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

Stereoselektive Propargylierungen mit chromkomplex-substituierten Propargylkationen

---

Diplom-Ingenieurin Astrid Netz

aus

Jugenheim

München 2001

Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne § 13 Abs. 3 bzw. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Herrn Priv. Doz. Dr. Thomas J.J. Müller betreut.

Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, am 24.07.2001

Astrid Netz

Dissertation eingereicht am 24.07.2001

1. Gutachter Priv. Doz. Dr. Thomas J.J. Müller

2. Gutachter Prof. Dr. Herbert Mayr

Mündliche Prüfung am 02.10.2001

Was wir wissen, ist ein Tropfen,

was wir nicht wissen, ist ein Ozean.

(Newton)

Meinen lieben Eltern gewidmet

Danksagung

Ich danke Herrn Priv. Doz. Dr. T.J.J. Müller für die Möglichkeit zur Durchführung dieser außerordentlich interessanten Arbeit, an deren Erfolg er durch seine intensive Betreuung und stetige Diskussionsbereitschaft maßgeblich beteiligt war.

Herrn Prof. Dr. H. Mayr danke ich für zahlreichen anregenden Diskussionen.

Allen ehemaligen und derzeitigen Mitarbeitern der Arbeitskreise Müller und Mayr möchte ich für ihre Hilfsbereitschaft und ihre wertvollen Anregungen danken. Dies gilt insbesondere für Herrn Dr. M. Ansorge, der als Diskussionspartner mit mir zwei Jahre Tisch und Abzug teilte und meine Arbeit kritisch durchsah. Frau Dr. C. Fichtner danke ich für ihr waches Auge bei der Durchsicht meiner Arbeit und Herrn Dr. R. Lucius, der mir in EDV-spezifischen Fragestellungen geholfen hat.

Herrn Dr. D.S. Stephenson danke ich für seine tatkräftige Unterstützung bei den zahlreichen NMR-spektroskopischen Tieftemperaturmessungen, Frau C. Dubler für die Aufnahme unzählbarer 300 MHz-NMR-Spektren, Herrn Dr. K. Polborn für das Lösen vieler Röntgenstrukturanalysen, Herrn H. Schulz für die präzise Durchführung der Elementaranalysen, Herrn H. Huber und Herrn I. Brück für die Messung der IR- und UV/Vis-Spektren sowie Herrn Dr. W. Spahl und Herrn R. Seidl für die Aufnahme der Massenspektren.

Ich danke meinem Forschungspraktikanten Tuan-Huy La für seine erfolgreiche und engagierte Mitarbeit am Kapitel zur kationischen Propargylierung des *ortho*-chlorsubstituierten Arylpropargylacetats.

Mein besonderer Dank gilt vor allem Joachim Henninger, der mir Tag und Nacht während des schriftlichen Verfassens dieser Arbeit fachlich und ermutigend beiseite stand.
Vor allem meinen Eltern und meinem Bruder Achim möchte ich für die unermüdliche Unterstützung während des gesamten Studiums und der Promotion danken.

Nicht zuletzt gilt mein Dank dem Fonds der Chemischen Industrie, der mich mit einem 2-jährigen Promotionsstipendium so großzügig gefördert hat.

Teile dieser Arbeit sind bereits publiziert oder zur Publikation eingereicht.

[1] T.J.J. Müller, A. Netz
Organometallics **1998**, *17*, 3609–3614.
The (η^6-benzene)$Cr(CO)_3$-Substituted Propargyl Cation: Spectroscopic Characterization and Reactions of an Ambident Electrophile

[2] T.J.J. Müller, A. Netz
Tetrahedron Lett. **1999**, *40*, 3145–3148.
S_N1 Reactions with Planar Chiral (Arene)$Cr(CO)_3$-Substituted
α-Propargyl Cations – Regio- and Diastereoselective Additions to Novel Ambident Electrophiles

[3] A. Netz, T.J.J. Müller
Organometallics **2000**, *19*, 1452-1454.
En Suite Generation of Chromiumcarbonyl Arene Complex Substituted Propargylic Cation and Anion Intermediates in Side-Chain Functionalizations

[4] A. Netz, T.J.J. Müller
Tetrahedron **2000**, *56*, 4149-4155.
Electrophilic Reactivity of the (Phenyl)$Cr(CO)_3$-Substituted α-Propargyl Cation

[5] A. Netz, K. Polborn, T.J.J. Müller
Organometallics **2001**, *20*, 376-378.
Unexpected Consecutive Propargyl-Allenyl Isomerization in Nucleophilic Trapping Reactions of (Arene)$Cr(CO)_3$-Substituted Propargyl Cations

[6] A. Netz, K. Polborn, T.J.J. Müller
J. Am. Chem. Soc. **2001**, *123*, 3441-3453.
Diastereoselective Propargylations with Planar Chiral Chromiumcarbonyl Arene Complex Substituted Propargyl Cations

[7] A. Netz, K. Polborn, T.J.J. Müller
J. Organomet. Chem. **2001**, *640*, 41-49.
The Deviating Behavior of Thiols in Nucleophilic Trapping Reactions of Chromiumcarbonyl Phenyl Complex Substituted Propargyl Cation

Im Text bezeichnen hochgestellte arabische Zahlen in eckigen Klammern Literaturhinweise; die Nummern von Verbindungen und Strukturen sind fett gedruckt.

Abkürzungen:

aq	wäßrig
BuLi	*n*-Butyllithium
CAN	Cer(IV)-ammoniumnitrat
d.e.	Diastereomerenüberschuß (engl.: diastereomeric excess)
d.r.	Diastereomerenverhältnis (engl.: diastereomeric ratio)
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DMF	N,N-Dimethylformamid
discon	disconnection (retrosynthetisch)
d. Th.	(Ausbeute) der Theorie
E	Elektrophilieparameter
Fc	Ferrocenylrest
FGA	functional group addition (retrosynthetisch)
FGR	functional group removal (retrosynthetisch)
Glc	Glucose
LDA	Lithiumdiisopropylamin
LG	Abgangsgruppe (engl.: leaving group)
LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
LS	Lewis-Säure
N	Nucleophilieparameter
NBS	N-Brom-succinimid
o.g.	oben genannt
s	nucleophilspezifischer Steigungsparameter
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TfO^-	Trifluormethansulfonat (Triflat)
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TMSOTf	Trimethysilyl-trifluormethansulfonat
Tr.	Tropfen

Inhaltsverzeichnis

0 Zusammenfassung 1

1 Einleitung und Aufgabenstellung 10

1.1 Einleitung 10

1.2 Aufgabenstellung 18

2 Literaturübersicht zu Propargylkationen in der metallorganischen Chemie 19

2.1 Komplexierte Propargylkationen (mit Komplexierung der Dreifachbindung) 19

2.1.1 Reaktionen mit dicobalthexacarbonyl-stabilisierten Propargylkationen 19

2.1.2 Stereoselektive Propargylierungsreaktion mit dicobalthexacarbonyl-stabilisierten Propargylkationen 21

2.1.2.1 Konfigurative Stabilität der Dicobalthexacarbonyl-Propargylkationen 21

2.1.2.2 Beispiele zur intermolekularen stereoselektiven Propargylierungsreaktion 23

2.1.2.3 Beispiele zur intramolekularen stereoselektiven Propargylierungsreaktion 25

2.1.2.4 Alkylierung mit Silylenolethern unter facialer Diastereoselektion 25

2.1.2.5 Doppelte Stereodifferenzierung mit Hilfe des Evans-Borenolats 27

2.1.2.6 Diastereoselektives Ein-Topf-Verfahren mit Enaminen 28

2.2 Komplexsubstituierte Propargylkationen (ohne Komplexierung der Dreifachbindung) 29

2.2.1 γ-Komplexsubstituierte Propargylkationen 30

2.2.1.1 Reaktionen mit γ-ferrocenylstabilisierten Propargylkationen 30

2.2.1.2 Reaktionen mit γ-(aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkationen 31

2.2.2 α-Komplexsubstituierte Propargylkationen 32

2.2.2.1 Reaktionen mit α-ferrocenylstabilisierten Propargylkationen 32

2.2.3 Reaktionen mit α-(aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkationen 35

2.2.4 Konzept und Vorgehensweise zur Durchführung stereo- und regioselektiver Propargylierungen mit α-(aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkationen 37

3 Darstellung der Vorstufen zur diastereoselektiven Propargylierung 40

3.1 Herstellung der substituierten und komplexierten Benzaldehyde 40

3.2 Herstellung der komplexsubstituierten Propargylacetate 42

4 Propargylkationen - Erzeugung, Struktur und Reaktivität.....46
4.1 Literaturübersicht.....46
4.2 Erzeugung und Struktur der α-Propargylkationen.....51
4.2.1 Erzeugung der Kationen.....51
4.2.2 UV/Vis-spektroskopische Untersuchung der α-Propargylkationen und deren Ionisierungsgeschwindigkeit.....53
4.2.3 Vergleich der Stabilität des $Cr(CO)_3$-komplexierten Arylpropargylkations **17** mit der des unkomplexierten Kations **105**.....59
4.2.4 Struktur der α-Propargyl-γ-Allenylkationen – Verzerrung der Kationenstruktur und konfigurative Fixierung.....60
4.2.5 ^{13}C-NMR-Spektroskopie der α-Propargylkationen.....63
4.2.5.1 Vollständige Ionisation des (aren)$Cr(CO)_3$-monosubstituierten Propargylacetats **77** (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) mit Bortrifluorid-Ethyletherat.....63
4.2.5.2 Partielle Ionisation des planar chiralen *ortho*-(aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylacetats **91b** (R^1 = CH_3, R^2 = C_6H_5) mit Bortrifluorid-Ethyletherat.....68
4.2.5.3 Vollständige Ionisation des planar chiralen *ortho*-(aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylacetats **91c** (R^1 = CH_3, R^2 = *para*-$C_6H_4OCH_3$) mit Zinntetrachlorid.....73
4.2.5.4 Vollständige Ionisation des planar chiralen *ortho*-(aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylacetats **91a** (R^1 = OCH_3, R^2 = C_6H_5) mit Zinntetrachlorid und anschließende *syn-anti*-Isomerisierung.....77
4.3 Reaktivität des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten α-Propargylkations durch Bestimmung des Elektrophilieparameters *E*.....83
4.3.1 Kinetische Untersuchung des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations.....83
4.3.1.1 Einleitung.....83
4.3.1.2 Auswertung der kinetischen Messungen.....88
4.3.1.3 Bestimmung des Elektrophilieparameters.....90
4.3.2 Diskussion und Einordnung des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten α-Propargylkations relativ zu bekannten Propargylsystemen.....92

5 Diastereoselektive Propargylierung.....95
5.1 Diastereoselektive Propargylierungen an planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen.....95
5.1.1 Strategie zur Erzielung diastereoselektiver Propargylierungen.....95
5.1.2 Verifizierung der diastereoselektiven Propargylierungreaktionen.....97
5.2 Mechanistische Diskussion der diastereoselektiven Propargylierungsreaktion.....105

5.3 Substituenteneinfluß auf das Diastereomerenverhältnis 107
5.3.1 Lewis-Säure-Abhängigkeit bei gleichbleibendem Acetat **91** und Nucleophil 108
5.3.2 Substituentenabhängigkeit im Propargylacetat **91** 110
5.3.3 Nucleophilie-Abhängigkeit bei gleichem Substrat **91** und gleicher Lewis-Säure 115
5.4 *In situ*-Ionisation 119

6 Diastereofaciale Selektivität an Propargylkationen 122
6.1 Strategie zur Erzielung diastereoselektiver Differenzierung 122
6.2 Literaturbekannte Reaktionen $Cr(CO)_3$-komplexierter Benzylkationen mit prochiralen π-Nucleophilen 124
6.3 Ergebnisse der diastereofacialen Propargylierungreaktionen 126
6.3.1 Versuch einer facialen Stereodifferenzierung am monosubstituierten (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkation **17** 126
6.3.2 Diastereofaciale Differenzierung an einem *ortho*-substituierten (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkation **92a** 127
6.3.3 Diskussion zur diastereoselektiven Differenzierung durch das Nucleophil (mechanistische Deutung) 139
6.3.4 Versuch einer sukzessiven asymmetrischen Induktion auf drei aufeinanderfolgende stereogene Zentren 144

7 Arentricarbonylchromkomplex-substituierte Propargylkationen und -anionen 146
7.1 Sequenzielle Transformationen mit (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten propargylkationischen und -anionischen Zwischenstufen 146
7.1.1 Konsekutivreaktionen im Überblick und Identifizierung der Produkte 148
7.1.2 Charakterisierung des α-Propargylanions **137a** 151
7.1.2.1 UV/Vis-Spektroskopie des Propargylanions **137a** 151
7.1.2.2 ^{13}C-NMR-Spektroskopie des Propargylanions **137a** 152
7.2 Konsekutive Propargyl-Allenyl-Isomerisierung in den nucleophilen Abfangreaktionen der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen 156
7.2.1 Abfangreaktion der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen (**17** und **92**) mit Triphenylphosphan 156
7.2.2 Mechanismus der konsekutiven Phosphan-Addition-Propargyl-Allenyl-Isomerisierung 162
7.3 Reaktionsverhalten der Thiole in den nucleophilen Abfangreaktionen der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen 165

7.3.1 Regioselektiver α-Angriff der Thiole an $Cr(CO)_3$-komplex-monosubstituierte und *ortho*-substituierte Arylpropargylkationen 165
7.3.2 Mechanistische Erklärung der Propargyl-Allenyl-Isomerisierung in Lewis-saurem Medium 168

8 Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinoldimethylethers 172
8.1 Anwendung der Propargylierungsreaktion 172
8.2 Literaturüberblick 174
8.3 Retrosynthetische Analyse und Synthesestrategie 185
8.4 Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinol-O,O'-dimethylethers (**153b**) 190
8.4.1 Herstellung des Nucleophils für den Schlüsselschritt 190
8.4.1.1 Darstellung des 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylens (**196**) durch *Sonogashira-Kupplung* 190
8.4.1.2 Darstellung des (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethens (**193a**) durch selektive Hydrierung des 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylens (**196**) ..190
8.4.2 Evaluierung der Reaktionsbedingungen im Schlüsselschritt 191
8.4.2.1 Diastereoselektive Addition des (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethens (**193a**) an ein planar chirales (aren)$Cr(CO)_3$-substituiertes Propargylkation **92a** ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = C_6H_5$) 191
8.4.2.2 Nucleophile Addition des Morpholins (**115b**) an das Propargylkation **188a** (R^1 = *para*-OCH_3, $R^2 = Si(CH_3)_3$) 192
8.4.2.3 Modifizierung und Optimierung der Reaktionsbedingungen im Schlüsselschritt ...193
8.4.3 Umsetzung der Totalsynthese von *rac*-Hinokiresinoldimethylether 198

9 Experimenteller Teil 207
9.1 Darstellung der Vorstufen zur diastereoselektiven Propargylierung 211
9.1.1 Herstellung der substituierten und komplexierten Benzaldehyde 211
9.1.1.1 Methode A: Komplexierung von Benzaldehydacetalen mit nachfolgender Acetalhydrolyse 211
9.1.1.2 Methode B: Darstellung der $Cr(CO)_3$-komplexierten substituierten Benzaldehyde über *ortho*-Ringlithiierung und Abfangreaktion mit DMF 215
9.1.2 Herstellung der komplexsubstituierten Propargylacetate **91** 217
9.2 Propargylkationen – Erzeugung, Struktur und Reaktivität 222
9.2.1 UV/Vis-spektroskopische Untersuchung der α-Propargylkationen **92** und **17** 222
9.2.1.1 UV/Vis-Spektren der Propargylacetate **91** und der -kationen **92** 222

9.2.1.2 Bestimmung der Ionisierungskinetik des Acetats **77** zum Propargylkation **17** (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) 222
9.2.2 NMR-Spektroskopie der α-Propargylkationen **17** und **92** 223
9.2.3 Elektrophile Reaktivität des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten α-Propargylkations **17** durch Bestimmung des Elektrophilieparameters *E* 224
9.2.3.1 Kinetische Messungen mit dem (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkation 224
9.2.3.2 Abfangprodukte des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations **17** 226
9.3 Diastereoselektive Propargylierungen an planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen 229
9.3.1 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat **91a** (R^1 = OCH_3, R^2 = C_6H_5) 231
9.3.2 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat **91b** (R^1 = CH_3, R^2 = C_6H_5) 237
9.3.3 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat **91c** (R^1 = CH_3, R^2 = *para*-$C_6H_4OCH_3$) 242
9.3.4 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat **91d** (R^1 = Cl, R^2 = C_6H_5) 246
9.3.5 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat **91e** (R^1 = OCH_3, R^2 = $(CH_2)_3CH_3$) 250
9.3.6 Einfluß der Lewis-Säure auf das Diastereomerenverhältnis 252
9.3.7 *In situ*-Ionisation mit $TiCl_4$ in Anwesenheit eines Nucleophils 254
9.3.8 Einfluß eines Protonenschwamms in der Reaktion mit einem Thiol 256
9.4 Diastereofaciale Selektivität an Propargylkationen 258
9.4.1 Reaktion mit cyclischen Nucleophilen 258
9.4.2 Reaktion mit acyclischen Nucleophilen 264
9.4.3 Nucleophile Addition und anschließende Reduktion des intermediären Imins mit Natriumborhydrid 267
9.5 Arentricarbonylchromkomplex-substituierte Propargylkationen und -anionen 271
9.5.1 Herstellung einer geeigneten Base: Lithiumhexamethyldisilazid (LiHMDS) 271
9.5.2 Umsetzungen des Propargylanions **137a** mit ausgewählten Elektrophilen 271
9.5.3 Propargyl-Allenyl-Isomerisierung des Propargylderivats **78d** in das Allenylderivat **139b** 274
9.5.4 Spektroskopische Untersuchung des Propargylanions **137a** 275
9.5.4.1 UV/Vis-Spektroskopie 275
9.5.4.2 NMR-Spektroskopie 275
9.6 Konsekutive Propargyl-Allenyl-Isomerisierung in den nucleophilen Abfangreaktionen der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen 276

9.7 Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinoldimethylethers (**153b**).....279
9.7.1 Herstellung des Nucleophils **193a** für den Schlüsselschritt.....279
9.7.1.1 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylen.....279
9.7.1.2 (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen.....280
9.7.2 Diastereoselektive Addition des *E*-Vinylsilans **193a** an ein planar chirales (aren)$Cr(CO)_3$-substituiertes Propargylkation **92a**.....281
9.7.3 Nucleophile Addition des Morpholins (**115b**) an das Propargylkation **189**.....282
9.7.4 Nucleophile Addition des Vinylsilans **193a** an das Propargylkation **189** mit anschließender Isomerisierung.....283
9.7.4.1 Darstellung von Tricarbonyl{η^6-1-[5-(*p*-methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-pent-3-en-1-in-3-yl]-4-methoxybenzol}-chrom (0).....283
9.7.4.2 Dekomplexierung mit Cerammoniumnitrat zum 1-[3,5-Di-(*p*-methoxyphenyl)-pent-3-en-1-in]-trimethylsilan.....284
9.7.5 Ionisierung des Proparglacetats **188a** und nucleophile Addition des *E*-Vinylsilans **193a**.....285
9.7.6 Desilylierung.....286
9.7.7 Dekomplexierung.....287
9.7.8 Hydrierung.....288
9.7.9 Syntheseweg über Dekomplexierung mit anschließender Desilylierung.....290
9.7.9.1 Dekomplexierung zum 1-[3,5-Di-(*p*-methoxyphenyl)-pent-4-en-1-in] -trimethylsilan.....290
9.7.9.2 Desilylierung zum 1,3-Di-(*p*-methoxyphenyl)-pent-1-en-4-in.....291

10 Anhang.....294
10.1 Röntgenstrukturdaten zu den Propargylderivaten **91** und **93** aus dem Kapitel der diastereoselektiven Propargylierungsreaktionen.....294
10.2 Röntgenstrukturdaten zu den Propargylderivaten **126a'**, **128'** und **131'** aus dem Kapitel der diastereofacialen Selektivität an Propargylkationen.....296
10.3 Röntgenstrukturdaten zu den Allenylphosphonium-Salzen von **141a** und **141b** sowie zum [2+2]-Additionsprodukt **144**.....297

11 Literaturverzeichnis.....298

0 Zusammenfassung

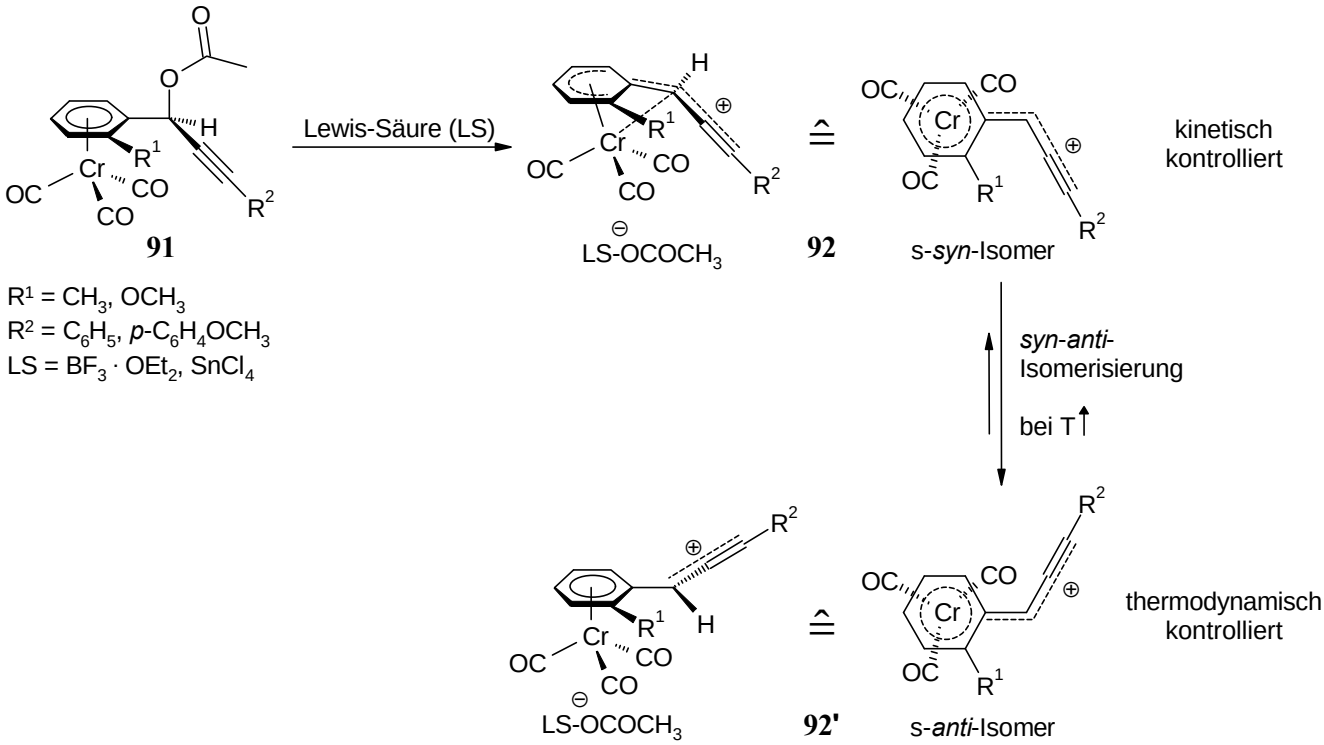
1. Propargylkationen – Erzeugung, Struktur und Reaktivität

In Anlehnung an die literaturbekannte Addition[71] eines Lithiumacetylids an ein Aldehydderivat werden unter zusätzlicher Chromtricarbonylaren-Komplexierung diastereomerenreine Substratvorläufer **91** erhalten.

Mit dem Ziel, die relevanten Einflußfaktoren und Stabilisierungsmechanismen für eine stereo- und regioselektive kationische Propargylierungsreaktion mit den *ortho*-substituierten planar chiralen Systemen **91** zu ermitteln, wird die Reaktionssequenz der formalen nucleophilen Substitution in ihre Einzelschritte zerlegt (Ionisation und nucleophile Addition).

Die Ionisation der gelben Acetate **77** (entspricht **91** mit R^1 = H, R^2 = C_6H_5) bzw. **91** ($R^1 \neq$ H) zu den purpurrot- bis violettfarbigen übergangsmetallstabilisierten Propargylkationen **17** (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) bzw. **92** ($R^1 \neq$ H) wird zwischen -70 und -40 °C in Dichlormethan durchgeführt und NMR- bzw. UV/Vis-spektroskopisch untersucht (Schema 0.1). Dabei stellt man fest, daß unter der Voraussetzung einer ausreichend starken Lewis-Säure bei tiefen Temperaturen zunächst unter kinetischer Kontrolle das konformativ fixierte s-*syn*-Propargylkation **92** ($R^1 \neq$ H) irreversibel unter Nachbargruppenbeteiligung des Chroms erzeugt wird, das jedoch bei höheren Temperaturen zum thermodynamisch günstigeren s-*anti*-Isomer **92'** isomerisiert.

Schema 0.1

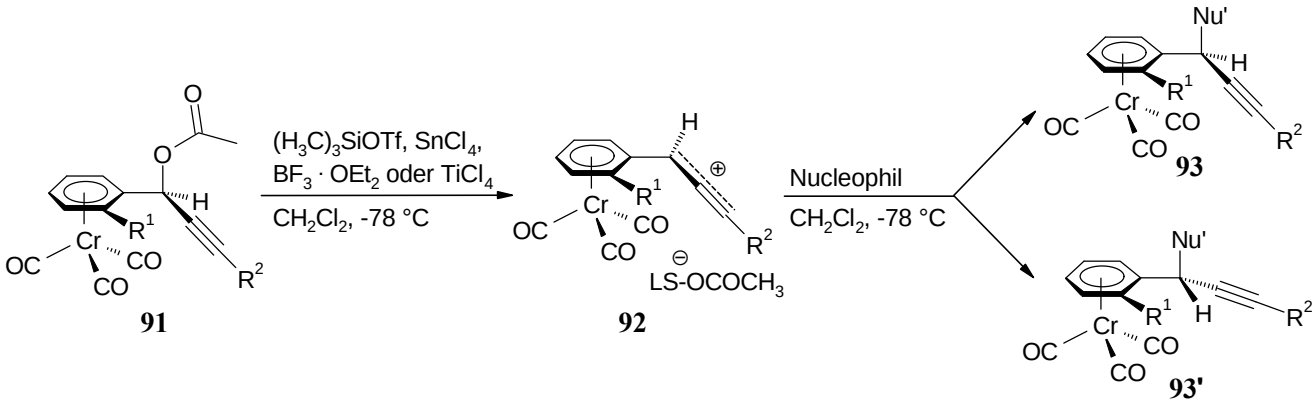


Aus den Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung und den bekannten *N*- und *s*-Parametern der eingesetzten Nucleophile (Allyltrimethylsilan, Allylchlordimethylsilan, Anisol, Dimethylphenylsilan) wird mit Mayrs Gleichung [$\lg k\,(20°C) = s\,(E + N)$] [103] der Elektrophilie-Parameter *E* für das Propargylkation **17** (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) zu $E = 1.24 \pm 0.39$ ermittelt und in seiner Reaktivität mit verwandten Propargylsystemen verglichen (z.B. Nicholas-Kationen E = -1.34 und γ-(aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen E = -0.35).

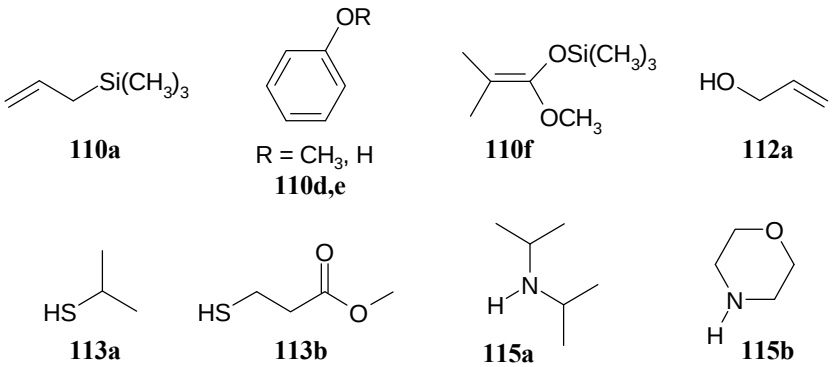
2. Diastereoselektive Propargylierungsreaktion

Planar chirale *ortho*-(aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierte Propargylkationen **92** reagieren mit einer Vielzahl von O-, S-, N- und π-Nucleophilen regioselektiv zu den entsprechenden Propargylderivaten **93** in guten Ausbeuten (65 bis 90 %) und ausgezeichneten Diastereoselektivitäten (**93** : **93'** mit d.r. > 9 : 1) (Schema 0.2). Die relative Stereochemie der Produkte wird anhand zahlreicher Kristallstrukturanalysen manifestiert und auf Basis eines *Doppel-Inversions-Mechanismus* unter Retention der Konfiguration am Propargylzentrum erklärt.

Schema 0.2



Nucleophile:



110a **110d,e** **110f** **112a** **113a** **113b** **115a** **115b**

Ein Arylsubstituent an der γ-Position (R^2) steigert die Stabilität der kationischen Zwischenstufe **92**, aber auch **92e** mit einem γ-Alkylsubstituenten wird erfolgreich in der diastereoselektiven nucleophilen Substitutionsreaktionen eingesetzt (Tabelle 0.1).
Nur starke Lewis-Säuren ermöglichen durch eine irreversible Ionisation die bevorzugte Bildung des Diastereomers **93** (Tabelle 0.1, siehe Ionisation des Propargylacetats **91e** mit unterschiedlichen Säuren). Die Diastereoselektivität wird zudem durch die Stabilität des Propargylkations (**92a** > **92b-e**) und die Reaktivität des angreifenden Nucleophils (Amin ≥ Thiol > Silylenolether) erhöht. (Tabelle 0.1).

Tabelle 0.1: Diastereomerenverhältnisse der Propargylderivate (**93 : 93'**) in Abhängigkeit vom Nucleophil, des Propargylacetats **91** (mit R^1 und R^2), der Lewis-Säure und der Zugabenreihenfolge

Acetat **91** / Nucleophil	**91a** $R^1 = OCH_3$, $R^2 = C_6H_5$	**91b** $R^1 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$	**91c** $R^1 = OCH_3$, $R^2 = p\text{-}C_6H_4OCH_3$	**91d** $R^1 = Cl$, $R^2 = C_6H_5$	**91e** $R^1 = OCH_3$, $R^2 = (CH_2)_3CH_3$
Amine					
Diisopropylamin (**115a**)	**95 : 5** [b]		**94 : 6** [b]		**93 : 7** [d]
Morpholin (**115b**)		**> 99 : 1** [b]		**97 : 3** [c]	
Thiole					
2-Propanthiol (**113a**)	**> 99 : 1** [b]	**93 : 7** [b]		**78 : 22** [b]	
Mercaptopropionat (**113b**)			**91 : 9** [b]	**86 : 14** [b]	**83 : 17** [d]
Ketenacetal					
1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	**> 95 : 5** [b]	**93 : 7** [b]	**87 : 13** [b]	**80 : 20** [c]	**62 : 38** [a] **70 : 30** [b] **68 : 32** [c] **86 : 14** [d] **34 : 66** [e]

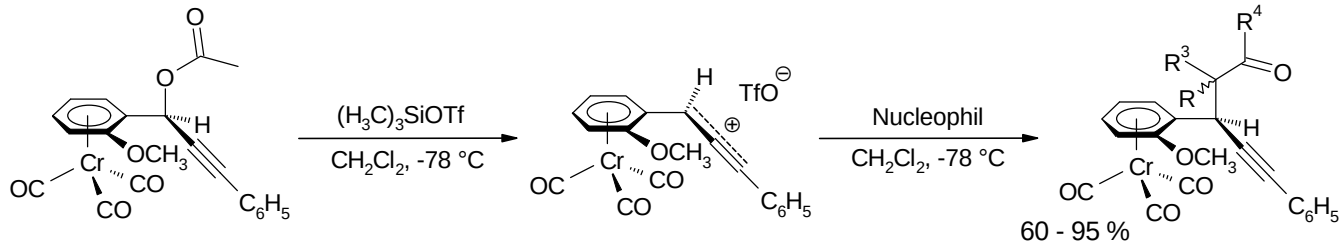
[a] Bortrifluorid-Ethyletherat; [b] TMSOTf; [c] Zinntetrachlorid; [d] Titantetrachlorid; [e] *in situ*-Ionisation mit Titantetrachlorid

Die stufenseparierte nucleophile Substitution ist unumgänglich, weil bei der *in situ*-Ionisation des Acetats **91e** mit einer starken Lewis-Säure ($TiCl_4$) unter gleichzeitiger Anwesenheit des Nucleophils **110f** eine Verringerung der Selektivität (d.r. = **34 : 66**) sowie eine Selektivitätsumkehr zugunsten des thermodynamisch kontrollierten Produkts **93'** resultiert.

3. Diastereofaciale Selektivität

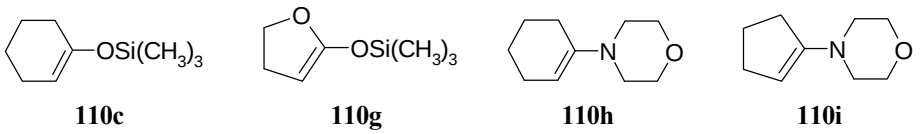
Es kann gezeigt werden, daß der Angriff eines prostereogenen Nucleophils an ein (aren)$Cr(CO)_3$-substituiertes und damit konfigurationsstabiles Propargylkation **92a** mit einer Vorzugsorientierung einhergeht (Schema 0.3). Mehrere stereochemisch kontrollierende Elemente (durch den Chromtricarbonyltripoden einseitig abgeschirmtes Kation und prostereogenes Nucleophil) ergeben neben der einfachen stereochemischen Kontrolle des Propargylzentrums auch eine hohe diastereofaciale Selektion bezüglich des zweiten neu generierten Stereozentrums zum Produkt **121**.

Schema 0.3

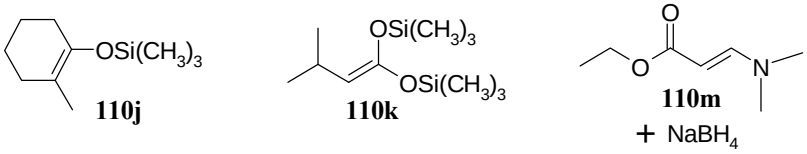


91a **92a** **121' + 121"**

Nucleophile:



110c **110g** **110h** **110i**



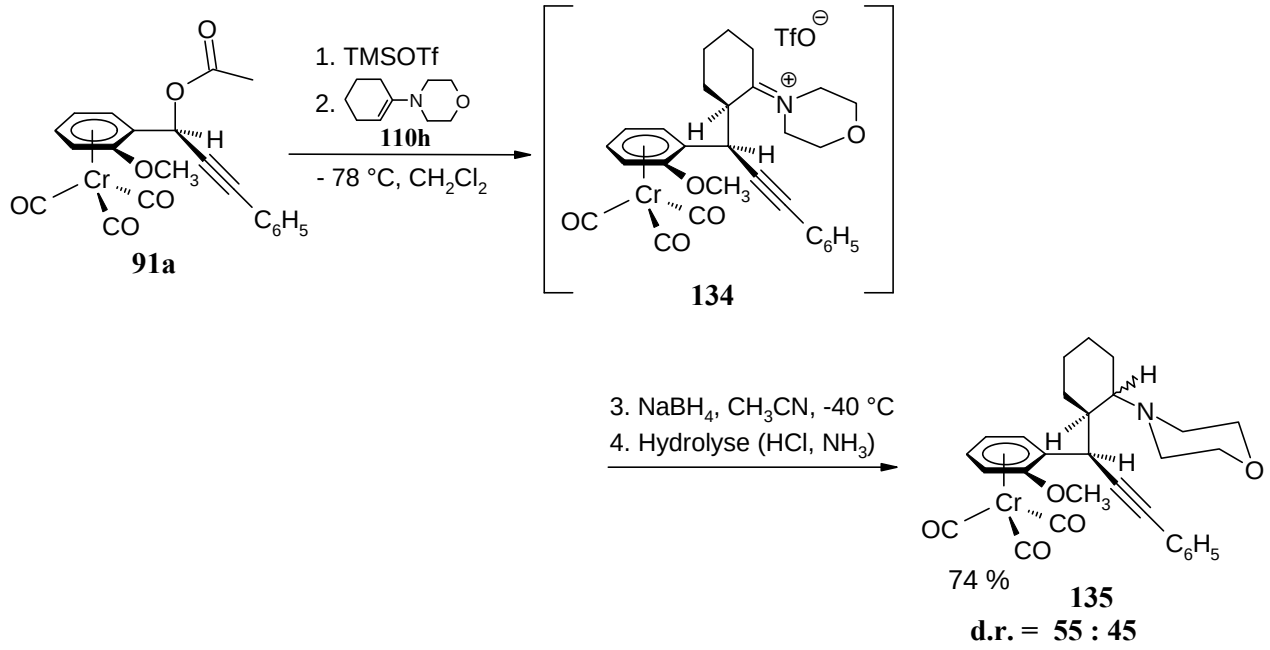
110j **110k** **110m** + $NaBH_4$

Im Fall des 1-Morpholinocyclohexens (**110h**) und -pentens (**110i**) erreicht man in guten Ausbeuten (59 und 68 %) und ausgezeichneten Selektivitäten von d.r. = **88 : 22** und **94 : 6** die Ketone **126a** und **127b**. In der Reaktion des acyclischen Aminoacrylats **110m** und anschließender Reduktion kann ebenfalls in beachtlicher Selektivität von d.r. = **80 : 20** das entsprechende Produkt **131** gewonnen werden. Kristallstrukturanalysen stützen die Zuordnung der relativen Stereochemie der Stereozentren.

4. Versuch einer sukzessiven asymmetrischen Induktion auf drei stereogene Zentren

Nach der Addition des 1-Morpholinocyclohexens (**110h**) an das aus dem Propargylacetat **91a** erzeugte Kation und abschließenden Reduktion des intermediären Iminiumions **134** wird das dritte, benachbarte Stereozentrum nur mit einer geringen Stereodifferenzierung (d.r. = **55 : 45**) gebildet (Schema 0.4). Jedoch deutet die Entstehung von lediglich zwei Diastereomeren **135** darauf, daß die Propargyl- sowie die Homopropargylzentren hochgradig stereoselektiv entstanden sein müssen.

Schema 0.4

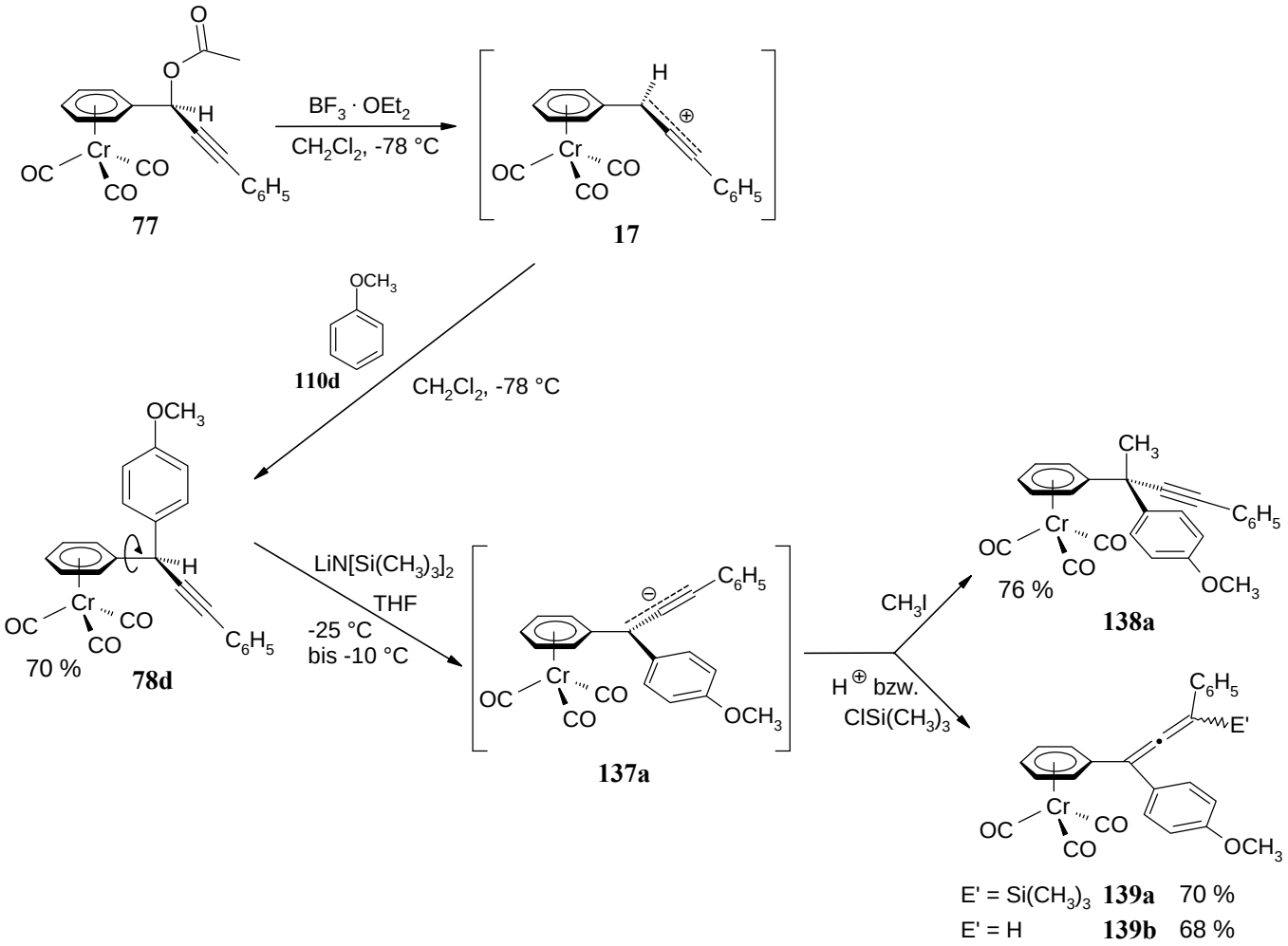


5. Bemerkenswerte Amphoterie der propargylsubstituierten Arentricarbonylchrom-Komplexe

Die elektronisch hermaphroditische Natur der (Aren)$Cr(CO)_3$-Komplexe wird bei der Darstellung eines stabilisierten Propargylanions **137a** (-25 °C, THF) in einer einzigartigen Reaktionssequenz zur Seitenkettenfunktionalisierung genutzt (Schema 0.5). In einer sukzessiven Reaktionsfolge wird die Vorstufe **78d** über die in dieser Arbeit entwickelten kationischen Propargylierungsreaktion mit Anisol (**110d**) als Nucleophil hergestellt. Das Propargylderivat **78d** wird ohne zusätzliche Einführung von Elektronenakzeptoren direkt mit Lithiumhexamethyldisilazid in das Propargylanion **137a** übergeführt, das dann der elektrophilen Addition von Methyliodid zum Propargylderivat **138a** unterzogen werden kann. Die Additionen von Protonen oder Trimethylsilylchlorid liefern hingegen nach

ausschließlichem γ-Angriff die entsprechenden Allene **139** in guten Ausbeuten um 70 %. Die anionische Zwischenstufe **137a** kann bei tiefen Temperaturen in Tetrahydrofuran sowohl NMR- als auch UV/Vis-spektroskopisch nachgewiesen werden.

Schema 0.5

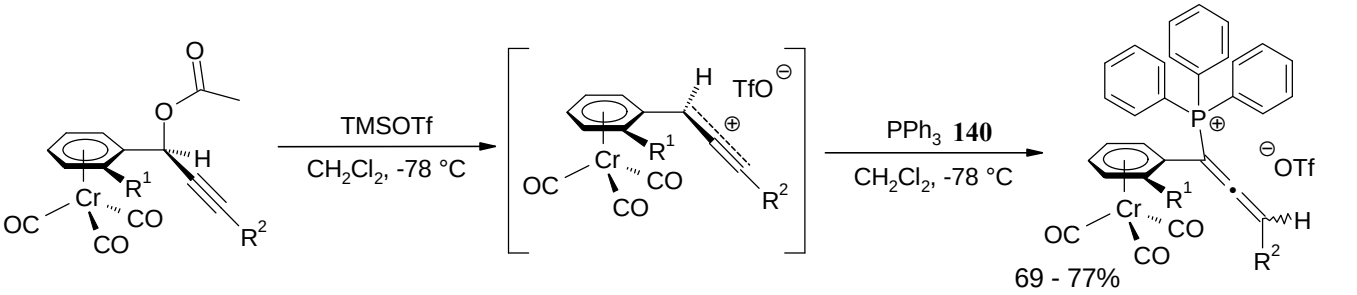


6. Ungewöhnliche *Propargyl-Allenyl-Isomerisierung* in den Abfangreaktionen der Propargylkationen

Anstelle der erwarteten Propargylderivate **93** liefert die Addition des Triphenylphosphans **140** an die (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen **17** bzw. **92** die Allenylphosphonium-salze **141** (Schema 0.6). Diese ungewöhnliche Reaktionssequenz in saurem Medium, die man bei der nucleophilen Addition des Phosphans an das Kation **17** bzw. **92** beobachtet, kann über eine konsekutive, wahrscheinlich prototropische Isomerisierung gedeutet werden.

Die Strukturen der komplexsubstituierten Allenylphosphoniumsalze **141** werden mit der NMR-Spektroskopie und zusätzlich über Röntgenstrukturanalysen von **141b** und **141c** unzweifelhaft identifiziert.

Schema 0.6



77 (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) **17** **141a**
91c (R^1 = CH_3, R^2 = *p*-$C_6H_4OCH_3$) **92c** **141b d.r. = 61 : 39**
91e (R^1 = OCH_3, R^2 = $(CH_3)_3CH_3$) **92e** **141c d.r. = 60 : 40**

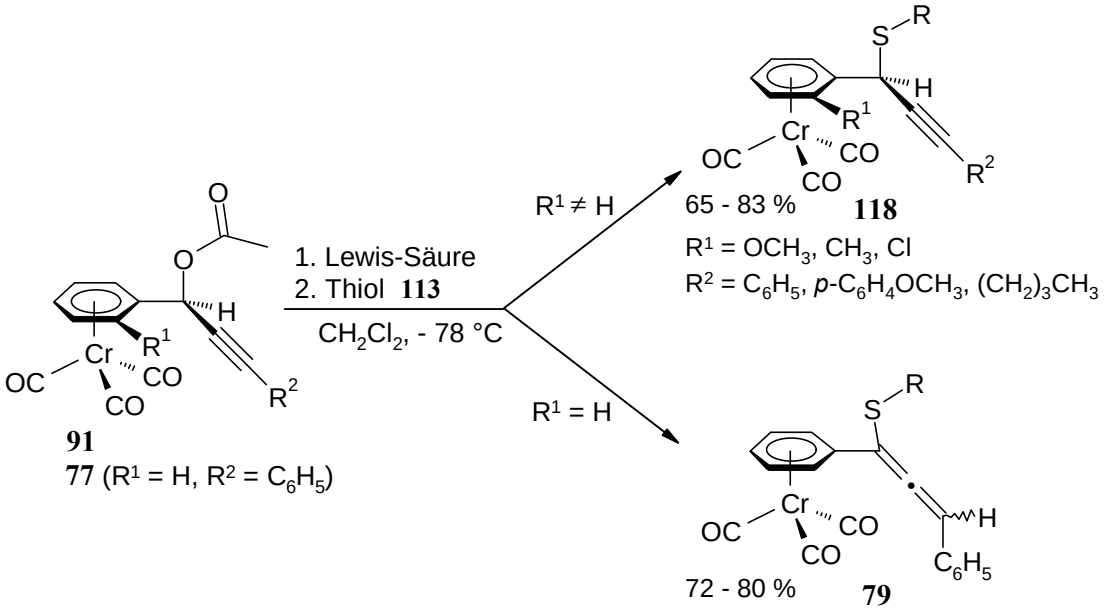
Die Produktverhältnisse der als Diastereomere erhaltenen Phosphoniumsalze **141b** und **141c** lassen auf keinen stereochemisch induzierten Verlauf bei der nachgeschalteten prototropen Isomerisierung schließen.

7. Regioselektiver α-Angriff der Thiole an mono- und disubstituierte (Aren)Cr(CO)$_3$-Propargykationen

Während die *ortho*-substituierten Arylpropargylkationen **92** ($R^1 \neq$ H und unabhängig vom γ-Substituenten R^2) mit Thiolen die erwarteten Propargylthioether **118** bilden, entstehen bei dem monosubstituierten Vertreter **17** (R^1 = H) die Allenylthioether **79** (Schema 0.7). Die Anwesenheit eines *ortho*-Substituenten R^1 unterbindet vermutlich aus sterischen Gründen eine Folgereaktion der Alkine zu den thermodynamisch stabileren Allenen.

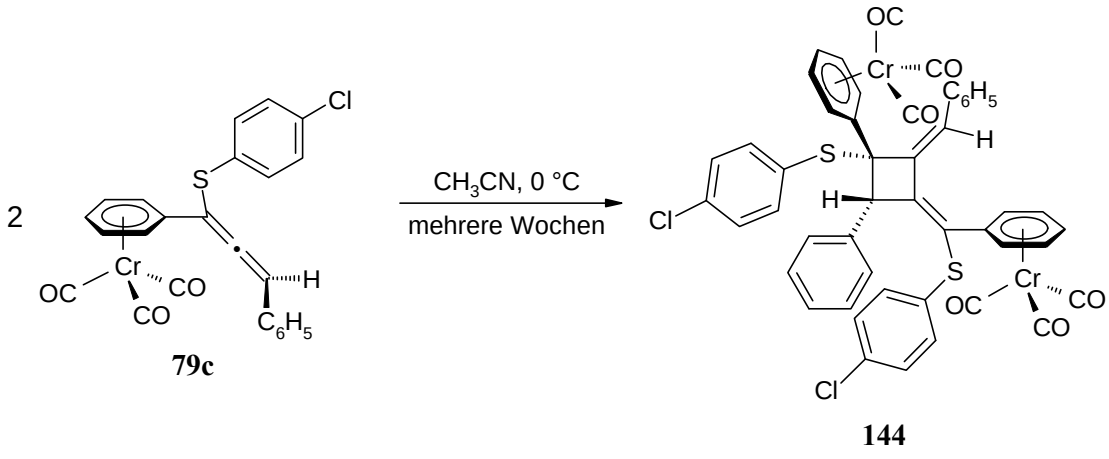
Kristallstrukturanalysen untermauern neben der NMR-Spektroskopie die α-Verknüpfung der Propargyleinheit mit dem eingesetzten Thiol.

Schema 0.7



Der gelbe Allenylthioether **79c** ergibt nach einer Kristallisationsdauer von mehreren Wochen aus Acetonitril bei 0 °C rote Einkristalle eines einzigen [2+2]-Additionsprodukts **144** der angegebenen Stereochemie, dessen Struktur mittels der Kristallstrukturanalyse aufgeklärt werden kann (Schema 0.8).

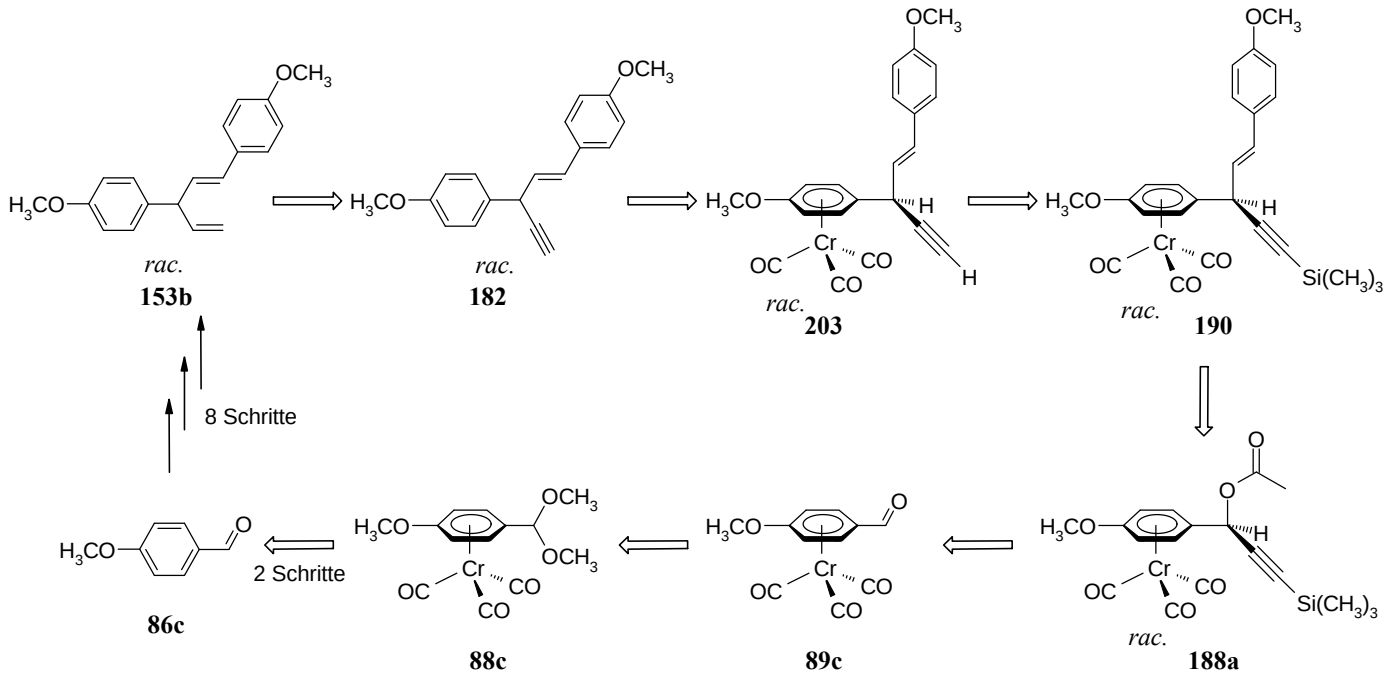
Schema 0.8



8. Totalsynthese des *rac*-O,O'-Dimethylethers des pharmakologisch interessanten Hinokiresinols

Aufbauend auf der etablierten, hochgradig stereoselektiv geführten Propargylierungsreaktion über ein (aren)$Cr(CO)_3$-substituiertes Propargylkation **92** wird eine neuartige Totalsynthese zu einem Derivat **153b** des pharmakologisch bedeutenden und in der Natur vorkommenden Hinokiresinols vorgestellt (Schema 0.9). Im Schlüsselschritt wird ein *E*-Vinylsilan an das aus dem Acetat **188a** bei -78 °C generierte Propargylkation **189** addiert. Neben der beachtlich hohen Ausbeute von 36 % über acht lineare Syntheseschritte bietet dieser Syntheseweg die Möglichkeit, unter Verwendung enantiomerenreinen Ausgangsmaterials **188a** die Synthese enantioselektiv zu führen sowie durch die Addition des entsprechenden *Z*-Vinylsilans den isomeren Nyasoldimethylether darzustellen.

Schema 0.9 Retrosynthese zur Darstellung des *rac*-Hinokiresinoldimethylethers **153b**



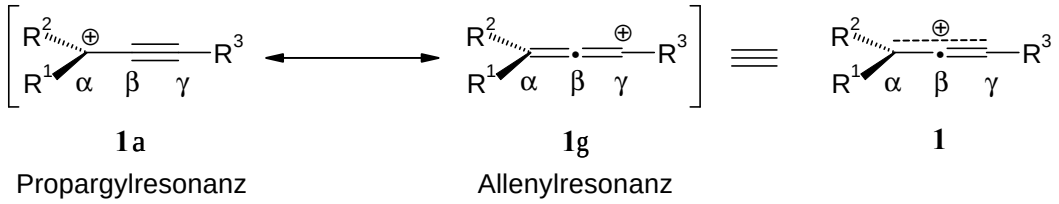
1 Einleitung und Aufgabenstellung

1.1 Einleitung

Auf der Suche nach neuartigen und vielversprechenden Substanzklassen, die in organischen Synthesen zur Einführung von ungesättigten C_3-Bausteinen geeignet sind, begegnet man den Propargylkationen und -anionen. Sie nehmen als ionische Zwischenstufen aufgrund ihrer außerordentlich vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten eine besondere Stellung ein. Propargylkationen[1,2] kennt man schon seit längerem als reaktive Intermediate in *Meyer-Schuster*- oder *Rupe-Umlagerungen*,[3] sowie als stabile Spezies in Lösung[4,5,6] oder im Festkörper.[7,8,9]

Propargylkationen lassen sich durch eine Alkinylcarbenium (**1a**)- und Allenylium (**1g**)-Resonanzstruktur im Valenzbindungsmodell beschreiben (Schema 1.1). Diese Sichtweise wird u.a. auch durch MO-Berechnungen (Bindungslängen und Ladungsverteilung) gestützt.[10]

Schema 1.1 Kanonische Strukturen des Propargyl-Allenylkations **1**

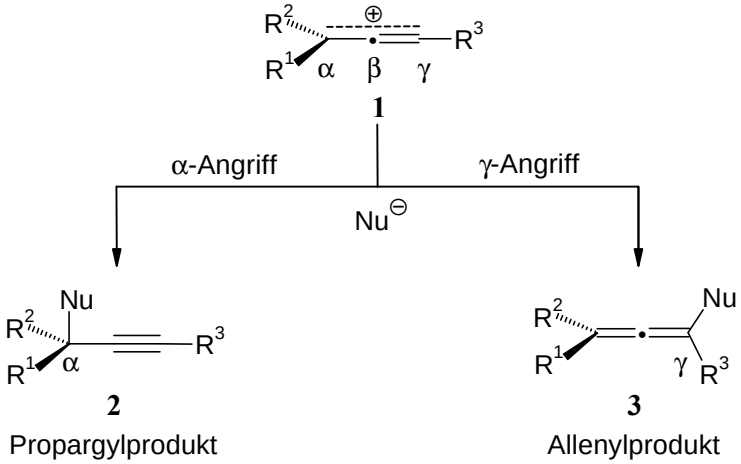


1a Propargylresonanz — **1g** Allenylresonanz — **1**

Die Substituenten R^1, R^2 und R^3 sind für eine effektive Delokalisierung der positiven Ladung in der Alkinylgruppe notwendig. Dies zeigte sich auch an den vergeblichen Bemühungen, einen sekundären Alkohol $R^1CH(OH)C{\equiv}C\text{-}C_6H_5$ (R^1 = C_6H_5, CH_3) in supersaurem Medium bei -60 °C zu ionisieren. Statt dessen beobachtete man eine spontane Polymerisation.[11]

Entgegen der früheren Betrachtungsweise von **1** als Vinylkationen[12,13] ist man heute wegen der elektronischen und strukturellen Eigenschaften wie auch ihrer ambidenten Reaktivität dazu geneigt, diese reaktiven Systeme eher als Alkinylcarbeniumionen aufzufassen (daher ist auch die Bezeichnung Propargylkationen gebräuchlich). *Ab initio*-Berechnungen von Dorado,[14] Drenth[15] und Mayr[10] zu den Propargyl-Allenylkationen **1** mit unterschiedlichen Substitutionsmuster ermöglichten es auch, Vorhersagen über die bevorzugte Angriffsposition (α- oder γ-Kohlenstoffatom) in der Reaktion mit Nucleophilen zu treffen (Schema 1.2).

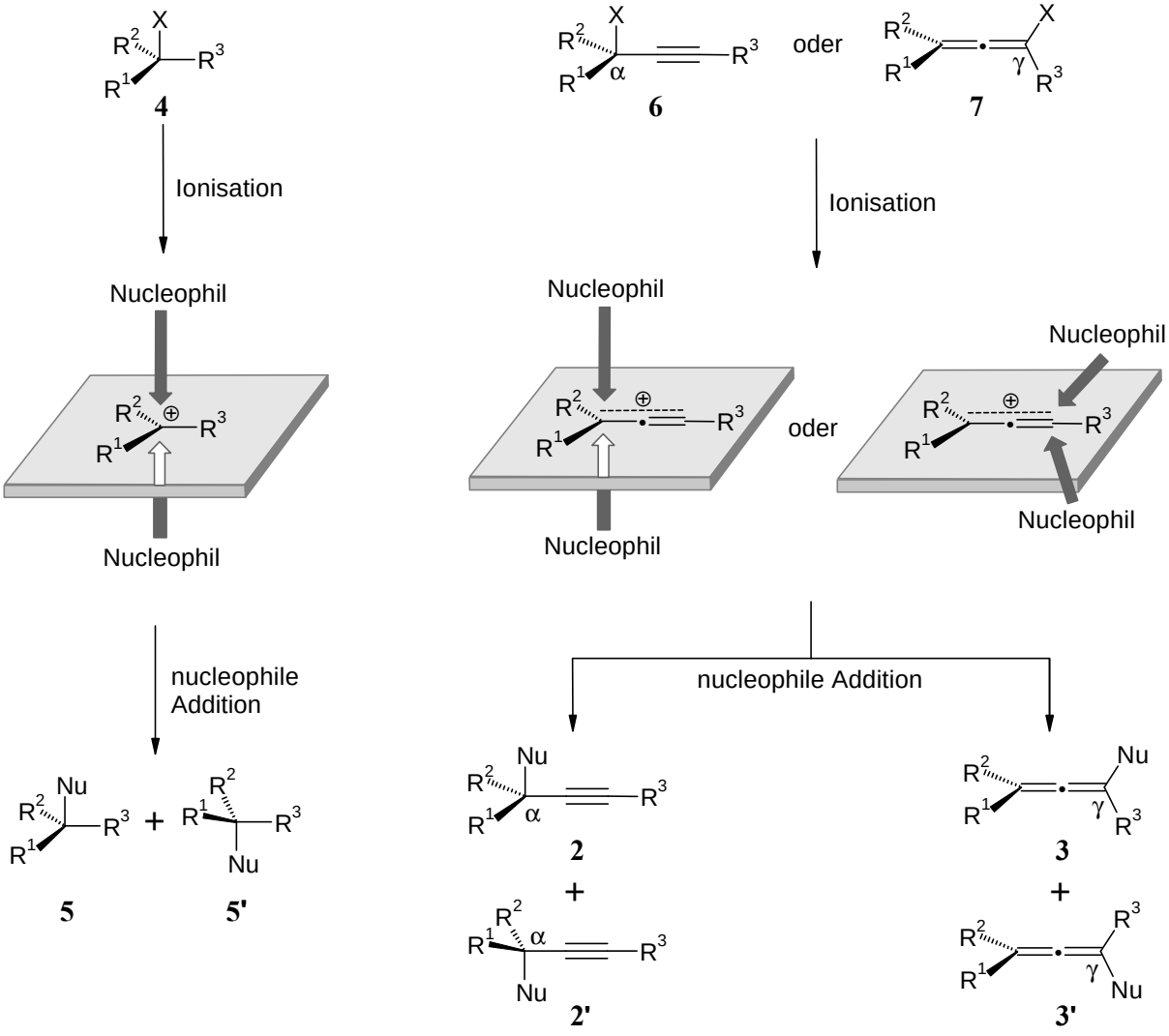
Schema 1.2 Propargyl-Allenylkation **1** als ambidentes Elektrophil



Harte Nucleophile addieren überwiegend an die C_α-Position des Kations **1**, da die positive Ladung hauptsächlich auf dem sp^2-hybridisierten Propargylzentrum lokalisiert ist. Es bilden sich in nucleophilen Reaktionen unter kinetischer Kontrolle die Propargylderivate **2**. Demnach erhält man unter Voraussetzung thermodynamischer Produktkontrolle nach Addition des Nucleophils an das sp-hybridisierte C_γ-Kohlenstoffatom des ambidenten Elektrophils **1** die entsprechenden Allenylprodukte **3**. Weiche π-Nucleophile sollten auch bevorzugt am C_α-Atom reagieren, weil in Übereinstimmung mit den Berechnungen der LUMO-Koeffizient an dieser Stelle am größten ist.

Es ist bekannt, daß die Sequenz von Ionisation einer Verbindung mit geeigneter Abgangsgruppe und nucleophiler Addition aus stereochemischer und mechanistischer Sicht der nucleophilen Substitution 1. Ordnung (S_N1-Mechanismus) ähnelt. Die ursprüngliche stereochemische Information an einem chiralen Substitutionszentrum geht im Ionisierungsschritt verloren, weil das prochirale trigonal planare Carbeniumion mit gleicher Wahrscheinlichkeit von beiden enantiotopen Seiten nucleophil angegriffen werden kann. Eine Racemisierung ist die Folge (Schema 1.3, links). Nur in wenigen Beispielen von Nachbargruppenbeteiligung, insbesondere bei starren bicyclischen Ringsystemen, fand man stereokontrollierte Substitutionen.[16,17]

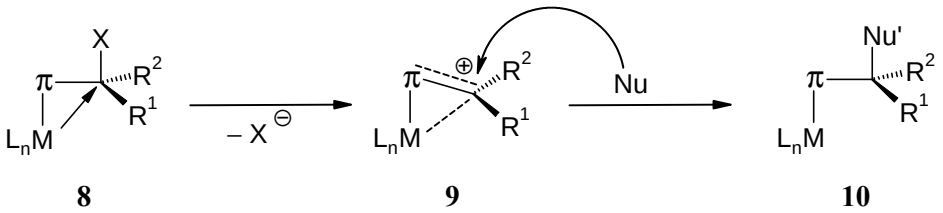
Schema 1.3 S_N1-Bedingungen: Racemisierung beim Angriff an ein prochirales Carbeniumion (links) und Propargylkation (rechts)



Gleiches gilt auch für die Propargylkationen **1**, die als alkinylsubstituierte Carbeniumionen mit einem achiralen Reagenz ohne Differenzierung ihrer topologischen Seiten zu racemischen Mischungen der entsprechenden zentral chiralen Propargyl- **2** und **2'** bzw. (und/oder) axial chiralen Allenderivaten **3** und **3'** reagieren würden (Schema 1.3, rechts).

Im Rahmen der an Bedeutung zunehmenden stereokontrolliert geführten Reaktionen in komplexen Naturstoffsynthesen stellt sich daher die entscheidende Frage, unter welchen Voraussetzungen stereoselektive Propargylierungen mit Propargylkationen **1** als reaktive Zwischenstufen realisierbar sind. In der Tat vermag eine Übergangsmetall-π-Komplexstabilisierung eines α-Carbeniumions,[18,19,20,21,22] eine nucleophile Addition aufgrund von Nachbargruppenbeteiligung durch das Metall stereoselektiv unter Retention der Konfiguration zu dirigieren (Schema 1.4).

Schema 1.4



8 **9** **10**

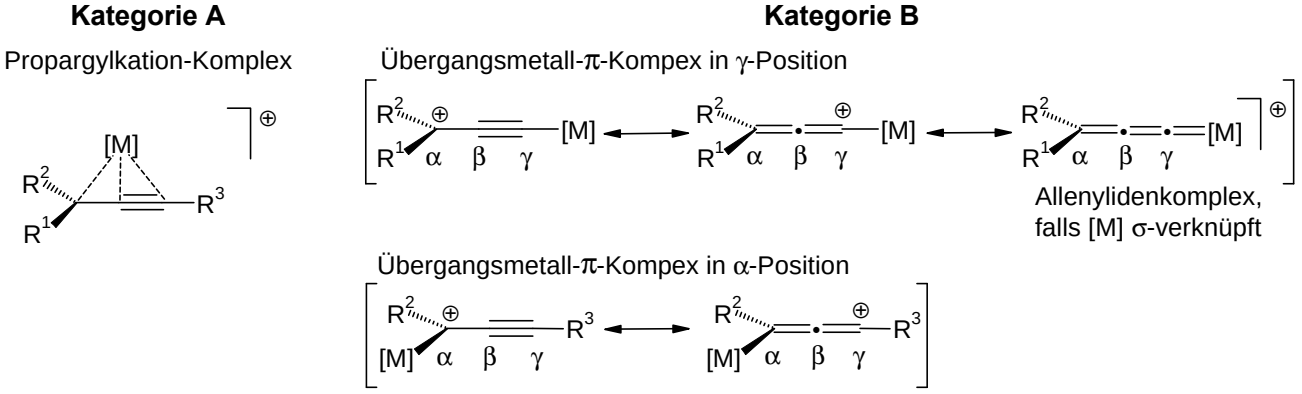
L = Ligand, M = Übergangsmetall, X = Abgangsgruppe,
π = komplexiertes π-System

Im Detail sieht das Konzept der Nachbargruppenbeteiligung in stereokontrollierten nucleophilen Substitutionen vor, daß zunächst unter anchimerer Assistenz durch das Übergangsmetall die Extrusion der Abgangsgruppe X aus **8** beschleunigt wird. Das erzeugte Carbeniumion **9** wird durch Intraligand-π-π- und Metall-Ligand-d-π-Orbitalwechselwirkungen stabilisiert und gleichzeitig konformativ fixiert. Ferner ist die *endo*-Seite durch das Metall-Ligand-Fragment sterisch abgeschirmt, so daß der Eintritt eines Nucleophils zu **10** unter Erhalt der stereochemischen Information des ursprünglichen sp^3-Zentrums erfolgt, d.h. insgesamt Retention der Konfiguration aufgrund eines *Doppel-Inversions-Mechanismus*.[19,20,22]

Der π-Ligand kann zum Beispiel aus einem Alken, Dien, Alkin, aber auch aus einer aromatischen Verbindung wie dem η^6-Aren bestehen, und mit verschiedenen Metallen wie z.B. Palladium, Eisen, Cobalt, Chrom, Molybdän, Ruthenium und Mangan etc. komplexiert sein.[23]

Besondere Aufmerksamkeit soll an dieser Stelle den kationischen C_3R_3-Propargyl- bzw. Allenyl-Übergangsmetallkomplexen geschenkt werden. Je nach Bindungsart des Metalls differenziert man die binucleare η^2/η^3- bzw. mononucleare η^3-Form (Kategorie A) von der komplexsubstituierten Form (η^1) (Kategorie B, Schema 1.5) mit Bezug auf die Alkinyl-C_3-Einheit. Mit der Haptizität (η) wird die Anzahl der komplexierten Kohlenstoffatome symbolisiert. Bei der Übergangsmetallstabilisierung der konformativ fixierten Propargylkationen (η^2/η^3 bzw. η^3) nach Kategorie A ist die Dreifachbindung in der Komplexierung einbezogen.[24,25,26] Die Klasse der komplexsubstituierten Propargylkationen läßt sich nochmals unterteilen, und zwar je nach Verknüpfung des Übergangmetallkomplexes in α- oder γ-Position im Propargylkation.

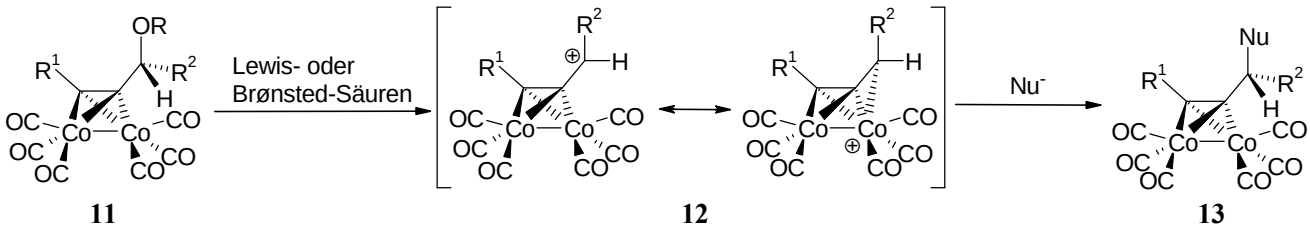
Schema 1.5 Kategorien der übergangsmetallstabilisierten Propargylkationen mit (Kategorie A) und ohne (Kategorie B) gleichzeitiger Komplexierung der Dreifachbindung



Ohne weiter ins Detail zu gehen, spielen die Allenylidenkomplexe v.a. als Intermediate in katalytischen Prozessen oder als Katalysatorvorläufer in Metathesen eine bedeutende Rolle.[27]

Abgesehen von den Nicholas-Systemen **12** (zur Überprüfung der Diastereoselektivität ein CO durch PPh_3 oder $P(OR)_3$ ersetzt),[28] den dicobalthexacarbonyl-komplexierten Propargylkationen (η^2/η^3-Komplexierung mit $[M]_2 = Co_2(CO)_6$), Schema 1.5), existieren zu übergangsmetallstabilisierten Propargylkationen (Schema 1.6) weder mechanistische Studien bzgl. stereoselektiver Transformationen noch wurden überhaupt befriedigende Ergebnisse hoher Stereoselektion präsentiert.

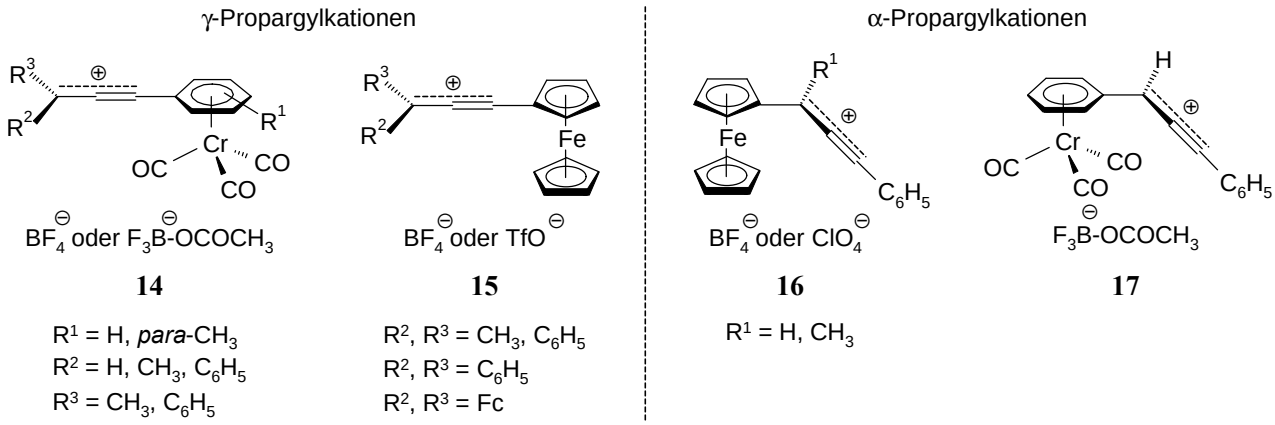
Schema 1.6



Die (aren)tricarbonylchrom- ([M] = η^6-(Benzol)$Cr(CO)_3$)[29,30] **14** sowie die ferrocenyl-substituierten ([M] = Fc)[30,31,32,33,34,35] γ-Propargykationen **15** sind als spektroskopisch beobachtbare Intermediate sehr gut erforscht. In Abhängigkeit von den Substituenten R^1, R^2 und R^3 können nach nucleophilen Abfangreaktionen aus **14** die Propargyl- oder Allenylderivate und aus **15** die Allenylprodukte selektiv gewonnen werden (Schema 1.7).

Es liegt die Vermutung nahe, daß gerade bei den γ-komplexsubstituierten kationischen Systemen **14** und **15** eine effiziente Nachbargruppenbeteiligung von Seiten des Metalls zum reaktiven Zentrum nicht zum Tragen kommt. Dies hat dann zur Folge, daß die kationische Spezies ungehindert rotieren und die definierte Konfiguration (bzgl. der zu ionisierenden Vorstufe) bis zur Produktbildung nicht aufrechterhalten wird, und daher keine Stereoselektion erreicht wird.

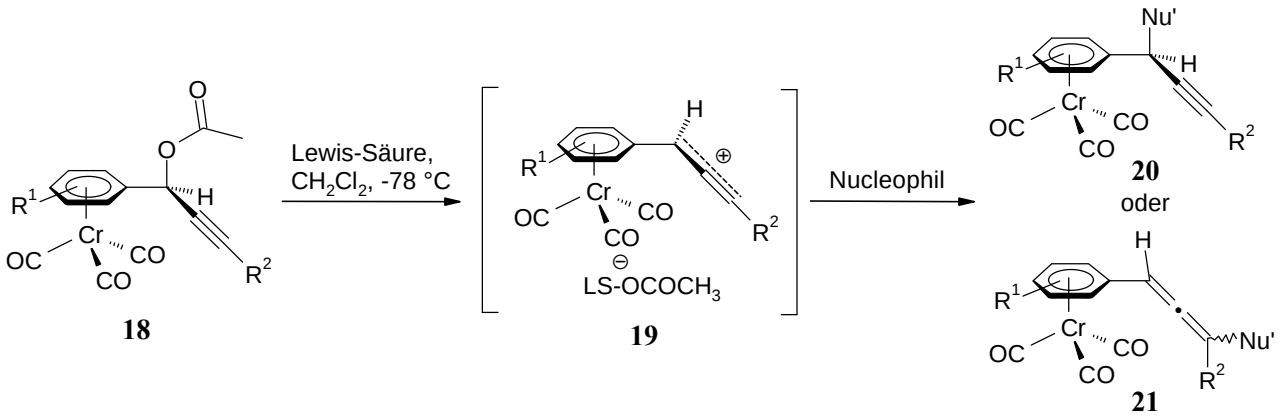
Schema 1.7



Stabile Ferrocenyl(phenylethinyl)carbeniumionen[32,36,37] **16** und sekundäre 1-Phenyl-$Cr(CO)_3$-3-phenyl-propinylkationen **17**[38,39] stellten bislang die einzig bekannten Vertreter α-propargylsubstituierter Metall-π-Komplexe dar (Schema 1.7). Sie wurden nach säure-induzierter Ionisation der Alkylether oder des Acetats erhalten und wurden anschließend von zahlreichen Nucleophilen (Alkoholen, π-Nucleophilen wie z.B. Allylsilan, Silylenolether und Aromaten und Hydriddonoren) am C_α-sp^2-Kohlenstoffatom angegriffen, unter Bildung der entsprechenden Propargylderivate.

Gerade unter dem Gesichtspunkt stereokontrolliert geführter Propargylierungsreaktionen, die durch das Übergangsmetall Chrom vermittelt werden, versprechen Derivate **19** auf der Basis von **17** ideale Reaktionspartner darzustellen (Schema 1.8).

Schema 1.8



Warum sind die arenchromcarbonyl-substituierten Propargylkationen **19** von besonderem Interesse ?

η^6-Arenkomplexe des Chroms bieten praktische Vorteile, denn sie zeichnen sich durch ihre gute Zugänglichkeit und Luftstabilität im Festkörper aus. Zudem können sie leicht durch gängige Reinigungsmethoden (Chromatographie, Kristallisation, Sublimation) rein dargestellt werden.

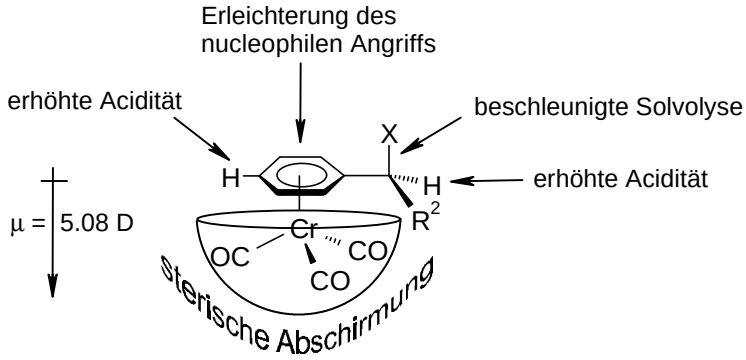
So können Komplexe elektronenreicher Aromaten entweder durch Thermolyse[40,41] mit Chromhexacarbonyl ($Cr(CO)_6$) in Dibutylether und Tetrahydrofuran oder unter Anwendung von Chromtricarbonylüberträgern $Cr(CO)_3L_3$ (L = NH_3 in Dioxan,[42] L_3 = Naphthalin (Kündig Reagenz[43])) in großer Vielfalt hergestellt werden. Ferner lassen sich die Chromtricarbonylaren-Komplexe unter oxidativen Bedingungen (Cer (IV)-Salze, Licht und Luft, Iod oder $FeCl_3$) leicht unter Abspaltung des Chromcarbonylfragments in die freien aromatischen Liganden überführen.

Die Komplexierung übt einen starken Einfluß auf das Reaktionsverhalten des Arenliganden aus (Schema 1.4). Die erleichterte Solvolyse sowie die Stabilisierung einer positiven Ladung in Benzylstellung wird, wie bereits unter dem Begriff anchimerer Assistenz erwähnt, durch die effiziente Überlappung des d-Orbitals des Chroms mit dem σ^*- der C-X-Bindung bzw. im Kation mit dem leeren p-Orbital unterstützt.

Dem gegenüber steht jedoch vor allem das hohe Dipolmoment μ = 5.08 D von Benzol-$Cr(CO)_3$, das auf eine insgesamt stark elektronenziehende Wirkung des $Cr(CO)_3$-Fragments hinweist. Als Konsequenz beobachtet man eine Aktivierung des Arenrings gegenüber nucleophilen Angriffen (Schema 1.9). Zudem sind sowohl die Protonen am Ring als auch in

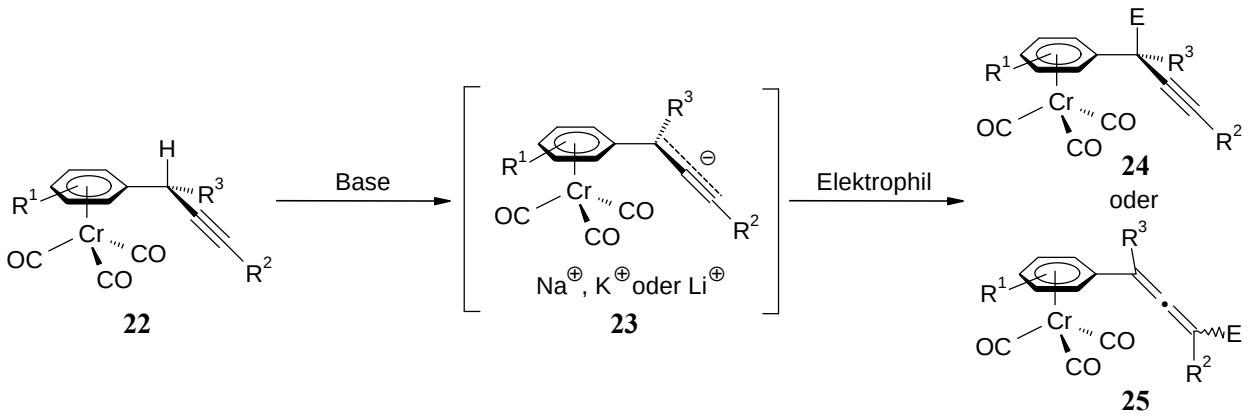
Benzylposition acider als am unkomplexierten Liganden. Durch die Komplexierung werden also auch negative Ladungen in Benzylstellung und am Ring selbst stabilisiert.
Als Folge der sterischen Abschirmung durch das $Cr(CO)_3$-Fragment werden in vielen Fällen die Reagenzien von der dem Metall abgewandten *exo*-Seite des Liganden angreifen.

Schema 1.9



Aufgrund der elektronischen Amphoterie der (Aren)$Cr(CO)_3$-Komplexe sollte es auch möglich sein, stabile (aren)$Cr(CO)_3$-substituierte Propargylanionen **23** zu generieren. In Reaktionen mit Elektrophilen wäre dies das ideale Pendant zur kationischen Spezies **19** und als anionisches Propargylsyntheseäquivalent in komplexen Seitenkettenfunktionalisierungen einsetzbar (Schema 1.10). Ob und unter welchen Bedingungen sich das Propargyl- **24** und/oder das entsprechende Allenylderivat **25** bilden, ist bisher noch nicht beantwortetet worden.

Schema 1.10



22 **23** **24** **25**

1.2 Aufgabenstellung

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es

- eine neuartige, regio- und stereoselektive kationische Propargylierungsreaktion mit arenchromcarbonyl-substituierten Propargylkationen zu entwickeln und die Einflußgrößen (wie Temperatur, Substitutionsmuster des Kations, Lewis-Säure, Nucleophil, Reihenfolge der Zugabe) systematisch zu erfassen,

- die Bildung, Struktur und Reaktivität der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationenspezies zu untersuchen,

- die kationische Propargylierungsreaktion auf eine asymmetrische Induktion unter gleichzeitiger Generierung zweier Stereozentren am Beispiel eines arenchromcarbonylsubstituierten Propargylkations auszuweiten,

- die elektronische Amphoterie der Arenchromcarbonyl-Substitution auf Propargylanionen zu übertragen und

- die exemplarische Anwendung der kationischen Propargylierung in einer kurzen Totalsynthese eines Norlignans zu demonstrieren.

2 Literaturübersicht zu Propargylkationen in der metallorganischen Chemie

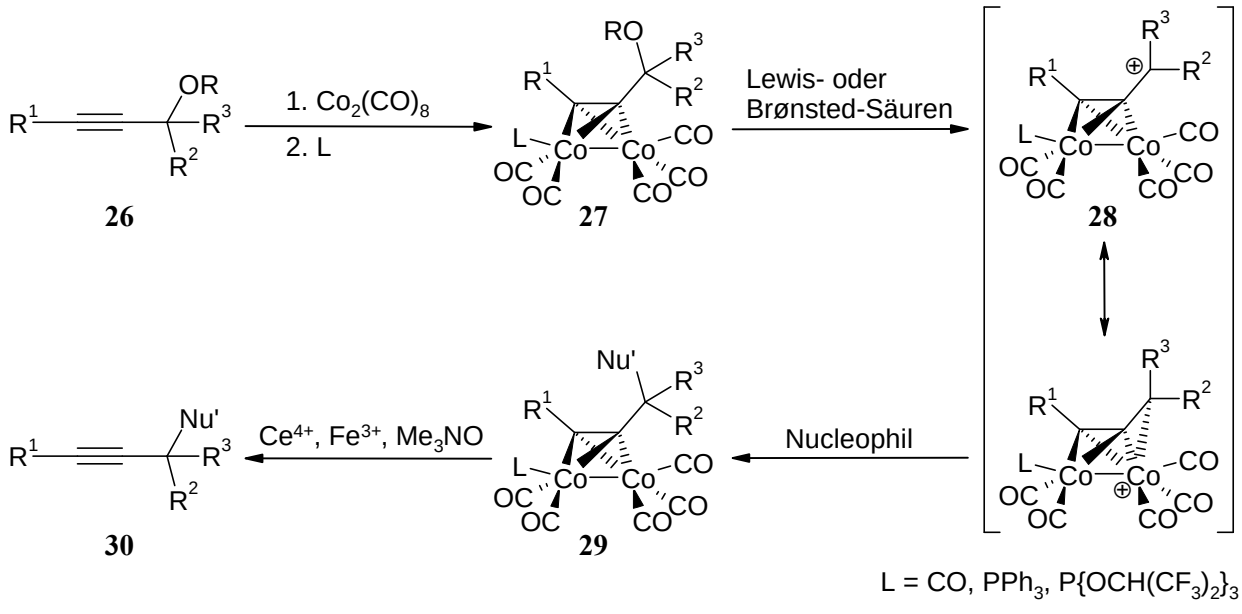
2.1 Komplexierte Propargylkationen (mit Komplexierung der Dreifachbindung)

2.1.1 Reaktionen mit dicobalthexacarbonyl-stabilisierten Propargylkationen

Die Erzeugung von Propargylkationen unter Komplexierung der Dreifachbindung durch einen Dicobalthexacarbonylcluster wurde in den siebziger Jahren erstmals von Nicholas in der Literatur erwähnt.[44,45] Durch seine umfangreichen Arbeiten auf diesem Gebiet etablierte Nicholas die gezielte Verwendung dieser Komplexe als elektrophile Propargyläquivalente in Reaktionen mit einer Vielzahl von Nucleophilen (Hydriddonoren, Alkoholen, primären und sekundären Aminen, Aromaten, Enolderivaten, Allylmetallen, Organoaluminium-Reagenzien) zu den entsprechenden funktionalisierten Propargylderivaten.

In der sogenannten "*Nicholas-Reaktion*"[25] wird das Kation **28** unter gleichzeitiger Schützung der Dreifachbindung aus einer geeigneten Vorstufe[21] **27** unter Zuhilfenahme von Lewis- oder Brønsted-Säuren generiert. Der Angriff eines Nucleophils erfolgt regioselektiv am Propargylkohlenstoffatom zu **29** unter Ausschluß jeglicher allenylischer Nebenprodukte (Schema 2.1).

Schema 2.1

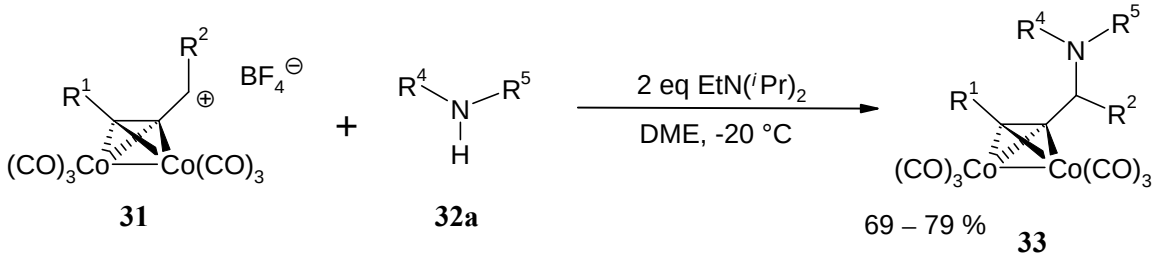


Aufgrund der in den "*Nicholas-Kationen*" vorliegenden Bindungsverhältnisse sind diese Spezies eher als cobaltcluster-stabilisierte Carbeniumionen aufzufassen. Die Dreifachbindung

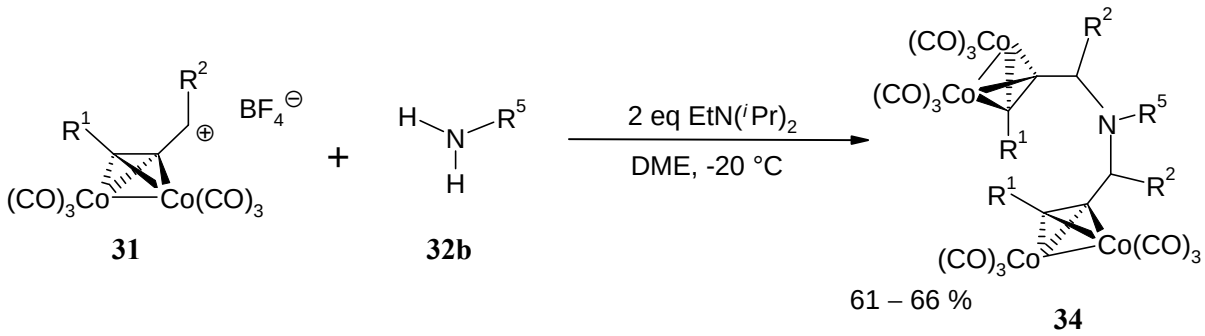
wird nämlich permanent durch das Dicobalthexacarbonyl-Fragment komplexiert. Die Vorstufen **27** weisen daher eine stark verlängerte "Dreifachbindung" auf und deren Geometrie kommt denen von *Z*-Olefinen nahe.[25,46,47] Dieser Befund konnte u.a. mit der ^{13}C-NMR-spektroskopischen Untersuchung dieser organometallischen Carbeniumionen **28** untermauert werden.[48]

Die Umsetzungen der als Salze stabilen Propargylkationen **31** mit sekundären **32a** (Schema 2.2) oder primären Aminen **32b** (Schema 2.3) sollen als repräsentative Beispiele für die synthetisch interessante Nicholas-Reaktion stehen. Roth et al.[49] gelang es unter Zusatz der Hünig-Base (als nicht-nucleophile Hilfsbase zur Deprotonierung) bei tiefen Temperaturen und guten Ausbeuten (60 bis 80 %) die entsprechenden Mono- **33** und Bispropargylamine **34** erfolgreich darzustellen (mit R^1, R^2 = H, CH_3, $Si(CH_3)_3$ und R^4, R^5 = aliphatische und/oder aromatische Reste).

Schema 2.2 Reaktion cobaltcluster-stabilisierter Propargylkationen mit sekundären Aminen



Schema 2.3 Reaktion cobaltcluster-stabilisierter Propargylkationen mit primären Aminen

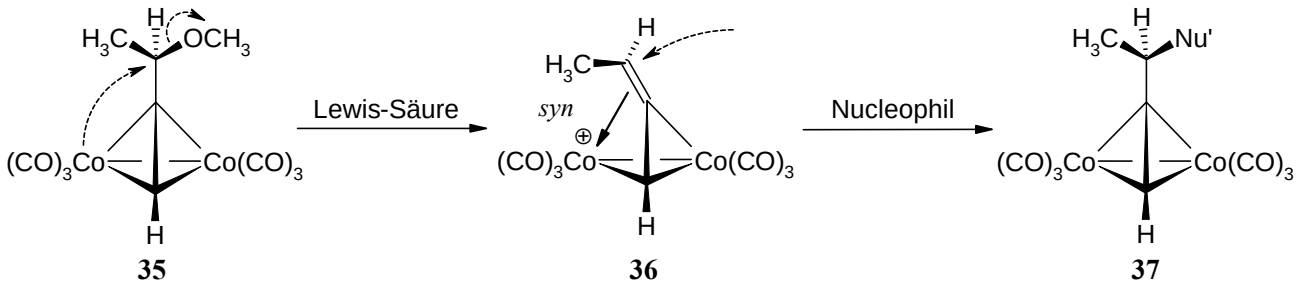


2.1.2 Stereoselektive Propargylierungsreaktion mit dicobalthexacarbonyl-stabilisierten Propargylkationen

2.1.2.1 Konfigurative Stabilität der Dicobalthexacarbonyl-Propargylkationen

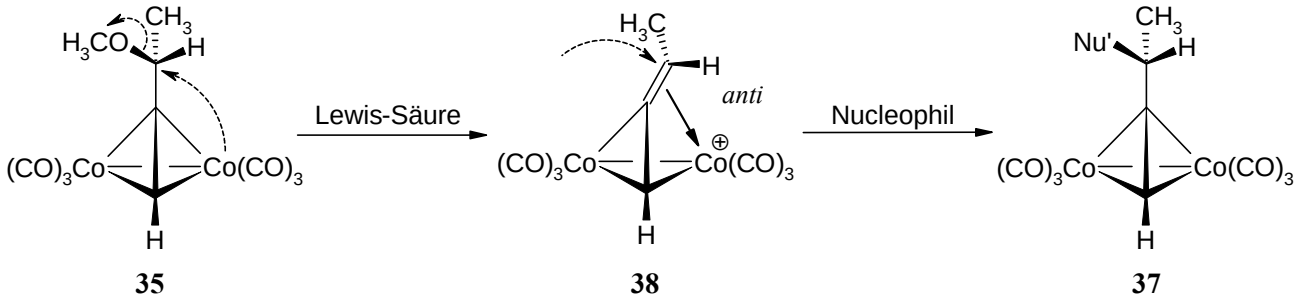
Wie allgemein bei metallstabilisierten Carbokationen zu erwarten ist (s. Kapitel 1), sollte der Angriff eines Nucleophils auch bei cobaltcluster-stabilisierten Alkylidenkomplexen aufgrund der Rückseitenbeteiligung durch eine Metall-Cobalt-Bindung stereoselektiv unter Erhalt der Konfiguration verlaufen. Nach einem stereoelektronisch kontrollierten *anti*-Austritt der Abgangsgruppe relativ zum Cobaltatom wie in **35** greift das Nucleophil unter stereoelektronischer Kontrolle bei **36** am kationischen Kohlenstoffatom *anti* zum Cobalt an, und es entsteht das Produkt **37** (Schema 2.4).[50]

Schema 2.4



Für die Produktbildung von **35** zu **37** spielt es keine Rolle, ob in den zueinander diastereomeren Kationen **36** und **38** die an der Ethylideneinheit koordinierte $Co(CO)_3$-Gruppe *syn* (Schema 2.4) oder *anti* (Schema 2.5) zum größten Substituenten am Propargylzentrum (hier Methylgruppe) orientiert vorliegt.

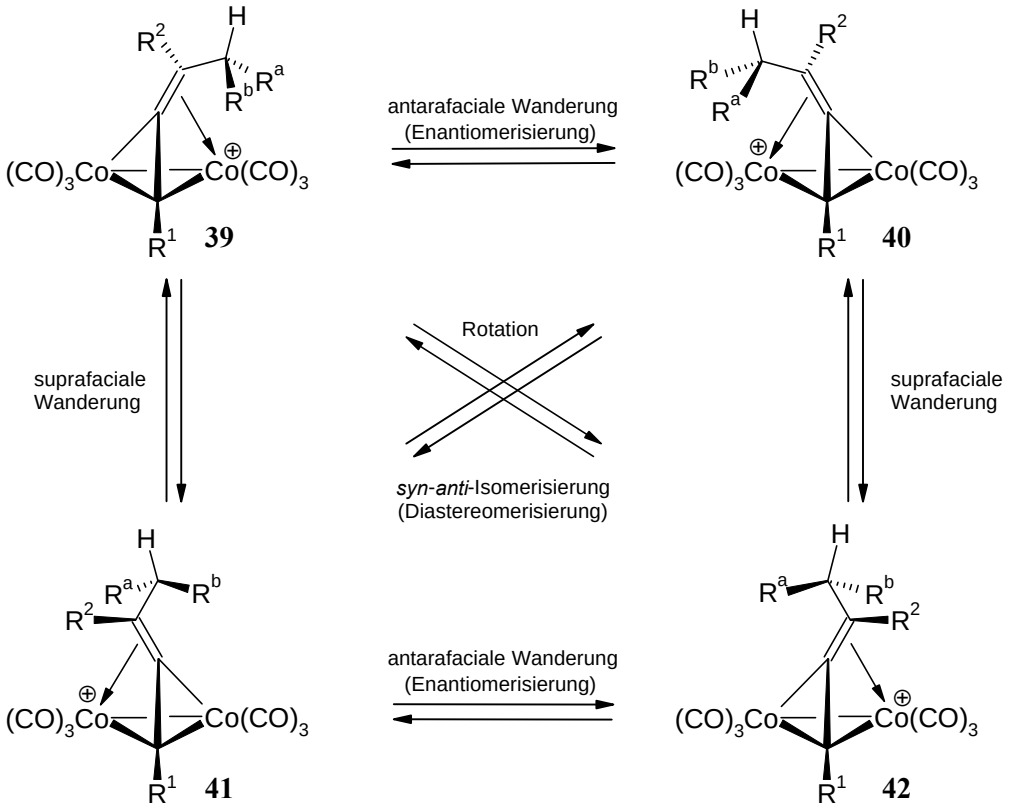
Schema 2.5



Schreiber et al.[50] erfaßten in einer intensiven NMR-spektroskopischen Studie die temperaturabhängige fluktuierende Natur insbesondere tertiär-substituierter Dicobalthexa-

carbonyl-Propargylkationen (R^2, $R^3 \neq H$), die für das Auftreten racemischer bzw. diastereomerer (falls mehrere Stereozentren anwesend) Produktmischungen in der nucleophilen Reaktion verantwortlich ist (Schema 2.6). Dabei postulierte er zwei dynamische Prozesse, die letztendlich den Grad der Stereospezifität in der propargylischen Substitution bestimmen. Zum einen handelt es sich dabei um eine Wanderung der Alkylidengruppe von einer Cobalttricarbonyleinheit zur anderen mit geringerer Aktivierungsenergie bei der sog. antarafacialen Wanderung (**39** ⇌ **40** und **41** ⇌ **42**). Zum anderen handelt es sich um eine Rotation bzw. *syn-anti*-Isomerisierung (**39** ⇌ **42** und **40** ⇌ **41**) (Schema 2.6), bei der aufgrund des partiellen Doppelbindungscharakters der betreffenden Bindung eine höhere Aktivierungsenergie aufgebracht werden muß. Eine anschließende Addition eines Nucleophils erfolgt dann von der anderen enantiotopen Seite relativ zur ausgetretenen Gruppe.

Schema 2.6 Isomerisierungsprozesse bei dicobalthexacarbonyl-substituierten Propargylkationen (mit R^a, $R^b = CH_3$)



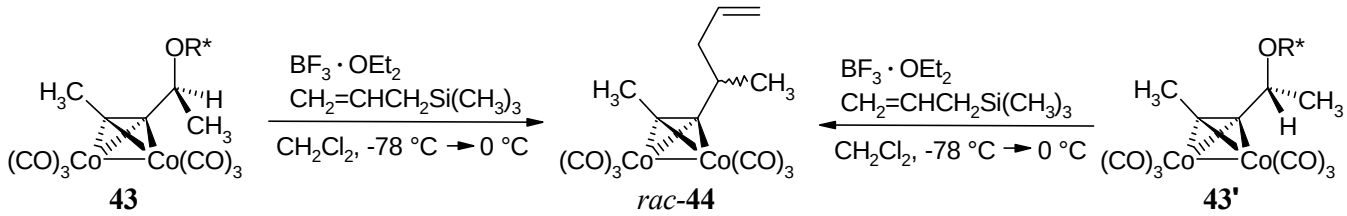
Die Barrieren der Aktivierungsenergie steigen vom tertiären (R^2 = Alkyl) zum sekundären (R^2 = H) Kation, was in einem erhöhtem Elektronenbedarf und damit einer stärkeren Metall-Rückbindung begründet ist. Außerdem sind die Kationen nach Substitution eines Carbonyl- durch einen Phosphanliganden (z.B. PPh_3, $P\{OCH(CF_3)_2\}_3$) oder auch nach dem Austausch

eines Cobaltatoms durch z.B. Molybdän wegen erhöhter *syn-anti*-Isomerisierungsbarrieren konfigurationsstabiler.[25]

2.1.2.2 Beispiele zur intermolekularen stereoselektiven Propargylierungsreaktion

Der Stereoselektivitätsgrad in der propargylischen Substitutionsreaktion wird also von zwei konkurrierenden Vorgängen bestimmt, und zwar der Geschwindigkeit der nucleophilen Addition (z.B. Alkylierung) und den Isomerisierungsmöglichkeiten des Propargylkations.
In dem folgenden Beispiel ist die antarafaciale Wanderung (Enantiomerisierung) schneller als die Alkylierungsgeschwindigkeit. Nach Trennung der diastereomeren Isopinocamphylether **43** und **43'** wurden sie jeweils zusammen mit Allyltrimethylsilan bei tiefer Temperatur vorgelegt und daraufhin mit Bortrifluorid-Ethyletherat versetzt (Schema 2.7).[50] Die intermolekulare Allylierung der intermediär gebildeten Nicholas-Kationen verlief sowohl von **43** als auch von **43'** aus unter Racemisierung zum Produkt **44** in 98 % Ausbeute.

Schema 2.7



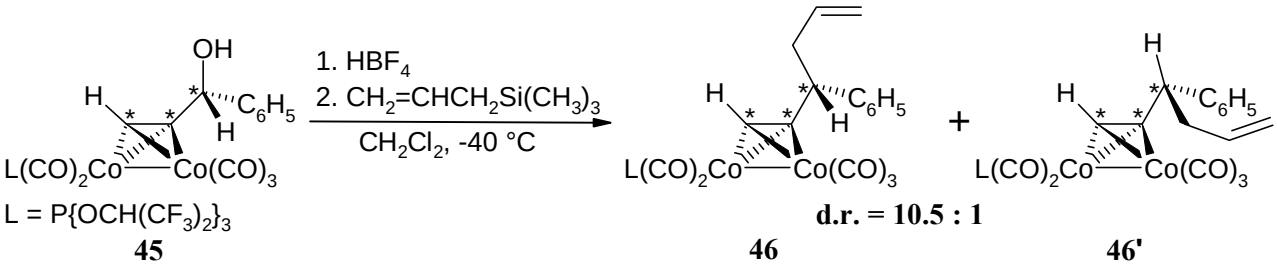
43 *rac*-**44** **43'**

R* = (+)-Isopinocamphyl

Mit dem Austausch eines Carbonylliganden gegen das Tris(1,1,1,3,3,3-hexafluorisopropyl)phosphit führt man eine chirale Ligandensphäre im Dicobaltcluster-Fragment -(C≡CR)$Co_2(CO)_5$L ein (Schema 2.8). Aufgrund mehrerer Chiralitätszentren (durch * gekennzeichnet) gehen nun stereokontrollierte Propargylkupplungsreaktionen, bei denen zwischenzeitlich zueinander diastereomere Propargylkationen gebildet werden, unter Diastereoselektion einher. Nicholas und Caffyn[51] entwickelten auf dieser Basis eine Methode, mit der ihnen nun auch unter Nutzung der konfigurativen Stabilität dieser chiralen Metallcluster die kationischen Porpargylierungsreaktionen mit C-Nucleophilen unter Chiralitätstransfer gelangen, d.h. insgesamt unter Retention der Konfiguration am Propargylzentrum. Der Propargylalkohol **45** reagierte nach Ionisation mit Tertafluorborwasserstoffsäure unter hoher Diastereoselektion sogar mit Allyltrimethylsilan zu

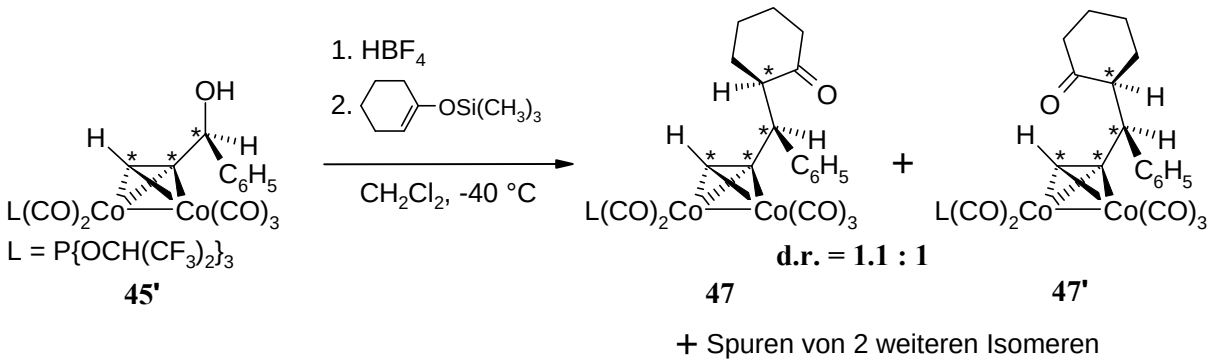
den Propargylderivaten **46** und **46'** im Verhältnis d.r. = **10.5 : 1** und 94 % Gesamtausbeute (Schema 2.8).

Schema 2.8



Ebenfalls basierend auf der konfigurativen Fixierung des kationischen Propargyl-$Co(CO)_5L$-clusters fanden die Autoren[51,52] einen interessanten stereochemischen Verlauf am α-Propargylzentrum bei der Reaktion mit 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen von **45'** zu **47** und **47'** in 90 % Ausbeute (die beiden anderen möglichen Diastereomeren nur in Spuren) (Schema 2.9). Jedoch ohne Spezifizierung der relativen Stereochemie werden die Produkte **47** und **47'** mit einem Diastereomerenverhältnis von d.r. = **1 : 1.1** erhalten. Bei der Ausbildung der Stereochemie am prostereogenen Zentrum, die in Abhängigkeit von der Angriffsrichtung des Nucleophils relativ zum Kation erzeugt wird, kann man auf eine nur geringe Stereodifferenzierung schließen.

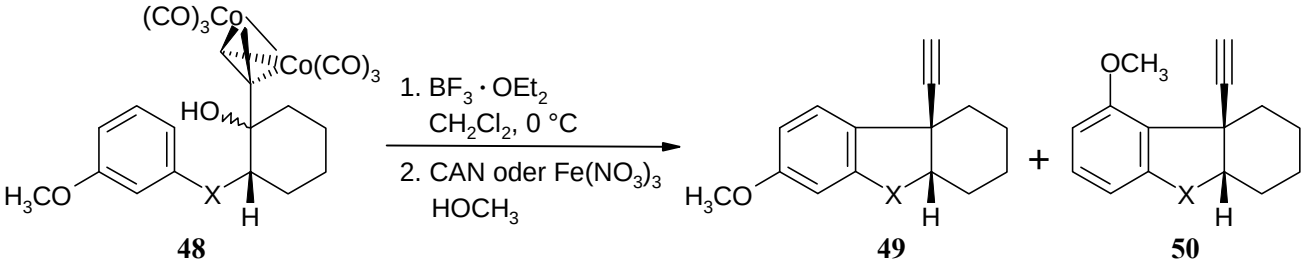
Schema 2.9



2.1.2.3 Beispiele zur intramolekularen stereoselektiven Propargylierungsreaktion

Grove et al.[53] entwickelten über eine intramolekulare Friedel-Crafts-Alkylierung mit dicobalthexacarbonyl-komplexierten Propargylkationen einen eleganten Zugang zu tricyclischen Ringsystemen, wie Ethinylhexahydrofluorenen (X = CH_2) und Ethinylhexahydrodibenzofuranen (X = O) (Schema 2.10). Bei der Anwendung eines elektronenreichen Aromaten in **48** beobachteten die Autoren eine stereokonvergente Reaktion, bei der ausschließlich die *cis*-verknüpften Ringsysteme **49** und **50** entstanden. Die NMR-spektroskopisch ermittelten Regioselektivitäten zugunsten **49** in der aromatischen Substitution spiegeln sehr wahrscheinlich sterische Gründe wider.

Schema 2.10

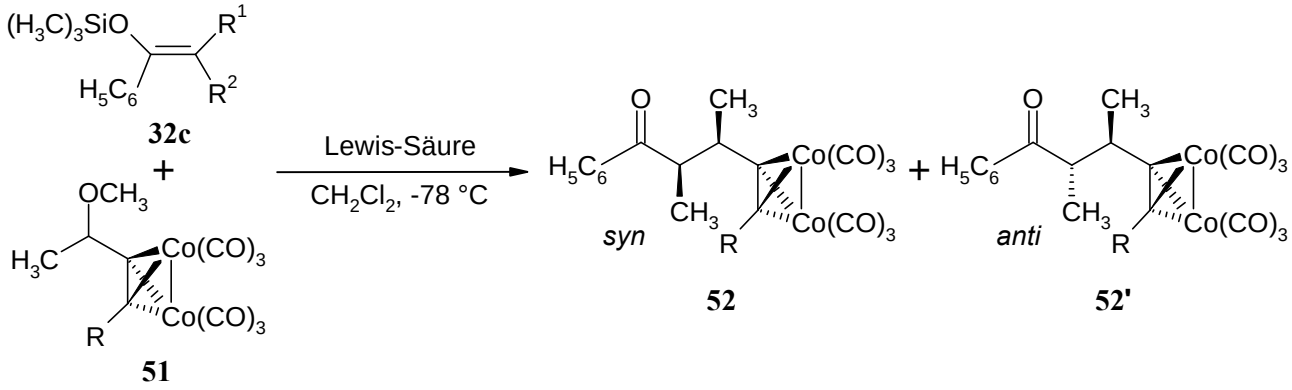


2.1.2.4 Alkylierung mit Silylenolethern unter facialer Diastereoselektion

Obwohl das cobaltcluster-stabilisierte Kation unter den Bedingungen einer intermolekularen Alkylierung zu epimerisieren vermag, sollte man in Kombination mit einer besonderen facialen Selektivität beim Angriff des Nucleophils eine gewisse Stereoselektion erwarten.

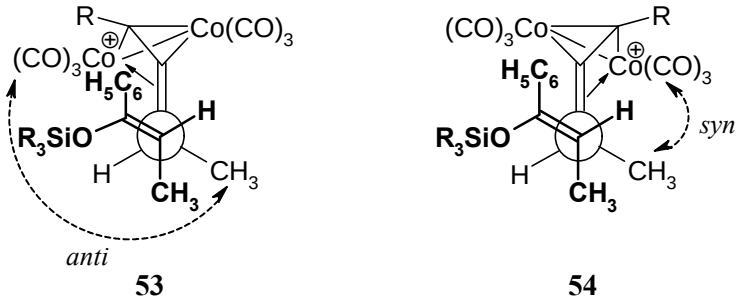
In der Umsetzung des achiralen Silylenolethers **32c** (*E* oder *Z*) mit dem racemischen dicobalthexacarbonyl-substituierten Propargylether **51** in Anwesenheit einer Lewis-Säure stellten Schreiber et al.[54] die Entstehung der beiden diastereomeren Produkte **52** und **52'** vor (Schema 2.11). Erstaunlicherweise bildeten sich (mit Ausnahme terminaler Propargylderivate (R ≠ H)), unabhängig von der verwendeten Säure ($BF_3 \cdot OEt_2$ oder $EtAlCl_2$), vor allem in der Reaktion mit dem *Z*- aber auch mit dem *E*-Silylenolether bevorzugt das *syn*-Produkt (*syn* : *anti* = **18 : 1** bis **3.5 : 1**; 87 - 92 % Ausbeute).

Schema 2.11



In Anlehnung an das von Seebach eingeführte Übergangszustandsmodell nähern sich das π-Donorsystem (*Z*-Silylenolether) und das π-Akzeptorsystem (cobaltcluster-stabilisiertes Kation) in einer *syn*-clinalen Orientierung an. Das *anti*-Kation in **53**, an das sich das Nucleophil von der Seite mit der geringsten sterischen Abstoßung lagert, führt erwartungsgemäß selektiv zum *syn*-Alkylierungsprodukt (Schema 2.12, links). Beim *syn*-Kation in **54** wird die Stereodifferenzierung stark von der Größe des terminalen Alkinsubstituenten R bestimmt (ein Fall der sogenannten *„reversed sense of relative face selectivity“*)[50], indem mit steigendem sterischen Anspruch von R bevorzugt das *syn*-Alkylierungsprodukt gebildet wird (Schema 2.12, rechts).

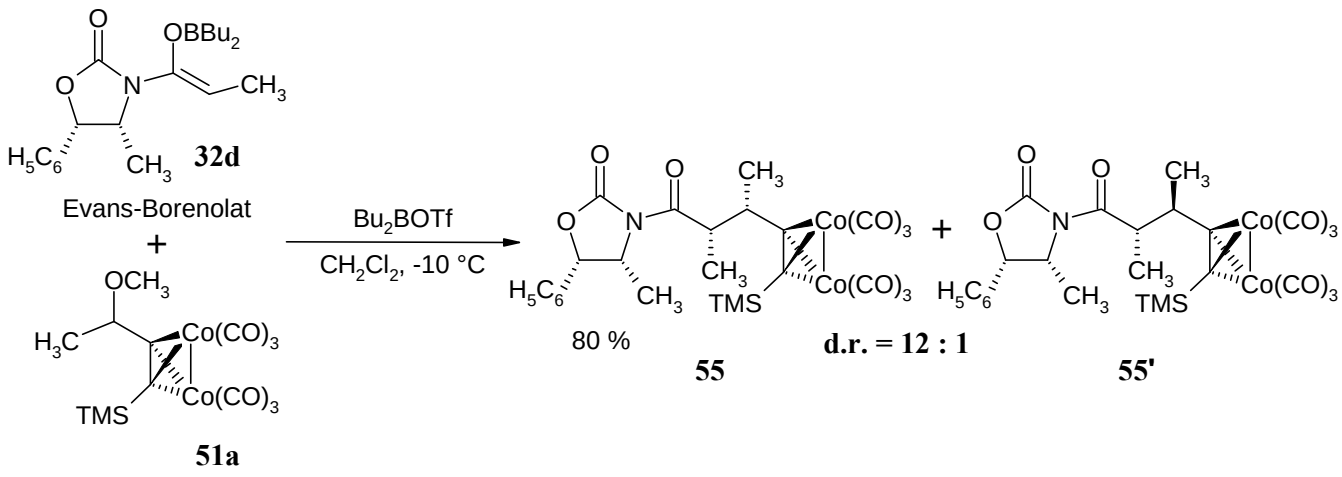
Schema 2.12 Übergangszustände mit *anti*- und *syn*-Propargylkation und gleicher facialer Selektivität bzgl. des Nucleophils



2.1.2.5 Doppelte Stereodifferenzierung mit Hilfe des Evans-Borenolats[50,55,56]

Ebenfalls unter dem Gesichtspunkt einer Stereodifferenzierung durch das angreifende Nucleophil interpretiert man die Stereoselektivität der Reaktion (Schema 2.13), bei der ein racemisierendes Cobaltkation mit einem chiralen Nucleophil **32d**, dem Borenolat eines chiralen Propionimids (sog. *Evans-Borenolat*),[55] umgesetzt wird (Vgl. Kapitel 2.1.2.4).

Schema 2.13

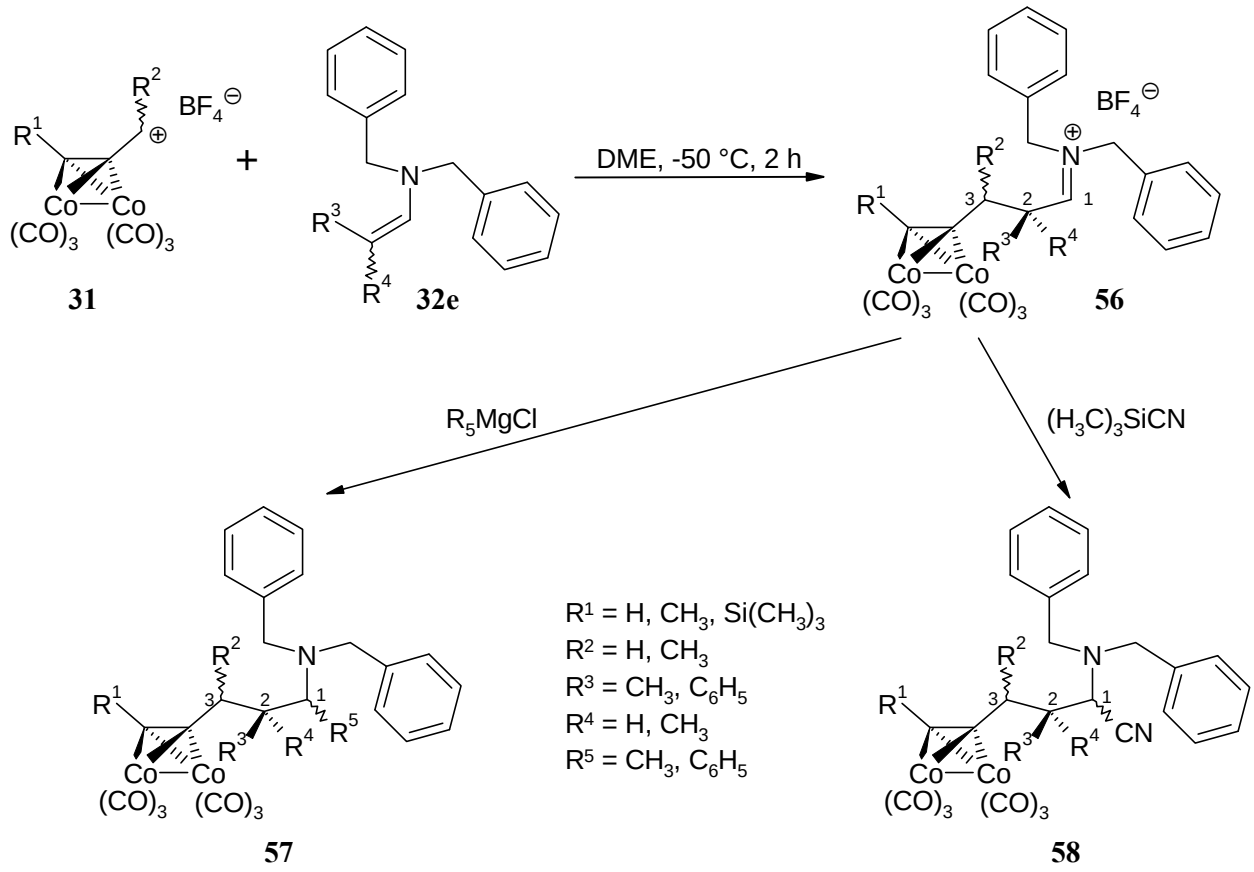


Dabei zeigt das Borenolat **32d** eine erwartete faciale Selektivität,[56] bei der die zueinander *cis*-ständigen Substituenten C_6H_5 und CH_3 beim Angriff des Enolats an das Kation von der Ebene der Annäherung wegweisen. In einem ebenfalls *syn*-clinalen Übergangszustand stehen das *syn*-Kation *matched* zum Enolat mit dem *syn*-Kation *mismatched* zum Enolat[57] (wegen sterischer Wechselwirkung zwischen der Borbutylgruppe und der Methylgruppe des Propargylkations) durch antarafaciale Wanderung im schnellen Gleichgewicht. Als Folge kinetisch kontrollierter Resolution reagieren die zueinander enantiomeren Kationen unterschiedlich schnell mit dem Nucleophil. Hierbei entstehen aus dem sterisch gehinderten und damit energetisch höher liegenden *mismatched*-Übergangszusand das *trans*-Produkt **55'** und aus dem energetisch tiefer liegenden *matched*-Übergangszustand das *syn*-Produkt **55**. Eine Stereodifferenzierung wird folglich dadurch erreicht, daß die Alkylierungs-reaktionsgeschwindigkeit kleiner als die Geschwindigkeit der Kationstereomutation ist.
In analoger Weise lassen sich die Reaktivitätsverhältnisse bei dem entsprechenden *trans*-Kation erklären.

2.1.2.6 Diastereoselektives Ein-Topf-Verfahren mit Enaminen

Obwohl die Nicholas-Reaktion schon seit den 70iger Jahren bekannt ist, wurde von Roth[58] erst Anfang der 90iger Jahre eine Nicholas-Reaktion mit Enaminen beschrieben. In dem Ein-Topf-Verfahren zur Synthese cobaltkomplexierter N-geschützter 4-Alkinylamine **57** und **58** wurden zunächst das N,N-Dibenzylenamin **32e** des Phenylacetaldehyds (R^3 = H, R^4 = C_6H_5) oder des 2-Phenylpropionaldehyds (R^3 = CH_3, R^4 = C_6H_5) mit dem cobaltkomplexierten Propargylkation **31** in 1,2-Dimethoxyethan bei -50 °C zur Reaktion gebracht (Schema 2.14). Im ersten Schritt wurde ein Iminiumion **56** erzeugt, das anschließend mit einem Grignard-Reagenz oder Trimethysilylcyanid zu den neutralen 4-Alkinylaminen **57** und **58** in Ausbeuten zwischen 50 und 90 % abgefangen wurde.

Schema 2.14



Je nach Wahl der Substituenten ($R^2 \neq H$ <u>oder</u> $R^3 \neq R^4$) verlief diese Tandemreaktion als elektrophile und nucleophile Additionssequenz über ein unsymmetrisches 1,2- oder 1,3-substituiertes Iminiumion **56**. Nach Kraftfeldrechnungen muß aufgrund sterischer Gründe der Eintritt des Nucleophils (hier: Grignard-Reagenz oder Cyanidion) je nach verwendetem Enamin in einer *anti*-Anordnung zur Phenyl- (R^3 = H, R^4 = C_6H_5) bzw. Methylgruppe (R^3 =

CH_3, R^4 = C_6H_5) erfolgen, um das beobachtete Hauptdiastereomer zu bilden. Es wurden Diastereomerenverhältnisse aus den NMR-Spektren im Bereich d.r. = **1.5 : 1** bis **> 15 : 1** gefunden.

In diesen Beispielen kommt es zu einer doppelten Funktionalisierung des Enamins durch Generierung neuer Stereozentren in 1,2- oder 1,3-Position. Allerdings wurde bislang in der Literatur von der Möglichkeit, sogar 3 stereogene Zentren ($R^2 \neq H$ und $R^3 \neq R^4$) gleichzeitig aufzubauen, nichts berichtet.

Die Ausweitung dieser Umsetzungen auf Enamine, die aus anderen Aminen wie Morpholin, Dimethylamin oder Pyrrolidin stammen, mißlang aus unerklärlichen Gründen.

Erwähnt sei an dieser Stelle, daß auch die entsprechenden Molybdän-Analoga $[CpMo(CO)_2]_2$ erfolgreich in derartigen konsekutiven Propargylierungsreaktionen mit Enaminen über C_β- oder N-Angriff zu hochfunktionalisierten Propargylderivaten umgesetzt wurden.[59,60]

2.2 Komplexsubstituierte Propargylkationen (ohne Komplexierung der Dreifachbindung)

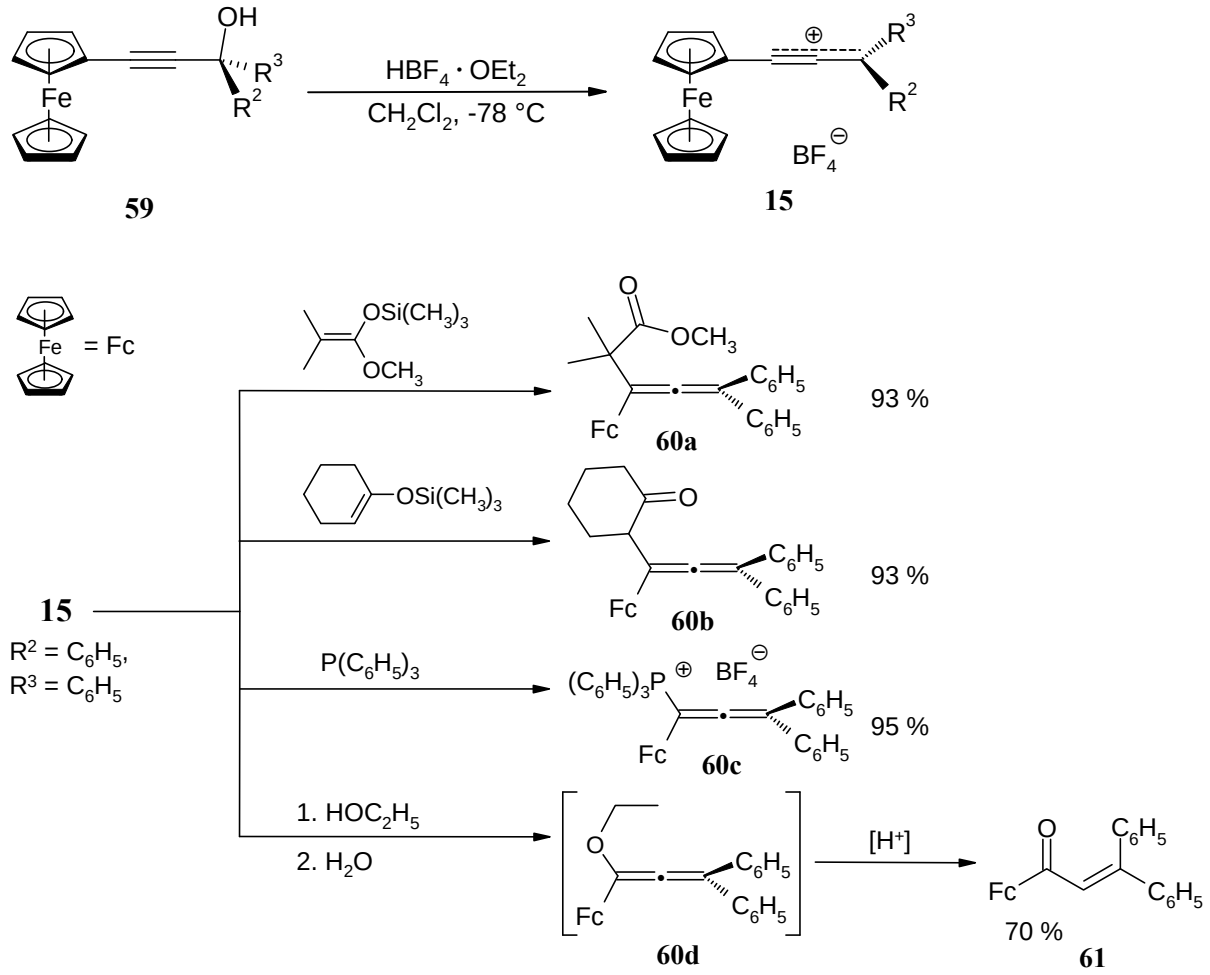
Bei den zuvor vorgestellten Dicobalthexacarbonyl-Komplexen handelt es sich lediglich um "formale" Propargylkationen. Daher stellt sich nun die Frage, inwieweit die Darstellung "echter" sekundärer Propargylkationen ohne Schützung der Dreifachbindung realisierbar ist, um sie in wertvollen Propargylierungsreaktionen sowie Folgetransformationen einzusetzen. Insbesondere auf der Suche nach einer effektiven Fixierung der Konfiguration in den kationischen Spezies (über die Stabilisierung eines Übergangsmetalls) scheinen ferrocenyl- und (aren)$Cr(CO)_3$-substituierte Propargylkationen die Möglichkeit des Chiralitätstransfers vom Edukt zum Produkt zu versprechen. Es existieren bisher präparative Arbeiten einiger weniger Arbeitsgruppen zu derartigen Propargylierungsreaktionen, aber von einer möglichen Strategie zur Realisierung einer stereoselektiven Variante wurde nichts berichtet.

2.2.1 g-Komplexsubstituierte Propargylkationen

2.2.1.1 Reaktionen mit g-ferrocenylstabilisierten Propargylkationen

Ansorge und Müller[30] gelang erstmals die spektroskopische Charakterisierung des grünen Carbeniumions **15**, indem sie den ferrocenylsubstituierten Propargylalkohol **59** mit Tetrafluorborsäure bei tiefer Temperatur ionisierten (Schema 2.15). Die ersten erfolgreichen Reaktionen mit einem Silylketenacetal, Silylenolether und Triphenylphosphan führten in Ausbeuten > 90 % zu den entsprechenden Allenylderivaten **60a-c**.

Schema 2.15



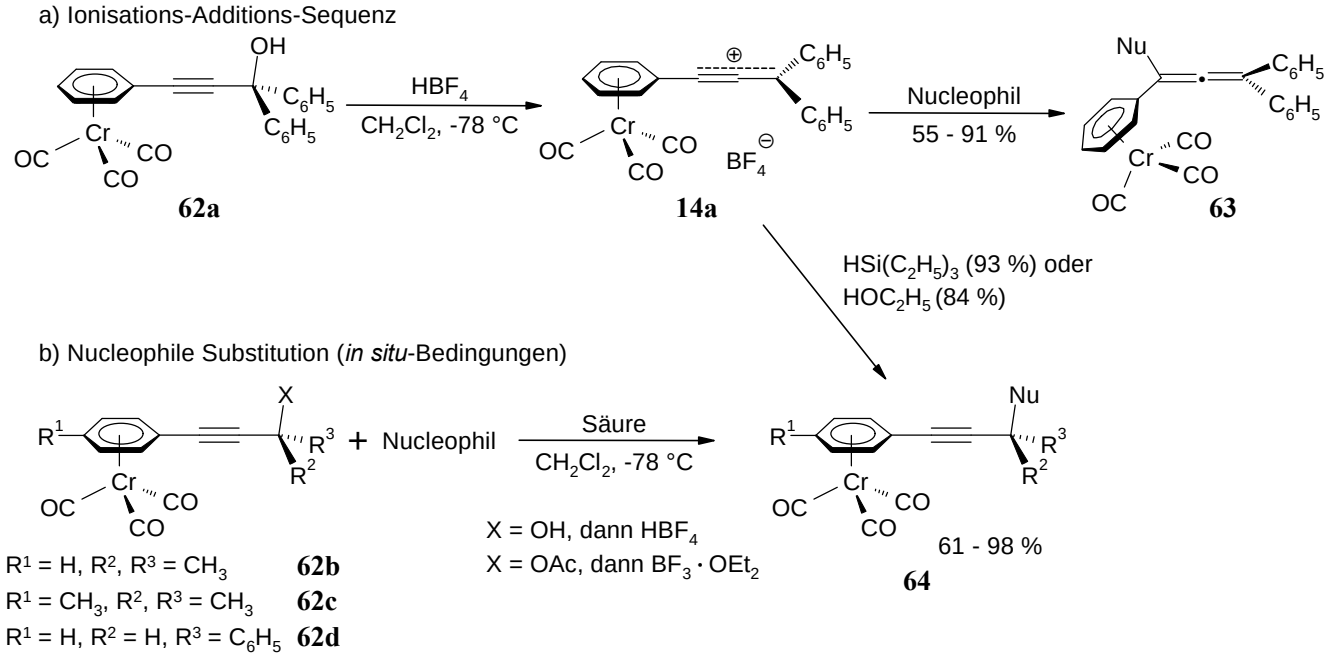
Mit Ethanol als Abfangreagenz und nach wäßriger Aufarbeitung erfolgte eine Hydrolyse des säurelabilen Allenylethers **60d** und führte zum Enon **61** (Schema 2.15).

Zwei Jahrzehnte früher isolierten bereits Watts et al.[31] nach der Ionisation des Alkohols **59** (R^2, R^3 = CH_3, C_6H_5) mit Trifluoressigsäure und Hydrolyse ein in 1-Position ferrocenyl-substituiertes Enon (s. analog **61**), das ebenfalls über ein γ-Propargylkation **15** mit nachfolgender Meyer-Schuster-Umlagerung entstanden sein mußte (s. später Kapitel 2.2.2.1).

2.2.1.2 Reaktionen mit g-(aren)Cr(CO)$_3$-stabilisierten Propargylkationen

Die Stabilität des γ-(aren)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylkations **14** hängt sehr stark von den Substituenten R^2 und R^3 am γ-Terminus ab (Schema 2.16). So ließ sich nur aus dem diphenyl-substituierten Propargylalkohol **62a** bei -78 °C in Dichlormethan das Propargylkation **14a** als stabile tiefgrüne Lösung erzeugen, das auch NMR- und UV-spektroskopisch vermessen werden konnte. Nucleophile Abfangreaktionen mit π-Nucleophilen (z.B. Resorcin-dimethylether, Allyltrimethylsilan, 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen, 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen) und n-Nucleophilen (z.B. Diisopropylamin, Triphenylphosphan) ergaben die Allenylderivate **63** in Ausbeuten zwischen 55 und 91 % ohne Verunreinigungen von der denkbaren Propargylverbindung **64**.[29,61] Nur Triethylsilan als Hydriddonor und Ethanol als Sauerstoff-Nucleophil bildeten ausschließlich das Alkin **64** (in 93 bzw. 84 % Ausbeute) aus (Schema 2.16).

Schema 2.16



In situ-Bedingungen, wie sie bei nucleophilen Substitutionen (S_N1) vorliegen, mußten bei den Systemen **62b-d** gewählt werden, da die intermediären kationischen Spezies nicht persistent waren. Die Autoren gaben aber auch an, daß säurelabile Nucleophile nur dann verwendet werden konnten, wenn das Propargylacetat **62** (X = OAc) mit Bortrifluorid-Ethyletherat ionisiert wurde. Unabhängig von den Substituenten R^1, R^2 und R^3 entstanden stets die Propargylverbindungen **64** in 61 bis 98 % Ausbeute. Die unterschiedlichsten Nucleophile, wie Allyltrimethylsilan, Triphenylphosphan, Resorcindimethylether, Triethylsilan, 1-Methoxy-2-

methyl-1-trimethylsiloxypropen und 1-Phenyl-1-trimethylsiloxyethen fanden in dieser Reaktion Verwendung.

In den Arbeiten von Ansorge und Müller[62] standen vor allem die präparativen Aspekte im Vordergrund, vereinzelte Studien zu einer stereoselektiven Variante sind bislang nicht publiziert worden.

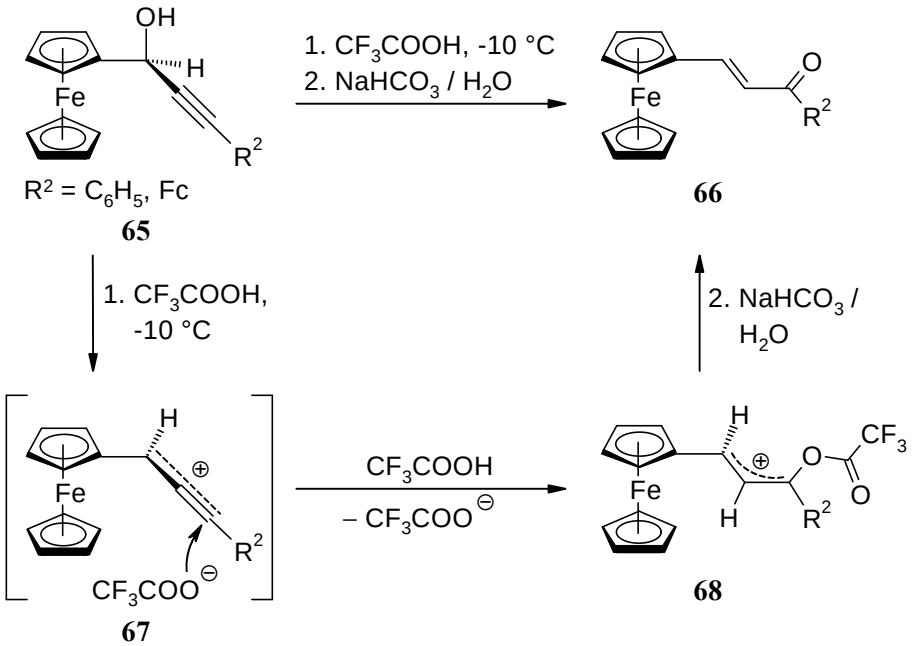
2.2.2 a-Komplexsubstituierte Propargylkationen

2.2.2.1 Reaktionen mit a-ferrocenylstabilisierten Propargylkationen

Mit der Darstellung der α-ferrocenylsubstituierten Propargylkationen und deren Anwendung in der Synthese beschäftigten sich bisher nur die Arbeitsgruppen um Watts, Boev und Bildstein.

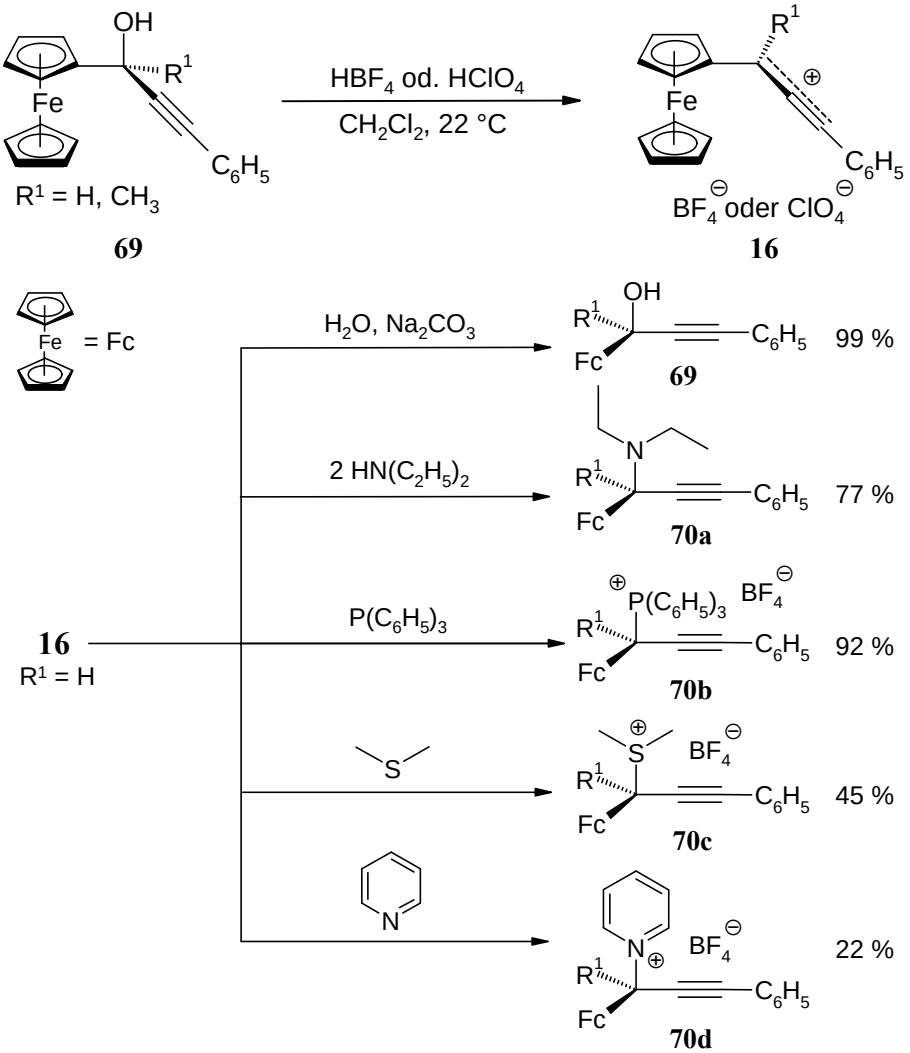
In Analogie zu den γ-Ferrocenylpropinyl-Systemen **15** isolierten Watts et al.[31] nach Ionisation des Propargylalkohols **65** mit Trifluoressigsäure bei -10 °C und der wäßrigen Aufarbeitung ausschließlich das Enon **66**, was ebenfalls das Resultat einer Meyer-Schuster-Umlagerung darstellte (Schema 2.17). Das erzeugte Propargylkation **67** konnte nur im Fall $R^2 = C_6H_5$ bei -10 °C spektroskopiert werden (^{1}H-NMR). Jedoch im Fall von R^2 = Fc addierte sofort die im Überschuß vorliegende Trifluoressigsäure an **67** und ging in das besser ferrocenylstabilisierte Trifluoracetoxy-allylkation **68** über, das sich auch ^{1}H-NMR-spektroskopisch nachweisen ließ. Die Zugabe von wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung bewirkte schließlich eine Hydrolyse von **68** zum Enon **66**.

Schema 2.17



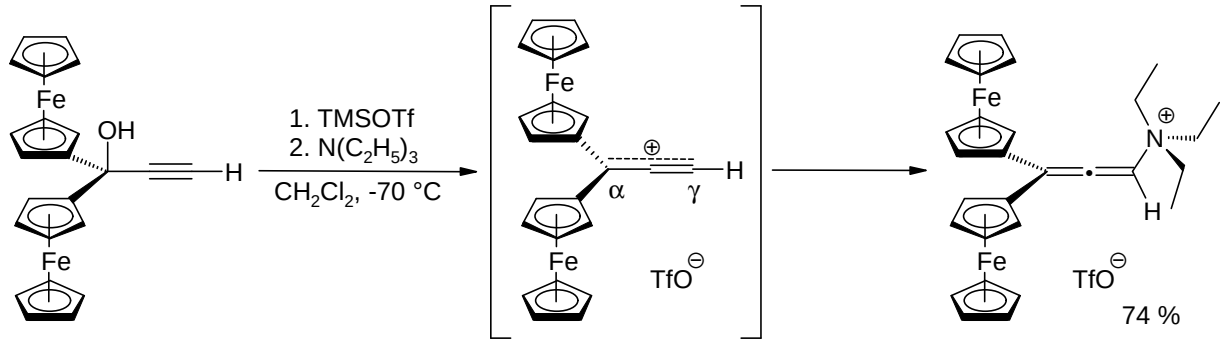
Boev et al.[32] berichteten über die Generierung stabiler, grünkristalliner ferrocenyl-substituierter Propargylkationen **16** als Tetrafluoroborat- und auch Perchloratsalze (über IR- und UV/Vis-Spektren nachgewiesen) bei Raumtemperatur aus den gut zugänglichen Ferrocenyl-prop-1-in-3-ol **69** (Schema 2.18). Nach nucleophilem Angriff durch Hydroxidionen bildete sich quantitativ das Edukt **69** zurück. Daraus folgerten die Autoren, daß die positive Ladung zu einem großen Ausmaß auf dem α-ferrocenyl-carbokationischen Zentrum lokalisiert sein mußte. Bestätigen konnten sie diese Vermutung mit weiteren Transformationen, bei denen **16** mit dem sekundären Diethylamin zu **70a** und mit Triphenylphosphan zu **70b** jeweils unter alleinigem α-Angriff zu den Propargylderivaten reagierte. In einer anderen Versuchsanordnung unter S_N-Bedingungen wurden als Nucleophil Dimethylsulfid oder Pyridin zusammen mit dem Alkohol **69** vorgelegt und dann erst die Trifluorborsäure zugegeben. Als Umsetzungsprodukte erhielten die Autoren **70c** und **70d** in schlechteren Ausbeuten (22 und 45 %).

Schema 2.18



Für die Umkehr der Regioselektivität des nucleophilen Angriffs an ein 1,1-bisferrocenyl-substituiertes Propargylkation **72** (BF_4^- als Gegenion) waren vor allem sterische Gründe verantwortlich (Schema 2.19). Denn Schottenberger und Bildstein[34] fanden unabhängig davon, ob die Reagenzien (**71**, TMSOTf und Triethylamin) im Sinne einer Ionisation-Addition-Sequenz oder eines nucleophilen Substitutionsmechanismus zugegeben wurden, immer das orange Allenylammoniumion **73** vor (in 74 % bzw. 54 % Ausbeute). Spektroskopische Untersuchungen zum α-bisferrocenylsubstituierten Propargylkation **72** wurden nicht beschrieben.

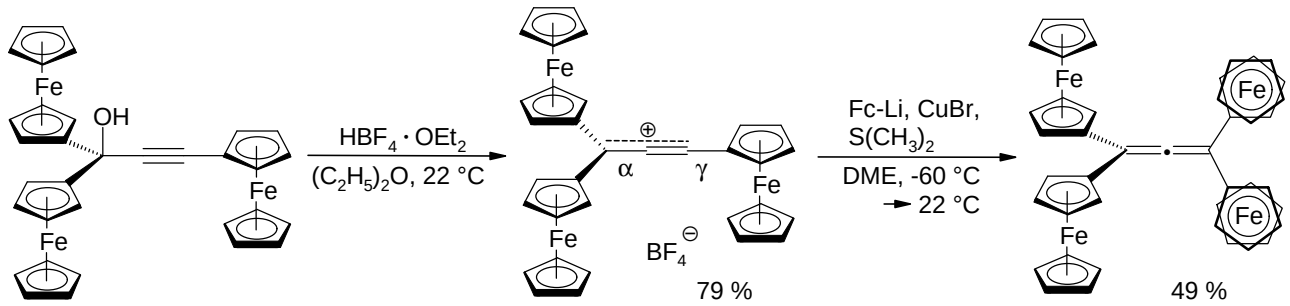
Schema 2.19



71 **72** **73**

Das an beiden Enden der Propargyleinheit mit Ferrocen substituierte Carbeniumion **75** kann man sowohl als α- als auch als γ-übergangsmetall-π-komplexstabilisiert betrachten (Schema 2.20). Die mit einer *p*-Methoxyphenylgruppe vergleichbare induktive Donorkapazität eines Ferrocenrests[35,63] verleiht der Allenylkationen-Resonanzstruktur ein stärkeres Gewicht. Bildstein bezeichnete das kationische System **75** wegen der vorwiegend an der Resonanzverteilung beteiligten Allenylform konsequenterweise als Allenyliumsalz. Das in grüner Farbe erscheinende Allenylkation **75** konnte nur aus dem trisubstituierten Propargylalkohol als Tetrafluoroboratsalz als luft- und lichtstabiler Feststoff in 79 % Ausbeute gewonnen werden. Die Charakterisierung von **75** gelang über MS-Spektrometrie, UV/Vis-, IR-, und NMR-Spektroskopie.

Schema 2.20



74 **75** **76**

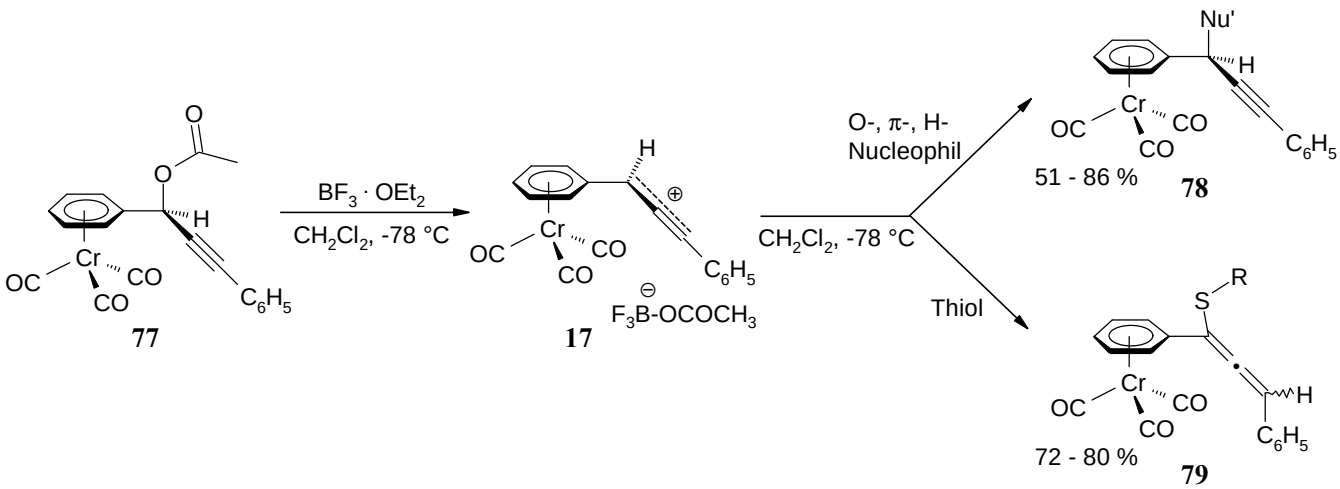
Das Triferrocenylallenylium-tetrafluoroborat **75** konnte in einer Folgereaktion in Dimethoxyethan mit einer frisch generierten Ferrocenkupfer-Spezies zum perferrocenylsubstituierten Allen **76** weiter umgesetzt werden.[64]

Das Tetraferrocenylallen **76** als kürzestes Kumulen stellt den Prototyp für eine Serie chemisch und physikalisch interessanter Metallakumulene ([M]=(C=C)$_n$=[M]) mit aneinandergereihten, ungesättigten und dadurch konjugiert-verbrückten sp-Kohlenstoffatomen und metallorganischen Resten (v.a. Metallocenen) an beiden Termini dar.[35]

2.2.3 Reaktionen mit α-(aren)Cr(CO)$_3$-stabilisierten Propargylkationen[38,39]

Die ersten erfolgreichen Umsetzungen ausgewählter O-, S-, π-Nucleophile und Hydriddonatoren mit dem (aren)Cr(CO)$_3$-stabilisierten α-Propargylkation (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) **17** sollen einen kleinen Einblick in das synthetische Potential dieser metallorganischen Substanzklasse bieten (Schema 2.21).

Schema 2.21

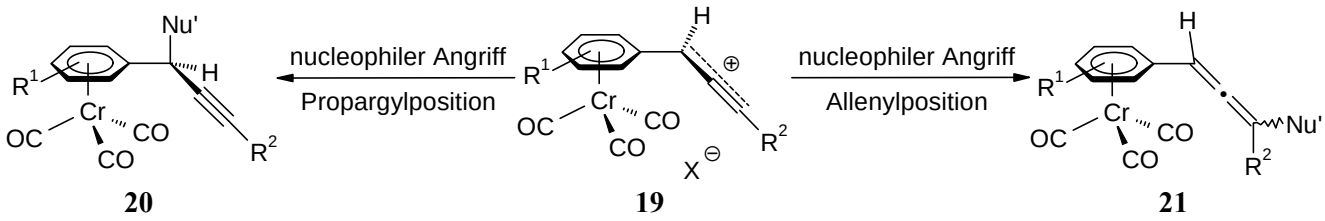


77 **17** **78** **79**

Das purpurrote (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierte Propargylkation **17** ließ sich durch Ionisation des gut zugänglichen, gelben Propargylacetats **77** mit Bortrifluorid-Ethyletherat in Dichlormethan bei -78 °C als stabile Spezies generieren. Die Produkte **78** der Umsetzung von **17** mit Alkoholen (Ethanol, Allylalkohol), π-Nucleophilen (Allylsilan, 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen, Anisol) oder mit dem Hydrid (Triethylsilan) bildeten ausschließlich die Propargylether, die C-C- und C-H-Verknüpfungsprodukte in guten Ausbeuten (51 - 86 %). Nur in den Reaktionen mit Thiolen (Isopropanthiol, Methyl-3-mercaptopropionat, *p*-Chlorthiophenol) beobachtete man ein eher ungewöhnliches Reaktionsverhalten, da nur die Allenylthioether **79** erhalten wurden (Schema 2.21).

Erwartungsgemäß sollte ein Allen[1,65,66,67] **21** als Umsetzungsprodukt des α-(aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations **19**, das bekanntlich als ambidentes Elektrophil zu betrachten ist, nach einem regioselektiven γ-Angriff in Allenylposition entstanden sein (Schema 2.22).

Schema 2.22



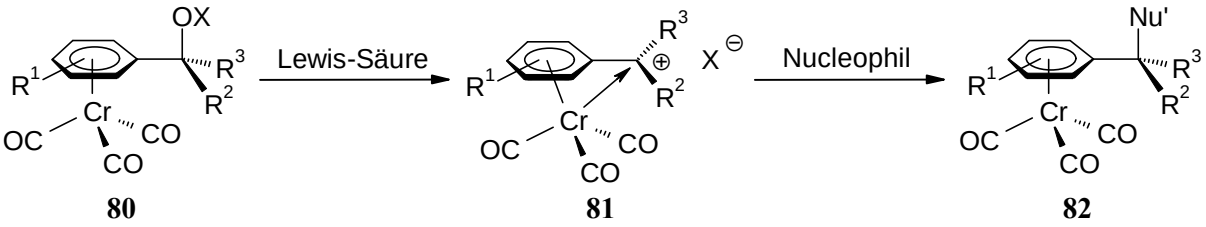
20 **19** **21**

Mögliche Ursachen und Gründe für einen augenscheinlich neuen Reaktionspfad, der in der Umsetzung der Propargylkationen **17** mit Thiolen zu **79** beschritten wird, werden im Rahmen dieser Arbeit diskutiert.

2.2.4 Konzept und Vorgehensweise zur Durchführung stereo- und regioselektiver Propargylierungen mit a-(aren)Cr(CO)$_3$-stabilisierten Propargylkationen

Es gilt an dieser Stelle zu überlegen, mit welchen literaturbekannten Methoden ein Konzept zu einer stereoselektiv geführten Propargylierungsreaktionen unter (aren)Cr(CO)$_3$-Substitution und der Möglichkeit einer einfachen Detektion entwickelt und auch realisiert werden kann. Denn Arentricarbonylchrom-Komplexe **80** fanden bereits als ideales Werkzeug zur selektiven Generierung eines stereogenen Zentrums in Benzylstellung von **81** zu **82** und damit als chirale Auxiliare eine Verwendung (Schema 2.23).[22]

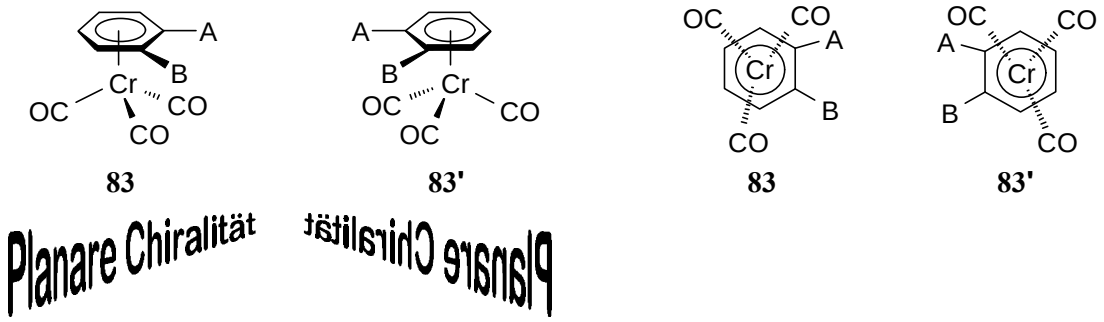
Schema 2.23



80 **81** **82**

Ein 1,2- oder 1,3-disubstituierter Aromat ist prochiral und folglich ist der entsprechende Chromtricarbonyl-Komplex planar chiral (Schema 2.24).[68] Die gleichzeitige Anwesenheit eines Stereozentrums und einer -ebene in einem Molekül erlauben es, stereoselektive Transformationen z.B. mit Benzylkationen bzw. Propargylkationen infolge auftretender Diastereoselektivitäten auch NMR-spektroskopisch zu verfolgen.

Schema 2.24 **83** und **83'** sind wie Bild und Spiegelbild: links Seitenansicht, rechts Aufsicht

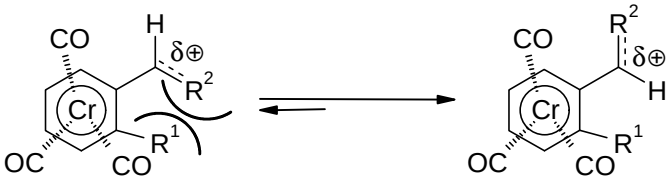


83 **83'** **83** **83'**

Die Einführung eines *ortho*-Substituenten (1,2-Substitution) am Aromaten sowie dessen Cr(CO)$_3$-Konplexierung bringen zwei entscheidende Vorteile bei der Herstellung einer Propargylvorstufe mit sich, die zur Untersuchung einer stereoselektiven Propargylierungsreaktion in hoher Reinheit verfügbar sein muß. Die Anzahl möglicher

Produkte (theoretisch denkbare Stereoisomere bei zwei Stereozentren $2^2 = 4$) sollte sich auf ein einziges Diastereomer reduzieren. Denn zum einen sollte beispielsweise bei einem nucleophilen Angriff auf eine Carbonylverbindung (-CHO mit R^2 = O, Schema 2.25) oder auf ein Carbokation (z.B. $R^2 = CH_3$) je nach Reaktionsbedingungen (kinetische oder thermodynamische Kontrolle) eine Diskriminierung zwischen den beiden Konformationen **84A** und **84B** gelingen, bei denen die Substituenten R^1 und R^2 *syn* oder *anti* angeordnet sind (Schema 2.25). Zum anderen ist die Angriffsrichtung von der des Chromtricarbonyltripoden abgewandten Seite aus sterischen Gründen bevorzugt (siehe Kapitel 1).

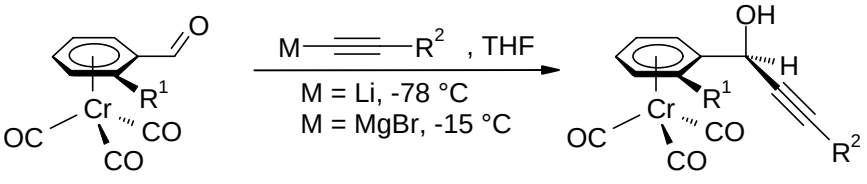
Schema 2.25 Epimerisierung vom *syn*- **84A** zum *anti*-Konformer **84B** bei Temperaturerhöhung (bei $R^1 = OCH_3$, $R^2 = CH_3$ ist T = 40 °C)[22]



syn **84A** *anti* **84B**

Es ist bekannt, daß planar chirale *ortho*-substituierte Benzaldehyd-Komplexe **89** nucleophil an ihrer Aldehydgruppe durch Organolithium- oder auch Organomagnesium-Reagenzien mit hoher facialer Diastereoselektivität[69,70] angegriffen werden können (Schema 2.26).[71]

Schema 2.26



89 **90**

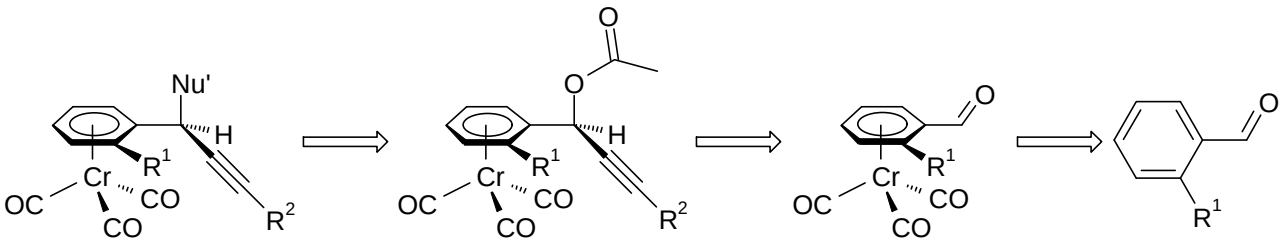
M = Li, $R^1 = OCH_3$, CH_3, Cl
$R^2 = Si(CH_3)_3$, $COOC_2H_5$

M = MgBr, $R^1 = OCH_3$, CH_3, Cl
R^2 = H

d.e. < 98 %
72 - 90 %

Darauf basierend sollte es also möglich sein, eine planar chirale *ortho*-substituierte (Aren)$Cr(CO)_3$-Propargylacetatvorstufe **91** diastereomerenrein herzustellen,[71] anhand der die Voraussetzungen und Einflußgrößen für eine stereoselektive kationische Propargylierungsreaktion von **91** zu **93** studiert werden kann (Schema 2.27).

Schema 2.27 Konzept zur stereoselektiven Propargylierungsreaktion unter (Aren)$Cr(CO)_3$-Komplexierung



93 **91** **89** **86**

3 Darstellung der Vorstufen zur diastereoselektiven Propargylierung

3.1 Herstellung der substituierten und komplexierten Benzaldehyde

Wie bereits am Ende des Literaturüberblicks angedeutet (Kapitel 2.2.3, Schema 2.27), verläuft die Synthese der arenCr(CO)$_3$-komplexierten Propargylacetate **91** jeweils über die nucleophile Addition eines Lithiumacetylids an einen tricarbonylchrom-komplexierten Benzaldehyd **89**. Die entsprechenden Benzaldehyde werden – je nach unterschiedlichen Substituenten in *ortho*- oder *para*-Position zur Aldehydfunktionalität – nach zwei verschiedenen Methoden hergestellt. Entweder durch Komplexierung von Benzaldehydacetalen **87** mit nachfolgender Hydrolyse des Acetals (Schema 3.1, Methode A) oder durch *ortho*-Lithiierung von substituierten ArenCr(CO)$_3$-Komplexen **95** mit anschließender elektrophilen Addition eines Carbonylsyntheseäquivalents (Schema 3.2, Methode B).

Nach Methode A muß der Aldehyd **86** immer dann als Acetal **87** geschützt werden, wenn der *ortho*-Substituent R^1 keine freien Elektronenpaare besitzt. Große Ausbeuteverluste werden dadurch vermieden, daß ein elektronenarmer Aldehyd **86** nicht direkt mit z.B. Cr(CO)$_6$ zu **89** komplexiert wird.[40] Daher isoliert man in einer dreistufigen Synthese aus den *ortho*- oder *para*-substituierten Benzaldehyden **86a-c** nach einer Vorschrift von Davies et al.[68,72] in sehr guten Ausbeuten die erwünschten arenCr(CO)$_3$-komplexierten Aldehyde **89a-c** als hellrote Kristalle (Schema 3.1).

Schema 3.1 Methode A

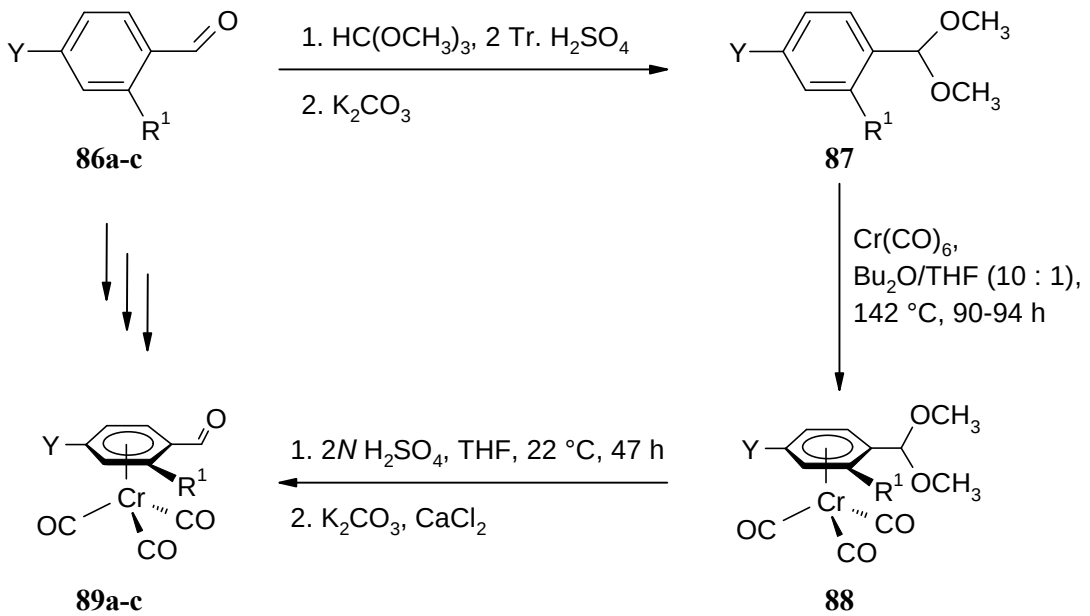
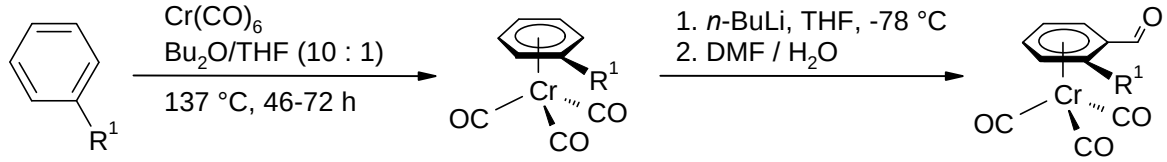


Tabelle 3.1: Ausbeuten der Benzaldehydacetale **87**, Benzaldehydacetal-Komplexe **88** und der Benzaldehyd-Komplexe **89a-c**

			Ausbeuten [%]			
	R^1	Y	**87**	**88**	**89**	**Σ(86 → 89)**
a	H	H	93	94	86	75
b	CH_3	H	67	96	94	61
c	H	OCH_3	96	85	95	78

Nach Methode B bedient man sich zur Darstellung *ortho*-methoxy-, *ortho*-chlor- oder *ortho*-acetalsubstituierter komplexierter Benzaldehyde **89d-f** der Eigenschaft, daß nach der Komplexierung eines Aromaten,[41] hier Anisol, Chlorbenzol oder Benzaldehyddimethylacetal, durch das Tricarbonylchromfragment die Ringprotonen im Gegensatz zum freien Aromaten acidifiziert werden. Zusätzlich wird unter dem koordinierenden Einfluß der Substituenten (R^1 = OCH_3, Cl, $CH(OCH_3)_2$) eine Ringlithiierung mit *n*-Butyllithium *ortho*-dirigiert.[73,74] In der anschließenden Behandlung des lithiierten Intermediats mit N,N-Dimethylformamid und Hydrolyse mit Wasser generiert man den erwünschten Aldehyd **89d-f** in guten Ausbeuten (Schema 3.2).

Schema 3.2 Methode B



94 **95** **89d-f**

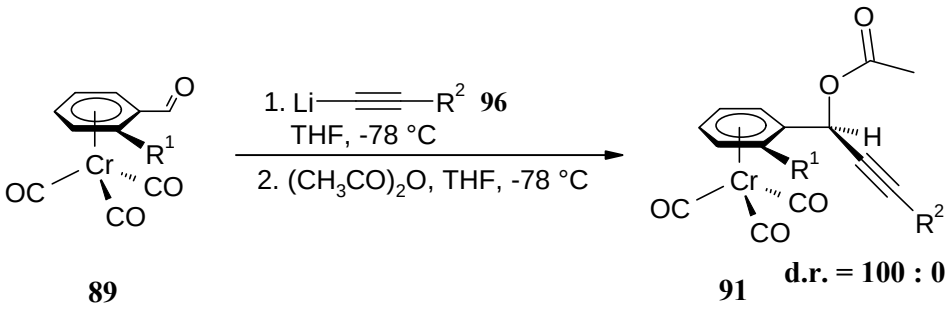
Tabelle 3.2: Ausbeuten der monosubstituierten Komplexe **95** und der Benzaldehyd-Komplexe **89d-f**

		Ausbeute [%]		
	R^1	**95**	**89**	**Σ(94 → 89)**
d	OCH_3	79	93	74
e	Cl	73	72	53
f	$CH(OCH_3)_2$	94 (= **88a**)	82	77

3.2 Herstellung der komplexsubstituierten Propargylacetate

Bei 1,2- oder 1,3-disubstituierten chromcarbonyl-komplexierten Aromaten handelt es sich um planar chirale Moleküle. Die aus der Komplexierung erzeugten *ortho*-substituierten Benzaldehyde **89** sind ebenfalls planar chiral und werden als racemische Gemische eingesetzt. Die racemischen *ortho*-substituierten η^6-(Benzaldehyd)$Cr(CO)_3$-Komplexe **89** werden bei -78 °C in THF mit Lithiumacetylid **96** umgesetzt. Durch Zugabe von Acetanhydrid erhält man die planar chiral (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Properglacetate **91** in guten Ausbeuten und ausgezeichneten Diastereoselektivitäten (Schema 3.3). Die Stereoselektivität dieser Reaktion kann man aus dem Erscheinen eines einzigen Signalsatzes im Protonen- und Kohlenstoff-NMR-Spektrum von **91** schließen.

Schema 3.3



89 **91** **d.r. = 100 : 0**

Tabelle 3.3: Verbindungsschlüssel der komplexierten Benzaldehyde **89**, Acetylide **96** und Propargylacetate **91** sowie deren Ausbeuten

89	R^1
b	CH_3
d	OCH_3
e	Cl

96	R^2
a	C_6H_5
b	$(CH_2)_3CH_3$
c	*p*-$C_6H_4OCH_3$
d	CH_2OCH_3

91	R^1	R^2	Ausbeute
a	OCH_3	C_6H_5	100 %
b	CH_3	C_6H_5	94 %
c	CH_3	*p*-$C_6H_4OCH_3$	88 %
d	Cl	C_6H_5	88 %
e	OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$	73 %
f	CH_3	$(CH_2)_3CH_3$	77 %
g	OCH_3	CH_2OCH_3	71 %

Die charakteristischen Resonanzen für die Propargylposition der Verbindungen **91** erscheinen jeweils zwischen *d* 6.2 und 6.7 (^{1}H-NMR) und *d* 57.7 und 61.9 (^{13}C-NMR) (Tabelle 3.4).

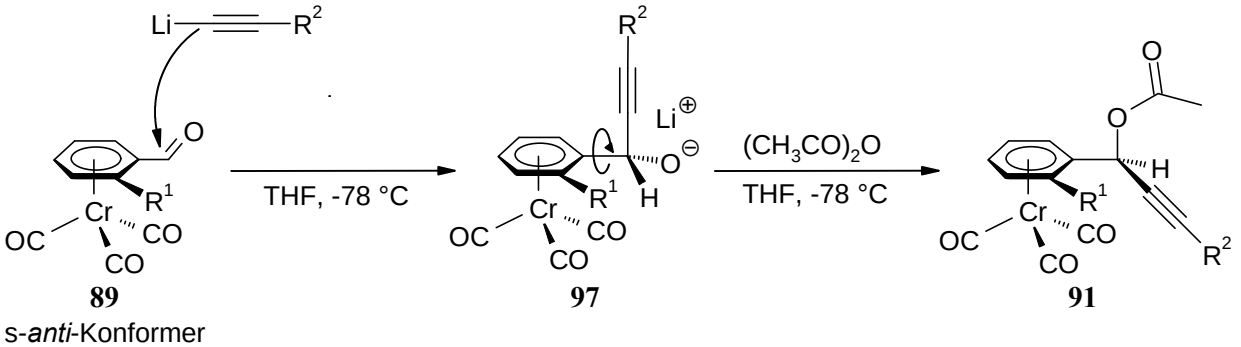
Tabelle 3.4: Ausgewählte ^{1}H- (300 MHz) und ^{13}C-NMR-Signale (75 MHz) der Propargylacetate **91** in $[D]_6$DMSO

	^{1}H-NMR	^{13}C-NMR	
91	*d* (H_α)	*d* ($C_\alpha H$)	*d* (CO)
a [a]	6.61	58.42	233.44
b [a]	6.47	61.85	233.43
c	6.45	61.86	233.49
d [b]	6.64	61.07	230.76
e	6.35	57.95	233.50
f	6.18	61.28	233.60
g	6.42	57.70	233.40

[a] mit 400 MHz (^{1}H-NMR) bzw. 100 MHz (^{13}C-NMR) gemessen
[b] in $CDCl_3$ mit 300 MHz (^{1}H-NMR) bzw. 75 MHz (^{13}C-NMR) gemessen

Die relative Stereochemie und Korrelation in den NMR-Spektren werden zudem eindeutig durch Kristallstrukturanalysen von **91b** (Abbildung 3.1), **91e** (Abbildung 3.2) und **91g** (Abbildung 3.3) belegt. Aus der beobachteten Diastereoselektivität und der relativen Stereochemie erkennt man, daß es zu einem *exo*-Angriff des Lithiumacetylids **96** an das im Übergangszustand energetisch günstigere s-*anti*-Konformer (Carbonylsauerstoff *vs.* R^1) des *ortho*-substituierten Benzaldehyd-Komplexes **89**[69,70] gekommen ist (Schema 3.4).[71]

Schema 3.4



89 **97** **91**

s-*anti*-Konformer

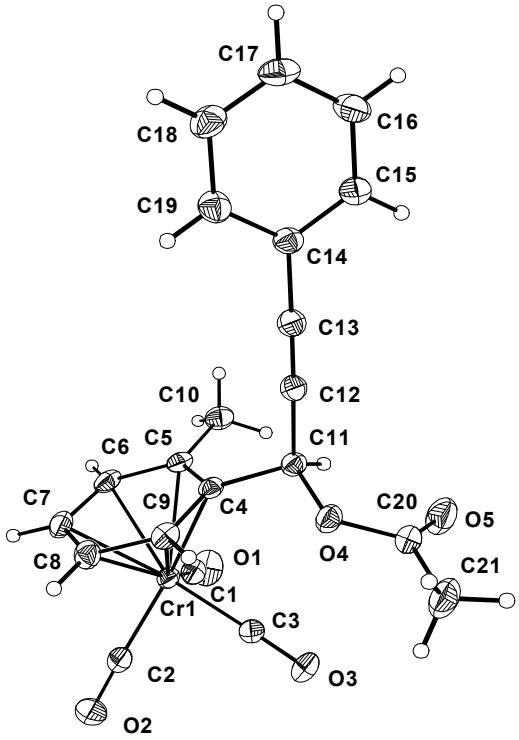


Abbildung 3.1: ORTEP-Darstellung von **91b**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(11): 1.521, C(11)-C(12): 1.466, C(12)-C(13): 1.191, C(13)-C(14): 1.440, C(11)-O(4): 1.448, C(11)-C(12)-C(13): 178.56, C(5)-C(4)-C(11)-C(12): 80.24, C(5)-C(4)-C(11)-C(12)-O(4): 160.95, C(12)-C(13)-C(14)-C(19): 90.24.

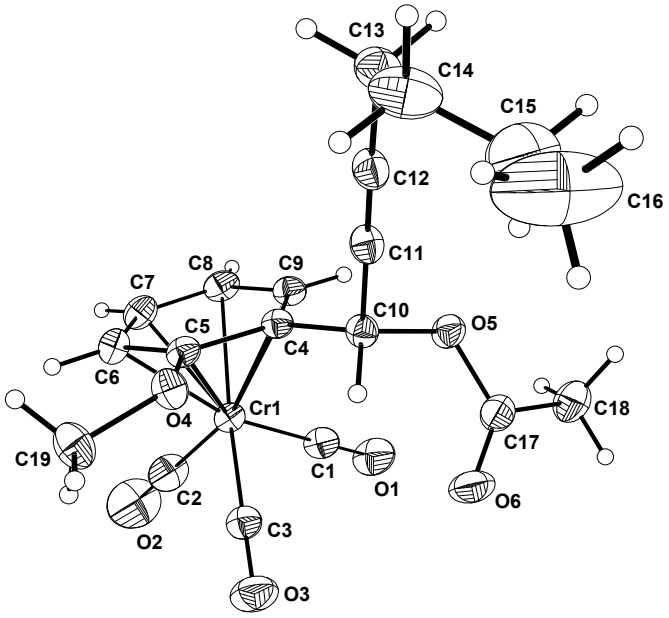


Abbildung 3.2: ORTEP-Darstellung von **91e**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(10): 1.516, C(10)-C(11): 1.471, C(11)-C(12): 1.182, C(12)-C(13): 1.475, C(10)-O(5): 1.444, C(12)-C(11)-C(10): 179.47, C(5)-C(4)-C(10)-C(11): 80.27, C(5)-C(4)-C(10)-O(5): 159.88, C(11)-C(12)-C(13)-C(14): 50.47, C(13)-C(14)-C(15)-C(16): 179.14.

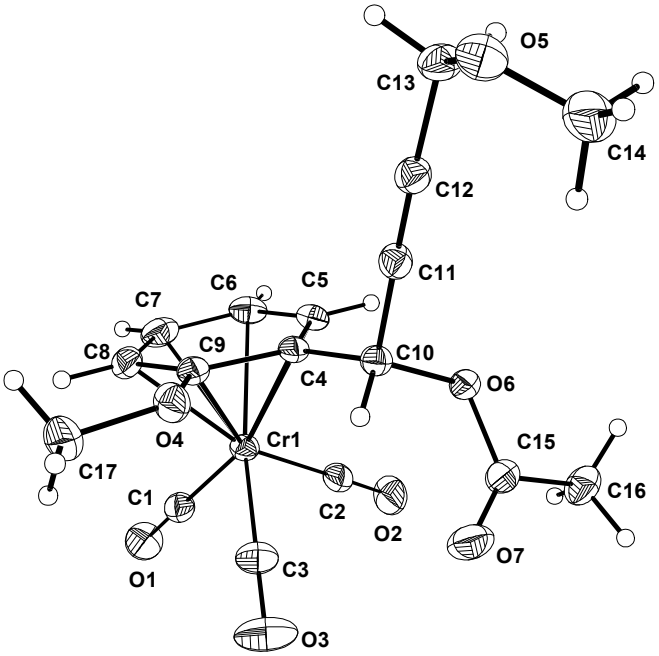


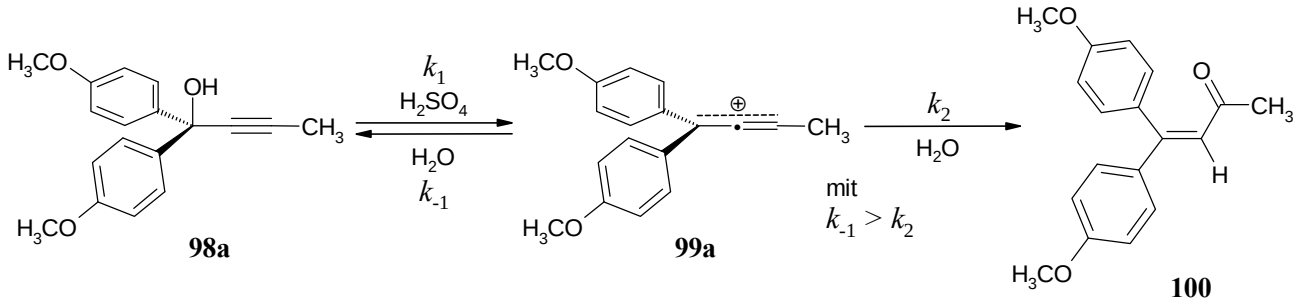
Abbildung 3.3: ORTEP-Darstellung von **91g**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]:C(4)-C(10): 1.514, C(10)-C(11): 1.470, C(11)-C(12): 1.182, C(12)-C(13): 1.469, C(10)-O(6): 1.447, C(12)-C(11)-C(10): 177.99, C(5)-C(4)-C(10)-C(11): 86.08, C(5)-C(4)-C(10)-O(6): 32.17, C(14)-O(5)-C(13)-C(12): 65.03.

4 Propargylkationen - Erzeugung, Struktur und Reaktivität

4.1 Literaturübersicht

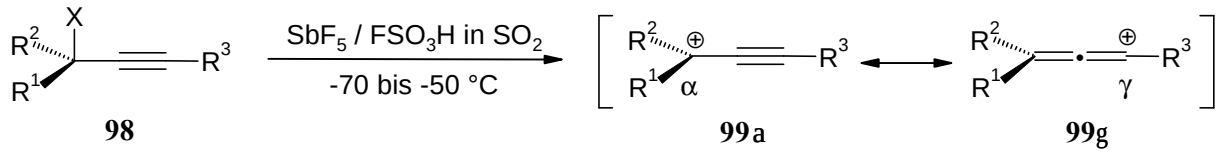
Mit der Bestimmung der Solvolysegeschwindigkeiten bestimmter Halogenallene und -alkine konnten Schiavelli,[75] Stang[76] und Drenth[15] die Existenz gewisser carbokationischer Intermediate beweisen und den Reaktionsverlauf nach einem S_N1-Mechanismus[3b] auswerten. Eine konkrete strukturelle Vorstellung dieser reaktiven propargylischen Spezies **99a** wurde jedoch erstmals von Richey et al.[4] über die ^{1}H-NMR-Spektroskopie durch Ionisation von **98a** mit konzentrierter Schwefelsäure in Tetrachlorkohlenstoff gewonnen (Schema 4.1).

Schema 4.1



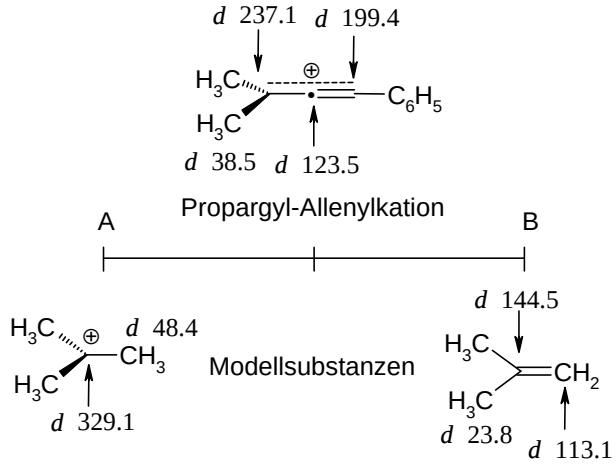
Ein Vergleich der chemischen Verschiebungen der Methylprotonen – benachbart zum quartären Carbeniumzentrum – zwischen dem ungeladenen Propargylvorläufer und der kationischen Spezies diente als Maß zur Abschätzung der Ladungsdelokalisierung im Alkinylfragment. Je größer die Tieffeldverschiebungen der Protonensignale waren, desto weniger stark war eine Stabilisierung der positiven Ladung über das Propargylfragment als Folge der chemischen Natur der unmittelbar am Propargylsystem gebundenen Substituenten ausgeprägt.[4,77] Wie bereits in der Einleitung angedeutet, führten Olah et al.[5,11,78,79] die Ionisation substituierter, tertiärer Propargylalkohole und -halogenide **98** unter supersauren Bedingungen (SbF_5 und FSO_3H in SO_2) bei -50 bis -70 °C durch. Vor allem mittels der ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie studierte er Substituenteneffekte an zahlreichen Alkinylsystemen und schloß daraus auf die relativen Beiträge der kanonischen Grenzstrukturen **99a** *versus* **99g** (Schema 4.2). Bei einer seiner Substituentenstudien setzte Olah Referenzsysteme mit ihren charakteristischen Kohlenstoffresonanzen fest, die als Extreme für die Allenyl- sowie Propargylgrenzstrukturen standen, und wendete dann das Hebelgesetz an (Schema 4.2).[5]

Schema 4.2 Anwendung des "Olah'schen Hebelgesetzes"



98 **99a** **99g**

X = Cl, OH
R^1, R^2 = CH_3, C_6H_5, *p*-$C_6H_4OCH_3$,
R^3 = H, CH_3, C_6H_5



Relativer Grenzstrukturbeitrag bzgl. **99**g:

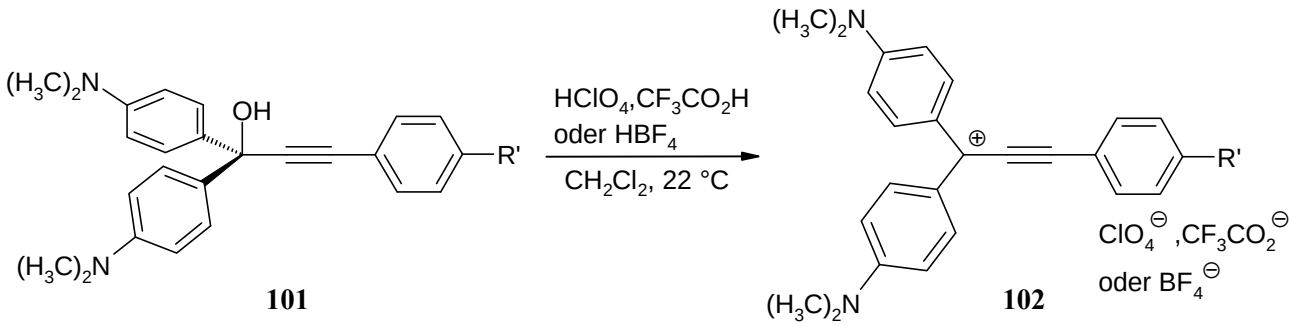
Hebelgesetz: $\frac{d\ (A,C_\alpha) - d\ (\mathbf{99},C_\alpha)}{d\ (A,C_\alpha) - d\ (B,C_\alpha)} \cdot 100\ \%$

$= \frac{329.1 - 237.1}{329.1 - 144.5} \cdot 100\ \% = 50\ \%$

Propargyl- und Allenylresonanz 1 : 1

Auf der Suche nach neuen Triarylmethanfarbstoffen mit Absorptionsmaxima im Bereich von 700 bis 800 nm konnte die Einführung einer Dreifachbindung (in z.B. Malachitgrün, Kristallviolett und verwandten Verbindungen) die entsprechende Propargyleinheit im Kation **102** in die Planarität zwingen und dadurch eine bathochrome Verschiebung in den sichtbaren Spektrenbereich bewirken (Schema 4.3).[7]

Schema 4.3



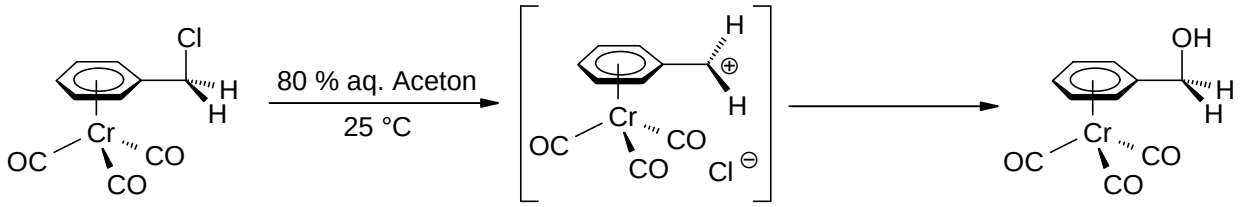
101

R' = H, Cl, NO_2, OCH_3, $N(CH_3)_2$

102

Die Auswirkung eines (Aren)$Cr(CO)_3$-Substituenten am Reaktionszentrum wurde im Jahre 1965 von Holmes et al.[80] anhand der gesteigerten Solvolysegeschwindigkeit des Tricarbonylchrombenzylchlorids **103** um den Faktor 10^5 relativ zum freien Arenliganden unter S_N1-Bedingungen entdeckt (Schema 4.4). Schon damals vermutete man, daß das Übergangsmetall wesentlich zur Beschleunigung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beim Austritt der Abgangsgruppe beitragen muß. Versuche, das kationische Intermediat **81** als stabiles Salz zu isolieren, scheiterten jedoch.

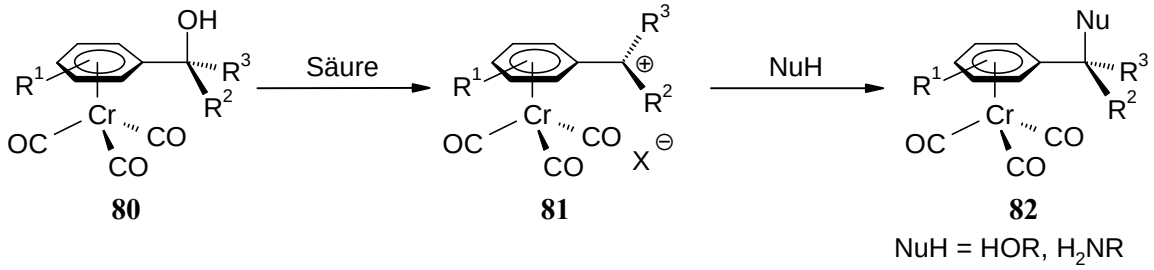
Schema 4.4

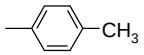
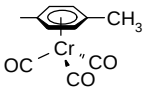


103 **81a** **80a**

Das Bestreben, die Natur und Art der stabilisierenden Wechselwirkung des Tricarbonylchromfragments in diesen kationischen Carbeniumionen zu verstehen (s. später ausführlich im Kapitel 4.2.4), trieb eine schnelle Entwicklung auf diesem Gebiet voran.[81,82,83,84,85] Olah et al.[86] gelang die vollständige spektroskopische Charakterisierung von **81b** (grün) und Ceccon et al.[83] untersuchten **81c** (rotviolett), und Seyferth et al.[87] konnten schließlich sogar das doppelt (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierte Kation **81d** als tiefblaue Kristalle in den Händen halten (Schema 4.5).

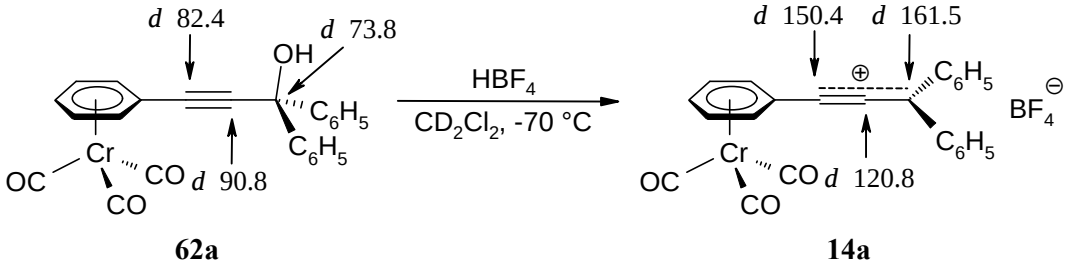
Schema 4.5



	R^1	R^2	R^3	Bedingungen	*d* (C_α)	*d* (C_α)
G.A. Olah	H	CH_3	CH_3	FSO_3H, SO_2, -80 °C	71.42 **80b**	170.92 **81b**
A. Ceccon	*para*-CH_3		H	FSO_3H, CH_2Cl_2, -70 bis -20 °C	73.6 **80c**	137.9 **81c**
D. Seyferth	*para*-CH_3		H	HPF_6, Benzol, 22 °C	73.0 **80d**	141.4 **81d**

Neben den im Literaturüberblick (Kapitel 2.2) vorgestellten synthetischen Arbeiten mit ferrocenyl- und (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylsystemen, die sich unter sauren Bedingungen aus geeigneten Propargylvorstufen zu den ambidenten Propargylkationen[1,8,65,67,88] ionisieren ließen, ist an dieser Stelle vor allem die spektroskopische Charakterisierung des arentricarbonylchrom-substituierten γ-Propargylkations **14a** von Ansorge und Müller von Interesse (Schema 4.6).[29,30]

Schema 4.6



Mittels der ^{13}C-NMR-Resonanzen der hervorgehobenen Alkinylpositionen an **62a** und **14a** wurde unter Anwendung des "Olah'schen Hebelgesetzes" der Beitrag an der Allenylresonanz-

struktur im (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkation **14a** zu 60 % berechnet verglichen zu einem Anteil von 10 % beim entsprechenden freien Liganden.[5] Die Reaktionsgeschwindigkeit des Kations **14a** mit ausgewählten Nucleophilen (UV/Vis-kinetische Messungen bei λ = 460 nm mit Allyltrimethylsilan, Resorcindimethylether und Allyltriphenylstannan)[29] war um zwei Größenordnungen langsamer verglichen mit jenen für den freien Liganden,[89] was ebenfalls als Konsequenz der $Cr(CO)_3$-Arenkomplexierung und damit der verbesserten Stabilisierung der positiven Ladung interpretiert wurde.

Als erstes Ziel dieser Arbeit galt es zunächst, die Bedingungen zur Darstellung eines stabilen planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten α-Propargylkations zu ermitteln. Zu diesem Zweck muß die als Gesamtprozeß zu behandelnde nucleophile Substitution vom Acetat bis zum nucleophilen Abfangprodukt als Ionisation-Additions-Sequenz in ihre Einzelschritte zerlegt werden.
Anschließend soll in kinetischen Studien die elektrophile Reaktivität der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen quantifiziert werden.

4.2 Erzeugung und Struktur der a-Propargylkationen

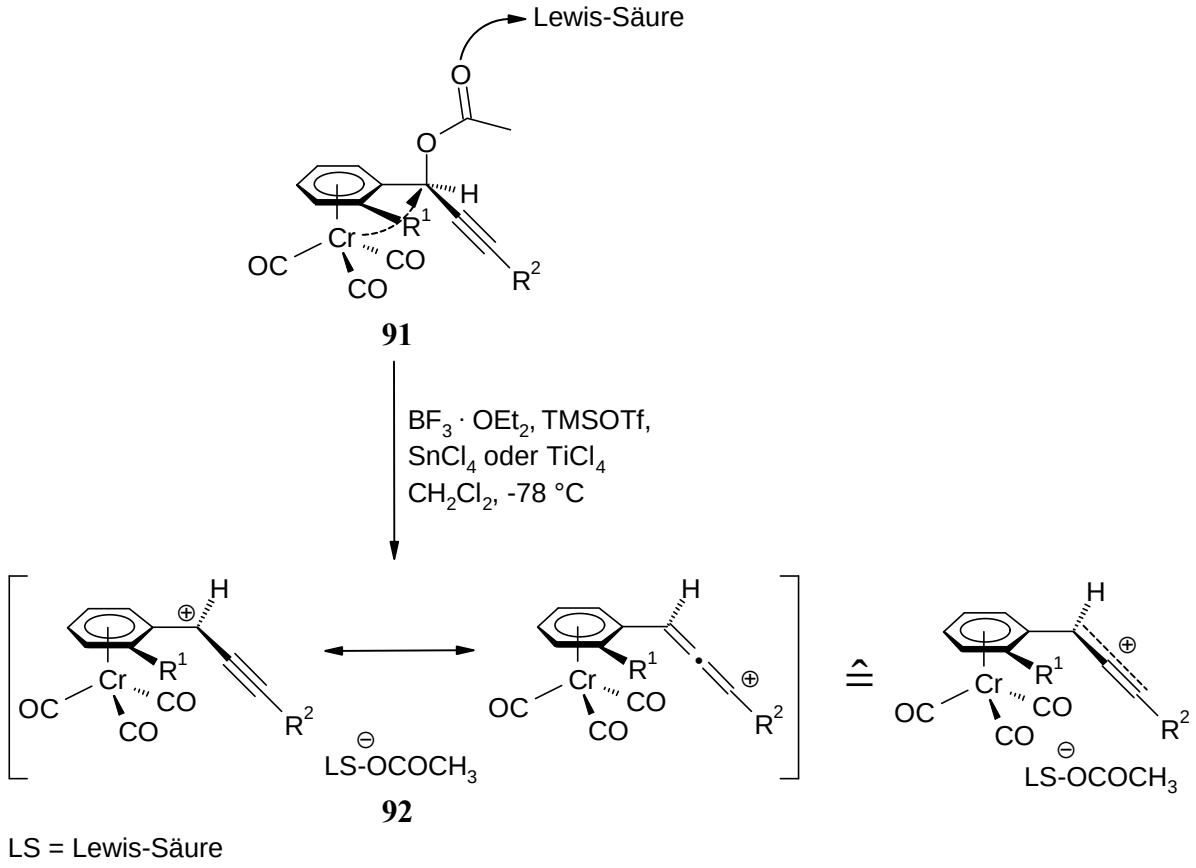
4.2.1 Erzeugung der Kationen

Die ersten Experimente zur Ionisierung des monosubstituierten (aren)$Cr(CO)_3$-komplexierten Propargylacetats **77** (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) mit einem kleinen Überschuß an Bortifluorid-Ethyletherat in Dichlormethan bei -78 °C zeigten, daß unter einem intensiven Farbwechsel von hellgelb zu tief purpurrot die Bildung einer neuen Spezies innerhalb von 50 min verfolgt werden kann. Wie sich herausstellte, handelt es sich dabei um ein (benzol)$Cr(CO)_3$-stabilisiertes α-Propargylkation **17**, das auch in einer weiteren kanonischen Struktur als γ-Allenylkation beschrieben werden kann (in Kapitel 2.2.3 Schema 2.21).[39]

Nach Einführung eines *ortho*-Substituenten in **91** (Schema 4.7, $R^1 \neq H$) am chromcarbonyl-komplexierten Arenring muß infolge einer deutlichen Reaktivitätsänderung zu stärkeren Lewis-Säuren übergegangen werden. Es stellen sich die Säuren Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat (TMSOTf), Zinntetrachlorid oder Titantetrachlorid als günstig heraus, die Ionisierung der gelben Propargylacetate **91** zu tief rotviolett (**92a**, **92c**), rotbraun (**92d**, **92e**) oder tiefblau (**92b**) gefärbten (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen **92** herbeizuführen.

Allen stark farbigen Lösungen von **92** ist gemeinsam, daß sie bei tiefen Temperaturen (< -40 °C) für mehrere Stunden stabil sind und daß sie mit den unterschiedlichsten n- oder π-Nucleophilen zur Reaktion (in C-S-, C-N-, C-O-, C-H- und C-C- Bindungsbildungen) gebracht werden können.

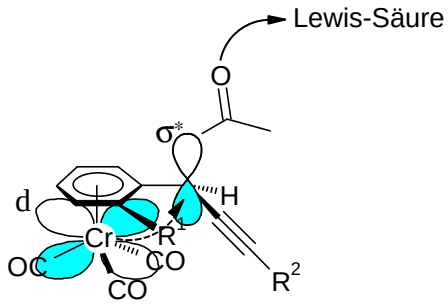
Schema 4.7



Acetat **91** / Kation **92**	R^1	R^2
a	OCH_3	C_6H_5
b	CH_3	C_6H_5
c	CH_3	*para*-$C_6H_4OCH_3$
d	Cl	C_6H_5
e	OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$

In Schema 4.7 ist mit Pfeilen bei **91** angedeutet, daß die Lewis-säurevermittelte Extrusion[20,68] der Acetatabgangsgruppe *anti*-periplanar zur Chromtricarbonyleinheit stattfinden wird. Die anchimere Assistenz des Chromtricarbonyltripoden erklärt man durch die Überlappung der d-Orbitale des Chroms mit dem σ*-Orbital der Abgangsgruppe (Schema 4.8).[22] Dieser Mechanismus spiegelt sich unter anderem auch in einer Beschleunigung des Ionisierungsschritts selbst wider.

Schema 4.8



Auf die Bedeutung und Relevanz einer vollständigen und irreversiblen Ionisation bei der Generierung diastereomerer kationischer Intermediate **92** (Schema 4.7, $R^1 \neq H$) wird in Kapitel 4.2.4 ausführlich eingegangen.

4.2.2 UV/Vis-spektroskopische Untersuchung der a-Propargylkationen und deren Ionisierungsgeschwindigkeit[39]

Der deutliche Farbunterschied zwischen dem eingesetzten Propargylacetat (**77** bzw. **91**) und dem daraus erzeugten kationischen Intermediat (**17** bzw. **92**) erlaubt es, Auskunft über die elektronische Struktur von **17** bzw. **92** anhand der sich verändernden UV/Vis-Spektren zu erlangen.

Aus den UV/Vis-Spektren erkennt man (Abbildung 4.1), daß sich die Absorptionsbanden der meist leuchtend gelben Acetate **91** (bei (-66 ± 3) °C und in Dichlormethan) kaum unterscheiden. Mit Ausnahme des *ortho*-chlorsubstituierten Acetats **91d**, das ein Absorptionsmaximum bei λ = 323 nm besitzt, liegen die anderen MLCT-Übergänge (Metall-Ligand-Charge-Transfer-Übergänge)[90,91,92] der Acetate **91a-c** und **91e** bei λ = (318 ± 1) nm.

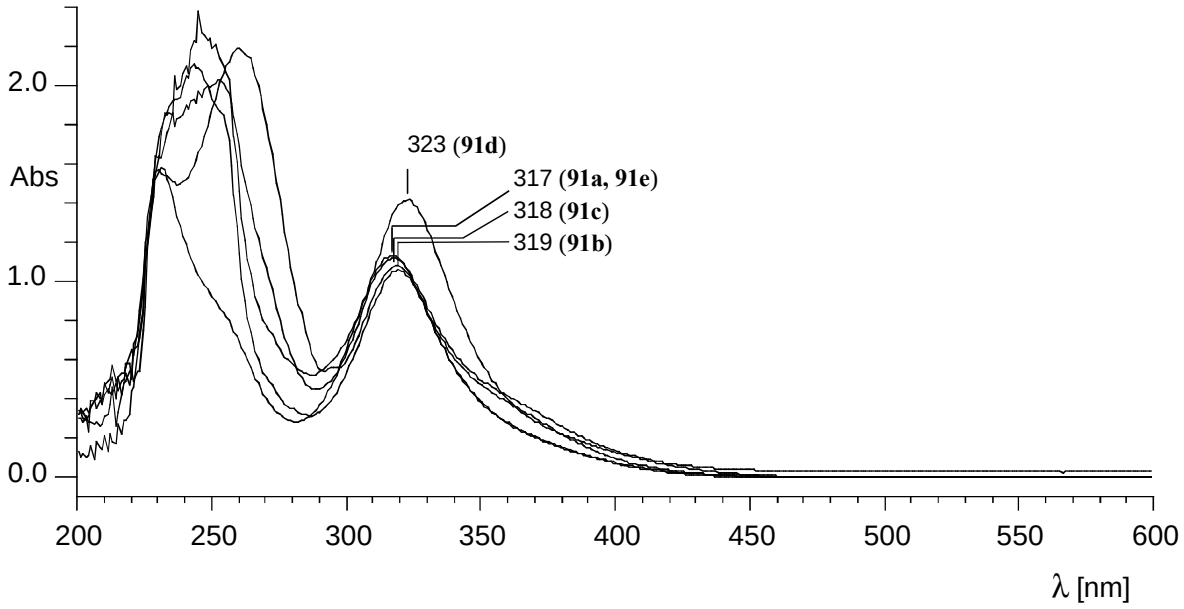


Abbildung 4.1: UV/Vis-Spektren der Acetatvorläufer **91** in Dichlormethan bei (-66 ± 3) °C.

Nach Ionisation der Acetate **91** mit TMSOTf (außer des Acetats **91a** $R^1 = OCH_3$, $R^2 = C_6H_5$ mit $BF_3 \cdot OEt_2$) werden die Propargylkationen **92** bei einer Temperatur von (-66 ± 3) °C in einer Dichlormethan-Lösung gebildet. Man findet jetzt eine starke Abhängigkeit der π-Banden vom *ortho*-Substituent R^1 und dem Rest R^2 an der γ-Position. Die Absorptionsmaxima variieren zwischen λ = 421 nm bis hin zu λ = 589 nm (Tabelle 4.1 und Abbildung 4.2).

Tabelle 4.1: Zuordnung der langwelligen Absorptionsmaxima der Propargylkationen **92**

R^1	R^2		λ [a] [nm]
OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$	**92e**	421
OCH_3	C_6H_5	**92a**	462
CH_3	C_6H_5	**92b**	480
H	C_6H_5	**17**	485 [b]
Cl	C_6H_5	**92d**	503
CH_3	*para*-$C_6H_4OCH_3$	**92c**	589

[a] in getrocknetem Dichlormethan; [b] s. Abbildung 4.3

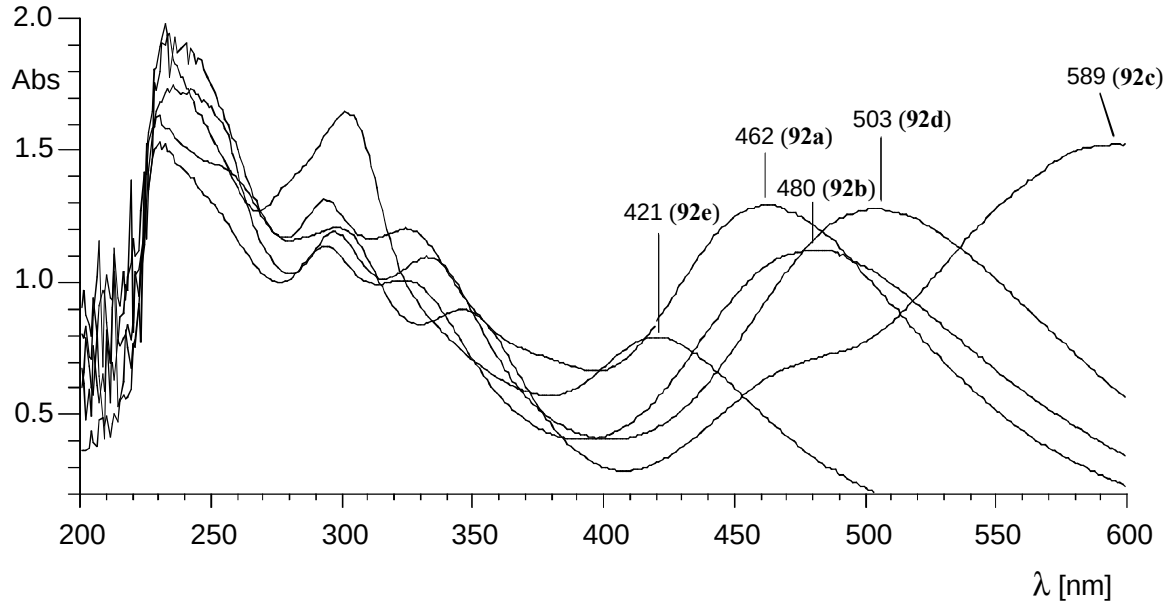


Abbildung 4.2: UV/Vis-Spektren der Kationen **92**, generiert aus den Vorläufern **91** in Dichlormethan bei (-66 ± 3) °C.

Man kann feststellen (Tabelle 4.1 und Abbildung 4.2), daß die bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums bei Variation des Substituenten R^2 in der Reihenfolge von

$$(CH_2)_3CH_3 < C_6H_5 < p\text{-}C_6H_4OCH_3$$

ansteigt.

Es ist naheliegend, daß diese Reihe die Fähigkeit der Substituenten zur Stabilisierung einer positiven Ladung und damit den Grad der Delokalisierung im Propargylfragment ($-HC^+–C{\equiv}C–R^2$) widerspiegelt (+ I-Effekt < + M-Effekt). Ein Alkylrest trägt weniger als eine aromatische Gruppe zur Ausdehnung der positiven Ladung im Propargylfragment bei, wobei eine *para*-Anisylgruppe zum ausgedehntesten Chromophor in dieser Serie führt.

Der Einfluß des Substituenten R^1 scheint hingegen andersartig zu sein:

$$OCH_3 < CH_3 < H < Cl$$

Wenn nun ein Substituent in einem π-System als Elektronendonor fungiert, wird eine starke Stabilisierung einer positiven Ladung durch Delokalisierung dann erreicht, wenn am anderen Ende des Systems ein Elektronenakzeptor steht (push-pull-System, d.h. Donor-Akzeptor-System).[93] Übertragen auf das hier vorliegende positiv geladene Propargyl-Allenylsystem bedeutet dies, daß der γ-Substituent R^2 als Elektronendonor zu verstehen ist.

Das *ortho*-(Aren)Cr(CO)$_3$-Fragment nimmt mit den Substituenten R^1 die Funktion als Akzeptor ein, und die o.g. Reihenfolge gibt wieder, daß bei Verstärkung des push-pull-Charakters (+ M-Effekt der Methoxy- und + I-Effekt der Methylgruppe im Vergleich zum - I-Effekts des Chlors) die Verschiebung zu höheren Wellenlängen am größten ist (Tabelle 4.1).

Der Einfluß der Lewis-Säure auf die UV-Spektren wurde beispielhaft am **91e** mit $R^1 = OCH_3$ und $R^2 = (CH_2)_3CH_3$ untersucht. Erwartungsgemäß wird kein Unterschied in den Spektren des Propargylkations **92e** nach Ionisierung mit TMSOTf, Zinntetrachlorid und Titantetrachlorid gefunden. Lediglich eine Abhängigkeit der Ionisationszeit (zwischen 13 und 1 min bei ca. 10^{-4} molarer Lösung) von der Lewis-Acidität kann man festhalten. Je stärker die Lewis-Säure, desto schneller findet die Ionisierung statt.

Eine quantitative Behandlung der Ionisierungsreaktion von **91** (bzw. R^1 = H, **77**) zu **92** (bzw. R^1 = H, **17**) mit Hilfe der UV/Vis-Spektroskopie soll Auskunft über die Reaktivität der Propargylacetate **91** geben und letztendlich die späteren synthetischen Arbeiten erleichtern.
Exemplarisch wird die Ionisation des monosubstituierten Arylpropargylacetats **77** in Dichlormethan bei -65 °C mit einem Absorptionsmaximum bei λ = 325 nm herangezogen (Abbildung 4.3). Die Addition einer Bortrifluorid-Ethyletherat-Lösung (im 16-, 20- oder 40-fachen Überschuß) zu **77** bei -65 °C geht also mit einem Farbwechsel von leuchtend gelb zu tief purpurrot einher. Dies kann auch durch das charakteristische Erscheinen einer neuen Absorptionsbande des Propargylkations **17** mit einem Maximum bei 485 nm kontrolliert werden (Abbildung 4.3).

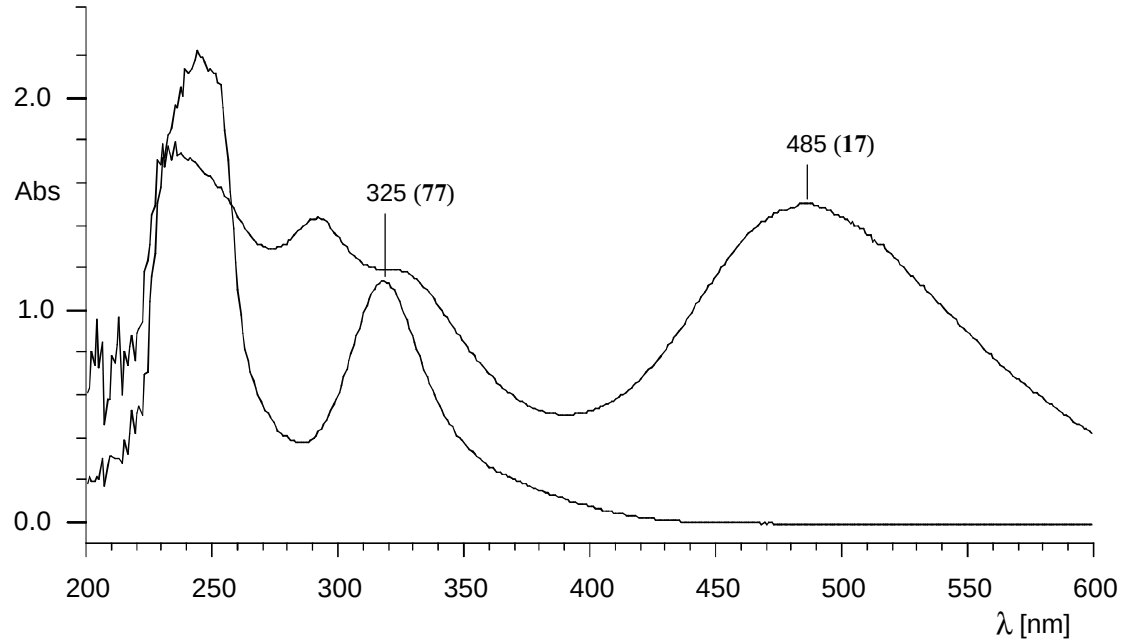


Abbildung 4.3: UV/Vis-Spektren des Acetats **77** (λ = 325 nm) und des Propargykations **17** (λ = 485 nm) in Dichlormethan bei -65 °C.

Die neu entstehende Absorptionsbande bei λ = 485 nm, die sich signifikant von der des Edukts **77** bei λ = 325 nm unterscheidet (Abbildung 4.3), ermöglicht es daher, den zeitlichen Verlauf der Ionisation spektroskopisch zu verfolgen (Tabelle 4.2).

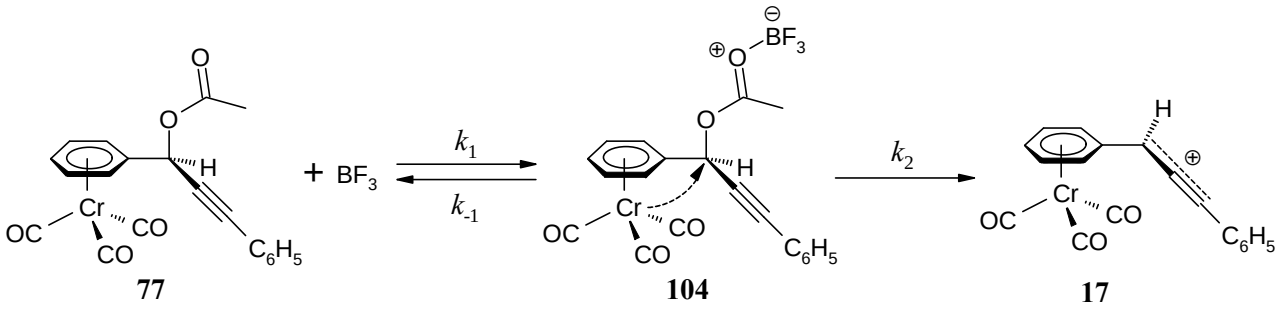
Tabelle 4.2: Kinetik der Ionisierung des Acetats **77** mit Bortrifluorid-Ethyletherat bei -65 °C in Dichlormethan

Nr.	$[\mathbf{77}]_0$ [mol L^{-1}]	$[BF_3 \cdot OEt_2]_0$ [mol L^{-1}]	k_2 [L mol^{-1} s^{-1}]
1	1.60×10^{-4}	2.61×10^{-3}	3.13
2	1.60×10^{-4}	2.61×10^{-3}	2.58
3	1.59×10^{-4}	3.16×10^{-3}	2.66
4	1.58×10^{-4}	3.15×10^{-3}	3.36
5	1.59×10^{-4}	6.25×10^{-3}	3.00

Erst nach einer Anlaufphase der Reaktion kann die Entstehung von **17** im Bereich zwischen 3.4 und 7.4 min nach einem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung ausgewertet[94] werden (Tabelle 4.2). In diesem Zeitintervall wird bei einer anfänglichen $BF_3 \cdot OEt_2$-Konzentration von 3.2×10^{-3} mol L^{-1} ein Umsatz von 36 % erreicht. Der Mittelwert der Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung berechnet sich zu $\bar{k}_2$ = (2.95 ± 0.33) L mol^{-1} s^{-1}.

Die Ergebnisse der kinetischen Untersuchung der Ionisation lassen sich nun derart deuten, daß in einem vorgelagerten Gleichgewicht zunächst der Lewis-Säure-Komplex **104** des Acetats entsteht. Dieser bildet dann im zweiten Schritt das Propargylkation **17** (Schema 4.9).

Schema 4.9



Das Gleichgewicht stellt sich nicht sehr schnell ein, was auch durch die lange Einlaufzeit beobachtet werden kann. In diesem speziellen Fall des vorgelagerten Gleichgewichts kann nach dessen mathematischer Behandlung und der daraus resultierenden Fallunterscheidung hingegen keine Aussage zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt getroffen werden.

Für das vorgelagerte Gleichgewicht gilt (nach Einlaufphase):

$$\frac{\mathrm{d}[\mathbf{17}]}{\mathrm{d}t} = \frac{k_1 \cdot k_2}{k_{-1} + k_2}[\mathbf{77}] \cdot [\mathrm{BF_3}]$$

Grenzbetrachtung:

1) $k_{-1} \ll k_2$ gilt $\frac{\mathrm{d}[\mathbf{17}]}{\mathrm{d}t} = k_1[\mathbf{77}] \cdot [\mathrm{BF_3}]$

2) $k_{-1} \gg k_2$ gilt $\frac{\mathrm{d}[\mathbf{17}]}{\mathrm{d}t} = K \cdot k_2[\mathbf{77}] \cdot [\mathrm{BF_3}]$ mit $K = \frac{k_1}{k_{-1}}$

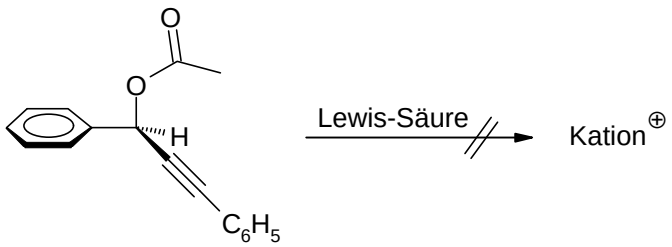
Die Relevanz und auch die Konsequenzen des vorgelagerten Gleichgewichts bei der Ionisierung der Acetate **91** werden dem Leser in den folgenden Kapiteln zur NMR-Spektroskopie sowie in den präparativen Umsetzungen immer wieder begegnen.

4.2.3 Vergleich der Stabilität des $Cr(CO)_3$-komplexierten Arylpropargylkations 17 mit der des unkomplexierten Kations 105

Unter den Konzentrationsverhältnissen der UV/Vis-Spektroskopie zerfällt die kationische Spezies **17** prompt beim Ansteigen der Temperatur über -30 °C. Das ambidente Kation **17** gewinnt dennoch seine Stabilität zu einem großen Ausmaß durch eine starke Ladungsdelokalisierung in Richtung des Chromcarbonyltripoden.

Im Vergleich dazu ionisiert der freie Ligand **105**[95] (Schema 4.10) unter den gleichen Bedingungen insbesondere in Anwesenheit der milden Lewis-Säure Bortrifluorid-Ethyletherat nicht.

Schema 4.10

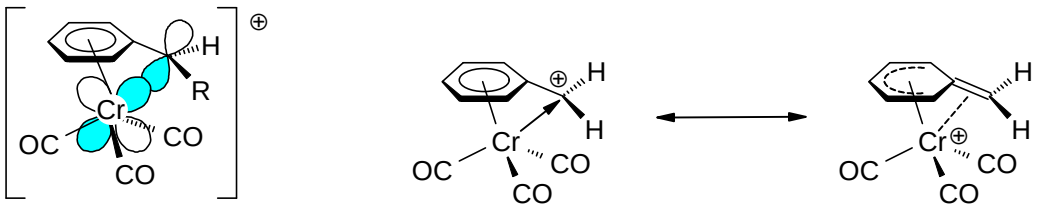


105

4.2.4 Struktur der a-Propargyl-g-Allenylkationen - Verzerrung der Kationenstruktur und konfigurative Fixierung

Die Stabilsierungswechselwirkungen zwischen dem positiv geladenen α-Zentrum in $Cr(CO)_3$-komplexierten kationischen Benzylderivaten und dem $Cr(CO)_3$-Fragment äußern sich in einer Ladungsdelokalisierung durch Überlappung des freien p_z-Orbitals des Propargyl-kohlenstoffatoms mit dem besetzten $d_{x^2-y^2}$-Orbital am Chromatom (Schema 4.11, links).[85]

Schema 4.11

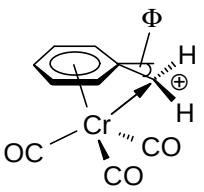


Für die Struktur dieser Systeme bedeutet dies, daß die kationischen Verbindungen nicht nur durch eine Delokalisierung der benzylischen Ladung auf den Arensubstituenten stabilisiert werden, sondern auch durch einen beachtlichen Beitrag der Chromcarbonyl-Nachbargruppen-beteiligung *via* einer η^7-Komplexierung, d.h. einer η^6-Phenylkomplexierung mit gleichzeitiger d-π-Überlappung des Chroms mit dem kationischen Kohlenstoffzentrum (Schema 4.11, rechts).

Bis zum heutigen Zeitpunkt wurde daher auch immer wieder versucht, die Struktur chromcarbonyl-komplexierter Benzylkationen durch deren Berechnung auf unterschiedlichstem Niveau aufzuklären.[39,96]

Im Falle der $Cr(CO)_3$-komplexierten Benzylkationen errechnete die Arbeitsgruppe von Schmalz[96a] einen Neigungswinkel der Benzylbindung aus der Coplanarität des komplexierten Aromaten von 37° (auf der Basis der DFT-Theorie), die von McGlinchey[85] einen Winkel von 22° (nach Extended-Hückel-Theorie) (Schema 4.12).

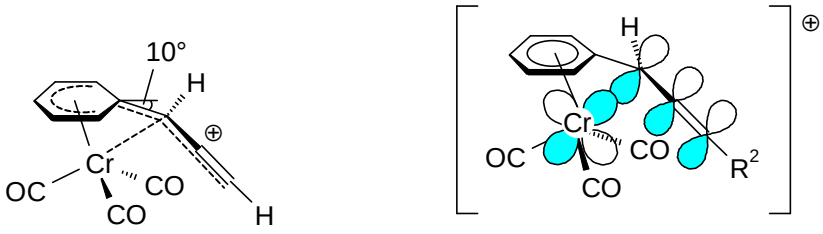
Schema 4.12



Daher stellt sich die Frage, welche Auswirkung die Alkinylsubstituenten auf die Struktur und die Verzerrung der Benzylkationen haben werden.

Mit Hilfe der Molekülorbital-Berechnungen am (η^6-phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkation[39] nach der Extended-Hückel-Theorie[97] resultiert ebenfalls ein Neigungswinkel von 10° des Propargylfragments in Richtung des Chromtricarbonyltripoden (Schema 4.13, links). Infolge der Verzerrung aus der Coplanarität und der Folge einer größeren Überlappung kann ein Energiegewinn von 1.1 kcal mol^{-1} verzeichnet werden.

Schema 4.13

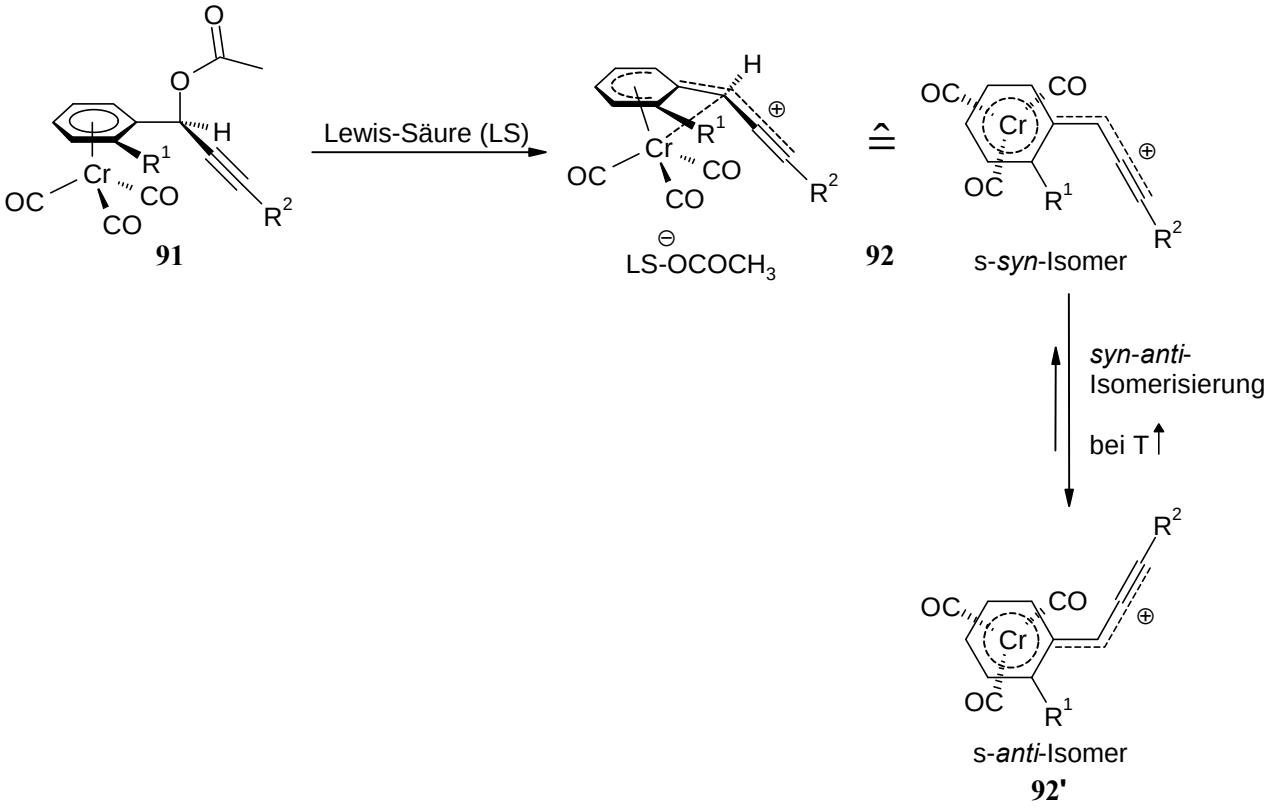


Vermutlich ist die π-Seitenkette, deren Anteil an der Stabilisierung der positiven Ladung nicht zu vernachlässigen ist, für den kleineren Neigungswinkel verantwortlich (Schema 4.13, rechts mit 10 ° im Vergleich zu 22 ° im Fall des zuvor erwähnten $Cr(CO)_3$-substituierten Benzylkations).

Die ursprüngliche pseudo-C_{3v}-Symmetrie der Carbonylliganden in den entsprechenden Vorstufen, in diesem Fall im Propargylacetat, wird infolge der Verzerrung im Kation verringert sein. Außerdem wird die Rotation um die Aren-Tricarbonylchromtripoden-Achse durch die Orbitalüberlappungen bei tiefen Temperaturen gehindert sein.[85] Diese theoretischen Überlegungen können einfach über die ^{13}C-NMR-Spektroskopie der kationischen Intermediate **17** bei tiefen Temperaturen überprüft werden, weil eine Aufspaltung der Carbonylresonanz in drei magnetisch unterscheidbare Signale zu erwarten ist (Kapitel 4.2.5, Abbildung 4.4).

Für die hier behandelten planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen **92** ist die konfigurative Stabilität ausschlaggebend für die Diastereoselektivität. Die konformative Fixierung der Seitenkette bei tiefen Temperaturen bezieht sich auf die gehinderte *syn-anti*-Isomerisierung (gleichbedeutend mit einer gehinderten Rotation um die C_{ipso}-C_α-Bindung) von **92** zu **92'** (Schema 4.14).

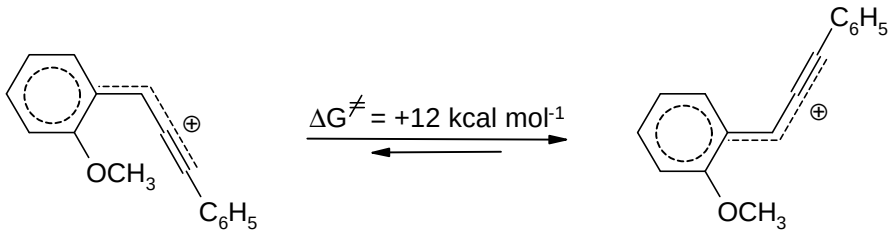
Schema 4.14 Aufsicht von der *exo*-Seite (rechts)



91 **92** **92'**

Zum Vergleich ergibt sich aus den semi-empirischen Berechnungen[97] (auf PM3-Niveau) für den entsprechenden freien Liganden, dem *ortho*-substituierten Propargylkation **106A** bzw. **106B**, lediglich eine Aktivierungsenergie-Barriere von 12.0 kcal mol^{-1} für die *syn-anti*-Isomerisierung. Die Energiedifferenz der beiden fixierten Konformationen beträgt nur 1.9 kcal mol^{-1} (Schema 4.15).[98]

Schema 4.15



106A +1.9 kcal mol^{-1} **106B** 0 kcal mol^{-1}

4.2.5 ^{13}C-NMR-Spektroskopie der a-Propargylkationen 17 (BF_3), 92b (BF_3), 92a ($SnCl_4$), 92c ($SnCl_4$)

4.2.5.1 Vollständige Ionisation des (aren)$Cr(CO)_3$-monosubstituierten Propargylacetats 77 (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) mit Bortrifluorid-Ethyletherat[38,39]

In den NMR-Spektren (^{1}H-, protonenentkoppeltes ^{13}C-NMR und DEPT) läßt sich die vollständige Generierung des Propargylkations **17** aus dem Propargylacetat **77** mit Bortrifluorid-Ethyletherat bei -70 °C in deuteriertem Dichlormethan nachweisen (Abbildung 4.4).

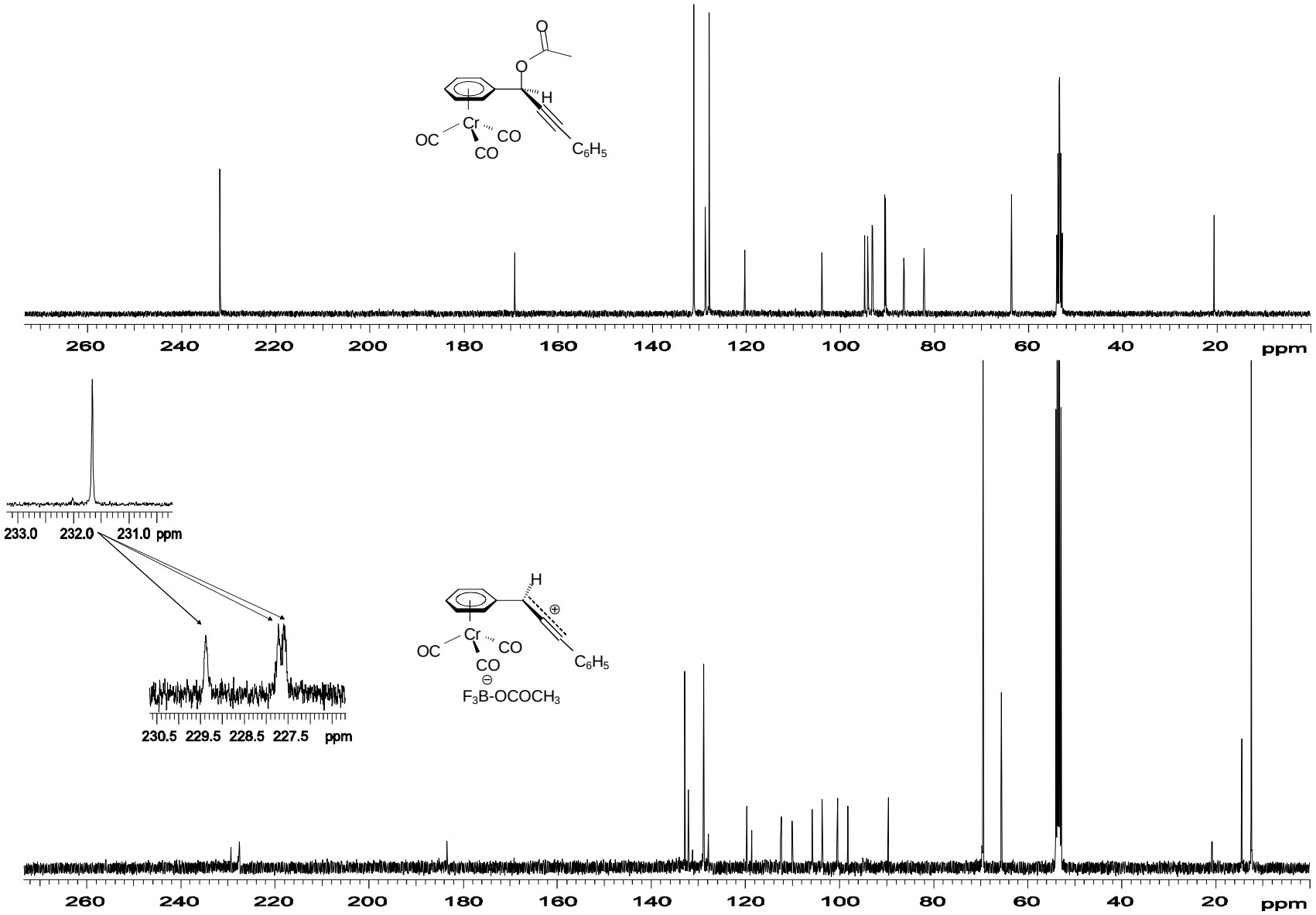


Abbildung 4.4: ^{13}C-NMR-Spektren von **77** (oben) und **17** (unten) in CD_2Cl_2 bei -70 °C und vergrößerter Ausschnitt der Carbonylresonanzen.

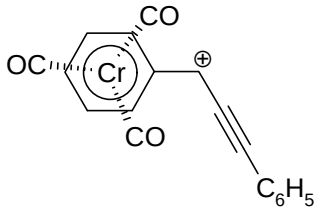
Einen wesentlichen Unterschied in den Spektren stellt man im Bereich sowohl der CO-Resonanzen (Abbildung 4.4) als auch der komplexierten Arensignale fest (Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3: Zuordnung und Ionisierungsverschiebung ($\Delta d = d$ (**17**) - d (**77**)) ausgewählter ^{13}C-NMR-Signale (CD_2Cl_2, 100 MHz, -70 °C)

	Acetat **77**	Kation **17**	Ionisierungs-verschiebung Δd
Carbonyl	231.92	229.41	-2.5
	—	227.73	-4.2
	—	227.63	-4.3
Ester-Carboxyl	169.27	183.50	14.2
ortho-Phenyl	131.23	132.94	1.7
para-Phenyl	128.79	132.21	3.4
meta-Phenyl	127.96	128.94	1.0
ipso-Phenyl	120.38	119.77	-0.6
ipso-η^6-Phenyl	103.98	89.68	-14.3
ortho-η^6-Phenyl	94.93	112.43	17.5
para-η^6-Phenyl	94.14	103.73	9.56
ortho-η^6-Phenyl	93.23	105.84	12.6
meta-η^6-Phenyl	90.66	100.45	9.84
meta-η^6-Phenyl	90.47	98.26	7.8
C_γ	86.55	118.66	32.1
C_β	82.27	110.06	27.8
C_α	63.69	128.03	64.3
Acetyl-CH_3	20.54	20.87	0.4

Besonders charakteristisch sind die Änderungen bei den Carbonylliganden am Chrom:
Es kommt im Spektrum des Kations **17** zu einer Aufspaltung der Carbonylliganden in drei Carbonylsignale als Folge der eingeschränkten tripodalen Rotation der Aren-$Cr(CO)_3$-Bindung bei tiefer Temperatur auf der NMR-Zeit-Skala.[85] Die konformative Stabilität dieser kationischen Spezies **17** und die dadurch unterschiedliche chemische Umgebung der CO-Liganden sind bereits erläutert worden (s. Kapitel 4.2.4).
Zudem sind die drei Carbonylresonanzen im Spektrum des Propargylkations **17** gegenüber dem einen Carbonylsignal im Spektrum der neutralen Vorstufe **77** hochfeldverschoben (elektronische Sonde). Im Vergleich erfährt das CO-Signal bei δ 229.41 eine geringere Ionisierungsverschiebung ($\Delta\delta$ = -2.5) als die Resonanzen bei δ 227.73 ($\Delta\delta$ = -4.2) und δ 227.63 ($\Delta\delta$ = -4.3). In Übereinstimmung mit der Ladungsverteilung in Arenkomplexen mit elektronenziehenden Substituenten[85,99] nehmen die CO-Liganden eine *anti*-ekliptische Anordnung relativ zum positiv geladenen Propargylsubstituenten des komplexierten Arenrings ein (Schema 4.16).

Schema 4.16 *anti*-ekliptische Anordnung der CO-Liganden relativ zum Arensubstituenten



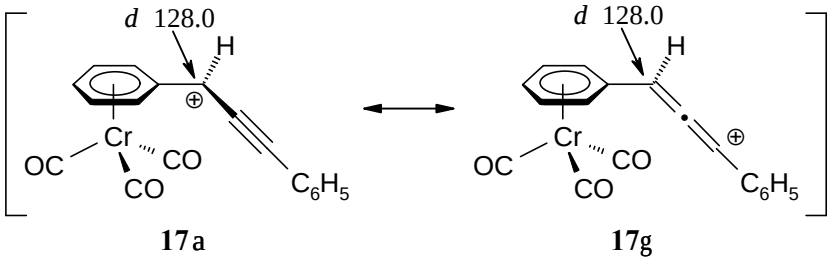
17

Die Ionisierungsverschiebungen können als Indiz bei der Analyse der Ladungsverteilung im Molekül angesehen werden. Generell beobachtet man für alle komplexierten Arenkohlenstoffatom-Signale eine größere Ionisierungsverschiebung als für die unkomplexierten Phenylkohlenstoff-Resonanzen am γ-Terminus (Tabelle 4.3). Man kann dies dadurch erklären, daß das komplexierte aromatische Ringsystem zu einem größeren Ausmaß zur Ladungsdelokalisierung beiträgt.
Die Hochfeldverschiebung des *ipso*-Kohlenstoffatoms im komplexierten Benzylkation **17** deutet auf eine negative Partialladung ($\Delta\delta$ = -14.3, höhere Elektronendichte), während die Tieffeldverschiebungen der *ortho*-, *meta*- und *para*-Positionen auf geringere Elektronendichte ($\Delta\delta$ zwischen 7.8 und 17.5) hinweisen.
Zusätzlich ist die positive Ladung auch über die konjugierte π-Brücke, den Alkinylsubstituenten, delokalisiert. Eine Zuordnung der quartären Alkinkohlenstoffatome des

Acetats **77** gelingt mit Hilfe des selektiven protonenentkoppelten ^{13}C-NMR-Spektrums. Alle drei Kohlenstoffresonanzen des Propargylsystems **17** sind tieffeldverschoben: C_α erscheint bei *d* 128.03 (Δd = 64.3), C_β bei *d* 110.06 (Δd = 27.8) und C_γ bei *d* 118.66 (Δd = 32.1).

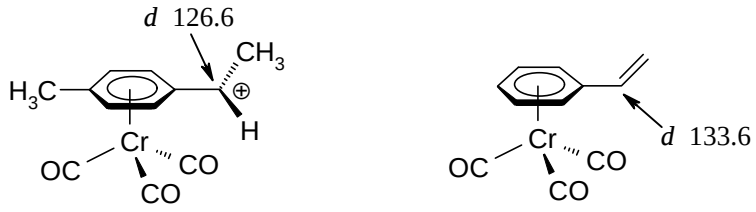
Nach Anwendung des "Olah'schen Hebelgesetzes"[5] kann der Beitrag des propargylkationischen neben dem des allenylischen Resonanzhybrids abgeschätzt werden. Das komplexierte Benzylkation **81b** wird als Äquivalent für das C_α-lokalisierte Carbeniumion **17a** betrachtet, und das komplexierte Styrol **107** dient als Modell für die Allenylstruktur **17g**, bei der das α-Kohlenstoffatom keine positive Ladung trägt (Schema 4.17).

Schema 4.17



17a **17g**

Modellsubstanzen



81b **107**

Die α-Kohlenstoffresonanzen (**17**, *d* 128.0; **81b**[83] *d* 126.6; **107**[100] *d* 133.6) werden in die Gleichung 4.1 eingesetzt, und es errechnet sich ein Beitrag von 80 % für die Resonanzstruktur **17a**.

Relativer Beitrag von **17a** beträgt

$$= \frac{d(\mathbf{107},C\alpha) - d(\mathbf{17},C\alpha)}{d(\mathbf{107},C\alpha) - d(\mathbf{81b},C\alpha)} \cdot 100\% = \frac{133.6 - 128.0}{133.6 - 126.6} \cdot 100\% = 80\ \%\ . \qquad (4.1)$$

Die höhere positive Ladungsdichte in der Propargyl- verglichen zu jener in der Allenylposition wird ebenfalls durch einen größeren LUMO-Koeffizienten an der Propargylposition (in Übereinstimmung mit den Extended-Hückel-Berechnungen[97]) wiedergegeben. Man sollte daher erwarten, daß ein nucleophiles Teilchen bevorzugt an der Propargylposition angreifen sollte.

4.2.5.2 Partielle Ionisation des planar chiralen *ortho*-(aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylacetats 91b ($R^1 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$) mit Bortrifluorid-Ethyletherat

Erstaunlicherweise reicht das Ionisationsvermögen des Bortrifluorid-Ethyletherats bei -70 °C nicht mehr aus, um die *ortho*-substituierten Arylpropargylacetate **91** (s. Bsp. mit $R^1 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$) vollständig in die Kationen **92** zu überführen.

Ein eindeutiges Indiz hierfür sind das Auftreten der ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Signale des unveränderten Acetats **91b** (Abbildung 4.5, Spektrum b)). Eine partielle Ionisierung muß dennoch vorliegen, weil zusätzlich Resonanzen von zwei neu entstandenen Spezies identifiziert werden können (Abbildung 4.5).

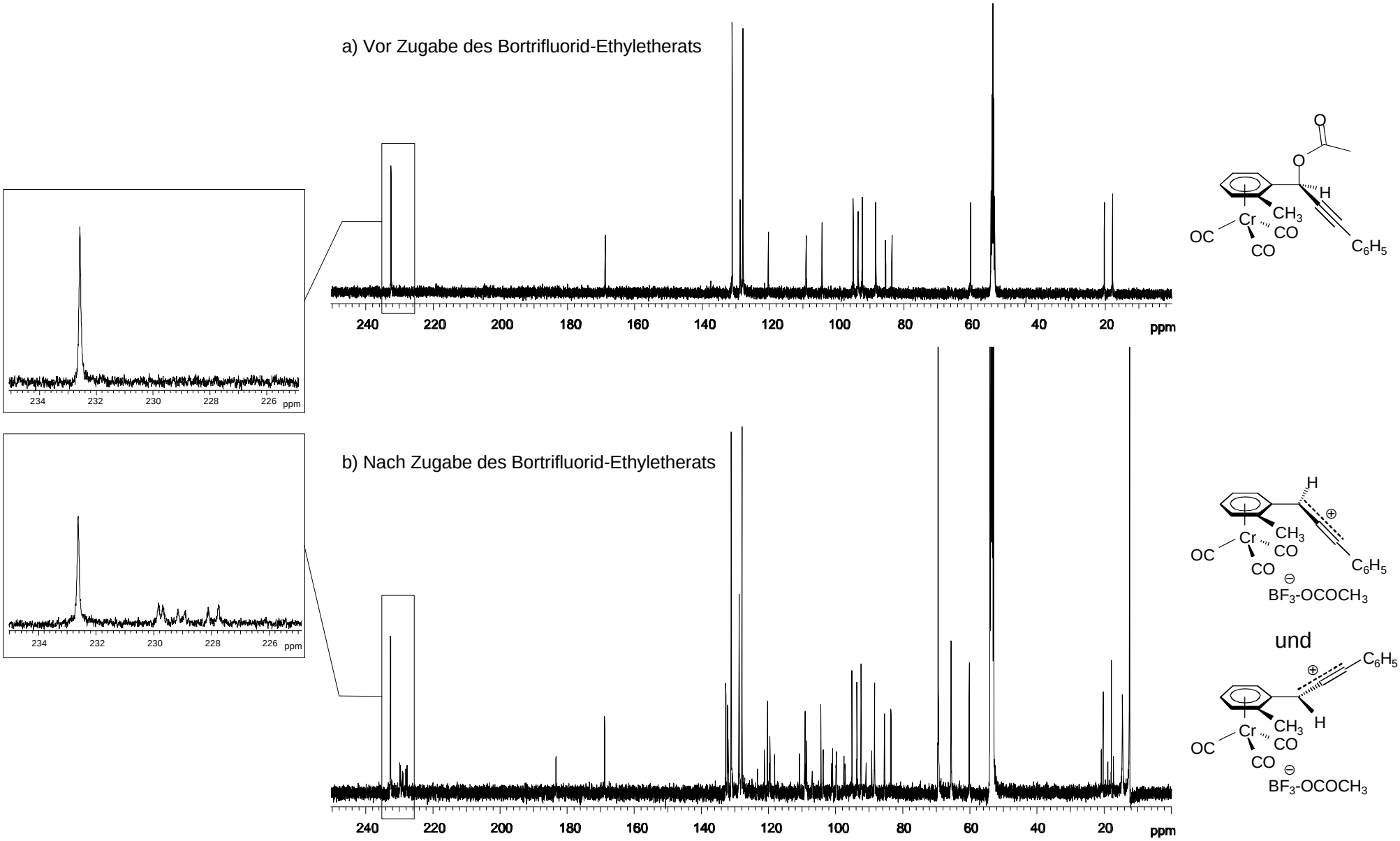


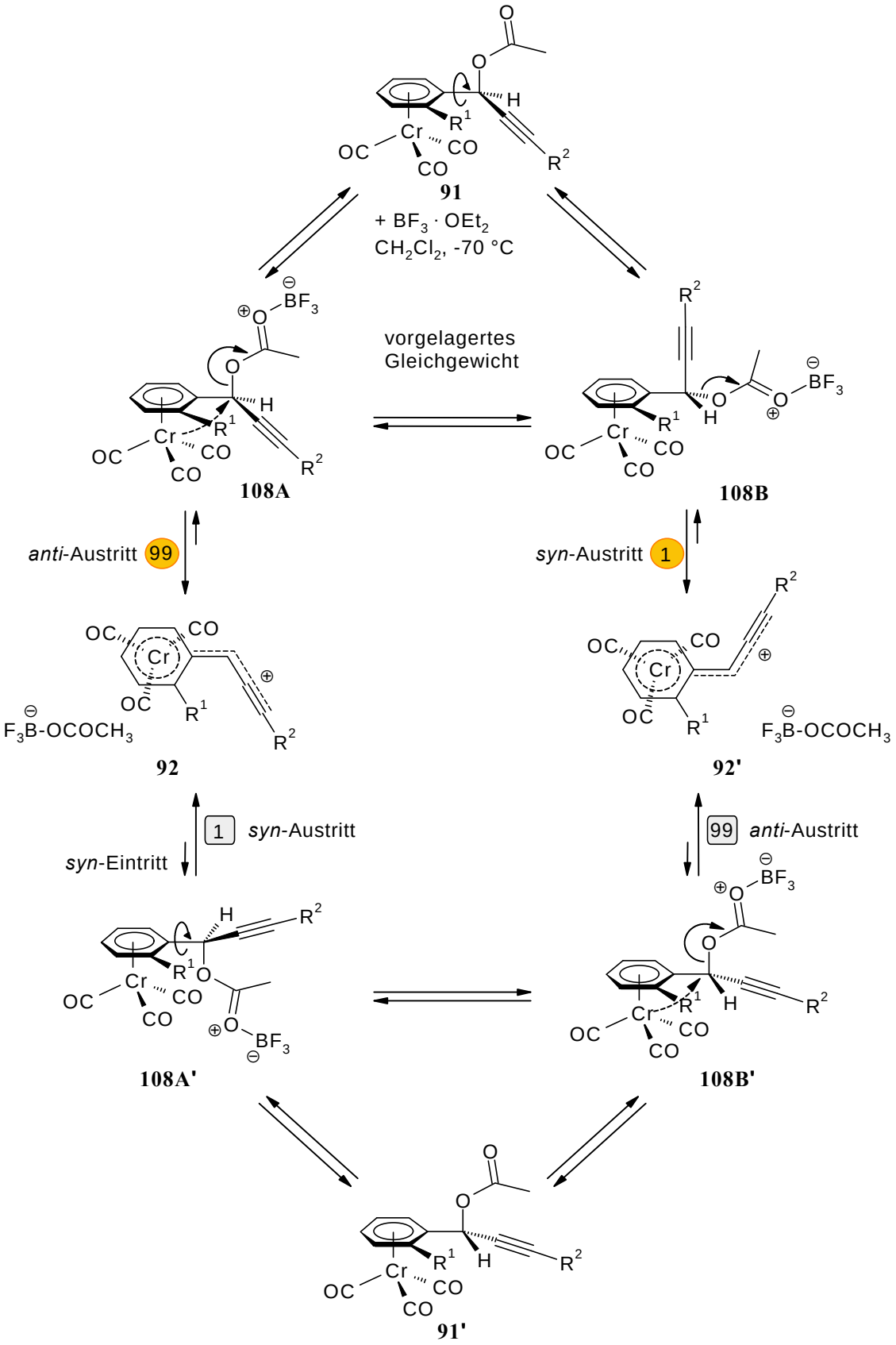
Abbildung 4.5: ^{13}C-NMR-Spektren des Acetats **91b** ($R^1 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$) (oben) und der Kationen **92b**, **92b'** und des Acetats **91** (unten) in CD_2Cl_2 bei -70 °C.

Die Carbonylresonanzen im Bereich *d* 227.77 bis *d* 232.64 können für einen repräsentativen Vergleich herangezogen werden, um die Zusammensetzung der Reaktionsmischung nach der Zugabe der Lewis-Säure zu erfassen. Aufgrund der Spektrenmeßzeit von mindenstens einer Stunde muß man davon ausgehen, daß die absoluten Intensitäten der Signale nur ein zeitliches Mittel wiedergeben. Das ^{13}C-NMR-Signal bei *d* 232.64 kann dem Edukt **91b** zugeordnet werden. Die zu höherem Feld verschobenen sechs Signale von *d* 227.77 bis *d* 229.85 sind als zwei Sätze von je drei Carbonylliganden zu verstehen und gehören zu den zueinander diastereomeren Kationen **92b** und **92b'**.
Einen weiteren Hinweis auf die zum Teil erfolgte Abstraktion der Acetatgruppe kann man dem Signal bei *d* 183.39 entnehmen, das neben dem ursprünglichen Carboxylsignal bei *d* 168.89 entstanden ist. Es kommt durch die Resonanz des quartären Carboxylkohlenstoff-atoms des an das BF_3-komplexierten Acetat-Ions zustande.

Insbesondere bei cyclisch fixierten Systemen[22] ist bekannt, daß das Entfernen der Abgangsgruppe ebenfalls *syn* zum Tricarbonyltripoden erfolgen kann, auch wenn aus sterischen Gründen eine Nachbargruppenbeteiligung des Chroms nicht möglich ist. In diesen Fällen beobachtet man lediglich eine Verlangsamung der Austrittsgeschwindigkeit der Abgangsgruppe im Vergleich zu einer Beschleunigung bei einer *anti*-Anordnung unter anchimerer Assistenz des Übergangsmetalls.[101]
In dem hier beschriebenen Experiment erfolgt die Ionisierung mit Bortrifluorid-Ethyletherat sehr langsam und nicht vollständig. In Übereinstimmung mit den UV/Vis-spektroskopischen Beobachtungen kann wegen einer Induktionsperiode bei der Ionisation von **77** auf eine Präkoordination der schwachen Lewis-Säure an die Abgangsgruppe geschlossen werden. Demnach kann man auch hier ein vorgelagertes Gleichgewicht postulieren. Sowohl der *anti*- als auch der *syn*-Austritt können ablaufen, wobei im ersten Fall das diastereomere Kation **92** und im zweiten **92'** entstehen (Schema 4.18). Da man aber davon ausgehen kann, daß die Austrittsgeschwindigkeit in einer *trans*-Anordnung unter anchimerer Assistenz des Chroms immer schneller ist als die im Falle eines *endo*-Austritts (= *syn*) ($k_{anti} >> k_{syn}$, z.B. im Verhältnis 99 : 1, Schema 4.18), muß der hohe Anteil des Kations **92'** einen anderen Ursprung haben.

Gesetzt den Fall ein erneuter *syn*-Eintritt der Abgangsgruppe führte zum diastereomeren Propargylacetat-BF_3-Addukt **108A'**, so würde eine thermodynamisch kontrollierte Ionisierung in der *anti*-Anordnung (**108B'**), d.h. also unter Nachbargruppenbeteiligung im Gegensatz zur Rückreaktion des *syn*-Austritts (z.B. im Verhältnis 99 : 1) wieder stärker begünstigt sein. Die Folge wäre eine allmähliche Anreicherung des thermodynamisch stabileren Propargylkations **92'** und könnte das Auftreten der beiden Sätze neu gebildeter Spezies im ^{13}C-NMR-Spektrum erklären. Das diastereomere Propargylacetat **91'** liegt in zu geringen Konzentrationen vor, so daß es unterhalb der Nachweisgrenze der NMR-Spektroskopie nicht detektiert werden kann.

Schema 4.18


91
+ BF3 · OEt2
CH2Cl2, -70 °C
vorgelagertes
Gleichgewicht
108A
108B
anti-Austritt 99
syn-Austritt 1
92
92'
syn-Eintritt
1 syn-Austritt
99 anti-Austritt
108A'
108B'
91'

4.2.5.3 Vollständige Ionisation des planar chiralen *ortho*-(aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylacetats 91c ($R^1 = CH_3$, $R^2 =$ *para*-$C_6H_4OCH_3$) mit Zinntetrachlorid

Um eine vollständige und irreversible Ionisierung zum kationischen Intermediat **92** zu erreichen, bedarf es einer starken Lewis-Säure, die bei tiefen Temperaturen homogene Reaktionslösungen ergibt. Wegen der Zersetzlichkeit der Propargylkationen **92** sollte die NMR-Spektroskopie bei Meßtemperaturen von < -30 °C durchgeführt werden. Titantetrachlorid erstarrt allerdings bereits bei -24 °C und TMSOTf bildet einen Niederschlag, vermutlich aus dem Kation **92** und Triflat als Gegenion.
Es hat sich gezeigt, daß die Lewis-Säure Zinntetrachlorid hervorragend zur vollständigen Ionisation der Acetate **91** zu den Propargylkationen **92** geeignet ist.

Zu einer auf -70 °C gekühlten CD_2Cl_2-Lösung des Acetats **91c** ($R^1 = CH_3$, $R^2 =$ *para*-$C_6H_4OCH_3$) wird ein 15-facher Überschuß an unverdünntem Zinntetrachlorid unter Vermischen in das NMR-Rohr injiziert. Sofortige Messung der ^1H-, ^{13}C- und protonengekoppelten Spektren (DEPT) sowie eines korrelierten (^1H, ^{13}C)-Spektrums bei -65 °C lassen einen einzigen NMR-Datensatz einer neuen Verbindung **92c** erkennen (Abbildung 4.6, Tabelle 4.4). Die Lösung des entstandenen diastereomerenreinen Propargylkations **92c** bleibt bei tiefer Temperatur für mehrere Stunden (für den Zeitraum aller Messungen) stabil.

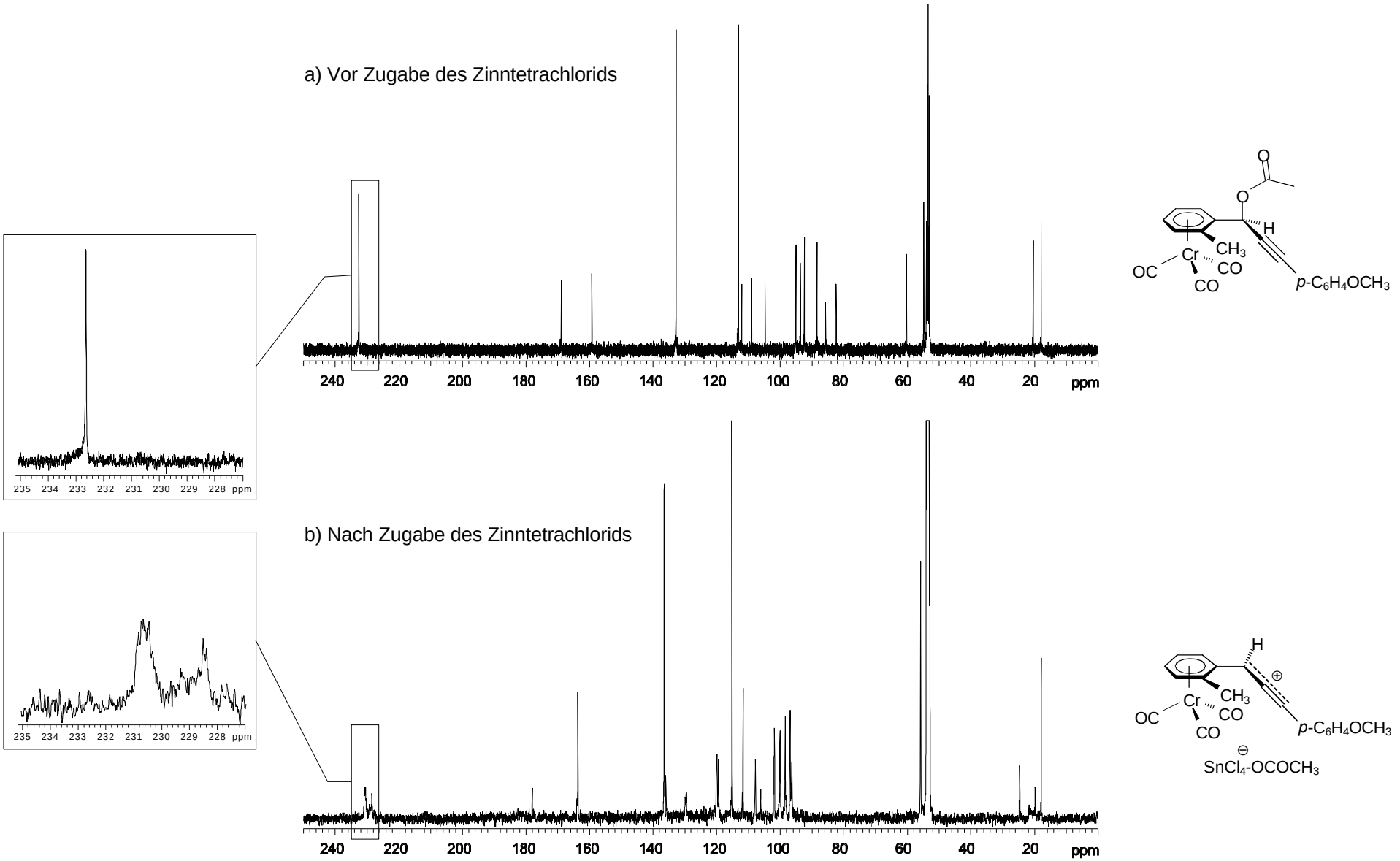


Abbildung 4.6: ^{13}C-NMR-Spektren des Acetats **91c** ($R^1 = CH_3$, $R^2 = para\text{-}C_6H_4OCH_3$) (oben) und des Kations **92c** (unten) in CD_2Cl_2 bei -70 °C.

Tabelle 4.4: Zuordnung und Ionisierungsverschiebung ($\Delta d = d$ (**92c**) - d (**91c**)) ausgewählter ^{13}C-NMR-Signale (CD_2Cl_2, 100 MHz, -70 °C)

	Acetat **91c**	Kation **92c**	Ionisierungs-verschiebung Δd
Carbonyl	232.64	230.68	-1.96
	—	228.54	-4.10
Ester-Carboxyl	168.88	178.02	9.14
para-ipso-Anisyl	159.32	163.73	4.41
meta-Anisyl	132.80	136.53	3.73
ortho-Anisyl	113.24	115.24	2.00
ipso-Anisyl	112.17	111.73	-0.44
ortho-ipso-η^6-Aryl	109.04	107.85	-1.19
ipso-η^6-Aryl	104.79	96.37	-8.42
η^6-Aryl	95.06	101.94	6.88
η^6-Aryl	93.65	100.09	6.44
η^6-Aryl	92.42	98.47	6.05
η^6-Aryl	88.42	96.91	8.49
C_γ	85.68	119.49	33.81
C_β	82.37	106.17	23.80
OCH_3 (*para*)	54.89	55.86	0.97
C_α	60.35	119.91	59.56
CH_3 (*ortho*)	17.97	17.92	-0.05
Acetyl-CH_3	20.38	24.73	4.35

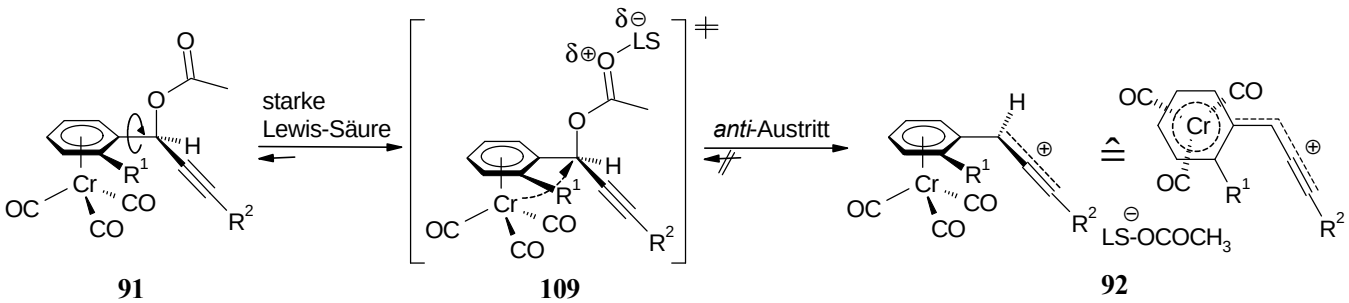
Eine genaue Zuordnung der ^{13}C-NMR-Signale des Propargylacetats **91c** und des Kations **92c** kann in Anlehnung an die Literatur[39] und mit Hilfe eines (^{1}H, ^{13}C)-korrelierten Spektrums vorgenommen werden.

Die Signallagen und die Ionisierungsverschiebungen der Propargylkette (C_α, C_β, C_γ) (Tabelle 4.4) ähneln sehr stark denen des bereits vorgestellten monosubstituierten Arylpropargylacetats **77** und -kations **17** (s. in Kapitel 4.2.5.1 Tabelle 4.3). Der wesentliche Unterschied ergibt sich aus dem Substitutionsmuster, bei dem durch die Anwesenheit eines *ortho*-Substituenten der komplexierte Arenring durch vier verschiedene CH-η^6-Arylresonanzen sowohl für die Neutralverbindung **91c** (von *d* 88.4 bis 95.1) als auch für das Kation **92c** (von *d* 96.9 bis 101.9) repräsentiert wird.

Die Kohlenstoff-CH-Signale des *para*-Anisylrests am γ-Terminus, die als zwei getrennte Resonanzen erscheinen, unterscheiden sich zwischen Acetat **91c** (*meta*: *d* 132.80, *ortho*: *d* 113.24) und Kation **92c** (*meta*: *d* 136.53, *ortho*: *d* 115.24) nicht sehr.

Aus diesem Experiment kann man schließen, daß die Steigerung der Lewis-Acidität einen massiven Einfluß auf die Ionisierung und die Stereoselektivität des entstehenden kationischen Reaktionsprodukts **92** ausübt. Es bestätigt sich demnach die Hypothese, daß die Ionisation mit einer ausreichend starken Lewis-Säure rasch und irreversibel verläuft. Das Lewis-Säure-Addukt **109** beschreibt dann sogar bei der Ionisierung mit sehr starken Säuren nur noch den Übergangszustand (Schema 4.19). Die Bildung vornehmlich eines einzigen und damit diastereomerenreinen Kations, dem unter kinetischer Kontrolle entstandenen planar chiralen (aren)Cr(CO)$_3$-komplexierten Propargylkation **92c**, kann den NMR-spektroskopischen Analysen entnommen werden.

Schema 4.19



91 **109** **92**

Homonukleare (^{1}H, ^{1}H)-korrelierte Spektren (z.B. NOESY), die eine zu lange Meßzeit beanspruchen, konnten wegen der Stabilität der Propargylkationen **92** nicht realisiert werden. Überdies verursachten geringe Mengen an paramagnetischen Verunreinigungen in den Reaktionsmischungen, die sich aus der kationischen Zwischenstufe **92** und dem Überschuß der Lewis-Säure zusammensetzten und sich außerdem bei längerer Einwirkzeit der Säure bilden konnten, starke Signalverbreiterungen im ^{1}H-NMR-Spektrum.

Nach den nucleophilen Additionen an die Propargylkationen **92** wird die Diastereoselektivität der Abfangprodukte (mit der relativen Stereochemie) für mechanistische Diskussionen im Detail herangezogen (Kapitel 5.2).

4.2.5.4 Vollständige Ionisation des planar chiralen *ortho*-(aren)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylacetats 91a (R^1 = OCH_3, R^2 = C_6H_5) mit Zinntetrachlorid und anschließende *syn-anti*-Isomerisierung

Vorausgesetzt es gelingt die vollständige Erzeugung eines diastereomerenreinen, *ortho*-(aren)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylkations **92**, so muß dennoch bedacht werden, daß in Analogie zu den konformativ fixierten Cr(CO)$_3$-komplexierten Benzylkationen (**81**) (bei tiefen Temperaturen) auf der Stufe des Ions **92** eine temperaturabhängige *syn-anti*-Isomerisierung stattfinden kann (s. Kapitel 4.2.4). Anhand eines konkreten Beispiels soll im folgenden mit der Erhöhung der Temperatur eine mögliche Veränderung des ^{13}C-NMR-Spektrums erfaßt werden.

Wie bei allen bisherigen Versuchsdurchführungen zur NMR-Spektroskopie wird das Kation **92a** (R^1 = OCH_3, R^2 = C_6H_5) aus dem Propargylacetat **91a** mit Zinntetrachlorid bei -70 °C erzeugt. Anschließend wird das NMR-Rohr zur Messung der Spektren in den thermostatisierten Magneten eingeführt. Die NMR-spektroskopische Analyse des entstandenen Kations **92a** in CD_2Cl_2 ist jedoch erst oberhalb von -60 °C möglich. Bei tieferen Temperaturen scheint es aufgrund der Zunahme der Viskosität (geringere Löslichkeit des Salzes) zu einer drastischen Signalverbreiterung zu kommen. Zu höheren Temperaturen hin ist das schmale Temperaturfenster für die NMR-spektroskopische Untersuchung der kationischen Spezies **92a** wegen dessen Zersetzung oberhalb von -30 °C begrenzt.

Die Kohlenstoffresonanzen des Propargylacetats **91a** bei -87 °C und der in unterschiedlichem Verhältnis auftretenden Haupt- und Minderdiastereomere **92a** und **92a'** sowie dessen Änderung in Abhängigkeit von der Temperatur (-55 °C bzw. -44 °C) werden im folgenden gegenübergestellt (Abbildung 4.7 und Tabelle 4.5).

Je weiter die Atome vom prochiralen positiv geladenen C_α-Zentrum entfernt sind, desto weniger unterscheiden sich die Signalsätze des kinetisch kontrollierten Hauptdiastereomers **92a** von denen des Minderdiastereomers **92a'**. Insbesondere läßt sich dies anhand des unkomplexierten Phenylrests feststellen, bei dem die Kohlenstoffatome für Haupt- und Minderdiasteromer keine getrennten Signale (*d* 133.04 für *ortho*-, *d* 129.02 für *meta*- und *d* 132.33 für *para*-Phenyl) ergeben.

Im allgemeinen erfährt das kinetisch kontrollierte Produkt **92a** eine betragsmäßig kleinere Ionisierungsverschiebung Δd als das Epimer **92a'** (mit Ausnahme von zwei Carbonyl-resonanzen und dem *ipso*-η^6-Phenylkohlenstoffatom) (Tabelle 4.5), was eine weniger ausgeprägte Ladungsdelokalisierung im diastereomeren Kation **92a** impliziert.

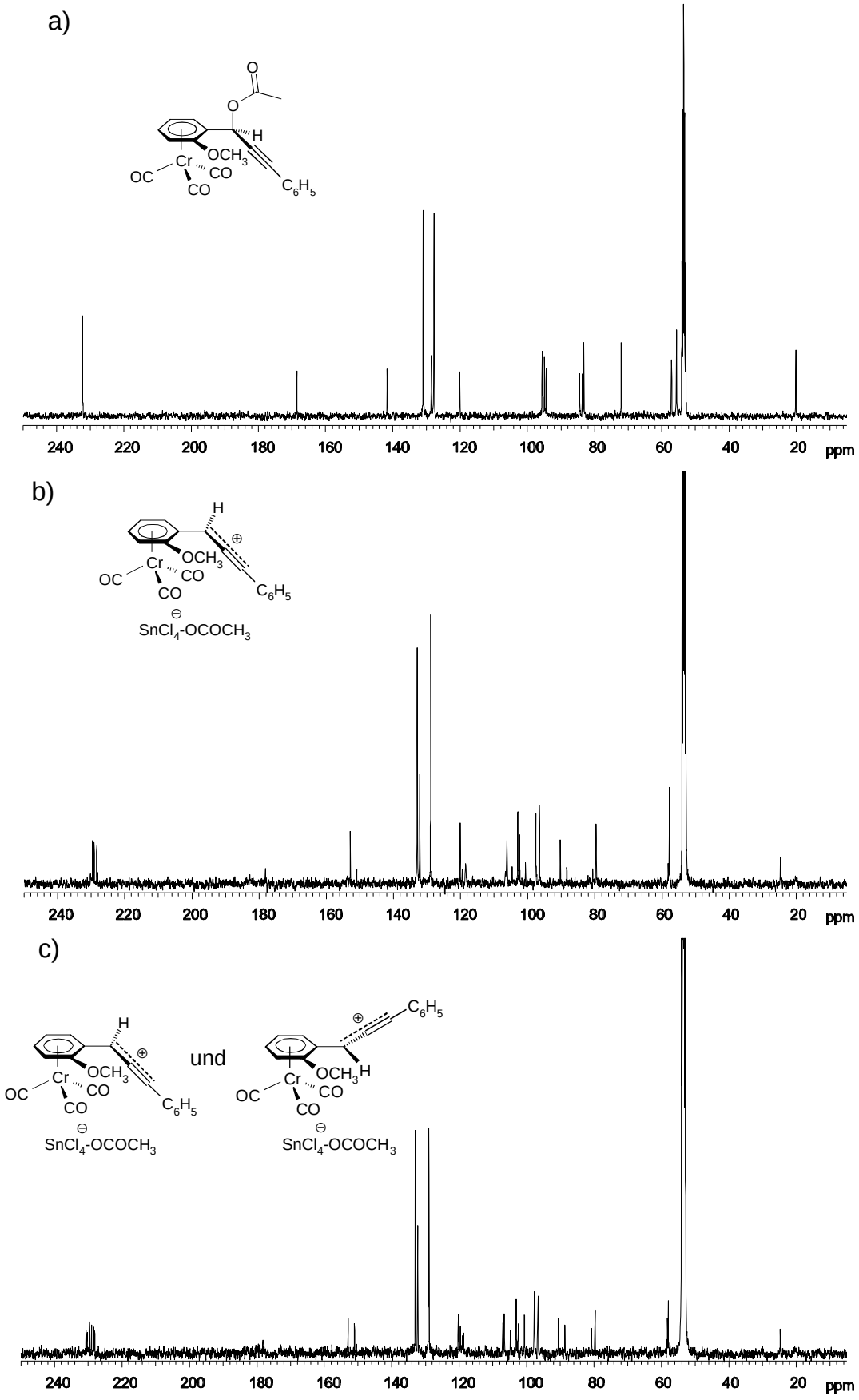


Abbildung 4.7: ^{13}C-NMR-Spektren: Gesamtspektren a) des Acetats **91a** (R^1 = OCH_3, R^2 = C_6H_5) bei -87 °C), b) des Propargylkations **92a** bei -55 °C und c) der diastereomeren Kationen **92a** und **92a'** bei -44 °C in CD_2Cl_2.

Tabelle 4.5: Zuordnung und Ionisierungsverschiebung (Δd = *d* (**92a**) - *d* (**91a**)) ausgewählter ^{13}C-NMR-Signale (CD_2Cl_2, 100 MHz, **91a** bei -87 °C, **92a** und **92a'** bei -55 °C bzw. -44 °C)

	Acetat **91a**	Kation **92a** Hauptdiastereomer	Kation **92a'** Minderdiastereomer	Ionisierungsverschiebung Δd
Carbonyl	232.32	229.69	230.70	-2.63 (-1.62 [b])
	—	229.19	230.32	-3.13 (-2.00 [b])
	—	228.46	228.20	-3.86 (-4.12 [b])
Ester-Carboxyl	168.56	178.18	—	9.62
ortho-Phenyl[a]	131.04	133.04	—	2.00
para-Phenyl[a]	128.56	132.33	—	3.77
meta-Phenyl[a]	127.80	129.02	—	1.22
ipso-Phenyl[a]	120.14	120.25	119.67	0.11 (-0.47 [b])
ortho-ipso-η^6-Aryl	141.71	152.99	151.08	11.28 (9.37 [b])
η^6-Aryl	95.61	103.09	—	7.48
η^6-Aryl	94.96	97.73	100.68	2.77 (5.72 [b])
ipso-η^6-Aryl	94.41	90.61	88.65	-3.80 (-5.76 [b])
η^6-Aryl	83.25	96.63	—	13.38
η^6-Aryl	72.11	79.75	80.76	7.64 (8.65 [b])
C_γ	84.55	118.72	118.99	34.17 (34.44)
C_β	83.72	102.57	104.82	18.85 (21.10 [b])
C_α	57.20	106.66	107.09	49.46 (49.89 [b])
OCH_3 (*ortho*)	55.67	57.96	58.29	2.29 (2.62 [b])
Acetyl-CH_3	20.16	24.82	—	4.66

[a] s. Zuordnung entsprechend der Literatur[39] [b] Ionisierungsverschiebung des minderdiastereomeren Kations

Bei einer Erhöhung der Temperatur von -55 °C auf -44 °C beginnt das Spektrum sich mit der Zeit zu verändern. Die Intensität des ursprünglich zu geringerem Anteil vorliegenden Diastereomers **92a'** nimmt zu und die des Diastereomers **92a** nimmt ab. Dieses Phänomen kann man besonders anhand der Carbonylresonanzen in **92a** und **92a'** veranschaulichen, die im Bereich zwischen *d* 228.2 und *d* 230.7 relativ zum Acetat **91a** *d* 232.32 zu höherem Feld verschoben sind. Die Dynamik zwischen -55 °C und -44 °C in den Reaktionsmischungen ist in Abbildung 4.8 durch Pfeile gesondert hervorgehoben.

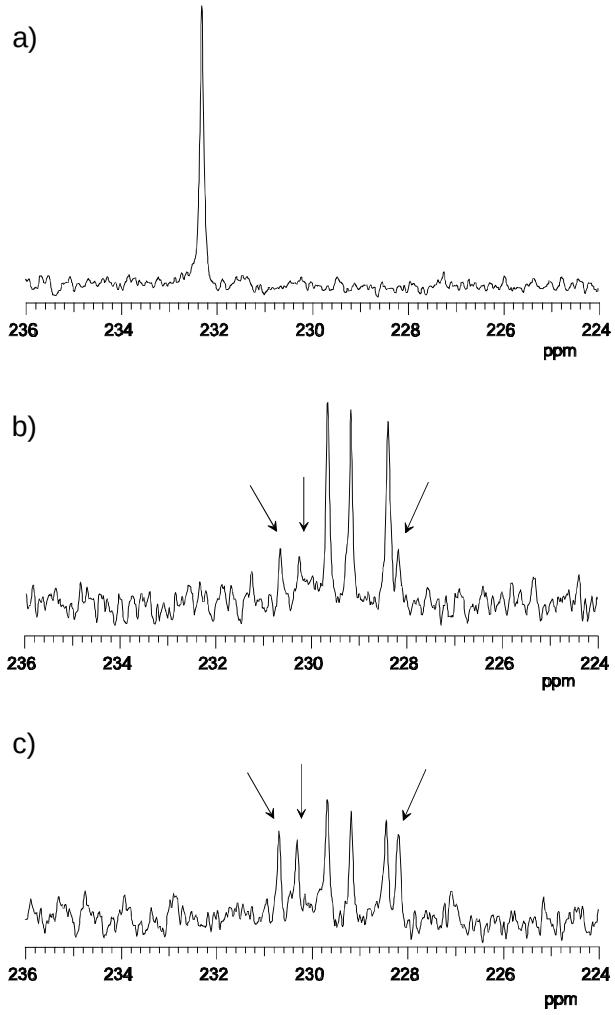
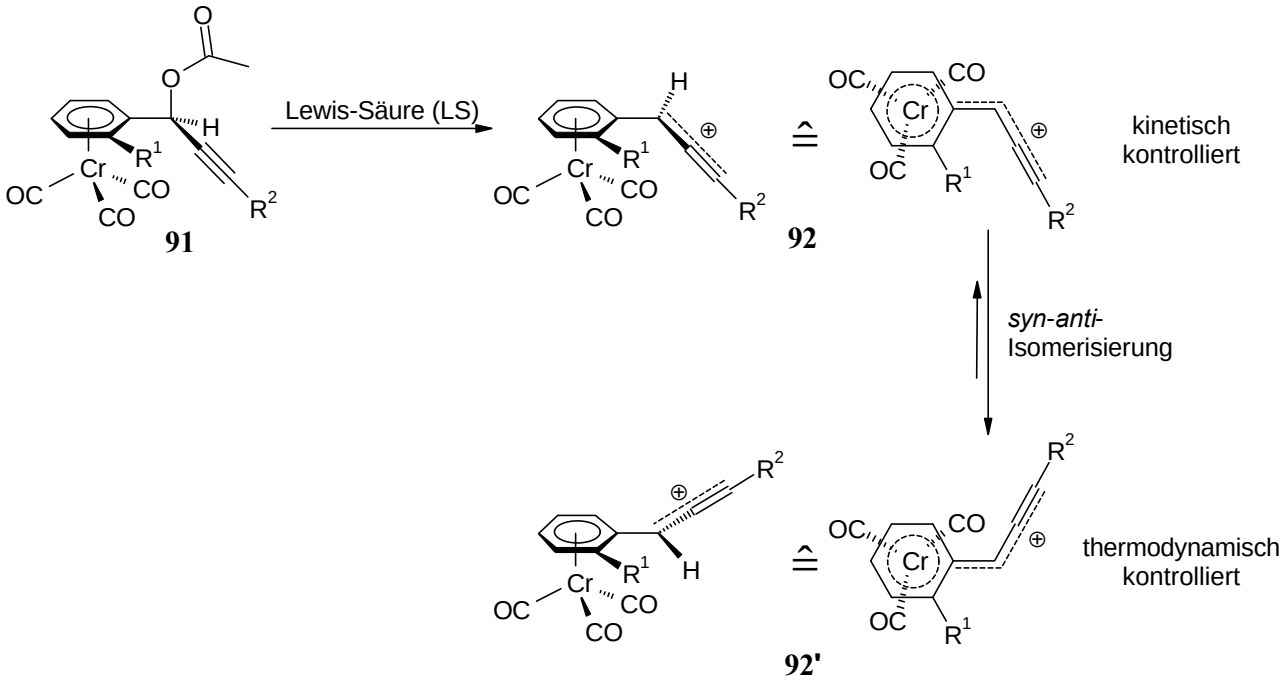


Abbildung 4.8: ^{13}C-NMR-Spektren: Carbonylresonanzen a) des Acetats **91a** (R^1 = OCH_3, R^2 = C_6H_5) bei -87 °C (oben), b) des Propargylkations **92a** bei -55 °C (Mitte) und c) der diastereomeren Kationen **92a** und **92a'** bei -44 °C (unten) in CD_2Cl_2.

Die Temperaturabhängigkeit der *syn-anti*-Isomerisierung infolge der Rotation um die C_{ipso}-C_α-Bindung im Propargylkation **92a** wird in der Gegenüberstellung der NMR-Spektren sehr

gut erfaßt (Abbildung 4.8 mit Schema 4.20). Bei -55 °C wird die Energiebarriere der Rotation gerade überschritten, und bei -44 °C kommt es schließlich zu einer Beschleunigung der Isomerisierung.

Schema 4.20



Das thermodynamisch günstigere Propargylkation **92'** bildet sich demnach (in Abbildung 4.8 mit Pfeilen markiert) allmählich aus dem Hauptdiastereomer **92** (Schema 4.20). Es ist noch anzumerken, daß wegen der Meßzeit von einer Stunde das ^{13}C-NMR-Spektrum bei -44 °C nur ein über den Zeitraum gemitteltes Spektrum darstellt und somit die Anteile der beiden Isomere nicht den tatsächlichen Endpunkt der Gleichgewichtseinstellung widerspiegeln. Nach der Equilibrierung sollte sogar das sterisch günstigere Kation **92a'** überwiegen. Es würde jedoch wegen der zeitlich begrenzten Stabilität des Kations **92a** bei dieser Temperatur und durch den vorliegenden Lewis-Säure-Überschuß vermutlich nicht gelingen die endgültige Gleichgewichtseinstellung zu erreichen, um dann erneut eine NMR-Messung zu starten.

Gerade weil die *syn-anti*-Isomerisierung stattgefunden hat, läßt sich die Dreifachaufspaltung der Carbonylresonanzen auf die eingefrorene Rotation des Tricarbonylchromtripoden relativ zum komplexierten Arenring zurückführen (d.h. ΔG_{Rot} ($(CO)_3Cr$–Aren) > ΔG_{Rot} (C_{ipso}–C_α)). Die Koaleszenztemperatur, bei der die Dreifachaufspaltung der Carbonylliganden-Signale (in Abbildung 4.8: -55 °C und -44 °C) zusammenschmilzt, ist aufgrund der Instabilität dieser kationischen Spezies **92a** (bei T > -40 °C) nicht ermittelbar.

Zusammenfassend kann man festhalten, daß sich durch die Ionisierung planar chiraler (aren)$Cr(CO)_3$-substituierter Propargylacetate **91** diastereomerenreine Propargylkationen **92** generieren lassen. Denn mit ausreichend starken Lewis-Säuren und bei tiefen Temperaturen (< -65 °C) erhält man ausschließlich das kinetisch kontrollierte s-*syn*-Isomer. Demnach sollte man hier ein ideales System für hoch diastereoselektive Propargylierungsreaktionen in den Händen halten.

4.3 Reaktivität des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten a-Propargylkations durch Bestimmung des Elektrophilieparameters *E* [102]

Mit einer Quantifizierung der Reaktivität der (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten α-Propargylkationen **17** (R^1 = H, R^2 = C_6H_5) wird das Bild von dieser Substanzklasse vervollständigt. Zu diesem Zweck wird die Kinetik der nucleophilen Abfangreaktionen mit dem Propargylkation **17** gemessen. Letztendlich soll durch die Kenntnis der Elektrophilie von **17** ein unmittelbarer Vergleich und Bezug zu den verwandten "*Nicholas-Kationen*" geschaffen werden.

4.3.1 Kinetische Untersuchung des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations

4.3.1.1 Einleitung

Die Quantifizierung der Elektrophilie und Nucleophilie auf einer Skala ist erstmals der Arbeitsgruppe von Mayr[103] gelungen. Die mathematische Lösung zur Bestimmung absoluter Reaktionsgeschwindigkeiten wird aus einer Linearen-Freien-Enthalpiebeziehung abgeleitet. In Gleichung (4.2) kann dieser Zusammenhang mit zahlreichen Elektrophil-Nucleophil-Kombinationen formuliert werden:

$$\lg k(20\,°\mathrm{C}) = s\,(E + N) \qquad (4.2)$$

Der dekadische Logarithmus der Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung $k\,(20\,°\mathrm{C})$ ergibt sich aus den Parametern für die jeweiligen Nucleophile (Nucleophilieparameter N und Steigungsparameter s) und die betreffenden Elektrophile (Elektrophilieparameter E), die jeweils unabhängig voneinander sind (*Mayrs Elektrophilie-Nucleophilie-Gleichung* (4.2)).

Anhand dieser empirischen Behandlung durch Gleichung (4.2) ist es möglich, bei bekannten Werten von *s*, *N* und *E* eine Voraussage zu treffen, ob und mit welcher Geschwindigkeit zwischen Nucleophil und Elektrophil bei Raumtemperatur eine Reaktion stattfinden wird.

Dadurch daß die Reaktionsprodukte **78** wieder Propargylverbindungen ergeben, unterscheiden sich die Absorptionsmaxima, ähnlich wie die UV/Vis-Spektren der Propargylacetate **77**, von denen der Propargylkationen **17**. Dies ermöglicht eine UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Kinetik bei der Reaktion des Propargylkations **17** mit einer Auswahl an Nucleophilen (bei λ = 490 bzw. 510 nm).

Ionisierung:

Wie bereits ausführlich geschildert (Kapitel 4.2.1), werden Propargylkationen aus den geeigneten Propargylvorstufen durch Ionisation mit einer Brønsted- oder Lewis-Säure generiert. Um eine vollständige Ionisation zu garantieren, wird die Lewis-Säure im Überschuß (6- bis 90-fach bezüglich des Acetats **77**) eingesetzt.

Vor Beginn der Messung muß jeweils eine Eichung vorgenommen werden, bei der unter Vorlage der Lewis-Säure, Bortrifluorid-Ethyletherat oder TMSOTf, in definiert gleichen Volumenabständen der Elektrophilvorläufer **77** zugegeben wird. Bei dem vorliegenden Kation **17** konnte beobachtet werden, daß unterhalb -5 °C die Eichung ohne stärkeren Abfall der zu erwartenden Endabsorption durchführbar ist. Bei höheren Temperaturen ist hingegen mit einer Zersetzung des erst erzeugten Kations **17** zu rechnen. Eine Eichung wird in dem Moment notwendig, bei dem das Lambert-Beersche-Gesetz keine Gültigkeit mehr besitzt, d.h. der lineare Zusammenhang zwischen Absorption und der Konzentration des Carbeniumions nicht mehr gegeben ist (Abbildung 4.9).

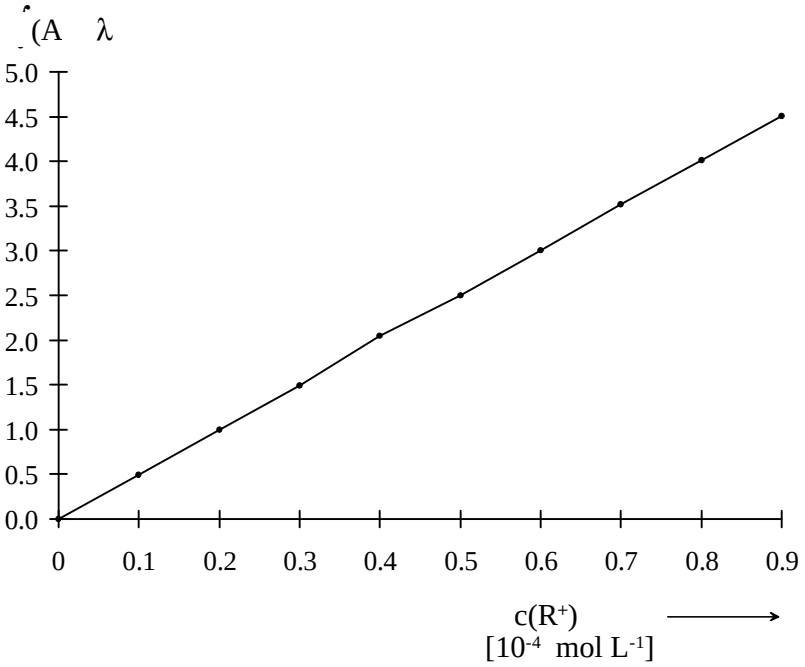


Abbildung 4.9: Eichkurve des erzeugten Propargylkations **17** in Dichlormethan bei -47.7 °C. (Auftragung des Integrals der Absorption im Wellenlängenbereich von λ = 485 - 495 nm gegen die Kationenkonzentration $c(R^+)$).

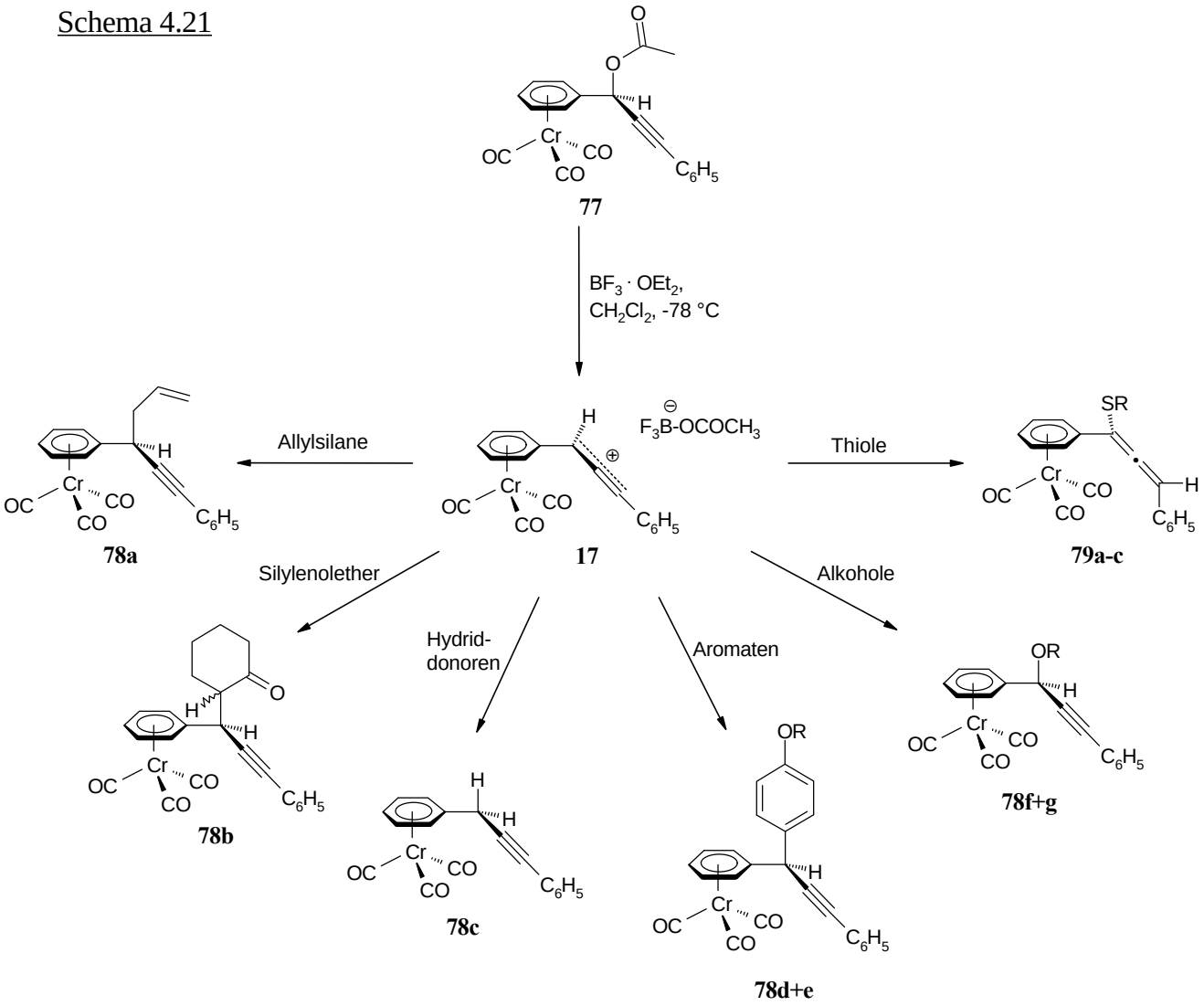
Wahl der Nucleophile und Identifikation der Reaktionsprodukte:

Bei der Auswahl der Nucleophile wurde darauf geachtet, daß sie sich sowohl bezüglich der Reaktivität als auch der Substanzklassen unterscheiden. Neben Anisol (**110d**) (N = -1.56, s = 1.17) als Vertreter der Aromaten stellten sich die π-Nucleophile Allyldimethylchlorsilan (**110b**) (N = -0.45, s = 1.07) und Allyltrimethylsilan (**110a**) (N = 1.62, s = 1.01) und der Hydriddonor Dimethylphenylsilan (**111a**) (N = 3.39, s = 0.72) als geeignete Referenznucleophile heraus (Schema 4.21 in Kästen hervorgehoben).

Die Reaktionen mit dem Resorcindimethylether (N = 2.40, s = 1.20) oder 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen (**110c**) (N = 5.58, s = 0.92) verlaufen bereits zu schnell, um bei -70 °C mit der hier verwendeten Methode zuverlässig erfaßt werden zu können.

Sämtliche Reaktionen zur Bestimmung der Elektrophilie des Propargylkations **17** wurden auch präparativ reproduziert.[39] Die nucleophilen Additionen von Hydriddonoren **111** (Triethylsilan, Dimethylphenylsilan) oder von π-Nucleophilen **110** (Allyltrimethylsilan, Allylchlordimethylsilan, Anisol, 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen) bilden Propargylprodukte **78** als blaßgelbe kristalline Feststoffe (**78b**, **78c** und **78d**) oder als Öl (**78a**) in moderaten bis guten Ausbeuten (Schema 4.21).

Schema 4.21



Nucleophil			Ausbeute
Allylsilane	$Si(CH_3)_3$	**110a**	60 %
	$Si(CH_3)_2Cl$	**110b**	35 %
Hydriddonoren	$(CH_3)_2PhSi\text{-}H$	**111a**	55 %
	$(H_5C_2)_3Si\text{-}H$	**111b**	94 %
Alkohole	OH	**112a**	61 %
	H_5C_2OH	**112b**	52 %

Nucleophil			Ausbeute
Silylenolether	$OSi(CH_3)_3$	**110c**	85 %
Aromaten	OCH_3	**110d**	86 %
	OH	**110e**	71 %
Thiole	SH	**113a**	72 %
	O, O, SH	**113b**	74 %
	Cl, SH	**113c**	80 %

Nucleophile Abfangreaktionen:

Nach Generierung des Propargylkations **17** injiziert man 8 bis 58 Äquivalente Nucleophil und verfolgt anschließend die zeitliche Abnahme der Absorption bei 490 nm bzw. 510 nm. Die Meßwerte sinken dabei meist auf Werte unter 5 % des Anfangswertes ab (Abbildung 4.10).

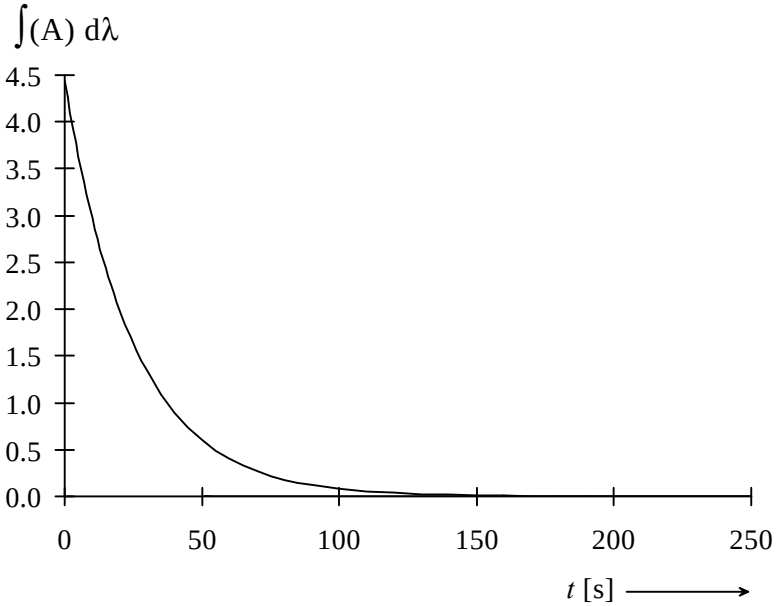


Abbildung 4.10: Verlauf des Integrals der Absorption A mit der Zeit im Wellenlängenbereich von λ = 485 - 495 nm bei der Reaktion des Propargylkations **17** mit einem Nucleophil (Bsp. Allyltrimethylsilan (**110a**)) in Dichlormethan bei -47.7 °C.

Durch die Verknüpfung der Absorptions-Zeit-Kurve (Abbildung 4.10) mit der Eichkurve (Abbildung 4.9) erhält man den Konzentrations-Zeit-Verlauf der Reaktion (Abbildung 4.11).

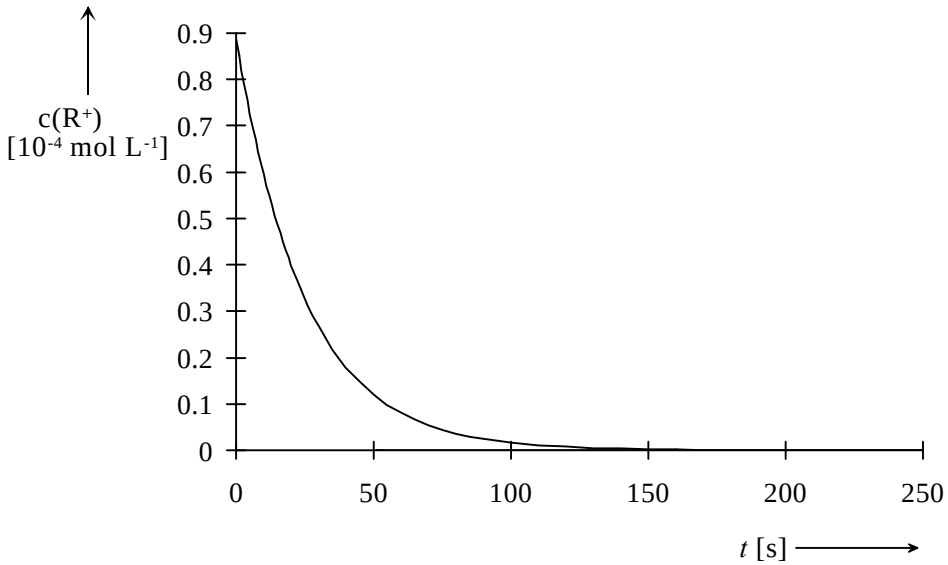


Abbildung 4.11: Konzentrations-Zeit-Verlauf der Reaktion des Propargylkations **17** mit einem Nucleophil (Bsp. Allyltrimethylsilan (**110a**)) in Dichlormethan bei -47.7 °C.

4.3.1.2 Auswertung der kinetischen Messungen

Die Auswertung erfolgt mit der am Meßplatz installierten Software nach dem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung.

Die Integration der Differentialgleichung (4.3)

$$\frac{\mathrm{d}[\mathrm{R}^+]}{\mathrm{d}t} = -k \cdot [\mathrm{Nu}] \cdot [\mathrm{R}^+] \tag{4.3}$$

führt zur Gleichung (4.4)

$$kt = \frac{1}{[\mathrm{Nu}]_0 - [\mathrm{R}^+]_0} \cdot \ln\left(\frac{[\mathrm{R}^+]_0}{[\mathrm{Nu}]_0} \cdot \frac{[\mathrm{Nu}]_0 - [\mathrm{P}]_t}{[\mathrm{R}^+]_0 - [\mathrm{P}]_t} \right) \tag{4.4}$$

Unter Substitution der folgenden Ausdrücke (4.5) bis (4.7)

$$\Delta = [\mathrm{Nu}]_0 - [\mathrm{R}^+]_0 \tag{4.5}$$

$$[\mathrm{Nu}]_t = [\mathrm{Nu}]_0 - [\mathrm{P}]_t \tag{4.6}$$

$$[\mathrm{R}^+]_t = [\mathrm{R}^+]_0 - [\mathrm{P}]_t \tag{4.7}$$

mit $[\mathrm{Nu}]_0$, $[\mathrm{R}^+]_0$: Anfangskonzentrationen des Nucleophils bzw. des Kations zur Zeit $t = 0$

$[\mathrm{Nu}]_t$, $[\mathrm{R}^+]_t$: Konzentration des Nucleophils bzw. des Kations zur Zeit t

$[\mathrm{P}]_t$: Konzentration des Produktes zur Zeit t

in Gleichung (4.4) erhält man Gleichung (4.8), die nur die bekannten Anfangskonzentrationen $[\mathrm{Nu}]_0$ und $[\mathrm{R}^+]_0$ sowie die zur Zeit t noch nicht umgesetzte und gemessene Kationenkonzentration $[\mathrm{R}^+]_t$ enthält.

$$kt = \frac{1}{\Delta} \cdot \ln\left(\frac{[\mathrm{R}^+]_0}{[\mathrm{R}^+]_0 + \Delta} \cdot \frac{\Delta + [\mathrm{R}^+]_t}{[\mathrm{R}^+]_t} \right) \tag{4.8}$$

Die Auftragung des rechten Terms aus Gleichung (4.8) gegen die Zeit ergibt eine Gerade (Abbildung 4.12), deren Steigung der Geschwindigkeitskonstante k entspricht.

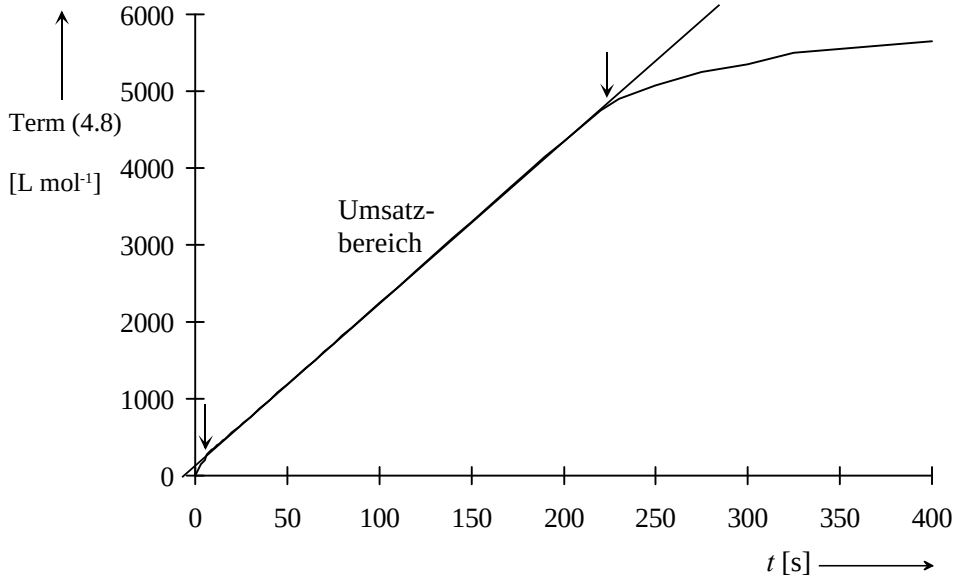


Abbildung 4.12: Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante 2. Ordnung *k* der Reaktion des Propargylkations **17** mit einem Nucleophil (Bsp. Allyltrimethylsilan (**110a**)) in Dichlormethan bei -47.7 °C aus der Steigung der Regressionsgerade.

Weil die Reaktionen nicht bei Raumtemperatur durchführbar sind, werden zur Bestimmung der Aktivierungsparameter die Geschwindigkeitskonstanten bei verschiedenen Temperaturen zwischen -68 und 0 °C gemessen. Trägt man für die logarithmierte Form (4.10) der Eyring-Gleichung (4.9) $\ln(k/\mathrm{T})$ gegen $1/\mathrm{T}$ auf, erhält man eine Gerade. Aus dem Ordinatenabschnitt der Geraden läßt sich die Aktivierungsentropie $\Delta S^{\neq}$ ablesen und aus der Steigung die Aktivierungsenthalpie $\Delta H^{\neq}$ berechnen.

$$k = \frac{k_\mathrm{B} \cdot \mathrm{T}}{h} \cdot \exp\frac{\Delta S^{\neq}}{\mathrm{R}} \cdot \exp\left(-\frac{\Delta H^{\neq}}{\mathrm{RT}}\right) \qquad (4.9)$$

$$\ln\frac{k}{\mathrm{T}} = -\frac{\Delta H^{\neq}}{\mathrm{R}} \cdot \frac{1}{\mathrm{T}} + \frac{\Delta S^{\neq}}{\mathrm{R}} + \ln\frac{k_\mathrm{B}}{h} \qquad (4.10)$$

4.3.1.3 Bestimmung des Elektrophilieparameters

Um die Auswertung anhand des computerunterstützen Programms am Meßplatz vornehmen zu können, müssen die Umsetzungen des Kations mit den ausgewählten Nucleophilen dem von Mayr et al.[103] postulierten mechanistischen Modell genügen. Generell darf im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nur eine Bindung geknüpft werden.

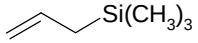
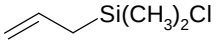
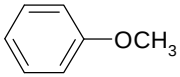
Für Allylsilane (**110a+b**) setzt man voraus, daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die eigentliche C-C-Verknüpfungsreaktion beim elektrophilen Angriff des Carbeniumions an die C-C-Doppelbindung des Allylsilans darstellt, und die sich anschließende Desilylierung rasch erfolgt.

Auch bei Reaktionen von Carbeniumionen mit Aromaten (**110d**) beschreiben die ermittelten Geschwindigkeitskonstanten die Bildung des σ-Komplexes den ersten Schritt der Umsetzung.

Bei Angriff eines Carbeniumions auf Hydrosilane (**111a**) stellt die Hydridabstraktion den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar.

Aus den Geschwindigkeitskonstanten bei verschiedenen Temperaturen lassen sich mit Hilfe der Eyring-Gleichung (4.10) die Aktivierungsparameter (Arrhenius- und Eyring-Parameter) der nucleophilen Abfangreaktionen errechnen und erlauben die Extrapolation der Geschwindigkeitskonstante bei 20 °C, und man erhält den Elektrophilieparameter *E* nach Gleichung (4.2) für das betrachtete System **17** (Tabelle 4.6).

Tabelle 4.6: Aktivierungs- und Elektrophilieparameter aus der Berechnung der Eyring-Auftragung und mit Mayrs Gleichung

Nucleophil	Aktivierungsenergie E_a [kJ mol^{-1}]	lg(A)	Aktivierungsenthalpie $\Delta H^{\ddagger}$ [kJ mol^{-1}]	Aktivierungsentropie $\Delta S^{\ddagger}$ [J K^{-1} mol^{-1}]	k(20 °C) [L mol^{-1} s^{-1}]	Nucleophilieparameter N	s	Elektrophilie E
 **110a**	25.73 ± 0.50	6.97 ± 0.12	23.87 ± 0.49	-117.46 ± 2.15	249.66	1.62	1.01	0.75*
 **110b**	26.22 ± 0.75	5.55 ± 0.16	24.11 ± 0.75	-145.66 ± 2.96	7.597	-0.45	1.07	1.27*
	23.61 ± 1.06	4.85 ± 0.22	21.50 ± 1.08	-159.18 ± 4.27	4.366			1.05
 **110d**	30.44 ± 1.04	5.58 ± 0.22	28.38 ± 1.03	-144.75 ± 4.13	1.469	-1.56	1.17	1.70*
$(CH_3)_2PhSi-H$ **111a**	36.02 ± 1.12	8.41 ± 0.26	34.17 ± 1.10	-89.91 ± 4.88	99.86	3.39	0.72	-0.61

$\overline{E}$ = 1.24 ± 0.39

*Elektrophilieparameter zur Berechnung des gemittelten $\overline{E}$-Wertes.

Bei der kinetischen Messung mit Allylchlordimethylsilan (**110b**) beobachtet man innerhalb einer kinetischen Messung eine Änderung des Zeitgesetzes. Direkt nach Nucleophilzugabe verläuft die Reaktion schneller im Umsatzbereich von 5 bis 48 (± 3) %, in der zweiten Hälfte des Umsatzbereichs von 48 (± 3) bis 79 % hingegen wird sie langsamer. Die getrennte Auswertung dieser beiden Geschwindigkeitsbereiche führt jedoch zu keinem großen Unterschied in den Geschwindigkeitskonstanten und damit in den *E*-Parametern.

Wie zu erwarten, ist die Reaktion mit Anisol (**110d**) bedeutend langsamer als die mit den anderen untersuchten Nucleophilen. Dabei tritt aber das Problem auf, daß bei Temperaturen > -5°C der Zerfall des zuvor erzeugten Kations **17** in Konkurrenz mit der eigentlich interessierenden Abfangreaktion durch Anisol (**110d**) tritt. Daher repräsentieren bei höherer Temperatur (> 0 °C) die gemessenen Geschwindigkeitskonstanten keine zuverlässigen Werte.

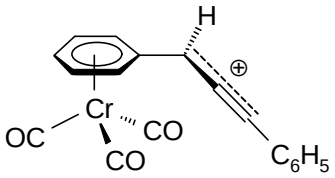
Entgegen der abgeschätzten Reaktionsgeschwindigkeit der zuletzt skizzierten Elektrophil-Nucleophil-Kombination ((aren)$Cr(CO)_3$-substituiertes Propargylkation **17** und Dimethylphenylsilan (**111a**)), verläuft die Umsetzung im Vergleich sehr viel langsamer als bei den π-Nucleophilen.

4.3.2 Diskussion und Einordnung des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten a-Propargylkations relativ zu bekannten Propargylsystemen

Aus der Kinetik der Abfangreaktionen des Kations **17** mit den Nucleophilen Allyltrimethylsilan (**110a**), Allylchlordimethylsilan (**110b**) und Anisol (**110d**) kann man einen durchschnittlichen Elektrophilieparameter von $\overline{E}$ = 1.24 ± 0.39 berechnen. Der ermittelte Elektrophilieparameter der Abfangreaktion mit dem Hydriddonor Dimethylphenylsilan (**111a**) unterscheidet sich allerdings um 1.8 Größenordnungen vom durchschnittlichen Elektrophilieparameter der π-Nucleophile, das einer Verlangsamung der nucleophilen Additionsreaktion des Dimethylphenylsilans (**111a**) an das Kation **17** gleichkommt.

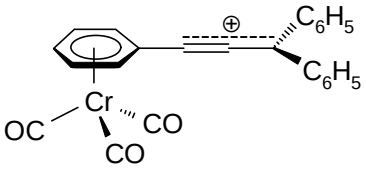
Eine ähnliche Abweichung wurde ebenfalls bei dem (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten γ-Propargylkation **14a**[29,61] gefunden (Schema 4.22), bei dem der Elektrophilieparameter für die Silylhydrid-Addition (E = -1.36) um eine Größenordnung kleiner war als der aus der Kinetik mit π-Nucleophilen gemittelte Elektrophilieparameter ($\overline{E}$ = -0.35 ± 0.18).

Schema 4.22



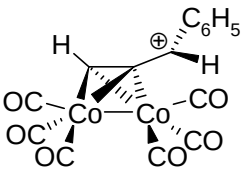
17

$\overline{E}$ = 1.24 ± 0.39



14a

$\overline{E}$ = -0.35 ± 0.18



114

$\overline{E}$ = -1.34 ± 0.63

Obwohl diese Abweichung innerhalb der typischen Fehlergrenze liegt (1-2 Größenordnungen), ist eine plausible Interpretation denkbar, die in der Anwesenheit eines Übergangsmetalls, des Chroms in unmittelbarer Nähe des Reaktionszentrums begründet ist. Der Tabelle 4.6 kann nämlich entnommen werden, daß die Eyring-Aktivierungsentropie-Terme $\Delta S^{\ddagger}$ für den Angriff der π-Nucleophile **110** kleiner sind ($\Delta S^{\ddagger}$ = -117.46 bis -159.18) als für den Hydriddonor **111** ($\Delta S^{\ddagger}$ = -89.91). Die Entropieänderung $\Delta S^{\ddagger}$ spiegelt den Ordnungsgrad im Übergangszustand wider, indem mit $\Delta S^{\ddagger} < 0$ die Ordnung im Übergangszustand zunimmt.[104]

Der höher geordnete Übergangszustand vom *anti*-Eintritt der π-Nucleophile **110** relativ zum sterisch anspruchsvollen Chromcarbonyltripoden legt eine coplanare Ausrichtung der π-Orbitale mit denen des Propargylkations **17** nahe, um die stabilisierende Wechselwirkung zu maximieren. Im Falle der Silylhydrid-Abfangreaktion kann man sich allerdings aufgrund eines weniger geordneten Übergangszustands (in Übereinstimmung mit der Größe von $\Delta S^{\ddagger}$) einen anderen Reaktionspfad vorstellen, der vermutlich über eine Präkoordination des Hydrids **111** am Chromzentrum[105] verlaufen könnte.

Zur Untersuchung des Einflusses eines Gegenions wurde sowohl mit der Lewis-Säure $BF_3 \cdot OEt_2$ als auch mit TMSOTf ionisiert und anschließend die Lösung mit Allyltrimethylsilan (**110a**) versetzt, um einmal das Bortrifluorid-Acetat ($[F_3B\text{-}OC(O)CH_3]^-$) und das andere Mal das Triflat ($[OS(O)_2CF_3]^-$) als anionisches Gegenion vorliegen zu haben. Es kann kein Unterschied hinsichtlich der Reaktionsgeschwindigkeiten in Abhängigkeit des vorliegenden Gegenions festgestellt werden, so daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, wie oben angenommen, die C-C-Bindungsknüpfung sein muß.

Im Vergleich zum verwandten Nicholas-Kation **114** (R^1, R^3 = H und R^2 = C_6H_5) ($\overline{E}$ = -1.34 ± 0.63)[106,107] ist die Reaktivität des phenylchromcarbonyl-stabilisierten α-Propargylkations **17** (R^1 = H und R^2 = C_6H_5) um 2.6 Größenordnungen erhöht. (Aryl)$Cr(CO)_3$-substituierte Propargylkationen **17** und **92** scheinen wie die zu ihnen komplementären Nicholas-Systeme synthetisch nützliche Propargyläquivalente zu sein. Durch ihre gesteigerte elektrophile Reaktivität und die freie Dreifachbindung, die nicht in der Komplexierung einbezogen wird, heben sich die (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen **92** folglich signifikant von den Nicholas-Systemen ab (Schema 4.22).

Die quantitative Bestimmung der Elektrophilie eines Systems ermöglicht also den Reaktivitätsvergleich gegenüber Nucleophilen zu anderen Carbeniumionen unterschiedlichster Natur.
Mayr et al.[103] entwickelten mit der Gleichung (4.2) eine Methode, mit der bei bekanntem Elektrophilieparameter, z.B. des Propargylkations **17** (E = 1.24), auch eine Vorhersage getroffen werden kann, mit welchen Nucleophilen das Elektrophil reagieren wird.
Die Grenze für das präparative Arbeiten bei 20 °C für das Propargylkation **17** liegt theoretisch bei Nucleophilen mit einem Parameter von etwa N = -6 (bzw. entsprechend bei -70 °C mit mindestens N = -3.5).
Wie man nun vermuten würde, kann Benzol (N = -6.29, s = 1.20) nicht mehr mit dem $Cr(CO)_3$-komplexsubstituierten Phenylpropargylkation **17** zur Reaktion gebracht werden. Für die eingesetzten Konzentrationen [Acetat **77**] = 0.062 mol L^{-1} und [Benzol] = 0.407 mol L^{-1} und einer Temperatur von 20 °C berechnet sich eine Halbwertszeit von $\tau_{½}$= 3.88 Jahren.
Anisol (**110d**) ist bisher das langsamste Nucleophil, das sich bei T = -48.6 °C kinetisch noch gut vermessen ließ. Der Gang zu noch tieferen Temperaturen wurde allerdings wegen zu langer Reaktionszeit (bei Konzentrationen um 10^{-5} mol L^{-1}) und möglicher Zersetzung des Kations **17** vermieden.

5 Diastereoselektive Propargylierung[98,108]

5.1 Diastereoselektive Propargylierungen an planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen

Anhand der NMR- und UV/Vis-spektroskopischen Studien konnte die Existenz der (aren)chromcarbonyl-stabilisierten Propargylkationen **92** eindeutig nachgewiesen werden (Kapitel 4). Ihr synthetischer Nutzen wurde am Beispiel des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations **17** durch erfolgreiche Reaktionen mit einer ganzen Bandbreite an unterschiedlichsten Nucleophilen (Alkohole, Thiole, Silylenolether, Aromaten) demonstriert.

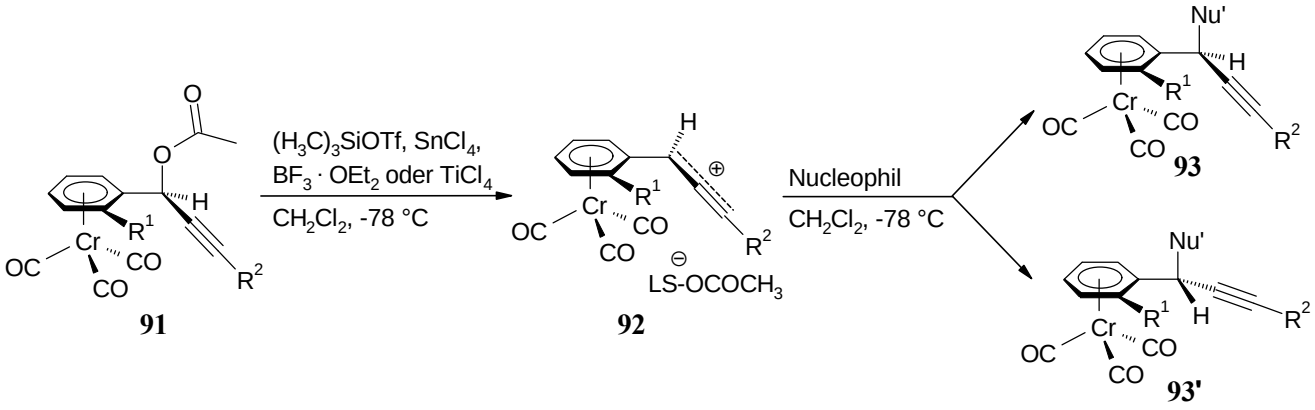
Von großem Interesse ist die Anwendung der besonderen Eigenschaften dieser planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen **92** als stabile Zwischenstufen in diastereoselektiven Transformationen. Daher sollten nun regio- und diastereoselektive nucleophile Additionen in Abhängigkeit von der Struktur der Propargylkationen **92** und der Nucleophilie des Reaktionspartners studiert werden, um Struktur-Selektiviäts-Beziehungen zu etablieren.

5.1.1 Strategie zur Erzielung diastereoselektiver Propargylierungen

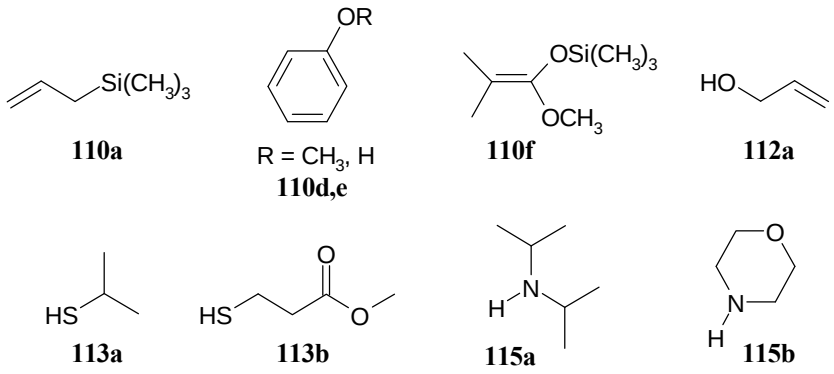
Wie sich in Kapitel 4.2 herauskristallisierte, gelingt die Darstellung eines konformativ fixierten, planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten α-Propargylkations **92**. Unter dem Einfluß der sterischen Abschirmung durch die $Cr(CO)_3$-Komplexierung erwartet man den bevorzugten Angriff eines Nucleophils auf das C_α-Atom *anti* zum Tricarbonylchrom-tripoden.[22] Demnach sollten auch mit den planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylsystemen diastereoselektive Transformationen in einer Ionisations-Additions-Sequenz erfolgreich realisierbar sein.

In einer allgemeinen Zusammenstellung aller präparativen Ergebnisse sind alle veränderlichen Reaktionsparameter berücksichtigt, die durch Variation der Substituenten am Substrat **91** mit R^1 und R^2, der Lewis-Säure sowie des Nucleophils Einfluß auf den Reaktionsverlauf nehmen können (Schema 5.1).

Schema 5.1



Nucleophile:



Eine entscheidende Einflußgröße in dieser Reaktionsabfolge ist die Vorgabe tiefer Temperatur (siehe Kapitel 4.2). Alle präparativen Umsetzungen werden daher von der Ionisierung bis zur nucleophilen Abfangreaktion bei -78 °C (durch Kühlung mit einer Trockeneis / Aceton-Mischung) in einer Dichlormethan-Lösung durchgeführt.

Weiterhin ist die Lewis-Säure-Abhängigkeit bei der Generierung des kinetisch kontrollierten Kationdiastereomers **92** für die folgenden präparativen Experimente zur Erzielung hoher Diastereoselektivitäten ebenso bedeutend (siehe Kapitel 4.2.5).

Die maßgeblich bestimmenden Faktoren zu regio- und diastereoselektiv geführten kationischen Propargylierungsreaktionen können letztendlich nur unter systematischer Variation der Reaktionsteilnehmer (Propargylacetat und Nucleophil) vollständig erfaßt werden.

(Aren)$Cr(CO)_3$-komplexsubstituierte Propargylacetate **91**, die sich als ideale Vorstufen erweisen, werden durch die Wahl des *ortho*-Substituenten R^1 (R^1 = OCH_3, CH_3, Cl) und des an der γ-Position der Propargyleinheit substituierten Rests R^2 (R^2 = C_6H_5, *para*-$C_6H_4OCH_3$, $(CH_2)_3CH_3$), unterschiedlich kombiniert (Schema 5.1). Die Stabilität des Propargylkations **92** sollte sich in Abhängigkeit des *ortho*-Substituenten im $Cr(CO)_3$-komplexierten Aromaten ändern, je nachdem ob ein Elektronendonor (Methyl- oder Methoxygruppe) oder ein

schwacher Elektronenakzeptor (Chloratom) vorliegt. Dabei sollen die Einflüsse von stabilisierenden aromatischen Substituenten an der γ-Position denen eines aliphatischen Rests gegenübergestellt werden.

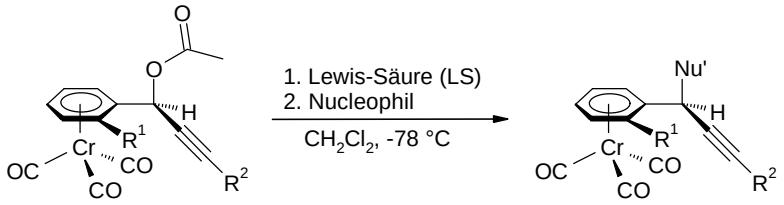
Die tieffarbigen Lösungen **92** werden im zweiten Schritt den C-S-, C-N-, C-O- und C-C-Bindungsbildungen mit den entsprechenden Nucleophilen, wie Thiolen **113** (2-Propanthiol, Methyl-3-mercaptopropionat), sekundären Aminen **115** (Diisopropylamin, Morpholin), Alkoholen **112** (Allylalkohol) und π-Nucleophilen **110** (Phenol, Anisol, 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen, Allyltrimethylsilan) unterworfen. Nachdem also die Ausbildung der Kationen **92** bzw. **92'** vollständig abgeschlossen ist, sollen die erhaltenen Diastereoselektivitäten Auskunft auf die selektivitätssteigernden Faktoren bei der nucleophilen Abfangreaktionen (z.B. abhängig von der Art des Nucleophils) geben.

5.1.2 Verifizierung der diastereoselektiven Propargylierungreaktionen

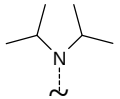
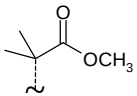
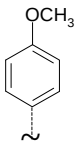
Zunächst werden alle Ergebnisse vorgestellt, bei denen die verschiedenen Propargylacetate **91** (mit den Substituenten R^1 und R^2) mit unterschiedlich starken Lewis-Säuren bei -78 °C in Dichlormethan ionisiert und dann ebenfalls bei tiefer Temperatur mit einer Vielzahl von Nucleophilen abgefangen werden (Tabelle 5.1). In der folgenden Darstellung wird zur Übersichtlichkeit dasjenige Propargyldiastereomer **93** abgebildet, das nach kinetisch kontrolliertem α-Angriff an ein konformativ fixiertes Propargylkation **92** als Hauptdiastereomer erwartet (siehe Kapitel 4.2.4) und auch in den meisten Experimenten gebildet wird (Tabelle 5.1).

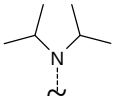
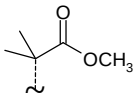
Eine Anreicherung des bereits als Hauptdiastereomer **93** aus der Reaktion hervorgegangenen Produkts läßt sich in manchen Fällen durch Kristallisation aus den als Öle gebildeten Produkten erreichen. Für eine Diskussion zur Diastereoselektivität der Propargylierungsreaktionen darf man sich nur auf die direkt aus der Reaktion hervorgegangenen Produktmischungen berufen.

Tabelle 5.1: Ionisierung der Acetate **91** mit verschiedenen Lewis-Säuren und Zusammenfassung der Produkte **93** mit den entsprechenden Diastereomerenverhältnissen **d.r.** und den Ausbeuten nach der nucleophilen Abfangreaktion



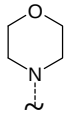
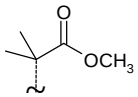
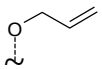
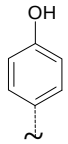
91 **93**

Kation	R^1	R^2	Nu'	Produkt	**d.r.** [Ausbeute in %]
92a	OCH_3	C_6H_5		**93a**	**49 : 51** [51] [a] **> 99 : 1** [82] [b]
92a	OCH_3	C_6H_5		**93b**	**95 : 5** [89] [b]
92a	OCH_3	C_6H_5		**93c**	**69 : 31** [56] [a] **> 95 : 5** [83] [b]
92a	OCH_3	C_6H_5		**93d**	**71 : 29** [65] [a]
92a	OCH_3	C_6H_5		**93e**	**92 : 8** [35] [a]

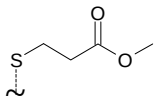
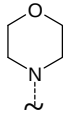
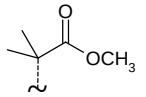
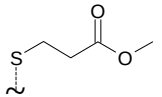
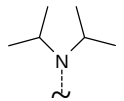
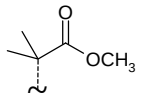
Kation	R^1	R^2	Nu'	Produkt	**d.r.** [Ausbeute in %]
92c	CH_3	*p*-$C_6H_4OCH_3$		**93k**	**91 : 9** [78] [b] **99 : 1** [e]
92c	CH_3	*p*-$C_6H_4OCH_3$		**93l**	**94 : 6** [53] [b]
92c	CH_3	*p*-$C_6H_4OCH_3$		**93m**	**87 : 13** [71] [b] **> 98 : 2** [e] **86 : 14** [49] [d]
92c	CH_3	*p*-$C_6H_4OCH_3$		**93n**	**91 : 9** [86] [b] **> 99 : 1** [e]

[a-d] Ionisation des Propargylacetats **91** mit den Lewis-Säuren:
[a] $BF_3 \cdot OEt_2$ [b] TMSOTf [c] $SnCl_4$ [d] $TiCl_4$
[e] Anreicherung durch Kristallisation, falls zunächst als Öl vorliegend

Fortsetzung Tabelle 5.1:

Kation	R^1	R^2	Nu'	Produkt	**d.r.** [Ausbeute in %]
92b	CH_3	C_6H_5		**93f**	**72 : 28** [65] [a] **93 : 7** [79] [b] **96 : 4** [e]
92b	CH_3	C_6H_5		**93g**	**> 99 : 1** [71] [b]
92b	CH_3	C_6H_5		**93h**	**93 : 7** [67] [b]
92b	CH_3	C_6H_5		**93i**	**91 : 9** [70] [b] **99 : 1** [e]
92b	CH_3	C_6H_5		**93j**	**96 : 4** [44] [b]

[a-d] Ionisation des Propargylacetats **91** mit den Lewis-Säuren:
[a] $BF_3 \cdot OEt_2$ [b] TMSOTf [c] $SnCl_4$ [d] $TiCl_4$
[e] Anreicherung durch Kristallisation, falls zunächst als Öl vorliegend
[f+g] Zusatz von Protonenschwamm:
[f] 1,1'-Bis(dimethylamino)-naphthalin [g] 2,6-Di-*tert.*butylpyridin

Kation	R^1	R^2	Nu'	Produkt	**d.r.** [Ausbeute in %]
92d	Cl	C_6H_5		**93o**	**78 : 22** [70] [b]
92d	Cl	C_6H_5		**93p**	**86 : 14** [82] [b]
92d	Cl	C_6H_5		**93q**	**97 : 3** [90] [c]
92d	Cl	C_6H_5		**93r**	**80 : 20** [81] [c]
92e	OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$		**93s**	**83 : 17** [67] [d] **83 : 17** [74] [f] **88 : 12** [83] [g]
92e	OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$		**93t**	**93 : 7** [81] [d]
92e	OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$		**93u**	**62 : 38** [70] [a] **70 : 30** [59] [b] **68 : 32** [53] [c] **86 : 14** [74] [d]

Alle nucleophilen Additionen finden ausschließlich an der α-Position statt und führen zum Propargylderivat **93**. Die Anwesenheit eines *ortho*-Substituenten verhindert außerdem nach der Addition der Thiole eine Weiterreaktion zu den Allenen (s. später Kapitel 7.3). Nach der Wahl einer optimalen Lewis-Säure erhält man die Produkte **93** auch in guten Ausbeuten und hohen Diastereoselektivitäten im Bereich von **4 : 1** bis **> 99 : 1**. Die Diasteremerenverhältnisse werden über ^{1}H-NMR-Spektroskopie des gereinigten Produkts nach Säulenchromatographie und nur in seltenen Fällen bei paramagnetischen Verunreinigungen über das ^{13}C-NMR-Spektrum ermittelt.*) Wenn die Signale der α-Propargylprotonen (Δd = 0.1 - 0.6) separiert sind, erlaubt deren Integration eine zuverlässige Zuordnung der Diastereomere und ihrer Verhältnisse. In den meisten Fällen findet man im ^{1}H-NMR-Spektrum ein gut identifizierbares Singulett (S, N und O-Substitution) für das Haupt- und Minderdiastereomer, hingegen für die Verbindungen **93d** und **93n** ein gut aufgelöstes, doppeltes Dublett, für **93u** ein zentriertes Multiplett (je C-Substitution). In einigen Beispielen sind wegen überlappender Propargylwasserstoff-Signale die Integration der Singuletts der *ortho*-Substituenten (bei Methoxy- oder Methyl-) oder die Resonanzen der $Cr(CO)_3$-komplexierten Aromaten zusätzlich heranzuziehen.

Erwartungsgemäß hängen die Resonanzen der α-Propargylposition im Protonen- und Kohlenstoff-NMR-Spektrum sehr stark vom entsprechenden neu eingetretenen Substituenten ab. Dabei erfahren die schwefelverbrückten Propargylderivate (**93a**, **93f**, **93k**, **93o** und **93p**) eine Tieffeldverschiebung der $C_\alpha H$-Protonenresonanz, die zwischen *d* 5.06 und 5.19, für **93s** allerdings bei *d* 4.86 erscheint. Wegen des magnetischen Anisotropiekegels der *para*-sauerstoffsubstituierten Aromaten (mit den Nucleophilen Anisol und Phenol) beobachtet man auch in den Beispielen **93e** und **93j** eine ausgeprägte Entschirmung (von *d* 5.21 bis 5.29).

---

*) Das Diastereomerenverhältnis **d.r.** ermittelt man aus den o.g. Integralen zu

$$\mathbf{d.r.} = \frac{I(\mathbf{93})}{I(\mathbf{93}) + I(\mathbf{93'})} \times 100\% \qquad (5.1)$$

I(**93**): Integral des zum Propargylprodukt **93** gehörenden ^{1}H-NMR-Signals

I(**93'**) : Integral des zum Propargylprodukt **93'** gehörenden ^{1}H-NMR-Signals

und für den Diastereomerenüberschuß **d.e.** folgt:

$$\mathbf{d.e.} = \frac{\mathbf{d.r.} - 1}{\mathbf{d.r.} + 1} \times 100\% \qquad (5.2)$$

Nur der Propargylether **93i** erfährt die stärkste Verschiebung zu tiefen Feld und erscheint bei *d* 5.35. Die $C_\alpha H$-Protonenresonanzen der aus den C-C und C-N-Verknüpfungsreaktionen resultierenden Verbindungen **93b - 93d**, **93g**, **93h**, **93l - 93n**, **93r**, **93t** und **93u** sind alle bei höherem Feld im Bereich von *d* 3.55 bis 4.99 anzutreffen, bei denen die C-substituierten Propargylderivate den unteren (*d* 3.55 bis 4.62) und die N-substituierten Propargylderivate den oberen Verschiebungsbereich (*d* 4.60 bis 4.99) abdecken.

Der Einfluß der unmittelbar benachbarten S-, O-, N- und C-Substituenten auf die $C_\alpha H$-Kohlenstoffresonanz ist ebenfalls nicht zu übersehen. Die Signale der Thioether **93a**, **93f**, **93k**, **93o**, **93p**, **93s** liegen im Intervall von *d* 32.26 bis 36.51, die der C-C verknüpften Propargylderivate **93c - 93e**, **93h**, **93j**, **93m**, **93n**, **93r**, **93u** im weiten Bereich zwischen *d* 30.90 und 46.23, gefolgt von denen der N-substituierten Verbindungen **93b**, **93g**, **93l**, **93q**, **93t** *d* 47.36 bis 59.09 (tieferes Feld durch Morpholin **93g**, **93q**) und abschließend die des Propargylethers **93i** mit dem elektronegativen Sauerstoffatom bei *d* 67.37 (Haupt-) und 67.79 (Minderdiastereomer).

Fast allen Diastereomerenmischungen (außer im ^{1}H-NMR- von **93s**, im ^{13}C-NMR-Spektrum von **93n, 93u**) ist gemeinsam, daß die Protonen- und Kohlenstoffsignale des Hauptdiastereomers relativ zu denen des Minderdiastereomers stets bei höherem Feld erscheinen.

Weniger spektakulär sind die Carbonylresonanzen der meisten α-Propargylderivate, denn unabhängig vom Substitutionsmuster der Verbindungen treten sie alle im Bereich von *d* 233.6 bis 234.4 auf, d.h. ungeachtet sowohl des *ortho*- (R^1 = OCH_3 oder CH_3) und des γ-Substituenten (R^2 = C_6H_5, *p*-$C_6H_4OCH_3$ oder $(CH_2)_3CH_3$) als auch der an der α-Position (S-, O-, N-, C-verknüpft) tragenden Substituenten. Eine Abnahme der Elektronendichte am Metall wird durch eine Verschiebung der Carbonylresonanzen zu höherer Feldstärke angezeigt. Gerade bei den Substanzen **93o - 93r**, die als *ortho*-Substituent ein Chloratom tragen, erfahren die Carbonylliganden infolge des Elektronenzugs des Halogens (-I-Effekt) über das σ-Gerüst des $Cr(CO)_3$-komplexierten Aromaten eine Hochfeldverschiebung von *d* 230.9 bis 231.1.[109]

Die relative Stereochemie dieser Propargylverbindungen **93** kann zweifelsfrei über die Röntgenstrukturanalyse von **93c** (Abbildung 5.1), **93g** (Abbildung 5.2), **93t** (Abbildung 5.3) etabliert und mit den korrelierten (^{1}H, ^{1}H)-NMR- sowie (^{1}H, ^{13}C)-NMR-Spektren von **93a**, **93c**, **93e**, **93i** und **93p** in Beziehung gesetzt werden, aus denen die Dominanz des abgebildeten *syn*-Diastereomers (Alkinylgruppe *vs.* R^1) abgeleitet werden kann.

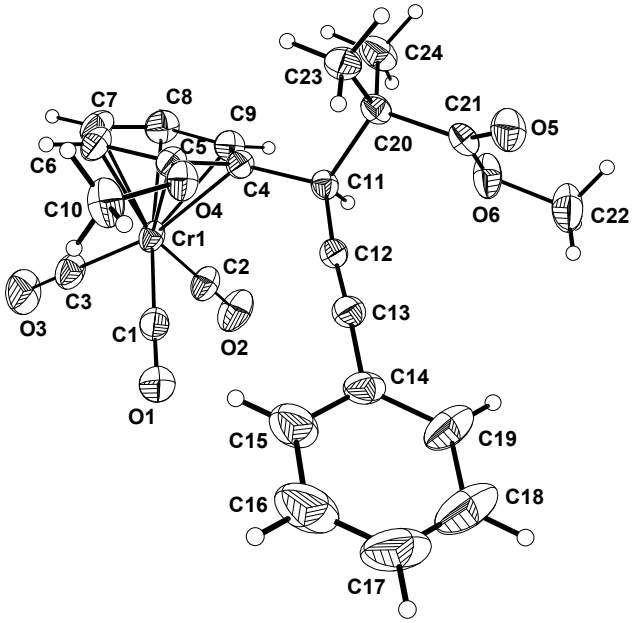


Abbildung 5.1: ORTEP-Darstellung der Propargylverbindung **93c**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(11): 1.527(4), C(11)-C(12): 1.468(4), C(12)-C(13): 1.183(4), C(13)-C(14): 1.446(4), C(5)-C(4)-C(11)-C(12): 39.91, C(5)-C(4)-C(11)-C(20): 88.31.

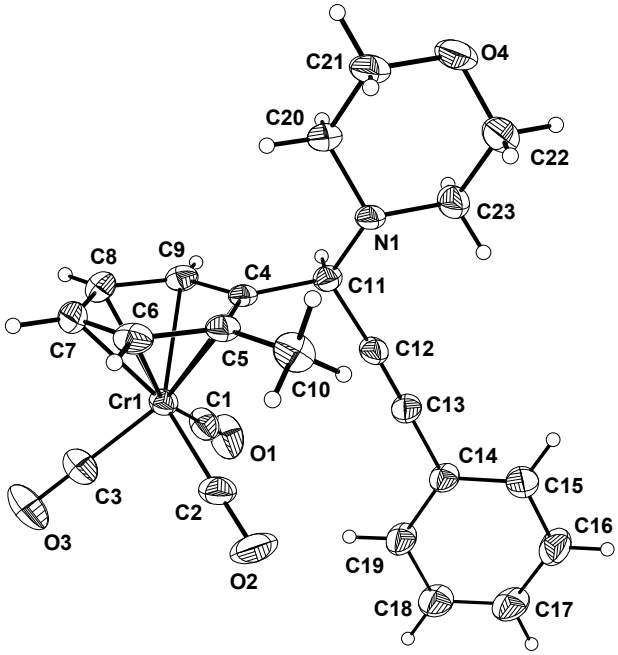


Abbildung 5.2: ORTEP-Darstellung der Propargylverbindung **93g**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(11): 1.530(5), C(11)-C(12): 1.476(6), C(12)-C(13): 1.183(6), C(13)-C(14): 1.448(6), C(5)-C(4)-C(11)-C(12): 66.32, C(5)-C(4)-C(11)-N(1): 57.54.

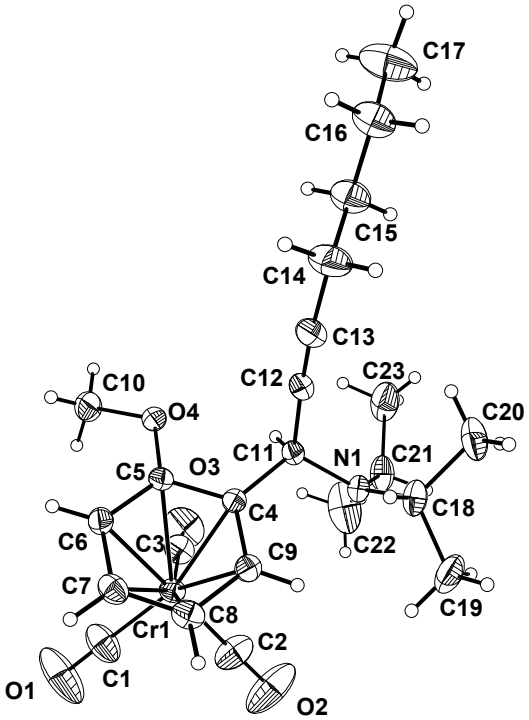
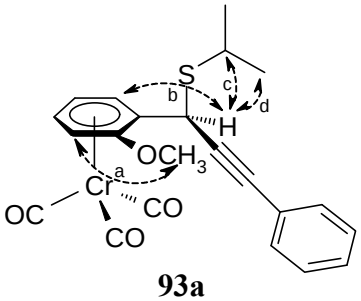


Abbildung 5.3: ORTEP-Darstellung der Propargylverbindung **93t** (Aufsicht mit $Cr(CO)_3$-Tripoden nach hinten weisend). Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(11): 1.528(4), C(11)-C(12): 1.485(5), C(12)-C(13): 1.176(5), C(13)-C(14): 1.487(5), C(5)-C(4)-C(11)-C(12): 73.21, C(5)-C(4)-C(11)-N(1): 159.09.

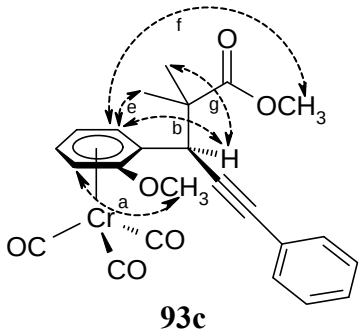
Der α-Angriff der nucleophilen Abfangreaktion wird ebenso durch die homonuclearen (^{1}H, ^{1}H)-korrelierten NMR-Spektren (NOESY) der repräsentativen Beispiele **93a**, **93c**, **93e** und **93i** belegt (Schema 5.2 und 5.3).

Schema 5.2 Durch Pfeile hervorgehobene ausgewählte NOE-Wechselbeziehungen bei den Verbindungen **93a** und **93c**



93a

mit d.r. = **49 : 51**

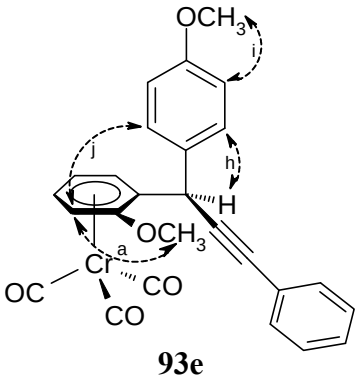


93c

mit d.r. = **> 95 : 5**

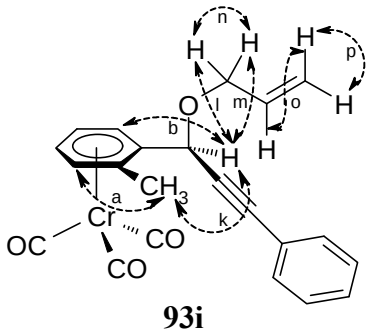
Es liegt bei allen Verbindungen ein ABCD-Spinsystem[110] im chromcarbonyl-komplexierten Arenring vor. Die NOE-Kopplungen ***a*** in allen Strukturen der Schemata 5.2 und 5.3 erlauben eine sichere Differenzierung der in der Regel als Dubletts auftretenden Protonensignale, die den beiden quartären Kohlenstoffatomen benachbart sind. In logischer Konsequenz lassen sich in den genannten korrelierten 2D-Spektren von **93a**, **93c** und **93i** nun auch die Wechselbeziehungen des Propargylprotons mit dem korrespondierenden komplexierten Ringproton durch ***b*** wiedergeben. Aus dem Konturdiagramm des gemessenen 2D-Spektrums[111] kann qualitativ aus der Intensität der Signale die Stärke der NOE-Wechselwirkung abgeschätzt werden. Dies ermöglicht nun, die Signalsätze dem Haupt- und Minderdiastereomer zuzuweisen, bei dem für das kinetisch kontrollierte Diastereomer **93a** (der *ortho*-Substituent und die Alkinylseitenkette sind *syn* angeordnet) eine intensivere NOE-Wechselbeziehung ***b*** zu beobachten ist und damit stärker populiert verglichen zum entsprechenden *anti*-Isomer **93a'** sein muß (Schema 5.1). In dieser Verbindung **93a** kam es bei der Reaktion mit der schwachen Lewis-Säure Bortrifluorid-Ethyletherat zur Gleichgewichtseinstellung der Mischung, was an einer Selektivitätsumkehr (**49 : 51**) zu erkennen ist. Denn die hier gefundenen Signale der korrelierten NMR-Messungen stehen im völligen Einklang mit der hochgradig diastereoselektiv geführten Reaktion mit TMSOTf (**> 99 : 1**).

Schema 5.3 Durch Pfeile hervorgehobene ausgewählte NOE-Wechselbeziehungen der Verbindungen **93e** und **93i**



93e

mit d.r. = **92 : 8**



93i

mit d.r. = **91 : 9**

Dem ausschießlichen α-Angriff der Nucleophile an das Propargylkation **92** zu den Propargyl-derivaten **93** wird durch die NOE-Wechselbeziehungen ***c*** bis ***h***, ***j*** und ***k*** bis ***m*** (schwach: ***c***, ***e***, ***f***, ***j***) Rechnung getragen (Schema 5.2 und 5.3). Überdies erhält man als Abfangprodukt **93e**

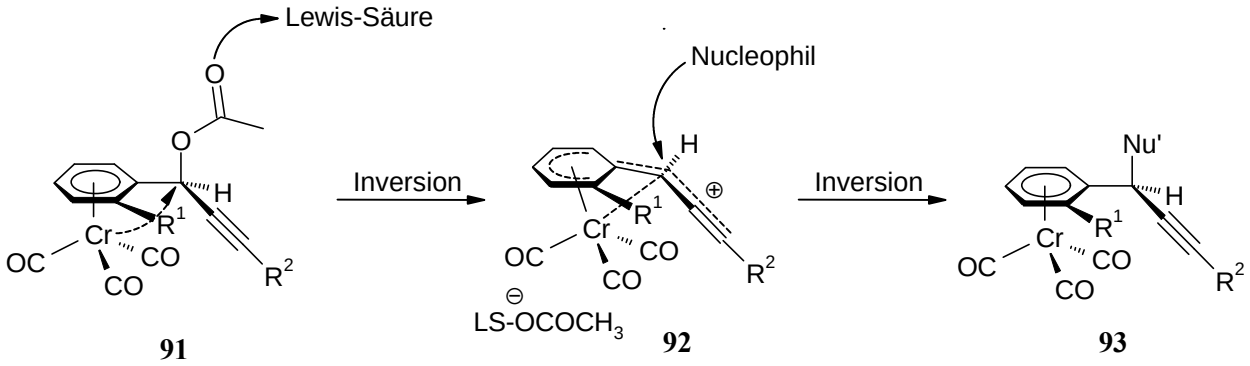
mit Anisol einzig die *para*-Verknüpfung, die man den Kreuzkorrelationen ***h*** und ***i*** und der charakteristischen Signalaufspaltung für ein AA'BB'-Spinsystems entnehmen kann. Im Falle der *ortho*-Methylgruppe beobachtet man auch eine NOE-Wechselwirkung ***k*** zum Propargylwasserstoffatom.

5.2 Mechanistische Diskussion der diastereoselektiven Propargylierungsreaktion

Der Mechanismus bis zur vollständigen Ionisierung mit einer geeigneten Lewis-Säure ist bereits bei den γ-arylsubstituierten Propargylacetaten **91** zu den diastereomeren Kationen **92** und **92'** über NMR-Spektroskopie ausführlich behandelt worden. Die Zusammenstellung aller präparativen Umsetzungen und der daraus resultierenden Produktmischungen lassen erkennen, daß ein weit komplexerer Zusammenhang zwischen den Substituenten (R^1, R^2) und den Reaktionsbedingungen (Lewis-Säure, Nucleophil) bestehen muß. Insgesamt kann man die Reaktionsabfolge über ein planar chirales (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisiertes Propargylkation **92** und die anschließende nucleophile Addition als stufenseparierte Variante einer S_N1-Reaktion verstehen, wobei das Zustandekommen der Diastereomerenverhältnisse diskutiert werden muß. Zunächst soll mit Hilfe des aus der Literatur postulierten Mechanismus[19,20,22] die bevorzugte Bildung des Produkts **93** demonstriert werden, das auf den ersten Blick infolge der *syn*-Anordnung der Alkinylseitenkette und des *ortho*-Substituenten R^1 nicht dem energetisch günstigeren der beiden denkbaren Produkte (**93** *vs.* **93'**) entspricht (Schema 5.1).

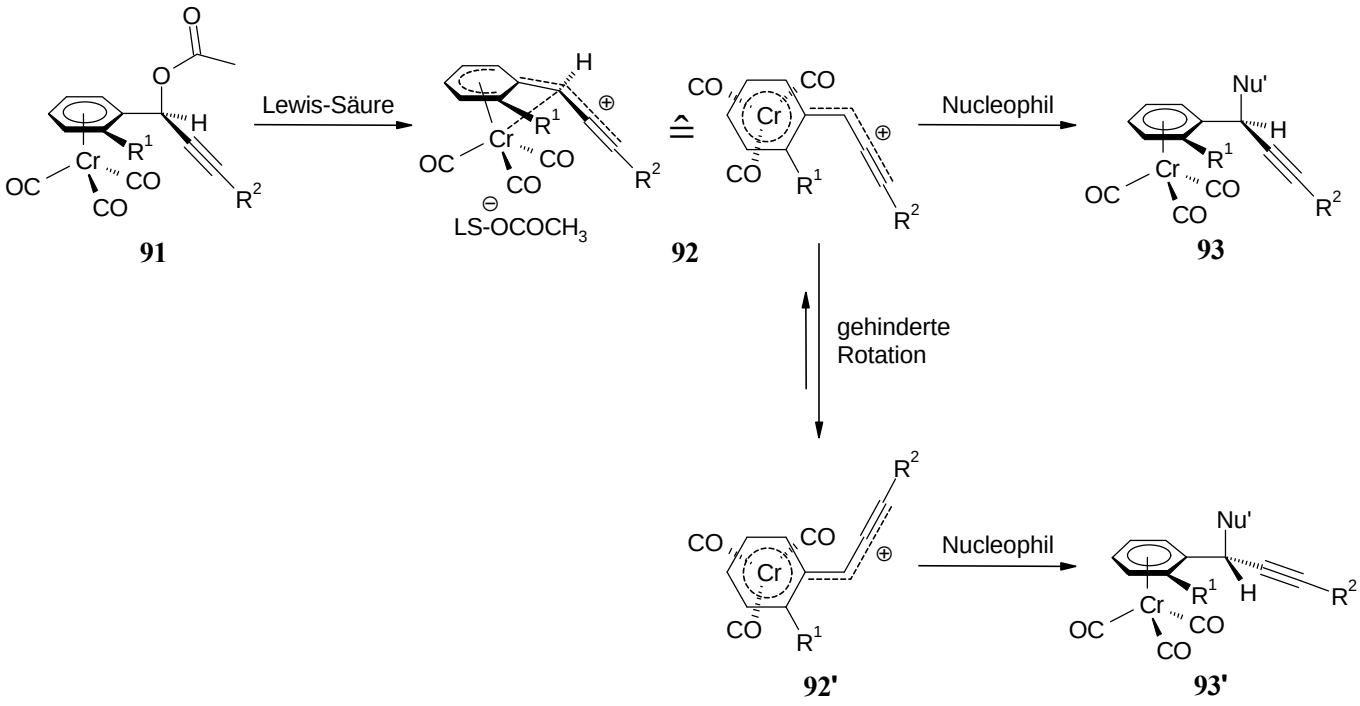
Die relative Stereochemie der Produkte **93** kann auf der Basis eines *Doppel-Inversions-Mechanismus*[22] verstanden werden, bei dem insgesamt eine Retention der Konfiguration am epimeren Zentrum erreicht wird. Setzt man im ersten Schritt einen vollständigen und irreversiblen *anti*-periplanaren Lewis-Säure-vermittelten Austritt der Acetatabgangsgruppe voraus, dann bildet sich eine diastereomerenreine propargylische Kationenzwischenstufe **92** (Schema 5.4). Das Nucleophil nähert sich daraufhin dem ambidenten Elektrophil **92** in der Weise an, daß das Nucleophil an der Propargylposition im Kation **92** *exo* bezüglich des Tricarbonylchromtripoden angreift, um schließlich **93** zu bilden.

Schema 5.4



Das (aryl)chromtricarbonyl-substituierte Propargylkation **92** kann infolge Nachbargruppenbeteiligung des Chromtricarbonylfragments als konformativ fixiert und damit in einer wohl definierten Konfiguration betrachtet werden (Schema 5.4). Eine Isomerisierung am propargylischen Zentrum, die zum diastereomeren Kation **92'** führt, geschieht wahrscheinlich hauptsächlich auf der Stufe des kationischen Intermediats durch Rotation um die C_{ipso}-C_{α}-Bindung. Die konformative Stabilität der kationischen Propargylseitenkette (*syn vs. anti*) wird offenbar größtenteils wegen behinderter Rotation um die C_{ipso}-C_{α}-Bindung aufrechterhalten (Schema 5.5).

Schema 5.5



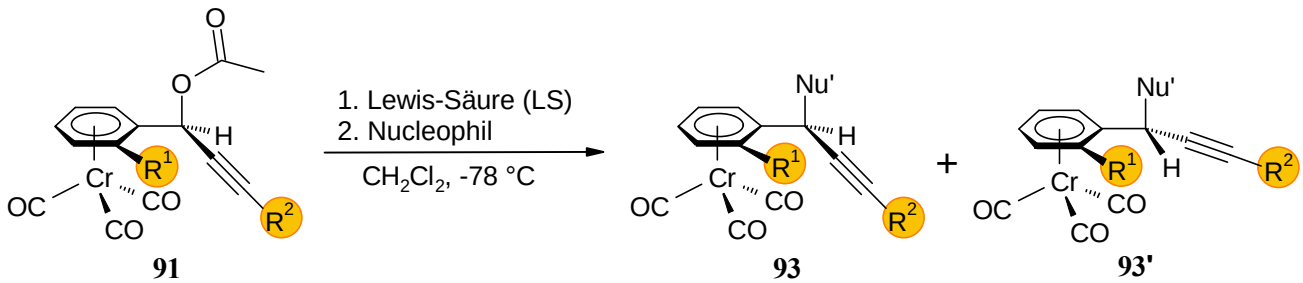
In diesem System werden neben der Nachbargruppenbeteiligung durch das Übergangsmetall auch Substituenteneffekte (+M / +I) an der *ortho*- und der γ-Position zur Stabilität der kationischen Spezies beitragen. In Übereinstimmung mit den größtenteils hochgradig diastereoselektiv verlaufenden, nucleophilen Substitutionen und den NMR-Experimenten (Kapitel 4.2.5) wird die Barriere für die *syn-anti*-Isomerisierung gerade hoch genug sein, um bei tiefer Temperatur hohe Diastereoselektivitäten zu erzielen (Schema 5.5).
Die nucleophile Addition an das diastereomere Propargylkation **92** bzw. **92'** führt schließlich zur Ausbildung des Hauptdiastereomers **93** bzw. des Minderdiastereomers **93'**.

Der entscheidende Unterschied zwischen der vorgestellten Reaktionssequenz (Ionisierung und nucleophile Addition) und der klassischen S_N1-Reaktion liegt in der Separierung der Elementarschritte, bei der zunächst das planar chirale (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierte Propargylkation **92** vollständig erzeugt und erst dann das Nucleophil zugegeben wird. Diese stufenseparierte Reaktionsführung ist, wie an späterer Stelle noch dargestellt wird (Kapitel 5.4), zur Erzielung hoher Diastereoselektivitäten zugunsten des kinetisch kontrollierten Produkts **93** unumgänglich.

5.3 Substituenteneinfluß auf das Diastereomerenverhältnis

Die theoretischen Überlegungen zum mechanistischen Verlauf dieser außergewöhnlichen Variante einer S_N1-Reaktion können anhand der Betrachtung der Substituenteneffekte an beiden Termini der Propargylkationenbrücke (R^1 als Substituent des komplexierten Arenrings und R^2 an der γ-Position der Alkingruppe) überprüft werden (Schema 5.6).

Schema 5.6



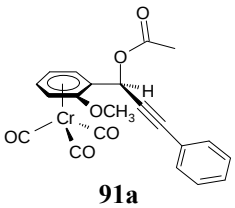
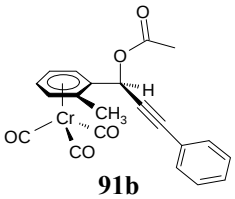
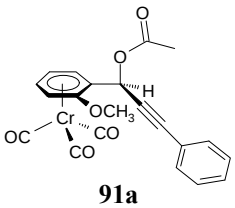
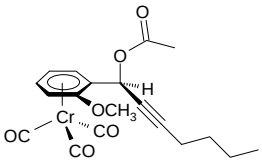
91 **93** **93'**

Alle Umsetzungen, bei denen die Reaktionsparameter d.h. die Reste R^1 und R^2 des Propargylacetats **91**, die Lewis-Säure und das Nucleophil, systematisch variiert wurden, sind bereits zusammengestellt worden (Kapitel 5.1). Nun gilt es, die Veränderung einer Reaktionsvariablen unter sonst konstantgehaltenen Bedingungen mit der unmittelbaren Auswirkung auf die Diastereoselektivität (**93** / **93'**) in diesen nucleophilen Substitutionsreaktionen zu deuten (Tabellen 5.2 bis 5.7 und Abbildungen 5.4 bis 5.8).

5.3.1 Lewis-Säure-Abhängigkeit bei gleichbleibendem Acetat 91 und Nucleophil

Eine starke Lewis-Säure-Abhängigkeit der Selektivität der nucleophilen Substitution ist offensichtlich (Tabelle 5.2). Zum Beispiel liefert die Ionisierung des planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylacetats **91a** ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = C_6H_5$) mit Bortrifluorid-Ethyletherat und Addition eines Silylketenacetals nur ein Produktgemisch von d.r. = **69 : 31**, hingegen isoliert man mit TMSOTf fast auschließlich **93** neben Spuren von **93'** mit einem Diastereomerenverhältnis d.r. = **> 95 : 5**. Bortrifluorid-Ethyletherat ist also generell zur Erzielung eines hohen Diastereomerenüberschusses nicht geeignet.

Tabelle 5.2: Zunahme der Diastereoselektivität (von oben nach unten) mit Erhöhung der Lewis-Säure-Acidität[112]

	Propargylacetat **91** und Nucleophil [a]			
Lewis-Säure	 **91a** + Thiol [b]	 **91b** + Thiol [b]	 **91a** + Ketenacetal [c]	 **91e** + Ketenacetal [c]
$BF_3 \cdot OEt_2$	**49 : 51**	**72 : 28**	**69 : 31**	**62 : 38**
TMSOTf	**> 99 : 1**	**93 : 7**	**> 95 : 5**	**70 : 30**
$SnCl_4$				**68 : 32**
$TiCl_4$				**86 : 14**

[a] Die Propargylprodukte **93a**, **93f**, **93c**, **93u** (von links nach rechts) entstehen nach Ionisierung des Propargylacetats **91** bei -78 °C mit der angegebenen Lewis-Säure und Zugabe des o.g. Nucleophils bei -78 °C.
[b] 2-Propanthiol (**113a**); [c] 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)

Die Ionisation des Acetats **91e**, das die Substituenten $R^1 = OCH_3$ und $R^2 = (CH_2)_3CH_3$ trägt, ist mit vier verschiedenen Lewis-Säuren durchgeführt worden (Tabelle 5.2 und Abbildung 5.4).

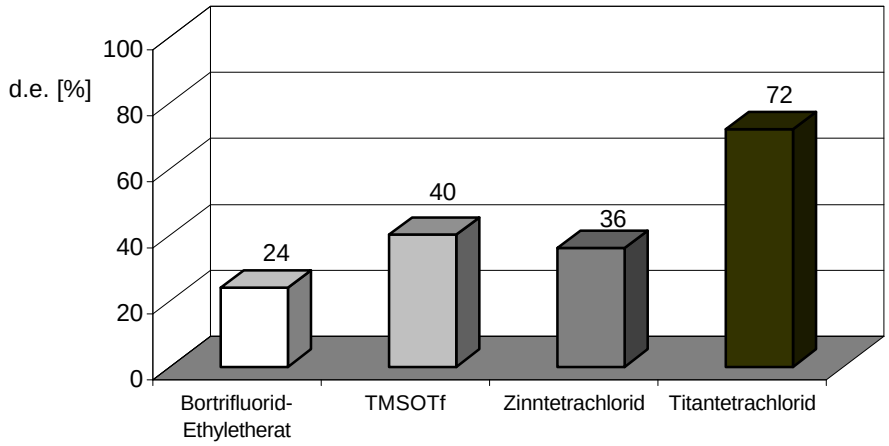


Abbildung 5.4: Ionisierung des Acetats **91e** ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = (CH_2)_3CH_3$) in Dichlormethan bei -78 °C mit unterschiedlichen Lewis-Säuren und Addition des Nucleophils 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**).

Beim Acetat **91e** reichen die Säurestärken von TMSOTf oder Zinntetrachlorid nicht aus, um einen deutlichen Diastereomerenüberschuß nach der nucleophilen Abfangreaktion zu erzielen (Tabelle 5.2, Abbildung 5.4). Erst mit der sehr starken Lewis-Säure Titantetrachlorid verbessert sich das Diastereomerenverhältnis bzw. -überschuß zugunsten des kinetisch kontrollierten Produkts **93u** (d.e. von 24 % auf 72 %). Denn ein Arylsubstituent am γ-Terminus der Propargylseitenkette (+M-Effekt) stabilisiert eine positive Ladung besser als ein Alkylsubstituent (+I-Effekt der *n*-Butylgruppe *vs.* +M-Effekt eines Aromaten). Die Ionisierung wird demzufolge durch stabilisierende Gruppen (+M-Effekt), die die Bildung des kationischen Intermediats **92** beschleunigen, erleichtert. Eine hohe Diastereoselektivität ist nur dann zu erwarten, wenn durch die Verwendung einer ausreichend starken Lewis-Säure eine vollständige irreversible Ionisation des Propargylacetats **91** zum Propargylkation **92** erreicht wird (siehe NMR-Spektroskopie von **92c** in Kapitel 4.2.5.3).

Bei einer unvollständigen Ionisierung kann die Präkoordination der Lewis-Säure an die Acetatabgangsgruppe und Kontakt-Ionenpaarbildung von einer Equilibrierung begleitet sein (Kapitel 4.2.5.2 in Schema 4.18). Neben den beiden Isomeren **93** und **93'** mit geringer Diastereoselektivität gewinnt man jedoch kein Propargylacetat **91** zurück, weil mit der

Zugabe eines Nucleophils die Propargylkationen **92** und **92'** aus der Reaktionsmischung entfernt und wieder neu nachgebildet werden, bis schließlich alles Edukt **91** verbraucht ist.

Am Beispiel des arentricarbonylchrom-substituierten Acetats **91c** (R^1 = CH_3, R^2 = *p*-$C_6H_4OCH_3$) soll der Einfluß der Lewis-Acidität von TMSOTf und Titantetrachlorid in Hinblick auf eine maximale Diastereoselektivitätssteigerung unter sonst gleichen Bedingungen aufgegriffen werden. Trotz der stärkeren Lewis-Säure $TiCl_4$ erreicht man keine Verbesserung des Diastereomerenverhältnisses, mit TMSOTf d.r. = **87 : 13** in 71 % Ausbeute im Vergleich zu d.r. = **86 : 14** mit $TiCl_4$ in 49 % Ausbeute (Tabelle 5.1). Man kann allgemein davon ausgehen, daß bei Verwendung einer ausreichend starken Lewis-Säure keine Erhöhung des Diastereomerenüberschusses zu erwarten ist.
Ein starker Ausbeuteverlust mit Titantetrachlorid ist unübersehbar, so daß man nach Möglichkeit auf den Einsatz dieser starken Säure verzichten sollte (siehe auch *in situ*-Ionisierung in Kapitel 5.4).
Jedoch ist die Lewis-Säure-Acidität nur einer der Faktoren, die auf das Diastereomeren-verhältnis wirken.

5.3.2 Substituentenabhängigkeit im Propargylacetat 91

a) Variation des Rests R^2 (C_6H_5 *vs.* $(CH_2)_3CH_3$; C_6H_5 *vs. para*-$C_6H_5OCH_3$) bei konstantem *ortho*-Substituent R^1

Wie bereits gezeigt werden konnte (siehe Kapitel 5.1.2), werden unter Konstanthalten des *ortho*-Substituenten (R^1 = OCH_3) selbst Alkylgruppen an der Seitenkette als Substituenten toleriert. Unter Einsatz einer geeigneten Lewis-Säure wie Titantetrachlorid und Addition des Silylketenacetals **110f** setzt man das Acetat **91e** (R^2 = $(CH_2)_3CH_3$) zur Propargylverbindung **93u** mit dem Diastereomerenverhältnis von d.r. = **86 : 14** um. Arylsubstitution in der γ-Position erweist sich wegen der Resonanzstabilisierung als günstiger für den Reaktionsverlauf. Das Acetat **91a** mit einem Arylsubstituenten (R^2 = C_6H_5) am γ-Terminus läßt sich bereits mit TMSOTf ionisieren, und überdies isoliert man nach der nucleophilen Abfangreaktion mit dem Silylketenacetal **110f** eine Reaktionsmischung von **93c** in ausgezeichneter Diastereoselektivität d.r. = **> 95 : 5** (Tabelle 5.3). Dieses generelle Prinzip, bei dem in Übereinstimmung mit der verminderten Stabilität des Propargylkations **92e** der Diastereomerenüberschuß sinkt, spiegelt sich ebenso in den Substitutionsreaktionen mit einem Thiol **113** und Amin **115** wider (Tabelle 5.3 und Abbildung 5.5).

Tabelle 5.3: Diastereomerenverhältnisse im Überblick mit konstantem $R^1 = OCH_3$ (in Dichlormethan bei -78 °C, Lewis-Säure: TMSOTf)

Nucleophile	$R^2 = C_6H_5$	$R^2 = (CH_2)_3CH_3$
Amine		
Diisopropylamin (**115a**)	**95 : 5**	**93 : 7** [a]
Thiol		
2-Propanthiol (**113a**)	**> 99 : 1**	
Mercaptopropionat (**113b**)		**83 : 17** [a]
Ketenacetal		
1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	**> 95 : 5**	**86 : 14** [a]

[a] Titantetrachlorid

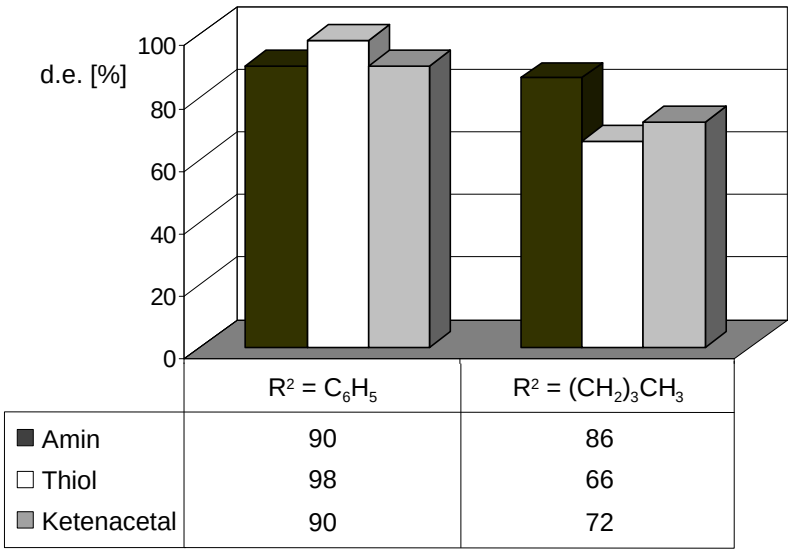


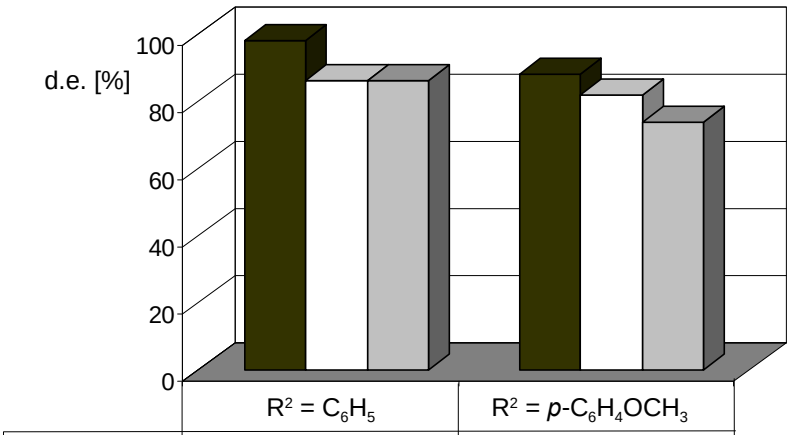
Abbildung 5.5: Diastereomerenüberschüsse bei gleichem *ortho*-Substituent $R^1 = OCH_3$ (in Dichlormethan bei -78 °C).

Während nun die irreversible Generierung eines gut stabilisierten (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations **92** für eine Erhöhung der Diastereoselektivität sorgt, so darf das entscheidende Argument für das prinzipielle Auftreten der Selektivität nicht vergessen werden. Natürlich kann die formale S_N1-Reaktion nur durch den Chromcarbonyl-Stabilisierungsmechanismus stereoselektiv geführt werden, indem die Rückbindung der besetzten d-Orbitale des Metalls zum positiv geladenen Benzylzentrum die Rotation um die C_{ipso}-C_α-Bindung hindert. Wenn nun die Komplexstabilisierung der positiven Ladung durch

eine Seitenkettenstabilisierung über einen Donorsubstituent eine signifikante Konkurrenz erfährt und dadurch abgeschwächt wird, wie es bei einer *para*-Anisylgruppe in der γ-Position der Fall ist, so sinkt die Diastereoselektivität (Tabelle 5.4 und Abbildung 5.6). Mit anderen Worten erhöht ein γ-*para*-Anisylrest (R^2 = *para*-$C_6H_4OCH_3$) im Vergleich zu einem Phenylrest (R^2 = C_6H_5) durch seinen +M-Effekt die Elektronendichte an der C_α-Benzylposition. Die ausgedehnte Delokalisierung verringert damit die positive Ladung an diesem Zentrum. Als Konsequenz einer verminderten Rückbindung durch das π-Komplexfragment resultiert eine erleichterte Rotation um die C_{ipso}-C_α-Bindung.

Tabelle 5.4: Diastereomerenverhältnisse im Überblick mit konstantem $R^1 = CH_3$ (in Dichlormethan bei -78 °C, Lewis-Säure: TMSOTf)

Nucleophile	$R^2 = C_6H_5$	R^2 = *para*-$C_6H_4OCH_3$
Amine		
Diisopropylamin (**115a**)		**94 : 6**
Morpholin (**115b**)	**> 99 : 1**	
Thiol		
2-Propanthiol (**113a**)	**93 : 7**	**91 : 9**
Ketenacetal		
1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	**93 : 7**	**87 : 13**



	$R^2 = C_6H_5$	$R^2 = p\text{-}C_6H_4OCH_3$
Amin	98	88
Thiol	86	82
Ketenacetal	86	74

Abbildung 5.6: Diastereomerenüberschüsse bei gleichem *ortho*-Substituent $R^1 = CH_3$ (in Dichlormethan bei -78 °C).

b) Variation des *ortho*-Substituenten R^1 (OCH_3, CH_3 oder Cl) bei konstantem Rest R^2

Für die C-C, C-S und C-N-Bindungsknüpfungsreaktionen mit dem Silylketenacetal (**110f**), den Thiolen **113** und Aminen **115** kann eine starke Abhängigkeit des Diastereomerenverhältnis von der Donorkapazität des *ortho*-Substituenten R^1 demonstriert werden (Tabelle 5.5). Für den Schritt der Ionisierung dominiert auch hier wieder die Stabilität der propargylischen Zwischenstufe **92**, denn ein Wechsel von einer Methoxy-, über die Methylgruppe bis hin zum Chloratom bewirkt eine Abnahme des Diastereomerenüberschusses von 98 %, über 86 % bis zu 56% (bzw. 72 %) (Abbildung 5.7).

Die Produktanalyse aus der nucleophilen Substitution des planar chiralen *ortho*-chlorphenylkomplex-substituierten Propargylacetats **91d** mit einem Amin **115** und π-Nucleophil **110f** bringt zum Vorschein, daß die Ionisierung von **91d** eigentlich erst mit Zinntetrachlorid in guten Ausbeuten und Diastereoselektivitäten gelingt. Die Reaktion mit den Thiolen **113** bildet eine unerklärbare Ausnahme. Bei Chlorsubstitution dominiert ganz eindeutig der -I-Effekt.[113] In Übereinstimmung mit dieser Annahme entdeckt man bei der ^{13}C-NMR-spektroskopischen Charakterisierung des Propargylacetats **91d** bereits eine signifikante Hochfeldverschiebung der Carbonylkohlenstoffkern-Resonanzen von *d* 230.76 (im Vergleich zu 233.4 bis 233.8 von **91a-c,e-g**). Die Signale der Carbonylliganden des Chroms können auch als Sonde für die Elektronendichte[109a,b] am Chromatom herangezogen werden. Der Elektronenmangel am Metall verringert eine effektive anchimere Nachbargruppenbeteiligung[19,20,22] (geringere Energieabsenkung des ÜZ), so daß die Acetatabgangsgruppe nur mit einer starken Säure irreversibel entfernt werden kann (siehe auch Kapitel 4.2).

Um letztendlich den Kreis zu schließen und den Bezug zu den *ortho*-methoxy- und *ortho*-methylsubstituierten Arenkomplexen wieder herzustellen, wird zudem durch die geringere Wechselwirkung zwischen dem elektronenarmen Chrom und dem C_α-Propargylzentrum bei R^1 = Cl die Stabilität des Kations **92d** abnehmen. Wie erwartet geht dies auch mit einer verminderten Diastereoselektivität einher (Tabelle 5.5).

Tabelle 5.5: Diastereomerenverhältnisse im Überblick mit konstantem $R^2 = C_6H_5$ (in Dichlormethan bei -78 °C, Lewis-Säure: TMSOTf)

Nucleophile	$R^1 = OCH_3$	$R^1 = CH_3$	$R^1 = Cl$
Amine			
Diisopropylamin (**115a**)	**95 : 5**		
Morpholin (**115b**)		**> 99 : 1**	**97 : 3** [a]
Thiole			
2-Propanthiol (**113a**)	**> 99 : 1**	**93 : 7**	**78 : 22**
Mercaptopropionat (**113b**)			**86 : 14**
Ketenacetal			
1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	**> 95 : 5**	**93 : 7**	**80 : 20** [a]

[a] Zinntetrachlorid

Man erkennt auf einen Blick eine tendenzielle Abnahme der Diastereomerenverhältnisse (Tabelle 5.5) bzw. -überschüsse (Abbildung 5.7) von $R^1 = OCH_3$ über CH_3 zu Cl, wenn das Nucleophil konstantgehalten wird wie im Beispiel des 2-Propanthiols (**113a**).

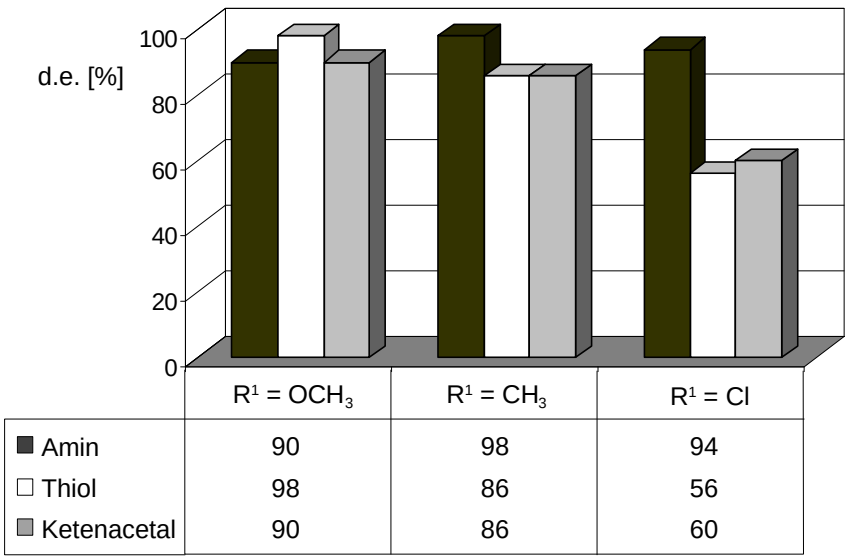
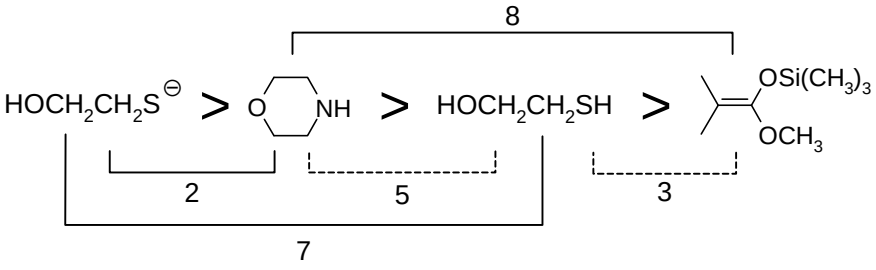


Abbildung 5.7: Diastereomerenüberschüsse bei gleichem Rest $R^2 = C_6H_5$ (in Dichlormethan bei -78 °C).

5.3.3 Nucleophilie-Abhängigkeit bei gleichem Substrat 91 und gleicher Lewis-Säure

In der von Mayr und Patz[103] entwickelten Elektrophilie-Nucleophilie-Skala sind nicht alle der hier eingesetzten Nucleophile (mit *s* und *N*) enthalten. So fehlen in dieser Reihe insbesondere die Thiole **113**. Ritchie[114] bestimmte die nucleophile Reaktivität (N_+-Korrelation von Ritchie) einiger Thiolate (z.B. $HOCH_2CH_2S^-$) sowie Morpholin (**115b**) gegenüber triarylsubstituierten Carbeniumionen, bei denen das o.g. Thiolat in Wasser als Solvens um zwei Größenordnungen schneller reagierte als Morpholin. Die ermittelten N_+-Werte können mit einer Näherungsformel in die Nucleophilieparameter *N* von Mayr umgerechnet und in dessen Skala eingegliedert werden. Erst Richard et al.[115,116] ermittelten die Geschwindigkeitskonstanten für die Addition des Thiolats $HOCH_2CH_2S^-$ und des Thiols $HOCH_2CH_2SH$ selbst an ein Chinonmethid in Wasser, wobei das Thiolatanion um sieben Größenordnungen reaktiver ist als das neutrale Thiol. Ferner sind die Nucleophilie des Morpholins (**115b**) (*N* = 16.96, *s* = 0.67) und des 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxy-propens (**110f**) (*N* = 9.00, *s* = 0.98) mit einem Reaktivitätsunterschied von acht Größenordnungen ebenfalls in der Arbeitsgruppe von Mayr[103,117] bestimmt worden. Demzufolge kann man eine Reaktivitätsreihe aufstellen, mit der eine grobe Abschätzung der unterschiedlichen Nucleophile relativ zueinander möglich ist (Schema 5.7).

Schema 5.7 Reaktivitätsreihe unter Angabe der Differenz Δ*N* in Größenordnungen; mit Balken in durchgezogener Linie aus der Literatur, in gestrichelter Linie berechnet



Daher werden die Amine **115** als die reaktivsten Nucleophile gesetzt, gefolgt von den Thiolen **113**, den π-Nucleophilen **110** (wie Silylketenacetal oder Allylsilan), den Alkoholen **112** und letztendlich schließen die weniger nucleophilen aromatischen Verbindungen **110d,e** (wie Anisol und Phenol) diese Reihe ab.

Die Diastereomerenverhältnisse (Tabelle 5.6) bzw. -überschüsse (Abbildung 5.8) der Abfangprodukte **93**, die aus der Addition unterschiedlicher Nucleophile an ein α-Propargylkations **92** hervorgehen, werden im folgenden gegenübergestellt.

Tabelle 5.6: Diastereomerenverhältnisse in Abhängigkeit vom Nucleophil (in Dichlormethan bei -78 °C, Lewis-Säure: TMSOTf)

Nucleophile	$R^1 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$	$R^1 = OCH_3$, $R^2 = p\text{-}C_6H_4OCH_3$	$R^1 = OCH_3$, $R^2 = (CH_2)_3CH_3$
Amine			
Diisopropylamin (**115a**)	**> 99 : 1**	**94 : 6**	**93 : 7** [a]
Morpholin (**115b**)			
Thiole			
2-Propanthiol (**113a**)	**93 : 7**	**91 : 9**	
Mercaptopropionat (**113b**)			**83 : 17** [a]
Ketenacetal			
1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	**93 : 7**	**87 : 13**	**86 : 14** [a]

[a] Titantetrachlorid

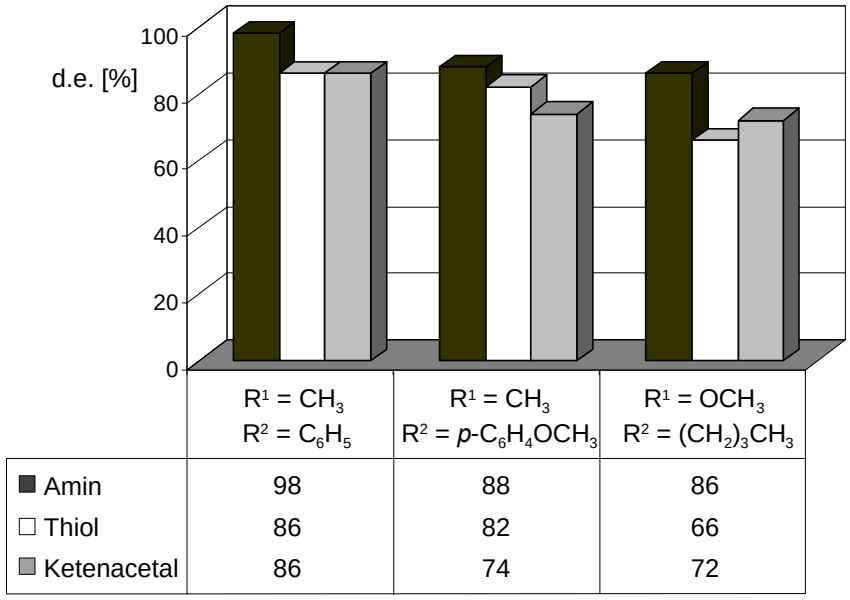


Abbildung 5.8: Diastereomerenüberschüsse in Abhängigkeit vom Nucleophil (in Dichlormethan bei -78 °C).

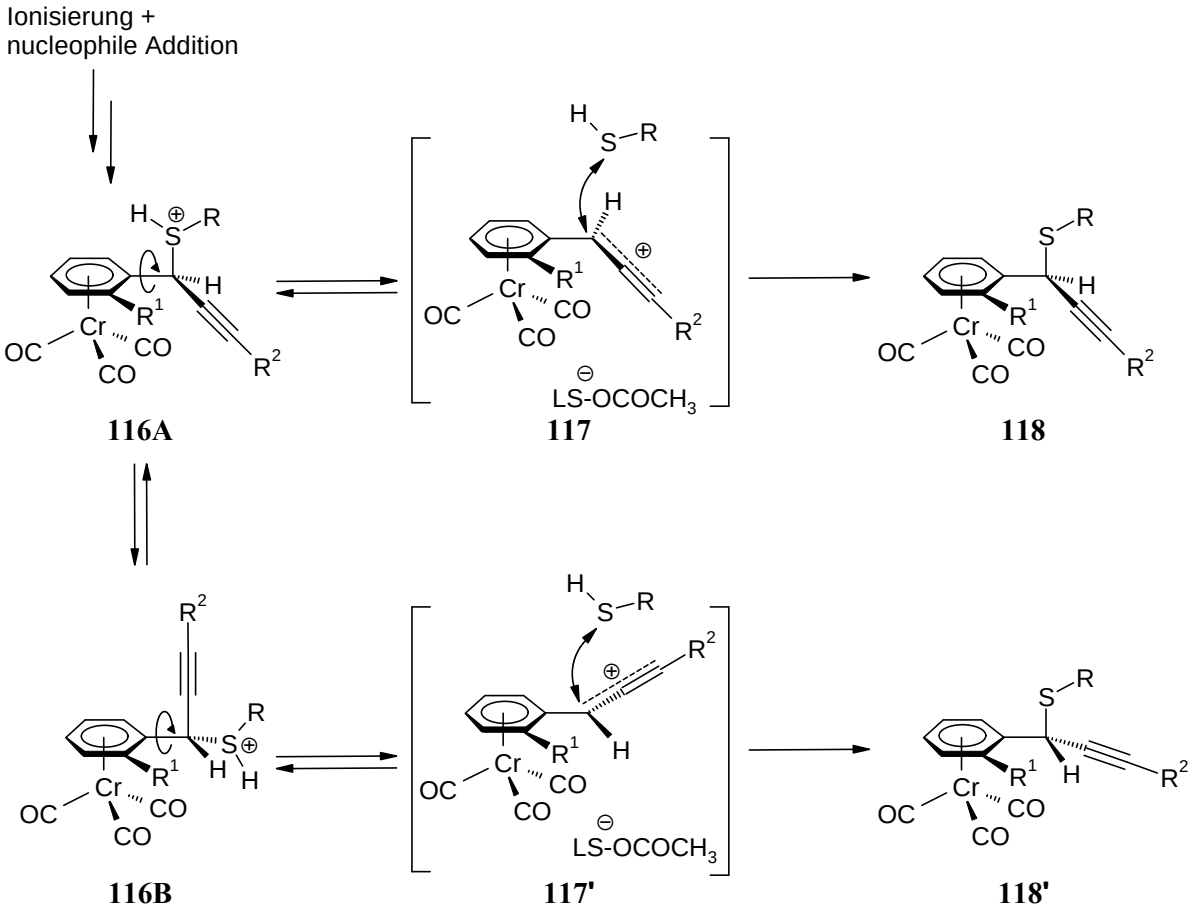
Eine Diskussion zur Nucleophilabhängigkeit soll jedoch auf die Betrachtung der unterschiedlichen Substanzklassen – Amine **115**, Thiole **113** und π-Nucleophile **110** –

beschränkt sein, da sie bei allen substituierten (R^1 und R^2) diastereomeren Propargylkationen **92** zum Einsatz kamen (Tabellen 5.1 und 5.6).

Unter der Voraussetzung, daß das betrachtete Acetat **91** (R^1, R^2) stets mit der gleichen Lewis-Säure ionisiert wurde, erkennt man, daß mit **> 99 : 1** für das Amin und **93 : 7** für das Silylketenacetal (Tabelle 5.6, Spalte 2) bzw. **94 : 6** für das Amin und **87 : 13** für das Silylketenacetal (Tabelle 5.6, Spalte 3) bzw. **93 : 7** für das Amin und **86 : 14** für das Silylketenacetal (Tabelle 5.6, Spalte 4) die Diastereoselektivität abfällt. Die Diastereoselektivität ist bei einem Amin **115**, das vermutlich unter Diffusionskontrolle reagiert, jeweils größer als bei dem Silylketenacetal **110f**. Man kann daraus folgern, daß die Reaktionsgeschwindigkeit dieser nucleophilen Addition einen Einfluß auf die Diastereoselektivität ausübt.

Thiole **113** bilden Propargylprodukte in Diastereomerenverhältnissen, die entsprechend ihrer Reaktivität, wie erwartet, nach denen der Amine (**93 : 7** bzw. **91 : 9**) einzuordnen sind. Sie scheinen aber dieser Tendenz nicht immer zu genügen, wenn man sie relativ zu dem Silylketenacetal vergleicht. In einem Fall besteht kein Unterschied in den d.r. mit **93 : 7** und im anderen Fall wäre das d.r. mit **83 : 17** aus der Reaktion mit dem Thiol sogar nach dem des Silylketenacetals einzureihen (Tabelle 5.6). Entweder bewegt man sich in einem Bereich, in dem sich die Nucleophilie der hier verwendeten Thiole, 2-Propanthiol (**113a**) und insbesondere das Methyl-3-mercaptopropionats (**113b**), nicht stark von der des Silylketenacetals **110f** unterscheidet, oder die gebildeten Thioether neigen zu säurekatalysierten Ionisierungen,[22] so daß eine Epimerisierung auch später nach der nucleophilen Addition nicht ausgeschlossen werden kann (als Folge eines instabilen Thiol-Propargylkation-Addukts **116**) (Schema 5.8).

Schema 5.8 Säurekatalysierte Epimerisierung der Thioether (allgemeines Formelbild **118** umfaßt u.a. die Verbindungen **93a**, **93f**, **93k**, **93p**, **93s** und **93t**)



Unter Einsatz des nicht nucleophilen, aber basischen Protonenschwamms 2,6-Bis(*tert.* butyl)-pyridins (Tabelle 5.1) wird die Deprotonierung des unmittelbar nach Angriff gebildeten Thiol-Propargylkation-Additionsprodukts **116A** zum Thioether **118** (zu Tabelle 5.6 z.B. **93a**, **93k** und **93s**) beschleunigt. Außerdem werden Spuren von Protonen sofort durch die Base gebunden. Man erhält in einer experimentellen Durchführung eine tendenzielle Steigerung des Diastereomerenüberschusses zugunsten des Hauptdiastereomers **118** zu **88 : 12** (mit einem Überschuß an Protonenschwamm) im Gegensatz zu ursprünglich **83 : 17**. 1,1'-Bis-(dimethylamino)-naphthalin eignet sich allerdings nicht als Protonenabfangreagenz, unter dessen Anwesenheit das Diastereomerenverhältnis der Produktmischung mit **83 : 17** unverändert bleibt.

Es konnte folglich gezeigt werden, daß nicht nur die Stabilität des kationischen Intermediats **92**, sondern ebenso die Geschwindigkeit der kinetisch kontrollierten nucleophilen Abfangreaktion und die Stabilität des Propargylprodukts **93** zu berücksichtigen sind.

5.4 *In situ*-Ionisation

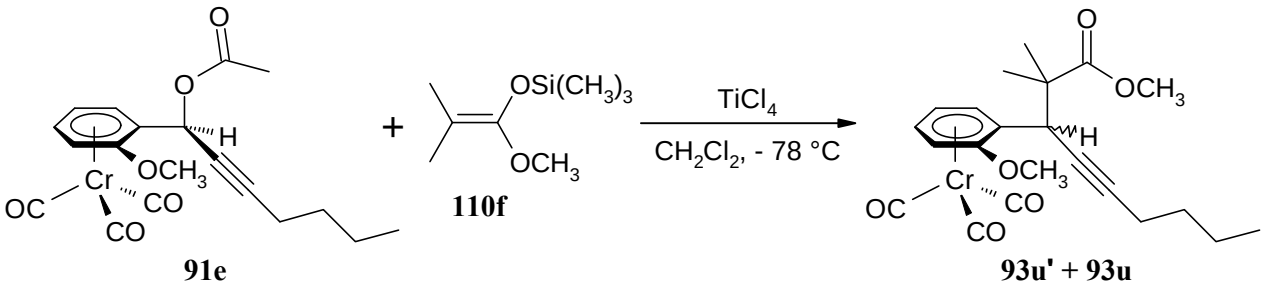
Bisher wurden die kationischen Propargylierungsreaktionen stufenweise durchgeführt, indem der Ionisierungsschritt von der nucleophilen Addition separiert wurde. In den nun folgenden Versuchen werden die Bedingungen dieser Reaktionssequenz wie bei der klassischen S_N1-Substitution gewählt, indem das propargylkationische Intermediat *in situ* unter gleichzeitiger Anwesenheit des abfangenden Nucleophils erzeugt wird.

Unter Annahme einer optimalen Vermischung werden die Stationärkonzentrationen des Propargylkations **92** bei der nucleophilen Substitution gering gehalten, und eine Akkumulation dieser Zwischenstufe verhindert. Infolgedessen verkürzt sich die Lebensdauer der kationischen Zwischenstufe wegen der raschen Abfangreaktion, und damit sollte eine mögliche Gleichgewichtseinstellung des Propargylkations von **92** und **92'** durch Rotation um die C_{ipso}-C_α-Bindung unterbunden sein (Schema 5.5).

Die bisher gewonnenen Erkenntnisse zur Ionisations-Additions-Sequenz besagen, daß die verwendete Lewis-Säure stark genug sein muß, um eine vollständige Ionisation zu garantieren. Erst dann verläuft die insgesamt betrachtete nucleophile Substitution unter hoher Diastereoselektivität.

Entgegen der vorherigen Überlegungen bringt das *in situ*-Experiment mit dem Propargylacetat **91e**, Titantetrachlorid und 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypopen (**110f**) als Nucleophil (Schema 5.9) zum Vorschein, daß nicht nur die Diastereoselektivität auf das beachtliche Diastereomerenverhältnis von **34 : 66** sinkt, sondern daß sich auch die Selektivität der Propargylierung von **93u** zu **93u'** umkehrt (Tabelle 5.7).

Schema 5.9



Die allgemeine Gültigkeit der Selektivitätsumkehr bestätigt sich unabhängig vom eingesetzten Substrat **91** auch am Beispiel **91a** ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = C_6H_5$) in der 2. Reihe der Tabelle 5.7 mit d.r. = **43 : 57**.

Tabelle 5.7: Gegenüberstellung der Diastereomerenverhältnisse (d.r.) der stufenweisen und der *in situ*-Ionisierung der Propargylacetate **91** in Anwesenheit des 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypopens (**110f**) (in Dichlormethan bei -78 °C)

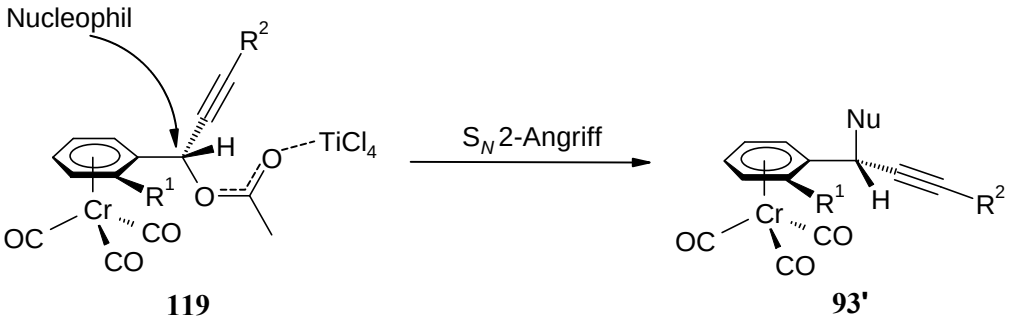
Propargylacetat **91**			Stufenweise Ionisierung und nucleophile Addition	*in situ*-Ionisierung
R^1	R^2			
OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$	**91e**	**86 : 14** [b]	**34 : 66** [b]
OCH_3	C_6H_5	**91a**	**> 95 : 5** [a]	**43 : 57** [b]
CH_3	C_6H_5	**91b**	**93 : 7** [a]	keine Reaktion [a, c]

[a] Ionisierung mit TMSOTf; [b] Ionisierung mit $TiCl_4$; [c] ausschließlich Edukt **91b** zurückisoliert

Ferner stellt man anhand der beiden letzten Versuche fest (Tabelle 5.7), daß die Lewis-Säure TMSOTf, die generell in der stufenweisen Reaktionsführung die γ-phenylsubstituierten Propargylacetate irreversibel ionisiert, nicht einmal mehr in den *in situ*-Experimenten wirksam ist. Man isoliert ausschließlich das Propargylacetat **91b** zurück.

Offensichtlich verstoßen die *in situ*-Ionisationsbedingungen gegen den reinen S_N1-Mechanismus (unter Chromtricarbonyl-Nachbargruppenbeteiligung), wie es sich bei der Bildung des nun vorherrschenden Produkts **93'** widerspiegelt. Das Isomer **93'** ist nun wahrscheinlich aus der Inversion der Konfiguration am propargylischen Zentrum durch einen S_N2-Angriff des Nucleophils unter gleichzeitiger Aktivierung durch $TiCl_4$ (**119**) entstanden (Schema 5.10). Das vorliegende Ergebnis als Resultat einer *syn-anti*-Isomerisierung von **92** zu **92'** zu deuten, kann man eher ausschließen, weil die charakteristische tiefrote Farbe der kationischen Stufe während der Experimente nicht augenscheinlich ist, und damit die Zeit für eine Equilibrierung nicht gegeben ist.

Schema 5.10



Erstaunlicherweise erfordern *in situ*-Ionisationsbedingungen eher stärkere Lewis-Säuren, um eine ausreichende Aktivierung der Acetatabgangsgruppe zu erzielen.
Überdies ist eine Desaktivierung des Silylketenacetals **110f** durch Koordination und/oder Nebenreaktion mit Titantetrachlorid nicht völlig auszuschließen, folglich eine rasche kinetisch kontrollierte Substitution eher verhindert. Als Konsequenz führen die *in situ*-Ionisierungsbedingungen zusätzlich (neben dem S_N1-Mechamismus durch Übergangsmetall-Nachbargruppenbeteiligung) zur Bildung der thermodynamisch stabileren Gleichgewichtsprodukte **93'** über einen S_N2-Mechanismus.

Als Resümee dieses Kapitels kann man ziehen, daß unter *in situ*-Bedingungen ausschließlich starke Lewis-Säuren, wie Titantetrachlorid, eingesetzt werden können. Außerdem spiegeln die isolierten Produktmischungen eine Selektivitätsumkehr zugunsten des thermodynamisch günstigeren Produkts **93'** jedoch mit geringer Selektivität wider (Tabelle 5.7). Eine reine S_N1-Reaktion unter Nachbargruppenbeteiligung des Übergangsmetalls kann nicht mehr postuliert werden.
Die kationischen Propargylierungen sind in einem stufenweisen Prozeß in der Form einer Ionisations-Additions-Sequenz, d.h. vollständige Ionisierung von **91** zu **92** gefolgt von einer nucleophilen Addition, nicht nur leichter zu planen, sondern bedingen auch die hohe diastereselektive Bildung der kinetisch kontrollierten Propargylierungsprodukte **93**.

6 Diastereofaciale Selektivität an Propargylkationen

6.1 Strategie zur Erzielung diastereoselektiver Differenzierung

Bisher konnte gezeigt werden, daß planar chirale *ortho*-substituierte (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierte α-Propargylkationen **92** z.B. mit Schwefel-, Stickstoff- und π-Nucleophilen regioselektiv zu den entsprechenden Propargylderivaten **93** in guten Ausbeuten und größtenteils ausgezeichneten Diastereoselektivitäten reagieren (Kapitel 5). Die Stereochemie des Reaktionszentrums, die aus der Addition eines Nucleophils an das planar chirale Proparylkation **92** hervorgeht, wird ausschließlich durch die einseitig sterisch abschirmende Wirkung und die Stabilisierung durch die (Aren)$Cr(CO)_3$-Komplexierung bestimmt.

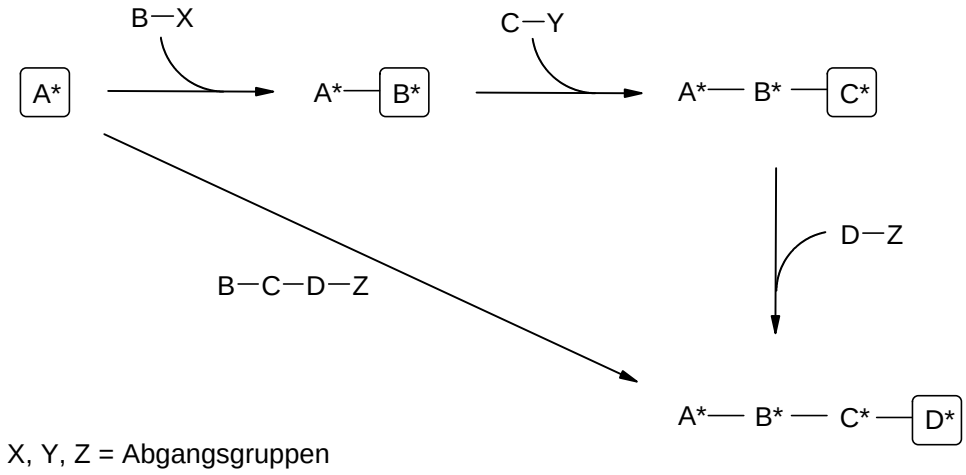
Das Augenmerk soll nun speziell auf die C-C-Verknüpfungsreaktionen gerichtet sein, bei denen prochirale π-Nucleophile eingesetzt werden und dadurch die stereochemische Information vom C_α-Asymmetriezentrum in das neu entstehende, benachbarte Stereozentrum induziert werden soll.

Eine derartige Reaktion eines chiralen Substrats mit einem achiralen Reagenz bezeichnet man als diastereofaciale Stereodifferenzierung.[118] Während die Chiralität des Substrats das stereochemische Ergebnis bei der Bildung des neuen Chiralitätszentrums bestimmt, hat das Reagenz nur eine untergeordnete Bedeutung bei der stereochemischen Kontrolle. In der Regel unterscheiden sich die diastereomeren Übergangszustände energetisch. Die diastereofaciale Selektivität errechnet sich aus dem Verhältnis der beiden gebildeten Produkte.

Ziel der stereochemischen Analyse dieser asymmetrischen Synthese ist das Entwickeln einer Synthesestrategie, um jedes neue Chiralitätszentrum in einem chiralen Substrat vorherzusagen und kontrolliert einzuführen.

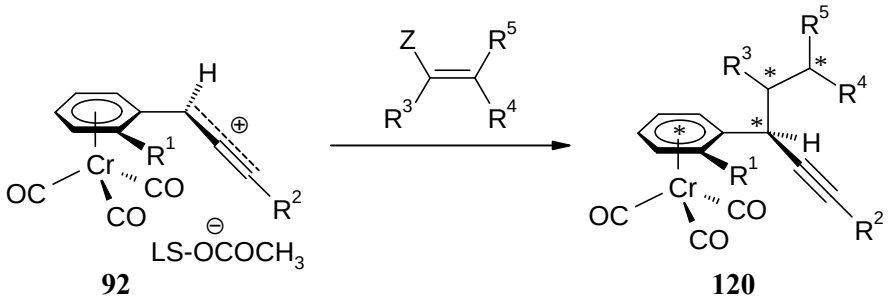
In der schematischen Darstellung wird veranschaulicht (Schema 6.1), daß ein chirales Substrat A* nach einer Verknüpfungsreaktion mit B unter Verlust der Abgangsgruppe X ein neues Stereozentrum in B* induziert. B* übernimmt die Aufgabe der Stereokontrolle in einer weiteren Umsetzung mit C zu A*–B*–C*. C* bestimmt dann das nächste Stereozentrum in D zu D* usw. Dieses Prinzips ist hier nur auf 3 Stufen beschränkt. Anstelle die Stufen zu trennen, wäre alternativ unter Einsatz eines geeigneten Reagenzes B–C–D–Z eine sukzessive Generierung der Stereozentren zu A*–B*–C*–D* in einem einzigen Reaktionsschritt vorstellbar, indem A* zu Beginn als erstes stereosteuerndes Element steht. Der direkte Weg von A* zu A*–B*–C*–D* impliziert jedoch, daß das Reagenz nicht nur achiral ist, sondern mindestens ein prochirales Zentrum von der Verknüpfungsstelle an fortlaufend besitzt.

Schema 6.1 Sukzessiver Aufbau benachbarter stereogener Zentren (* im Kasten bezeichnet das jeweilige stereokontrollierende Element der folgenden Transformation)



Alle hier untersuchten Propargylkationen **92** (R^1 und R^2 variabel) ließen sich besonders gut mit dem reaktiven Silylketenacetal 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) umsetzen (Kapitel 5.1.2). Unter dem Gesichtspunkt der Reaktivität bzgl. des Nucleophils und der Möglichkeit, mehrere Stereozentren innerhalb eines Syntheseschritts sukzessiv aufzubauen, sollten sich außerdem unsymmetrisch substituierte Silylenolether, Silylketenacetale oder Enamine ($R^4 \neq R^5$ und $R^3 \neq H$) hervorragend in der Addition an das chirale und konformativ fixierte Kation **92** zu **120** eignen (Schema 6.2).

Schema 6.2

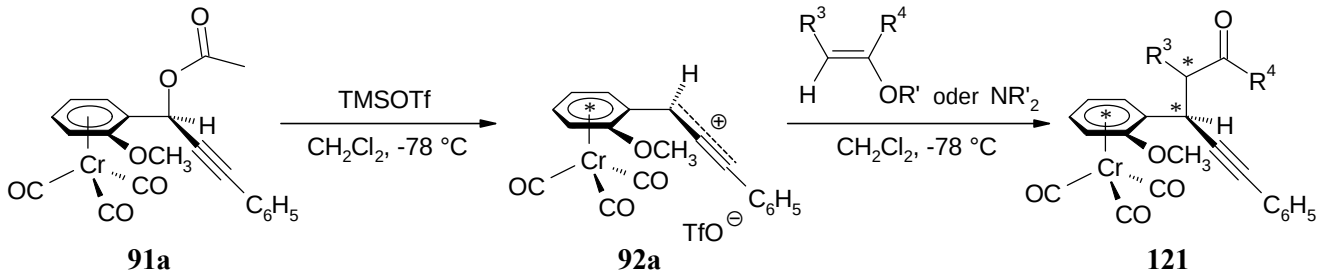


Natürlich müssen auch die Voraussetzungen für die erste, hochgradig selektiv kontrollierte Bindungsknüpfung am C_α-Kohlenstoffatom in **92** geschaffen werden, um überhaupt für die folgenden zu generierenden Stereozentren eine hohe diastereofaciale Selektivität erwarten zu können. Hierfür eignet sich das Propargylacetat **91a** als Vorläufer, das das stabilste Propargylkation **92a** (schnelle Bildung des Kations und feste Fixierung der C_{ipso}-C_α-Bindung

zu einer starren Konformation) und in den Propargylierungsreaktionen die höchsten Diastereoselektivitäten ungeachtet des angreifenden Nucleophils (bzgl. deren Nucleophilie) ergab (siehe Kapitel 5.3.2).

Ein mögliches Vorgehen zum gezielten Aufbau mehrerer Asymmetriezentren würde demzufolge mit der irreversiblen Ionisierung des Propargylacetats **91a** mit TMSOTf bei tiefer Temperatur beginnen, dann würde ein geeignetes unsymmetrisch substituiertes π-Nucleophil zum Produkt **121** addiert, und infolge der Kontrolle durch das C_α-Zentrum des Propargylkations **92a** zunächst ein benachbartes Asymmetriezentrum eingebracht (Schema 6.3).

Schema 6.3

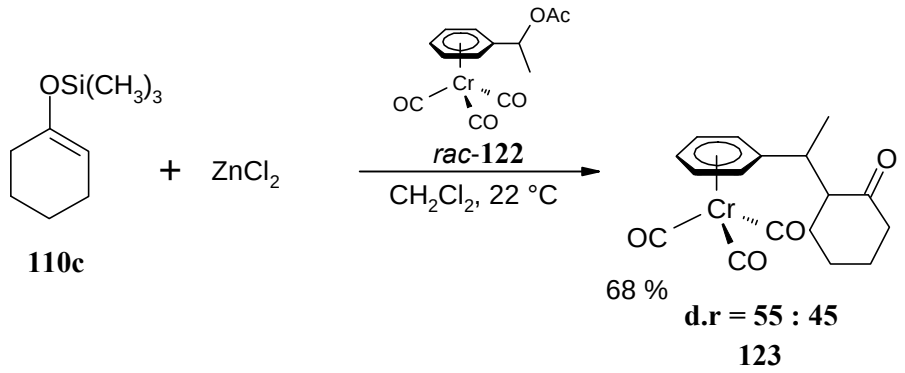


6.2 Literaturbekannte Reaktionen $Cr(CO)_3$-komplexierter Benzylkationen mit prochiralen p-Nucleophilen

Die Arbeitsgruppe um M.T. Reetz[70,119] beschäftigte sich bei der Lewis-Säure-induzierten Ausbildung der entsprechenden Carbokationen aus dem sekundären Benzylacetat **122** und (Indanyl)tricarbonylchromacetat **124** und Reaktionen mit elektronenreichen Silylenolethern mit der Aufklärung dieser stereoselektiven S_N1-Reaktion (vgl. *Doppel-Inversions-Mechanismus* in Kapitel 5.2) (Schema 6.4 und 6.5).

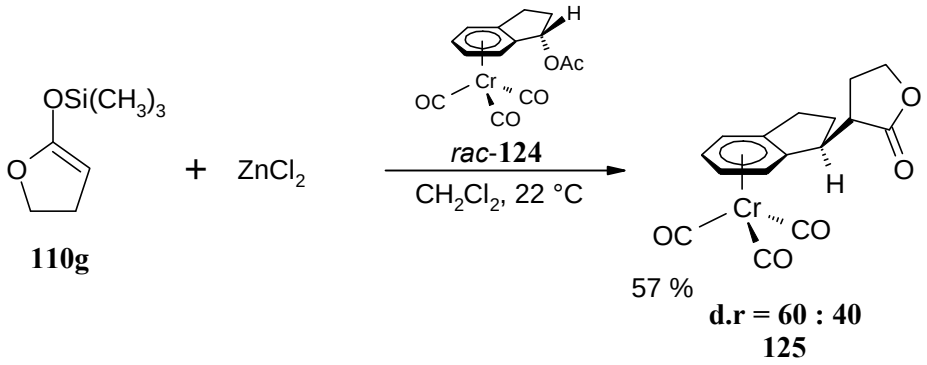
Dabei wählten sie die Reaktionsbedingungen derart, daß die Lewis-Säure Zinkdichlorid und der Silylenolether **110c** oder das Ketenacetal **110g** (bis zu 50 % Überschuß) in Dichlormethan vorgelegt wurden. Das Substrat **122** bzw. **124** wurde bei Raumtemperatur zugegeben und die Mischung bis zu 6 h bei Raumtemperatur bis zum vollständigen Umsatz zu **123** bzw. **125** gerührt.

Schema 6.4



Das Produkt **123** aus dem (Aren)$Cr(CO)_3$-ethylacetat **122** und dem prochiralen 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen **110c** wurde als Mischung racemischer Diastereomere im Verhältnis **55 : 45** erhalten (Schema 6.4).

Schema 6.5



Das racemische Lacton **125** isolierten sie als Diastereomerenmischung (d.r. = **60 : 40**) in der Alkylierung des metallstabilisierten Indanylkations mit 2-Trimethylsiloxy-4,5-dihydrofuran **110g** (Schema 6.5).

6.3 Ergebnisse der diastereofacialen Propargylierungreaktionen

Entgegen der Ergebnisse von Reetz et al.[70,119] stellte sich die S_N1-Reaktion unter *in situ*-Ionisierungsbedingungen mit den *ortho*-substituierten arentricarbonylchrom-stabilisierten Propargylsystemen **91** als ungünstig heraus (Kapitel 5.4). Zunächst soll im Unterschied zur Reetz'schen Versuchsdurchführung in einer Ionisations-Additions-Sequenz bei -78 °C ein Racemat des chiralen, monosubstituierten (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylacetats **77** mit dem prochiralen nucleophilen Reagenz **110c** behandelt und das diastereomere Produktverhältnis untersucht werden.

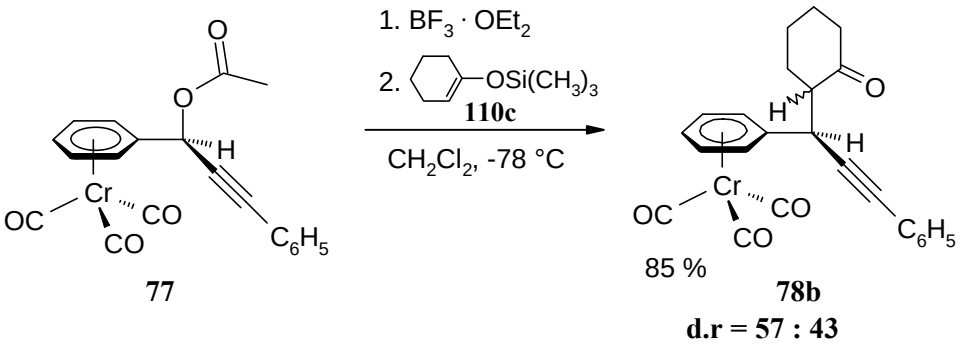
Danach werden die Bedingungen evaluiert, bei denen mit dem diastereomeren, *ortho*-substituierten (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkation **92a** die neu hinzukommenden Stereozentren nach der Addition verschiedener Nucleophile kontrolliert eingeführt werden können.

Der Einsatz racemischer Mischungen des Propargylacetats **91a** wird den Verlauf der stereochemischen Reaktionen nicht tangieren und daher das Ergebnis bezüglich der erhaltenen Diastereoselektivitäten nicht beeinflussen. Denn es ist bekannt, daß Enantiomere äquienergetisch sind, d.h. Aktivierungsenergien und auch Reaktionsgeschwindigkeiten sind gleich groß.[120]

6.3.1 Versuch einer facialen Stereodifferenzierung am monosubstituierten (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkation 17

Die einfache faciale Diastereoselektivität (d.r. = **57 : 43**) im Fall der Abfangreaktion vom Kation **17** mit dem prochiralen Silylenolether 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen (**110c**) zu **78b** bei tiefen Temperaturen (s. auch Schema 4.21 in Kapitel 4.3.1.1) ist eher unspektakulär. Es kommt vermutlich wegen der geringen sterischen Stereodifferenzierung in der nucleophilen Abfangreaktion zu keiner Vorzugsorientierung des Nucleophils (Schema 6.6).

Schema 6.6

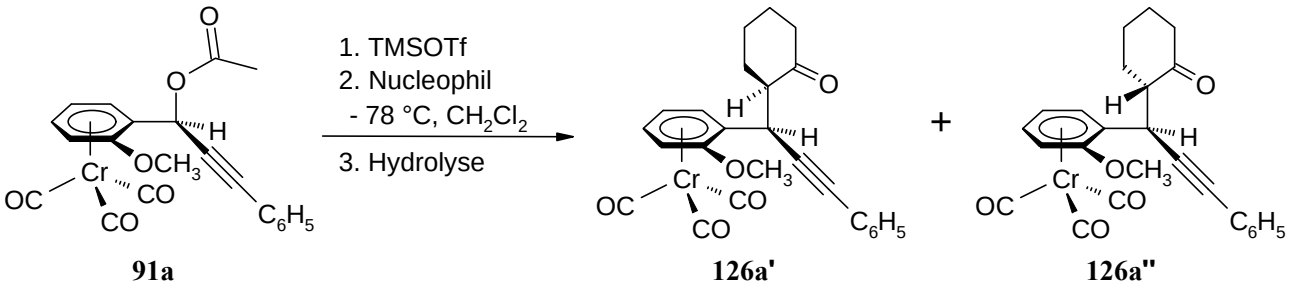


6.3.2 Diastereofaciale Differenzierung an einem *ortho*-substituierten (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkation 92a

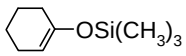
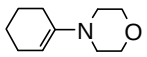
Reaktion der Nucleophile mit cyclisch fixierten Cyclohexenyl- oder Cyclopentenyl-Ringsystemen

Genau wie im Fall des monosubstituierten (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylprodukts **78b** isoliert man nach Ionisierung des Acetats **91a** mit TMSOTf und Addition des 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexens (**110c**) in Substanz und Hydrolyse nahezu quantitativ (96 % Ausbeute) eine Mischung der diastereomeren Ketone **126a'** und **126a"** im Verhältnis d.r. = **57 : 43** (Schema 6.7).

Schema 6.7



91a **126a'** **126a"**

Nucleophil	Ausbeute **126a**	Produktverhältnis **126a' : 126a"**
 **110c**	96 %	**57 : 43**
 **110h**	59 %	**88 : 22**

Im weiteren Vorgehen wird das Nucleophil variiert, indem nun mit 1-Morpholinocyclohexen (**110h**) als sehr reaktivem Enamin unter sonst identischen Bedingungen das Kation **92a** nucleophil angegriffen wird. Das Ergebnis läßt eine eindeutige Erhöhung des Produktanteils zugunsten des Diastereomers **126a'** mit einem Diastereomerenüberschuß von d.e. = 66 % erkennen (entspricht d.r. = **88 : 22**, Schema 6.7).

Stereokontrollierendes Element scheint hier demnach für das zweite neue Stereozentrum in **126a**, benachbart zum C_α-Kohlenstoffatom, hauptsächlich das Nucleophil 1-(Trimethyl-siloxy)-cyclohexen (**110c**) *versus* 1-Morpholinocyclohexen (**110h**)) zu sein. Jedoch bildet sich bei der Reaktion des 1-Morpholinocyclohexens (**110h**) mit dem Kation **92a** ein gelber

schleimiger Niederschlag bei der Aufarbeitung nach Verdünnung der Reaktionsmischung mit Diethylether. Vermutlich handelt es sich dabei um das Zwischenprodukt, ein Iminiumion **134** (s. später Schema 6.19), das selbst nach der wäßrigen Behandlung nicht vollständig zu **126a** hydrolysiert wird, was sich letztendlich in der schlechten Ausbeute (59 %) von **126a** widerspiegelt (Schema 6.7).

Nach einer Anreicherung des Propargylderivats **126a'** mittels Kristallisation aus Diethylether und Pentan gelingt es, einen geeigneten Einkristall für eine Kristallstrukturanalyse zu züchten, aus der die Konfiguration der beiden Stereozentren in **126a'** ermittelt werden kann (Abbildung 6.1).

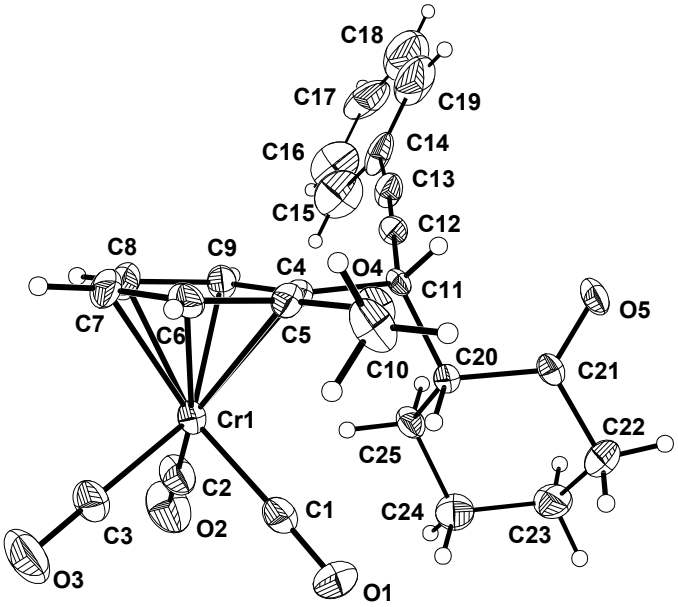
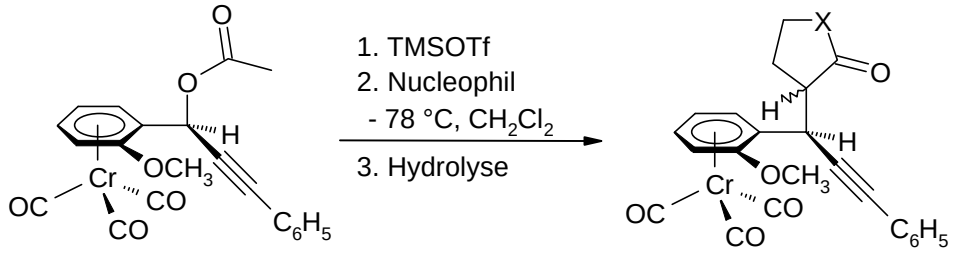


Abbildung 6.1: ORTEP-Darstellung des Hauptdiastereomers **126a'**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(11): 1.535(9), C(11)-C(12): 1.460(7), C(12)-C(13): 1.175(6), C(11)-C(20): 1.563(6), C(12)-C(11)-C(4): 111.06, C(11)-C(12)-C(13): 178.11, C(11)-C(4)-C(5)-C(6): 173.36, C(4)-C(11)-C(12)-C(20): 112.05.

Die Nucleophilie spielt hier bei der Erzielung einer hohen diastereofacialen Selektion nur eine untergeordnete Rolle. Selbstverständlich sollte das Nucleophil schnell mit dem Propargylkation **92a** reagieren (Kapitel 5.3.3). Jedoch bei den hier gewählten Reagenzien macht es vermutlich bei der Abfangreaktion des Propargylkations **92a** keinen Unterschied, wenn man zu dem Nucleophil, 2-Trimethylsiloxy-4,5-dihydrofuran (**110g**), übergeht, das nach Mayr et al.[103] um nur eine Größenordnung reaktiver als das 1-Morpholinocyclopenten (**110i**) ist (Schema 6.8).

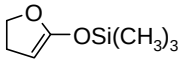
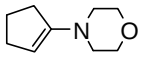
Schema 6.8



91a

X = O **127a**

X = CH_2 **127b**

Nucleophil	Ausbeute **127**	Produktverhältnis Haupt- : Minder-diastereomer
 **110g**	**a**: 95 %	**65 : 35** [a]
 **110i**	**b**: 68 %	**94 : 6**

[a] konkrete Zuteilung der Stereochemie in den Diastereomeren nicht möglich

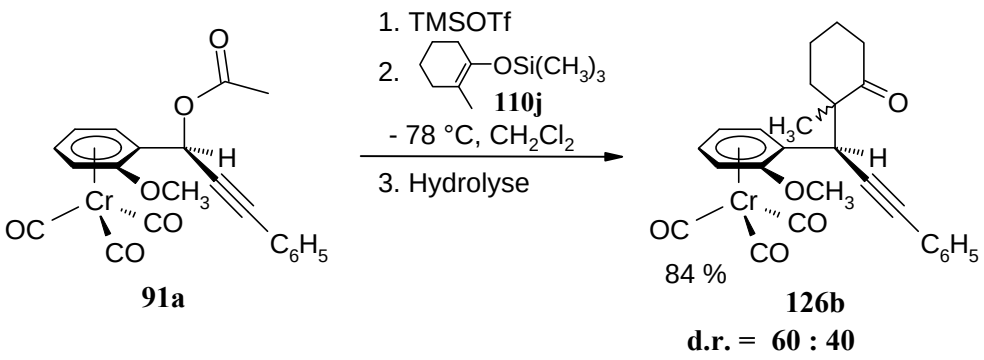
Die Orientierung eines cyclischen Fünfringsystems (Cyclopenten oder Dihydrofuran) im Übergangszustand ist dem Cyclohexenderivat analog. Das erhaltene Diastereomerenverhältnis d.r. = **94 : 6** (entspricht d.e. = 88 % !) in der Reaktion des Enamins 1-Morpholinocyclopenten (**110i**) zum Keton **127b** übersteigt mit Abstand jenes, das in der Abfangreaktion von **92a** mit dem Silylketenacetal 2-Trimethylsiloxy-4,5-dihydrofuran (**110g**), mit d.r. = **65 : 35** (d.e. = 30 %) zum Lacton **127a** gewonnen wird.

Im nächsten Experiment soll der Einfluß eines Substituenten, der im Silylenolether an der vicinalen 2-Position der Doppelbindung gebunden ist, auf die diastereofaciale Selektion studiert werden.

Man beobachtet in der Reaktion des 2-Methyl-1-trimethylsiloxy-cyclohexens (**110j**) mit dem ionisierten Zwischenprodukt aus dem Propargylacetat **91a** zum Produktgemisch **126b** (d.r. = **60 : 40**) keine Veränderung in der diastereofacialen Differenzierung (Schema 6.9).

Man kann aus diesem Ergebnis schließen, daß die sterischen und elektronischen Unterschiede zwischen einem Wasserstoffatom und einer Methylgruppe in C(2)-Position der Trimethylsiloxycyclohexen-Derivate bedeutungslos sind.

Schema 6.9

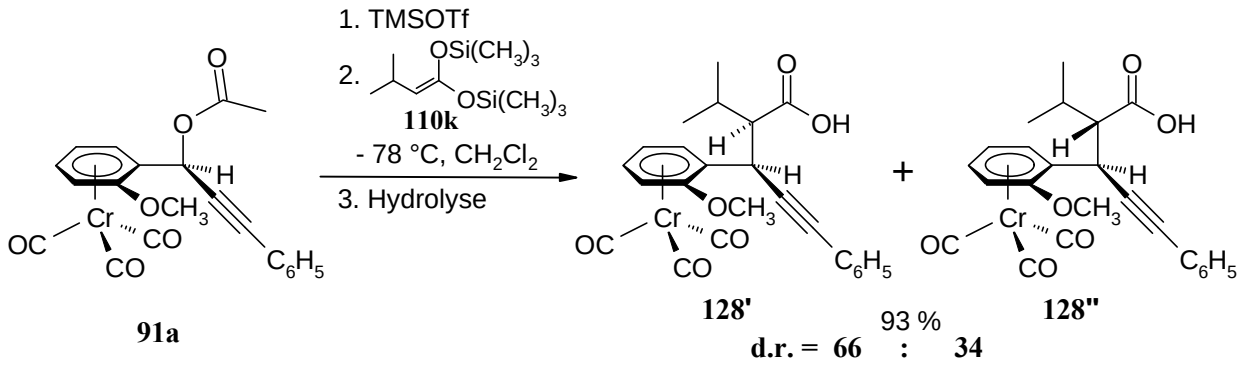


Reaktion mit acyclischen Nucleophilen

Anders als bei cyclischen Systemen (wie z.B. 1-Morpholinocyclohexen (**110h**) oder -cyclopenten (**110i**)) ist bei acyclischen Systemen eine hohe diastereofaciale Selektivität normalerweise schwerer zu erzielen.[118] Denn das acyclische Nucleophil ist konformativ flexibel, und es müssen zur Abschätzung der sterischen sowie elektronischen Unterschiede der Substituenten im prochiralen Nucleophil und dem Propargylkation **92a** mehrere Konformere im Übergangszustand in Betracht gezogen werden.

Das 1,1-Bis(trimethylsiloxy)-3-methyl-1-buten (**110k**) läßt sich in ausgezeichneter Ausbeute von 93 %, jedoch mit mäßiger Diastereoselektion (d.r. = **66 : 34**) nach der Ionisierung des tricarbonylchromkomplex-substituierten Arylpropargylacetats **91a** mit der kationischen Zwischenstufe **92a** zu der Carbonsäure **128** umsetzen (Schema 6.10). Eine weitere Anreicherung des Hauptdiastereomers **128'** gelingt durch Kristallisation aus einer Dichlormethan / Diethylether-Mischung auf d.r. = **92 : 8**. Ein Einkristall für die Röntgenstrukturanalyse von **128'** konnte durch Umkristallisieren aus einer Dichlormethan-Lösung gewonnen werden (Abbildung 6.2).

Schema 6.10



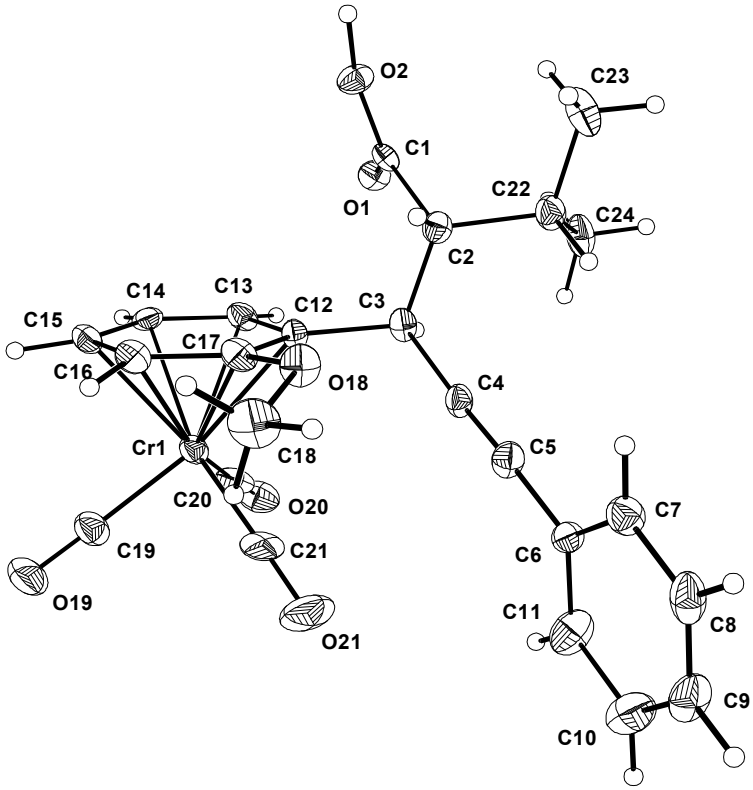
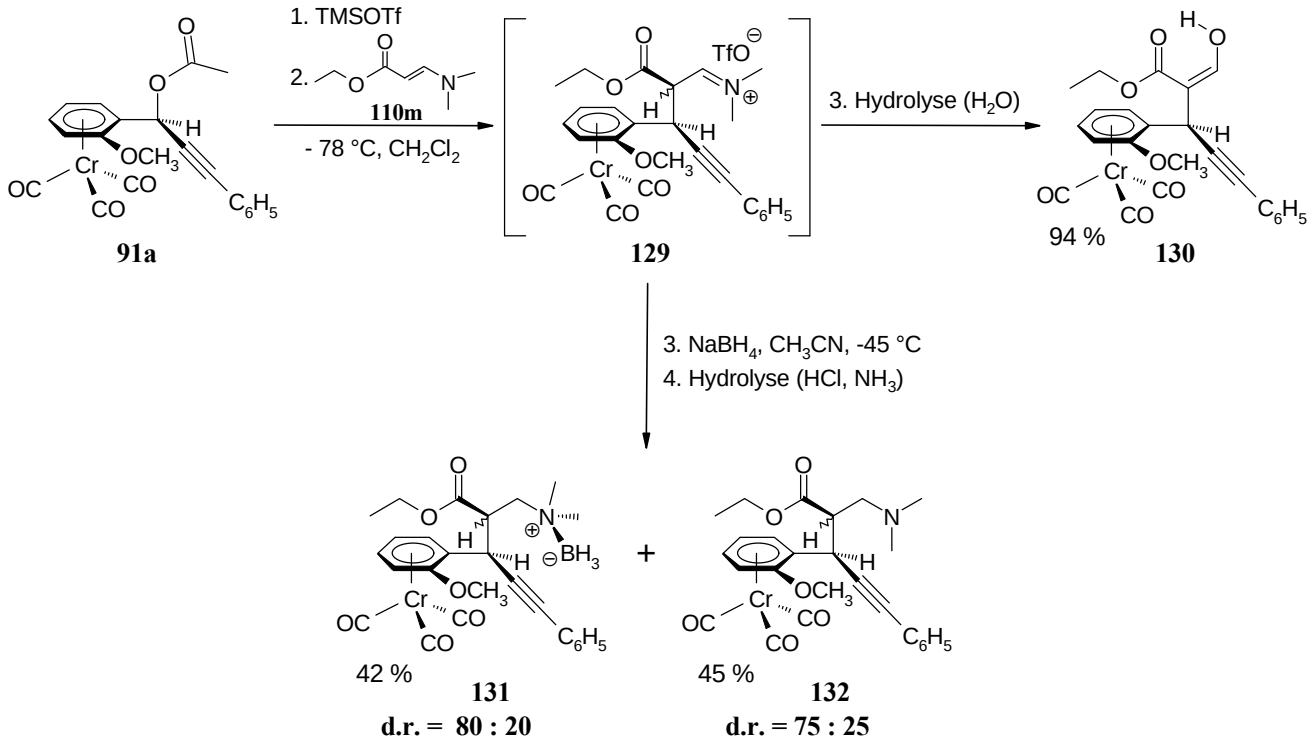


Abbildung 6.2: ORTEP-Darstellung des Hauptdiastereomers **128'**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(3)-C(12): 1.532(14), C(3)-C(4): 1.501(16), C(4)-C(5): 1.179(17), C(5)-C(6): 1.464(17), C(4)-C(3)-C(12): 112.6(9), C(12)-C(3)-C(2): 110.2(11), C(4)-C(3)-C(2): 110.9(9), C(4)-C(5)-C(6): 176.1(14), C(4)-C(3)-C(12)-C(2): 110.24(11), C(1)-C(2)-C(22)-C(3): 114.74(11).

In einem letzten Beispiel wird das acyclische Nucleophil 3-Dimethylamino-acrylsäureethylester (**110m**) zur nucleophilen Abfangreaktion des aus dem Acetat **91a** erzeugten Propargylkations **92a** verwendet (Schema 6.11). Ohne das intermediäre Iminiumion **129** zu isolieren, wird nach gewöhnlicher wäßriger Aufarbeitung das Enolisierungsprodukt **130** nahezu quantitativ (in 94 % Ausbeute, d.r. = **> 94 : 6**) erhalten. Die unmittelbar nach der Hydrolyse erwartete β-Aldocarbonsäure vernichtet also mit der Tautomerisierung zu dessen Enol das Asymmetriezentrum neben der Benzylposition. Um dennoch die Stereoselektion in der Addition des hier vorgestellten Acrylsäuremethylesters **110m** an das tricarbonylchrom-komplex-*ortho*-arylsubstituierte Propargylkation **92a** prüfen zu können, bietet sich in einem Ein-Topf-Verfahren unter Wechsel des Solvens von Dichlormethan zum polareren Acetonitril die Reduktion des Iminiumions **129** mit Natriumborhydrid[121] an (Schema 6.11 und 6.12).

Schema 6.11



Erstaunlicherweise beobachtet man nach Anfertigen eines Dünnschichtchromatogramms der Reaktionsmischung selbst nach Hydrolyse mit 2 *N* Salzsäure und Neutralisation mit verdünntem Ammoniak zwei unterschiedlich polare Fraktionen, die nach einer Säulenchromatographie in das Betain **131** (42 % d. Th.) und in den erwarteten β-Aminocarbonsäureethylester **132** (45 % d. Th.) getrennt werden. Vermutlich ist das Betain

131 eine Vorstufe der β-Aminocarbonsäureethylester **132**, denn sie liegen jeweils mit vergleichbaren Diastereomerenanteil (mit d.r. = **80 : 20** bei **131** und d.r. = **75 : 25** bei **132**) vor, der sich aus den beiden Möglichkeiten des Seitenangriffs bzgl. des Nucleophils erklären läßt (s. später Kapitel 6.3.3).

Die sichere Zuordnung der relativen Konfigurationen in den Diastereomeren kann zweifelsfrei unter Zuhilfenahme der Kristallstrukturanalyse des durch Kristallisation angereicherten Hauptdiastereomers **131'** gewonnen werden (Abbildung 6.3).

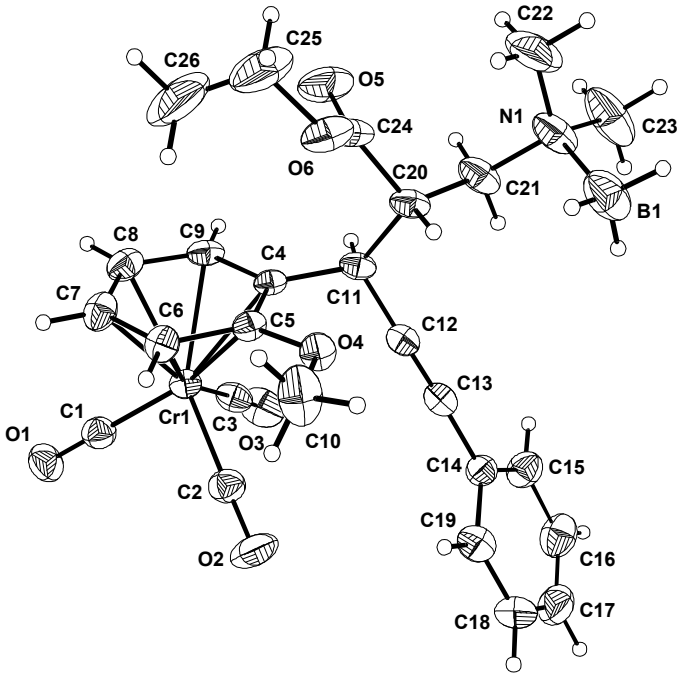
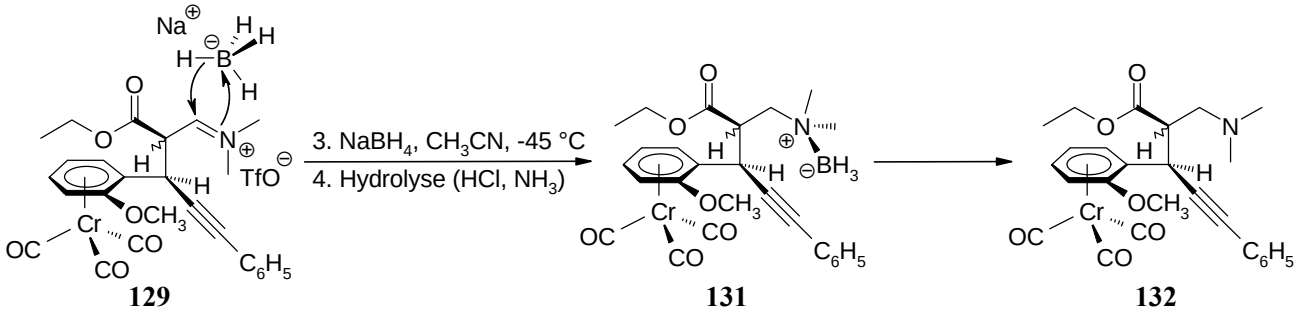


Abbildung 6.3: ORTEP-Darstellung des Hauptdiastereomers der Betainstruktur **131'**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(11): 1.529(6), C(11)-C(12): 1.455(7), C(12)-C(13): 1.198(6), C(11)-C(20): 1.563(6), N(1)-B(1): 1.608(8), N(1)-C(22): 1.463(9), C(12)-C(11)-C(4): 112.78, C(11)-C(12)-C(13): 178.36, C(21)-N(1)-B(1): 110.77, C(11)-C(4)-C(5)-C(6): 179.98, C(11)-C(20)-C(21)-N(1): 162.67, C(4)-C(11)-C(12)-C(20): 114.21.

Mechanistisch kann man sich eine Verknüpfung des Lewis-sauren Bors mit dem freien Elektronenpaar des Stickstoffatoms unmittelbar nach der Hydridübertragung durch das Natriumborhydrid vorstellen (Schema 6.12). Es resultiert daraus das Betain **131**, das offensichtlich sowohl nach saurer (2 *N* HCl) und basischer (verd. NH_3 !) Aufarbeitung als auch nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel stabil genug ist, um nicht vollständig zu **132** zu reagieren. Die beiden neuen Stereozentren werden demnach bereits beim Iminiumion **129** eingeführt und in den nachfolgenden Transformationen nicht verändert. Das bedeutet aber auch, daß die Hydrolysegeschwindigkeiten vom Haupt- und Minderdiastereomer des Betains **131** zu **132** nahezu identisch sind.

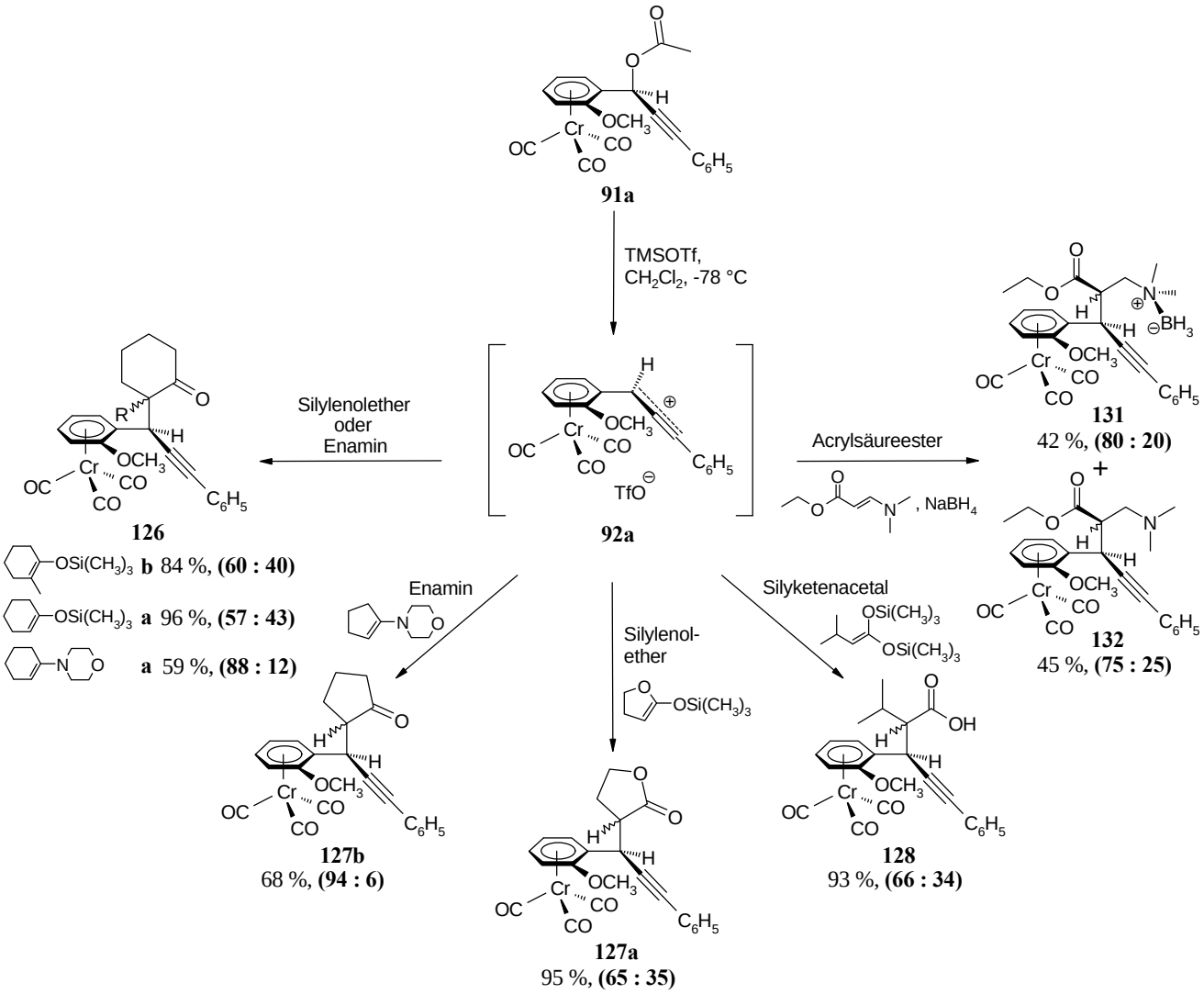
Schema 6.12



129 **131** **132**

Mit Hilfe der Kristallstrukturanalysen der Hauptdiastereomere **126a'**, **128'** und **131'** können die relativen Konfigurationen eindeutig zugeordnet werden. Die Konfiguration der entsprechenden Minderdiastereomere **126a"**, **128"** und **131"** ergibt sich durch Inversion des zweiten Stereozentrums neben dem unveränderten C_α-Zentrum. Die Charakterisierung der meisten Produkte erfolgt außerdem mittels der NMR-Spektroskopie ((^{1}H, ^{1}H)-korreliert (NOESY und COSY) und (^{1}H, ^{13}C)-korreliert (Hetcor)), so daß aus den Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen auf die Struktur der Verbindungen **126b**, **127a**, **127b** und **132** geschlossen werden kann (Schema 6.13).

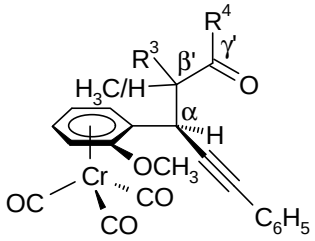
Schema 6.13 Übersicht aller *ortho*-(aryl)$Cr(CO)_3$-komplexierten Propargylprodukte mit ihren Ausbeuten und Diastereomerenverhältnissen



Besitzt das Molekül ein $H_{\beta'}$-Wasserstoffatom, so erscheinen die Signale der Protonen am C_α-Kohlenstoffatom zumeist als Dublett (**126a**, **127b**, **127a**, **128** und **132**) oder Multiplett (bei **131** überlappt mit anderen Protonensignalen) im Bereich zwischen *d* 3.7 und 4.5. Bei der Verbindung **126b** beobachtet man aufgrund eines benachbarten, quartären $C_{\beta'}$-Kohlenstoffatoms ein Singulett bei *d* 4.2 für die H_α-Wasserstoffresonanz (Tabelle 6.1).

Mit Ausnahme der Verbindung **126b** ohne $H_{\beta'}$, dessen Wasserstoffatome der Methylgruppe (am $C_{\beta'}$-Kohlenstoff gebunden) als Singulett bei *d* 1.07 bzw. 1.13 vorzufinden sind, koppeln alle $H_{\beta'}$-Protonen mit ihren unmittelbaren H_α-Nachbarn und zusätzlich mit den Protonen der entsprechenden Seitenkette in R^3, was durch Multipletts von *d* 2.8 bis 3.7 angezeigt wird. In einigen Fällen lassen sich trotzdem die Kopplungskonstanten der zentrierten Multipletts ermitteln.

Tabelle 6.1: ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Signale der charakteristischen Asymmetriezentren

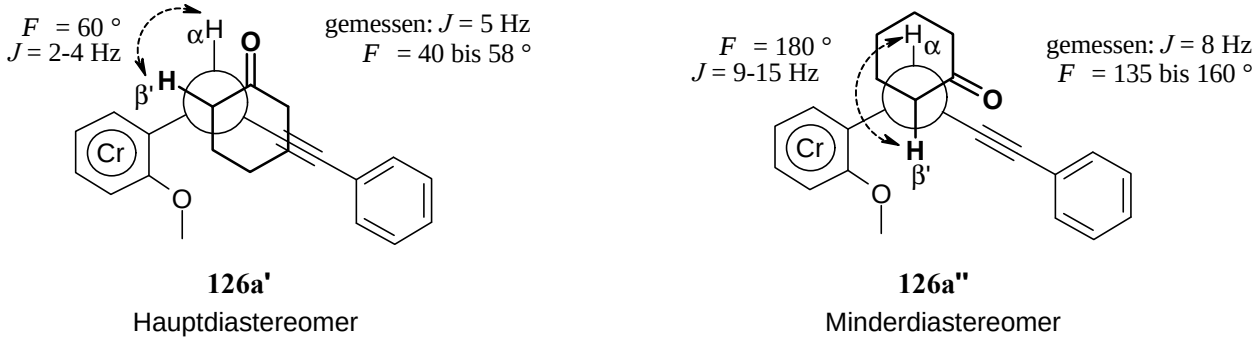


	H_α		$H_{\beta'}$		C_α		$C_{\beta'}$	
Produkt	Haupt- diastereomer	Minder- diastereomer	Haupt- diastereomer	Minder- diastereomer	Haupt- diastereomer	Minder- diastereomer	Haupt- diastereomer	Minder- diastereomer
126a	4.53 (d, 4.8)	3.96 (d, 8.0)	2.84-2.91 (m, 5.3)	3.05 (m)	30.96 (CH)	34.00 (CH)	54.88 (CH)	53.95 (CH)
126b	4.20 (s)	4.19 (s)	—	—	41.25 (CH)	40.71 (CH)	54.42 ($C_{quat.}$)	53.81 ($C_{quat.}$)
127b	4.53 (d, 2.5)	3.95 (d, 5.4)	2.53-2.60 (m, 5.9, 2.8)		31.18 (CH)	—	54.22 (CH)	—
127a	4.10 (d, 6.2)	4.53 (d, 3.7)	3.22-3.29 (m, 9.8, 3.6)	3.15 (dt, 9.6, 3.7)	33.43 (CH)	33.00 (CH)	43.57 (CH)	44.86 (CH)
128	3.94 (d, 10.9)	4.08 (d, 9.5)	3.09 (dd, 11.1, 4.0)		37.97 (CH)	—	54.51 (CH)	—
131	3.44-3.53 (m)	—	3.63-3.68 (m, 9.0)	3.30-3.36 (m)	39.32 (CH)	37.40 (CH)	45.87 (CH)	45.75 (CH)
132	3.74 (d, 10.2)	4.27 (d, 6.3)	3.23 (dt, 10.3, 4.2)	3.14-3.18 (m, 6.3)	37.96 (CH)	33.96 (CH)	48.62 (CH)	49.31 (CH)

Eine Gegenüberstellung der chemischen H_α-Verschiebungen im ^{1}H-NMR-Spektrum und der Kopplungskonstanten der zueinander diastereomeren Verbindungen läßt erkennen, daß wie in **126a** und **127b** die Resonanzen im Hauptdiastereomer relativ zu denen im Minderdiastereomer zu tieferem Feld verschoben sind, die auftretenden Kopplungskonstanten aber im ersten Fall kleiner als die im zweiten sind. Umgekehrt gehören zu den Beispielen mit dem zu höherem Feld verschobenen Hauptdiastereomer in **126b** (als Singulett), **127a** und **132** die größeren Kopplungskonstanten.

Die Karplus-Kurve gibt eine quantitative Abschätzung der vicinalen ^3J-Kopplungen an 'frei' drehbaren (C-C)-Bindungen in Abhängigkeit vom Torsionswinkel F.[122] Exemplarisch soll anhand der Ketone **126a'** und **126a"** die relative Konfiguration mit den Kopplungskonstanten aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum zwischen H_α und $H_{\beta'}$ von J = 4.8 Hz in **126a'** und J = 8.0 Hz **126a"** mittels der Karplus-Kurve in Relation gesetzt werden (Schema 6.14).

Schema 6.14 Anwendung der Karplus-Beziehung am Beispiel der Ketone **126a'** und **126a"**



126a'
Hauptdiastereomer

126a"
Minderdiastereomer

Unter der Annahme geringer sterischer Abstoßungen zwischen den Substituenten im Hauptdiastereomer **126a'** könnte für einen Winkel von 60 ° aus der Karplus-Beziehung die vicinalen Kopplungenskonstanten von J = 2 bis 4 Hz abgeschätzt werden. Das ^{1}H-NMR-Experiment zu **126a'** liefert eine Kopplung von J = 4.8 Hz der beiden Protonen und steht damit im Einklang mit einem Torsionswinkel zwischen 40 und 58 °. Mit dem Minderdiastereomer wird gleichermaßen verfahren, indem ein Winkel von 180 ° zwischen H_α und $H_{\beta'}$ den Konstanten zwischen J = 9 und 15 Hz entspricht. Die gemessene Kopplungskonstante von J = 8.0 Hz wird durch den Torsionswinkelbereich von 135 bis 160 ° wiedergegeben. Die geringfügigen Abweichungen bezüglich der Grenzbereiche beider Vorgehensweisen, d.h. von Seiten des abgeschätzten Winkels zwischen H_α und $H_{\beta'}$ und der experimentellen Kopplungskonstanten sind für eine generelle Unterscheidbarkeit des Haupt- und Minderdiastereomers nicht von Bedeutung. Bei einer schnelleren Rotation um die C-C-Bindung müßte man in erster Näherung von einen Mittelwert für ^3J mit drei gleich stark populierten staggered-Konformeren (60, 180 und 300 °) ausgehen, der sich zu $^3\bar{J}$ = 7 Hz errechnet. Jedoch unterscheiden sich die Werte von J = 4.8 Hz in **126a'** und J = 8.0 Hz **126a"** zu stark.

In den ^{13}C-NMR-Spektren liegen die C_α-Propargylkohlenstoff-Signale im Bereich von *d* 30.9 bis 41.3, die $C_{\beta'}$-Resonanzen des benachbarten asymmetrischen Kohlenstoffatoms zwischen *d* 44.9 bis 54.9. In den Hauptprodukten von **126a** und **127b** sind die C_α-Signale bei höherem Feld als bei den analogen Epimeren (falls innerhalb der Nachweisgrenze) anzutreffen, gerade umgekehrt gilt dies für die $C_{\beta'}$-Resonanzen. Hingegen erscheinen die chemischen C_α-Verschiebungen der Überschußverbindungen von **126b**, **127a**, **131** und **132** relativ zu den Verschiebungen der Minderdiastereomere bei tieferem Feld.

Signifikante NMR-Signale der Hauptdiastereomere, die das Hydrolyseprodukt **130** von den Reduktionsprodukten **131** und **132** des gemeinsam durchschrittenen Iminiumsalzes **129** unterscheidbar machen, sind im ^{1}H-NMR-Spektrum von **130** das breite Singulett von *d* 3.32-3.52 für eine OH-Gruppe, das β-Enolproton (bzgl. des Esters) bei *d* 7.92 als Singulett sowie im ^{13}C-NMR-Spektrum die Enolkohlenstoffatome bei *d* 105.5 als quartäres Signal ($C_{quat.}$) und *d* 153.1 als CH-Signal. Der Verlust des Asymmetriezentrums des enolisierten Formyl-essigesterderivats **130** wird ebenfalls durch das Singulettsignal bei *d* 5.33 für das Wasserstoffatom am C_α-Zentrum angezeigt. Im ^{13}C-NMR-Spektrum entspricht die tieffeldverschobene Resonanz bei *d* 25.3 genau diesem C_α-Kohlenstoffkern.
Die Resonanzen der Dimethylamino-Einheit in **132** erscheinen als ein alleiniges Singulett bei *d* 2.26 bzw. im ^{13}C-NMR-Spektrum bei *d* 45.83, aber im bortrihydrid-substituierten Betain **131** erfahren die beiden Methylsubstituenten als diastereotope Gruppen eine Aufspaltung in zwei Singuletts bei *d* 2.59 und 2.61 bzw. im ^{13}C-NMR-Spektrum bei *d* 51.59 und 52.05. Ferner treten die dem Stickstoff benachbarten Kohlenstoffatome der fortlaufenden Kette in **131** und **132** im ^{13}C-NMR-Spektrum als CH_2-Signale bei *d* 64.82 und *d* 61.34 auf. Nur in der Verbindung **131** resultiert ein breites Singulett bei *d* 1.59-2.02 aus den Wasserstoffresonanzen des Borhydrids.
Wegen der Übersichtlichkeit wird auf die Diskussion der äquivalenten Kerne der entsprechenden Minderdiastereomere zu **130**, **131** und **132** an dieser Stelle verzichtet (s. im Exp. Teil Kapitel 9.4).

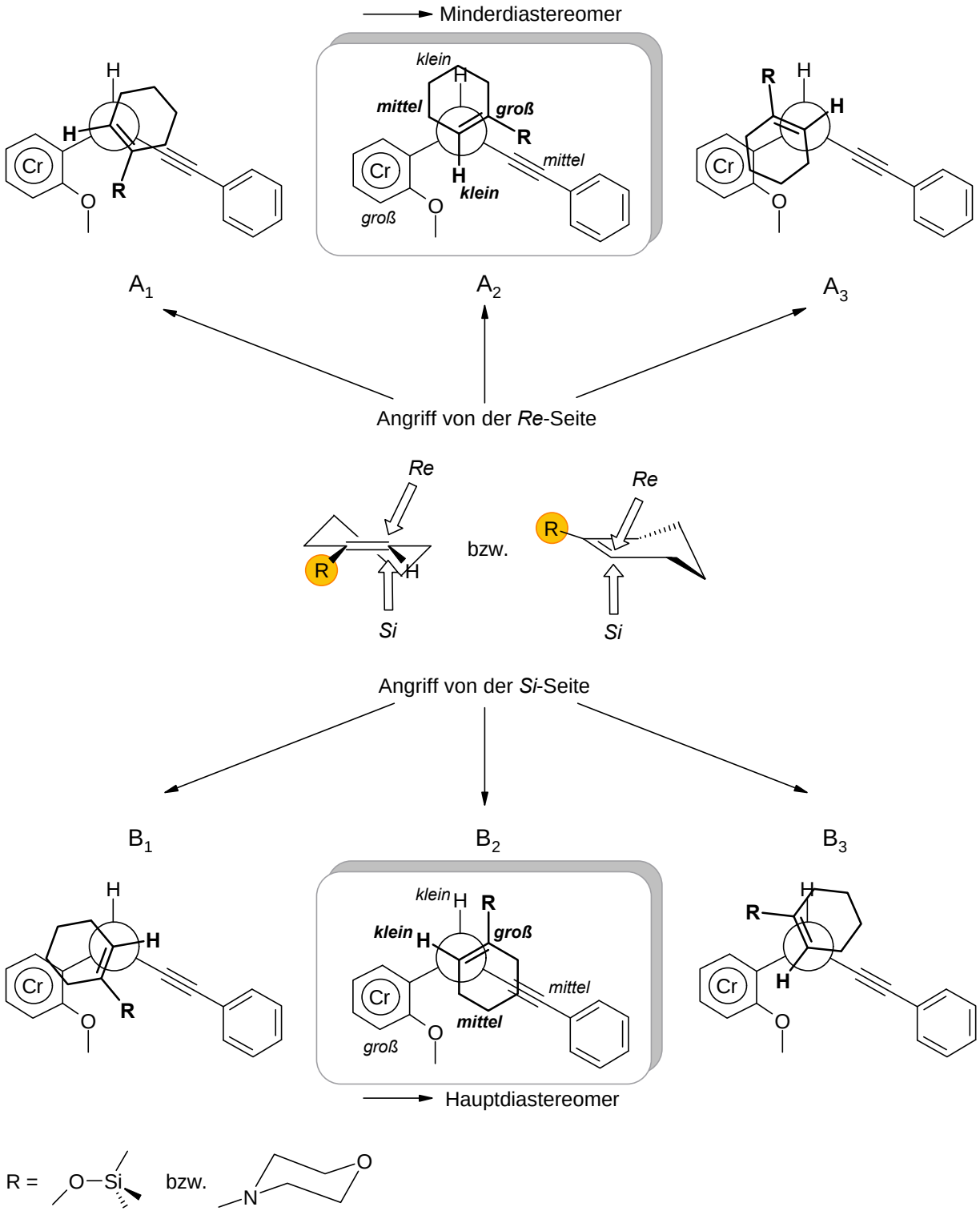
6.3.3 Diskussion zur diastereoselektiven Differenzierung durch das Nucleophil (mechanistische Deutung)

Wenn nun zwei Stereozentren gleichzeitig und unter gewisser Stereodifferenzierung gebildet werden, liegt es nahe, für das Zustandekommen der Selektivitäten die diastereomeren Übergangszustände zu betrachten.

In einer Gegenüberstellung möglicher Übergangszustände genügt es, sich auf den Angriff des Nucleophils auf das *syn*-Propargylkation **92a** (bzgl. *ortho*-Substituent und Alkinylseitenkette) zu beschränken (Schema 6.15) (s. auch Kapitel 5.2). Denn aufgrund der sterisch anspruchsvollen $Cr(CO)_3$-Gruppe ist eine Seite des Kations nicht zugänglich, und außerdem bewirkt die Nachbargruppenbeteiligung des Chroms in der Stabilisierung des Kations, daß die C_{ipso}-C_α-Bindung bei tiefen Temperaturen in der Rotation eingefroren ist.

Die Konfiguration des dem C_α-Zentrum benachbarten Kohlenstoffatoms in den Produkten **126a'** und **126a"** wird folglich im nucleophilen Abfangschritt von der Orientierung des eintretenden Nucleophils mit seinen prostereogenen Seiten relativ zu **92a** bestimmt (Schema 6.15). Es können demnach zwei zueinander diastereomere Übergangszustände formuliert werden, die durch den *Re*-Seiten- (***A***) und *Si*-Seiten- (***B***) Angriff des Cyclohexenderivats an das trigonale Propargylkohlenstoffatom im Kation **92a** zustandekommen. Berücksichtigt man noch zusätzlich die unterschiedlichen Lagen der Liganden H, R und *cyc*-Hex des Nucleophils relativ zu H, Alkinylseitenkette und (Aryl)$Cr(CO)_3$-Gruppe des Kations **92a** in der Newman-Projektion, erhält man insgesamt sechs diastereomere, konformere Übergangszustände (***A*** $_1$ bis ***A*** $_3$ und ***B*** $_1$ bis ***B*** $_3$).

Schema 6.15 Aufsicht in Richtung des Nucleophileintritts relativ zum trigonal planaren (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkation **92a** (s-*syn*-Konfiguration bzgl. Alkinylseitenkette und *ortho*-Arylsubstituent)



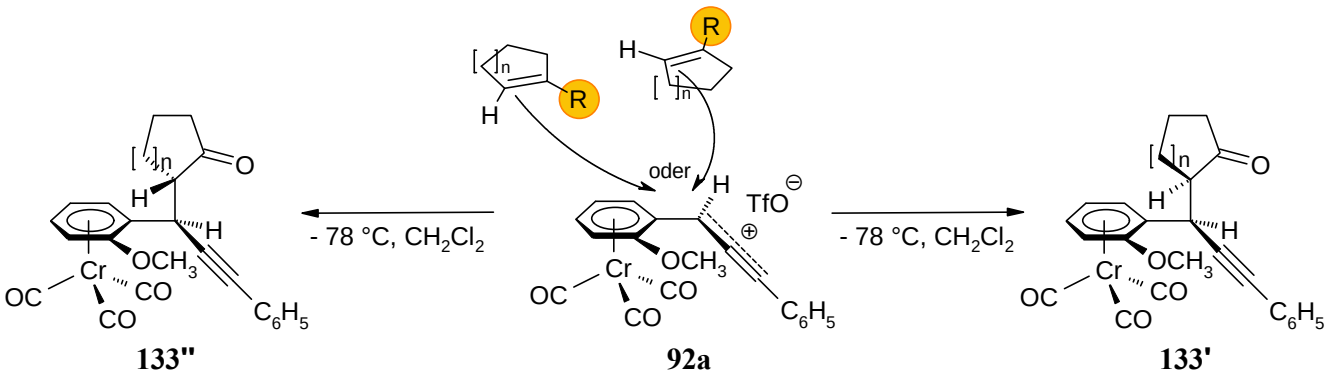
In Anlehnung an die empirische Cramsche Regel,[123,124] die die Vorhersage der bevorzugten Angriffsrichtung von Nucleophilen an Carbonylgruppen gestattet, kann man zwei

Übergangszustände (***A₂*** und ***B₂***) herausdeuten, in denen die beiden größten Liganden *anti* zueinander stehen bzw. das Nucleophil mit seinem Rest R genau zwischen dem kleinsten und dem mittelgroßen Substituenten des Propargylkations **92a** zum Liegen kommt. Erfolgreiche Bindungsknüpfung aus ***B₂*** resultiert in dem Produkt **126a'** und aus ***A₂*** in **126a"**. Die Stereodifferenzierung zwischen den Übergangszuständen ***A₂*** und ***B₂*** kommt dann zum Tragen, wenn der Rest R (-$OSi(CH_3)_3$ bzw. -Morpholino) des Nucleophils größer wird. Denn je voluminöser der Substituent R wird, desto größer wird die Abstoßung zum Alkinsubstituenten (siehe Schema 6.15: ***B₂*** sollte gegenüber ***A₂*** bevorzugt sein). In der Tat führt ein Morpholinosubstituent im Gegensatz zu eine Trimethylsiloxygruppe am Cyclohexenring zu einer deutlichen facialen Selektivitätssteigerung (von d.e. = 14 % auf 66 %) (Schema 6.7).

Die nahezu gleichen chemischen Verschiebungen und ähnlichen Kopplungskonstanten in den NMR-Spektren der Ketone der Cyclohexan- **126a** und der Cyclopentanderivate **127b** lassen erkennen (Tabelle 6.1), daß jeweils bei deren Hauptdiastereomer an den stereogenen Zentren (C_α und $C_{\beta'}$) eine identische chemische wie auch magnetische Umgebung vorzufinden ist. Offensichtlich wird auch mit 1-Morpholinocyclopenten als Nucleophil das zweite Stereozentrum bevorzugt infolge eines *Si*-Seitenangriffs zu **133'** erzeugt (siehe d.e. = 88 %) (Schema 6.16).

Insgesamt kann man festhalten, daß der räumliche Anspruch des Restes R, der letztendlich bei der Hydrolyse zum Teil (-$Si(CH_3)_3$) bzw. vollständig (-Morpholino) verloren geht, ausschlaggebend für eine bevorzugte Angriffsrichtung der hier verwendeten unsymmetrisch substituierten, cyclischen Nucleophile bezüglich der Substituenten im konformativ fixierten Propargylkation **92a** ist (Schema 6.16).

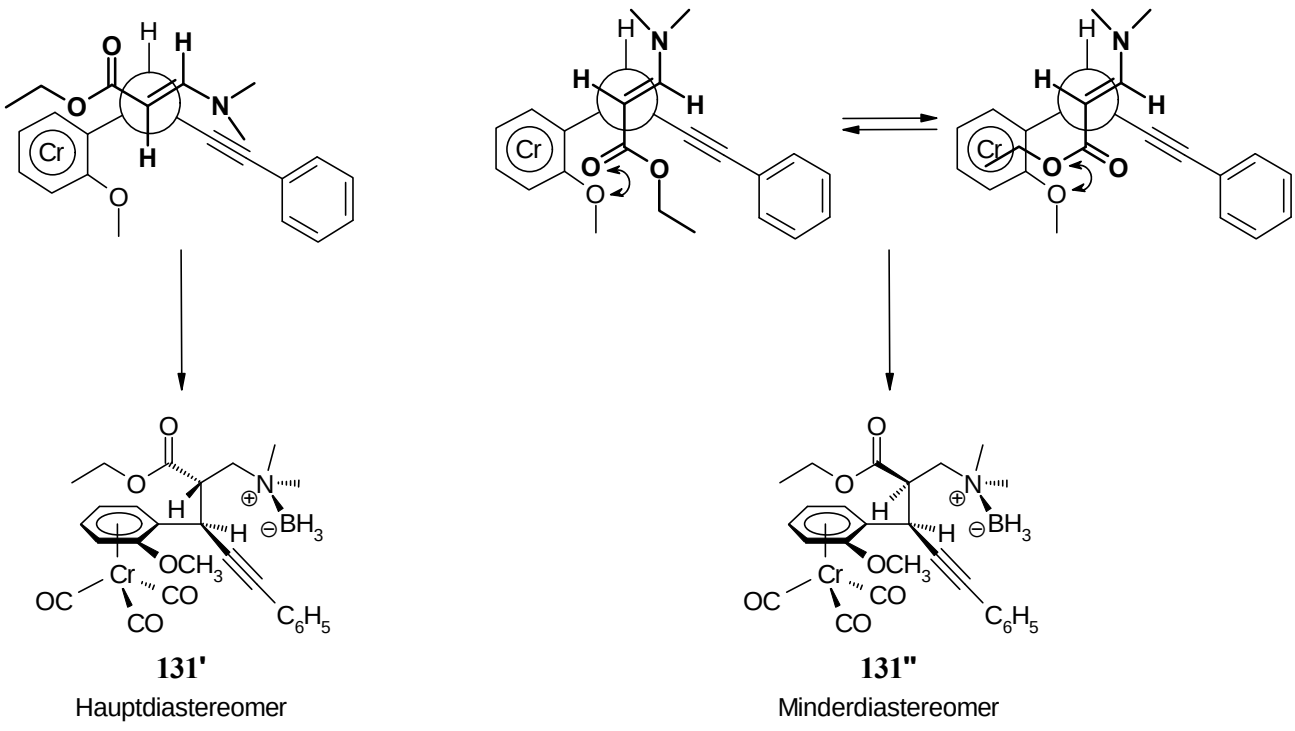
Schema 6.16



Die diastereofaciale Stereoselektion ist für das Ethylacrylat **110m** bemerkenswert hoch (d.r = **80 : 20** in **131**). In Analogie zu der bisherigen Methode, bei der in der Newman-Projektion die relevanten Übergangszustände gegenübergestellt werden, erweist sich offensichtlich die *Si*-faciale Orientierung des Nucleophils zum Propargylkation **92a** als energetisch günstiger im Vergleich zu den anderen Möglichkeiten (je *Re*-Angriff des Nucleophils) (Schema 6.17). Der alternative *Re*-diastereofaciale Angriff läßt sich aufgrund der Esterseitenkette in zwei unterschiedlichen Konformationen darstellen. Jedoch in keiner der beiden Übergangszustandskonformere können sich der *ortho*-Methoxysubstituent und der Carbonyl- bzw. Alkoholsauerstoff des Esters ausweichen.

Ein Prioritätenwechsel der Substituenten, bei dem die Esterfunktionalität als größter Substituent anstelle des hier diskutierten Dimethylaminorests angesehen würde und somit *anti* zum größten ArenCr(CO)$_3$-Substituent im Propargylkation **92a** zu positionieren wäre, muß man ebenfalls in Erwägung ziehen, steht jedoch nicht im Einklang mit dem Ergebnis des Experiments.

Schema 6.17

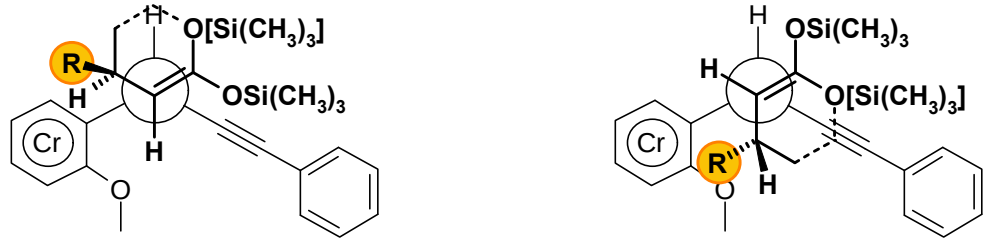


Man kann anhand der hier ausgewählten Nucleophil-Propargylkation-Kombination erkennen, daß vor allem die Nucleophile der voluminösen cyclischen Enamine des Morpholins (**110h**+**110i**) gegenüber der Silylenolether (**110c**+**110j**) den stärksten stereokontrollierenden

Effekt auf die Produktbildung haben. Vor allem die eingesetzten acyclischen Nucleophile, wie z.B. der 3-Dimethylamino-acrylsäureethylester (**110m**), können wegen der größeren Anzahl an Rotationsfreiheitsgraden verglichen zu einem fixierten Ringsystem neben den beiden Seitenangriffen (*Re* und *Si*) auch mehrere Konformationen der Seitenketten im Übergangszustand einnehmen. Dies macht eine qualitative Abschätzung der energieärmsten Form kompliziert. Ein deutlicherer Größenunterschied der Reste an der Doppelbindung sollte die Stereodifferenzierung zugunsten eines Diastereomers erhöhen.

Das Nucleophil 1,1-Bis(trimethylsiloxy)-3-methyl-1-buten (**110k**) kann als sogenanntes acyclisches Pendant zum 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen (**110c**) angesehen werden, bei dem nun in β-Position zur Siloxygruppe eine Methylgruppe schwach stereochemisch kontrollierend in die Selektion einfließt. Aus den beiden präparativen Erfahrungen kann man nun versuchen, ein ideales Nucleophil maßzuschneidern. Es wäre interessant herauszufinden, ob dann mit einem sterisch anspruchsvollen Substituenten R (z.B. *tert.* Butylgruppe) eine hochgradige doppelte Diastereoselektion erzielt werden könnte (Schema 6.18). Die cyclische Form zwingt außerdem den großen Rest R in Richtung des *ortho*-Methoxysubstituenten. Die Energiedifferenz zwischen Haupt- und Minderdiastereomer-Übergangszuständen nimmt wahrscheinlich signifikant zu.

Schema 6.18 Vorschlag zur Umkehr der Stereoselektion als Folge des angreifenden, β-R-substituierten Nucleophils



energetisch günstiger Übergangszustand

Hauptdiastereomer

energetisch ungünstiger Übergangszustand

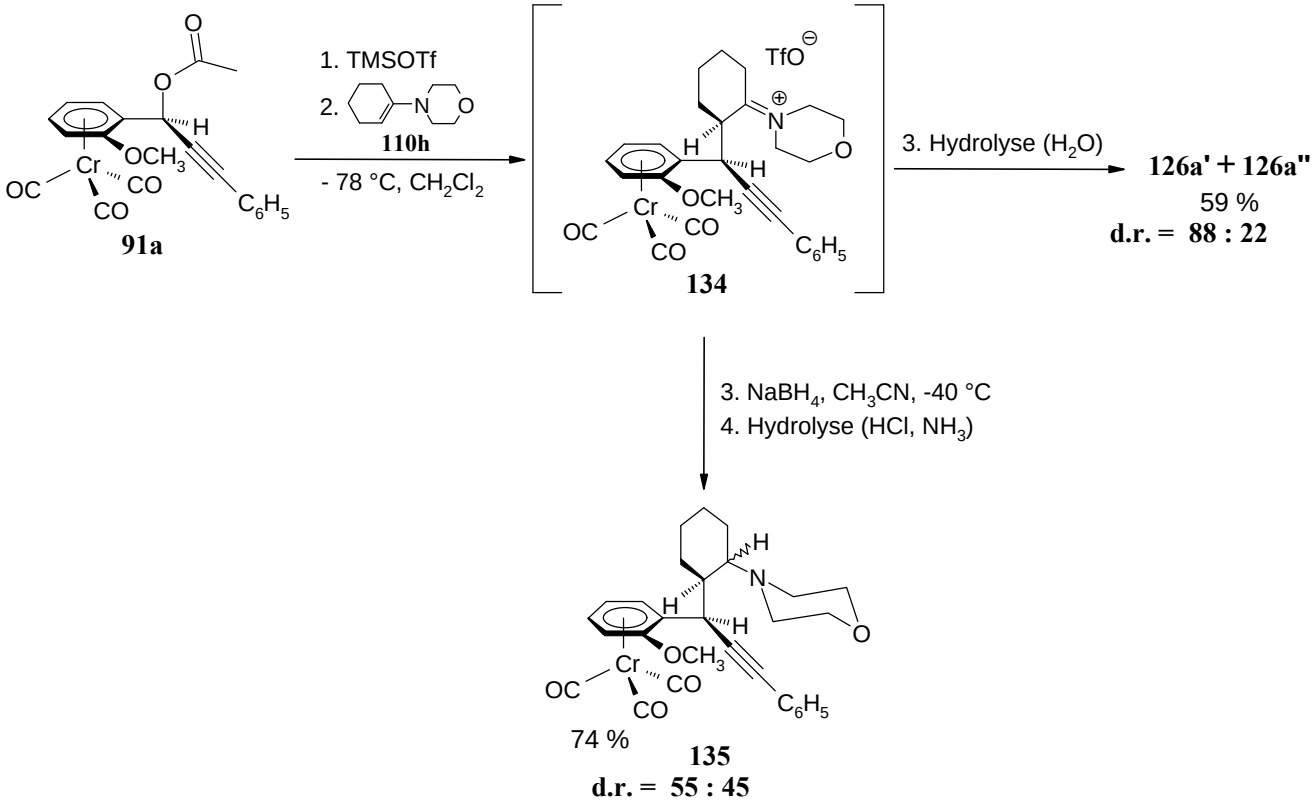
Minderdiastereomer

6.3.4 Versuch einer sukzessiven asymmetrischen Induktion auf drei aufeinanderfolgende stereogene Zentren

Die höchsten Diastereoselektivitäten konnten bei der synchronen Generierung zweier Asymmetriezentren am Propargylkation **92a** mit 1-Morpholinocyclopenten und -cyclohexen erreicht werden. Die Ausweitung einer weiteren asymmetrischen Induktion auf ein drittes prochirales Kohlenstoffatom könnte mit den (aren)tricarbonylkomplex-substituierten Propargylsystemen im gezielten Aufbau mehrerer benachbarter stereogener Zentren, von der C_α-Position aus beginnend, eine höchstinteressante Anwendung finden.

Unter den gleichen Bedingungen wie in der Reaktion des Propargylkations **92a** mit 1-Morpholinocyclohexen (**110h**) wird zunächst das Propargyacetat **91a** mit TMSOTf bei tiefer Temperatur hergestellt (Schema 6.19). Nach der Zugabe des Nucleophils wird das intermediär gebildete Iminiumsalz **134** nicht wie bisher wäßrig aufgearbeitet, sondern nach einem Wechsel des Lösemittels von Dichlormethan zu Acetonitril bei -40 °C mit Natriumborhydrid zu **135** in 74 % Ausbeute reduziert.

Schema 6.19

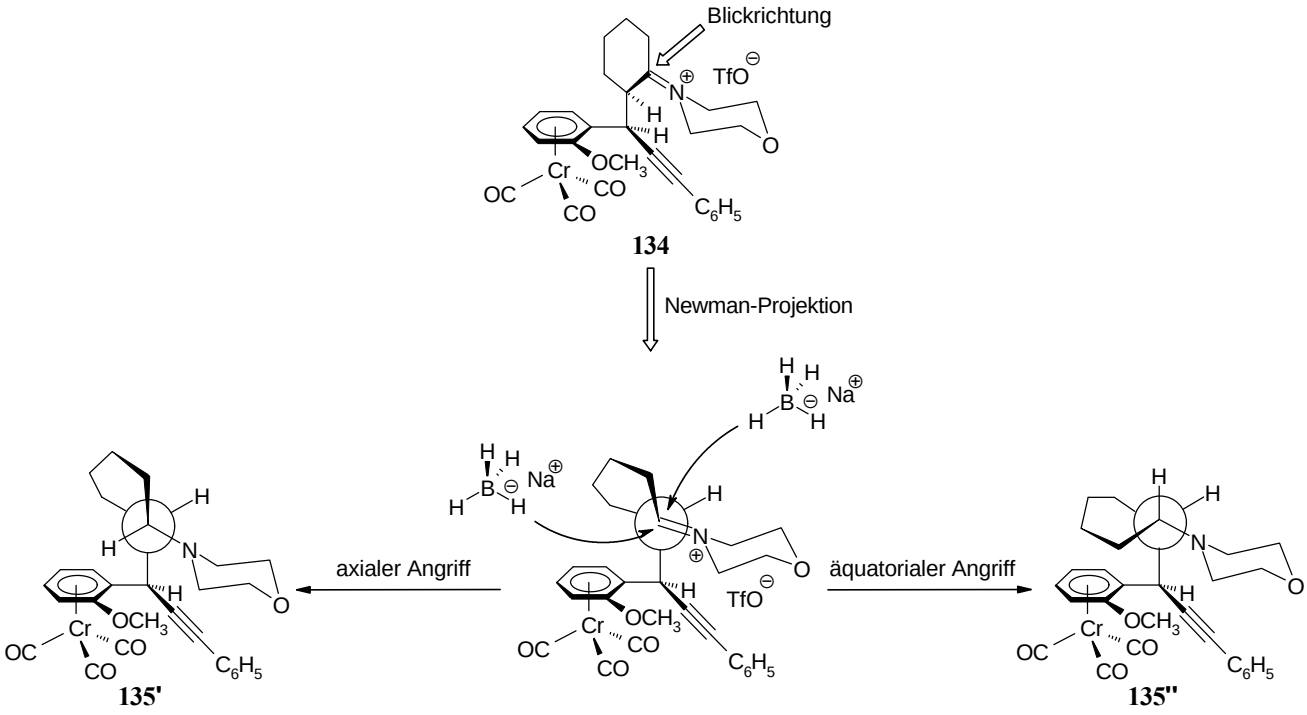


Da insgesamt nur zwei Diastereomere von **135** aus der gesamten Reaktion hervorgehen (s. NMR-Spektren), kann man davon ausgehen, daß die Induktion des zweiten Stereozentrums

erfolgreich (vollständig zugunsten des *Si*-Seitenangriffs bzgl. 1-Morpholinocyclohexen, d.h. für $C_\alpha + C_{\beta'}$ d.e. = 100%) stattgefunden haben muß (Schema 6.19).

Die Konfigurationen der ersten beiden Stereozentren sind also aus dem vorherigen Experiment, bei dem das Iminiumion **134** nach der Aufarbeitung unter Abspaltung des Amins in das Keton **126a'** übergeführt wird, bekannt. Man muß jedoch anhand des isolierten Diastereomerenverhältnisses von d.r. = **55 : 45** der Substanz **135** feststellen, daß sich das Hydrid unter keiner diastereofacialen Differenzierung dem dritten prochiralen Zentrum nähert (Schema 6.20). Ein axialer Angriff des Natriumborhydrids hätte den Vorteil, daß sich weder der Iminiumstickstoff noch die Konformation des Cyclohexylrings in ihrer relativen Lage von **134** zu **135'** stark verändern müßten (*principle of least motion*). Infolge der sperrigeren Gruppe, wie des (*ortho*-methoxyaryl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylrests, ist die Einflugstrajektorie des Hydrids behindert. Aus äquatorialer Richtung ist zwar die Annäherung des Hydrids ohne sterischer Abstoßungen möglich, jedoch muß der Cyclohexylring durch eine vollständig ekliptische Anordnung zu **135"** umklappen, und dies wäre mit einer erheblichen Torsionsspannung verbunden.[125]

Schema 6.20



Eine asymmetrische Induktion findet also weder ausschließlich von einem benachbarten Stereozentrum noch von einer Angriffsvorzugsrichtung des hydrierenden Agens statt, sondern man erhält offensichtlich eine Vermischung beider Phänomene.

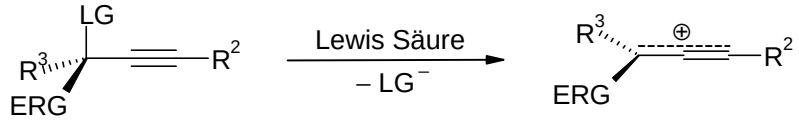
7 Arentricarbonylchromkomplex-substituierte Propargylkationen und -anionen[126,127,128]

7.1 Sequenzielle Transformationen mit (aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten propargylkationischen und -anionischen Zwischenstufen[126]

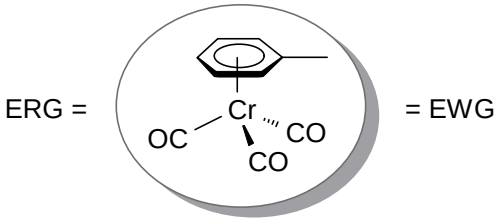
Seit ihrer Entdeckung im Jahre 1958[129] konnten die Arentricarbonylchrom-Komplexe in konkurrenzfähigen Strategien für die stereoselektiven Synthesen komplexer Moleküle eingesetzt werden. Dabei nutzt man die besondere Eigenschaft des $Cr(CO)_3$-Fragments, Arenliganden auf verschiedene Weise zu aktivieren.[69,73,130,131,132] In den vorherigen Kapiteln wurde die Tragfähigkeit eines neuen Konzepts zu diastereoselektiven Propargylierungen unter (Aren)tricarbonylchrom-Komplexierung demonstriert. Der Austritt einer geeigneten Abgangsgruppe (LG) in α-Propargylposition wurde durch das Übergangsmetall im (Aren)tricarbonylchromfragment erleichtert. Auf der anderen Seite wurde die entstandene positive Ladung in einer Propargylseitenkette durch das $Cr(CO)_3$-Fragment stabilisiert (Schema 7.1).

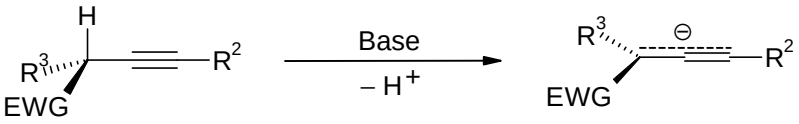
Vom elektronischen Gesichtspunkt aus betrachtet, sind (Aren)$Cr(CO)_3$-Komplexe amphoter, da sie anionische und kationische Ladungen in der Benzylposition[19,20,22,69,96,133] stabilisieren. Projiziert man diese amphotere Eigenschaft auf (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierte Propargylseitenketten, so sind neben den intensiv untersuchten Propargylkationen (Kapitel 4) auch Propargylanionen als stabilisierte Zwischenstufen denkbar (Schema 7.1).

Schema 7.1



ERG = elektronenliefernde Gruppe (engl.: *electron-releasing group*)



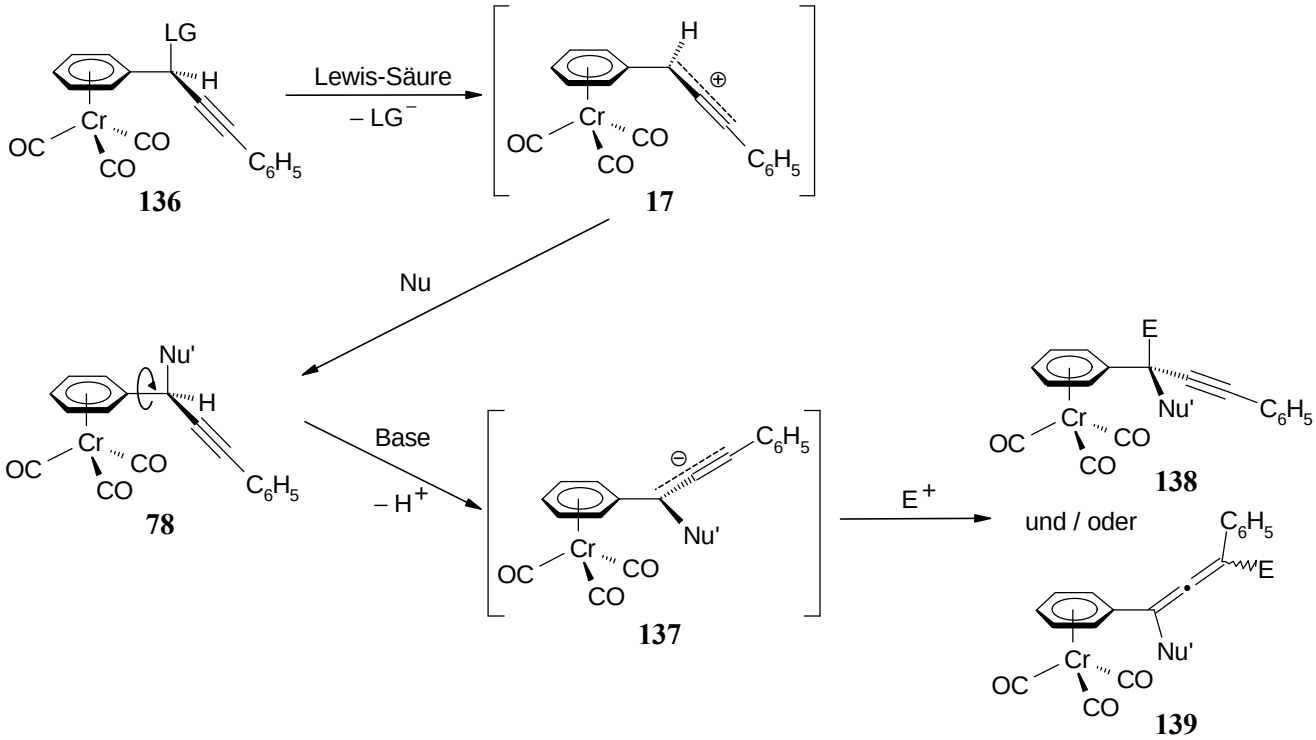


EWG = elektronenziehende Gruppe (engl.: *electron-withdrawing group*)

Bei der Ausbildung eines Propargylkations fungiert die (Phenyl)Cr(CO)$_3$-Gruppe als elektronenliefernde und bei der Generierung eines Propargylanions als elektronenziehende Funktionalität. Der Nutzen dieser gegensätzlichen Effekte (positive und negative Ladung an der gleichen α-Benzyl- bzw. γ-Allenylposition) besteht darin, daß die (Aren)tricarbonylchromeinheit als funktionelle Gruppe in beiden Fällen nicht verändert werden muß (Schema 7.1).

Allein jene Amphoterie zeugt von einer außerordentlichen Praktikabilität dieser Systeme in sukzessiven Reaktionen, bei denen nacheinander ein (phenyl)Cr(CO)$_3$-substituiertes Propargylkation **17** und ein Propargylanion **137** als Zwischenstufen erzeugt werden können (Schema 7.2). Dagegen müßten in der klassischen organischen Chemie die funktionellen Gruppen unter einem enormen Aufwand (Donor zu Akzeptor bzw. umgekehrt) transformiert werden.

Schema 7.2 Konzept der sukzessiven Reaktion über ein Propargylkation **17** und -anion **137**



Bisher konnte gezeigt werden, daß das (aren)Cr(CO)$_3$-substituierte Propargylkation **17** bei tiefen Temperaturen stabil ist und regio- und stereoselektiv mit einer Anzahl an Nucleophilen zu **78** abgefangen werden kann (Schema 7.2 bzw. s. Kapitel 4.3.1.1).[29,39,98,108]

Im folgenden sollen nun die Synthese und die präparativen Umsetzungen eines analogen (aren)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylanions **137** mit Elektrophilen vorgestellt werden.

Außerdem wird die Existenz und das Durchlaufen einer anionischen Zwischenstufe **137** über die NMR- und UV/Vis-Spektroskopie nachgewiesen.

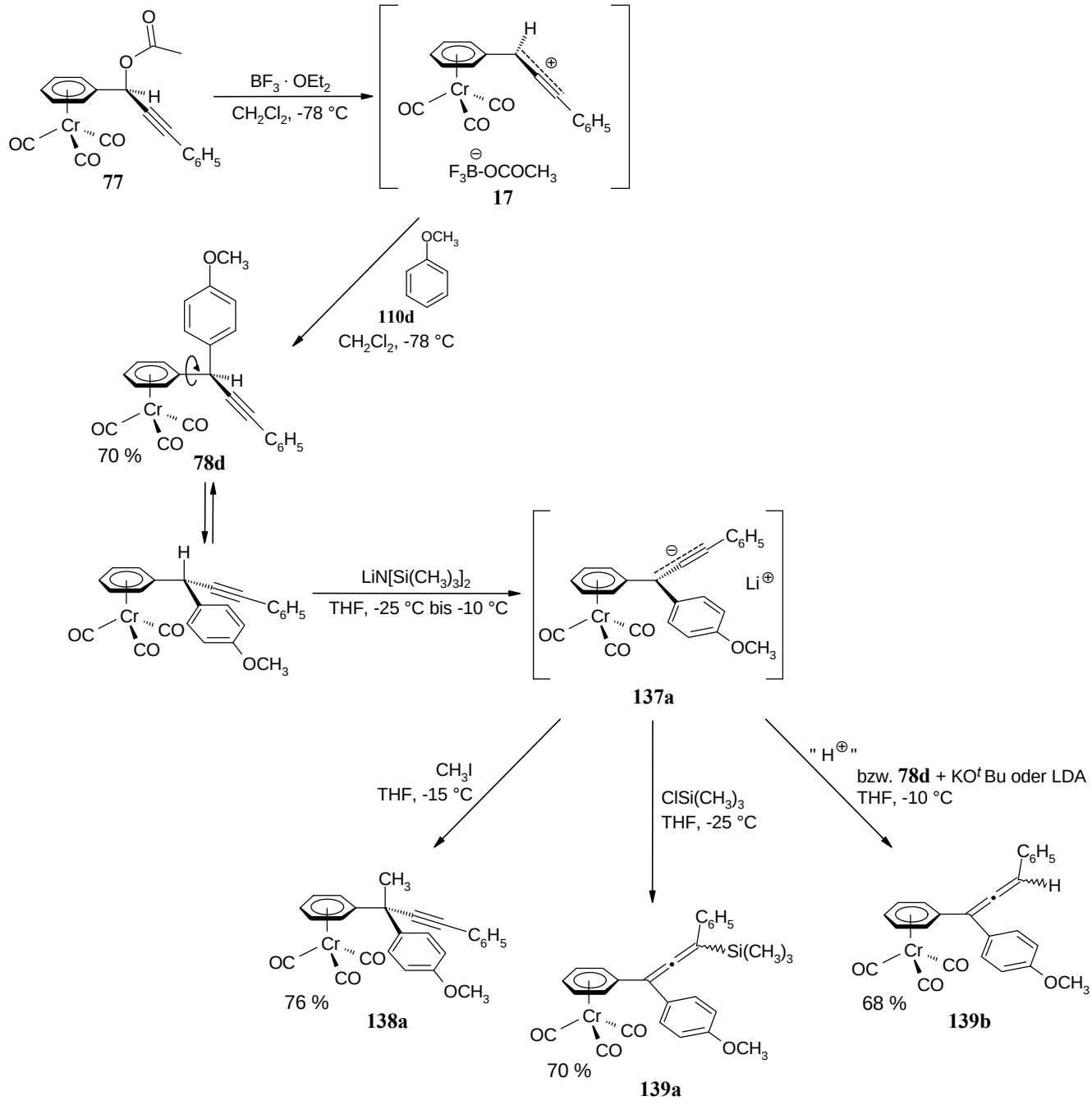
7.1.1 Konsekutivreaktionen im Überblick und Identifizierung der Produkte

Startpunkt der Reaktionsabfolge bildet wieder die bereits dargestellte Ionisierung des Propargylacetats **77** mit Bortrifluorid-Ethyletherat bei -78 °C in Dichlormethan zum entsprechenden tiefroten Propargylkation **17** (s. in Kapitel 4.3.1.1 Schema 4.21). Dieses metallorganische Elektrophil wird anschließend regioselektiv mit Anisol (**110d**) als Nucleophil abgefangen, wobei die Propargylverbindung **78d** mit exzellenter *para*-Selektivität erhalten wird (Schema 7.3).[102]

Nach der Isolierung kann das Propargylderivat **78d** irreversibel mit Lithiumhexamethyl-disilazid[134] (LiHMDS) bei -25 °C in THF deprotoniert werden. Dabei bildet sich eine tiefrote Lösung des Propargylanions **137a** (Schema 7.3).

Durch eine intensive Teilnahme des Übergangsmetalls an der Delokalisierung der negativen Ladung ist ein konformativ stabiles Carbanion in präparativen Umsetzungen für die insgesamte Retention der Konfiguration verantwortlich.[69] Da hier aber alle Reaktionen mit racemischen Mischungen der Reaktanden durchgeführt worden sind, macht es keinen Sinn, die Reaktionsprodukte bezüglich ihrer Stereochemie am C_α-Zentrum zu analysieren.

Schema 7.3

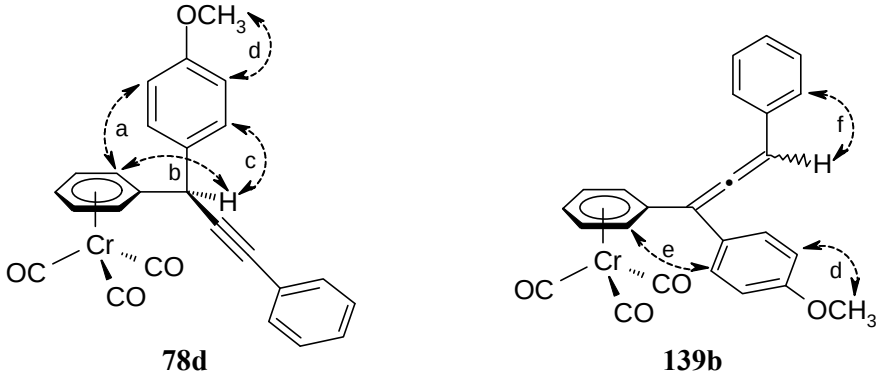


Das mit LiHMDS dargestellte Propargylanion **137a** kann mit Elektrophilen zwischen -25 °C und -10 °C in guten Ausbeuten um 70 % abgefangen werden. Mit Methyliodid isoliert man das Propargylderivat **138a,** während sich mit Trimethylsilylchlorid die Allenylverbindung **139a** bildet (Schema 7.3). Verwendet man jedoch *n*-Butyllithium zur Deprotonierung der Ausgangssubstanz **78d** (-52 °C bis -40 °C), erhält man mit Methyliodid das erwartete Alkin **138a** nur in 20 % Ausbeute.

Beim Einsatz von Kalium-*tert.*butylat (KO^{t}Bu) oder Lithiumdiisopropylamid (LDA), die für die Deprotonierung der verwandten Toluolkomplexe geeignet sind,[69] erhält man jedoch hauptsächlich das isomere Allen **139b**. Nach der Deprotonierung mit Kalium-*tert.*butylat oder Lithiumdiisopropylamid können weder deuteriertes Wasser (D_2O) noch Methyliodid als Elektrophile erfolgreich mit dem Propargylanion **137a** umgesetzt werden. Ihre konjugierten Säuren (Butanol bzw. Diisopropylamin) führen sofort wieder die Protonierung von **137a** zum Allen **139b** herbei (in Schema 7.3 rechts durch "H^+" gekennzeichnet). Nach der wäßrigen Aufarbeitung wird das thermodynamisch stabilere Allen **139b** ohne Verunreinigungen mit entsprechendem Propargylderivat **78d**, das einer Rückgewinnung der Ausgangsverbindung gleichkäme, isoliert.

Eine Gegenüberstellung der beobachteten Kreuzungspunkte aus den (^{1}H, ^{1}H)-korrelierten Spektren (NOESY) der zueinander isomeren Verbindungen **78d** und **139b** läßt keinen Zweifel über die Position des Protons zu. Aus den NOE-Wechselwirkungen des Wasserstoffatoms mit dem komplexierten Aromaten (***b***) und mit dem *p*-Anisylrest (***c***) an der C_α-Position ergibt sich als Struktur das Alkin **78d**. Der NOE-Kontakt (***f***) des Wasserstoffatoms mit dem unkomplexierten Phenylring an der γ-Position läßt hingegen eindeutig auf eine Verknüpfung wie im Allen **139b** schließen (Schema 7.4).

Schema 7.4 Ausgewählte NOE-Wechselwirkungen durch Pfeile hervorgehoben



78d **139b**

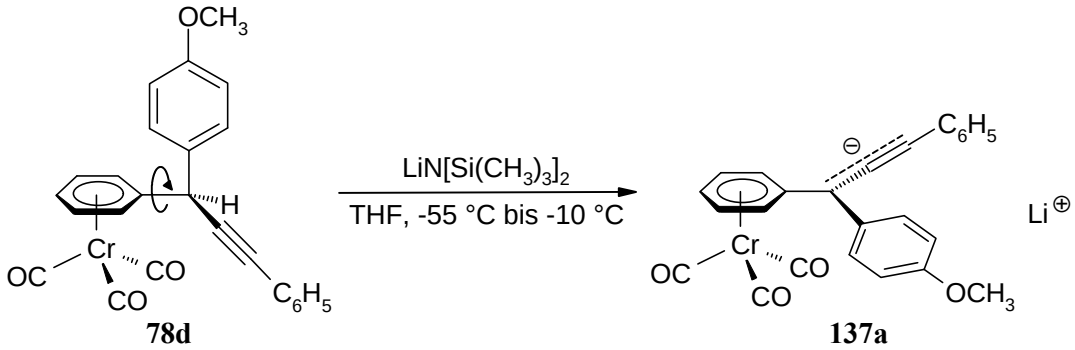
Zudem kann man im ^{13}C-NMR-Spektrum der Propargylverbindung **138a** die charakteristischen Alkinylkohlenstoff-Resonanzen (*d* 84.82 und *d* 93.05) erkennen, während das zentrale allenylische Kohlenstoffatom des Allens **139a** eine chemische Verschiebung von *d* 206.78 aufweist.

Eine wichtige Rolle bei der Regioselektivität des elektrophilen Angriffs scheint neben den sterischen Effekten auch die Härte der abfangenden Elektrophile zu spielen. Das weiche Elektrophil Methyliodid greift das Zentrum mit dem höchsten Orbitalkoeffizienten (C_α) an, während das harte und zudem sterisch anspruchsvolle Trimethylsilylchlorid die härtere γ-Position bevorzugt. Diese Beobachtung wird ebenso durch den thermodynamisch kontrollierten, basenkatalysierten Angriff entweder mit KO^{t}Bu oder LDA unterstützt, bei dem das harte Proton an der γ-Position angreift, um das isomere Allen **139b** zu bilden (Schema 7.3).

7.1.2 Charakterisierung des a-Propargylanions 137a

Das Propargylderivat **78d** kann mit LiHMDS vollständig zum Propargylanion **137a** deprotoniert werden und steht damit zur UV/Vis- (-23 °C) und ^{13}C-NMR- (-55 °C) spektroskopischen Charakterisierung zur Verfügung (Schema 7.5).

Schema 7.5



7.1.2.1 UV/Vis-Spektroskopie des Propargylanions 137a

Die rotbraune Farbe, die allmählich nach dem Zusammenfügen der beigen Propargylverbindung **78d** (λ_{max} = 318 nm) mit einem 28-fachen Überschuß an LiHMDS bei -23 °C entsteht, kann durch das Erscheinen von zwei intensiven rot-verschobenen Absorptionsbanden bei 378 nm und 467 nm im UV/Vis-Spektrum (Abbildung 7.1) erklärt werden. Es bildet sich demnach eine neue Spezies mit ausgedehnter π-Konjugation, die in völliger Analogie zum (aren)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylkation **17** durch Ladungsdelokalisierung von der π-Seitenkette (phenylsubstituierte Propargyleinheit) bis zum

Chromtricarbonylfragment zustande kommt. Dabei kommt nun jedoch die elektronenziehende Wirkung der Chromtricarbonyl-Komplexierung zum Tragen.

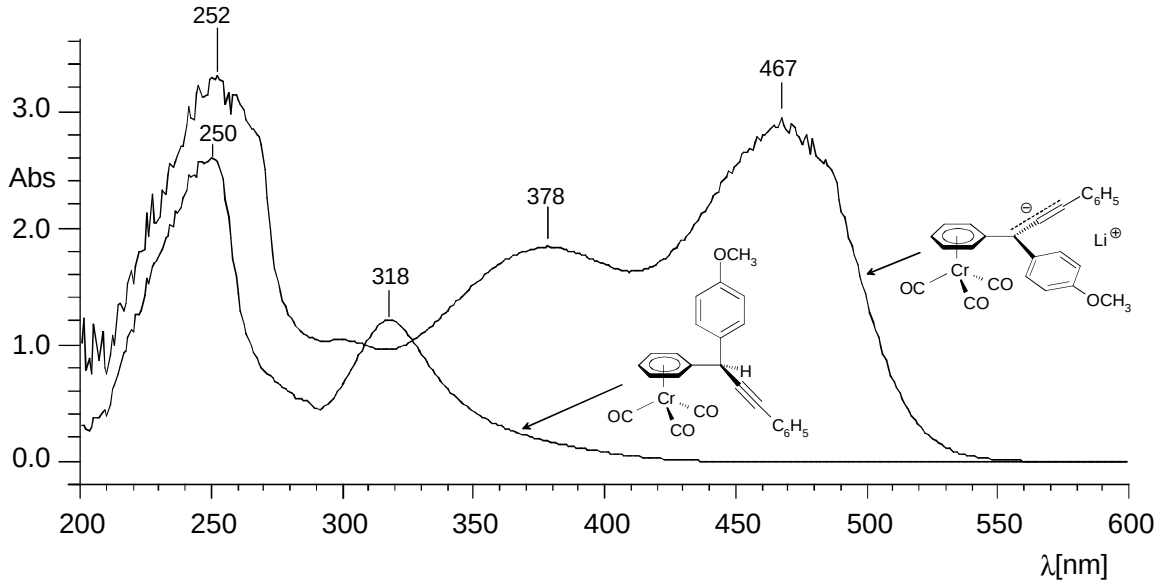


Abbildung 7.1: UV/Vis-Spektren von **78d** (λ_{max} bei 250 und 318 nm) in THF und **137a** (λ_{max} bei 252, 378 und 467 nm) bei -23 °C in THF / Toluol (245 : 1).

7.1.2.2 ^{13}C-NMR-Spektroskopie des Propargylanions 137a

Das ^{13}C-NMR-Spektrum des Propargylanions **137a** wurde bei -55 °C in deuteriertem Tetrahydrofuran aufgenommen (Abbildung 7.2 und Tabelle 7.1). Dabei wird zur Deprotonierung der neutralen Vorstufe **78d** die Base LiHMDS in einem definierten Volumen einer vorbereiteten Maßlösung in [D_8]-THF zur Verbindung **78d** zugegeben.

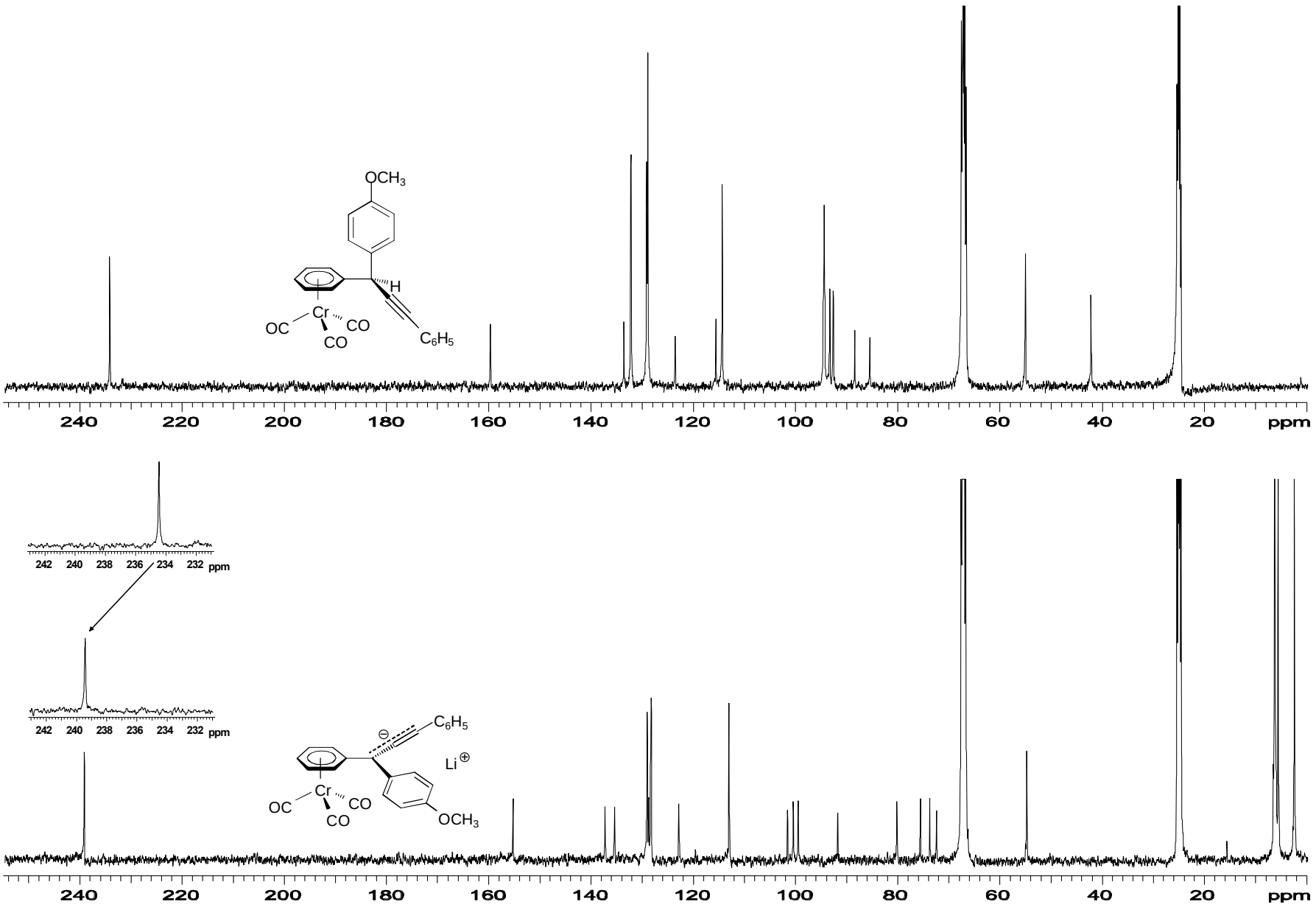
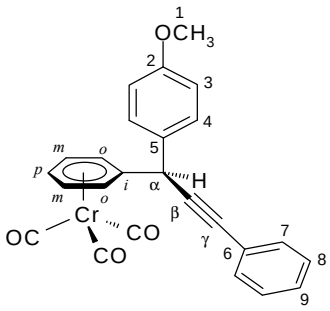
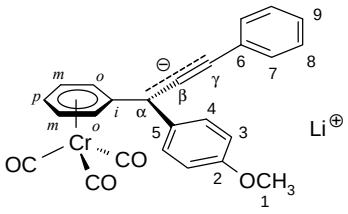


Abbildung 7.2: ^{13}C-NMR-Spektrum (100 MHz) von **78d** (oben) und **137a** (unten) in [D_8]-THF bei -55 °C und mit ihren Carbonylresonanzen (links).

Tabelle 7.1: Zuordnung und Ionisierungsverschiebung (Δd = d (**137a**) - d (**78d**)) ausgewählter ^{13}C-NMR-Resonanzen ([D_8]-THF, -55 °C, 100 MHz)



78d



137a

	78d	**137a**	Ionisierungs-verschiebung Δd
CO	234.48	239.44	4.96
C_2 (Anisyl)	160.00	155.55	-4.45
C_6 (Phenyl)	133.88	137.53	3.65
C_7 (Phenyl)	132.49	128.53	-3.96
C_9 (Phenyl)	129.41	123.11	-6.29
C_8 (Phenyl)	129.20	128.63	-0.57
C_4 (Anisyl)	129.20	129.33	0.13
C_5 (Anisyl)	123.87	129.05	5.18
ipso (η^6-Phenyl)	115.87	135.74	19.87
C_3 (Anisyl)	114.67	113.30	-1.37
ortho (η^6-Phenyl)	94.82	99.79	4.97
meta (η^6-Phenyl)	94.67	100.75	6.08
meta (η^6-Phenyl)	94.67	80.48	-14.19
para (η^6-Phenyl)	93.64	75.90	-17.74
ortho (η^6-Phenyl)	92.96	74.05	-18.91
β^a	88.73	101.90	13.17
γ^a	85.75	92.05	6.30
C_1 (OCH_3)	55.36	55.09	-0.27
α^a	42.48	72.74	30.24

[a] Zuordnung basiert auf den Propargylresonanzen der freien Liganden[135] (C_α: d 43.6 und 70.6; C_β: d 91.1 und 112.7; C_g: d 85.0 und 94.3)

Die Tieffeldverschiebung der charakteristischen Carbonylresonanzen im ^{13}C-NMR-Spektrum (Abbildung 7.2) nach Deprotonierung (**78d**: *d* 234.48; **137a**: *d* 239.44; Δd = +4.96) folgt aus der Bildung der delokalisierten negativen Ladung in der Seitenkette, die als elektronenliefernder Substituent am $Cr(CO)_3$-komplexierten Aromaten (über dessen σ-Gerüst) zu betrachten ist.[109]

Im Gegensatz zum kationischen Pendant **17** beobachtet man bei der spektroskopischen Analyse dieser anionischen Spezies **137a** keine Aufspaltung des Carbonylsignals (vergleiche hierzu Abbildung 7.2 mit Abbildung 4.4 aus Kapitel 4.2.5.1). Eine Fixierung (durch eingeschränkte Rotation) des Chromtricarbonyltripoden relativ zum Aromaten kann daher beim Anion nicht festgestellt werden.

Weiterhin kann man eine signifikante Verschiebung für die ^{13}C-NMR-Resonanzen der Propargyleinheit festhalten, die auch mittels der über MNDO-Studien ermittelten Ladungsdichteverteilungen an verwandten Propargylanionen gestützt werden (Tabelle 7.1).[135] Nach Deprotonierung der Vorstufe **78d** wird die C_α-Resonanz (**78d**: *d* 42.48; **137a**: *d* 72.74) um Δd = +30.24 zu tiefem Feld verschoben, das mit der Ladungshybridisierung an diesem Zentrum von sp^3 zu sp^2 übereinstimmt. Zusammen mit der geringeren Ionisierungsverschiebung für die β- (**78d**: *d* 88.73; **137a**: *d* 101.90; Δd = +13.17) und γ-Kohlenstoffresonanzen (**78d**: *d* 85.75; **137a**: *d* 92.05; Δd = +6.30) kann eine ausgeprägte Lokalisierung der negativen Ladung am α- bzw. Propargylzentrum abgeleitet werden.

Überraschenderweise ist die Ionisierungsverschiebung (Δd = -4.45) der quartären Methoxy-kohlenstoff-Resonanz im Anisolring (*para* in Bezug zur propargylischen Ladung) kleiner verglichen zur *para*-Kohlenstoffresonanz (Δd = -6.29) der γ-Phenylgruppe. Folglich wird die negative Ladung vorherrschend durch den Arenchromcarbonyl-Substituent und die Allenyl-Propargyl-Resonanz stabilisiert (nebst aromatischem γ-Substituenten) und nur zu einem geringen Ausmaß durch den Anisylsubstituenten.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, das sowohl Propargylkationen als auch -anionen wirkungsvoll durch den Chromcarbonylaren-Substituent stabilisiert werden können. Regioselektive Abfangreaktionen der anionischen Spezies **137a** erfolgen je nach Elektrophil zu Alkinen **138** oder Allenen **139**. Die vorgestellten Ergebnisse bestätigen außerdem, daß durch die sukzessive Bildung eines (phenyl)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylkations und eines -anions die Aneinanderreihung von unterschiedlichsten Reaktionen möglich ist. Ausgedehnte Seitenkettenfunktionalisierung dieser neuen, in ihrer Existenz bewiesenen Substanzklasse der

(aren)$Cr(CO)_3$-stabilisierten Propargylanionen und -kationen erlaubt nun ungewöhnliche Transformationen unter Ausnutzung einer einzigen funktionellen Gruppe.

7.2 Konsekutive Propargyl-Allenyl-Isomerisierung in den nucleophilen Abfangreaktionen der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen[127]

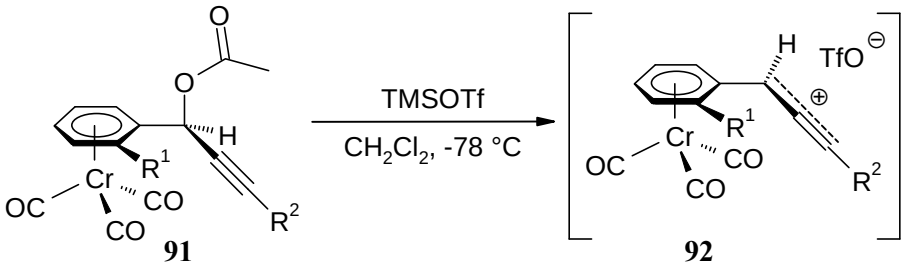
Im vorangegangenen Kapitel wurde die außergewöhnliche hermaphrodite[20] Eigenschaft der Arenchromcarbonyl-Komplexe in einer voneinander unabhängigen Reaktionssequenz demonstriert. Im ersten Schritt wurde ein stabilisiertes Propargylkation[29,136] **17** erzeugt und mit Nucleophilen[102,108] abgefangen (s. auch zu Kationen **92** in Kapitel 5). Das daraus resultierende Abfangprodukt **78d** konnte isoliert, im zweiten Schritt mit Basen behandelt und über das intermediäre Propargylanion[126] **137a** mit Elektrophilen zur Reaktion gebracht werden. Die Substituenten R^1 und R^2 könnten dabei beliebig gewählt werden.

Dieses Kapitel ist nun einer ungewöhnlichen konsekutiven Propargyl-Allenyl-Isomerisierung (in einem Ein-Topf-Verfahren) gewidmet, die wohl nicht auf den ersten Blick, dennoch bei Klärung des Mechanismus Parallelen zu den vorangegangenen Transformationen aufweist.

7.2.1 Abfangreaktion der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen (17 und 92) mit Triphenylphosphan

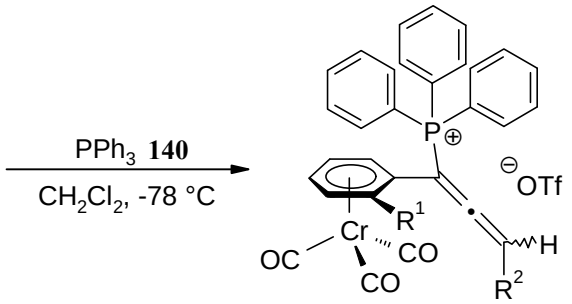
Im folgenden wird über eine '*ungewöhnliche prototropische Propargyl-Allenyl-Isomerisierung*' in Lewis-saurem Medium berichtet, bei der ausschließlich das (aren)$Cr(CO)_3$-substituierte Allenylphosphoniumsalz **141** als Abfangprodukt in der Reaktion des Triphenylphosphans (**140**) mit dem (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten α-Propargylkation **92** erhalten wird (Schema 7.6).

Schema 7.6



91
77 (R^1 = H, R^2 = C_6H_5)

92
17 (R^1 = H, R^2 = C_6H_5)



141

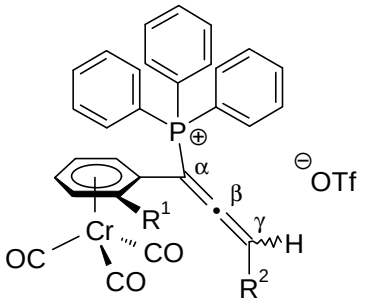
141	R^1	R^2	Ausbeute	**d.r.**
a	H	C_6H_5	69 %	—
b	CH_3	*p*-$C_6H_4OCH_3$	73 %	**61 : 39**
c	OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$	77 %	**60 : 40**

Die präparative Durchführung gestaltet sich analog zu den Abfangreaktionen der planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen **92** mit π-, S-, O- und N-Nucleophilen (Kapitel 5.1.2). Allerdings sind dabei ausschließlich die propargylierten Produkte **93** nach α-Angriff mit hohen Diastereoselektivitäten isoliert worden. Man beobachtet jedoch mit Triphenylphosphan (**140**) ein abweichendes Verhalten. Es entsteht ein in der α-Position substituiertes Allenylphosphoniumsalz **141** (Schema 7.6).

Sowohl die Lewis-Säure TMSOTf (1.3 Äquivalente) als auch Triphenylphosphan (**140**) (2.2 Äquivalente) werden im Überschuß eingesetzt. Die Allenylphosphoniumsalze, die nach der wäßrigen Aufarbeitung und der Behandlung mit Diethylether mit > 70 % Ausbeute gewonnen werden, liegen als gelbkristalline Feststoffe (**141a** und **141b**, d.r. = **61 : 39**) und als gelber Schaum (**141c**, d.r. = **60 : 40**) vor. Alle Produkte fallen als racemische Mischungen an, und zudem findet man die planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Allene **141b** und **141c** als Diastereomerengemische geringer Selektivität vor.

Die Strukturen aller drei komplexsubstituierter Allenylphosphoniumsalze **141** werden über ^{1}H-, ^{13}C- und ^{31}P-Spektroskopie (sowie (^{1}H, ^{1}H) (NOESY)- und (^{1}H, ^{13}C)- korreliert) (Tabelle 7.2) und von **141a** und **141b** zusätzlich über Kristallstrukturanalyse (s. später Abbildung 7.3 und 7.4) eindeutig aufgeklärt.

Tabelle 7.2: Ausgewählte ^{13}C-, ^{1}H- und ^{31}P-NMR-Resonanzen von **141** in CD_2Cl_2



141

	141a R^1 = H, R^2 = C_6H_5	**141b** R^1 = CH_3, R^2 = *p*-$C_6H_4OCH_3$		**141c** R^1 = OCH_3, R^2 = $(CH_2)_3CH_3$	
		Haupt-diastereomer	Minder-diastereomer	Haupt-diastereomer	Minder-diastereomer
Carbonyl	231.53	231.43	231.43	231.67	231.73
α-$C_{quat.}$	93.89	91.98	92.06	86.40	86.33
$^{1}J_{PC}$ [Hz]	88.9	85.7	83.8	92.6	92.0
β-$C_{quat.}$	219.67	218.86	219.54	216.51	216.63
$^{2}J_{PC}$ [Hz]	4.1	7.3	6.0	6.9	6.9
γ-CH	104.33	100.44	99.90	98.53	98.54
$^{3}J_{PC}$ [Hz]	13.8	12.8	13.3	12.0	12.0
γ-H	7.12 [a]	7.03 [a]	7.01 [a]	5.89-6.01 [b]	
$^{4}J_{PH}$ [Hz]	11.5	11.3	11.3	—	
^{31}P	21.25	20.64 [c]	21.22 [c]	22.77	23.05

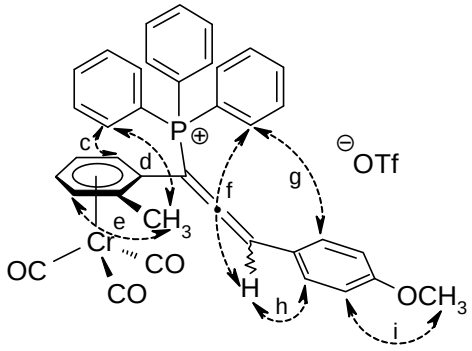
[a] Dublett; [b] Multiplett, infolge überlagerter Signale von Haupt- und Minderdiastereomer; [c] in [D_6]DMSO gemessen

Die Tatsache, daß es sich bei den Substanzen **141** um Allenylderivate handelt, bestätigt sich durch das Erscheinen der allenylischen Protonenresonanzen im ^{1}H-NMR-Spektrum als Dublett zwischen *d* 7.01 und 7.12 (**141a** und **141b**) mit großen Phosphor-Kopplungskonstanten von $^4J_{PH}$ = 11.3 bis 11.5 Hz (Tabelle 7.2). Beim Allenylphosphonium-derivat **141c** beobachtet man ein Multiplett für das allenylische Proton im Bereich *d* 5.89 - 6.01 (Haupt- und Minderdiastereomer).

In den ^{13}C-NMR-Spektren trifft man die charakteristischen Signale für die α-Allenylkohlenstoffatome zwischen *d* 86.3 und 93.9 ($^1J_{PC}$ = 83.8 bis 92.6 Hz) an, für die zentrale β-Allenylresonanz zwischen *d* 216.5 und 219.7 ($^2J_{PC}$ = 4.1 bis 7.3 Hz) und für die Signale des γ-terminalen Allenylkerns zwischen *d* 98.5 und 104.3 ($^3J_{PC}$ = 12.0 bis 13.8 Hz) (Tabelle 7.2).[137] Im ^{31}P-NMR-Spektrum detektiert man die charakteristischen Singuletts für die Phosphorkerne in den Phosphoniumsalzen **141** zwischen *d* 20.6 und 23.1.[138]

Die unmittelbare Nachbarschaft des (Aren)Cr(CO)$_3$-Substituenten und des Triphenylphosphonium-Substituenten kann unter Zuhilfenahme der 2D-NOESY-Experimente gesichert werden. Exemplarisch werden an der Substanz **141b** die wichtigsten NOE-Kontakte diskutiert (Schema 7.7 und 7.8). Die intensiven Kreuzkorrelationen der *meta*-Anisyl- mit den Allenylprotonen (***h***), sowie der *ortho*-Phenylprotonen der Triphenylphosphoniumeinheit mit den *ortho*-Methylprotonen am komplexierten Arenring (***c***) bzw. mit dem *ortho*-Methylsubstituenten selbst (***d***) werden bei beiden möglichen diastereomeren Allenylphos-phoniumprodukten **141b** beobachtet (Schema 7.7).

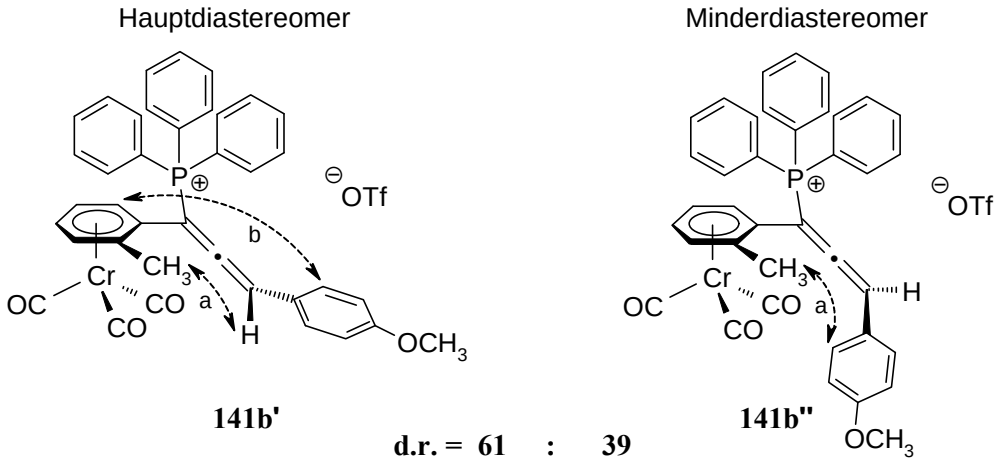
Schema 7.7 Ausgewählte NOE-Wechselwirkungen der Verbindung **141b**



141b

Obwohl man die relative Stereochemie des Haupt- und Minderdiastereomers erst durch Kristallstrukturanalyse klären kann, gelingt es dennoch, einige Signale ausschließlich je einem der Diastereomere zuzuweisen (Schema 7.8). Die NOE-Kontakte ***a*** und ***b*** deuten darauf hin, daß man die Diastereomere **141b** voneinander unterscheiden kann, da offensichtlich eine freie Drehbarkeit um die C_{ipso}-C_{α}-Bindung in diesen Verbindungen selbst in Lösung stark eingeschränkt ist. Beim Hauptdiastereomer **141b'** tritt eine starke *ortho*-Methyl- und γ-Allenylwasserstoff-Kopplung auf (***a***, rechts in Schema 7.8), während der *ortho*-Methylsubstituent mit dem *meta*-Anisylwasserstoffatom im Minderdiastereomer **141b"** in Wechselbeziehung steht (***a***, links in Schema 7.8)). Eine schwache Kopplung ***b*** erkennt man zwischen dem *meta*-Anisylrest und dem *ortho*-Proton des komplexierten Rings.

Schema 7.8 Möglichkeit der Differenzierung zwischen dem Haupt- **141b'** und Minderdiastereomer **141b"** anhand der gezeigten NOE-Wechselwirkungen



141b' **d.r. = 61 : 39** **141b"**

Letztendlich werden die Strukturen der Allene **141** eindeutig durch Röntgenstrukturanalyse für **141a** (Abbildung 7.3) und **141b** (Abbildung 7.4) bestätigt. Die Bindungslängen in den Allenylfragmenten (**141a**: C(10)-C(11): 1.304 Å, C(11)-C(12): 1.297 Å; **141b**: C(11)-C(12): 1.303 Å, C(12)-C(13): 1.307 Å) stehen in Übereinstimmung mit denen anderer allenyl-substituierter Chromcarbonylaren-Komplexe (1.250 - 1.318 Å).[139]

Weiterhin gewinnt man aus der Strukturanalyse von **141b** eine Vorstellung der räumlichen Orientierung der Substituenten relativ zueinander, die einen unmittelbaren Bezug zu dem Hauptdiastereomer aus den NMR-Experimenten zuläßt.

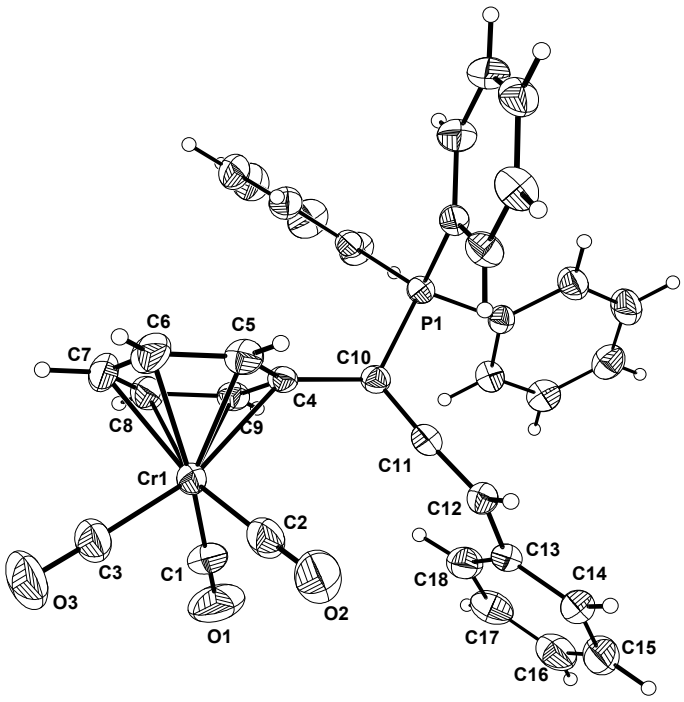


Abbildung 7.3: ORTEP-Darstellung des Allenylphosphoniumkations von **141a**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(10): 1.488, C(10)-C(11): 1.304, C(11)-C(12): 1.297, C(12)-C(13): 1.462, C(10)-P(1): 1.812, C(12)-C(11)-C(10): 176.41, C(5)-C(4)-C(10)-C(11): 84.72, C(18)-C(13)-C(12)-C(11): 10.06.

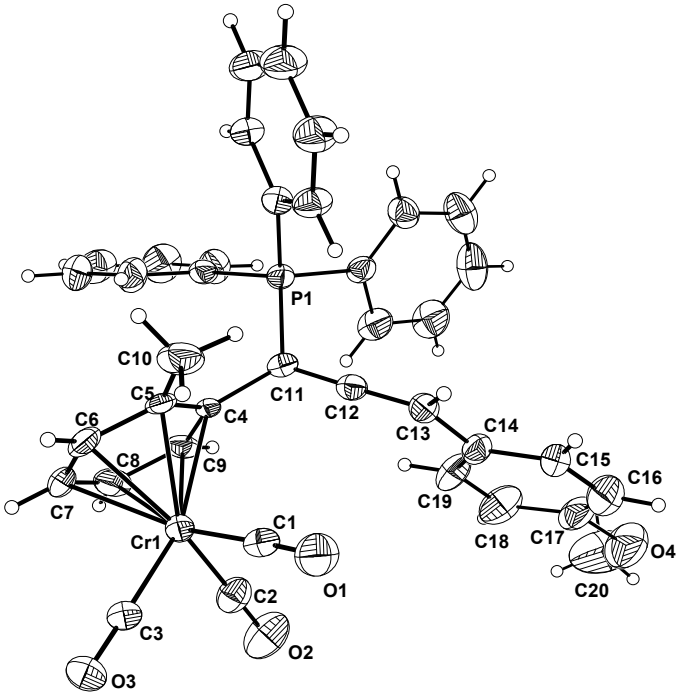


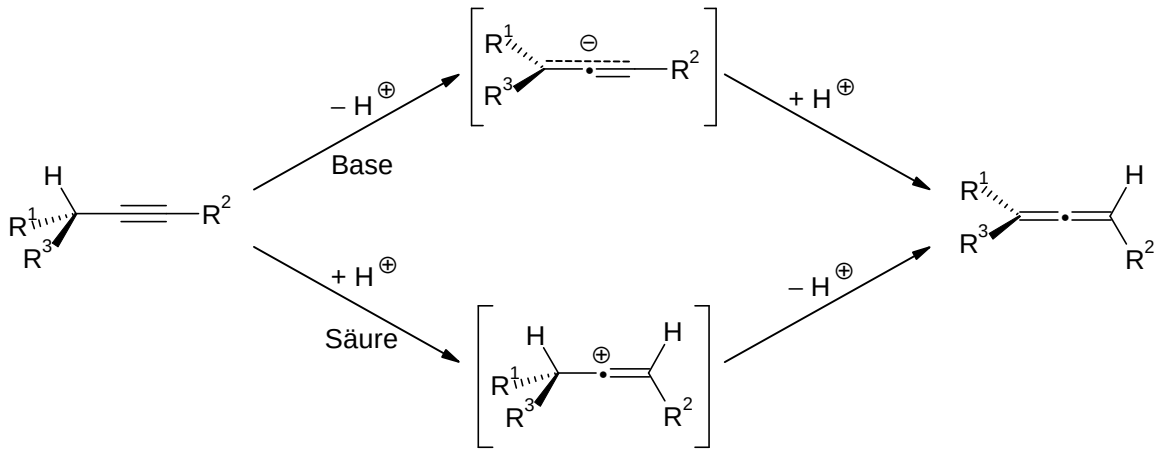
Abbildung 7.4: ORTEP-Darstellung des Allenylphosphoniumkations von **141b**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(4)-C(11): 1.496, C(11)-C(12): 1.303, C(12)-C(13): 1.307, C(13)-C(14): 1.457, C(11)-P(1): 1.817, C(11)-C(12)-C(13): 178.20, C(5)-C(4)-C(11)-C(12): 84.37, C(12)-C(13)-C(14)-C(19): 4.80.

7.2.2 Mechanismus der konsekutiven Phosphan-Addition-Propargyl-Allenyl-Isomerisierung

Die basenkatalysierte *Propargyl-Allenyl-Isomerisierung* über ein resonanzstabilisiertes Anion ist in der Literatur gut dokumentiert und bietet ein synthetisch wertvolles Verfahren für die Umwandlung von Alkinen zu Allenen (Schema 7.9).[140,141]

Dagegen ist der analoge Prozeß im sauren Medium, der jedoch über eine höchst reaktive und schwer erfaßbare kationische Zwischenstufe verläuft (Schema 7.9), kaum bekannt.[142]

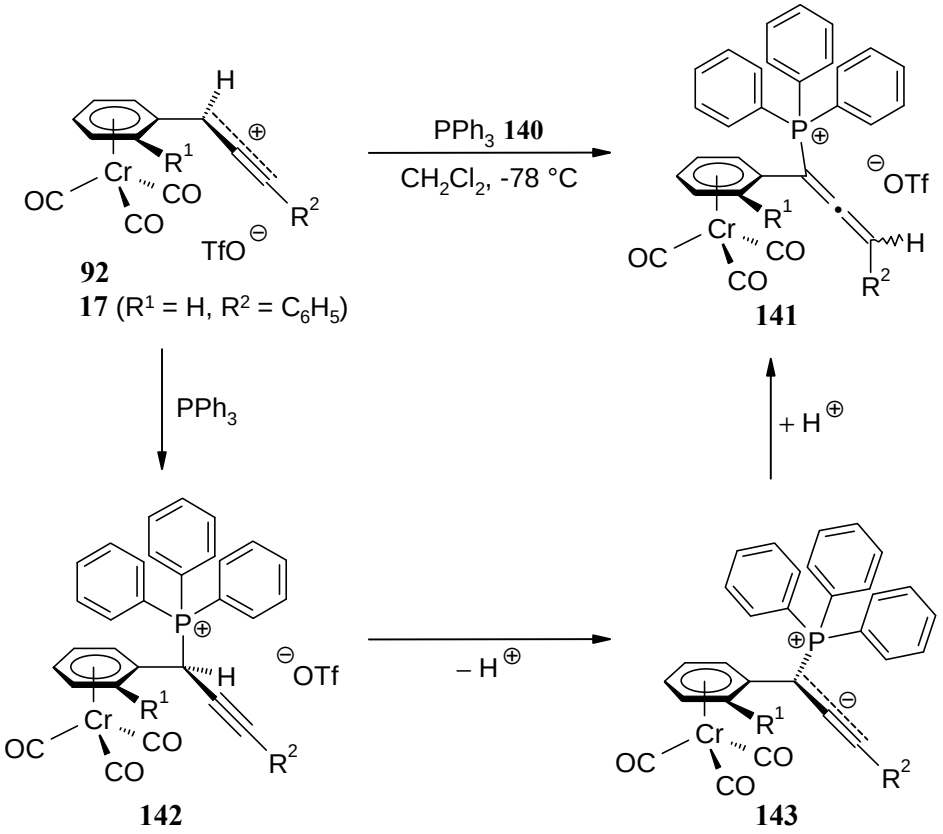
Schema 7.9 Basen- und säurekatalysierte Propargyl-Allenyl-Isomerisierung



Man kann auf der Basis der elektronisch amphoteren Natur des (Aren)chromcarbonyl-Substituenten einen Mechanismus für die gesamte Reaktionssequenz formulieren (siehe zu Schema 7.6).

Aus den NMR-spektroskopischen Studien sowie den Kristallstrukturanalysen kann man einen α-Angriff des Triphenylphosphans (**140**) an ein Propargylkation **17** bzw. **92** in der nucleophilen Abfangreaktion sicherstellen. Eine unmittelbare Produktanalyse nach diesem Reaktionsschritt sollte jedoch ein Propargylderivat **142** hervorbringen (Schema 7.10), wie es bisher bei allen diastereoselektiven Propargylierungsreaktionen gefunden wurde (Kapitel 5.2). Man isoliert hier jedoch stets die reinen Allenylverbindungen **141**. Die Bildung von **141** kann folglich durch einen regioselektiven Angriff des Phosphans **140** an die Propargylposition betrachtet werden, gefolgt von einer anschließenden prototropen Umlagerung[143] zum Allenylderivat (Schema 7.10). Diese Propargyl-Allenyl-Umlagerung ist eher ungewöhnlich, weil sie im aprotischen, Lewis-sauren Medium vonstatten geht.

Schema 7.10 Mechanistischer Vorschlag der Phosphan-Addition-Propargyl-Allenyl-Isomerisierung



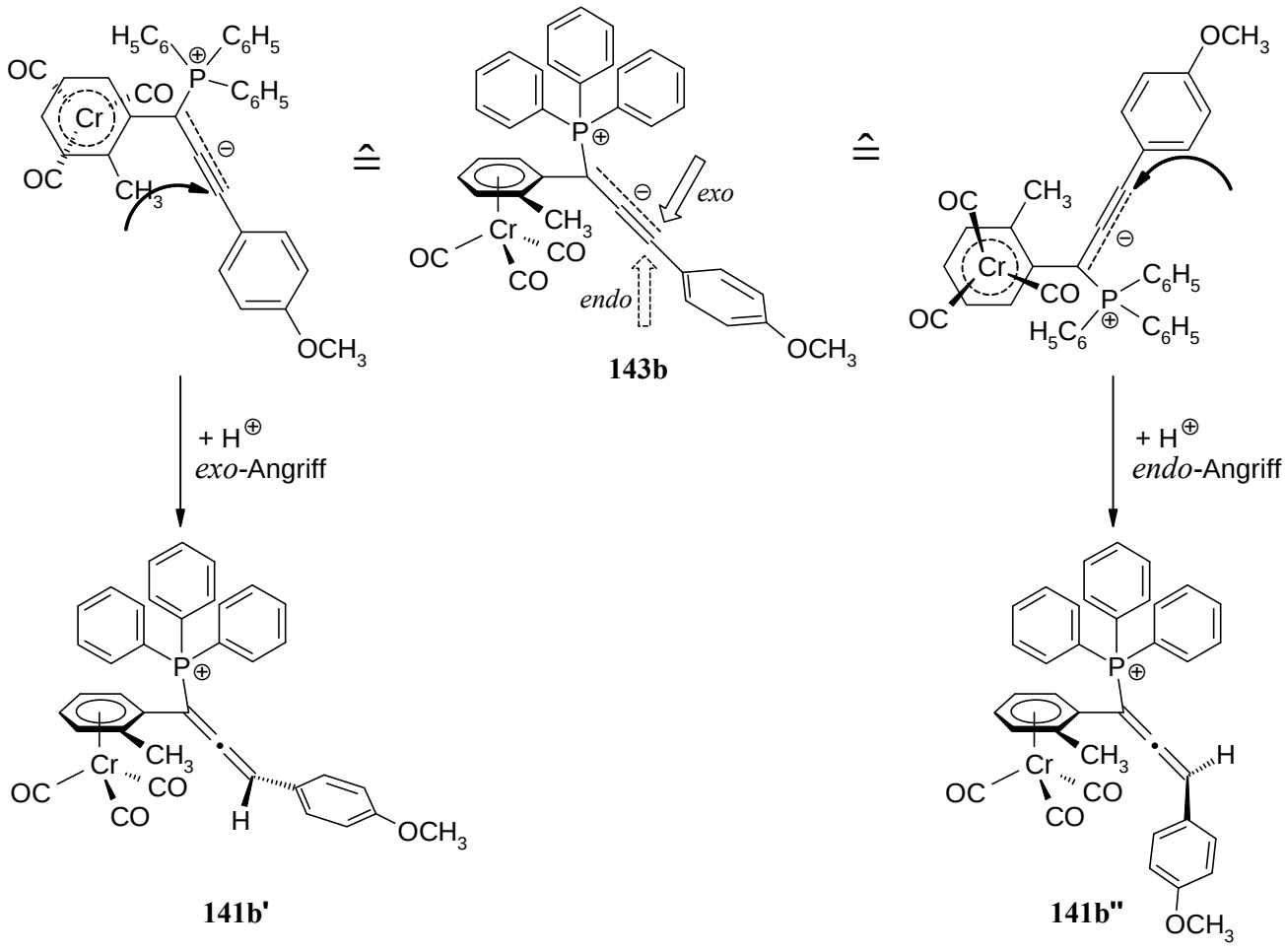
Die prototrope Umlagerung ist dennoch möglich, weil das propargylische Proton des ursprünglich gebildeten Propargylphosphoniumsalzes **142** wegen der stark kooperativen elektronenziehenden Natur des chromcarbonyl-komplexierten Aromaten und des positiv geladenen Phosphoniumsubstituenten merklich acidifiziert ist. Allein die unkomplexierten Phosphoniumsalze, 2-Oxo-2-phenylethyl-triphenyl-phosphomium- $(C_6H_5)_3P^+$-$CH_2COC_6H_5$ oder Cyanomethyl-triphenyl-phosphonium-Salze $(C_6H_5)_3P^+$-CH_2-C≡N, besitzten pK_a-Werte von 6.2 bzw. 7.0 (DMSO).[144,145]

Entweder das schwach basische Phosphan, das im Überschuß eingesetzt wurde, oder das anionische Triflat rufen offensichtlich eine Deprotonierung hervor – zumindest in geringer Stationärkonzentration. Es ergibt sich ein hochgradig resonanzstabilisiertes Propargyl-Wittig-Ylid **143**,[146] das irreversibel protoniert wird, um schließlich das thermodynamisch stabilere Allenisomer **141** zu liefern.

Die stereochemische Information an der Benzylposition der eingesetzten planar chiralen Propargylacetate **91c** und **91e** sollte, wie bei allen Experimenten zur diastereoselektiven kationischen Propargylierung (unter kinetischer Kontrolle, siehe die Kapitel 4.2.5.4 und 5),

auch mit dem sehr reaktiven Triphenylphosphan (**140**) erhalten bleiben und zu hohen Diastereoselektivitäten bei **92** führen. Es werden jedoch die Allenylderivate **141b** und **141c** mit geringer Selektivität (d.e. = 20 ± 2 %) erhalten, die durch einen Protonenangriff an die entfernte γ-Position eines (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten α-Propargyl-γ-Allenylanions **143** entstehen (Schema 7.11). Der abgeschwächte Einfluß des Übergangsmetalltripoden zur Abschirmung der *endo*-Seite wird für den Verlust der Selektivität bei der Isomerisierung verantwortlich sein (rechts in Schema 7.11). Der räumliche Anspruch, den auch eine Triphenylphosphangruppe besitzt, wird hingegen gleichermaßen die *exo*-Seite abschirmen (links in Schema 7.11).

Schema 7.11 Entstehung des Haupt- und Minderdiastereomers mit Blick in Richtung des Protonenangriffs



Das Diastereomerenverhältnis kann auch leicht über MM2-Berechnungen[97] reproduziert werden. Mit einer relativen Energiedifferenz der beiden Diastereomere **141b'** und **141b"** (Schema 7.8) von 0.14 kcal mol^{-1} (T = 195 K) kann auf eine thermodynamisch kontrollierte Bildung des diastereomeren allenischen Phosphoniumsalzes **141** mit einem Verhältnis von K = 59 : 41 geschlossen werden.

Letztendlich beobachtet man hier, daß die Addition eines Phosphans **140** an (aren)$Cr(CO)_3$-substituierte α-Propargylkationen **92** (bzw. **17**) eine ungewöhnliche Propargyl-Allenyl-Isomerisierung in Lewis-saurem Medium auslöst. Dieser Prozeß nutzt die elektronisch amphotere Natur des Chromcarbonylaren-Substituenten aus, der nicht nur das Propargylkation **92** (bzw. **17**) stabilisiert, sondern auch das intermediär angenommene Propargylanion **143**. Folglich erlaubt die '*konsekutive Phosphan-Addition-Propargyl-Allenyl-Isomerisierungs-Sequenz*' einen alternativen Zugang[147] zur Allenylphosphorspezies **141**.

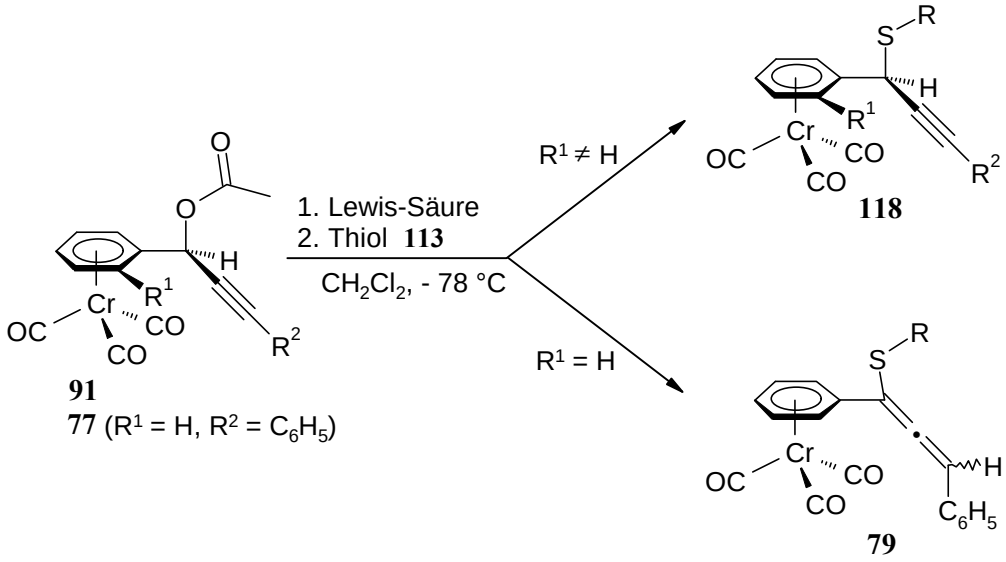
7.3 Reaktionsverhalten der Thiole in den nucleophilen Abfangreaktionen der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen[128]

7.3.1 Regioselektiver a-Angriff der Thiole an $Cr(CO)_3$-komplex-monosubstituierte und *ortho*-substituierte Arylpropargylkationen

Je nachdem, ob im eingesetzten Propargylacetat **91** ein *ortho*-Substituent ($R^1 \neq H$, siehe Kapitel 5.1.2) anwesend ist oder nicht **77** ($R^1 = H$),[39] erhält man in den nucleophilen Additionsreaktionen mit Thiolen **113** an die entsprechenden Propargylkationen die Propargylprodukte **118** oder Allenylderivate **79** (Schema 7.12).

Allene sind eigentlich die thermodynamisch stabileren Produkte.[65] Aus der NMR-spektroskopischen Charakterisierung von **118** kann jedoch die Entstehung eines Allenylderivates nach Einführen eines zweiten Substituenten R^1 am komplexierten Aromaten noch nicht einmal in Spuren beobachtet werden (Kapitel 5.1.2).

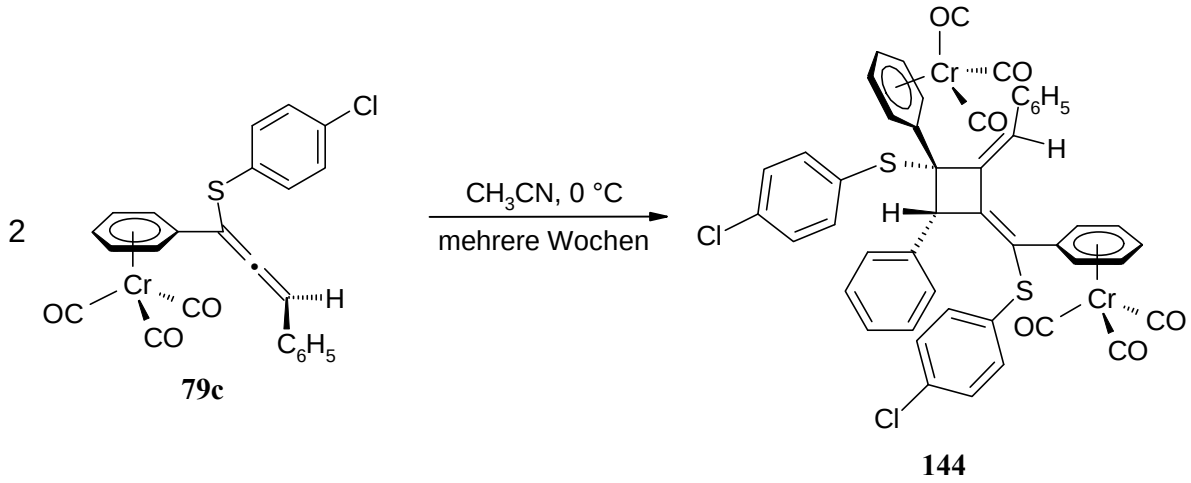
Schema 7.12



Ebenfalls kann anhand herkömmlicher ^{1}H- und ^{13}C-NMR-, korrelierter Spektren (NOESY, (^{1}H, ^{13}C)) sowie einem selektiv entkoppelten ^{13}C-NMR-Spektrum das Produkt **79c** (R = *para*-C_6H_4Cl) als ein Allen identifiziert werden (charakteristische zentrale Allenyl-kohlenstoffatom-Resonanzen zwischen *d* 202.8 und 208.1),[148] das jedoch aus einem vorangegangenen α-Angriff des Thiols **113** an die Propargyleinheit des Kations resultieren muß. Erstaunlich bei diesem Ergebnis ist, wie bei der Addition von Phosphanen (Kapitel 7.2), die sofortige Isomerisierung zum Allen **79** ohne die Chance auf Isolierung der durchlaufenen Propargylverbindung **118** (R^1 = H).

Das nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung aus einer Dichlormethan / Diethylether-Mischung bei -20 °C gelb kristallisierende Produkt **79c** kann nach erneutem Lösen in Acetonitril als Dimer **144** nach wochenlanger Lagerung bei 0 °C in Form roter Kristalle isoliert werden (Schema 7.13). Eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt die Entstehung des 1,2-Bis(methylen)cyclobutans **144** als [2+2]-Additionsprodukt (Abbildung 7.5), bei dem zwei Allenyl-α-thioether **79c** gleicher Konfiguration im polaren aprotischen Lösemittel dimerisierten.

Schema 7.13



79c **144**

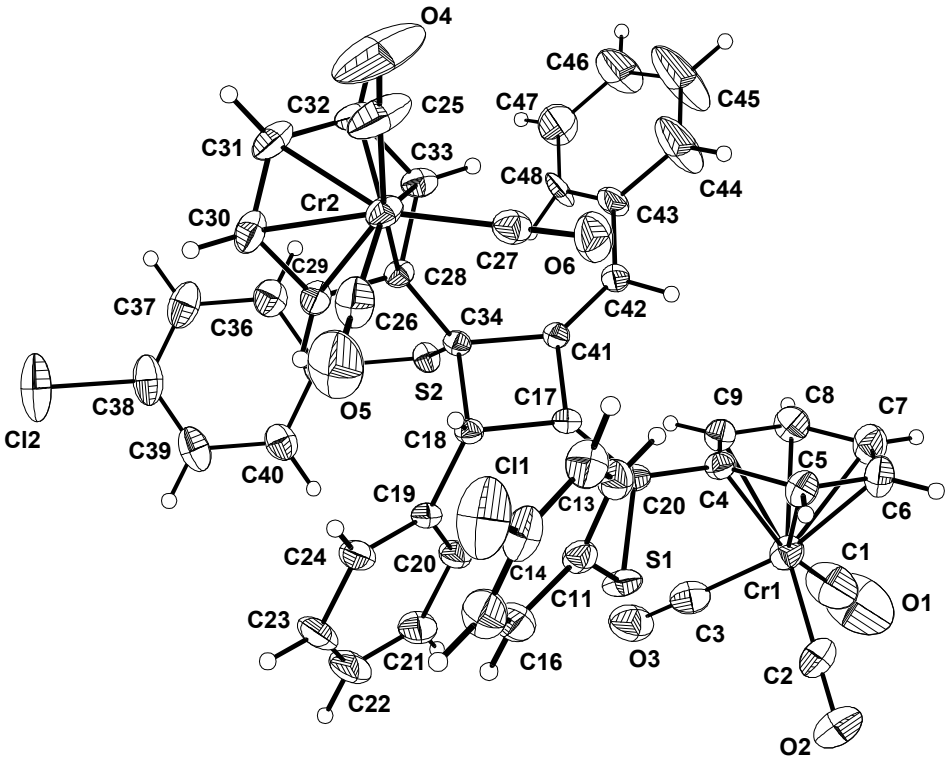
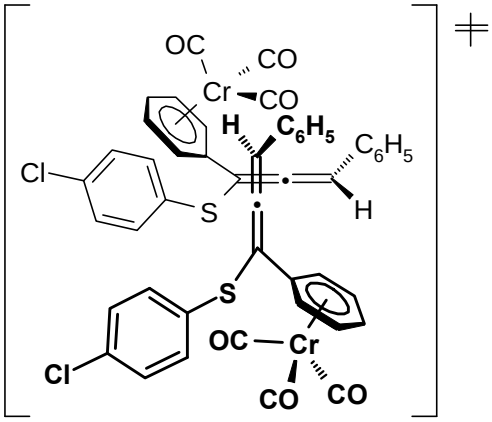


Abbildung 7.5: ORTEP-Darstellung des [2+2]-Additionsprodukts **144**. Ausgewählte Bindungslängen [Å], Bindungs- und Torsionswinkel [°]: C(34)-C(18): 1.589, C(18)-C(17): 1.507, C(17)-C(41): 1.454, C(34)-C(41): 1.542, C(17)-C(10): 1.341, C(41)-C(42): 1.336, C(17)-C(18)-C(34): 87.49, C(18)-C(34)-C(41): 87.00, C(18)-C(17)-C(41): 93.42, C(18)-C(34)-C(41)-C(42): 166.50, C(10)-C(17)-C(41)-C(42): 16.75.

Überraschenderweise wird das Bis(methylen)cyclobutan **144** als racemische Mischung eines einzigen Diastereomers (von insgesamt 8 möglichen racemischen Paaren von Diastereomeren) erhalten. Es ist anzunehmen, daß die Cycloaddition unter Berücksichtigung minimaler sterischer Wechselwirkungen zwischen den Substituenten im Übergangszustand und im Produkt hochgradig stereoselektiv verläuft. Geht man von einer konzertierten [2+2]-Cycloaddition aus, so kann ein mehr oder weniger polarer Übergangszustand formuliert werden, in dem sich die eine Allenyldoppelbindung benachbart zum (Aren)$Cr(CO)_3$-Substituenten genau orthogonal zur γ-terminalen Allenyldoppelbindung des anderen Reaktionspartners **79c** anordnet (Schema 7.14).

Schema 7.14



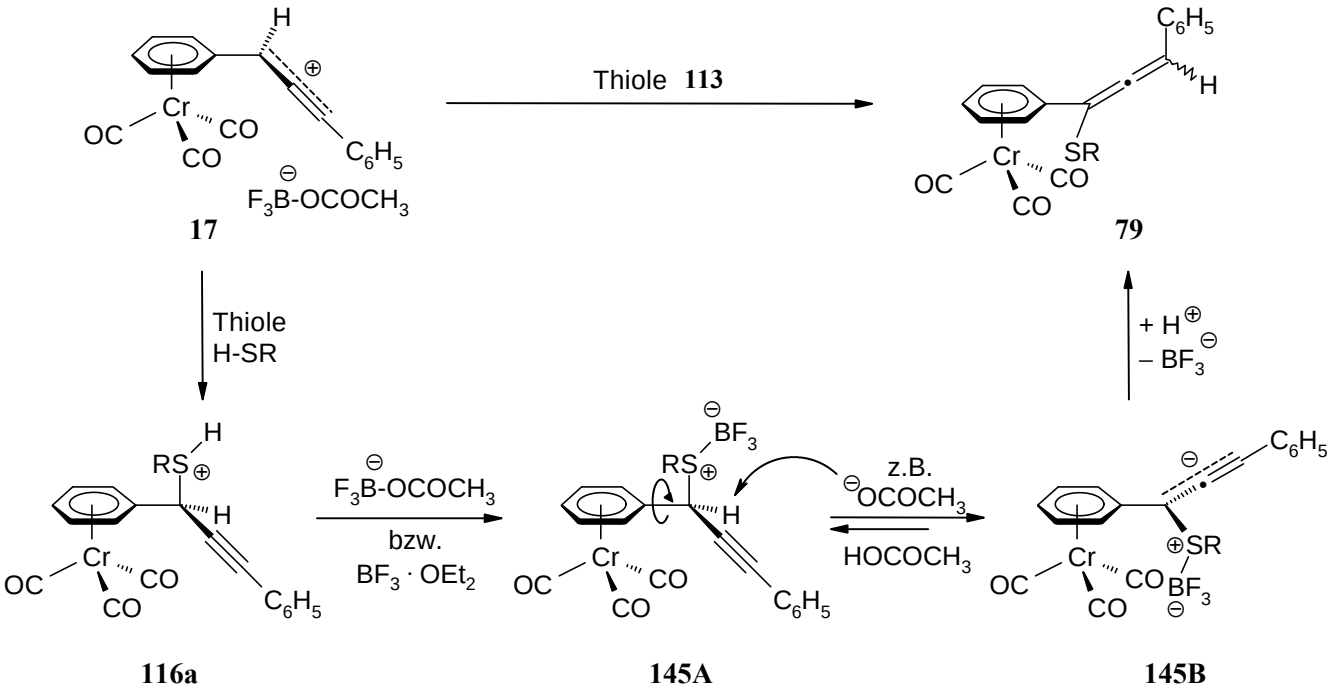
7.3.2 Mechanistische Erklärung der Propargyl-Allenyl-Isomerisierung in Lewis-saurem Medium

Zur Allenylverbindung **79** können zwei Entstehungswege formuliert werden (Schema 7.15 und Schema 7.16).

Vor dem Hintergrund der Allenylphosphoniumsalze **141** können nun Parallelen gezogen werden (Kapitel 7.2). Es liegt nahe, auch hier die Entstehung des isolierten Produkts **79** aus einer basenkatalysierten Alkin-Allen-Isomerisierung zu deuten. Im einen Fall wäre ein Austausch des Protons im Thiol-Propargylkation-Additionsprodukt durch Bortrifluorid (ob als eingesetzte Lewis-Säure oder als Bortrifluorid-Acetylanion) denkbar (Schema 7.15, von **116a** zu **145A**). Damit die CH-Bindung in der α-Position für eine Deprotonierung aktiviert ist, muß sie relativ zum Tricarbonylchromcentroid *anti*-periplanar angeordnet sein.[69] Nach einer

Rotation um die C_{ipso}-C_{α}-Bindung wird die Konformation erreicht, in der eine schwache Base (z.B. Acetat) angreifen und deprotonieren kann (Schema 7.15, von **145A** zu **145B**). Die entstehende korrespondierende Säure (Essigsäure) kann daraufhin die γ-Position wieder protonieren (Schema 7.15, von **145B** zu **79**).

Schema 7.15

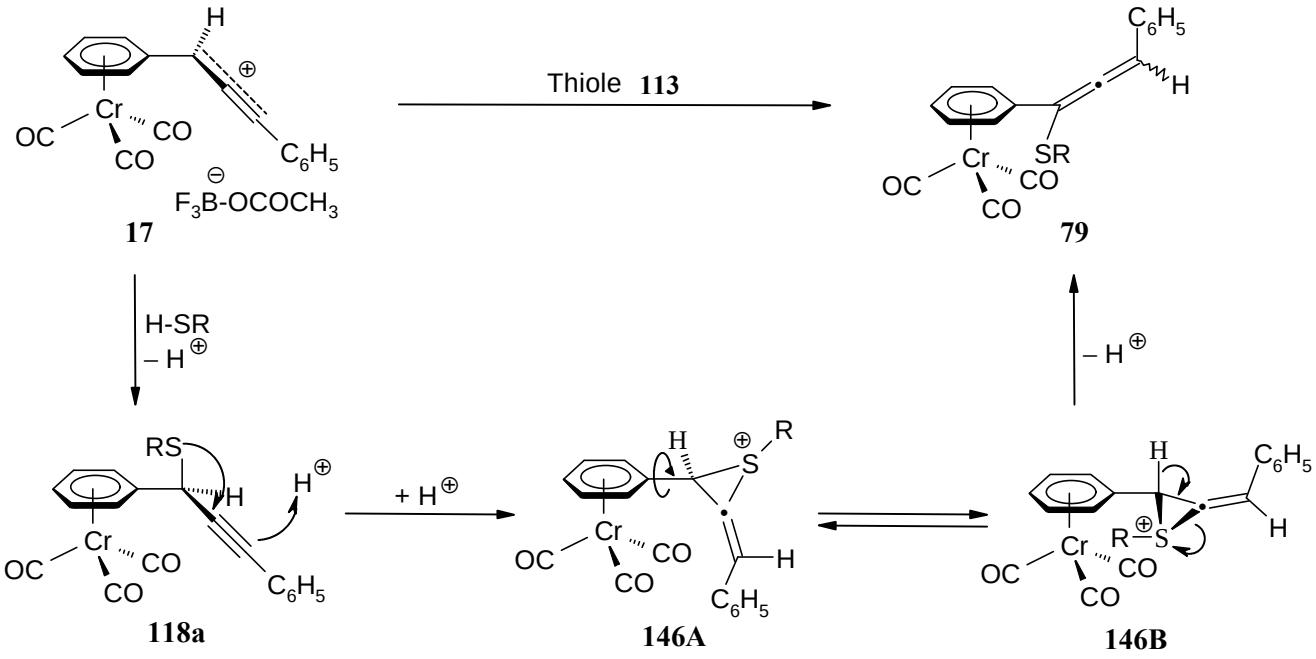


Generell spielt die $C_{\alpha}H$-acidifizierende Wirkung der zwei elektronenziehenden Substituenten (der Arenkomplex und die Sulfoniumylid-Einheit) im Thiol-Säure-Addukt (**116a** und **145**) eine große Rolle, wodurch die Abstraktion eines Protons in der Benzylposition erleichtert wird (Schema 7.15). Eine an das Schwefelatom koordinierte Lewis-Säure wie in **145** sollte verglichen zu **116a** durch Austausch des Protons, d.h. einer Brønsted-Säure, gegen eine Lewis-Säure am Schwefel diesen Effekt sogar noch verstärken.

In einem alternativen Reaktionsmechanismus, der nicht unter Anwesenheit von Basen diskutiert werden muß, bildet sich zunächst nach der Thioladdition der Propargylthioether **118a** (Schema 7.16). Die einzige Protonenquelle, die in dieser Reaktion zur Verfügung steht, stellt das Thiol selbst dar. Denkbar wäre zunächst die Addition eines Protons an das Alkin, wobei ein intermediäres hochreaktives Vinylkation (s. auch Schema 7.9) sofort zu einem S-alkylierten Thiiraniumion[149] **146A** cyclisieren würde. Aufeinanderfolgende Protonen-

abstraktion (*anti* zum $Cr(CO)_3$-Fragment) und Ringöffnung bei **146B** würde zu dem isolierten Allenylthioether **79** führen.

Schema 7.16



Wie bereits oben erwähnt, tritt eine Alkin-Allen-Isomerisierung (vermutlich baseninduziert im Einklang mit Kapitel 7.1), wie sie allgemein bei Alkinen als *Propargylumlagerung* bekannt ist,[140] mit den planar chiralen Propargylkationen **92** nicht auf (Schema 7.12 und s. auch Kapitel 5.2).

Es stellt sich nun die Frage, warum sich diese Reaktionssequenz bei der nucleophilen Addition der identischen Thiole **113** an die *ortho*-(aren)chromcarbonyl-substituierten Propargylkationen nicht wiederholt, sondern die Propargylthioeher **118** entstehen.

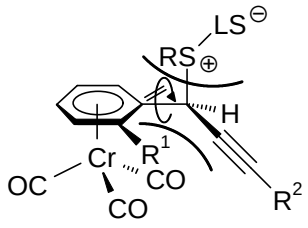
Aufgrund der Donorwirkung der *ortho*-Methyl- (+I-Effekt) und *ortho*-Methoxy- (+M-Effekt) Substituenten ist die C_α-Wasserstoffbindung in **116** nicht ausreichend acidifiziert (vgl. Schema 7.15), um eine Isomerisierung zu einem Allen zuzulassen.

Der Beweis für eine derartige Vermutung sollte ein als Elektronenakzeptor fungierendes Chloratom an der *ortho*-Position erbringen. Dennoch gelingt es nicht, die Reaktion der monosubstituierten $Cr(CO)_3$-komplexierten Phenylpropargyl-Intermediate **17** mit Thiolen zur Darstellung der Allene **79** auf planar chirale *ortho*-substituierte Arylpropargylsysteme **92** zu übertragen. Die Rolle des *ortho*-Chlorsubstituenten ist in diesem Fall nicht geklärt und steht

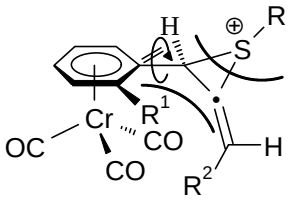
im Widerspruch zur bisherigen Dominanz des Chlors als Elektronenakzeptor (-I- überwiegt den +M-Effekt).

Unter der Annahme, daß durch die Anwesenheit eines *ortho*-Substituenten am komplexierten Arenliganden eine Rotation um die C_{ipso}-C_{α}-Bindung aus sterischen Gründen nicht mehr gewährleistet ist (in **145A** oder **146A**), könnte eine Extrusion des Protons aus dem Konformer **147** bzw. **148** verhindert sein (Schema 7.17). Der sterische Anspruch einer am Schwefel gebundenen Lewis-Säure in **147** dürfte die baseninduzierte Propargyl-Allenyl-Isomerisierung vollkommen unterbinden, und auch im Thiiraniumion **148** sollte ein Vorbeibewegen des sterisch anspruchsvollen schwefelverbrückten Restes an dem *ortho*-Substituenten R^1 verhindert sein.

Schema 7.17 Eingeschränkte Rotation um die C_{ipso}-C_{α}-Bindung im Fall der planar chiralen *ortho*-substituierten Arylpropargylsysteme



147



148

Planar chirale *ortho*-substituierte Arylpropargylacetate ergeben nach der Ionisierung, unabhängig von der verwendeten Lewis-Säure, und der nucleophilen Addition eines Thiols **113** ausschließlich die Propargylthioether **118**. Die (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylacetate **77** bilden hingegen nach der Ionisierung mit Bortrifluorid-Ethyletherat und Addition eines Thiols **113** alleinig die Allenylthioether **79**.

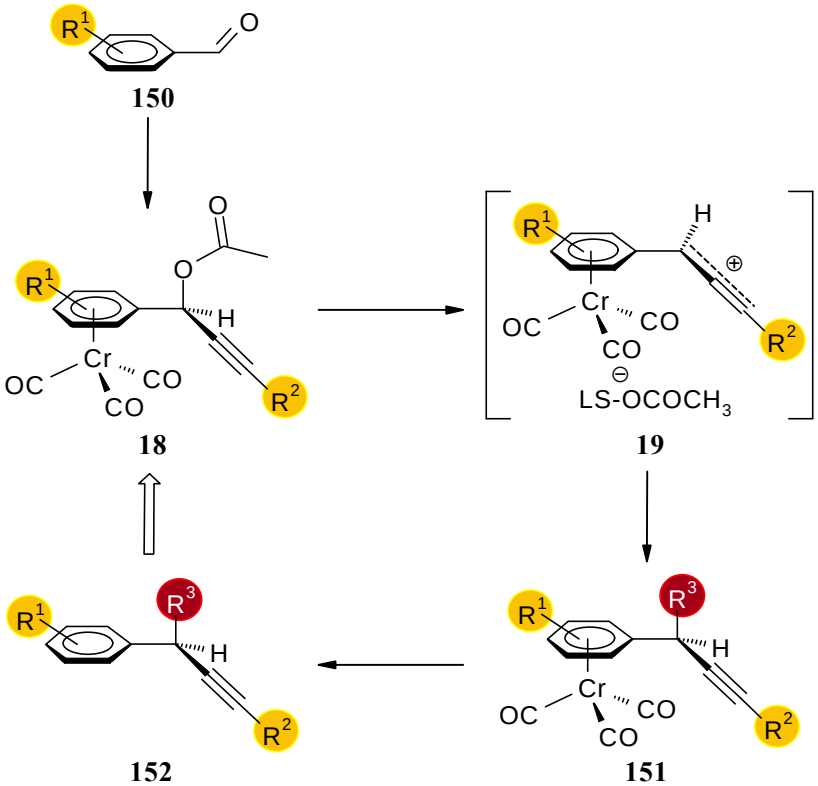
8 Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinoldimethylethers

8.1 Anwendung der Propargylierungsreaktion

Aufbauend auf den vorhergehenden Studien zum Mechanismus einer Ionisierungs-Additions-Sequenz stellen überdies die Propargylkationen als Zwischenstufen nützliche Bausteine in neuartigen Seitenkettenfunktionalisierungen über die Arylpropargyl- (Kapitel 5) oder Arylallenylderivate (Kapitel 7) dar.

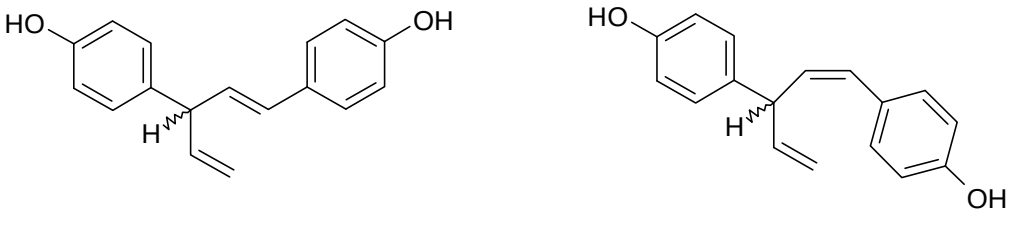
Es ist die Synthese eines Naturstoffs geplant, bei dem die Arylpropargylsubstruktur Bestandteil des Moleküls wie z.B. in **152** sein soll (Schema 8.1). Eine mögliche Reaktionskaskade kann unter Ausnützung der regio- und stereoselektiven Propargylierungsreaktion (mit dem Tricarbonylchromfragment als ladungsstabilisierende und einseitig abschirmende Gruppe) einen nucleophilen Substituenten R^3 durch Addition an das Propargylkation **19** einführen unter Bildung von **151**. Dabei können die Substituenten R^1 und R^2 an der arylsubstituierten Propargyleinheit feste Bestandteile der Zielverbindung sein oder Substituenten zur Aktivierung des C_α-Reaktionszentrums bzw. Schutzgruppen, die später wieder abgespalten werden. Nach dem Entfernen der $Cr(CO)_3$-Gruppe kann dann aus **151** einfach der freie Ligand **152** generiert werden.

Schema 8.1 Ausschnitt einer denkbaren Reaktionssequenz



Die Arylpropargylsubstruktur **152** ist durch Hydrierung der Dreifachbindung leicht in die Substanzklasse der Norlignane überführbar. Als charakteristisches Merkmal besitzen Norlignane ein C_{17}-Skelett, und im speziellen Fall des Hinokiresinols (**153a**) oder Nyasols (**154a**) zählen sie zu den 1,3-bisphenylsubstituierten Penta-1,4-dienen (Schema 8.2).

Schema 8.2



(3R)-**153a** 3 (R) H
(3S)-**153a** 3 (S) H

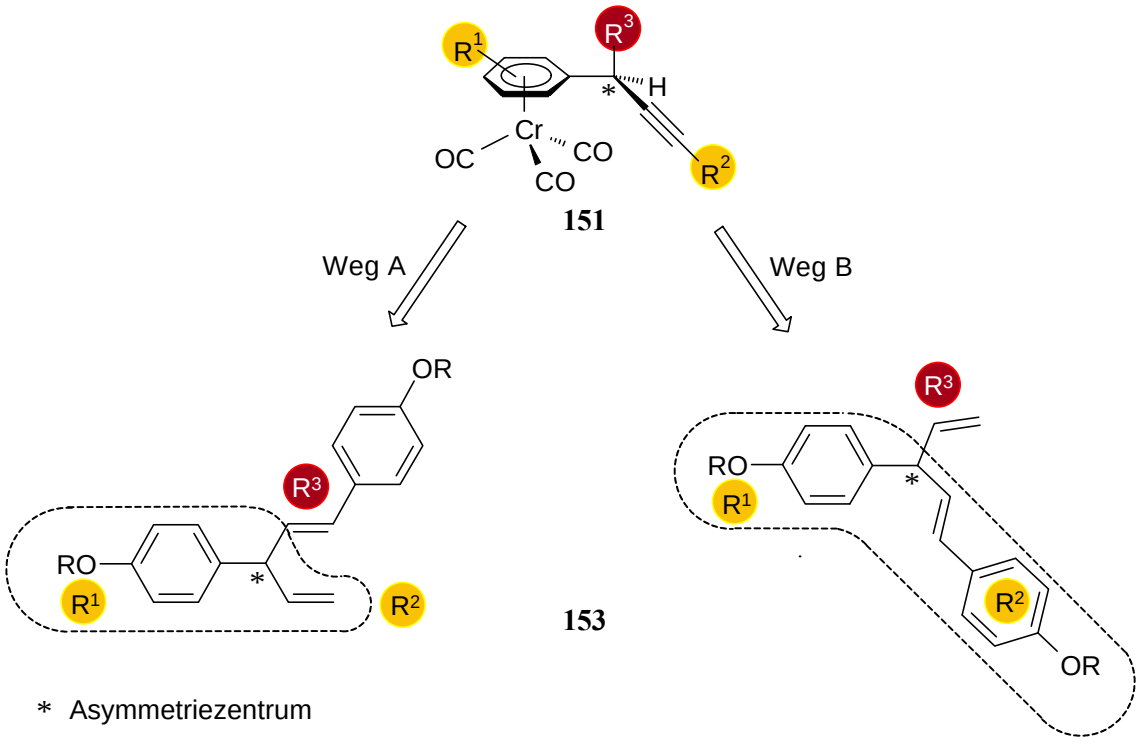
trans-Hinokiresinol

(3R)-**154a** 3 (R) H
(3S)-**154a** 3 (S) H

cis-Hinokiresinol (Nyasol)

Am Beispiel des Hinokiresinolderivats **153** sollen die beiden Möglichkeiten, in denen das Arylpropargylfragment und der Hydroxyphenyl-propenyl(C_3)-Teil des Naturstoffs im Bereich des Asymmetriezentrums nahezu deckungsgleich sind, verdeutlicht werden (Schema 8.3).

Schema 8.3



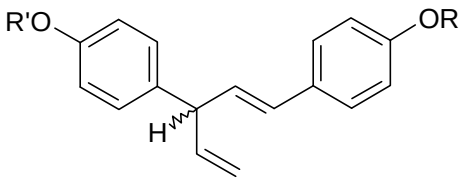
Mit der Darstellung des O,O'-Dimethyletherderivats des *rac*-Hinokiresinols **153b** soll die Realisierbarkeit eines neuen Synthesewegs vorgestellt werden, bei dem ein arylCr$(CO)_3$-komplexiertes Propargylkation durchschritten wird.

8.2 Literaturüberblick

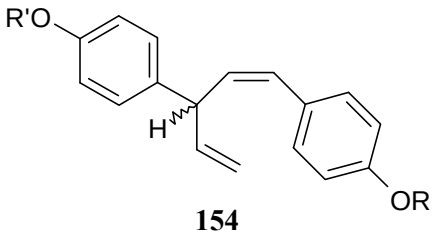
Die strukturelle Aufklärung der natürlich vorkommenden Norlignane,[150] v.a. Nyasol und Hinokiresinol, erstreckt sich von der Entdeckung des Hinokiresinols[151] im Jahre 1965 bis in die Gegenwart.[152,153] Die Vorsilbe "Nor-" bei den Norlignanen kennzeichnet normale, d.h. unverzweigte Ketten sowie um Ringglieder oder Seitenketten verminderte Derivate einer Stammverbindung.[154] Lignane selbst sind in Pflanzen und z.T. auch in höheren Pilzen vorkommende niedermolekulare Naturstoffe, die biosynthetisch durch oxidative Kupplung von Aryl-C_3-Einheiten entstehen.[155]

Die Bestandteile der Nadelhölzer Coniferae[151,156,157,158,159,160] (Extrakte aus dem Stamm), zu denen die Familien Taxodiaceae und Cupressaceae[161] und Hypoxidaceae[162,163] (aus den Wurzeln, Rhizome) zählen, wurden vor allem in der südlichen Hemisphäre, in Teilen Südafrikas, Asiens, Lateinamerikas und im Orient, in traditioneller Medizin zur Behandlung von Unterleibsschmerzen, Harnwegsinfektionen (prostatische Hypertonie) und Krebs innerer Organe verwendet. Wie sich erst später herausstellte, handelte es sich je nach Gewächs meist um Wirkstoffkombinationen unterschiedlichster Zusammensetzung (Schema 8.4).

Schema 8.4 Ausschnitt häufig auftretender Norlignane als Bestandteile der o.g. Pflanzen



153

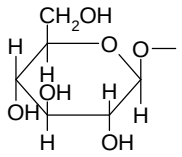


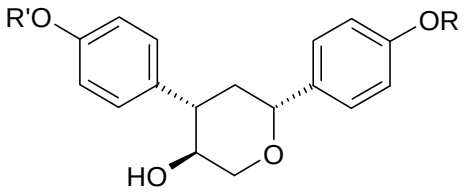
154

	R	R'	
153a	H	H	Hinokiresinol

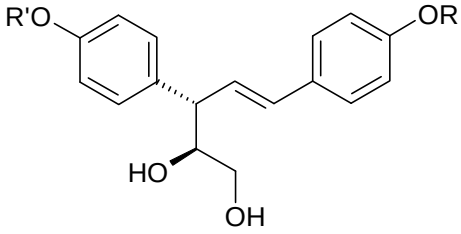
	R	R'	
154a	H	H	Nyasol
154b	Glc	Glc	Nyasosid
154c	H	Glc	Mononyasin A
154d	Glc	H	Mononyasin B

Glc =





155



156

	R	R'	
155a	H	H	Sequirin A bzw. Sugiresinol

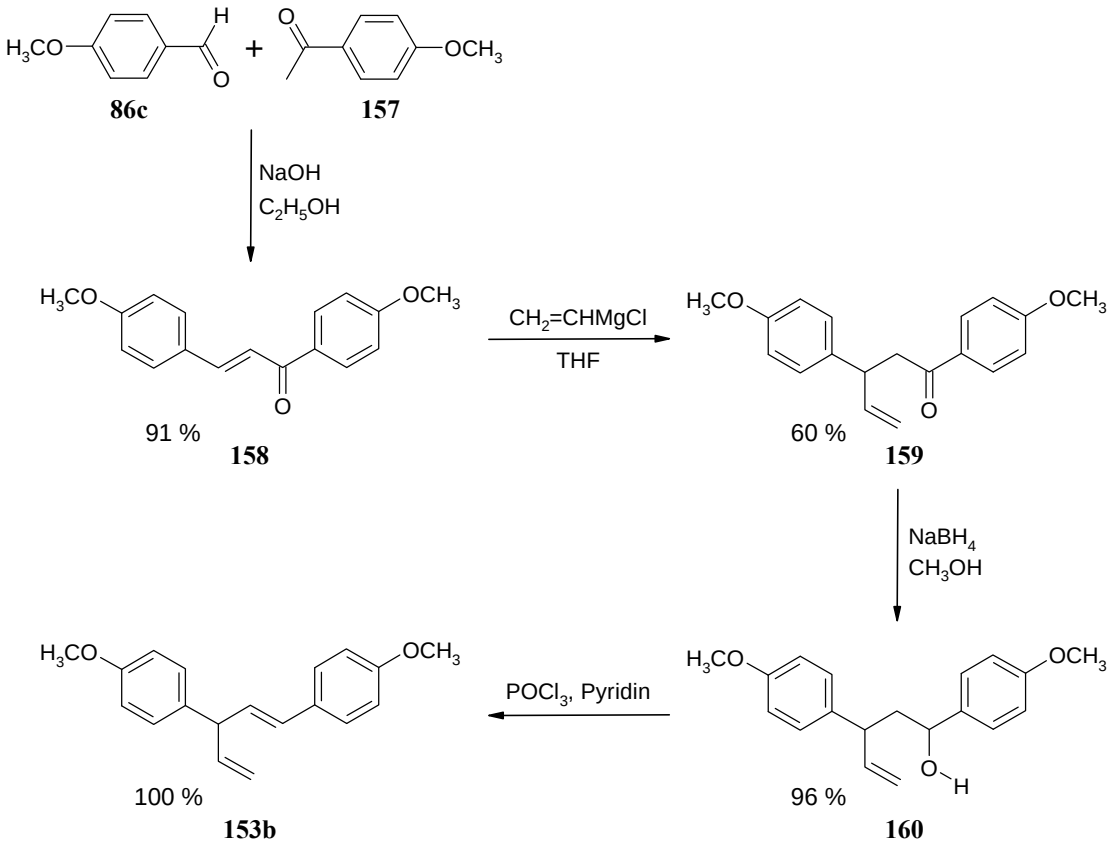
	R	R'	
156a	H	H	Agatharesinol

Erst im Jahre 1965 begann allmählich die Identifizierung der o.g. Bestandteile in chemischen Laboratorien. Die Forscher Hirose et al.[151] entdeckten in der sauren Fraktion eines Etherextrakts erstmals phenolische Bestandteile im Stamm des Nadelbaums *Chamaecyparis obtusa* (Japanischer Hinokibaum)[158] sowie 1967 auch in *Agathis australis*.[156] Eine Strukturaufklärung der Moleküle erfolgte zur damaligen Zeit vor allem mittels Derivatisierung und Untersuchung deren Abbauprodukte. Aber auch ORD- (optical rotartory dispersion),[156] IR- und UV/Vis-spektroskopische Messungen[151] und die Massenspektro-

metrie[157] von **153a** wurden herangezogen. Natürlich vorkommendes Hinokiresinol (**153a**) muß laut den Autoren eine 1,2-Doppelbindung mit *trans*-Geometrie aufweisen und am C(3)-Chiralitätszentrum S-konfiguriert sein.

Die erste Synthese des racemischen Dimethyletherderivats von **153b** begann mit der Darstellung des Chalcons **158** (1,3-Di-(*p*-anisyl)-2-propen-1-on) aus *p*-Anisaldehyd (**86c**) und dem *p*-Methoxyacetophenon **157** (Schema 8.5). Vinylmagnesiumchlorid reagierte mit dem Chalcon **158** regioselektiv in einer 1,4-Addition zu **159**. Reduktion des Ketons **159** mit Natriumborhydrid zum Alkohol **160** und Dehydratisierung mit Phosphorylchlorid in Pyridin ergab den Hinokiresinoldimethylether (**153b**). Die Gesamtausbeute der Totalsynthese errechnet sich zu 53 % über vier Stufen.

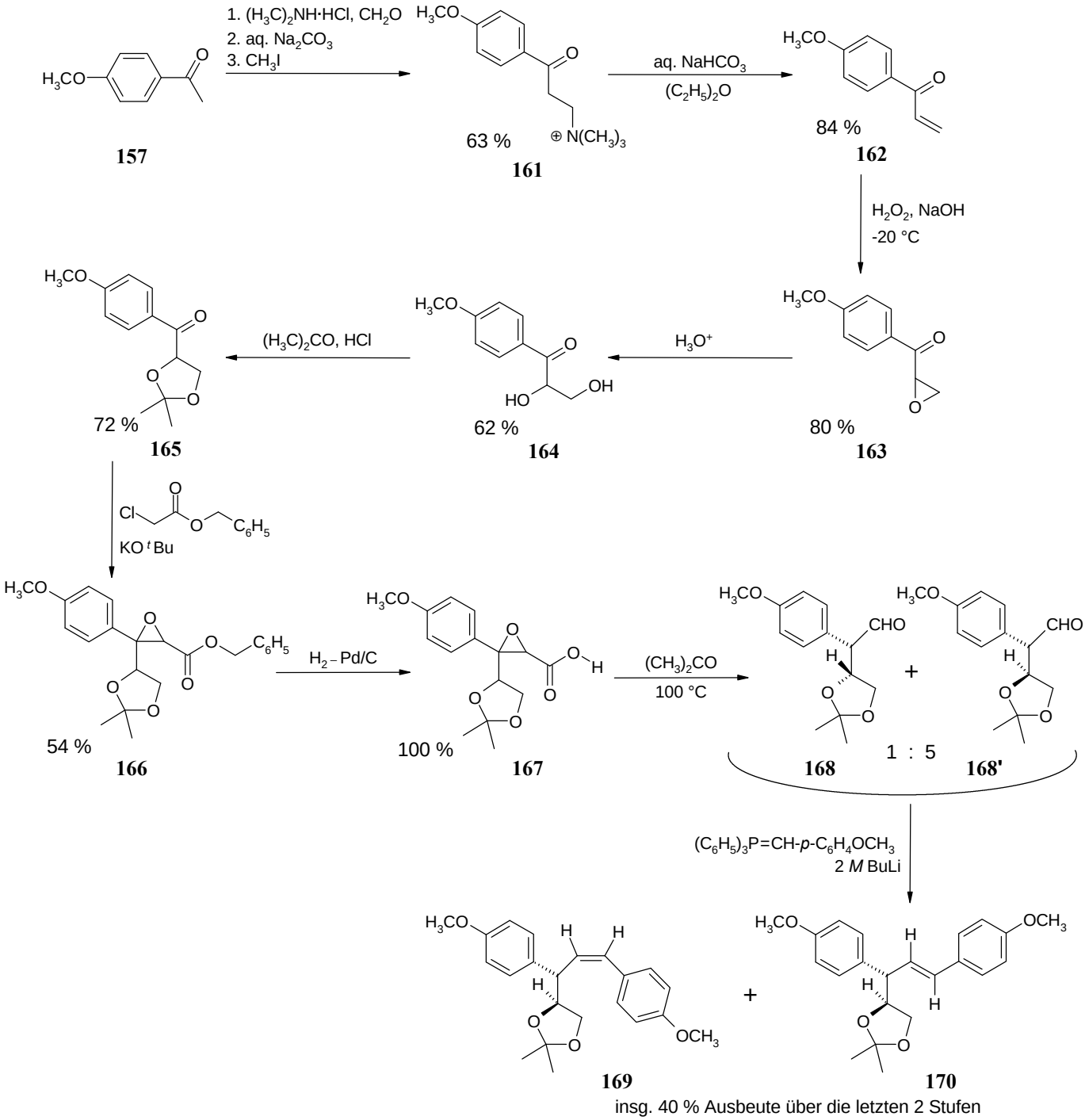
Schema 8.5 **1968**: Y. Hirose, K. Ishikawa, T. Nakatsuka[158]
O,O'-Dimethylether des (±)-Hinokiresinols (**153b**)



Beracierta und Whiting gelang es 1976, in einer mehrstufigen Synthese den Nyasoldimethylether (**154e**) darzustellen (Schema 8.6a+b).[159,164] In der Literatur wurde fälschlicherweise die Entstehung des *trans*-Isomers **153b** diskutiert, wobei die NMR-spektroskopischen Angaben und die signifikante Kopplung von J = 12 Hz der beiden olefinischen Protonen eher auf das *Z*-konfiguierte Nyasolderivat **154e** schließen lassen. Die Totalsynthese bis zur Verbindung **166** (Schema 8.6a) startete mit *p*-Methoxyacetopenon (**157**) mit einer Mannich-Reaktion, gefolgt von einer N-Methylierungsreaktion zu **161** und anschließender Hydrolyse zum Vinylketon **162**. Epoxidierung zum α,β-Epoxyketon **163**, wäßrige säurekatalysierte Hydrolyse zum Diol **164** und anschließende Ketalisierung mit Aceton führten zum Acetonid **165**. Die Schlüsselverbindung **166** (ein Benzylglycidester), die neben des hier interessierenden O,O'-Dimethylnyasols (**154e**) auch Ausgangspunkt für die Synthesen des O,O'-Dimethylsequirin A (**155b**) und O,O'-Dimethylagatharesinols (**156b**) war, erhielt man über eine Darzens-Kondensation aus **165** mit Benzylchloracetat. Der Benzylester **166** wurde hydrogenolytisch zur freien Glycidsäure **167** gespalten, und eine stereoselektive Umlagerung und Decarboxylierung ergaben eine 1 : 5-Mischung zugunsten des Produkts **168'** mit der geringsten *gauche*-Abstoßung. Die Mischung wurde in einer Wittig-Reaktion mit *p*-Methoxybenzylidenphosphoran weiter umgesetzt, wobei sich vermutlich zunächst ein *cis*-Acetonid **169** (Protonen der Doppelbindung im ^{1}H-NMR J = 9 Hz) bildete, das sich allmählich in das *trans*-Acetonid **170** (J = 16 Hz) umwandelte.

Schema 8.6a **1976+1978**: A.P. Beracierta, D.A. Whiting[159,164]

O,O'-Dimethylether des (±)-Nyasols (**154e**)



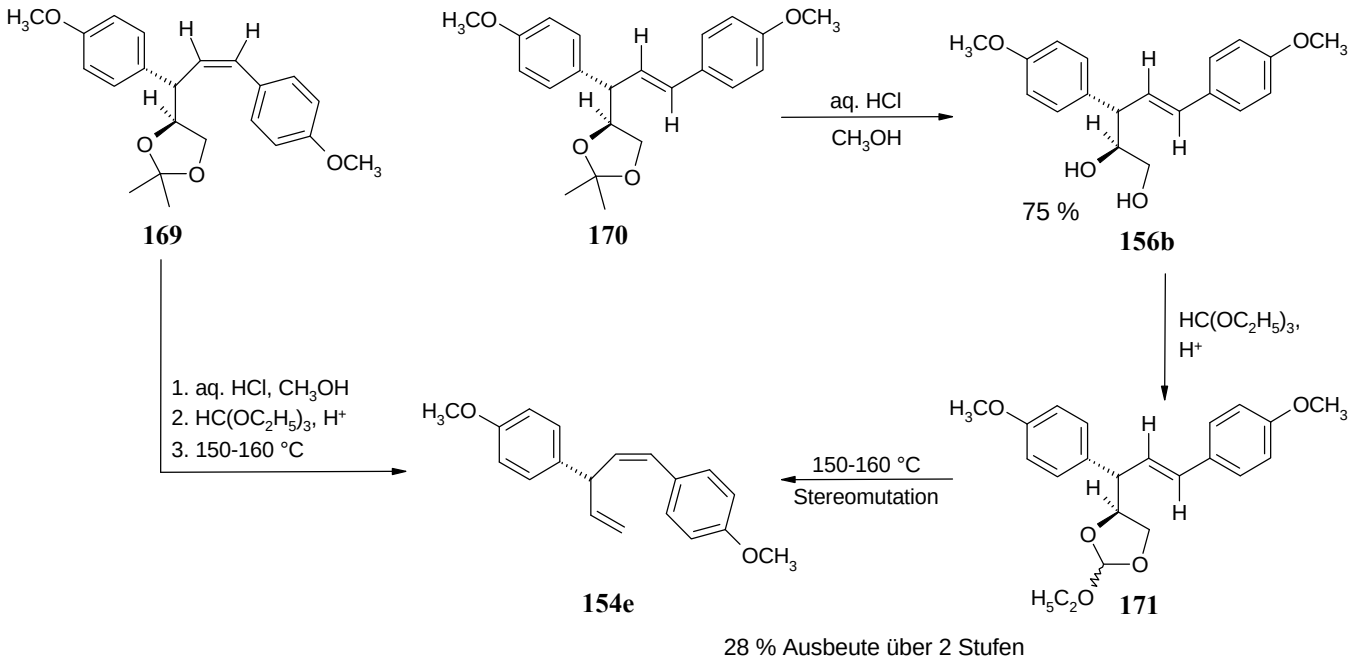
insg. 40 % Ausbeute über die letzten 2 Stufen

Nach Trennung der *cis* / *trans*-Acetonide **169** und **170** wurde im Fortgang des rechten Reaktionspfads das Acetal **170** zum Agatharesinoldimethylether (**156b**) gespalten (Schema 8.6b), um mit Triethylorthoformiat unter sauren Bedingungen das gemischte Orthoformiat **171** zu bilden. Pyrolyse bei 150-160 °C unter sogenannter Stereomutation (ohne deren

Spezifizierung und Angabe eines Mechanismus) erhielt man den (±)-Nyasoldimethylether (**154e**). Die Gesamtausbeute der Totalsynthese errechnet sich zu 0.86 % über zwölf Stufen. Die Autoren gaben trotz der stereochemischen Darstellung in den Formelbildern keine Auskunft über die Konfiguration am Chiralitätszentrum.

Wie im linken Reaktionspfad gezeigt, erreichte man mit den identischen Reagenzien und Bedingungen aus **169** ebenfalls **154e**, allerdings ohne notwendige Stereomutation (Schema 8.6b).[164]

Schema 8.6b Fortsetzung der stereokonvergenten Synthese von den *cis* / *trans*-Acetonide **169** und **170** bis zum (±)-Nyasoldimethylether (**154e**)



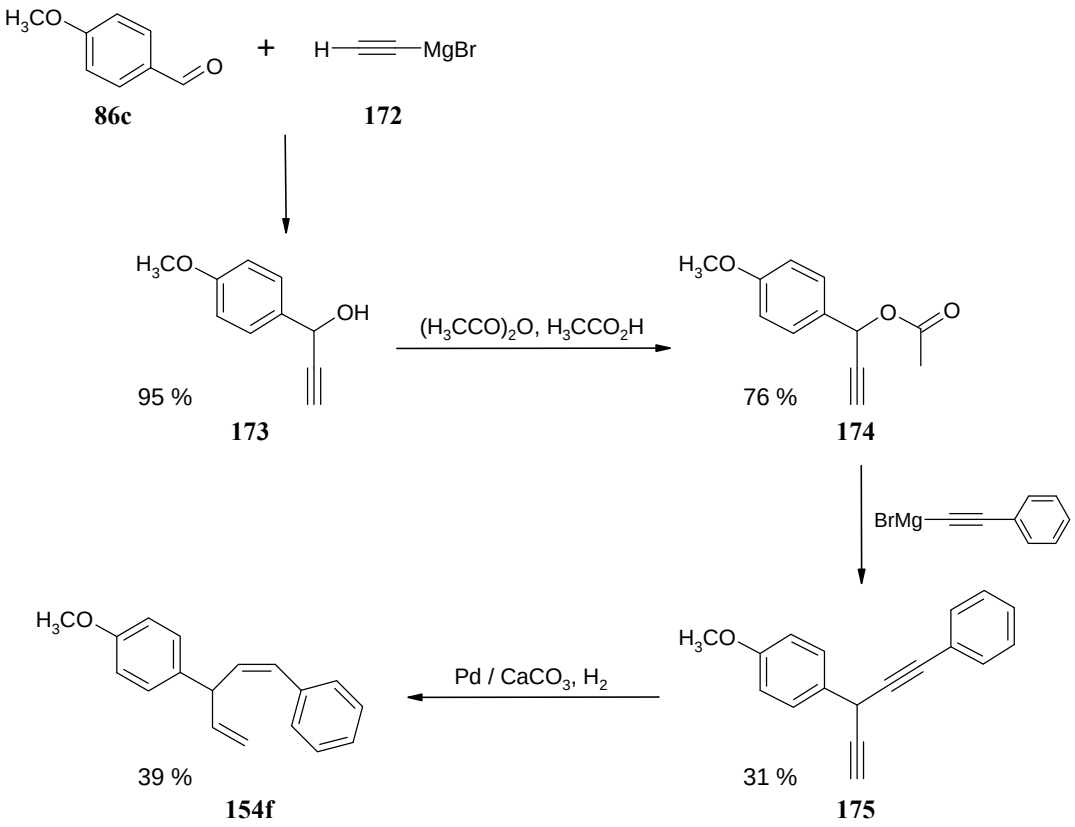
Die Gewinnung des Nyasols (**154a**) aus dem chinesischen Medikament der *Anemarrhena aspodeloides*-Wurzel wurde erstmals in der Literatur im Jahre 1981 beschrieben, aber ohne Angabe von spektroskopischen Daten (nur R_f-Wert) zu dessen Substanzidentifizierung.[165,166] Die erste Isolierung glycosidischen (−)-Nyasols (**154b**)[162,163,167] und der Mononyasine **154c** und **154d**[168] aus der Rhizome einer afrikanischen Heilpflanze, *Hypoxis nyasica*, gelang Marini-Bettolo und Galeffi et al.. Die koppelnden Protonen der Doppelbindung mit J = 11.2 Hz in **154b**[162] lassen keinen Zweifel der *Z*-Konfiguration zu. Andere Arbeitsgruppen schlossen sich dieser Strukturzuordnung an, da sie aus den Extrakten verschiedener Liliaceae-

Gewächse (*Asparagus cochinchinensis*[169] und *A. afrikanus*[170]) bei der Untersuchung ihrer Zusammensetzung auch das (+)-Nyasol (J = 11-12 Hz) fanden.[169,170]

Im Jahre 1988 publizierten Drewes et al.[171] die Darstellung des (*Z*)-3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenyl-penta-1,4-diens (**154f**) (Nyasolmonomethylether) und des dazu *E*-isomeren 1,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-penta-1,4-diens) (**153b**) (Hinokiresinoldimethylether) jeweils als racemische Mischungen. Zum **153b** analog synthetisierten Hinokiresinolmonomethylether ((*E*)-3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenyl-penta-1,4-dien) stellten sie eine detaillierte NMR-spektroskopische Analyse (^{1}H-NMR: 500 MHz, $CDCl_3$) vor. Erstaunlicherweise gaben die Autoren die korrekten Namen Nyasol für das *Z*- und Hinokiresinol für das *E*-Isomer an, jedoch schlossen sie von den Angaben Whiting[164] und Marini-Bettolo[162] (siehe oben) auf das alleinige Vorkommen der *Z*-Verbindung Nyasol (**154a**) in der Natur. Aus dieser Fehleinschätzung heraus zweifelten Drewes[171] und auch andere Autoren[169,170] an, ob Hirose et al. 1965 tatsächlich *trans*-Hinokiresinol (**153a**) in den Händen hielten und selbst bis fast zur Gegenwart (1999)[152] besteht Unklarheit bezüglich einer korrekten Zuordnung (s. später auch bzgl. des Asymmetriezentrums).

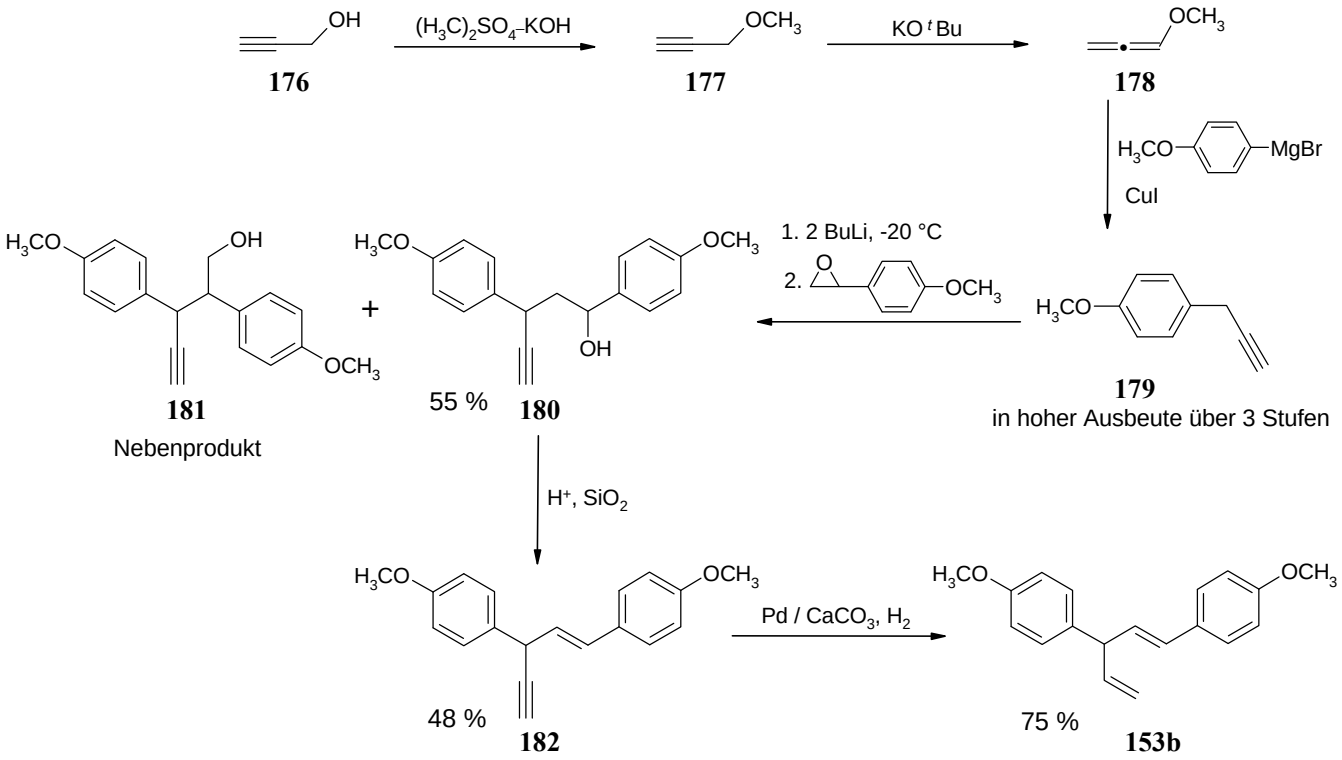
Die Synthese von **154f** (Schema 8.7), die auch als 'Acetatsynthese' bezeichnet wurde, beinhaltete die Reaktion des *p*-Anisaldehyds (**86c**) mit Ethinylmagnesiumbromid (**172**), Acetylierung des sekundären Alkohols **173** zu **174** und nachfolgende nucleophile Substitution der Acetylgruppe durch das Phenylacetylid zu **175** in geringer Ausbeute. Nach Hydrierung mit Palladium auf Kohle erhielt man das erwünschte Produkt **154f**. Die Gesamtausbeute der Totalsynthese errechnet sich zu nur 8.7 % über vier Stufen, da die letzten beiden Reaktionsschritte mit erheblichen Ausbeuteverlusten einhergingen.

Schema 8.7 **1988**: F. Ameer, S.E. Drewes, G.H.P. Roos, M.C. Watson[171]
O-Monomethylether des (±)-Nyasols (**154f**)



Bei der sogenannten 'Propargylroute' (Schema 8.8) wurde zunächst das Alkin **179** in drei Stufen aus dem Propargylalkohol **176** quantitativ erhalten. Dieses wurde daraufhin mit BuLi in das Dilithiosalz (Lithiierung des Propargylkohlenstoffatoms und auch der Benzylposition bei **179**) überführt, welches dann regioselektiv an der Propargylseite funktionalisiert wurde. Das Propargylkohlenstoffatom reagierte also mit dem Elektrophil 2-Methoxystyrenoxid. Der erwünschte Alkohol **180** wurde nach chromatographischer Trennung von **181** unter Säurekatalyse zu **182** dehydratisiert. Abschließende Hydrierung mit Palladium auf Calciumcarbonat lieferte den O,O'-Dimethylether des *trans*-Hinokiresinols **153b**. Die Gesamtausbeute der Totalsynthese errechnet sich zu 20 % über drei Stufen ausgehend von **179**.

Schema 8.8 **1988**: F. Ameer, S.E. Drewes, G.H.P. Roos, M.C. Watson[171]
O,O'-Dimethylether des (±)-Hinokiresinols (**153b**)

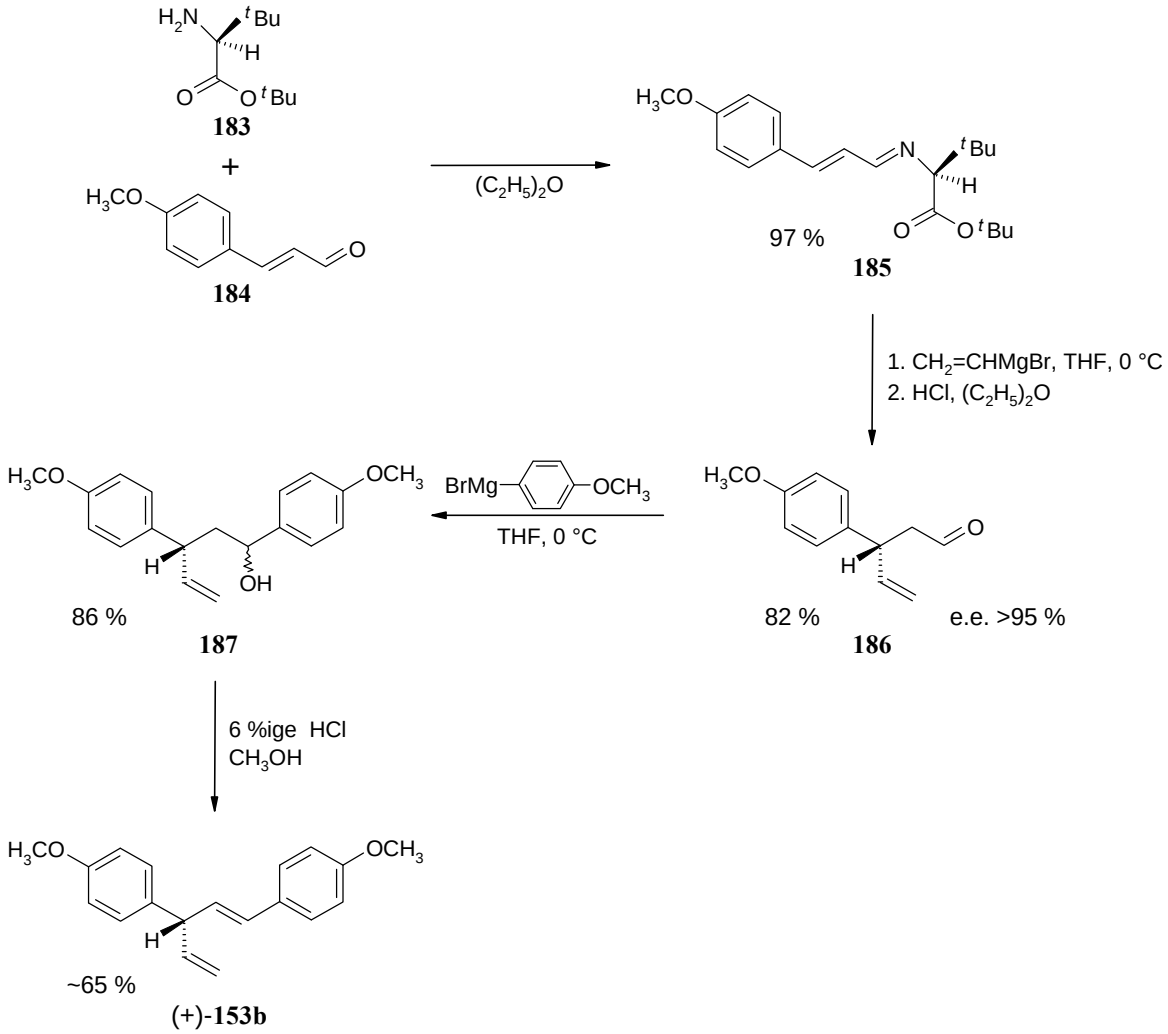


Motivation einer erstmals enantioselektiven Synthese des (*E*)-1,3-Bis-(4-hydroxyphenyl)-1,4-pentadien-O,O'-dimethylethers ((+)-Hinokiresinoldimethylether) **153b** von Muraoka et al.[160] (Schema 8.9) war die Ermittlung der Stereochemie am C(3)-Zentrum, um Klarheit in Bezug auf die absolute Konfiguration der Naturprodukte zu verschaffen. Der chirale *tert.* Butylester **183** wurde zuerst mit 4-Methoxyzimtaldehyd (**184**) quantitativ zum (–)-Aldimin **185** umgesetzt. Durch asymmetrische Induktion erfolgte die β-Alkyierung des α,β-ungesättigten Imins **185** mit Vinylmagnesiumbromid selektiv zum (–)-β-Vinylaldehyd **186**. Der Enantiomerenüberschuß (e.e. > 95 %) nach dieser 1,4-Addition konnte über die Reduktion des Aldehyds (–)-**186** zum Alkohol und nachfolgende Veresterung zum Mosher-Ester ermittelt werden.

Die Grignard-Addition von 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid an den Aldehyd (–)-**186** führte zu einer 1 : 1-Diastereomerenmischung der beiden γ-Vinylalkohole, (1R,3R)- und (1S,3R)-1,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-pent-4-en-1-ol (3R)-**187**, mit der erwünschten absoluten Konfiguration am C(3)-Zentrum. Die Epimere (3R)-**187** wurden säurekatalytisch zum (+)-O,O'-Dimethylhinokiresinol **(+)-153b** dehydratisiert, das nach Konvertierung nun eine

S-Konfiguration am C(3)-Zentrum besitzt (HPLC-Trennung, e.e. > 95 %). Die früheren Erwägungen von Hirose et al.[151,156] zur absoluten Konfiguration des natürlich vorkommenden Hinokiresinols ((3S)-**153a**) bestätigten sich an dieser Stelle. Die Gesamtausbeute der Totalsynthese errechnet sich zu 45 % über vier Stufen.

Schema 8.9 **1996**: O. Muraoka, B.-Z. Zheng, N. Fujiwara, G. Tanabe[160]
O,O'-Dimethylether des (+)-Hinokiresinols ((+)-**153b**)



Der langjährigen Unklarheit bezüglich der absoluten Stereochemie und des entsprechenden Drehwertes natürlich vorkommenden Nyasols (**154a**) und Hinokiresinols (**153a**) wollte die Arbeitsgruppe um Akiyama[172] ein Ende bereiten. Denn erst ein unmittelbarer Vergleich der aus den Pflanzenmaterialien, und zwar aus dem Stamm der *Chamaecyparis obtusa* isolierten Substanz Hinokiresinol (**153a**) und aus der Rhizome der *Anemarrhena asphodeloides*

isoliertes Nyasol (**154a**) mit den spektroskopischen Möglichkeiten der Gegenwart konnte die absolute Stereochemie des stereogenen Zentrums sowie die Konfiguration der Doppelbindung der natürlich vorkommenden **153a** und **154a** sichern. Es bestätigt sich die Geometrie der Doppelbindung, da das *trans*-Isomer Hinokiresinol (**153a**) eine vicinale Kopplungskonstante von ^3J = 16 Hz vorweist, das *cis*-Analogon Nyasol (**154a**) hingegen eine Kopplung von ^3J = 12 Hz. Die Konfiguration sollte dadurch bestimmt werden, daß nach Hydrierung von **153a** und **154a** die CD-Kurven (Circulardichroismus) der daraus erhaltenen Tetrahydroderivate gegenübergestellt werden. Das Ergebnis der CD-Messung brachte hervor, daß es sich genau um Antipoden handelte, wobei das Tetrahydroderivat von **154a** partiell als racemische Mischung erhalten wurde. Die Bestandteile der ausgewählten Pflanzen setzten sich also aus **153a** (als (–)-C(3S)-*trans*-**153a**) und **154a** (Mischung aus (+)-C(3S)-*cis*-**154a** und vor allem (–)-C(3R)-*cis*-**154a**) zusammen, doch verwechselten die Autoren[172] augenscheinlich die absoluten Konfigurationen trotz Zitats älterer Arbeiten von Hirose (Untersuchung der *Chamaecyparis obtusa*) und Muraoka (enantioselektive Synthese des (+)-Hinokiresinols).

Ein vermehrtes Interesse an der biologischen Aktivität des Hinokiresinols (**153a**) und Nyasols (**154a**) wurde erstaunlicherweise erst recht spät (1981) geweckt, obwohl diese Substanzen bereits als Wirkstoffe in der Volksmedizin verwendet wurden. So untersuchten Nikaido et al.[165] *in vitro* die inhibitorische Wirkung ausgewählter Norlignane auf die cAMP-Phosphodiesterase.

Zur Bekämpfung der Tropenkrankheiten Malaria und Leishmania suchte man nach Ersatzpräparaten, da sich bei den Medikamenten auf der Basis des Steroidgerüsts Resistenzen entwickelt haben, und stieß 1997 bei der Extraktion des *Asparagus africanus* (Wurzeln eines hölzernen Strauches aus Kenya) mit Essigester auf das (+)-Nyasol ((+)-**154a**).[170] Es konnte gezeigt werden, daß das (+)-Nyasol ((+)-**154a**) eine potentielle Inhibition auf die *Leishmania major* Promastigoten und eine mäßig gute Inhibition auf *Plasmodium falciparum* Schizonten verursacht, ohne die Vermehrung menschlicher Lymphozyten stark zu stimulieren.

Einige Arbeitsgruppen fanden heraus, daß (–)-Nyasol ((–)-**154a**) und Hinokiresinol (**153a**) eine hohe Aktivität gegen Pilze und Bakterien bei geringer Biotoxizität gegen Mensch und Tier besitzen.[173] Solche Anforderungen werden vor allem an Konservierungsstoffe für Nahrungs- und Futtermittel gestellt.

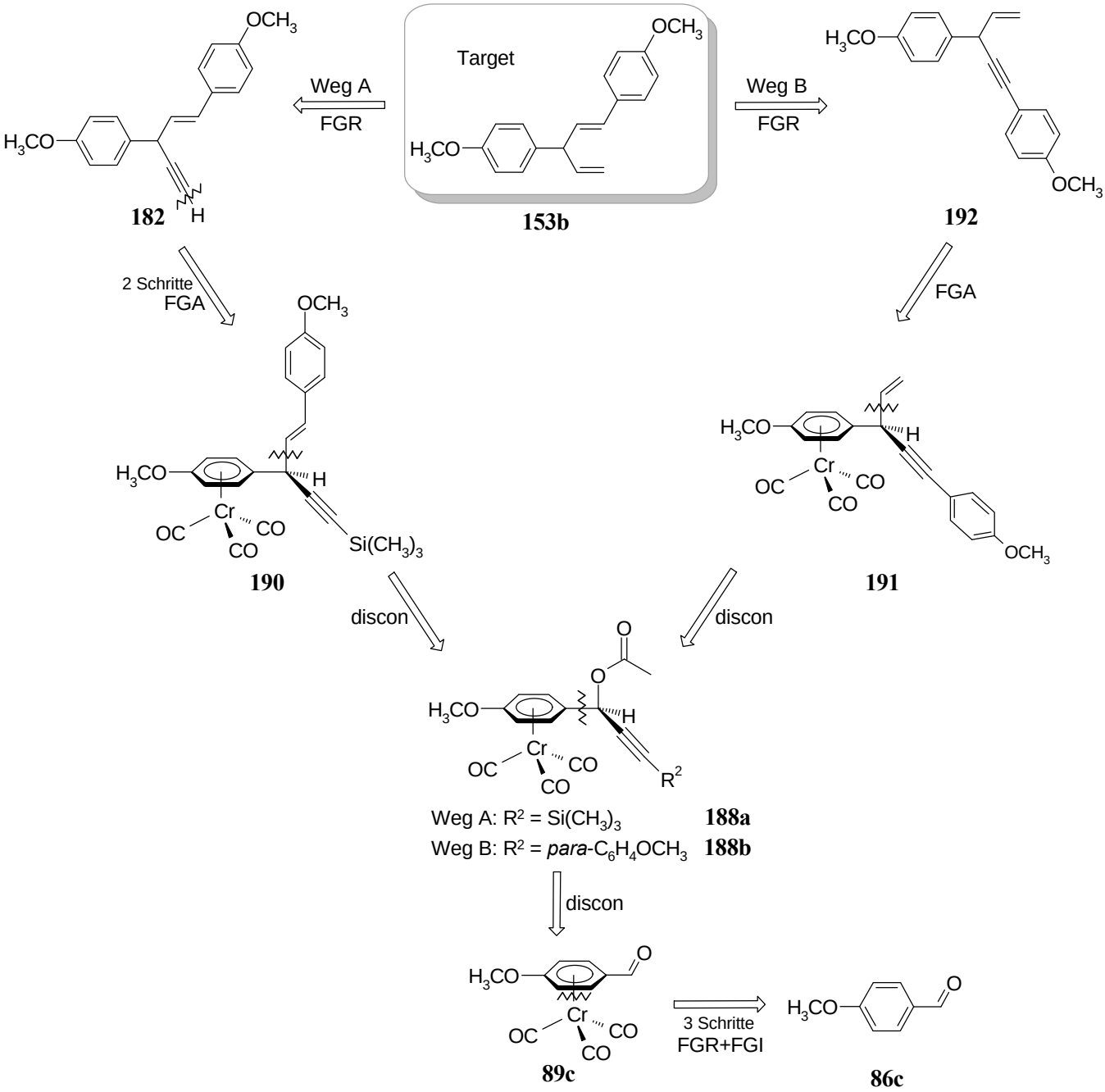
Die Arbeitsgruppe von T. Akiyama[172] entdeckten im letzten Jahr, daß sowohl das *cis*- **154a** als auch *trans*-Hinokiresinol **153a** mit ihrer diphenylpropanoiden Substruktur verantwortlich

für eine östrogen-ähnliche Aktivität (als Östrogen-Agonisten) sind. Östrogen besitzt bei Frauen einen vorbeugenden Effekt gegen Herzinfarkt, cardiovaskuläre Probleme, Osteoporose sowie möglicherweise gegen die Alzheimer-Krankheit.
An der Vielzahl japanischer Patente läßt sich ablesen, daß die Norlignane, inbesondere das Nyasol (**154a**) und Hinokiresinol (**153a**), hinsichtlich der möglichen Verwendung als Therapeutika und Pharmazeutika von großem industriellen Interesse sind.

8.3 Retrosynthetische Analyse und Synthesestrategie

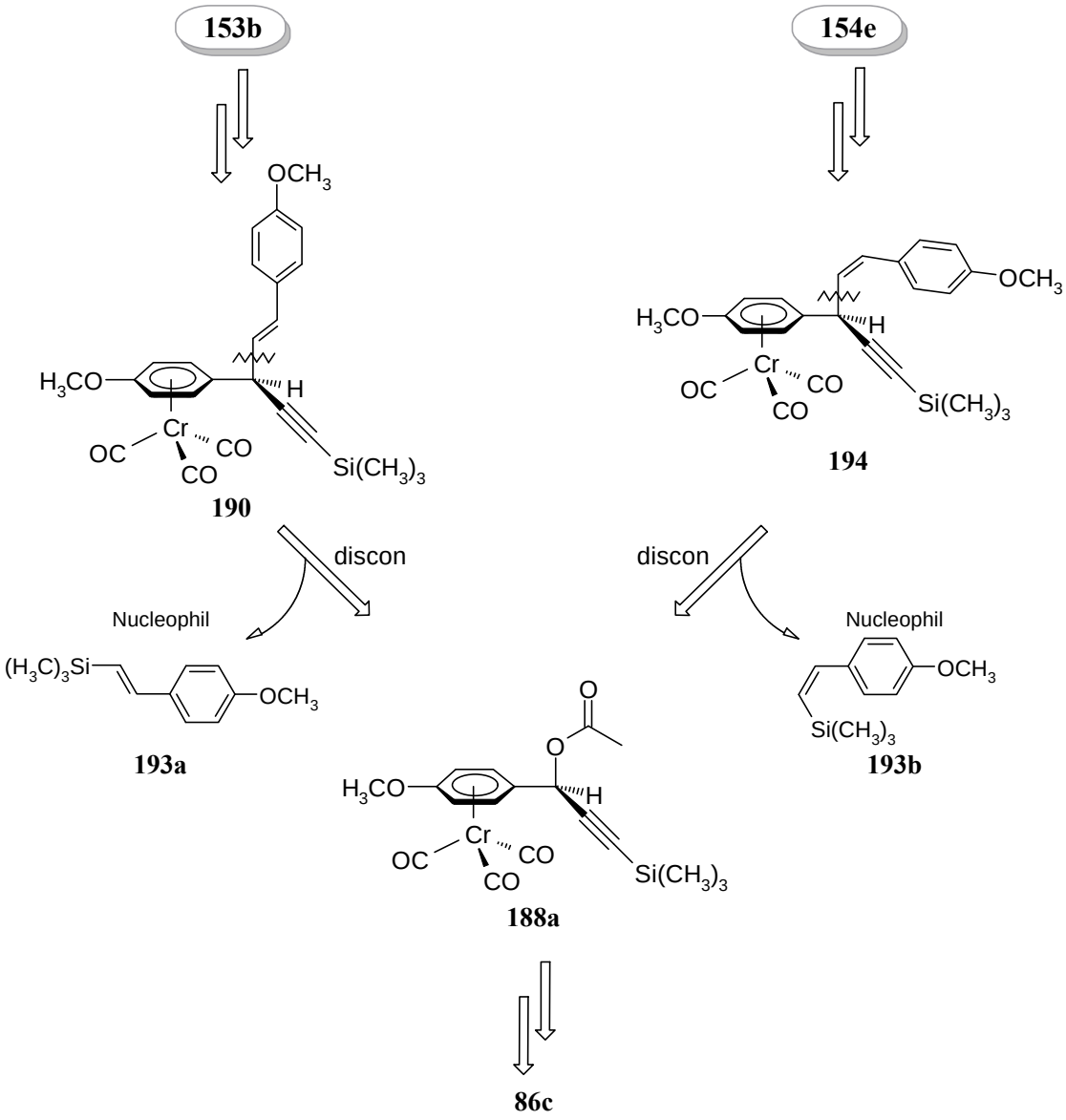
Angeregt von der großen Bedeutung der pharmakologisch wirksamen Verbindungen, Hinokiresinol und Nyasol, werden nun zwei wichtige retrosynthetische Ansätze vorgestellt (siehe Schema 8.3), in denen die Möglichkeiten und das Potential der in dieser Arbeit vorgestellten regio- und stereoselektiven Propargylierungsreaktion unter ArenCr$(CO)_3$-Aktivierung (Kapitel 5) genutzt werden. Beiden Wegen ***A*** und ***B***, beginnend vom Target Hinokiresinoldimethylether (**153b**), ist gemeinsam, daß zunächst eine FGR (functional group removal, hier: *retro*-Hydrierung) vorgenommen werden muß, um auf das Propargylstrukturelement in **182** bzw. **192** zu gelangen (Schema 8.10).
Konzentriert man sich zunächst auf den Weg ***A***, so werden an dieser Stelle von **182** zu **190** nacheinander das Tricarbonylchromfragment und eine Silylschutzgruppe eingeführt (FGA: functional group addition). Diese fungieren als regio- und stereoselektive Steuerelemente (bzgl. des stereogenen C(3)-Zentrums) bei der Ionisierung des (aren)Cr$(CO)_3$-substituierten Propargylacetats **188a** zum Propargylkation **189** (siehe Schema 8.12) und der anschließenden Addition des Nucleophils (discon: disconnection, formal für die *retro*-Addition / *retro*-Ionisation). Ein Wasserstoffatom anstelle der Silylgruppe an der γ-Position der Propargyleinheit eignet sich nicht zur Erzeugung eines stabilen Propargylkations (Kapitel 5.3.2 bzw. Schema 8.1 **19** mit R^1 = *para*-OCH_3, R^2 = H). Man beobachtet noch vor Zugabe eines Nucleophils den Zerfall des mit Zinntetrachlorid generierten Propargylkations (R^1 = *para*-OCH_3, R^2 = H), indem zuerst eine dunkelbraune Lösung entsteht und sich bald ein brauner Niederschlag abscheidet. Daher sollte die γ-Position der Propargylverbindung wie in **188a** mit einer Trimethylsilylgruppe geschützt werden.

Schema 8.10 Zwei retrosynthetische Ansätze (Weg ***A*** und Weg ***B***) zur Darstellung des *rac*-Hinokiresinoldimethylethers (**153b**)



Als Nucleophil dient das 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen (**193**), das sowohl bei der Totalsynthese des Nyasoldimethylethers (**154e**) als auch bei der hier vorgeschlagenen Retrosynthese des Hinokiresinoldimethylethers (**153b**) (Schema 8.10) einmal als *Z*- und im anderen Fall als *E*-Isomer eingesetzt werden kann (s. auch Schema 8.11). Das Synthesegrundkonzept beider Naturstoffderivate **154e** und **153b** ist jedoch identisch (Schema 8.10, Weg ***A***).

Schema 8.11 Erweiterung von Weg ***A*** (Schema 8.10) durch gezielte Wahl des Nucleophils als divergenten Zugang zum Hinokiresinoldimethylether (**153b**) und zum Nyasoldimethylether (**154e**)



Sowohl Weg ***A*** als auch ***B*** entspringen den Propargylacetaten **188a** und **188b**, die in bereits optimierten Verfahren sehr gut verfügbar sind und letztendlich auf die kommerziell erhältlichen Verbindungen *p*-Anisaldehyd (**86c**) und die Alkine Trimethylsilylacetylen und 1-Ethinyl-*p*-methoxybenzol zurückzuführen sind (Schema 8.10).

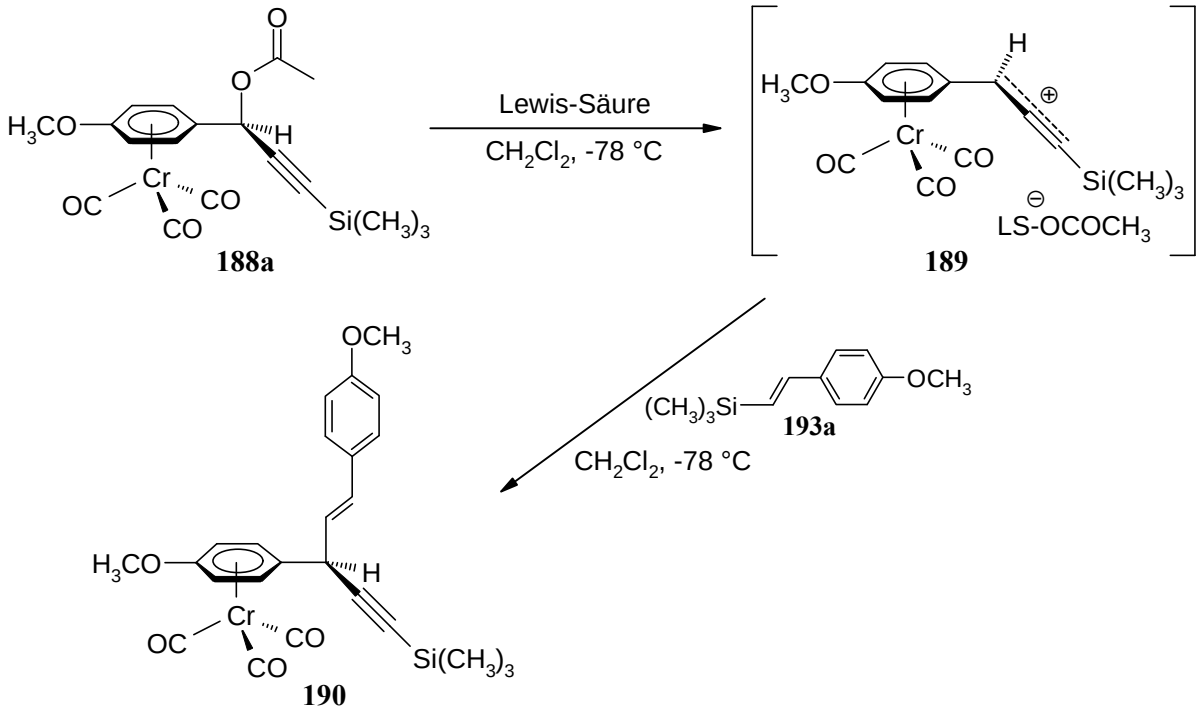
Der wesentliche Unterschied der in Weg ***B*** (Schema 8.10) diskutierten Darstellung von **153b** besteht darin, daß im Propargylsystem **191** oder **188b** die *para*-Anisylgruppe als γ-Substituent

bereits anwesend und dadurch die 1,3-bisarylpropenoide Struktur in **188b** aufgebaut ist. Zudem ist der stabilisierende Einfluß einer γ-Anisylgruppe auf das intermediäre Kation bereits ausführlich diskutiert worden (siehe Kapitel 5.3.2, Propargylkation **92c**).
Als Vinylsyntheseäquivalent bei der *retro*-Addition von **191** zu **188b** kommt z.B. ein Vinylsilan in Frage. Beim Weg ***B*** bringt nicht das Nucleophil die Konfiguration der 1,2-Doppelbindung mit in das Molekül, sondern die Hydrierung einer unsymmetrisch substituierten Dreifachbindung entscheidet über *E* oder *Z*. Selektive *cis*-Hydrierung einer Dreifachbindung in **192** (entspräche der Darstellung des Nyasoldimethylethers) nach Lindlar[174] ist in der Literatur gut dokumentiert, aber auch die Hydrierung einer substituierten Dreifachbindung selektiv zum *E*-Alken (entspräche der Darstellung des Hinokiresinol-dimethylethers) läßt sich mit Metallhydriden realisieren.[175]

Dieser Weg ***B*** birgt allerdings zwei entscheidende Probleme. Die selektive Hydrierung einer Dreifachbindung in Gegenwart einer Doppelbindung ist zwar prinzipiell möglich,[175a,b] jedoch ist aus sterischen Gründen eine terminale ungesättigte Bindung leichter zugänglich als eine 1,2-disubstituierte Dreifachbindung. Daher kann eine partielle Hydrierung der Doppelbindung in **192** zu **153b** nicht völlig ausgeschlossen werden.
Ein weitere Schwachstelle des *retro*-Synthesewegs ***B*** zeigte sich bei der nucleophilen Addition des Vinyltrimethylsilans (H_2C=$CHSi(CH_3)_3$) an das Propargylkation **92c** (R^1 = CH_3, R^2 = *p*-$C_6H_4OCH_3$), bei dem kein vollständiger Umsatz erreicht wurde und dadurch eine nicht identifizierbare Produktmischung entstand.

Diese Betrachtungsweise läßt den Weg ***A*** (Schema 8.10) als erfolgversprechendere Strategie erscheinen. Verglichen mit den literaturbekannten Synthesen zum derivatisierten Hinokiresinol (**153b**) liegt die Überlegenheit des Synthesewegs ***A*** darin, daß er die Möglichkeit einer hochgradig stereoselektiven Addition eines Vinylsilans an ein $Cr(CO)_3$-komplexiertes Arylpropargylkation **189** bietet (Schlüsselschritt, siehe Schema 8.12).

Schema 8.12 Schlüsselschritt in der Totalsynthese des Hinokiresinoldimethylethers (**153b**)



Diesem Schritt sollte jedoch eine enzymatische kinetische Racematspaltung des Propargylacetats **188a** vorausgehen.[176] Dies ermöglicht dann die enantioselektive Synthese der Enantiomere (+)- und (–)-Hinokiresinoldimethylether. Außerdem könnte wahlweise je nach Nucleophil sowohl der Nyasoldimethylether (**154e**) als auch der Hinokiresinol-dimethylether (**153b**) dargestellt werden (Schema 8.11).

Um die Realisierbarkeit dieses durchaus wertvollen und attraktiven Konzepts zu prüfen, wird nun die Synthese auf der Basis des Retrosynthesewegs ***A*** in nur insgesamt acht Stufen zu racemischen Hinokiresinoldimethylether (**153b**) vorgestellt.

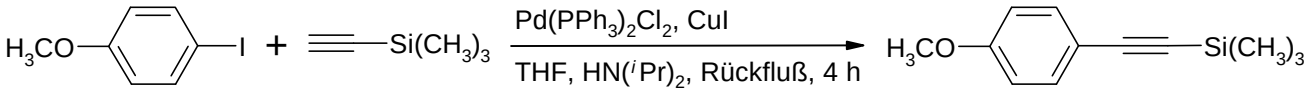
8.4 Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinol-O,O'-dimethylethers (153b)

8.4.1 Herstellung des Nucleophils für den Schlüsselschritt

8.4.1.1 Darstellung des 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylens (196) durch *Sonogashira-Kupplung*[177,178,179]

Das 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylen (**196**) läßt sich aus *p*-Iodanisol (**195**) und dem Trimethylsilylacetylen (**96e**) in einer optimierten Synthese[180] in Diisopropylamin / THF in Gegenwart von katalytischen Mengen Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chlorid und Kupfer(I)iodid nach 4-stündigem Erhitzen zum Sieden in 98 %iger Ausbeute gewinnen (Schema 8.13).

Schema 8.13

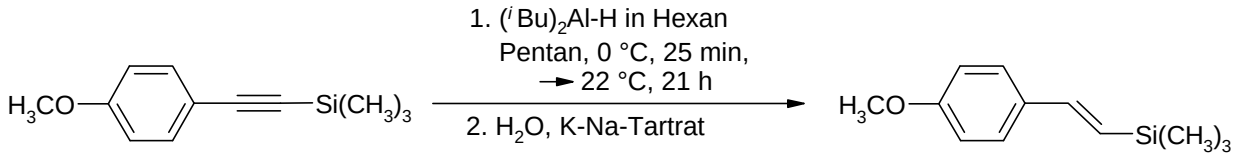


195 **96e** 98 % **196**

8.4.1.2 Darstellung des (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethens (193a) durch selektive Hydrierung des 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylens (196)

In Analogie zur selektiven Hydrierung von disubstituierten Alkinen nach Eisch[181] und Doyle[182] zu den entsprechenden *E*-konfigurierten Alkenen mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H) erzeugt man das (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen (**193a**) ($^3J(E)$ = 19.3 Hz) aus dem 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylen (**196**) in frisch destilliertem Pentan bei 0 °C in 87 % Ausbeute (Schema 8.14).

Schema 8.14



196 87 % **193a**

E - konfiguriert

8.4.2 Evaluierung der Reaktionsbedingungen im Schlüsselschritt

8.4.2.1 Diastereoselektive Addition des (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethens (193a) an ein planar chirales (aren)$Cr(CO)_3$-substituiertes Propargylkation 92a ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = C_6H_5$)

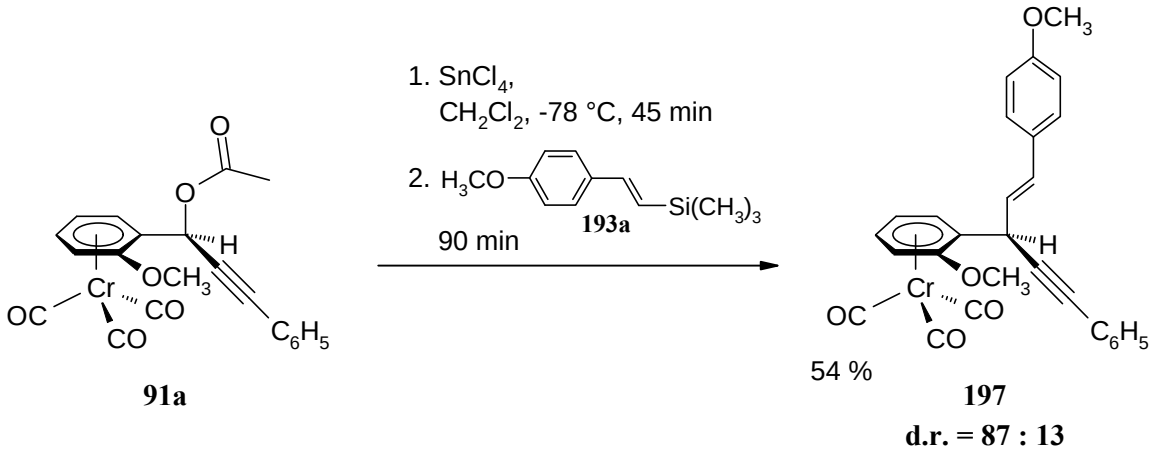
Die Norlignane Hinokiresinol (**153a**) und Nyasol (**154a**) werden durch einen Bis(*para*-hydroxyphenyl)-pentadien-Grundkörper repräsentiert. Mechanistische Untersuchungen zum Grad der Diastereoselektivität am C_α-Stereozentrum wurden in dieser Arbeit jedoch an planar chiralen *ortho*-substituierten Arylpropargylacetaten **91** vorgenommen (Kapitel 5). Ein *para*-Substituent am chromcarbonyl-komplexierten Aren ist im Gegensatz zum *ortho*-Isomer nicht planar chiral. Da sich deshalb nur ein Stereozentrum im Molekül **188a** befindet, kann der stereochemische Verlauf des nucleophilen Angriffs auf das α-komplexsubstituierte Propargylkation im Schlüsselschritt der Totalsynthese nicht nachgewiesen werden (Schema 8.12 im Kapitel 8.3).

Im Rahmen der Studien zur diastereoselektiven Addition eines Nucleophils an ein Propargylkation **92** spiegelte sich auch eine gewisse Abhängigkeit von der Natur des Nucleophils auf das Ausmaß der Diastereoselektion wider (Kapitel 5.3.3). Das planar chirale (aren)$Cr(CO)_3$-substituierte Acetat **91e** ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = C_6H_5$) wird als Modellverbindung herangezogen (Schema 8.15), um Auskunft über die Reaktivität des (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethens (**193a**) als Vertreter der Vinylsilane zu erhalten und somit die Stereoselektion im Schlüsselschritt der Totalsynthese abschätzen zu können.

Unter vollständigem Erhalt der *E*-konfigurierten Doppelbindung isoliert man das Produkt **197** durch Ionisation des Propargylacetats **91a** mit Zinntetrachlorid und nachfolgender Zugabe des Nucleophils in einem Diastereomerenverhältnis von d.r. = **87 : 13** direkt aus der Reaktionsmischung und nach sorgfältiger Reinigung in einer Ausbeute von 54 %.

Die Reaktion des Vinylsilans **193a** mit dem Propargylkation **92a** scheint nur sehr langsam vonstatten zu gehen (langsamer Farbwechsel während der Reaktion). Ferner stellt sich zur Ionisierung des Acetats **91a** zu **92a** die Lewis-Säure Zinntetrachlorid als günstiger heraus als TMSOTf. Denn nach der Ionisation mit TMSOTf, der nucleophilen Abfangreaktion mit dem Vinylsilan **193a** und der wäßrigen Aufarbeitung isoliert man ein Produktgemisch **197** beider Diastereomere sowie ein weiteres undefiniertes chromtricarbonyl-komplexiertes Nebenprodukt.

Schema 8.15



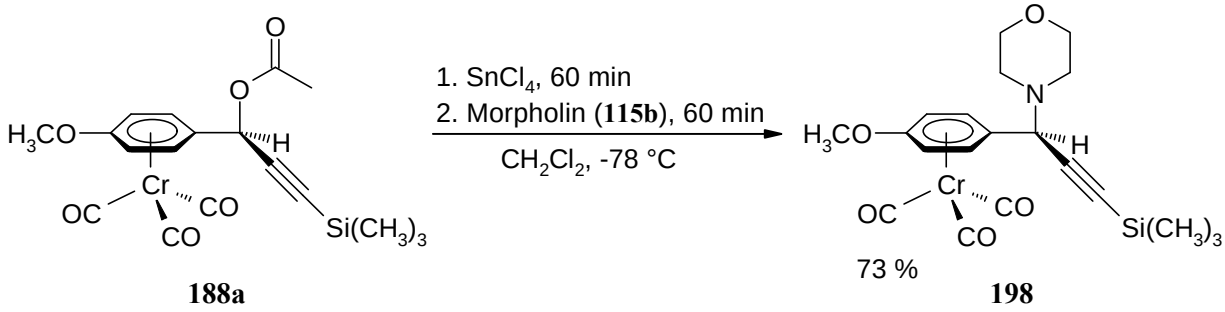
Diesem Experiment kann man entnehmen, daß das Vinylsilan (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen (**193a**) als nucleophiles Reagenz geeignet ist, um es in der stereoselektiven Transformation unter Erhalt sowohl der Konfiguration am C_α-Kohlenstoffatom als auch der *E*-Konfiguration der Doppelbindung einzusetzen (Kapitel 5.2).

8.4.2.2 Nucleophile Addition des Morpholins (115b) an das Propargylkation 188a (R^1 = *para*-OCH_3, $R^2 = Si(CH_3)_3$)

Die Reaktionsbedingungen zur Ionisations-Additions-Sequenz an einem Propargylsystem mit einer Trimethylsilylgruppe an der γ-Position sowie mit einer komplexierten *para*-Methoxyphenylgruppe mußten zunächst optimiert werden (Kapitel 8.3 in Schema 8.12).

Weil Morpholin (**115b**) sich bereits als geeignetes Nucleophil herausstellte (Kapitel 5.1.2), wurde es auch hier zum Auffinden der geeigneten Lewis-Säure zur irreversiblen Ionisation von **188a** verwendet (Schema 8.16). Die Generierung des Propargylkations mit Zinntetrachlorid in einer Dichlormethan-Lösung gelingt bei -78 °C. In einer schnellen Abfangreaktion mit Morpholin (**115b**) bildet sich die Propargylverbindung **198** in guten Ausbeuten von 73 %.

Schema 8.16



188a **198**

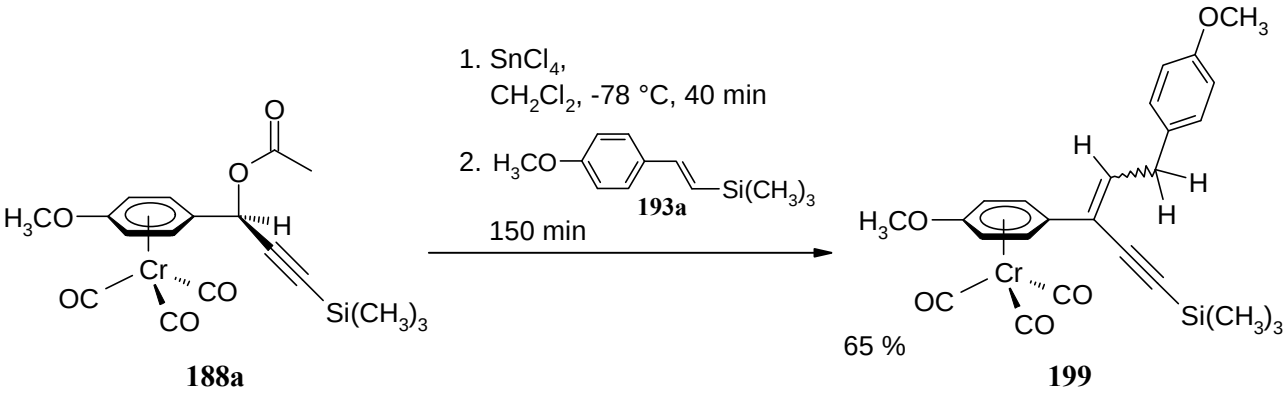
Der Übergang zu einer recht starken Säure wie Zinntetrachlorid gibt wieder klar zu erkennen (Kapitel 5.3.1), daß die Kationenstabilität von einem stabilisierenden Substituenten in der γ-Position ($Si(CH_3)_3$ < C_6H_5) abhängt und die Ionisierungsgeschwindigkeit dadurch maßgeblich beeinflußt wird.

8.4.2.3 Modifizierung und Optimierung der Reaktionsbedingungen im Schlüsselschritt

Überträgt man die Reaktionsbedingungen zur diastereoselektiven Propargylierung (Kapitel 8.4.2.1) auf die Reaktion des Propargylacetats **188a** (Ionisation mit Zinntetrachlorid, s. auch Kapitel 8.4.2.2), Zutropfen des gelösten Vinylsilans (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen (**193a**), wäßrige Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung), so beobachtet man die Entstehung eines völlig unerwarteten Produkts **199** (Schema 8.17).

Den ^{13}C-NMR- und DEPT-Spektren kann man bei *d* 36.44 die Resonanz einer Methylengruppe (CH_2) entnehmen. Die Symmetrie im Molekül selbst hat sich im Vergleich zum Edukt erhöht, weil die $Cr(CO)_3$-komplexierten *ortho*- und *meta*-Phenylkohlenstoffatome nicht mehr diastereotop sind. Denn die *ortho*- und *meta*-Kohlenstoffatome sowohl des komplexierten als auch unkomplexierten Arylringes erscheinen nur noch als je zwei getrennte CH-Signale bei *d* 77.35 und 93.16 ((*p*-Anisyl)$Cr(CO)_3$) bzw. *d* 114.06 und 129.58 (*p*-Anisyl).

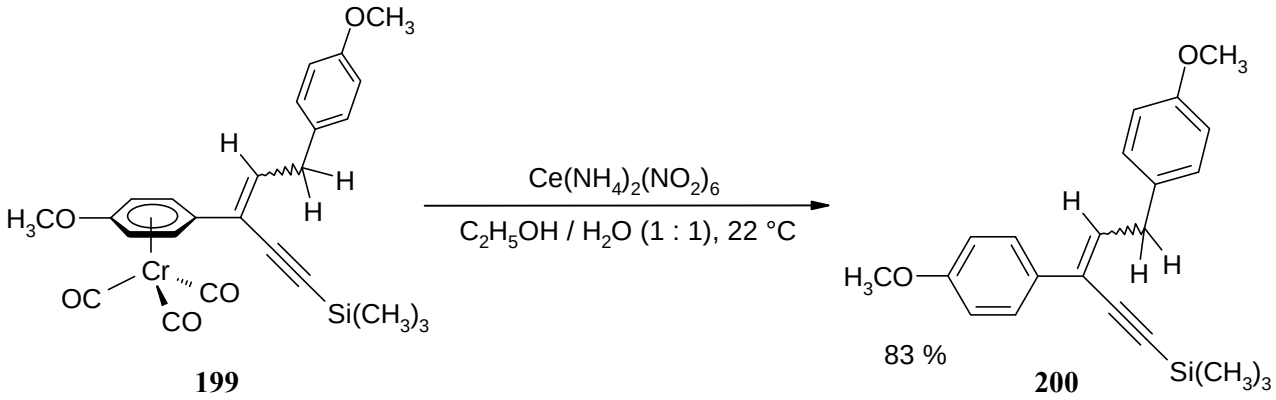
Schema 8.17



188a **199**

Der freie Ligand **200** kann, nachdem **199** unter den milden Bedingungen mit Cer (IV)[183,184] dekomplexiert wurde, zweifelsfrei über NMR- (unter Ausschluß paramagnetischer Verunreinigungen) und Massenspektren identifiziert werden (Schema 8.18).

Schema 8.18

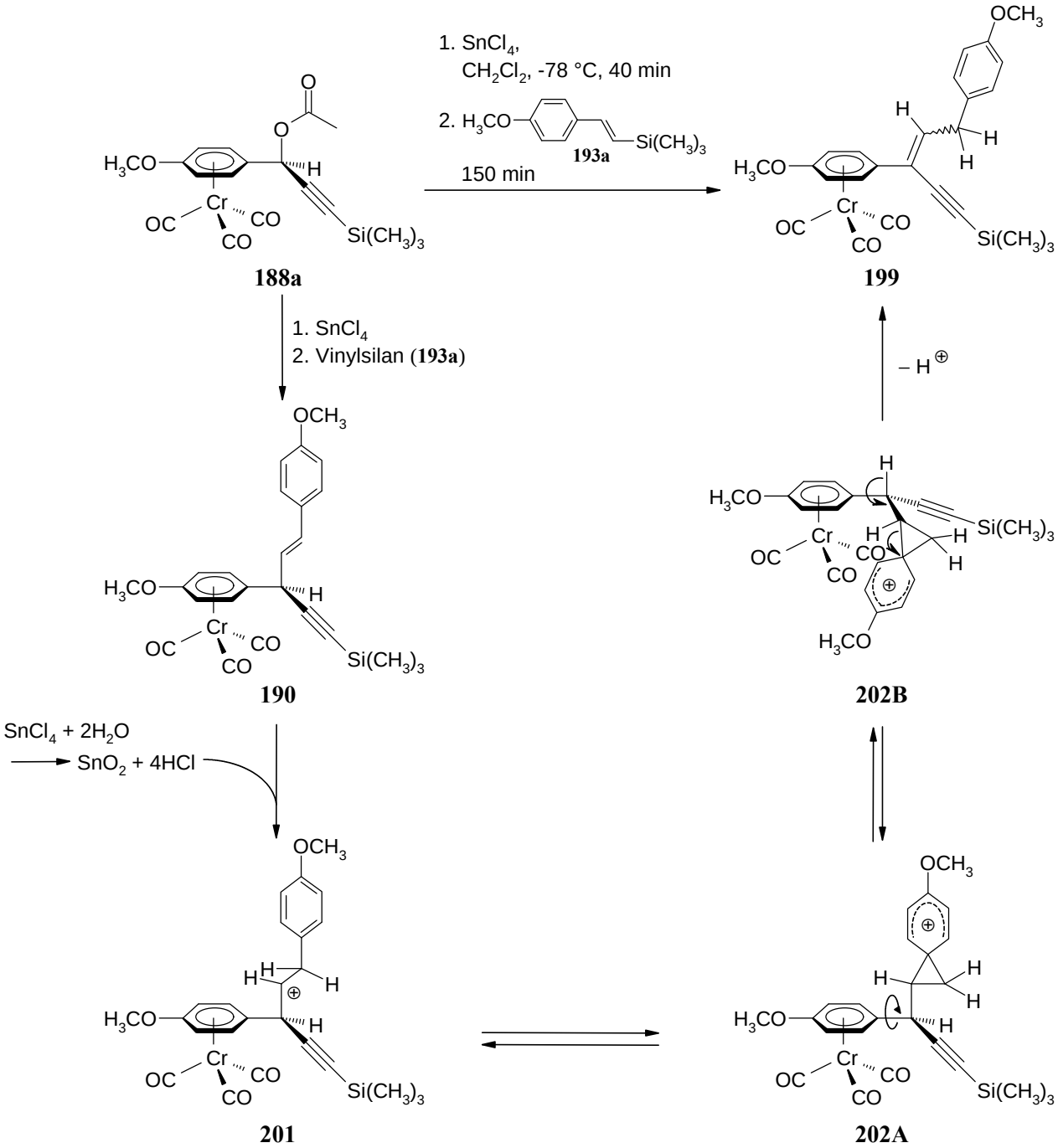


199 **200**

Ein plausibler Mechanismus, der die Doppelbindungsverschiebung unter Verlust des C_α-Asymmetriezentrums benachbart zum (Aren)tricarbonylchromfragment erklärt, kann intermolekular als Isomerisierung unter Protonenkatalyse formuliert werden (Schema 8.19). In der Reaktionsmischung sind ursprünglich keine aciden Protonen anwesend (unter Feuchtigkeitsausschluß) und es werden auch im Fortgang der Reaktion von **188a** zum Propargylkation und dessen Verknüpfung mit dem Nucleophil zu **190** keine produziert. Erst bei der wäßrigen Aufarbeitung bilden sich durch Hydrolyse der Lewis-Säure (Zinntetrachlorid bzw. dessen Lewis-Säure-Acetatanions) Zinnstein und Salzsäure. Eine starke Brønsted-Säure greift die Doppelbindung in **190** an. Triebkraft dieser Doppelbindungsverschiebung ist die Spaltung der unter Nachbargruppenbeteiligung stark acidifizierten C-H-Bindung in

Benzylstellung zum (Aren)tricarbonylchromfragment. Überdies kann ein hoch stabilisiertes Phenoniumion **202** angenommen werden,[185] aus dem sich nach Abspaltung des Protons (Wasserstoff orientiert sich *anti* zum $Cr(CO)_3$-Tripoden in **202B**) und Rearomatisierung des *p*-Anisylrestes das Produkt **199** bildet.

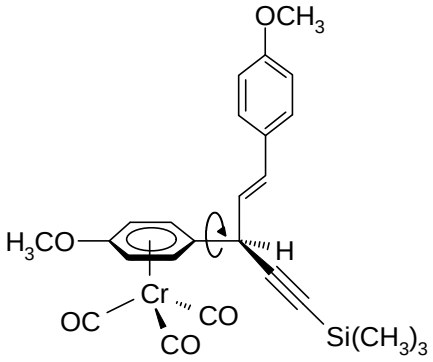
Schema 8.19 Vorschlag eines Mechanismus unter säurekatalysierter Isomerisierung



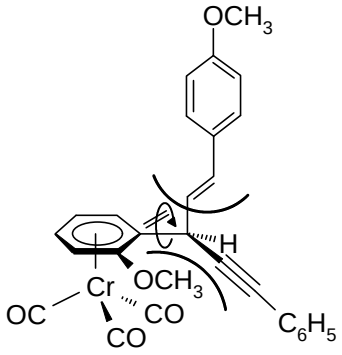
Der entscheidende Unterschied dieser Versuchsführung zu der in Kapitel 8.4.2.1 beschriebenen, bei der das erwartete Produkt **197** entstanden ist (Schema 8.15), besteht im unterschiedlichen Substitutionsmuster der Propargylverbindungen, bei denen der Einfluß der Methoxygruppe in *para*- oder *ortho*-Position im $Cr(CO)_3$-komplexierten Aromaten zu diskutieren (**190** *versus* **197**) ist.

Es liegt die Vermutung nahe, daß die säurekatalysierte Isomerisierung (Schema 8.19) unter Anwesenheit eines *ortho*-Substituenten am komplexierten Ring behindert ist (s. Parallelen zu Kapitel 7.3.2). Eine Rotation um die C_{ipso}-C_α-Bindung, die für die *anti*-periplanare Extrusion eines Protons nötig ist (s. Schema 8.19 **202A** $\rightleftharpoons$ **202B**), sollte aus sterischen Gründen eingeschränkt sein. Die Enin-Seitenkette dürfte wegen des *ortho*-Substituenten kaum frei drehbar sein (Schema 8.20).

Schema 8.20 Gegenüberstellung der erwünschten Zielverbindungen **190** und **197**



190

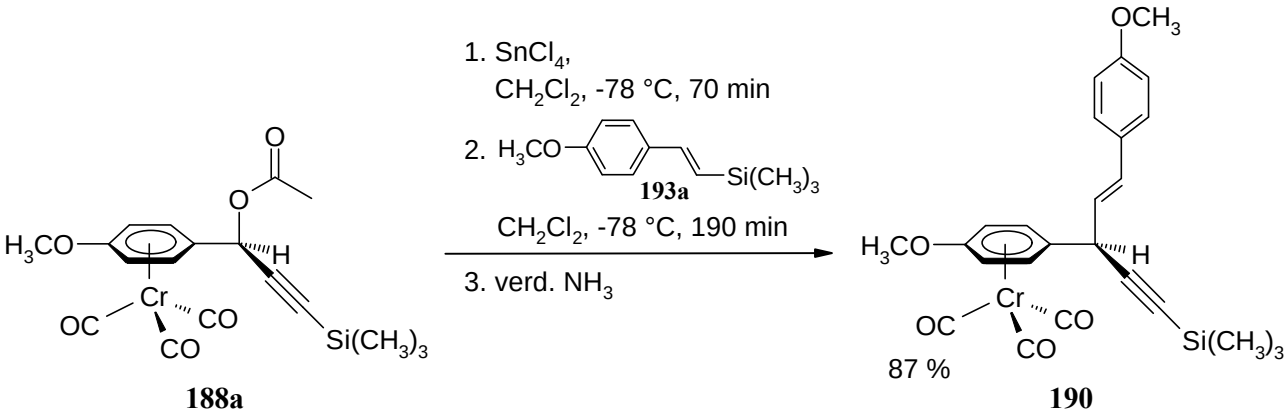


197

Letztendlich soll eine Folgereaktion im Schlüsselschritt der Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinolderivats vermieden werden. Damit das stereogene C(3)-Zentrum nicht unter Isomerisierung verloren geht, müssen die Protonenquellen bei der Aufarbeitung ausgeschlossen werden.

In der Tat kann durch eine ammoniakalische Aufarbeitung der Reaktionsmischung die Reaktion zu **199** unterbunden werden, und das Zielprodukt **190** entsteht als zitronengelber Schaum in 87 % Ausbeute (Schema 8.21).

Schema 8.21 Optimierten Reaktionsbedingungen im Schlüsselschritt



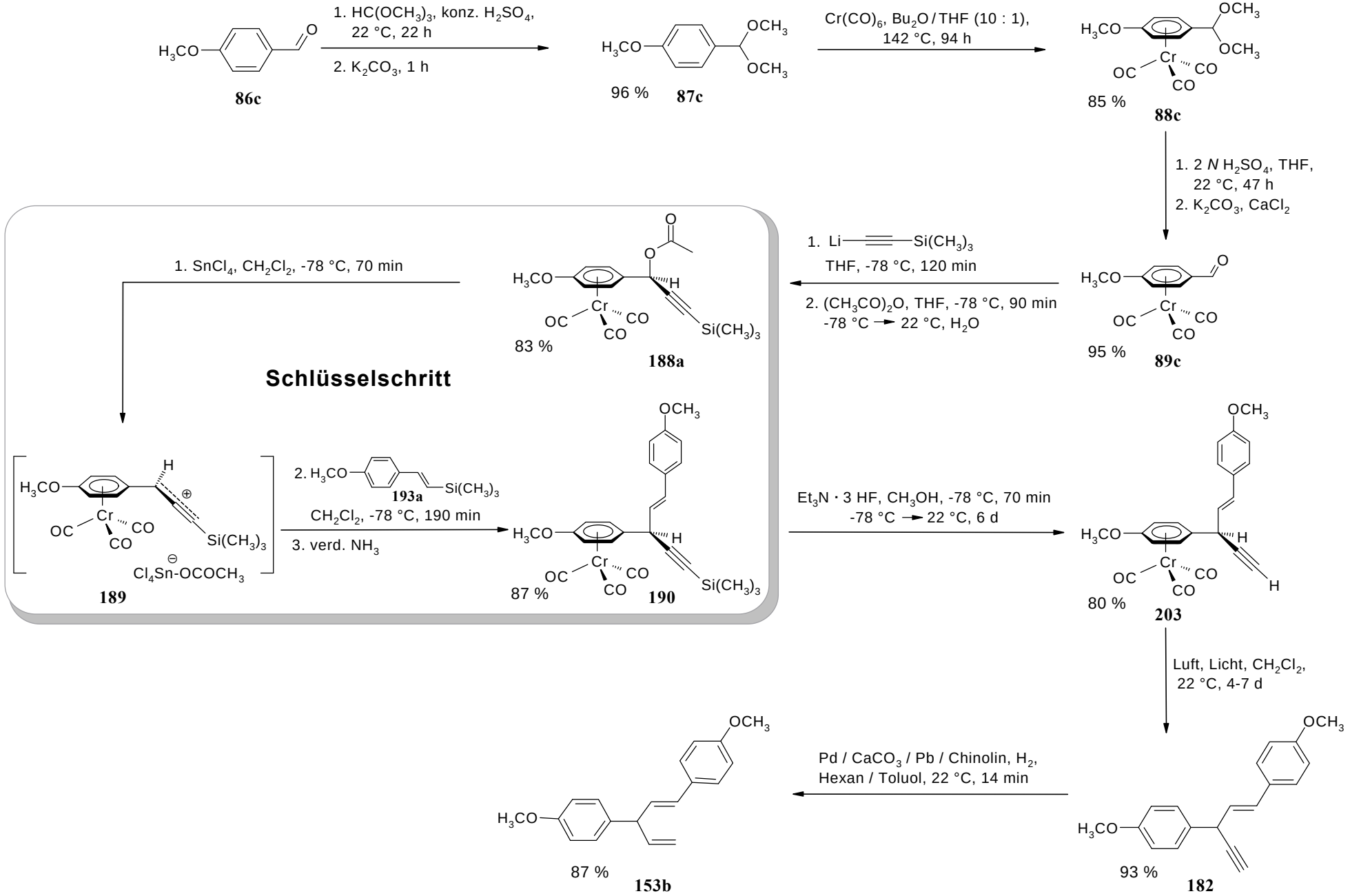
Die optimierten Reaktionsbedingungen im Schlüsselschritt der Gesamtsynthese des *rac*-Hinokiresinoldimethylethers (**153b**) sind also Ionisation des Propargylacetats **188a** mit Zinntetrachlorid, Addition des *E*-konfigurierten Vinylsilans **193a** und ammoniakalische Aufarbeitung. Im folgenden wird diese Synthesestufe eingegliedert im Gesamtkontext der Totalsynthese vom *rac*-Hinokiresinoldimethylether (**153b**) betrachtet.

8.4.3 Umsetzung der Totalsynthese von *rac*-Hinokiresinoldimethylether

In den ersten beiden Schritten der Totalsynthese wird in Anlehnung der Methode A (Kapitel 3.1) der chromtricarbonyl-komplexierte Aldehyd **89c** hergestellt, indem zunächst der *p*-Anisaldehyd (**86c**) zur Steigerung der Ausbeute im Komplexierungsschritt als Dimethylacetal **87c** geschützt wird.[68,186] Nach Standardvorschrift[187] erzeugt man das Acetal **87c** mit Orthoameisensäuretrimethylester unter Säurekatalyse in ausgezeichneter Ausbeute von 96 % (Schema 8.22). In der anschließenden Komplexierung mit Chromhexacarbonyl bei 142 °C in einer siedenden Lösungsmittelmischung aus Di-(*n*-butyl)ether und THF bildet sich nach 4 Tagen der *p*-Methoxybenzaldehyddimethylacetal-Komplex **88c** als gelber Feststoff in 85 % Ausbeute. Die saure Acetalspaltung bei Raumtemperatur in THF erfolgt ebenfalls in ausgezeichneter Ausbeute (95 %), und man isoliert den tiefroten kristallinen Aldehydkomplex **89c**. Die Gesamtausbeute des komplexierten Aldehyds **89c** beträgt 78 % über drei Stufen (ausgehend vom *p*-Anisaldehyd (**86c**)). Diese Reaktionssequenz kann in einer Maßstabsgröße von mehreren Gramm ohne Probleme durchgeführt werden.

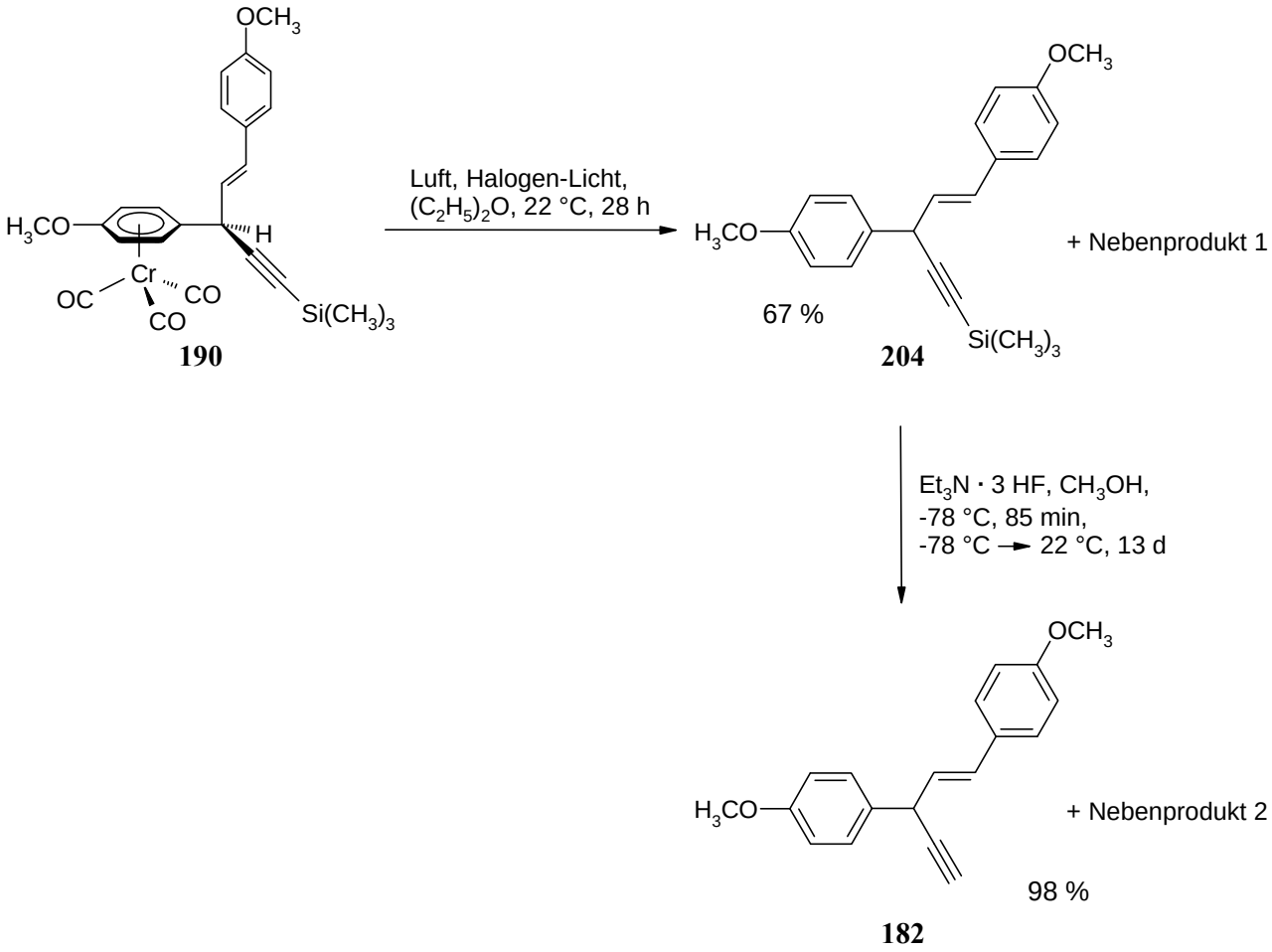
In Anlehnung an die Herstellungsmethode der Propargylacetate **91** (siehe Kapitel 3.2) werden bei der im Schlüsselschritt der Totalsynthese eingesetzten Vorstufe, dem (*p*-anisyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylacetat **188a**, lediglich die Substituenten am Alkin (Trimethylsilylacetylen) und am komplexierten Aldehyd **89c** (*para*-Anisaldehyd) variiert (Schema 8.22). Die nucleophile Addition des Lithiumacetylids an den Carbonylkohlenstoff in **89c** und das Abfangen des daraus resultierenden racemischen Alkoholats mit Acetanhydrid zu gelbem, kristallinem *rac*-**188a** (Ausbeute 83 %) lassen sich sehr gut handhaben, wobei zur Gewährleistung der vollständigen Umsetzung die Reaktionszeiten verlängert werden.
Der Schlüsselschritt dieser Totalsynthese ist bereits mit seinen Besonderheiten in aller Ausführlichkeit beschrieben worden (Kapitel 8.4.2.3), jedoch sollen nun noch einige präparative Beobachtungen ergänzt werden. Diese Reaktionsstufe wird mit der vollständigen Ionisation des Propargylacetats **188a** mit Zinntetrachlorid bei -78 °C zu einem rotbraunen Propargylkation **189** eingeleitet. Nach 70 min tropft man das Vinylsilan (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen (**193a**) als Lösung in wenig Dichlormethan zu und rührt ca. 3 h bei -78 °C. Die Farbe der Reaktionsmischung bleibt gelbbraun, wobei sie erst nach Zusetzen verdünnten Ammoniaks von braun nach gelb umschlägt. Man isoliert einen zitronengelben Schaum des bisarylsubstituierten *E*-Pent-1-en-4-ins **190** in 87 % optimierter Ausbeute (Schema 8.22).

Schema 8.22 Totalsynthese von *rac*-Hinokiresinoldimethylether



Es folgen nun die Desilylierung der Schutzgruppe in der γ-Position der Propargyleinheit und die Dekomplexierung (-$Cr(CO)_3$) des Aromaten.
Entscheidet man sich zuerst für die Dekomplexierung und schließt dann die Desilylierung an (Schema 8.23), wirkt sich dies nachteilig auf die Gesamtausbeute aus (Entstehung der Nebenprodukte 1 und 2, s. später).

Schema 8.23 Dekomplexierung und Desilylierung



Bei der photochemischen Zersetzung[183,188,189,190,191] des Komplexes **190** an der Luft in Diethylether empfiehlt es sich, wegen eines größeren Oberflächen-Volumenverhältnisses den Reaktionsansatz zu portionieren. Mehrmalige Filtrationen zur Abtrennung licht-absorbierenden grünen Chromoxids wirkt sich beschleunigend auf die Produktbildung **204** aus (Schema 8.23).
Bestrahlung der Reaktionsmischung mittels stärkerer Lichtquellen, z.B. künstlichen Lichts (Halogenlampe) auch über Nacht an der Luft verkürzt zwar die Reaktionszeit von 2 bis 4 Tagen auf 28 h, es kann allerdings selbst unter den milderen Beleuchtungsbedingungen an

Tageslicht die Bildung einer hellgelben breiten polareren Fraktion (Nebenprodukt 1) neben 67 % des Produkts **204** nicht vermieden werden. Das Nebenprodukt 1 zeigt im NMR-Spektrum Signale im Bereich der Aromatenresonanzen, so daß man die Entstehung von Oligomeren nicht ausschließen kann. Bei der Durchführung der Dekomplexierung in einer Belichtungsapparatur mittels einer Quecksilberdampf-Lampe unter gleichzeitiger intensiver Luftbegasung in THF scheidet sich sogar ein weißer Feststoff auf Kosten des Produkts **204** (27 %) ab.

In der Regel oxidieren Aminoxide wie N-Methylpiperidin-N-oxid oder Trimethylamin-N-oxid einen der Carbonylliganden am Komplex und erreichen damit eine völlige Abspaltung der Carbonylliganden.[192] In diesem speziellen Fall hatten Zusätze des Aminoxids N-Methylpiperidin-N-oxid (in Ethanol gelöst) keinerlei Veränderungen in Bezug der Produktzusammensetzung zur Folge, oder es bildeten sich mit Trimethylamin-N-oxid (in Acetonitril) untrennbare Gemische.

Die besten Ergebnisse zur Dekomplexierung von **190** zu **204** kann man also nur unter sehr milden Oxidationsbedingungen wie Tageslicht und Luft, kleineren Ansatzgrößen und langer Reaktionszeit erzielen.

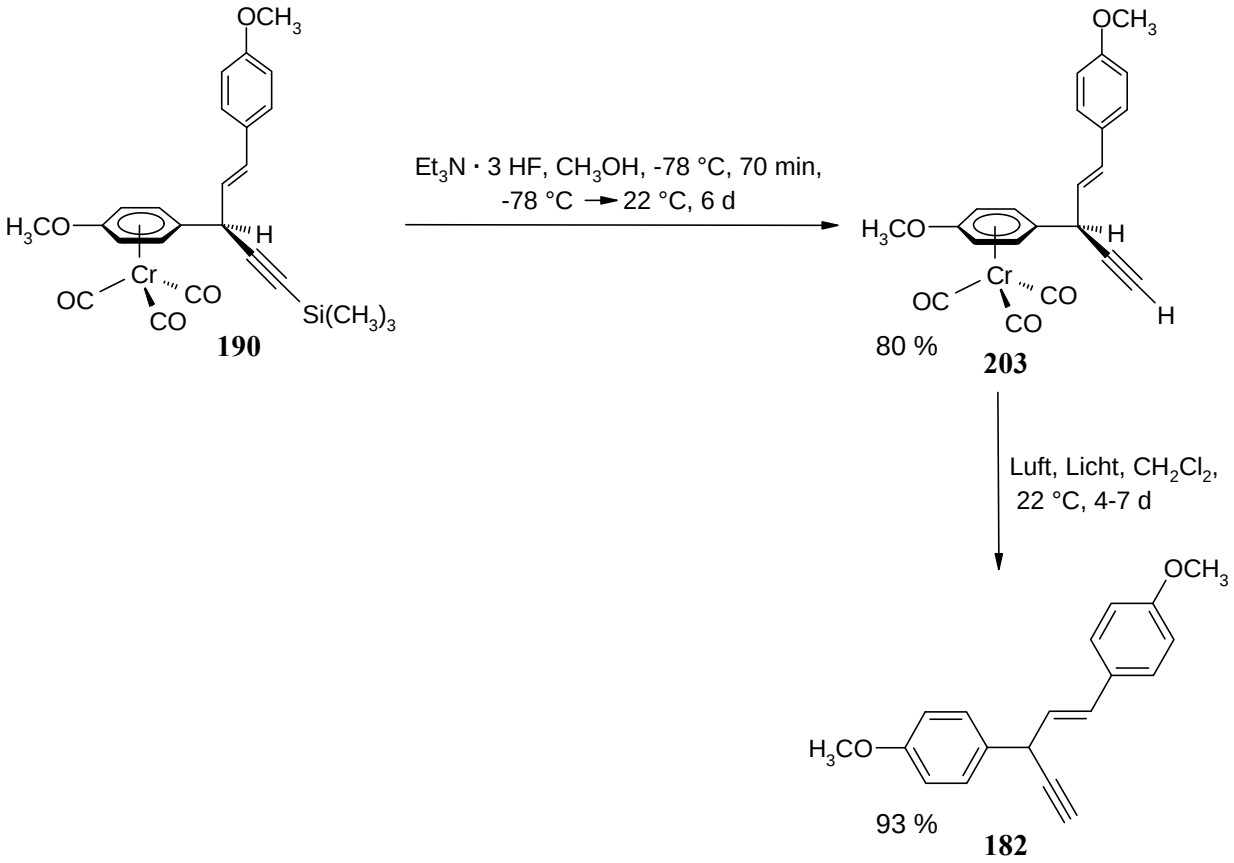
Andere Dekomplexierungsmethoden wie Iod,[188,119,190,193] NBS,[183] Wasserstoffperoxid mit Tetraoctylammoniumbromid[194] oder CO-Druck (zum Recycling des $Cr(CO)_6$),[195] die aufgrund ihrer oxidativen Wirkung für das hochgradig ungesättigte bisarylsubstituierte Eninsystem offensichtlich ungeeignet erscheinen, sind nicht versucht worden.

Aber die meisten Probleme treten bei der nachfolgenden Desilylierung auf. Gängige Desilylierungsreagenzien, die Silylacetylene in terminale Alkine ($R-\equiv-SiR_3 \longrightarrow R-\equiv-H$) umwandeln, sind Fluoridquellen wie Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF)[196,197,198] oder Kaliumfluorid-Dihydrat,[197,199] aber auch basische Medien wie Natronlauge,[200] methanolische Kaliumhydroxid-Lösung,[201] Silbernitrat[202] mit Kaliumcyanid[196,197,201,203] und Kaliumcarbonat-Lösung.[204] Mit keiner dieser Methoden (TBAF, $KF \cdot 2H_2O$, NaOH) war es überhaupt möglich auch unter Variation der Temperatur und der Lösemittel, das bisarylsubstituierte Pent-1-en-4-in **182** zu generieren. Entweder wurde das Edukt **204** zurückisoliert oder schon während der Zugabe des Reagenzes zu **204** färbte sich die Lösung zwischen 0 °C und 22 °C kirschrot (wahrscheinlich infolge einer baseninduzierten Alkin-Allen-Umlagerung[201] mit Folgereaktionen), und eine nicht identifizierbare Produktmischung entstand.

Erst mit Triethylamin-Fluorwasserstoff als Reagenz, das Silylether in die entsprechenden Alkohole spaltet ($ROSiR_3 \longrightarrow ROH$),[205] kann die Desilylierung fast vollständig zum terminalen Alkin **182** innerhalb von 13 Tagen durchgeführt werden. Währenddessen aber entsteht neben **182** zusätzlich eine unbekannte polare Fraktion (Nebenprodukt 2), die sich säulenchromatographisch nicht vollständig vom Produkt **182** abtrennen läßt.

Die umgekehrte Reihenfolge, Desilylierung und nachfolgende Dekomplexierung, stellt sich als günstiger und erfolgreicher heraus (Schemen 8.22 und 8.24). Erstaunlicherweise erreicht man durch den Wechsel der Abfolge höhere Umsätze, insgesamt eine kürzere Reaktionszeit und weniger Nebenproduktbildung. Die während der Dekomplexierungs-Desilylierungs-Sequenz gewonnenen Erfahrungen zu den Reaktionsbedingungen und Reagenzien können hier unmittelbar übertragen werden.

Schema 8.24 Desilylierung und Dekomplexierung (Ausschnitt aus Schema 8.22)



Eine methanolische Lösung des aus dem Schlüsselschritt resultierenden Abfangprodukts **190** wird mit einem Überschuß an Triethylamin-Fluorwasserstoff-Komplex (~ 24 % freie

Flußsäure) versetzt und 6 Tage lang gerührt. Man erhält das desilylierte Produkt **203** in 80 % Ausbeute. Ferner verläuft die Desilylierung der komplexierten Spezies **190** beachtlich schneller als die Desilylierung der bereits dekomplexierten Spezies **204**. Jedoch führt in keinem der beiden Fälle das Erhitzen zu einer Beschleunigung der Reaktion, sondern es wird die Bildung eines polaren Nebenprodukts (unbekannter Struktur) begünstigt.
Die Oxidation des Chrom(0) (**203**) zu Chrom(III)oxid in einer Dichlormethan-Lösung[189,190] bei Raumtemperatur an der Luft und im Tageslicht dauert zwischen 4 und 7 Tagen und kann durch zwischenzeitliches Abfiltrieren des voluminösen Niederschlags beschleunigt werden. Man gewinnt **182** als blaßgelbes Öl in 93 % Ausbeute.

Die Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinolderivats **153b** wird mit der Hydrierung der terminalen Dreifachbindung in **182** zur Doppelbindung unter Atmosphärendruck in Hexan und Toluol (zum Lösen der Vorstufe **182**) in 87 % Ausbeute abgeschlossen (Schema 8.22). Um die benötigte Aktivität des Lindlar-Katalysators (Palladium auf Calciumcarbonatträger und mit Blei vergiftet) einzustellen, wird dieser zusätzlich mit Chinolin behandelt. Die Hydrierung muß auf der Stufe des Pent-1,4-diens **153b** gestoppt werden (Hydrierungsapparatur mit Wasserstoff-Bürettenanzeige), um eine Überhydrierung zum entsprechenden Pent-1-en zu vermeiden. Der Hinokiresinoldimethylether **153b** wird, wie erwartet, als eine racemische Mischung erhalten.

Alle Zwischenstufen der Totalsynthese werden mit Hilfe der NMR-Spektroskopie identifiziert (korrelierte 2D-NMR Spektren: COSY, NOESY und Hetcor) (Tabelle 8.1).
Neben den Signalen der komplexierten Aromaten in **188a** bzw. **190** zwischen *d* 5.2 und 6.2 im ^{1}H-NMR- und zwischen *d* 77.2 und 97.9 im ^{13}C-NMR-Spektrum erscheint nach einer erfolgreichen nucleophilen Addition des *p*-anisylsubstituierten *E*-Vinylsilans (**193a**) ein neues AA'BB'-System (**190**) im typischen Aromatenbereich von *d* 6.9 bis 7.4 (J = 6.3 Hz) im ^{1}H-NMR-Spektrum und von *d* 114.1 bis 127.9 im ^{13}C-NMR-Spektrum. Zudem kommen ein zweites Signal einer Methoxygruppe bei *d* 3.81 (neben *d* 3.71) bzw. *d* 55.33 (neben *d* 55.85) in **190** sowie Signale einer *trans*-Doppelbindung bei *d* 6.01 und 6.63 mit einer Kopplungskonstante von ^{3}J = 15.5 Hz im ^{1}H-NMR- und bei *d* 125.54 und 131.76 im ^{13}C-NMR-Spektrum hinzu (Tabelle 8.1).

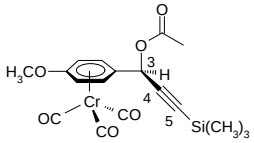
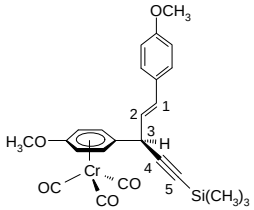
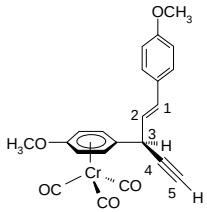
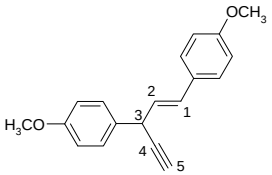
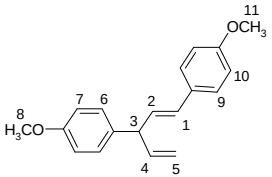
Die erfolgreiche Desilylierung von **190** zu **203** kann durch das Verschwinden der charakteristischen Resonanzen der Trimethylsilylgruppe bei *d* -0.32 (^{1}H-NMR-Spektrum) bzw. *d* 0.24 (^{13}C-NMR-Spektrum) nachgewiesen werden. Überdies entsteht ein neues Signal für das terminale Methinproton an der Dreifachbindung bei *d* 2.61 mit einer kleinen Kopplungskonstante von ^4J = 2.2 Hz zum Propargylproton, was auch als Kreuzungspunkt im NOESY-Spektrum deutlich zu erkennen ist. Im ^{13}C-NMR-Spektrum entsteht aus dem ursprünglich quartären Kohlenstoffatom in **190** bei *d* 104.04 ein CH-Signal bei *d* 74.38 (**203**) (Tabelle 8.1).

Die Dekomplexierung von **203** zu **182** wird durch den Verlust der Carbonylsignale bei *d* 233.2 begleitet. Außerdem unterscheiden sich die Resonanzen der beiden unkomplexierten *p*-Anisylreste in 1- und 3-Stellung der Prop-1-en-4-in-Kette nicht mehr signifikant. Alle aromatischen Methinsignale der Verbindung **182** sind im ^{1}H-NMR-Spektrum zwischen *d* 6.8 und 7.4 als zentrierte Multipletts (^3J = 8.4 bis 8.9 Hz) und im ^{13}C-NMR-Spektrum im Bereich von *d* 114.0 bis 128.6 vorzufinden.

In der letzten Stufe der Totalsynthese wird die Dreifachbindung in **182** zur Doppelbindung in **153b** hydriert. Die endständigen, geminalen Protonen, die sowohl mit dem olefinischen Proton als auch dem allylischen Proton in Benzylstellung koppeln, erscheinen als zwei voneinander unterscheidbare Multiplettsignale (ddd: doppeltes Dublett eines Dubletts) bei *d* 5.11 (^2J = 1.5 Hz, $^3J(E)$ = 17.0 Hz, ^4J = 1.5 Hz) und *d* 5.15 (^2J = 1.4 Hz, $^3J(Z)$ = 9.7 Hz, ^4J = 1.4 Hz). Das erste Proton steht dabei *trans*- und das letztgenannte *cis*-vicinal zum olefinischen Proton mit der Resonanz bei *d* 6.05-6.14 ($^3J(E)$ = 17.0 Hz, $^3J(Z)$ = 10.5 Hz, ^3J = 6.9 Hz (als ddd: doppeltes Dublett eines Dubletts). Das ^{1}H-NMR-Spektrum (500 MHz, $CDCl_3$) des Hinokiresinolmonomethylethers wurde von der Arbeitsgruppe von Drewes et al.[171] ausführlich diskutiert sowie die ^{1}H-NMR-Daten (80 MHz, $CDCl_3$) des Hinokiresinoldimethylethers (**153b**) ausgewertet. Sie stimmen beide mit dem ^{1}H-NMR-Spektrum der hier hergestellten Substanz **153b** sehr gut überein. Das ^{13}C-NMR-Spektrum ist für die Substanzidentifizierung einfacher zu interpretieren, denn für die terminale CH_2-Gruppe beobachtet man ein Signal bei *d* 114.82 und für das andere Kohlenstoffatom der Doppelbindung ein CH-Signal bei *d* 140.83.

Im Experimentellen Teil (Tabelle 9.14 und 9.15) werden außerdem alle weiteren Signale der Moleküle **188a**, **190**, **203**, **182** und **153b** gegenübergestellt, bei denen sich die Veränderungen der Substituenten auf die chemischen Verschiebungen auswirken, jedoch für die Substanzidentifizierung nicht herangezogen werden müssen.

Tabelle 8.1:Ausgewählte ^{1}H-NMR-Signale (CD_2Cl_2, 400 MHz) mit Kopplungskonstanten [Hz] in Klammern und ausgewählte ^{13}C-NMR-Signale (CD_2Cl_2, 100 MHz)

	Pentanoide Struktur						Pentanoide Struktur					$Si(CH_3)_3$	$Cr(CO)_3$
	H_1	H_2	H_3	H_4	H_5	$Si(CH_3)_3$	C_1[b]	C_2[b]	C_3[b]	C_4	C_5	CH_3	CO
 **188a**	—	—	6.03 [a]	—	—	0.17 [a]	—	—	63.09	92.57 [a]	99.85 [a]	-0.36	233.16
 **190**	6.63 [b] (15.4)	6.01 [c] (15.6, 6.9)	4.18 [b] (6.9)	—	—	-0.24 [a]	131.76	125.54	39.44	102.74 [a]	104.04 [a]	-0.32	233.31
 **203**	6.67 [b] (15.6)	6.03 [c] (15.7, 7.0)	4.17 [b] (6.1)	—	2.61 [b] (2.2)	—	131.95	124.96	38.21	81.26 [a]	74.38 [b]	—	233.24
 **182**	6.66 [c] (15.6, 1.4)	6.12 [c] (15.7, 6.5)	4.41 [d] (6.3, 2.1)	—	2.53 [b] (2.4)	—	129.72	127.23	39.50	83.95 [a]	72.82 [b]	—	—
 **153b**	6.37 [b] (16.1)	6.25 [c] (15.9, 7.1)	4.14 [c] (6.6)	6.05-6.14 [e] (17.1, 10.5, 6.9)	5.11 [d] (17.0, 1.5) 5.15 [d] (9.7, 1.4)	—	129.68	130.05	51.72	140.83[b]	114.82[c]	—	—

[a] Singulett [b] Dublett [c] doppeltes Dublett [d] Multiplett [e] doppeltes Dublett eines Dubletts (ddd)

[a] C_{quat} [b] CH [c] CH_2

Die Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinoldimethylethers (**153b**), die im entscheidenden Reaktionsschritt über ein tricarbonylchrom-komplexiertes Arylpropargylkation **189** verläuft, ist den literaturbekannten Synthesen (Kapitel 8.2) deutlich überlegen. Mit einer relativ geringen Anzahl von insgesamt acht linearen Syntheseschritten kann außerdem eine beachtlich hohe Ausbeute von 36 % über alle Schritte festgehalten werden. Die durchschnittliche Ausbeute von 88 % je Synthesestufe übertrifft die berechneten Ausbeuten zwischen 54 und 85 % aller Totalsynthesen der Nyasol- oder Hinokiresinolderivate der Vergangenheit. Im Hinblick auf die Möglichkeiten einer asymmetrischen Synthese bei Verwendung von enantiomerenreinem Ausgangsmaterial **188a** bietet diese Synthesesequenz erstmals einen Zugang zum enantiomerenreinen Hinokiresinol- **153b** und auch zum isomeren Nyasolderivat **154e**.

In letzter Konsequenz sollte es mit einer detaillierten spektroskopischen Analyse beider synthetisch verfügbaren Moleküle **153** und **154** möglich sein, die Unklarheiten in der Literatur zur absoluten Konfiguration des natürlichen Nyasols und Hinokiresinols zu beseitigen.

9 Experimenteller Teil

Abkürzungen im Experimentellen Teil:

Ber.		Berechnet
d		Dublett
dd		doppeltes Dublett
ddd		Dublett eines doppelten Dubletts
Gef.		Gefunden
i. Vak.		im Vakuum
m		Multiplett
m_c		zentriertes Multiplett
MS		Massenspektrometrie
	EI	Elektronenstoß-Ionisation
	FAB	Fast-Atom-Bombardment
	HR	Hochaufgelöste Masse (engl.: high resolution)
Mp.		Schmelzpunkt (engl.: melting point)
q		Quartett
quat.		quartäres Kohlenstoffatom (engl.: quaternary)
s		Singulett
sept		Septett
t		Triplett

Vorbemerkungen

Alle Reaktionen mit Arentricarbonylchrom-Komplexen wurden in ausgeheizten Zweihalskolben und Apparaturen in einer Stickstoffatmosphäre unter Verwendung der Septen- und Einwegspritzen-Technik durchgeführt. Lösungsmittel wurden nach den Standardmethoden[206] getrocknet und destilliert.

Der Reaktionsverlauf wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt, bei dem DC-Aluminiumfolien Kieselgel 60 F_{254} (Firma Merck, Darmstadt) zum Einsatz kamen.

Als eine der häufigst verwendeten Reinigungsmethoden diente die Säulenchromatographie (SC), entweder an Kieselgel 60, 0.063-0.2 mm / 70-230 mesh (Firma Merck, Darmstadt) oder an basischem Aluminiumoxid pH = 9.8 ± 0.3, Brockmann-Grad 5 (Firma Fluka, Taufkirchen), und wenn nicht anderes vermerkt, wurde mit Stickstoffüberdruck gearbeitet (Flash-Chromatographie).

Verwendete technischen Geräte:

- NMR-Spektroskopie: ^{1}H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten Varian 200 MHz, Bruker ARX 300 und Varian VXR 400S, die ^{13}C-NMR-Spektren mit Bruker ARX 300 und Varian VXR 400S und die ^{31}P-NMR-Spektren mit Varian 200 MHz und Bruker ARX 300 in [D_6]Dimethylsulfoxid ([D_6]DMSO), [D_2]Dichlormethan (CD_2Cl_2), [D]Chloroform ($CDCl_3$), [D_8]Tetrahydrofuran (C_4D_8O) oder [D_6]Aceton ($(CD_3)_2CO$) aufgenommen. Die Zuordnung der quartären $C_{quat.}$, der CH/CH_3- und CH_2-Signale geschah über die Aufnahme von DEPT-Spektren. Die korrelierten 2D-NMR-Spektren (NOESY, COSY, (^{1}H, ^{13}C)) führte man an den Geräten Bruker ARX 300 oder Varian VXR 400S durch. Die Standardisierung erfolgte in allen Fällen gegen das verwendete deuterierte Lösemittel[207] [D_6]DMSO (δ_H 2.49; δ_C 39.7), CD_2Cl_2 (δ_H 5.32; δ_C 53.5), $CDCl_3$ (δ_H 7.24; δ_C 77.0), [D_8]Tetrahydrofuran (δ_H 1.73, 3.58; δ_C 25.5, 67.7), [D_6]Aceton (δ_H 2.04; δ_C 29.8, 206.3).
- IR-Spektroskopie: Kristalline Substanzen wurden pulverisiert und mit Kaliumbromid zu einem Pellet (Tablette) gepreßt, Öle und flüssige Proben wurden auf Natriumchloridplatten aufgetragen. Die Aufnahme der IR-Spektren geschah an den Meßinstrumenten Perkin Elmer FT-IR Spektrometer 1000 oder Perkin Elmer FT-IR Paragon 1000 PC.
- UV/Vis-Spektroskopie: Die UV/Vis-Spektren wurden mit den Geräten Perkin Elmer UV/Vis Spectrometer Lambda 16, Beckmann DK-2a oder Beckmann UV 5240 gemessen.
- Massenspektrometrie: Als Methoden wurden v. a. die Elektronenstoß-Ionisation (EI MS) bei verdampfbaren und die Fast-Atom-Bombardment (FAB MS) bei nicht verdampfbaren

oder intensitätsschwachen Molekülion aufweisenden Analysensubstanzen genutzt. Weiterhin war bei wenigen Substanzen die Aufnahme einer Hochauflösung (HR MS) des Molekülions erforderlich. Es wurden die Spektrometer Finnigan MAT 90 oder MAT 95 Q verwendet.

- Elementaranalyse: Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Instituts für Organische Chemie der Universität München durchgeführt.
- Schmelzpunkte: Schmelzpunkte (unkorrigierte Werte) wurden mit den Apparaturen von Reichert-Jung Thermovar oder Büchi Melting Point B-540 vom Beginn des Schmelzens bis zur vollständigen Verflüssigung der Verbindung ermittelt.
- Röntgenstrukturanalysen: Geeignete Einkristalle werden in eine im Durchmesser passende Kapillare gebracht und in einem Enraf-Nonius CAD4 Diffraktometer kristallografisch untersucht. Die Strukturlösung erfolgt über direkte Methoden (Programm SHELXS-86) und die Verfeinerung aller Nicht-Wasserstoffatome anisotropisch gegen F^2 mit dem Programm SHELXL-93 (G. M. Sheldrick, Universität Göttingen). Die Wasserstoffatome werden geometrisch positioniert. Die Röntgenkristallstrukturdaten werden im Anhang in den Tabellen 10.1 bis 10.4 zusammengefaßt.

Folgende Chemikalien wurden käuflich erworben und wenn nicht anders erwähnt ohne weiterer Reinigung eingesetzt:

Benzaldehyd (Merck, > 99 %), *p*-Methoxybenzaldehyd (Acros, 99 %), *p*-Methylbenzaldehyd (Fluka, 98 %) Chlorbenzol (Acros, 99 %), Anisol (Merck, > 99 %), *p*-Iodanisol (Merck, > 98 %), Di-(*n*-butyl)ether (Wacker, > 99 %), Chromhexacarbonyl (Aldrich, > 99 %), N,N-Dimethylformamid (Aldrich, wasserfrei, 99.9 %), Trimethylsilylacetylen (Acros, > 98 %), *n*-Hex-1-in (Merck, > 98 %), Orthoameisensäuretrimethylester (Fluka), *n*-Butyllithium (Aldrich, 1.6 *M* oder 2.5 *M* in Hexan), Diisobutylaluminiumhydrid (Aldrich, 1.0 *M* in Hexan), Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chorid (15.2 % Pd, Merck, > 99 %), Kupferiodid (Aldrich, > 98 %), Kalium-*tert.*butylat (Acros, 98 %), Bortrifluorid-Diethylether-Komplex (Merck, 50 %ige Lösung in Diethylether), Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat (Fluka, > 98 %), Zinntetrachlorid (Acros, 99 %), Titantetrachlorid (Aldrich, 99.9 %), Allyltrimethylsilan (Fluka, > 97 %), Allyldimethylchlorsilan (Fluka, > 97 %), Dimethylphenylsilan (Lancaster, > 98 %), 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (Fluka, > 99 %), 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen (Fluka, > 97 %), Triphenylphosphan (Aldrich, > 99 %), 1-Morpholinocyclopenten (Aldrich, 96 %), 1,1-Bis(trimethylsiloxy)-3-methyl-1-buten (Acros), 3-Dimethylamino-acrylsäureethylester (Acros), Natriumborhydrid

(Merck, > 96 %), 2-Propanthiol (Merck, > 98 %), Methyl-3-mercaptopropionat (Janssen, 98 %), Diisopropylamin (Aldrich, > 95 %), Morpholin (Fluka, > 99 %), Allylalkohol (Merck, vor Gebrauch frisch destilliert), Phenol (Merck, 99 %), 1,1'-Bis(dimethylamino)-naphthalin (Fluka, > 99 %), 2,6-Di-*tert.*butylpyridin (Fluka, auf Polymerbasis), Trimethylsilylchlorid (Merck, > 99 %), Iodmethan (Reidel-de-Haen, 99 %), Cer(IV)-diammonium-hexanitrat (Fluka, > 98 %), Triethylamin-trishydrofluorid-Komplex (Fluka, ~ 24 % freies HF), Palladium (~ 5 % Pd, Merck, Lindlar-Katalysator), Chinolin (Merck, vor Gebrauch frisch destilliert).

Folgende Chemikalien wurden aus Arbeitskreisbeständen entnommen oder nach Literaturvorschrift hergestellt:
3-Methoxypropin,[208] Phenylacetylen,[209] 2-Trimethylsiloxy-4,5-dihydrofuran, 2-Methyl-1-trimethylsiloxy-cyclohexen[210] (hergestellt nach House[211] und Fleming[212]), 1-Morpholino-cyclohexen, Lithiumhexamethyldisilazid.[134]

Kinetische Untersuchungen:
Alle kinetischen Messungen wurden in ausgeheizten und unter Stickstoff stehenden und thermostatisierten Reaktionsmeßkolben an dem von Mayr und Schneider[94] entwickelten Meßplatz durchgeführt, bei dem mit Hilfe eines Zweistrahlphotometers (Schölly KGS III) durch Vorschalten des Filters einer bestimmten Wellenlänge (Bandpass-Filter Fa. Corion 490 bzw. 510 nm) in den Lichtstrahlengang die Veränderung des Absorptionsmaximums des zu vermessenden Kations **17** verfolgt wurde.
Für die Untersuchung eines größeren Spektralbereichs (250 - 1000 nm) wurde das Spektrometer TIDAS DAD 2062 der Firma J&M herangezogen.

9.1 Darstellung der Vorstufen zur diastereoselektiven Propargylierung

9.1.1 Herstellung der substituierten und komplexierten Benzaldehyde

9.1.1.1 Methode A: Komplexierung von Benzaldehydacetalen mit nachfolgender Acetalhydrolyse

Darstellung der monosubstituierten Benzaldehyddimethylacetale (87)[187]

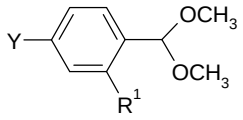


Tabelle 9.1: Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen

Aromat				$HC(OCH_3)_3$	Zeit	K_2CO_3	Druck [mbar] / T [°C]	Ausbeute **87**
R^1	Y	**86**	[mL (mol)]	[mL (mol)]	[h]		($T_{Ölbad}$)	[g (%)]
H	H	**a**	90 (0.89)	104 (0.95)	24	540 mg	1×10^{-1} / 62 (110 °C)	125.3 (93) **a**
CH_3	H	**b**	100 (0.86)	104 (0.95)	18 ¾	736 mg	1×10^{-1} / 94 (136 °C)	95.2 (67) **b**
H	OCH_3	**c**	100 (0.82)	100 (0.91)	21 ½	149 mg	1×10^{-1} / 122 (157 °C)	144.8 (96) **c**
H	CH_3	**g**	105 (0.87)	105 (0.96)	26	1.00 g	1×10^{-1} / 97 (142 °C)	140.1 (96) **g**
Cl	H	**e**	100 (0.89)	110 (0.67)	21	2.02 g	2.3×10^{-1} / 69 (171 °C)	149.5 (90) **e**

Man legt das o.g. Volumen monosubstituierten Benzaldehyds (**86**) und Orthoameisensäuretrimethylester in einem mit Rückflußkühler und Trockenrohr versehenen 500 mL-Rundkolben bei Raumtemperatur vor. Vier Tropfen konz. Schwefelsäure werden hinzugefügt, wobei sich die Reaktionsmischung zu erwärmen beginnt. Mit einer Eis / Kochsalz-Kältemischung kühlt man so lange, bis die Wärmeentwicklung nachläßt. Anschließend wird die in der Tabelle 9.1 angegebene Zeit bei Raumtemperatur gerührt. Zur Neutralisation gibt man Kaliumcarbonat zu und läßt noch 55 min lang nachrühren. Man destilliert das ölige rötlich braune Produkt **87** über eine Vigreux-Kolonne unter reduziertem Druck ab. Man erhält stets eine farblose Flüssigkeit.

Benzaldehyddimethylacetal (**87a**). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): *d* 3.22 (s, 6 H), 5.29 (s, 1 H), 7.21-7.29 (m, 3 H), 7.33-7.36 (m, 2 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): *d* 52.61 (CH_3), 103.12 (CH), 126.63 (CH), 128.13 (CH), 128.37 (CH), 138.02 ($C_{quat.}$).

ortho-Methylbenzaldehyddimethylacetal (**87b**). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 2.31 (s, 3 H), 3.22 (s, 6 H), 5.44 (s, 1 H), 7.15-7.18 (m, 3 H), 7.43-7.45 (m, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 18.5 (CH_3), 52.5 (CH_3), 101.4 (CH), 125.2 (CH), 126.5 (CH), 128.2 (CH), 130.4 (CH), 135.9 ($C_{quat.}$).

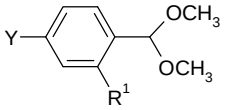
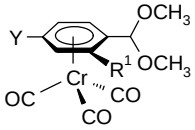
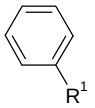
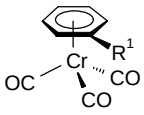
para-Methoxybenzaldehyddimethylacetal (**87c**). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 3.45 (s, 6 H), 3.95 (s, 3 H), 5.55 (s, 1 H), 7.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.57 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 52.1 (CH_3), 54.9 (CH_3), 102.7 (CH), 113.5 (CH), 128.4 (CH), 130.2 ($C_{quat.}$), 159.6 ($C_{quat.}$).

para-Methylbenzaldehyddimethylacetal (**87g**). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 2.21 (s, 3 H), 3.16 (s, 6 H), 5.28 (s, 1 H), 7.08 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.25 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 20.4 (CH_3), 52.0 (CH_3), 102.7 (CH), 126.6 (CH), 128.6 (CH), 135.1 ($C_{quat.}$), 137.5 ($C_{quat.}$).

ortho-Chlorbenzaldehyddimethylacetal (**87e**). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): *d* 3.38 (s, 6 H), 5.68 (s, 1 H), 7.21-7.31 (m_c, *J* = 7.1 Hz, *J* = 2.2 Hz, 2 H), 7.36-7.39 (m_c, *J* = 7.1 Hz, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 7.66-7.69 (m_c, *J* = 7.0 Hz, *J* = 0.7 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): *d* 53.13 (CH_3), 100.46 (CH), 126.08 (CH), 127.83 (CH), 129.14 (CH), 129.30 (CH), 132.78 ($C_{quat.}$), 135.06 ($C_{quat.}$).

$Cr(CO)_3$-Arenkomplexierung nach Mahaffy und Pauson[41]

Tabelle 9.2: Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen

Aromat [(mmol)]				$Cr(CO)_6$ [g (mmol)]	Bu_2O [mL]	THF [mL]	T [°C] / Zeit [h]	Ausbeute [g (%)]
								
R^1	Y	**87**						
H	H	**a**	6.9 mL (45.9)	10.0 (45.4)	100	16	138 / 99	13.1 (99) **88a**
CH_3	H	**b**	7.63 mL (45.9)	10.0 (45.4)	100	16	138 / 93	13.2 (96) **88b**
H	OCH_3	**c**	12.76 g (70.0)	10.3 (46.9)	230	80	142 / 94	12.6 (85) **88c**
Cl	H	**e**	12.38 g (66.3)	11.0 (50.0)	160	40	140 / 117	3.52 (16) [a] **88e**
								
R^1	**94**							
OCH_3	**d**	10.0 mL (91.8)		10.1 (45.9)	100	10	135 / 46	8.89 (79) **95d**
Cl	**e**	100.0 mL (984.4)		10.7 (48.8)	120	15	137 / 72	8.89 (73) **95e**

[a] kein vollständiger Umsatz und beschleunigter Zerfall des Komplexes **88e** bei o.g. Reaktionstemperatur, zusätzliche Reinigung durch Säulenchromatographie erforderlich

In einem 500 mL-Zweihalskolben legt man die in der Tabelle 9.2 genannte Menge des substituierten Aromaten **87** bzw. **94** und die entsprechende Menge Chromhexacarbonyl in Dibutylether und THF vor. Der Zweihalskolben ist mit einem Luftkühler und aufgesetztem Rückflußkühler versehen. Die Lösung wird durch Einleiten von Argon oder Stickstoff deoxygeniert und anschließend nach o.g. Zeit und Temperatur unter Schutzgasatmosphäre zum Sieden erhitzt. Die i.a. grünbraune Reaktionsmischung läßt man auf Raumtemperatur abkühlen und filtriert rasch mit Diethylether über Celite 545 (Säule Ø = 3 cm, h = 7 cm). **88** und **95** sind luft- und lichtempfindlich in Lösung und werden daher zügig zuerst bei 620 mbar (Wasserbadtemperatur 34 °C) vom Diethylether, dann bei 40 mbar (Wasserbadtemperatur 80 °C) vom Dibutylether befreit. Das meist gelbgrüne Öl wird i. Vak. getrocknet und in

Diethylether oder Dichlormethan erneut gelöst und mit wenig Pentan überschichtet. Nach Kristallisation unter Tiefkühlung (-20 bis -70 °C), Abdekantieren des Lösungsmittels und Trocknung i. Vak. erhält man **88** bzw. **95** als gelbe bis organgegelbe Kristalle. **88** bzw. **95** werden ohne NMR-spektroskopischer Analyse für Folgeumsetzungen verwendet.

Zur Reinigung des Komplexes **88c** (R^1 = H, Y = OCH_3) ist zusätzlich eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 20 cm, Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL)) notwendig, um überschüssiges unkomplexiertes *para*-Methoxybenzaldehyddimethylacetal **87c** vom Produkt **88c** abzutrennen. Die daraus gewonnenen 12.6 g (85 %) an kristallinem, $Cr(CO)_3$-komplexiertem Benzaldehydacetal **88c** werden nochmals durch Überschichten mit Diethylether und Pentan umkristallisiert, woraus 7.13 g (48 %) hochreines Produkt **88c** entstehen.

Darstellung der substituierten Benzaldehyd-Komplexe 89 nach Acetalhydrolyse

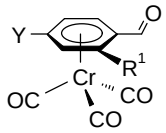


Tabelle 9.3: Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen

komplexiertes Benzaldehydacetal				2 *N* H_2SO_4	Zeit	Na_2CO_3	Ausbeute **89**
R^1	Y	**88**	[g (mmol)]	[mL]	[h]	[g]	[g (%)]
H	H	**a**	12.5 (43.3)	4.0	25	4.6	8.97 (86) **89a**
CH_3	H	**b**	13.1 (43.3)	4.1	31	4.6	10.43 (94) **89b**
H	OCH_3	**c**	10.1 (31.7)	3.8	47	5.3 [a]	8.17 (95) **89c** 6.81 (79) [b]

[a] K_2CO_3; [b] nach erneuter Kristallisation

Man löst das $Cr(CO)_3$-komplexierte monosubstituierte Benzaldehyddimethylacetal **88** in 70 mL THF und entgast die organische Phase 10 min lang mit Argon oder Stickstoff. Dann tropft man das entsprechende Volumen 2 *N* Schwefelsäure zu (s. Tabelle 9.3), wobei sich nach wenigen Minuten die gelbe Lösung orangerot färbt. Es wird die o.g. Zeit bei Raumtemperatur gerührt. Mit Natriumcarbonat oder Kaliumcarbonat wird neutralisiert und

mit feingemörsertem Calciumchlorid getrocknet. Die rote Reaktionsmischung erwärmt sich danach ein wenig, wobei mittels einer Eiskühlung die Neutralisationswärme abgeführt wird. Es folgt eine adsorptive Filtration über Kieselgel (Säule Ø = 4 cm, h = 10 cm), wobei Diethylether als Elutionsmittel verwendet wird. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man ein rotes Öl, aus dem **89a** und **89c** bereits kristallisieren. **89b** kristallisiert erst nach Lagerung bei -20 °C in Form roter Kristalle.

Tricarbonyl{η^6-[*para*-methoxybenzaldehyd]}-chrom (0) (**89c**). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 3.76 (s, 3 H), 5.72 (m, 2 H), 6.45 (m, 2 H), 9.47 (s, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 56.55 (CH_3), 79.50 (CH), 92.43 ($C_{quat.}$), 97.20 (CH), 146.21 ($C_{quat.}$), 188.76 (CH), 231.67 ($C_{quat.}$, CO).

9.1.1.2 Methode B: Darstellung der $Cr(CO)_3$-komplexierten substituierten Benzaldehyde über *ortho*-Ringlithiierung und Abfangreaktion mit DMF[213]

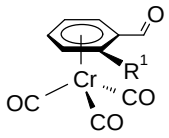


Tabelle 9.4: Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen

Komplex			T_1	*n*-BuLi	Zeit t_1	DMF	Zeit t_2	Ausbeute **89**
R^1	**95**	[g (mmol)]	[°C]	[mL]	[min]	[mL (mmol)]	[min]	[g (%)]
OCH_3	**d**	8.89 (36.4)	-78	23.0	200	5.5 (37.1)	60	9.20 (93) **89d**
Cl	**e**	2.03 (8.15)	-45	3.6	30	0.8 (10.3)	15	1.62 (72) **89e**
$CH(OCH_3)_2$	**f**	7.09 (24.6)	-78	15.5	180	4.0 (26.9)	60	6.36 (82) **89f**

Es wird die entsprechende Menge des Komplexes **95** in 60-80 mL THF gelöst, mit Stickstoff deoxygeniert und auf tiefe Temperatur T_1 gekühlt (Tabelle 9.4). Man tropft langsam über einen Zeitraum von 30 min 1.6 *M* *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zu, woraufhin sich bald eine gelber Niederschlag (R^1 = OCH_3) bzw. eine orange bis rote Lösung (R^1 = Cl, $CH(OCH_3)_2$) bildet. Es wird die Zeit t_1 bei T_1 gerührt, daraufhin die o.g. Menge DMF in 4-6 mL THF (R^1 = OCH_3, $CH(OCH_3)_2$) bzw. unverdünnt (R^1 = Cl) 20 min lang zugegeben und

t_2 lang nachgerührt. Man läßt die gelborange bis rotbraune Lösung in 25 bis 50 min auf Raumtemperatur auftauen und fügt zur Solvolyse 20-50 mL Wasser hinzu. Die Reaktionsmischung färbt sich schlagartig unter Bildung des erwünschten Aldehyds **89** tiefrot. Es schließt sich eine Extraktion mit Diethylether (3 × 50 mL) an, wobei sich die Phasen unter Zusatz gesättigter Natriumchlorid-Lösung besser trennen lassen. Nach Trocknung über Magnesiumsulfat, Filtration und Trocknung i. Vak. kristallisiert das Produkt **89d** bzw. **89e** bereits aus dem roten Öl aus oder läßt sich spätestens nach Überschichten mit Pentan in kristalline Form bringen. Bei R^1 = $CH(OCH_3)_2$ **89f** ist zur Reinigung eine zusätzliche Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 4.5 cm, h = 20 cm, Diethylether / Pentan 1 : 4 (500 mL), 1 : 1 (500 mL) und Diethylether (300 mL)) erforderlich. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. bilden sich aus dem roten Öl nach Überschichten aus einer Mischung aus Dichlormethan / Diethylether / Pentan bei -60 °C tiefrote Kristalle **89**. Zur Steigerung der Ausbeute kann die ölige Mutterlauge (bei R^1 = OCH_3 **89d**, $CH(OCH_3)_2$ **89f**) zu einer erneuten Kristallisation aus Diethylether / Pentan genutzt werden.

Tricarbonyl{η^6-[*ortho*-methoxybenzaldehyd]}-chrom (0) (**89d**). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 3.84 (s, 3 H), 5.37 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.74 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 6.33 (t, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 9.96 (s, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 56.86 (CH_3), 76.13 (CH), 86.87 (CH), 94.32 (CH), 98.47 (CH), 146.76 ($C_{quat.}$), 185.84 (CH), 232.13 ($C_{quat.}$, CO).

9.1.2 Herstellung der komplexsubstituierten Propargylacetate 91

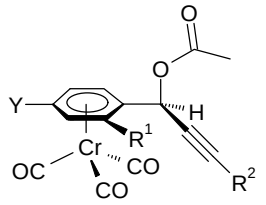


Tabelle 9.5: Ansatzgrößen und Reaktionsbedingungen

Alkin **96** [(mmol)]	1.6 *M* *n*-BuLi [mL (mmol)]	Aldehyd **89** [g (mmol)]	Zeit t_1 [min]	Acetanhydrid [mL (mmol)]	Zeit t_2 [min]	Ausbeute [g (%)]
1.15 mL (10.5) **96a**	6.6 (10.5)	2.72 (10.0) **89d**	190	2.17 (23.0)	100	4.33 (100) **91a**
1.15 mL (10.5) **96a**	6.5 (10.4)	2.51 (9.8) **89b**	70	2.2 (23.3)	80	3.66 (94) **91b**
1.64 g (12.4) **96c**	7.8 (12.5)	2.92 (11.4) **89b**	150	2.2 (23.3)	80	4.31 (88) **91c**
0.50 mL (4.6) **96a**	2.7 (4.3)	1.14 (4.1) **89e**	270	1.0 (10.6)	100	1.53 (88) **91d**
1.10 mL (8.8) **96b**	5.0 (8.0)	2.00 (7.4) **89d**	120	1.7 (15.4)	120	2.14 (73) **91e**
1.23 mL (10.8) **96b**	10.7 (17.1)	2.51 (9.8) **89b**	150	2.5 (21.7)	110	2.86 (77) **91f**
0.68 g (9.7) **96d**	6.4 (10.2)	2.50 (9.2) **89d**	145	1.8 (19.0)	130	2.50 (71) **91g**
1.60 mL **(**11.3**) 96e**	6.0 (9.6)	2.50 (9.2) **89c**	120	2.0 (21.2)	90	3.14 (83) **188a**

Vorbereitung des Lithiumacetylids mit dem Rest R^2 [214]

Zu einer mindestens 10 min lang entgasten Lösung aus dem Alkin **96** in 5 bis 20 mL THF tropft man nach Kühlung auf -78 °C die o.g. Menge einer 1.6 *M* *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan langsam zu (Tabelle 9.5). Die Mischungen mit den alkyl- **96b** (R^2 = *n*-C_4H_9), und methylether- **96d** (R^2 = CH_2OCH_3) und trimethylsilyl- **96e** (R^2 = $Si(CH_3)_3$) substituierten Alkinen werden bei tiefer Temperatur weitere 80 bis 120 min lang nachgerührt, wobei sich die Reaktionslösungen meist weißlich trübten. Zur Entstehung der arylsubstituierten Acetylide **96a** (R^2 = C_6H_5) bzw. **96c** (R^2 = *p*-$C_6H_4OCH_3$) entfernt man die Kältemischung und läßt die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmen. Es bildet sich bald eine trübe Lösung. Nach 35 bis 60 min Rühren kühlt man erneut auf -78 °C.

Addition des Lithiumacetylids an den komplexierten Aldehyd 89

Die jeweiligen Mengen- und Zeitangaben sind der Tabelle 9.5 zu entnehmen.

(Fortsetzung) Auf -78 °C gekühlt injiziert man zur frisch hergestellten Lithiumacetylid-Lösung den entsprechenden Aldehydkomplex (**89**) in 15 mL THF über mindestens 10 min zu. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung nach orangerot und nur im Fall zu **188a** (Y = OCH_3, R^2 = $Si(CH_3)_3$) gelb. Man läßt bei -78 °C rühren und fängt nach der Zeit t_1 das zuvor erzeugte Alkoholat mit Acetanhydrid in 2.5 mL THF ab und rührt die Zeit t_2 lang nach. Die Kühlung wird entfernt, und es wird noch bei tiefer Temperatur 50 mL Wasser zugegeben. Es folgt eine Extraktion der wäßrigen Phase mit Diethylether (3 × 50 mL). Die organische Phase wird abschließend mit 5 %iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung oder auch Natrium-carbonat-Lösung (2 × 50 mL) neutralisiert. Die vereinigte etherische Phase trocknet man über Magnesiumsulfat, filtriert und destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab. Nach Trocknung erhält man als Produkt ein Öl, das meist schon nach Lagerung im Kühlschrank (-20 °C) oder aus einer Diethylether / Pentan-Mischung als gelber Feststoff kristallisiert.

Erstaunlicherweise kristallisierte einmal das Acetat **91e** (R^1 = OCH_3, R^2 = *n*-C_4H_9) nach einer Säulenchromatographie als Reinigungsschritt nicht mehr aus.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-acetoxy-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$OC(O)CH_3$]C°C-C_6H_5 (91a). Gelbe Kristalle, Mp. 96 °C. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 2.16 (s, 3 H), 3.82 (s, 3 H), 5.24 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 5.68 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.05 (dt, *J* = 7.1 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 6.28 (dd, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 6.61 (s, 1 H), 7.36-7.47 (m, 5 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 20.33 (CH_3), 56.83 (CH_3), 58.42 (CH), 75.63 (CH), 85.18 ($C_{quat.}$), 85.80 (CH), 85.92 ($C_{quat.}$), 96.77 ($C_{quat.}$), 96.86 (CH), 97.52 (CH), 120.94 ($C_{quat.}$), 128.88 (CH), 129.62 (CH), 131.87 (CH), 142.86 ($C_{quat.}$), 168.63 ($C_{quat.}$), 233.44 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 416 (M^+, 3), 361 (M^+ - 2 CO, 3), 332 (M^+ - 3 CO, 93), 317 (M^+ - 3 CO, - CH_3, 100), 280 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 1), 274 (66), 222 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C_2H_3O_2$, 30), 207 (90), 190 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C_2H_3O_2$, - OCH_3, 6), 52 (Cr^+, 19). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2229, 1964, 1886, 1740, 1630, 1224, 1018 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 316 nm (8500). $C_{21}H_{16}CrO_6$ (416.35): Ber.: C, 60.58; H, 3.87. Gef.: C, 60.79; H, 3.94.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-acetoxy-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)

Cr(CO)$_3$(*ortho*-CH$_3$-h^6-C$_6$H$_4$)CH[OC(O)CH$_3$]C°C-C$_6$H$_5$ (91b). Gelbe Kristalle, Mp. 80 °C. ^{1}H-NMR ([D$_6$]DMSO, 400 MHz): *d* 2.16 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 5.50 (dt, *J* = 6.3 Hz, *J* = 0.7 Hz, 1 H), 5.56 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 5.88 (dt, *J* = 6.4 Hz, *J* = 0.7 Hz, 1 H), 6.18 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 6.47 (s, 1 H), 7.36-7.41 (m, 3 H), 7.43-7.48 (m, 2 H). ^{13}C-NMR ([D$_6$]DMSO, 100 MHz): *d* 18.09 (CH$_3$), 20.44 (CH$_3$), 61.85 (CH), 85.11 (C$_{quat.}$), 86.82 (C$_{quat.}$), 90.07 (CH), 94.11 (CH), 96.82 (CH), 97.31 (CH), 106.46 (C$_{quat.}$), 111.25 (C$_{quat.}$), 120.92 (C$_{quat.}$), 128.86 (CH), 129.59 (CH), 131.73 (CH), 168.78 (C$_{quat.}$), 233.43 (C$_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 400 (M$^+$, 7), 344 (M$^+$ - 2 CO, 4), 316 (M$^+$ - 3 CO, 100), 258 (25), 205 (M$^+$ - Cr(CO)$_3$, - C$_2$H$_3$O$_2$, 20), 190 (M$^+$ - Cr(CO)$_3$, - C$_2$H$_3$O$_2$, - CH$_3$, 3), 111 (10), 52 (Cr$^+$, 21). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2227, 1965, 1891, 1757, 1629, 1214, 1021 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 318 nm (9800). C$_{21}$H$_{16}$CrO$_5$ (400.35): Ber.: C, 63.00; H, 4.03. Gef.: C, 63.25; H, 4.13.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-acetoxy-3-(*p*-methoxyphenyl)-prop-2-in-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)

Cr(CO)$_3$(*ortho*-CH$_3$-h^6-C$_6$H$_4$)CH[OC(O)CH$_3$]C°C-*para*-C$_6$H$_4$OCH$_3$ (91c). Gelbbraune Kristalle, Mp. 75 °C. ^{1}H-NMR ([D$_6$]DMSO, 300 MHz): *d* 2.15 (s, 3 H), 2.37 (s, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 5.50 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 5.54 (d, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 5.87 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.17 (d, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.45 (s, 1 H), 6.93 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D$_6$]DMSO, 75 MHz): *d* 18.10 (CH$_3$), 20.48 (CH$_3$), 55.43 (CH$_3$), 61.86 (CH), 83.76 (C$_{quat.}$), 87.02 (C$_{quat.}$), 90.11 (CH), 94.11 (CH), 96.69 (CH), 97.26 (CH), 106.80 (C$_{quat.}$), 111.17 (C$_{quat.}$), 112.79 (C$_{quat.}$), 114.51 (CH), 133.42 (CH), 160.17 (C$_{quat.}$), 168.81 (C$_{quat.}$), 233.49 (C$_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 430 (M$^+$, 8), 374 (M$^+$ - 2 CO, 6), 346 (M$^+$ - 3 CO, 85), 288 (C$_{17}$H$_{16}$CrO$^+$, 100), 235 (M$^+$ - Cr(CO)$_3$, - C$_2$H$_3$O$_2$, 29), 121 (25), 52 (Cr$^+$, 40). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2228, 1965, 1925, 1893, 1880, 1743, 1606, 1510, 1251, 1225, 1033, 835 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 318 nm (10600), 294 (6800). C$_{22}$H$_{18}$CrO$_6$ (430.38): Ber.: C, 61.40; H, 4.22. Gef.: C, 61.76; H, 4.16.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-acetoxy-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-chlorbenzol}-chrom (0)

Cr(CO)$_3$(*ortho*-Cl-h^6-C$_6$H$_4$)CH[OC(O)CH$_3$]C°C-C$_6$H$_5$ (91d). Gelbes Pulver, Mp. 115-119 °C. ^{1}H-NMR (CDCl$_3$, 300 MHz): *d* 2.22 (s, 3 H), 5.03 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.38 (d, *J* =

6.3 Hz, 1 H), 5.47 (t, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 5.95 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.64 (s, 1 H), 7.29-7.31 (m, 3 H), 7.33-7.45 (m, 2 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): *d* 20.48 (CH_3), 61.07 (CH), 83.87 ($C_{quat.}$), 86.37 (CH), 87.34 ($C_{quat.}$), 89.55 (CH), 92.54 (CH), 93.30 (CH), 103.73 ($C_{quat.}$), 113.24 ($C_{quat.}$), 121.31 ($C_{quat.}$), 128.28 (CH), 129.16 (CH), 131.93 (CH), 168.74 ($C_{quat.}$), 230.76 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 422/420 (M^+, 0.08/0.36), 366/364 (M^+ - 2 CO, 1/3), 338/336 (M^+ - 3 CO, 5/15), 280/278 (6/17), 258 (32), 190 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C_2H_3O_2$, - Cl, 19), 83 (100), 52 (Cr^+, 17). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2233, 1984, 1914, 1883, 1734, 1638, 1222, 662, 620 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 322 nm (10300). $C_{20}H_{13}CrO_5Cl$ (420.77): Ber.: C, 57.09; H, 3.11; Cl, 8.43. Gef.: C, 56.62; H, 3.21; Cl, 8.34.

Tricarbonyl{η^6-1-[1-acetoxy-hept-2-in-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0) $Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-η^6-C_6H_4)$CH[OC(O)CH_3]C{\equiv}C\text{-}(CH_2)_3CH_3$ (91e). Gelbe Kristalle, Mp. 62-64 °C. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.83 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 1.24-1.44 (m, 4 H), 2.11 (s, 3 H), 2.22 (dt, *J* = 6.8 Hz, *J* = 1.7 Hz, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 5.21 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.64 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.01 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.15 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.35 (s, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 13.50 (CH_3), 17.69 (CH_2), 20.31 (CH_3), 21.42 (CH_2), 29.93 (CH_2), 56.72 (CH_3), 57.95 (CH), 75.58 (CH), 76.45 ($C_{quat.}$), 85.79 (CH), 87.72 ($C_{quat.}$), 96.37 (CH), 97.34 ($C_{quat.}$), 97.67 (CH), 142.58 ($C_{quat.}$), 168.52 ($C_{quat.}$), 233.50 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 396 (M^+, 3), 340 (M^+ - 2 CO, 13), 312 (M^+ - 3 CO, 100), 297 (M^+ - 3 CO, - CH_3, 58), 253 (M^+ - 3CO, - $C_2H_3O_2$, 20), 201 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C_2H_3O_2$, 30), 52 (Cr^+, 38). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2938, 2228, 1966, 1896, 1878, 1742, 1637, 1468, 1226, 1017, 666, 628 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 315 nm (8600). $C_{19}H_{20}CrO_6$ (396.36): Ber.: C, 57.58; H, 5.09. Gef.: C, 57.86; H, 5.16.

Tricarbonyl{η^6-1-[1-acetoxy-hept-2-in-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0) $Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-η^6-C_6H_4)$CH[OC(O)CH_3]C{\equiv}C\text{-}(CH_2)_3CH_3$ (91f). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.83 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.22-1.45 (m, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 2.11 (s, 3 H), 2.23 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.28 (s, 3 H), 5.48 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 5.54 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.85 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.06 (d, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 6.18 (s, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 13.58 (CH_3), 17.76 (CH_2), 17.98 (CH_3), 20.51 (CH_3), 21.51 (CH_2), 29.91 (CH_2), 61.28 (CH), 76.35 ($C_{quat.}$), 88.67 ($C_{quat.}$), 90.36 (CH), 94.31 (CH), 96.06 (CH), 97.13 (CH), 107.36 ($C_{quat.}$), 110.82 ($C_{quat.}$), 168.78 ($C_{quat.}$), 233.60 ($C_{quat.}$, CO). Pos. FAB MS (Ar, 5-6 kV,

mNBA, *m/z* (%)): 381 ($[M+H]^+$, 1), 380 (M^+, 3), 321 (15), 296 (M^+ - 3 CO, 100), 272 (24), 237 (M^+ - 3 CO, - $C_2H_3O_2$, 55), 185 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C_2H_3O_2$, 15), 105 (25), 52 (Cr^+, 12). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2960, 2935, 2289, 2213, 1966, 1886, 1745, 1674, 1460, 1370, 1225, 1020, 665, 628 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 317 nm (9500). $C_{19}H_{20}CrO_5$ (380.36): Ber.: C, 60.00; H, 5.30. Gef.: C, 60.21; H, 5.78.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-acetoxy-4-methoxy-but-2-in-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0) $Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)$CH[OC(O)CH_3]C^{\circ}C$-CH_2OCH_3 (91g). Gelbe Kristalle, Mp. 107-108 °C. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 2.14 (s, 3 H), 3.22 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 4.13 (s, 2 H), 5.22 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.65 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 6.03 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.17 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.42 (s, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 20.27 (CH_3), 56.81 (CH_3), 57.14 (CH_3), 57.70 (CH), 59.01 (CH_2), 75.59 (CH), 82.06 ($C_{quat.}$), 83.13 ($C_{quat.}$), 85.83 (CH), 96.29 (CH), 96.70 ($C_{quat.}$), 97.43 (CH), 142.64 ($C_{quat.}$), 168.53 ($C_{quat.}$), 233.40 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 384 (M^+, 14), 328 (M^+ - 2 CO, 17), 300 (M^+ - 3 CO, 28), 268 (M^+ - 3 CO, - OCH_3, - H, 100), 255 (28), 241 (M^+ - 3 CO, - $C_2H_3O_2$, 7), 212 (50), 158 (70), 115 ($C_{10}H_7^+$, 41), 52 (Cr^+, 75). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1966, 1957, 1874, 1748, 1629, 1220, 1094, 1019, 669, 632 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 316 nm (19600). $C_{17}H_{16}CrO_7$ (384.31): Ber.: C, 53.13; H, 4.20. Gef.: C, 53.28; H, 4.23.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-acetoxy-3-trimethylsilyl-prop-2-in-1-yl]-4-methoxybenzol}-chrom (0) $Cr(CO)_3$(*para*-OCH_3-h^6-C_6H_4)$CH[OC(O)CH_3]C^{\circ}C$-$Si(CH_3)_3$ (188a). Gelbe Kristalle, Mp. 100-102 °C. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.17 (s, 9 H), 2.06 (s, 3 H), 3.69 (s, 3 H), 5.57 (m_c, *J* = 7.6 Hz, *J* = 2.1 Hz, 2 H), 6.03 (s, 1 H), 6.14 (m_c, *J* = 6.7 Hz, *J* = 1.4 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* -0.36 (3 × CH_3), 20.60 (CH_3), 56.25 (CH_3), 63.09 (CH), 78.40 (CH), 78.67 (CH), 92.57 ($C_{quat.}$), 96.33 (CH), 97.87 (CH), 99.85 ($C_{quat.}$), 99.89 ($C_{quat.}$), 144.55 ($C_{quat.}$), 168.97 ($C_{quat.}$), 233.16 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 412 (M^+, 1), 356 (M^+ - 2 CO, 2), 354 (11), 328 (M^+ - 3 CO, 23), 271 (30), 270 (100), 268 (12), 256 ($C_{14}H_8O_5^+$, 3), 255 (M^+ - 3 CO, - $Si(CH_3)_3$, 9), 218 (51), 204 (14), 203 (74), 175 (21), 73 (49), 52 (Cr^+, 15). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1956, 1898, 1876, 1739, 1634, 1542, 1490, 1258, 1225, 1057, 1021, 952, 847, 767, 668, 633 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 319 nm (9205). $C_{18}H_{20}CrO_6Si$ (412.43): Ber.: C, 52.42; H, 4.89. Gef.: C, 52.56; H: 4.85.

9.2 Propargylkationen - Erzeugung, Struktur und Reaktivität

9.2.1 UV/Vis-spektroskopische Untersuchung der a-Propargylkationen 92 und 17

9.2.1.1 UV/Vis-Spektren der Propargylacetate 91 und der -kationen 92

Allgemeine Vorgehensweise:

Zur Aufnahme der UV/Vis-Spektren der Propargylacetate **91** und deren Ionisierungsprodukte, den Propargylkationen **92**, werden unter völligem Feuchtigkeitsausschluß Maßlösungen der Propargylacetate vorbereitet. Ein definiertes Volumen der Maßlösung wird in einen Meßkolben, der gekühlt und mit getrocknetem Dichlormethan befüllt ist, injiziert, um eine bestimmte Konzentration vorzugeben (Tabelle 9.6). Nachdem das Eduktspektrum **91** bei tiefer Temperatur aufgenommen wurde, wird die entsprechende Lewis-Säure im Überschuß als bestimmtes Volumen einer Maßlösung in Dichlormethan oder unverdünnt zugespritzt, und die Lösung daraufhin erneut mit dem UV/Vis-Spektrometer TIDAS DAD 2062 der Firma J&M vermessen.

Tabelle 9.6: Temperatur sowie vorliegende Konzentrationen des Acetats **91** und der Lewis-Säure im Meßkolben

	Propargylacetat		Temperatur	c_0(**91**)	c_0(Lewis-Säure)
R^1	R^2	**91**	[°C]	[mol L^{-1}]	[mol L^{-1}]
OCH_3	$(CH_2)_3CH_3$	**e**	-65.7	1.74×10^{-4}	7.05×10^{-3} [a]
OCH_3	C_6H_5	**a**	-64.2	1.54×10^{-4}	2.61×10^{-3} [b]
CH_3	C_6H_5	**b**	-65.4	1.45×10^{-4}	1.41×10^{-3} [a]
Cl	C_6H_5	**d**	-66.0	1.98×10^{-4}	7.02×10^{-3} [a]
CH_3	*para*-$C_6H_4OCH_3$	**c**	-69.1	1.44×10^{-4}	3.12×10^{-3} [c]

[a] unverdünnt TMSOTf; [b] unverdünnt $BF_3 \cdot OEt_2$; [c] Maßlösung von TMSOTf

9.2.1.2 Bestimmung der Ionisierungskinetik des Acetats 77 zum Propargylkation 17 ($R^1 = H$, $R^2 = C_6H_5$)

Die Zunahme der Absorptionsbande bei λ = 485 nm infolge der Erzeugung des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations **17** aus **77** mit Bortrifluorid-Ethyletherat wird mit der Zeit am UV/Vis-Spektrometer TIDAS DAD 2062 der Firma J&M verfolgt. Die Auswertung wird unter Berücksichtigung einer Induktionsphase von 3.4 bis 7.4 min nach dem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung durchgeführt (s. Kapitel 4.2.2).

9.2.2 NMR-Spektroskopie der a-Propargylkationen 17 und 92

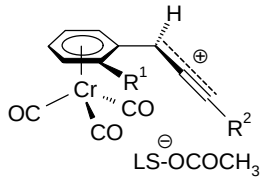


Tabelle 9.7: Ansatzgrößen und Reagenzien

	Propargylkation			
	17 R^1 = H, R^2 = C_6H_5	**92b** R^1 = CH_3, R^2 = C_6H_5	**92c** R^1 = CH_3, R^2 = *p*-$C_6H_4OCH_3$	**92a** R^1 = OCH_3, R^2 = C_6H_5
Acetat [mg (10^{-5} mmol)]	30 (7.77) **77**	32 (7.99) **91b**	39 (9.06) **91c**	26 (6.25) **91a**
Lewis-Säure [(10^{-3} mmol)]	14 µL (0.11) [a]	14 µL (0.11) [a]	0.18 mL [b]	0.20 mL [c]

[a] $BF_3 \cdot OEt_2$; [b] 0.68 *M* Maßlösung von $SnCl_4$ in CD_2Cl_2; [c] 0.77 *M* Maßlösung von $SnCl_4$ in CD_2Cl_2

Allgemeine Vorgehensweise:

Die entsprechende Menge (Tabelle 9.7) des Propargylacetats **77** bzw. **91** wird in einem NMR-Rohr vorgelegt und unter Argonatmosphäre mit einem Septum verschlossen. In 0.3-0.6 mL deuteriertem Dichlormethan löst man den Feststoff **77** bzw. **91** auf. Um die Spektren der Vorstufen **77** und **91** mit denen der daraus erzeugten Kationen **17** und **92** direkt vergleichen zu können, werden zuerst ^{1}H-, ^{13}C- und DEPT-NMR-Messungen bei Temperaturen zwischen -87 und -70 °C durchgeführt. Danach kühlt man diese Probe in einem Dewargefäß, gefüllt mit einer Trockeneis / Aceton-Mischung, auf -78 °C vor. Einen Überschuß der o.g. Lewis-Säure tropft man entweder verdünnt in 0.1 mL Dichlormethan oder als definiertes Volumen einer Maßlösung über eine Injektionsspritze mit einer 20 cm langen Kanüle zu, mit der unter vorsichtigem Rühren für eine optimale Vermischung bis auf den Boden des NMR-Röhrchens gesorgt wird. Die o.g. Kühlung des NMR-Rohrs behält man bis zum Einsetzen in das NMR-Gerät bei, wobei dessen Meßröhre bereits auf die für die Messung gewünschte Temperatur thermostatisiert ist. Nach der Optimierung des Magnetfeldes auf das vorliegende kationische System (Zeitdauer ca. 2-5 min) startet die Messung. Unter strikter Einhaltung des vorgegebenen Versuchsablaufs kann auch gewährleistet werden, daß zunächst nur das kinetisch kontrollierte diastereomere Kation **92a** generiert wird.

9.2.3 Elektrophile Reaktivität des (phenyl)Cr(CO)$_3$-substituierten a-Propargylkations 17 durch Bestimmung des Elektrophilieparameters *E*

9.2.3.1 Kinetische Messungen mit dem (phenyl)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylkation

Tabelle 9.8: Kinetische Messungen der Reaktion des (phenyl)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylkations **17** mit Allyltrimethylsilan (**110a**)

Nr.	T [°C]	$c_0(BF_3 \cdot OEt_2)$ [a] [mol L^{-1}]	c_0(**77**) [c] [mol L^{-1}]	c_0(**110a**) [d] [mol L^{-1}]	Umsatz	k_{obs} [L mol^{-1} s^{-1}]
1	-67.7	3.85×10^{-3}	7.71×10^{-5}	1.89×10^{-3}	3....85 %	2.875
2	-58.0	4.15×10^{-3}	8.32×10^{-5}	1.63×10^{-3}	2....87 %	5.059
3[c]	-48.1	5.20×10^{-4} [b]	7.06×10^{-5}	1.37×10^{-3}	8....84 %	1.032×10^{1}
4	-47.6	4.06×10^{-3}	8.13×10^{-5}	9.95×10^{-4}	5....94 %	1.023×10^{1}
5[c]	-38.7	6.47×10^{-4} [b]	6.14×10^{-5}	1.71×10^{-3}	8....76 %	1.754×10^{1}
6	-38.0	3.00×10^{-3}	4.01×10^{-5}	1.38×10^{-3}	15....91 %	1.772×10^{1}
7	-28.6	2.64×10^{-3}	3.53×10^{-5}	8.64×10^{-4}	4....73 %	3.093×10^{1}

Je in trockenem und entgasten Dichlormethan: [a] 0.10 - 0.15 *M* Lösung von $BF_3 \cdot OEt_2$; [b] 0.10 - 0.15 *M* Lösung von TMSOTf; [C] 2.03×10^{-3} *M* Lösung von **77**; [d] 0.50 - 0.57 *M* Lösung von Allyltrimethylsilan (**110a**)

Tabelle 9.9: Kinetische Messungen der Reaktion des (phenyl)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylkations **17** mit Allylchlordimethylsilan (**110b**)

Nr.	T [°C]	$c_0(BF_3 \cdot OEt_2)$ [a] [mol L^{-1}]	c_0(**77**) [b] [mol L^{-1}]	c_0(**110b**) [c] [mol L^{-1}]	Umsatz	k_{obs} [L mol^{-1} s^{-1}]
1	-32.7	5.40×10^{-3}	8.92×10^{-5}	4.61×10^{-3}	5....45 %	7.108×10^{-1}
					47....71 %	5.056×10^{-1}
2	-23.3	5.67×10^{-3}	6.24×10^{-5}	2.26×10^{-3}	6....48 %	1.202
					48....73 %	8.333×10^{-1}
3	-14.5	5.71×10^{-3}	6.28×10^{-5}	2.27×10^{-3}	7....46 %	1.772
					47....75 %	1.246
4	-4.5	5.23×10^{-3}	5.76×10^{-5}	1.49×10^{-3}	8....50 %	2.868
					53....79 %	1.741

Je in trockenem und entgasten Dichlormethan: [a] 0.10 - 0.15 *M* Lösung von $BF_3 \cdot OEt_2$; [b] 1.66×10^{-3} *M* Lösung von **77**; [c] 0.86 *M* Lösung von Allylchlordimethylsilan (**110b**)

Tabelle 9.10: Kinetische Messungen der Reaktion des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations **17** mit Anisol (**110d**)

Nr.	T [°C]	$c_0(BF_3 \cdot OEt_2)$ [a] [mol L^{-1}]	c_0(**77**) [b] [mol L^{-1}]	c_0(**110d**) [c] [mol L^{-1}]	Umsatz	k_{obs} [L mol^{-1} s^{-1}]
1	-48.6	3.16×10^{-3}	6.65×10^{-5}	1.94×10^{-3}	4....78 %	3.360×10^{-2}
2	-38.6	3.57×10^{-3}	7.41×10^{-5}	9.66×10^{-4}	5….98 %	6.276×10^{-2}
3	-28.3	6.01×10^{-3}	1.00×10^{-4}	4.61×10^{-3}	6….84 %	1.261×10^{-1}
4	-19.0	3.16×10^{-3}	6.69×10^{-5}	1.36×10^{-3}	5….68 %	1.897×10^{-1}
5	-9.0	2.48×10^{-3}	8.27×10^{-5}	3.81×10^{-3}	9….85 %	4.225×10^{-1}
6	-8.9	1.57×10^{-3}	6.66×10^{-5}	1.93×10^{-3}	7….79 %	3.534×10^{-1}
7	-0.2	2.47×10^{-3}	5.12×10^{-5}	1.90×10^{-3}	8….66 %	5.883×10^{-1}

Je in trockenem und entgasten Dichlormethan: [a] 0.10 - 0.15 *M* Lösung von $BF_3 \cdot OEt_2$; [b] 2.08×10^{-3} - 2.51×10^{-3} *M* Lösung von **77**; [c] 0.54 - 1.16 *M* Lösung von Anisol (**110d**)

Tabelle 9.11: Kinetische Messungen der Reaktion des (phenyl)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkations **17** mit Dimethylphenylsilan (**111a**)

Nr.	T [°C]	$c_0(BF_3 \cdot OEt_2)$ [a] [mol L^{-1}]	c_0(**77**) [b] [mol L^{-1}]	c_0(**111a**) [c] [mol L^{-1}]	Umsatz	k_{obs} [L mol^{-1} s^{-1}]
1	-67.8	4.24×10^{-3}	8.35×10^{-5}	2.12×10^{-3}	15....96 %	1.951×10^{-1}
2	-56.5	3.33×10^{-3}	8.61×10^{-5}	1.67×10^{-3}	16....98 %	4.892×10^{-1}
3	-48.3	3.56×10^{-3}	7.02×10^{-5}	1.42×10^{-3}	13....88 %	1.008
4	-47.8	2.63×10^{-3}	6.80×10^{-5}	1.32×10^{-3}	17....99 %	1.083
5	-38.4	1.89×10^{-3}	3.72×10^{-5}	1.89×10^{-3}	12....63 %	2.459
6	-37.5	3.79×10^{-3}	4.89×10^{-5}	1.89×10^{-3}	13....98 %	2.648
7	-30.1	3.87×10^{-3}	9.99×10^{-5}	7.74×10^{-4}	13....96 %	5.102

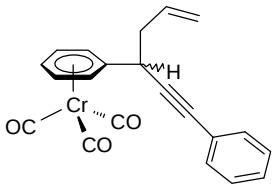
Je in trockenem und entgasten Dichlormethan: [a] 0.10 - 0.15 *M* Lösung von $BF_3 \cdot OEt_2$; [b] 1.98×10^{-3} - 2.59×10^{-3} *M* Lösung von **77**; [c] 0.50 *M* Lösung von Dimethylphenylsilan (**111a**)

9.2.3.2 Abfangprodukte des (phenyl)Cr(CO)$_3$-substituierten Propargylkations 17

Allgemeine Arbeitsvorschrift (*AAV1*):

Zu einer entgasten Lösung aus einem Äquivalent des Propargylacetats **77** in 15 mL Dichlormethan, die auf -78 °C gekühlt wird, tropft man 1.4 Äquivalente einer Bortrifluorid-Ethyletherat-Lösung langsam zu. Die Reaktionsmischung wird 55 min lang bei -78 °C gerührt, bevor das Nucleophil in Substanz oder in Dichlormethan verdünnt zugegeben wird. Nach erfolgreicher Umsetzung werden 20 mL Diethylether und 20 mL Wasser zur Reaktionsmischung gefügt und die Kühlung wird daraufhin entfernt, um die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen zu lassen. Nach einer Trennung der Phasen und wiederholende Extraktion der wäßrigen Phase mit Diethylether (2 × 25 mL) werden die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Filtration das Solvens i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt kann nach einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 oder 1 : 1) auch in einigen Fällen aus der gleichen Lösungsmittelmischung kristallisiert werden.

Tricarbonyl{h^6-[1-phenyl-hex-5-en-1-in-3-yl]-benzol}-chrom (0)



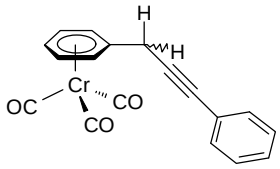
Entsprechend der *AAV1* läßt man 104 mg (0.27 mmol) des Acetats **77** nach Ionisation mit 48 µL (0.38 mmol) Allyldimethylchlorsilan (**110b**) (Zugabe in Substanz) 180 min lang miteinander reagieren, um nach der Aufarbeitung und Chromatographie 35 mg (35 %) **78a** als gelbes Öl zu erhalten.

Mit 0.17 mL (1.04 mmol) Allyltrimethylsilan (**110a**) als Nucleophil und 200 mg (0.52 mmol) des Acetats **77** unter den analogen Reaktionsbedingungen gewinnt man sogar 115 mg (60 %) **78a** als gelbes Öl.

Cr(CO)$_3$(h^6-C$_6$H$_5$)CH[CH$_2$CH=CH$_2$]C°C-C$_6$H$_5$ (78a). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D$_6$]DMSO, 400 MHz): *d* 2.56-2.59 (m, 2 H), 3.84-3.85 (m, 1 H), 5.10 (d, *J* = 11.8 Hz, 2 H), 5.64-5.69 (m, 2 H), 5.75 (m, 1 H), 5.84-5.92 (m, *J* = 11.3 Hz, 3 H), 7.36-7.44 (m, 5 H). ^{13}C-NMR ([D$_6$]DMSO, 75 MHz): *d* 36.62 (CH), 42.34 (CH$_2$), 84.57 (C$_{quat.}$), 88.66 (C$_{quat.}$), 93.87 (CH),

94.34 (CH), 94.35 (CH), 94.55 (CH), 95.52 (CH), 113.86 ($C_{quat.}$), 118.26 (CH_2), 122.65 ($C_{quat.}$), 128.55 (CH), 128.68 (CH), 131.51 (CH), 134.57 (CH), 233.90 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 368 (M^+, 17), 312 (M^+ - 2 CO, 5), 284 (M^+ - 3 CO, 100), 191 ($C_{15}H_{11}^+$, 19). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1963, 1880, 1490, 1457, 1442, 1419, 920, 758, 692, 659, 630, 532 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 315 nm (9700). $C_{21}H_{16}CrO_3$ (368.35): Ber.: C, 68.48; H, 4.38. Gef.: C, 68.98; H, 4.49.

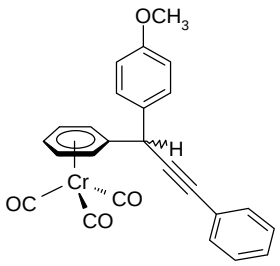
Tricarbonyl{h^6-[1-phenyl-prop-1-in-3-yl]-benzol}-chrom (0)



Entsprechend der *AAV1* läßt man 105 mg (0.27 mmol) des Acetats **77** nach Ionisation mit 50 µL (0.32 mmol) Phenyldimethylsilan (**111a**) (Zugabe in Substanz) 130 min lang miteinander reagieren, um nach der Aufarbeitung und Chromatographie 49 mg (55 %) **78c** als blaßgelbe Kristalle zu erhalten.

$Cr(CO)_3$(h^6-C_6H_5)$CH_2C\equiv C$-C_6H_5 (78c). Gelbe Kristalle, Mp. 90 °C. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 3.74 (s, 2 H), 5.61 (m, 1 H), 5.80 (m, 4 H), 7.37-7.45 (m, 5 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 24.2 (CH_2), 83.4 ($C_{quat.}$), 86.1 ($C_{quat.}$), 93.5 (CH), 94.5 (CH), 95.6 (CH), 110.5 ($C_{quat.}$), 122.6 ($C_{quat.}$), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 131.5 (CH), 234.0 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 328 (M^+, 10), 272 (M^+ - 2 CO, 5), 244 (M^+ - 3 CO, 100), 192 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 9), 191 ($C_{15}H_{11}^+$, 10), 52 (Cr^+, 28). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1968, 1884, 1856, 1637, 1490, 1422, 761, 693, 670, 634, 536 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 315 nm (8900). $C_{18}H_{12}CrO_3$ (328.29): Ber.: C, 65.86; H, 3.68. Gef.: C, 65.58; H, 4.00.

Tricarbonyl{h^6-[3-(*p*-methoxyphenyl)-1-phenyl-prop-1-in-3-yl]-benzol}-chrom (0)



Entsprechend der *AAV1* läßt man 100 mg (0.26 mmol) des Acetats **77** nach Ionisation mit 0.10 mL (0.92 mmol) Anisol (**110d**) (Zugabe verdünnt mit 0.8 mL Dichlormethan) 160 min lang miteinander reagieren, um nach der Aufarbeitung und Chromatographie 97 mg (86 %) **78d** als blaßgelbe Kristalle zu erhalten.

In einem ähnlichen Experiment größerer Ansatzgröße gelingt es, auch 1.00 g (2.59 mmol) Acetat **77** nach Ionisation mit einer Lösung von 0.56 mL (5.18 mmol) Anisol (**110d**), verdünnt mit 0.4 mL Dichlormethan, in einer Reaktionszeit von 115 min umzusetzen, um 0.79 g (70 %) gelbe Kristalle von **78d** zu isolieren.

$Cr(CO)_3$(h^6-C_6H_5)CH[*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°C-C_6H_5 (78d). Gelbe Kristalle, Mp. 135 °C. ^{1}H-NMR ([D_6] DMSO, 400 MHz): *d* 3.72 (s, 3 H), 5.11 (s, 1 H), 5.61-5.67 (m, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 5.74 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.88 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.93 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.92 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.37-7.39 (m, 3 H), 7.47 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.49-7.51 (m, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6] DMSO, 100 MHz): *d* 40.23 (CH), 55.30 (CH_3), 84.87 ($C_{quat.}$), 88.61 ($C_{quat.}$), 93.21 (CH), 94.27 (CH), 94.48 (CH), 94.74 (CH), 95.23 (CH), 114.41 (CH), 115.65 ($C_{quat.}$), 122.53 ($C_{quat.}$), 128.73 (CH), 128.75 (CH, doppelte Intensität), 131.58 (CH), 132.98 ($C_{quat.}$), 158.83 ($C_{quat.}$), 233.87 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 434 (M^+, 7), 350 (M^+ - 3 CO, 100), 298 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 21), 283 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, 3), 267 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 3), 191 ($C_{15}H_{11}^+$, 3), 52 (Cr^+, 7). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1957, 1904, 1868, 1608, 1510, 1255, 1180, 1034, 759, 662, 631 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 317 nm (10200). $C_{25}H_{18}CrO_4$ (434.42): Ber.: C, 69.12; H, 4.18. Gef.: C, 69.13; H, 4.29.

9.3 Diastereoselektive Propargylierungen an planar chiralen (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen

Allgemeine Arbeitsvorschrift (*AAV2*):

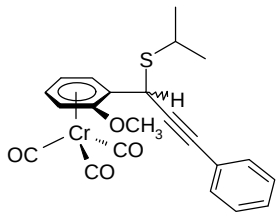
Zu einer auf -78 °C gekühlten Lösung des Acetats in 5-10 mL Dichlormethan tropft man 1.1 bis 1.7 Äquivalente der entsprechenden Lewis-Säure zu (Tabelle 9.12). Die tiefrote bis braune oder blauviolette Lösung des erzeugten Kations läßt man 15 bis 50 min lang nachrühren und fügt dann das entsprechende Nucleophil (Tabelle 9.12) in Substanz oder verdünnt mit Dichlormethan tropfenweise zur Lösung des Kations, die sich je nach Reaktionszeit langsam bis hin zu sehr schnell wieder nach gelb färbt. Die Reaktionsmischung wird mit 20 mL Diethylether versetzt. Es werden schließlich 20 mL Wasser zugefügt und die Kühlung entfernt. Man trennt die Phasen und extrahiert die wäßrige Phase mit Diethylether (2 × 30 mL). Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand i. Vak. getrocknet, und in der Regel durch Säulenchromatographie (Säule Ø = 3 cm, h = 10-15 cm) gereinigt. Danach wird das erhaltene Produkt zur Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses NMR-spektroskopisch vermessen.

Tabelle 9.12: Ansatzgrößen, Reaktionszeiten, Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse der Produkte (**93 : 93'**) nach der diastereoselektiven Propargylierungsreaktion mit den aus den Acetaten **91** erzeugten Kationen

Acetat **91** [mg (mmol)]	Lewis-Säure [µL (mmol)]	Ionisations-zeit [min]	Nucleophil [(mmol)]	Reaktions-zeit [min]	Propargylprodukte Ausbeute [mg (%)] **93 : 93'**
202 (0.49) **91a**	120 (0.66) TMSOTf	60	0.10 mL (1.06) 2-Propanthiol (**113a**)	100	173 (82) **93a** d.r. = > 99 : 1
204 (0.49) **91a**	105 (0.58) TMSOTf	38	0.15 mL (1.07) Diisopropylamin (**115a**)	60	200 (89) **93b** d.r. = 95 : 5
202 (0.49) **91a**	96 (0.53) TMSOTf	55	0.20 mL (0.99) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	60	184 (83) **93c** d.r. = > 95 : 5
103 (0.25) **91a**	45 (0.36) $BF_3 \cdot OEt_2$	15	0.10 mL (0.63) Allyltrimethylsilan (**110a**)	50	64 (65) **93d** d.r. = 71 : 29
100 (0.24) **91a**	49 (0.39) $BF_3 \cdot OEt_2$	50	0.06 mL (0.55) Anisol (**110d**) in 0.5 mL Dichlormethan	120	39 (35) **93e** d.r. = 92 : 8
109 (0.27) **91b**	55 (0.30) TMSOTf	55	0.10 mL (1.06) 2-Propanthiol (**113a**)	60	90 (79) **93f** d.r. = 93 : 7
102 (0.26) **91b**	80 (0.44) TMSOTf	45	0.10 mL (1.15) Morpholin (**115b**)	75	77 (71) **93g** d.r. = > 99 : 1
202 (0.51) **91b**	120 (0.66) TMSOTf	85	0.21 mL (1.04) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	120	150 (67) **93h** d.r. = 93 : 7
202 (0.51) **91b**	100 (0.55) TMSOTf	65	0.10 mL (1.46) Allylalkohol (**112a**)	40	143 (70) **93i** d.r. = 91 : 9
210 (0.53) **91b**	120 (0.66) TMSOTf	30	0.24 g (2.55) Phenol (**110e**) in 3 mL Dichlormethan	110	100 (44) **93j** d.r. = 96 : 4
103 (0.24) **91c**	50 (0.28) TMSOTf	60	0.10 mL (1.06) 2-Propanthiol (**113a**)	60	83 (78) **93k** d.r. = 91 : 9
202 (0.47) **91c**	93 (0.52) TMSOTf	65	0.10 mL (0.71) Diisopropylamin (**115a**)	25	118 (53) **93l** d.r. = 94 : 6
206 (0.48) **91c**	96 (0.53) TMSOTf	45	0.15 mL (0.74) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	120	160 (71) **93m** d.r. = 87 : 13
750 (1.74) **91c**	38 (2.10) TMSOTf	60	0.70 mL (4.39) Allyltrimethylsilan (**110a**) in 1.3 mL Dichlormethan	120	621 (86) **93n** d.r. = 91 : 9
200 (0.48) **91d**	130 (0.72) TMSOTf	60	0.10 mL (1.07) 2-Propanthiol (**113a**)	105	145 (70) **93o** d.r. = 78 : 22
201 (0.48) **91d**	112 (0.62) TMSOTf	40	0.15 mL (1.20) Methyl-3-mercaptopropionat (**113b**)	120	188 (82) **93p** d.r. = 86 : 14
100 (0.24) **91d**	50 (0.43) $SnCl_4$	50	0.15 mL (1.72) + 0.05 mL (0.57) Morpholin (**115b**)	45 + 135	96 (90) **93q** d.r. = 97 : 3
200 (0.48) **91d**	110 (0.96) $SnCl_4$	60	0.40 mL (1.97) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	120	177 (81) **93r** d.r. = 80 : 20
202 (0.51) **91e**	100 (0.53) $TiCl_4$	30	0.15 mL (1.20) Methyl-3-mercaptopropionat (**113b**)	105	155 (67) **93s** d.r. = 83 : 17
202 (0.51) **91e**	70 (0.64) $TiCl_4$	25	0.16 mL (1.14) Diisopropylamin (**115a**)	110	180 (81) **93t** d.r. = 93 : 7
205 (0.52) **91e**	70 (0.64) $TiCl_4$	12	0.22 mL (1.09) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**)	60	168 (74) **93u** d.r. = 86 : 14

9.3.1 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat 91a ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = C_6H_5$)

Tricarbonyl{h^6-1-[1-isopropylsulfanyl-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



Ionisierung mit Bortrifluorid-Ethyletherat:

Entsprechend der *AAV2* werden 102 mg (0.25 mmol) Acetat **91a** mit 37 µL (0.29 mmol) Bortrifluorid-Ethyletherat 60 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (1.06 mmol) 2-Propanthiol (**113a**) 60 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und 1 : 1 (400 mL)) gereinigt, wobei 54 mg (51 %) eines untrennbaren Diastereomerengemischs **93a** (**d.r. = 49 : 51**) isoliert werden.

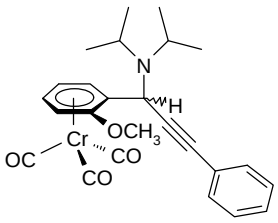
$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)$CH[SCH(CH_3)_2]C^{\circ}C$-$C_6H_5$ (93a) (d.r. = 49 : 51). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 1.26-1.30 (m, 6 H), 3.25-3.37 (m, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 5.10 (s, 1 H), 5.30 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.60 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 5.96 (t, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 6.25 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 7.35-7.52 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 3.80 (s, 3 H), 5.06 (s, 1 H), 5.19 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.64 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 6.27 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 23.47 (CH_3), 23.54 (CH_3), 32.07 (CH), 36.52 (CH), 56.75 (CH_3), 75.43 (CH), 85.42 ($C_{quat.}$), 86.85 (CH), 86.33 ($C_{quat.}$), 96.43 (CH), 96.77 (CH), 99.00 ($C_{quat.}$), 122.14 ($C_{quat.}$), 128.72 (CH), 128.77 (CH), 131.61 (CH), 141.83 ($C_{quat.}$), 233.73 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 22.94 (CH_3), 23.29 (CH_3), 32.25 (CH), 36.69 (CH), 56.66 (CH_3), 75.98 (CH), 84.07 ($C_{quat.}$), 85.62 (CH), 88.13 ($C_{quat.}$), 97.01 (CH), 98.59 (CH), 100.22 ($C_{quat.}$), 122.25 ($C_{quat.}$), 128.74 (CH), 128.92 (CH), 131.52 (CH), 142.55 ($C_{quat.}$), 233.65 ($C_{quat.}$, CO).

Ionisierung mit TMSOTf:

Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.49 mmol) Acetat **91a** mit 0.12 mL (0.66 mmol) TMSOTf 60 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (1.06 mmol) 2-Propanthiol (**113a**) 100 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und 1 : 1 (150 mL)) gereinigt, wobei 173 mg (82 %) eines Diastereomers (**d.r. = > 99 : 1**) als gelbe Kristalle **93a** isoliert werden. Einkristalle erhält man durch Kristallisation aus einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Diethylether.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-η^6-C_6H_4)$CH[SCH(CH_3)_2]C^{\circ}C$-$C_6H_5$ (93a) (d.r. = > 99 : 1). Gelbe Kristalle, Mp. 140 °C (Dichlormethan / Diethylether). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): verbreiterte Signale *d* 1.32 (m, 6 H), 3.25-3.37 (m, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 5.06 (s, 1 H), 5.20 (m, 1 H), 5.61 (m, 1 H), 5.97 (m, 1 H), 6.29 (m, 1 H), 7.35-7.47 (m, 4 H), 7.49-7.52 (m, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 22.96 (CH_3), 23.32 (CH_3), 32.26 (CH), 36.71 (CH), 56.69 (CH_3), 75.47 (CH), 84.07 ($C_{quat.}$), 85.67 (CH), 88.14 ($C_{quat.}$), 97.08 (CH), 98.66 (CH), 100.21 ($C_{quat.}$), 122.26 ($C_{quat.}$), 128.78 (CH, 2 Signale), 131.55 (CH), 142.59 ($C_{quat.}$), 233.69 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 432 (M^+, 17), 376 (M^+ - 2 CO, 22), 348 (M^+ - 3 CO, 100), 290 (21), 274 (66), 259 (46), 221 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - SC_3H_7, 27), 52 (Cr^+, 22). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2926, 1958, 1884, 1876, 1858, 1636, 1470, 1260, 757, 667, 631 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 318 nm (8800). $C_{22}H_{20}CrO_4S$ (432.46): Ber.: C, 61.10; H, 4.66; S, 7.41. Gef.: C, 60.71; H, 4.82; S, 7.36.

Tricarbonyl{η^6-1-[1-diisopropylamino-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)

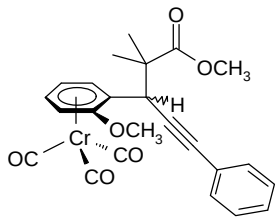


Entsprechend der *AAV2* werden 204 mg (0.49 mmol) Acetat **91a** mit 105 µL (0.58 mmol) TMSOTf 38 min lang ionisiert und mit 0.15 mL (1.07 mmol) Diisopropylamin (**115a**) 60 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung kristallisiert das Rohprodukt bereits beim Entfernen

des Lösungsmittels i. Vak. aus der etherischen Lösung aus, und man erhält 200 mg (89 %) als gelborange Kristalle **93b** eines Diastereomerengemischs (**d.r. = 95 : 5**).

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-η^6-C_6H_4)CH[$N(^iPr)_2$]C°C-C_6H_5 (93b) (d.r. = 95 : 5). Gelbe Kristalle, Mp. 124-134 °C (Diethylether). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.17 (d, *J* = 6.2 Hz, 6 H), 1.23 (d, *J* = 6.0 Hz, 6 H), 3.35 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 4.87 (s, 1 H), 5.23 (t, *J* = 5.7 Hz, 1 H), 5.60 (d, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 5.94 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 6.00 (d, *J* = 5.8 Hz, 1 H), 7.33-7.62 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 0.93 (d, *J* = 6.7 Hz, 6 H), 3.73 (s, 3 H), 4.99 (s, 1 H), 6.28 (d, *J* = 6.0 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 20.23 (CH_3), 23.86 (CH_3), 45.85 (CH), 47.45 (CH), 56.46 (CH_3), 75.94 (CH), 83.50 ($C_{quat.}$), 85.74 (CH), 90.49 ($C_{quat.}$), 96.97 (CH), 97.48 (CH), 105.49 ($C_{quat.}$), 122.76 ($C_{quat.}$), 128.49 (CH), 128.79 (CH), 131.15 (CH), 142.64 ($C_{quat.}$), 234.29 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 87.69 ($C_{quat.}$), 129.21 (CH). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 457 (M^+, 32), 401 (M^+ - 2 CO, 2), 373 (M^+ - 3 CO, 50), 321 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 6), 290 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 1), 274 (M^+ - 3 CO, - ^{i}PrN=$C(CH_3)_2$, 75), 259 (64), 221 (100), 190 ($C_{15}H_{10}^+$, 4), 151 (71), 115 ($H_3CN(^iPr)_2^+$, 61), 52 (Cr^+, 50). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2966, 1953, 1876, 1629, 1598, 1461, 1265 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 315 nm (8700). $C_{25}H_{27}CrO_4N$ (457.49): Ber.: C, 65.64; H, 5.95; N, 3.06. Gef.: C, 65.25; H, 5.92; N, 3.01.

Tricarbonyl{η^6-1-[2-methoxycarbonyl-2-methyl-5-phenyl-pent-4-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



Ionisierung mit Bortrifluorid-Ethyletherat:

Entsprechend der *AAV2* werden 106 mg (0.26 mmol) Acetat **91a** mit 35 µL (0.28 mmol) Bortrifluorid-Ethyletherat 60 min lang ionisiert und mit 0.13 mL (0.64 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 135 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und 1 : 1 (500 mL)) gereinigt, wobei 66 mg (56 %) eines untrennbaren Diastereomerengemischs **93c** (**d.r. = 69 : 31**) isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$C(CH_3)_2COOCH_3$]C°C-C_6H_5 (93c) (d.r. = 69 : 31). Gelbes schäumendes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): verbreiterte Signale *d* 1.27 (s, 6 H), 3.62 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.88 (s, 1 H), 5.13 (m, 1 H), 5.62-5.64 (m, 1 H), 5.94 (m, 1 H), 6.03 (m, 1 H), 7.36-7.43 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.15 (s, 6 H), 3.78 (s, 3 H), 4.46 (s, 1 H), 5.31 (m, 1 H), 6.09 (m, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 23.49 (CH_3), 23.52 (CH_3), 44.57 (CH), 48.27 ($C_{quat.}$), 52.08 (CH_3), 56.15 (CH_3), 76.55 (CH), 84.00 ($C_{quat.}$), 85.64 (CH), 87.52 ($C_{quat.}$), 97.53 (CH), 97.77 ($C_{quat.}$), 101.57 (CH), 123.50 ($C_{quat.}$), 128.07 (CH), 128.58 (CH), 131.30 (CH), 143.86 ($C_{quat.}$), 175.15 ($C_{quat.}$), 233.85 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 22.01 (CH_3), 22.75 (CH_3), 38.62 (CH), 47.69 ($C_{quat.}$), 52.20 (CH_3), 56.41 (CH_3), 75.36 (CH), 84.24 ($C_{quat.}$), 86.65 (CH), 97.05 (CH), 97.99 (CH), 98.41 ($C_{quat.}$), 122.53 ($C_{quat.}$), 131.59 (CH), 143.01 ($C_{quat.}$), 175.22 (C_{quat}).

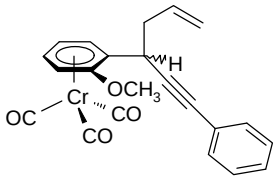
Ionisierung mit TMSOTf:

Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.49 mmol) Acetat **91a** mit 96 µL (0.53 mmol) TMSOTf 55 min lang ionisiert und mit 0.20 mL (0.99 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 60 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 1 (500 mL) und Diethylether (100 mL)) gereinigt, wobei 184 mg (83 %) eines Diastereomerengemischs **93c** (**d.r. = > 95 : 5**) isoliert werden. Aus gelben Einkristallen nach der Kristallisation aus Diethylether und Pentan wurde eine Kristallstruktur gemessen.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$C(CH_3)_2COOCH_3$]C°C-C_6H_5 (93c) (d.r. = > 95 : 5). Gelbe Kristalle, Mp. 138-139 °C. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 1.26 (s, 3 H), 1.27 (s, 3 H), 3.62 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.88 (s, 1 H), 5.14 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.64 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 5.96 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.04 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 7.32-7.39 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.15 (s, 3 H), 3.63 (s, 3 H), 4.46 (s, 1 H), 5.32 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.60 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.11 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 23.47 (CH_3), 23.51 (CH_3), 44.52 (CH), 48.24 ($C_{quat.}$), 52.06 (CH_3), 56.14 (CH_3), 76.58 (CH), 83.98 ($C_{quat.}$), 85.66 (CH), 87.51 ($C_{quat.}$), 97.51 (CH), 97.80 ($C_{quat.}$), 101.54 (CH), 123.47 ($C_{quat.}$), 128.05 (CH), 128.56 (CH), 131.27 (CH), 143.83 ($C_{quat.}$), 175.12 ($C_{quat.}$), 233.84 ($C_{quat.}$, CO). Pos. FAB MS (Ar, 5-6 kV, mNBA, *m/z* (%)): 459 ($[M+H]^+$, 1), 402 (M^+ - 2 CO, 17), 374 (M^+ - 3 CO, 100), 274 (M^+ - 3 CO, - $C(CH_3)_2CO_2CH_3$, 12), 259 (10), 221

(M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C(CH_3)_2CO_2CH_3$, 11), 115 (12), 52 (Cr^+, 17). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1966, 1887, 1873, 1729, 1628, 1474, 1269, 755, 670, 630 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 315 nm (8300). $C_{24}H_{22}CrO_6$ (458.43): Ber.: C, 62.88; H, 4.84. Gef.: C, 63.24; H, 4.99.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-phenyl-hex-5-en-1-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)

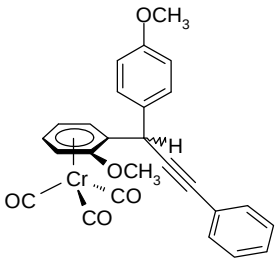


Entsprechend der *AAV2* werden 103 mg (0.25 mmol) Acetat **91a** mit 45 µL (0.36 mmol) Bortrifluorid-Ethyletherat 15 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (0.63 mmol) Allyltrimethylsilan (**110a**) 50 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 3 (500 mL), 1 : 1 (200 mL) und Diethylether (50 mL)) gereinigt, wobei 64 mg (65 %) eines untrennbaren Diastereomerengemischs **93d** (**d.r. = 71 : 29**) isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)$CH[CH_2CH{=}CH_2]C^{\circ}C$-$C_6H_5$ (93d) (d.r. = 71 : 29). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 2.52-2.64 (m, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 3.91 (dd, *J* = 10.0 Hz, *J* = 5.1 Hz, 1 H), 5.06-5.23 (m, 2 H), 5.22 (t, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 5.65 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 5.84-6.02 (m, 1 H), 5.98 (t, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.25 (dd, *J* = 6.6 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 7.33-7.48 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 2.38-2.43 (m, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 4.12 (dd, *J* = 7.9 Hz, *J* = 5.0 Hz, 1 H), 5.29 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.63 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.02 (t, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 6.13 (dd, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 30.90 (CH), 40.43 (CH_2), 56.64 (CH_3), 76.19 (CH), 83.22 ($C_{quat.}$), 86.23 (CH), 90.25 ($C_{quat.}$), 97.15 (CH), 98.33 (CH), 102.94 ($C_{quat.}$), 117.66 (CH_2), 122.67 ($C_{quat.}$), 128.48 (CH), 128.68 (CH), 131.51 (CH), 135.65 (CH), 142.58 ($C_{quat.}$), 234.15 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 31.83 (CH), 40.39 (CH_2), 56.60 (CH_3), 76.28 (CH), 84.18 ($C_{quat.}$), 87.06 (CH), 88.67 ($C_{quat.}$), 96.54 (CH), 96.83 (CH), 101.01 ($C_{quat.}$), 118.20 (CH_2), 122.71 ($C_{quat.}$), 128.51 (CH), 128.65 (CH), 131.57 (CH), 134.61 (CH), 142.32 ($C_{quat.}$). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 398 (M^+, 16), 342 (M^+ - 2 CO, 1), 314 (M^+ - 3 CO, 100), 299 (M^+ - 3 CO, - CH_3, 12), 273 (M^+ - 3 CO, - $CH_2CH{=}CH_2$, 18), 262 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 1), 52 (Cr^+, 22). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2924, 1960, 1875, 1642, 1469, 1261, 1017, 758, 667, 630 cm^{-1}.

UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 315 nm (8200). $C_{22}H_{18}CrO_4$ (398.38): Ber.: C, 66.33; H, 4.55. Gef.: C, 66.89; H, 4.66.

Tricarbonyl{h^6-1-[3-(*p*-methoxyphenyl)-1-phenyl-prop-1-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)

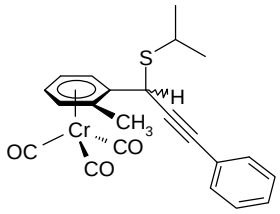


Entsprechend der *AAV2* werden 100 mg (0.24 mmol) Acetat **91a** mit 49 µL (0.39 mmol) Bortrifluorid-Ethyletherat 50 min lang ionisiert und mit 0.06 mL (0.55 mmol) Anisol (**110d**) 120 min lang umgesetzt. Die Reaktionsmischung ist nach dieser Zeit rotbraun geworden. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 3 (500 mL), 1 : 2 (300 mL) und Diethylether (100 mL)) gereinigt, wobei 39 mg (35 %) eines untrennbaren Diastereomerengemischs **93e** (**d.r. = 92 : 8**) isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°C-C_6H_5 (93e) (d.r. = 92 : 8). Gelboranger Feststoff, Mp. 132-136 °C (Dichlormethan / Diethylether). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 3.71 (s, 3 H), 3.74 (s, 3 H), 5.29 (s, 1 H), 5.32 (m, 1 H), 5.60 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 5.91 (m, 1 H), 6.39 (d, *J* = 5.5 Hz, 1 H), 6.89 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.24-7.39 (m, 5 H), 7.50 (m, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 3.86 (s, 3 H), 3.90 (s, 3 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 36.00 (CH), 55.27 (CH_3), 56.64 (CH_3), 76.24 (CH), 84.12 ($C_{quat.}$), 87.29 (CH), 89.10 ($C_{quat.}$), 96.37 (CH), 96.55 (CH), 102.55 ($C_{quat.}$), 114.27 (CH), 122.60 ($C_{quat.}$), 128.64 (CH), 128.66 (CH), 128.74 (CH), 131.62 (CH), 132.56 ($C_{quat.}$), 142.06 ($C_{quat.}$), 158.64 ($C_{quat.}$), 234.11 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 128.87 (CH), 131.51 (CH). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 464 (M^+, 15), 394 (M^+ - 2 CO, 8), 380 (M^+ - 3 CO, 100), 328 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 7), 313 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, 8), 297 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 1), 52 (Cr^+, 4). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1960, 1879, 1630, 1509, 1254, 1031, 811, 759, 632 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 316 nm (8200). $C_{26}H_{20}CrO_5$ (464.44): Ber.: C, 67.24; H, 4.34. Gef.: C, 67.00; H, 4.21.

9.3.2 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat 91b ($R^1 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$)

Tricarbonyl{h^6-1-[1-isopropylsulfanyl-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)



Ionisierung mit Bortrifluorid-Ethyletherat:

Entsprechend der *AAV2* werden 103 mg (0.26 mmol) Acetat **91b** mit 39 µL (0.31 mmol) Bortrifluorid-Ethyletherat 25 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (1.06 mmol) 2-Propanthiol (**113a**) 70 bis 95 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL)) gereinigt, wobei 70 mg (65%) eines untrennbaren Diastereomerengemischs **93f** (**d.r. = 72 : 28**) isoliert werden. Die Verlängerung der Ionisierungszeit (50 bis 70 min) hat keinen Einfluß auf das Diastereomerenverhältnis.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-h^6-C_6H_4)CH[$SCH(CH_3)_2$]C°C-C_6H_5 (93f) (d.r. = 72 : 28). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 1.30 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 2.49 (s, 3 H), 3.22-3.28 (m, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 5.15 (s, 1 H), 5.46-5.58 (m, 2 H), 5.82-5.84 (m, 1 H), 6.15-6.21 (m, 1 H), 7.21-7.64 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.09-1.29 (m, 6 H), 2.33 (s, 3 H), 5.19 (s, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 18.33 (CH_3), 23.14 (CH_3), 23.42 (CH_3), 36.10 (CH), 36.96 (CH), 85.53 ($C_{quat.}$), 87.69 ($C_{quat.}$), 89.82 (CH), 94.12 (CH), 97.18 (CH), 98.88 (CH), 109.28 ($C_{quat.}$), 111.80 ($C_{quat.}$), 122.14 ($C_{quat.}$), 128.79 (CH), 128.89 (CH), 131.39 (CH), 233.74 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 17.82 (CH_3), 23.86 (CH_3), 35.27 (CH), 36.69 (CH), 85.86 ($C_{quat.}$), 86.61 ($C_{quat.}$), 91.52 (CH), 94.67 (CH), 95.52 (CH), 96.46 (CH), 107.54 ($C_{quat.}$), 110.64 ($C_{quat.}$), 128.94 (CH), 131.47 (CH), 131.53 (CH), 233.81 ($C_{quat.}$, CO).

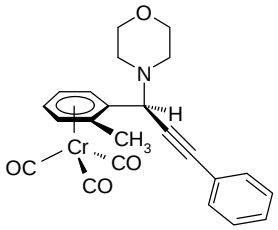
Ionisierung mit TMSOTf:

Entsprechend der *AAV2* werden 109 mg (0.27 mmol) Acetat **91b** mit 55 µL (0.3 mmol) TMSOTf 55 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (1.06 mmol) 2-Propanthiol (**113a**) 60 min

lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (250 mL)) gereinigt, wobei 90 mg (79 %) eines Diastereomerengemischs **93f** (**d.r. = 93 : 7**) isoliert und nach Kristallisation aus Diethylether / Pentan auf **d.r. = 96 : 4** angereichert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-η^6-C_6H_4)CH[$SCH(CH_3)_2$]C°C-C_6H_5 (93f) (d.r. = 96 : 4). Gelbe Kristalle, Mp. 51-52 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 1.29 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.33 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 2.47 (s, 3 H), 3.22 (sept, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 5.14 (s, 1 H), 5.45 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 5.50 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.84 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.19 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 7.38-7.45 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.24 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.26 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 2.32 (s, 3 H), 3.02-3.05 (m, 1 H), 5.19 (s, 1 H), 6.10 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 18.33 (CH_3), 23.14 (CH_3), 23.42 (CH_3), 36.11 (CH), 36.97 (CH), 85.54 ($C_{quat.}$), 87.68 ($C_{quat.}$), 89.81 (CH), 94.11 (CH), 97.17 (CH), 98.88 (CH), 109.27 ($C_{quat.}$), 111.79 ($C_{quat.}$), 122.14 ($C_{quat.}$), 128.79 (CH), 128.89 (CH), 131.39 (CH), 233.74 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 17.82 (CH_3), 36.69 (CH), 91.52 (CH), 94.65 (CH), 95.52 (CH), 96.44 (CH), 110.63 ($C_{quat.}$). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 416 (M^+, 9), 360 (M^+ - 2 CO, 6), 332 (M^+ - 3 CO, 52), 258 (M^+ - 3 CO, - $S=C(CH_3)_2$, 100), 257 (M^+ - 3 CO, - SC_3H_7, 11), 205 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - SC_3H_7, 18), 190 ($C_{15}H_{10}^+$, 3), 52 (Cr^+, 20). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1963, 1887, 1636, 758, 666, 628 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 320 nm (9400). $C_{22}H_{20}CrO_3S$ (416.46): Ber.: C, 63.45; H, 4.84; S, 7.70. Gef.: C, 63.42; H, 4.93; S, 7.54.

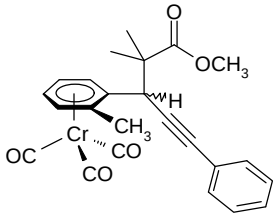
Tricarbonyl{η^6-1-[1-morpholino-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)



Entsprechend der *AAV2* werden 102 mg (0.26 mmol) Acetat **91b** mit 80 µL (0.44 mmol) TMSOTf 45 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (1.15 mmol) Morpholin (**115b**) 75 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung kristallisieren bereits aus dem Rohprodukt in wenig etherischer Lösung gelbe Einkristalle (Röntgenstrukturanalyse), wobei 77 mg (71%) eines reinen Diastereomers **93g** (**d.r. = > 99 : 1**) isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-η^6-C_6H_4)CH[$N(CH_2)_4O$]C°C-C_6H_5 (93g) (d.r. = > 99 : 1). Gelbe Einkristalle, Mp. 117-118 °C (Diethylether). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 2.43 (s, 3 H), 2.54-2.57 (m, 2 H), 2.79 (m, 2 H), 3.64 (m, 4 H), 4.60 (s, 1 H), 5.46 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.51 (d, *J* = 5.9 Hz, 1 H), 5.84 (t, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 6.10 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 7.39-7.48 (m, 5 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 18.56 (CH_3), 51.00 (CH_2), 59.09 (CH), 66.29 (CH_2), 85.27 ($C_{quat.}$), 88.18 ($C_{quat.}$), 89.95 (CH), 94.47 (CH), 97.45 (CH), 99.62 (CH), 109.65 ($C_{quat.}$), 112.44 ($C_{quat.}$), 122.04 ($C_{quat.}$), 128.80 (CH), 128.92 (CH), 131.53 (CH), 234.03 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 427 (M^+, 2), 371 (M^+ - 2 CO, 12), 343 (M^+ - 3 CO, 33), 258 (M^+ - 3 CO, - NC_4H_7O, 100), 190 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, - NC_4H_8O, 55), 52 (Cr^+, 25). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2965, 1951, 1881, 1639, 1491, 1446, 1116, 871, 760, 666, 630 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 318 nm (9400). $C_{23}H_{21}CrO_4N$ (427.42): Ber.: C, 64.63; H, 4.95; N, 3.28. Gef.: C, 64.36; H, 5.14; N, 3.26.

Tricarbonyl{η^6-1-[2-methoxycarbonyl-2-methyl-5-phenyl-pent-4-in-3-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)

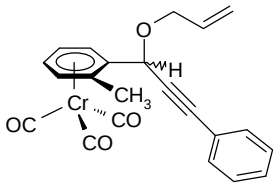


Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.51 mmol) Acetat **91b** mit 120 µL (0.66 mmol) TMSOTf 85 min lang ionisiert und mit 0.21 mL (1.04 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 120 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das gelbgrüne Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 1 (700 mL) und Diethylether (100 mL)) gereinigt, wobei 150 mg (67 %) eines Diastereomerengemischs **93h** (**d.r. = 93 : 7**) isoliert werden. Schließlich erfolgt Kristallisation aus Diethylether / Pentan im Tiefkühlfach bei -60 °C zu 100 mg (45 %) gelber Kristalle **93h**.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-η^6-C_6H_4)CH[$C(CH_3)_2COOCH_3$]C°C-C_6H_5 (93h) (d.r. = 93 : 7). Gelbe Würfel, Mp. 101-103 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.30 (s, 3 H), 1.31 (s, 3 H), 2.46 (s, 3 H), 3.65 (s, 3 H), 4.05 (s, 1 H), 5.43-5.48 (m, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 5.79-5.84 (m, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 7.33-7.40 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.22 (s, 3 H), 1.23 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H), 3.62 (s, 3 H), 4.52 (s, 1 H),

5.61 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 5.95 (d, *J* = 5.8 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 19.62 (CH_3), 23.43 (CH_3), 23.64 (CH_3), 46.17 (CH), 48.70 (CH_3), 52.37 ($C_{quat.}$), 86.14 ($C_{quat.}$), 87.41 ($C_{quat.}$), 90.61 (CH), 95.63 (CH), 97.14 (CH), 100.68 (CH), 107.57 ($C_{quat.}$), 111.93 ($C_{quat.}$), 122.55 ($C_{quat.}$), 128.69 (CH), 128.83 (CH), 131.18 (CH), 175.15 ($C_{quat.}$), 233.83 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliches Signal für das Minderdiastereomer: *d* 131.41 (CH). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 442 (M^+, 5), 386 (M^+ - 2 CO, 3), 358 (M^+ - 3 CO, 67), 306 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 1), 288 (36), 260 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, - OCH_3, 6), 258 (M^+ - 3 CO, - CH_2=$C(CH_3)CO_2CH_3$, 100), 205 (78), 190 ($C_{15}H_{10}^+$, 3), 52 (Cr^+, 35). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2950, 1966, 1890, 1872, 1730, 1597, 1434, 1246, 1131, 756, 667, 628 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 317 nm (8900). $C_{24}H_{22}CrO_5$ (442.43): Ber.: C, 65.15; H, 5.01. Gef.: C, 65.40; H, 5.14.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-allyloxy-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)

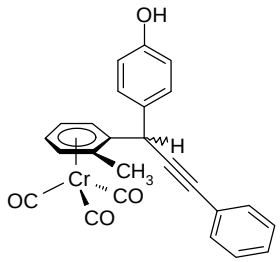


Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.51 mmol) Acetat **91b** mit 100 µL (0.55 mmol) TMSOTf 65 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (1.46 mmol) Allylalkohol (**112a**) 40 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL)) gereinigt, wobei 143 mg (70 %) des Diastereomerengemischs **93i** (**d.r. = 91 : 9**) als orangegelbes Öl mit Kristallbildung isoliert werden. Durch Kristallisation aus Pentan mit wenig Diethylether erhält man unter Anreicherung des Hauptdiastereomers zu **d.r. = 99 : 1** gelbe Kristalle **93i**.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-h^6-C_6H_4)CH[$OCH_2CH{=}CH_2$]C°C-C_6H_5 (93i) (d.r. = 91 : 9). Gelbe Kristalle, Mp. 90-93 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 2.34 (s, 3 H), 4.18 (dd, *J* = 13.0 Hz, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 4.37 (dd, *J* = 13.0 Hz, *J* = 5.1 Hz, 1 H), 5.22 (dd, *J* = 10.5 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 5.35 (s, 1 H), 5.40 (dd, *J* = 17.3 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 5.53 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 5.57 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 5.80 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.91-6.03 (m, 1 H), 6.06 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 7.35-7.59 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 2.27 (s, 3 H), 4.09 (dd, *J* = 12.5 Hz, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 4.28 (dd, *J* = 12.5 Hz, *J* = 5.4 Hz, 1 H), 5.17-5.19 (m, 1 H), 5.28-5.33 (m, 1 H), 5.47 (s, 1 H), 5.88 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.22 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 18.08 (CH_3),

67.37 (CH), 69.87 (CH_2), 86.39 ($C_{quat.}$), 87.15 ($C_{quat.}$), 90.91 (CH), 94.99 (CH), 95.30 (CH), 96.40 (CH), 109.19 ($C_{quat.}$), 110.23 ($C_{quat.}$), 117.31 (CH_2), 121.43 ($C_{quat.}$), 128.83 (CH), 129.28 (CH), 131.62 (CH), 134.26 (CH), 233.88 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 17.75 (CH_3), 67.79 (CH), 69.55 (CH_2), 84.77 ($C_{quat.}$), 88.38 ($C_{quat.}$), 90.86 (CH), 94.41 (CH), 96.73 (CH), 97.24 (CH), 105.89 ($C_{quat.}$), 112.20 ($C_{quat.}$), 117.81 (CH_2), 121.54 ($C_{quat.}$), 130.74 (CH), 131.58 (CH), 131.72 (CH), 134.35 (CH), 233.62 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 398 (M^+, 12), 342 (M^+ - 2 CO, 4), 314 (M^+ - 3 CO, 19), 258 (M^+ - 3 CO, - O=CHCH=CH_2, 100), 205 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $OCH_2CH=CH_2$, 5), 52 (Cr^+, 18). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1959, 1893, 1873, 1636, 1491, 1293, 1071, 764, 664, 630 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 318 nm (10600). $C_{22}H_{18}CrO_4$ (398.38): Ber.: C, 66.33; H, 4.55. Gef.: C, 66.00; H, 4.41.

Tricarbonyl{h^6-1-[3-(*p*-hydroxyphenyl)-1-phenyl-prop-1-in-3-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)



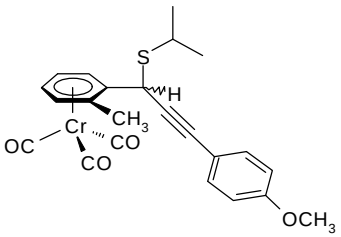
Entsprechend der *AAV2* werden 210 mg (0.53 mmol) Acetat **91b** mit 120 µL (0.66 mmol) TMSOTf 30 min lang ionisiert und mit 0.24 g (2.55 mmol) in 3 mL Dichlormethan gelöstem Phenol (**110e**) 110 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 3 (1000 mL), 1 : 1 (1000 mL)) gereinigt, wobei 100 mg (44 %) Hauptdiastereomer **93j** eines möglichen Diastereomerengemischs (**d.r. = 96 : 4**) isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-h^6-C_6H_4)CH[*para*-C_6H_4OH]C°C-C_6H_5 (93j) (d.r. = 96 : 4). Orangefarbener Schaum. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 2.37 (s, 3 H), 5.21 (s, 1 H), 5.40-5.56 (m, *J* = 6.4 Hz, 3 H), 5.77 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 6.82 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.32-7.37 (m, 5 H), 7.44-7.48 (m, 2 H), 9.51 (s, 1 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 2.27 (s, 3 H), 5.28 (s, 1 H), 5.62 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.15 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 9.84 (s, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 18.53 (CH_3), 38.79 (CH), 84.75 ($C_{quat.}$), 89.39 ($C_{quat.}$), 90.95 (CH), 94.58 (CH), 96.90 (CH), 97.53 (CH), 111.63 ($C_{quat.}$), 113.69 ($C_{quat.}$), 115.42 (CH), 122.48

($C_{quat.}$), 127.42 ($C_{quat.}$), 128.72 (CH), 128.79 (CH), 129.63 (CH), 131.51 (CH), 156.97 ($C_{quat.}$), 234.00 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 17.73 (CH_3), 90.68 (CH), 98.61 (CH), 116.03 (CH), 128.92 (CH). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 434 (M^+, 8), 350 (M^+ - 3 CO, 100), 298 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 62), 283 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, 22), 206 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, - C_6H_5, 6), 91 ($C_6H_4CH_3^+$, 20), 77 ($C_6H_5^+$, 11), 52 (Cr^+, 35). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2925, 1961, 1883, 1614, 1512, 1442, 1264, 846, 757, 666, 630 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 318 nm (9100). $C_{25}H_{18}CrO_4$ (434.42): Ber.: C, 69.12; H, 4.18. Gef.: C, 69.60; H, 4.84.

9.3.3 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat 91c (R^1 = CH_3, R^2 = *para*-$C_6H_4OCH_3$)

Tricarbonyl{h^6-1-[1-isopropylsulfanyl-3-(*p*-methoxyphenyl)-prop-2-in-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)

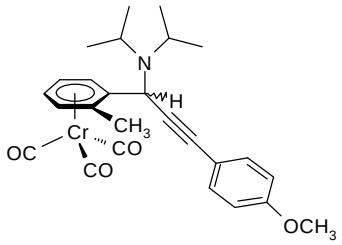


Entsprechend der *AAV2* werden 103 mg (0.24 mmol) Acetat **91c** mit 50 µL (0.28 mmol) TMSOTf 60 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (1.06 mmol) 2-Propanthiol (**113a**) 60 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das grünbraune Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (400 mL)) gereinigt, wobei 83 mg (78 %) eines Diastereomerengemischs **93k** (**d.r. = 91 : 9**) isoliert werden. Zur Anreicherung des Hauptdiastereomers erfolgt Kristallisation aus Diethylether / Pentan bei tiefer Temperatur zu gelben Kristallen **93k** mit **d.r. = 99 : 1**.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-h^6-C_6H_4)CH[$SCH(CH_3)_2$]C°C-*para*-$C_6H_4OCH_3$ (93k) (d.r. = 91 : 9). Gelbe Nadeln, Mp. 88 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.28 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 2.46 (s, 3 H), 3.14-3.25 (m, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 5.09 (s, 1 H), 5.42-5.49 (m, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 5.83 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.18 (d, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.93 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.37 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.36 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 5.14 (s, 1 H), 5.55 (m,

2 H), 6.13 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 7.43 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 18.32 (CH_3), 23.16 (CH_3), 23.46 (CH_3), 36.20 (CH), 36.90 (CH), 55.44 (CH_3), 85.59 ($C_{quat.}$), 86.10 ($C_{quat.}$), 89.88 (CH), 94.17 (CH), 97.25 (CH), 98.92 (CH), 109.66 ($C_{quat.}$), 111.88 ($C_{quat.}$), 114.08 ($C_{quat.}$), 114.49 (CH), 132.94 (CH), 159.69 ($C_{quat.}$), 233.81 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 446 (M^+, 4), 390 (M^+ - 2 CO, 10), 362 (M^+ - 3 CO, 81), 288 (M^+ - 3 CO, - $S=C(CH_3)_2$, 100), 235 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - SC_3H_7, 66), 52 (Cr^+, 21). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2960, 2221, 1956, 1909, 1873, 1604, 1510, 1460, 838, 666, 629 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 320 nm (9840). $C_{23}H_{22}CrO_4S$ (446.49): Ber.: C, 61.87; H, 4.97; S, 7.18. Gef.: C, 62.05; H, 5.25; S, 7.26.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-diisopropylamino-3-(*p*-methoxyphenyl)-prop-2-in-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)

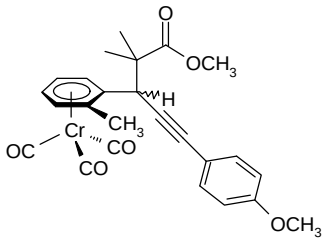


Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.47 mmol) Acetat **91c** mit 93 µL (0.52 mmol) TMSOTf 65 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (0.71 mmol) Diisopropylamin (**115a**) 25 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das gelbe Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (700 mL)) gereinigt, wobei 118 mg (53 %) eines Diastereomerengemischs **93l** (**d.r. = 94 : 6**) isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-h^6-C_6H_4)CH[N(^{i}Pr)$_2$]C≡C-*para*-$C_6H_4OCH_3$ (93l) (d.r. = 94 : 6). Gelbe Kristalle, Mp. 111-112 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.15 (d, *J* = 6.6 Hz, 6 H), 1.23 (d, *J* = 6.3 Hz, 6 H), 2.40 (s, 3 H), 3.21-3.30 (m, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 4.76 (s, 1 H), 5.47 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.52 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.81 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.95 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.90 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.30 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.00 (d, *J* = 6.5 Hz, 6 H), 2.29 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 4.89 (s, 1 H), 6.26 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 6.93 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 7.36 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 19.67 (CH_3), 20.36 (CH_3), 23.34 (CH_3), 47.36 (CH), 48.49 (CH), 55.37 (CH_3), 84.93 ($C_{quat.}$), 88.28 ($C_{quat.}$), 90.27 (CH), 94.07 (CH), 96.08 (CH), 97.91 (CH), 110.96 ($C_{quat.}$), 114.32 ($C_{quat.}$), 114.48 (2 Signale, CH, $C_{quat.}$), 132.57

(CH), 159.55 ($C_{quat.}$), 234.34 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 19.02 (CH_3), 20.73 (CH_3), 23.87 (CH_3), 46.74 (CH), 49.58 (CH), 86.58 ($C_{quat.}$), 87.99 ($C_{quat.}$), 90.82 (CH), 95.07 (CH), 96.96 (CH), 98.06 (CH), 109.54 ($C_{quat.}$), 111.88 ($C_{quat.}$), 114.45 (CH), 114.76 ($C_{quat.}$), 132.47 (CH), 159.49 ($C_{quat.}$), 234.15 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 471 (M^+, 11), 415 (M^+ - 2 CO, 3), 387 (M^+ - 3 CO, 26), 288 (M^+ - 3 CO, - ^{i}PrN=C(CH_3)$_2$, 28), 235 (M^+ - Cr(CO)$_3$, - N(^{i}Pr)$_2$, 15), 204 (M^+ - Cr(CO)$_3$, - N(^{i}Pr)$_2$, - OCH_3, 100), 151 (43), 52 (Cr^+, 16). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2967, 2231, 1960, 1899, 1866, 1607, 1509, 1463, 1249, 1175, 1033, 834, 669, 631 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 316 nm (11100). $C_{26}H_{29}CrO_4N$ (471.52): Ber.: C, 66.23; H, 6.20; N, 2.97. Gef.: C, 66.25; H, 5.92; N, 2.81.

Tricarbonyl{h^6-1-[2-methoxycarbonyl-2-methyl-5-(*p*-methoxyphenyl)-pent-4-in-3-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)

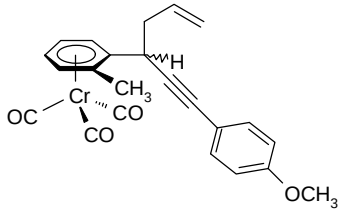


Entsprechend der *AAV2* werden 206 mg (0.48 mmol) Acetat **91c** mit 96 µL (0.53 mmol) TMSOTf 45 min lang ionisiert und mit 0.15 mL (0.74 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 120 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das braungelbe Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (400 mL)) gereinigt, wobei 160 mg (71 %) eines Diastereomerengemischs **93m** (**d.r. = 87 : 13**) isoliert werden. Schließlich erfolgt Kristallisation aus Diethylether zu gelben Kristallen **93m** mit **d.r. = > 98 : 2**.

Cr(CO)$_3$(*ortho*-CH_3-h^6-C_6H_4)CH[$C(CH_3)_2COOCH_3$]C°C-*para*-$C_6H_4OCH_3$ (93m) (d.r. = 87 : 13). Gelbe Kristalle, Mp. 108 °C (Diethylether). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.29 (s, 3 H), 1.30 (s, 3 H), 2.46 (s, 3 H), 3.64 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 4.01 (s, 1 H), 5.42-5.48 (m, *J* = 6.2 Hz, 2 H), 5.79-5.82 (m, *J* = 6.2 Hz, 2 H), 6.93 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.32 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.22 (s, 3 H), 2.23 (s, 3 H), 3.62 (s, 3 H), 4.25 (s, 1 H), 5.50-5.61 (m, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 5.93-6.05 (m, *J* = 6.4 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 19.65 (CH_3), 23.33 (CH_3), 23.69 (CH_3), 46.23 (CH), 48.73 ($C_{quat.}$), 52.32 (CH_3), 55.42 (CH_3), 85.71 ($C_{quat.}$), 86.10 ($C_{quat.}$), 90.58 (CH), 95.63 (CH),

97.15 (CH), 100.65 (CH), 107.91 ($C_{quat.}$), 111.98 ($C_{quat.}$), 114.48 (CH), 114.56 ($C_{quat.}$), 132.65 (CH), 159.50 ($C_{quat.}$), 175.22 ($C_{quat.}$), 233.86 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliches Signal für das Minderdiastereomer: *d* 133.03 (CH). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 472 (M^+, 3), 444 (M^+ - CO, 2), 416 (M^+ - 2 CO, 8), 388 (M^+ - 3 CO, 73), 318 (M^+ - 3 CO, - C_4H_6O, 48), 288 (M^+ - 3 CO, - CH_2=$C(CH_3)CO_2CH_3$, 100), 235 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C(CH_3)_2CO_2CH_3$, 12), 52 (Cr^+, 17). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2954, 2230, 1961, 1886, 1729, 1607, 1512, 1469, 1252, 1032, 835, 669, 630 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 317 nm (9300). $C_{25}H_{24}CrO_6$ (472.46): Ber.: C, 63.56; H, 5.12. Gef.: C, 63.72; H, 5.11.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-(*p*-methoxyphenyl)-hex-5-en-1-in-3-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)



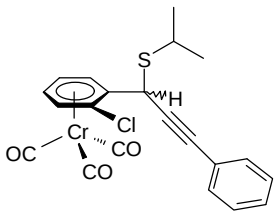
Entsprechend der *AAV2* werden 750 mg (1.74 mmol) Acetat **91b** in 45 mL Dichlormethan mit Stickstoff entgast und mit 38 µL (2.10 mmol) TMSOTf 60 min lang ionisiert und anschließend mit 0.70 mL (4.39 mmol) Allyltrimethylsilan (**110a**), verdünnt mit 1.3 mL Dichlormethan, 120 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (1000 mL)) gereinigt, wobei 621 mg (86 %) eines gelböligen Diastereomerengemischs **93n** (**d.r. = 91 : 9**) isoliert werden.
Im Anschluß daran bewirkt eine Kristallisation aus Diethylether / Pentan eine Anreicherung des bereits vorliegenden Hauptdiastereomers **93n** (489 mg, 68 %) zu **d.r. = > 99 : 1**.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-h^6-C_6H_4)$CH[CH_2CH=CH_2]C^{\circ}C$-*para*-$C_6H_4OCH_3$ (93n) (d.r. = 91 : 9).
Gelbe Kristalle, Mp. 65 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 2.36 (s, 3 H), 2.41-5.53 (m, 1 H), 2.61-2.72 (m, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.82 (dd, *J* = 9.8 Hz, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 5.13 (d, *J* = 10.2 Hz, 1 H), 5.20 (dd, *J* = 17.1 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 5.50 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 5.56 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.79 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.90-6.03 (m, 1 H), 5.98 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.89 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 2.24 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 4.03 (dd, *J* = 7.9 Hz, *J* = 5.0 Hz, 1 H), 5.06 (d, *J* = 9.9 Hz, 1 H), 5.74 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 18.40 (CH_3), 34.14 (CH), 38.86 (CH_2), 55.38 (CH_3), 83.68 ($C_{quat.}$),

88.45 ($C_{quat.}$), 91.54 (CH), 95.29 (CH), 96.43 (CH), 96.80 (CH), 111.16 ($C_{quat.}$), 112.53 ($C_{quat.}$), 114.37 (CH), 114.53 ($C_{quat.}$), 117.80 (CH_2), 132.94 (CH), 135.50 (CH), 159.42 ($C_{quat.}$), 234.23 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 18.13 (CH_3), 34.00 (CH), 41.25 (CH_2), 84.25 ($C_{quat.}$), 87.46 ($C_{quat.}$), 94.94 (CH), 95.62 (CH), 96.06 (CH), 110.41 ($C_{quat.}$), 111.77 ($C_{quat.}$), 114.33 (CH), 114.77 ($C_{quat.}$), 118.30 (CH_2), 133.00 (CH), 134.63 (CH), 234.26 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 412 (M^+, 23), 328 (M^+ - 3 CO, 100), 287 (M^+ - 3 CO, - $CH_2CH{=}CH_2$, 12), 276 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 4), 235 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $CH_2CH{=}CH_2$, 50), 52 (Cr^+, 16). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1959, 1890, 1643, 1606, 1509, 1291, 1249, 1031, 834, 664, 631 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (ε) 316 nm (10000). $C_{23}H_{20}CrO_4$ (412.41): Ber.: C, 66.99; H, 4.89. Gef.: C, 67.29; H, 5.00.

9.3.4 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat 91d (R^1 = Cl, R^2 = C_6H_5)

Tricarbonyl{η^6-1-[1-isopropylsulfanyl-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-chlorbenzol}-chrom (0)

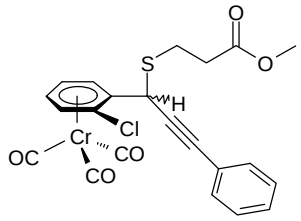


Entsprechend der *AAV2* werden 200 mg (0.48 mmol) Acetat **91d** mit 130 µL (0.72 mmol) TMSOTf 60 min lang ionisiert und mit 0.10 mL (1.07 mmol) 2-Propanthiol (**113a**) 105 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das gelbbraune Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 4 (500 mL)) gereinigt, wobei 145 mg (70 %) eines gelben Öls **93o** mit einer Diastereomerenzusammensetzung von **d.r. = 78 : 22** isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-Cl-η^6-C_6H_4)CH[SCH(CH_3)$_2$]C°C-C_6H_5 (93o) (d.r.= 78 : 22). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): verbreiterte Signale *d* 1.42 (m, 6 H), 3.39 (m, 1 H), 5.02-5.09 (m, 2 H), 5.34-5.46 (m, 2 H), 6.02 (m, 1 H), 7.30-7.51 (m, 5 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): *d* 22.76 (CH_3), 23.12 (CH_3), 35.06 (CH), 37.26 (CH), 85.81 ($C_{quat.}$), 86.16 (CH), 86.57 ($C_{quat.}$), 88.95 (CH), 93.68 (CH), 94.58 (CH), 106.47 ($C_{quat.}$), 114.46 ($C_{quat.}$), 122.35 ($C_{quat.}$), 128.28 (CH), 128.59 (CH), 131.72 (CH), 231.09 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minder-

diastereomer: *d* 23.20 (CH_3), 36.15 (CH), 37.42 (CH), 84.93 ($C_{quat.}$), 87.82 (CH), 90.37 (CH), 92.41 (CH), 92.85 (CH), 128.33 (CH), 128.71 (CH), 131.84 (CH). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 436 (M^+, 3), 382/380 (M^+ - 2 CO, 11/26), 354/352 (M^+ - 3 CO, 31/77), 311/309 (M^+ - 3 CO, - C_3H_7, 9/15), 280/278 (M^+ - 3 CO, - $S{=}C(CH_3)_2$, 33/95), 274 (100), 242 (M^+ - 3 CO, - SC_3H_7, - Cl, 10), 223 (82), 190 ($C_{15}H_{10}^+$, 18), 52 (Cr^+, 28). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2964, 2926, 1974, 1902, 1598, 1491, 1243, 1053, 820, 757, 692, 656, 619 cm^{-1}. UV/Vis ($CHCl_3$): λ_{max} (ε) 247 nm (38600), 326 (13400). $C_{21}H_{17}ClCrO_3S$ (436.88): Ber.: C, 57.74; H, 3.92; Cl, 8.12; S, 7.34. Gef.: C, 56.56; H, 4.01; Cl, 8.55; S, 7.65.

Tricarbonyl{η^6-1-[1-(2-methoxycarbonyl-ethylsulfanyl)-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-chlorbenzol}-chrom (0)

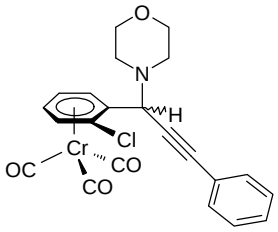


Entsprechend der *AAV2* werden 201 mg (0.48 mmol) Acetat **91d** mit 112 µL (0.62 mmol) TMSOTf 40 min lang ionisiert und mit 0.15 mL (1.20 mmol) Methyl-3-mercaptopropionat (**113b**) 120 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das gelbbraune Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und Diethylether (150 mL)) gereinigt, wobei 188 mg (82 %) eines gelben Diastereomerengemischs **93p** (**d.r. = 86 : 14**) isoliert werden. Zur weiteren Identifikation werden aufgrund schneller Dekomplexierungsneigung des Produkts **93p** weitere Reinigungen mittels Säulenchromatographie notwendig.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-Cl-η^6-C_6H_4)CH[$S(CH_2)_2COOCH_3$]C°C-C_6H_5 (93p) (d.r. = 86 : 14). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): verbreiterte Signale *d* 2.64-2.79 (m, 2 H), 3.12-3.20 (m, 2 H), 3.69 (s, 3 H), 4.97 (m, 1 H), 5.09 (s, 1 H), 5.28-5.33 (m, 1 H), 5.41-5.47 (m, 1 H), 5.97-6.03 (m, 1 H), 7.31-7.52 (m, 5 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): 28.69 (CH_2), 34.41 (CH_2), 36.04 (CH), 51.87 (CH_3), 85.61 ($C_{quat.}$), 85.95 (CH), 86.69 ($C_{quat.}$), 88.79 (CH), 93.78 (CH), 94.64 (CH), 105.73 ($C_{quat.}$), 114.52 ($C_{quat.}$), 122.04 ($C_{quat.}$), 128.32 (CH), 128.77 (CH), 131.75 (CH), 172.05 ($C_{quat.}$), 230.90 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 36.51 (CH), 87.66 (CH), 90.38 (CH), 92.85 (CH), 91.94 (CH), 131.87 (CH).

Neg. FAB MS (Cs^+, 20 kV, mNBA, *m/z*): 479.5 ($[M-H]^-$). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 398/396 (M^+ - 3 CO, 23/51), 280/278 (M^+ - 3 CO, - $S=CHCH_2CO_2CH_3$, 9/23), 227/225 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $S(CH_2)_2CO_2CH_3$, 33/100), 190 ($C_{15}H_{10}^+$, 18), 52 (Cr^+, 14). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3084, 2953, 2926, 2222, 1973, 1901, 1738, 1598, 1491, 1437, 1361, 1247, 1051, 823, 759, 692, 657, 621 cm^{-1}. UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (ε) 245 (25700), 326 nm (9500). $C_{22}H_{17}ClCrO_5S$ (480.89): Ber.: C, 54.95; H, 3.56; Cl, 7.37; S, 6.67. Gef.: C, 55.48; H, 3.99; Cl, 7.07; S, 7.08.

Tricarbonyl{η^6-1-[1-morpholino-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-chlorbenzol}-chrom (0)

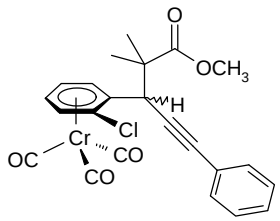


Entsprechend der *AAV2* werden 100 mg (0.24 mmol) Acetat **91d** mit 50 µL (0.43 mmol) Zinntetrachlorid 50 min lang ionisiert und mit zunächst 0.15 mL (1.72 mmol) Morpholin (**115b**) versetzt. Es entsteht eine dickflüssige braune Lösung, zu der sofort 12 mL Dichlormethan zur Verdünnung gegeben wird. Man läßt 45 min lang rühren, setzt zur Sicherheit erneut 0.05 mL (0.57 mmol) Morpholin (**115b**) und 5 mL Dichlormethan zu und rührt für weitere 135 min. Nach der wäßrigen Aufarbeitung entsteht ein rosafarbener Niederschlag, der sich allmählich nach Extraktion mit Diethylether (50 mL) und gesättigter Natriumchlorid-Lösung (50 mL) wieder auflöst. Das orangegelbe Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL)) gereinigt, wobei 96 mg (90 %) eines gelben Öls **93q** mit einem Diastereomerenverhältnis von **d.r. = 97 : 3** isoliert werden. Die Kristallisation des gelben Produkts **93q** gelingt aus einer Diethylether / Pentan-Mischung.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-Cl-η^6-C_6H_4)CH[$N(CH_2)_4O$]C°C-C_6H_5 (93q) (d.r. = 97 : 3). Gelbe Kristalle, Mp. 145 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): *d* 2.69 (m, 4 H), 3.69-3.72 (m, *J* = 4.8 Hz, 4 H), 4.91 (s, 1 H), 5.04 (m, 1 H), 5.42-5.45 (m, 2 H), 5.90 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 7.32-7.54 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 3.82 (m, 4 H), 5.11 (m, 1 H), 6.23 (d, *J* = 6.0 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): *d* 49.42 (CH_2), 59.04 (CH), 66.96 (CH_2), 81.11 ($C_{quat.}$), 86.97 (CH), 90.03 ($C_{quat.}$), 90.96 (CH), 93.20 (CH), 93.65 (CH), 103.39 ($C_{quat.}$), 114.56 ($C_{quat.}$), 122.14 ($C_{quat.}$), 128.37 (CH), 128.69 (CH), 131.93 (CH),

231.09 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 447 (M^+, 4), 393/391 (M^+ - 2 CO, 2/6), 365/363 (M^+ - 3 CO, 12/32), 276 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - Cl, 76), 248 (32), 227/225 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - NC_4H_8O, 9/27) 191 ((M^+ - $Cr(CO)_3$, - NC_4H_7O, - Cl, 100), 190 ($C_{15}H_{10}^+$, 10), 189 (42), 52 (Cr^+, 14). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2924, 2855 1977, 1901, 1630, 1490, 1115, 1070, 760, 621 cm^{-1}. UV/Vis ($CHCl_3$): λ_{max} (ε) 323 nm (10800). $C_{22}H_{18}ClCrNO_4$ (447.84): Ber.: C, 59.00; H, 4.05; Cl, 7.92; N, 3.13. Gef.: C, 59.18; H, 3.98; Cl, 7.92; N, 2.87.

Tricarbonyl{η^6-1-[2-methoxycarbonyl-2-methyl-5-phenyl-pent-4-in-3-yl]-2-chlorbenzol}-chrom (0)



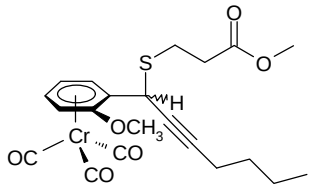
Entsprechend der *AAV2* werden 200 mg (0.48 mmol) Acetat **91d** mit 110 µL (0.94 mmol) Zinntetrachlorid 60 min lang ionisiert und mit einem deutlichen Überschuß an Nucleophil von 0.40 mL (1.97 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 120 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das gelbbraune Rohprodukt durch dreimalige Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (750 mL)) gereinigt, wobei 177 mg (81 %) eines gelben Öls **93r** mit einem Diastereomerenverhältnis von **d.r. = 80 : 20** isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-Cl-η^6-C_6H_4)CH[$C(CH_3)_2COOCH_3$]C°C-C_6H_5 (93r) (d.r. = 80 : 20). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): *d* 1.40 (s, 3 H), 1.49 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 4.15 (s, 1 H), 4.91 (dt, *J* = 6.1 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 5.34-5.43 (m, 2), 5.45 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 7.26-7.30 (m, 3 H), 7.44-7.49 (m, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.31 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 4.62 (s, 1 H), 5.06 (dt, *J* = 6.2 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 5.86 (dd, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): *d* 22.51 (CH_3), 25.19 (CH_3), 46.46 (CH), 49.58 ($C_{quat.}$), 52.28 (CH_3), 85.32 ($C_{quat.}$), 86.47 (CH), 87.28 ($C_{quat.}$), 91.56 (CH), 93.43 (CH), 96.87 (CH), 104.77 ($C_{quat.}$), 114.02 ($C_{quat.}$), 123.17 ($C_{quat.}$), 128.09 (CH), 128.18 (CH), 131.48 (CH), 175.79 ($C_{quat.}$), 231.06 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 22.11 (CH_3), 23.24 (CH_3), 41.84 (CH), 48.78 ($C_{quat.}$), 85.46 ($C_{quat.}$), 86.60 ($C_{quat.}$), 87.00 (CH), 89.36 (CH), 93.64 (CH), 93.80 (CH), 105.73 ($C_{quat.}$), 114.33 ($C_{quat.}$), 122.61 ($C_{quat.}$), 128.19 (CH),

128.31 (CH), 131.78 (CH), 175.44 ($C_{quat.}$), 231.09 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 462 (M^+, < 1), 406 (M^+ - 2 CO, 2), 380/378 (M^+ - 3 CO, 7/19), 276 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - Cl, - CH_3, 2), 227/225 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C(CH_3)_2CO_2CH_3$, 30/100), 191 (M^+ - CH_2=$C(CH_3)CO_2CH_3$, - Cl, - $Cr(CO)_3$, 12), 52 (Cr^+, 4). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2982, 2951, 1973, 1902, 1731, 1598, 1491, 1469, 1443, 1250, 1128, 1057, 758, 692, 659, 621 cm^{-1}. UV/Vis ($CHCl_3$): l_{max} (*e*) 324 nm (7600). $C_{23}H_{19}ClCrO_5$ (462.85): Ber.: C, 59.69; H, 4.14; Cl, 7.66. Gef.: C, 60.03; H, 4.31; Cl, 7.48.

9.3.5 Diastereoselektive Propargylierung am Acetat 91e ($R^1 = OCH_3$, $R^2 = (CH_2)_3CH_3$)

Tricarbonyl{h^6-1-[1(2-methoxycarbonyl-ethylsulfanyl)-hept-2-in-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)

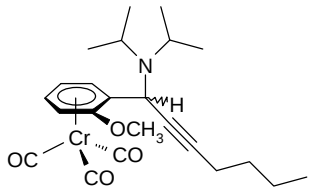


Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.51 mmol) Acetat **91e** mit 100 µL (0.53 mmol) Titantetrachlorid 30 min lang ionisiert und mit 0.15 mL (1.20 mmol) Methyl-3-mercapto-propionat (**113b**) 105 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das gelbe Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (550 mL) und Diethylether (300 mL)) gereinigt, wobei 155 mg (67 %) eines untrennbaren Diastereomeren-gemischs **93s** (**d.r. = 83 : 17**) isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$S(CH_2)_2COOCH_3$]C°C-$(CH_2)_3CH_3$ (93s) (d.r. = 83 : 17). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.83-0.90 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.29-1.52 (m, 4 H), 2.22 (dt, *J* = 6.5 Hz, *J* = 1.9 Hz, 2 H), 2.56-2.75 (m, 2 H), 2.84-3.02 (m, 2 H), 3.60 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 4.86 (s, 1 H), 5.16 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.56 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 5.94 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 6.16 (d, *J* = 6.0 Hz, 1 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 2.29 (dt, *J* = 6.7 Hz, *J* = 1.9 Hz, 2 H), 3.58 (s, 3 H), 3.74 (s, 3 H), 4.85 (s, 1 H), 5.29 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.61 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 6.07 (d, *J* = 5.9 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 13.55 (CH_3), 17.92 (CH_2), 21.46 (CH_2), 27.96 (CH_2), 30.29 (CH_2), 32.31 (CH), 34.09 (CH_2), 51.59 (CH_3), 56.54 (CH_3), 75.22 (CH), 78.01 ($C_{quat.}$), 85.42 (CH), 85.86 ($C_{quat.}$), 96.99 (CH), 98.51 (CH), 100.47 ($C_{quat.}$), 142.50 ($C_{quat.}$), 171.92 ($C_{quat.}$), 233.62 ($C_{quat.}$, CO).

Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 18.02 (CH_2), 21.59 (CH_2), 26.23 (CH_2), 30.19 (CH_2), 32.44 (CH), 34.05 (CH_2), 56.65 (CH_3), 78.52 ($C_{quat.}$), 86.80 ($C_{quat.}$), 99.60 ($C_{quat.}$), 141.79 ($C_{quat.}$), 171.80 ($C_{quat.}$), 233.72 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 456 (M^+, 5), 372 (M^+ - 3 CO, 2), 254 (M^+ - 3 CO, - $S{=}CHCH_2CO_2CH_3$, 17), 220 (25), 201 (81), 52 (Cr^+, 100). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2956, 2934, 2229, 1963, 1881, 1737, 1599, 1529, 1468, 1436, 1359, 1266, 1246, 1015, 666, 629 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 316 nm (7600). $C_{21}H_{24}CrO_6S$ (456.48): Ber.: C, 55.26; H, 5.30; S, 7.02. Gef.: C, 55.78; H, 5.64; S, 7.62.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-diisopropylamino-hept-2-in-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



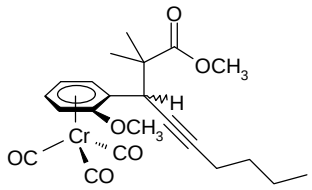
Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.51 mmol) Acetat **91e** mit 70 µL (0.64 mmol) Titantetrachlorid 25 min lang ionisiert und mit 0.16 mL (1.14 mmol) Diisopropylamin (**115a**) 110 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung kristallisiert das Rohprodukt bereits beim Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. aus der grünen Lösung als trübe grüne Kristalle **93t** (180 mg, 81 %). Zur vollständigen Charakterisierung wird der grüne Feststoff nochmals durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (300 mL)) gereinigt. Man erhält 113 mg (51 %) als hellgelbes Pulvers und Diastereomerengemisch **93t** (**d.r. = 93 : 7**).

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$N(^iPr)_2$]C°C-$(CH_2)_3CH_3$ (93t) (d.r. = 93 : 7). Gelbes Pulver, Mp. 79-81 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.80-0.88 (m, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, 6 H), 1.17 (d, *J* = 6.4 Hz, 6 H), 1.24-1.38 (m, 4 H), 2.10-2.14 (m, 2 H), 3.13-3.27 (m, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 4.63 (s, 1 H), 5.18 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.54 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.88-5.92 (m, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 2.19-2.23 (m, 2 H), 3.68 (s, 3 H), 4.73 (s, 1 H), 5.26 (t, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 6.15 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 13.52 (CH_3), 17.94 (CH_2), 20.13 (CH_3), 21.39 (CH_2), 23.84 (CH_3), 30.24 (CH_2), 45.10 (CH), 47.36 (CH), 56.27 (CH_3), 75.66 (CH), 80.59 ($C_{quat.}$), 83.86 ($C_{quat.}$), 85.53 (CH), 96.61 (CH), 97.38 (CH), 107.01 ($C_{quat.}$), 142.42 ($C_{quat.}$), 234.39 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 18.07

(CH_2), 20.23 (CH_3), 21.61 (CH_2), 23.99 (CH_3), 30.29 (CH_2), 45.66 (CH), 45.73 (CH). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 437 (M^+, 13), 353 (M^+ - 3 CO, 23), 254 (M^+ - 3 CO, - ^{i}PrN=C(CH_3)$_2$, 11), 220 (24), 151 (100), 52 (Cr^+, 15). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2965, 2934, 1957, 1880, 1631, 1530, 1462, 1262, 644, 630 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (ε) 314 nm (8800). $C_{23}H_{31}CrO_4N$ (437.50): Ber.: C, 63.14; H, 7.14; N, 3.20. Gef.: C, 63.47; H, 7.08; N, 3.20.

9.3.6 Einfluß der Lewis-Säure auf das Diastereomerenverhältnis

Tricarbonyl{h^6-1-[2-methoxycarbonyl-2-methyl-non-4-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



Ionisierung mit Bortrifluorid-Ethyletherat:

Entsprechend der *AAV2* werden 107 mg (0.27 mmol) Acetat **91e** mit 50 µL (0.35 mmol) Bortrifluorid-Ethyletherat 75 min lang ionisiert und mit 0.11 mL (0.54 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 120 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und Diethylether (500 mL)) gereinigt, wobei 83 mg (70 %) eines gelben öligen Diastereomerengemischs **93u** (**d.r. = 62 : 38**) isoliert werden.

Cr(CO)$_3$(*o*-OCH$_3$-h^6-C$_6$H$_4$)CH[C(CH$_3$)$_2$COOCH$_3$]C°C-(CH$_2$)$_3$CH$_3$ (93u) (d.r. = 62 : 38). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D$_6$]DMSO, 400 MHz): *d* 0.86-0.88 (m, 3 H), 1.18 (s, 3 H), 1.20 (s, 3 H), 1.34-1.41 (m, 4 H), 2.16-2.20 (m, 2 H), 3.57-3.64 (m, 1 H), 3.57 (s, 3 H), 3.69 (s, 3 H), 5.07 (t, *J* = 5.8 Hz, 1 H), 5.57 (d, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 5.89-5.92 (m, *J* = 6.3 Hz, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.05 (s, 3 H), 4.18 (m, 1 H), 5.28 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.53 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 5.96 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D$_6$]DMSO, 100 MHz): *d* 13.59 (CH_3), 18.00 (CH_2), 21.33 (CH_2), 23.20 (CH_3), 23.75 (CH_3), 30.53 (CH_2), 44.05 (CH), 48.05 ($C_{quat.}$), 51.96 (CH_3), 55.92 (CH_3), 76.39 (CH), 77.47 ($C_{quat.}$), 84.12 ($C_{quat.}$), 85.41 (CH), 97.42 (CH), 99.02 ($C_{quat.}$), 101.70 (CH), 143.90 ($C_{quat.}$), 175.40 ($C_{quat.}$), 233.95 ($C_{quat.}$,

CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 13.57 (CH_3), 17.89 (CH_2), 21.47 (CH_2), 22.04 (CH_3), 22.56 (CH_3), 30.38 (CH_2), 38.04 (CH), 47.33 ($C_{quat.}$), 52.02 (CH_3), 56.31 (CH_3), 75.12 (CH), 77.82 ($C_{quat.}$), 84.63 ($C_{quat.}$), 86.38 (CH), 96.99 (CH), 98.10 (CH), 99.51 ($C_{quat.}$), 143.18 ($C_{quat.}$), 175.37 ($C_{quat.}$), 233.93 ($C_{quat.}$, CO).

Ionisierung mit TMSOTf:

Entsprechend der *AAV2* werden 106 mg (0.27 mmol) Acetat **91e** mit 60 µL (0.33 mmol) TMSOTf 75 min lang ionisiert und mit 0.11 mL (0.54 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 45 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (750 mL) und Diethylether (200 mL)) gereinigt, wobei 69 mg (59 %) eines gelben öligen Diastereomerengemischs **93u** (**d.r. = 70 : 30**) isoliert werden.

Ionisierung mit Zinntetrachlorid:

Entsprechend der *AAV2* werden 100 mg (0.25 mmol) Acetat **91e** mit 40 µL (0.34 mmol) Zinntetrachlorid 40 min lang ionisiert und mit 0.12 mL (0.59 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 20 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das gelbgrüne Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 1 (600 mL)) gereinigt, wobei 59 mg (53 %) eines gelben öligen Diastereomerengemischs **93u** (**d.r. = 68 : 32**) isoliert werden.

Ionisierung mit Titantetrachlorid:

Entsprechend der *AAV2* werden 205 mg (0.52 mmol) Acetat **91e** mit 70 µL (0.64 mmol) Titantetrachlorid 12 min lang ionisiert und mit 0.22 mL (1.09 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 60 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das gelbe Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 1 (750 mL) und Diethylether (300 mL)) gereinigt, wobei 168 mg (74 %) eines klaren gelben öligen Diastereomerengemischs **93u** (**d.r. = 86 : 14**) isoliert werden.

$Cr(CO)_3$(*o*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$C(CH_3)_2COOCH_3$]C°C-$(CH_2)_3CH_3$ (93u) (d.r. = 86 : 14). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.86 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.18 (s, 3 H), 1.20 (s, 3 H), 1.39-1.42 (m, *J* = 3.3 Hz, 4 H), 2.16-2.22 (m, 2 H), 3.55-3.59 (m, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 3.57 (s, 3 H), 3.69 (s, 3 H), 5.07 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.58 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 5.89-5.93 (m, *J* = 6.3 Hz, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.06 (s, 3 H), 4.18 (m_c,

J = 2.1 Hz, 1 H), 5.28 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.53 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.96 (d, *J* = 6.5 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D$_6$]DMSO, 75 MHz): *d* 13.57 (CH_3), 17.98 (CH_2), 21.31 (CH_2), 23.19 (CH_3), 23.71 (CH_3), 30.51 (CH_2), 44.00 (CH), 48.02 ($C_{quat.}$), 51.93 (CH_3), 55.91 (CH_3), 76.38 (CH), 77.45 ($C_{quat.}$), 84.08 ($C_{quat.}$), 85.39 (CH), 97.41 (CH), 98.99 ($C_{quat.}$), 101.70 (CH), 143.88 ($C_{quat.}$), 175.36 ($C_{quat.}$), 233.93 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 17.86 (CH_2), 21.45 (CH_2), 22.01 (CH_3), 22.54 (CH_3), 30.36 (CH_2), 38.01 (CH), 47.30 ($C_{quat.}$), 52.00 (CH_3), 56.30 (CH_3), 75.11 (CH), 77.80 ($C_{quat.}$), 84.59 ($C_{quat.}$), 86.37 (CH), 96.98 (CH), 98.09 (CH), 99.46 ($C_{quat.}$), 143.17 ($C_{quat.}$), 175.31 ($C_{quat.}$). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 438 (M^+, 2), 382 (M^+ - 2 CO, 5), 354 (M^+ - 3 CO, 41), 212 (11), 201 (M^+ - $C(CH_3)_2CO_2CH_3$, - $Cr(CO)_3$, 100), 170 ($C_{13}H_{14}^+$, 2), 52 (Cr^+, 14). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2955, 2936, 1963, 1882, 1732, 1528, 1470, 1264, 1128, 1017, 669, 628 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 315 nm (8000). $C_{22}H_{26}CrO_6$ (438.44): Ber.: C, 60.27; H, 5.98. Gef.: C, 60.86; H, 6.41.

9.3.7 *In situ*-Ionisation mit $TiCl_4$ in Anwesenheit eines Nucleophils

Tricarbonyl{h^6-1-[2-methoxycarbonyl-2-methyl-non-4-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0) (93u) (s. Kapitel 9.3.6)

101 mg (0.26 mmol) Acetat **91e** werden in 8 mL Dichlormethan gelöst, auf -78 °C gekühlt und 0.11 mL (0.54 mmol) 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) werden zugefügt. Anschließend tropft man langsam 50 µL (0.46 mmol) Titantetrachlorid zu, wobei darauf zu achten ist, daß die Lewis-Säure nicht in der Kanüle gefriert und wieder nach Auftauen mit Überdruck auf einmal zugegeben wird. Die Reaktionsmischung verdunkelt sich mit jedem weiteren zugegebenen Tropfen an Titantetrachlorid zu schwarz. Es wird noch 25 min lang nachgerührt. Die Aufarbeitung erfolgt analog zur *AAV2*. Eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und Diethylether (200 mL)) schließt sich an. Es werden 60 mg (54 %) eines untrennbaren gelben Diastereomerengemischs **93u** (**d.r. = 34 : 66**) (Integration des signifikanten Tripletts bei *d* 5.07 bzw. 5.27) erhalten.

$Cr(CO)_3$(*o*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$C(CH_3)_2COOCH_3$]C°C-$(CH_2)_3CH_3$ (93u) (d.r. = 34 : 66). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D$_6$]DMSO, 300 MHz): *d* 0.87 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.21 (s, 3 H), 1.33-1.49 (m, 4 H), 2.16-2.22 (m, 2 H), 3.58 (s, 3 H), 3.69 (s, 3 H), 4.18 (m, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 5.27 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.53 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.87-5.92 (m, *J* = 6.0 Hz,

1 H), 5.96 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.19 (s, 3 H), 3.57-3.59 (m, 1 H), 5.07 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.57 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 13.53 (CH_3), 17.86 (CH_2), 21.45 (CH_2), 22.00 (CH_3), 22.51 (CH_3), 30.36 (CH_2), 38.01 (CH), 47.29 ($C_{quat.}$), 51.97 (CH_3), 56.26 (CH_3), 75.04 (CH), 77.78 ($C_{quat.}$), 84.57 ($C_{quat.}$), 86.30 (CH), 96.93 (CH), 98.04 (CH), 99.43 ($C_{quat.}$), 143.13 ($C_{quat.}$), 175.31 ($C_{quat.}$), 233.87 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 13.55 (CH_3), 17.98 (CH_2), 21.31 (CH_2), 23.14 (CH_3), 23.72 (CH_3), 30.51 (CH_2), 44.01 (CH), 48.03 ($C_{quat.}$), 51.90 (CH_3), 55.87 (CH_3), 76.32 (CH), 77.43 ($C_{quat.}$), 84.08 ($C_{quat.}$), 85.33 (CH), 97.35 (CH), 98.96 ($C_{quat.}$), 101.65 (CH), 143.86 ($C_{quat.}$), 175.35 ($C_{quat.}$), 233.89 ($C_{quat.}$, CO).

Tricarbonyl{h^6-1-[2-methoxycarbonyl-2-methyl-5-phenyl-pent-4-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0) (93c) (s. Kapitel 9.3.1)

Abweichend von der *AAV2* legt man bei der *in situ*-Ionisation mit Titantetrachlorid und Abfangreaktion mit 1-Methoxy-2-methyl-1-trimethylsiloxypropen (**110f**) 105 mg (0.25 mmol) Acetat **91a** in 8 mL Dichlormethan gelöst vor, kühlt auf - 78 °C und gibt bereits 0.11 mL (0.54 mmol) Nucleophil **110f** hinzu. Erst dann ionisiert man das Acetat **91a** durch Zutropfen von 55 µL (0.50 mmol) Titantetrachlorid bei -78 °C mit der Möglichkeit der sofortigen Abfangreaktion mit dem bereits vorliegenden Nucleophil **110f**. Man beobachtet eine Farbreaktion von gelb mit einer stetigen Verdunkelung der Lösung, bis sie schließlich nach vollständiger Zugabe der Lewis-Säure grünbraun ist. Nach Rühren für 35 min wird entsprechend der *AAV2* aufgearbeitet, die Reaktionsmischung wird mit 20 mL Diethylether versetzt, 20 mL Wasser werden zugefügt, und die Kühlung wird entfernt. Beim Auftauen färbt sich die Reaktionsmischung von braun wieder nach gelb. Man trennt die Phasen und extrahiert die wäßrige Phase mit Diethylether (2 × 30 mL). Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand i. Vak. getrocknet. Als Reinigungsschritt schließt sich eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 1 (500 mL) und Diethylether (500 mL)) an unter Abfangen einer breiten gelben Fraktion. Man isoliert 46 mg (40 %) eines gelbtrüben öligen untrennbaren Diastereomerengemischs **93c** (**d.r. = 43 : 57**).

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)$CH[C(CH_3)_2COOCH_3]C^{\circ}C$-$C_6H_5$ (93c) (d.r. = 43 : 57). Gelbes trübes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.15 (s, 3 H), 1.30 (s, 3 H), 3.63 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 4.47 (s, 1 H), 5.31 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.58 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.90-5.97

(m, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.10 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 7.32-7.45 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.27 (s, 6 H), 3.62 (s, 3 H), 3.89 (s, 1 H), 5.13 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.62 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.03 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 22.01 (CH_3), 22.74 (CH_3), 38.63 (CH), 47.69 ($C_{quat.}$), 52.19 (CH_3), 56.39 (CH_3), 75.34 (CH), 84.24 ($C_{quat.}$), 86.62 (CH), 87.53 ($C_{quat.}$), 97.03 (CH), 97.98 (CH), 98.41 ($C_{quat.}$), 122.54 ($C_{quat.}$), 128.06 (CH), 128.61 (CH), 131.59 (CH), 143.00 ($C_{quat.}$), 175.23 ($C_{quat.}$), 233.82 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 23.47 (CH_3), 23.53 (CH_3), 44.57 (CH), 48.28 ($C_{quat.}$), 52.08 (CH_3), 56.13 (CH_3), 76.52 (CH), 84.01 ($C_{quat.}$), 85.63 (CH), 87.52 ($C_{quat.}$), 97.51 (CH), 97.76 ($C_{quat.}$), 101.55 (CH), 123.51 ($C_{quat.}$), 128.57 (CH), 131.30 (CH), 143.85 ($C_{quat.}$), 175.15 ($C_{quat.}$), 233.85 ($C_{quat.}$, CO).

9.3.8 Einfluß eines Protonenschwamms in der Reaktion mit einem Thiol

Experiment mit 1,1'-Bis(dimethylamino)-naphthalin:

Entsprechend der *AAV2* werden 108 mg (0.27 mmol) Acetat **91e** mit 80 µL (0.42 mmol) bis 130 µL (0.69 mmol) Titantetrachlorid 60 min lang ionisiert. 0.15 mL (1.20 mmol) Methyl-3-mercaptopropionat (**113b**) sowie 72 mg (0.80 mmol) 1,1'-Bis(dimethylamino)-naphthalin, gelöst in 0.3 mL Dichlormethan, werden vereinigt, langsam zur Reaktionsmischung zugegeben und 80 min lang miteinander umgesetzt. Nach Verdünnen mit Diethylether werden die Farben von dunkelgrün zu Beginn, über tiefrot bis hin zu gelb am Ende nach Zugabe von 16 mL Wasser durchlaufen, wobei noch 60 min lang über Wasser gerührt wird.

Nach der Extraktion mit Diethylether (2 × 50 mL) schließt sich das Auswaschen des Protonenschwamms mit Wasser an (2 × 50 mL). Das gelbe Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und Diethylether (300 mL)) gereinigt, wobei 92 mg (74 %) eines untrennbaren Diastereomerengemischs **93s** (**d.r. = 83 : 17**) isoliert werden.

Experiment mit 2,6-Di-tert. butylpyridin:

103 mg (0.26 mmol) Acetat **91e** in 7 mL Dichlormethan werden mit 40 µL (0.36 mmol) Titantetrachlorid 65 min lang bei -78 °C ionisiert. 120 µL (0.53 mmol) 2,6-Di-*tert.*-butylpyridin werden dann zugesetzt und 12 min gerührt, bevor schließlich 100 µL (0.80 mmol) Methyl-3-mercaptopropionat (**113b**) bei tiefer Temperatur zugetropft werden. Analog zur direkt zuvor beschriebenen Vorschrift wird aufgearbeitet und das Rohprodukt gereinigt, um 99 mg (83 %) des Diastereomerengemischs **93s** (**d.r. = 88 : 12**) zu erhalten.

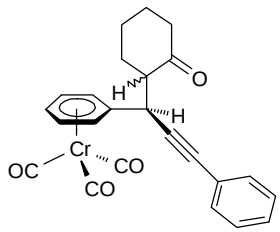
$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)$CH[S(CH_2)_2COOCH_3]C^{\circ}C$-$(CH_2)_3CH_3$ (93s). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.83-0.90 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.29-1.52 (m, 4 H), 2.20-2.31 (m, 2 H), 2.60-2.77 (m, 2 H), 2.82-3.02 (m, 2 H), 3.60 (s, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 4.86 (s, 1 H), 5.16 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.55 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 5.94 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.16 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 3.58 (s, 3 H), 5.29 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.60 (d, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 6.06 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 13.50 (CH_3), 17.90 (CH_2), 21.44 (CH_2), 27.94 (CH_2), 30.28 (CH_2), 32.29 (CH), 34.08 (CH_2), 51.54 (CH_3), 56.50 (CH_3), 75.16 (CH), 77.98 ($C_{quat.}$), 85.36 (CH), 85.85 ($C_{quat.}$), 96.91 (CH), 98.44 (CH), 100.45 ($C_{quat.}$), 142.46 ($C_{quat.}$), 171.88 ($C_{quat.}$), 233.57 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 13.52 (CH_3), 18.00 (CH_2), 21.57 (CH_2), 26.22 (CH_2), 30.18 (CH_2), 32.42 (CH), 86.73 ($C_{quat.}$), 99.60 ($C_{quat.}$), 141.74 ($C_{quat.}$), 171.75 ($C_{quat.}$), 233.67 ($C_{quat.}$, CO).

9.4 Diastereofaciale Selektivität an Propargylkationen

Die Allgemeine Arbeitsvorschrift (*AAV2*) ist dem Kapitel 9.3 zu entnehmen.
Die Diastereomerenverhältnisse werden ebenfalls durch Integration der Propargylprotonen-Signale ($C_\alpha H$) zwischen *d* 3.4 und 4.5, die zum Haupt- und Minderdiastereomer gehören, und nach Gleichung Gl. (5.1) (Kapitel 5.1.2) ermittelt. Wegen der zum Teil überschneidenden Signale bei der Verbindung **131** werden wie auch bei **132** (zur Vergleichbarkeit) die Wasserstoffresonanzen des komplexierten Aromaten bei *d* 4.7 bzw. *d* 4.8 für die Integration herangezogen. Auch bei **128** erhält man einen zuverlässigen Wert für das d.r. nach der Integration der Signale bei *d* 5.94 bzw. *d* 6.25.

9.4.1 Reaktion mit cyclischen Nucleophilen

Tricarbonyl{h^6-[3-(2-oxocyclohexyl)-1-phenyl-prop-1-yn-3-yl]-benzol}-chrom (0)

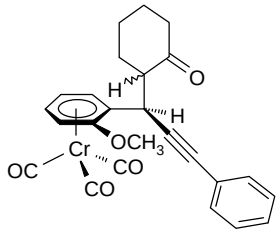


Entsprechend der *AAV2* werden 100 mg (0.26 mmol) Acetat **77** mit 46 µL (0.36 mmol) Bortrifluorid-Ethyletherat 60 min lang ionisiert und mit 0.99 mL (5.14 mmol) 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen (**110c**) 75 min lang umgesetzt. Nach der wäßrigen Aufarbeitung wird das gelbe Rohprodukt **78b** durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (750 mL) und Diethylether (50 mL)) gereinigt, wobei 93 mg (85 %) eines Diastereomerengemischs **78b** (**d.r. = 57 : 43**) in Form eines gelben Öls isoliert werden. Kristallisation aus Diethylether und Pentan liefert einen gelbkristallinen Feststoff.

$Cr(CO)_3$(h^6-C_6H_5)CH[*cyclo*-$CH(CH_2)_4CO$]C°C-C_6H_5 (78b) (d.r. = 57 : 43). Gelber Feststoff, Mp. 116 °C (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.48-2.44 (m, 8 H), 2.96-3.03 (m, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 3.96 (d, *J* = 5.1 Hz, 1 H), 5.65-5.71 (m, *J* = 6.1 Hz, 2 H), 5.77 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.83-5.87 (m, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 6.00 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 7.36-7.42 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 2.78-2.81 (m, 1 H), 4.25 (d, *J* = 3.5 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 24.34 (CH_2), 27.28 (CH_2), 31.59 (CH_2),

37.05 (CH), 41.80 (CH_2), 55.94 (CH), 83.89 ($C_{quat.}$), 88.51 ($C_{quat.}$), 94.02 (CH), 94.26 (CH), 94.60 (CH), 95.70 (CH), 96.96 (CH), 112.40 ($C_{quat.}$), 122.71 ($C_{quat.}$), 128.50 (CH), 128.74 (CH), 131.51 (CH), 209.12 ($C_{quat.}$), 234.06 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 24.01 (CH_2), 26.76 (CH_2), 28.37 (CH_2), 36.24 (CH), 41.39 (CH_2), 56.01 (CH), 85.18 ($C_{quat.}$), 87.07 ($C_{quat.}$), 94.45 (CH), 94.60 (CH), 94.70 (CH), 96.01 (CH), 113.26 ($C_{quat.}$), 122.87 ($C_{quat.}$), 128.59 (CH), 128.74 (CH), 131.55 (CH), 208.47 ($C_{quat.}$), 233.95 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 424 (M^+, 2), 368 (M^+ - 2 CO, 9), 340 (M^+ - 3 CO, 100), 288 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 12), 244 (M^+ - 3 CO, - C_6H_8O, 35), 191 ($C_{15}H_{11}^+$, 26), 52 (Cr^+, 23). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2929, 2857, 1963, 1889, 1703, 1638, 1489, 1448, 1416, 1128, 758, 694, 662, 628 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 315 nm (7600). $C_{24}H_{20}CrO_4$ (424.42): Ber.: C, 67.92; H, 4.75. Gef.: C, 68.25; H, 5.02.

Tricarbonyl{h^6-1-[3-(2-oxocyclohexyl)-1-phenyl-prop-1-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



1-Morpholinocyclohexen als Nucleophil:

Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.49 mmol) Acetat **91a** mit 0.12 mL (0.66 mmol) TMSOTf 50 min lang ionisiert und mit 0.17 mL (1.04 mmol) 1-Morpholinocyclohexen (**110h**) 120 min lang umgesetzt. Nach der Zugabe von 20 mL Diethylether entsteht ein gelber schleimiger Niederschlag, der sich selbst nach der Zugabe von 20 mL Wasser nicht vollständig auflöst. Nach der Aufarbeitung wird das bereits kristallisierende Rohprodukt **126a** (0.13 g, 59 %) durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und Diethylether (250 mL)) gereinigt, wobei 124 mg (56 %) eines Diastereomerengemischs (**d.r. = 88 : 12**) als gelbe Kristalle **126a** isoliert werden. Einkristalle von **126a'** erhält man durch Kristallisation aus einem Lösungsmittelgemisch aus Diethylether und Pentan.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[*cyclo*-$CH(CH_2)_4CO$]C°C-C_6H_5 (126a) (d.r. = 88 : 12). Gelbe Nadeln, Mp. 135 °C unter Zersetzung (Diethylether / Pentan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.63-2.05 (m, 6 H), 2.17-2.54 (m, 2 H), 2.84-2.91 (m, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 4.53 (d, *J* = 4.8 Hz, 1 H), 5.16 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.62 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.97 (t, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 6.28 (d, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 7.19-7.43 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 3.05 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.96 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 5.91 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.23 (m, *J* = 6.4 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 24.14 (CH_2), 27.44 (CH_2), 30.72 (CH_2), 30.96 (CH), 41.44 (CH_2), 54.88 (CH), 56.62 (CH_3), 75.94 (CH), 84.39 ($C_{quat.}$), 85.46 (CH), 88.54 ($C_{quat.}$), 97.66 (CH), 101.57 (CH), 102.93 ($C_{quat.}$), 122.85 ($C_{quat.}$), 128.45 (CH), 128.69 (CH), 131.56 (CH), 142.81 ($C_{quat.}$), 209.32 ($C_{quat.}$), 233.69 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 454 (M^+, 2), 398 (M^+ - 2 CO, 5), 370 (M^+ - 3 CO, 100), 318 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 20), 287 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 7), 259 (16), 115 (10), 52 (Cr^+, 10). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1955, 1877, 1859, 1706, 1635, 1533, 1470, 1257, 756, 670, 632 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 316 nm (7700). $C_{25}H_{22}CrO_5$ (454.45): Ber.: C, 66.08; H, 4.88. Gef.: C, 65.99; H, 4.97.

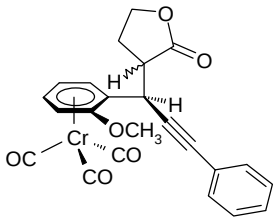
1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen als Nucleophil:

Entsprechend der *AAV2* werden 202 mg (0.49 mmol) Acetat **91a** mit 0.115 mL (0.64 mmol) TMSOTf 60 min lang ionisiert, und es werden zunächst 0.195 mL (1.01 mmol) 1-(Trimethylsiloxy)cyclohexen (**110c**) langsam zugetropft. Aufgrund des Ausbleibens des erwarteten Farbwechsels von tiefrot zu gelb fügt man nochmals 0.190 mL des Nucleophils **110c** zu. Nach einer Aufhellung zu rot beobachtet man erst nach weiteren 10 min den Farbwechsel zu grüngelb. Man arbeitet nach einer Reaktionszeit von 135 min analog der *AAV2* auf, und das bereits kristallisierende Rohprodukt **126a** wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 1 (450 mL) und Diethylether (750 mL)) gereinigt, wobei 212 mg (96 %) eines Diastereomerengemischs (**d.r. = 57 : 43**) als gelbschäumende Substanz **126a** erhalten werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[*cyclo*-$CH(CH_2)_4CO$]C°C-C_6H_5 (126a) (d.r. = 57 : 43). Gelber Schaum. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.61-2.54 (m, 8 H), 2.86-2.90 (m, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 4.54 (d, *J* = 4.8 Hz, 1 H), 5.13-5.18 (m, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 5.64 (m, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 5.92-6.00 (m, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.24-6.30 (m, 1 H), 7.31-7.40 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 3.05 (m, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.97 (d, *J* =

8.3 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D$_6$]DMSO, 75 MHz): *d* 24.10 (CH_2), 27.39 (CH_2), 30.66 (CH_2), 30.90 (CH), 41.40 (CH_2), 54.84 (CH), 56.59 (CH_3), 75.90 (CH), 84.34 ($C_{quat.}$), 85.41 (CH), 88.49 ($C_{quat.}$), 97.61 (CH), 101.52 (CH), 102.89 ($C_{quat.}$), 122.82 ($C_{quat.}$), 128.39 (CH), 128.63 (CH), 131.51 (CH), 142.76 ($C_{quat.}$), 209.22 ($C_{quat.}$), 234.10 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 26.57 (CH_2), 28.06 (CH_2), 32.59 (CH_2), 34.00 (CH), 41.78 (CH_2), 53.95 (CH), 76.23 (CH), 81.86 ($C_{quat.}$), 85.57 (CH), 90.85 ($C_{quat.}$), 97.16 (CH), 101.41 ($C_{quat.}$), 123.53 ($C_{quat.}$), 127.92 (CH), 128.47 (CH), 131.33 (CH), 143.17 ($C_{quat.}$), 209.49 ($C_{quat.}$), 234.03 ($C_{quat.}$, CO).

Tricarbonyl{h^6-1-[3-(2-oxotetrahydro-3-furyl)-1-phenyl-prop-1-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)

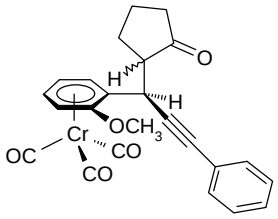


Entsprechend der *AAV2* werden 248 mg (0.60 mmol) Acetat **91a** mit 0.15 mL (0.83 mmol) TMSOTf 45 min lang ionisiert und mit 202 mg (1.28 mmol) 2-Trimethylsiloxy-4,5-dihydrofuran (**110g**) 130 min lang umgesetzt. Es entsteht unmittelbar nach vollständiger Nucleophilzugabe eine gelbe Lösung. Nach der Aufarbeitung wird das braungelbe Rohprodukt **127a** durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (350 mL) und Diethylether (750 mL)) gereinigt, wobei 250 mg (95 %) eines Diastereomerengemischs **(d.r. = 65 : 35)** in Form eines gelben Schaums von **127a** isoliert werden.

Cr(CO)$_3$(*ortho*-OCH$_3$-h^6-C$_6$H$_4$)CH[*cyclo*-CH(CH$_2$)$_2$OCO]C°C-C$_6$H$_5$ (127a) (d.r. = 65 : 35). Gelber Schaum. ^{1}H-NMR ([D$_6$]DMSO, 300 MHz): *d* 2.08-2.20 (m, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 2.26-2.36 (m, 1 H), 3.22-3.29 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 4.10 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 4.34 (dt, *J* = 8.6 Hz, *J* = 3.1 Hz, 1 H), 5.18-5.69 (m, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.68 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.96 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.35 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 7.32-7.44 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minder-diastereomer: *d* 2.55-2.66 (m, 1 H), 3.15 (dt, *J* = 9.6 Hz, *J* = 3.7 Hz, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 4.53 (d, *J* = 3.7 Hz, 1 H), 4.45 (dt, *J* = 9.0 Hz, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 6.03 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.23 (d,

J = 6.5 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D$_6$]DMSO, 75 MHz): *d* 28.19 (CH_2), 33.43 (CH), 43.57 (CH), 56.66 (CH_3), 66.29 (CH_2), 75.94 (CH), 82.70 ($C_{quat.}$), 86.30 (CH), 88.69 ($C_{quat.}$), 96.96 (CH), 99.56 (CH), 100.89 ($C_{quat.}$), 122.91 ($C_{quat.}$), 128.38 (CH), 128.61 (CH), 131.47 (CH), 142.93 ($C_{quat.}$), 176.22 ($C_{quat.}$), 233.85 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 25.36 (CH_2), 33.00 (CH), 44.86 (CH), 66.72 (CH_2), 76.47 (CH), 85.25 ($C_{quat.}$), 85.80 (CH), 86.50 ($C_{quat.}$), 97.65 (CH), 99.83 (CH), 100.79 ($C_{quat.}$), 122.05 ($C_{quat.}$), 128.88 (CH), 128.75 (CH), 131.68 (CH), 142.75 ($C_{quat.}$), 176.69 ($C_{quat.}$), 233.87 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 442 (M^+, 1), 358 (M^+ - 3 CO, 17), 306 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 22), 291 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, 38), 275 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 6), 221 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C_4H_5O_2$, 100), 207 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C_4H_5O_2$, - CH_3, 32), 115 (81), 52 (Cr^+, 12). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1960, 1877, 1765, 1636, 1531, 1470, 1261, 1158, 1027, 759, 693, 669, 632 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 315 nm (7800). $C_{23}H_{18}CrO_6$ (442.39): Ber.: C, 62.45; H, 4.10. Gef.: C, 62.69; H, 4.35.

Tricarbonyl{h^6-1-[3-(2-oxocyclopentyl)-1-phenyl-prop-1-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)

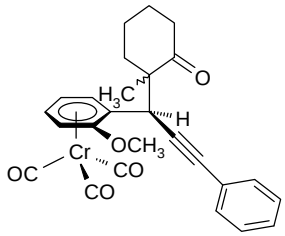


Entsprechend der *AAV2* werden 208 mg (0.50 mmol) Acetat **91a** mit 0.12 mL (0.66 mmol) TMSOTf 35 min lang ionisiert und mit 0.17 mL (1.11 mmol) 1-Morpholinocyclopenten (**110i**), verdünnt in 0.8 mL Dichlormethan, 70 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung bildet sich (entgegen den Beobachtungen mit 1-Morpholinocyclohexen als Nucleophil) kein Niederschlag, die Lösung wird lediglich gelbtrüb. Das nach dem Entfernen des Lösungsmittels orange gewordene Rohprodukt **127b** wird durch Säulenchromatographie an neutralem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe 5) (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und Diethylether (200 mL)) gereinigt, wobei 150 mg (68 %) eines Diastereomerengemischs **127b** (**d.r. = 94 : 6**) isoliert werden. Schließlich erfolgt Kristallisation aus Diethylether zu 85 mg (38 %) gelben Kristallen.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[*cyclo*-$CH(CH_2)_3CO$]C°C-C_6H_5 (127b) (d.r. = 94 : 6). Gelboranger Feststoff, Mp. 130-132 °C (Diethylether). ^{1}H-NMR ([D$_6$]DMSO, 300 MHz):

d 1.75-1.98 (m, 1 H), 2.04-2.17 (m, 4 H), 2.23-2.41 (m, 1 H), 2.53-2.60 (m, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 4.53 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 5.20-5.24 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.65 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.95-6.01 (dt, *J* = 6.7 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 6.22 (dd, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 7.33-7.44 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 3.81 (s, 3 H), 3.95 (d, *J* = 5.4 Hz, 1 H), 6.27 (d, *J* = 5.2 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 20.10 (CH_2), 26.03 (CH_2), 31.18 (CH), 37.54 (CH_2), 54.22 (CH), 56.66 (CH_3), 75.85 (CH), 84.56 ($C_{quat.}$), 85.98 (CH), 87.49 ($C_{quat.}$), 97.55 (CH), 99.85 (CH), 102.53 ($C_{quat.}$), 122.24 ($C_{quat.}$), 128.72 (CH, 2 Signale), 131.60 (CH), 142.71 ($C_{quat.}$), 216.65 ($C_{quat.}$), 234.01 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 440 (M^+, 4), 384 (M^+ - 2 CO, 10), 356 (M^+ - 3 CO, 100), 341 (M^+ - 3 CO, - CH_3, 18), 304 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 23), 273 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 17), 259 (16), 221 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - C_5H_7O, 17), 115 (18), 52 (Cr^+, 15). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1959, 1876, 1738, 1630, 1532, 1470, 1261, 1018, 758, 670, 634 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 315 nm (7900). $C_{24}H_{20}CrO_5$ (440.42): Ber.: C, 65.45; H, 4.58. Gef.: C, 65.48; H, 4.68.

Tricarbonyl{h^6-1-[3-(1-methyl-2-oxocyclohexyl)-1-phenyl-prop-1-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



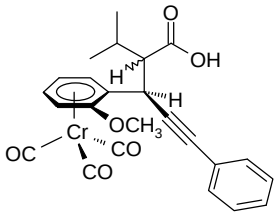
Entsprechend der *AAV2* werden 206 mg (0.50 mmol) Acetat **91a** mit 0.12 mL (0.66 mmol) TMSOTf 60 min lang ionisiert und mit 0.15 g (0.81 mmol) 2-Methyl-1-trimethylsiloxy-cyclohexen (**110j**) 120 min lang umgesetzt. Die Lösung wird grün, und nach der Aufarbeitung wird das Produkt **126b** letztendlich gelb. Eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethyl-ether / Pentan 1 : 1 (500 mL) und Diethylether (750 mL)) führt zu 194 mg (84 %) eines Diastereomerengemischs **126b** (**d.r. = 60 : 40**), das aus der etherischen Lösung kristallisiert. Eine erneute Kristallisation aus Dichlormethan / Diethylether unter Abdekantieren des Lösungsmittels ergibt 115 mg (50 %) gelbe Kristalle.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[1-CH_3-*cyclo*-$CH(CH_2)_4CO$]C°C-C_6H_5 (126b) (**d.r. = 60 : 40**)**.** Gelbe Kristalle, Mp. 124-130 °C unter Zersetzung (Diethylether / Dichlormethan). ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 400 MHz): *d* 1.07 (s, 3 H), 1.56-1.80 (m, 6 H), 2.39-2.62 (m, 2 H),

3.72 (s, 3 H), 4.20 (s, 1 H), 5.10 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 5.61 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 5.92 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 6.07 (d, *J* = 5.2 Hz, 1 H), 7.31-7.45 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.13 (s, 3 H), 3.70 (s, 3 H), 4.19 (s, 1 H), 5.15 (t, *J* = 6.2 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 100 MHz): *d* 20.42 (CH_2), 21.85 (CH_3), 26.05 (CH_2), 36.01 (CH_2), 38.72 (CH_2), 41.25 (CH), 54.42 ($C_{quat.}$), 56.15 (CH_3), 76.78 (CH), 83.85 ($C_{quat.}$), 85.69 (CH), 88.64 ($C_{quat.}$), 97.41 (CH), 98.96 (CH), 128.00 (CH), 128.60 (CH), 131.27 (CH), 143.75 ($C_{quat.}$), 212.11 ($C_{quat.}$), 233.97 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 20.77 (CH_2), 21.80 (CH_3), 26.98 (CH_2), 36.96 (CH_2), 38.89 (CH_2), 40.71 (CH), 53.81 ($C_{quat.}$), 56.00 (CH_3), 83.92 ($C_{quat.}$), 88.81 ($C_{quat.}$), 98.79 (CH), 128.03 (CH), 128.57 (CH), 131.22 (CH), 143.62 ($C_{quat.}$), 211.96 ($C_{quat.}$), 233.94 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 486 (M^+, 1), 412 (M^+ - 2 CO, 2), 384 (M^+ - 3 CO, 69), 332 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 100), 317 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, 79), 314 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - 2 × CH_3, 18), 301 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 10), 259 (39), 221 (80), 202 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, - C_7H_8O, 17), 52 (Cr^+, 14). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2940, 1960, 1877, 1703, 1636, 1472, 1264, 760, 694, 668, 630 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 316 nm (8260). $C_{26}H_{24}CrO_5$ (468.47): Ber.: C, 66.66; H, 5.16. Gef.: C, 66.99; H, 5.20.

9.4.2 Reaktion mit acyclischen Nucleophilen

Tricarbonyl{h^6-1-[4-carboxy-5-methyl-1-phenyl-hex-1-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)

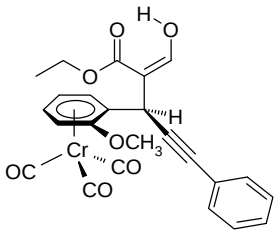


Entsprechend der *AAV2* werden 105 mg (0.25 mmol) Acetat **91a** mit 60 µL (0.33 mmol) TMSOTf 60 min lang ionisiert und mit 107 mg (0.43 mmol) 1,1-Bis(trimethylsiloxy)-3-methyl-1-buten (**110k**) 90 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung kristallisiert das gelbe Rohprodukt **128** aus Resten des organischen Lösungsmittels aus, wobei unter Verzicht des Abdekantierens der Mutterlauge zunächst 108 mg (93 %) mit einer Diastereomeren-zusammensetzung von **d.r. = 66 : 34** erhalten werden. Es gelingt in einem anderen Ansatz unter den gleichen Reaktionsbedingungen die Anreicherung des Hauptdiastereomers **128'** auf **d.r. = 92 : 8** (53 %) nach Kristallisation aus einer Dichlormethan / Diethylether-Mischung.

Ebenso kann eine Kristallstruktur von **128'** nach weiterer Kristallisation aus Dichlormethan angefertigt werden.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$CH(CH_3)_2COOH$]C°C-C_6H_5 (128) (d.r. = 92 : 8). Gelber Feststoff, Mp. 196 °C unter Zersetzung (Dichlormethan / Diethylether). ^{1}H-NMR ([D_6]Aceton, 400 MHz): *d* 1.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H), 2.50-2.61 (m_c, 1 H), 2.83 (breites s, 1 H), 3.09 (dd, *J* = 11.1 Hz, *J* = 4.0 Hz, 1 H), 3.92 (s, 3 H), 3.94 (d, *J* = 10.9 Hz, 1 H), 4.98 (dt, *J* = 6.1 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 5.52 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.82 (dt, *J* = 6.2 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H), 5.94 (dd, *J* = 6.5 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 7.26-7.35 (m, 3 H), 7.45-7.50 (m, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.01 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.04 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.96-2.02 (m_c, 1 H), 4.08 (d, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 5.08 (dt, *J* = 6.1 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 5.88 (dt, *J* = 6.5 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 6.25 (dd, *J* = 6.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.36-7.40 (m, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]Aceton, 75 MHz): *d* 16.94 (CH_3), 22.16 (CH_3), 30.05 (CH), 37.97 (CH), 54.51 (CH), 56.64 (CH_3), 75.81 (CH), 84.88 (CH), 85.16 ($C_{quat.}$), 89.26 ($C_{quat.}$), 96.89 (CH), 100.97 ($C_{quat.}$), 102.09 (CH), 124.75 ($C_{quat.}$), 128.65 (CH), 129.04 (CH), 132.37 (CH), 144.23 ($C_{quat.}$), 173.23 ($C_{quat.}$), 234.36 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 17.90 (CH_3), 22.56 (CH_3), 75.63 (CH), 85.13 (CH), 97.16 (CH), 128.55 (CH), 128.97 (CH), 132.32 (CH). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 458 (M^+, 38), 402 (M^+ - 2 CO, 10), 374 (M^+ - 3 CO, 100), 330 (M^+ - 3 CO, - CO_2, 62), 290 (66), 279 (70), 278 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CO_2, 1), 221 (43), 115 (43). HR MS ($C_{24}H_{22}CrO_6$) Ber.: 458.0821; Gef.: 458.0813. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2964, 1964, 1890, 1699, 1634, 1530, 1470, 1260, 1019, 758, 692, 667, 629 cm^{-1}. UV/Vis (CH_3CN): λ_{max} (ε) 240 nm (27700), 251 (23700), 315 (7600). $C_{24}H_{22}CrO_6$ (458.44): Ber.: C, 62.88; H, 4.84. Gef.: C, 62.50; H, 4.82.

Tricarbonyl{h^6-1-[2-ethoxycarbonyl-1-hydroxy-5-phenyl-pent-1-en-4-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



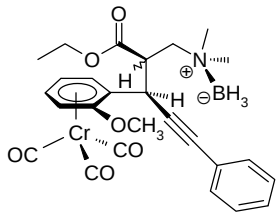
Entsprechend der *AAV2* werden 205 mg (0.49 mmol) Acetat **91a** mit 0.13 mL (0.72 mmol) TMSOTf 50 min lang ionisiert und 0.12 mL (0.84 mmol) 3-Dimethylamino-acrylsäure-ethylester (**110m**), verdünnt mit 0.88 mL Dichlormethan, langsam zugetropft. Nach vollständiger Zugabe erkennt man einen Farbwechsel von tiefrot nach orange. Nach einer Reaktionszeit von 100 min bei - 78 °C und wäßriger Aufarbeitung wird das Rohprodukt **130** durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und Diethyl-ether (300 mL)) gereinigt, wobei 218 mg (~ 94 %) eines Diastereomers (**d.r. = > 94 : 6**) als gelbes Öl **130** erhalten werden. Zur vollständigen Abtrennung von schwer abtrennbaren 3-Dimethylamino-acrylsäureethylester (**110m**) folgen weitere Säulenchromatographien, bis man schließlich 90 mg (39 %) reines Produkt **130** gewinnt.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$(COOC_2H_5)CH{=}CHOH$]C°C-C_6H_5 (130) (d.r. = > 94 : 6). Gelber Schaum. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 3.32 (breites s, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 4.13 (dq, *J* = 7.1 Hz, *J* = 1.5 Hz, 2 H), 5.13 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.33 (s, 1 H), 5.56 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 5.93 (t, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 6.15 (d, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 7.30-7.31 (m, 5 H), 7.92 (breites s, 1 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.28 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 3.82 (s, 3 H), 4.91 (s, 1 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 14.4 (CH_3), 25.3 (CH), 56.5 (CH_3), 59.6 (CH_2), 75.3 (CH), 79.7 ($C_{quat.}$), 85.3 (CH), 90.2 ($C_{quat.}$), 97.3 (CH), 98.9 (CH), 100.9 ($C_{quat.}$), 105.5 ($C_{quat.}$), 123.2 ($C_{quat.}$), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 131.4 (CH), 143.3 ($C_{quat.}$), 153.1 (CH), 166.8 ($C_{quat.}$), 233.8 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 472 (M^+, 1), 416 (M^+ - 2 CO, 7), 388 (M^+ - 3 CO, 100), 274 (M^+ - 3 CO, - $C_5H_6O_3$, 65), 259 (57), 221 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $H_5C_2OC(O)CH{=}CHO^-$, 32), 190 ($C_{15}H_{10}^+$, 9), 52 (Cr^+, 39). HR MS ($C_{24}H_{20}CrO_7$) Ber.: 472.0614; Gef.: 472.0639. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2982, 2938, 1962, 1880, 1731, 1662, 1609, 1528, 1468, 1263, 1202, 1096, 1018, 824, 758, 692, 668, 630 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 315 nm (6800). $C_{24}H_{20}CrO_7$ (472.42): Ber.: C, 61.02; H, 4.27. Gef.: C, 61.61; H, 4.97.

9.4.3 Nucleophile Addition und anschließende Reduktion des intermediären Imins mit Natriumborhydrid

205 mg (0.49 mmol) Acetat **91a** in 8 mL Dichlormethan werden bei -78 °C mit 98 µL (0.54 mmol) TMSOTf 90 min lang ionisiert und mit 93 mg (0.65 mmol) 3-Dimethylamino-acrylsäureethylester (**110m**) 140 min lang umgesetzt. Die Kühlung wird daraufhin entfernt und das Lösungsmittel i. Vak. verdampft. Nach erneutem Lösen des Rückstands in 5 mL Acetonitril und Kühlen auf -45 °C reduziert man das Zwischenprodukt **129** mit einer Suspension aus 195 mg (5.15 mmol) Natriumborhydrid in 15 mL Acetonitril und läßt bei -45 bis -40 °C 15 min lang nachrühren. Nachdem die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt ist, wird nach einer Zeitspanne von 120 min mit 10 mL 2 *N* Salzsäure überschüssiges Natriumborhydrid hydrolisiert, wobei die Mischung stark zu schäumen beginnt. Nach der Neutralisation mit 15 mL verdünnter Ammoniak-Lösung extrahiert man mit Diethylether (2 × 50 mL), wäscht mit Wasser (2 × 50 mL) und trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat, filtriert und evaporiert das Lösungsmittel i. Vak.. Nach der Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 12 cm, Diethylether / Pentan 1 : 1 (500 mL) und 2 : 1 (400 mL)) gereinigt, wobei zunächst 107 mg (42 %) einer gelben Fraktion **131** (**d.r. = 80 : 20**) und erst mit Diethylether und schließlich Dichlormethan 110 mg (45 %) einer weiteren gelben Fraktion **132** (**d.r. = 75 : 25**) eluiert werden. Aus der unpolaren ersten Fraktion erhält man Einkristalle **131'** durch Kristallisation aus einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan / Diethylether / Pentan.

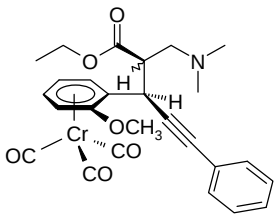
Tricarbonyl{h^6-1-[2-ethoxycarbonyl-1-dimethylamino-5-phenyl-pent-4-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)-N-borhydrid



Cr(CO)$_3$(*ortho*-OCH$_3$-h^6-C$_6$H$_4$)CH[CH(COOC$_2$H$_5$)(CH$_2$N$^+$(BH$_3$)$^-$(CH$_3$)$_2$)]C°C-C$_6$H$_5$ (131) (d.r. = 80 : 20). Gelbe Kristalle, Mp. 139-140 °C. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): *d* 1.05 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.59-2.02 (breites s, 3 H), 2.59 (s, 3 H), 2.61 (s, 3 H), 3.44-3.53 (m, 3 H), 3.63-3.68 (m, *J* = 9.0 Hz, 1 H), 3.86 (s, 3 H), 3.90-4.03 (m, *J* = 11.2 Hz, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 4.69 (t,

J = 6.3 Hz, 1 H), 5.02 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.48 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.52 (t, *J* = 5.9 Hz, 1 H), 7.28-7.45 (m, 5 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 0.92 (t, *J* = 7.6 Hz, 3 H), 2.50 (s, 3 H), 3.30-3.36 (m, 1 H), 3.81 (s, 3 H), 4.82 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.75 (d, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 7.41 (m, 2 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): *d* 14.35 (CH_3), 39.32 (CH), 45.87 (CH), 51.59 (CH_3), 52.05 (CH_3), 56.17 (CH_3), 61.30 (CH_2), 64.82 (CH_2), 72.83 (CH), 82.79 (CH), 85.48 ($C_{quat.}$), 86.42 ($C_{quat.}$), 94.29 (CH), 96.40 ($C_{quat.}$), 98.41 (CH), 122.84 ($C_{quat.}$), 128.14 (CH), 128.22 (CH), 131.64 (CH), 142.59 ($C_{quat.}$), 172.90 ($C_{quat.}$), 232.19 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 13.97 (CH_3), 37.40 (CH), 45.75 (CH), 50.13 (CH_3), 53.30 (CH_3), 57.06 (CH_3), 61.68 (CH_2), 64.10 (CH_2), 73.10 (CH), 83.54 (CH), 94.47 (CH), 97.99 ($C_{quat.}$), 98.25 (CH), 122.96 ($C_{quat.}$), 141.74 ($C_{quat.}$), 172.68 ($C_{quat.}$), 232.31 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 515 (M^+, 1), 501 (M^+ - BH_3, 7), 417 (M^+ - BH_3, - 3 CO, 49), 365 (M^+ - BH_3, - $Cr(CO)_3$, 60), 317 (37), 292 (M^+ - BH_3, - $Cr(CO)_3$, - $C_3H_5O_2$, 56), 274 (M^+ - BH_3, - 3 CO, - $(H_3C)_2NCH{=}CHCO_2C_2H_5$, 100), 259 (36), 221 (17). HR MS ($C_{26}H_{27}NCrO_6$) Ber.: 501.1243; Gef.: 501.1231. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2375, 2278, 1960, 1881, 1733, 1638, 1471, 1259, 1168, 1018, 759, 670, 629 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 317 nm (6700). $C_{26}H_{30}BCrNO_6$ (515.34): Ber.: C, 60.60; H, 5.87; N, 2.72. Gef.: C, 60.74; H, 6.03; N, 2.53.

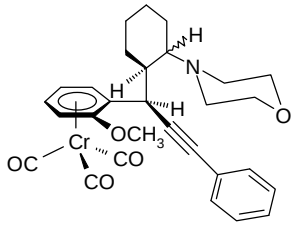
Tricarbonyl{h^6-1-[2-ethoxycarbonyl-1-dimethylamino-5-phenyl-pent-4-in-3-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[CH($COOC_2H_5$)($CH_2N(CH_3)_2$)]C°C-C_6H_5 (132) (d.r. = 75 : 25). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): *d* 1.09 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 2.26 (s, 6 H), 2.79-2.91 (m, 2 H), 3.23 (dt, *J* = 10.3 Hz, *J* = 4.2 Hz, 1 H), 3.74 (d, *J* = 10.2 Hz, 1 H), 3.82 (s, 3 H), 3.97-4.06 (m_c, 2 H), 4.69 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.00 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 5.49 (dt, *J* = 7.1 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 5.62 (dd, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.24-7.28 (m, 3 H), 7.42-7.45 (m, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 2.24 (s, 6 H), 2.59-2.69 (m, 2 H), 3.14-3.18 (m, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 4.27 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 4.08-4.19 (m_c, 2 H), 4.80 (t, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 4.97 (d, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 5.54 (dt, *J* = 6.5 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 6.05 (dd, *J* = 6.5 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 7.38-7.40 (m, 2 H).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): *d* 14.21 (CH_3), 37.34 (CH), 45.83 (2 × CH_3), 48.62 (CH), 55.99 (CH_3), 60.57 (CH_2), 61.34 (CH_2), 72.98 (CH), 82.98 (CH), 84.76 ($C_{quat.}$), 87.60 ($C_{quat.}$), 94.24 (CH), 98.67 ($C_{quat.}$), 98.83 (CH), 123.45 ($C_{quat.}$), 127.89 (CH), 128.12 (CH), 131.61 (CH), 142.30 ($C_{quat.}$), 172.96 ($C_{quat.}$), 232.56 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 32.73 (CH), 45.52 (2 × CH_3), 49.31 (CH), 55.88 (CH_3), 60.44 (CH_2), 60.84 (CH_2), 72.43 (CH), 83.47 (CH), 83.81 ($C_{quat.}$), 87.86 ($C_{quat.}$), 94.47 (CH), 98.40 ($C_{quat.}$), 99.10 (CH), 101.19 ($C_{quat.}$), 127.85 (CH), 128.08 (CH), 131.69 (CH), 141.55 ($C_{quat.}$), 172.36 ($C_{quat.}$), 232.73 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 501 (M^+, 4), 417 (M^+ - 3 CO, 76), 365 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 26), 359 (22), 317 (40), 292 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $C_3H_5O_2$, 25), 274 (M^+ - 3 CO, - $(H_3C)_2NCH{=}CHCO_2C_2H_5$, 100), 259 (40). HR MS ($C_{26}H_{27}NCrO_6$) Ber.: 501.1244; Gef.: 501.1233. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2941, 1963, 1881, 1728, 1636, 1468, 1259, 1179, 1030, 758, 667, 628 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 316 nm (7400). $C_{26}H_{27}CrNO_6$ (501.50): Ber.: C, 62.27; H, 5.43; N, 2.79. Gef.: C, 62.55; H, 5.67; N, 2.76.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-(2-morpholino-cyclohexyl)-3-phenyl-prop-2-in-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)



203 mg (0.49 mmol) Acetat **91a** in 8 mL Dichlormethan werden bei -78 °C mit 97 µL (0.54 mmol) TMSOTf 75 min lang ionisiert und mit 96 µL (0.59 mmol) 1-Morpholino-cyclohexen (**110h**) 120 min lang umgesetzt. Gemäß der Versuchsvorschrift zur Darstellung von **131** und **132** (s.o. 3-Dimethylamino-acrylsäureethylester als Nucleophil und anschliessende Reduktion) erfolgt die Reduktion mit 112 mg (2.96 mmol) Natriumborhydrid in Acetonitril bei -40 bis -35 °C 15 min lang. Weitere 100 min werden während des Erwärmens bis zur Raumtemperatur nachgerührt. Nach Hydrolyse des Reduktionsmittels mit verdünnter Salzsäure und Neutralisation mit Ammoniak schließt sich die Extraktion mit Dichlormethan an (2 × 50 mL). Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 20 cm, Diethylether / Pentan 1 : 1 (500 mL) und Diethylether (750 mL)) isoliert man eine breite gelbe Fraktion, die nach Trocknung i. Vak. 190 mg (74 %) einer Diastereomerenmischung von **135 (d.r. = 55 : 45)** in Form eines gelben Schaums enthält.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[*cyclo*-$CH(CH_2)_4CH$-*cyclo*-$N(CH_2)_4O$]C°C-C_6H_5 (135) (d.r. = 55 : 45). Gelber Schaum. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): *d* 1.21-2.50 (m, 12 H), 3.53 (t, *J* = 4.7 Hz, 2 H), 3.82 (s, 3 H), 4.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 4.82 (dt, *J* = 6.3 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 5.12 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 5.61 (dt, *J* = 6.1 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 6.07 (dd, *J* = 6.5 Hz, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 7.24-7.32 (m, 3 H), 7.38-7.45 (m, 2 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 2.67-2.79 (m, 2 H), 2.89 (m, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 3.62-3.74 (m, 2 H), 3.83 (s, 3 H), 3.87 (d, *J* = 10.0 Hz, 1 H), 4.83 (dt, *J* = 6.2 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 5.73 (dd, *J* = 6.4 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* 22.23 (CH_2), 24.01 (CH_2), 25.15 (CH_2), 28.62 (CH_2), 34.01 (CH), 40.75 (CH), 51.79 (CH_2), 55.85 (CH_3), 65.13 (CH), 67.07 (CH_2), 73.62 (CH), 82.66 ($C_{quat.}$), 83.22 (CH), 92.32 ($C_{quat.}$), 95.33 (CH), 102.23 (CH), 105.41 ($C_{quat.}$), 124.21 ($C_{quat.}$), 127.64 (CH), 128.21 (CH), 131.42 (CH), 142.43 ($C_{quat.}$), 233.69 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 23.53 (CH_2), 24.75 (CH_2, 2 Signale), 27.29 (CH_2), 38.07 (CH), 43.70 (CH), 53.16 (CH_2), 55.94 (CH_3), 61.50 (CH), 67.53 (CH_2), 74.06 (CH), 83.22 ($C_{quat.}$), 83.69 (CH), 92.17 ($C_{quat.}$), 94.98 (CH), 100.20 (CH), 102.97 ($C_{quat.}$), 124.53 ($C_{quat.}$), 127.40 (CH), 128.16 (CH), 131.46 (CH), 142.70 ($C_{quat.}$), 233.52 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 525 (M^+, 6), 497 (M^+ - 1 CO, 3), 441 (M^+ - 3 CO, 100), 389 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 18), 358 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 6), 332 (23), 274 (M^+ - 3 CO, - Morpholinocyclohexen, 13), 259 (29), 52 (Cr^+, 18). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2932, 2856, 1959, 1877, 1630, 1529, 1469, 1261, 1119, 758, 692, 670, 631 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): λ_{max} (*e*) 317 nm (7100). $C_{29}H_{31}CrO_5N$ (525.57): Ber.: C, 66.28; H, 5.95; N, 2.67. Gef.: C, 66.60; H, 6.24; N, 2.50.

9.5 Arentricarbonylchromkomplex-substituierte Propargylkationen und -anionen

9.5.1 Herstellung einer geeigneten Base: Lithiumhexamethyldisilazid (LiHMDS)[134]

24.7 mL (39.5 mmol) einer 1.6 *M* *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan gibt man unter Stickstoffatmosphäre zu einer Lösung aus 8.7 mL (42.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 15 mL Diethylether und erhitzt anschließend unter Rückfluß 30 min lang. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt. Die Reinigung der Base erfolgt i. Vak. bei 3.5×10^{-2} mbar und 125 °C, wobei die Aufbewahrung des Produkts unter Stickstoff erfolgen muß. Man erhält zunächst 4.23 g (64 %; Lit.: 72 %) einer farblosen Flüssigkeit, die unter Abkühlen als weißer Feststoff auskristallisiert.

9.5.2 Umsetzungen des Propargylanions 137a mit ausgewählten Elektrophilen

Tabelle 9.13: Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen, Elektrophil und Ausbeuten

Komplex **78d** [mg (mmol)]	LiHMDS [g (mmol)]	T [°C]	Zeit t_1 [min]	Zeit t_2 [min]	Elektrophil [mL (mmol)]	Zeit t_3 [min]	Ausbeute [mg]
124 (0.29)	0.51 (3.1) [a]	-15	10	2	0.16 (2.53) CH_3I	17	90 (70 %) **138a**
105 (0.24)	0.28 (1.7) [b]	-25	15	5	0.30 (2.37) TMSCl	7	93 (76 %) **139a**

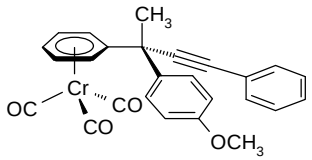
[a] Zugabe in Substanz; [b] Zugabe verdünnt in 3 mL THF

Allgemeine Arbeitsvorschrift (*AAV3*):

O.g. Menge (Tabelle 9.13) des beigen Komplexes **78d** löst man in 6 mL THF, kühlt unter Stickstoffatmosphäre auf die Temperatur T und gibt LiHMDS, in Substanz oder gelöst mit Hilfe eines Ultraschallbads in 3 mL THF, zur Reaktionsmischung zu. Bis zur Hälfte der zugetropften Basenmenge ist stets ein erneutes Entfärben von orange nach gelb zu beobachten. Erst nach der Hälfte bleibt die Lösung intensiv orange bis rot gefärbt. Es wird die Zeit t_1 bei T gerührt, die Kühlung daraufhin entfernt und nach weiterer Zeit t_2 wieder auf T gekühlt. Ein Überschuß des Elektrophils fügt man unverdünnt hinzu, woraufhin sich die Lösung allmählich von rot zu hellrot färbt. Nach t_3 lang Rühren bei T arbeitet man mit 10 bis 20 mL Wasser auf, entfernt die Kühlung und extrahiert nach Auftauen des Wassers mit Dichlormethan (3 × 20 mL), trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat, filtriert

und engt die Lösung i. Vak. ein. Sowohl das Produkt **138a** als auch **139a** kristallisieren bereits aus etherischer Lösung als gelbe Feststoffe aus.

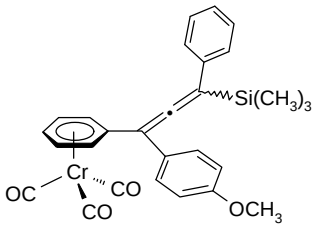
Tricarbonyl{h^6-[3-(*p*-methoxyphenyl)-1-phenyl-but-1-in-3-yl]-benzol}-chrom (0)



Bereits durch die Anwesenheit geringer Mengen an Diethylether beginnt das Produkt **138a** zu kristallisieren, wobei man nach mehrmaligem Lösen in Dichlormethan und Kristallisation aus Diethylether sowie Abdekantieren des braunen öligen, nicht kristallisierenden Rückstandes 90 mg (70 %) eines gelben faserigen Feststoffs **138a** isoliert.

$Cr(CO)_3$(h^6-C_6H_5)C[CH_3][*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°C-C_6H_5 (138a). Gelber Feststoff, Mp. 154-159 °C. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 1.99 (s, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 5.57-5.64 (m, *J* = 6.7 Hz, 2 H), 5.76 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.85 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.19 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 6.92 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.39-7.41 (m, 3 H), 7.53-7.56 (m, 4 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 29.38 (CH_3), 43.65 ($C_{quat.}$), 55.29 (CH_3), 84.82 ($C_{quat.}$), 92.68 (CH, 2 Signale), 93.05 ($C_{quat.}$), 93.20 (CH), 94.26 (CH), 95.73 (CH), 114.00 (CH), 119.60 ($C_{quat.}$), 122.50 ($C_{quat.}$), 127.59 (CH), 128.73 (CH, 2 Signale), 131.58 (CH), 136.41 ($C_{quat.}$), 158.46 ($C_{quat.}$), 233.95 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 448 (M^+, 7), 392 (M^+ - 2 CO, 1), 364 (M^+ - 3 CO, 100), 312 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 5), 297 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, 7), 52 (Cr^+, 10). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1964, 1894, 1874, 1606, 1508, 1252, 1181, 831, 761, 660, 632 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 317 nm (9950). $C_{26}H_{20}CrO_4$ (448.44): Ber.: C, 69.64; H, 4.50. Gef.: C, 69.13; H, 4.51.

Tricarbonyl{h^6-[3-(*p*-methoxyphenyl)-1-phenyl-1-trimethylsilyl-propa-1,2-dien-3-yl]-benzol}-chrom (0)

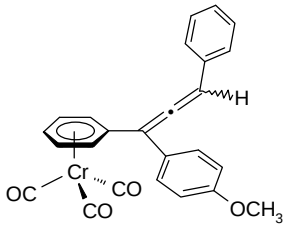


Zur weiteren Reinigung löst man das kristalline Rohprodukt **139a** in einem Überschuß an Diethylether, bringt es erneut nach Überschichten mit Pentan im Tiefkühlfach bei -20 °C zur Kristallisation und erhält, allerdings unter starken Ausbeuteverlusten, 47 mg (38 %) eines leuchtend gelben Feststoffs **139a**.

$Cr(CO)_3$(h^6-C_6H_5)[*para*-$C_6H_4OCH_3$]C=C=C[$Si(CH_3)_3$]-C_6H_5 (139a). Gelbe Kristalle, Mp. 142-150 °C unter Zersetzung. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.01 (s, 6 H) und 0.05 (s, 3 H) (vermutlich wegen gehinderter Rotation), 3.77 (s, 3 H), 5.62 (d, *J* = 5.9 Hz, 1 H), 5.65 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.72-5.78 (m, *J* = 5.8 Hz, 3 H), 7.01-7.03 (m, 2 H), 7.24-7.46 (m, 7 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* 1.96 (CH_3) und 2.15 (CH_3) (vermutlich wegen gehinderter Rotation), 55.39 (CH_3), 93.97 (CH), 94.21 (CH), 94.39 (CH), 94.81 (CH), 94.85 (CH), 98.85 ($C_{quat.}$), 106.94 ($C_{quat.}$), 109.07 ($C_{quat.}$), 114.53 (CH), 125.52 ($C_{quat.}$), 127.23 (CH), 128.10 (CH), 129.09 (CH), 129.82 (CH), 132.63 ($C_{quat.}$), 159.48 ($C_{quat.}$), 206.78 ($C_{quat.}$), 233.89 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 506 (M^+, 8), 422 (M^+ - 3 CO, 80), 370 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 9), 355 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, 100), 297 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $Si(CH_3)_3$, 32), 266 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $Si(CH_3)_3$, - OCH_3, 4), 84 (22), 82 (40), 73 ($(CH_3)_3Si^+$, 55), 52 (Cr^+, 13). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1960, 1883, 1869, 1606, 1510, 1490, 1457, 1414, 1248, 1177, 1110, 1031, 907, 839, 772, 698, 661, 628 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 322 nm (10500). $C_{28}H_{26}CrO_4Si$ (506.60): Ber.: C, 66.39; H, 5.17. Gef.: C, 66.27; H, 5.33.

9.5.3 Propargyl-Allenyl-Isomerisierung des Propargylderivats 78d in das Allenylderivat 139b

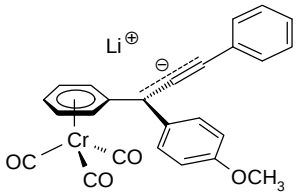
Tricarbonyl{h^6-[1-(*p*-methoxyphenyl)-3-phenyl-propa-1,2-dien-1-yl]-benzol}-chrom (0)



Zu einer gekühlten Suspension (-10 °C) von 30 mg (0.27 mmol) Kalium-*tert.*butylat (KO^{t}Bu) in 7 mL THF wird tropfenweise eine Lösung aus 200 mg (0.46 mmol) der Propargylverbindung **78d** in 4 mL THF gefügt. Schon nach wenigen Tropfen ändert sich die Farbe von beige zu rot. Nach 10 min Rühren wird die Reaktionsmischung über Kieselgel filtriert und mit Diethylether eluiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. werden 190 mg (95 %) eines orangeroten Öls erhalten, das langsam aus Diethylether / Pentan auskristallisiert, um 136 mg (68 %) orangefarbene Platten **139b** zu bilden.

$Cr(CO)_3$(h^6-C_6H_5)[*para*-$C_6H_4OCH_3$]C=C=CH-C_6H_5 (139b). Orange Platten, Mp. 115-118 °C. ^{1}H-NMR ([D$_6$]DMSO, 400 MHz): *d* 3.77 (s, 3 H), 5.61 (d, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 5.66 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.72 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.78 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 7.02 (s, 1 H), 7.01-7.03 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.27 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 7.34-7.37 (m, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.38 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.44 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D$_6$]DMSO, 100 MHz): *d* 55.40 (CH_3), 94.01 (CH), 94.25 (CH), 94.42 (CH), 94.80 (CH), 94.85 (CH), 98.85 (CH), 106.96 ($C_{quat.}$), 109.07 ($C_{quat.}$), 114.55 (CH), 125.55 ($C_{quat.}$), 127.24 (CH), 128.10 (CH), 129.10 (CH), 129.82 (CH), 132.64 ($C_{quat.}$), 159.49 ($C_{quat.}$), 206.79 ($C_{quat.}$), 233.91 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 434 (M^+, 10), 378 (M^+ - 2 CO, 1), 352 (10), 351 (29), 350 (M^+ - 3 CO, 100), 298 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 19), 267 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 2), 52 (Cr^+, 3). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1962, 1882, 1607, 1510, 1458, 1249, 1176, 1032, 834, 694, 660, 631, 533 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 320 nm (10100), 334 (9200). $C_{25}H_{18}CrO_4$ (434.42): Ber.: C, 69.12; H, 4.18. Gef.: C, 69.35; H, 4.35.

9.5.4 Spektroskopische Untersuchung des Propargylanions 137a



9.5.4.1 UV/Vis-Spektroskopie

100 µL (28.5 facher Überschuß bzgl. **78d**) einer frisch hergestellten Maßlösung des LiHMDS (559 mg (3.34 mmol) in 2 mL Toluol) injiziert man bei -23 °C zu einer 2.39×10^{-4} molaren Eduktlösung **78d** in THF. Man beobachtet durch die Aufnahme der UV/Vis-Spektren vor und während der Erzeugung des Anions **137a** über eine Meßanordnung nach der Firma J&M eine sehr schnelle Generierung des Anions **137a**, das allerdings bereits nach zwei Minuten zu zerfallen beginnt.

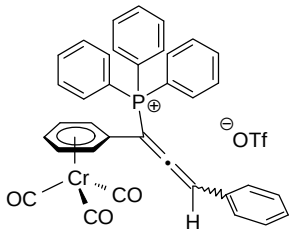
9.5.4.2 NMR-Spektroskopie

25 mg (5.75×10^{-5} mol) der Verbindung **78d** werden in 3 mL [D_8]-THF gelöst und bei -55 °C NMR-spektroskopisch vermessen (^{1}H, ^{13}C und DEPT). Zudem wird eine 0.108 molare Maßlösung (136 mg LiHMDS in 0.75 mL [D_8]-THF) der Base LiHMDS vorbereitet, deren Konzentration derart gewählt wird, daß ein Ausfallen der Base bei tiefer Temperatur vermieden wird. 0.3 mL der Maßlösung (6 facher Überschuß der Base LiHMDS bezüglich des eingesetzten Vorläufers **78d**) werden in das o.g. NMR-Rohr injiziert, und eine Meßreihe von ^{1}H-NMR-, ^{13}C-NMR-, DEPT-Spektren und (^{1}H, ^{1}H)- und (^{1}H, ^{13}C)-korrelierten Spektren (NOESY und Hetcor) aufgenommen.

9.6 Konsekutive Propargyl-Allenyl-Isomerisierung in den nucleophilen Abfangreaktionen der (aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen

Die Allgemeine Arbeitsvorschrift (*AAV2*) ist dem Kapitel 9.3 zu entnehmen.

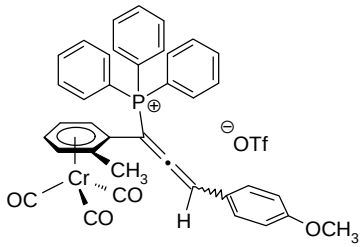
Tricarbonyl{h^6-1-[3-(phenyl)-1-triphenylphosphonio-propa-1,2-dien-1-yl]-benzol}-chrom (0)-triflat



Entsprechend der *AAV2* werden 205 mg (0.53 mmol) Acetat **77** mit 105 µL (0.58 mmol) TMSOTf 40 min lang ionisiert und mit 0.17 g (0.65 mmol) Triphenylphosphan (**140**), gelöst in 3 mL Dichlormethan, 65 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung (Extraktion mit Dichlormethan) wird mehrmals mit Diethylether digeriert, um überschüssiges Triphenylphosphan (**140**) herauszulösen. Nach Trocknung erhält man 270 mg (69 %) eines gelben Feststoffs **141a**.

$Cr(CO)_3(h^6\text{-}C_6H_5)[P^+(C_6H_5)_3]C{=}C{=}CH\text{-}C_6H_5$ $CF_3SO_3^-$ (141a). Gelbe Kristalle, Mp. > 185 °C unter Zersetzung. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): *d* 5.27-5.36 (m, 4 H), 5.43 (m, *J* = 6.1 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.12 (d, J_{PH} = 11.5 Hz, 1 H), 7.19-7.23 (m, 2 H), 7.35-7.39 (m, 3 H), 7.68-7.80 (m, 12 H), 7.83-7.88 (m, 3 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* 91.21 (CH, J_{PC} = 2.0 Hz), 93.40 (CH), 93.89 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 88.9 Hz), 94.05 (CH, J_{PC} = 13.0 Hz), 94.08 (CH, J_{PC} = 13.3 Hz), 98.36 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 12.4 Hz), 104.33 (CH, J_{PC} = 13.8 Hz), 116.94 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 88.9 Hz), 121.19 ($C_{quat.}$, J_{FC} = -219.8 Hz), 127.69 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 6.9 Hz), 128.24 (CH, J_{PC} = 2.3 Hz), 129.41 (CH, J_{PC} = 1.4 Hz), 130.23 (CH, J_{PC} = 1.8 Hz), 130.74 (CH, J_{PC} = 11.0 Hz), 134.37 (CH, J_{PC} = 10.1 Hz), 136.04 (CH, J_{PC} = 2.8 Hz), 219.67 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 4.1 Hz), 231.53 ($C_{quat.}$, CO). ^{31}P-NMR (CD_2Cl_2, 121.5 MHz): *d* 21.25. FAB MS (Xe, 5-6 kV, mNBA, *m/z* (%)): 589 ($[C_{36}H_{26}CrO_3P]^+ = M^+$, 22), 505 ($M^+$ - 3 CO, 12), 453 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 16), 191 ($C_{15}H_{11}^+$, 34). HR MS ($[C_{36}H_{26}CrO_3P]^+$) Ber.: 589.1025; Gef.: 589.1026. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1971, 1896, 1629, 1441, 1265, 1152, 1109, 1031, 637, 550 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 262 nm (23200), 310 (10000). $C_{37}H_{26}CrF_3O_6PS$ (738.65): Ber.: C, 60.17; H, 3.55. Gef.: C, 59.70; H, 3.40.

Tricarbonyl{h^6-1-[3-(*p*-methoxyphenyl)-1-triphenylphosphonio-propa-1,2-dien-1-yl]-2-methylbenzol}-chrom (0)-triflat

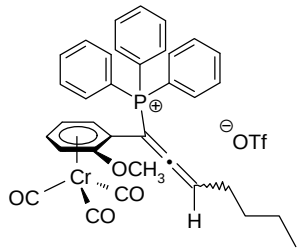


Entsprechend der *AAV2* werden 203 mg (0.47 mmol) Acetat **91c** in 5 mL Dichlormethan mit 100 µL (0.55 mmol) TMSOTf 45 min lang ionisiert und mit 0.26 g (0.99 mmol) Triphenylphosphan (**140**), gelöst in 3 mL Dichlormethan, 15 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung (Extraktion mit Dichlormethan) wird mehrmals mit Diethylether digeriert, um überschüssiges Triphenylphosphan (**140**) herauszulösen. Man erhält 270 mg (73 %) eines Diastereomerengemischs **141b** (**d.r. = 61 : 39**), das bereits aus dem Lösungsmittelgemisch Dichlormethan / Diethylether kristallisiert.

$Cr(CO)_3$(*ortho*-CH_3-h^6-C_6H_4)[$P^+(C_6H_5)_3$]C=C=CH-*para*-$C_6H_4OCH_3$ $CF_3SO_3^-$ (141b) (d.r. = 61 : 39). Gelbe Kristalle, Mp. > 183 °C unter Zersetzung. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): *d* 1.90 (s, 3 H), 3.82 (s, 3 H), 5.02-5.08 (m, 2 H), 5.44 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 5.60 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.03 (d, J_{PH} = 11.3 Hz, 1 H), 7.27 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.55 (d, *J* = 12.9 Hz, 6 H), 7.64-7.72 (m, 6 H), 7.85-7.91 (m, *J* = 8.4 Hz, 3 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 1.92 (s, 3 H), 3.84 (s, 3 H), 5.36 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 6.94 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.01 (d, J_{PH} = 11.3 Hz, 1 H), 7.18 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.53 (dd, *J* = 13.0 Hz, *J* = 1.3 Hz, 6 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* 19.29 (CH_3), 55.52 (CH_3), 87.04 (CH), 90.17 (CH), 91.98 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 85.7 Hz), 96.76 (CH), 97.93 (CH), 98.86 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 15.6 Hz), 100.44 (CH, J_{PC} = 12.8 Hz), 111.14 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 1.8 Hz), 114.92 (CH), 116.53 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 89.4 Hz), 119.65 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 6.9 Hz), 124.39 ($C_{quat.}$, J_{FC} = -321.6 Hz), 130.12 (CH, J_{PC} = 2.3 Hz), 130.67 (CH, J_{PC} = 12.8 Hz), 134.50 (CH, J_{PC} = 10.5 Hz), 136.18 (CH, J_{PC} = 2.7 Hz), 161.25 ($C_{quat.}$), 218.86 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 7.3 Hz), 231.43 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 19.56 (CH_3), 87.46 (CH), 90.12 (CH), 92.06 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 83.8 Hz), 96.63 (CH), 97.58 (CH), 98.92 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 15.5 Hz), 99.90 (CH, J_{PC} = 13.3 Hz), 110.72 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 2.0 Hz), 116.59 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 89.3 Hz), 119.78 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 6.5 Hz), 130.07 (CH, J_{PC} = 2.3 Hz), 130.69 (CH, J_{PC} = 13.0 Hz), 134.38 (CH, J_{PC} = 10.0 Hz), 219.54 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 6.0 Hz). ^{31}P-NMR ([D_6]DMSO, 121.5 MHz): *d* 20.64. Zusätzliches Signal für das Minderdiastereomer: *d* 21.22. FAB MS (Xe, 5-6 kV, mNBA, *m/z* (%)): 633 ([$C_{38}H_{30}CrO_4P$]$^+$

= M^+, 46), 549 (M^+ - 3 CO, 23), 497 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 24), 307 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - PPh_3, 16). HR MS ($[C_{38}H_{30}CrO_4P]^+$) Ber.: 633.1287; Gef.: 633.1283. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1968, 1898, 1605, 1512, 1440, 1263, 1153, 1109, 1032, 852, 638, 530 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 280 nm (20000), 297 (21000). $C_{39}H_{30}CrF_3O_7PS$ (782.70): Ber.: C, 59.85; H, 3.86. Gef.: C, 59.27; H, 3.94.

Tricarbonyl{h^6-1-[1-triphenylphosphonio-hepta-1,2-dien-1-yl]-2-methoxybenzol}-chrom (0)-triflat



Entsprechend der *AAV2* werden 150 mg (0.38 mmol) Acetat **91e** in 7 mL Dichlormethan mit 90 µL (0.50 mmol) TMSOTf 75 min lang ionisiert und mit 0.22 g (0.84 mmol) Triphenylphosphan (**140**), gelöst in 2 mL Dichlormethan, 55 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung (Extraktion mit Dichlormethan) wird mehrmals mit Diethylether digeriert, um überschüssiges Triphenylphosphan (**140**) herauszulösen. Man erhält 219 mg (77 %) eines Diastereomerengemischs **141c** (**d.r. = 60 : 40**), das nach Trocknung i. Vak. gelb ausschäumt.

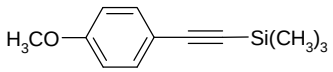
$Cr(CO)_3$(*ortho*-OCH_3-h^6-C_6H_4)[$P^+(C_6H_5)_3$]C=C=CH-$(CH_2)_3CH_3$ $CF_3SO_3^-$ (141c) (d.r. = 60 : 40). Gelber Schaum. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): *d* 0.80 (*J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.12-1.30 (m, 4 H), 2.13-2.23 (m, 2 H), 3.26 (s, 3 H), 4.85 (t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 4.87 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.60-5.65 (m, 1 H), 5.74 (dd, *J* = 6.2 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1 H), 5.89-6.01 (m, 1 H), 7.56-7.63 (m, 6 H), 7.66-7.72 (m, 6 H), 7.84-7.88 (m, 3 H). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 0.79 (*J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.00-2.12 (m, 2 H), 3.27 (s, 3 H), 4.83 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 4.89 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 5.65 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* 13.51 (CH_3), 22.24 (CH_2), 27.20 (CH_2, J_{PC} = 5.0 Hz), 30.99 (CH_2, J_{PC} = 3.2 Hz), 55.48 (CH_3), 72.52 (CH), 83.62 (CH), 86.40 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 92.6 Hz), 89.66 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 13.7 Hz), 96.03 (CH), 98.47 (CH, J_{PC} = 1.0 Hz), 98.83 (CH, J_{PC} = 2.3 Hz), 118.19 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 88.9 Hz), 130.22 ($C_{quat.}$, J_{FC} = -345.0 Hz), 130.28 (CH, J_{PC} = 12.8 Hz), 134.17 (CH, J_{PC} = 10.1 Hz), 135.62 (CH), 141.63 ($C_{quat.}$), 216.51 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 6.9 Hz), 231.67 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 13.48 (CH_3), 22.13 (CH_2), 26.93 (CH_2, J_{PC} = 5.0 Hz), 30.87 (CH_2,

J_{PC} = 2.8 Hz), 55.52 (CH_3), 72.72 (CH), 83.55 (CH), 86.33 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 92.0 Hz), 89.55 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 13.0 Hz), 95.82 (CH), 98.60 (CH), 98.70 (CH, J_{PC} = 2.0 Hz), 117.95 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 89.3 Hz), 130.31 (CH, J_{PC} = 12.9 Hz), 135.63 (CH, J_{PC} = 3.2 Hz), 141.56 ($C_{quat.}$), 216.63 ($C_{quat.}$, J_{PC} = 6.9 Hz), 231.73 ($C_{quat.}$, CO). ^{31}P-NMR (CD_2Cl_2, 81 MHz): *d* 22.28. Zusätzliches Signal für das Minderdiastereomer: *d* 22.56. FAB MS (Cs^+, 20 kV, mNBA, *m/z* (%)): 599.6 ($[C_{35}H_{32}CrO_4P]^+$ = M^+, 100), 515.6 (M^+ - 3 CO, 12), 463.7 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 94), 52 (Cr^+, 6). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1964, 1885, 1637, 1439, 1270, 1155, 1109, 1032, 638, 550 cm^{-1}. UV/Vis (CH_2Cl_2): l_{max} (*e*) 228 nm (43400), 262 (13500), 269 (12300), 320 (4500). $C_{36}H_{32}CrF_3O_7PS$ (748.68): Ber.: C, 57.76; H, 4.31. Gef.: C, 57.65; H, 4.37.

9.7 Totalsynthese des *rac*-Hinokiresinoldimethylethers (153b)

9.7.1 Herstellung des Nucleophils 193a für den Schlüsselschritt

9.7.1.1 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylen [178,179]

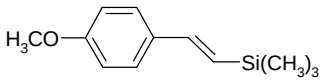


Es werden 1.18 g (5.04 mmol) *p*-Iodanisol (**195**) und als Katalysatoren 75 mg (0.11 mmol) Bis(triphenylphosphan)palladium(II)chlorid und 13 mg (0.068 mmol) Kupfer(I)iodid in 10 mL THF und 15 mL Diisopropylamin als gelbe Suspension vorgelegt und 10 min lang mit Stickstoff deoxygeniert. Mit Hilfe einer Spritzenpumpe tropft man anschließend 2.5 mL (21.4 mmol) Trimethylsilylacetylen (**96e**) in 5 mL THF 50 min lang zu. Es wird ein Farbwechsel von hellgelb zu trüb und braun durchlaufen. Erhitzten unter Rückfluß bei 110 °C Ölbadtemperatur 4 h lang und Ausfällen des gebildeten Ammoniumsalzes aus der abgekühlten Lösung mit 30 mL Diethylether, Filtration und Einengen des Lösungsmittels i. Vak. führt zu einem schwarzbraunen Öl. Abschließend reinigt man mittels einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 15 cm, Eluens Diethylether / Pentan 1 : 1 (750 mL) und Diethylether (350 mL)). Man erhält 1.01 g (98 %) eines braunbeigen Öls **196**, das im Tiefkühlschrank bei -20 °C erstarrt.

***E*-[*para*-$C_6H_4OCH_3$]-C°C-Si$(CH_3)_3$ (196).** Braunes Öl. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): *d* 0.23 (s, 9 H), 3.77 (s, 3 H), 6.80 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$,

75 MHz): *d* 0.05 (3 × CH_3), 55.19 (CH_3), 92.36 ($C_{quat.}$), 105.19 ($C_{quat.}$), 113.77 (CH), 115.25 ($C_{quat.}$), 133.42 (CH), 159.71 ($C_{quat.}$).

9.7.1.2 (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen

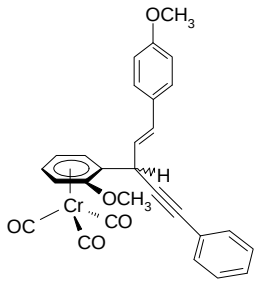


Nach einer Vorschrift von Eisch et al.[181] und Doyle et al.[182] löst man 2.05 g (10.0 mmol) 2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-acetylen (**196**) in 20 mL frisch destilliertem Pentan, kühlt mit Hilfe eines Eisbads und tropft in einem Zeitraum von 15 min 16.5 mL (16.5 mmol) einer 1.0 *M* Lösung an Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H) in Hexan zu. Nach 5 min entfernt man die Kühlung und läßt 20 h lang bei Raumtemperatur rühren. Bei der anschließenden Hydrolyse mit 10 mL Wasser der mit einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten rötlich klaren Lösung beobachtet man die Bildung von Aluminiumhydroxid. Zur Auflösung des Niederschlags gibt man in 3 Portionen eine Gesamtmenge von 30.7 g Kalium-Natrium-Tartrat-Tetrahydrat, in 120 mL Wasser gelöst, zu. Es folgt eine Extraktion mit Diethylether (4 × 100 mL), Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak.. Über eine Ultrakurzweg-Destillation bei 100 °C und 1.8×10^{-2} mbar gewinnt man 1.8 g (87 %) eines farblosen kristallinen Produkts **193a**.

***E*-[*para*-$C_6H_4OCH_3$]-HC=CH-$Si(CH_3)_3$ (193a).** Farblose Kristalle, Mp. 35 °C. ^{1}H-NMR ([D_6]DMSO, 300 MHz): *d* 0.11 (s, 9 H), 3.74 (s, 3 H), 6.31 (d, *J* = 19.2 Hz, 1 H), 6.82 (d, *J* = 19.3 Hz, 1 H), 6.89 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.41 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, 75 MHz): *d* -0.86 (3 × CH_3), 55.27 (CH_3), 114.22 (CH), 125.95 (CH), 127.80 (CH), 130.76 ($C_{quat.}$), 143.33 (CH), 159.45 ($C_{quat.}$). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 206 (M^+, 36), 191 (M^+ - CH_3, 100), 175 (M^+ - CH_3, - OCH_3, 25), 165 (43), 133 (M^+ - $Si(CH_3)_3$, 3). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2955, 1607, 1509, 1302, 1249, 1172, 1035, 988, 866, 836 cm^{-1}. UV/Vis ($CDCl_3$): l_{max} (*e*) 271 nm (22200). $C_{12}H_{18}OSi$ (206.36): Ber.: C, 69.84; H, 8.79. Gef.: C, 69.90; H, 8.78.

9.7.2 Diastereoselektive Addition des *E*-Vinylsilans 193a an ein planar chirales (aren)Cr(CO)$_3$-substituiertes Propargylkation 92a

Tricarbonyl{h^6-1-[1-(*p*-methoxyphenyl)-5-phenyl-pent-1-en-4-in-3-yl]-4-methoxybenzol}-chrom (0)



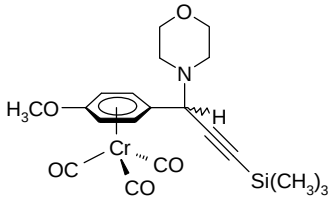
Entsprechend der *AAV2* (Kapitel 9.3) werden 0.22 g (0.52 mmol) Acetat **91a** mit 70 µL (0.60 mmol) Zinntetrachlorid 45 min lang ionisiert und mit 0.13 g (0.63 mmol) (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen (**193a**) 90 min lang umgesetzt. Dabei wird eine Farbveränderung von tiefrot über braun bis hin zu grün durchlaufen. Auch während der Aufarbeitung vollzieht sich ein Farbwechsel von wieder braun bis letztendlich nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknung i. Vak. ein gelber Schaum aus dem zuvor öligen Rohprodukt **196** hervorgeht. Es schließt sich eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 20 cm, Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL) und 1 : 1 (500 mL)) an, wobei 141 mg (54 %) eines Diastereomerengemischs **196 (d.r. = 87 : 13)** isoliert werden. Unter Vakuum beginnt das gelbbeige Öl zu schäumen.

Cr(CO)$_3$(*ortho*-OCH$_3$-h^6-C$_6$H$_4$)CH[*E*-CH=CH-*para*-C$_6$H$_4$OCH$_3$]C°C-C$_6$H$_5$ (196) (d.r. = 87 : 13). Beiger Schaum. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): verbreiterte Signale *d* 3.81 (s, 6 H), 4.91 (m, 2 H), 5.11 (m, 1 H), 5.63 (m, 1 H), 5.81 (m, 1 H), 6.27 (m, 1 H), 6.90 (m, 3 H), 7.34-7.47 (m, 7 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* 55.32 (CH_3), 56.23 (CH_3), 73.58 (CH), 85.02 (CH), 85.24 ($C_{quat.}$), 88.00 ($C_{quat.}$), 95.16 (CH), 96.57 (CH), 101.59 ($C_{quat.}$), 114.08 (CH), 123.09 ($C_{quat.}$), 124.80 (CH), 127.94 (CH), 128.38 (CH), 128.42 (CH), 129.32 ($C_{quat.}$), 131.72 (CH), 131.86 (CH), 142.23 ($C_{quat.}$), 159.60 ($C_{quat.}$), 233.36 ($C_{quat.}$, CO). Zusätzliche Signale für das Minderdiastereomer: *d* 113.94 (CH), 130.12 (CH), 233.23 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 490 (M^+, 8), 406 (M^+ - 3 CO, 100), 354 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 83), 323 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 8), 245 ($C_{18}H_{13}O^+$, 22), 215 ($C_{17}H_{11}^+$, 14), 207 (31), 203 ($C_{12}H_{11}O_3^+$, 15), 121 ($C_8H_9O^+$, 35), 78 (19), 52 (Cr^+, 25). HR MS ($C_{28}H_{22}CrO_5$) Ber.: 490.0872; Gef.: 490.0872. IR (KBr): ṽ 1960, 1876, 1608, 1511, 1466, 1251, 1176, 1031, 829, 758, 692, 668, 631 cm^{-1}.

UV/Vis (DMSO): l_{max} 305. $C_{28}H_{22}CrO_5$ (490.48): Ber.: C, 68.57; H, 4.52. Gef.: C, 70.19; H, 5.17.

9.7.3 Nucleophile Addition des Morpholins (115b) an das Propargylkation 189

Tricarbonyl{h^6-1-[1-morpholino-3-trimethylsilyl-prop-2-in-1-yl]-4-methoxybenzol}-chrom (0)

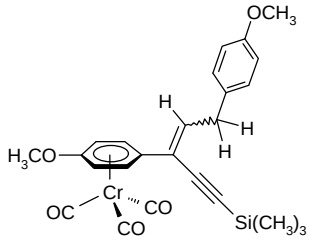


Entsprechend der *AAV2* (Kapitel 9.3) werden 206 mg (0.50 mmol) Acetat **188a** mit 70 µL (0.60 mmol) Zinntetrachlorid 60 min lang ionisiert. Es bildet sich eine rotbraune Lösung. Anschließend wird mit 0.12 mL (1.38 mmol) Morpholin (**115b**) 60 min lang umgesetzt. Nach der Aufarbeitung kristallisieren aus dem Rohprodukt 0.16 g (73 %) **198**. Eine wiederholte Kristallisation aus Diethylether ergibt 100 mg (46 %) eines sauberen hellbelben, kristallinen Komplexes **198**.

$Cr(CO)_3$(*para*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[$N(CH_2)_4O$]C°C-$Si(CH_3)_3$ (198). Gelbe Nadeln, Mp. 139 °C. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): verbreiterte Signale *d* 0.20 (s, 9 H), 2.52 (m, 4 H), 3.68 (m, 7 H), 4.18 (s, 1 H), 5.07 (m, 2 H), 5.74 (m, 1 H), 5.91 (m, 1 H). ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): *d* -0.07 (3 × CH_3), 49.31 (CH_2), 55.67 (CH_3), 60.38 (CH), 66.91 (CH_2), 75.65 (CH), 77.67 (CH), 94.70 ($C_{quat.}$), 94.88 (CH), 96.22 (CH), 97.25 ($C_{quat.}$), 99.68 ($C_{quat.}$), 143.16 ($C_{quat.}$), 232.48 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 439 (M^+, 2), 383 (M^+ - 2 CO, 13), 355 (M^+ - 3 CO, 63), 303 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 1), 270 (100), 230 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $Si(CH_3)_3$, 1), 217 (19), 206 (58), 137 (13), 52 (Cr^+, 12). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 1950, 1887, 1867, 1629, 1542, 1482, 1453, 1254, 1116, 994, 846, 668, 629 cm^{-1}. UV/Vis (DMSO): l_{max} (*e*) 317 nm (9500). $C_{20}H_{25}CrO_5SiN$ (439.50): Ber.: C, 54.66; H, 5.73; N, 3.19. Gef.: C, 54.67; H, 5.56; N, 3.16.

9.7.4 Nucleophile Addition des Vinylsilans 193a an das Propargylkation 189 mit anschließender Isomerisierung

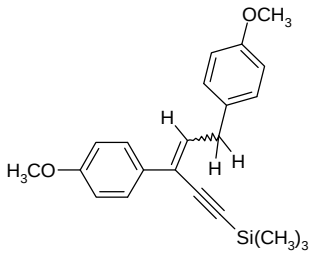
9.7.4.1 Darstellung von Tricarbonyl{h^6-1-[5-(*p*-methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-pent-3-en-1-in-3-yl]-4-methoxybenzol}-chrom (0)



In Analogie zur *AAV2* (Kapitel 9.3) erzeugt man aus 104 mg (0.25 mmol) Acetat **188a** in 6 mL Dichlormethan bei -78 °C mit der Lewis-Säure Zinntetrachlorid (36 µL, 0.31 mmol) das Propargylkation **189**, das nach 40 min mit 100 mg (0.49 mmol) (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethen (**193a**) in 2 mL Dichlormethan zur Reaktion gebracht wird. Selbst nach 150 min Reaktionszeit bleibt die Farbe der Reaktionslösung unverändert dunkelbraun. Man verdünnt die Lösung bei tiefer Temperatur mit 15 mL Diethylether, und erst unter Zugabe von 15 mL Wasser erkennt man eine schlagartige Verfärbung der Lösung von dunkelbraun zu gelb. Es wird entsprechend der *AAV2* aufgearbeitet. Nach der Reinigung durch Säulenchromatographie an basischem Aluminiumoxid (Säule Ø = 3 cm, h = 20 cm, Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL)) isoliert man 80 mg (65 %) des Isomerisierungsprodukts **199**. Eine wiederholte Säulenchromatographie an basischem Aluminiumoxid (Säule Ø = 3 cm, h = 12 cm, Diethylether / Pentan 1 : 4 (350 mL)) ergibt 49 mg (40 %) sauberes Produkt **199**.

Cr(CO)$_3$(*para*-OCH$_3$-h^6-C$_6$H$_4$)C[=CHCH$_2$-*para*-C$_6$H$_4$OCH$_3$]C°C-Si(CH$_3$)$_3$ (199). Gelbes Öl. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): verbreiterte Signale *d* 0.28 (s, 9 H), 3.71 (s, 3 H), 3.77 (s, 3 H), 3.71-3.77 (m, 2 H), 5.17 (m, 2 H), 5.97 (m, 2 H), 6.41 (m, 1 H), 6.85 (m, 2 H), 7.15-7.17 (m, 2 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* -0.41 (3 × CH_3), 36.44 (CH_2), 55.29 (CH_3), 55.87 (CH_3), 77.35 (CH), 93.16 (CH), 99.54 ($C_{quat.}$), 99.86 ($C_{quat.}$), 102.07 ($C_{quat.}$), 114.06 (CH), 120.17 ($C_{quat.}$), 129.58 (CH), 131.26 ($C_{quat.}$), 137.21 (CH), 143.27 ($C_{quat.}$), 158.48 ($C_{quat.}$), 233.08 ($C_{quat.}$, CO).

9.7.4.2 Dekomplexierung mit Cerammoniumnitrat zum 1-[3,5-Di-(*p*-methoxyphenyl)-pent-3-en-1-in]-trimethylsilan

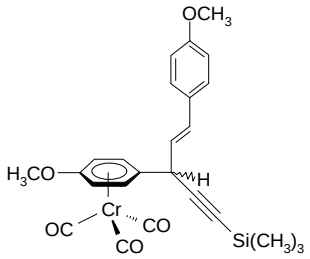


45 mg (0.093 mmol) des Kompexes **199** werden in 3 mL Ethanol gelöst und 250 mg (0.45 mmol) Cer-(IV)-diammonium-hexanitrat in 6 mL Ethanol / Wasser-Mischung (1 : 1) zugetropft. Die gelbe Lösung des Komplexes **199** entfärbt sich unter Zugabe des Oxidationsmittels nach farblos und beginnt leicht Gase zu entwickeln, bis schließlich ein Farbspektrum von leicht grünlich bis schließlich orange durch den Überschuß an Cer(IV)-Salz durchlaufen wird. Die Lösung wird insgesamt 205 min lang bei Raumtemperatur und an der Luft gerührt. Zur Aufarbeitung werden 20 mL Diethylether und 20 mL Wasser zugegeben, die Phasen werden getrennt und die organische Phase nochmals mit 20 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. evaporiert. Zur Aufreinigung werden zwei Säulenchromatographien an basischem Aluminiumoxid durchgeführt: 1. Säule Ø = 2 cm, h = 7 cm mit Diethylether / Pentan 2 : 3 (300 mL) und Diethylether (100 mL) und 2. Säule Ø = 2 cm, h = 15 cm mit Diethylether / Pentan 1 : 4 (400 mL). Die erste eluierte UV-aktive Substanz entspricht dem Produkt **200** mit 27 mg (83 %) als farbloses trübes Öl.

(*para*-OCH_3-C_6H_4)C[=$CHCH_2$-*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°C-$Si(CH_3)_3$ (200). Farbloses trübes Öl. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 200 MHz): *d* 0.32 (s, 9 H), 3.77-3.85 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.83 (s, 3 H), 6.49 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 6.89 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.23 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.57 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 75 MHz): *d* -0.2 (3 × CH_3), 36.6 (CH_2), 55.3 (CH_3), 55.4 (CH_3), 100.5 ($C_{quat.}$), 102.5 ($C_{quat.}$), 113.7 (CH), 114.0 (CH), 123.1 ($C_{quat.}$), 127.2 (CH), 129.6 (CH), 132.2 ($C_{quat.}$), 136.1 (CH), 158.3 ($C_{quat.}$), 159.5 (C_{quat}). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 350 (M^+, 89), 335 (M^+ - CH_3, 73), 277 (M^+ - $Si(CH_3)_3$, 52), 262 (M^+ - $Si(CH_3)_3$, - CH_3, 37), 261 (100), 242 (19), 233 (26), 231 (M^+ - $Si(CH_3)_3$, - CH_3, - OCH_3, 6), 217 (22), 215 (M^+ - $Si(CH_3)_3$, - 2 × OCH_3, 8), 189 (22), 165 (18), 135 (22), 121 (87), 73 (89). HR MS ($C_{22}H_{26}SiO_2$) Ber.: 350.1702; Gef.: 350.1693.

9.7.5 Ionisierung des Proparglacetats 188a und nucleophile Addition des *E*-Vinylsilans 193a

Tricarbonyl{h^6-1-[5-(*p*-methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-pent-4-en-1-in-3-yl]-4-methoxybenzol}-chrom (0)



Eine auf -78 °C gekühlte Reaktionsmischung aus 1.02 g (2.46 mmol) *p*-(anisyl)tricarbonylchrom-substituierten Acetats **188a** (R^2 = $Si(CH_3)_3$) in 30 mL frisch destilliertem Dichlormethan wird 10 min lang entgast, mit 0.32 mL (2.73 mmol) Zinntetrachlorid langsam versetzt und 70 min lang bei tiefer Temperatur gerührt. Dabei bildet sich bereits nach vollständig zugegebener Menge an Lewis-Säure ein rotbraunes Propargylkation **189**. 0.62 g (2.98 mmol) des (*E*)-2-(*p*-Methoxyphenyl)-1-trimethylsilyl-ethens (**193a**), gelöst in 6 mL Dichlormethan, tropft man in einem Zeitraum von 15 min langsam zu, wobei eine kleine Farbveränderung von rotbraun zu gelbbraun zu erkennen ist. Nach einer Reaktionszeit von 190 min wird die Abspaltung der Trimethylsilylgruppe mit 20 mL verdünnter Ammoniaklösung beschleunigt, und als Folge beobachtet man nach Entfernen des Kühlbads und mit Erwärmung der Reaktionsmischung einen eindeutigen Farbwechsel zu gelb. Nach dem Auftauen auf Raumtemperatur schüttelt man die wäßrige Phase mit Diethylether (3 × 50 mL) aus. Darauf folgt Waschen der organischen Phase mit Wasser (3 × 50 mL), Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Solvens unter reduziertem Druck. Man isoliert eine an der Hochvakuumpumpe schäumende Substanz (1.2 g, 100 %), die an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 20 cm, Diethylether / Pentan 1 : 4 (500 mL) und Diethylether / Pentan 1 : 2 (500 mL)) chromatographiert wird. Die eluierte Fraktion enthält nach Trockung im Hochvakuum 1.04 g (87 %) Produkt **190** in Form eines zitronengelben Schaums. Eine zweite orange Fraktion, die aufgrund DC-Verfolgung der Reaktionsmischung erst während der Säulenchromatographie entstanden sein muß, wird verworfen.

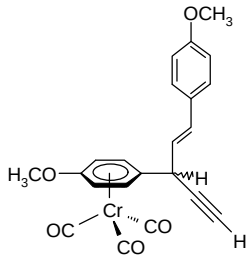
Das Hauptprodukt **190** läßt sich nur in deuterierter Dichlormethan-Lösung NMR-spektroskopisch eindeutig identifizieren, in [D_6]DMSO kommt es zur Zersetzung.

$Cr(CO)_3$(*para*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[*E*-CH=CH-*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°C-$Si(CH_3)_3$ (190).

Zitronengelber Schaum. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): *d* 0.24 (s, 9 H), 3.71 (s, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 4.18 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.14 (d, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 5.79 (m, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 6.01 (dd, *J* = 15.6 Hz, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.63 (d, *J* = 15.4 Hz, 1 H), 6.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.37 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* -0.32 (3 × CH_3), 39.44 (CH), 55.33 (CH_3), 55.85 (CH_3), 77.16 (CH), 77.49 (CH), 91.03 ($C_{quat.}$), 95.00 (CH), 95.60 (CH), 102.74 ($C_{quat.}$), 104.04 ($C_{quat.}$), 114.10 (CH), 125.54 (CH), 127.90 (CH), 128.94 ($C_{quat.}$), 131.76 (CH), 143.47 ($C_{quat.}$), 159.75 ($C_{quat.}$), 233.31 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 486 (M^+, 11), 402 (M^+ - 3 CO, 100), 350 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 16), 335 (14), 305 (M^+ - $Cr(CO)_2$, - $Si(CH_3)_3$, 2), 277 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - $Si(CH_3)_3$, 11), 73 (17), 52 (Cr^+, 9). HR MS ($C_{25}H_{26}CrO_5Si$): Ber.: 486.0955; Gef.: 486.0990. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2959, 2175, 1962, 1883, 1607, 1512, 1484, 1252, 1176, 1030, 844, 761, 669, 627 cm^{-1}. UV/Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} (*e*) 267 nm (26300), 308 (9100), 318 (8600). $C_{25}H_{26}CrO_5Si$ (486.56): Ber.: C, 61.71; H, 5.39. Gef.: C, 62.12; H, 5.39.

9.7.6 Desilylierung

Tricarbonyl{h^6-1-[1-(*p*-methoxyphenyl)-pent-1-en-4-in-3-yl]-4-methoxybenzol}-chrom (0)



Eine Lösung von **190** in 15-30 mL entgastem Methanol wird bei -78 °C vorgelegt und mit 5-9 Äquivalenten Triethylamin-trishydrofluorid-Komplex (~ 24 % freies HF) in 1-3 mL Methanol versetzt. Nach 90 min bei -78 °C läßt man auf Raumtemperatur erwärmen und läßt 2-6 Tage bei Raumtemperatur rühren. Dünnschichtchromatografische Verfolgung der Reaktion zeigt trotz der langen Reaktionszeit neben dem gebildeten Produkt **203** auch noch Edukt **190**. Es hat sich als zweckmäßig herausgestellt, die Reaktionsmischung aufzuarbeiten, indem man 100 mL gesättigte Natriumchlorid-Lösung hinzufügt, mit Diethylether (2 × 100 mL) extrahiert, die vereinigte organische Phase mit Wasser (2 × 100 mL) wäscht und über Magnesiumsulfat trocknet. Nach Abziehen der flüchtigen Bestandteile i. Vak. wird aus der gelbbraun öligen Mischung das erwünschte Produkt **203** vom unpolareren Edukt **190** durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 20 cm, Diethylether / Pentan

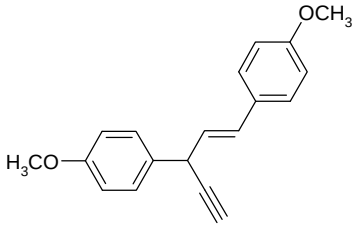
1 : 4 (1500 mL)) abgetrennt. Es können zunächst nur 50-65 % an desilyliertem Produkt **203** erhalten werden. Bei wiederholter Durchführung der o.g. Prozedur mit dem aus dem Reinigungsschritt erhaltenen Edukt **190** kann die Ausbeute des erwünschten desilylierten Produkts **203** auf 80 % gesteigert werden.

Man erhält aus 0.472 g (0.97 mmol) **190** nach vollständiger Durchführung der o.g. Versuchsvorschrift 0.322 g (80 %) **203** als hellgelb klares Öl. Es empfiehlt sich weiterhin, keine großen Ansätze (> 500 mg bzgl. Edukt **190**) vorzubereiten, sondern die Mengen für die Desilylierung zu portionieren, wobei deren Inhalt zur Aufarbeitung vereinigt werden kann.

$Cr(CO)_3$(*para*-OCH_3-h^6-C_6H_4)CH[*E*-CH=CH-*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°CH (203). ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): *d* 2.61 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 3.80 (s, 3 H), 4.17 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 5.14 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 5.77 (d, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 5.81 (d, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.03 (dd, *J* = 15.7 Hz, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 6.67 (d, *J* = 15.6 Hz, 1 H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.37 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* 38.21 (CH), 55.33 (CH_3), 55.89 (CH_3), 74.38 (CH), 77.28 (CH), 77.46 (CH), 81.26 ($C_{quat.}$), 95.09 (CH), 95.41 (CH), 103.82 ($C_{quat.}$), 114.10 (CH), 124.96 (CH), 127.90 (CH), 128.82 ($C_{quat.}$), 131.95 (CH), 143.50 ($C_{quat.}$), 159.79 ($C_{quat.}$), 233.24 ($C_{quat.}$, CO). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 414 (M^+, 13), 358 (M^+ - 2 CO, 2), 330 (M^+ - 3 CO, 100), 278 (M^+ - $Cr(CO)_3$, 5), 263 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - CH_3, 1), 253 (14), 247 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - OCH_3, 3), 216 (M^+ - $Cr(CO)_3$, - 2 × OCH_3, 1), 52 (Cr^+, 18). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 2937, 1960, 1877, 1644, 1607, 1511, 1485, 1252, 1176, 1021, 832, 670, 628 cm^{-1}. UV/Vis (CH_2Cl_2): l_{max} (*e*) 266 nm (25400), 307 (8500), 320 (7900). $C_{22}H_{18}CrO_5$ (414.38): Ber.: C, 63.77; H, 4.38. Gef.: C, 64.11; H, 4.67.

9.7.7 Dekomplexierung

1,3-Di-(*p*-methoxyphenyl)-pent-1-en-4-in



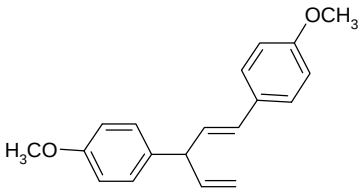
Eine Lösung von 184 mg (0.44 mmol) **203** in 40 mL Dichlormethan setzt man unter Rühren 4-7 Tage lang dem Tageslicht und der Luftatmosphäre aus. Es bildet sich grünes Chromoxid,

das zum Teil am Reaktionsgefäß haften bleibt und nach der Hälfte der o.g. Gesamtreaktionszeit durch Filtration abgetrennt werden muß. Nach vollständiger Dekomplexierung folgt eine adsorptive Filtration über Kieselgel mit Diethylether, bei der 115 mg (93 %) des sauberen Produkts **182** isoliert werden. Durch anschließende Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 12 cm, Diethylether / Pentan 1 : 2 (350 mL), ohne Flash) erhält man 84 mg (68 %) eines analysenreinen farblosen Öls **182**, das im Tiefkühlfach (-20 °C) erstarrt.

(*para*-OCH_3-C_6H_4)CH[*E*-CH=CH-*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°CH (182). Farbloses Harz. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): *d* 2.53 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 4.47-4.50 (m_c, *J* = 6.3 Hz, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 6.12 (dd, *J* = 15.7 Hz, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 6.66 (dd, *J* = 15.6 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 6.83-6.86 (m_c, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 6.86-6.90 (m_c, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.30-7.33 (m_c, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.32-7.35 (m_c, *J* = 8.4 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* 39.50 (CH), 55.30 (CH_3), 55.34 (CH_3), 72.82 (CH), 83.95 ($C_{quat.}$), 114.00 (CH), 114.09 (CH), 127.23 (CH), 127.62 (CH), 128.64 (CH), 129.55 ($C_{quat.}$), 129.72 (CH), 132.20 ($C_{quat.}$), 158.92 ($C_{quat.}$), 159.41 ($C_{quat.}$). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 278 (M^+, 100), 263 (M^+ - CH_3, 24), 247 (M^+ - OCH_3, 57), 232 (13), 216 (M^+ - 2 × OCH_3, 9), 203 (14), 189 (10), 170 (19), 145 (16). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3289, 3003, 2956, 2836, 1887, 1608, 1584, 1511, 1464, 1302, 1248, 1175, 1111, 1034, 968, 831, 775, 645, 583, 546 cm^{-1}. UV/Vis (CH_2Cl_2): l_{max} (*e*) 266 nm (25500). $C_{19}H_{18}O_2$ (278.35): Ber.: C, 81.99; H, 6.52. Gef.: C, 81.51; H, 6.71.

9.7.8 Hydrierung

***rac*-Hinokiresinoldimethylether (1,3-Di-(*p*-methoxyphenyl)-penta-1,4-dien)**



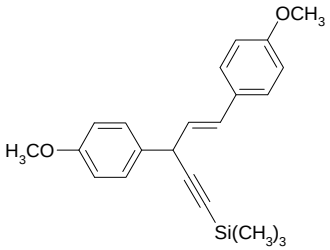
In einer für Hydrierungen konstruierten Apparatur wird in einem 10 mL-Zweihalskolben 67 mg des Lindlar-Katalysators (5 % Pd auf Calciumcarbonat mit Blei vergiftet) vorgelegt. Dieser Reaktionkolben besitzt zur Befüllung einen zusätzlichen Glashals mit Gewinde, auf das ein Aufsatz mit einem Teflonseptum geschraubt werden kann, um das Gefäß gasdicht zu verschließen. Zur weiteren Desaktivierung des Katalysators fügt man 0.40 mL (3.38 mmol)

Chinolin zu und suspendiert die Mischung in 8 mL Hexan. Zur Vorhydrierung des Palladium-Katalysators wird die Apparatur evakuiert und mit Wasserstoff geflutet (insg. 6 ×). Nach 15 min kann mit der eigentlichen Hydrierung begonnen werden, indem 102 mg (0.37 mmol) des Enins **182** wegen schlechter Löslichkeit in reinem Hexan in einer Mischung von 1.5 mL Toluol und 3.5 mL Hexan gelöst werden, und die Mischung schnell in das Reaktionsgefäß injiziert wird. Anhand der an der Apparatur angebrachten Bürette kann der Wasserstoffverbrauch kontrolliert werden. Nach einem Verbrauch von 9.7 mL (0.41 mmol) Wasserstoff wird die Reaktion gestoppt, um die Weiterhydrierung der Doppelbindungen zu vermeiden. Abfiltration des Katalysators über eine Glasfritte (Pore 4) und mehrmaliges Spülen mit Toluol und Hexan, Entfernen der Lösungsmittelmischung i. Vak. sowie schließlich Reinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 15 cm, Diethylether / Pentan 1 : 4 (400 mL), ohne Flash) trennt das Chinolin von 89 mg (87 %) des erwünschten Produkts **153b**, das zunächst als weißtrübes Öl, schließlich aber kristallisierend als weißer Feststoff erhalten wird.

(*para*-OCH_3-C_6H_4)CH[*E*-CH=CH-*para*-$C_6H_4OCH_3$]CH=CH_2 (153b). Farblose Kristalle, Mp. 38-41 °C. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 400 MHz): *d* 3.78 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 4.14 (breites t, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 5.11 (m, *J* = 17.0 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1 H), 5.15 (m, *J* = 9.7 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1 H), 6.05-6.14 (ddd, *J* = 17.1 Hz, *J* = 10.5 Hz, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 6.25 (dd, *J* = 15.9 Hz, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 6.37 (d, *J* = 16.1 Hz, 1 H), 6.83-6.85 (m_c, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 6.86-6.88 (m_c, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.17-7.19 (m_c, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.30-7.32 (m_c, *J* = 8.5 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 100 MHz): *d* 51.72 (CH), 55.29 (CH_3, 2 Signale), 113.94 (CH), 113.95 (CH), 114.82 (CH_2), 127.33 (CH), 128.98 (CH), 129.68 (CH), 130.05 (CH), 130.29 ($C_{quat.}$), 135.10 ($C_{quat.}$), 140.83 (CH), 158.42 ($C_{quat.}$), 159.15 ($C_{quat.}$). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 280 (M^+, 100), 265 (M^+ - CH_3, 20), 253 (15), 249 (M^+ - OCH_3, 17), 172 (31), 159 (23), 147 (31), 145 (12), 133 (10), 121 (31), 115 (15), 91 (11). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3075, 3032, 2955, 2834, 2057, 1883, 1714, 1632, 1607, 1576, 1511, 1465, 1441, 1295, 1248, 1174, 1109, 972, 910, 807, 747, 550, 522 cm^{-1}. UV/Vis (CH_2Cl_2): l_{max} (*e*) 233 nm (9960), 266 (24000). $C_{19}H_{20}O_2$ (280.37): Ber.: C, 81.40; H, 7.19. Gef.: C, 81.30; H, 7.22.

9.7.9 Syntheseweg über Dekomplexierung mit anschließender Desilylierung

9.7.9.1 Dekomplexierung zum 1-[3,5-Di-(*p*-methoxyphenyl)-pent-4-en-1-in]-trimethylsilan



Eine Gesamtmenge von 0.311 g (0.64 mmol) des Komplexes **190** wird in drei gleich große Portionen geteilt und jeweils in 30 mL Diethylether gelöst. Unter Einstrahlung künstlichen Tageslichts mit einer im Abzug installierten Halogenlampe und nach erneutem Nachfüllen von Diethylether aufgrund rascher Verdunstung entsteht nach 28 h das erwünschte dekomplexierte Produkt **204** unter gleichzeitiger Bildung eines polaren hellgelben Nebenprodukts und des grünflockigen Chromoxids. Zur weiteren Aufarbeitung werden die drei Ansätze vereinigt und nach einer Filtration durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 12 cm, Diethylether / Pentan 1 : 4 (500 mL) und Diethylether (300 mL), ohne Flash) gereinigt, bei der man 0.150 g (67 %) der Verbindung **204** und 30 mg eines in den NMR-Spektren vor allem aus aromatischen Signalen (evtl. *p*-Anisylreste) bestehenden gelben Nebenprodukts erhält.

(*para*-OCH_3-C_6H_4)CH[*E*-CH=CH-*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°C-$Si(CH_3)_3$ (204). Farbloses Öl. ^{1}H-NMR (CD_2Cl_2, 300 MHz): *d* 0.23 (s, 9 H), 3.78 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 4.49 (d, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 6.10 (dd, *J* = 15.7 Hz, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 6.63 (dd, *J* = 15.6 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1 H), 6.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 6.88 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.30 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.33 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H). ^{13}C-NMR (CD_2Cl_2, 75 MHz): *d* -0.11 (3 × CH_3), 40.77 (CH), 55.30 (CH_3), 55.33 (CH_3), 89.21 ($C_{quat.}$), 106.02 ($C_{quat.}$), 114.00 (CH), 114.05 (CH), 127.63 (CH), 127.66 (CH), 128.69 (CH), 129.57 (CH), 129.65 ($C_{quat.}$), 132.40 ($C_{quat.}$), 158.84 ($C_{quat.}$), 159.38 ($C_{quat.}$). EI MS (70 eV, *m/z* (%)): 350 (M^+, 67), 335 (M^+ - CH_3, 57), 277 (M^+ - $Si(CH_3)_3$, 41), 242 (13), 227 (12), 218 (18), 217 (100), 215 (M^+ - $Si(CH_3)_3$, - 2 × OCH_3, 4), 191 ($C_{15}H_9^+$, 3), 189 ($C_{15}H_7^+$, 26), 165 (11), 73 (53). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ 3001, 2957, 2836, 2173, 1884, 1609, 1584, 1511, 1464, 1441, 1302, 1249, 1175, 1110, 1036, 967, 843, 760, 700, 664, 540 cm^{-1}. UV/Vis (CH_2Cl_2): l_{max} (*e*) 227 nm (15000), 267 (19600), 399 (370). $C_{22}H_{26}O_2Si$ (350.53): Ber.: C, 75.38; H, 7.48. Gef.: C, 75.19; H, 8.03.

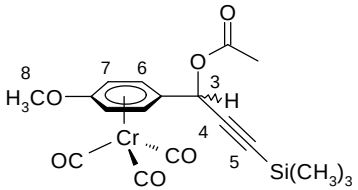
9.7.9.2 Desilylierung zum 1,3-Di-(*p*-methoxyphenyl)-pent-1-en-4-in

102 mg (0.29 mmol) des silylierten Edukts **204** werden in 8 mL Methanol gelöst, auf -78 °C gekühlt und 10 min lang entgast. 0.25 mL (1.54 mmol) des Triethylamin-trishydrofluorid-Komplexes (~ 24 % freies HF) in 0.45 mL Methanol werden recht zügig zugegeben, wobei 85 min nachgerührt wird. Die nun leicht gelbklare Lösung läßt man auf Raumtemperatur erwärmen und nach 13 Tagen ist fast kein Edukt mehr zu erkennen. Es entsteht allerdings auch hier wieder eine breite polare Fraktion. Zur wäßrigen Aufarbeitung versetzt man die Reaktionsmischung mit 20 mL gesättigter Natriumchlorid-Lösung und 20 mL Wasser und extrahiert schließlich mit Diethylether (1 × 40 mL) und wäscht die organische Phase mit Wasser (2 × 50 mL) nach. Es schließt sich eine Säulenchromatographie über Kieselgel (Säule Ø = 3 cm, h = 15 cm, Pentan (200 mL) und Diethylether / Pentan 1 : 1 (500 mL)) an. Aufgrund der schwer trennbaren Rohmischung gelingt keine saubere Separation des Produkts **182** (~ 80 mg) von einer anderen polaren Fraktion (~ 47 mg).

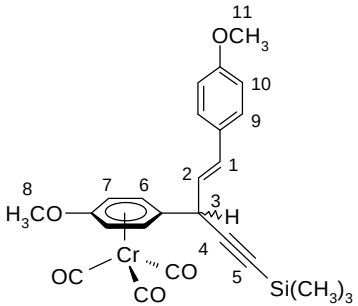
(*para*-OCH_3-C_6H_4)CH[*E*-CH=CH-*para*-$C_6H_4OCH_3$]C°CH (182) (Experimentelle Daten siehe Kapitel 9.7.7)

In den folgenden Tabellen 9.14 und 9.15 werden die gesamten NMR-Daten derjenigen Zwischenprodukte gegenübergestellt, die bei der Totalsynthese des *rac*-Hinkoresinol-dimethylethers **153b** durchschritten werden.

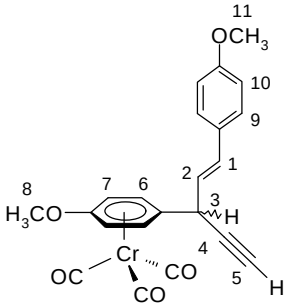
Tabelle 9.14: ^{1}H-NMR-Signale (CD_2Cl_2, 400 MHz) und Kopplungskonstanten [Hz] in Klammern



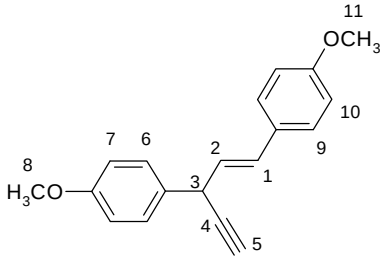
188a



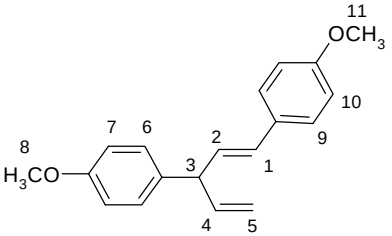
190



203



182



153b

	Pentanoide Struktur					Aromaten kompl. / unkompl.				Methoxy		
	H_1	H_2	H_3	H_4	H_5	H_6	H_7	H_9	H_{10}	H_8	H_{11}	$Si(CH_3)_3$
188a	—	—	6.03 [a]	—	—	6.14 [d] (6.7)	5.57 [d] (7.6)	—	—	3.69 [a]	—	0.17 [a]
190	6.63 [b] (15.4)	6.01 [c] (15.6, 6.9)	4.18 [b] (6.9)	—	—	5.79 [b] (6.3)	5.14 [b] (6.3)	7.37 [b] (8.1)	6.88 [b] (8.2)	3.71 [a]	3.81 [a]	-0.24 [a]
203	6.67 [b] (15.6)	6.03 [c] (15.7, 7.0)	4.17 [b] (6.1)	—	2.61 [b] (2.2)	5.77 [b] (6.3) 5.81 [b] (6.4)	5.14 [b] (6.8)	7.37 [b] (8.6)	6.87 [b] (8.7)	3.71 [a]	3.80 [a]	—
182	6.66 [c] (15.6, 1.4)	6.12 [c] (15.7, 6.5)	4.41 [d] (6.3, 2.1)	—	2.53 [b] (2.4)	7.32-7.35 [d] (8.4)	6.86-6.90 [d] (8.9)	7.30-7.33 [d] (8.6)	6.83-6.86 [d] (8.7)	3.79 [a]		—
153b	6.37 [b] (16.1)	6.25 [c] (15.9,7.1)	4.14 [c] (6.6)	6.05-6.14 [e] (17.1, 10.5, 6.9)	5.11 [d] (17.0, 1.5) 5.15 [d] (9.7, 1.4)	7.17-7.19 [d] (8.7)	6.86-6.88 [d] (8.9)	7.30-7.32 [d] (8.5)	6.83-6.85 [d] (8.7)	3.78 [a]	3.79 [a]	—

[a] Singulett [b] Dublett [c] doppeltes Dublett [d] Multiplett [e] doppeltes Dublett eines Dubletts (ddd)

Tabelle 9.15: ^{13}C-NMR-Signale (CD_2Cl_2, 100 MHz)

	Pentanoide Struktur					Aromaten kompl. / unkompl.					Methoxy		$Cr(CO)_3$	$Si(CH_3)_3$
	C_1 [b]	C_2 [b]	C_3 [b]	C_4	C_5	C_6 [b]	C_7 [a]	C_9 [b]	C_{10} [b]	$C_{quat.}$	C_8 [d]	C_{11} [d]	CO	CH_3
188a	—	—	63.09	92.57 [a]	99.85 [a]	96.33	78.40	—	—	99.89, 144.55	56.25	—	233.16	-0.36
						97.87	78.67							
190	131.76	125.54	39.44	102.74 [a]	104.04 [a]	95.00	77.16	127.90	114.10	91.03, 128.94	55.85	55.33	233.31	-0.32
						95.60	77.49			143.47, 159.75				
203	131.95	124.96	38.21	81.26[a]	74.38 [b]	95.09	77.28	127.90	114.10	103.82, 128.82	55.89	55.33	233.24	—
						95.41	77.46			143.50, 159.41				
182	129.72	127.23	39.50	83.95 [a]	72.82 [b]	128.64	114.09	127.62	114.00	129.55, 132.20	55.34	55.30	—	—
										158.92, 159.41				
153b	129.68	130.05	51.72	140.83 [b]	114.82 [c]	128.98	113.94	127.33	113.95	130.29, 135.10	55.29		—	—
										158.42, 159.15				

[a] $C_{quat.}$ [b] CH [c] CH_2 [d] CH_3

10 Anhang

10.1 Röntgenstrukturdaten zu den Propargylderivaten 91 und 93 aus dem Kapitel der diastereoselektiven Propargylierungsreaktionen

Tabelle 10.1: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von **91b**, **91e** und **91g**

	91b	**91e**	**91g**
Empirische Formel	$C_{21}H_{16}CrO_5$	$C_{19}H_{20}CrO_6$	$C_{17}H_{16}CrO_7$
Farbe, Form	gelbe Platten	gelbe Platten	gelbe Blöcke
Molekulargewicht	400.34	396.35	384.30
Temperatur	294(.2) K	295(.2) K	295(.2) K
Wellenlänge (Å), Strahlung	0.71073 (Mo-K_α)	0.71073 (Mo-K_α)	0.71073 (Mo-K_α)
Kristallsystem	triklin	triklin	orthorhombisch
Raumgruppe	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$Pna2_1$
Elementarzelle (Å, °)	a = 9.4639(12) b = 10.327(2) c = 10.569(2) α = 99.741(15) β = 90.801(12) γ = 113.022(14)	a = 7.7055(13) b = 11.368(3) c = 12.699(2) α = 113.20(2) β = 90.509(15) γ = 105.57(2)	a = 14.280(2) b = 8.032(3) c = 14.868(4) α = 90.00 β = 90.00 γ = 90.00
Volumen (Å^3)	933.3(3)	976.6(3)	1705.4(9)
Z	2	2	4
Dichte (berechnet)	1.425 g/cm^3	1.348 g/cm^3	1.497 g/cm^3
Absorptionskoeffizient	0.642 mm^{-1}	0.616 mm^{-1}	0.707 mm^{-1}
F(000)	412	412	792
Kristallgröße (mm^3)	0.43×0.47×0.60	0.13×0.33×0.57	0.07×0.27×0.37
θ (min./max.)	2.49 bis 23.97°	2.77 bis 23.97°	2.74 bis 23.97°
Index Bereich	$-9 \le h \le 20$ $-11 \le k \le 0$ $-12 \le l \le 12$	$-8 \le h \le 0$ $-12 \le k \le 12$ $-14 \le l \le 14$	$0 \le h \le 16$ $0 \le k \le 9$ $-17 \le l \le 17$
Gesamtzahl der Reflexe	3103	3309	2666
Unabhängige Reflexe	2923 [R(int) = 0.0094]	3051 [R(int) = 0.0186]	2666 [R(int) = 0.000]
beobachtet (I > 2σ(*I*))	2673	2591	2563
Absorptionskorrektur	Ψ-scans	Ψ-scans	Ψ-scans
Min. und max. Transmission	0.9138 und 0.9970	0.8930 und 0.9991	0.9076 und 0.9998
Data/restraints/ parameters	2673/0/246	2591/0/248	2563/1/229
Goodness-of-fit	1.089	1.102	1.016
Endgültige R-Indizes [I>2σ(I)]			
R1	0.0282	0.0359	0.0243
wR2	0.0750	0.0924	0.0605
R-Indizes (aller Daten)			
R1	0.0315	0.0479	0.0258
wR2	0.0779	0.1016	0.0622
Restelektronendichte (e/Å^3)	0.237 und -0.226	0.262 und -0.249	0.145 und -0.176

Tabelle 10.2: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von **93c**, **93g** und **93t**

	93c	**93g**	**93t**
Empirische Formel	$C_{24}H_{22}CrO_6$	$C_{23}H_{21}CrNO_4$	$C_{23}H_{31}CrNO_4$
Farbe, Form	gelbe Platten	gelbe Platten	gelbe Blöcke
Molekulargewicht	458.42	427.41	437.49
Temperatur	294(.2) K	295(.2) K	295(.2) K
Wellenlänge (Å), Strahlung	0.71073 ($Mo\text{-}K_\alpha$)	0.71073 ($Mo\text{-}K_\alpha$)	0.71073 ($Mo\text{-}K_\alpha$)
Kristallsystem	monoklin	monoklin	orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_1/n$	$P2_1/c$	$P2_12_12_1$
Elementarzelle (Å, °)	a = 11.611(2) b = 13.932(2) c = 14.177(2) α = 90.00 β = 93.734(11) γ = 90.00	a = 8.0461(10) b = 33.017 (7) c = 8.4264(14) α = 90.00 β = 109.248(0) γ = 90.00	a = 7.569(2) b = 15.183(3) c = 20.575(4) α = 90.00 β = 90.00 γ = 90.00
Volumen (Å^3)	2288.4(5)	2113.4(6)	2364.6(9)
Z	4	4	4
Dichte (berechnet)	1.331 g/cm^3	1.343 g/cm^3	1.229 g/cm^3
Absorptionskoeffizient	0.536 mm^{-1}	0.569 mm^{-1}	0.510 mm^{-1}
F(000)	952	888	928
Kristallgröße (mm^3)	0.17×0.47×0.57	0.20×0.33×0.53	0.23×0.27×0.43
θ (min./max.)	2.64 bis 23.97°	2.63 bis 23.96°	2.39 bis 23.97°
Index Bereich	$0 \le h \le 13$ $-15 \le k \le 0$ $-16 \le l \le 16$	$-9 \le h \le 8$ $-37 \le k \le 0$ $0 \le l \le 9$	$-8 \le h \le 8$ $-17 \le k \le 17$ $-23 \le l \le 23$
Gesamtzahl der Reflexe	3766	3539	4280
Unabhängige Reflexe	3573 [R(int) = 0.0202]	3296 [R(int) = 0.0192]	3706 [R(int) = 0.0178]
beobachtet ($I > 2\sigma(I)$)	2794	2293	3337
Absorptionskorrektur	Ψ-scans	Ψ-scans	Ψ-scans
Min. und max. Transmission	0.9497 und 0.9995	0.9515 und 1.0000	0.9552 und 0.9998
Data/restraints/ parameters	2794/0/284	2293/0/263	3337/0/269
Goodness-of-fit	1.123	1.104	1.065
Endgültige R-Indizes [$I>2\sigma(I)$]			
R1	0.02424	0.0552	0.0361
wR2	0.0986	0.1169	0.0885
R-Indizes (aller Daten)			
R1	0.0594	0.0930	0.0430
wR2	0.1100	0.1374	0.0942
Restelektronendichte (e/Å^3)	0.293 und -0.216	0.276 und -0.362	0.265 und -0.151

10.2 Röntgenstrukturdaten zu den Propargylderivaten 126a', 128' und 131' aus dem Kapitel der diastereofacialen Selektivität an Propargylkationen

Tabelle 10.3: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von **126a'**, **128'** und **131'**

	126a'	**128'**	**131'**
Empirische Formel	$C_{25}H_{22}CrO_5 \cdot 0.33\,H_2O$	$C_{24}H_{22}CrO_5$	$C_{26}H_{30}BCrNO_6$
Farbe, Form	gelbe Stäbchen	gelbe Nadeln	gelbe Platten
Molekulargewicht	459.71	442.42	515.32
Temperatur	295(.2) K	193(.2) K	295(.2) K
Wellenlänge (Å), Strahlung	0.71073 (Mo-K_α)	0.71073 (Mo-K_α)	0.71073 (Mo-K_α)
Kristallsystem	monoklin	monoklin	orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_1/n$	P2(1)/c	$Pna2_1$
Elementarzelle (Å, °)	a = 7.0330(12) b = 17.950(3) c = 18.177(3) α = 90.00(0) β = 90.00(0) γ = 101.30(2)	a = 6.8219(10) b = 14.484(2) c = 22.804(4) α = 90.00 β = 90.542(3) γ = 90.00	a = 18.444(4) b = 26.319(9) c = 11.048(2) α = 90.00(0) β = 90.00(0) γ = 90.00(0)
Volumen (Å^3)	2250.2(7)	2253.2(6)	5362.9(23)
Z	4	4	8
Dichte (berechnet)	1.357 g/cm^3	1.304 mg/m^3	1.276 g/cm^3
Absorptionskoeffizient	0.543 mm^{-1}	0.538 mm^{-1}	0.465 mm^{-1}
F(000)	955	920	2160
Kristallgröße (mm^3)	0.27×0.33×0.47	0.6×0.18×0.08	0.17×0.37×0.53
θ (min./max.)	3.16 bis 23.97°	1.67 bis 27.42°	2.28 bis 23.98°
Index Bereich	$-8 \le h \le 8$ $-20 \le k \le 20$ $-20 \le l \le 20$	$-4 \le h \le 4$ $-17 \le k \le 17$ $-27 \le l \le 27$	$0 \le h \le 21$ $0 \le k \le 30$ $-12 \le l \le 12$
Gesamtzahl der Reflexe	3464	12173	9341
Unabhängige Reflexe	1949 [R(int) = 0.0297]	3238 [R(int) = 0.0606]	8400 [R(int) = 0.0145]
beobachtet (I > 2σ(*I*))	1393	2554 (I > 4σ(I))	6660
Absorptionskorrektur	Ψ-scans	Ψ-scans	Ψ-scans
Min. und max. Transmission	0.9834 und 0.9999	—	0.9350 und 0.9997
Data/restraints/ parameters	1949/72/305	3238/0/287	8400/1/641
Goodness-of-fit	1.159	1.097	1.070
Endgültige R-Indizes [I > 2σ(I)]		I > 4σ(I)	
R1	0.0455	0.1317	0.0431
wR2	0.1002	0.3371	0.0984
R-Indizes (aller Daten)			
R1	0.0744	0.1479	0.0639
wR2	0.1174	0.3452	0.1138
Restelektronendichte (e/Å^3)	0.152 und -0.162	0.907 und -0.616	0.218 und -0.258

10.3 Röntgenstrukturdaten zu den Allenylphosphonium-Salzen von 141a und 141b sowie zum [2+2]-Additionsprodukt 144

Tabelle 10.4: Kristallstrukturdaten und Strukturverfeinerung von **141a**, **141b** und **144**

	141a	**141b**	**144**
Empirische Formel	$C_{37}H_{26}CrF_3O_6PS$	$C_{39}H_{30}CrF_3O_7PS$	$C_{48}H_{30}Cl_2Cr_2O_6S_2$
Farbe, Form	gelbe Platten	gelbe Platten	rote Platten
Molekulargewicht	738.61	782.66	941.74
Temperatur	293(2) K	293(2) K	293(.2) K
Wellenlänge (Å), Strahlung	0.71073 (Mo-K_α)	0.71073 (Mo-K_α)	0.71073 (Mo-K_α)
Kristallsystem	orthorhombisch	monoklin	triklin
Raumgruppe	Pbca	$P2_1/n$	$P\bar{1}$
Elementarzelle (Å, °)	a = 19.084(3) b = 18.323(2) c = 20.159(4) α = 90.00 β = 90.00 γ = 90.00	a = 13.041(3) b = 16.800(4) c = 16.726(4) α = 90.00 β = 92.00 γ = 90.00	a = 12.154(3) b = 12.414(5) c = 15.635(7) α = 84.37(3) β = 72.79(3) γ = 76.21(3)
Volumen (Å^3)	7050(2)	3662(2)	2187.5(14)
Z	8	4	2
Dichte (berechnet)	1.392 g/cm^3	1.419 g/cm^3	1.430 g/cm^3
Absorptionskoeffizient	0.489 mm^{-1}	0.477 mm^{-1}	0.763 mm^{-1}
F(000)	3024	1608	960
Kristallgröße (mm^3)	0.57×0.53×0.43	0.27×0.47×0.53	0.40×0.40×0.27
θ (min./max.)	2.29 bis 23.98°	2.88 bis 23.98°	2.73 bis 23.98°
Index Bereich	$0 \le h \le 21$ $-20 \le k \le 0$ $-23 \le l \le 0$	$-14 \le h \le 14$ $-19 \le k \le 0$ $0 \le l \le 19$	$-13 \le h \le 13$ $-14 \le k \le 14$ $0 \le l \le 17$
Gesamtzahl der Reflexe	5505	6005	7116
Unabhängige Reflexe	5504 [R(int) = 0.0367]	5715 [R(int) = 0.0217]	6829 [R(int) = 0.0145]
beobachtet ($I > 2\sigma(I)$)	5504	5715	6829
Absorptionskorrektur	Ψ-scans	Ψ-scans	Ψ-scans
Min. und max. Transmission	0.9710 und 0.9998	0.9825 und 0.9997	0.9297 und 0.9970
Data/restraints/ parameters	5504/12/444	5715/206/576	6829/2/561
Goodness-of-fit	1.108	1.100	1.086
Endgültige R-Indizes [$I>2\sigma(I)$]			
R1	0.0594	0.1107	0.0504
wR2	0.1383	0.2093	0.1090
R-Indizes (aller Daten)			
R1	0.0934	0.1550	0.0790
wR2	0.1587	0.2280	0.1249
Restelektronendichte (e/Å^3)	0.344 und -0.430	0.716 und -0.604	0.455 und -0.326

11 Literaturverzeichnis

[1] Übersichtsartikel zu den Alkinylcarbeniumionen: S.M. Lukyanov, A.V. Koblik, L.A. Muradyan, *Russ. Chem. Rev.* **1998**, *67*, 817-856.

[2] T.J.J. Müller, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2021-2033.

[3] [a] S. Swaminathan, K.V. Narayanan, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 429-438. – [b] Zu mechanistischen Studien: M. Edens, D. Boerner, C.R. Chase, D. Nass, M.D. Schiavelli, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3403-3408. – [c] J. Andres, R. Cardenas, E. Silla, O. Tapia, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 666-674.

[4] H.G. Richey, J.C. Philips, L.E. Rennick, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1381-1382.

[5] G.A. Olah, R.J. Spear, P.W. Westerman, J.-M. Denis, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5855-5859.

[6] [a] V.V. Krishnamurthy, G.K.S. Prakash, P.S. Iyer, G.A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1575-1579. – [b] S. Nakatsuji, N. Okamoto, K. Nakashima, S. Akiyama, *Chem. Lett.* **1986**, 329-332. – [c] G.A. Olah, R. Krishnamurti, G.K.S. Prakash, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6061-6062.

[7] S. Akiyama, K. Yoshida, M. Hayashida, K. Nakashima, S. Nakatsuji, M. Iyoda, *Chem. Lett.* **1981**, 311-314.

[8] E. Bäuml, H. Mayr, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 694-703.

[9] H. Muramatsu, A. Okumura, K. Shibata, M. Matsui, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1627-1632.

[10] H. Mayr, R. Schneider, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 3470-3478.

[11] G.A. Olah, E.B. Baker, J.C. Evans, W.S. Tolgyesi, J.S. McIntyre, I.J. Bastien, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1360-1373.

[12] M. Hanack, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 346-359; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 333.

[13] M. Hanack, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 364-371.

[14] M. Dorado, O. Mó, M. Yánes, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 947-950.

[15] D. Mirejovsky, W. Drenth, F.B. van Duijneveldt, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 763-765.

[16] F.A. Carey, R.J. Sundberg, in *Organische Chemie - Ein weiterführendes Lehrbuch*, Hrsg.: H.J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker, VCH-Verlag, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, 1. deutsche Auflage, **1995**, Kapitel 5.10, 293-301.

[17] B. Capon, S.P. McManus, in *Neighboring Group Participation*, Plenum Press, New York, **1976**.

[18] Übersichtsartikel: [a] L. Haynes, R. Pettit, in *Carbonium Ions*, Hrsg.: G.A. Olah, P. v. R. Schleyer, Wiley, New York, **1975**, *Vol. 5*. – [b] W.E. Watts, in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Hrsg.: G. Wilkinson, F.G.A. Stone, E.W. Abel, Pergamon Press, Oxford, **1982**, *Vol. 8*, Kapitel 59, 1051-1069.

[19] A. Solladié-Cavallo, *Polyhedron* **1985**, *4*, 901-927.

[20] G. Jaouen, *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 597-616.

[21] K.M. Nicholas, *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 207-214.

[22] S.G. Davies, T.J. Donohoe, *Synlett* **1993**, 323-332.

[23] L.S. Hegedus, in *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH-Verlag, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, **1995**.

[24] G.G. Melikyan, K.M. Nicholas, in *Modern Acetylene Chemistry*, Hrsg.: P.J. Stang, F. Diederich, VCH-Verlag, Weinheim, **1995**, 101-103.

[25] A.J.M. Caffyn, K.M. Nicholas, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Hrsg.: E.W. Abel, F.G.A. Stone, G. Wilkinson, Pergamon Press, Oxford, **1995**, *Vol. 12*, 685-702.

[26] J.-T. Chen, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *190-192*, 1143-1168.

[27] [a] P.H. Dixneuf, *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 1763-1770. – [b] B.M. Trost, J.A. Flygare, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5476-5477. – [c] B.M. Trost, J.A. Martinez, R.J. Kulawiec, A.F. Indolese, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10402-10403. – [d] B.M. Trost, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 1313-1322. – [e] A. Fürstner, M. Picquet, C. Bruneau, P.H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **1998**, 1315-1316. – [f] M. Picquet, C. Bruneau, P.H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **1998**, 2249-2250. – [g] M. Picquet, D. Touchard, C. Bruneau, P.H. Dixneuf, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 141-143. – [h] A. Fürstner, M. Liebl, C.W. Lehmann, M. Picquet, R. Kunz, C. Bruneau, D. Touchard, P.H. Dixneuf, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1847-1857.

[28] G.G. Melikyan, K.M. Nicholas, in *Modern Acetylene Chemistry*, Hrsg.: P.J. Stang, F. Diederich, VCH-Verlag, Weinheim, **1995**, 120.

[29] T.J.J. Müller, M. Ansorge, K. Polborn, *Organometallics* **1999**, *18*, 3690-3701.

[30] M. Ansorge, K. Polborn, T.J.J. Müller, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2003-2009.

[31] T.S. Abram, W.E. Watts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1977**, 1532-1536.

[32] V.I. Boev, A.V. Dombrovskii, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1985**, *21*, 575-579.

[33] M. Buchmeiser, H. Schottenberger, *Organometallics* **1993**, *12*, 2472-2477.

[34] J. Lukasser, H. Angleitner, H. Schottenberger, H. Kopacka, M. Schweiger, B. Bildstein, K.H. On-gania, K. Wurst, *Organometallics* **1995**, *14*, 5566-5578.

[35] B. Bildstein, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *206-207*, 369-394.

[36] E.-W. Koch, H.-U. Siehl, M. Hanack, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1493-1496.

[37] J.C. Smart, B.L. Pinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1009-1015.

[38] A. Netz, *Diplomarbeit*, Technische Hochschule Darmstadt, **1997**.

[39] T.J.J. Müller, A. Netz, *Organometallics* **1998**, *17*, 3609-3614.

[40] B. Nicholls, M.C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1959**, 551-556.

[41] C.A.L. Mahaffy, P.L. Pauson, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 136-140.

[42] G.A. Moser, M.D. Rausch, *Synth. React. Inorg. Metal. Org. Chem.* **1979**, *4*, 37-48.

[43] E.P. Kündig, C. Perret, S. Spichiger, G. Bernardinelli, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *286*, 183-200.

[44] K.M. Nicholas, R. Pettit, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *44*, C21.

[45] R.E Connor, K.M. Nicholas, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *125*, C45.

[46] G.G. Melikyan, K.M. Nicholas, in *Modern Acetylene Chemistry*, Hrsg.: P.J. Stang, F. Diederich, VCH-Verlag, Weinheim, **1995**, 118-138.

[47] L.S. Hegedus, in *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH-Verlag, **1995**, 218-222, 232, 233.

[48] S. Padmanabhan, K. M. Nicholas, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *268*, C23-C27.

[49] K.-D. Roth, U. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2919-2922.

[50] S.L. Schreiber, M.T. Klimas, T. Sammakia, *J. Am Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5749-5759.

[51] A.J.M. Caffyn, K.M. Nicholas, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6438-6439.

[52] V. Varghese, M. Saha, K.M. Nicholas, *Org. Synth.* **1989**, *67*, 141-148.

[53] D.D. Grove, F. Miskevich, C.C. Smith, J.R. Corte, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6277-6280.

[54] S.L. Schreiber, T. Sammakia, W.E. Cowe, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3128-3130.

[55] D.A. Evans, M.D. Ennir, D.J. Mathre, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1737-1739.

[56] D.A. Evans, J.A. Ellman, R.L. Dorow, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1123-1126.

[57] E.L. Eliel, S.H. Wilen, in *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, Chichester Brisbane, Toronto, Singapore, **1994**, 967-971.

[58] K.-D. Roth, *Synlett* **1992**, 435-438.

[59] H. El-Amouri, M. Gruselle, G. Jaouen, J.C. Daran, J. Vaissermann, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 3238-3242.

[60] H. El-Amouri, M. Gruselle, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1077-1103.

[61] M. Ansorge, *Dissertation*, Ludwig-Maximilians-Universität München, **1999**.

[62] M. Ansorge, persönliche Mitteilung: geringe Stereoselektion mit γ-(aren)$Cr(CO)_3$-substituierten Propargylkationen.

[63] V. Alain, A. Fort, M. Barzoukas, C.-T. Chen, M. Blanchard-Desce, S.R. Marder, J.W. Perry, *Inorg. Chim. Acta* **1996**, *242*, 43-49.

[64] B. Bildstein, H. Kopacka, M. Schweiger, E. Ellmerer-Müller, K.-H. Ongania, K. Wurst, *Organometallics* **1996**, *15*, 4398-4406.

[65] M. Murray, in *Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Allenen bzw. Kumulenen*, Hrsg.: Houben Weyl, **1977**, *Vol. 5/2a*, 991-1024.

[66] H. Mayr, H. Klein, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4097-4100.

[67] J.-P. Dau-Schmidt, H. Mayr, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 205-212.

[68] S.G. Davies, T.J. Donohoe, J.M.J. Williams, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 379-386.

[69] S.G. Davies, T.D. McCarthy, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Hrsg.: E.W. Abel, F.G.A. Stone, G. Wilkinson, Pergamon Press, **1995**, *Vol. 12*, 1039-1070.

[70] M.T. Reetz, M. Sauerwald, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2837-2840.

[71] C. Baldoli, P. Del Buttero, E. Licandro, S. Maiorana, A. Papagni, M. Torchio, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7943-7946.

[72] S.G. Davies, in *Organotransition Metal Chemistry: Applications to Organic Synthesis*, Pergamon Press, **1982**.

[73] M.F. Semmelhack, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Hrsg.: E.W. Abel, F.G.A. Stone, G. Wilkinson, Pergamon Press, **1995**, *Vol. 12*, 1017-1038.

[74] M. Uemura, K. Take, K. Isobe, T. Minami, Y. Hayashi, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5771-5778.

[75] M.D. Schiavelli, T.C. Germroth, J.W. Stubbs, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 681-685.

[76] C.V. Lee, R.J. Hargrove, T.E. Dueber, P.J. Stang, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *27*, 2519-2522.

[77] H.G. Richey, L.E. Rennick, A.S. Kushner, J.M. Richey, J.C. Philips, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4017-4019.

[78] U. Pittman, G.A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5632-5637.

[79] D.A. Forsyth, R.J. Spear, G.A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2312-2518.

[80] J.D. Holmes, D.A.K. Jones, R. Pettit, *J. Organomet. Chem.* **1965**, *4*, 324-331.

[81] D.K. Wells, W.S. Trahanovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5870-5872.

[82] M. Acampora, A. Ceccon, M. Dal Farra, G. Giacometti, *J. Org. Chem. Chem. Commun*. **1975**, 871-872.

[83] M. Acampora, A. Ceccon, M. Dal Farra, G. Giacometti, G. Rigatti, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1977**, 483-486.

[84] D.W. Clack, L.A.P. Kane-Maguire, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *145*, 201-206.

[85] P.A. Downton, B.G. Sayer, M.J. McGlinchey, *Organometallics* **1992**, *11*, 3281-3286.

[86] G.A. Olah, S.H. Yu, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1694-1697.

[87] D. Seyferth, J.S. Merola, C.S. Eschbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 4124-4131.

[88] H. Mayr, E. Bäuml, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 357-360.

[89] T. Siegmund, H. Mayr, *Dissertation*, Ludwig-Maximilians-Universität München, **1999**.

[90] R.T. Lundquist, M. Cais, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1167-1172.

[91] D.G. Carrol, S.P. McGlynn, *Inorg. Chem.* **1968**, *7*, 1285-1290.

[92] F. Kober, in *Grundlagen der Komplexchemie*, Otto Salle Verlag Frankfurt/M., Berlin, München, Verlag Sauerländer, Aarau, Frankfurt/M., Salzburg, 1. Auflage, **1979**, 230-234.

[93] N.J. Long, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 37-56; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 6-20.

[94] H. Mayr, R. Schneider, C. Schade, J. Bartl, R. Bederke, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4446-4454.

[95] L. Brandsma, in *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1992**, 422.

[96] Für Computerstudien auf DFT-Niveau: [a] A. Pfletschinger, T.K. Dargel, J.W. Bats, H.-G. Schmalz, W. Koch, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 537-545. – [b] C.A. Merlic, J.C. Walsh, D.J. Tantillo, K.N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3596-3606.

[97] *Quantum CAChe 3.0 Program*, Oxford Molecular Group, **1997**.

[98] A. Netz, K. Polborn, T.J.J. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3441-3453.

[99] [a] O.L. Carter, A.T. McPhail, G.A. Sim, *J. Chem. Soc. A* **1967**, 228-236. – [b] T.A. Albright, P. Hofmann, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7546-7557. – [c] M.J. McGlinchey, *Adv. Organomet. Chem.* **1992**, *34*, 285-325.

[100] T.E. Bitterwolf, X.J. Dai, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *440*, 103-112.

[101] S. Top, G. Jaouen, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 78-82.

[102] A. Netz, T.J.J. Müller, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4149-4155.

[103] H. Mayr, M. Patz, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 990-1010; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 938-957.

[104] G. Wedler, in *Lehrbuch der Physikalischen Chemie*, VCH-Verlag, Weinheim, 3. Auflage, **1987**, 66.

[105] Hydrosilan-Addition und nucleophile Substitutionen am Chromcarbonylaren-Komplex über Chromhydrid-Intermediate: [a] G.N. Glavee, B.R. Jagirdar, J.J. Schneider, K.J. Klabunde, L.J. Radonovich, K. Dodd, *Organometallics* **1992**, *11*, 1043-1050. – [b] F. Rose-Munch, V. Gagliardini, C. Renard, E. Rose, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *178-180*, 249-268. – [c] F.C. Pigge, S. Fang, N.P. Rath, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *559*, 131-140.

[106] O. Kuhn, *Dissertation*, Ludwig-Maximilians-Universität München, **1998**.

[107] O. Kuhn, D. Rau, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 900-907.

[108] T.J.J. Müller, A. Netz, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3145-3148.

[109] Zum elektronischen Einfluß der Ringsubstituenten auf die ^{13}C-NMR-Carbonylverschiebungen: [a] O.A. Gansow, D.A. Schexnayder, B.Y. Kimura, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3406-3408. – [b] D.A. Brown, J.P. Chester, N.J. Fitzpatrick, I.J. King, *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 2497-2500. – [c] A.D. Hunter, V. Mozol, S.D. Tsai, *Organometallics* **1992**, *11*, 2251-2262.

[110] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, in *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 4. Auflage, **1991**.

[111] H. Friebolin, in *Ein- und zweidimensionale NMR-Spekroskopie*, VCH-Verlag, 2. Auflage, **1992**, 226-227.

[112] H. Mayr, in *Cationic Polymerization: Mechanism, Synthesis, and Applications*, Hrsg.: K. Matyjaszewski, Marcel Dekker, New York, **1996**, 60-65.

[113] J. March, in *Advanced Organic Chemistry: Reaction, Mechanism, and Structure*, Wiley, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, 4. Auflage, **1992**, 280.

[114] C.D. Ritchie, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 2239-2248.

[115] M.M. Toteva, J.P. Richard, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11073-11083.

[116] J.P. Richard, M.M. Toteva, J.Crugeiras, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1664-1674.

[117] S. Minegishi, *Master Thesis*, Kyoto University, **2001**.

[118] S. Masamune, W. Choy, J.S. Petersen, L.R. Sita, *Angewandte Chemie* **1985**, *97*, 1-31; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 1-31.
[119] M.T. Reetz, M. Sauerwald, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *382*, 121-128.
[120] E.L. Eliel, S.H. Wilen, in *Organische Stereochemie*, VCH-Wiley, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, 1. übersetzte Auflage, **1998**, 111.
[121] A.R. Ofial, H. Mayr, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5823-5830.
[122] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, in *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 4. Auflage, **1991**, 105.
[123] F.A. Carey, R.F. Sundberg, in *Organische Chemie - Ein weiterführendes Lehrbuch*, Hrsg.: H.J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker, VCH-Wiley, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, 1. deutsche Auflage, **1995**, 103+164.
[124] A. Mengel, O. Reiser, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1191-1223.
[125] F.A. Carey, R.F. Sundberg, in *Organische Chemie - Ein weiterführendes Lehrbuch*, Hrsg.: H.J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker, VCH-Wiley, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, 1. deutsche Auflage, **1995**, 162-163.
[126] A. Netz, T.J.J. Müller, *Organometallics* **2000**, *19*, 1452-1454.
[127] A. Netz, K. Polborn, T.J.J. Müller, *Organometallics* **2001**, *20*, 376-378.
[128] A. Netz, K. Polborn, T.J.J. Müller, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *640*, 41-49.
[129] E.O. Fischer, K. Öfele, *Z. Naturforsch. B* **1958**, *13*, 458.
[130] L.S. Hegedus, in *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH-Verlag, **1995**, 275-299.
[131] M. F. Semmelhack, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Hrsg.: E.W. Abel, F.G.A. Stone, G. Wilkinson, Pergamon Press, **1995**, *Vol. 12*, 979-1015.
[132] H.-G. Schmalz, S. Siegel, in *Transition Metals for Organic Synthesis*, Hrsg.: M. Beller, C. Bolm, VCH-Wiley, Weinheim, **1998**, *Vol. 1*, 550-559.
[133] S.G. Davies, S.J. Coote, C.L. Goodfellow, in *Advances in Metal-Organic Chemistry*, Hrsg.: L.S. Liebeskind, JAI Press, London, **1991**, *2*, 1-57.
[134] R. Bartsch, C. Dorst, U. Klingebiel, in *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry* (Hermann/Bauer), Hrsg.: W.A. Herrmann, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1996**, *Vol. 2*, 15.
[135] Zur ^{13}C-NMR- und MNDO-Untersuchung der verwandten Propargylanionen: P.I. Dem'yanov, I.M. Styrkov, D.P. Krut'ko, M.V. Vener, V.S. Petrosyan, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *438*, 265.
[136] T.J.J. Müller, A. Netz, *Organometallics* **1998**, *17*, 3609-3614.
[137] H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, in *^{13}C-NMR Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1984**, 129.
[138] J.C. Tebby, in *Phosphorus-31 Nuclear Magnetic Resonance Data*, CRC Press, Boca Raton, **1980**.
[139] T.J.J. Müller, M. Ansorge, *Chem. Ber. / Receuil* **1997**, *130*, 1135-1139.
[140] M. Murray, in *Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Allenen bzw. Kumulenen*, Hrsg.: Houben-Weyl, **1977**, *Vol. 5/2a*, 991-993.
[141] Für umfassende Übersichtsartikel zur Allenchemie: [a] D.R. Taylor, *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 317-359. – [b] T.F. Rutledge, in *Acetylenes and Allenes*, Reinhold Book Corporation, New York, Amsterdam, London, **1969**, Kapitel 1-3. – [c] W.T. Brady, in *The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds*, Teil 1, Hrsg.: S. Patai, J. Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, **1980**, 298-308. – [d] H. Hopf, in *The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds*, Teil 2, Hrsg.: S. Patai, J. Wiley & Sons, Chichester, New York,

Brisbane, Toronto, **1980**, 779-901. – [e] W. Smadja, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 263-320. – [f] D.J. Pasto, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2805-2827. – [g] H.F. Schuster, G.M. Coppola, in *Allenes in Organic Synthesis*, J. Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, **1984**.

[142] B.J. Barry, W.J. Beale, M.D. Carr, S.-K. Hei, I. Reid, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 177.

[143] Zur basenkatalysierten Isomerisierung der Propargylphosphonium-Salze: R.A. Khachatryan, G.A. Mkrtchyan, F.S. Kinoyan, M.G. Indzhikyan, *J. Gen. Chem. USSR (Engl.Transl.)* **1986**, 207-208.

[144] F.G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456-463.

[145] http://www.msn.fullfeed.com/~plt/pkatable/kacont.htm

[146] H. Pommer, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 811-819.

[147] T.J.J. Müller, M. Ansorge, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1457-1470.

[148] H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, in *^{13}C-NMR Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1984**, 273.

[149] [a] J.D. Andose, A. Rauk, R. Tang, K. Mislow, *Int. J. Sulfur Chem.* **1971**, *1*, 66-68. – [b] G. Capozzi, G. Modena, in *Organic Sulfur Chemistry (Studies in Organic Chemistry, 19)*, Hrsg.: F. Bernardi, I.G. Csizmadia, A. Mangini, Elsevier, New York, Amsterdam, **1985**, Kapitel 5, 246-298. – [c] G.H. Whitham, in *Organosulfur Chemistry*, Hrsg.: R.G. Compton, S.G. Davies, J. Evans, Oxford Science Publikation, Oxford, New York, Tokyo, **1995**, 22.

[150] Kai erwähnte die C_{17}-Phenole erstmals mit dem Begriff 'a sort of nor-lignans': Y. Kai, *Mokuzai Gakkaishi* **1965**, *11*, 23.

[151] Y. Hirose, N. Oishi, H. Nagaki, T. Nakatsuka, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *41*, 3665-3668.

[152] H.J. Lee, J.-H. Ryu, *Planta Med.* **1999**, *65*, 391.

[153] B.-Ning, Q.-X. Zhu, Z.-J. Jia, *Phytochemistry* **2000**, *53*, 1103-1108.

[154] Roche, in *Lexikon Medizin*, Urban & Fischer, München, Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm, 4. Auflage, **1998**.

[155] [a] Römpp Lexikon, *Chemie*, Hrsg.: J. Falbe, M. Regitz, Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 10. Auflage, **1996-1999**, Bände 1-6. – [b] Römpp Lexikon, *Naturstoffe*, Hrsg.: W. Steglich, B. Fugmann, S. Lang-Fugmann, Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1997**.

[156] C.R. Enzell, Y. Hirose, B.R. Thomas, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *9*, 793-798.

[157] C.R. Enzell, B.R. Thomas, I. Wahlberg, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *23*, 2211-2217.

[158] Y. Hirose, K. Ishikawa, T. Nakatsuka, *Agr. Biol. Chem.* **1968**, *32*, 1283-1286.

[159] A.P. Beracierta, D.A. Whiting, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *27*, 2367-2370.

[160] O. Muraoka, B.-Z. Zheng, N. Fujiwara, G. Tanabe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1996**, 405-411.

[161] H. Erdtman, J. Harmatha, *Phytochemistry* **1979**, *18*, 1495-1500.

[162] G.B. Marini-Bettolo, M. Nicoletti, I. Messana, C. Galeffi, J.D. Msonthi, W.A. Chapya, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 665-670.

[163] P. Betto, R. Gabriele, C. Galeffi, *J. of Chromatography* **1992**, *594*, 131-135.

[164] A.P. Beracierta, D.A. Whiting, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1978**, 1275-1263.

[165] T. Nikaido, T. Ohmoto, H. Noguchi, T. Kinooshita, H. Saitoh, U. Sankawa, *Planta Med.* **1981**, *43*, 18-23.

[166] T. Saito, H. Noguchi, S. Shibata, *Proceedings of Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy* (Chiba, **1975**), 3.

[167] C. Galeffi, G. Multari, J.D. Msonthi, M. Nicoletti, G.B. Marini-Bettolo, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3519-3522.

[168] I. Messana, J.D. Msonthi, Y. de Vicente, G. Multari, C. Galeffi, *Phytochemistry* **1989**, *28*, 2807-2809.

[169] W.-Y. Tsui, G.D. Brown, *Phytochemistry* **1996**, *43*, 1413-1415.

[170] H.A. Oketch-Rabah, S.F. Dossaji, S.B. Christensen, K. Frydenvang, E. Lemmich, C. Cornett, C.E. Olsen, M. Chen. A. Kharazmi, T. Theander, *J. Nat. Prod.* **1997**, *60*, 1017-1022.

[171] F. Ameer, S.E. Drewes, G.H.P. Roos, M.C. Watson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 1425-1430.

[172] E. Minami, M. Taki, S. Takaishi, Y. Iijima, S. Tsutsumi, T. Akiyama, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, *48*, 389-392.

[173] Y. Iida, K.-B. Oh, M. Saito, H. Matsuoka, H. Kurata, M. Natsume, H. Abe, *J. Agric. Food Chem.* **1999**, *47*, 584-587.

[174] Hydrierung mit Lindlar-Katalysator: [a] H. Lindlar, *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 446. – [b] H. Lindlar, R. Dubuis, in *Organic Synthesis*, Hrsg.: H.E. Baumgarten, Wiley, New York, London, Sydney, Toronto, **1973**, *Vol. 5*, 880-883. – [c] Lindlar-Katalysator: L.F. Fieser, M. Fieser, in *Reagents for Organic Synthesis*, Wiley, New York, London, Sydney, **1997**, 566-567.

[175] Hydrierung von Alkinen und Alkenen: [a] M. Freifelder, in *Practical Catalytic Hydrogenation*, Wiley, New York, London, Sydney, Toronto, **1971**, Kapitel 8+9, 84-167. – [b] A.J. Birch, D.H. Williamson, in *Organic Reactions*, Hrsg.: W.G. Dauben, Wiley, New York, London, Sydney, Toronto, **1976**, *Vol. 24*, 1-186. – [c] A. Börner, J. Holz, in *Transition Metals for Organic Synthesis, Building Blocks and Fine Chemicals*, Hrsg.: M. Beller, C. Bolm, VCH-Wiley, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, **1998**, *Vol.2*, 3-25. – [d] T.J. Donohoe, in *Oxidation and Reduction in Organic Synthesis*, Oxford University Press, **2000**, 52-61.

[176] Kinetische Racematspaltung: [a] M. Barz, E. Herdtweck, W.R. Thiel, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 1717-1722. – [b] M. Barz, H. Glas, W.R. Thiel, *Synthesis* **1998**, 1269-1273.

[177] S. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1980**, 627-630.

[178] T.J.J. Müller, H.J. Lindner, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 607-613.

[179] T.J.J. Müller, M. Ansorge, H.J. Lindner, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 1433-1440.

[180] R. Liu, T.T Tidwell, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1996**, 2757-2762.

[181] J.J. Eisch, M.W. Foxton, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3520-3526.

[182] M.M. Doyle, W.R. Jackson, P. Perlmutter, *Aust. J. Chem.* **1989**, *42*, 1907-1918.

[183] R.J. Card, W.S. Trahanovsky, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2560-2566.

[184] Dekomplexierung mit Cer(IV): [a] W.S. Trahanovsky, R.J. Card, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2897-2898. – [b] R.S. Bly, E.K. Ni, A.K.K. Tse, E. Wallace, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1362-1366. – [c] E.P. Kündig, A.F. Cunningham, P. Paglia, D.P. Simmons, G. Bernardinelli, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 386-404.

[185] F.A. Carey, R.J. Sundberg, in *Organische Chemie - Ein weiterführendes Lehrbuch*, Hrsg. H.J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker, VCH-Verlag, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo, 1. deutsche Auflage, **1995**, 299-300.

[186] S.G. Davies, in *Organotransition Metal Chemistry: Application to Organic Synthesis*, Pergamon Press, **1982**, 68-82.

[187] Verschiedene Autoren, in *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Leipzig, Berlin, Heidelberg, 19. Auflage, **1993**, 414-415.

[188] J. Blagg, S.G. Davies, C.L. Goodfellow, K.H. Sutton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1987**, 1805-1811.

[189] S.G. Davies, C.L. Goodfellow, J.M. Peach, A. Waller, *J. Chem. Soc. Trans. Perkin I* **1991**, 1019-1025.

[190] I.S. Mann, D.A. Widdowson, J.M. Clough, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 7991-8000.

[191] Photochemische Dekomplexierung (Luft und Licht): [a] G. Jaouen, R. Dabard, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 1015-1018. – [b] S. Top, A. Vesserieres, J.-P. Abjean, G. Jaouen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 428-429. – [c] J. Blagg, S.G. Davies, C.L. Goodfellow, K.H. Sutton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1282-1285. – [d] J. Lebibi, L. Pelinski, L. Maciejewski, J. Brocard, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *46*, 6011-6020. – [e] S.J. Coote, S.G. Davies, C.L. Goodfellow, D. Middlemiss, A. Naylor, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 817-842. – [f] E.P. Kündig, J. Leresche, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5599-5615. – [g] E.P. Kündig, L.H. Xu, B. Schnell, *Synlett* **1994**, 413-414. – [h] G.R. Clark, B. Kuipers, M.R. Metzler, M.H. Nguygen, P.D. Woodgate, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *545-546*, 225-247.

[192] Decarbonylierung bzw. Dekomplexierung mit Trimethylaminoxid: [a] Y. Shvo, E. Hazum, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 336-337. – [b] H.S.O Chan, T.S.A. Chiam, T.C. Chong, *J. Therm. Anal.* **1987**, *32*, 1115-1126. – [c] V.Y. Kukushkin, M.E. Dushina, V.K. Krylov, A.V. Iretskii, *Sov. J. Coord. Chem.* **1987**, *13*, 364-369. – [d] P. Magnus, D.P. Becker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 640-642.

[193] Dekomplexierung mit Iod: [a] R.C. Cambie, A.D. Erson, A.C. Gourdie, P.S. Rutledge, P.D. Woodgate, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *348*, 317-331. – [b] E.P. Kündig, V. Desobry, D.P. Simmons, E. Wenger, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1804-1814. – [c] E.P. Kündig, A. Ripa, R. Liu, D. Amurrio, G. Bernardinelli, *Organometallics* **1993**, *12*, 3724-3737.

[194] C. Baldoli, P. Del Buttero, E. Licandro, S. Maiorana, A. Papagni, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 762-764.

[195] E.P. Kündig, V. Desobry, C. Grivet, B. Rudolph, S. Spichiger, *Organometallics* **1987**, *6*, 1173-1180.

[196] S. Gueugnot, M. Alami, G. Linstrumelle, L. Mambu, Y. Petit, M. Larchevêque, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6635-6646.

[197] K.C. Nicolaou, T. Ladduwahetty, I.M. Taffer, R.E. Zipkin, *Synthesis* **1986**, 344-347.

[198] R.D. Miller, O. Reiser, *J. Heterocylic Chem.* **1993**, *30*, 755-763.

[199] $KF \cdot H_2O$ als Desilylierungsreagenz: [a] K.C. Nicolaou, T. Ladduwahetty, E.M. Elisseou, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1580-1581. – [b] R. Rossi, A. Carpita, V. Lippolis, M. Benetti, *Gazz. Chim. Ital.* **1990**, *120*, 783-791. – [c] T. Jeffery, S. Gueugnot, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5757-5760. – [d] D. Chemin, S. Gueugnot, G. Linstrumelle, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 4369-4378.

[200] [a] M.J. Sofia, J.A. Katzenellenbogen, *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 230-238. – [b] L.I. Kruse, C. Kaiser, W.E. DeWolf, P.A. Chambers, P.J. Goodhart, M. Ezekiel, E.H. Ohlstein, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 704-706.

[201] M.E. Jung, J.A. Hagenah, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1889-1902.

[202] A.G. Fallis, M.T.W. Hearn, Sir E. R.H. Jones, V. Thaller, J.L. Turner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1973**, 743-749.

[203] B. Miller, D. Ionescu, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6615-6618.

[204] A.N. Shaw, R.E. Dolle, L.I. Kruse, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5081-5084.

[205] [a] D. Picq, D. Anker, *Carbohydrate Res.* **1987**, *166*, 309-313. – [b] M.C. Pirrung, S.W. Shuey, D.C. Lever, L. Fallon, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1994**, *4*, 1345-1346. – [c] E. Westman, R. Strömberg, *Nucleic Acids Res.* **1994**, *22*, 2430-2431.

[206] [a] Verschiedene Autoren, in *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Leipzig, Berlin, Heidelberg, 19. Auflage, **1993**, 659-681. – [b] W.L.F. Armarego, D.D. Perrin, in *Purification of Laboratory Chemicals*, Butterworth-Heinemann-Verlag, 4. Auflage, **1997**.

[207] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh in *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 4. Auflage, **1991**, 98, 138.

[208] L. Brandsma, in *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, 2. Auflage, **1992**, 259-260.

[209] L. Brandsma, in *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, 2. Auflage, **1992**, 167-169.

[210] [a] G. Stork, P.F. Hudrlik, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4462-4464. – [b] P. Amice, L. Blanco, J.M. Conia, *Synthesis* **1976**, 196-197. – [c] I. Paterson, I. Fleming, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *11*, 995-998. – [d] T.V. Lee, J. Toczek, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 2917-2920. – [e] T.V. Lee, J.O. Okonkwo, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 323-326. – [f] M. Bockman, D. Shukla, J.K. Kochi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1996**, 1623-1632.

[211] H.O. House, L.J. Czuba, M. Gall, H.D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **1968**, *34*, 2324-2336.

[212] I. Fleming, I. Paterson, *Synthesis* **1979**, 736-738.

[213] M. Uemura, K. Take, K. Isobe, T. Minami, Y. Hayashi, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5771-5778.

[214] L. Brandsma, in *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, 2. Auflage, **1992**, 24.

Persönliche Daten

Name:	**Astrid Netz**
Geburtsdatum:	13.02.1973
Geburtsort:	Jugenheim
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

Schulausbildung

Aug. 79 – Juni 83	Grundschule am Schuldorf Bergstraße in Seeheim-Jugenheim
Juli 83 – Mai 92	Goethe-Gymnasium in Bensheim, Abschluß: **Allgemeine Hochschulreife**

Hochschulausbildung

Studium:	
Okt. 92 – Sept. 94	**Grundstudium Chemie** an der Technischen Hochschule Darmstadt, Diplomchemiker-Vorprüfung
Okt. 94 – Sept. 97	**Hauptstudium Chemie** an der Technischen Hochschule Darmstadt mit Studienschwerpunkt in präparativer Organischer Chemie
März 97 – Sept. 97	**Diplomarbeit** bei Prof. Dr. K. Hafner unter der Betreuung von Dr. T.J.J. Müller Thema: *Synthesen und Reaktionen von allenylsubstituierten Aren-Chromtricarbonyl-Komplexen*
Sept. 97	Studienabschluß als **Diplom-Ingenieurin der Fachrichtung Chemie**
Promotion:	
Jan. 98 – Juli 2001	**Dissertationsarbeit** an der Ludwig-Maximilians-Universität in München unter der Leitung von Priv. Doz. Dr. T.J.J. Müller Thema: *Stereoselektive Propargylierungen mit chromkomplex-substituierten Propargylkationen*
Okt. 2001	Abschluß als **Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)**
Sonstiges:	
Feb. 95	Preis der Dr. Anton-Keller-Stiftung für sehr gute Leistungen in der Diplomchemiker-Vorprüfung
Mai 98 – April 2000	Chemiefonds-Stipendium für Doktoranden vergeben von der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie e.V.
Dez. 97 – April 98, Mai 2000 – Feb. 2002	Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Institut für Organische Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München: Betreuen und Unterrichten von Medizinstudenten im chemischen Praktikum und Organisation des chemischen Praktikums für Mediziner