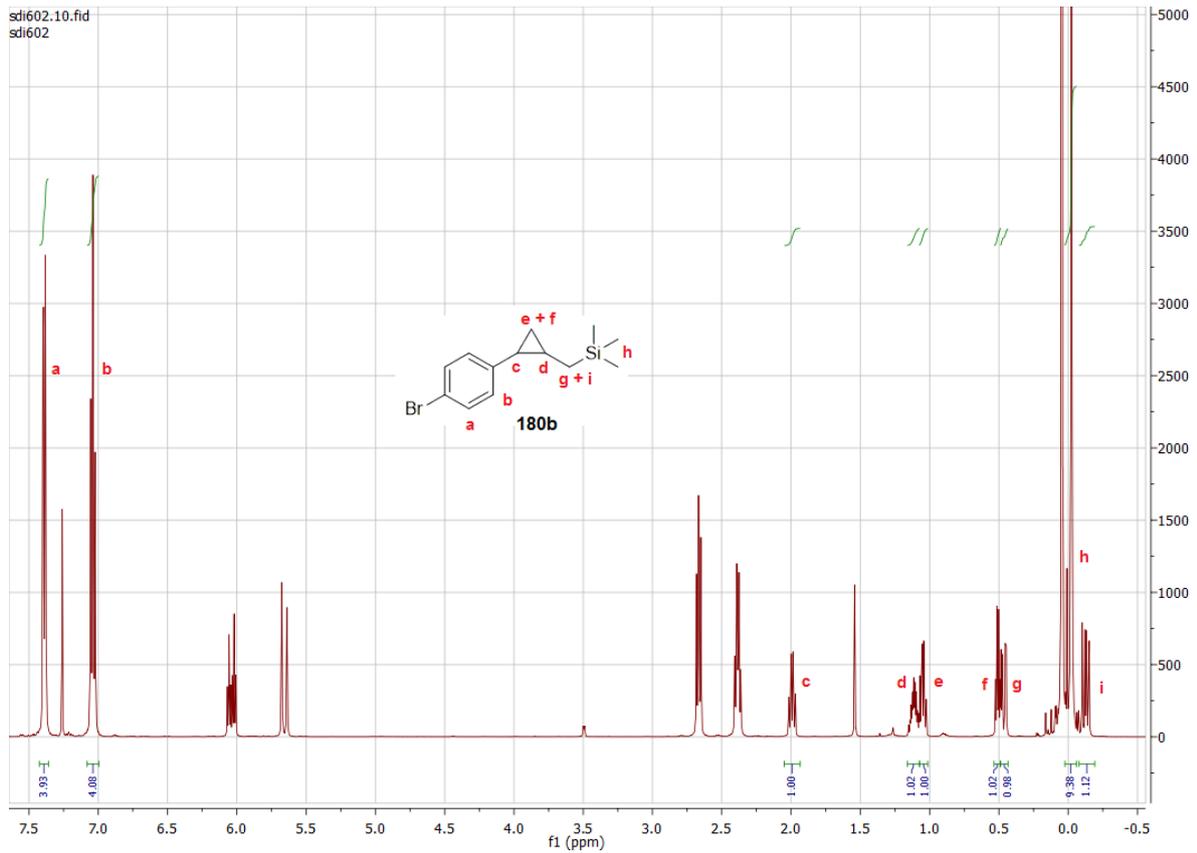


Abbildung 3.7.15: Zuordnung der Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für **180b**.

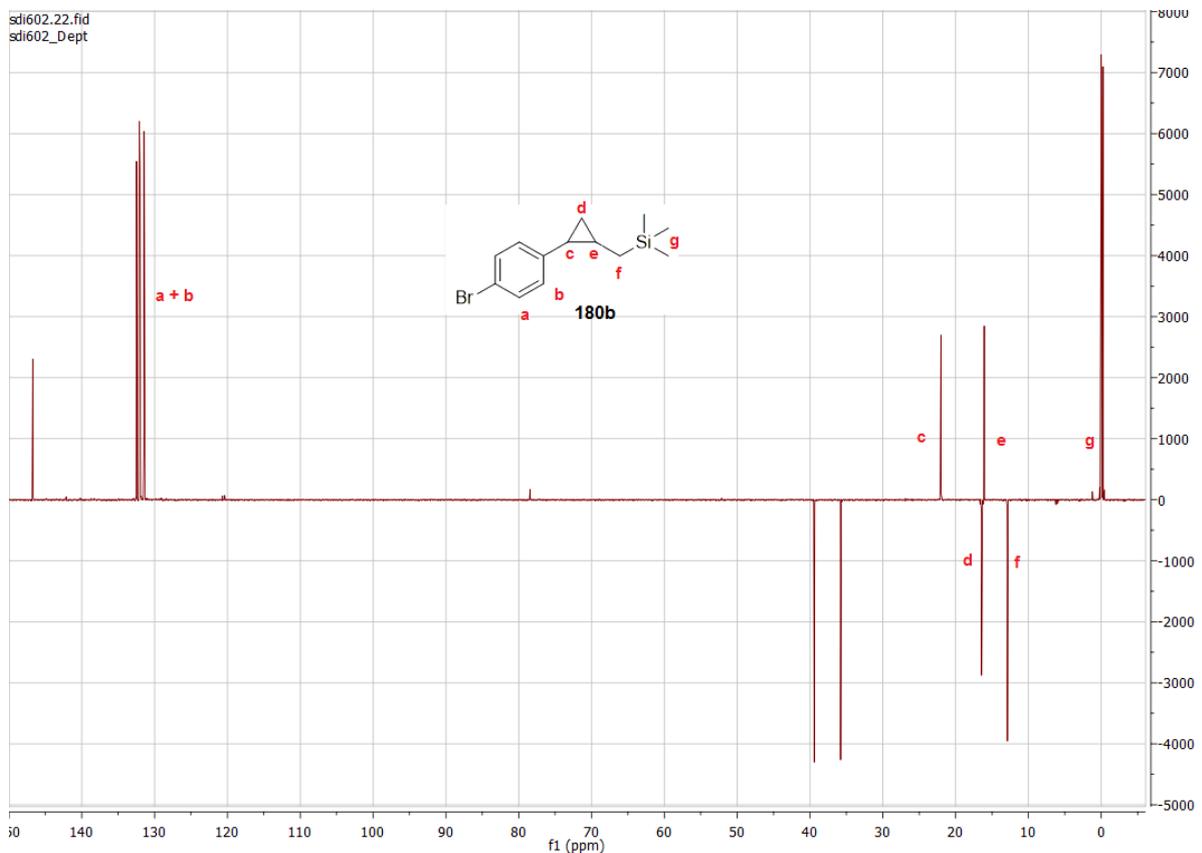


Abbildung 3.7.15: Zuordnung der Signale für **180b** im DEPT-Spektrum.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Nach der Zuordnung aller Signale in den NMR-Spektren war noch die Frage zu klären, ob es sich um *cis*- oder *trans*-Cyclopropanverbindungen handelt. Dazu wurden die Kopplungskonstanten für das benzyliche Wasserstoffatom ermittelt und mit Literaturdaten^[94] verglichen. Abbildung 3.7.16 zeigt die Vergrößerung des Signals bei 2 ppm im ¹H-NMR-Spektrum für **180a** & **180b**. Die Kopplungskonstanten betragen zweimal 8,6 Hz und einmal 5,9 Hz. Zwei dieser Kopplungskonstanten gehören zu Kopplungen mit Wasserstoffatomen der benachbarten CH₂-Gruppe im Ringsystem. Da die Kopplung zwangsläufig zu einem *cis*- und einen *trans*-ständigem Wasserstoffatom sind, müssen diese beiden Kopplungskonstanten unterschiedlich sein. Damit bleibt als verbleibende Kopplungskonstante zu dem benachbarten Wasserstoffatom der CH-Gruppe nur diese mit ³*J* = 8,6 Hz (Abbildung 3.7.17).

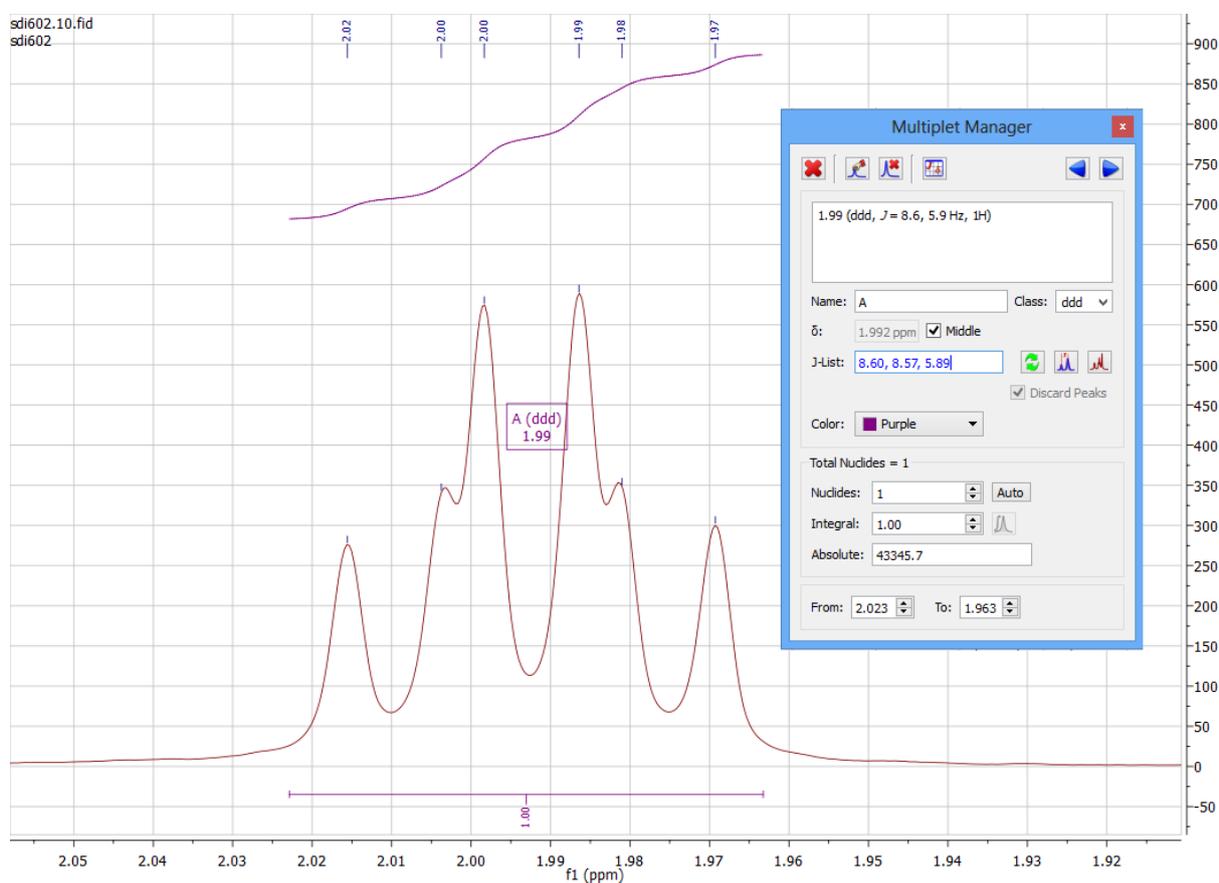


Abbildung 3.7.16: Vergrößerung des Signals bei 2 ppm im ¹H-NMR-Spektrum von **180a** & **b**.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

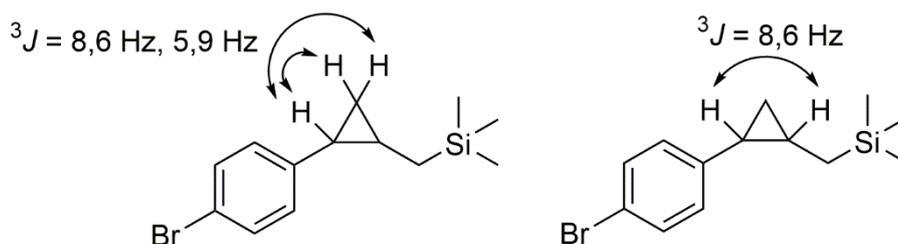


Abbildung 3.7.17: Zuordnung der Kopplungskonstanten für **180b**.

Diese Kopplungskonstante von $^3J = 8,6 \text{ Hz}$ in einem Cyclopropanring findet sich in der Literatur^[94] für *cis*-ständige, vicinale Wasserstoffatome. Im oberen Teil der Abbildung 3.7.18 ist das gefundene Aufspaltungsmuster des Signals des benzyllischen Wasserstoffatoms bei 2 ppm noch einmal schematisch dargestellt. Die Zahlenwerte neben den Strichen geben die relativen Intensitäten des Signals an. Nimmt man ein *trans*-Cyclopropan mit gleichen Kopplungskonstanten an, dann ergibt sich ein Aufspaltungsmuster wie im unteren Teil der Abbildung 3.7.18. Diese Aufspaltung wurde bei keiner der synthetisierten Verbindungen gefunden. Die Aufspaltung des relevanten Signals war bei jeder der Substanzen nahezu identisch, so dass festgehalten werden muss, dass die gefundene Bildung der Cyclopropane diastereoselektiv zu den *cis*-Verbindungen verläuft.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

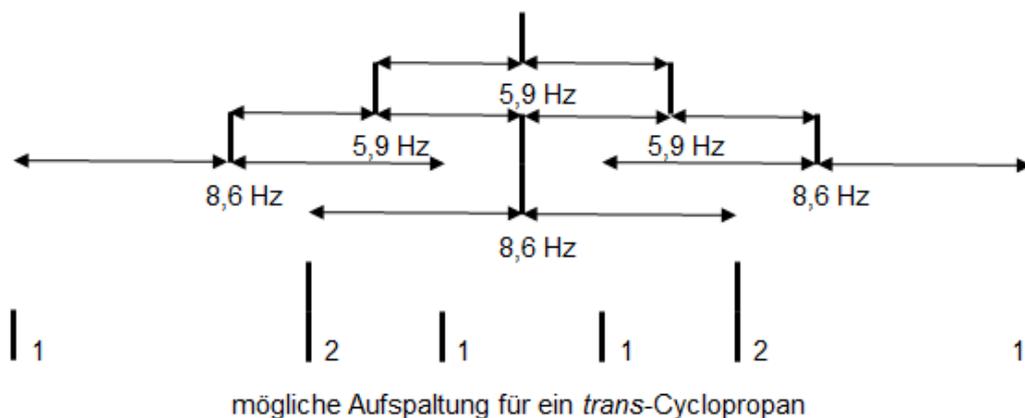
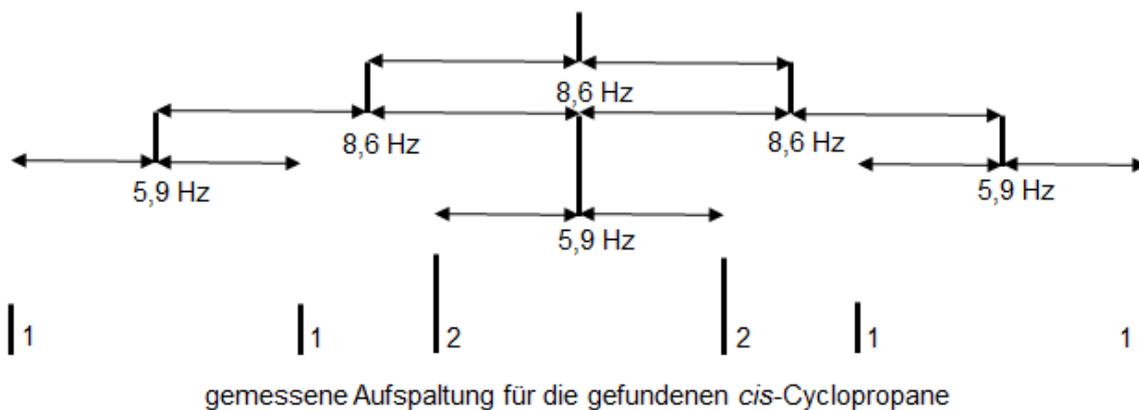


Abbildung 3.7.18: Gefundenes Aufspaltungsmuster des Signals bei 2 ppm für die Cyclopropanverbindungen (oben) und mögliches Aufspaltungsmuster mit gleichen Kopplungskonstanten für ein *trans*-Cyclopropan (unten)^[94].

Bei den Vinylsilanen **155**, **169** und **171** werden ebenfalls diese Cyclopropane gebildet, jedoch in deutlich geringeren Anteilen. In Abbildung 3.7.19 ist beispielhaft das ¹H-NMR-Spektrum von **169** dargestellt und vier zur Cyclopropanverbindung gehörigen Signale mit Pfeilen gekennzeichnet.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

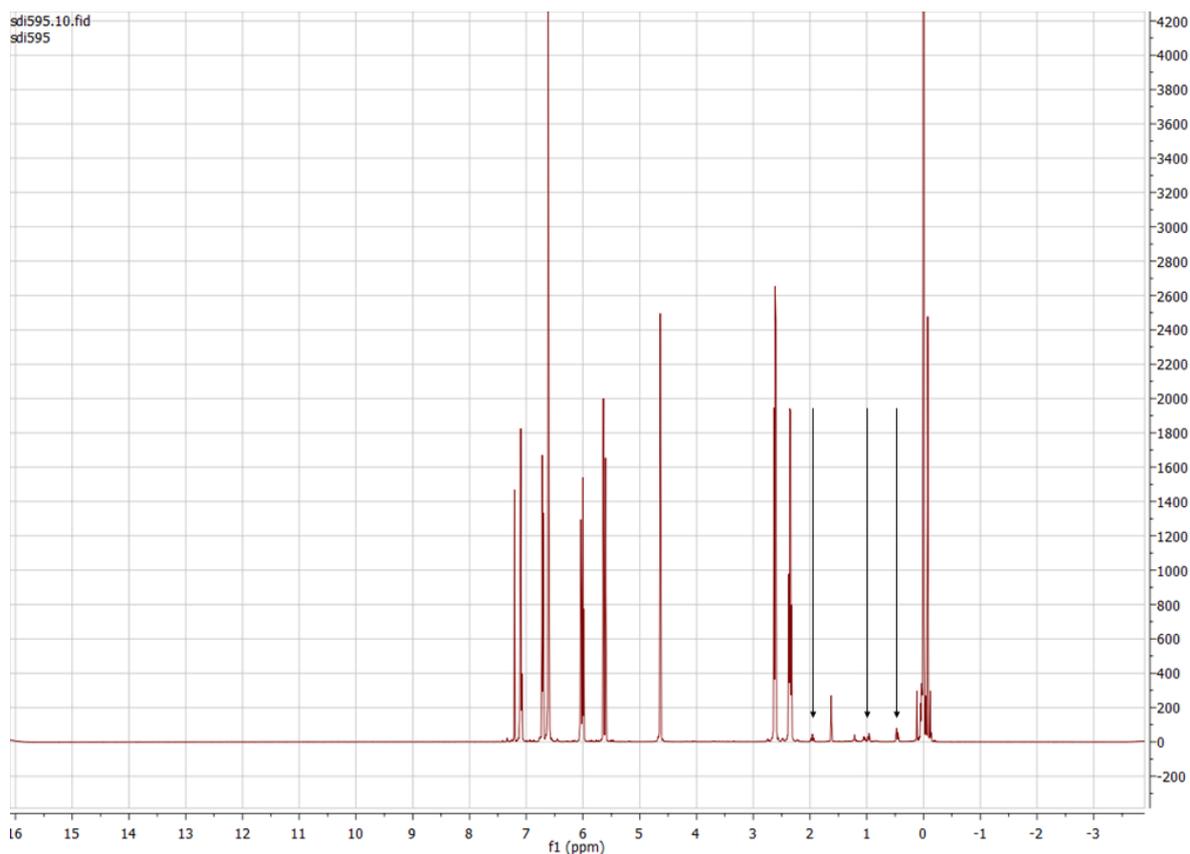


Abbildung 3.7.19: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **169** mit Kennzeichnung von vier Signalen der auftretenden Cyclopropanverbindung durch die eingezeichneten Pfeile.

Bei den aliphatischen Hydrazonen wurde keine Bildung von Cyclopropanen festgestellt. Tabelle 3.7.1 zeigt die Produktverhältnisse von Vinylsilan zu Cyclopropan, die bei einheitlichen Reaktionsbedingungen (10 mol% HNTf_2 , 100 °C, 1h, 0,05 mol/L Hydrazon in Diglyme, 0,5 mmol Ansatzgröße) erhalten wurden. Die Umlagerung von **154** zu **155a** und **155b** wurde ebenfalls unter diesen Bedingungen wiederholt. Die Ausbeute betrug in diesem Fall nur noch 13 %. Es wurden 43 % Edukt **154** zurückerhalten. Das Produktverhältnis von **155a** zu **155b** aus dem ersten Versuch in THF (40 mol% HNTf_2) wurde mit 11 : 1 bestimmt, während bei dem Versuch in Diglyme unter Standardbedingungen sich das Verhältnis von Vinylsilan zu Cyclopropan umkehrte.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

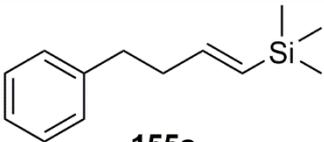
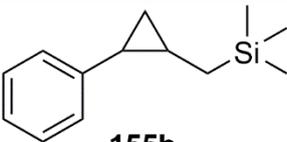
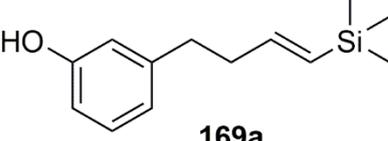
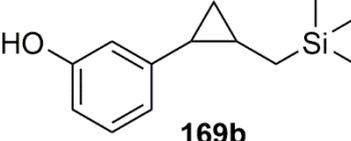
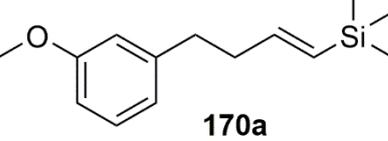
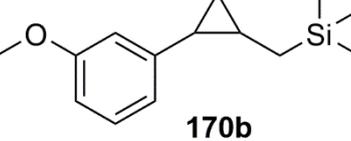
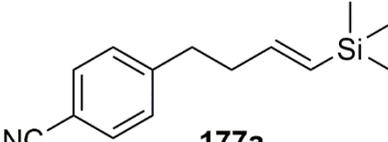
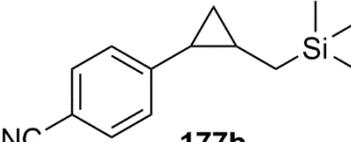
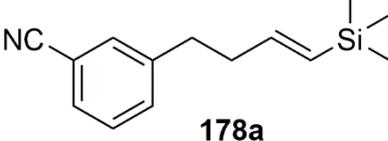
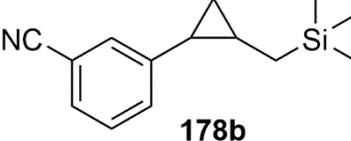
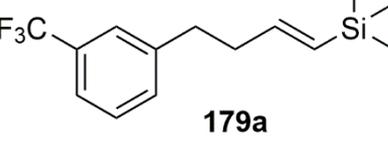
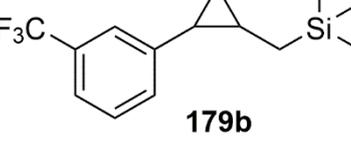
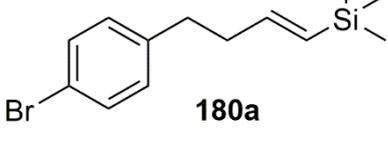
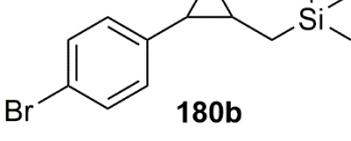
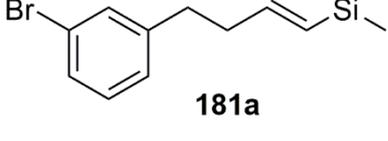
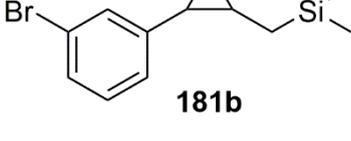
Vinylsilan	Cyclopropan	Produktverhältnis
 155a	 155b	a/b = 1 : 9,3
 169a	 169b	a/b = 23 : 1
 170a	 170b	a/b = 12 : 1
 177a	 177b	a/b = 1 : 2,8
 178a	 178b	a/b = 1 : 10
 179a	 179b	a/b = 1 : 5
 180a	 180b	a/b = 1,1 : 1
 181a	 181b	a/b = 1 : 1,2

Tabelle 3.7.1: Produktverhältnisse nach der Umlagerung der Hydrazone verschieden substituierter Benzaldehyde.

Bei den Verbindungen mit elektronenreichen Aromaten wird deutlich mehr Vinylsilan gebildet und bei denen mit elektronenarmen Aromaten mit CN- bzw. CF₃-Gruppe mehr von der Cyclopropanverbindung. Bei den elektronenreichen Aromaten war durch das Scheitern der

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Umlagerung durch den +M-Effekt der Hydroxylgruppe an 4-Position des Aromaten kein Vergleich der Produktverhältnisse möglich.

Bei den Cyanoverbindungen waren neben den stark unterschiedlichen Ausbeuten auch deutliche Unterschiede bei den Produktverhältnissen auszumachen. Die Umlagerung des *meta*-substituierten Hydrazons **173** ergab überwiegend die Cyclopropanverbindung **178b**, wohingegen die *para*-Verbindung **172** noch etwa ein Viertel Vinylsilan **178a** bildete. Das vermehrte Auftreten der Cyclopropanverbindungen ist vermutlich wenig vom M-Effekt des Substituenten am Aromaten abhängig, da auch das Hydrazon mit der CF₃-Gruppe in *meta*-Position **174** deutlich mehr Cyclopropanverbindung **179b** bildet.

Bei den Brom-Verbindungen sind die Produktverhältnisse von Vinylsilan zu Cyclopropan etwa gleich. Es ist nur eine leichte Tendenz je nach Position des Broms zu beobachten. Auch hier ergibt die Umlagerung des *meta*-substituierten Hydrazons **176** etwas mehr Cyclopropanverbindung **181b**.

3.8 Experimente zur Bildung der Cyclopropanverbindungen

Um zu untersuchen, welche Parameter der Reaktionsbedingungen das Verhältnis zwischen Vinylsilan und Cyclopropan beeinflussen, wurde das *para*-Brom-Hydrazon **175** als Testsubstanz zur Umlagerung ausgewählt. Das hatte die Gründe, dass die Ausbeute mit 36 % praktikabel war, dass der Brom-Substituent härteren Reaktionsbedingungen standhält und dass das Produktverhältnis von **180a** zu **180b** bei den gewählten Reaktionsbedingungen etwa eins zu eins ist, so dass Änderungen gut nachvollziehbar sein sollten. Als zu verändernde Parameter wurden die Reaktionstemperatur und die Menge an Katalysator ausgewählt. Die Reaktionszeit wurde gleichzeitig deutlich herabgesetzt, um die eventuelle Zersetzung des Produktes möglichst einzuschränken. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in Tabelle 3.8.1 dargestellt. Zum besseren Vergleich ist der Versuch bei 100 °C für 1h mit 10 mol% HNTf₂ ebenfalls mit aufgeführt (Versuch **b**). Die Konzentration des Hydrazons betrug jeweils 0,05 mol/L in Diglyme. Bei den Versuchen mit höherem Säureanteil wurde gleichzeitig die Bildung von **182** durch Protodesilylierung im ¹H-NMR-Spektrum bemerkt (Abbildung 3.8.1).

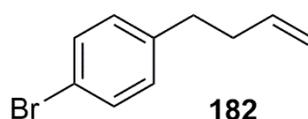


Abbildung 3.8.1: Olefin **182** als Produkt der Desilylierung bei erhöhter Menge HNTf₂.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Versuch	Temperatur	Katalysator	Zeit	Ausbeute	Produktverhältnisse
a	100 °C	0 mol%	1h	0 %	-
b	100 °C	10 mol%	1h	36 %	180a/180b = 1,1 : 1
c	100 °C	30 mol%	10 min	38 %	180a/180b/182 = 3,8 : 1 : 0,8
d	160 °C	10 mol %	5 min	30 %	180a/180b = 1 : 1
e	160 °C	100 mol%	4 min	28 %	180a/180b/182 = 12,7 : 1 : 6,3

Tabelle 3.8.1: Ergebnisse der Umlagerung von **175** bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen.

Versuch **a** beweist, dass auch für die Cyclopropanbildung die Säure notwendig ist. Es konnten 91 % Edukt **175** wieder zurückerhalten werden. Vergleicht man Versuch **b** mit Versuch **d** ist festzuhalten, dass die Reaktionstemperatur keinen Einfluss auf die Cyclopropanbildung hat. Das ¹H-NMR-Spektrum des Produktgemisches aus Versuch **d** zeigte allerdings nach der Säulenchromatografie eine vermehrte Menge an nicht identifizierten Nebenprodukten. Die höheren Temperaturen beschleunigen drastisch die Zersetzung der Substanzen in der Reaktionslösung. Aus diesem Grund wurde für Versuch **e** die Reaktionszeit noch weiter verkürzt. Jede durchgeführte Umlagerung wurde mit einem Blasenähler und optisch verfolgt und bei Abnahme der Gasentwicklung oder starker Verfärbung abgebrochen. Als entscheidenden Parameter für die Bildung der Cyclopropane wurde in den Versuchen **c** und **e** die Menge der Säure ermittelt. Das Resultat ist offensichtlich: Je mehr Säure sich in der Lösung befindet, desto weniger Cyclopropanverbindung wird gebildet. Ein ungünstiger Nebeneffekt ist dann jedoch die zunehmende Protodesilylierung. Sollte man das Ziel haben, direkt die desilylierte Allylverbindung zu erhalten, muss das jedoch nicht unbedingt ein Nachteil sein. Man muss allerdings festhalten, dass Reaktionen analog zu Versuch **e** mit 100 mol% Supersäure erstens teuer sind und zweitens sehr heftig ablaufen. Auf einen Versuch mit dieser Menge Katalysator bei 100 °C wurde daher verzichtet, da der Beweis für die Säureabhängigkeit der Cyclopropanbildung bereits erbracht war. Die bei diesen Versuchen erhaltenen Ergebnisse erklären damit auch die beobachtete Umkehrung des Verhältnisses von **155a** zu **155b** aus dem Versuch in THF (40 mol% HNTf₂, **a/b** = 11 : 1) im Vergleich zu dem Versuch in Diglyme (10 mol% HNTf₂, **a/b** = 1 : 9,3).

3.9 Diskussion zur Bildung der Cyclopropanverbindungen

Das Auftreten von *cis*-Cyclopropanen bei der thermischen Umlagerung von *N*-Allylhydrazonen wurde auch schon in der Publikation^[28] von R. T. Stevens im Jahr 1973 erwähnt. Thomson^[29, 33] erwähnte bisher keine derartigen Entdeckungen bei der säurekatalysierten Umlagerung von Boc-geschützten *N*-Allylhydrazonen. Das Auftreten der Cyclopropane ist bei der HNTf₂-katalysierten Umlagerung somit bisher auf *Boc*-geschützte *N*-Allylhydrazone beschränkt, die einen Aromaten am Hydrazonkohlenstoff haben und zusätzlich eine TMS-Gruppe an Position 1 des Allylrestes haben (Abbildung 3.9.1).

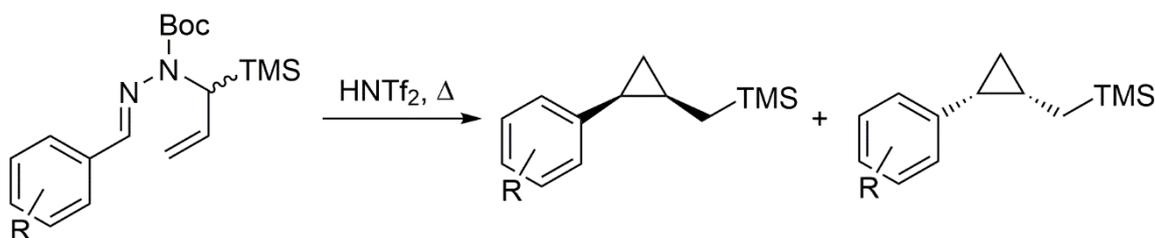


Abbildung 3.9.1: Allgemeine Darstellung zum Auftreten der Cyclopropanverbindungen.

R. T. Stevens führte als Beweis für die Bildung der Cyclopropane die Pyrolyse des Tosylhydrazins **183** an, welches bei 100 °C in Ethylenglykol zuerst in eine Diazen-Zwischenstufe **184** und dann in ein Olefin **185** und ein *cis*-Cyclopropan **186** zerfällt (Abbildung 3.9.2). R. T. Stevens schlussfolgert aus diesem Ergebnis, dass die beobachteten Cyclopropanverbindung aus der Diazen-Zwischenstufe nach der Umlagerung gebildet wird.

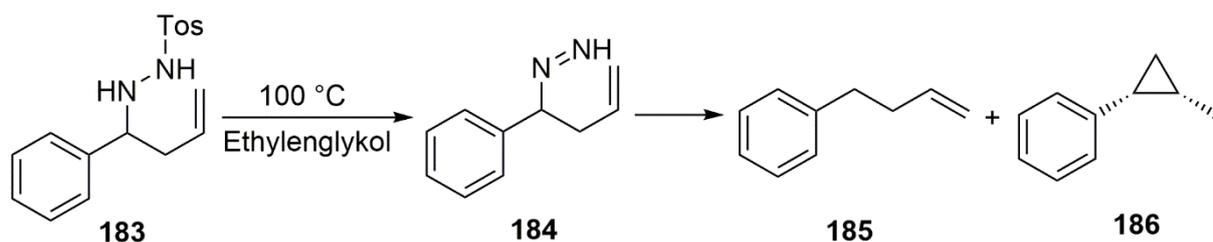


Abbildung 3.9.2: Bildung eines *cis*-Cyclopropanes aus dem Tosylhydrazin **183**

(R. V. Stevens 1973)^[28].

Im Jahr 1979 veröffentlichten Padwa und Ku^[95] die Reaktion des Tosylhydrazons **187** unter BF₃-Katalyse zum dem 1-Pyrazolin **188** in hohen Ausbeuten. Dieses zerfällt bei nachfolgender Pyrolyse quantitativ zu dem *cis*-Cyclopropan **189** (Abbildung 3.9.3).

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

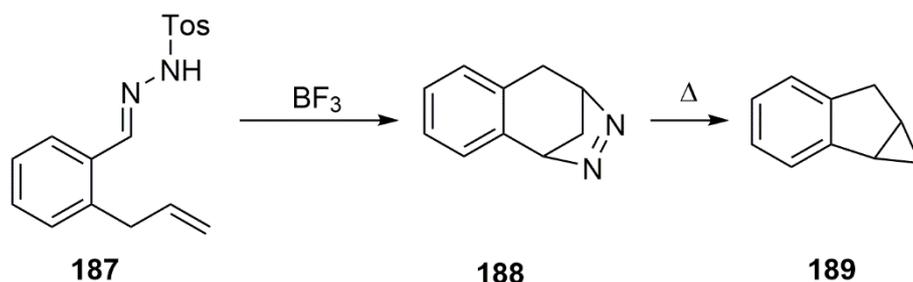


Abbildung 3.9.3: Zersetzung des Tosylhydrazons **187** mit Bildung des Cyclopropan **189**^[95].

In der Arbeit von Padwa wird die Ausbildung eines Carbokations in der Zwischenstufe für die Bildung des Sechsrings vorausgesetzt. Zusätzlich wurde auch die thermische Zersetzung des Tosylhydrazons **187** zu einem Diazoalkan festgestellt, welches danach in einer Huisgen-Reaktion zu dem 1-Pyrrazolin **190** reagiert. Der neugebildete mittlere Ring ist in diesem Fall ein Fünfring. Das 1-Pyrrazolin **190** konnte photolytisch und thermolytisch zur Cyclopropanverbindung **191** umgesetzt werden (Abbildung 3.9.4).

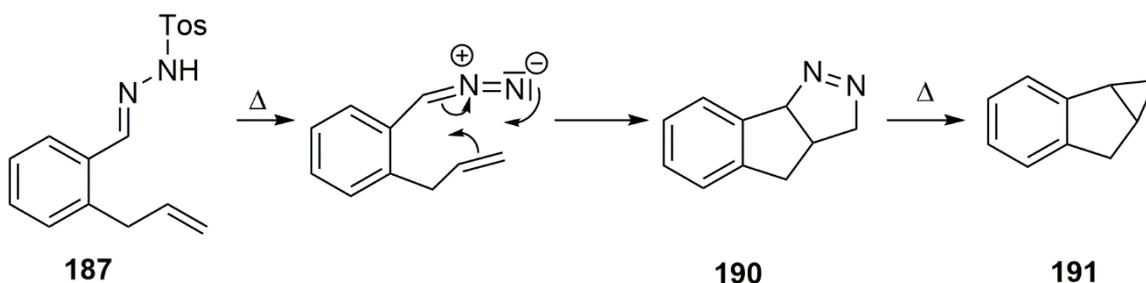


Abbildung 3.9.4: Thermolyse des Tosylhydrazons **187** mit Bildung eines Cyclopropanringes^[95].

Die basenvermittelte Zersetzung von Tosylhydrazonen zur Erzeugung von Diazoalkanen konnte bereits 1952 von W. R. Bamford und T. S. Stevens^[96] gezeigt werden. Seit der Entdeckung wurden mehrere praktische Anwendungen^[97] zur Bildung von Cyclopropanen über 1-Pyrazoline in der organischen Synthese beschrieben.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

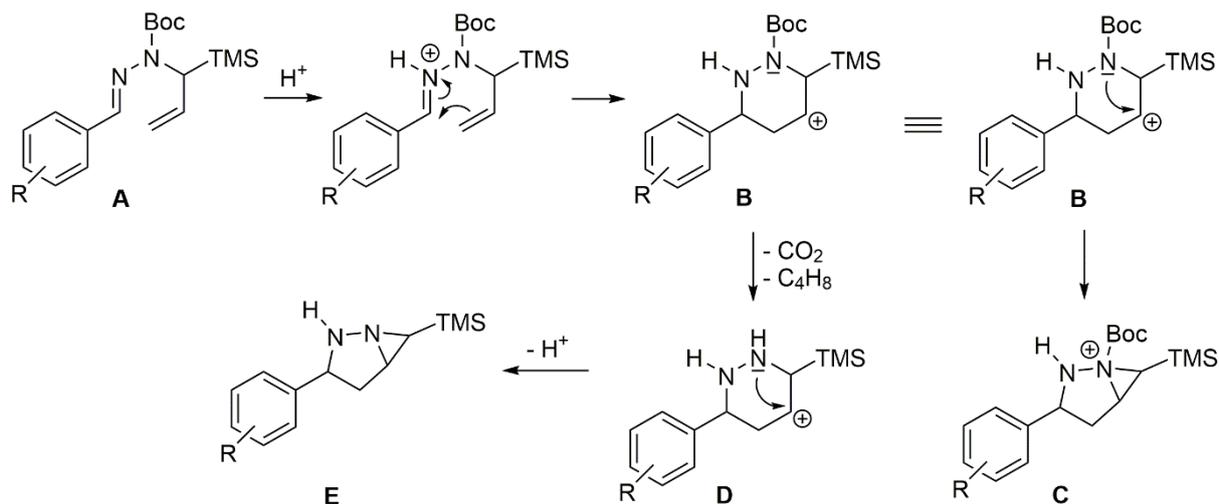


Abbildung 3.9.5: Möglicher Mechanismus zur Bildung der Cyclopropane (1. Teil).

Überträgt man die säurekatalysierte Entstehung des 1-Pyrazolins von Padwa und Ku auf die aromatischen, Boc-geschützten *N*-Allylhydrazone **A** in dieser Arbeit (Abbildung 3.9.5), erhält man eine kationische, Zwischenstufe **B**, welche entweder die Boc-Schutzgruppe abspalten oder zur bicyklischen Zwischenstufe **C** weiter reagieren kann. Die Zwischenstufen **C** und **E** finden sich beide in den Berechnungen zum Mechanismus der $HNTf_2$ -katalysierten Umlagerung von Thomson und Tantillo^[33] (Abbildung 3.9.6).

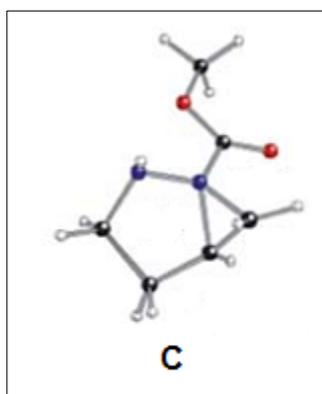


Abbildung 3.9.6: Von Thomson und Tantillo berechnete Zwischenstufe **C** (editierter Ausschnitt)^[33].

Die Bildung eines Cyclopropanringes über ein 1-Pyrazolin **F** ist in Abbildung 3.9.7 angegeben. Es sind analog zu Thomsons Überlegungen zum Mechanismus zwei Pfade denkbar, einer mit Verlust der Boc-Schutzgruppe vor der Bildung des 1-Pyrazolins und einer mit Abspaltung der Schutzgruppe nach der Bildung des 1-Pyrazolins. In jedem Fall sollte sich ein intermediäres Carbanion bilden, welches durch die benachbarte TMS-Gruppe stabilisiert wäre und in der Folge durch die vorhandene Säure wieder protoniert wird.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

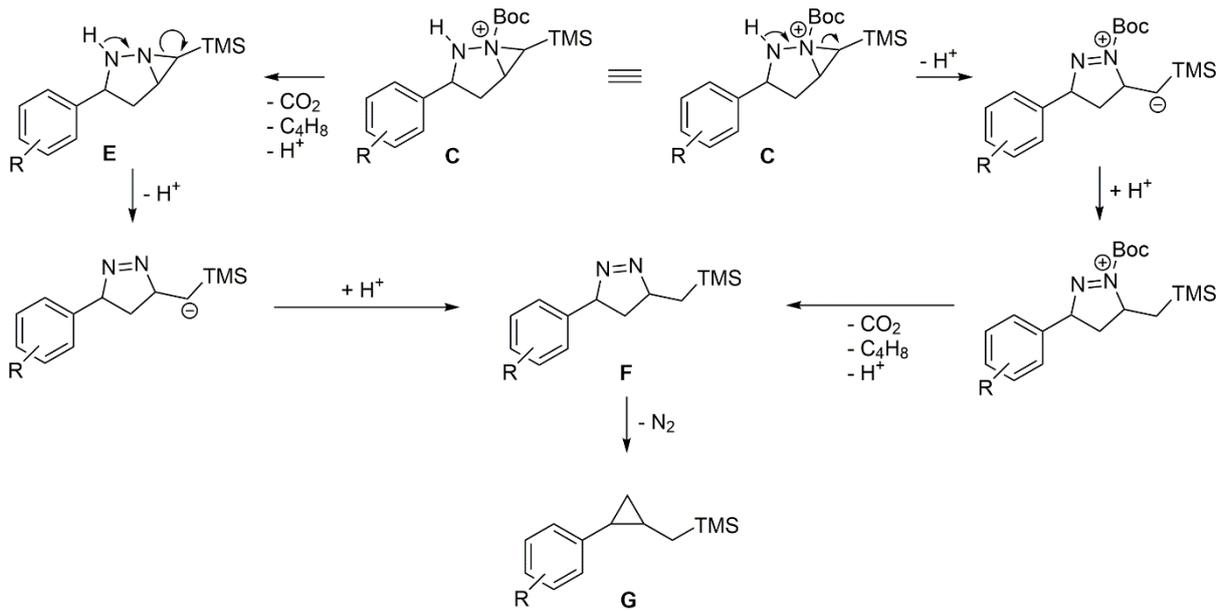


Abbildung 3.9.7: Möglicher Mechanismus zur Bildung der Cyclopropane **G** über ein 1-Pyrazolin **F** (2. Teil).

Die gefundene Bildung der Cyclopropane **G** könnte somit ein erster Hinweis auf die Existenz der errechneten bizyklischen Zwischenstufe **C** (Abbildung 3.9.6) während der Umlagerung sein. Für die Erklärung der gefundenen Diastereoselektivität gibt es zwei mögliche Betrachtungen der kationischen Zwischenstufen **B** und **D** (Abbildung 3.9.5).

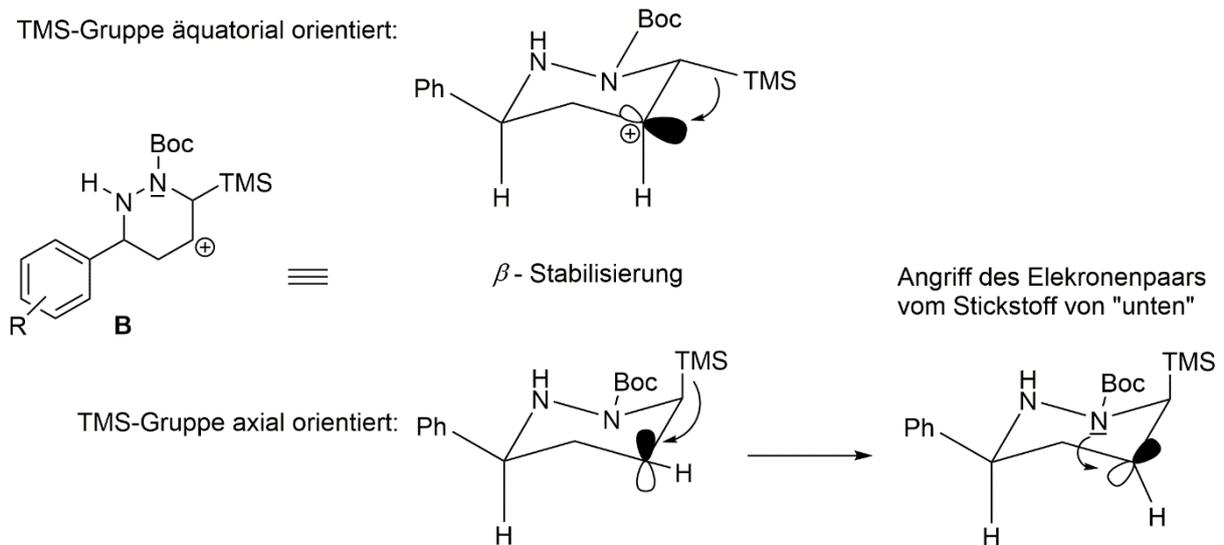


Abbildung 3.9.8: Räumliche Darstellung der kationischen Zwischenstufe **B**.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Zeichnet man diese als Sechsring, dann fällt auf, dass das Wasserstoffatom an diesem Kohlenstoff die gleiche Orientierung besitzt, wie der benzyliche Wasserstoff, wenn die voluminösen Reste äquatorial ausgerichtet sind (Abbildung 3.9.8: oben). Das leere *p*-Orbital neben der TMS-Gruppe muss für den β -Stabilisierungseffekt parallel zur C-Si- δ -Bindung stehen. Die Orientierung der TMS-Gruppe kann allerdings auch axial sein^[78d]. Der β -Stabilisierungseffekt ist dann etwas größer^[98]. Das Resultat für die Orientierung der relevanten Wasserstoffatome ist in diesem Fall gleich, da der Stickstoff das leere *p*-Orbital dann von der Seite angreift, die der TMS-Gruppe gegenüber liegt. Das Wasserstoffatom des Carbeniumions wird dann in die gleiche Orientierung gedreht, wie das benzyliche Wasserstoffatom (Abbildung 3.9.8: unten). Der β -Stabilisierungseffekt sollte die hauptsächliche Ursache für die Bildung der Cyclopropanverbindungen bei Boc-geschützten *N*-Allylhydrazonen mit TMS-Gruppe sein. Bei den gezeigten Darstellungen ist zu bedenken, dass die untersuchten *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazone als racemisches Gemisch eingesetzt wurden. Es wird in den Abbildungen allerdings nur ein Enantiomer betrachtet. Das jeweils andere Enantiomer sollte entsprechend zur spiegelbildlichen Cyclopropanverbindung reagieren.

Dieser gezeigte Mechanismus aus den Abbildungen 3.9.5 bis 3.9.8 kann allerdings nur eine Annahme für die diastereoselektive Bildung der Cyclopropane sein, da nicht sicher ist, ob die angenommenen *cis*-1-Pyrazoline **F** überhaupt diastereoselektiv zu den *cis*-Cyclopropanen reagieren^[99].

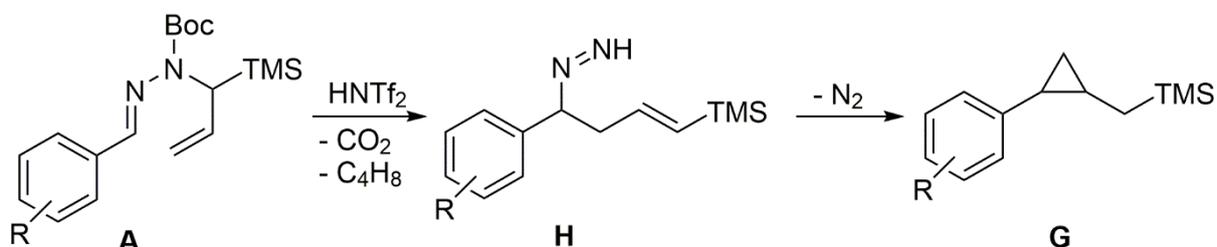


Abbildung 3.9.9: Bildung eines Cyclopropans **G** aus einem Diazen **H** nach der [3,3]-sigmatropen Umlagerung.

Weiterhin ist die Bildung der Cyclopropane **G** durch den Zerfall des gebildeten Diazens **H** nach der Umlagerung denkbar (Abbildung 3.9.9). Das entspräche mehr den Beobachtungen, die von Stevens^[28] bereits 1973 gemacht wurden.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

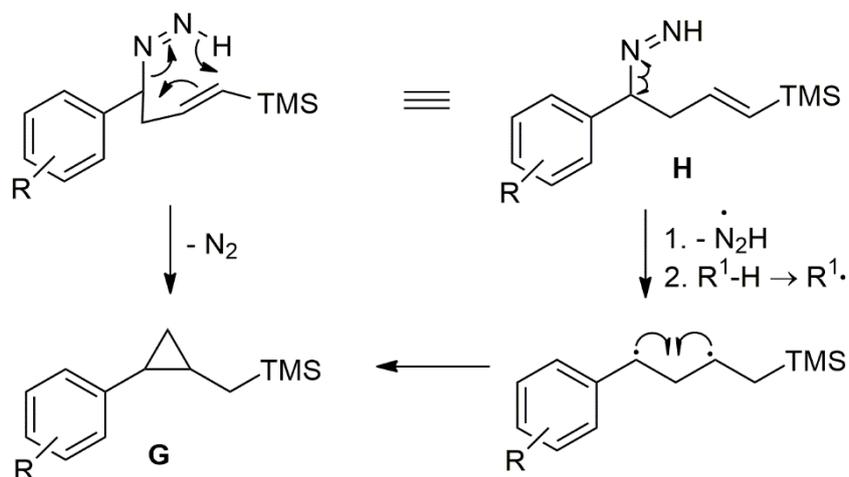


Abbildung 3.9.10: Mögliche Mechanismen zu den Cyclopropanverbindungen **G** aus der Diazen-Zwischenstufe **H** nach der [3,3]-sigmatropen Umlagerung.

Zwei mögliche Mechanismen werden für die Cyclopropanbildung aus der Diazen-Zwischenstufe nach der [3,3]-sigmatropen Umlagerung in Betracht gezogen (Abbildung 3.9.10). Die erste Möglichkeit ist eine perizyklische Reaktion mit Bildung eines Cyclopropans und gleichzeitiger Eliminierung von N₂. Ein vergleichbarer Mechanismus findet sich bei der ADR-Reaktion („*allylic diazene rearrangement*“)^[100]. Für die Bildung von Cyclopropanen konnten allerdings keine vergleichbaren Ergebnisse in der Literatur gefunden werden, so dass dieser Mechanismus als sehr unwahrscheinlich anzunehmen ist. Die zweite Möglichkeit ist die bekannte Homolyse der C-N- δ -Bindung mit gleichzeitiger Ausbildung eines Benzylradikals. Nimmt man in der Folge die Bildung einer biradikalischen Zwischenstufe an, erhält man nach Ausbildung einer neuen C-C- δ -Bindung ein Cyclopropan **G**. Allerdings stabilisiert die β -ständige TMS-Gruppe das Kohlenstoffradikal um nur etwa 3 kcal/mol^[101] im Vergleich zu einem Alkylrest an Stelle der TMS-Gruppe. Für das Benzylradikal beträgt die relative Stabilisierung etwa 12 kcal/mol^[102]. Die Annahme eines Monoradikals ist nicht denkbar (Abbildung 3.9.11), da dann ein Cyclopropylmethylradikal **I** entstehen würde. Diese Cyclopropylmethylradikale werden bei „*radical clock*“-Experimenten^[103] eingesetzt und reagieren sehr schnell unter Ringöffnung ab, so dass man bei einem derartigen Mechanismus sicher keine Cyclopropanverbindungen **G** gefunden hätte.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

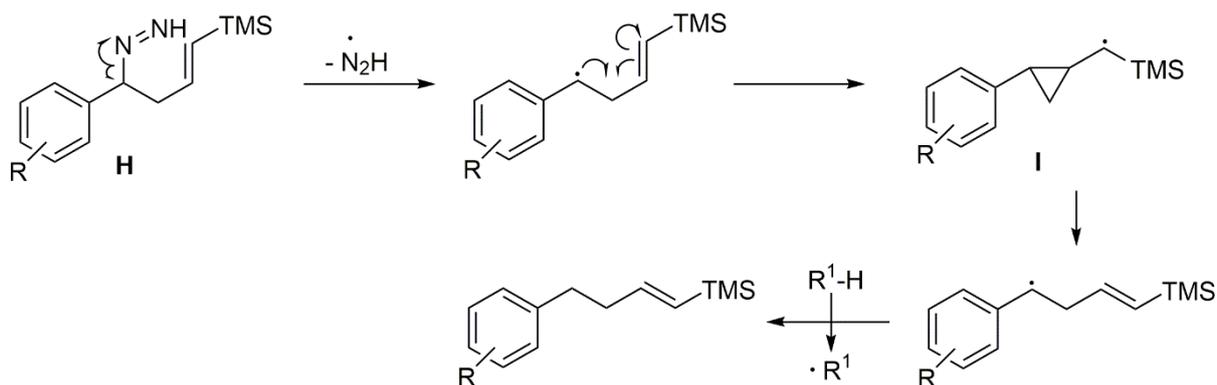


Abbildung 3.9.11: Darstellung eines monoradikalischen Mechanismus mit Bildung eines intermediären Cyclopropylmethylradicals I.

Herr Prof. Dr. Heuschmann schlug zur Untersuchung des Zerfalls einer Diazen-Zwischenstufe die Synthese eines Hydrazons aus Cyclopropancarbaldehyd (**193**) vor. Sollte sich im Verlauf der Reaktion an dem ursprünglichen Hydrazonkohlenstoffatom ein Radikal bilden, so müsste als Produkt ein offenkettiges Olefin entstehen (Abbildung 3.9.12).

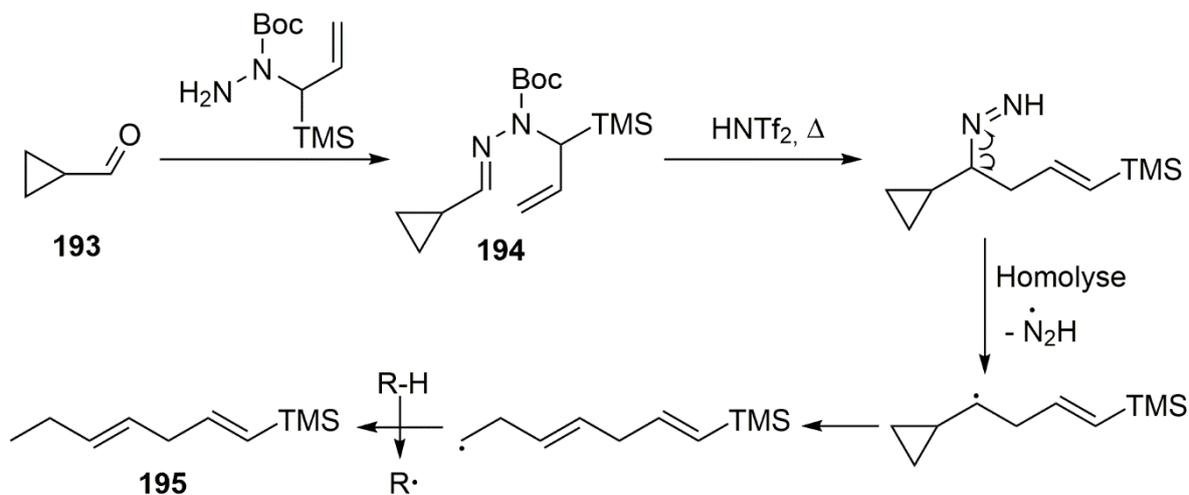


Abbildung 3.9.12: Vorschlag von Herrn Prof. Dr. Heuschmann zur Untersuchung der Existenz einer radikalischen Zwischenstufe.

Das Hydrazone **194** konnte mit 93 % Ausbeute aus dem Cyclopropancarbaldehyd (**193**) dargestellt werden. Der Versuch zur Umlagerung war nicht erfolgreich (Abbildung 3.9.13). Die DC-Kontrolle zeigte keinen Fleck für eines der möglichen Umlagerungsprodukte **195** oder **196**. Es wurden nach der Säulenchromatografie 49 % des Eduktes **194** zurückerhalten. Es konnten auch keine weiteren Produkte detektiert werden.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

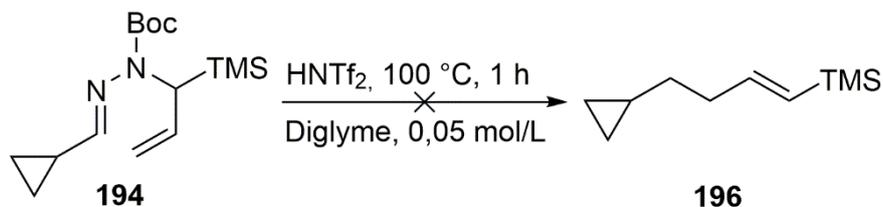


Abbildung 3.9.13: Versuch zur Umlagerung von **194**.

Somit war der schnelle Beweis für die Existenz einer radikalischen Zwischenstufe auf diese Weise leider nicht möglich.

Die Tatsache, dass eine erhöhte Säuremenge dazu führt, dass weniger der Cyclopropanverbindung gebildet wird, kann mit einer vermehrten Abspaltung der Boc-Schutzgruppe vor der Umlagerung zusammenhängen. Aus dieser Abspaltung resultiert das ungeschützte Hydrazon. Dieses wird dann an dem „Amin-Stickstoff“ protoniert und geht die [3,3]-sigmatrope Umlagerung nach den Berechnungen^[33] von Thomson und Tantillo in einem einstufigen Mechanismus zum Vinylsilan ein (Abbildung 3.9.14).

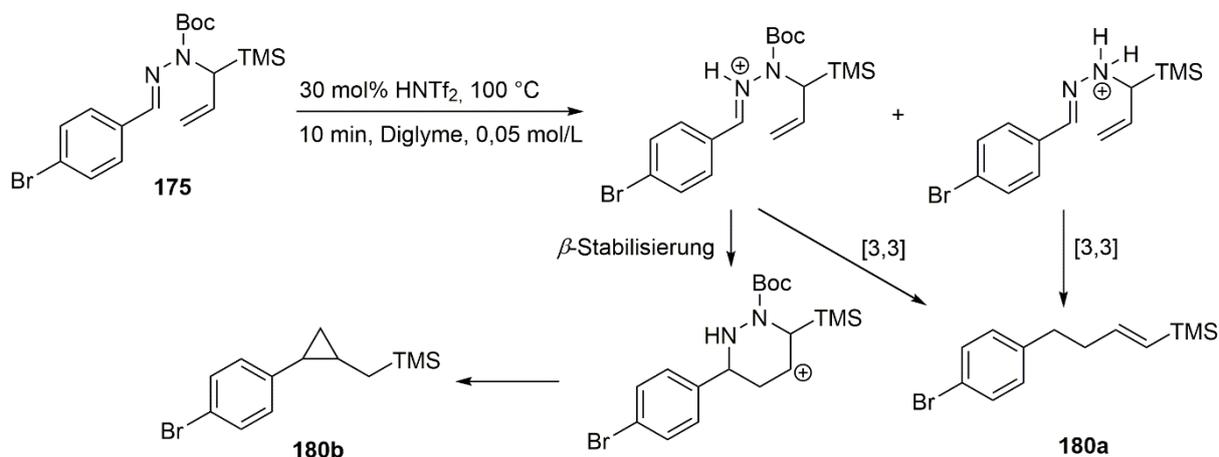


Abbildung 3.9.14: Mögliche Abhängigkeit der Cyclopropanbildung von der eingesetzten Säuremenge.

Diese Erklärungen für die Säureabhängigkeit sind nur dann möglich, wenn die Nebenreaktion zum Cyclopropan vor der [3,3]-sigmatropen Umlagerung abläuft und nicht, wie in Abbildung 3.9.10 gezeigt, aus der Diazen-Zwischenstufe **H** nach der [3,3]-sigmatropen Umlagerung.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

3.10 Versuche mit Zimtaldehyd

Bei den Syntheseversuchen zum Episterol wurde eine Modellreaktion mit dem Zimtaldehydhydrazon **91** durchgeführt und die zyklisierte Verbindung **107** isoliert. Es sollte mit dem TMS-Hydrazon **197** überprüft werden, ob es auch damit zur Zyklisierung kommt, oder die [3,3]-sigmatrope Umlagerung hier möglich ist (Abbildung 3.10.1: untere Zeile).

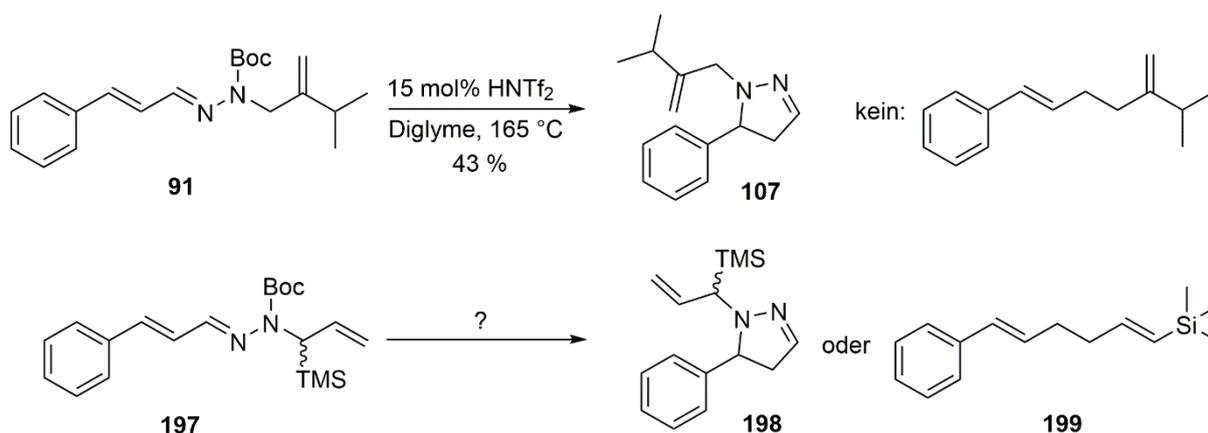


Abbildung 3.10.1: Versuch zur Umlagerung von **91** (obere Zeile) und mögliche Produkte einer Umlagerung von **197**.

Das Hydrazon **197** konnte in quantitativer Ausbeute aus Zimtaldehyd und dem TMS-Hydrazin **149** hergestellt werden. Bei dem ersten Versuch zur Triflimid-katalysierten Umlagerung war nach einer Stunde kaum eine Umsetzung des Eduktes auf DC-Platte detektierbar, so dass die Reaktionszeit auf drei Stunden verlängert wurde. Es konnte kein Pyrazolin isoliert werden. Neben 60 % zurückgewonnenem Edukt **197** konnte eine sehr unpolare Substanz **200** mit 6 % Ausbeute isoliert werden. Diese Substanz hat im Gegensatz zu der Verbindung **199** die Doppelbindung neben dem Phenylring um eine Position in die Seitenkette verschoben. Auffällig ist, dass trotz des Verlustes der Konjugation mit dem Aromaten diese Verbindung entsteht. Aus dem konjugierten Hydrazon **197** wird das in der Seitenkette unkonjugierte Vinylsilan **200** gebildet.

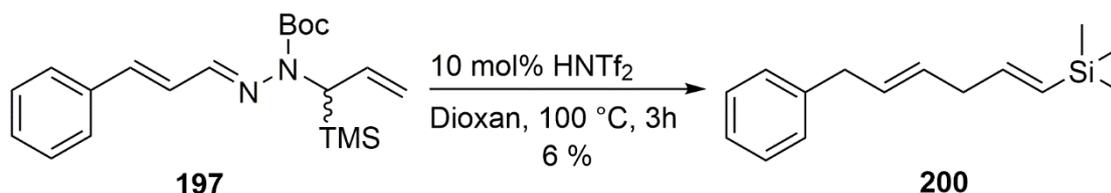


Abbildung 3.10.2: Ergebnis der Umlagerung von **197** zum Vinylsilan **200**.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

Bei einem weiteren Versuch in Diglyme als Lösungsmittel wurden Reaktionstemperatur und Katalysatormenge erhöht und gleichzeitig die Reaktionszeit deutlich verkürzt. Dabei konnte das Produkt mit 49 % Ausbeute erhalten werden.

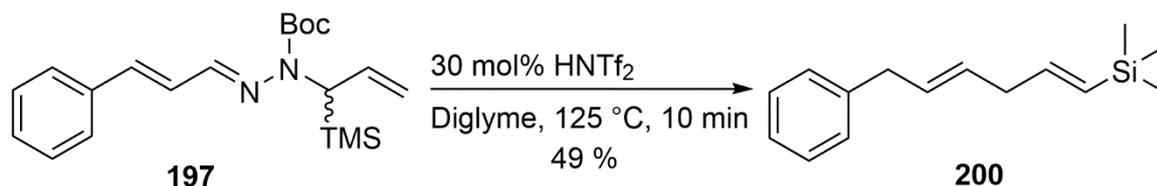


Abbildung 3.10.3: HNTf₂-katalysierte Umlagerung von **197**.

Die Isomerisierung der Doppelbindung und Bildung des Produktes **200** anstelle der Verbindung **199** kann eine ADR-Reaktion^[100] („*allylic diazene rearrangement*“, Abbildung 3.10.4) als Ursache haben. Zunächst kommt es zur [3,3]-sigmatropen Umlagerung des Hydrazons **197**. Das bei der Umlagerung gebildete Diazen geht danach eine weitere Umlagerung ein und es kommt unter Abspaltung von Stickstoff zur Verschiebung der Doppelbindung. Nach erneuter Auswertung der NMR-Daten der nicht sauberen, lipophilen Nebenverbindung aus der Umlagerung von **91** wurde klar, dass auch bei diesem Versuch die Umlagerung in kleinem Maße stattgefunden hat und es ebenfalls zu dieser ADR-Reaktion gekommen sein muss. Im ¹H-NMR von **200** sind zusätzlich kleine Signale für CH₂-Protonen zu erkennen, welche nach Annahme einer ADR-Reaktion vermutlich dem (1*Z*)-Isomer zuzuordnen sind.

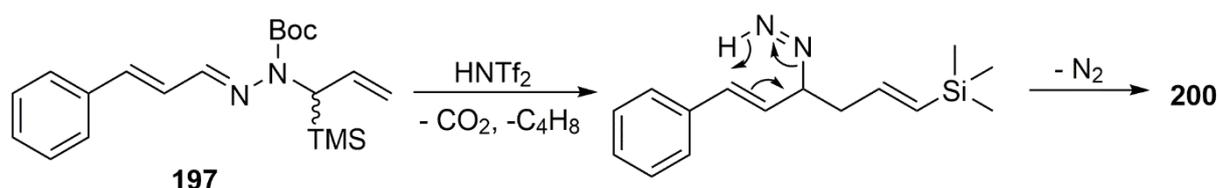


Abbildung 3.10.4: „*Allylic diazene rearrangement*“ des intermediären Diazens.

3.11 Versuche zur Synthese von Vinylsilanen für die Hiyama-Kreuzkupplung

Für die Hiyama-Kreuzkupplung sind Vinylsilane mit TMS-Gruppe nur eingeschränkt geeignet^[87d]. Daher wurden einige Versuche unternommen, Silane zu synthetisieren, welche sich nach der von Thomson^[29] entwickelten Umlagerung zum Vinylsilan besser für Pd-katalysierte Kreuzkupplungen^[104] eignen, als die Vinylsilane mit der TMS-Gruppe. Die Möglichkeiten zur Darstellung von Silanen mit Alkoxy-^[105] oder Fluorsubstituenten^[87d] und eines Silacyclobutans^[88] wurden überprüft. Abbildung 3.11.1 zeigt die hierfür vorgesehenen 1-Silylallylalkohol-Intermediate **201**, **202** und **203** und die resultierenden Vinylsilane **A**, **B** und **C** nach der Umlagerung entsprechend silylierter *N*-Boc-*N*-Allylhydrazone.

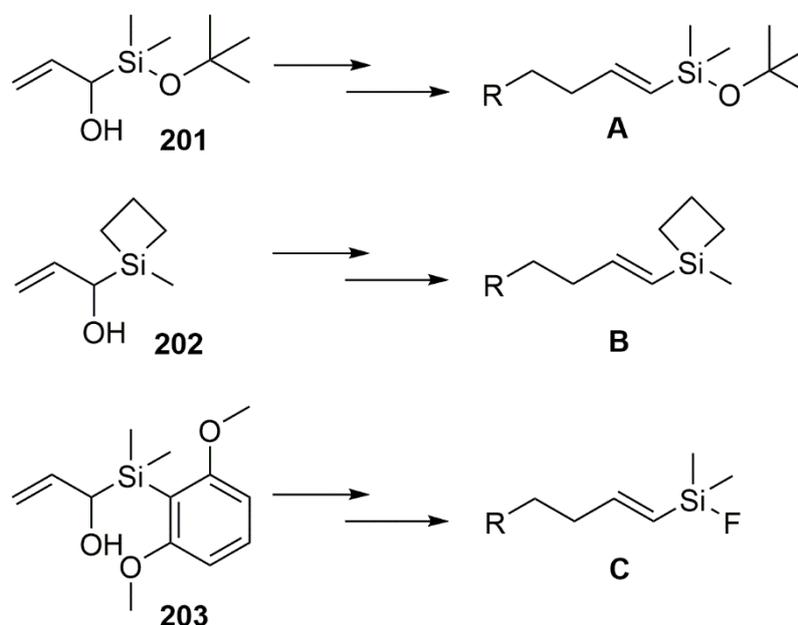


Abbildung 3.11.1: Geplante 1-Silylallylalkohole für die mögliche Darstellung der Vinylsilane **A**, **B** und **C**.

Die Verbindungen **201**, **202** und **203** sollten analog der Darstellung des bisher eingesetzten Hydrazins **149** mittels einer Retro-Brook-Umlagerung^[91] aus entsprechenden Silylallylethern hergestellt werden. Für die Einführung eines Alkoxy substituenten am Silizium wurde Dichlordimethylsilan (**204**) mit Lithium-*tert*-butanolat und Lithiumallylalkoholat umgesetzt (Abbildung 3.11.2). Danach wurde analog zur Synthese von **149** sofort *sec*-Butyllithium bei -80 °C zugegeben. Nach der üblichen Aufarbeitung konnten zahlreiche Spots auf der DC-Platte detektiert werden. Das ¹H-NMR-Spektrum der Rohsubstanz zeigte allerdings keine der erwarteten Peaks von Verbindung **201**.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

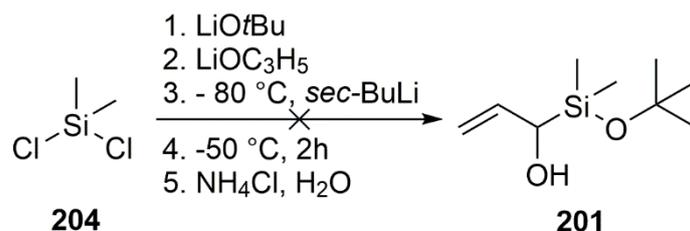


Abbildung 3.11.2: Versuch zur Darstellung von **201**.

Bei dem Versuch zur Synthese von **202** wurde 1-Chlor-1-methylsilacyclobutan^[88] (**205**) mit Lithiumallylalkoholat zum Silylether umgesetzt, welcher bei tiefen Temperaturen direkt mit starken Lithiumbasen versetzt wurde. Der erste Versuch mit *sec*-Butyllithium ergab einen sehr unpolaren Hauptfleck auf der DC-Platte und mehrere kleine Nebenflecke. Der Hauptfleck wurde isoliert und mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Das ¹³C-NMR-Spektrum zeigte zahlreiche, nicht zuzuordnende Signale, so dass es bei dieser Reaktion womöglich zu einer Polymerisation gekommen ist.

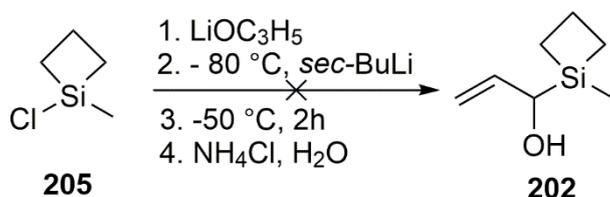


Abbildung 3.11.3: Versuch zur Darstellung von **202**.

Als nächstes wurde bei einem weiteren Ansatz auf das Erwärmen auf -50 °C nach der Zugabe von *sec*-Butyllithium verzichtet. Stattdessen wurde der Ansatz nach 15 min bei -80 °C mit Ammoniumchloridlösung abgebrochen. Auf der DC-Platte zeigten sich neben dem unpolarem Hauptfleck lediglich sehr schwache Nebenflecke, so dass davon ausgegangen wurde, dass sich die Silylether-Zwischenstufe bereits bei der Zugabe der *sec*-Butyllithiumlösung zersetzt. Daraufhin wurde bei dem nächsten Versuch die Zugabetemperatur auf – 90°C gesenkt und die *sec*-Butyllithiumlösung langsam in fünf Portionen zugegeben. Die Lösung wurde auch bei diesem Versuch nicht auf -50 °C erwärmt. Nach der Aufarbeitung konnte auf der DC-Platte keine Substanz mehr detektiert werden. Daraufhin wurden die Versuche zur Synthese von **202** eingestellt.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

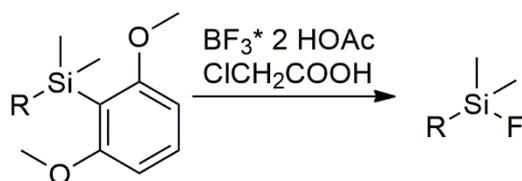


Abbildung 3.11.4: Substitution eines elektronenreichen Aromaten am Silizium durch ein Fluoratom^[106].

Eine Möglichkeit um Fluoratome an Silylgruppen anzubringen, ist die säurekatalysierte Substitution von elektronenreichen Aromaten am Siliziumatom^[106] (Abbildung 3.11.4). Für die Synthese von **203** wurde zunächst der Silylether **207** aus Dichlordimethylsilan (**204**), 1,3-Dimethoxybenzen^[107] (**206**) und Lithiumallylalkoholat^[91] mit 84 % Ausbeute hergestellt und mittels ¹H-NMR-Spektroskopie charakterisiert.

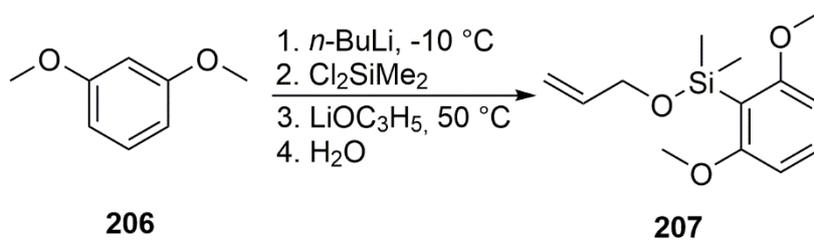


Abbildung 3.11.5: Darstellung von **207**.

Substanz **207** wurde in vier Versuchen mit *sec*-BuLi, *tert*-BuLi, LiTMP oder LiHMDS versetzt. Bei keinem der Versuche konnte das gewünschte Produkt **203** erhalten werden. Mit *sec*-BuLi wurde der Allylether gespalten und das *sec*-Butylsilan **208** mittels ¹H-NMR-Spektroskopie als Hauptprodukt identifiziert. Die Reaktion mit *tert*-Butyllithium ergab die *tert*-Butylverbindung **209** als Hauptprodukt. Bei den Versuchen mit LiHMDS und LiTMP kam es zu keiner Umsetzung des Eduktes **207**.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

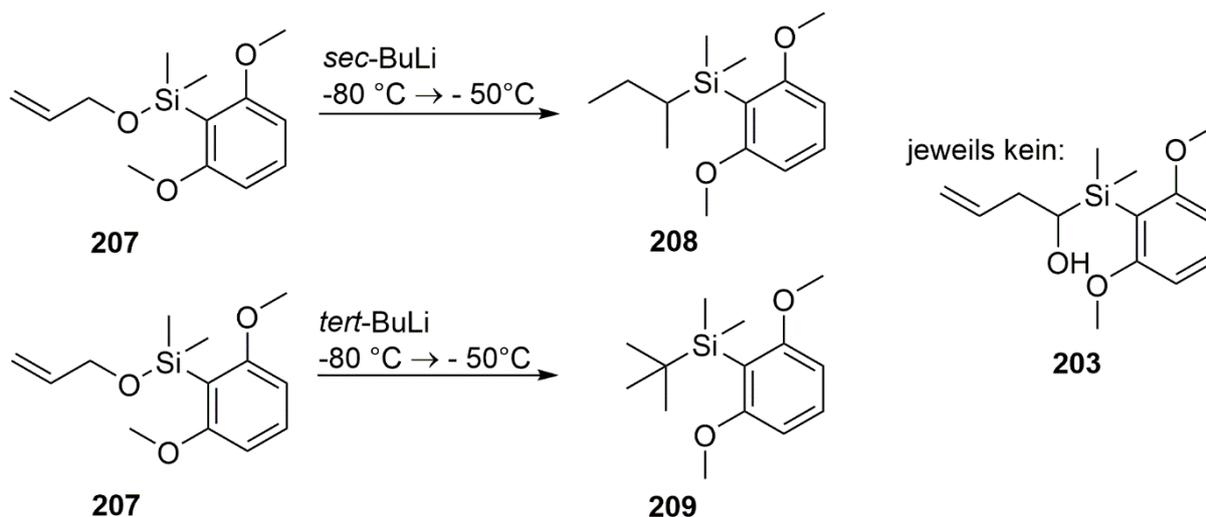


Abbildung 3.11.6: Gescheiterte Retro-Brook-Umlagerung von **207** zu **203**.

Nach diesen Versuchen wurde deutlich, dass eine Darstellung von *Boc*-geschützten Hydrazonen mit einer Silylgruppe an C-1, die sich nach der Umlagerung gut für Hiyama-Kreuzkupplungen eignen sollten, nicht über die Retro-Brook-Umlagerung möglich ist. Weitere Experimente über andere Syntheserouten wurden nicht durchgeführt.

3. Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-(1-TMS)allylhydrazonen

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

4.1 Problemstellung

Die ersten beiden Kapitel dieser Arbeit widmen sich der Untersuchung zur Anwendung der HNTf₂-katalysierten „*traceless bond construction*“ für die Darstellung von terminalen Olefinen. Die *N*-Boc-*N*-Allylhydrazone als direkte Vorstufe für diese Olefine haben als Substituenten an C-1 neben dem „Amin-Stickstoff“ immer zwei Wasserstoffatome (Abbildung 4.1.1 **A** → **B**). Aus den Berechnungen von Thomson und Tantillo^[33] geht hervor, dass für diesen Fall die freien Energien für die Umlagerung höher sind, als wenn sich ein Alkylsubstituent und ein Wasserstoffatom an dieser Position befinden. Fast alle erfolgreichen HNTf₂-katalysierten Umlagerungen von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen wurden mit diesem zweiten Substitutionsmuster durchgeführt^[29, 33] (Abbildung 4.1.1 **C** → **D**).

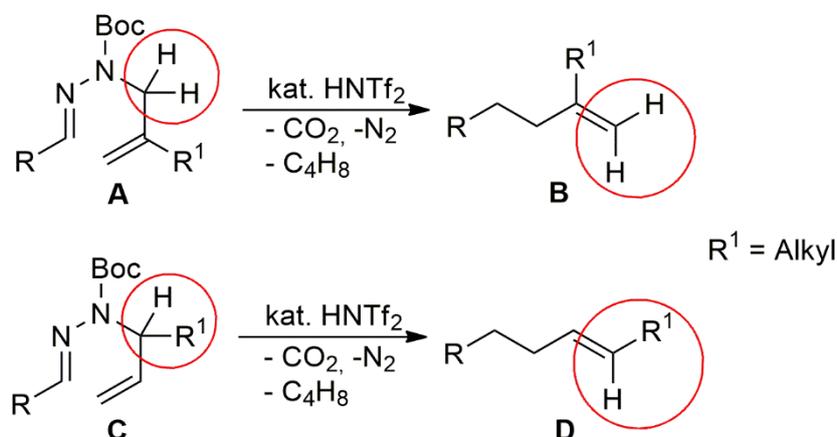


Abbildung 4.1.1: Allgemeine Darstellung bisher erfolgreich durchgeführter HNTf₂-katalysierter Umlagerungen von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen^[29, 33].

Ein entscheidender Nachteil bei der Anwendung dieser Reaktion zur Darstellung terminaler Olefine (Abbildung 4.1.2: Struktur **B**) ist eine mögliche säurekatalysierte Isomerisierung der neu gebildeten Doppelbindung mit dem Resultat einer thermodynamisch stabileren Substanz^[54d] (Abbildung 4.1.2: Struktur **C**).

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

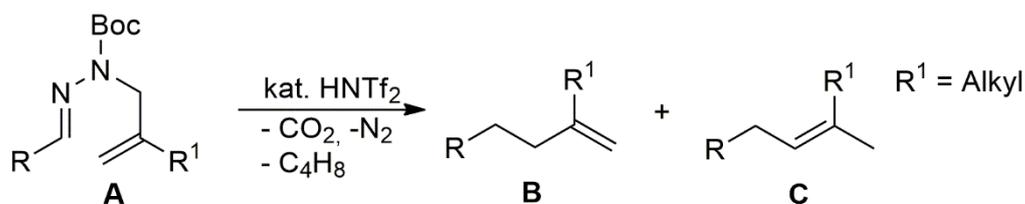


Abbildung 4.1.2: Mögliche Isomerisierung eines terminalen Olefins **B**.

In Anbetracht dieser Tatsachen habe ich mich gefragt, ob es möglich ist, zwei Substituenten an C-1 des *N*-Boc-*N*-Allylhydrazons anzubringen, um so als Produkt der Umlagerung direkt ein stabiles, trisubstituiertes Olefin (Abbildung 4.1.3: Struktur **B**) zu erhalten.

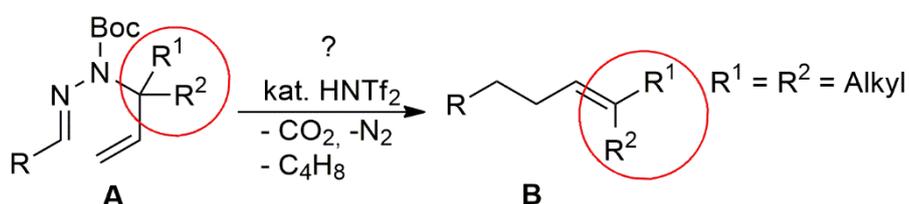


Abbildung 4.1.3: Allgemeine Darstellung der Umlagerung eines *N*-Boc-*N*-Allylhydrazons mit zwei Substituenten R^1 und R^2 an C-1 des Allylrestes.

4.2 Zielsetzung

Um dies zu überprüfen, habe ich als ein geeignetes *N*-Boc-*N*-Allylhydrazin das *tert*-Butyl-1-(1,1-dimethylallyl)hydrazincarboxylat (**210**) als Hydrazinkomponente gewählt (Abbildung 4.2.1). Die Anbringung zweier Methylgruppen sollte die sterische Hinderung an der C-1 Position möglichst gering halten. Gleichzeitig hat die Struktur den Vorteil, dass sie achiral ist und im erwarteten Produkt durch die beiden Methylgruppen (Abbildung 4.1.3: $R^1 = R^2 = \text{Me}$) keine Probleme mit *E/Z*-Isomerie auftreten.

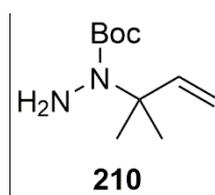


Abbildung 4.2.1: Zielstruktur *tert*-Butyl-1-(1,1-dimethylallyl)hydrazincarboxylat (**210**).

4.3 Möglichkeiten zur Anwendung

Als Anwendung für diese Zielstruktur wurde eine mögliche Synthese von Cholesta-7,24-dien-3 β -ol als weitere Referenzsubstanz für die Sterolanalytik^[37i, 37k] in Betracht gezogen. Das Cholesta-7,24-dien-3 β -ol (**211**) wird in der Cholesterolsynthese katalytisch durch das Enzym Sterol- Δ 24-Reduktase mit NADPH zu Lathosterol (**212**) reduziert^[37c, 37j, 37k, 40, 108] (Abbildung 4.3.1).

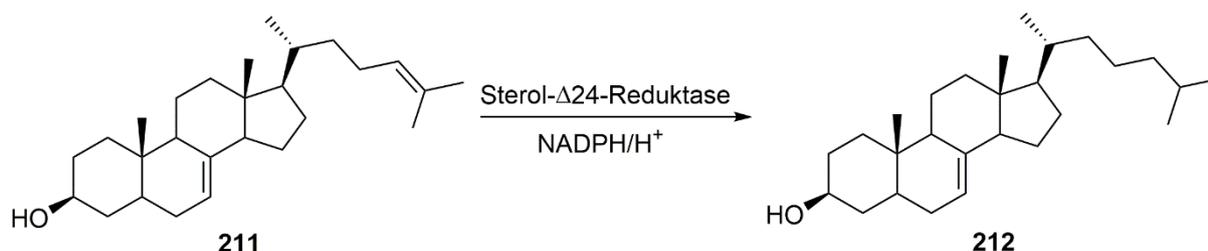


Abbildung 4.3.1: Biosynthese von Lathosterol (**212**) aus Cholesta-7,24-dien-3 β -ol (**211**)^[108].

Die mögliche Darstellung von TBDPS-geschütztem Cholesta-7,24-dien-3 β -ol (**214**) mit der „*traceless bond construction*“ ist in Abbildung 4.3.2 dargestellt.

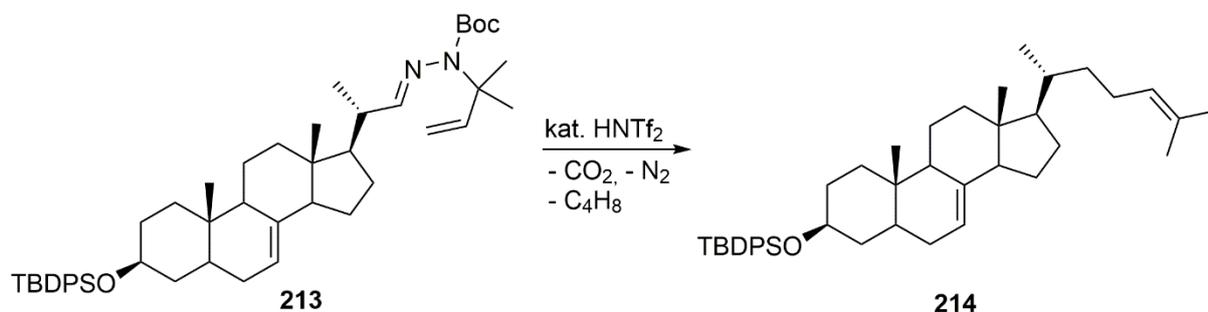


Abbildung 4.3.2: Mögliche Anwendung von **210** zur Synthese von TBDPS-geschütztem Cholesta-7,24-dien-3 β -ol (**214**).

Die Versuche zur Darstellung von Episterol (**66**) mittels der HNTf₂-katalysierten Umlagerung waren vor allem wegen der säurekatalysierten Isomerisierung des Produktes nicht erfolgreich. Ein Erfolg bei der Synthese von Cholesta-7,24-dien-3 β -ol (**212**) ist daher nicht garantiert. Dabei ist allerdings zu bedenken, dass die Umlagerung bei der Darstellung von Episterol (**66**) nur bei sehr hohen Temperaturen ablief, welche wahrscheinlich die Isomerisierung des Steroids zusätzlich begünstigten. Durch die Anbringung der beiden Methylgruppen an C-1 der zur HNTf₂-katalysierten Umlagerung einzusetzenden *N*-Boc-*N*-Allylhydrazone steigt der Einfluss des Thorpe-Ingold-Effektes^[109] („*gem-dimethyl-effect*“), was in der praktischen

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Anwendung zwei mögliche Folgen haben kann: Die Möglichkeit zur Absenkung der Reaktionstemperatur und eine verkürzte Reaktionszeit^[110]. Der Thorpe-Ingold-Effekt wurde 1915 von Thorpe und Ingold^[111] postuliert und beschreibt eine Verkleinerung des Winkels α (Abbildung 4.3.3) in Folge der Abstoßung zweier geminaler Methylgruppen bei gleichzeitiger Vergrößerung des Winkels β . Das Zusammenrücken der Reste R^1 und R^2 begünstigt dadurch intramolekulare Reaktionen dieser beiden Reste. Angewendet auf die „*traceless bond construction*“ entspräche R^1 dem Boc-geschützten Stickstoff des Hydrazons und R^2 der Vinylgruppe.

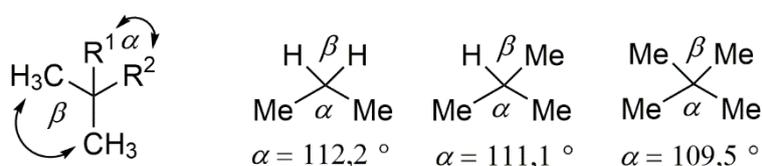


Abbildung 4.3.3.: Darstellung des Thorpe-Ingold-Effektes^[109].

Der Thorpe-Ingold-Effekt ist nicht auf geminale Methylgruppen beschränkt. Abbildung 4.3.4 zeigt ein Beispiel zur drastischen Senkung der Reaktionstemperatur bei Verwendung zweier geminaler Cyano-Gruppen.

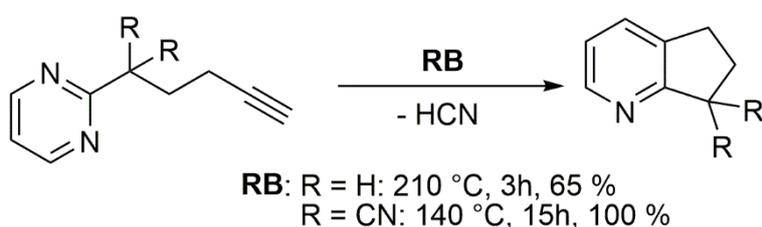


Abbildung 4.3.4: Einfluss des Thorpe-Ingold-Effektes auf die erforderlichen Reaktionsbedingungen (RB) am Beispiel einer intramolekularen Diels-Alder-Reaktion^[112].

4.4 Versuche zur Synthese des Hydrazins durch Pd-katalysierte Addition

Die ersten Versuche zur Darstellung von **210** wurden analog einer Vorschrift zur Addition von Aminen an Diene von John F. Hartwig^[113] durchgeführt (Abbildung 4.4.1). Als Katalysator wurde $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}_2]_2$ und als Ligand Xantphos eingesetzt. Als Edukte wurden **80** und Isopren (**215**) verwendet. Für alle Versuche wurde **78** als Referenz mit auf die DC-Platte aufgetragen.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Das gewünschte Produkt **216** und **78** sollten eine ähnliche Polarität besitzen. Keines der im Folgenden beschriebenen Experimente war erfolgreich.

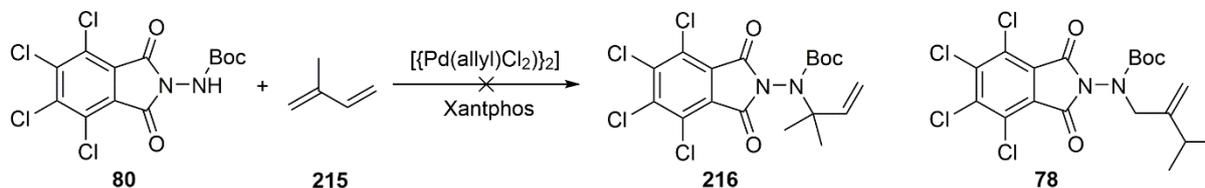


Abbildung 4.4.1: Versuche zur Bildung von **216** und Abbildung von **78**.

Die Durchführung analog der Literaturvorschrift in THF scheiterte an der schlechten Löslichkeit von **80**, welches in den meisten Lösungsmitteln schlecht oder gar nicht löslich ist. Es wurden daher je ein Versuch mit Pyridin und ein Versuch mit DMSO anstelle von THF durchgeführt. Diese Lösungsmittel sind in der Lage **80** vollständig zu lösen. Aus dem Ansatz mit Pyridin konnten 83 % Edukt zurückgewonnen werden. Zu dem Ansatz mit DMSO wurden zusätzlich 5 % KOtBu als Base zugesetzt, um den Stickstoff mit der Boc-Gruppe zu deprotonieren. Es kam zu keinerlei Umsetzung des Eduktes. Daraufhin wurde ein Ansatz mit Pyridin als Lösungsmittel in einem Mikrowellenreaktor (130 °C, 200W, 20 min) durchgeführt. Das Resultat war ein schwarzer, unlöslicher Teer, welcher verworfen wurde. Ein weiterer Versuch wurde mit Dichlormethan als Lösungsmittel und K_2CO_3 als Base durchgeführt (200 W, 50 °C für 15 min, dann 60 °C für 20 min). Dabei kam es ebenfalls zu keiner Umsetzung des Eduktes. Als Ursache für die Fehlversuche wurden die geringe Nucleophilie und die sterische Hinderung durch die Boc-Schutzgruppe des zu alkylierenden Stickstoffes angenommen. Daher wurde für zwei weitere Versuche mit dem Mikrowellenreaktor das Edukt **80** durch *N*-Aminophthalimid (**217**) ersetzt (Abbildung 4.4.2).

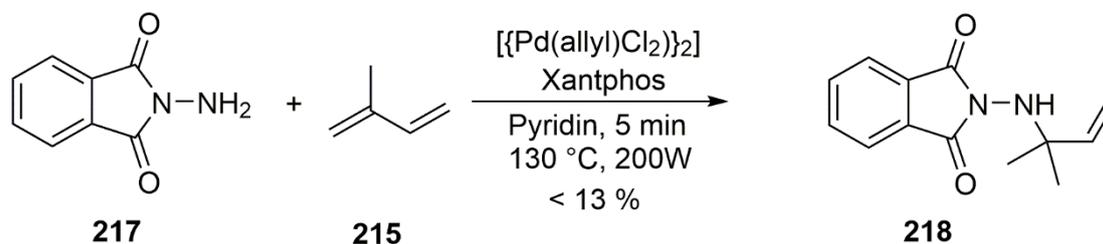


Abbildung 4.4.2: Aminierung von Isopren (**215**) mit *N*-Aminophthalimid (**217**).

In Dichlormethan als Lösungsmittel kam es zu keiner Umsetzung, aus der Reaktion in Pyridin konnten 27 % eines möglichen Produktes isoliert werden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

isolierten Produktpots zeigte die zu erwarteten Signale des Olefins von **218**. Setzt man die Integrale der Olefinprotonen zu den aromatischen Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ins Verhältnis, ergibt sich ein Produktanteil von weniger als 50 %. In Anbetracht der schlechten Ausbeute, des ungünstigen Produktanteils und der Aussicht auf eine möglicherweise sehr schlecht ablaufende Einführung der Boc-Schutzgruppe durch die sterische Hinderung am alkylierten Stickstoffatom von **218** wurde diese Syntheseroute zum gewünschten Hydrazin **210** nach diesen Versuchen nicht weiter verfolgt.

4.5 Versuche zur Alder-En-Reaktion

Die Addition von Azodicarboxylaten und Olefinen wurde 1959 von Rolf Huisgen^[114] und Hanns Pohl beschrieben und basiert auf den Entdeckungen, die Kurt Alder^[115] bereits 1942 mit Maleinsäureanhydrid und Dimethylazodicarboxylat gemacht hatte. Der Reaktionstyp ist eine Alder-En-Reaktion^[116].

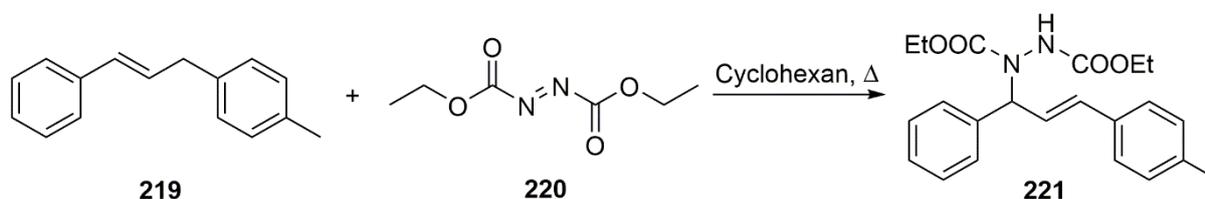


Abbildung 4.5.1: Addition von DEAD (**220**) und Olefin **219** durch Huisgen und Pohl (1959).

Für alle durchgeführten Versuche zur C-N-Knüpfung mit Azodicarboxylaten zur Darstellung von **210** wurde zunächst nur das symmetrische DBAD (**223**) verwendet.

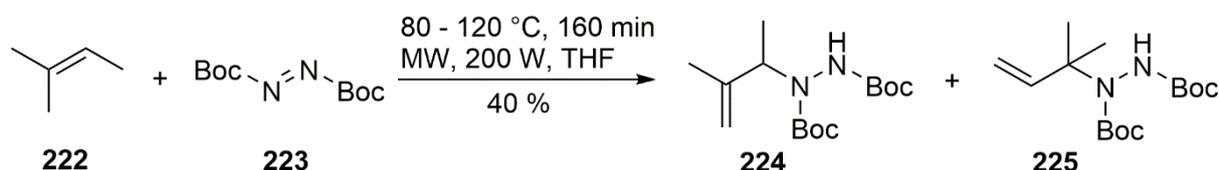


Abbildung 4.5.2: Addition von 2-Methyl-2-buten (**222**) und DBAD (**223**).

In einem ersten Modellversuch wurde Azodicarbonsäuredi-*tert*-butylester (**223**) mit 2-Methyl-2-buten (**222**) im Mikrowellenreaktor umgesetzt (Abbildung 4.5.2). Es sollte zunächst überprüft werden, ob es überhaupt zu einer Reaktion dieser beiden Substanzen kommt. Während der

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Durchführung wurden mehrere DC-Kontrollen durchgeführt und der Verlauf der Reaktion beobachtet. Dabei wurden kontinuierlich die Reaktionstemperaturen erhöht. Nach der Aufarbeitung wurden 40 % von **224** und 37 % DBAD (**223**) isoliert. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abbildung 4.5.3) von **224** konnten nur sehr kleine Signale von **225** gefunden werden. Das sehr weit tieffeldverschobene Olefinproton von **225** ist in Abbildung 4.5.3 exemplarisch hervorgehoben. Die beobachtete Regioselektivität für diese Art der Addition ist in der Literatur^[117] bekannt und war auch so zu erwarten.

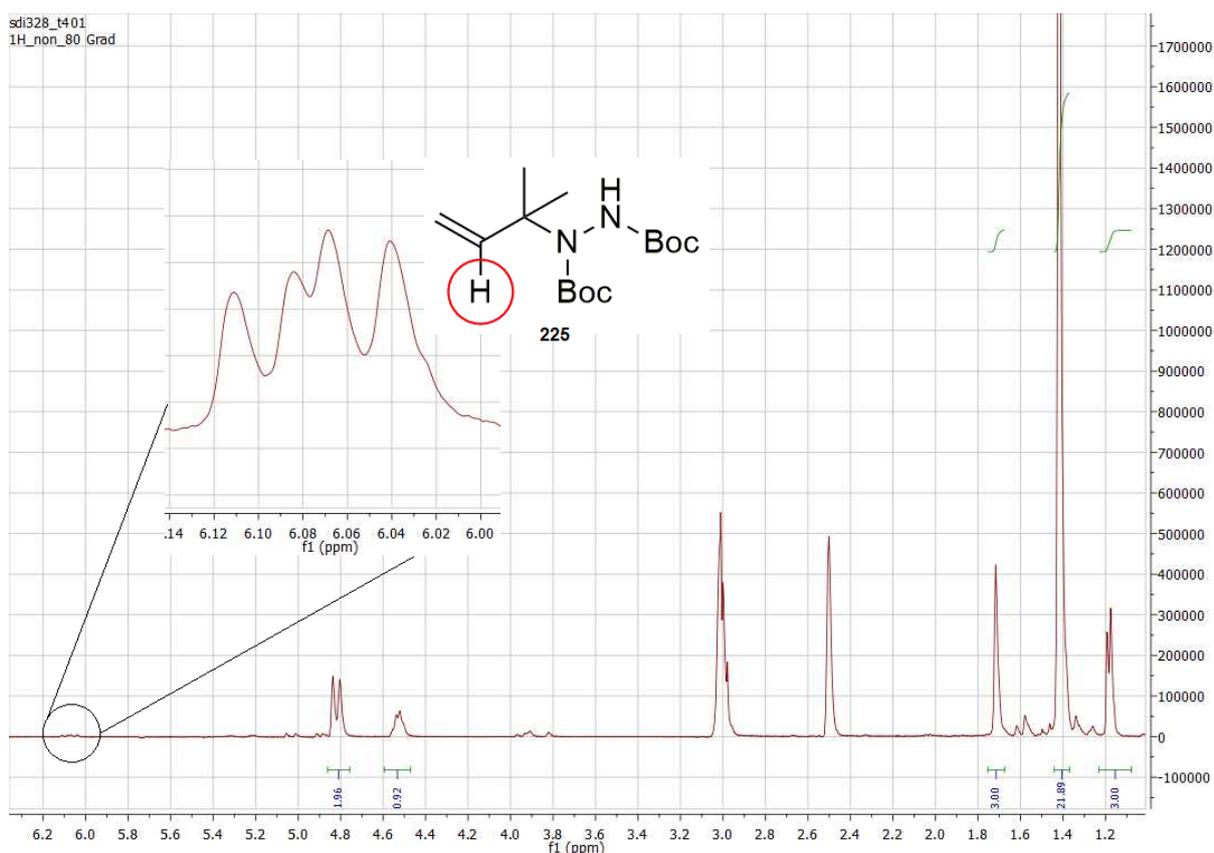


Abbildung 4.5.3: Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **224** zeigt Spuren von Verbindung **225**.

Durch die Einführung einer voluminösen TMS-Gruppe anstelle des Wasserstoffatoms am Olefin **222** sollte die Regioselektivität umgekehrt werden^[118]. Das Ziel war es, durch eine nachfolgende Protodesilylierung die an beiden Stickstoffen Boc-geschützte Vorstufe von **210** darzustellen. Ein vergleichbares Beispiel mit 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (**227**) wurde 1990 von Orfanopoulos *et. al.*^[118] publiziert (Abbildung 4.5.4).

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

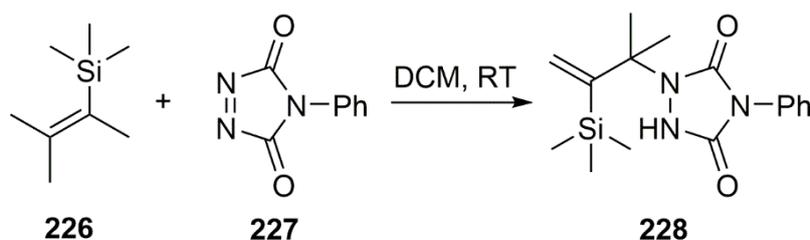


Abbildung 4.5.4: Addition von 4-Phenyl-1,2,4-Triazol-3,5-dion (**227**) und Vinylsilan **226** (1990)^[118].

Das bekannte Vinylsilan^[118-119] **226** wurde zuvor mit einer Grignard-Reaktion aus 3-Brom-2-methyl-2-buten, Magnesium und TMSI mit 25 % Ausbeute dargestellt und mittels NMR-Spektroskopie analysiert.

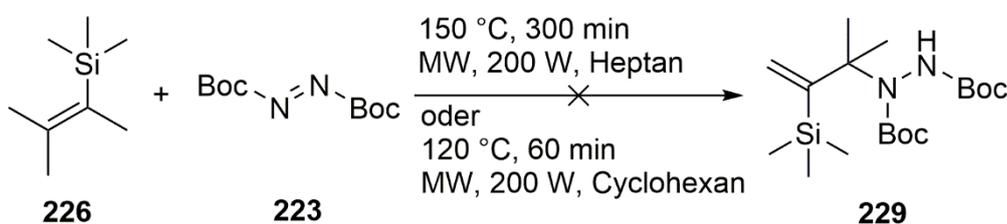


Abbildung 4.5.4: Versuche zur Addition von DBAD (**223**) und Vinylsilan **226**.

Nach der Reaktion unter zwei verschiedenen Mikrowellenbedingungen konnte bei beiden Versuchen nicht das gewünschte Produkt **229** isoliert werden. Als Ursachen für die misslungene Addition wurden die große sterische Hinderung und die zu geringe Nucleophilie des Vinylsilans angenommen. Das von Orfanopoulos *et. al.*^[118] genutzte Triazolindion **227** ist wesentlich reaktiver als DBAD (**223**) und ergab eine quantitative Umsetzung mit dem Vinylsilan **226**. Da die Boc-Schutzgruppe für die HNTf₂-katalysierte Umlagerung unverzichtbar ist, sollte vorerst keine reaktivere Alternative für dieses Reagenz verwendet werden. Als Lösung dieses Problems wurde stattdessen die Erhöhung der Elektronendichte am Olefin durch die Einführung eines Sauerstoffatoms überlegt. Abbildung 4.5.5 zeigt die neu geplante Syntheseroute zu **225**. Das Nucleophil zur Addition an den Stickstoff von DBAD (**223**) stellt in diesem Fall ein Enolat dar und der Reaktionstyp zur C-N-Knüpfung ist eine Art der Michael-Addition^[55] an das Azodicarboxylat.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

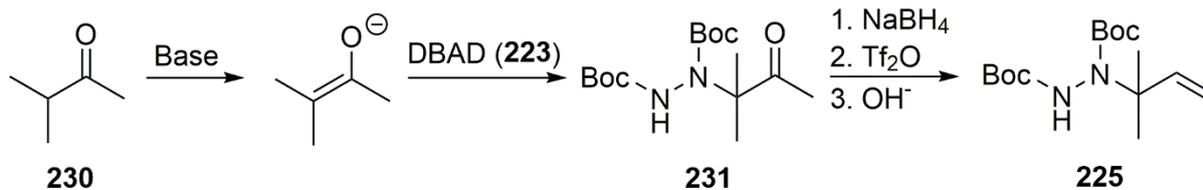


Abbildung 4.5.5: Neu geplante Syntheseroute zu **225** ausgehend von Isopropylmethylketon (**230**).

4.6 Versuche zur Michael-Addition

Als Base zur Deprotonierung von 3-Methylbutan-2-on (**230**) wurde $\text{LDA}^{[120]}$ ausgewählt (Abbildung 4.6.1).

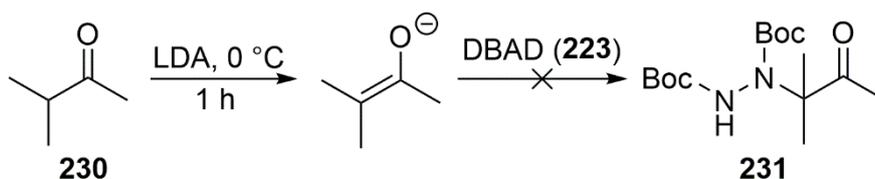


Abbildung 4.6.1: Versuch zur Darstellung von **231** mit LDA .

Für die Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichtes^[121] zu Gunsten des internen Enolates wurde die Lösung eine Stunde bei 0°C gerührt und erst danach DBAD (**223**) zugegeben. Das gewünschte Produkt **231** konnte nicht isoliert werden.

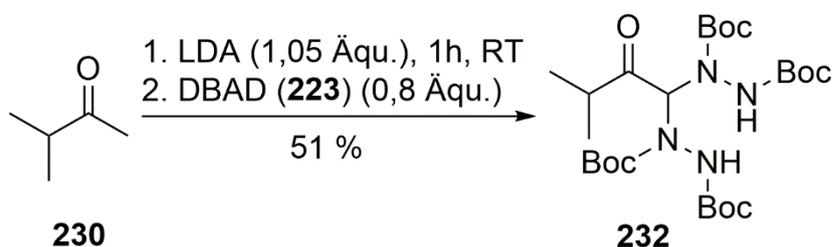


Abbildung 4.6.2: Zweifache Substitution an der Methylgruppe von Isopropylmethylketon (**230**) durch DBAD (**223**).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des stattdessen gebildeten Hauptproduktes **232** ist in Abbildung 4.6.3 angegeben. Es zeigt 36 Protonen für die Boc-Schutzgruppen und nur 6 Protonen als ein

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Dublett für die Methylgruppen des Isopropylrestes. Daraus ist ersichtlich, dass die Substitution nicht an dem gewünschten Kohlenstoffatom stattfand, sondern dafür zweifach an der Methylgruppe neben der Ketofunktion. Das Signal der CH-Gruppe des Isopropylrestes ist bei Raumtemperatur als flaches Multipllett sichtbar und liegt bei 3,1 ppm. Bei der abgebildeten Aufnahme bei 80 °C überlagert das Signal des Wassers das Signal dieser CH-Gruppe.

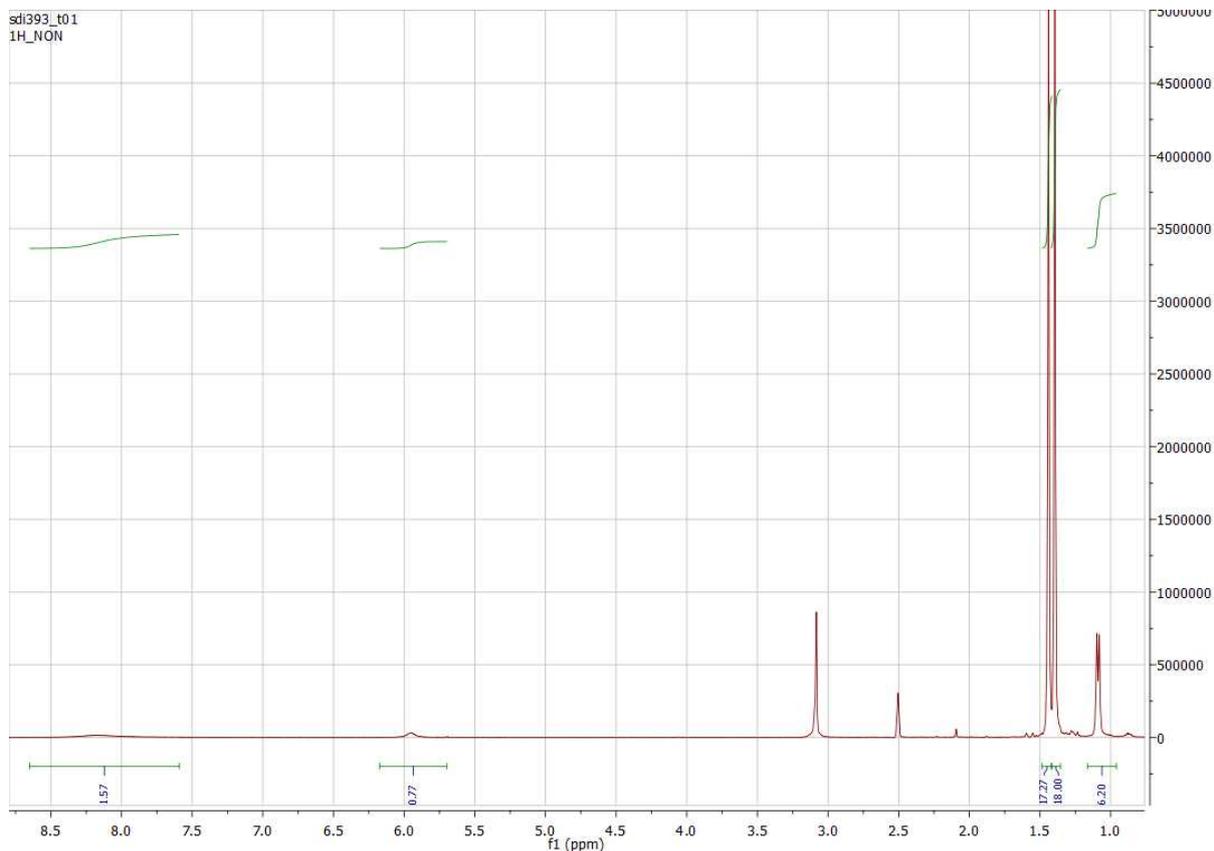


Abbildung 4.6.3: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Verbindung **232** bei 80 °C in DMSO-d_6 .

Als Lösung dieses Problems der Regioselektivität bot sich das Ersetzen der Methylgruppe, an der die Substitution stattfand, durch ein Wasserstoffatom an (Abbildung 4.6.4). Als Edukt sollte daher Isobutyraldehyd (**233**) eingesetzt werden. Dieser hat nur ein CH-acides Proton und damit nur ein resultierendes Enolat, welches sich an DBAD (**223**) addieren kann. Der Nachteil dieses Synthesepfades ist die erforderliche nachfolgende Wiedereinführung des dann fehlenden Kohlenstoffatoms im Produkt durch eine Wittig-Reaktion^[122].

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

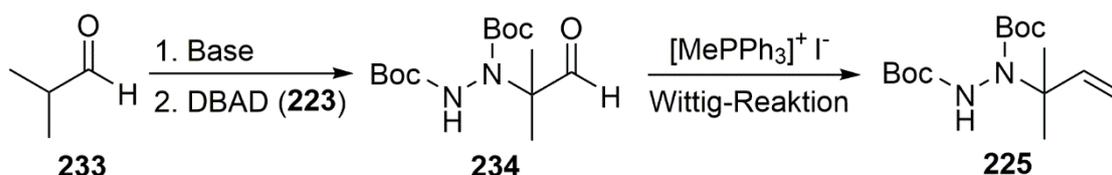


Abbildung 4.6.4: Neu geplante Syntheseroute zu **225** ausgehend von Isobutyraldehyd (**233**).

Gleichzeitig wurde mit Pyrrolidin eine schwächere Base und damit eine mildere Durchführung im Vergleich zur Deprotonierung mit LDA gewählt. Somit sollte vermieden werden, dass es zu eventuellen Nebenreaktionen durch die als Zwischenstufe gebildete Lithiumamid-Base **235** kommt (Abbildung 4.6.5). Vergleichbare Umsetzungen von 2,2-disubstituierten Aldehyden mit Prolin wurden 2003 von Vogt *et. al.*^[123] präsentiert.

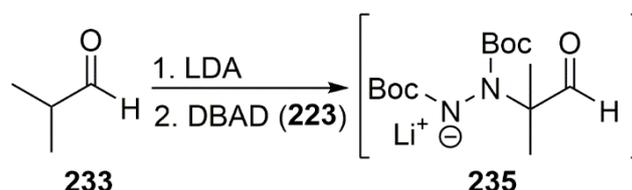


Abbildung 4.6.5: Bildung eines Lithiumamids **235** als Zwischenstufe vor der wässrigen Aufarbeitung.

Es wurden zwei Versuche parallel durchgeführt. Ein Versuch mit 5 mol% Pyrrolidin und ein Versuch ganz ohne Base. Der Versuch ohne Base zeigte keine Umsetzung, bei dem Versuch mit Pyrrolidin (Abbildung 4.6.6) konnte auf der DC-Platte neben etlichen Nebenflecke eine Substanz detektiert werden, welche sich mit drei Färbereagenzien^[124] anfärben ließ: Mit Ehrlichs Reagenz für das basische Hydrazin nach saurer Abspaltung der Boc-Schutzgruppe am terminalen Stickstoffatom, mit 3,5-Dinitrophenylhydrazin für den Aldehyd und mit Ammoniummolybdatophosphat für reduzierende Substanzen.

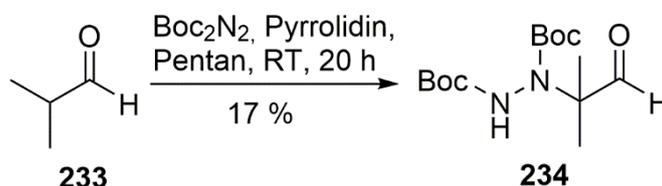


Abbildung 4.6.6: Erfolgreicher Modellversuch zur Addition von Isobutyraldehyd (**233**) und DBAD (**223**).

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Das gewünschte Produkt **234** konnte nach der Aufarbeitung mit 17 % Ausbeute isoliert und mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert werden. Die Abbildungen 4.6.7 und 4.6.8 zeigen das ^1H -NMR- und das ^{13}C -NMR-Spektrum von **234**, die bei 80 °C in deuteriertem DMSO aufgenommen wurden. Bei Raumtemperatur aufgenommene NMR-Spektren zeigen wesentlich mehr Signale durch das Auftreten von Rotameren^[125].

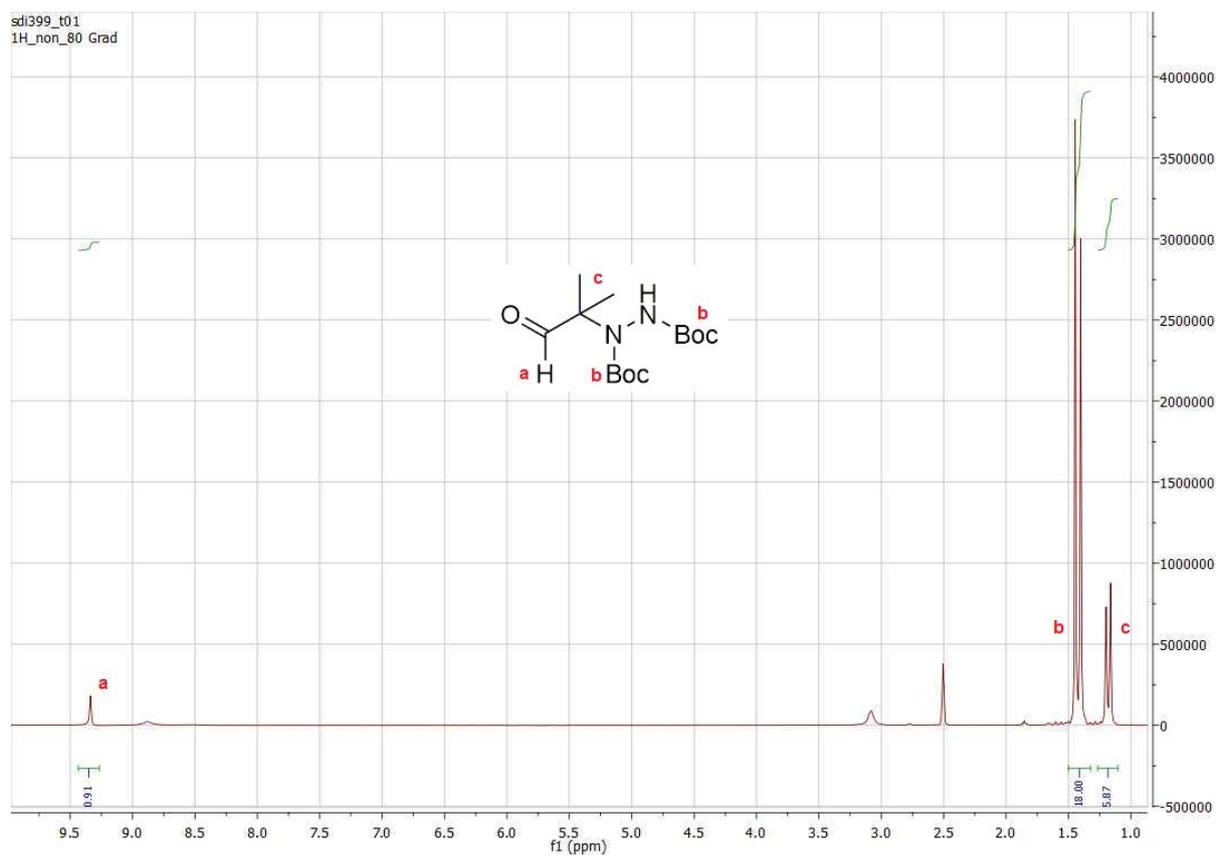


Abbildung 4.6.7: ^1H -NMR-Spektrum von **234**.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

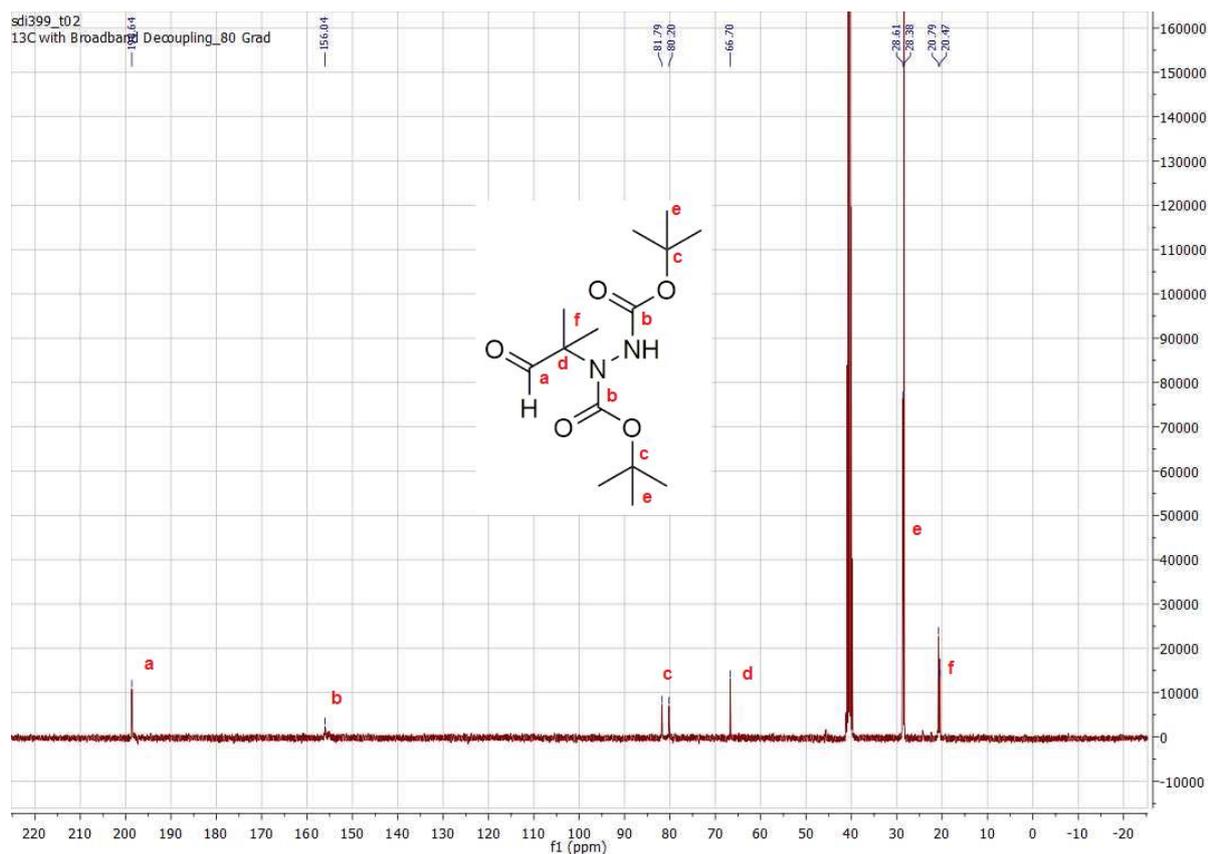


Abbildung 4.6.8: ^{13}C -NMR-Spektrum von **234**.

Die nachfolgende Wittig-Reaktion^[122, 126] wurde ebenfalls auf ihre Durchführbarkeit getestet. Durch eine sehr lange Reaktionszeit konnte auch dieser Modellversuch erfolgreich durchgeführt werden (Abbildung 4.6.9).

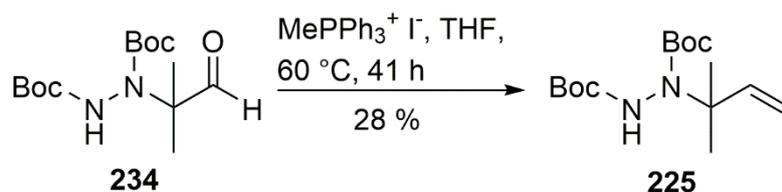


Abbildung 4.6.9: Erfolgreicher Modellversuch zur Wittig-Reaktion an **234** zur Bildung des Olefins **225**.

Bei der Auswertung des ^1H -NMR-Spektrums von **225** fiel auf, dass es auch bei 80 °C zu keiner Koaleszenz^[127] der aliphatischen Protonen kommt (Abbildung 4.6.10).

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

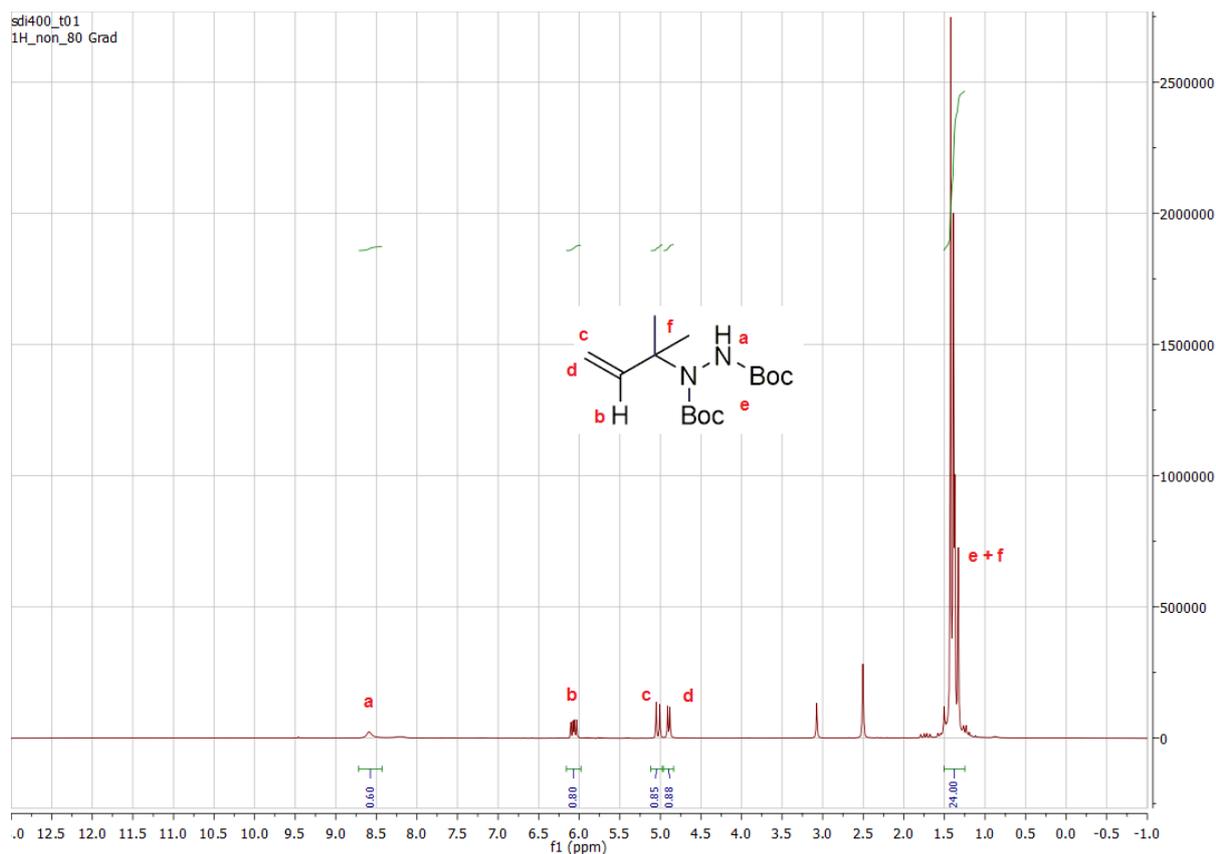


Abbildung 4.6.10: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **225**.

Mit diesen beiden Reaktionen konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, ein Boc-geschütztes *N*-Allylhydrazin mit zwei Methylgruppen an C-1 zu erhalten. Der nächste Schritt musste der Einsatz eines asymmetrischen Azodicarboxylates sein. Dieses musste zwei Bedingungen erfüllen: 1. Die Addition an das Azodicarboxylat soll idealerweise regioselektiv an dem Boc-geschützten Stickstoff erfolgen. 2. Die zweite Schutzgruppe am anderen Stickstoff sollte sich ohne Einfluss die Boc-Schutzgruppe oder die Vinylgruppe entfernen lassen. Aus diesem Grund wurde auf den Einsatz der Cbz-Schutzgruppe verzichtet. Die Hydrogenolyse^[128] der Cbz-Gruppe hätte auch die Hydrierung der Vinylgruppe^[45a] zur Folge haben können.

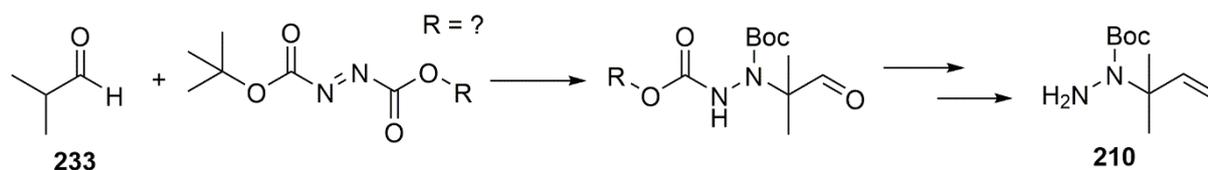


Abbildung 4.6.11: Geplante Syntheseroute zu **210** mit einem asymmetrischen Azodicarboxylat.

Der Einsatz der Alloc-Schutzgruppe wurde ebenfalls ausgeschlossen, da die Oxidationen von Hydraziden zu Azodicarboxylaten mit NBS durchgeführt werden und es zur Bromierung der

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Alloc-Schutzgruppe kommen kann^[129]. In einem aktuellen Literaturbeispiel von Oelke *et. al.*^[130] aus der Arbeitsgruppe von Steven V. Ley findet sich der Einsatz einer gemischten Azodicarboxylatverbindung, welche regioselektiv an einem Aldehyd addiert wird (Abbildung 4.6.12). Neben der Boc-Schutzgruppe wird in diesem Beispiel eine 2,2,2-Trichlorethoxycarbonyl-Schutzgruppe (Troc) eingesetzt. Die Reaktion findet an dem Boc-geschütztem Stickstoffatom statt. Zusätzlich wird in dieser Publikation die selektive Abspaltung der Troc-Schutzgruppe mit elementarem Zink in Eisessig neben der Boc-Schutzgruppe beschrieben. Die Troc-Schutzgruppe sollte die beiden geforderten Bedingungen für eine Synthese des gewünschten Hydrazins **210** somit erfüllen.

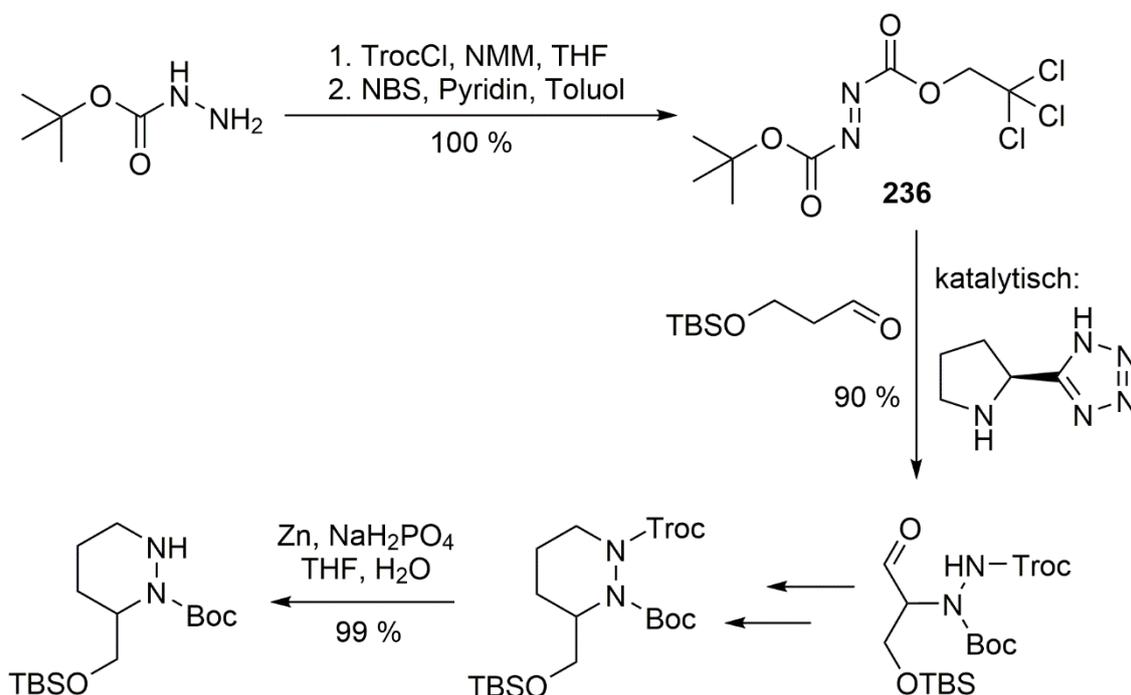


Abbildung 4.6.12: Anwendung eines unsymmetrischen Azodicarboxylates durch Oelke *et. al.*^[130] (2011).

Die Darstellung von TrocN₂Boc (**236**) ist im Grammmaßstab beschrieben und konnte nach dieser Methode mehrmals mit quantitativer Ausbeute reproduziert werden. Zunächst wurden Versuche zur Addition an Isobutyraldehyd (**233**) mit verschiedenen Basen (Pyrrolidin, Et₃N, LDA, NaH, K₂CO₃) durchgeführt und mittels Dünnschichtchromatografie überprüft, ob sich ein Fleck bildet, welcher analog zu **234** mit drei Färbereagenzien^[124] anfärbbar ist. Keiner der Versuche war dahingehend erfolgreich. Auf den DC-Platten zeigten sich erneut zahlreiche Flecke, die nicht weiter untersucht wurden. Die Reaktionen nach der Deprotonierung von Isobutyraldehyd (**233**) mit NaH bzw. LDA verliefen spontan, was durch eine rasche Farbänderung der Reaktionslösung bemerkbar war. Um eine bessere Kontrolle über die

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Reaktivität des Nucleophils zu erreichen, wurde Isobutyraldehyd (**233**) durch den entsprechenden Silylenolether 2-Methyl-1-trimethylsilyloxy-1-propen (**237**) ersetzt. Das Ziel war die langsame Erzeugung eines starken, anionischen Nucleophils aus einer wenig reaktiven Verbindung, um somit gleichzeitig höhere Ausbeuten und weniger Nebenprodukte zu erzeugen.

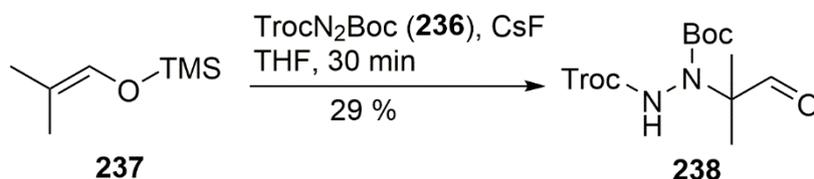


Abbildung 4.6.13: Erfolgreiche Darstellung von **238** bei Raumtemperatur.

Die Freisetzung des Nucleophils wurde nicht mit TBAF^[131] sondern mit dem schlecht löslichem CsF^[132] untersucht, um eine möglichst langsame Freisetzung des Enolates aus **237** zu erreichen (Abbildung 4.6.13). Das CsF wurde zusammen mit dem Elektrophil TrocN₂Boc (**236**) in THF vorgelegt und als nächstes der Silylenolether von Isobutyraldehyd (**237**) bei Raumtemperatur dazu getropft. Die Lösung erwärmte sich sofort und wurde gleich darauf rot und zähflüssig. Nach der Aufarbeitung zeigten sich zahlreiche, sehr dicht beieinander liegende Flecke auf der DC-Platte. Einer dieser Flecke konnte mit drei Färbereagenzien^[124] (Ehrlichs Reagenz, DNMP, Ammoniummolybdophosphat) detektiert werden. Nach der Aufarbeitung und Chromatografie wurde eine Ausbeute von 29 % des gewünschten Produktes erhalten (Abbildung 4.6.13). Dieser erste Versuch macht deutlich, dass der Silylenolether **237** sofort nach der Zugabe von CsF gespalten wird.

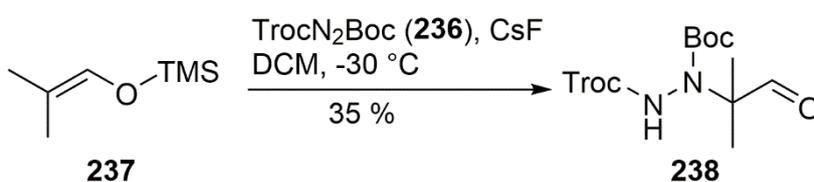


Abbildung 4.6.14: Darstellung von **238** in DCM bei -30 °C.

Für den nächsten Versuch wurde mit DCM ein anderes Lösungsmittel gewählt und die Temperatur, bei der Silylenolether **237** zu der Lösung getropft wird, auf -30 °C abgesenkt (Abbildung 4.6.14). Es zeigten sich erneut zahlreiche, dicht beieinanderliegende Flecke auf der DC-Platte. Nach mehrmaliger Chromatografie konnte das Produkt mit 35 % Ausbeute isoliert werden. Als nächstes wurden vier Versuche mit LiF durchgeführt. Die Überlegung war,

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

in Lösung langsam ein Lithiumenolat^[133] zu erzeugen, welches dann mit dem Elektrophil **236** reagiert. Als Lösungsmittel wurden THF, Pentan, DCM bzw. DMF eingesetzt. Nur bei dem Versuch in DMF konnte ein sehr kleiner Spot des gewünschten Produktes auf der DC-Platte detektiert werden. Zusätzlich bildeten sich auch bei diesen Versuchen zahlreiche, nicht aufgeklärte Nebenprodukte, die neben dem Edukt TrocN₂Boc (**236**) auf der DC-Platte detektiert wurden. Die folgenden Überlegungen führten zu dem Schluss, zwei verschiedene Reagenzien als Lithium- und Fluoridquellen zu nutzen. Beide Substanzen sollten in organischen Lösungsmitteln eine höhere Löslichkeit als LiF^[132b] besitzen. So hätte man die Möglichkeit, durch langsame Zugabe der Fluoridverbindung eine kontrollierte Spaltung der O-Si-Bindung zu erreichen. Gleichzeitig sollte durch einen beträchtlichen Überschuss an Lithiumionen in der Lösung sofort das Lithiumenolat gebildet werden. Die Wahl der Reagenzien fiel auf Lithiumtriflat^[134] als Lithiumionenquelle und TBAF^[131, 135] als Fluoridquelle.

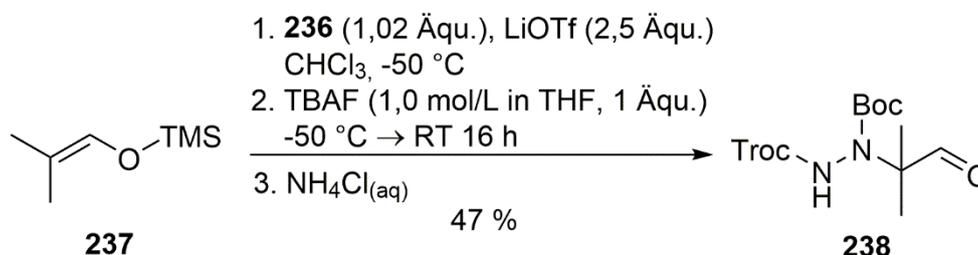


Abbildung 4.6.15: Erfolgreiche Bildung von **238** mit LiOTf und TBAF.

Für den in Abbildung 4.6.15 dargestellten Versuch wurde zunächst das LiOTf in wasserfreiem Chloroform suspendiert. Nach dem Abkühlen auf -50 °C wurden nacheinander TrocN₂Boc (**236**), der Silylenolether **237** und erst danach tropfenweise die TBAF-Lösung zugegeben. Die Lösung wurde danach über Nacht langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die Auswertung der DC-Platte der Reaktion zeigte erneut zahlreiche Nebenflecke, welche insgesamt nur sehr schwach ausgeprägt waren. Nur ein Nebenfleck war deutlich größer und ließ sich nur sehr aufwändig mittels Chromatografie abtrennen, da er nahezu gleich mit dem Produkt **238** eluiert. Dieses Nebenprodukt konnte als das gemischte Hydrazid **239** identifiziert werden und wurde mit 19 % Ausbeute isoliert. Das Hauptprodukt **238** konnte mit 47 % Ausbeute erhalten werden. Das isolierte Nebenprodukt **239** entsteht vermutlich durch Eliminierung aus dem Hauptprodukt **238** (Abbildung 4.6.16). Zusätzlich sollte noch Methacrolein (**240**) entstehen, welches jedoch nicht isoliert wurde.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

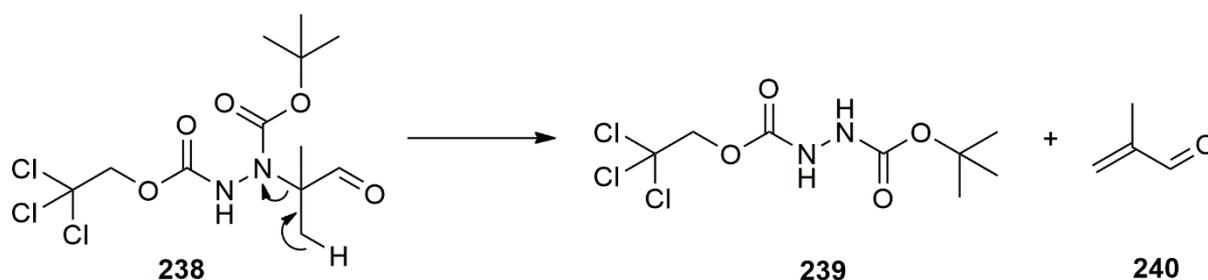


Abbildung 4.6.16: Vermutete Eliminierung an **238** unter Bildung des isolierten Nebenproduktes **239**.

Um zu überprüfen, welchen Einfluss das LiOTf und das TBAF während der Reaktion haben, wurden noch drei weitere Experimente durchgeführt: Ein erneuter Ansatz mit beiden Reagenzien (Abbildung 4.6.17), ein Ansatz ohne LiOTf und ein Ansatz ohne TBAF. Gleichzeitig wurden die Äquivalente der Reaktionspartner verändert. Das Elektrophil **236** wurde im Überschuss eingesetzt, der Anteil von Lithiumtriflat wurde vermindert.

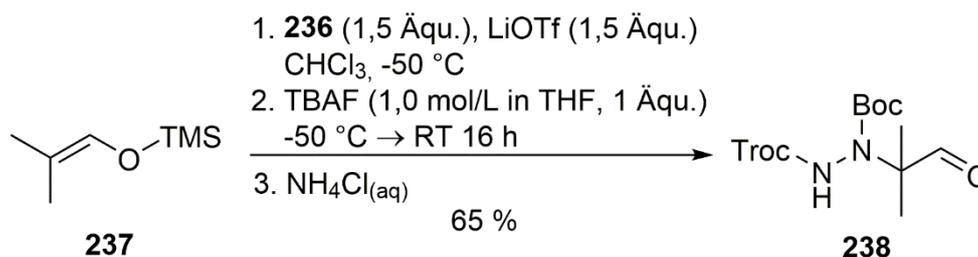


Abbildung 4.6.17: Reaktionsbedingungen zur Darstellung von **238**.

Die Ausbeute für die Darstellung von **238** konnte auf 65 % gesteigert werden. Das als Nebenprodukt gebildete Hydrazid **239** wurde mit 10 % isoliert. Der Versuch ohne Lithiumtriflat ergab eine Ausbeute von 47 % und eine größere Anzahl polarer Nebenprodukte. Der Versuch ohne TBAF zeigte das Edukt TrocN₂Boc (**236**) als Hauptspot auf der DC-Platte und nur sehr kleine Spots für das Produkt **238** und das Nebenprodukt **239**. Alle drei Reaktionen wurden parallel und mit identischen Ansatzgrößen durchgeführt. Damit konnte gezeigt werden, dass durch Zugabe von Lithiumtriflat höhere Ausbeuten des Produktes **238** zu erzielen sind. Unklar war zu diesem Zeitpunkt der Synthese die Regioselektivität der Addition. Abbildung 4.6.18 zeigt das ¹H-NMR-Spektrum von **238** bei 80 °C. Es sind keine eindeutig auswertbaren Signale zu erkennen. Lediglich die Integrale und die Lage der Signale konnten mittels NMR-Spektroskopie der Struktur zugeordnet werden. Die hohe Messtemperatur führte zusätzlich zu einer teilweisen Zersetzung der Substanz. Die Auswertung der NMR-Spektren konnte daher zu diesem Zeitpunkt keinen Aufschluss darüber geben, mit welchem Stickstoffatom sich das gemischte Azodicarboxylat **236** an das Lithiumenolat **237** addiert hat.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

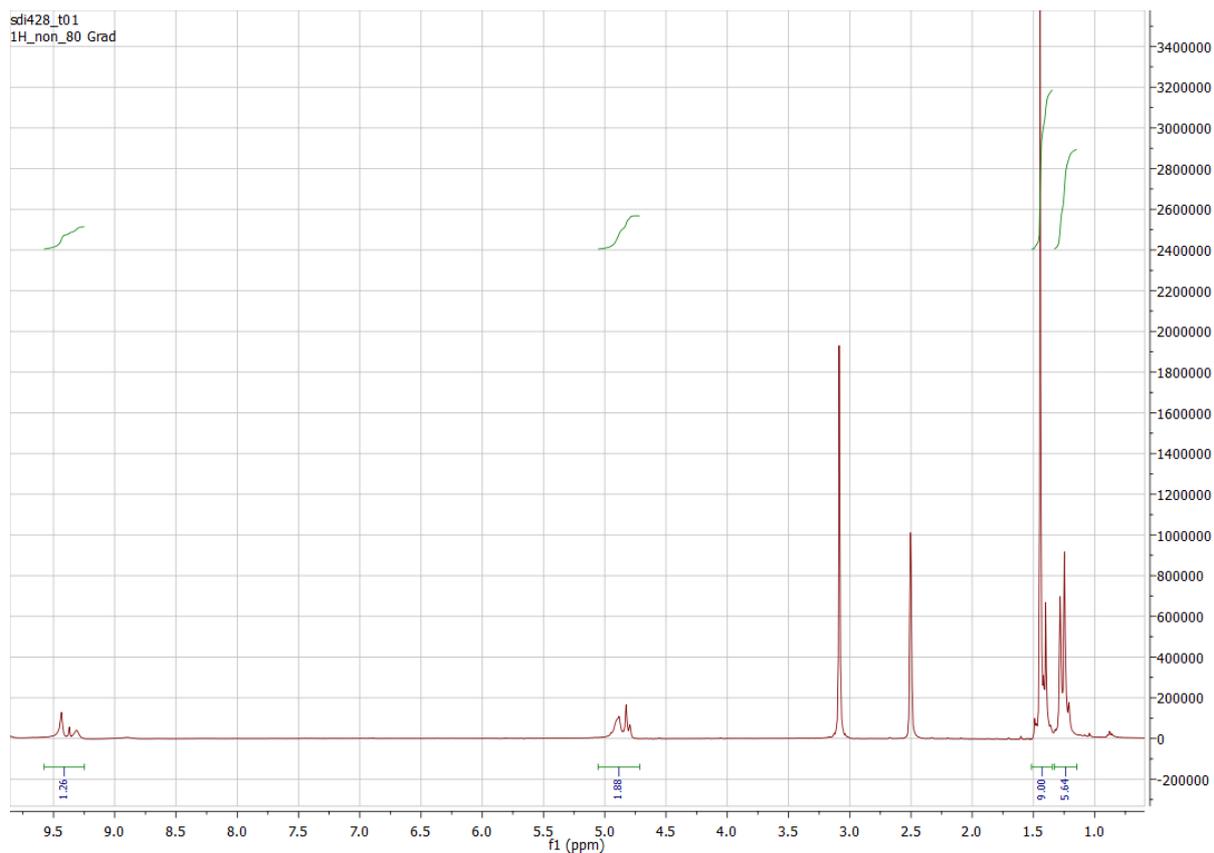


Abbildung 4.6.18: ^1H -NMR-Spektrum von **238** bei 80 °C in deuteriertem DMSO.

4.7 Einführung der Methylengruppe

Für die Einführung der Methylengruppe an **238** wurde zunächst die Wittig-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumiodid^[126] versucht. Dabei zeigte sich erneut die Instabilität der Verbindung. Bei einer Reaktionstemperatur von 60 °C, die nötig war, um bei dem Modellversuch zu **225** die Reaktion zu starten, konnte kein Produkt isoliert werden. Es wurden nur 16 % des Eduktes zurückerhalten. Weitere Substanzen konnten nicht isoliert werden. Es ist davon auszugehen, dass **238** unter diesen Reaktionsbedingungen hauptsächlich zersetzt wird. Es wurde daraufhin kein weiterer Versuch für eine Wittig-Reaktion unternommen.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

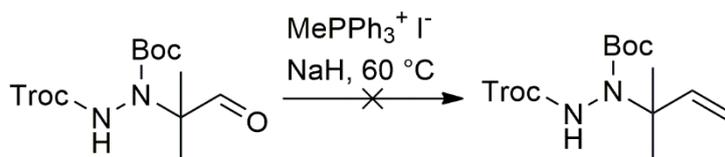


Abbildung 4.7.1: Versuch zur Wittig-Reaktion an **238**.

Da vermutet wurde, dass die hohen Reaktionstemperaturen zur Zersetzung führten, wurde für die Olefinierung mit dem Tebbe-Reagenz^[136] (μ -Chlorobis(cyclopentadienyl)-(dimethylaluminium)- μ -methylentitan) eine Verbindung gewählt, die wesentlich reaktiver^[137] ist als das Wittig-Reagenz (Abbildung 4.7.2). Somit sollten die Reaktionstemperaturen sehr weit herabgesetzt werden können. In Anbetracht des sehr hohen Kaufpreises des Tebbe-Reagenz (13,44 €/mmol; Stand 17.8.2015, TCI Deutschland GmbH) wurden die Reaktionsbedingungen in Bezug auf das Reagenz, und nicht auf **238** optimiert. Das Tebbe-Reagenz wurde als 0,5 molare Lösung in Toluol gekauft und eingesetzt. Substanz **238** konnte nach der Anpassung der Reaktionsbedingungen (Abbildung 4.6.17) in großen Mengen und sehr einfach dargestellt werden.

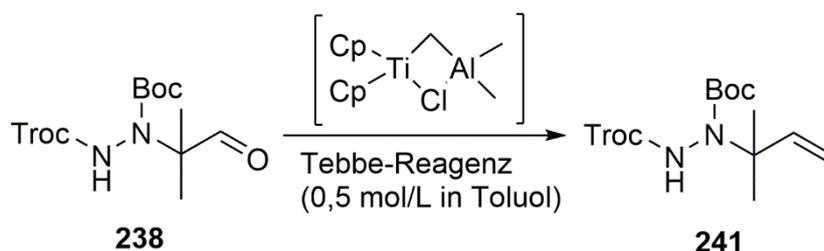


Abbildung 4.7.2: Darstellung von **241** mittels Tebbe-Reagenz.

Tabelle 4.7.1 listet alle Versuche zur Darstellung von **241** chronologisch auf. Der erste Versuch **a** in THF und ohne Zusatz von Pyridin als Base war mit 24 % Ausbeute erfolgreich. Das Tebbe-Reagenz wurde bei -30°C zur Lösung des Aldehyds **238** gegeben und die Reaktionslösung dann über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Zwei weitere Versuche (**b** und **c**) wurden in THF/Pyridin-Mischungen (5:1) bei 0°C durchgeführt. Versuch **b** ergab eine Ausbeute von 14 % und gleichzeitig konnte das Edukt **238** mit 71 % zurückerhalten werden. Für Versuch **c** wurde daher die Reaktionszeit von 1 h auf 68 h bei 0°C erhöht. Die DC-Kontrolle zeigte dann noch immer verbleibendes Edukt **238**, so dass die Lösung für 1 h auf 40°C erwärmt wurde. Es konnten nur 10 % Produkt **241** und nur noch 32 % des Eduktes **238** isoliert werden. Bei Ansatz **d** wurde das Tebbe-Reagenz bei -80°C zugegeben und dann die Lösung auf 40°C erwärmt. Die Ausbeute betrug lediglich 7 %. Gleichzeitig konnte erneut das Nebenprodukt **239**

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

(Abbildung 4.6.16) detektiert werden. Durch die höheren Reaktionstemperaturen konnten keine höheren Ausbeuten erzielt werden. Stattdessen kam es vermehrt zur Zersetzung von Edukt **238** oder Produkt **241**. Die nächsten Versuche wurden daher bei niedrigeren Temperaturen durchgeführt. Gleichzeitig wurden die Konzentrationen von Edukt und Reagenz erhöht.

Versuch	c(238)	c(Tebbe-Reagenz)	Temperatur	Zeit	zusätzliches Lösungsmittel	Ausbeute
a	0,05 mol/L	0,05 mol/L	-30°C → RT	16 h	THF	24 %
b	0,082 mol/L	0,059 mol/L	0 °C	1 h	THF/Pyridin 5:1	14 %
c	0,046 mol/L	0,046 mol/L	0 °C 40 °C	68 h 1 h	THF/Pyridin 5:1	10 %
d	0,5 mol/L	0,17 mol/L	40 °C	21 h	THF/Pyridin 5:1	7 %
e	0,5 mol/L	0,5 mol/L	0 °C	2,5 h	-	32 %
f	0,5 mol/L	0,25 mol/L	0 °C	2,5 h	THF	26 %
g	1 mol/L	0,5 mol/L	RT	2 h	-	37 %
h	1 mol/L	0,5 mol/L	0 °C	15 h	-	47 %
i	0,95 mol/L	0,5 mol/L	0 °C	15 h	-	44 %

Tabelle 4.7.1: Versuche zur Optimierung der Ausbeute von **241**.

Die Versuche **e,g,h,i** wurden ohne zusätzliches Lösungsmittel durchgeführt, so dass eine maximale Konzentration des Tebbe-Reagenz in Toluol erhalten wurde. Die zugesetzte Menge an Pyridin wurde auf wenige μL reduziert, um die Konzentrationen der Reaktionspartner möglichst hoch zu halten. Bei **e** wurde **238** in einem Kolben als Feststoff auf -80 °C abgekühlt und dann wurde das Tebbe-Reagenz, an der Kolbenwand herunterlaufend, langsam hinzugegeben. Danach wurden 200 μL Pyridin hinzugegeben und die Lösung dann auf 0 °C erwärmt. Bei **f** wurde die Verbindung **238** zuerst in THF gelöst und dann bei -80 °C das Tebbe-Reagenz und das Pyridin zugegeben. Die Ausbeute ist schlechter, aber vergleichbar zu **e**. Bei den nächsten Versuchen **g,h** und **i** wurden bei Raumtemperatur zu **238** gerade so viele μL Pyridin gegeben, dass sich zunächst ein Gel aus Aldehyd **238** und Pyridin bildete. Bei dem erfolgreichsten Versuch **h** wurden 760 mg **238** mit 150 μL Pyridin versetzt. Die Homogenisierung des Gels wurde im Ultraschallbad durchgeführt. Die Kolben wurden dann auf -80 °C gekühlt und das Tebbe-Reagenz, an der Kolbenwand herablaufend, langsam zugegeben und dann der Kolben auf 0 °C erwärmt. Danach wurde der Ansatz für die

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

angegebene Zeit bei 0 °C gerührt. Erst nach dem Erwärmen löst sich das Gel in dem Tebbe-Reagenz. Die Ansätze wurden mit der Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung bei -80 °C beendet. Versuch **i** war ein Experiment mit größerer Ansatzmenge mit gleicher Durchführung wie für **h**. Dafür wurden 1795 mg **238** 300 µL Pyridin und 5 mL Tebbe-Reagenz eingesetzt. Die Ausbeute ist nur etwas geringer als für Ansatz **h**. Abbildung 4.7.3 fasst die Synthese zur Bildung von **241** zusammen.

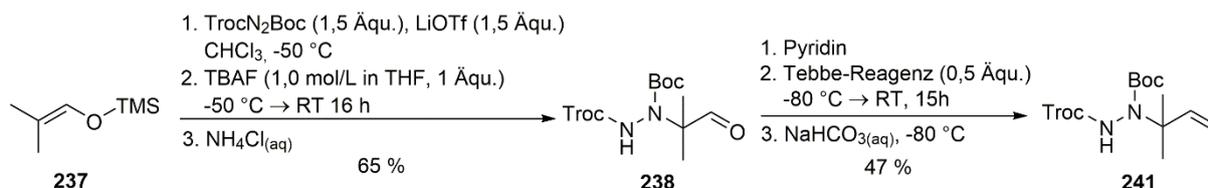


Abbildung 4.7.3: Zusammenfassung der Synthese für **241**.

Die Analytik von **241** mittels NMR-Spektroskopie war aufgrund des Auftretens von Rotameren und der Temperaturinstabilität ebenso wenig eindeutig, wie die Auswertung der NMR-Spektren von **241**. Abbildung 4.7.4 zeigt das ¹H-NMR-Spektrum von **241** bei Raumtemperatur in deuteriertem DMSO.

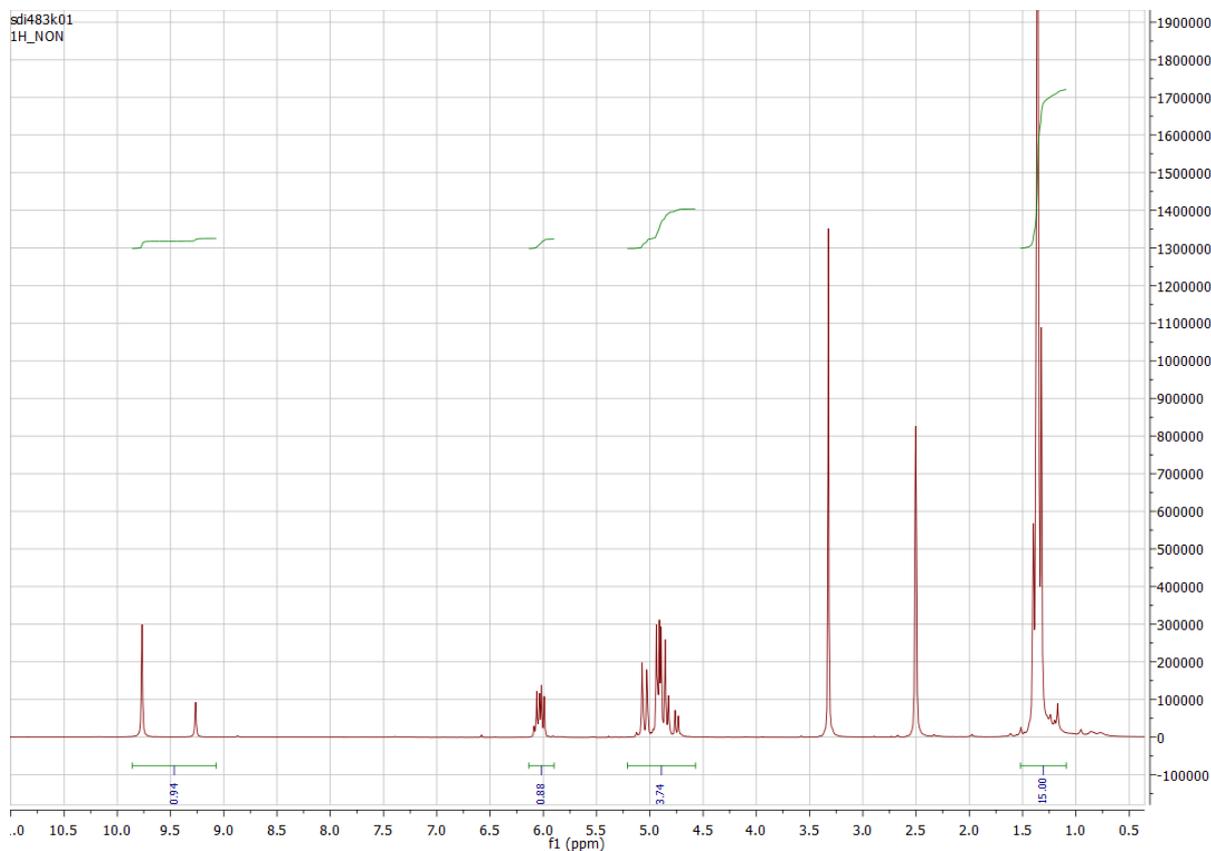


Abbildung 4.7.4: ¹H-NMR-Spektrum von **241**.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Das Olefin **241** konnte nach mehreren Wochen in kleinen Mengen aus Dichlormethan kristallisiert werden. Dr. Peter Mayer war es damit möglich, die Struktur von **241** mittels Röntgenkristallstrukturanalyse zu bestätigen (Abbildung 4.7.5).

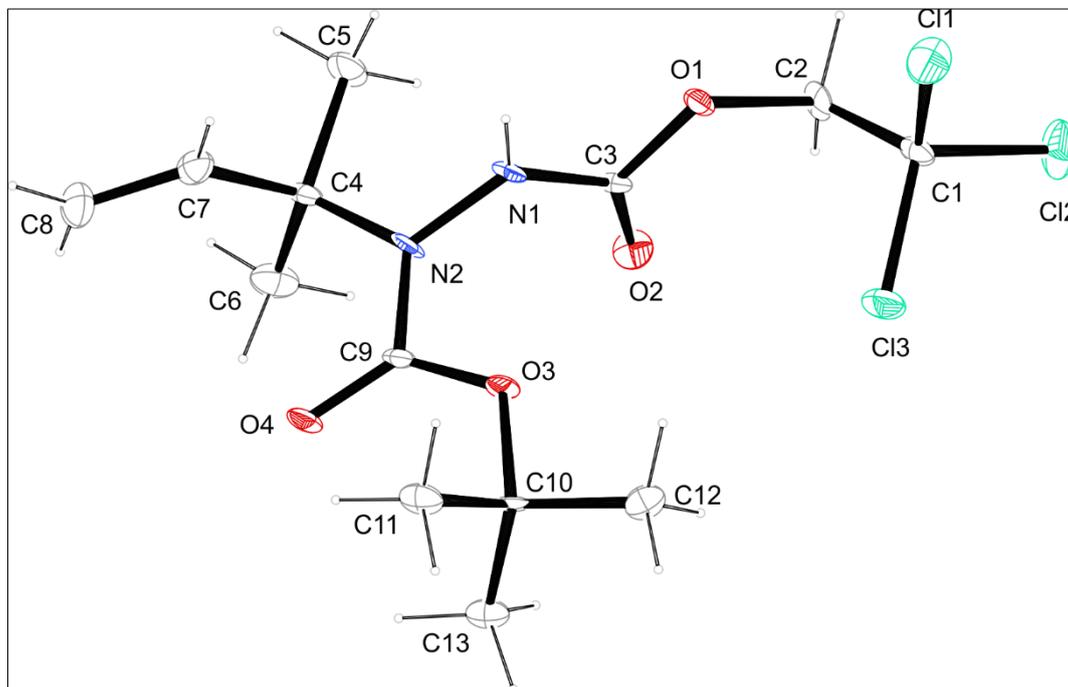


Abbildung 4.7.5: Kristallstruktur von **241**.

4.8. Abspaltung der Troc-Schutzgruppe

Die Abspaltung der Troc-Schutzgruppe wurde zuerst analog zu der Vorschrift von Oelke *et. al.*^[130] durchgeführt. Das Olefin **241** wurde in einer 1:1-Mischung aus THF und wässriger KH_2PO_4 -Lösung (170 mg/mL) suspendiert und danach Zinkpulver hinzugegeben. Nach 18 h konnte hauptsächlich Edukt **241** und mehrere kleinere Nebenflecke auf der DC-Platte detektiert werden. Zwei neu gebildete Spots konnten mit Ehrlichs-Reagenz angefärbt werden. Bei der nachfolgenden Chromatografie wurden ausschließlich 78 % des Eduktes **241** zurückgewonnen. Bei einem zweiten Versuch wurde das THF durch Ethanol ersetzt, um eine bessere Löslichkeit zu erzielen. Zusätzlich wurde noch 1 mL Essigsäure hinzugefügt, um den pH-Wert noch weiter zu senken. Das zugegebene Zinkpulver reagierte wesentlich heftiger bei der Zugabe ab als bei dem ersten Versuch in THF und ohne Essigsäure (Abbildung 4.8.1).

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

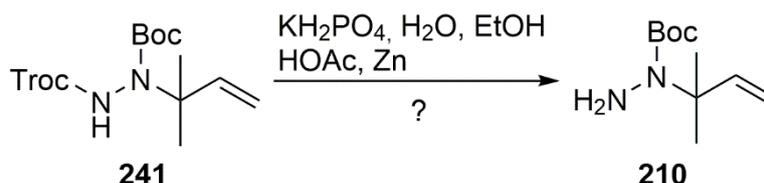


Abbildung 4.8.1: Versuch zur Abspaltung der Troc-Schutzgruppe.

Die Dünnschichtchromatografie zeigte zwei Hauptspots und kein Edukt **241** mehr. Bei der Säulenchromatografie konnte allerdings keine Substanz erhalten werden. Das Kieselgel wurde ohne Erfolg zusätzlich mit Ethylacetat und Dichlormethan gespült. Das bestätigte einen ersten Verdacht aus dem ersten Versuch: Das Produkt lässt sich nicht über Normalphasenkieselgel chromatografieren. Für den folgenden Versuch wurde die KH_2PO_4 -Lösung aus dem Ansatz weggelassen. Die Gründe waren das Ausfallen von KH_2PO_4 aus der Lösung nach der Zugabe von organischen Lösungsmitteln und die erfolgreiche Umsetzung des Eduktes **241** bei der zweiten Reaktion mit Essigsäure. Wichtig war es, einen pH-Wert einzustellen, der niedrig genug ist, um die Reaktion mit dem Zinkpulver zu starten und gleichzeitig hoch genug, so dass es zu keiner Abspaltung der Boc-Schutzgruppe^[138] kommt.

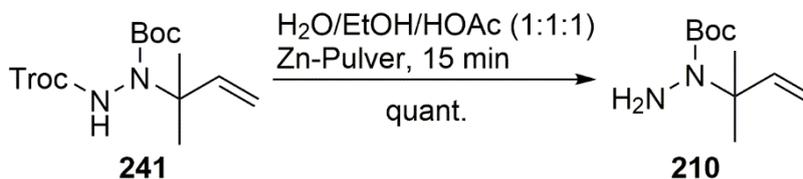


Abbildung 4.8.2: Vollständige Abspaltung der Troc-Schutzgruppe von **241**.

Als Reaktionsbedingungen wurde eine 0,3 molare Lösung des Eduktes **241** in einem Gemisch aus gleichen Teilen Wasser, Ethanol und Essigsäure (Abbildung 4.8.2) gewählt. Die Zugabe des Zinkpulvers ergab erneut eine deutlich sichtbare, spontane Reaktion mit Schaumbildung. Diese ließ schnell nach und der Ansatz wurde bereits nach 15 min aufgearbeitet. Das Edukt **241** hatte sich nach Betrachtung der DC-Platte vollständig zu einem einzigen Produkt umgesetzt. Auf die Chromatografie des Produktes wurde verzichtet und stattdessen der Ansatz mit Dichlormethan extrahiert und über MgSO_4 getrocknet. Die Auswertung des ^1H -NMR-Spektrums ist in Abbildung 4.8.3 angegeben.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

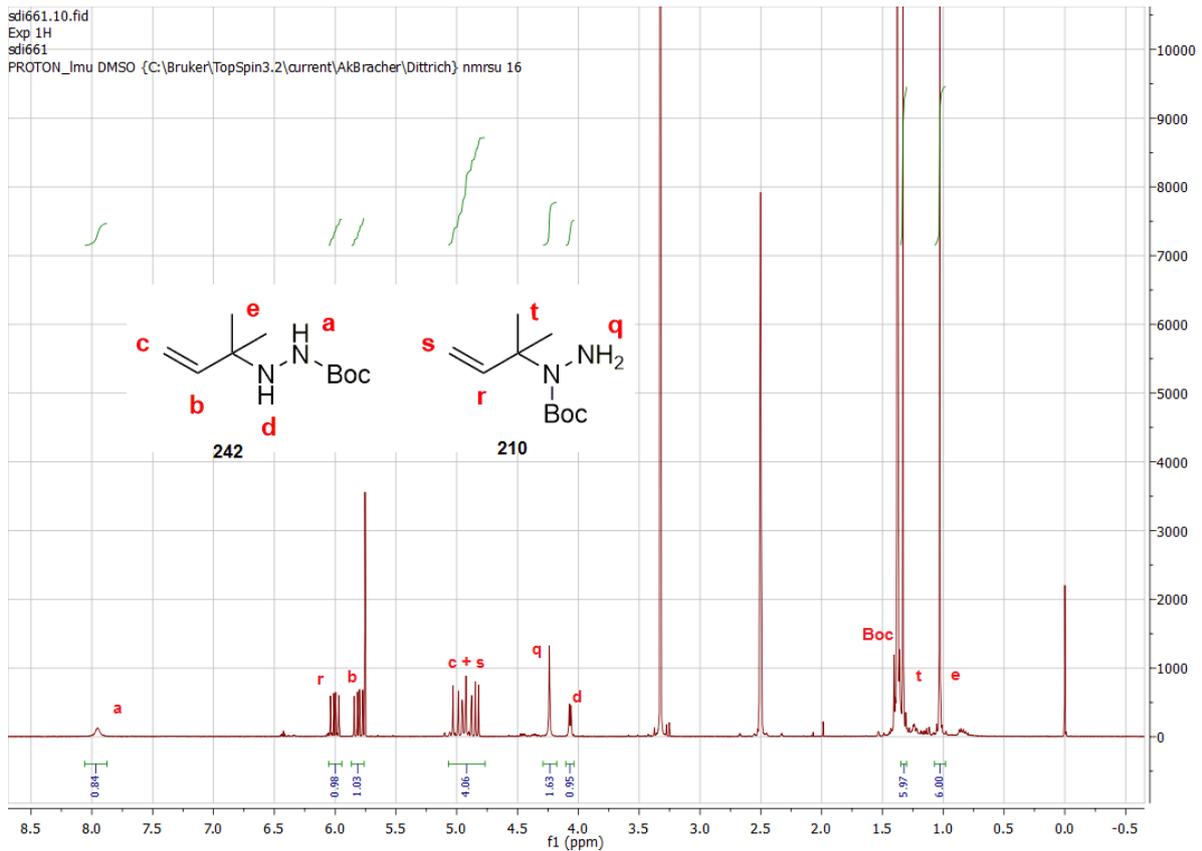


Abbildung 4.8.3: Zuordnung der Protonensignale von **210** und **242**.

Es sind zwei Tatsachen deutlich zu erkennen: Das Produkt bildet keine Rotamere, zeigt sehr gut auswertbare NMR-Spektren und es handelt sich bei dem erhaltenen Produkt um ein 1:1-Gemisch aus den zwei isomeren Substanzen **210** und **242**. Damit ist klar, dass die Addition von TrocN₂Boc (**236**) und **237** nicht selektiv an einem Stickstoffatom abgelaufen war. Abbildung 4.8.4 zeigt alle drei Synthesestufen für die Bildung von **210** und **242** in einem vollständigen Reaktionsschema.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

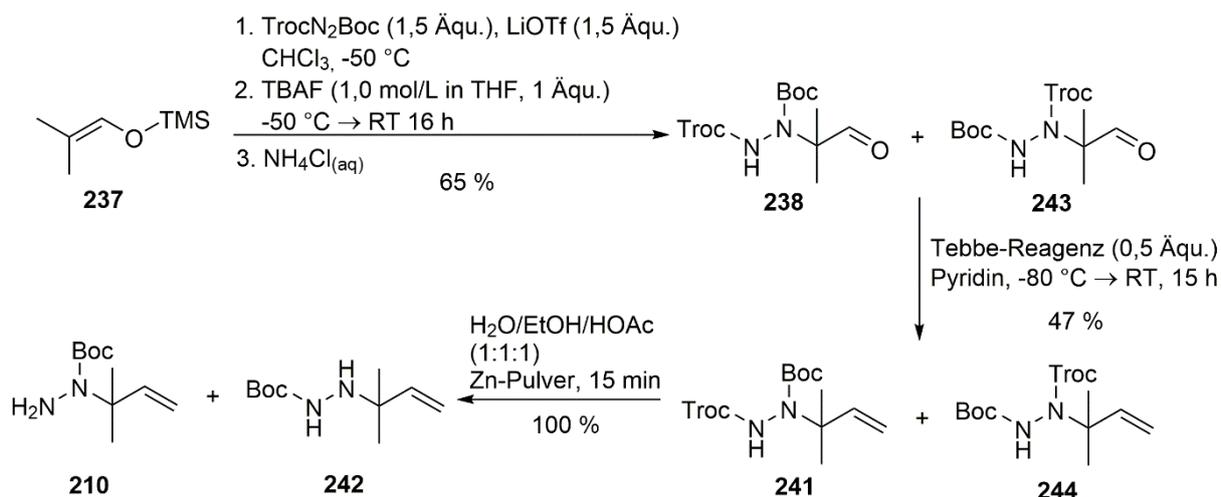


Abbildung 4.8.4: Darstellung des Isomergemisches von **210/242** mit einer Gesamtausbeute von 15 % für das gewünschte *N*-Boc-*N*-Allylhydrazin **210**.

Letztendlich konnte die Zielstruktur **210** über drei Synthesestufen mit einer Gesamtausbeute von 15 % erhalten werden. Auf weitere Versuche zur Trennung der beiden Substanzen **210** und **242** wurde verzichtet. Stattdessen sollte mit der verbliebenen Menge ein Versuch zur Kondensation und zur HNTf₂-katalysierten Umlagerung durchgeführt werden.

4.9 Kondensation und HNTf₂-katalysierte Umlagerung

Als nächstes sollte noch der Beweis erbracht werden, dass es möglich ist, ein *N*-Boc-*N*-Allylhydrazon mit zwei Methylgruppen an C-1 des Allylrestes erfolgreich in einer HNTf₂-katalysierten Reaktion umzusetzen. Als Carbonylverbindung wurde Cyclohexylcarbaldehyd (**150**) ausgewählt und die Kondensation in wasserfreiem Ethanol durchgeführt (Abbildung 4.9.1). Es wurde angenommen, dass dabei nur das Isomer **210** mit der freien NH₂-Funktion kondensiert und das Isomer **242** die Reaktion nicht beeinträchtigt.

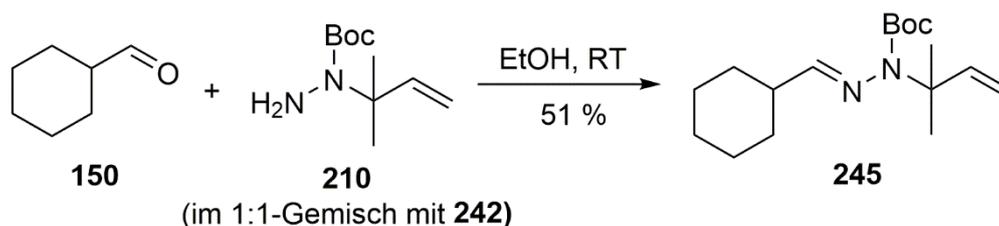


Abbildung 4.9.1: Kondensation von **210/242** mit Cyclohexylcarbaldehyd (**150**).

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

Die erhaltene Produktmenge nach der Chromatografie war sehr gering, so dass auch in diesem Fall davon auszugehen ist, dass sich das Produkt **245** mit längerer Verweildauer auf dem Kieselgel zersetzt. Die verbliebene Menge des Hydrazons **245** entsprach etwa 0,5 mmol und reichte damit für einen Versuch zur Umlagerung aus. Als Reaktionsbedingungen wurden 10 mol% HNTf₂, 15 min, 125 °C und eine Konzentration von 0,05 mol/L in Diglyme gewählt.

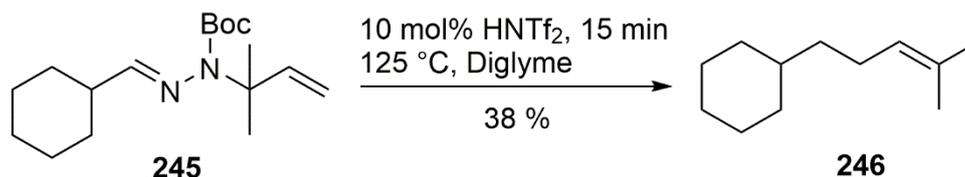


Abbildung 4.9.2: HNTf₂-katalysierte Umlagerung von **245**.

Nach der Umlagerung konnten 30 mg des erwarteten Olefins **246** erhalten und damit die Anwendbarkeit des *N*-Boc-*N*-Allylhydrazins mit zwei geminalen Methylgruppen an C-1 (**210**) für die HNTf₂-katalysierte Umlagerung gezeigt werden. Die gemessenen NMR-Daten von Olefin **246** wurden mit entsprechenden Daten einer deuterierten Verbindung in der Literatur^[139] verglichen. Die Frage nach der mäßigen Ausbeute ist nach einem Versuch kaum zu beantworten. Eine mögliche Erklärung ist, dass es bei der gewählten Reaktionstemperatur zu einer schnellen thermischen Zersetzung des Eduktes **245** kommt. Eine weitere Verbesserung der Synthese des *N*-Boc-*N*-Allylhydrazins **210** und zusätzliche Untersuchungen zur Triflimid-katalysierten Umlagerung entsprechender Hydrazone wurden aus Zeitgründen nicht durchgeführt.

4. Erweiterung der Methode auf die Synthese von 1,1-Dimethylolefinen

5. Zusammenfassung und Ausblick

5.1 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die erstmals im Jahr 2010 in *Nature Chemistry*^[29] vorgestellte, Triflimid katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen in ihren Möglichkeiten zur Anwendung untersucht. Zu diesem Zweck wurden die drei *N*-Boc-*N*-Allylhydrazine **69**, **149** und **210** dargestellt (Abbildung 5.1.1).

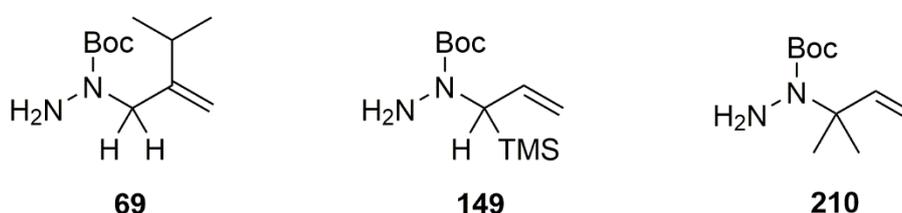


Abbildung 5.1.1: Synthetisierte *N*-Boc-*N*-Allylhydrazine zur Anwendung für die HNTf₂-katalysierte Umlagerung.

Alle drei Substanzen unterscheiden sich vor allem durch die Substituenten an C-1 des Allylrestes neben dem Stickstoffatom. Verbindung **69** hat an dieser Position zwei Wasserstoffatome, Verbindung **149** einen Trimethylsilyl-Substituenten und Substanz **210** hat zwei geminale Substituenten. Die *N*-Boc-*N*-Allylhydrazine **69** und **149** konnten in Anlehnung an eine bekannte Methode aus den entsprechenden Allylalkoholen über eine Mitsunobu-Reaktion dargestellt werden. Für **210** wurde in dieser Arbeit eine Darstellungsmöglichkeit entwickelt. Abbildung 5.1.2 zeigt die Anwendung der drei *N*-Boc-*N*-Allylhydrazine in einem allgemeinen Schema. Ausgangspunkt für die Untersuchungen zur Anwendung war in jedem Fall ein Aldehyd **A**, welcher mit dem entsprechenden Hydrazin kondensiert wurde. Die daraus resultierenden *N*-Boc-*N*-Allylhydrazone **B**, **D** und **F** wurden in einer säurekatalysierten [3,3]-sigmatropen Umlagerung zu Olefinen der Strukturen **C**, **E** und **G** umgesetzt. Regan J. Thomson, der diese Reaktion erst vor wenigen Jahren entwickelte, bezeichnet die ablaufende Neubildung einer C-C- δ -Bindung als „*traceless bond construction*“^[29]. Durch diese Reaktion ist es möglich, in zwei Syntheschritten einen substituierten Allylrest an einen Aldehyd **A** anzubringen und gleichzeitig alle an der Reaktion beteiligten Heteroatome „spurenlos“ aus dem Molekül zu entfernen. Die in dieser Arbeit entwickelte Darstellung der Vinylsilane **E** stellt eine Ausnahme dar. Durch den Verbleib der TMS-Gruppe ergeben sich Möglichkeiten für Funktionalisierungen des Umlagerungsproduktes, die mit Olefinen nicht durchführbar sind.

5. Zusammenfassung und Ausblick

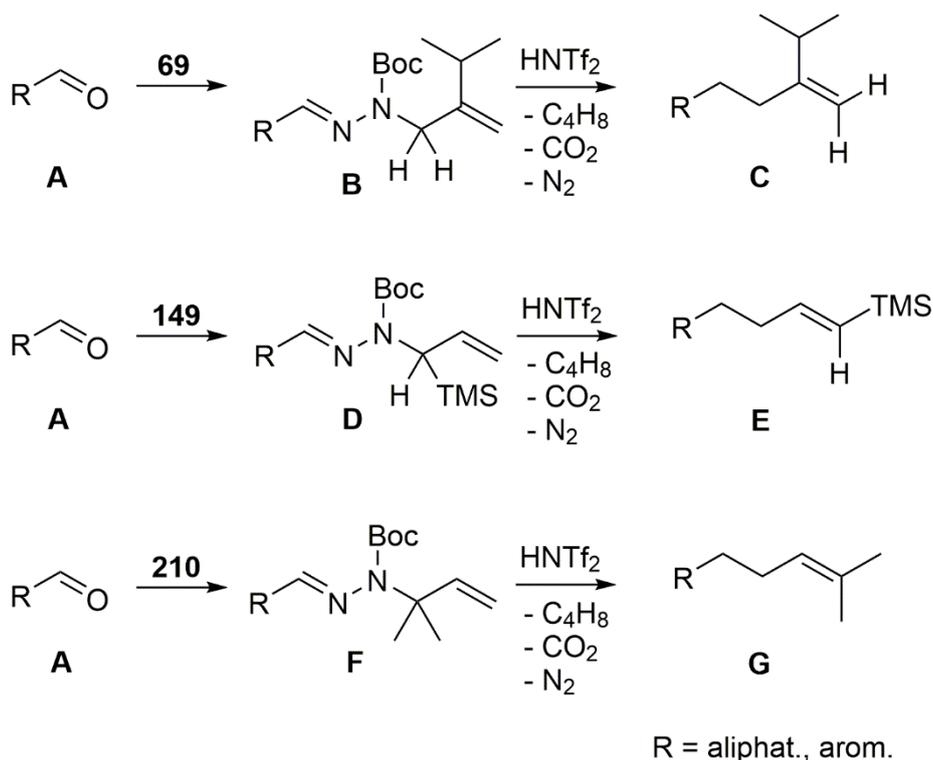


Abbildung 5.1.2: Allgemeine Darstellung zur Anwendung der *N*-Boc-*N*-Allylhydrazine **69**, **149** und **210**.

Die Anwendung von Hydrazin **69** war in dieser Arbeit für ein spezielles Problem relevant. Ziel war es, mittels der HNTf₂-katalysierten Umlagerung eine neue Synthese für das Steroid Episterol zu entwickeln. Zu diesem Zweck wurden zwei Steroid-Hydrazone des Strukturtyps **B** über jeweils vier Synthesestufen synthetisiert (Abbildung 5.1.3). Das Hydrazin **69** konnte in fünf Synthesestufen mit einer Gesamtausbeute von 31 % erhalten werden. Es zeigte sich, dass die „*traceless bond construction*“ aufgrund der aufzuwendenden, stark sauren Reaktionsbedingungen nicht für die Darstellung von Episterol (**66**) geeignet ist. Bei Verwendung eines Ketons an C-3 des Steroids zur Maskierung der Alkoholfunktion wurde eine schlechte Löslichkeit der Verbindung **72** festgestellt. Die HNTf₂-katalysierte Umlagerung verlief mit sehr schlechten Ausbeuten von maximal 10 %. Das Steroid **70** ließ sich sehr gut im verwendeten Lösungsmittel Diglyme lösen und ergab Ausbeuten für die Umlagerung von fast 20 %. Bei allen Versuchen kam es zur Isomerisierung des Umlagerungsproduktes in einem Ausmaß von etwa 50 %, so dass kein reines Episterol (**66**) auf diesem Weg erhalten werden konnte.

5. Zusammenfassung und Ausblick

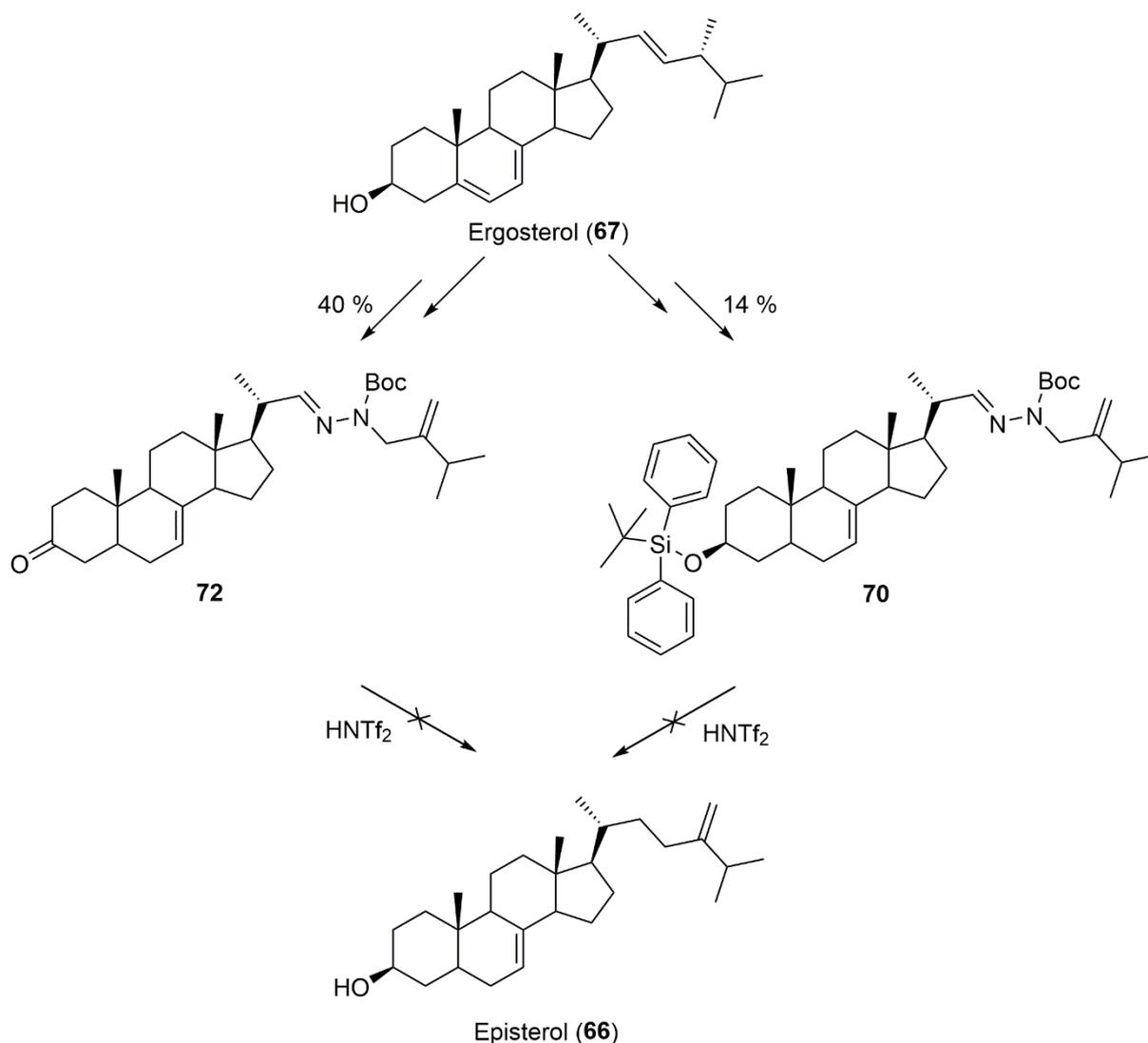


Abbildung 5.1.3: Aus Ergosterol (67) synthetisierte Steroid-Hydrazone 72 und 70 für die Darstellung von Episterol (66) mittels der HNTf₂-katalysierten Umlagerung.

Durch eine andere mehrstufige Synthese konnte letztendlich reines TBDPS-geschütztes Episterol 71 erhalten werden. Um die Stabilität des möglichen Umlagerungsproduktes 71 zu testen, wurde diese Verbindung den Reaktionsbedingungen der Umlagerung ausgesetzt. Es zeigte sich, dass es unter Einwirkung von Triflimid zu einer vollständigen Isomerisierung der $\Delta^{24(28)}$ -Doppelbindung in 71 kommt. Aus der Anzahl der per GC-MS detektierten Isomere nach diesem Versuch muss geschlussfolgert werden, dass es neben den säurekatalysierten Isomerisierungen der Doppelbindungen womöglich auch zu Wagner-Meerwein-Umlagerungen kommt, welche schon bei ähnlichen Strukturen beobachtet wurden^[37d]. Weiterhin wurde bei den Versuchen eine bisher unbekannte Zersetzung der *N*-Boc-*N*-Allylhydrazone 72 und 70 zu den Nitrilen 108 und 111 beobachtet (Abbildung 5.1.4). Diese Nebenreaktion wurde

5. Zusammenfassung und Ausblick

ausschließlich bei den steroidalenen Verbindungen beobachtet und ist vermutlich hauptsächlich auf den sterischen Einfluss des Steroid-Grundkörpers zurückzuführen.

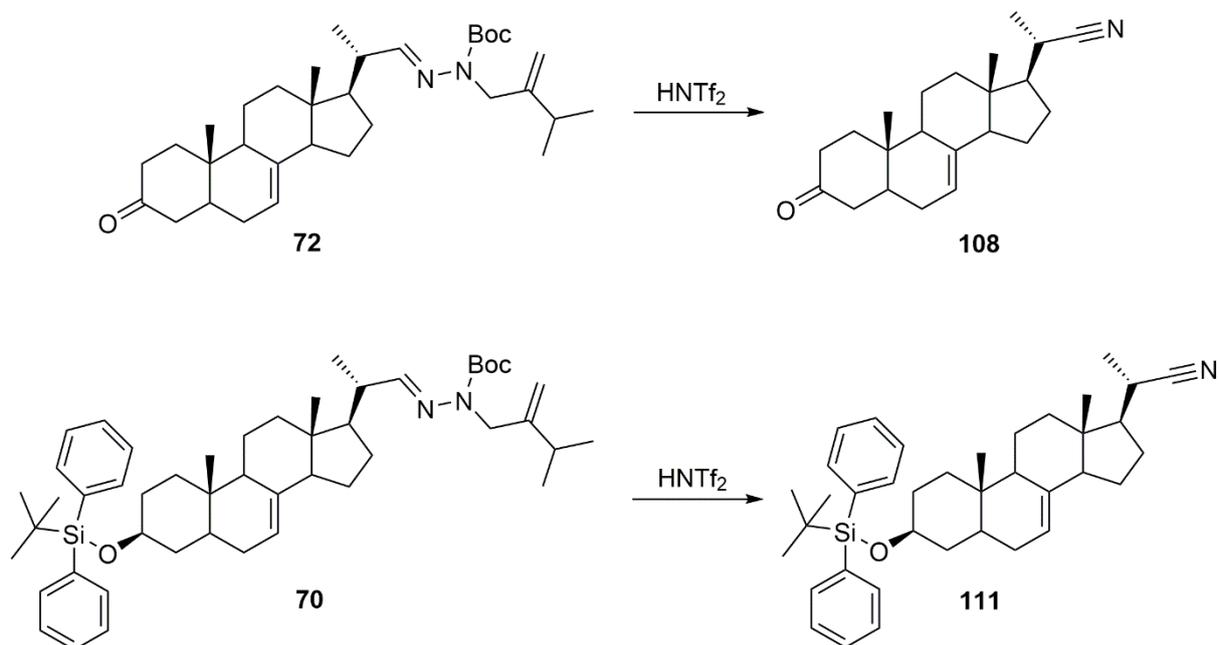


Abbildung 5.1.4: Beobachtete säurevermittelte Zersetzung der Hydrazone **72** bzw. **70** zu den Nitrilen **108** bzw. **111**.

Durch vier Modellreaktionen konnte gezeigt werden, dass die HNTf₂-katalysierte Umlagerung von Hydrazonen der Struktur **B** (Abbildung 5.1.2) zu 1,1-disubstituierten Olefinen prinzipiell möglich ist. Bei der Hälfte der untersuchten Hydrazone wurde allerdings ebenfalls eine teilweise Isomerisierung des neu gebildeten Olefins festgestellt. Das Hydrazone des Zimtaldehyds **91** cyclisierte unter den sauren Reaktionsbedingungen zu dem 2-Pyrazolin **107**. Die vergleichsweise besten Resultate für die Triflimid katalysierte Umlagerung von Hydrazonen des Strukturtyps **B** wurden mit aliphatischen Hydrazonen erhalten. Somit muss letztendlich festgehalten werden, dass die HNTf₂-katalysierte Umlagerung für die Synthese von 1,1-disubstituierten Olefinen zum heutigen Zeitpunkt nur sehr eingeschränkt geeignet ist.

5. Zusammenfassung und Ausblick

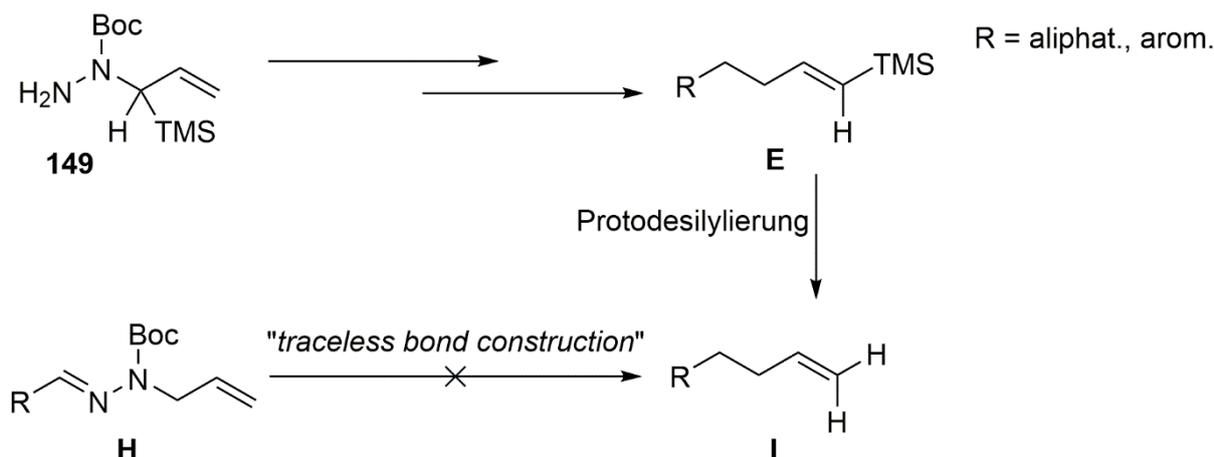


Abbildung 5.1.5: Anwendungen von Hydrazin **149** zur Darstellung von Vinylsilanen **E**.

Die Entwicklung der Hydrazine **149** und **210** sollte zwei Lösungsansätze für bestehende Einschränkungen der HNTf₂-katalysierten Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen bieten und somit die Anwendungsmöglichkeiten dieser Reaktion erweitern (Abbildung 5.1.5 und 5.1.9). Ein Nachteil der HNTf₂-katalysierten Umlagerung ist das Scheitern der Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen **H**, die keine weiteren Substituenten am Allylrest tragen^[29, 33] (Abbildung 5.1.5). Es war somit bislang nicht möglich, mit dieser Reaktion auf direktem Weg terminale Olefine **I** darzustellen. Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Einführung einer TMS-Gruppe an C-1 des Allylrestes eine neue Möglichkeit zur Darstellung von Vinylsilanen **E** bietet. Durch eine Protodesilylierung von **E** wird somit der Zugang zu terminalen Olefinen **I** über die „traceless bond construction“ ermöglicht.

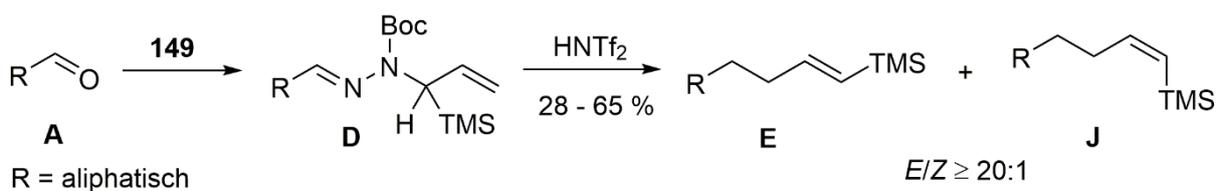


Abbildung 5.1.6: Untersuchungen zur Anwendung des Hydrazins **149** für aliphatische Verbindungen.

Es wurden sowohl aliphatische als auch aromatische Hydrazone mit TMS-Gruppe untersucht (Abbildung 5.1.6 und 5.1.7). Die Umlagerungen der aliphatischen Verbindungen ergaben fast ausschließlich die (*E*)-Vinylsilane **E**.

5. Zusammenfassung und Ausblick

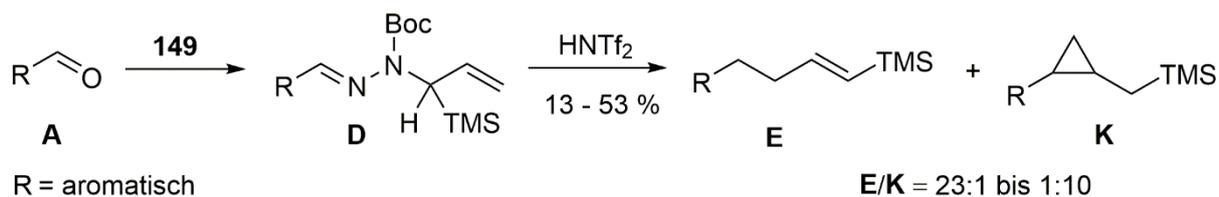


Abbildung 5.1.7: Untersuchungen zur Anwendung von Hydrazin **149** für aromatische Verbindungen.

Zu aromatischen *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen gab es bisher keine Untersuchungen bezüglich der Substituenteneffekte. Bei den durchgeführten Versuchen wurde eine weitere Nebenreaktion der HNTf₂-katalysierten Umlagerung entdeckt. Im Gegensatz zu den aliphatischen Verbindungen wurde auch die Bildung von Cyclopropanverbindungen **K** beobachtet. Es konnte gezeigt werden, dass diese Nebenreaktion abhängig von der Menge der verwendeten Säure ist und unabhängig von der Reaktionstemperatur. Auffällig war vor allem, dass diese Nebenreaktion diastereoselektiv abläuft und immer die *cis*-Cyclopropanverbindungen des Strukturtyps **K** erhalten wurden.

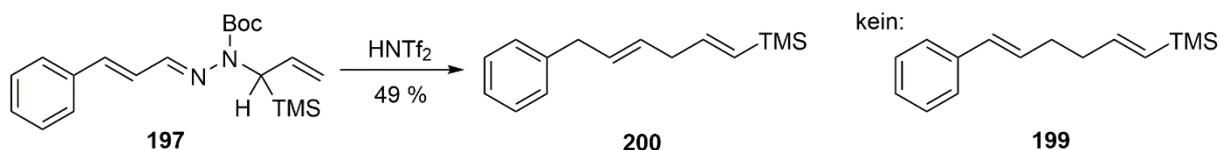
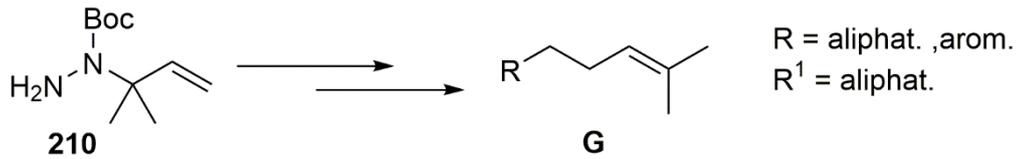


Abbildung 5.1.8: Beobachtete Umlagerung des Zimtaldehyd-Hydrazons **197** zum Vinylsilan **200**.

Es war auch möglich, das aus Zimtaldehyd erhaltene *N*-Boc-*N*-Allylhydrazon **197** erfolgreich in einer HNTf₂-katalysierten Umlagerung umzusetzen (Abbildung 5.1.8). In diesem Fall konnte eine Folgereaktion der HNTf₂-katalysierten Umlagerung beobachtet werden. Man erhält nicht, wie man erwarten könnte, das 1,5-Dien **199** sondern stattdessen die in der Seitenkette unkonjugierte Verbindung **200**, vermutlich als Folge einer zusätzlich aus der Diazen-Zwischenstufe ablaufenden ADR-Reaktion („*allylic diazene rearrangement*“).

Die Entwicklung von Hydrazin **210** sollte die Anwendung der HNTf₂-katalysierten Reaktion zur Synthese von Olefinen des Typs **G** ermöglichen, die keine *E/Z*-Isomere^[29] bilden und die thermodynamisch stabilste Position der Doppelbindung haben, so dass nur ein Produkt nach der Umlagerung des *N*-Boc-*N*-Allylhydrazons entstehen sollte (Abbildung 5.1.9).

5. Zusammenfassung und Ausblick



Bisher veröffentlichte Beispiele der HNTf₂-katalysierte Umlagerung ergeben Produktgemische aus isomeren Olefinen:

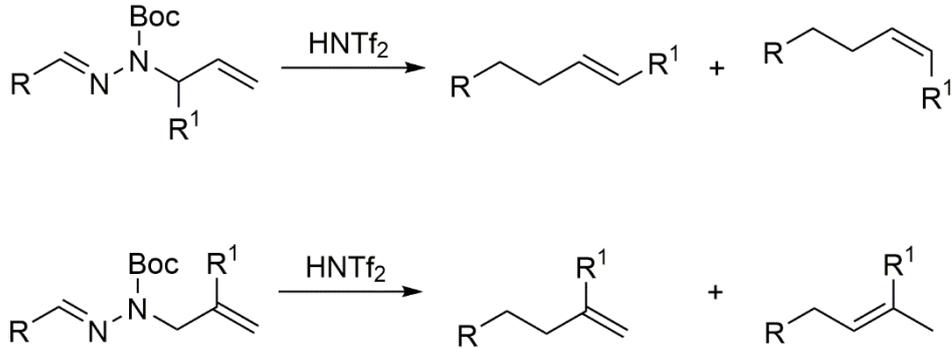


Abbildung 5.1.9: Geplante Anwendung des Hydrazins **210** zur Darstellung thermodynamisch stabiler Olefine.

Für diesen Zweck wurde eine Darstellungsmöglichkeit für das *N*-Boc-*N*-Allylhydrazin **210** entwickelt, das zwei geminale Methyl-Substituenten an C-1 neben dem Boc-geschützten Stickstoffatom trägt.

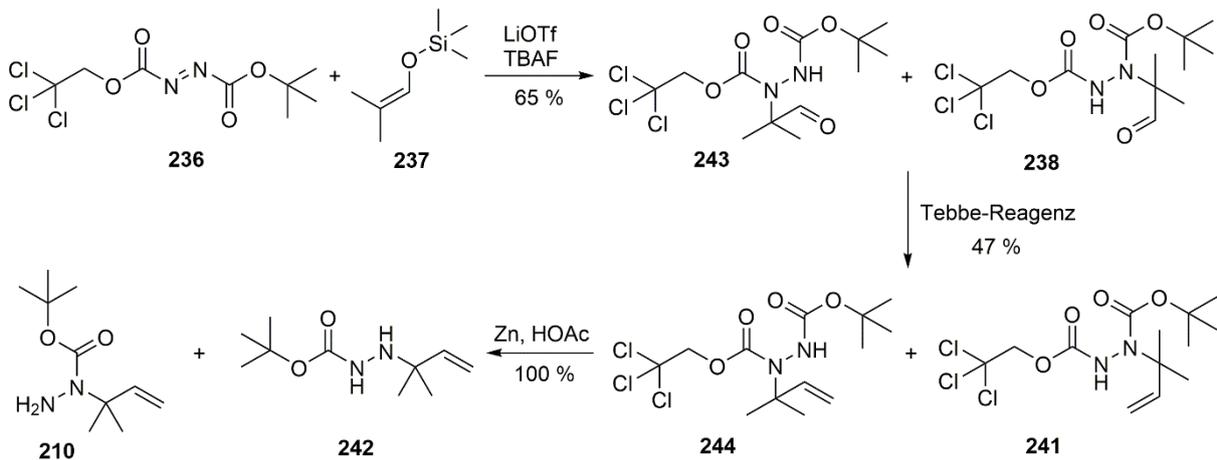


Abbildung 5.1.10: Synthese des Hydrazins **210**.

Diese Darstellung beinhaltet die Verwendung eines unsymmetrischen Azodicarboxylates **236**, welches in einer Hetero-Michael-Addition mit einem *in situ* generierten Lithiumenolat von

5. Zusammenfassung und Ausblick

Isobutyraldehyd umgesetzt wird (Abbildung 5.1.10). Bisher konnte diese Reaktion nicht in Bezug auf die Regioselektivität optimiert werden, so dass ein untrennbares Gemisch aus zwei Addukten **238** und **243** erhalten wurde. Mit dem Tebbe-Reagenz^[136-137] wurde die geschützte Vinyl-Verbindung **241** und das Isomer **244** dargestellt. Die Abspaltung der Troc-Gruppe ergab letztendlich ein Gemisch aus **210** und **242**. Abschließend konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, das Hydrazin **210** mit einem Aldehyd zu kondensieren und das erhaltene Hydrazon **245** in einer HNTf₂-katalysierten Umlagerung zum Olefin **246** umzusetzen (Abbildung 5.1.11).

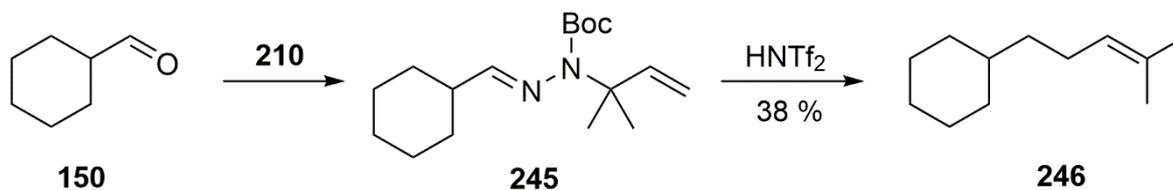


Abbildung 5.1.11: Anwendung des Hydrazins **210** zur Darstellung des Olefins **246** aus Cyclohexylcarbaldehyd (**150**).

5.2 Ausblick

Die von Regan J. Thomson^[29] im Jahr 2010 veröffentlichte HNTf₂-katalysierte Umlagerung von *N*-Boc-*N*-Allylhydrazonen ist bisher hinsichtlich ihrer Anwendungsmöglichkeiten wenig erforscht und die vorliegende Arbeit leistet einen Beitrag zur Anwendbarkeit dieser Reaktion. Es wurde gezeigt, dass es möglich ist, Vinylsilane mit dieser Reaktion zu synthetisieren. Auf die Optimierung der Reaktionsbedingungen für jedes einzelne Hydrazon mit TMS-Gruppe wurde verzichtet und auch die Darstellung von Vinylsilanen, die sich noch besser für die Hiyama-Kreuzkupplung eignen, als die hier entwickelten TMS-Derivate, war in den ersten Versuchen nicht möglich. Durch die Entdeckung der Bildung der Cyclopropanverbindungen bei diesen Umlagerungen lassen sich eventuell neue Erkenntnisse über die Reaktion erhalten. Das Hydrazin **210** hat das Potenzial zur Erforschung des Thorpe-Ingold-Effektes^[109] bei der HNTf₂-katalysierten Umlagerung. Die entwickelte Synthese für **210** könnte nach weiterer Optimierung, vor allem in Bezug auf die Regioselektivität der Michael-Addition^[123, 130], auch die Darstellung von Hydrazinen ermöglichen, die zwei unterschiedliche Substituenten an C-1 des Allylrestes haben, so dass eine größere Vielfalt an Olefinen zugänglich wird. Eine der wichtigsten Weiterentwicklungen der HNTf₂-katalysierten Umlagerung von *N*-Allylhydrazonen wird eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen oder des Katalysators sein, so dass in Zukunft eine noch bessere Anwendbarkeit der [3,3]-sigmatropen Umlagerung von *N*-Allylhydrazonen für die Synthese gewährleistet wird.

5. Zusammenfassung und Ausblick

6. Experimenteller Teil

6.1 Geräte und Parameter

Ausbeuten

Die jeweiligen Ausbeuten beziehen sich auf die mittels Säulenchromatografie gereinigten Substanzen.

Dünnschichtchromatografie

Es wurden DC-Fertigfolien Polygram® SIL G/UV254nm von Macherey-Nagel (Düren, Deutschland) verwendet (Schichtdicke 0.2 mm, Format 40 x 80 mm). Die Detektion erfolgte unter UV-Licht bei 254 und 366 nm und mit Sprühreagenzien (Molybdätdiphosphorsäure 10 % in 99 %igem Ethanol, Ehrlich-Reagenz, 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Methanol/HCl, Dragendorff-Reagenz).

Flash-Säulenchromatografie

Für die säulenchromatografische Aufreinigung der Rohprodukte wurde Geduran® Si 60 der mittleren Korngröße 0.040-0.063 mm der Firma Merck (Darmstadt, Deutschland) als stationäre Phase verwendet. Das jeweilige Mischungsverhältnis des Elutionsmittels ist in der Beschreibung der einzelnen Verbindungen in Volumenprozent angegeben.

GC-MS-Analytik

Die GC-MS-Analytik erfolgte mit einem Varian GC 3800 System gekoppelt mit einem Ion Trap Saturn MS-Detektor (Varian, Darmstadt, Deutschland). Die Reaktionskontrolle erfolgte mit einem Shimadzu GC 17 -A System mit GCMS OP-5000 (Shimadzu, Kyoto, Japan).

IR-Spektren

Feststoffe wurden entweder als KBr-Pressling und flüssige Substanzen als Film zwischen NaCl-Platten mit dem IR-Spektrometer Perkin-Elmer FT-IR Paragon 1000 (Perkin-Elmer, Waltham, USA) vermessen oder mit dem IR-Spektrometer Jasco FT/IR-4100 mit ATR PRO450-S (Jasco Germany GmbH). Die ATR-Spektren wurden als KBr-Spektren korrigiert.

Massenspektren

Die hochauflösenden Massenspektren (HRMS) wurden durch Elektronenstoß-Ionisation (EI) bei 70 eV Anregungsenergie oder mittels Elektrospray-Ionisation (ESI) bestimmt. Hierbei wurden die Spektrometer Jeol JMS-GCmate II (EI) (Jeol, Peabody, USA), Finnigan MAT 95 (EI) (Thermo Fisher Scientific, Waltham USA), Finnigan MAT 90 (EI) (Thermo Fisher Scientific, Waltham USA) und Thermo Finnigan LTQ FT (ESI) (Thermo Fisher Scientific, Waltham USA).

Mikrowellen-Synthesen

Mikrowellen-Synthesen wurden an einem Mikrowellenreaktor Discover-1856 (CEM, Matthews, USA) und an einem Discover (S-Class Plus) SP (CEM, Matthews, USA) durchgeführt.

NMR-Spektren

Die NMR-Spektren wurden mit folgenden Spektrometern aufgenommen: Jeol J NMR GX 400 (400 MHz), Jeol JNMR GX 500 (500 MHz) (beide von Jeol, Peabody, USA), Avance III HD 400 MHz Bruker Biospin und Avance III HD 500 MHz Bruker Biospin (beide von Bruker, Billerica, USA). Die in ppm angegebenen chemischen Verschiebungen δ beziehen sich auf die δ -Skala mit Tetramethylsilan ($\delta = 0.00$ ppm) als internen Standard. Die Kopplungskonstanten J sind in Hz angegeben und die Zahlenwerte (2J , 3J , 4J) geben die Anzahl der Bindungen zwischen den koppelnden Atomen an. Als Lösungsmittel wurde deuteriertes Chloroform, deuteriertes Dichlormethan und deuteriertes Dimethylsulfoxid verwendet.

Ozonolyse

Zur Ozonolyse wurde ein Ozonova Typ OG700-10WC (Jeske Ozontechnik, Rudersberg, Deutschland) verwendet.

Polarimetrie

Die Bestimmung der spezifischen Drehung erfolgte mittels eines Perkin Elmer Polarimeters 241 MC (Perkin Elmer, Waltham, USA). Die Messungen erfolgten bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran (Schichtdicke $l = 10$ cm) für eine Wellenlänge von $\lambda = 589.3$ nm (Natrium-D-Linie). Die Konzentration der Proben wird in mg/mL angegeben.

Röntgenkristallstrukturanalyse

Die Röntgenkristallstrukturanalyse wurde von Dr. Peter Mayer durchgeführt. Es wurden ein XCalibur 3 (Oxford Diffraction) und ein D8 Venture (Bruker, Billerica, USA) eingesetzt.

Schmelzpunkt

Die Bestimmung der Schmelzpunkte erfolgte mittels eines Büchi B-540 Apparates (Büchi, Flawil, Schweiz). Die Werte wurden nicht korrigiert.

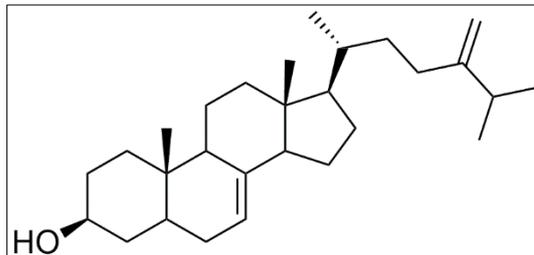
Software

Als Software wurden Microsoft Office 2013 (Microsoft, Redmond, USA), MestReNova 9.1.0 (Mestrelab, Santiago de Compostela, Spanien) und ChemBioDraw Ultra 14.0 CambridgeSoft, Cambridge, UK) verwendet.

6.2. Beschreibung der Substanzen

Episterol (66)

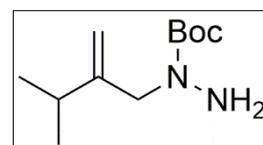
Eine Lösung aus 30 mg **71** (0,047 mmol) und 65 mg Tetrabutylammoniumfluorid-Hydrat (0,24 mmol) werden in 1 ml Dichlormethan 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird am Rotationsverdampfer aufkonzentriert und der Rückstand mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 8:2) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer amorpher Feststoff. $R_f = 0,30$ (Isohexan/Ethylacetat = 8:2). Die NMR-Daten stimmen mit denen der Literatur überein^[140].



Ausbeute	16 mg (0,040 mmol), 85 %.
Schmelzpunkt	126 – 128 °C
spezifische Drehung	$\alpha_D^{21} = + 8,9$ (c = 2,14, THF).
¹H-NMR (500 MHz, CDCl ₃)	5,16 (dd, ³ J = 4,9, 2,2 Hz, 1H, H-7), 4,71 (s, 1H, H-28), 4,67 – 4,65 (m, 1H, H-28), 3,65 – 3,55 (m, 1H, H-3), 2,27 – 2,18 (m, 1H, H-25), 2,15 – 2,06 (m, 1H, H-23), 2,05 – 2,00 (m, 1H, H-12), 1,94 – 1,06 (m, 23H), 1,05 – 1,01 (m, 6H, H-26, H-27), 0,95 (d, ³ J = 6,5 Hz, 3H, H-21), 0,80 (s, 3H, H-19), 0,54 (s, 3H, H-18) ppm.
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl ₃)	$\delta = 156,9$ (C-24), 139,6 (C-8), 117,5 (C-7), 105,9 (C-28), 71,1 (C-3), 56,0 (C-17), 55,0 (C-14), 49,4 (C-9), 43,4 (C-13), 40,2 (C-5), 39,6 (C-12), 38,0 (C-4), 37,1 (C-1), 36,2 (C-20), 34,6 (C-22), 34,2 (C-10), 33,1 (C-25), 29,6 (C-6), 31,1 (C-23), 31,5 (C-2), 28,0 (C-16), 23,0 (C-15), 21,6 (C-11), 22,0 (C-26), 21,9 (C-27), 18,8 (C-21), 13,1 (C-19), 11,9 (C-18) ppm.
IR (KBr)	$\tilde{\nu} = 2958, 2929, 2869, 1466, 1444, 1378, 1039, 888$ cm ⁻¹ .
MS (DEI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 398 [M] ⁺ (12), 271 (100)
HRMS DEI⁺ (m/z)	berechnet für C ₂₈ H ₄₆ O: 398,3549 [M] ⁺ ; gefunden 398,3535.

tert-Butyl-1-(3-methyl-2-methylenbut-1-yl)hydrazincarboxylat (69)

1,10 g **78** (2,28 mmol) werden in 8 mL THF gelöst, auf 50 °C erwärmt und im Anschluss 250 μ L Methylhydrazin (4,77 mmol) zugegeben. Die Lösung wird 5 min bei 50 °C gerührt, dann die Heizquelle entfernt und weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wird die Lösung mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und dann mit MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand



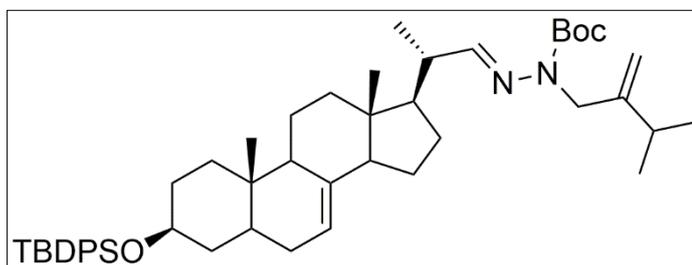
Experimenteller Teil

mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 8:2) gereinigt. Das Produkt ist ein schwach gelbes Öl. $R_f = 0,27$ (Isohexan/Ethylacetat = 8:2).

Ausbeute	315 mg (1,47 mmol), 65 %.
¹H-NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆)	$\delta = 4,80$ (s, 1H, C=CH ₂), 4,66 (s, 1H, C=CH ₂), 4,42 (s, 2H, NH ₂), 3,86 (s, 2H, CH ₂), 2,17 (hept, ³ <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H, CH), 1,39 (s, 9H, C(CH ₃) ₃), 1,00 (d, ³ <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H, CH ₃) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆)	$\delta = 156,1$ (C=O), 151,1 (C=CH ₂), 107,0 (C=CH ₂), 78,9 (OC(CH ₃) ₃), 54,1 (CH ₂ N), 30,7 (CH(CH ₃) ₂), 28,0 (C(CH ₃) ₃), 21,4 (CH(CH ₃) ₂) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2966, 1697, 1392, 1366, 1249, 1172, 1120$ cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	$m/z = 215$ [M+H] ⁺ , 159.
HRMS EI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₂ H ₂₂ N ₂ O ₂ : 214,1681 [M] ⁺ ; gefunden 214,1682.

***tert*-Butyl-2-((3*S*,20*S*)-*tert*-butyl(diphenyl)silyloxy)pregn-7-en-20-ylmethyl)-1-(3-methyl-2-methylenbut-1-yl)hydrazincarboxylat (70)**

Eine Lösung von 100 mg **69** (0,47 mmol) und 167 mg **110** (0,29 mmol) in 7 mL absolutem Ethanol wird bis zur vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle) gerührt. Das Ethanol wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie



Isohexan/Ethylacetat = 8,5:0,5) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. $R_f = 0,26$ (Isohexan/Ethylacetat = 8,5:0,5).

Ausbeute	198 mg (0,26 mmol), 88 %.
Schmelzpunkt	T = 55 – 58 °C.
spezifische Drehung	$\alpha_D^{21} = +4,6$ (c = 0,65, THF).
¹H-NMR (500 MHz, CDCl ₃)	$\delta = 7,69 - 7,65$ (m, 4H, CH _{arom.}), 7,43 – 7,38 (m, 2H, CH _{arom.}), 7,38 – 7,33 (m, 4H, CH _{arom.}), 6,74 (d, ³ <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H, H-22), 5,10 (dd, ³ <i>J</i> = 5,4, 2,5 Hz, 1H, H-7), 4,83 (s, 1H, C=CH ₂), 4,58 (s, 1H, C=CH ₂), 4,29 (d, ² <i>J</i> = 17,8 Hz, 1H, NCH ₂), 4,19 (d, ² <i>J</i> = 17,9 Hz, 1H, NCH ₂), 3,56 (dddd, ³ <i>J</i> = 10,8, 10,8, 4,5, 4,5 Hz, 1H, H-3), 2,51-2,46 (m, 1H, C-20), 2,23 (dq, ³ <i>J</i> = 7,2, 7,2 Hz, 1H, CH(CH ₃) ₂), 1,95 (ddd, ³ <i>J</i> = 12,5, 3,5, 2,7 Hz, 1H, C-12), 1,79 – 1,71 (m, 1H, C-14), 1,71 – 1,11 (m, 27H), 1,08 (d, ³ <i>J</i> = 6,85 Hz, 6H, CH(CH ₃) ₂), 1,07 (d, ³ <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H, H-21), 1,05 (s, 9H, C(CH ₃) ₃), 0,77 (s, 3H, H-19), 0,53 (s, 3H, H-18) ppm.

Experimenteller Teil

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

δ = 150,9 (C=O), 150,6 (C-22), 148,4 (C=CH₂), 139,3 (C-8), 135,9 (C_{arom.}, m), 135,1 (C_{arom.}, q), 135,0 (C_{arom.}, q), 129,5 (C_{arom.}, p), 127,5 (C_{arom.}, o), 117,9 (C-7), 107,3 (C=CH₂), 81,2 (OC(CH₃)₃), 72,7 (C-3), 55,0 (C-14), 50,2 (C-17), 49,6 (C-9), 40,3 (C-20), 43,8 (C-13), 40,3 (C-5), 39,4 (C-12), 38,2 (C-4), 37,2 (C-1), 34,3 (C-10), 31,9 (CH(CH₃)₂), 31,8 (C-2), 29,8 (C-6), 28,4 (OC(CH₃)₃), 27,4 (C-16), 27,1 (SiC(CH₃)₃), 23,2 (C-15), 21,8 (CH(CH₃)₂), 21,6 (C-11), 19,3 (SiC(CH₃)₃), 18,5 (C-21), 13,2 (C-19), 12,4 (C-18) ppm.

IR (KBr)

$\tilde{\nu}$ = 2961, 2856, 1735, 1701, 1366, 1155, 1110 cm⁻¹.

MS (DEI⁺)

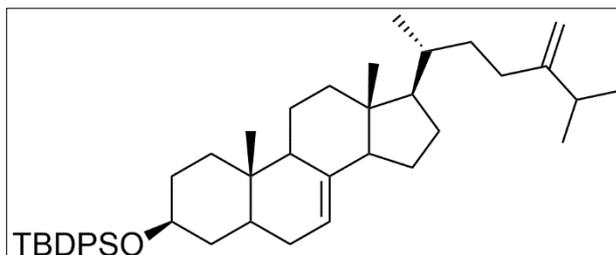
m/z (rel. Int. in %) = 608 (24), 607 [M-C₆H₁₈O₂]⁺ (51), 199 (100).

HRMS DEI⁺ (m/z)

berechnet für C₄₈H₆₉N₂O₃Si: 749,5077 [M-CH₃]⁺; gefunden 749,5057.

3-O-tert-Butyl(diphenyl)silylepisterol (71)

Zu einer Lösung von 330 mg Methyltriphenylphosphoniumiodid (0,812 mmol) in 2 mL THF werden unter Eiskühlung 400 μ l Methylithium-Lösung (1,6 M in Diethylether, 0,64 mmol) gegeben. Danach werden 105 mg **114** (0,16 mmol), gelöst in insgesamt 1,5 mL THF, zugegeben und die Lösung zwei Stunden bei



Raumtemperatur gerührt. Danach werden 10 mL Wasser zugegeben und im Anschluss die organische Phase mit 10 mL Salzsäure (2 M) und 10 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wird filtriert und danach das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. R_f = 0,89 (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5).

Ausbeute

65 mg (0,10 mmol), 62 %.

Schmelzpunkt

T = 32 – 34 °C.

spezifische Drehung

$\alpha_D^{21} = -2,5$ (c = 0,80, THF).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

δ = 7,71 – 7,63 (m, 4H, CH_{arom.}), 7,44 – 7,38 (m, 2H, CH_{arom.}), 7,35 (m, 4H, CH_{arom.}), 5,10 (dd, ³J = 5,2, 2,4 Hz, 1H, H-7), 4,70 (s, 1H, H-28), 4,65 – 4,63 (m, 1H, H-28), 3,56 (dddd, ³J = 10,8, 10,8, 4,6, 4,6 Hz, 1H, H-3), 2,21 (hept, ³J = 6,8 Hz, 1H, H-25), 2,08 (ddd, ²J = 15,6 Hz, ³J = 11,5, 4,6 Hz, 1H, H-12), 1,98 (ddd, ²J = 13,1, ³J = 4,4, 2,6 Hz, 1H), 1,92 – 1,81 (m, 2H), 1,78 – 1,08 (m, 20H), 1,04 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1,01 (dd, ³J = 6,8, 2,8 Hz, 6H,

Experimenteller Teil

H-26, H-27), 0,92 (d, $^3J = 6,5$ Hz, 3H, H-21), 0,89 – 0,79 (m, 1H), 0,76 (s, 3H, H-19), 0,50 (s, 3H, H-18) ppm.

**^{13}C -NMR
(125 MHz, CDCl_3)**

$\delta = 157,0$ (C-24), 139,7 (C-8), 135,9 ($\text{C}_{\text{arom.}, \text{m}}$), 135,1 ($\text{C}_{\text{arom.}, \text{Si}}$), 135,0 ($\text{C}_{\text{arom.}, \text{Si}}$), 130,0 ($\text{C}_{\text{arom.}, \text{p}}$), 129,5 ($\text{C}_{\text{arom.}, \text{p}}$), 127,6 ($\text{C}_{\text{arom.}, \text{o}}$), 127,6 ($\text{C}_{\text{arom.}, \text{o}}$), 117,7 (-C7), 106,1 (C-28), 72,7 (C-3), 56,1 (C-17), 55,1 (C-14), 49,5 (C-9), 43,5 (C-13), 40,3 (C-5), 39,7 (C-12), 38,3 (C-4), 37,3 (C-1), 36,3 (C-20), 34,7 (C-22), 34,3 (C-10), 33,9 (C-25), 31,8 (C-6), 31,2 (C-23), 29,8 (C-2), 28,1 (C-16), 27,1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 23,1 (C-11), 22,1 (C-26), 22,0 (C-27), 21,6 (C-15), 19,3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 19,0 (C-21), 13,2 (C-19), 12,0 (C-18) ppm.

IR (KBr)

$\tilde{\nu} = 2957, 2857, 1471, 1427, 1379, 1109, 1080 \text{ cm}^{-1}$.

MS (EI^+)

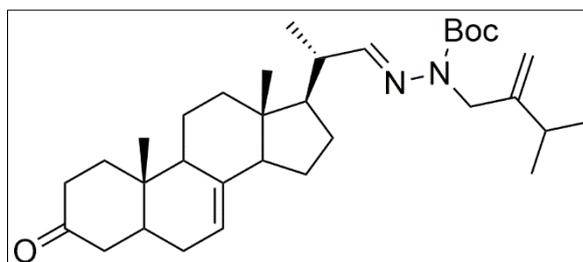
m/z (rel. Int. in %) = 580 (24), 579 (42) [$\text{M}-t\text{Bu}$] $^+$, 199 (100).

HRMS EI^+ (m/z)

berechnet für $\text{C}_{43}\text{H}_{61}\text{OSi}$: 621,4491 [$\text{M}-\text{CH}_3$] $^+$; gefunden: 621,4485.

***tert*-Butyl-1-(3-methyl-2-methylenbut-1-yl)-2-((20S)-3-oxopregn-7-en-20-ylmethyl)hydrazincarboxylat (72)**

Unter Rühren wird eine Lösung von 160 mg **69** (0,75 mmol) in 5 mL absolutem Ethanol über einen Zeitraum von einer Stunde gleichmäßig zu einer Suspension von 500 mg **83** (1,52 mmol) in 10 mL absolutem Ethanol gegeben. Nach 16 h wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels RP_{18} -



Säulenchromatografie (Acetonitril/Methanol = 9:1 + 1 % THF) gereinigt. Das Produkt wird durch das anschließende Ausfällen aus Pentan bei -40 °C als ein weißer Feststoff. $R_f = 0,29$ (RP_{18} , Acetonitril/Methanol, 9:1 + 1 % THF) erhalten.

Ausbeute

320 mg (0,61 mmol), 81 %.

Schmelzpunkt

$T = 152 - 154$ °C.

spezifische Drehung

$\alpha_D^{21} = +30,7$ ($c = 0,81$, THF).

**^1H -NMR
(500 MHz, CDCl_3)**

$\delta = 6,76$ (d, $^3J = 7,2$ Hz, 1H, H-22), 5,19 (dd, $^3J = 4,6$, 2,2 Hz, 1H, H-7), 4,85 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4,59 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4,31 (d, $^2J = 17,9$ Hz, 1H, NCH_2), 4,21 (d, $^2J = 17,9$ Hz, 1H, NCH_2), 2,58 – 2,37 (m, 2H, C-2, C-20), 2,34 – 2,19 (m, 4H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, C-2, C-4), 2,13 (ddd, $^3J = 13,2$, 5,9, 2,4 Hz, 1H, C-1), 2,02 (ddd, $^2J = 12,4$ Hz, $^3J = 3,4$, 3,4 Hz, 1H, C-12), 1,90 – 1,23 (m, 23H), 1,11 (d, $^3J = 6,2$ Hz, 3H, H-21), 1,09 (d, $^3J = 6,8$ Hz, 3H, CH_3), 1,08

Experimenteller Teil

(d, $^3J = 6,8$ Hz, 3H, CH₃), 1,02 (s, 3H, H-19), 0,59 (s, 3H, H-18) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

$\delta = 212,0$ (C-3), 153,4 (NOC=O), 150,3 (C-22), 148,2 (C=CH₂), 139,1 (C-8), 117,3 (C-7), 107,2 (C=CH₂), 81,1 (C(CH₃)₃), 54,7 (C-14), 54,0 (C-17), 48,8 (C-9), 47,9 (NCH₂), 44,2 (C-4), 43,6 (C-13), 42,8 (C-5), 40,3 (C-20), 39,2 (C-12), 38,8 (C-1), 38,1 (C-2), 34,4 (C-10), 31,8 (CH(CH₃)₂), 30,1 (C-6), 28,2 (C(CH₃)₃), 27,2 (C-16), 23,1 (C-15), 21,7 (CH(CH₃)₂), 21,6 (C-11), 18,3 (C-21), 12,5 (C-19), 12,3 (C-18) ppm.

IR (KBr)

$\tilde{\nu} = 2961, 2852, 1732, 1701, 1395, 1176$ cm⁻¹.

MS (CI⁺)

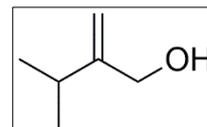
m/z (rel. Int. in %) = 525 (81) [M]⁺, 469 (100), 425 (36).

HRMS DEI⁺ (m/z)

berechnet für C₃₃H₅₂N₂O₃: 524,3978 [M]⁺; gefunden 524,3981.

3-Methyl-2-methylenbutan-1-ol (77)

Bei -65 °C werden zu einer Suspension von 1,0 g LiAlH₄ (26,3 mmol) in 60 mL THF 5,30 g AlCl₃ (39,7 mmol, 1,5 Äqu.) gegeben und eine Stunde gerührt. Danach wird eine Lösung von 3,6 g **76** (25,3 mmol) in 5 mL THF langsam zugegeben. Die Lösung wird über Nacht gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Danach werden vorsichtig 40 mL gesättigte NaOH-Lösung bei -50 °C zugegeben. Das Gemisch wird auf Raumtemperatur erwärmt und filtriert. Der Filtrerrückstand wird dreimal mit jeweils 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und im Anschluss filtriert. Die Lösung wird zunächst am Rotationsverdampfer aufkonzentriert und im Anschluss bei 80 °C im Membranpumpenvakuum destilliert. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit.



Ausbeute

1,65 g (16,3 mmol), 65 %.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

$\delta = 5,01$ (d, $^2J = 1,4$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,90 (d, $^2J = 1,4$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,14 (s, 2H, CH₂), 2,33 (hept, $^3J = 6,8$ Hz, 1H, CH), 1,07 (d, $^3J = 6,8$ Hz, 6H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

$\delta = 115,3$ (C=CH₂), 107,0 (C=CH₂), 65,0 (CH₂OH), 31,0 (CH), 21,8 (CH₃) ppm.

IR (Film)

$\tilde{\nu} = 3333, 2963, 2874, 1649, 1464, 1031$ cm⁻¹.

MS (EI⁺)

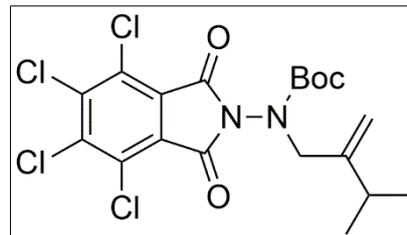
m/z (rel. Int. in %) = 100 [M]⁺ (34), 85 (100), 82 (28), 69 (87).

HRMS EI⁺ (m/z)

berechnet für C₆H₁₂O: 100,0888 [M]⁺; gefunden 100,0875.

***N*-(*N'*-(3-Methyl-2-methylenbut-1-yl)-*N'*-*tert*-butyloxycarbonylamino)-4,5,6,7-tetrachlorphthalimid (78)**

Zu einer Lösung von 1,01 g PPh₃ (3,85 mmol) in 4,3 ml THF werden unter Rühren 720 µL DIAD (3,21 mmol) bei 0 °C zugegeben. Nachdem sich ein weißer Niederschlag gebildet hat, werden 800 mg (2,00 mmol) *tert*-Butyl *N*-(4,5,6,7-tetrachloro-1,3-dioxisoindolin-2-yl)carbammat (**80**) und eine Lösung von 294 mg (2,94 mmol) 1-(Trimethylsilyl)prop-2-en-1-ol (**77**) in 1 ml THF zugegeben. Die Lösung wird 17 h



bei Raumtemperatur gerührt, danach das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand anschließend mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer, amorpher Feststoff. $R_f = 0,43$ (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5) und ergibt in den NMR-Spektren ein Gemisch aus zwei Rotameren im Verhältnis 1,1:1.

Ausbeute 830 mg (1,72 mmol), 86 %.

Schmelzpunkt 163 – 165 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 4,94$ (s, 1H, C=CH₂), 4,91 – 4,84 (m, 3H, C=CH₂), 4,29 (s, 2H, CH₂), 4,25 (s, 2H, CH₂), 2,65 – 2,42 (m, 2H, CH), 1,53 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1,37 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1,09 (d, ³*J* = 7,2 Hz, 6H, CH₃), 1,07 (d, ³*J* = 7,2 Hz, 6H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) $\delta = 161,0$ (NCOOCH₃), 160,5 (NCOOCH₃), 153,0 (C_{arom}CO), 152,9 (C_{arom}CO), 150,0 (C=CH₂), 149,9 (C=CH₂), 140,9, 140,7, 130,2, 125,7, 125,4 (C_{arom}), 112,5 (C=CH₂), 112,1 (C=CH₂), 83,6 (OC(CH₃)₃), 83,0 (OC(CH₃)₃), 54,2 (CH₂N), 52,4 (CH₂N), 30,3 (CH(CH₃)₂), 30,0 (CH(CH₃)₂), 28,1 (C(CH₃)₃), 27,9 (C(CH₃)₃), 21,4 (CH(CH₃)₂), 21,3 (CH(CH₃)₂) ppm.

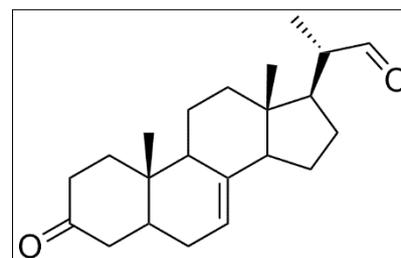
IR (KBr) $\tilde{\nu} = 2968, 1746, 1414, 1301, 1256, 1149, 1124$ cm⁻¹.

MS (CI⁺) m/z (rel. Int. in %) = 429 (41), 427 (100), 425 (55) [M-*t*Bu]⁺.

HRMS EI⁺(*m/z*) berechnet für C₁₉H₂₀Cl₄N₂O₄: 480,0177 [M]⁺; gefunden 480,0180.

(20*S*)-20-Formylpregn-7-en-3-on (83)

500 mg 5,6-Dihydroergosteron (**82**) (1,26 mmol) werden in 0,7 mL Pyridin und 125 mL Dichlormethan gelöst und die Lösung im Anschluss auf – 80 °C gekühlt. Über eine Fritte wird zuerst für 90 Sekunden mit einem Fluss von 40 L/min Ozon und im Anschluss für weitere zwei Minuten Sauerstoff unter Rühren durch die Lösung geleitet. Danach werden 1 mL Dimethylsulfid und 8 mL Methanol zugegeben und die Lösung über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und der braune ölige Rückstand



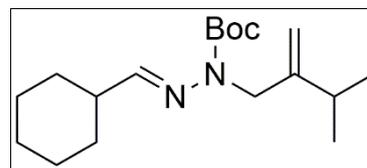
Experimenteller Teil

mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = (8:2) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. $R_f = 0,32$ (Isohexan/Ethylacetat, 8:2); $R_f = 0,43$ (RP₁₈, Acetonitril/Methanol, 9:1 + 1 % THF).

Ausbeute	294 mg (0,90 mmol), 71 %.
Schmelzpunkt	T = 150 – 152 °C.
spezifische Drehung	$\alpha_D^{21} = +7,7$ (c = 0.65, THF).
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 9,59$ (d, $^3J = 3,2$ Hz, 1H, H-22), 5,22 (dd, $^3J = 4,6$ Hz, 2,0 Hz, 1H, H-7), 2,49 – 2,34 (m, 2H, C-2, C-20), 2,32 – 2.20 (m, 3H, C-2, C-4), 2,13 (ddd, $^2J = 13,3$ Hz, $^3J = 6,0$, 2,5 Hz, 1H, C-1), 2,04 – 1,91 (m, 2H, C-12, C-16), 1,91 – 1,74 (m, 5H), 1,72 – 1,29 (m, 8H), 1,15 (d, $^3J = 6,9$ Hz, 3H, H-21), 1,03 (s, 3H, H-19), 0,62 (s, 3H, H-18) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 212,0$ (C-3), 205,2 (C-22), 138,9 (C-8), 117,9 (C-7), 54,2 (C-14), 51,1 (C-17), 50,0 (C-20), 49,0 (C-9), 44,4 (C-4), 44,1 (C-13), 43,0 (C-5), 39,3 (C-12), 38,9 (C-1), 38,3 (C-2), 34,6 (C-10), 30,2 (C-6), 27,0 (C-16), 23,5 (C-15), 21,8 (C-11), 13,8 (C-21), 12,7 (C-19), 12,5 (C-18) ppm.
IR (KBr)	$\tilde{\nu} = 2945, 2882, 1719, 1702$ cm ⁻¹ .
MS (CI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 329 [M+H] ⁺ (100), 311 (10), 271 (23).
HRMS DEI⁺ (m/z)	berechnet für C ₂₂ H ₃₂ O ₂ : 328,2402 [M] ⁺ ; gefunden 328,2403.

tert-Butyl-2-(cyclohexylmetylen)-1-(3-methyl-2-methylenbut-1-yl)hydrazin-carboxylat (88)

Eine Lösung von 130 mg **69** (0,61 mmol) und 70 μ L Cyclohexancarbaldehyd (0,58 mmol) in 1 mL absolutem Ethanol wird bis zur vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle) gerührt. Das Ethanol wird am Rotationsverdampfer und der Überschuss Cyclohexancarbaldehyd im Hochvakuum entfernt.



Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9:1 gereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,26$ (Isohexan/Ethylacetat, 9:1).

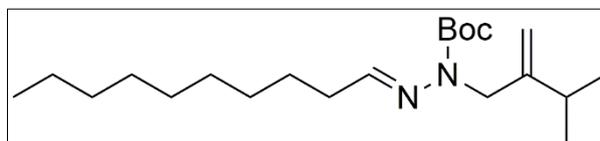
Ausbeute	172 mg (0,56 mmol), 96 %.
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 6,77$ (d, $^3J = 6,1$ Hz, 1H, CHN), 4,83 (s, 1H, C=CH ₂), 4,59 (s, 1H, C=CH ₂), 4,28 (s, 2H, NCH ₂), 2,39 – 2,27 (m, 1H, CHCHN), 2,23 (hept, $^3J = 6,8$ Hz, 1H, CH(CH ₃) ₂), 1,82 – 1,69 (m, 4H, CHCH ₂ , CHCH ₂ CH ₂), 1,68 – 1,62 (m, 1H, CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), 1,51 (s, 9H, C(CH ₃) ₃), 1,35 – 1,15 (m, 5H, CHCH ₂ , CHCH ₂ CH ₂ , CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), 1,09 (d, $^3J = 6,9$ Hz, 6H, CH ₃) ppm.

Experimenteller Teil

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 153,7$ (C=O), $149,8$ (C=CH ₂), $148,1$ (C=N), $107,3$ (C=CH ₂), $81,3$ (OC(CH ₃) ₃), $47,9$ (CH ₂ N), $41,4$ (CHCH=N), $31,8$ (CH(CH ₃) ₂), $30,6$ (CHCH ₂), $28,5$ (C(CH ₃) ₃), $28,4$ (C(CH ₃) ₃), $26,1$ (CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), $25,5$ (CHCH ₂ CH ₂), $21,8$ (CH(CH ₃) ₂), $21,8$ (CH(CH ₃) ₂) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2965, 2929, 2853, 1702, 1415, 1366, 1157$ cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	$m/z = 332$ [M+Na] ⁺ , 253.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O ₂ Na: 331,2361 [M+Na] ⁺ ; gefunden 331,2361.

tert-Butyl-2-decyliden-1-(3-methyl-2-methylenbut-1-yl)hydrazincarboxylat (89)

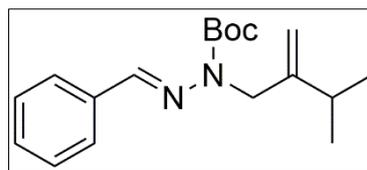
Eine Lösung von 94 mg **69** (0,44 mmol) und 100 μ L Decanal (0,53 mmol) in 1 mL absolutem Ethanol wird bis zur vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur gerührt. Danach werden 10 mg NaBH₄ zugegeben und weitere 30 min gerührt. Die Lösung wird filtriert, der Rückstand mit Diethylether extrahiert und das Extrakt mit dem Filtrat vereinigt. Im Anschluss werden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5) gereinigt. Das Produkt ist ein farb- und geruchloses Öl. R_f = 0,38 (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5).



Ausbeute	122 mg (0,35 mmol), 79 %.
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 6,90$ (s, 1H, CHN), $4,84$ (s, 1H, C=CH ₂), $4,60$ (s, 1H, C=CH ₂), $4,29$ (s, 2H, NCH ₂), $2,30$ (td, ³ J = 7,4, 5,8 Hz, 2H, CH ₂ CHN), $2,28 - 2,19$ (m, 1H, CH(CH ₃) ₂), $1,52$ (s, 9H, C(CH ₃) ₃), $1,50 - 1,43$ (m, 2H, CH ₂), $1,35 - 1,20$ (m, 12H, CH ₂), $1,09$ (d, ³ J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH ₃) ₂), $0,88$ (t, ³ J = 7,0 Hz, 3H, CH ₂ CH ₃) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 153,5$ (C=O), $148,0$ (C=CH ₂), $145,9$ (HC=N), $107,2$ (C=CH ₂), $81,3$ (OC(CH ₃) ₃), $47,8$ (CH ₂ N), $33,1$ (CH ₂ CH=N), $31,9$ (CH ₂), $31,8$ (CH(CH ₃) ₂), $29,5$, $29,4$, $29,3$, $29,2$ (CH ₂), $28,3$ (C(CH ₃) ₃), $27,1$, $22,7$ (CH ₂), $21,6$ (CH(CH ₃) ₂), $14,1$ (CH ₂ CH ₃) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2960, 2926, 2855, 1702, 1412, 1366, 1159$ cm ⁻¹ .
MS (EI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 296 (15) [M-tBu] ⁺ , 169 (52), 57 (100).
HRMS EI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₇ H ₄₀ N ₂ : 352,3090 [M] ⁺ ; gefunden 352,3092.

tert-Butyl-2-benzyliden-1-(3-methyl-2-methylenbut-1-yl)hydrazincarboxylat (90)

Eine Lösung von 295 mg **69** (1,37 mmol) und 500 μ L Benzaldehyd (4,90 mmol) in 20 mL absolutem Ethanol wird bis zur vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle) gerührt. Das Ethanol wird am Rotationsverdampfer und der Überschuss Benzaldehyd im Hochvakuum entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (CH_2Cl_2 , 100 %) gereinigt. Das Produkt ist ein schwach gelbes Öl.



Ausbeute 383 mg (1,27 mmol), 93 %.

$^1\text{H-NMR}$
(500 MHz, CDCl_3) δ = 7,69 – 7,62 (m, 2H, $\text{CH}_{\text{arom.}, m}$), 7,56 (s, 1H, CHN), 7,39 – 7,28 (m, 3H, $\text{CH}_{\text{arom.}, o, p}$), 4,88 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4,67 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4,47 (s, 2H, NCH_2), 2,32 (hept, 3J = 6,7 Hz, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1,57 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1,16 (d, 3J = 6,7 Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$
(125 MHz, CDCl_3) δ = 153,5 ($\text{C}=\text{O}$), 147,5 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 140,3 ($\text{HC}=\text{N}$), 135,1 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 129,3 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 128,5 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 127,1 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 107,5 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 81,7 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 47,8 (CH_2N), 31,9 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 28,2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 21,7 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

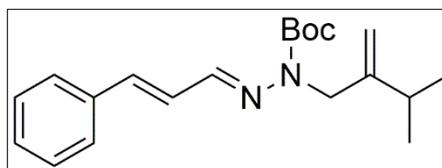
IR (Film) $\tilde{\nu}$ = 2966, 1704, 1410, 1367, 1154 cm^{-1} .

MS (ESI $^+$) m/z = 325 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$, 247, 203.

HRMS ESI $^+$ (m/z) berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$: 325,1892 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$; gefunden 325,1888.

(E)-tert-Butyl-1-(3-methyl-2-methylenbut-1-yl)-2-(3-phenylprop-2-enyliden)hydrazincarboxylat (91)

Eine Lösung aus 135 mg **69** (0,61 mmol) und 85 mg Zimtaldehyd (0,64 mmol) in 1 mL absolutem Ethanol wird bis zur vollständigen Umsetzung (DC-Kontrolle) gerührt. Das Ethanol wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9:1) gereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,49 (Isohexan/Ethylacetat = 9:1).



Ausbeute 178 mg (0,53 mmol), 86 %.

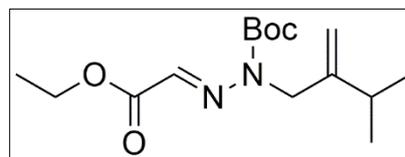
$^1\text{H-NMR}$
(500 MHz, CDCl_3) δ = 7,46 – 7,38 (m, 3H, $\text{CH}_{\text{arom.}, o}$, CHN), 7,36 – 7,30 (m, 2H, $\text{CH}_{\text{arom.}, m}$), 7,29 – 7,24 (m, 1H, $\text{CH}_{\text{arom.}, p}$), 7,03 (dd, 3J = 16,1, 9,0 Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 6,74 (d, 3J = 16,0 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{arom.}}\text{CH}$), 4,90 (d, 2J = 1,5 Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4,64 (d, 2J = 1,9 Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4,41 (s, 2H, NCH_2), 2,30 (hept, 3J = 6,8 Hz, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1,56 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1,14 (d, 3J = 6,9 Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

Experimenteller Teil

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 153,3$ (C=O), $147,6$ (C=CH ₂), $142,9$ (HC=N), $137,4$ (C _{arom.} CH=CH), $136,4$ (C _{arom.}), $128,8$ (C _{arom., o}), $128,5$ (C _{arom., p}), $126,8$ (C _{arom., m}), $126,8$ (CH=CHN), $107,5$ (C=CH ₂), $82,0$ (OC(CH ₃) ₃), $48,4$ (CH ₂ N), $32,0$ (CH(CH ₃) ₂), $28,3$ (C(CH ₃) ₃), $21,74$ (CH(CH ₃) ₂) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2965, 1702, 1408, 1366, 1151$ cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	$m/z = 351$ [M+Na] ⁺ , 273.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₂ Na: 351,2048 [M+Na] ⁺ ; gefunden 351,2042.

tert-Butyl-2-(ethoxycarbonylmethylen)-1-(3-methyl-2-methylenbut-1-yl)hydrazin carboxylat (92)

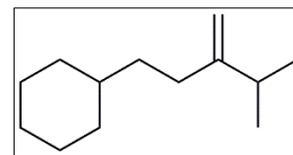
Eine Lösung von 150 mg **69** (0,70 mmol) und 200 μ l Glyoxalsäureethylester (50 % in Toluol, 1,01 mmol) in 1 mL absolutem Ethanol wird 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9:1) gereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,30 (Isohexan/Ethylacetat = 9:1).



Ausbeute	123 mg (0,41 mmol), 59 %.
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 6,88$ (s, 1H, CHN), $4,89$ (d, ² J = 1,5 Hz, 1H, C=CH ₂), $4,58$ (dd, ² J = 1,5 Hz, ⁴ J = 1,8 Hz, 1H, C=CH ₂), $4,42$ (s, 2H, NCH ₂), $4,30$ (q, ³ J = 7,1 Hz, 2H, CH ₂), $2,25$ (hept, ³ J = 6,7 Hz, 1H, CH(CH ₃) ₂), $1,56$ (s, 9H, C(CH ₃) ₃), $1,35$ (t, ³ J = 7,1 Hz, 3H, CH ₃), $1,11$ (d, ³ J = 6,9 Hz, 6H, CH(CH ₃) ₂) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 163,9$ (OC=O), $152,4$ (NC=O), $145,9$ (C=CH ₂), $130,0$ (HC=N), $107,9$ (C=CH ₂), $83,5$ (OC(CH ₃) ₃), $61,6$ (CH ₃ CH ₂ O), $48,5$ (CH ₂ N), $31,9$ (CH(CH ₃) ₂), $28,1$ (C(CH ₃) ₃), $21,6$ (CH(CH ₃) ₂), $14,3$ (CH ₃ CH ₂ O) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2968, 1746, 1714, 1586, 1367, 1317, 1147$.
MS (ESI⁺)	$m/z = 321$ [M+Na] ⁺ , 265, 199.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet C ₁₅ H ₂₆ N ₂ O ₄ Na: 321,1790 [M+Na] ⁺ ; gefunden 321,1786.

(4-Methyl-3-methylenpentyl)cyclohexan (100)

In einen stickstoffgespülten Zweihalskolben mit Rückflusskühler werden zu einer Lösung von 18 mg HNTf₂ (0,064 mmol) in 5 mL Diglyme 132 mg **88** (0,43 mmol) in 3,5 mL Diglyme gegeben. Die Lösung wird sofort mit einem vorgeheizten Ölbad auf 165 °C erhitzt und 30 Minuten gerührt. . Danach wird zügig auf Raumtemperatur gekühlt und im Anschluss werden 10 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung und 10 mL Pentan zugegeben. Die organische Phase wird mit 100 mL Wasser und 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Pentan, 100 %) gereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,92 (Pentan, 100%).



Ausbeute 35 mg (0,19 mmol), 45 %.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 4,72 – 4,69 (m, 1H, C=CH₂), 4,66 – 4,63 (m, 1H, C=CH₂), 2,22 (hept, ³J = 7,0 Hz, 1H, CH(CH₃)₂), 2,06 – 1,93 (m, 2H, C=CCH₂), 1,78 – 1,58 (m, 5H, CHCH₂CH₂CH₂), 1,36 – 1,09 (m, 6H, CH₂CHCH₂CH₂CH₂), 1,01 (d, ³J = 6,9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 0,95 – 0,76 (m, 2H, CHCH₂CH₂CH₂) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 156,9 (C=CH₂), 106,0 (C=CH₂), 37,8 (CH₂CHCH₂), 36,2 (C=CCH₂CH₂), 33,9 (CH(CH₃)₂), 33,6 (CHCH₂CH₂CH₂), 31,9 (C=CCH₂), 26,9 (CHCH₂CH₂CH₂), 26,6 (CHCH₂CH₂CH₂), 22,1 (CH(CH₃)₂) ppm.

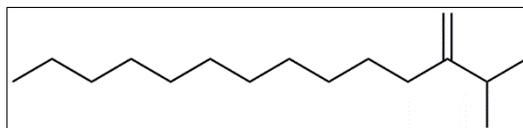
IR (Film) $\tilde{\nu}$ = 2960, 2923, 2852, 1641, 1448, 888 cm⁻¹.

MS (EI⁺) *m/z* (rel. Int. in %) = 180 [M]⁺ (20), 96 (73), 81 (100).

HRMS EI⁺ (m/z) berechnet für C₁₃H₂₄: 180,1878 [M]⁺; gefunden 180,1878.

2-Methyl-3-methylenetradecan (101)

In einen stickstoffgespülten Zweihalskolben mit Rückflusskühler werden zu einer Lösung von 15 mg HNTf₂ (0,035 mmol) in 2,5 mL Diglyme 125 mg **89** (0,35 mmol) in 4,5 mL Diglyme gegeben. Die



Lösung wird sofort mit einem vorgeheizten Ölbad auf 165 °C erhitzt und 90 Minuten gerührt. Danach wird zügig auf Raumtemperatur gekühlt und im Anschluss werden 5 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung Wasser zugegeben. Das Gemisch wird dreimal mit je 10 mL Isohexan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit 100 mL Wasser und mit 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan, 100 %) gereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,86 (Isohexan, 100%).

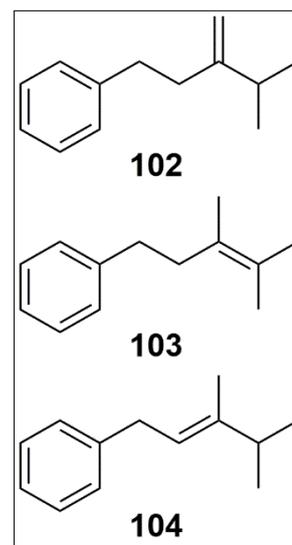
Ausbeute 41 mg (0,18 mmol), 51 %.

Experimenteller Teil

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 4,72$ (s, 1H, C=CH ₂), $4,66$ (s, 1H, C=CH ₂), $2,31 - 2,15$ (m, 1H, CH), $2,01$ (t, $^3J = 7,6$ Hz, 2H, C=CCH ₂), $1,48 - 1,36$ (m, 2H, CH ₂), $1,35 - 1,18$ (m, 16H, CH ₂), $1,02$ (d, $^3J = 6,8$ Hz, 6H, CH(CH ₃) ₂), $0,88$ (t, $^3J = 6,7$ Hz, 3H, CH ₂ CH ₃) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 156,4$ (C=CH ₂), $106,0$ (C=CH ₂), $34,5$ (CH ₂ C=CH ₂), $33,7$ (CH(CH ₃) ₂), $31,9, 29,7, 29,4, 28,2, 22,7$ (CH ₂), $21,9$ (CH(CH ₃) ₂), $14,1$ (CH ₂ CH ₃) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2959, 2925, 2854, 1642, 1465, 888$ cm ⁻¹ .
MS (EI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 224 [M] ⁺ (48), 97 (87), 111 (51), 69 (100).
HRMS EI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₆ H ₃₂ : $224,2504$ [M] ⁺ ; gefunden $224,2504$.

(4-Methyl-3-methylenpent-1-yl)benzen (**102**), (2,3-Dimethylpent-2-en-5-yl)benzen (**103**) und (3,4-Dimethylpent-2-en-1-yl)benzen (**104**)

In einen stickstoffgespülten Zweihalskolben mit Rückflusskühler und werden zu einer Lösung von 25 mg HNTf₂ (0,089 mmol) in 5 mL Diglyme 180 mg **90** (0,60 mmol) in 7,7 mL Diglyme gegeben. Die Lösung wird sofort mit einem vorgeheizten Ölbad auf 165 °C erhitzt und zehn Minuten gerührt. Danach wird zügig auf Raumtemperatur gekühlt und im Anschluss werden 10 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung Wasser zugegeben. Das Gemisch wird dreimal mit je 10 mL Isohexan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit 100 mL Wasser und mit 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan, 100 %) gereinigt. Das Produkt ist ein Gemisch aus **102**, **103** und **104** und liegt als farbloses Öl vor. R_f = 0,51 (Isohexan, 100%).



Ausbeute	37 mg (0,22 mmol), 36 %.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2958, 2926, 2855, 1730, 1465$ cm ⁻¹ .
MS (EI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 174 [M] ⁺ (15), 131 (100), 104 (11).
HRMS EI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₃ H ₁₈ : $174,1409$ [M] ⁺ ; gefunden $174,1399$.

NMR-Daten von Hauptverbindung **102** aus dem Gemisch:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 7,32 - 7,25$ (m, 2H, CH _{arom., m}), $7,23 - 7,14$ (m, 3H, CH _{arom., o, p}), $4,80$ (s, 1H, C=CH ₂), $4,75$ (s, 1H, C=CH ₂), $2,79 - 2,72$ (m, 2H, C=CCH ₂), $2,38 - 2,24$ (m, 3H, CH(CH ₃) ₂ , C _{arom} CH ₂), $1,05$ (d, $^3J = 6,8$ Hz, 6H, CH(CH ₃) ₂) ppm.
--	--

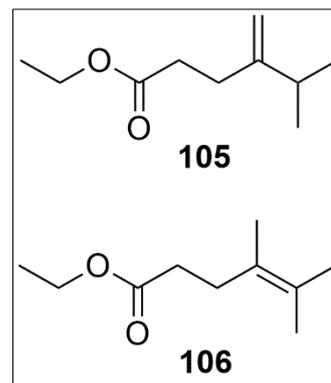
Experimenteller Teil

¹³C-NMR
(100 MHz, CDCl₃)

$\delta = 155,5$ (C=CH₂), 142,5 (C_{arom., q}), 128,3, 128,3, 125,8 (C_{arom.}), 106,6 (C=CH₂), 36,2 (CH₂C=CH₂), 34,7 (C_{arom.}CH₂CH₂), 34,1 (CCH(CH₃)₂), 21,8 (CH(CH₃)₂) ppm.

Ethyl-(5-methyl-4-methylen)hexanoat (105) und Ethyl-(4,5-dimethyl)hex-4-enoat (106)

In einen stickstoffgespülten Zweihalskolben mit Rückflusskühler und einer Lösung von 23 mg HNTf₂ (0,082 mmol) in 5,8 mL Diglyme werden 162 mg **92** (0,54 mmol) in insgesamt 5 mL Diglyme gegeben. Die Lösung wird sofort mit einem vorgeheizten Ölbad auf 160 °C erhitzt und 30 Minuten gerührt. Danach wird zügig auf Raumtemperatur gekühlt und im Anschluss werden 10 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung und 10 mL Pentan zugegeben. Die organische Phase wird mit 100 mL Wasser und 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan, 100 %) gereinigt. Das Produkt ist ein 2,3:1 Gemisch aus **105** und **106**, bestimmt durch die Integration der Signale von C=CH₂ (4,65 ppm) von **105** und OCH₂ (2,38 – 2,31 ppm) und liegt als farbloses Öl vor. R_f = 0,62 (Pentan/Diethylether, 9:1).



Ausbeute 70 mg (0,41 mmol), 76 %.

Daten des Gemisches

IR (Film) $\tilde{\nu} = 2959, 2934, 1738, 1644, 1163$.

NMR-Daten für 105 aus dem 2,3:1-Gemisch:

¹H-NMR
(500 MHz, CDCl₃)

$\delta = 4,78$ (s, 1H, C=CH₂), 4,65 (s, 1H, C=CH₂), 4,16 – 4,08 (m, 2H, OCH₂), 2,48 – 2,42 (m, C=CCH₂), 2,38 – 2,31 (m, 2H, COCH₂), 2,29 – 2,18 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 1,28 – 1,21 (m, 3H, CH₃), 1,03 (d, ³J = 6,8 Hz, 6H, CH(CH₃)₂) ppm.

¹³C-NMR
(125 MHz, CDCl₃)

$\delta = 173,6$ (OC=O), 154,4 (C=CH₂), 106,8 (C=CH₂), 60,5 (CH₃CH₂O), 34,3 (CH(CH₃)₂), 33,1 (CH₂C=O), 29,1 (CH₂C=CH₂), 21,8 (CH(CH₃)₂), 14,4 (CH₂CH₃) ppm.

NMR-Daten für 106 aus dem 2,3:1-Gemisch:

¹H-NMR
(500 MHz, CDCl₃)

$\delta = 4,16 – 4,08$ (m, 2H, OCH₂), 2,38 – 2,31 (m, 4H, CH₂CH₂), 1,67 – 1,61 (m, 9H, 3xCH₃), 1,28 – 1,21 (m, 3H, CH₃) ppm.

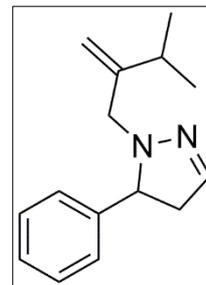
Experimenteller Teil

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

$\delta = 173,9$ (OC=O), 125,8 (C=C), 125,7 (C=C), 60,4 (CH₃CH₂O), 33,3 (CH₂), 30,0 (CH₂), 20,8 (CCH₃), 20,1 (CCH₃), 18,1 (CCH₃), 14,4 (CH₂CH₃) ppm.

1-(3-Methyl-2-methylenbut-1-yl)-5-phenyl-2-pyrazolin (107)

In einen stickstoffgespülten Zweihalskolben mit Rückflusskühler und werden zu einer Lösung von 20 mg HNTf₂ (0,071 mmol) in 5,0 mL Diglyme 160 mg **91** (0,49 mmol) in 2 mL Diglyme gegeben. Die Lösung wird sofort mit einem vorgeheizten Ölbad auf 165 °C erhitzt und 30 Minuten gerührt. Danach wird zügig auf Raumtemperatur gekühlt und im Anschluss werden 10 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung und 10 mL Pentan zugegeben. Die organische Phase wird mit 100 mL Wasser und 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat =9,5:0,5) gereinigt. Das Produkt ist farbloses Öl. R_f = 0,26 (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5).



Ausbeute

48 mg (0,21 mmol), 43 %.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)

$\delta = 7,45 - 7,39$ (m, 2H, CH_{arom., o}), 7,37 – 7,31 (m, 2H, CH_{arom., m}), 7,31 – 7,25 (m, 1H, CH_{arom., p}), 6,78 (dd, ³J = 1,7 Hz, 1H, CHN), 4,95 (s, 1H, C=CH₂), 4,87 (d, ²J = 1,3 Hz, 1H, C=CH₂), 4,06 (dd, ³J = 14,1, 10,2 Hz, 1H, CH), 3,51 (d, ²J = 13,9 Hz, 1H, NCH₂), 3,40 (d, ²J = 13,9 Hz, 1H, NCH₂), 3,07 (ddd, ²J = 16,9 Hz, ³J = 10,2, 1,8 Hz, 1H, CHCH₂), 2,66 (ddd, ²J = 16,9 Hz, ³J = 14,1, 1,5 Hz, 1H, CHCH₂), 2,36 (qq, ³J = 6,9, 6,8 Hz, 1H, CH), 1,03 (d, ³J = 6,8 Hz, 3H, CH₃), 0,83 (d, ³J = 6,9 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)

$\delta = 152,3$ (C=CH₂), 141,4 (CH=N), 141,2 (C_{arom.}), 128,6 (C_{arom., m}), 127,8 (C_{arom., o}), 127,7 (C_{arom., p}), 110,3 (C=CH₂), 70,1 (CH₂CH), 58,7 (CH₂N), 44,5 (CHCH₂), 31,0 (CH(CH₃)₂), 21,6, 21,5 (CH(CH₃)₂) ppm.

IR (Film)

$\tilde{\nu} = 2960, 1645, 1445, 898, 755$.

MS (ESI⁺)

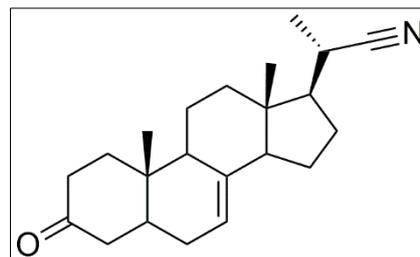
m/z (rel. Int. in %) = 229 [M]⁺, 159.

HRMS ESI⁺ (m/z)

berechnet für C₁₅H₂₁N₂: 229,1705 [M+H]⁺; gefunden 229,1698.

(20S)-20-Cyanopregn-7-en-3-on (108)

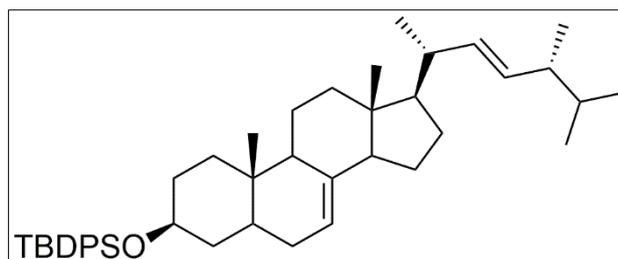
In einen stickstoffgespülten Zweihalskolben mit Rückflusskühler und werden zu einer Lösung von 9 mg HNTf₂ (0,032 mmol) in 0,5 mL Diglyme 50 mg **72** (0,095 mmol) in 1,5 mL Diglyme gegeben. Die Lösung wird sofort mit einem vorgeheizten Ölbad auf 165 °C erhitzt und 60 Minuten gerührt. Danach wird zügig auf Raumtemperatur gekühlt und im Anschluss werden 5 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung Wasser zugegeben. Das Gemisch wird dreimal mit je 3 mL Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Das verbleibende Lösungsmittel wird im Hochvakuum bei Raumtemperatur entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 8:2) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. R_f = 0,33 (Isohexan/Ethylacetat = 8:2). Bei dieser Reaktion werden zusätzlich 4 mg von Verbindung **73** erhalten, welche zu 50 % in einem Isomerengemisch vorliegt.



Ausbeute	9 mg (0,028 mmol), 30 %.
Schmelzpunkt	T = 156 – 158 °C.
spezifische Drehung	$\alpha_D^{21} = +28,5$ (c = 0,56, THF).
¹H-NMR (400 MHz, CDCl ₃)	$\delta = 5,22$ (dd, ³ J = 4,7, 2,6 Hz, 1H, H-7), 2,67 (qd, ³ J = 7,0, 6,9 Hz, 1H, H-20), 2,43 (ddd, ² J = 14,5 Hz, ³ J = 14,5, 5,9 Hz, 1H, H-2), 2,32 – 2,21 (m, 3H, H-2, H-4), 2,18 – 2,07 (m, 2H, H-1, H-12), 1,92 – 1,42 (m, 13H), 1,37 (d, ³ J = 7,0 Hz, 3H, H-21), 1,29 – 1,20 (m, 1H, C-12), 1,02 (s, 3H, CH ₃ , H-19), 0,63 (s, 3H, H-18) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl ₃)	$\delta = 211,7$ (C-3), 138,2 (C-8), 122,9 (C-22), 118,0 (C-7), 54,2 (C-14), 53,1 (C-17), 48,7 (C-9), 44,2 (C-4), 43,5 (C-13), 42,8 (C-5), 38,7 (C-1), 38,2 (C-12), 38,1 (C-2), 34,4 (C-10), 29,9 (C-6), 27,2 (C-20), 26,3 (C-16), 22,8 (C-15), 21,4 (C-11), 18,7 (C-21), 12,5 (C-19), 12,2 (C-18) ppm.
IR (KBr)	$\tilde{\nu} = 2951, 2237, 1703, 1444$ cm ⁻¹ .
MS (DEI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 325 [M] ⁺ (92), 252 (100), 124 (28).
HRMS DEI⁺ (m/z)	berechnet für C ₂₂ H ₃₁ NO: 325,2406 [M] ⁺ ; gefunden 325,2402.

3-O-tert-Butyl(diphenyl)silyl-5,6-dihydroergosterol (109)

1,80 g 5,6-Dihydroergosterol (**81**) (4,51 mmol), 55 mg DMAP (0,45 mmol) und 1,3 mL TBDPSCI (5,0 mmol) werden in 20 mL trockenem Pyridin gelöst und fünf Stunden zum Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird auf Eis gegossen und filtriert. Der Filtrerrückstand und der Reaktionskolben werden mit Salzsäure (2 M) und Wasser



gewaschen. Die Rückstände werden mit Dichlormethan aufgenommen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und im Anschluss das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9:1) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. $R_f = 0,89$ (Isohexan/Ethylacetat = 9:1).

Ausbeute 1,42 g (2,21 mmol), 49 %.

Schmelzpunkt $T = 106 - 108\text{ }^\circ\text{C}$.

spezifische Drehung $\alpha_D^{21} = -18,6$ ($c = 0,97$, THF).

$^1\text{H-NMR}$
(500 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7,71 - 7,65$ (m, 4H, $CH_{\text{arom.}}$), $7,43 - 7,32$ (m, 6H, $CH_{\text{arom.}}$), $5,18$ (dd, $^3J = 15,3, 7,1$ Hz, 1H, H-7), $5,16$ (dd, $^3J = 15,3, 7,1$ Hz, 1H, H-23), $5,10$ (dd, $^3J = 5,0, 2,1$ Hz, 1H, H-22), $3,62 - 3,51$ (m, 1H, H-3), $2,04 - 1,92$ (m, 2H, H-12, H-20), $1,88 - 1,79$ (m, 1H, H-24), $1,78 - 1,59$ (m, 6H), $1,58 - 1,29$ (m, 10H), $1,28 - 1,11$ (m, 4H), $1,04$ (s, 9H, $C(CH_3)_3$), $0,99$ (d, $^3J = 6,7$ Hz, 3H, H-21), $0,90$ (d, $^3J = 6,7$ Hz, 3H, H-28), $0,82$ (d, $^3J = 7,6$ Hz, 3H, H-27), $0,81$ (d, $^3J = 7,6$ Hz, 3H, H-26), $0,77$ (s, 3H, H-19), $0,51$ (s, 3H, H-18) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$
(100 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 139,6$ (C-8), $135,9$ (C-23), $135,8$ ($C_{\text{arom. m}}$), $135,0$ ($C_{\text{arom. q}}$), $134,9$ ($C_{\text{arom. q}}$), $131,9$ (C22), $129,5$ ($C_{\text{arom. p}}$), $127,5$ ($C_{\text{arom. o}}$), $117,6$ (C-7), $72,7$ (C-3), $56,0$ (C-17), $55,2$ (C-14), $49,5$ (C-9), $43,4$ (C-13), $42,9$ (C-24), $40,6$ (C-20), $40,3$ (C-5), $39,5$ (C-12), $38,2$ (C-2), $37,1$ (C-1), $34,2$ (C-10), $33,2$ (C-25), $31,7$ (C-6), $29,7$ (C-16), $28,2$ (C-4), $27,1$ ($C(CH_3)_3$), $23,0$ (C-15), $21,6$ (C-11), $21,2$ (C-21), $20,1$ (C-26), $19,7$ (C-27), $19,2$ ($C(CH_3)_3$), $17,7$ (C-28), $13,2$ (C-19), $12,1$ (C-18) ppm.

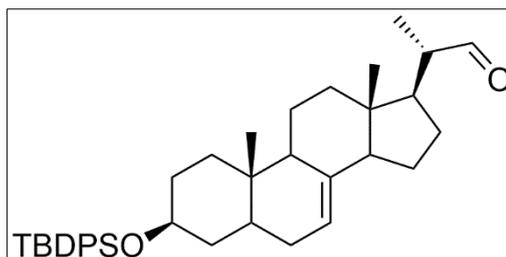
IR (KBr) $\tilde{\nu} = 2951, 2868, 1110, 700\text{ cm}^{-1}$.

MS (DEI $^+$) m/z (rel. Int. in %) = 579 [$M-tBu$] $^+$ (92), 199 (100).

HRMS DEI $^+$ (m/z) berechnet für $C_{44}H_{64}OSi$: 636,4726 [M] $^+$; gefunden 636,4737.

(3*S*,20*S*)-3-*tert*-Butyl(diphenyl)silyloxy-20-formylpregn-7-en (110)

590 mg **109** (0,93 mmol) werden in 0,7 mL Pyridin und 125 mL Dichlormethan gelöst und die Lösung im Anschluss auf $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Über eine Fritte wird zuerst für 60 Sekunden mit einem Fluss von 40 L/min Ozon und im Anschluss für weitere zwei Minuten Sauerstoff unter Rühren durch die Lösung geleitet. Danach werden 1 mL Dimethylsulfid und 8 mL Methanol zugegeben und die Lösung auf



Raumtemperatur erwärmt. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und der braune ölige Rückstand mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = (9:1) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. $R_f = 0,54$ (Isohexan/Ethylacetat, 8:2).

Ausbeute 168 mg (0,30 mmol), 32 %.

Schmelzpunkt $T = 133 - 135\text{ }^{\circ}\text{C}$.

spezifische Drehung $\alpha_D^{21} = -13,1$ ($c = 1,22$, THF).

**$^1\text{H-NMR}$
(500 MHz, CDCl_3)** $\delta = 9,57$ (d, $^3J = 3,2$ Hz, 1H, H-22), 7,72 – 7,62 (m, 4H, $\text{CH}_{\text{arom.}}$), 7,45 – 7,38 (m, 2H, $\text{CH}_{\text{arom.}}$), 7,38 – 7,32 (m, 4H, $\text{CH}_{\text{arom.}}$), 5,13 (dd, $^3J = 5,0$, 2,3 Hz, 1H, H-7), 3,57 (dddd, $^3J = 10,8$, 10,8, 4,5, 4,5 Hz, 1H, H-3), 2,34 (qdd, $^3J = 10,1$, 6,9, 3,3 Hz, 1H, H-20), 1,98 – 1,84 (m, 2H, H-12, H-16), 1,81 – 1,73 (m, 1H, H-14), 1,71 – 1,13 (m, 17H), 1,12 (d, $^3J = 6,8$ Hz, 3H, H-21), 1,05 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0,78 (s, 3H, H-19), 0,55 (s, 3H, H-18) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$
(125 MHz, CDCl_3)** $\delta = 205,1$ (C-22), 138,7 (C-8), 135,8 ($\text{C}_{\text{arom.}}$, m), 134,9 ($\text{C}_{\text{arom.}}$, q), 134,8 ($\text{C}_{\text{arom.}}$, q), 129,4 ($\text{C}_{\text{arom.}}$, p), 127,4 ($\text{C}_{\text{arom.}}$, o), 118,2 (C-7), 72,5 (C-3), 54,2 (C-14), 50,9 (C-17), 49,8 (C-20), 49,4 (C-9), 43,9 (C-13), 40,1 (C-5), 39,2 (C-12), 38,1 (C-4), 37,2 (C-1), 34,1 (C-10), 31,6 (C-2), 29,6 (C-6), 27,0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 26,8 (C-16), 23,3 (C-15), 21,4 (C-11), 19,1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 13,6 (C-21), 13,1 (C-19), 12,2 (C-18) ppm.

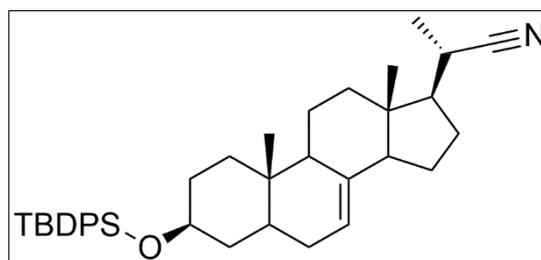
IR (KBr) $\tilde{\nu} = 2935, 2873, 1729, 1109\text{ cm}^{-1}$.

MS (DEI⁺) m/z (rel. Int. in %) = 511 [$\text{M}-t\text{Bu}$]⁺ (92), 199 (100).

HRMS DEI⁺ (m/z) berechnet für $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{O}_2\text{Si}$: 511,3032 [$\text{M}-t\text{Bu}$]⁺; gefunden 511,3037.

3S,20S)-3-tert-Butyl(diphenyl)silyloxy-20-cyanopregn-7-ene (111)

In einen stickstoffgespülten Zweihalskolben mit Rückflusskühler und werden zu einer Lösung von 6 mg HNTf₂ (0,021 mmol) in 2 mL Diglyme 111 mg **70** (0,145 mmol) in 1 mL Diglyme gegeben. Die Lösung wird sofort mit einem vorgeheizten Ölbad auf 165 °C erhitzt und 30 Minuten gerührt. Danach wird zügig auf Raumtemperatur gekühlt und im Anschluss werden 5 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung Wasser zugegeben. Das Gemisch wird dreimal mit je 10 mL Isohexan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit 100 mL Wasser und mit 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9:1) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. R_f = 0,39 (Isohexan/Ethylacetat = 9:1). Bei dieser Reaktion werden zusätzlich 18 mg von Verbindung **71** erhalten, welche zu 50 % in einem Isomerengemisch vorliegt.



Ausbeute 10 mg (0,017 mmol), 12 %.

Schmelzpunkt T = 62 – 64 °C.

spezifische Drehung $\alpha_D^{21} = -1,1$ (c = 0.89, THF).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7,72 - 7,64$ (m, 4H, CH_{arom.}, m), 7,45 – 7,32 (m, 6H, CH_{arom.}, o, p), 5,14 (dd, ³J = 4,8, 2,5 Hz, 1H, H-7), 3,56 (dddd, ³J = 10,8, 10,8, 4,5, 4,5 Hz, 1H, H-3), 2,63 (dq, ³J = 6,9, 6,9 Hz, 1H, H-20), 2,13 – 2,00 (m, 1H, H-12), 1,83 – 1,72 (m, 2H, H-14, H-15), 1,71 – 1,24 (m, 17H), 1,21 – 1,09 (m, 2H), 1,05 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,85 (ddd, ²J = 14,4 Hz, ³J = 13,7, 4,0 Hz, 1H, H-1), 0,77 (s, 3H, C-19), 0,56 (s, 3H, C-18) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 138,2$ (C-8), 135,8 (C_{arom.}, m), 134,9 (C_{arom.}), 134,8 (C_{arom.}), 129,4 (C_{arom.}, p), 127,4 (C_{arom.}, o), 122,9 (C-22), 118,5 (C-7), 72,5 (C-3), 54,0 (C-14), 53,1 (C-17), 49,3 (C-9), 43,5 (C-13), 40,2 (C-5), 38,3 (C-12), 38,1 (C-4), 37,1 (C-1), 34,2 (C-10), 29,5 (C-6), 27,2 (C-20), 27,0 (C(CH₃)₃), 26,4 (C-16), 22,8 (C-15), 21,1 (C-11), 19,1 (C(CH₃)₃), 18,6 (C-21), 13,1 (C-19), 12,1 (C-18) ppm.

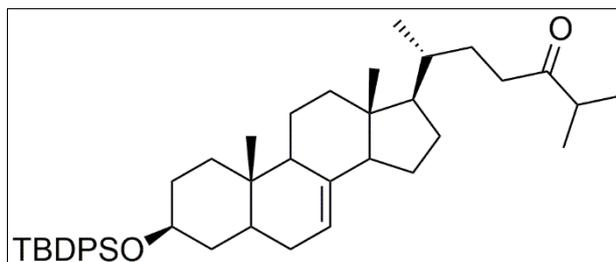
IR (KBr) $\tilde{\nu} = 2931, 2855, 2237, 1110$ cm⁻¹.

MS (EI⁺) m/z (rel. Int. in %) = 508 [M-tBu]⁺ (90), 199 (100).

HRMS EI⁺ (m/z) berechnet für C₃₈H₅₂NOSi: 550,3500 [M-CH₃]⁺; gefunden: 550,3503.

(3S)-3-tert-Butyl(diphenyl)silyloxy-5,6-dihydrocholest-7-en-24-on (114)

Eine Lösung von 109 mg **113** (0,27 mmol) und 200 μ l TBDPSCI (0,688 mmol) in 2 mL Pyridin wird 20 h zum Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. R_f = 0,24 (Isohexan/Ethylacetat = 9,5:0,5).



Ausbeute 125 mg (0,19 mmol), 72 %.

Schmelzpunkt T = 36 – 38 °C.

spezifische Drehung $\alpha_D^{21} = -5,2$ (c = 1,16, THF).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7,71 – 7,63 (m, 4H, CH_{arom., m}), 7,45 – 7,37 (m, 2H, CH_{arom., p}), 7,38 – 7,32 (m, 4H, CH_{arom., o}), 5,10 (dd, ³J = 4,8, 1,9 Hz, 1H, H-7), 3,56 (dddd, ³J = 10,7, 10,7, 4,5, 4,5 Hz, 1H, H-3), 2,60 (hept, ³J = 6,9 Hz, 1H, H-25), 2,45 (ddd, ²J = 16,6, ³J = 10,2, 5,1 Hz, 1H, H-23), 2,34 (ddd, ²J = 16,4, ³J = 9,9, 5,9 Hz, 1H, H-23), 1,95 (ddd, ²J = 12,9, ³J = 4,5, 2,7 Hz, 1H, H-12), 1,87 (dddd, ²J = 13,0, ³J = 9,7, 9,2, 5,9 Hz, 1H, H-16), 1,77 – 1,10 (m, 20H), 1,08 (d, ³J = 6,9 Hz, 6H, H-26, H-27), 1,04 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,89 (d, ³J = 6,5 Hz, 3H, H-21), 0,87 – 0,79 (m, 1H, H-1), 0,76 (s, 3H, H-19), 0,49 (s, 3H, H-18) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 215,6 (C-24), 139,47 (C-8), 135,86 (C_{arom., m}), 135,00 (C_{arom.,}), 134,89 (C_{arom.,}), 129,50 (C_{arom., p}), 129,48 (C_{arom., p}), 127,53 (C_{arom., o}), 127,50 (C_{arom., o}), 117,73 (C-7), 72,66 (C-3), 55,91 (C-17), 55,05 (C-14), 49,47 (C-9), 43,47 (C-13), 40,92 (C-25), 40,26 (C-5), 39,61 (C-12), 38,21 (C-4), 37,37 (C-1), 37,26 (C-23), 35,87 (C-20), 34,20 (C-10), 31,72 (C-2), 29,85 (C-6), 29,71 (C-22), 27,93 (C-16), 27,09 (C(CH₃)₃), 22,99 (C-15), 21,54 (C-11), 19,23 (C(CH₃)₃), 18,72 (C-21), 18,48 (C-26), 18,41 (C-27), 13,17 (C-19), 11,92 (C-18) ppm.

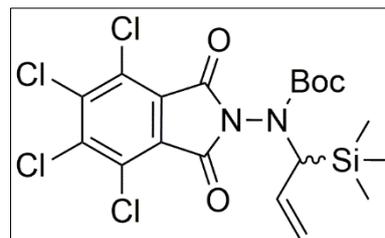
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ = 2932, 1712, 1470, 1427, 1381, 1109, 1080 cm⁻¹.

MS (ESI⁺) m/z = 639 [M+H]⁺, 383, 223.

HRMS ESI⁻ (m/z) berechnet für C₄₃H₆₁O₂Si: 637,4446 [M-H]⁻; gefunden 637,4441.

***N*-(*N*'-(1-Trimethylsilylprop-2-en-1-yl)-*N*'-tert-butyloxycarbonylamino)-4,5,6,7-tetrachlorphthalimid (148)**

Zu einer Lösung von 900 mg PPh₃ (3,43 mmol) in 12 ml THF werden bei 0 °C unter Rühren 650 µL DIAD (3,21 mmol) zugegeben. Nachdem sich ein weißer Niederschlag gebildet hat, werden 1,2 g (3,00 mmol) *tert*-Butyl-*N*-(4,5,6,7-tetrachloro-1,3-dioxisoindolin-2-yl)carbammat (**80**) und eine Lösung aus 500 mg (3,83 mmol) 1-(Trimethylsilyl)prop-2-en-1-ol (**147**) in 3 ml THF zugegeben. Das Gemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, danach das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand anschließend mittels Säulenchromatografie (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer, amorpher Feststoff. R_f = 0,50 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 1,19 g (2,32 mmol), 77%.

Schmelzpunkt T = 170 – 171 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 323 K) δ = 5,98 (ddd, ³J = 16,7, 9,9 Hz, 1H, HC=C), 5,25 – 4,84 (m, 2H, C=CH₂), 3,47 (s, 1H, HCSi), 1,37 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,16 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, 323 K) δ = 160,9 (CC=O), 152,8 (OC=O), 141,0 (CCl), 135,0 (HC=CH₂), 130,5 (CCl), 125,9 (CCCl), 114,8 (C=CH₂), 82,7 (CCH₃), 59,9 (HCSi), 28,2 (C(CH₃)₃), -1,5 (Si(CH₃)₃) ppm.

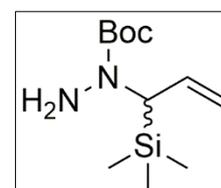
IR (Nujol) $\tilde{\nu}$ = 2979, 1798, 1749, 1721, 1371, 1247, 1146, 913 cm⁻¹.

MS (ESI⁺) m/z = 415, 413 [M-C₅H₇O₂]⁺, 279.

HRMS ESI⁺ (m/z) berechnet für C₁₄H₁₅Cl₄N₂O₂Si: 412,9627 [M-C₅H₇O₂]⁺; gefunden 412,9624.

***tert*-Butyl-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazincarboxylat (149)**

800 mg (**148**) (1,56 mmol) werden in 5 ml THF gelöst und anschließend werden bei 50 °C 150 µl Ethylendiamin (135 mg, 2,25 mmol, 1,44 eq) zugegeben. Die Lösung wird 30 min bei 50 °C gerührt, nach dem Abkühlen mit 20 ml Isohexan versetzt und im Anschluss filtriert. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer konzentriert und danach mittels Säulenchromatografie (Gradient Pentan/Diethylether = 9,5:0,5 bis 8:2) gereinigt. Das Produkt ist ein schwach gelbes Öl. R_f = 0,15 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 370 mg, 1,51 mmol, 97 %.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ = 5,86 (ddd, ³J = 17,1, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=C), 4,91 (d, ³J = 10,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,83 (d, ³J = 17,2 Hz, 1H, C=CH₂), 4,54 (s, 2H, NH₂), 3,92 (s, 1H, HCSi), 1,38 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,05 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

Experimenteller Teil

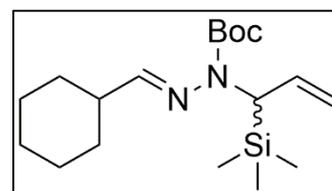
¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆)	$\delta = 157,2$ (OC=O), 136,48 (HC=CH ₂), 110,7 (C=CH ₂), 78,8 (C(CH ₃) ₃), 56,8 (HCSi), 28,1 (CCH ₃), -1,8 (Si(CH ₃) ₃) ppm.
IR (Nujol)	$\tilde{\nu} = 3329, 2977, 1690, 1630, 1367, 1247, 1170, 842$ cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	$m/z = 245$ [M+H] ⁺ , 189, 145.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₁ H ₂₅ N ₂ O ₂ Si: 245,1685 [M+H] ⁺ ; gefunden 245,1681.

Allgemeine Arbeitsvorschrift A für die Synthese der *N*-Boc-*N*-(1-Trimethylsilylallyl)-Hydrazone

Die bei den Substanzbeschreibungen angegebene Menge des entsprechenden Aldehyds und des Hydrazins **149** werden in 1 mL absolutem Ethanol bei Raumtemperatur gerührt. Der Fortschritt der Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatografie kontrolliert. Das Ethanol wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatografie (Pentan/Diethylether) gereinigt.

tert-Butyl-2-(cyclohexylmethyl)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazin-carboxylat (**151**)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 80 mg (0,71 mmol) Cyclohexancarbaldehyd und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,56$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



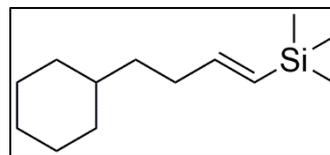
Ausbeute	241 mg (0,71 mmol), 100 %.
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 7,72$ (bs, 1H, N=CH), 5,83 (ddd, ³ J = 17,1, 10,5, 6,6 Hz, 1H, HC=CH ₂), 4,95 (d, ³ J = 10,5 Hz, 1H, C=CH ₂), 4,85 (d, ³ J = 17,3 Hz, 1H, C=CH ₂), 4,11 (d, ³ J = 6,7, 1H, HCSi), 2,30 – 2,20 (m, 1H, CHCHN), 1,88 – 1,79 (m, 2H, CHCH ₂), 1,80 – 1,72 (m, 2H, CHCH ₂ CH ₂), 1,70 – 1,63 (m, 1H, CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), 1,46 (s, 9H, C(CH ₃) ₃), 1,38 – 1,14 (m, 5H, CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), 0,08 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 160,9$ (N=CH), 154,0 (OC=O), 135,7 (HC=CH ₂), 111,7 (C=CH ₂), 80,7 (CCH ₃), 56,3 (HCSi), 41,8 (CHCHN), 30,3 (CHCH ₂), 28,5 (C(CH ₃) ₃), 26,2 (CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), 25,7 (CHCH ₂ CH ₂), -1,3 (Si(CH ₃) ₃) ppm.
IR (KBr)	$\tilde{\nu} = 2977, 2929, 2854, 1697, 1630, 1366, 1247, 842$ cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	$m/z = 245$ [M+H] ⁺ , 189, 145.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₈ H ₃₄ N ₂ NaO ₂ Si: 361,2287 [M+Na] ⁺ ; gefunden 361,2283.

Allgemeine Arbeitsvorschrift B für die HNTf₂-katalysierte Umlagerung der *N*-Boc-*N*-(1-Trimethylsilyllallyl)-Hydrazone

Unter Stickstoffatmosphäre werden etwa 20 – 30 mg Triflimid-Kristalle (HNTf₂) eingewogen und anschließend in wenigen Millilitern Diglyme gelöst. Ein Aliquot, welches 10 mol% Triflimid entspricht, wird in einen stickstoffgespülten Zweihalskolben mit Rückflusskühler überführt. Diese Lösung wird mit Diglyme so verdünnt, dass der Katalysator mit 70 % des gesamten Lösungsmittelvolumens vorliegt. Die übrige Lösungsmittelmenge wird genutzt, um das entsprechende Hydrazon zu lösen und ebenfalls in den Zweihalskolben zu überführen. Die Konzentration des Hydrazons in Diglyme beträgt 0,05 mol/L. Der Reaktionskolben wird sofort in ein vorgeheiztes Ölbad eingetaucht und die Lösung danach eine Stunde bei 100 °C gerührt. Zur Reaktionskontrolle wird ein Blasenähler auf der Apparatur angebracht. Der Kolben wird danach aus dem Ölbad entfernt und auf Raumtemperatur gekühlt. Es werden 10 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung zugegeben und die Lösung in einen Scheidetrichter überführt. Der Reaktionskolben wird mit Pentan nachgespült. Zusätzlich werden 100 mL Wasser in den Scheidetrichter gegeben und das erhaltene Gemisch dreimal mit jeweils 10 mL Pentan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Der verbleibende Rückstand wird mittels Säulenchromatografie gereinigt. Sofern nicht anders angegeben wird dazu Pentan als Eluent verwendet.

4-Cyclohexyl-1-trimethylsilylbut-1-en (152)

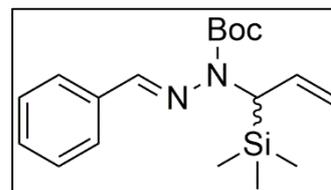
Hergestellt aus Hydrazon **151** (171 mg, 0,51 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 14 mg HNTf₂ in 10 mL Diglyme. Das Produkt ist ein farbloses Öl und ein Gemisch aus **152** und dem entsprechenden *Z*-Isomer, im Verhältnis *E/Z* > 22:1, bestimmt mittels Integration der Signale von CHSi (6,02 ppm) von **152** und CHSi (6,29 ppm) des *Z*-Isomers. *R_f* = 0,93 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute	70 mg (0,33 mmol), 65 %, <i>E/Z</i> > 22:1.
Edukt zurückerhalten	39 mg (0,12 mmol), 23 %.
¹H-NMR (500 MHz, CDCl ₃)	δ = 6,02 (dt, ³ <i>J</i> = 18,5, 6,2 Hz, 1H, C=CH), 5,61 (dt, ³ <i>J</i> = 18,5 Hz, ⁴ <i>J</i> = 1,5 Hz, 1H, SiCH), 2,10 (dtd, ³ <i>J</i> = 7,9, 6,2 Hz, ⁴ <i>J</i> = 1,4 Hz, 2H, C=CCH ₂), 1,76 – 1,60 (m, 5H), 1,34 – 1,08 (m, 6H), 0,93 – 0,78 (m, 2H), 0,04 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl ₃)	δ = 147,9 (C=CH), 129,3 (SiCH), 37,5 (CH), 36,6 (CH ₂), 34,3 (CH ₂), 33,5 (CH ₂), 26,9 (CH ₂), 26,6 (CH ₂), -1,0 (Si(CH ₃) ₃) ppm.
IR (Nujol)	$\tilde{\nu}$ = 2923, 2852, 2359, 2342, 1617, 1449, 1247, 990 cm ⁻¹ .
MS (DEI⁺)	<i>m/z</i> (rel. Int. in %) = 210 [M] ⁺ (10), 195 (100), 136 (97).
HRMS DEI⁺ (<i>m/z</i>)	berechnet für C ₁₃ H ₂₆ Si: 210,1804 [M] ⁺ ; gefunden 210,1797.

tert-Butyl-2-(benzylidene)-1-(1-trimethylsilylprop-2-ene-1-yl)hydrazincarboxylat (154)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 84 mg (0,79 mmol) Benzaldehyd und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,59$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 263 mg (0,79 mmol), 100 %.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 8.57$ (bs, 1H, N=CH), 7.81 – 7.46 (m, 2H, CH_{arom.,o}), 7.47 – 7.28 (m, 3H, CH_{arom.,m,p}), 5.92 (ddd, ³J = 17,1, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,00 (ddd, ³J = 10,5 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,91 (ddd, ³J = 17,1 Hz, ²J = 1,6 Hz, ⁴J = 1,6 Hz, 1H, C=CH₂), 4,22 (ddd, ³J = 6,5 Hz, ⁴J = 1,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 1,53 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,15 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) $\delta = 153,9$ (C=O), 147,8 (N=CH), 135,7 (C), 135,3 (HC=CH₂), 129,5 (C_{arom.,p}), 128,7 (C_{arom.,m}), 127,3 (C_{arom.,o}), 112,1 (C=CH₂), 81,4 (CCH₃), 56,5 (HCSi), 28,5 (C(CH₃)₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

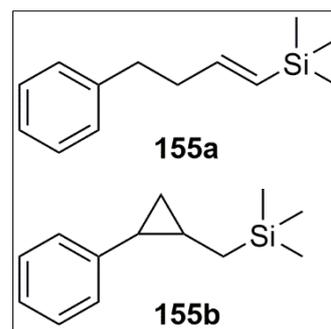
IR (Film) $\tilde{\nu} = 2977, 1667, 1414, 1367, 1292, 1278, 1249, 1156, 1139, 972, 898, 867, 843, 749, 690$ cm⁻¹.

MS (ESI⁺) $m/z = 333$ [M+H]⁺, 277, 233.

HRMS ESI⁺ (m/z) berechnet für C₁₆H₂₃N₂O₂Si: 333,1993 [M+H]⁺; gefunden 333,1995.

(E)-Trimethyl(4-Phenylbut-1-enyl)silan (155a) und cis-Trimethyl((2-phenylcyclopropyl)methyl)silan (155b)

Hergestellt aus Hydrazon **154** (161 mg, 0,49 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 14 mg HNTf₂ in 9,7 ml Diglyme. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit und ein Gemisch aus **155a** und **155b** im Verhältnis 1:9,3 bestimmt durch die Integration der Signale der CH₂-Gruppe (2,42 ppm) von **155a** und der benzyli-schen CH-Funktion (2,06 ppm) von **155b**. $R_f = 0,87$ (100 % Pentan)



Daten des Gemisches:

Ausbeute 13 mg (0,064 mmol), 13 %, **155a/155b** = 1:9,3.

Edukt zurückerhalten 69 mg (0,09 mmol), 43 %.

IR (Film) $\tilde{\nu} = 2954, 2924, 2852, 1617, 1449, 1247, 990$ cm⁻¹.

GC-MS (EI⁺)
 1. m/z (rel. Int. in %) = 204 [M]⁺ (2), 189 (77), 130 (90), 59 (100).
 2. m/z (rel. Int. in %) = 204 [M]⁺ (6), 130 (25), 73 (100).

Experimenteller Teil

HRMS DEI⁺ (m/z) berechnet für C₁₃H₂₀Si: 204,1329 [M]⁺; gefunden 204,1330.

NMR-Daten für 155a aus dem 1:9,3-Gemisch:

¹H-NMR $\delta = 7,33 - 7,22$ (m, 2H, CH_{arom., m}), 7,19 (m, 3H, CH_{arom., o, p}),
(400 MHz, CDCl₃) 6,09 (dt, ³J = 18,6, 6,1 Hz, 1H, CH), 5,68 (dt, ³J = 18,6 Hz, ⁴J =
 1,5 Hz, 1H, SiCH), 2,72 (t, ³J = 8,6 Hz, 2H, CCH₂), 2,42 (dtd, ³J
 = 9,3, 6,3 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 2H, CH₂CH), 0,05 (s, 9H, Si(CH₃)₃)
 ppm.

¹³C-NMR $\delta = 146,3$ (CH₂CH), 142,2 (C), 130,6 (SiCH), 128,6 (CH_{arom., o}),
(100 MHz, CDCl₃) 128,4 (CH_{arom., m}), 125,9 (CH_{arom., p}), 38,6 (CHCH₂), 35,4
 (C_{arom.}CH₂), -1,0 (Si(CH₃)₃) ppm.

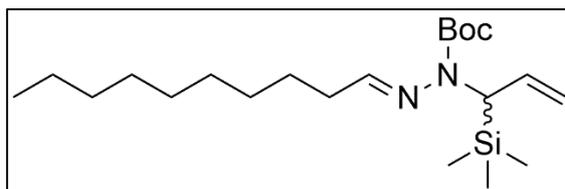
NMR-Daten zu 155b aus dem 1:9,3-Gemisch

¹H-NMR $\delta = 7,33 - 7,22$ (m, 2H, CH_{arom., m}), 7,19 (m, 3H, CH_{arom., o, p}),
(400 MHz, CDCl₃) 2,06 (ddd, ³J = 8,7, 5,9, 5,9 Hz, 1H, C_{arom.}CHCH₂), 1,17 – 1,07
 (m, 1H, CHCH₂Si), 1,06 – 0,98 (m, 1H, CH₂), 0,56 (dd, ³J = 5,6
 Hz, 1H, CH₂), 0,51 (dd, ²J = 14,7 Hz, ³J = 4,3 Hz, 1H, SiCH₂), -
 0,02 (s, 9H, Si(CH₃)₃), -0,07 (dd, ²J = 14,9 Hz, ³J = 10,4 Hz, 1H,
 SiCH₂) ppm.

¹³C-NMR $\delta = 140,0$ (C_{arom.}), 129,3 (CH), 127,9 (CH), 125,6 (CH), 21,4
(100 MHz, CDCl₃) (C_{arom.}CHCH₂), 15,3 (CHCH₂Si), 15,0 (SiCH₂), 11,6 (CH₂), -1,3
 (Si(CH₃)₃) ppm.

tert-Butyl-2-decylden-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazincarboxylat (157)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 109 mg (0,70 mmol) Decanal und 240 mg (0,98 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,59 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 230 mg (0,60 mmol), 86 %.

¹H-NMR $\delta = 7,84$ (bs, 1H, N=CH), 5,83 (ddd, ³J = 17,1, 10,5, 6,6 Hz, 1H,
(500 MHz, CDCl₃) HC=C), 4,95 (ddd, ³J = 10,5 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H,
 C=CH₂), 4,84 (ddd, ³J = 17,1 Hz, ²J = 1,7 Hz, ⁴J = 1,7 Hz, 1H,
 C=CH₂), 4,07 (ddd, ³J = 6,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 2,27 (td, ³J =
 7,5, 5,5 Hz, 2H, NCCH₂), 1,56 – 1,40 (m, 11H, C(CH₃)₃, CH₂),
 1,41 – 1,13 (m, 12H, CH₂), 0,88 (t, ³J = 6,9 Hz, 3H, CH₃), 0,08
 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

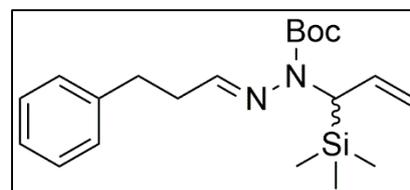
¹³C-NMR $\delta = 155,9$ (N=CH), 154,0 (C=O), 135,6 (HC=C), 111,7

Experimenteller Teil

(125 MHz, CDCl₃)	(C=CH ₂), 80,8 (C(CH ₃) ₃), 56,4 (HCSi), 33,5 (NCCH ₂), 32,0 (CH ₂), 29,7 (CH ₂), 29,5 (CH ₂), 29,4 (CH ₂), 29,4 (CH ₂), 28,5 (C(CH ₃) ₃), 26,7 (CH ₂), 22,8 (CH ₂), 14,3 (CH ₃), -1,3 (Si(CH ₃) ₃) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu}$ = 2955, 2926, 1697, 1366, 1282, 1247, 1151 cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	m/z = 327 [M-C ₄ H ₇] ⁺ , 283, 156.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₇ H ₃₅ N ₂ O ₂ Si: 327,2462 [M-C ₄ H ₇] ⁺ ; gefunden 327,2462.

tert-Butyl-2-(3-phenylprop-1-yliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazin-carboxylat (159)

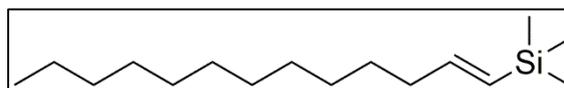
Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 89 mg (0,63 mmol) Hydrozimtaldehyd und 240 mg (0,98 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,58 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute	206 mg (0,57 mmol), 86 %.
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	δ = 7,88 (bs, 1H, N=CH), 7,35 – 7,24 (m, 2H, CH _{arom., m}), 7,26 – 7,10 (m, 3H, CH _{arom., o, p}), 5,79 (ddd, ³ J = 17,1, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=CH ₂), 4,94 (ddd, ³ J = 10,5 Hz, ² J = 1,5 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 1H, C=CH ₂), 4,81 (ddd, ³ J = 17,2 Hz, ² J = 1,6 Hz, ⁴ J = 1,6 Hz, 1H, C=CH ₂), 4,04 (d, ³ J = 6,5 Hz, 1H, HCSi), 2,86 (t, ³ J = 7,1 Hz, 2H, CH ₂), 2,61 (td, ³ J = 7,0, 6,0 Hz, 2H, CH ₂), 1,48 (s, 9H, C(CH ₃) ₃), 0,06 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	δ = 154,0 (N=CH), 153,2 (C=O), 141,3 (C), 135,4 (HC=C), 128,6 (C _{arom., m}), 128,5 (C _{arom., o}), 126,2 (C _{arom., p}), 111,8 (C=CH ₂), 81,0 (C(CH ₃) ₃), 56,2 (HCSi), 35,3 (HCCH ₂), 33,0 (CCH ₂), 28,5 (C(CH ₃) ₃), -1,3 (Si(CH ₃) ₃) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu}$ = 2977, 1696, 1366, 1283, 1247, 1168, 1147 cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	m/z = 383 [M+Na] ⁺ , 305, 261.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₆ H ₂₅ N ₂ O ₂ Si: 305,1680 [M-C ₄ H ₇] ⁺ ; gefunden 305,1680.

(E)-Trimethyl(tridec-1-en-1-yl)silan (160)

Hergestellt aus Hydrazon **157** (191 mg, 0,50 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 14 mg HNTf₂ in 10 ml Diglyme. Das Produkt



ist farbloses Öl und ein Gemisch aus **160** und dem entsprechenden Z-Isomer im Verhältnis

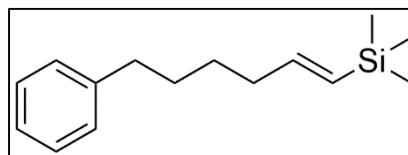
Experimenteller Teil

E/Z > 22:1, bestimmt mittels Integration der Signale von CHSi (6,02 ppm) von **160** und CHSi (6,30 ppm) des *Z*-Isomers. $R_f = 0,95$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).

Ausbeute	51 mg (0,20 mmol); 40 %, <i>E/Z</i> > 22:1.
Edukt zurückgewonnen	75 mg (0,20 mmol), 40 %.
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 6,02$ (dt, $^3J = 18,5, 6,2$ Hz, 1H, CH), $5,61$ (dt, $^3J = 18,5$ Hz, $^4J = 1,5$ Hz, 1H, SiCH), $2,09$ (dt, $^3J = 7,7, 6,3$ Hz, 2H, CH ₂), $1,48 - 1,13$ (m, 18H, CH ₂), $0,87$ (t, $^3J = 6,7$ Hz, 3H, CH ₃), $0,04$ (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)	$\delta = 147,6$ (CH ₂ CH), $129,6$ (SiCH), $36,9$ (CH ₂ CH), $32,1$ (CH ₂), $29,8$ (CH ₂), $29,8$ (CH ₂), $29,8$ (CH ₂), $29,7$ (CH ₂), $29,5$ (CH ₂), $29,4$ (CH ₂), $28,9$ (CH ₂), $22,9$ (CH ₂), $14,3$ (CH ₃), $-1,0$ (Si(CH ₃) ₃) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2923, 2852, 2359, 2342, 1617, 1449, 1247, 990$ cm ⁻¹ .
MS (DEI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 254 [M] ⁺ (7), 239 (100), 180 (4).
HRMS DEI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₆ H ₃₄ Si 254,2430 [M] ⁺ ; gefunden 254,2439.

(*E*)-Trimethyl(6-Phenylhex-1-en-1-yl)silan (**161**)

Hergestellt aus Hydrazon **159** (179 mg, 0,50 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 15 mg HNTf₂ in 10 ml Diglyme. Das Produkt ist farbloses Öl und ein Gemisch aus **161** und dem entsprechenden *Z*-Isomer im Verhältnis *E/Z* > 11:1, bestimmt mittels Integration der Signale von CHSi (6,01 ppm) von **161** und CHSi (6,29 ppm) des *Z*-Isomers. $R_f = 0,88$ (100 % Pentan).



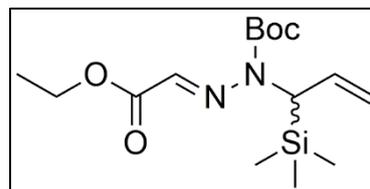
Ausbeute	32 mg (0,14 mmol), 28 %, <i>E/Z</i> > 11:1.
Edukt zurückerhalten	38 mg (0,11 mmol), 21%.
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 7,32 - 7,23$ (m, 2H, CH _{arom., m}), $7,24 - 7,13$ (m, 3H, CH _{arom., o, p}), $6,01$ (dt, $^3J = 18,5, 6,2$ Hz, 1H, C=CH), $5,63$ (dt, $^3J = 18,5$ Hz, $^4J = 1,6$ Hz, 1H, SiCH), $2,62$ (t, $^3J = 7,8$ Hz, 2H, CH ₂), $2,14$ (tdd, $^3J = 7,7, 6,2$ Hz, $^4J = 1,5$ Hz, 2H, CH ₂), $1,60$ (tt, $^3J = 7,9, 7,4$ Hz, 2H, CH ₂), $1,45$ (tt, $^3J = 7,9, 7,4$ Hz, 2H, CH ₂), $0,04$ (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 147,1$ (CH ₂ CH), $142,9$ (C _{arom.,}), $130,0$ (SiCH), $128,6$ (C _{arom., m}), $128,4$ (C _{arom., o}), $125,8$ (C _{arom., p}), $36,7$ (CH ₂ CH), $36,0$ (CCH ₂), $31,1$ (CH ₂), $28,4$ (CH ₂), $-1,0$ (Si(CH ₃) ₃) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 3027, 2932, 2856, 1616, 1496, 1453, 1247$ cm ⁻¹ .
MS (DEI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 232 [M] ⁺ (12), 217 (100), 157 (34).

HRMS DEI⁺ (m/z)

berechnet für C₁₅H₂₄Si: 232,1647 [M]⁺; gefunden 232,1647.

tert-Butyl-2-(ethoxycarbonylmethylen)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazincarboxylat (162)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 0,5 ml (2,52 mmol) Glyoxalsäureethylester (50 % in Toluol) und 200 mg (0,82 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. R_f = 0,56 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute

268 mg (0,82 mmol), 100 %.

Schmelzpunkt

T = 35 – 37 °C.

¹H-NMR
(500 MHz, CDCl₃)

δ = 7,99 (bs, 1H, N=CH), 5,80 (ddd, ³J = 17,1, 10,5, 6,6 Hz, 1H, HC=C), 5,00 (ddd, ³J = 10,4 Hz, ²J = 1,3 Hz, ⁴J = 1,3 Hz, 1H, C=CH₂), 4,82 (ddd, ³J = 17,2 Hz, ²J = 1,4 Hz, ⁴J = 1,4 Hz, 1H, C=CH₂), 4,26 (q, ³J = 7,1 Hz, 2H, CH₂), 4,06 (d, ³J = 6,3 Hz, 1H, HCSi), 1,51 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1,32 (t, ³J = 7,1 Hz, 3H, CH₃), 0,12 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR
(125 MHz, CDCl₃)

δ = 164,5 (CC=O), 153,0 (OC=O), 134,4 (HC=C), 133,3 (N=CH), 112,6 (C=CH₂), 83,0 (C(CH₃)₃), 61,1 (OCH₂), 58,0 (HCSi), 28,2 (C(CH₃)₃), 14,3 (CH₃), -1,5 (Si(CH₃)₃) ppm.

IR (Film)

$\tilde{\nu}$ = 2980, 1742, 1715, 1581, 1369, 1239, 1148 cm⁻¹.

MS (ESI⁺)

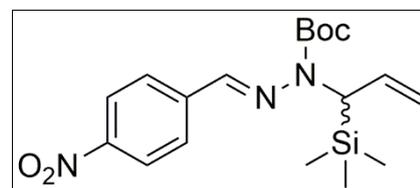
m/z = 346 [M+NH₄]⁺, 229, 174.

HRMS ESI⁺ (m/z)

berechnet für C₁₅H₃₂N₃O₄Si: 346,2157 [M+NH₄]⁺; gefunden 346,21359.

tert-Butyl-2-(4-nitrobenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazin-carboxylat (164)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 105 mg (0,69 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein gelber Feststoff. R_f = 0,41 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute

262 mg (0,69 mmol), 100 %.

Schmelzpunkt

T = 105 – 106 °C.

¹H-NMR
(400 MHz, CDCl₃)

δ = 8,65 (bs, 1H, N=CH), 8,32 – 8,15 (m, 2H, O₂NCCH), 7,85 – 7,69 (m, 2H, CH_{arom.}), 5,90 (ddd, ³J = 17,0, 10,5, 6,4 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,03 (ddd, ³J = 10,5 Hz, ²J = 1,4 Hz, ⁴J = 1,4 Hz, 1H, C=CH₂), 4,89 (ddd, ³J = 17,2 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H,

Experimenteller Teil

C=CH₂), 4,21 (ddd, ³J = 6,5 Hz, ⁴J = 1,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 1,54 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,16 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR
(100 MHz, CDCl₃)

δ = 153,6 (C=O), 148,0 (CNO₂), 142,6 (N=CH), 142,1 (C_{arom.}), 134,7 (HC=C), 127,5 (CH_{arom.}), 124,1 (O₂NCCH), 112,5 (C=CH₂), 82,3 (C(CH₃)₃), 56,7 (HCSi), 28,4 (CCH₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

IR (KBr)

$\tilde{\nu}$ = 2981, 1699, 1581, 1511, 1418, 1335, 1246, 1149, cm⁻¹.

MS (ESI⁺)

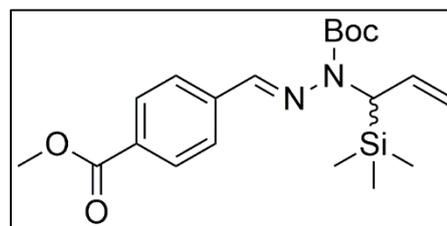
m/z = 322 [M-C₄H₇]⁺, 278, 248.

HRMS ESI⁺ (m/z)

berechnet für C₁₄H₂₀N₃O₄Si: 322,1218 [M-C₄H₇]⁺; gefunden 322,1217.

tert-Butyl-2-(4-carbomethoxybenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazincarboxylat (165)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 115 mg (0,70 mmol) 4-Formylbenzoesäuremethylester und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,27 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute

268 mg (0,69 mmol), 99 %.

¹H-NMR
(500 MHz, CDCl₃)

δ = 8,69 (bs, 1H, HC=N), 8,18 – 7,94 (m, 2H, O=CCCH_{arom.}), 7,81 – 7,60 (m, 2H, CH_{arom.}), 5,90 (ddd, ³J = 17,0, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,01 (ddd, ³J = 10,5 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,89 (ddd, ³J = 17,2 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,20 (ddd, ³J = 6,7 Hz, ⁴J = 1,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 3,92 (s, 3H, OCH₃), 1,54 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,15 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR
(125 MHz, CDCl₃)

δ = 166,9 (CC=O), 153,7 (OC=O), 144,7 (N=CH), 140,1 (C_{arom.}), 134,9 (HC=CH₂), 130,5 (CC=O), 130,0 (CCH_{arom.}), 127,0 (O=CCCH), 112,3 (C=CH₂), 81,8 (C(CH₃)₃), 56,5 (HCSi), 52,3 (OCH₃), 28,4 (CCH₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

IR (Film)

$\tilde{\nu}$ = 2978, 1725, 1702, 1408, 1275, 1249, 1146 cm⁻¹.

MS (ESI⁺)

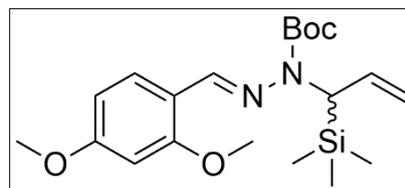
m/z = 391 [M+H]⁺, 335, 291.

HRMS ESI⁺ (m/z)

berechnet für C₂₀H₃₁N₂O₄Si: 391,2048 [M+H]⁺; gefunden 391,2052.

tert-Butyl-2-(2,4-dimethoxybenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazincarboxylat (166)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 116 mg (0,70 mmol) 4-Formylbenzoesäuremethylester und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,28$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 267 mg (0,68 mmol), 97 %.

Schmelzpunkt T = 59 – 60 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 8,71$ (bs, 1H, HC=N), 7,83 (d, ³J = 8,6 Hz, 1H, CH_{arom.}), 6,51 (dd, ³J = 8,6 Hz, ⁴J = 2,4 Hz, 1H, OCCHCH), 6,42 (d, ⁴J = 2,3 Hz, 1H, OCCHCO), 5,90 (ddd, ³J = 17,1, 10,4, 6,6 Hz, 1H, HC=CH₂), 4,98 (ddd, ³J = 10,3 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,92 (ddd, ³J = 17,0 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,23 (ddd, ³J = 6,6 Hz, ⁴J = 1,5, 1,5 Hz, 1H, HCSi), 3,83 (s, 3H, OCH₃), 3,82 (s, 3H, OCH₃), 1,51 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,13 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) $\delta = 162,3$ (OC_{arom.}), 159,5 (OC_{arom.}), 154,0 (C=O), 145,4 (N=CH), 135,4 (HC=CH₂), 127,4 (CH), 117,1 (C_{arom.}), 112,0 (C=CH₂), 105,5 (CH_{arom.}), 98,2 (OCCHCO), 81,0 (C(CH₃)₃), 56,0 (HCSi), 55,7 (OCH₃), 55,5 (OCH₃), 28,5 (C(CH₃)₃), -1,4 (Si(CH₃)₃).

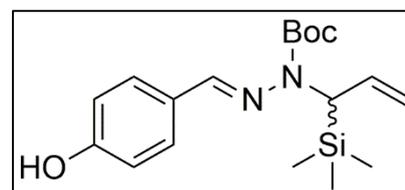
IR (KBr) $\tilde{\nu} = 2976, 1693, 1613, 1408, 1366, 1277, 1160 \text{ cm}^{-1}$.

MS (ESI⁺) $m/z = 415$ [M+Na]⁺, 337, 293.

HRMS ESI⁻ (m/z) berechnet für C₂₀H₃₂N₂NaO₄Si: 415,2024 [M+Na]⁺; gefunden 415,2026.

tert-Butyl-2-(4-hydroxybenzyliden)-1-(3-trimethylsilylprop-1-en-3-yl)hydrazincarboxylat (167)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 85 mg (0,71 mmol) 4-Hydroxybenzaldehyd und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. $R_f = 0,41$ (Pentan/Diethylether = 6:4).



Ausbeute 232 mg (0,67 mmol), 96 %.

Schmelzpunkt T = 81 – 83 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 8,44$ (bs, 1H, N=CH), 7,56 – 7,43 (m, 2H, OCCH_{arom.}), 6,86 – 6,75 (m, 2H, CCH_{arom.}), 5,91 (ddd, ³J = 17,1, 10,5, 6,6 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,69 (s, 1H, OH), 4,99 (ddd, ³J = 10,5, ²J = 1,5 Hz, ⁴J

Experimenteller Teil

= 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,92 (ddd, ³J = 17,2, ²J = 1,6 Hz, ⁴J = 1,6 Hz, 1H, C=CH₂), 4,23 (ddd, ³J = 6,6, ⁴J = 1,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 1,52 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,13 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

**¹³C-NMR
(100 MHz, CDCl₃)**

δ = 157,4 (COH), 154,1 (C=O), 151,1 (N=CH), 135,5 (HC=CH₂), 129,2 (OCCH_{arom.}), 128,0 (C_{arom.}), 115,8 (CCH_{arom.}), 112,1 (C=CH₂), 81,5 (C(CH₃)₃), 56,6 (HCSi), 28,5 (C(CH₃)₃), -1,3 (Si(CH₃)₃) ppm.

IR (Film)

$\tilde{\nu}$ = 3355, 2977, 1655, 1608, 1516, 1248, 1147 cm⁻¹.

MS (ESI⁺)

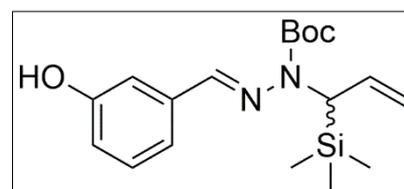
m/z = 371 [M+Na]⁺, 293, 249.

HRMS ESI⁺ (m/z)

berechnet für C₁₄H₂₁N₂O₃Si: 293,1316 [M-C₄H₇]⁺; gefunden 293,1315.

tert-Butyl-2-(3-hydroxybenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazin carboxylat (168)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 85 mg (0,70 mmol) 3-Hydroxybenzaldehyd und 240 mg (0,98 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,52 (Pentan/Diethylether = 6:4).



Ausbeute

229 mg (0,66 mmol), 94 %.

**¹H-NMR
(400 MHz, CDCl₃)**

δ = 8,46 (bs, 1H, N=CH), 7,22 (dd, ³J = 8,0 Hz, 1H, CHCHCH), 7,18 – 7,12 (m, 2H, HOCCHC, CCH_{arom.}), 6,82 (ddd, ³J = 7,9 Hz, ⁴J = 2,5, 1,3 Hz, 1H, HOCCHCH), 5,90 (ddd, ³J = 17,0, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=C), 5,44 (s, 1H, OH), 5,00 (ddd, ³J = 10,5 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,90 (ddd, ³J = 17,2, ²J = 1,6 Hz, ⁴J = 1,6 Hz, 1H, C=CH₂), 4,23 (ddd, ³J = 6,5 Hz, ⁴J = 1,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 1,53 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,14 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

**¹³C-NMR
(100 MHz, CDCl₃)**

δ = 156,1 (COH), 153,9 (C=O), 148,0 (N=CH), 137,1 (C_{arom.}), 135,1 (HC=CH₂), 129,9 (CHCHCH), 120,4 (HOCCHC), 116,9 (HOCCHCH), 113,4 (CCH_{arom.}), 112,2 (C=CH₂), 81,7 (C(CH₃)₃), 56,4 (HCSi), 28,5 (C(CH₃)₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

IR (Film)

$\tilde{\nu}$ = 3381, 2978, 1698, 1664, 1453, 1249, 1145 cm⁻¹.

MS (ESI⁺)

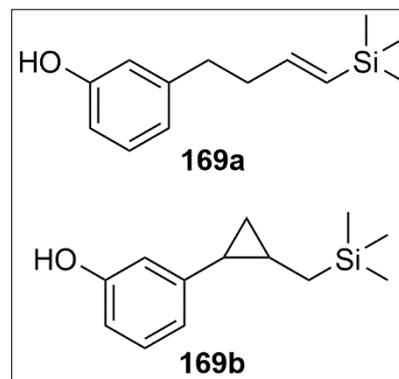
m/z = 349 [M+H]⁺, 293, 249.

HRMS ESI⁺ (m/z)

berechnet für C₁₈H₂₉N₂O₃Si: 349,1942 [M+H]⁺; gefunden 349,1944.

(E)-Trimethyl(4-(3-Hydroxyphenyl)but-1-enyl)silan (169a) und cis-Trimethyl((2-(3-hydroxyphenyl)cyclopropyl)methyl)silan (169b)

Hergestellt aus Hydrazon **168** (188 mg, 0,54 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 15 mg HNTf₂ in 10,8 ml Diglyme. Die Säulenchromatografie wird mit einem 4:1-Gemisch aus Pentan und Diethylether durchgeführt. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit und ein Gemisch aus **169a** und **169b** im Verhältnis 23:1, bestimmt durch die Integration der Signale der CH₂-Gruppe (2,40 ppm) von **169a** und der benzyliischen CH-Funktion (2,01 ppm) von **169b**. R_f = 0,27 (Pentan/Diethylether = 4:1).

**Daten des Gemisches:**

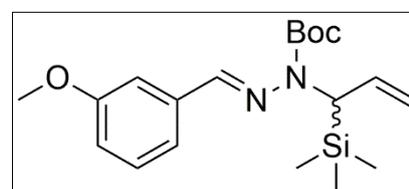
Ausbeute	46 mg (0,21 mmol), 39 %, 169a/169b = 23:1.
Edukt zurückgewonnen	43 mg (0,12 mmol), 23 %.
IR (Film)	$\tilde{\nu}$ = 3330, 2954, 1615, 1589, 1455, 1247, 1155 cm ⁻¹
MS (DEI⁺)	<i>m/z</i> (rel. Int. in %) = 220 [M] ⁺ (67), 205 (97), 146 (100).
HRMS DEI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₃ H ₂₀ OSi: 220,1278 [M] ⁺ ; gefunden 220,1250.

NMR-Daten für 169a aus dem 23:1-Gemisch:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	δ = 7,15 (ddd, ³ J = 7,4 Hz, ⁴ J = 1,1 1,1 Hz, 1H, HOCCHCH), 6,71 (ddd, ³ J = 7,3 Hz, ⁴ J = 1,2, 1,2 Hz, 1H, OCCHCHCH), 6,69 – 6,63 (m, 2H, HOCCH), 6,07 (dt, ³ J = 18,6, 6,1 Hz, 1H, SiCH=CH), 5,67 (dt, ³ J = 18,6 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 1H, SiCH), 4,69 (d, ⁴ J = 1,5 Hz, 1H, OH), 2,67 (dd, ³ J = 9,2, 6,7 Hz, 2H, CH ₂), 2,40 (dt, ³ J = 7,6 Hz, ⁴ J = 1,4 Hz, 2H, CCH ₂), 0,05 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	δ = 155,5 (COH), 146,1 (SiCH=CH), 144,2 (C _{arom.}), 130,6 (SiCH), 129,6 (OCCHCHCH), 121,2(OCCHCHCH), 115,5 (CCHCO), 112,8 (HOCCHCH), 38,4 (C _{arom.} CH ₂), 35,2 (CH ₂ CH), -1,0 (Si(CH ₃) ₃) ppm.

tert-Butyl-2-(3-methoxybenzyliden)-1-(3-trimethylsilylprop-1-en-3-yl)hydrazin carboxylat (170)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 95 mg (0,70 mmol) 3-Methoxybenzaldehyd und 240 mg (0,98 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,48 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).

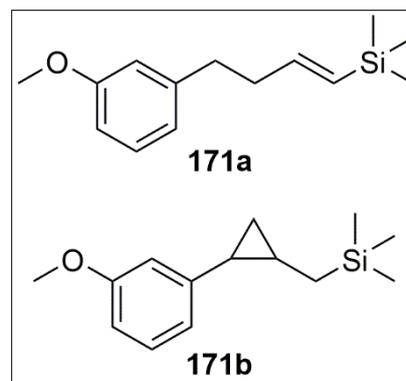


Experimenteller Teil

Ausbeute	251 mg (0,69 mmol), 99 %.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)	δ = 8,60 (bs, 1H, N=CH), 7,31 – 7,23 (m, 2H, OCCHC, OCCHCH), 7,17 (dt, ³ J = 7,5 Hz, ⁴ J = 1,1 Hz, 1H, OCCHCH), 6,90 (ddd, ³ J = 8,2 Hz, ⁴ J = 2,7, 1,1 Hz, 1H, OCCHCHCH), 5,91 (ddd, ³ J = 17,1, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=CH ₂), 5,00 (ddd, ³ J = 10,5, ² J = 1,5 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 1H, C=CH ₂), 4,91 (ddd, ³ J = 17,1 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 1H, C=CH ₂), 4,22 (ddd, ³ J = 6,5 Hz, ⁴ J = 1,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 3,82 (s, 3H, OCH ₃), 1,53 (s, 9H, C(CH ₃) ₃), 0,16 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)	δ = 159,9 (COCH ₃), 153,8 (C=O), 147,5 (N=CH), 137,2 (C _{arom.}), 135,4 (HC=CH ₂), 129,6 (OCCHCH), 120,7 (OCCHCH), 116,3 (OCCHCHCH), 112,1 (C=CH ₂), 110,7 (OCCHC _{arom.}), 81,4 (C(CH ₃) ₃), 56,7 (HCSi), 55,4 (OCH ₃), 28,5 (C(CH ₃) ₃), -1,2 (Si(CH ₃) ₃) ppm.
IR (Film)	$\tilde{\nu}$ = 2954, 1602, 1585, 1489, 1259, 1247, 1152 cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	m/z = 363 [M+H] ⁺ , 307, 263.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₉ H ₃₁ N ₂ O ₃ Si: 363,2104 [M+H] ⁺ ; gefunden 363,2107.

(E)-Trimethyl(4-(3-methoxyphenyl)but-1-enyl)silan (171a) und cis-Trimethyl((2-(3-methoxyphenyl)-cyclopropyl)methyl)silan (171b)

Hergestellt aus Hydrazon **170** (208 mg, 0,57 mmol) analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 16 mg HNTf₂ in 11,4 ml Diglyme. Die Reaktion wird bereits nach 10 min abgebrochen. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit und ein Gemisch aus **171a** und **171b** im Verhältnis 16,5:1, bestimmt durch die Integration der Signale der CH₂-Gruppe (2,42 ppm) von **171a** und der benzylicsen CH-Funktion (2,04 ppm) von **171b**. R_f = 0,88 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Daten des Gemisches:

Ausbeute	68 mg (0,29 mmol), 51 %, 171a/171b = 16,5:1.
IR	$\tilde{\nu}$ = 2953, 1602, 1585, 1489, 1247, 1152, 1045 cm ⁻¹ .
MS (DEI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 234 [M] ⁺ (51), 219 (100), 204 (29).
HRMS DEI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₄ H ₂₂ OSi: 234,1434 [M] ⁺ ; gefunden 234,1431.

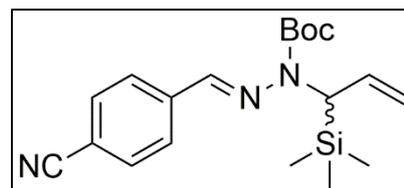
NMR-Daten für 171a aus dem 16:1-Gemisch:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 7,20$ (dd, ³J = 8,9, 7,6 Hz, 1H, OCCHCH), 6,78 (d, ³J = 7.9 Hz, 2H, OCCHCHCHCH), 6,76 – 6,71 (m, 2H, OCCHCH, OCCHC), 6,09 (dt, ³J = 18,5, 6,1 Hz, 1H, SiCH=CH), 5,68 (dt, ³J = 18,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, SiCH), 3,80 (s, 3H, OCH₃), 2,70 (dd, ³J = 9,2, 6,7 Hz, 2H, C_{arom.}CH₂), 2,42 (tdd, ³J = 7,6, 6,3 Hz, ⁴J = 1,6 Hz, 2H, CH₂), 0,05 (s, 9H, SiCH₃) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 159,8$ (COCH₃), 146,3 (CH₂CH), 143,9 (C_{arom.}), 130,6 (SiCH), 129,4 (OCCHCH), 121,0 (OCCHCHCH), 114,3 (OCCHC), 111,3 (OCCHCH), 55,3 (OCH₃), 38,5 (CH₂CH), 35,4 (CCH₂), -1,0 (Si(CH₃)₃) ppm.

tert-Butyl-2-(4-cyanobenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazin-carboxylat (172)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 92 mg (0,70 mmol) 4-Formylbenzonitril und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. R_f = 0,62 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 247 mg (0,69 mmol), 99 %.

Schmelzpunkt T = 101 – 102 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 8,60$ (bs, 1H, N=CH), 7,77 – 7,68 (m, 2H, N≡CCCH), 7,68 – 7,56 (m, 2H, CCH_{arom.}), 5,89 (ddd, ³J = 17,1, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,02 (ddd, ³J = 10,5 Hz, ²J = 1,4 Hz, ⁴J = 1,4 Hz, 1H, C=CH₂), 4,88 (ddd, ³J = 17,2 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,20 (ddd, ³J = 6,5 Hz, ⁴J = 1,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 1,54 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,15 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) $\delta = 153,6$ (C=O), 143,3 (N=CH), 140,3 (C_{arom.}), 134,8 (HC=CH₂), 132,5 (N≡CCCH), 127,4 (CCH_{arom.}), 119,0 (C≡N), 112,4 (C=CH₂), 112,3 (CC≡N), 82,1 (C(CH₃)₃), 56,6 (HCSi), 28,4 (C(CH₃)₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

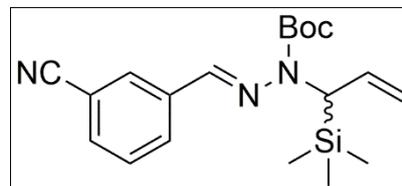
IR (KBr) $\tilde{\nu} = 2980, 2223, 1698, 1597, 1418, 1148, 1062$ cm⁻¹.

MS (ESI⁺) m/z = 302 [M-C₃H₉Si]⁺, 258.

HRMS ESI⁺ (m/z) berechnet für C₁₅H₂₀N₃O₂Si: 302,1319 [M-C₄H₇]⁺; gefunden 302,1319.

tert-Butyl-2-(3-cyanobenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazin-carboxylat (172)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 89 mg (0,68 mmol) 3-Formylbenzonitril und 240 mg (0,98 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,48$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 236 mg (0,66 mmol), 97 %.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 8,57$ (bs, 1H, N=CH), 7,91 (dd, ⁴J = 1,7, 1,7 Hz, 1H, N≡CCCHC), 7,84 (ddd, ³J = 7,9 Hz, ⁴J = 1,5, 1,5 Hz, 1H, N≡CCCHCHCH), 7,59 (ddd, ³J = 7,7 Hz, ⁴J = 1,4, 1,4 Hz, 1H, N≡CCCHCH), 7,47 (dd, ³J = 7,9 Hz, 1H, N≡CCCHCH), 5,89 (ddd, ³J = 17,0, 10,5, 6,4 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,02 (ddd, ³J = 10,5 Hz, ²J = 1,4 Hz, ⁴J = 1,4 Hz, 1H, C=CH), 4,88 (ddd, ³J = 17,2 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH), 4,19 (ddd, ³J = 6,6 Hz, ⁴J = 1,6, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 1,54 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,15 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 153,7$ (C=O), 143,1 (N=CH), 137,3 (C_{arom.}), 134,8 (HC=CH₂), 132,3 (N≡CCCHCH), 131,1 (N≡CCCHCHCH), 130,5 (N≡CCCHC), 129,5 (N≡CCCHCH), 118,7 (C≡N), 113,0 (CC≡N), 112,4 (C=CH₂), 82,0 (C(CH₃)₃), 56,5 (HCSi), 28,4 (C(CH₃)₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

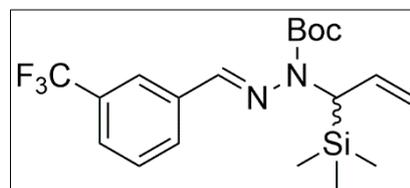
IR (Film) $\tilde{\nu} = 2977, 2231, 1702, 1367, 1277, 1248, 1151$ cm⁻¹.

MS (ESI⁺) $m/z = 358$ [M+H]⁺, 302, 258.

HRMS ESI⁺ (m/z) berechnet für C₁₅H₂₀N₃O₂Si: 302,1319 [M-C₄H₇]⁺; gefunden 358,1319.

tert-Butyl-2-(3-trifluormethylbenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)-hydrazin-carboxylat (174)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 121 mg (0,69 mmol) 3-Trifluormethylbenzaldehyd und 200 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,36$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 270 mg (0,67 mmol), 97 %.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 8,66$ (bs, 1H, N=CH), 7,94 (s, 1H, CCHCCF₃), 7,79 (d, ³J = 7,8 Hz, 1H, CHCHCHCCF₃), 7,57 (d, ³J = 7,7 Hz, 1H, CHCHCCF₃), 7,48 (dd, ³J = 7,7 Hz, 1H, CHCHCCF₃), 5,91 (ddd, ³J = 17,1, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,02 (ddd, ³J = 10,5 Hz, ²J = 1,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, C=CH₂), 4,90 (ddd, ³J = 17,2 Hz,

Experimenteller Teil

$^2J = 1,5$ Hz, $^4J = 1,5$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,20 (ddd, $^3J = 6,5$ Hz, $^4J = 1,6$, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 1,54 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,16 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$
(100 MHz, CDCl₃)**

$\delta = 153,8$ (C=O), 144,7 (N=CH), 136,8 (C_{arom.}), 135,1 (HC=CH₂), 131,2 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 33,5$ Hz, CCF₃), 130,3 (CHCHCHCCF₃), 129,2 (CHCHCCF₃), 125,7 (CHCHCCF₃), 125,5 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 272,2$ Hz, CF₃), 123,8 (CCHCCF₃), 112,3 (C=CH₂), 81,8 (C(CH₃)₃), 56,8 (HCSi), 28,4 (C(CH₃)₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

IR (Film)

$\tilde{\nu} = 2979, 1704, 1328, 1275, 1250, 1148, 1131$ cm⁻¹.

MS (ESI⁺)

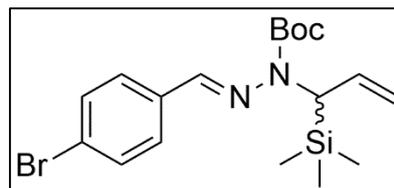
$m/z = 401$ [M+H]⁺, 345, 301.

HRMS ESI⁺ (m/z):

berechnet für C₁₉H₂₈F₃N₂O₂Si: 401,1872 [M+H]⁺; gefunden 401,1872.

tert-Butyl-2-(4-brombenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazin-carboxylat (175)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 129 mg (0,70 mmol) 4-Brombenzaldehyd und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. R_f = 0,38 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute

270 mg (0,66 mmol), 94 %.

**$^1\text{H-NMR}$
(400 MHz, CDCl₃)**

$\delta = 8,55$ (bs, 1H, N=CH), 7,50 (m, 4H, CH_{arom.}), 5,90 (ddd, $^3J = 17,1$, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,00 (ddd, $^3J = 10,5$ Hz, $^2J = 1,5$ Hz, $^4J = 1,5$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,89 (ddd, $^3J = 17,2$, $^2J = 1,5$ Hz, $^4J = 1,5$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,19 (dt, $^3J = 6,6$ Hz, $^4J = 1,6$, 1,6 Hz, 1H, HCSi), 1,52 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,14 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$
(100 MHz, CDCl₃)**

$\delta = 153,8$ (C=O), 145,8 (N=CH), 135,2 (HC=CH₂), 134,8 (CBr), 131,9 (CH_{arom.}), 128,6 (CH_{arom.}), 123,5 (C_{arom.}), 112,2 (C=CH₂), 81,6 (C(CH₃)₃), 56,6 (HCSi), 28,4 (C(CH₃)₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

IR (Film)

$\tilde{\nu} = 2978, 1700, 1412, 1367, 1279, 1249, 1147$ cm⁻¹.

MS (ESI⁺)

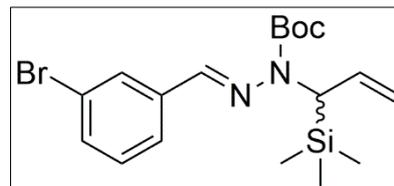
$m/z = 411$ [M+H]⁺, 357, 313.

HRMS ESI⁺ (m/z)

berechnet für C₁₈H₂₈⁷⁹BrN₂O₂Si: 411,1098 [M+H]⁺; gefunden 411,1102.

tert-Butyl-2-(3-brombenzyliden)-1-(1-trimethylsilylprop-2-en-1-yl)hydrazin-carboxylat (176)

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 145 mg (0,78 mmol) 3-Brombenzaldehyd und 220 mg (0,98 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,38$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 317 mg (0,77 mmol), 99 %.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)

$\delta = 8,51$ (bs, 1H, N=CH), 7,81 (dd, $^4J = 1,8$ Hz, 1H, BrCCHC), 7,54 (ddd, $^3J = 7,8$ Hz, $^4J = 1,3$, 1,3 Hz, 1H, CHCHCHCBr), 7,44 (ddd, $^3J = 8,0$ Hz, $^4J = 2,1$, 1,1 Hz, 1H, CHCHCBr), 7,23 (dd, $^3J = 7,9$, 7,9 Hz, 1H, CHCHCBr), 5,90 (ddd, $^3J = 17,0$, 10,5, 6,5 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,01 (ddd, $^3J = 10,5$ Hz, $^2J = 1,5$ Hz, $^4J = 1,5$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,89 (ddd, $^3J = 17,2$ Hz, $^2J = 1,5$ Hz, $^4J = 1,5$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,19 (ddd, $^3J = 6,6$ Hz, $^4J = 1,6$, 1,5 Hz, 1H, HCSi), 1,53 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,15 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

$\delta = 153,8$ (C=O), 144,7 (N=CH), 138,0 (C_{arom.}), 135,0 (HC=CH₂), 132,2 (CHCHCBr), 130,2 (CCHCBr), 129,9 (CHCHCHCBr), 125,9 (CHCHCBr), 122,9 (CBr), 112,3 (C=CH₂), 81,8 (C(CH₃)₃), 56,5 (HCSi), 28,4 (C(CH₃)₃), -1,2 (Si(CH₃)₃) ppm.

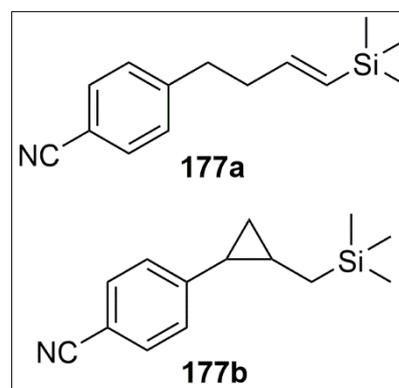
IR (Film) $\tilde{\nu} = 2978, 1702, 1403, 1367, 1278, 1249, 1148$ cm⁻¹.

MS (ESI⁺) $m/z = 411$ [M+H]⁺, 357, 313.

HRMS ESI⁺ (m/z) berechnet für C₁₈H₂₈⁷⁹BrN₂O₂Si: 411,1103 [M+H]⁺; gefunden 411,1103.

(E)-Trimethyl(4-(4-cyanophenyl)but-1-enyl)silan (177a) und cis-Trimethyl((2-(4-cyanophenyl)-cyclopropyl)methyl)silan (177b)

Hergestellt aus Hydrazon **172** (180 mg, 0,50 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 14 mg HNTf₂ in 10 ml Diglyme. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit und ein Gemisch aus **177a** und **177b** im Verhältnis 1:2,8, bestimmt durch die Integration der Signale der CH₂-Gruppe (2,41 ppm) von **177a** und der benzylicischen CH-Funktion (2,09 ppm) von **177b**. $R_f = 0,94$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Daten des Gemisches:

Ausbeute 46 mg (0,20 mmol), 40 %. **177a/177b** = 1 : 2,8.

Edukt zurückerhalten 40 mg (22 %).

Experimenteller Teil

IR (Film)	$\tilde{\nu} = 3068, 2954, 2899, 2227, 1608, 1505, 1248 \text{ cm}^{-1}$.
GC-MS (EI⁺)	1. m/z (rel. Int. in %) = 229 [M] ⁺ (25), 116 (10), 73 (100). 2. m/z (rel. Int. in %) = 229 [M] ⁺ (100), 214 (18), 73 (66).
HRMS EI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₄ H ₁₉ NSi: 229,1287 [M] ⁺ ; gefunden 229,1264.

NMR-Daten für 177a aus dem 1:2,8-Gemisch:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 7,60 - 7,54$ (m, 2H, N≡CCCH), $7,32 - 7,18$ (m, 2H, CCH _{arom.}), $6,01$ (dt, ³ J = 18,5, 6,2 Hz, 1H, HC=CHSi), $5,64$ (dd, ³ J = 18,6 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 1H, SiCH), $2,77$ (t, ³ J = 7,8 Hz, 2H, C _{arom.} CH ₂), $2,41$ (dtd, ³ J = 7,8, 6,2 Hz, ⁴ J = 1,6 Hz, 2H, CH ₂), $0,03$ (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
--	---

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 147,7$ (C _{arom.}), $144,9$ (CH ₂ CH), $132,2$ (SiCH), $131,7$ (N≡CCCH), $129,4$ (CCH _{arom.}), $119,3$ (C≡N), $109,8$ (CC≡N), $37,8$ (CH ₂ CH), $35,4$ (C _{arom.} CH ₂), $-1,1$ (Si(CH ₃) ₃) ppm.
---	---

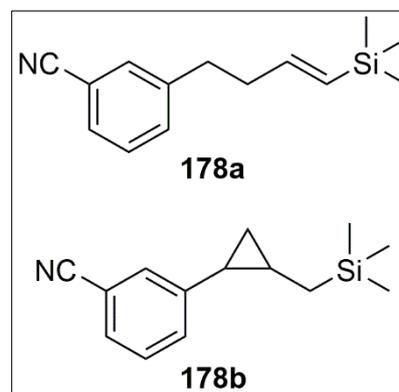
NMR-Daten für 177b aus dem 1:2,8-Gemisch:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	$\delta = 7,60 - 7,52$ (m, 2H, N≡CCCH), $7,31 - 7,20$ (m, 2H, CCH _{arom.}), $2,09$ (ddd, ³ J = 8,6, 8,6, 6,0 Hz, 1H, C _{arom.} CHCH ₂), $1,23$ (dddd, ³ J = 10,2, 8,8, 8,8, 5,9, 4,4 Hz, 1H, CHCH ₂ Si), $1,14$ (ddd, ³ J = 8,4, 8,4 Hz, ² J = 5,2 Hz, 1H, CH ₂), $0,63$ (ddd, ³ J = 5,8, 5,7 Hz, ² J = 5,7 Hz, 1H, CH ₂), $0,43$ (dd, ² J = 14,8 Hz, ³ J = 4,4 Hz, 1H, SiCH ₂), $-0,03$ (s, 9H, Si(CH ₃) ₃), $-0,08$ (dd, ² J = 14,8 Hz, ³ J = 10,2 Hz, 1H, SiCH ₂) ppm.
--	---

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	$\delta = 146,4$ (C _{arom.}), $131,7$ (N≡CCCH), $129,7$ (CCH _{arom.}), $119,5$ (C≡N), $109,2$ (CC≡N), $22,0$ (C _{arom.} CHCH ₂), $16,4$ (CHCH ₂ Si), $15,2$ (SiCH ₂), $12,5$ (CH ₂), $-1,4$ (Si(CH ₃) ₃) ppm.
---	---

(E)-Trimethyl(4-(3-cyanophenyl)but-1-enyl)silan (178a) und cis-Trimethyl((2-(3-cyanophenyl)-cyclopropyl)methyl)silan (178b)

Hergestellt aus Hydrazon **173** (169 mg, 0,51 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 14 mg HNTf₂ in 10 ml Diglyme. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit und ein Gemisch aus **178a** und **178b** im Verhältnis 1:10, bestimmt durch die Integration der Signale der CH₂-Gruppe (2,41 ppm) von **178a** und der benzylicischen CH-Funktion (2,06 ppm) von **178b**. R_f = 0,77 (100 % Pentan).



Daten des Gemisches:

Ausbeute	21 mg (0,09 mmol), 18 %, 178a/178b = 1:10.
Edukt zurückgewonnen	10 mg (0,03 mmol), 6 %.
IR (Film)	$\tilde{\nu}$ = 2954, 2229, 2227, 1601, 1580, 1484, 1248, 860 cm^{-1} .
GC-MS (EI⁺)	1. m/z (rel. Int. in %) = 228 [M^+] (10), 214 (100), 59 (10). 2. m/z (rel. Int. in %) = 228 [M^+] (44), 214 (22), 73 (100).
HRMS EI⁺ (m/z)	berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NSi}$: 228,1203 [M^+] ⁺ ; gefunden 228,1203.

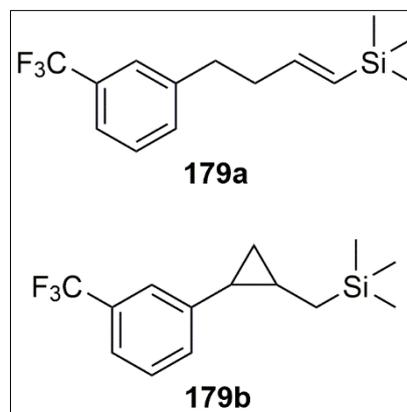
NMR-Daten für 178b aus dem 1:10-Gemisch:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7,47 (ddd, ³ J = 7,3 Hz, ² J = 1,7 Hz, 1H, N≡CCCHCH), 7,43 (dd, ³ J = 1,7, 1H, N≡CCCHC), 7,42 – 7,32 (m, 2H, CH_{arom.}), 2,06 (ddd, ³ J = 8,6, 8,6, 5,9 Hz, 1H, C_{arom.}CHCH₂), 1,18 (dddd, ³ J = 10,2, 8,8, 8,8, 5,8, 4,2 Hz, 1H, CHCH₂Si), 1,11 (ddd, ³ J = 8,4, 8,4 Hz, ² J = 5,0 Hz, 1H, CH₂), 0,56 (ddd, ³ J = 5,7, 5,7 Hz, ² J = 5,7 Hz, 1H, CH₂), 0,45 (dd, ² J = 14,6 Hz, ³ J = 4,2 Hz, 1H, SiCH₂), -0,02 (s, 9H, Si(CH₃)₃), -0,17 (dd, ² J = 14,7 Hz, ³ J = 10,4 Hz, 1H, SiCH₂) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 141,8 (C_{arom.}), 133,9 (N≡CCCHCHCH), 132,7 (N≡CCCHC), 129,4 (N≡CCCHCH), 128,7 (N≡CCCHCH), 119,4 (C≡N), 112,0 (CC≡N), 21,1 (C_{arom.}CHCH₂), 15,5 (CHCH₂Si), 15,4 (SiCH₂), 12,0 (CH₂), -1,3 (Si(CH₃)₃) ppm.

(E)-Trimethyl(4-(3-trifluormethylphenyl)but-1-enyl)silan (179a) und cis-Trimethyl((2-(3-trifluormethylphenyl)-cyclopropyl)methyl)silan (179b)

Hergestellt aus Hydrazon **174** (188 mg, 0,46 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 13 mg HNTf₂ in 9,3 ml Diglyme. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit und ein Gemisch aus **179a** und **179b** im Verhältnis 1:5, bestimmt durch die Integration der Signale der CH₂-Gruppe (2,43 ppm) von **179a** und der benzylichen CH-Funktion (2,09 ppm) von **179b**. R_f = 0,78 (100 % Pentan).



Daten des Gemisches:

Ausbeute 24 mg (0,09 mmol), 20 %, **179a/179b** = 1:5.

Experimenteller Teil

Edukt zurückgewonnen	0 mg
IR (Film)	$\tilde{\nu} = 2955, 1441, 1326, 1248, 1164, 1127, 1074 \text{ cm}^{-1}$.
MS (DEI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 271 [M-H] ⁺ (21), 179 (52), 73 (100).
HRMS DEI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₄ H ₁₉ F ₃ Si: 271,1124 [M-H] ⁺ ; gefunden 271,1123.

NMR-Daten für 179a aus dem 1:5-Gemisch:

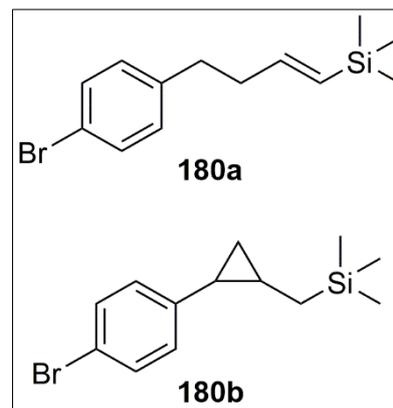
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)	$\delta = 7,46 - 7,30$ (m, 4H, CH _{arom.}), 6,03 (dt, ³ J = 18,5, 6,2 Hz, 1H, HC=CHSi), 5,65 (dt, ³ J = 18,6 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 1H, SiCH), 2,78 (dd, ³ J = 8,8, 6,8 Hz, 2H, C _{arom.} CH ₂), 2,43 (dtd, ³ J = 7,5, 6,2 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 2H, CH ₂), 0,04 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃) ppm.
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)	$\delta = 145,3$ (CH ₂ CH), 142,9 (C _{arom.}), 132,5, 132,1, 131,5, 130,5, 130,1, 128,8, 128,3, 126,1, 126,0, 126,0, 125,9, 123,2, 122,5, 122,4, 38,2 (CH ₂ CH), 35,1 (CCH ₂), -1,1 (SiCH ₃) ppm.

NMR-Daten für 179b aus dem 1:5-Gemisch:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)	$\delta = 7,47 - 7,30$ (m, 4H, CH _{arom.}), 2,09 (ddd, ³ J = 8,6, 8,6, 5,9 Hz, 1H, CCH), 1,22 - 1,13 (m, 1H, CHCH ₂ Si), 1,13 - 1,05 (m, 1H, CH ₂), 0,59 (ddd, ³ J = 5,6, 5,6, 5,5 Hz, 1H, CH ₂), 0,46 (dd, ² J = 14,7 Hz, ³ J = 4,3 Hz, 1H, SiCH ₂), -0,03 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃), -0,09 - -0,17 (m, 1H, ² J = 14,7 Hz, ³ J = 10,8 Hz, SiCH ₂) ppm.
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)	$\delta = 141,1$ (C _{arom.}), 132,5, 132,1, 131,5, 130,4, 130,1, 128,8, 128,3, 126,1, 126,0, 126,0, 125,9, 123,2, 122,5, 122,4, 122,4, 122,4, 21,4 (C _{arom.} CHCH ₂), 15,4 (SiCH ₂), 15,3 (CHCH ₂ Si), 11,9 (CH ₂), -1,3 (Si(CH ₃) ₃) ppm.

(E)-Trimethyl(4-(4-bromphenyl)but-1-enyl)silan (180a) und cis-Trimethyl((2-(4-bromphenyl)-cyclopropyl)methyl)silan (180b)

Hergestellt aus Hydrazon **175** (212 mg, 0,51 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 14 mg HNTf₂ in 10,3 ml Diglyme. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit und ein Gemisch aus **180a** und **180b** im Verhältnis 1,1:1, bestimmt durch die Integration der Signale der CH₂-Gruppe (2,38 ppm) von **180a** und der benzyliischen CH-Funktion (1,99 ppm) von **180b**. R_f = 0,87 (100 % Pentan).



Experimenteller Teil

Daten des Gemisches:

Ausbeute	52 mg (0,18 mmol), 36 %, 180a/180b = 1,1:1.
Edukt zurückerhalten	45 mg (25 %).
IR (Film)	$\tilde{\nu}$ = 2954, 1616, 1488, 1073, 1011, 839, 838 cm^{-1} .
GC-MS (EI⁺)	1. m/z (rel. Int. in %) = 269 (47) [M-CH ₃] ⁺ ; 73 (84), 59 (100). 2. m/z (rel. Int. in %) = 282 (1) [M] ⁺ ; 129 (48), 73 (100).
HRMS EI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₃ H ₁₉ ⁷⁹ BrSi: 282,0469 [M] ⁺ ; gefunden 282,0449.

NMR-Daten für 180b aus dem 1,1:1-Gemisch:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7,50 – 7,34 (m, 2H, CH), 7,16 – 6,94 (m, 2H, CH), 6,04 (dt, ³J = 18,5, 6,1 Hz, 1H, CH), 5,66 (dt, ³J = 18,5 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 1H, SiCH), 2,67 (dt, ³J = 9,0, 6,7 Hz, 2H, CCH₂), 2,38 (dtd, ³J = 7,6, 6,2 Hz, ⁴J = 1,5 Hz, 2H, CH₂), 0,05 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 145,7 (CH₂CH), 141,1 (C), 131,1 (SiCH), 131,0 (CH), 130,4 (CH), 119,6 (CBr), 38,4 (CH₂CH), 34,7 (CCH₂), -1,1 (Si(CH₃)₃) ppm.

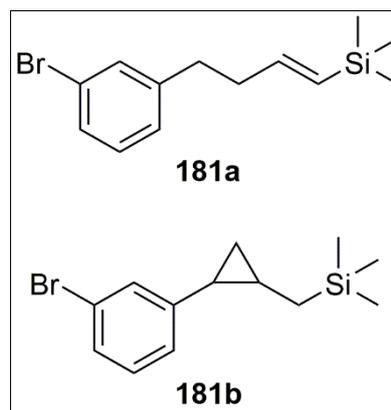
NMR-Daten für 180b aus dem 1,1:1-Gemisch:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7,50 – 7,33 (m, 2H, CH), 7,16 – 6,86 (m, 2H, CH), 1,99 (ddd, ³J = 8,6, 8,6, 5,9 Hz, 1H, CCH), 1,11 (dddd, ³J = 10,0, 8,7, 5,7, 5,6, 4,2 Hz, 1H, CH), 1,05 (ddd, ³J = 8,4, 8,4 Hz, ²J = 4,9, 1H, CH₂), 0,51 (ddd, ³J = 5,7, 5,6 Hz, ²J = 5,6 Hz, 1H, CH₂), 0,47 (dd, ²J = 14,8 Hz, ³J = 4,2 Hz, 1H, SiCH₂), -0,02 (s, 9H, Si(CH₃)₃), -0,13 (dd, ²J = 14,8 Hz, ³J = 10,3 Hz, 1H, SiCH₂) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 139,1 (C), 131,4 (CH), 130,9 (CH), 119,3 (CBr), 21,0 (CCH), 15,4 (CH₂CH), 15,0 (SiCH₂), 11,8 (CH₂), -1,3 (Si(CH₃)₃) ppm.

(E)-Trimethyl(4-(3-bromphenyl)but-1-enyl)silan (181a) und cis-Trimethyl((2-(3-bromphenyl)-cyclopropyl)methyl)silan (181b)

Hergestellt aus Hydrazon **176** (285 mg, 0,69 mmol) nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift B mit 19 mg HNTf₂ in 13,8 ml Diglyme. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit und ein Gemisch aus **181a** und **181b** im Verhältnis 1:1,2, bestimmt durch die Integration der Signale der CH₂-Gruppe (2,39 ppm) von **181a** und der benzylichen CH-Funktion (2,02 ppm) von **181b**. R_f = 0,84 (100 % Pentan).

**Daten des Gemisches:**

Ausbeute	41 mg (0,15 mmol), 21 %, 181a/181b = 1:1,2.
Edukt zurückerhalten	129 mg (45 %).
IR (Film)	$\tilde{\nu}$ = 2953, 1616, 1595, 1566, 1477, 1247 cm ⁻¹ .
GC-MS (EI⁺)	1. <i>m/z</i> (rel. Int. in %) = 267 [M-CH ₃] ⁺ (58), 128 (100), 73 (55). 2. <i>m/z</i> (rel. Int. in %) = 269 [M-CH ₃] ⁺ (1), 129 (36), 73 (100).
HRMS EI⁺ (<i>m/z</i>)	berechnet für C ₁₃ H ₁₉ ⁷⁹ BrSi 282,0434: [M] ⁺ ; gefunden 282,0406.

NMR-Daten für 181a aus dem 1:1,2-Gemisch:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	δ = 7,36 – 7,28 (m, 2H, BrCCH), 7,18 – 7,11 (m, 1H, BrCCHCH), 7,11 – 7,04 (m, 1H, BrCCHCHCH), 6,03 (dt, ³ J = 18,6, 6,2 Hz, 1H, HC=CHSi), 5,65 (dt, ³ J = 18,6 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 1H, SiCH), 2,68 (dd, ³ J = 9,0, 6,7 Hz, 2H, C _{arom.} CH ₂), 2,39 (dtd, ³ J = 7,7, 6,2 Hz, ⁴ J = 1,5 Hz, 2H, CH ₂), 0,04 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃).
--	--

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃)	δ = 145,5 (CH ₂ CH), 144,5 (C _{arom.}), 131,7 (CH _{arom.}), 131,2 (SiCH), 129,9 (CH _{arom.}), 129,0 (CH _{arom.}), 127,3 (CH _{arom.}), 122,4 (CBr), 38,3 (CH ₂ CH), 35,0 (C _{arom.} CH ₂), -1,1 (Si(CH ₃) ₃).
---	--

NMR-Daten für 181b aus dem 1:1,2-Gemisch:

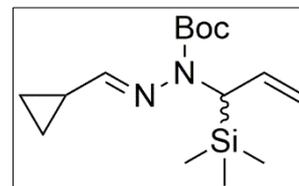
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)	δ = 7,39 – 7,27 (m, 2H, CH), 7,17 – 7,10 (m, 1H, CH), 7,11 – 7,04 (m, 1H, CH), 2,02 (ddd, ³ J = 8,6, 8,6, 5,9 Hz, 1H, CCH), 1,12 (dddd, ³ J = 10,1, 8,7, 5,7, 5,6, 4,2 Hz, 1H, CH), 1,05 (ddd, ³ J = 8,4, 8,4 Hz, ² J = 4,9, 1H, CH ₂), 0,53 (ddd, ³ J = 5,7, 5,6 Hz, ² J = 5,7 Hz, 1H, CH ₂), 0,49 (dd, ² J = 14,8 Hz, ³ J = 4,2 Hz, 1H, SiCH ₂), -0,02 (s, 9H, Si(CH ₃) ₃), -0,12 (dd, ² J = 14,7 Hz, ³ J = 10,3 Hz, 1H, SiCH ₂).
--	--

Experimenteller Teil

$^{13}\text{C-NMR}$
(125 MHz, CDCl_3) $\delta = 142,7$ (C), 132,4 (CH), 129,4 (CH), 128,7 (CH), 128,0 (CH), 122,1 (CBr), 21,2 (CCH), 15,4 (SiCH_2), 15,2 (CH), 11,8 (CH_2), -1,3 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

***tert*-Butyl-2-(cyclopropylmethyl)-1-(3-trimethylsilylprop-1-en-3-yl)hydrazin carboxylat (194)**

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 80 mg (1,14 mmol) Cyclopropancarboxaldehyd und 123 mg (0,50 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,48$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 132 mg (0,42 mmol), 84 %.

$^1\text{H-NMR}$
(400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7,35$ (s, 1H, C=NH), 5,84 (ddd, $^3J = 17,1$, 10,5, 6,7 Hz, 1H, C=CH), 4,95 (ddd, $^3J = 10,5$ Hz, $^2J = 1,6$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,85 (ddd, $^3J = 17,2$ Hz, $^2J = 1,6$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,04 (ddd, $^3J = 6,6$ Hz, $^4J = 1,6$ Hz, 1H, CH), 1,74 – 1,60 (m, 1H, NCCH), 1,46 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,91 – 0,81 (m, 2H, CH₂), 0,72 – 0,62 (m, 2H, CH₂), 0,09 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

$^{13}\text{C-NMR}$
(100 MHz, CDCl_3) $\delta = 159,0$ (N=CH), 154,1 (C=O), 135,3 (HC=C), 111,8 (C=CH₂), 80,8 (C(CH₃)₃), 56,5 (HCSi), 28,5 (C(CH₃)₃), 14,5 (NCCH), 6,3 (CH₂), 6,2 (CH₂) -1,3 (Si(CH₃)₃).

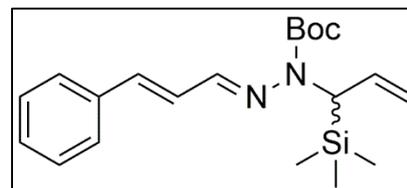
IR (Film) $\tilde{\nu} = 2977, 2231, 1702, 1367, 1277, 1248, 1151 \text{ cm}^{-1}$.

MS (ESI⁺) $m/z = 411$ [M+H]⁺, 357, 313.

HRMS ESI⁺ (m/z) berechnet für C₁₅H₂₉N₂O₂Si: 297,1993 [M+H]⁺; gefunden 297,1997.

***tert*-Butyl-2-(3-phenylprop-2-en-1-yliden)-1-(3-trimethylsilylprop-1-en-3-yl)hydrazin carboxylat (197)**

Die Durchführung erfolgte nach Arbeitsvorschrift A. Es wurden 105 mg (0,79 mmol) Zimtaldehyd und 220 mg (0,90 mmol) **149** eingesetzt. Das Produkt ist ein gelbes Öl. $R_f = 0,59$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute 285 mg (0,79 mmol), 100 %.

$^1\text{H-NMR}$
(400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8,35$ (bs, 1H, N=CH), 7,50 – 7,41 (m, 2H, CH_{arom., o}), 7,38 – 7,31 (m, 2H, CH_{arom., m}), 7,31 – 7,22 (m, 1H, CH_{arom., p}), 6,95 – 6,75 (m, 2H, N=CHCHCH), 5,88 (ddd, $^3J = 17,0$, 10,5, 6,3 Hz, 1H, HC=CH₂), 5,00 (ddd, $^3J = 10,5$ Hz, $^2J = 1,5$ Hz, $^4J = 1,5$ Hz, 1H, C=CH₂), 4,87 (ddd, $^3J = 17,2$ Hz, $^2J = 1,6$ Hz, $^4J = 1,6$ Hz,

Experimenteller Teil

^1H , C=CH₂), 4,13 (ddd, $^3J = 6,4$ Hz, $^4J = 1,7$, 1,7 Hz, 1H, HCSi), 1,52 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0,13 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

**^{13}C -NMR
(100 MHz, CDCl₃)**

$\delta = 153,7$ (C=O), 148,8 (N=CH), 137,8 (N=CHCH), 136,6 (C_{arom.}), 135,1 (HC=CH₂), 128,9 (CH_{arom.}, m), 128,6 (CH_{arom.}, p), 127,1 (N=CHCHCHCH), 127,0 (CH_{arom.}, o), 112,0 (C=CH₂), 81,6 (C(CH₃)₃), 56,6 (HCSi), 28,4 (C(CH₃)₃), -1,1 (Si(CH₃)₃).

IR (Film)

$\tilde{\nu} = 2978, 1697, 1414, 1278, 1248, 1156, 1140, 972$ cm⁻¹.

MS (ESI⁺)

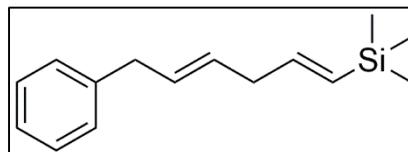
$m/z = 359$ [M+H]⁺, 303, 259.

HRMS ESI⁺ (m/z)

berechnet für C₂₀H₃₁N₂O₂Si: 359,2155 [M+H]⁺; gefunden 359,2152.

Trimethyl(6-phenylhexa-1,4-dien-1-yl)silan (200)

Hergestellt aus Hydrazon **197** (100 mg, 0,29 mmol) analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift B jedoch mit 30 % HNTf₂ (25 mg, 0,089 mmol) in 5,6 mL Diglyme. Die Reaktion wird bei einer Ölbadtemperatur von 125 °C durchgeführt und die Reaktionszeit auf 10 min verkürzt. Das Produkt ist farbloses Öl und ein Gemisch aus **161** und dem entsprechenden *Z*-Isomer im Verhältnis *E/Z* > 11:1, bestimmt mittels Integration der Signale von CH₂ (2,86 ppm) von **161** und CH₂ (2,99 ppm) des *Z*-Isomers. R_f = 0,95 (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).



Ausbeute

33 mg (0,14 mmol), 49 %, *E/Z* > 11:1.

**^1H -NMR
(500 MHz, CDCl₃)**

$\delta = 7,34 - 7,28$ (m, 2H, CH_{arom.}, o), 7,24 - 7,18 (m, 3H, CH_{arom.}, m, p), 6,04 (dt, $^3J = 18,6, 5,9$ Hz, 1H, HC=CHSi), 5,68 (d, $^3J = 18,5$ Hz, 1H, SiCH), 5,62 (dt, $^3J = 15,5, 6,5$ Hz, 1H, C_{arom.}CH₂CH), 5,54 (dt, $^3J = 15,5, 6,3$ Hz, 1H, C_{arom.}CH₂CHCH), 3,38 (d, $^3J = 6,5$ Hz, 2H, C_{arom.}CH₂), 2,86 (dd, $^3J = 5,9$ Hz, 2H, SiCHCHCH₂), 0,07 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

**^{13}C -NMR
(125 MHz CDCl₃)**

$\delta = 145,1$ (SiCH), 141,0 (C_{arom.}), 130,8 (SiCHCH), 130,3 (C_{arom.}CH₂CH), 129,4 (C_{arom.}CH₂CHCH), 128,7 (CH_{arom.}, m), 128,5 (CH_{arom.}, o), 126,1 (CH_{arom.}, p), 39,7 (CHCH₂), 39,2 (C_{arom.}CH₂), -1,0 (Si(CH₃)₃).

IR (Film)

$\tilde{\nu} = 2955, 1613, 1494, 1453, 1425, 1247, 988, 968$ cm.

MS (DEI⁺)

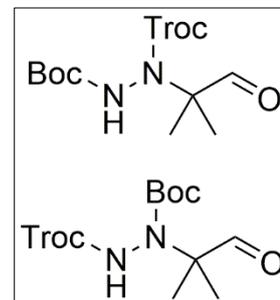
m/z (rel. Int. in %) = 230 [M]⁺ (21), 215 (52), 73 (100).

HRMS DEI⁺ (m/z)

berechnet für C₁₅H₂₂Si: 230,1491 [M]⁺; gefunden 230,1481.

1-(*tert*-Butyl)-2-(2,2,2-trichlorethyl)-1-(2-methyl-1-oxopropan-2-yl)hydrazin-1,2-dicarboxylat (238) & 2-(*tert*-Butyl)-1-(2,2,2-trichlorethyl)-1-(2-methyl-1-oxopropan-2-yl)hydrazin-1,2-dicarboxylat (243)

875 mg Lithiumtriflat (5,61 mmol) werden in 20 mL trockenem CHCl_3 suspendiert und auf $-50\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Es werden nacheinander 1,70 g **236** (5,56 mmol), 533 mg 2-Methyl-1-(trimethylsilyloxy)-1-propen (3,69 mmol), jeweils gelöst in 10 mL CHCl_3 , unter Rühren zugegeben. Im Anschluss werden 3,7 mL Tetrabutylammoniumflourid (3,7 mmol, 1 mol/L in THF) zugetropft und die Lösung im Anschluss langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 h werden 10 mL gesättigte NH_4Cl -Lösung zugegeben und im Anschluss die abgetrennte CHCl_3 -Phase mit 10 mL gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Danach wird mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ($T < 40\text{ }^\circ\text{C}$) entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 8:2) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. $R_f = 0,39$ (Isohexan/Ethylacetat = 8:2) und ergibt in den NMR-Spektren ein Gemisch aus Rotameren. Das Verhältnis von **238** zu **243** wurde aus den NMR-Daten von **210** und **242** mit 1:1 abgeleitet.

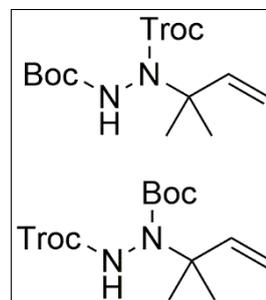


Daten des 1:1-Gemisches:

Ausbeute	911 mg, 2,43 mmol, 66 %.
Schmelzpunkt	$T = 87 - 89\text{ }^\circ\text{C}$.
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)	$\delta = 9,50$ (s, 1H, HC=O), 7,03 – 6,02 (m, 1H, NH), 5,02 – 4,42 (m, 2H, CH_2), 1,74 – 1,10 (m, 15H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$) ppm.
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)	$\delta = 197,9$ (HC=O), 155,4 (NC=O), 154,3 (NC=O), 95,1 (CCl_3), 84,1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 75,4 (CH_2), 67,5 ($\text{NC}(\text{CH}_3)_2$), 28,3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28,1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 20,6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$) ppm.
IR (ATR)	$\tilde{\nu} = 2980, 1771, 1725, 1695, 1366, 1221, 1161\text{ cm}^{-1}$.
MS (ESI$^-$)	$m/z = 379, 377, 375$ [M-H] $^-$, 313.
HRMS ESI$^-$ (m/z)	berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{18}^{35,35,35}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5$: 375,0287 [M-H] $^-$; gefunden 375,0285.

1-(*tert*-Butyl)-2-(2,2,2-trichlorethyl)-1-(2-methylbut-3-en-2-yl)hydrazin-1,2-dicarboxylat (241) & 2-(*tert*-Butyl)-1-(2,2,2-trichloroethyl)-1-(2-methylbut-3-en-2-yl)hydrazin-1,2-dicarboxylat (244)

760 mg **238/243**-Gemisch (2,02 mmol) werden mit 150 μ l trockenem Pyridin im Ultraschallbad zu einem Gel vermengt. Bei -80 °C werden 2,0 mL Tebbe-Reagenz (1 mmol, 0,5 mol/L in Toluol) so zugegeben, dass die Lösung an der Kolbenwand herabfließt. Das Kältebad wird auf 0 °C erwärmt und die Lösung im Anschluss 15 h bei 0 °C gerührt. Bei -80 °C werden im Anschluss 9 mL gesättigte NaHCO_3 -Lösung zugegeben. Das Gemisch wird mit 3×10 mL Dichlormethan extrahiert, mit MgSO_4 getrocknet und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt ($T < 40$ °C). Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Isohexan/Ethylacetat = 9:1) gereinigt. Das Produkt ist ein weißer Feststoff. $R_f = 0,53$ (Isohexan/Ethylacetat = 8:2) und ergibt in den NMR-Spektren ein Gemisch aus Rotameren. Das Verhältnis von **241** zu **244** wurde aus den NMR-Daten von **210** und **242** mit 1:1 abgeleitet.

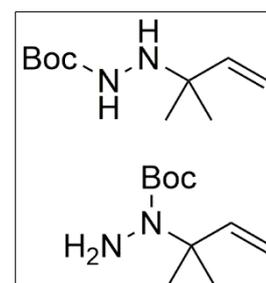


Daten des Gemisches:

Ausbeute	176 mg, 0,47 mmol, 47 %.
Schmelzpunkt	$T = 65 - 68$ °C
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$)	$\delta = 9,83$ (s, 0,65 x 1H, NH), 9,26 (s, 0,23 x 1H, NH), 6,23 – 5,92 (m, 1H, C=CH), 5,31 – 4,51 (m, 4H, CH_2 & C=CH $_2$), 1,47 – 1,26 (m, 15H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$) ppm.
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$)	$\delta = 155,4$ (NC=O), 154,3 (NC=O), 144,8 (C=CH $_2$), 110,5 (C=CH $_2$), 95,8 (CCl_3), 79,9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 73,6 (CH_2), 61,7 (NC(CH $_3$) $_2$), 27,8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 26,0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25,8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$) ppm.
IR (ATR)	$\tilde{\nu} = 2981, 1736, 1721, 1387, 1368, 1254, 1158$ cm^{-1} .
MS (ESI$^+$)	$m/z = 319$ [M- <i>t</i> Bu] $^+$, 277, 143.
HRMS ESI$^-$ (m/z)	berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{20}^{35,35,35}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$: 373,0494 [M-H] $^-$, gefunden 374,0508.

***tert*-Butyl-1-(2-methylbut-3-en-2-yl)hydrazin-1-carboxylat (210) & *tert*-Butyl-2-(2-methylbut-3-en-2-yl)hydrazin-1-carboxylat (242)**

165 mg **241/244**-Gemisch (0,44 mmol) werden in einem Gemisch von 0,5 mL Ethanol, 0,5 mL Wasser und 0,5 mL Essigsäure gelöst. Es werden 1 g Zn-Staub (15 mmol) zugegeben und 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wird in einen Scheidetrichter filtriert und der Filtrerrückstand mit Dichlormethan extrahiert. Die Wasserphase wird mit Dichlormethan extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Es



Experimenteller Teil

wird im Anschluss mit NaHCO_3 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ($T < 40\text{ }^\circ\text{C}$) entfernt. Der Rückstand wird nicht weiter gereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl und ein 1:1-Gemisch aus **210** und **242**, bestimmt mittels Integration der Signale von $\text{C}=\text{CH}$ (6,00 ppm) von **210** und $\text{C}=\text{CH}$ (5,81 ppm) von **242**. $R_f = 0,15$ (Isohexan/Ethylacetat = 8:2).

Daten des Gemisches

Ausbeute	100 mg, quant..
Schmelzpunkt	$T = 65 - 68\text{ }^\circ\text{C}$
IR (ATR)	$\tilde{\nu} = 2979, 1714, 16831, 1367, 1278, 1252, 1170\text{ cm}^{-1}$.
MS (ESI⁺)	$m/z = 401\text{ [M+H]}^+, 145$.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$: 201,1598 $[\text{M+H}]^+$; gefunden 201,1598.

NMR-Daten für 210:

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 6,00$ (dd, $^3J = 17,5, 10,7\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), $4,90$ (dd, $^3J = 17,6\text{ Hz}$, $^2J = 1,1\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), $4,83$ (dd, $^3J = 10,7$, $^2J = 1,1\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), $4,24$ (s, 2H, NH_2), $1,37$ (s, 9H), $1,33$ (s, 6H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 156,4$ ($\text{NC}=\text{O}$), $146,2$ ($\text{C}=\text{CH}_2$), $112,3$ ($\text{C}=\text{CH}_2$), $79,3$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), $60,6$ ($\text{NC}(\text{CH}_3)_2$), $28,2$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), $26,5$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

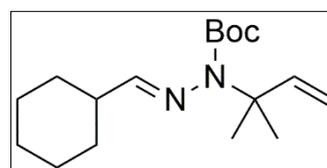
NMR-Daten für 242:

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 7,95$ (s, 1H, $\text{O}=\text{CNH}$), $5,81$ (dd, $^3J = 17,6, 10,8\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), $5,01$ (dd, $^3J = 17,6\text{ Hz}$, $^2J = 1,4\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), $4,94$ (dd, $^3J = 11,2\text{ Hz}$, $^2J = 1,5\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}=\text{CH}_2$), $4,07$ (d, $^3J = 5,3\text{ Hz}$, 1H, NH), $1,37$ (s, 9H), $1,03$ (s, 6H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) $\delta = 156,8$ ($\text{NC}=\text{O}$), $145,0$ ($\text{C}=\text{CH}_2$), $108,8$ ($\text{C}=\text{CH}_2$), $78,1$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), $57,8$ ($\text{NC}(\text{CH}_3)_2$), $28,1$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), $24,8$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

tert-Butyl-2-(cyclohexylmethyl)-1-(2-methylbut-3-en-2-yl)hydrazin-1-carboxylat (245)

442 mg **210/242**-Gemisch (2,21 mmol) und 0,5 mL Cyclohexancarbaldehyd (4,12 mmol) werden in 0,5 mL absolutem Ethanol über Nacht gerührt. Das Ethanol wird am Rotationsverdampfer ($T < 40\text{ }^\circ\text{C}$) entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatografie (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5) gereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. $R_f = 0,43$ (Pentan/Diethylether = 9,5:0,5).

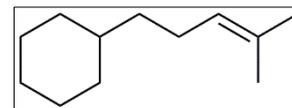


Experimenteller Teil

Ausbeute	172 mg, 0,58 mmol, 51 % bezogen auf 210 .
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)	$\delta = 7,58$ (d, $^3J = 6,0$ Hz, 1H, HC=N), $6,11$ (dd, $^3J = 17,5$, $10,8$ Hz, 1H, C=CH), $5,01$ (dd, $^3J = 17,5$ Hz, $^2J = 0,9$ Hz, 1H, C=CH ₂), $4,92$ (dd, $^3J = 10,8$ Hz, $^2J = 0,9$ Hz, 1H, C=CH ₂), $2,42 - 2,25$ (m, 1H, NCHCH), $1,89 - 1,80$ (m, 2H, CHCH ₂), $1,80 - 1,73$ (m, 2H, CHCH ₂ CH ₂), $1,70 - 1,64$ (m, 1H, CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), $1,41$ (s, 9H, C(CH ₃) ₃), $1,39$ (s, 6H, C(CH ₃) ₂), $1,35 - 1,28$ (m, 4H, CHCH ₂ CH ₂), $1,27 - 1,18$ (m, 1H, CHCH ₂ CH ₂ CH ₂) ppm.
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)	$\delta = 172,6$ (N=CH), $154,3$ (NC=O), $146,3$ (C=CH ₂), $109,4$ (C=CH ₂), $80,8$ (C(CH ₃) ₃), $61,8$ (NC(CH ₃) ₂), $41,5$ (HCC=N), $29,9$ (CHCH ₂), $28,6$ (C(CH ₃) ₃), $26,7$ (C(CH ₃) ₂), $26,1$ (CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), $25,5$ (CHCH ₂ CH ₂) ppm.
IR (ATR)	$\tilde{\nu} = 2929, 2854, 1709, 1366, 1308, 1244, 1160$ cm ⁻¹ .
MS (ESI⁺)	$m/z = 295$ [M+H] ⁺ , 293, 171.
HRMS ESI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₇ H ₃₁ N ₂ O ₂ : 295,2380 [M+H] ⁺ ; gefunden 295,2385.

(4-Methylpent-3-en-1-yl)cyclohexan (**246**)

14 mg HNTf₂ (0,05 mmol) werden in 7 mL Diglyme gelöst. Dann werden unter Rühren 142 mg **245** (0,48 mmol), gelöst in 2,7 mL Diglyme, zugegeben und die Lösung sofort mit einem vorgeheizten Ölbad für 15 min auf 125 °C erhitzt. Im Anschluss wird die Lösung zügig auf Raumtemperatur gekühlt und es werden 2 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung zugegeben. Das Gemisch wird mit Pentan in einen Scheidetrichter überführt und mit 100 mL Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Pentan am Rotationsverdampfer (T = 40 °C) bei minimal 700 mbar entfernt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatografie (Pentan, 100 %) gereinigt. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit. R_f = 0,91 (Pentan, 100 %).



Ausbeute	30 mg, 0,18 mmol, 38 %.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)	$\delta = 5,15 - 5,00$ (m, 1H, C=CH), $2,03 - 1,91$ (m, 2H, C=CHCH ₂), $1,75 - 1,57$ (m, 11H, CHCH ₂ CH ₂ CH ₂ , C(CH ₃) ₂), $1,25 - 1,15$ (m, 6H, CH ₂ CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), $0,92 - 0,83$ (m, 2H, CHCH ₂ CH ₂ CH ₂) ppm.
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)	$\delta = 131,1$ (C=CH), $125,3$ (C=CH), $37,79$ (C=CHCH ₂ CH ₂), $37,46$ (CH ₂ CHCH ₂), $33,52$ (CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), $26,92$ (CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), $26,58$ (CHCH ₂ CH ₂ CH ₂), $25,89$ (CH ₃), $25,51$ (C=CHCH ₂), $17,77$ (CH ₃) ppm.
IR (ATR)	$\tilde{\nu} = 2923, 2852, 1694, 1448, 1376$ cm ⁻¹ .
MS (EI⁺)	m/z (rel. Int. in %) = 166 [M] ⁺ (65), 96 (92), 55 (100).
HRMS EI⁺ (m/z)	berechnet für C ₁₂ H ₂₂ : 166,1722 [M] ⁺ ; gefunden 166,1720.

Experimenteller Teil

Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolut
Ac	Acetyl
Ac ₂ O	Acetanhydrid
ADR	allylic diazene rearrangement
Alloc	Allyloxycarbonyl
Boc	tertiär-Butyloxycarbonyl
Cbz	Benzyloxycarbonyl
COSY	correlated spectroscopy
dba	Dibenzylidenaceton
DBAD	Di-tert.-butylazodicarboxylat
DBU	Diazabicycloundecen
DC	Dünnschichtchromatografie
DCM	Dichlormethan
DEAD	Diethylazodicarboxylat
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarisation Transfer
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
Diglyme	Diethylenglycoldimethylether
DMSO	Dimethylsulfoxid
Et	Ethyl
GC	Gaschromatografie
HL	human promyelocytic leukemia
HMBC	heteronuclear multiple bond coherence
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HMQC	heteronuclear multiple quantum coherence
HRMS	high resolution mass spectrometry
<i>i</i> -Bu	Isobutyl
<i>i</i> -Pr	Isopropyl
IR	Infrarot
LDA	Lithiumdiisopropylamid

Abkürzungsverzeichnis

LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
LiICA	Lithiumisopropylcyclohexylamid
LiTMP	Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid
MCPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie
MW	Mikrowelle
NADPH	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NMM	<i>N</i> -Methylmorpholin
NMR	nuclear magnetic resonance
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl
<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Propyl
Ph	Phenyl
RB	Reaktionsbedingungen
RP	reversed phase
RT	Raumtemperatur
<i>t</i> -Bu	tert.-Butyl
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMS	tert.-Butyldiphenylsilyl
TBME	tert.-Butylmethylether
Tf	Trifluormethylsulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
Troc	2,2,2-Trichloroethyloxycarbonyl
TS	transition state
TSAF	Tris(dimethylamino)sulfoniumdifluorotrimethylsilicat

Anhang zu den Kristallstrukturen

Anhang für Verbindung 111

Crystallographic data. C₃₈H₅₁NOSi_tv419_bracher

	1
net formula	C ₃₈ H ₅₁ NOSi
<i>M_r</i> /g mol ⁻¹	565.88
crystal size/mm	0.100 × 0.060 × 0.020
<i>T</i> /K	100(2)
radiation	MoKα
diffractometer	'Bruker D8Venture'
crystal system	monoclinic
space group	'P 21'
<i>a</i> /Å	17.6413(9)
<i>b</i> /Å	7.7625(3)
<i>c</i> /Å	24.1667(13)
α/°	90
β/°	91.4050(16)
γ/°	90
<i>V</i> /Å ³	3308.4(3)
<i>Z</i>	4
calc. density/g cm ⁻³	1.136
μ/mm ⁻¹	0.100
absorption correction	multi-scan
transmission factor range	0.8446–0.9281
refls. measured	46779
<i>R</i> _{int}	0.0637
mean σ(<i>I</i>)/ <i>I</i>	0.0587
θ range	3.119–25.39
observed refls.	9788
<i>x</i> , <i>y</i> (weighting scheme)	0.0438, 1.0260
hydrogen refinement	constr
Flack parameter	0.06(5)
refls in refinement	11995
parameters	748
restraints	147
<i>R</i> (<i>F</i> _{obs})	0.0477
<i>R</i> _w (<i>F</i> ²)	0.1061
<i>S</i>	1.037
shift/error _{max}	0.001
max electron density/e Å ⁻³	0.225
min electron density/e Å ⁻³	-0.243

Fehlgeordnete C-Atome isotrop verfeinert. C-C-Abstände mit Beteiligung von fehlgeordneten C als jeweils gleich lang verfeinert (C-Methyl bzw. Cphenyl-Cphenyl).

Die asymmetrische Einheit enthält zwei Formeleinheiten (beide fehlgeordnet). Die Abbildung zeigt nur eines der Moleküle und darin den Hauptanteil der Fehlordnung.

Anhang für Verbindung 148

Crystallographic data. C₁₉H₂₂Cl₄N₂O₄Si_so070_bracher

	1
net formula	C ₁₉ H ₂₂ Cl ₄ N ₂ O ₄ Si
<i>M_r</i> /g mol ⁻¹	512.285
crystal size/mm	0.408 × 0.156 × 0.083
<i>T</i> /K	173(2)
radiation	MoKα
diffractometer	'Oxford XCalibur'
crystal system	triclinic
space group	'P -1'
<i>a</i> /Å	8.2156(8)
<i>b</i> /Å	10.9072(11)
<i>c</i> /Å	13.6192(10)
α/°	96.097(7)
β/°	100.806(7)
γ/°	96.941(9)
<i>V</i> /Å ³	1179.54(19)
<i>Z</i>	2
calc. density/g cm ⁻³	1.4424(2)
μ/mm ⁻¹	0.580
absorption correction	'multi-scan'
transmission factor range	0.98251–1.00000
refls. measured	7821
<i>R</i> _{int}	?
mean σ(<i>I</i>)/ <i>I</i>	0.0918
θ range	4.259–28.676
observed refls.	4294
<i>x</i> , <i>y</i> (weighting scheme)	0.0345, 0.000
hydrogen refinement	constr
refls in refinement	7821
parameters	278
restraints	0
<i>R</i> (<i>F</i> _{obs})	0.0414
<i>R</i> _w (<i>F</i> ²)	0.0850
<i>S</i>	0.829
shift/error _{max}	0.001
max electron density/e Å ⁻³	0.327
min electron density/e Å ⁻³	-0.315

Refined as a two-component twin, BASF 0.18.

Anhang für Verbindung 241

Crystallographic data. C₁₃H₂₁Cl₃N₂O₄_tv160_bracher

	1
net formula	C ₁₃ H ₂₁ Cl ₃ N ₂ O ₄
<i>M_r</i> /g mol ⁻¹	375.67
crystal size/mm	0.100 × 0.040 × 0.020
<i>T</i> /K	100(2)
radiation	MoKα
diffractometer	'Bruker D8Venture'
crystal system	orthorhombic
space group	'A b a 2'
<i>a</i> /Å	21.666(3)
<i>b</i> /Å	17.416(2)
<i>c</i> /Å	9.6596(13)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
<i>V</i> /Å ³	3644.9(8)
<i>Z</i>	8
calc. density/g cm ⁻³	1.369
μ/mm ⁻¹	0.519
absorption correction	multi-scan
transmission factor range	0.7482–0.9579
refls. measured	20241
<i>R</i> _{int}	0.0935
mean σ(<i>I</i>)/ <i>I</i>	0.0599
θ range	3.001–25.04
observed refls.	2805
<i>x</i> , <i>y</i> (weighting scheme)	0.0919, 9.9154
hydrogen refinement	constr
Flack parameter	0.15(18)
refls in refinement	3223
parameters	211
restraints	1
<i>R</i> (<i>F</i> _{obs})	0.0650
<i>R</i> _w (<i>F</i> ²)	0.1695
<i>S</i>	1.114
shift/error _{max}	0.002
max electron density/e Å ⁻³	0.821
min electron density/e Å ⁻³	-0.338

Als racemischen Zwilling verfeinert.

Fehlordnung Methyl und CH₂=CH-Gruppe mit Splitmodell behandelt (Abbildung zeigt Hauptkomponente, die zu 73% vorliegt). C81 isotrop verfeinert (sof 0.27).

Insgesamt bescheidene Kristallqualität, da verwachsen.

Literaturverzeichnis

- [1] a) R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Journal of the American Chemical Society* **1965**, *87*, 2511-2513; b) R. Hoffmann, R. B. Woodward, *Accounts of Chemical Research* **1968**, *1*, 17-22; c) R. Hoffmann, R. B. Woodward, *Journal of the American Chemical Society* **1965**, *87*, 4389-4390.
- [2] L. Claisen, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1912**, *45*, 3157-3166.
- [3] J. Rehbein, M. Hiersemann, *Synthesis* **2013**, *45*, 1121-1159.
- [4] L. Claisen, O. Eisleb, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1913**, *401*, 21-119.
- [5] E. Fischer, O. Hess, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1884**, *17*, 559-568.
- [6] a) C. F. H. Allen, C. V. Wilson, *Journal of the American Chemical Society* **1943**, *65*, 611-612; b) B. Robinson, *Chemical Reviews* **1969**, *69*, 227-250.
- [7] H. Ueda, H. Satoh, K. Matsumoto, K. Sugimoto, T. Fukuyama, H. Tokuyama, *Angewandte Chemie* **2009**, *121*, 7736-7739.
- [8] L. Zu, B. W. Boal, N. K. Garg, *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 8877-8879.
- [9] D. Hesoun, J. Hykl, Google Patents, **2006**.
- [10] B. A. Haag, Z. G. Zhang, J. S. Li, P. Knochel, *Synfacts* **2011**, *2011*, 0244-0244.
- [11] C. D. Hurd, M. A. Pollack, *Journal of the American Chemical Society* **1938**, *60*, 1905-1911.
- [12] A. C. Cope, E. M. Hardy, *Journal of the American Chemical Society* **1940**, *62*, 441-444.
- [13] a) B. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471-1477; b) J. Christoffers, A. Mann, *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 4591-4597.
- [14] A. Nissen, W. Rebafka, W. Aquila, Google Patents, **1981**.
- [15] a) W. D. Aquila, J. Niekerken, U. D. Rheude, M. D. Vicari, G. D. Wegner, Google Patents, **2003**; b) W. Reif, H. Grassner, *Chemie Ingenieur Technik* **1973**, *45*, 646-652.
- [16] a) E. A. Ilardi, C. E. Stivala, A. Zakarian, *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 3133-3148; b) A. Nakayama, N. Kogure, M. Kitajima, H. Takayama, *Organic Letters* **2009**, *11*, 5554-5557; c) S. Takiguchi, T. Iizuka, Y.-s. Kumakura, K. Murasaki, N. Ban, K. Higuchi, T. Kawasaki, *The Journal of Organic Chemistry* **2010**, *75*, 1126-1131; d) R. M. Lemieux, A. I. Meyers, *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 5453-5457; e) E. A. Peterson, L. E. Overman, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2004**, *101*, 11943-11948; f) S. D. Knight, L. E. Overman, G. Pairaudeau, *Journal of the American Chemical Society* **1993**, *115*, 9293-9294; g) H. Ko, E. Kim, J. E. Park, D. Kim, S. Kim, *The Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 112-121.
- [17] a) B. M. Trost, W. Tang, *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 14542-14543; b) M. Gates, G. Tschudi, *Journal of the American Chemical Society* **1952**, *74*, 1109-1110; c) J. Mulzer, G. Dürner, D. Trauner, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1996**, *35*, 2830-2832; d) D. A. Evans, C. H. Mitch, *Tetrahedron Letters* **1982**, *23*, 285-288; e) D. F. Taber, T. D. Neubert, A. L. Rheingold, *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 12416-12417; f) K. Uchida, S. Yokoshima, T. Kan, T. Fukuyama, *Organic Letters* **2006**, *8*, 5311-5313.
- [18] M. Ichiki, H. Tanimoto, S. Miwa, R. Saito, T. Sato, N. Chida, *Chemistry – A European Journal* **2013**, *19*, 264-269.
- [19] W. S. Johnson, L. Werthemann, W. R. Bartlett, T. J. Brocksom, T.-T. Li, D. J. Faulkner, M. R. Petersen, *Journal of the American Chemical Society* **1970**, *92*, 741-743.
- [20] L. Claisen, E. Tietze, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1926**, *449*, 81-101.
- [21] L. Claisen, O. Eisleb, F. Kremers, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1919**, *418*, 69-120.
- [22] R. L. Funk, J. D. Munger, *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 707-709.

- [23] a) C. A. Hoeger, A. D. Johnston, W. H. Okamura, *Journal of the American Chemical Society* **1987**, *109*, 4690-4698; b) H. F. DeLuca, *BoneKEy Rep* **2014**, *3*.
- [24] E. J. Corey, S. C. Virgil, *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 4025-4026.
- [25] W. Boland, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1995**, *92*, 37-43.
- [26] P. Kast, Y. B. Tewari, O. Wiest, D. Hilvert, K. N. Houk, R. N. Goldberg, *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 10976-10982.
- [27] a) H. Goerisch, *Biochemistry* **1978**, *17*, 3700-3705; b) A. Lee, J. D. Stewart, J. Clardy, B. Ganem, *Chemistry & biology* **1995**, *2*, 195-203; c) J. J. Gajewski, J. Jurayj, D. R. Kimbrough, M. E. Gande, B. Ganem, B. K. Carpenter, *Journal of the American Chemical Society* **1987**, *109*, 1170-1186.
- [28] R. V. Stevens, E. E. McEntire, W. E. Barnett, E. Wenkert, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1973**, 662-663.
- [29] D. A. Mundal, C. T. Avetta, Jr., R. J. Thomson, *Nat Chem* **2010**, *2*, 294-297.
- [30] D. A. Mundal, J. J. Lee, R. J. Thomson, *J Am Chem Soc* **2008**, *130*, 1148-1149.
- [31] D. A. Mundal, K. E. Lutz, R. J. Thomson, *Organic Letters* **2008**, *11*, 465-468.
- [32] a) A. Kütt, T. Rodima, J. Saame, E. Raamat, V. Mäemets, I. Kaljurand, I. A. Koppel, R. Y. Garlyauskayte, Y. L. Yagupolskii, L. M. Yagupolskii, E. Bernhardt, H. Willner, I. Leito, *The Journal of Organic Chemistry* **2010**, *76*, 391-395; b) S. Antoniotti, V. Dalla, E. Duñach, *Angewandte Chemie* **2010**, *122*, 8032-8060; c) B. Mathieu, L. Ghosez, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8219-8226; d) J. Foropoulos, D. D. DesMarteau, *Inorganic Chemistry* **1984**, *23*, 3720-3723.
- [33] O. Gutierrez, B. F. Strick, R. J. Thomson, D. J. Tantillo, *Chemical Science* **2013**, *4*, 3997-4003.
- [34] S. J. Suresh, V. M. Naik, *The Journal of Chemical Physics* **2000**, *113*, 9727-9732.
- [35] G. Alagona, C. Ghio, P. I. Nagy, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, *12*, 10173-10188.
- [36] a) D. H. R. Barton, J. E. T. Corrie, P. J. Marshall, D. A. Widdowson, *Bioorganic Chemistry* **1973**, *2*, 363-373; b) U. Fagerlund, D. Idler, *Journal of the American Chemical Society* **1959**, *81*, 401-403.
- [37] a) A. Wolfgard, *Verlag Dr. Hut* **2012**; b) J. C. Burbiel, *Dissertation* **2001**, *Verlag Dr. Hut*; c) M. Krojer, *Verlag Dr. Hut* **2011**; d) S. Lange, *Verlag Dr. Hut* **2006**; e) N. Salman, *Verlag Dr. Hut* **2003**; f) C. Hantelmann, *Verlag Dr. Hut* **2005**; g) J. Müller, *Verlag Dr. Hut* **2002**; h) C. Neudert, *Verlag Dr. Hut* **2006**; i) C. Müller, *Verlag Dr. Hut* **2013**; j) S. Hemmers, *Verlag Dr. Hut* **2012**; k) M. Giera, *Verlag Dr. Hut* **2007**; l) M. Gans, *Verlag Dr. Hut* **2003**; m) M. König, *Verlag Dr. Hut* **2011**; n) D. Renard, *Verlag Dr. Hut* **2006**.
- [38] C. Müller, V. Staudacher, J. Krauss, M. Giera, F. Bracher, *Steroids* **2013**, *78*, 483-493.
- [39] S. E. Hull, M. M. Woolfson, *Acta Crystallographica Section B* **1976**, *32*, 2370-2373.
- [40] M. Giera, D. Renard, F. Plössl, F. Bracher, *Steroids* **2008**, *73*, 299-308.
- [41] a) Y. K. Paik, J. T. Billheimer, R. L. Magolda, J. L. Gaylor, *Journal of Biological Chemistry* **1986**, *261*, 6470-6477; b) A. Rahier, *Biochemistry* **2001**, *40*, 256-267; c) T. Ishibashi, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **2002**, *292*, 1293-1298.
- [42] C. Müller, U. Binder, E. Maurer, C. Grimm, M. Giera, F. Bracher, *Steroids* **2015**, *101*, 1-6.
- [43] a) M. Fryberg, A. C. Oehlschlager, A. M. Unrau, *Journal of the American Chemical Society* **1973**, *95*, 5747-5757; b) D. Renard, J. Perruchon, M. Giera, J. Müller, F. Bracher, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2009**, *17*, 8123-8137.
- [44] a) M. J. Gaunt, J. Yu, J. B. Spencer, *The Journal of Organic Chemistry* **1998**, *63*, 4172-4173; b) W. H. Hartung, R. Simonoff, in *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Inc., **2004**; c) B. P. Czech, R. A. Bartsch, *The Journal of Organic Chemistry* **1984**, *49*, 4076-4078; d) S. Czernecki, C. Georgoulis, C. Provelenghiou, *Tetrahedron Letters* **1976**, *17*, 3535-3536.
- [45] a) D. C. Johnson, T. S. Widlanski, *Organic Letters* **2004**, *6*, 4643-4646; b) P. K. Mandal, J. S. McMurray, *The Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 6599-6601; c) H. Rathore,

- T. Hashimoto, K. Igarashi, H. Nukaya, D. S. Fullerton, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5427-5438.
- [46] a) R. David Crouch, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5833-5871; b) S. A. Hardinger, N. Wijaya, *Tetrahedron Letters* **1993**, *34*, 3821-3824.
- [47] Y. S. Tsantrizos, P. L. Folkins, J. F. Britten, D. N. Harpp, K. K. Ogilvie, *Canadian Journal of Chemistry* **1992**, *70*, 158-164.
- [48] a) A. K. Batta, G. Salen, S. Shefer, *Steroids* **1988**, *52*, 109-122; b) Y. Shu, S. R. Jones, W. A. Kinney, B. S. Selinsky, *Steroids* **2002**, *67*, 291-304; c) Y. Shu, S. R. Jones, W. A. Kinney, B. S. Selinsky, *Steroids* **2002**, *67*, 291-304.
- [49] M.-F. Pinto, N. Brosse, B. Jamart-Grégoire, *Synthetic Communications* **2002**, *32*, 3603-3610.
- [50] a) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Synthesis* **1979**, 1979, 29-30; b) M. Fryberg, A. C. Oehlschlager, A. M. Unrau, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1261-1274; c) D. H. R. Barton, T. Shioiri, D. A. Widdowson, *Journal of the Chemical Society C: Organic* **1971**, 1968-1974.
- [51] a) H. J. E. Loewenthal, *Tetrahedron* **1959**, *6*, 269-303; b) W. Tadros, A. L. Boulous, *Helvetica Chimica Acta* **1975**, *58*, 668-671.
- [52] K. Sakai, K. Tsuda, *CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN* **1963**, *11*, 529-530.
- [53] F. W. Heyl, A. P. Centolella, M. E. Herr, *Journal of the American Chemical Society* **1947**, *69*, 1957-1961.
- [54] a) C. Litchfield, R. D. Harlow, A. F. Isbell, R. Reiser, *J Am Oil Chem Soc* **1965**, *42*, 73-78; b) S. T. Sie, *Industrial & Engineering Chemistry Research* **1992**, *31*, 1881-1889; c) K. E. Möller, *Angewandte Chemie* **1963**, *75*, 1098-1101; d) A. Hubert, H. Reimlinger, *International Journal of Methods in Synthetic Organic Chemistry* **1970**, *405*, 430.
- [55] T. Tokoroyama, *European Journal of Organic Chemistry* **2010**, *2010*, 2009-2016.
- [56] H. Meerwein, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1914**, *405*, 129-175.
- [57] G. W. Barber, M. Ehrenstein, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1957**, *603*, 89-109.
- [58] H. Erdtman, J. G. Topliss, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1957**, *603*, 155-157.
- [59] a) M. Carmeli, N. Shefer, S. Rozen, *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 8969-8972; b) T. Ramalingam, B. V. Subba Reddy, R. Srinivas, J. S. Yadav, *Synthetic Communications* **2000**, *30*, 4507-4512.
- [60] a) A. Kamal, M. Arifuddin, N. VenugopalRao, *Synthetic Communications* **1998**, *28*, 4507-4512; b) R. F. Smith, L. E. Walker, *The Journal of Organic Chemistry* **1962**, *27*, 4372-4375; c) J. S. Moore, S. I. Stupp, *The Journal of Organic Chemistry* **1990**, *55*, 3374-3377.
- [61] a) S. Takatsuto, M. Ishiguro, N. Ikekawa, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1982**, 258-260; b) D. M. Piatak, J. Wicha, *Chemical Reviews* **1978**, *78*, 199-241.
- [62] A. N. Yu, I. G. Igor, *Russian Chemical Reviews* **1966**, *35*, 9.
- [63] W. Sucrow, B. Radüchel, *Chemische Berichte* **1969**, *102*, 2629-2635.
- [64] a) B. Eaton, J. A. King, K. P. C. Vollhardt, *Journal of the American Chemical Society* **1986**, *108*, 1359-1360; b) V. N. Odinkov, G. G. Balezina, G. Y. Ishmuratov, I. M. Salimgareeva, N. G. Bogatova, L. M. Zelenova, R. R. Muslukhov, G. A. Tolstikov, *Chem Nat Compd* **1984**, *20*, 486-489; c) B. M. Trost, A. Brandi, *The Journal of Organic Chemistry* **1984**, *49*, 4811-4816.
- [65] a) P. R. Jenkins, R. Gut, H. Wetter, A. Eschenmoser, *Helvetica Chimica Acta* **1979**, *62*, 1922-1931; b) T. Hayashi, H. Ito, M. Kumada, *Tetrahedron Letters* **1982**, *23*, 4605-4606; c) E. Schaumann, A. Kirschning, F. Narjes, *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 717-723; d) I. Fleming, G. R. Jones, N. D. Kindon, Y. Landais, C. P. Leslie, I. T. Morgan, S. Peukert, A. K. Sarkar, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1996**, 1171-1196.
- [66] S. D. Rosenberg, J. J. Walburn, T. D. Stankovich, A. E. Balint, H. E. Ramsden, *The Journal of Organic Chemistry* **1957**, *22*, 1200-1202.
- [67] a) A. Barbero, F. J. Pulido, *Accounts of Chemical Research* **2004**, *37*, 817-825; b) S. Nakamura, M. Uchiyama, T. Ohwada, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 11146-11147.

- [68] I. Fleming, T. W. Newton, F. Roessler, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1981**, 2527-2532.
- [69] T. H. Chan, I. Fleming, *Synthesis* **1979**, 1979, 761-786.
- [70] a) C. S. Arico, L. R. Cox, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2004**, 2, 2558-2562; b) B. M. Trost, Z. T. Ball, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, 123, 12726-12727.
- [71] D. J. Peterson, *The Journal of Organic Chemistry* **1968**, 33, 780-784.
- [72] R. K. Boeckman Jr, R. L. Chinn, *Tetrahedron Letters* **1985**, 26, 5005-5008.
- [73] K. Itami, T. Nokami, J.-i. Yoshida, *Organic Letters* **2000**, 2, 1299-1302.
- [74] M. J. Curtis-Long, Y. Aye, *Chemistry – A European Journal* **2009**, 15, 5402-5416.
- [75] R. Walsh, *Accounts of Chemical Research* **1981**, 14, 246-252.
- [76] A. G. Brook, *Accounts of Chemical Research* **1974**, 7, 77-84.
- [77] I. Fleming, T. W. Newton, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1984**, 119-123.
- [78] a) J. B. Lambert, Y. Zhao, R. W. Emblidge, L. A. Salvador, X. Liu, J.-H. So, E. C. Chelius, *Accounts of Chemical Research* **1999**, 32, 183-190; b) J. B. Lambert, E. C. Chelius, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, 112, 8120-8126; c) H. A. Laub, H. Mayr, *Chemistry – A European Journal* **2014**, 20, 1103-1110; d) S. G. Wierschke, J. Chandrasekhar, W. L. Jorgensen, *Journal of the American Chemical Society* **1985**, 107, 1496-1500.
- [79] a) T. H. Chan, P. W. K. Lau, W. Mychajlowskij, *Tetrahedron Letters* **1977**, 18, 3317-3320; b) K. E. Koenig, W. P. Weber, *Journal of the American Chemical Society* **1973**, 95, 3416-3418.
- [80] T. H. Chan, K. Koumaglo, *Tetrahedron Letters* **1986**, 27, 883-886.
- [81] E. A. Iardi, C. E. Stivala, A. Zakarian, *Organic Letters* **2008**, 10, 1727-1730.
- [82] I. Fleming, A. Barbero, D. Walter, *Chemical reviews* **1997**, 97, 2063-2192.
- [83] A. P. Dobbs, S. J. J. Guesné, M. B. Hursthouse, S. J. Coles, *Synlett* **2003**, 2003, 1740-1742.
- [84] L. E. Overman, T. C. Malone, *The Journal of Organic Chemistry* **1982**, 47, 5297-5300.
- [85] R. F. Heck, J. P. Nolley, *The Journal of Organic Chemistry* **1972**, 37, 2320-2322.
- [86] K. Karabelas, A. Hallberg, *The Journal of Organic Chemistry* **1986**, 51, 5286-5290.
- [87] a) K. Hirabayashi, J. Kawashima, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Organic Letters* **1999**, 1, 299-302; b) T. Hiyama, *Journal of Organometallic Chemistry* **2002**, 653, 58-61; c) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *The Journal of Organic Chemistry* **1988**, 53, 918-920; d) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *The Journal of Organic Chemistry* **1989**, 54, 268-270.
- [88] a) S. E. Denmark, J. Y. Choi, *Journal of the American Chemical Society* **1999**, 121, 5821-5822; b) S. E. Denmark, Z. Wu, *Organic Letters* **1999**, 1, 1495-1498.
- [89] S. Sengupta, S. Bhattacharyya, S. Kumar Sadhukhan, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1998**, 275-278.
- [90] A. Karbach, T. Stemler, C. Kopp, W. E. Trommer, *Synthesis* **2014**, 46, 3103-3109.
- [91] G. P. Reddy, J. S. Reddy, S. Das, T. Roisnel, J. S. Yadav, S. Chandrasekhar, R. Grée, *Organic Letters* **2013**, 15, 1524-1527.
- [92] G. Pruckmayr, T. K. Wu, *Macromolecules* **1978**, 11, 662-668.
- [93] G. Schrupf, *Chemische Berichte* **1973**, 106, 246-265.
- [94] K. B. Wiberg, D. E. Barth, P. H. Schertler, *The Journal of Organic Chemistry* **1973**, 38, 378-381.
- [95] A. Padwa, H. Ku, *Tetrahedron Letters* **1979**, 20, 4425-4428.
- [96] W. R. Bamford, T. S. Stevens, *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1952**, 4735-4740.
- [97] a) W. Xu, S. Wu, L. Zhou, G. Liang, *Organic letters* **2013**, 15, 1978-1981; b) A. G. Schultz, S. Puig, *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, 50, 915-916; c) D. F. Taber, P. Guo, *The Journal of organic chemistry* **2008**, 73, 9479-9481.
- [98] J. B. Lambert, R. B. Finzel, *Journal of the American Chemical Society* **1982**, 104, 2020-2022.
- [99] a) T. V. Van Auken, K. L. Rinehart, *Journal of the American Chemical Society* **1962**, 84, 3736-3743; b) C. G. Overberger, J.-P. Anselme, *Journal of the American Chemical*

- Society* **1964**, *86*, 658-661; c) B. K. Bandlish, A. W. Garner, M. L. Hodges, J. W. Timberlake, *Journal of the American Chemical Society* **1975**, *97*, 5856-5862.
- [100] A. Jabbari, E. J. Sorensen, K. N. Houk, *Organic Letters* **2006**, *8*, 3105-3107.
- [101] I. M. Davidson, T. J. Barton, K. J. Hughes, S. Ijadi-Maghsoodi, A. Revis, G. C. Paul, *Organometallics* **1987**, *6*, 644-646.
- [102] D. A. Hrovat, W. T. Borden, *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, *98*, 10460-10464.
- [103] M. Newcomb, *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials* **2012**.
- [104] H. F. Sore, W. R. J. D. Galloway, D. R. Spring, *Chemical Society Reviews* **2012**, *41*, 1845-1866.
- [105] a) M. E. Mowery, P. DeShong, *The Journal of Organic Chemistry* **1999**, *64*, 1684-1688; b) M. E. Mowery, P. DeShong, *Organic Letters* **1999**, *1*, 2137-2140; c) K. Shibata, K. Miyazawa, Y. Goto, *Chemical Communications* **1997**, 1309-1310.
- [106] K. Utimoto, Y. Otake, H. Yoshino, E. Kuwahara, K. Oshima, S. Matsubara, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **2001**, *74*, 753-754.
- [107] a) M. Wada, H. Wakamori, A. Hiraiwa, T. Erabi, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1992**, *65*, 1389-1391; b) G. A. Showell, M. J. Barnes, J. O. Daiss, J. S. Mills, J. G. Montana, R. Tacke, J. B. H. Warneck, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2006**, *16*, 2555-2558.
- [108] S. Bae, Y. Paik, *Biochem. J* **1997**, *326*, 609-616.
- [109] M. E. Jung, G. Piizzi, *Chemical reviews* **2005**, *105*, 1735-1766.
- [110] M. E. Jung, J. Gervay, *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 2429-2432.
- [111] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1915**, *107*, 1080-1106.
- [112] A. Frissen, A. Marcelis, G. Geurtsen, D. De Bie, H. Van der Plas, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5151-5162.
- [113] A. M. Johns, Z. Liu, J. F. Hartwig, *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 7259-7261.
- [114] R. Huisgen, H. Pohl, *Chemische Berichte* **1960**, *93*, 527-540.
- [115] K. Alder, F. Pascher, H. Vagt, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* **1942**, *75*, 1501-1514.
- [116] a) W. Oppolzer, V. Snieckus, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1978**, *17*, 476-486; b) B. B. Snider, *Accounts of Chemical Research* **1980**, *13*, 426-432.
- [117] S. Ohashi, K.-W. Leong, K. Matyjaszewski, G. B. Butler, *The Journal of Organic Chemistry* **1980**, *45*, 3467-3471.
- [118] M. Orfanopoulos, Y. Elemes, M. Stratakis, *Tetrahedron Letters* **1990**, *31*, 5775-5778.
- [119] D. A. Evans, Y. Aye, *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 11034-11035.
- [120] E. J. Corey, A. W. Gross, *Tetrahedron Letters* **1984**, *25*, 495-498.
- [121] a) J. d'Angelo, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 2979-2990; b) R. Brückner, *Springer-Verlag* **2007**, 526-528.
- [122] G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chemische Berichte* **1954**, *87*, 1318-1330.
- [123] H. Vogt, S. Vanderheiden, S. Brase, *Chemical Communications* **2003**, 2448-2449.
- [124] K. Schwetlick, *et. al.*, *Wiley-VCH Verlag* **2004**, *22*, 68.
- [125] a) M. Branik, H. Kessler, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 781-786; b) M. Branik, H. Kessler, *Chemische Berichte* **1975**, *108*, 2176-2188.
- [126] J. E. Baldwin, R. C. Burrell, R. Shukla, *Organic Letters* **2002**, *4*, 3305-3307.
- [127] a) G. Binsch, H. Kessler, *Angewandte Chemie* **1980**, *92*, 445-463; b) K. P. C. Vollhardt, Schore, N. E., *Wiley-VCH Verlag* **2005**, *4*, 463, 480.
- [128] H. Sajiki, *Tetrahedron Letters* **1995**, *36*, 3465-3468.
- [129] T. Harada, H. Yamada, H. Tsukamoto, T. Takahashi, *Journal of Carbohydrate Chemistry* **1995**, *14*, 165-170.
- [130] A. J. Oelke, F. Antonietti, L. Bertone, P. B. Cranwell, D. J. France, R. J. Goss, T. Hofmann, S. Knauer, S. J. Moss, P. C. Skelton, *Chemistry-A European Journal* **2011**, *17*, 4183-4194.
- [131] R. K. Sharma, J. L. Fry, *The Journal of Organic Chemistry* **1983**, *48*, 2112-2114.

- [132] a) W. Su, S. Raders, J. G. Verkade, X. Liao, J. F. Hartwig, *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 5852-5855; b) D. A. Wynn, M. M. Roth, B. D. Pollard, *Talanta* **1984**, *31*, 1036-1040.
- [133] D. Seebach, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1988**, *27*, 1624-1654.
- [134] a) G. Mauthner, M. Collon, E. J. W. List, F. P. Wenzl, M. Bouguettaya, J. R. Reynolds, *Journal of Applied Physics* **2005**, *97*, 063508; b) J. Augé, F. Leroy, *Tetrahedron Letters* **1996**, *37*, 7715-7716; c) A. Lubineau, B. Drouillat, *Journal of Carbohydrate Chemistry* **1997**, *16*, 1179-1186.
- [135] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *Journal of the American Chemical Society* **1972**, *94*, 6190-6191.
- [136] a) F. Tebbe, G. Parshall, G. d. Reddy, *Journal of the American chemical society* **1978**, *100*, 3611-3613; b) S. H. Pine, R. J. Pettit, G. D. Geib, S. G. Cruz, C. H. Gallego, T. Tijerina, R. D. Pine, *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 1212-1216; c) R. C. Hartley, J. Li, C. A. Main, G. J. McKiernan, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4825-4864; d) R. C. Hartley, G. J. McKiernan, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **2002**, 2763-2793.
- [137] S. H. Pine, G. S. Shen, H. Hoang, *Synthesis* **1991**, 165-167.
- [138] a) A. Isidro-Llobet, M. Alvarez, F. Albericio, *Chemical reviews* **2009**, *109*, 2455-2504; b) K. Schwetlick, et. al., *Wiley-VCH Verlag* **2004**, *22*, 486.
- [139] M. Stratakis, R. Nencka, C. Rabalakos, W. Adam, O. Krebs, *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 8758-8763.
- [140] N. Shirane, H. Takenaka, K. Ueda, Y. Hashimoto, K. Katoh, H. Ishii, *Phytochemistry* **1996**, *41*, 1301-1308.