

**Beiträge zur Nutzung Elektronentransfer-getriebener
Transformationen in der Aren-Cr(CO)₃-Chemie:
Anwendung in der Totalsynthese von Calamenen- und
Hydrophenalen-Naturstoff-Analoga**

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von

Ursula Korell

aus

Darmstadt

Köln 2004

Berichtersteller: Prof. Dr. Hans-Günther Schmalz

Prof. Dr. Albrecht Berkessel

Tag der letzten mündlichen Prüfung: Dienstag, 02. November 2004

Danksagung

Diese Arbeit wurde von November 2000 bis Juli 2004 im Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H.-G. Schmalz angefertigt.

Bei Herrn Prof. Schmalz möchte ich mich für die interessante Themenstellung, für die sehr guten Arbeitsbedingungen, seine Unterstützung und Anregungen bedanken.

Herrn Prof. Berkessel danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Ich danke den Mitarbeitern im Institut: Für die Aufnahme von NMR-Spektren Frau Kathrin König, Frau van der Ent und insbesondere Herrn Dr. Hans Schmickler. Für die Bereitstellung massenspektrometrischer Daten Herrn Dr. Mathias Schäfer und Herrn Michael Neihls. Röntgenkristallographische Messungen wurden von Herrn Dr. Johann Lex und Herrn Jörg Neudörfel vorgenommen. Herrn Schmitz für Elementaranalysen und Herrn Dipl.-Ing. Andreas Adler für die Hilfe bei HPLC-Untersuchungen. Ein großer Dank geht auch an das gesamte Team der feinmechanischen Werkstatt, an Herrn Dietmar Rutsch, Frau Anja Bitners, Frau Boyo und Frau Vongerichten, sowie an alle weitere nicht-wissenschaftlichen Mitarbeiter.

Allen Mitgliedern in unserem Arbeitskreis danke ich für das schöne Arbeitsklima. Hervorgehoben seien dabei meine Laborkollegen Herr Dipl.-Chem. Andreas Böttcher, Herr Nils Bongartz und ganz besonders Herr Dr. Battsengel Gotov. Außerdem gilt mein Dank Herrn Dipl.-Chem. Tobias Eckardt, Herrn Dr. Dirk Blunk und Herrn Dr. Timm Graening. Für das Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich mich bei Herrn Dr. Timm Graening, Herrn Dipl.-Chem. Jan Zaminer und Frau Dipl.-Chem. Sonja Fischer herzlich bedanken.

Auch meinen Praktikanten sei gedankt sowie den Studenten Sven Arenz, Anne Becker, Kaja Deing, Jan Porada und Christian Kuzniewski für Kochkünste anderer Art.

Bei Problemen in der EDV gab es immer Hilfe von Dr. Dirk Blunk, Herrn Dipl.-Chem. Tobias Eckardt und Darius Lezanski.

Die finanzielle Unterstützung verdanke ich zu einem großen Teil der DFG. Durch deren Bewilligung des Kooperations-Projektes war es möglich, unvergessliche Erfahrungen in Südafrika zu sammeln und einen einzigartigen Menschen, Herrn Dr. Edwin Mmutlane kennenzulernen, sowie Herrn Prof. Charles de Koning.

Mein Dank geht auch an Herrn Dipl.-Ing. Oliver Hechler.

Ganz besonders danke ich Herrn Dipl.-Chem. Ulrich Schneider.

Schließlich möchte ich mich bei meiner Familie, speziell bei meiner Mutter bedanken.

Kurzzusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Konzept Elektronentransfer-getriebener Transformationen von Übergangsmetall- π -Komplexen zur Synthese von Calamenen-Naturstoffen und antimalaria-aktiven Hydrophenalenen zu nutzen. Dabei kamen die außerordentlichen chemischen und stereochemischen Eigenschaften von Aren-Cr(CO)₃-Komplexen zum Tragen.

Im methodischen Teil dieser Arbeit wurde zunächst das Anwendungsspektrum benzylicher Umpolungs-Reaktionen unter Verwendung von Lithium-di-*tert*-butylbiphenyl (LiDBB) als Ein-Elektronentransfer-Reagenz an 1-Ethoxy-6-methoxytetralin-Cr(CO)₃-Komplexen ausgelotet. Das intermediäre Cr(CO)₃-stabilisierte Benzylanion ließ sich mit verschiedenen Elektrophilen diastereoselektiv alkylieren. Dabei zeigten sich allerdings auch klar die präparativen Grenzen dieser Methodik. Weiterhin wurde im Rahmen dieser Untersuchungen Schlüsselschritte der Totalsynthese von (*R*)-1-Isopropenyl-6-methoxy-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin, das Dehydro-Analogon des Norsesquiterpens (*R*)-7-Demethyl-2-methoxycalamenen verifiziert, bzw. optimiert.

Das gewählte Synthesekonzept für die Hydrophenalen-Derivate sah vor, die erarbeitete Methodik zur Einführung einer Butanon-Seitenkette anzuwenden. Ausgehend von 1-Ethoxy-6-methoxytetralin-Cr(CO)₃ galt es, das aus der LiDBB-vermittelten Umpolung hervorgegangene Anion mit einem C₄-Elektrophil zu alkylieren. Da dies nicht gelang, wurde eine alternative Route entwickelt, die auf einer Deprotonierungs-/Alkylierungs-Sequenz an der gegenüberliegenden benzylichen Position beruht.

Als zweiter Schlüsselschritt der Synthese konnte die Sm(II)iodid-vermittelte Cyclisierung der mit einer Keton-Seitenkette versehenen Tetralin-Cr(CO)₃-Komplexe zum Aufbau des Hydrophenalen-Gerüsts durchgeführt werden. Auch für diese SET-Reaktion wurden spezielle Anforderungen an das Substrat identifiziert. Die Übertragung der Vorschrift auf Komplexe mit einer Imin-, bzw. Oximether-Seitenkette zur Darstellung von aminosubstituierten Hydrophenalenen war nicht möglich. Die Überführung eines durch SmI₂-Cyclisierung erhaltenen Alkohols in das entsprechende Isocyanid (Naturstoff-Analogon) gelang nicht.

Im Zuge der Arbeit konnten nicht nur neue Anwendungen von Elektronentransfer-getriebener Reaktionen an Aren-Cr(CO)₃-Komplexen realisiert werden, sondern es wurden auch konkrete strukturelle Voraussetzungen ermittelt. Reaktivitätsunterschiede und Regioselektivitäten konnten z.T. auf der Basis stereoelektronischer Effekte (Vorzugskonformation des Cr(CO)₃-Fragmentes) interpretiert werden.

Abstract

The aim of the project presented in this thesis was to use the concept of electron-transfer-induced transformations of transition metal- π -complexes in the synthesis of natural products, specifically calamenenes and anti-malarial hydrophenalenes. The chemical and stereochemical properties of $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -complexes played an decisive role.

First, within the methodological elaborations, the scope of benzylic-umpolung type reactions employing LiDBB as electron transfer reagent was explored using 1-ethoxy-6-methoxytetraline- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -complexes. Different electrophiles were introduced in a diastereoselective fashion by alkylation of the intermediate $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -stabilized benzylic anion. While the limits of this methodology were clearly revealed, important key steps in the synthesis of (*R*)-1-isopropenyl-6-methoxy-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene, the dehydro-analog of the cytotoxic norsesquiterpene (*R*)-7-demethyl-2-methoxycalamene could be verified and optimized.

Following the chosen strategy for the synthesis of hydrophenalene derivatives, an attempt was made to introduce a butanone side-chain by generating the anion of 1-ethoxy-6-methoxytetraline- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ under LiDBB-mediated electron transefer conditions. However, this was not successful and an alternative route was developed based on a deprotonation/alkylation sequence at the opposite benzylic position.

In the second key step the samarium(II)iodide mediated cyclization of tetraline- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -complex containing an keto-functionalized side-chain was accomplished, giving the hydrophenalene skeleton. As in the previous SET-reaction certain limits to the types of functional groups tolerated on the substrate were identified. It was not possible to cyclize complexes containing an imine- or oxime-ether side-chain. Thus, no amino-substituted hydrophenalenes could be obtained. Also, the transformation of a tertiary alcohol, prepared in the previous successful cyclization, into an isocyanide functionality failed.

In conclusion, new applications of electron transfer driven reactions of arene- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -complexes were accomplished, and structural requirements were identified. Certain reactivity-patterns and regioselectivities could be interpreted in terms of stereo-electronic effects (preferred conformation of the $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -tripod).

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Malaria	1
1.2. Aren-Cr(CO)₃-Komplexe	4
1.3. Elektronentransfer-Reaktionen an Aren-Cr(CO)₃-Komplexen	8
2. Ausschlaggebende Vorarbeiten	11
3. Aufgabenstellung	15
4. Durchführung und Ergebnisse I: Syntheserouten zur Darstellung der Cyclisierungsvorstufen	17
4.1. Alkylierung über benzyliche Cr(CO)₃-Anion-Intermediate	17
4.1.1. Synthesen bekannter Vorstufen.....	17
4.1.2. Benzyliche Umpolung/Alkylierung unter Verwendung des SET-Reagenzes LiDBB: Einleitende Experimente	18
4.1.3. Beiträge zur Calamenen-Synthese	21
4.1.4. Versuche zur direkten Einführung einer C ₄ -Seitenkette über benzyliche Umpolung von <i>rac</i> - 42	22
4.1.5. Versuche zur indirekten Einführung einer C ₄ -Seitenkette über benzyliche Umpolung	26
4.1.6. Etherspaltung versus Thioetherspaltung.....	33
4.1.7. Einführung der C ₄ -Seitenkette in der benzylichen C ₄ -Position durch Deprotonierung/Alkylierung.....	34
4.1.8. Benzyliche Umpolung/Alkylierung mit weiteren Elektrophilen	41
4.2. Alkylierung über benzyliche Cr(CO)₃-Kation-Intermediate	43

4.3. Einführung der benzylichen Seitenkette mit Hilfe eines Organocer-Reagenzes	49
5. Durchführung und Ergebnisse II: Samarium(II)-iodid-induzierte Cyclisierungen und nachfolgende Transformationen zur Herstellung von antimalaria-aktiven Isocyaniden	51
5.1. Cyclisierungen mit ketofunktionalisierten Seitenketten	51
5.2. Cyclisierungen mit iminfunktionalisierten Seitenketten	60
6. Zusammenfassung und Ausblick	68
7. Allgemeine Vorbemerkungen zu den Vorschriften	72
7.1. Allgemeines	72
7.2. Lösungsmittel und Reagenzien	72
7.3. Gehaltsbestimmung von n-Butyllithium	73
7.4. Präparative Chromatographie	73
7.5. Analytische Methoden	73
7.6. Nomenklatur	75
8. Versuchsvorschriften	76
8.1. Allgemeine Arbeitsvorschriften	76
8.1.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift A (AAV A): Komplexierung mit $\text{Cr}(\text{CO})_6$	76
8.1.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift B (AAV B): Benzyliche Umpolung mit LiDBB und anschließende Alkylierung	76
8.1.3. Herstellung einer 0.1 M SmI_2 -Lösung in THF	77
8.2. Versuche zu Kapitel „Alkylierung über benzyliche $\text{Cr}(\text{CO})_3$-Anion-Intermediate“	77

8.3. Versuche zu Kapitel „Alkylierung über benzyllische $\text{Cr}(\text{CO})_3$-Kation-Intermediate“	99
8.4. Versuche zu Kapitel „Einführung der benzyllischen Seitenkette mit Hilfe eines Organocer-Reagenzes“	115
8.5. Versuche zu Kapitel „Cyclisierungen mit ketofunktionalisierten Seitenketten“	119
8.6. Versuche zu Kapitel „Cyclisierungen mit iminfunktionalisierten Seitenketten“	123
9. Literatur	133

Abkürzungen

9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan	IR	Infrarotspektroskopie
Ac ₂ O	Acetanhydrid	Kat.	Katalysator
AcCl	Acetylchlorid	konz.	konzentriert
AEA	Ameisensäure- essigsäureanhydrid	LiDBB	Lithium-di- <i>tert</i> -butylbiphenyl
<i>Alox</i>	Aluminiumoxid	LiTMP	<i>N</i> -Lithium-2,2,6,6- tetramethylpiperidin
Äq	Äquivalente	M	Molar
Ar	Aryl	Me	Methyl
Bu ₂ O	Dibutylether	MeOH	Methanol
Bz	Benzyl	min	Minute
CBS	Corey-Bakshi-Shibata	MS	Massenspektrometrie / Molsieb
DC	Dünnschicht-Chromatographie	N	Normal
DDT	1,1,1-Trichlor-2,2-bis-(<i>p</i> -chlor- phenyl)ethan	<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl
DIBAL	Di- <i>iso</i> -butylaluminiumhydrid	NMR	Kernmagnetische Resonanz
DMAP	4,4 - <i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin	ÖPV	Ölpumpenvakuum
DMF	Dimethylformamid	Ph	Phenyl
DMPU	1,3-Dimethyl-tetrahydro-2(1 <i>H</i>)- pyrimidinon	<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
DMS	Dimethylsulfid	Py	Pyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid	<i>rac</i>	racemisch
EDG	Electron Donating Group	Red	Reduktion
EE	Essigsäureethylester	<i>R_f</i>	Retentionsfaktor
EI	Electron Ionization	RT	Raumtemperatur
Et	Ethyl	sek	Sekunde
Et ₂ O	Diethylether	SET	Single Electron Transfer
EWG	Electron Withdrawing Group	Smp.	Schmelzpunkt
GC	Gas-Chromatographie	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
ges.	gesättigt	<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
h	Stunde	Tf	Triflat
Hex	Hexan	THF	Tetrahydrofuran
HMPT	Hexamethylphosphorsäure- triamid	TMS	Trimethylsilyl
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl	Ts	Tosyl
		ÜN	Über Nacht
		VE	Valenzelektronen

1. Einleitung

Anfang der Neunziger Jahre fanden G. M. König, A. D. Wright und C. K. Angerhofer heraus, dass Axisonitril-3 (**1**) eine außergewöhnliche Antimalaria-Aktivität aufweist.^[1] In einer gezielte Suche nach weiteren antimalaria-aktiven Sekundärmetaboliten im marinen Raum gelang es denselben Forschern schließlich, aus dem Meereschwamm *Cymbastela hooperi* (Axinellidae, Halichondria) eine Reihe von neuartigen und hochaktiven diterpenoiden Isocyanaten, Isothiocyanaten und Isocyaniden (z.B. **2**) zu isolieren.^[2]

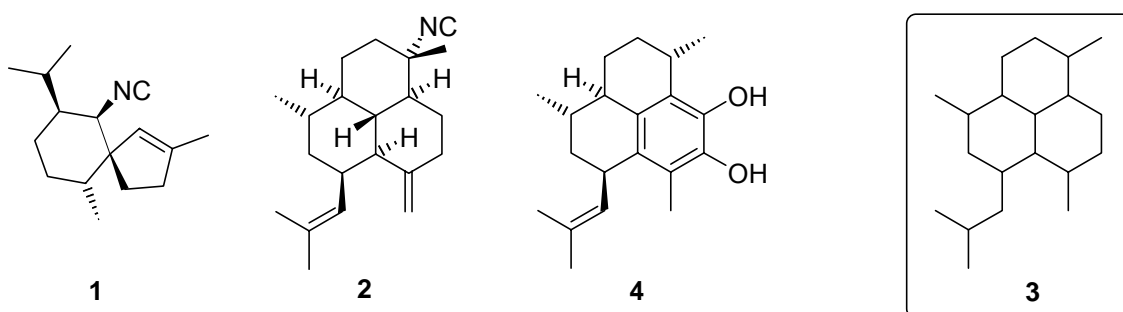


Abb. 1.1: Axisonitril-3, Diterpen-Isocyanid, Pseudopterosin A-F (Aglycon) und Amphilectan-Struktur.

Die tricyclischen Verbindungen basieren in Ihrer Struktur auf dem Amphilectan Grundgerüst (**3**).^[3,4] In der Arbeitsgruppe von H.-G. Schmalz sind zur Synthese von strukturell verwandten Verbindungen wie Pseudopterosinen (z.B. **4**)^[5-7] und Helioposinen^[8-10] hochselektive Synthesemethoden entwickelt worden, die auf der Verwendung von planar-chiralen Aren-Cr(CO)₃-Komplexen beruhen.^[11-13]

Die wissenschaftliche Fragestellung, die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegt besteht darin, eine stereoselektive Synthesestrategie basierend auf der Nutzung von chiralen Tetralin-Cr(CO)₃-Komplexen als Bausteine für pharmakologisch bedeutsame Isocyanide vom Typ **2** zu entwickeln.

1.1. Malaria

Der Name Malaria stammt aus dem Italienischem und meint soviel wie „schlechte Luft“.^[14] Dies beruht auf der historischen Vorstellung, Malaria sei eine Folge der schlechten Luft in Sumpfgeländen. Gegen Ende des 19ten Jahrhunderts konnte der

britische Arzt und Entomologe Sir Ronald Ross nachweisen, dass für die Übertragung der Krankheit die Stechmücke *Anopheles* verantwortlich ist. Für diese entscheidende Entdeckung wurde er 1902 mit dem Nobelpreis für Medizin geehrt.^[15]

Die Malaria ist die am weitesten verbreitete Protozoenerkrankung und zugleich eine der bedeutsamsten Infektionskrankheiten überhaupt. Weitere Erkrankungen, die durch eine Infektion mit diesen einzelligen tierischen Lebewesen (d.h. Protozoen) hervorgerufen werden, sind die Schlafkrankheit, die von der Tsetsefliege übertragen wird und die Toxoplasmose.^[16]

Die Malaria tritt in drei verschiedenen Formen auf. Die weiteste Verbreitung und zugleich höchste Letalität findet man bei der Gattung *Malaria tropica*, die durch eine Infektion des einzelligen Parasiten *Plasmodium falciparum* bedingt ist.

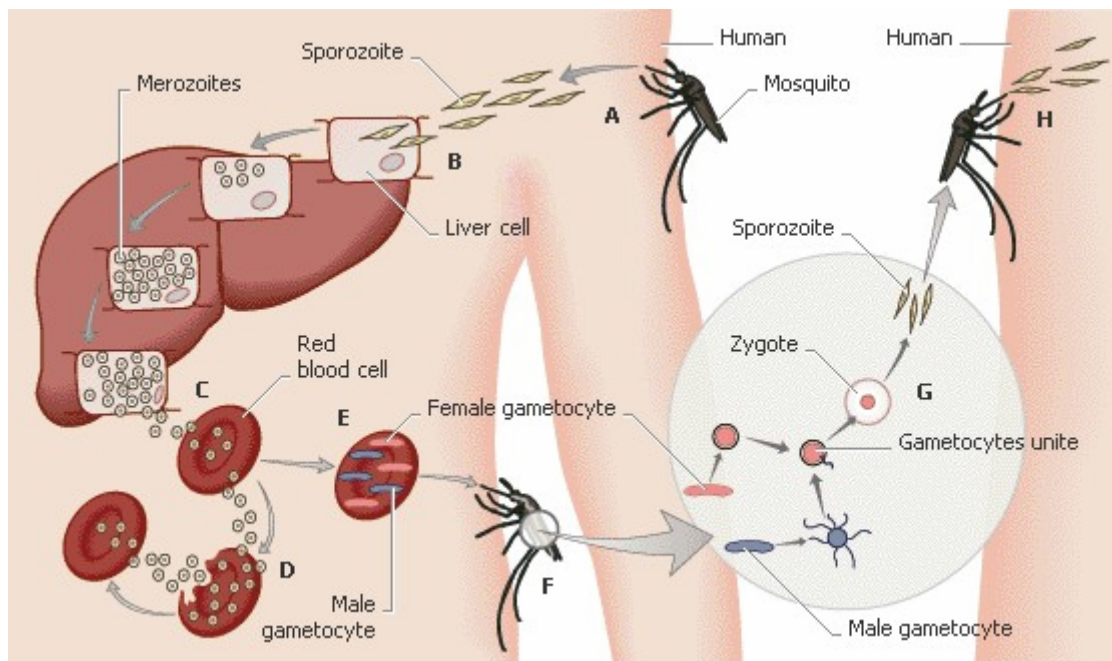


Abb. 1.2: Lebenszyklus des Malariaparasiten *Plasmodium falciparum* und Übertragung durch die Anophelesmücke.^[15]

A: Stich der infizierten Mücke; B: Eindringen der Sporozoiten in die Leberzellen und ungeschlechtliche Vermehrung; C: Merozoiten gelangen in den Blutkreislauf und dringen in rote Blutkörperchen ein; D: Ungeschlechtliche Vermehrung bis zur Ruptur des Blutkörperchens; E: Entwicklung von einigen Merozoiten zu Gametozyten; F: Aufnahme der Gametozyten durch den Stich einer weiteren Mücke; G: Vereinigung der Gametozyten im Magen der Mücke und Bildung neuer Sporozoiten; H: Stich der infizierten Mücke.

Die Plasmodien werden durch einen Stich von der weiblichen Anophelesmücke auf den Menschen übertragen (siehe Abb. 1.2). Die als Sporozoiten vorliegenden Plasmodien vermehren sich in der Leber zunächst durch Schizogenie (d.h. durch Zerfall

der Zelle) ungeschlechtlich. Die so entstandenen Merozoiten gelangen in die Blutbahn und befallen dort Erythrozyten. In den roten Blutkörperchen vermehren sich die Merozoiten weiter, solange bis sie durch Ruptur des Blutkörperchens freigesetzt werden. Hierdurch kommt es zu den typischen Fieberschüben. Während des erythrozytären Stadiums entwickeln sich einige Merozoiten zu männlichen und weiblichen Gametozyten. Diese können wiederum durch den Stich der Mücke in deren Magen gelangen und sich dort vereinen. Aus der resultierenden Zygote entwickelt sich eine sogenannte Oozyste, in der wieder Sporozoiten gebildet werden. Durch Ruptur der Oozyste gelangen diese in den Speichel der Mücke. Ein neuer Kreislauf kann beginnen.^[15-17]

Der wichtigste Ansatz zur medikamentösen Behandlung der Malaria besteht darin, die Vermehrung der Plasmodien innerhalb der Erythrozyten zu verhindern. Der Parasit gewinnt für sein Wachstum essentielle Aminosäuren, indem er in seiner Nahrungsvakuole Hämoglobin abbaut. Dabei entsteht aus der Hämkomponente als toxisches Nebenprodukt Ferriprotoporphyrin, das von dem Protozoon nicht weiter abgebaut werden kann. Würde sich das Ferriprotoporphyrin weiter in der Zelle aufkonzentrieren, so käme es letztendlich zu der Zerstörung der Parasitenmembran. Um dies zu verhindern, polymerisiert der Einzeller das giftige Nebenprodukt zu einem kristallinen Pigment, dem Hämozoin. Dieser charakteristische Hergang im Stoffwechsel des Parasiten bildet einen effektiven Ansatzpunkt zur Malariabekämpfung. So inhibieren Chloroquin und viele weitere Antimalaria-Medikamente mit blutschizontoider Wirkung (d.h. Wirkung auf die Vermehrung des Parasiten im Blutkörperchen) die Formierung des Hämozoin durch Bildung eines Häm-Medikamenten Komplex, z.B. durch Koordination an das Eisenzentralatom des Häms.^[18,19] In diesem Rahmen scheint auch die Isocyanid-Funktion antimalaria-aktiver Verbindungen wie z.B. **2**, eine signifikante Rolle zu spielen.^[19-21]

In der Ausgabe der ZEIT vom 9. August 2001 titulierte diese unter anderem: „Makabre Konstante“. Es wird kurz darüber berichtet, wie immer noch erschreckend hoch die Opferzahl des so genannten Wechselfiebers ist, insbesondere unter afrikanischen Kindern. Es handelt sich dabei um mehr als 1.000.000 Fälle jährlich. In diesem Zusammenhang konnte man Ende September 2003 in den Zeitschriften Nature und Science lesen, dass „Software Tycoon“ Bill Gates 168 Millionen Dollar der Malariaforschung zukommen ließ. Zuvor hatte er das südliche Afrika bereist.^[22,23]

Malaria stellt trotz seiner frühzeitigen Entdeckung und Erforschung immer noch ein immenses Problem dar. Zwar konnte der Einsatz von DDT in den Sechziger Jahren kombiniert mit Malariaprophylaxe zu einer Reduzierung der Übertragung führen, aber baldige Resistenzentwicklung und Maßnahmen gegen den Einsatz des in Kritik geratenen DDT's ließen bald die Erkrankungen wieder steigen. Diese Tendenz ist, wie die oben erwähnten Beiträge verdeutlichen, bis heute ungebrochen.

1.2. Aren-Cr(CO)₃-Komplexe

Seit nun über 45 Jahren nach der Entdeckung von Chromtricarbylaren-Komplexen^[11,12,24-26] übt diese Chemie aufgrund ihrer Anwendung in der diastereoselektiven und enantioselectiven Synthese oder als chirale Liganden immer noch eine faszinierende Wirkung auf die Wissenschaftler aus. Die Komplexbildung des Arenrings durch ein Cr(CO)₃-Fragment verursacht wesentliche Veränderungen in der Reaktivität der Areneinheit (Abb. 1.3).^[27,28]

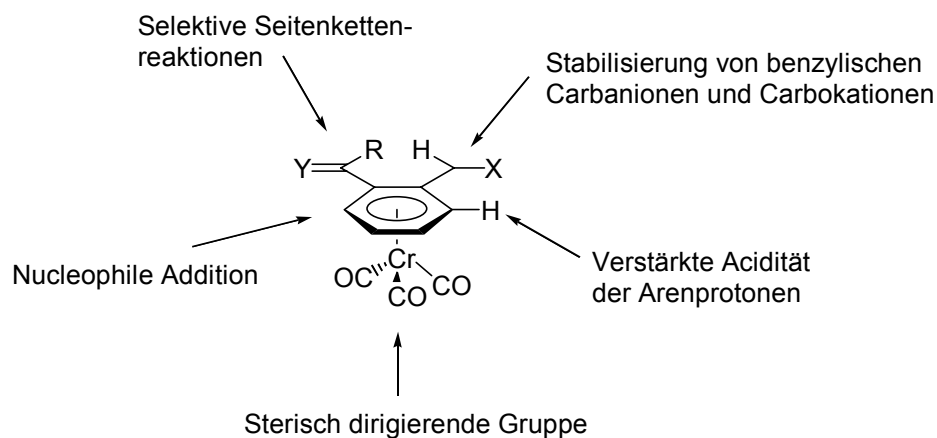


Abb. 1.3: Veränderte Reaktivität von Cr(CO)₃-komplexierten Arenen.

Aufgrund der elektronenziehenden Wirkung des Cr(CO)₃-Fragments kommt es zu einer erhöhten Acidität der aromatischen Protonen, die so leichter durch z.B. Lithiumamide oder Organolithium-Reagenzien abgespalten werden. Weiterhin wird der direkte Angriff von Nucleophilen am Ring *exo* zur Cr(CO)₃-Einheit ermöglicht, ohne dass stark elektronenziehende Substituenten erforderlich sind. Die sterische Abschirmung eines Halbraums des η⁶-gebundenen Liganden durch das Chrom-Fragment lässt sich für hoch diastereoselektive Transformationen nutzen.

Die Komplexierung beeinflusst auch die Reaktivität nicht direkt gebundener Zentren und zwar insbesondere in benzylicher Position.^[29,30] Die Cr(CO)₃-Einheit stabilisiert benzyliche Carbanionen, indem die negative Ladung über das Cr-Fragment delokalisiert wird (Abb. 1.4).^[26,29,31-34] Dabei wird ein beträchtlicher exocyclischer Doppelbindungscharakter ausgebildet, der Benzyl-Ligand ist zum Chrom-Fragment nunmehr η^5 -koordiniert. Bei tiefen Temperaturen ist das Anion stabil und kann mit einer Reihe von Elektrophilen abgefangen werden, wobei der Angriff aufgrund der sterischen Abschirmung vom *exo*-Halbraum aus erfolgt.

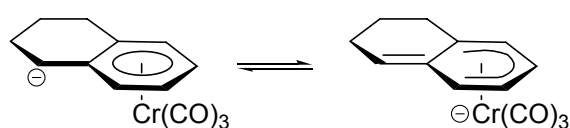


Abb. 1.4: Stabilisierung von benzylichen Carbanionen durch Komplexierung.

Trotz der elektronenziehenden Eigenschaft der Cr(CO)₃-Einheit, kann sie auch als Elektronendonator fungieren. So ist es möglich, dass benzyliche Carbokationen ebenfalls durch Delokalisierung stabilisiert werden.^[26,31,32,35] Hierbei wird eine η^7 -Koordination ausgebildet und, wie beim Angriff von Elektrophilen auf die entsprechenden Anionen, erfolgt der Angriff auf die benzyliche Position stereoselektiv aus dem *exo*-Halbraum. (Abb. 1.5).

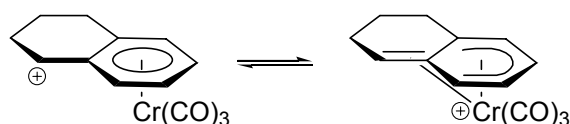


Abb. 1.5: Stabilisierung von benzylichen Carbokationen durch Komplexierung.

Für die enantioselektive Synthese ist die chirogene Natur der Komplexierung von „unsymmetrisch“ substituierten Aromaten besonders wichtig.^[26,36,37] Durch Einführung des Chrom-Fragments wird die Spiegelsymmetrie des Arylrings gebrochen und es resultieren im Falle achiraler Aryl-Liganden Enantiomere, wohingegen mit chiralen Aryl-Liganden Diastereomere gebildet werden - im günstigsten Fall mit hoher Diaste-

reoselektivität. Da es sich bei dem chiralitätserzeugendem Element um eine Ebene handelt, spricht man von planar-chiralen Verbindungen (Abb. 1.6)¹.

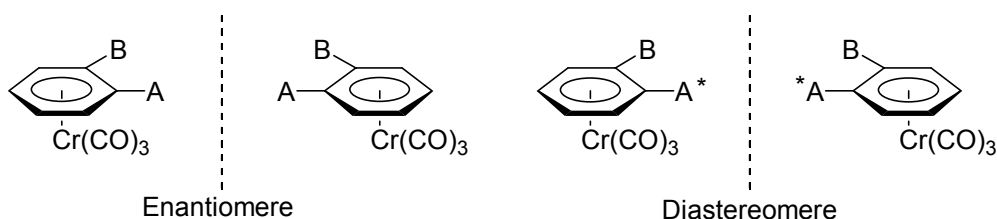
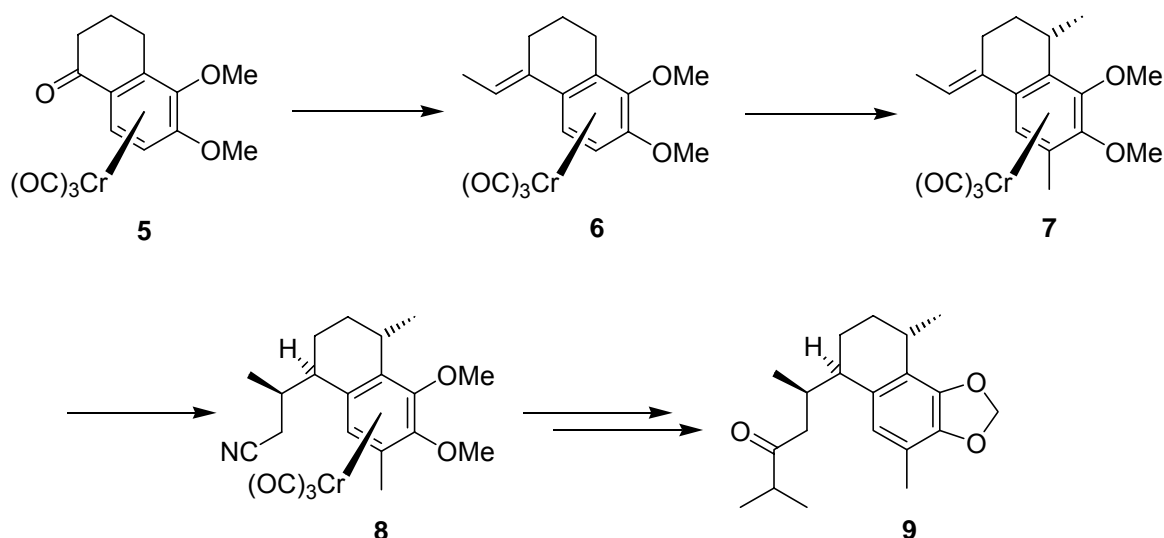


Abb. 1.6: Planar-chirale $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe.

Neben diesen veränderten Eigenschaften der komplexierten Aromaten ist aber auch die leichte Handhabbarkeit von Vorteil.^[27] So handelt es sich oft um kristalline, gelb bis rötlich gefärbte Feststoffe, die im trockenen Zustand bis zu einem gewissen Grad luft- und lichtstabil sind. Sowohl das Komplexieren ist leicht durchzuführen und verläuft meist in guten bis sehr guten Ausbeuten, als auch das Dekomplexieren. Hierfür ist es lediglich erforderlich, eine etherische Lösung an der Luft dem Sonnenlicht auszusetzen und anschließend zu filtrieren, um den entstandenen $\text{Cr}(\text{III})$ -Niederschlag abzutrennen.

Für den Synthetiker eröffnen sich somit eine Reihe interessanter Möglichkeiten. Diese lassen sich am Besten anhand von Beispielen erläutern. Durch Nutzung der außergewöhnlichen chemischen und stereochemischen Eigenschaften der Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Substruktur konnte eine effiziente, enantioselektive Synthese des Diterpens 11-*epi*-Helioparin B (**9**) erfolgreich durchgeführt werden.^[5] Dabei handelt es sich bei der Zielstruktur um einen Vertreter einer Verbindungsklasse, die sich durch antivirale, bzw. cytotoxische Eigenschaften auszeichnet. Ausgehend von Komplex **5**, der enantiomerenrein zugänglich ist, wurde über insgesamt elf Stufen das Diterpenanalogon mit einer Gesamtausbeute von 8% hergestellt (siehe Schema 1.1). Im Mittelpunkt des Interesses stand hierbei die Entwicklung einer effizienten Synthese planar-chiraler 1-Ethylidentetralin-Komplexe (**6**) einerseits und die hoch diastereoselektive konjugate nucleophile Addition an solche Komplexe (**7** → **8**) andererseits. Die anschließende diastereoselektive Protonierung des primären Additionsproduktes ermöglicht den selektiven Aufbau von zwei benachbarten Stereozentren in einem Schritt.

¹ Bezüglich der Bestimmung der absoluten Konfiguration von planar-chiralen Komplexen, siehe 7.6.



Schema 1.1: Synthese des Diterpenanalogons **9** ausgehend vom enantiomerenreinen Komplex **5**.

Diese vergleichsweise kurze, hoch stereoselektive Synthesesequenz demonstriert eindrucksvoll den außerordentlich hohen Nutzen der Chromaren-Chemie.

Ein weiterer Aspekt der Chromaren-Chemie, welcher sich auf die Selektivität von Reaktionen des Aryl-Liganden auswirken kann, betrifft die Vorzugskonformation des Cr(CO)₃-„Tripods“. ^[38] Diese wird vor allem durch elektronische Effekte kontrolliert und hängt von den Arensubstituenten ab. Bei unsubstituierten Aren-Komplexen nimmt das Cr(CO)₃-Fragment bevorzugt eine gestaffelte Konformation ein, dagegen ist bei monosubstituierten Verbindungen fast immer eine ekliptische Stellung vorzufinden. Ist der Substituent ein Elektronendonator (EDG), so liegt ein *syn*-periplanares Konformer vor, handelt es sich um einen Elektronenakzeptor (EWG), so ist das *anti*-periplanare Konformer bevorzugt (Abb. 1.7).

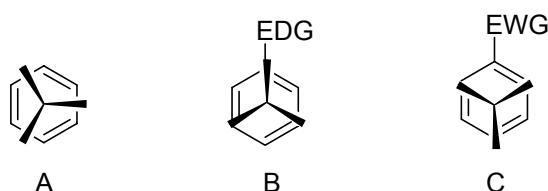


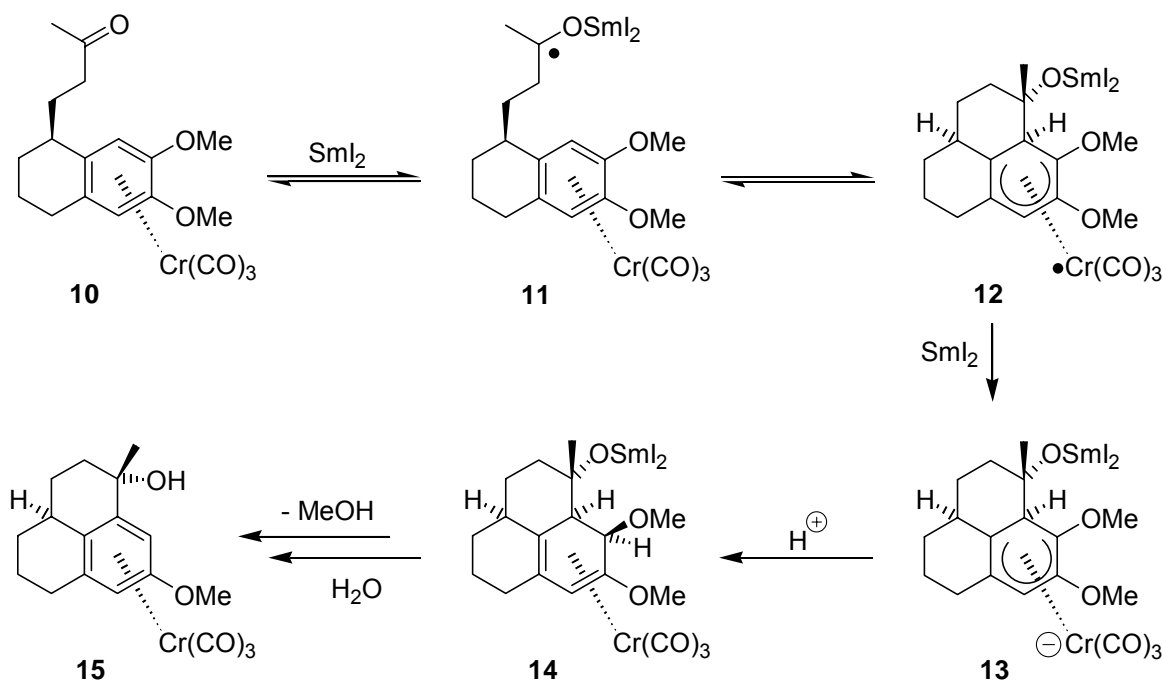
Abb. 1.7: Vorzugskonformationen des Cr(CO)₃-Fragments in Abhängigkeit des Substitutionsmusters. A: Gestaffelt, B und C: Ekliptisch.

Die Aktivierungsenergie für die Rotation des Cr(CO)₃-Tripod ist sehr niedrig und kann von daher in Lösung quasi als „ungehindert“ betrachtet werden. Dennoch kann an-

scheinend die Vorzugsanordnung der CO-Liganden Einfluss auf den Verlauf einer Reaktion nehmen.^[39] In welcher Art und Weise wird im Verlauf dieser Arbeit vorgestellt werden.

1.3. Elektronentransfer-Reaktionen an Aren-Cr(CO)₃-Komplexen

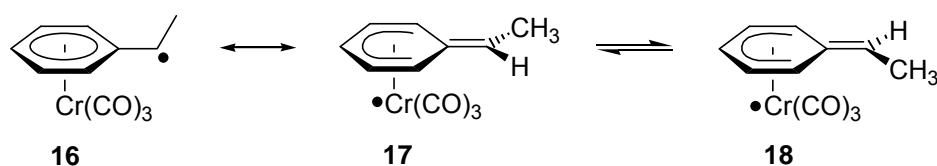
Elektronentransfer-Reaktionen sind allgegenwärtig. Angefangen bei biologischen Systemen, wie z.B. der Photosynthese, über klassische Redoxchemie bis hin zur synthetischen Chemie, in der z.B. Grignard-Reagenzien einen wichtigen Platz einnehmen. Einelektronentransfer-Reaktionen (single electron transfer-, SET-Reaktionen) sind erst kürzlich in der Chromaren-Chemie nutzbar gemacht worden. Während die Stabilisierung ionischer Intermediate bei komplexierten Aromaten gut untersucht ist,^[24,25] wurden radikalische Reaktionen, in denen formale 17-VE (Valenzelektronen)-Spezies durchlaufen werden, keine Beachtung geschenkt. 1995 gelang es schließlich H.-G. Schmalz und S. Siegel erstmalig unter Verwendung von Samarium(II)-iodid,^[40-43] die Chemie einer solchen 17-VE-Spezies in einer Cyclisierungsreaktion zu nutzen (Schema 1.2).^[44]



Schema 1.2: Mechanismus zur Bildung von **15** durch zweimaligen SET.

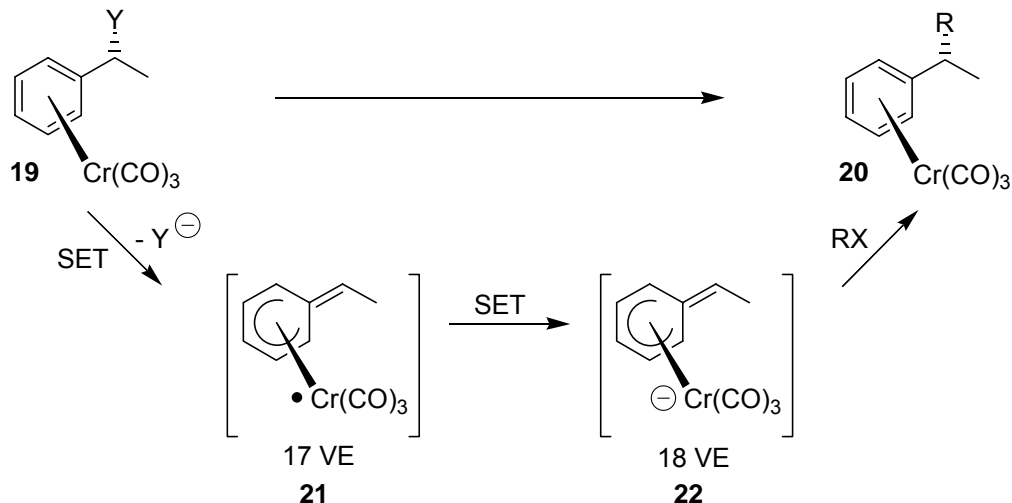
Mechanistisch wurde dieses Resultat so interpretiert, dass zunächst im einleitenden Schritt ein (nucleophiles) Ketylradikal **11** erzeugt wird, das von der Chrom-abgewandten Seite an das Aren addiert. Dabei entsteht kurzzeitig ein Radikalintermediat **12** mit 17 VE, das durch die Übertragung eines weiteren Elektrons durch Sml_2 in einen anionischen η^5 -koordinierten Komplex **13** mit 18 VE überführt wird. Chrom-vermittelte *endo*-Protonierung resultiert schließlich in der Bildung des η^4 -Komplexes **14**,^[45] der durch Abspaltung von Methanol zum η^6 -Komplex **15** rearomatisiert.

Kurz darauf berichteten auch andere Arbeitsgruppen von erfolgreichen Anwendungen radikalischer Transformationen an Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexen. Uemura *et al.* zeigten, dass methylsubstituierte Benzaldehyd- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe durch Reaktion mit Sml_2 eine diastereoselektive Pinacol-Kupplung eingehen können.^[46] Hierbei sind $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -komplexierte Benzylradikale involviert. Daraufhin von Schmalz *et al.* durchgeführte theoretische Untersuchungen eines Modellsystems, das durch formale Abstraktion eines H-Atoms aus Toluol- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ entsteht, bestätigten die Vermutung, dass der Benzylradikal-Komplex **16** vorwiegend als 17-VE-Resonanzstruktur **17** mit einer exocyclischen Doppelbindung vorliegt.^[29,47] Bei zusätzlicher Substitution der benzylischen Position handelt es sich um ein planar-chirales Radikalintermediat mit einer gewissen konfigurativen Stabilität. Im Falle der Verbindung **16** beträgt die Racemisierungsbarriere $13.2 \text{ kcal mol}^{-1}$, was einer Halbwertszeit von ca. einer Minute bei $-78 \text{ }^\circ\text{C}$ entspricht.



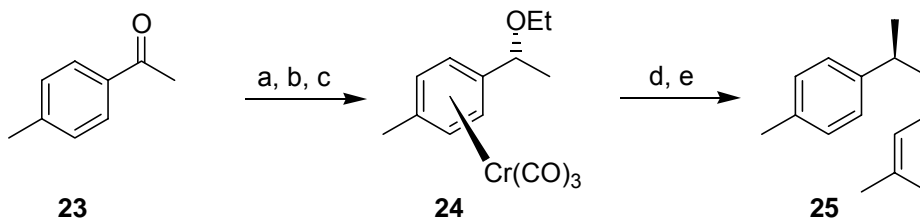
Schema 1.3: Racemisierung der planar-chiralen Radikalzwischenstufe **16**.

Dem Befund nach schien über eine solche radikalische Zwischenstufe unter geeigneten Bedingungen eine stereospezifische Umpolung möglich,^[48,49] wenn durch einen zweiten SET-Prozess ein nucleophiler 18-VE-Komplex **22** gebildet^[50] und mit einem Elektrophil abgefangen wird. Tatsächlich konnte in einer solchen Sequenz die zentrale Chiralität auf eine chirale Ebene transferiert und unter Konfigurationserhalt auf das Chiralitätszentrum zurückübertragen werden (Selbstregeneration eines Stereozentrums) (Schema 1.4).^[51]



Schema 1.4: Stereospezifische Umpolung unter Selbstregeneration der Konfiguration.

Durch eine fünfstufige, enantioselective Synthese des Sesquiterpens (+)- α -Curcumen (**25**) konnten diese Überlegungen praktisch demonstriert werden.^[47]



Schema 1.5: Synthese von (+)- α -Curcumen (**25**).

a) CBS-Reduktion; b) EtBr, NaH, THF, Druckampulle, 50 °C, 7 h, 70 %; c) Cr(CO)₆, Bu₂O, THF, 145 °C, 30 h, 76 %; d) LiDBB, THF, -78 °C, dann 5-Iod-2-methyl-2-penten, 27 %; e) Luft, Licht, 99 %.

Als Umpolungs-Reagenz wählte man das Elektronentransfer-Reagenz Lithium-4,4'-di-*tert*-butylbiphenyl (LiDBB), das bereits zuvor in der Gruppe von Green erfolgreich zur Spaltung von benzylicischen Acetalen in der Chromaren-Chemie eingesetzt wurde.^[52] Die Darstellung erfolgt durch Umsatz von Di-*tert*-butylbiphenyl mit Lithium-Metall (Abb. 1.8) – eine detailliertere Beschreibung folgt in der Durchführung, Kapitel 4.1.2.

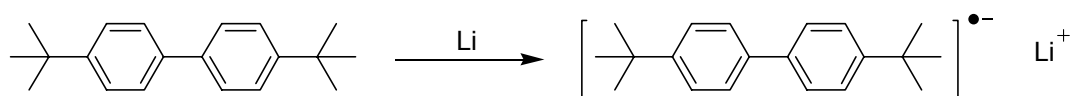
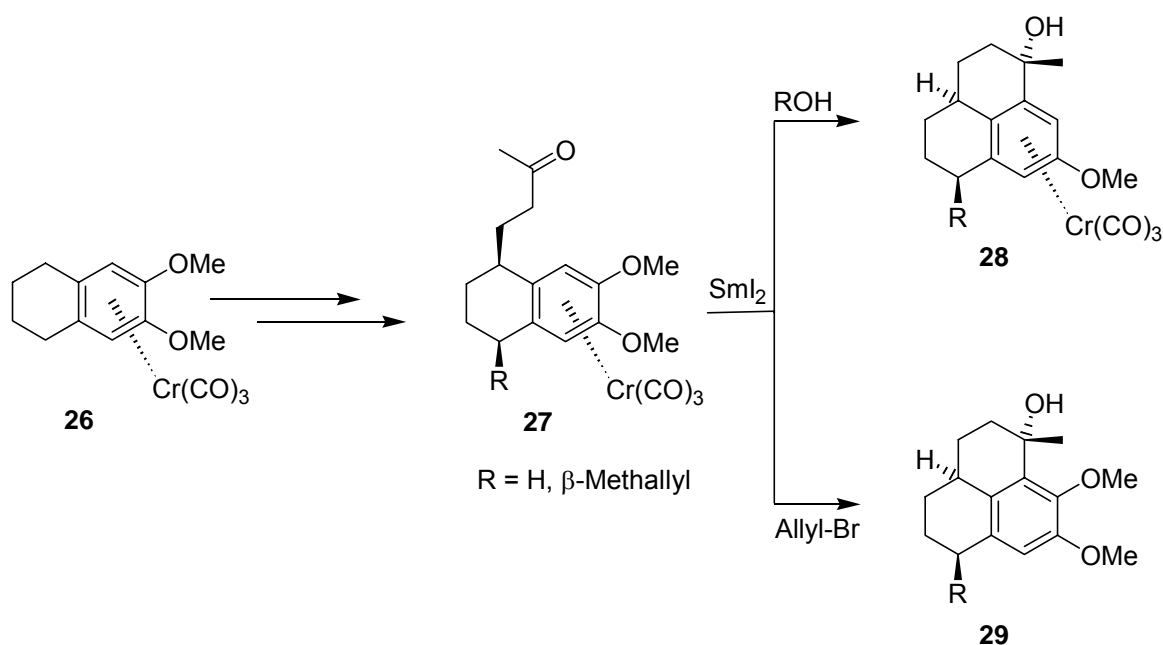


Abb. 1.8: Darstellung von LiDBB.

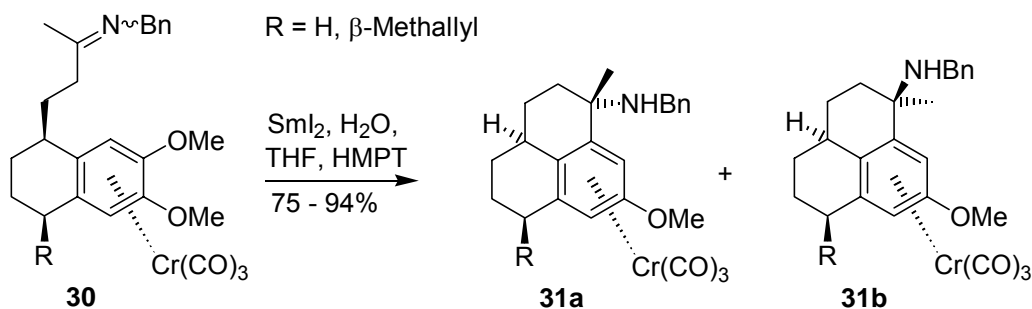
2. Ausschlaggebende Vorarbeiten

Im Rahmen von Arbeiten zur Nutzung chiraler Aren-Cr(CO)₃-Komplexe als Bausteine zur Synthese bioaktiver, isocyanidhaltiger Verbindungen wurde in der Arbeitsgruppe Schmalz eine Methodik entwickelt, die die Samarium(II)iodid-vermittelte Cyclisierung von Komplexen des Typs *rac*-**27** mit hoher Effizienz und vollständiger Diastereoselektivität ermöglicht (Schema 2.1).^[7,44,53] Hierbei werden je nach Reaktionsbedingungen wahlweise Produkte vom Typ *rac*-**28** oder *rac*-**29** in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten (50-70%), die wertvolle Zwischenstufen zur Synthese von Hydrophenalenen darstellen.



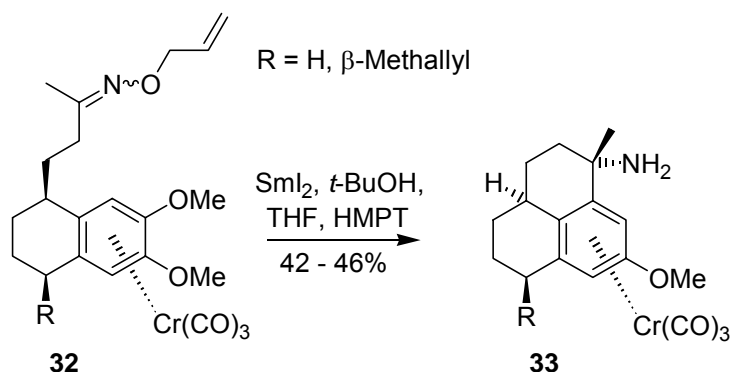
Schema 2.1: Sml₂-vermittelte Cyclisierung von Cr(CO)₃-komplexierten Ketonen des Typs *rac*-**27**.

Der Erfolg dieser neuartigen Reaktionen veranlasste, auch die Cyclisierung entsprechender (zunächst racemischer) Imine zu studieren. Tatsächlich reagiert das *N*-benzylgeschützte Imin des Typs *rac*-**30** mit Sml₂ in Gegenwart einer Protonenquelle in hoher Ausbeute zu einem 2:1-Gemisch der entsprechenden sekundären Amine *rac*-**31a** und *rac*-**31b**. Auch konnte ein Substrat mit ungesättigter Seitenkette auf diese Weise umgesetzt werden (Schema 2.2).^[54] Im Falle der Cyclisierungsprodukte *rac*-**31a** und *rac*-**31b** mit R = H wurden durch oxidative Dekomplexierung und reduktive Debenzylierung die entsprechenden primären Amine erhalten.



Schema 2.2: SmI_2 -vermittelte Cyclisierung von $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -komplexierten Iminen des Typs *rac*-**30**.

Im Sinne der Auslotung des Konzepts elektronentransfer-vermittelter Additionen von nucleophilen Radikalen an $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe wurde untersucht, ob auch die aus Oximether-Komplexen generierten nucleophilen Ketylradikale intramolekulare Cyclisierungen eingehen können. Wie Schema 2.3 zeigt, gelang es, *O*-Allyletherkomplexe vom Typ *rac*-**32** mit erhöhter Diastereoselektivität direkt in das freie Amin *rac*-**33** umzuwandeln.^[21] Die Cyclisierungen verliefen zwar mit geringeren Ausbeuten (40 – 50 %), dafür war allerdings eine Entschützung zum primären Amin nicht mehr notwendig. Auf diese Weise konnten auch Chemoselektivitäts-Probleme bei der hydrogenolytischen Debenzylierung in Anwesenheit der Methallyl-Gruppe umgangen werden.

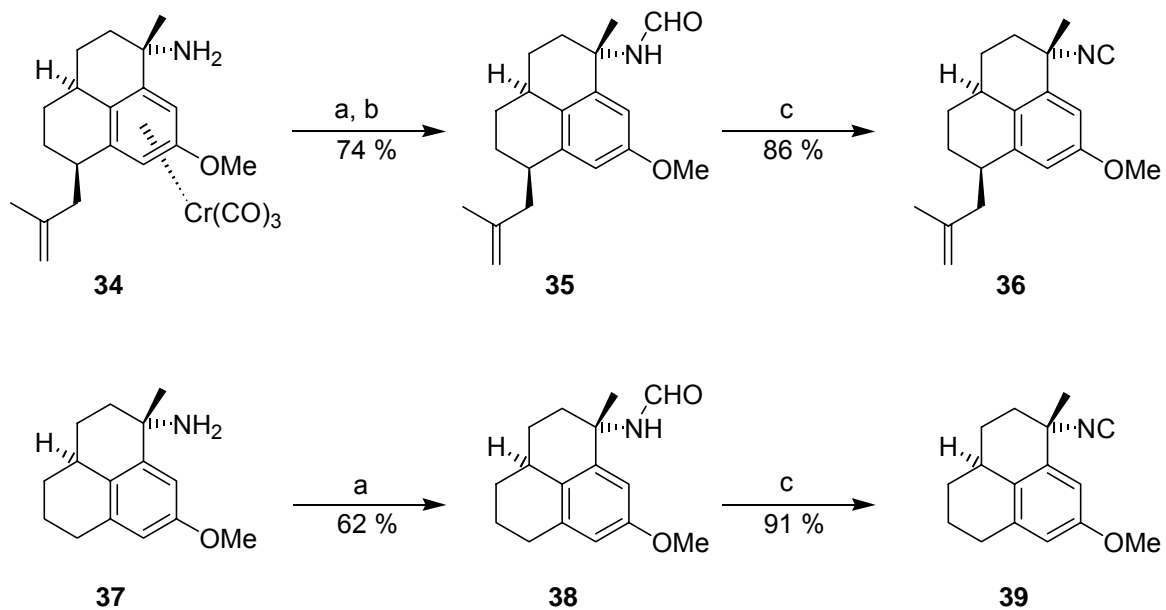


Schema 2.3: SmI_2 -vermittelte Cyclisierung von $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -komplexierten Oximethern des Typs *rac*-**32**.

Die Darstellung der entsprechenden Isocyanide (*rac*-**36** und *rac*-**39**) gelang schließlich nach einer effizienten Methode von Ugi, wobei die primären Amine zunächst formyliert und anschließend dehydratisiert wurden (Schema 2.4).^[55-57]

Sowohl das Isocyanid *rac*-**36** als auch das vereinfachte Isocyanid *rac*-**39** zeigten in einem, von Dr. R. Brun am Tropeninstitut Basel durchgeführten, *in vitro* Assay gegen *Plasmodium falsiparum* (**NF 54**) eine signifikante Aktivität (*rac*-**36**: $\text{IC}_{50} = 110 \text{ ng/ml}$, *rac*-**39**: $\text{IC}_{50} = 210 \text{ ng/ml}$). Interessanterweise erwies sich das zu *rac*-**39** isomere Cy-

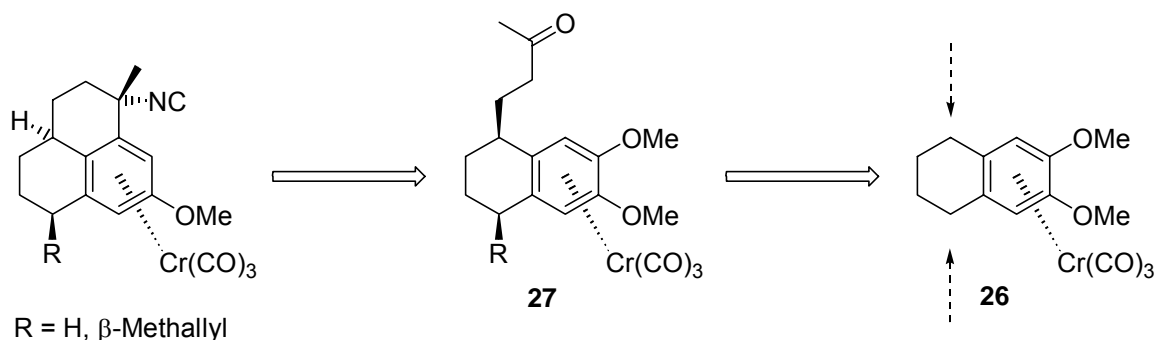
amid hingegen als vollkommen unwirksam. Der eingangs erwähnte Naturstoff **2** hatte in einem ähnlichen Assay eine Aktivität von ca. 12 ng/ml gezeigt.



Schema 2.4: Darstellung der Isocyanide *rac*-**36** und *rac*-**39**.

a) AEA, Pyridin, THF, 0 °C → RT, 48 h; b) Licht, Et₂O, RT, 6 h; c) POCl₃, NEt₃, CH₂Cl₂, RT, 12 h

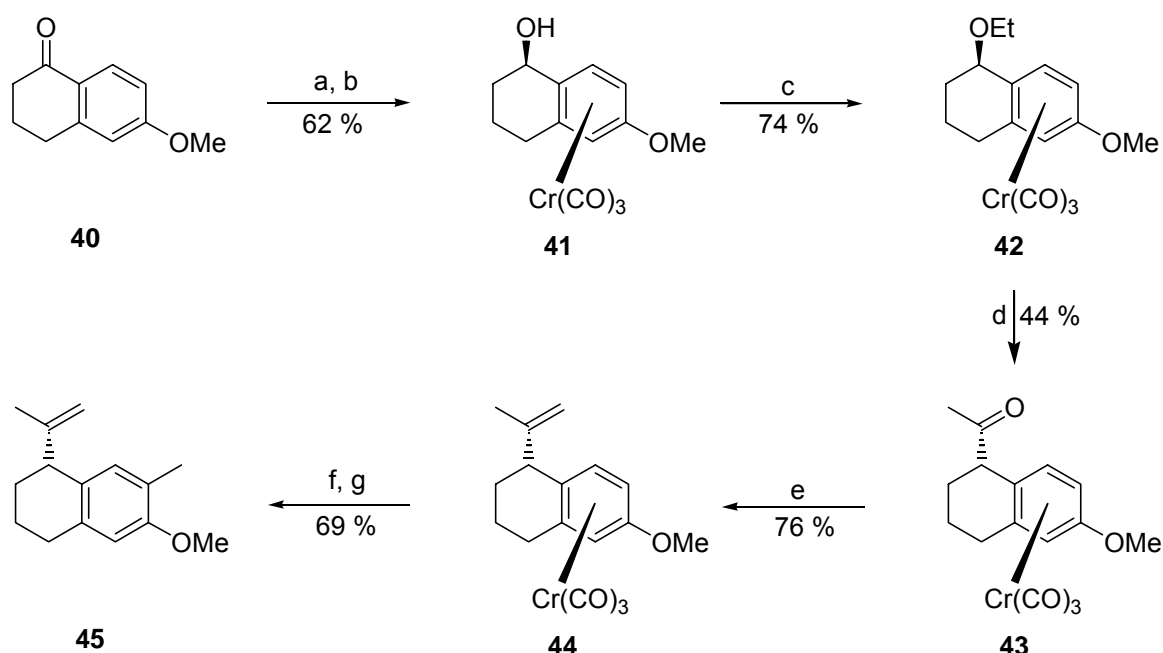
Der in Schema 2.1 gezeigte Ketokomplex des Typs *rac*-**27**, der als Precursor zur Cyclisierung dient, wurde mittels sukzessiver benzylicher Deprotonierung/Alkylierung in etablierter Weise synthetisiert.



Schema 2.5: Problem der stereochemischen Differenzierung der benzylichen Positionen.

Allerdings stellt sich dabei das Problem, dass diese wichtige Zwischenstufe bislang nicht enantioselektiv zugänglich ist, da es nicht gelingt, die beiden enantiotopen benzylichen Positionen der Vorstufe **26** mit Hilfe chiraler Basen zu differenzieren

(Schema 2.5). Eine Lösung für dieses Problem könnte wiederum in der Nutzung elektronentransfer-getriebener Reaktionen liegen: Wie Eingangs unter 1.3 beschrieben, ist es möglich, *exo*-(1-Ethoxyethyl)-aren-Cr(CO)₃-Komplexe wie **24** durch Umsetzen mit LiDBB in Benzylposition umzupolen und unter Erhalt der Stereochemie zu alkylieren. In weiteren Arbeiten konnte die Methodik dahingehend weiterentwickelt werden, dass sie auch auf Tetralinderivate angewendet werden kann.^[58] An *endo*-1-Ethoxytetralin-Cr(CO)₃-Komplexen mit unterschiedlichen Substitutionsmustern an aromatischen Methoxygruppen wurde die Anwendbarkeit dieser Sequenz unter Verwendung verschiedener Elektrophile untersucht. Hierbei fand man heraus, dass sich der zu **42** analoge (racemische) 6,7-dimethoxysubstituierte Komplex nicht zu einem alkylierten Produkt umsetzen ließ. Lediglich die monomethoxysubstituierten Tetralinkomplexe reagierten zu den gewünschten Verbindungen, in diesem Fall unter Inversion des Stereozentrums. Dies konnte schließlich in der Synthese des Norsesquiterpens (*R*)-11,12-Dehydro-7-demethyl-2-methoxycalamenen **45** belegt werden (Schema 2.6).^[59]



Schema 2.6: Synthese von (*R*)-11,12-Dehydro-7-demethyl-2-methoxycalamenen **45**.

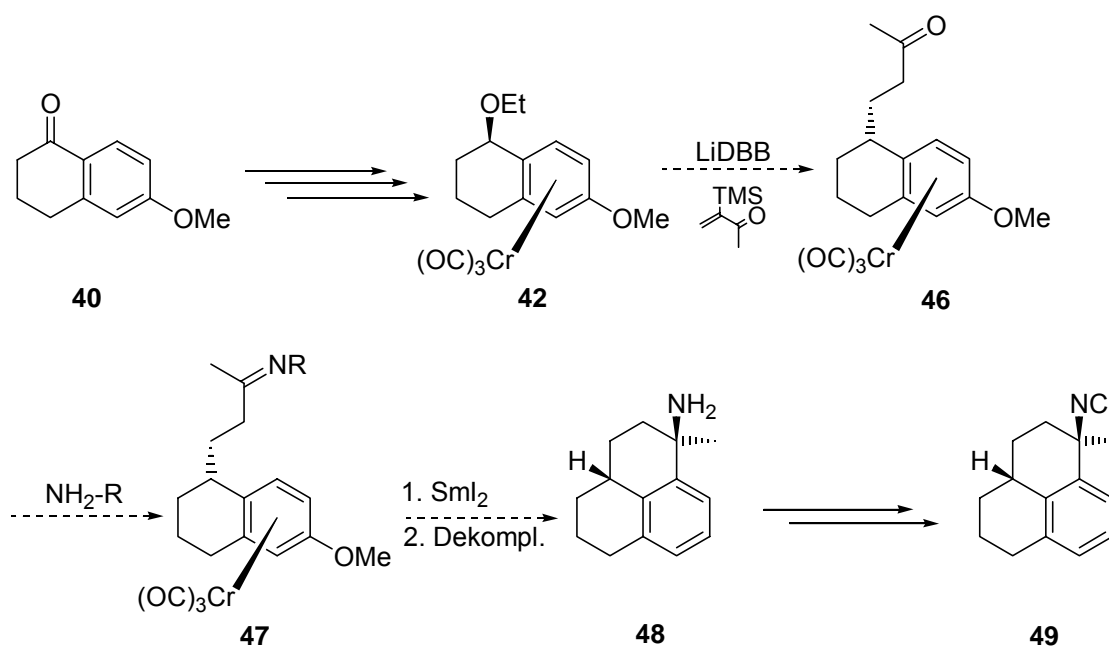
a) CBS-Reduktion; b) Cr(CO)₆, Bu₂O/*n*-Heptan/THF, 150 °C, 37 h; c) KOH, EtI, DMSO, RT, 3 h; d) LiDBB, THF, -95 °C → -50 °C, 40 min, AcCl, RT, 3 h; e) TiCl₄, Zn, CH₂I₂, THF, CH₂Cl₂, 0 °C, 15 min, → RT, 4 h; f) *n*-BuLi, -70 °C → -25 °C, 90 min, → -45 °C, MeI, → -20 °C, 40 min, RT, 70 min; g) Luft, Licht.

3. Aufgabenstellung

Elektronentransfer-getriebene Transformationen in der Chromarenchemie stellen sich als eine ausbaufähige Methodik mit großem synthetischem Nutzen dar. Basierend auf den ersten Erkenntnissen in diesem Feld galt es, im Rahmen dieser Arbeit die Möglichkeiten sowohl benzylicher Umpolungen von Tetralin-Cr(CO)₃-Komplexen, als auch Samarium(II)iodid-induzierter Cyclisierungen mit neuen Beispielen auszuloten und damit breiter synthetisch nutzbar zu machen.

Um die sinnvolle Anwendung dieser radikalischen Transformationen zu demonstrieren, wurde eine Synthesekonzeption zur Darstellung isocyanidhaltiger Hydrophenalen-Naturstoff-Analoga entworfen:

Ausgehend von dem Komplex **42**, der aus 6-Methoxytetralon (**40**) erhältlich ist, sollte die in Schema 3.1 abgebildete Syntheseroute erprobt werden.

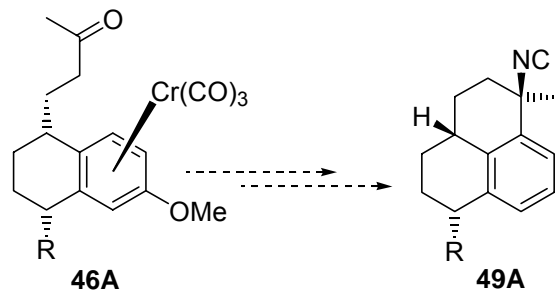


Scheme 3.1: Konzeption zur Synthese stark vereinfachter Strukturanaloga der natürlichen Isocyanide.

Auf etabliertem Wege sollte zunächst durch Reduktion, diastereoselektive Komplexierung und Williamson-Ethersynthese der *endo*-Komplex *rac*-**42** hergestellt werden. Mit einer ersten Elektronentransfer-Transformation ginge daraus der gewünschte Cyclisierungsvorläufer *rac*-**46** mit einer C₄-Seitenkette, z.B. durch Behandlung mit LiDDB und α -Trimethylsilyl-butenon als Elektrophil, hervor. Durch Umsetzung von *rac*-**46** zum entsprechenden Iminderivat *rac*-**47** und Cyclisierung unter Einfluss von

Sml_2 , sollte so in einer zweiten Elektronentransfer-Reaktion das tricyclische Amin *rac*-**48** zugänglich sein, das nach Dekomplexierung unter erprobten Bedingungen in das Isocyanid *rac*-**49** umgewandelt werden könnte.

Aufbauend auf die zuvor gesammelten Erfahrungen und unter Nutzung optimierter Vorschriften könnten dann weitere Modellverbindungen synthetisiert werden, die eine zusätzliche Seitenkette tragen.

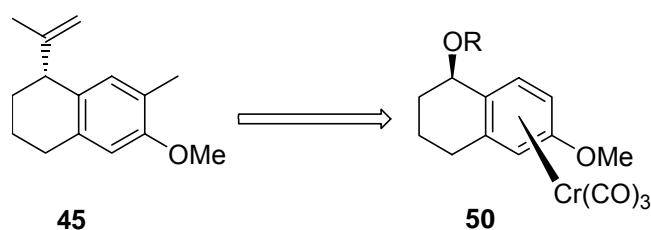


Schema 3.2: Cyclisierungsvorläufer und Strukturanalogon mit weiterer Seitenkette.

Nach Realisierung der einzelnen Transformationen dieser Syntheseroute gilt es abschließend die Synthese auch enantioselektiv durchzuführen, unter Rückgriff auf eine enantioselektive Reduktion des Tetralons **40**.

Eine erfolgreiche Synthese von antimalaria-aktiven Hydrophenalen auf dem skizzierten Wege würde das Konzept der elektronentransfer-getriebenen Reaktionen, das auf unterschiedlichen Arbeiten basiert, vereinen und deren Anwendbarkeit und synthetische Relevanz unterstreichen.

Die im Abschnitt 2 gezeigte Synthese des Dehydro-7-demethyl-2-methoxycalamenen **45** ist in ihrem ersten Teil analog zu dem hier vorgestellten Konzept. Es bot sich von daher an, im Rahmen der vorliegenden Arbeit, die anfänglichen Schritte zu reproduzieren und damit einerseits Unsicherheiten in einigen Fragen zu beseitigen sowie andererseits den sicheren methodischen Umgang mit dieser Art von Chemie zu trainieren.



Schema 3.3: 7-Demethyl-2-methoxycalamenen **45** und die Vorstufe **50**.

4. Durchführung und Ergebnisse I: Syntheserouten zur Darstellung der Cyclisierungsvorstufen

4.1. Alkylierung über benzyliche $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Anion-Intermediate

4.1.1. Synthesen bekannter Vorstufen

Das in der Aufgabenstellung vorgestellte Konzept sieht als Ausgangsverbindung für die benzyliche Umpolung den Etherkomplex *rac*-**42** vor. Dieser Baustein hatte sich in den Arbeiten von O. Kiehl als geeignete Ausgangsverbindung erwiesen und es soll hier in aller Kürze auf die Synthese eingegangen werden.^[58]

Zunächst wurde kommerziell erhältliches 6-Methoxytetralon (**40**) mit NaBH_4 quantitativ zu racemischen 6-Methoxytetralol (**51**) reduziert (Schema 4.1). Dieser Alkohol lässt sich mit $\text{Cr}(\text{CO})_6$ diastereoselektiv komplexieren.^[26,60-62] Wie eingehende Untersuchungen gezeigt hatten, wird der Aromat über eine Präkoordination des Chromfragmentes an die Hydroxylfunktion der Verbindung herangereicht, so dass vornehmlich der kinetisch begünstigte *endo*- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Arenkomplex entsteht. Aufgrund verringerter Polarität lässt sich dieser leicht durch Säulen-Chromatographie von dem entsprechenden *exo*-Isomer trennen, das zu geringen Anteilen ebenfalls gebildet wird.

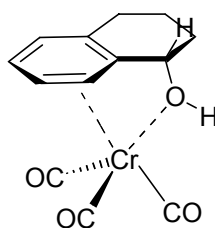
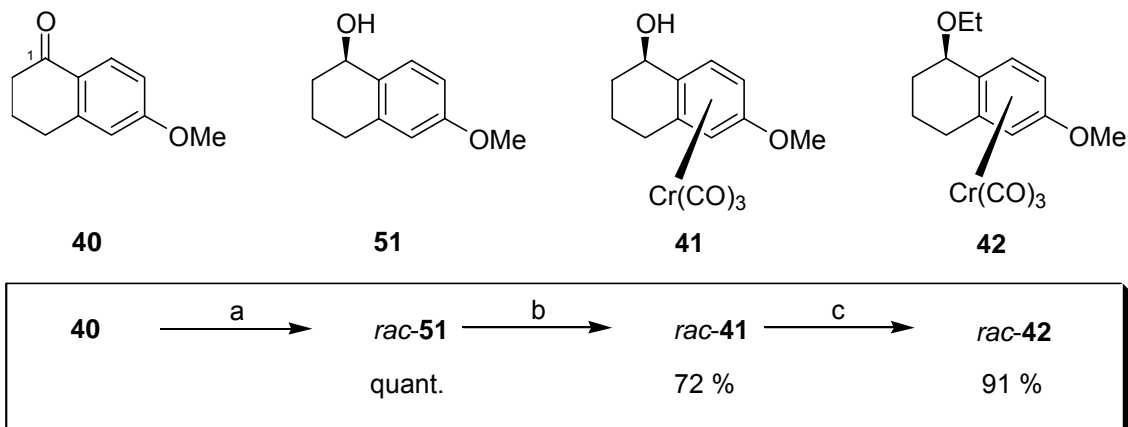


Abb. 4.1: *endo*-Diastereoselektivität der Komplexierung von 1-Tetralolderivaten.

Die weitere Umsetzung erfolgte durch klassische Williamson Ethersynthese. Hierfür wurde der Komplex *rac*-**41** in DMSO gelöst und mit trockenem, zermörserten Kaliumhydroxid behandelt. Nach Zugabe von Ethyliodid und dreistündiger Reaktionszeit wurde die Reaktionsmischung aufgearbeitet. Durch intensive Extraktion konnte *rac*-**42** in einer sehr guten Ausbeute von 91 % erhalten werden.



Schema 4.1: Synthese des racemischen 1-Ethoxy-6-methoxytetralin-Komplexes *rac*-**42**.

a) NaBH₄, MeOH, 0 °C → RT, 1 h; b) Cr(CO)₆, Bu₂O/*n*-Heptan/THF, 150 °C, 37 h; c) KOH, Etl, DMSO, RT, 4 h.

4.1.2. Benzylische Umpolung/Alkylierung unter Verwendung des SET-Reagenzes LiDBB: Einleitende Experimente

Die in Kapitel 3 vorgestellte Reaktionssequenz sah zur Einführung einer C₄-Seitenkette in benzyllischer Position eine Umpolung durch zweifachen Elektronentransfer mit dem Ein-Elektron-Reduktionsmittel LiDBB und Abfangen des Anions mit einem geeigneten Elektrophil vor. Im Vergleich zu den traditionell genutzten SET-Reagenzien Lithium-Naphthalinid und Natrium-Naphthalinid (LiNaph, NaNaph) ist LiDBB ein wesentlich stärkeres Reduktionsmittel und der hohe sterische Anspruch der beiden *t*-Butylgruppen führt bevorzugt zu Elektronentransfer und zu nur sehr wenig Radikalkombinierung. Zudem ist es schwer flüchtig und deshalb leicht aus Reaktionsgemischen zu reisolieren. Gegenüber dem unsubstituierten Lithiumbiphenyl, das sich auch als Elektronentransfer-Reagenz eignet, weist es eine deutlich bessere Löslichkeit auf.^[63-66]

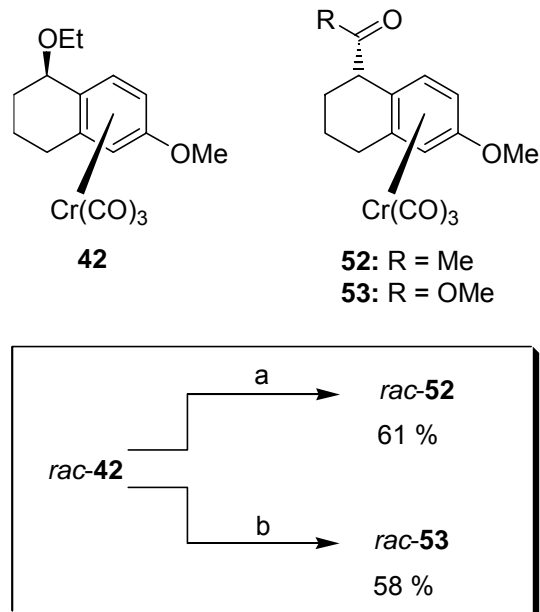
In vorangegangenen Arbeiten von O. Kiehl erfolgte die Darstellung des LiDBB-Reagenzes bei 0 °C. Da Aren-Cr(CO)₃-Komplexe durch elementares Lithium zu η⁴-Dienylanionen reduziert werden können,^[67] muss nach Herstellung der LiDBB-Lösung das überschüssige Lithium durch Filtration abgetrennt werden. Umsetzung des Komplexes mit LiDBB zur Erzeugung des benzyllischen Anions erfolgt schließlich bei tiefen Temperaturen zwischen -78 °C und -95 °C, während die Zugabe des Elektrophils bei sukzessiver Erwärmung des Reaktionsgemisches durchgeführt wird. Das

Arbeiten unter Argon-Schutzatmosphäre ist dabei obligatorisch, da Lithium bekanntlich mit Stickstoff zu Nitriden reagiert.

Um praktische Erfahrungen zu sammeln wurden vorab Versuche mit bekannten Substraten vorgenommen. Zum Abfangen des generierten Anions boten sich Chlorameisensäuremethylester und Acetylchlorid (vgl. Abschnitt 4.1.3) als reaktive Elektrophile an, die bei Umsetzungen mit *endo*-1-Ethoxy-6-methoxytetralin-Cr(CO)₃ gute Ausbeuten ergeben hatten.^[58]

Da die in den vorangegangenen Arbeiten eingesetzte Suspension von Lithium in Hexan, bzw. in Mineralöl nicht mehr über den Handel zu erwerben war, wurde zunächst auf Lithiumpulver zurückgegriffen. Die Verwendung dieser Li-Quelle lieferte allerdings schlecht reproduzierbare Ergebnisse: Die Reaktionszeiten variierten von einer Viertel Stunde bis über Nacht, bis eine tiefblaue Verfärbung erkennbar war, die das Vorliegen des LiDBB-Radikals anzeigt. Auch wurde Deaktivierung von der bereits entstandenen Radikallösung beobachtet, wie anhand der Verfärbung zu rotbraun erkennbar war und führten somit zum Abbruch des Versuchs. Weitere Experimente mit vermeintlich aktiver LiDBB-Lösung führten, bis auf eine Ausnahme, zu unumgesetzten Edukt.

Der erfolglose Einsatz des Lithiumpulvers ließ den Schluss zu, dass bei der Herstellung der LiDBB-Reagenz-Lösung trotz der Beobachtung einer intensiven Blaufärbung der Lösung nur eine unvollständige Radikalbildung stattgefunden haben musste. Als Ursache hierfür könnte man annehmen, dass das Metallpulver zu einem großen Teil passiviert war. Aus diesem Grund wurde in weiteren Versuchen von einem Lithiumbarren kleinere Stücke abgeschnitten und diese mit dem Hammer zu dünnen Plättchen geschlagen. Auch hier stellten sich die Verfärbungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten ein, jedoch kam es bei Einsatz dieser Reagenzlösungen zu ersten positiven Ergebnissen (Schema 4.2).



Schema 4.2: Benzyliche Umpolung von *rac*-**42** und Umsatz mit reaktiven Elektrophilen.

a) LiDBB, THF, $-70\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow -40\text{ }^\circ\text{C}$, 60 min, ClCO_2Me , RT, 3 h; b) LiDBB, THF, $-70\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow -40\text{ }^\circ\text{C}$, 60 min, dann Zugabe zu einer Lösung von AcCl in THF, RT, 3 h.

Um eine verlässlich reproduzierbare Herstellungsmethode der LiDBB-Lösung zu etablieren, wurde die Passivierungsschicht von den Plättchen gelöst: Hierzu wurde ein ausreichend großes Plättchen solange in ein Acetonbad getaucht, bis eine blanke Metalloberfläche zu sehen war. Kurzes Befreien der entstanden Salze in einem Cyclohexanbad (Abb. 4.2), dann konnte das Metall der eiskalten DBB-Lösung in THF hinzugegeben werden.



Abb. 4.2: Depassivierung des Lithiummetalls.

Schon bei erstem Kontakt der auf diese Weise vorbehandelten Lithiumplättchen mit der THF-Lösung des Di-*tert*-butylbiphenyls erkennt man eine Blaufärbung an der Metalloberfläche, die durch die Bildung der DBB-Radikalanionen verursacht wird. Inner-

halb von wenigen Minuten färbt sich dann die Lösung zum typischen tiefen Blau unter Auflösung des Metallplättchens (Abb. 4.3).

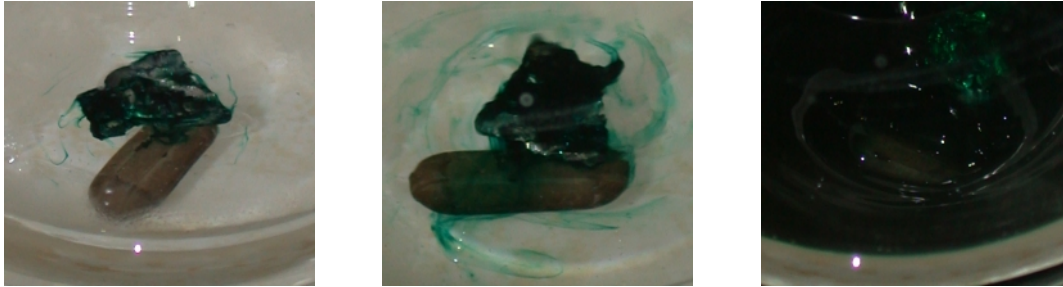


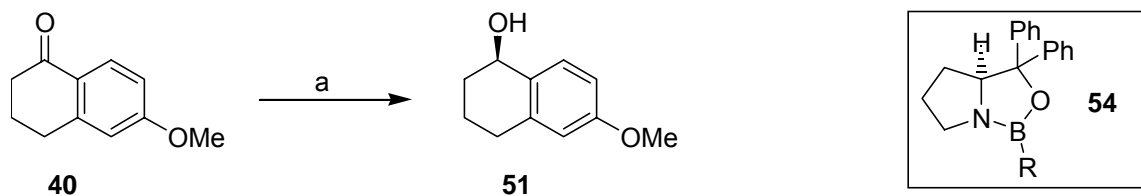
Abb. 4.3: Zeitlicher Verlauf der Radikalbildung (ca. 5 sek, 1 min, 3 min).

4.1.3. Beiträge zur Calamenen-Synthese

Durch die in den beiden vorangegangenen Abschnitten beschriebenen Resultate konnte gezeigt werden, wie die Synthese von **40** bis zum acetylierten Komplex *rac*-**52** in guten Ausbeuten durchgeführt werden konnte (vgl. Schema 4.1 und Schema 4.2). Die Spaltung des Ethers unter Verwendung von LiDBB als Elektronentransfer-Reagenz und die anschließende Acetylierung mit Acetylchlorid stellt den Schlüsselschritt dieser Synthese dar. So konnte gezeigt werden, dass auch unter den veränderten Ausgangsbedingungen der Schlüsselschritt der Synthese des Calamenens **45** gelingt.

Die enantioselektive Reduktion von Tetralonen ermöglicht in Kombination mit der diastereoselektiven Komplexierung den Zugang zu einer Reihe von enantiomerenreinen Produkten. So war die Synthese des bereits erwähnten 11-*epi*-Helioporin B (**9**)^[5] und auch eines *seco*-Pseudopterosins (Aglycon)^[6] (vgl. Abb. 1.1) nur durch die Bereitstellung eines chiralen Alkohols möglich, der mittels CBS-Reduktion hergestellt wird.^[68-72] In den genannten Beispielen, wie auch sonst in der Literatur, ist THF dabei im Allgemeinen das übliche Lösungsmittel der Wahl. Das in der Calamenen-Synthese für die CBS-Reduktion von **40** beschriebene Lösungsmittel dagegen ist Dichlormethan. Es sollte daher der Einfluss des Lösungsmittels auf die CBS-Reduktion von 6-Methoxytetralon (**40**) überprüft werden.

Hierzu wurden drei Ansätze vorgenommen. Die variierten Bedingungen können Tabelle 4.1 entnommen werden.



Versuch	R =	Lösungsmittel	Ausbeute [%]	ee [%]
1	Bu-	THF	99	91
2	Me-	THF	85	89
3	Me-	CH ₂ Cl ₂	96	94.5

Tabelle 4.1: a) 30 mol% **54**, BH₃*DMS (1.5 Äq.), RT, 3 h.

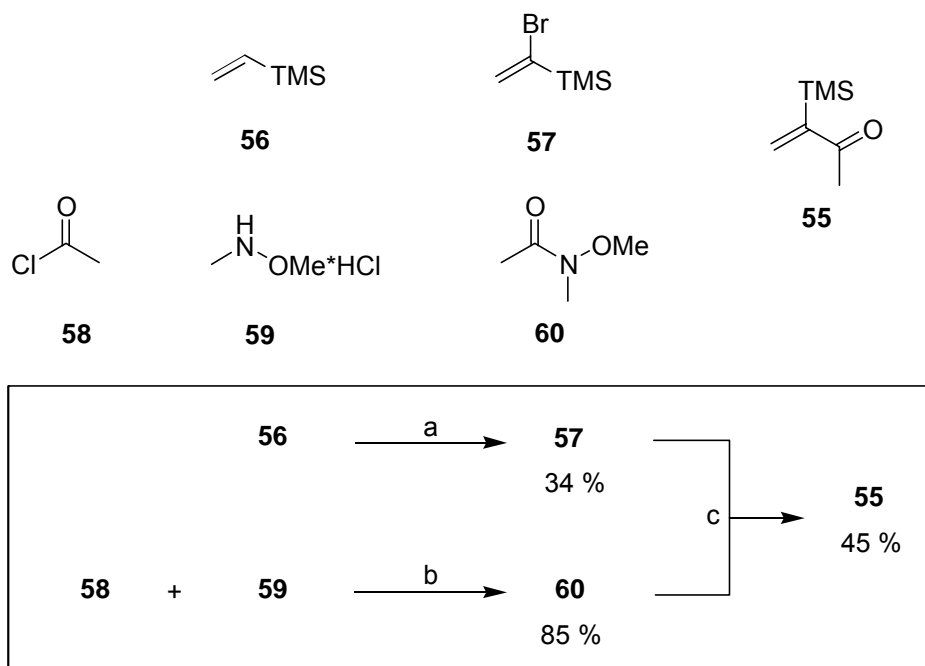
Die CBS-Reduktion von **40** in Gegenwart des methylsubstituierten Oxazaborolidin-Katalysators **54** (R = Me) in Dichlormethan führte mit einer Enantiomerenreinheit von mehr als 94 % klar zum besten Ergebnis und unterstrich so die Verwendung von Methylchlorid als Lösungsmittel der Wahl.^[73]

4.1.4. Versuche zur direkten Einführung einer C₄-Seitenkette über benzyliche Umpolung von *rac*-**42**

Zur Einführung der benötigten 3-Butanon-Seitenkette sollte zunächst der Michaelakzeptor **55** als Synthesebaustein dienen. Diese Verbindung war von G. Stork und B. Ganem für die Robinson-Annelierung entwickelt worden.^[74-78] Durch die Einführung der Silylgruppe wird die negative Ladung des nach 1,4-Addition gebildeten Enolats stabilisiert und damit die Basizität im Verhältnis zu einfachen Vinylketonen erniedrigt. Mit Hilfe dieses Michaelakzeptors lassen sich Michaelreaktionen an nicht oder wenig stabilisierten Carbanionen selektiver durchführen und führen durch die leichte Abspaltbarkeit der Silylgruppe zu den gewünschten Addukten. Wie Arbeiten von Schmalz und Mitarbeitern gezeigt hatten, addieren einfache α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen nicht an benzylich lithiierte Cr(CO)₃-Komplexe, wohingegen das TMS-Butanon **55** aber erfolgreich in der Synthese eingesetzt werden konnte.^[79]

Die Darstellung dieses Michaelakzeptors erfolgte durch Acylierung des mit *n*-BuLi behandelten Bromvinylsilans **57** mit dem Weinrebamid **60**.^[80,81] Das Weinrebamid **60**

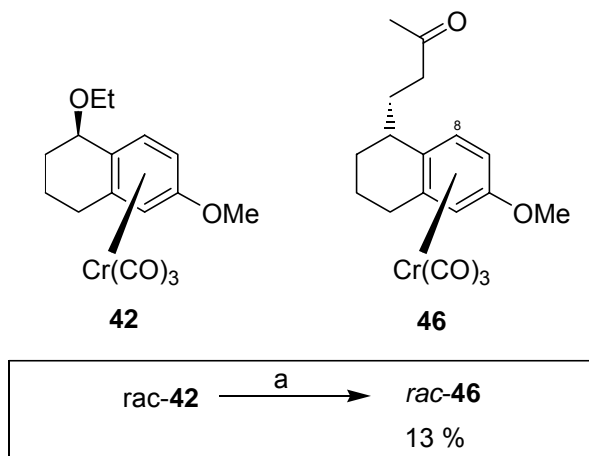
war durch basenvermittelte Reaktion von Acetylchlorid (**58**) mit *N,O*-Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid (**59**) zugänglich.



Schema 4.3: Synthese des Michaelakzeptors **55**.

a) Br_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, dann HNEt_2 , Rückfluss, 12 h; b) CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ\text{C}$, Pyridin, 12 h; c) *n*-BuLi, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, dann **60**, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, ges. NH_4Cl .

Während die ersten Experimente mit aus Lithiumpulver hergestellten Radikallösungen und den Michaelakzeptor **55** als Elektrophil gescheitert waren, gelang es mit der oben beschriebenen Methode zur Generierung von LiDBB die gewünschte Verbindung *rac*-**46** in 15 % darzustellen. Es war allerdings nicht möglich die Verbindung *rac*-**46** vollständig von allen Verunreinigungen zu befreien. Das Vorliegen einer Keto-Funktion konnte klar durch ein charakteristisches Signal bei 207.8 ppm im ^{13}C -NMR-Spektrum, sowie ein Singulett-Signal von 3 Protonen bei 2.15 ppm im ^1H -NMR gezeigt werden. Da im Falle des Acetylchlorids eine inverse Zugabe zu verbesserten Ausbeuten geführt hatte, wurde ein Experiment mit umgekehrter Reihenfolge der Zugabe durchgeführt (Schema 4.4).



Schema 4.4: Darstellung des Cyclisierungsvorläufers *rac-46*.

a) LiDBB, THF, -78 °C, 4 h, dann Zugabe zu einer Lösung von TMS-Butenon (**55**) in THF, -60 °C, 2 h, → RT, 12 h, 2 N HCl, RT, 1 h.

Eine Steigerung der Ausbeute konnte zwar nicht erreicht werden (13 %), es gelang jedoch aus diesem Ansatz Einkristalle zu züchten um die Existenz von Verbindung *rac-46* durch Röntgenkristallstrukturanalyse zu beweisen. Anhand Abb. 4.4 kann man gut die *exo*-Anordnung der Seitenkette erkennen, die in der darauffolgenden Samarium(II)iodid-vermittelten Radikal-Addition *exo*-cyclisch an die C8-Position in *meta*-Stellung zum Methoxy-Substituenten verknüpft werden soll (vgl. Schema 3.1).

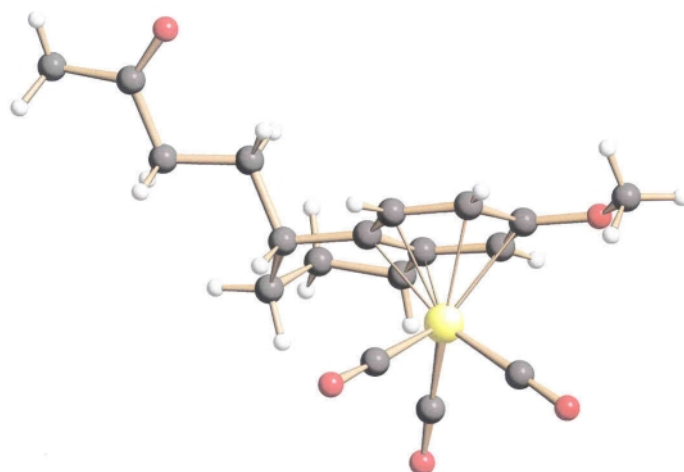
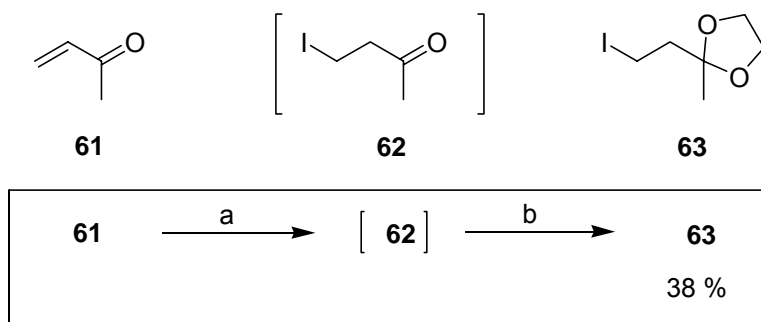


Abb. 4.4: Kristallstruktur von Verbindung *rac-46*.

Der Versuch, die Herstellung von *rac-46* gemäß Schema 4.4 in einen größeren Maßstab durchzuführen, um ausreichende Mengen für den geplanten Folgeschritt zur Verfügung zu haben, schlug jedoch fehl. In einem vierfach größeren Ansatz erhielt

man fast ausschließlich Startmaterial zurück. Daraus wurde geschlossen, dass vermutlich die Äquivalentmenge an LiDBB in der Lösung zu niedrig gewählt worden war. Einsatz von vier, bzw. fünf Äquivalenten LiDBB brachte allerdings unveränderte Ergebnisse. Die Durchführung nach der Vorschrift von C. de Koning^[47], d.h. relativ kurze Reaktionszeiten bei sehr tiefen Temperaturen, wie auch der Versuch bei leicht erhöhten Temperaturen (-60 → -40 °C) endete unbefriedigend.

Da mit dem Elektrophil **55** zur Darstellung von Verbindung *rac*-**46** nur geringe Ausbeuten erzielt werden konnten, wurde das ketongeschützte Alkyljodid **63** als alternativer C₄-Baustein verwendet. Die Darstellung erfolgte nach einer Vorschrift von J. C. Stowell und Mitarbeitern durch 1,4-Addition von Iodwasserstoff am Methylvinylketon **61** zum entsprechenden Zwischenprodukt **62**, das ohne isoliert zu werden in einer säurekatalysierten Acetalisierung mit Ethylenglykol zum geschützten Iodid **63** in einer Ausbeute von 38 % umgewandelt wurde.^[82]

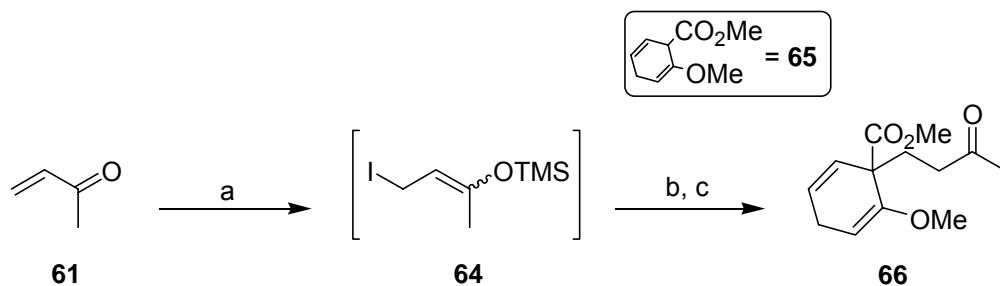


Schema 4.5: Darstellung des ketongeschützten Elektrophils **63**.

a) Benzol, HI, RT, 2.5 h; b) Benzol, Ethylenglykol, p-TsOH, 4 Å MS, Rückfluss, 12 h.

Der Einsatz von Iodid **63** zur Alkylierung von *rac*-**42** nach Umpolung mit LiDBB ergab kein gutes Resultat. Weder die direkte noch die inverse Zugabe führten zum gewünschten Cyclisierungsvorläufer. Das gewünschte Produkt ließ sich im Reaktionsgemisch nur in Spuren nachweisen, ohne dass es isoliert werden konnte.

In einer Arbeit über die reduktive Alkylierung von Benzoesäurederivaten zeigten Hamilton *et al.*, dass sie mit dem *in situ* hergestellten Silylenolether **64** eine Alkylierung zu dem Michaeladdukt **66** herbeiführen konnten.^[83]



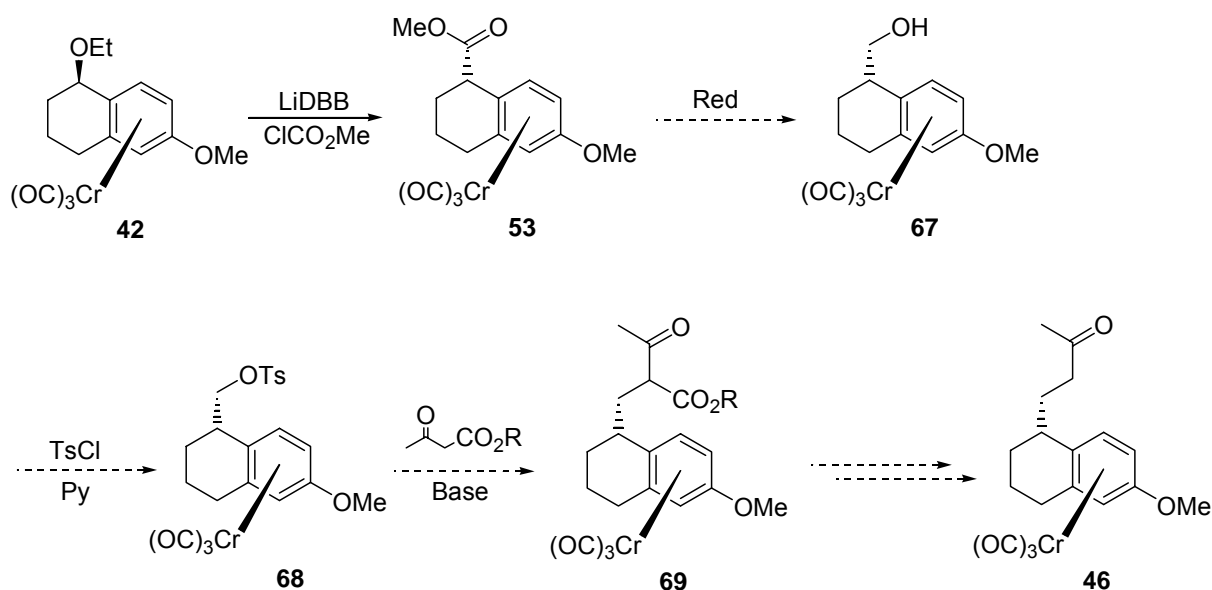
Schema 4.6: Einführung der Seitenkette mittels des allylischen Iodids **64**.

a) TMSI, CH_2Cl_2 , -78°C , 1 h; b) *n*-BuLi, $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$, THF, -78°C , 30 min, dann **65** in THF, -78°C , 2 h, dann **64** in CH_2Cl_2 , -78°C , 10 min; c) TBAF, THF, RT, 10 min.

Der Einsatz dieses Elektrophils am vorliegenden System brachte jedoch ebenfalls keine Alkylierung. Es wurde erneut unter direkter und inverser Zugabe gearbeitet, aber DC-Analysen zeigten, dass kein, bzw. nur geringfügiger Umsatz stattgefunden hatte.

4.1.5. Versuche zur indirekten Einführung einer C_4 -Seitenkette über benzyliche Umpolung

Da die direkte Einführung einer ketonhaltigen C_4 -Kette in C1-Position des Tetralin-komplexes nicht gelang, wurde eine mehrstufige Sequenz in Erwägung gezogen.

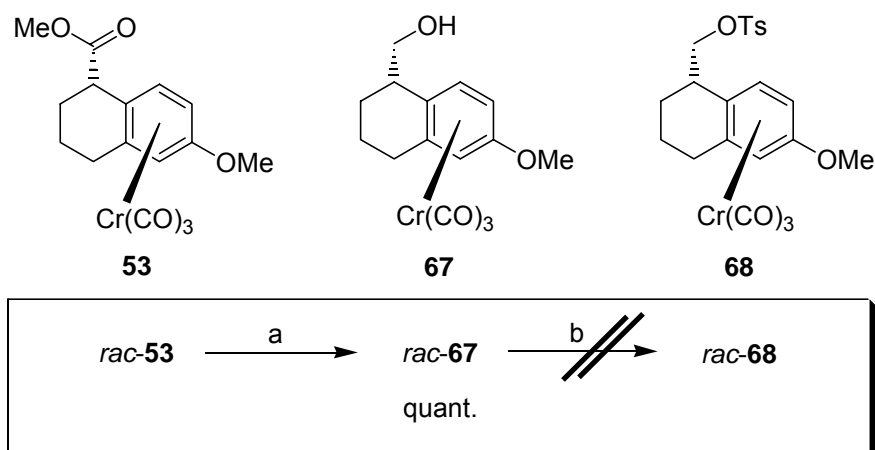


Schema 4.7: Geplante mehrstufige Sequenz zur Einführung der Seitenkette über den Ester *rac*-**53** und den Alkohol *rac*-**67**.

In den zuvor durchgeführten LiDBB-Reaktionen mit Chlorameisensäuremethylester als Elektrophil wurden gute Ergebnisse erzielt. Daher schien es angebracht, von dem auf diese Weise erhältlichen Acylierungsprodukt *rac-53* auszugehen.

Reduktion von *rac-53* zum primären Alkohol *rac-67* und anschließende Tosylierung sollte die Verbindung *rac-68* ergeben (Schema 4.7), welche dann in einer nucleophilen Substitution mit einem β -Ketoester die Verbindung *rac-69* ergeben sollte. Esterhydrolyse und Decarboxylierung würden schließlich zum Cyclisierungsvorläufer *rac-46* führen.

Die Umsetzungen zu dem Ester *rac-53* verliefen mit ca. 40 % Ausbeute nur mäßig befriedigend. Die darauffolgende Reduktion wurde mit einer 1 M DIBAL-Lösung in THF bei RT vorgenommen.^[84] Das quantitativ erhaltene Reaktionsprodukt *rac-58* war sauber genug, um es im nächsten Schritt einzusetzen. Nach einer Standardmethode wurde der in Dichlormethan gelöste Alkohol in Gegenwart von Pyridin bei 0 °C mit Tosylchlorid versetzt.^[85] Leider gelang die Transformation zum tosylierten Alkoholkomplex nicht. Eine Grünfärbung der Lösung zeigte eine Zersetzung bzw. De-komplexierung bei der Aufarbeitung an, so dass es nicht gelang, das Produkt *rac-68* zu isolieren (Schema 4.8).

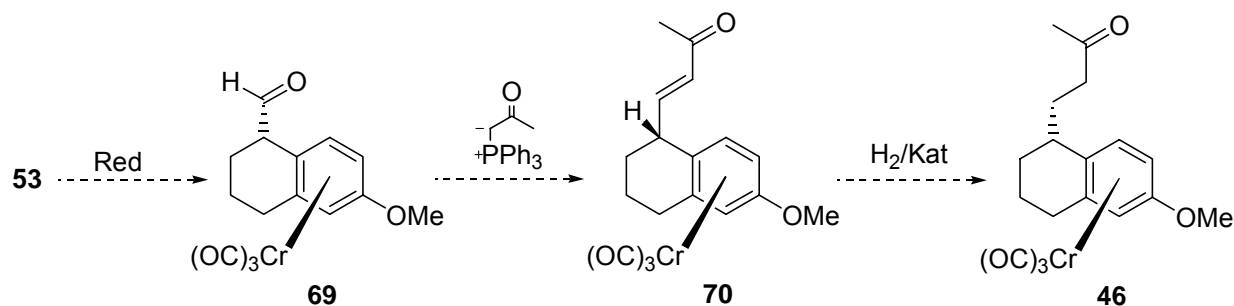


Schema 4.8: Reduktion des Esters *rac-53* und Versuch der Tosylierung des Alkohols *rac-67*.

a) DIBAL, THF, RT, 45 min; b) CH_2Cl_2 , 0 °C, Pyridin, TsCl, 3.5 h.

Eine Überlegung bezüglich eines weiteren Zuganges zum Cyclisierungsvorläufer bestand darin, den Ester selektiv zum Aldehyd *rac-69* zu reduzieren. Diese Verbindung wäre ein potentieller Baustein für eine Wittig-Olefinierung. Reaktion mit dem Propionphosphanylid würde das Olefin *rac-70* ergeben und durch darauf folgende Hyd-

rierung käme man zum Cyclisierungsvorläufer *rac-46* (Schema 4.9). Alternativ dazu stellte sich die Frage, ob der Aldehyd *rac-69* nicht auch direkt aus der Ausgangsverbindung *rac-42* in einer benzylicsen Umpolungsreaktion und Umsetzung mit DMF und nachfolgender Hydrolyse hergestellt werden könnte.



Schema 4.9: Anvisierte mehrstufige Sequenz zur Einführung der Seitenkette über den Ester *rac-53* und den Aldehyd *rac-69*.

Bei Verwendung von unpolaren Lösungsmitteln ist es in vielen Fällen möglich, die Reduktion von Estern mit DIBAL selektiv zum Aldehyd vorzunehmen und nicht, wie bei Gebrauch von polaren Lösungsmitteln (wie oben gezeigt in THF), zum Alkohol.^[86] Im vorliegenden Fall jedoch konnte weder in Toluol noch in Dichlormethan die Reaktion von DIBAL mit Verbindung *rac-53* zu der gewünschten Formyl-Verbindung herbeigeführt werden. Es konnte entweder nur Edukt isoliert werden oder die Reduktion ging durch bis zum Alkohol *rac-67* (Tabelle 4.2).

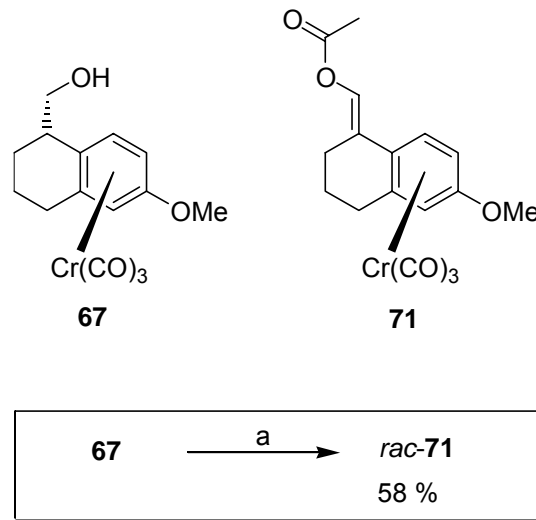
DIBAL	Bedingungen	Ergebnis
1 M in Toluol, 1.45 Äq	-50 °C → -35 °C, 3 h	Edukt
1 M in CH_2Cl_2 , 1.45 Äq	-68 °C → -40 °C, 3 h	Alkohol
1 M in Toluol, 1.1 Äq	-50 °C → 15 °C, ÜN	Edukt
+ 1 M in CH_2Cl_2 , 1.1 Äq	-50 °C	Alkohol

Tabelle 4.2

Obwohl Chromaren-Komplexe oxidationsempfindlich sind, ist es unter besonderen Bedingungen möglich, oxidativ zu arbeiten. Bereits 1982 hatten S. G. Levine und B. Gopalakrishnan gezeigt, dass durch die modifizierte Swern-Oxidation mit $\text{DMSO}/\text{Ac}_2\text{O}$, auch Albright-Goldman-Reagenz genannt, Tetralolkomplexe zu Tetra-

Ionkomplexe transformiert werden können.^[62,87-90] Auch nicht-benzyllische Alkohole lassen sich umwandeln, jedoch mit meist geringeren Ausbeuten.

Der Versuch den Alkohol *rac*-**67** zum entsprechenden Aldehyd *rac*-**69** zu oxidieren, führte überraschenderweise zu dem Enolester *rac*-**71** mit einem Diastereomeren-Verhältnis des *E*- und *Z*-Isomers von ca. 3.5 : 1 und in einer Ausbeute von 58 % (Schema 4.10).

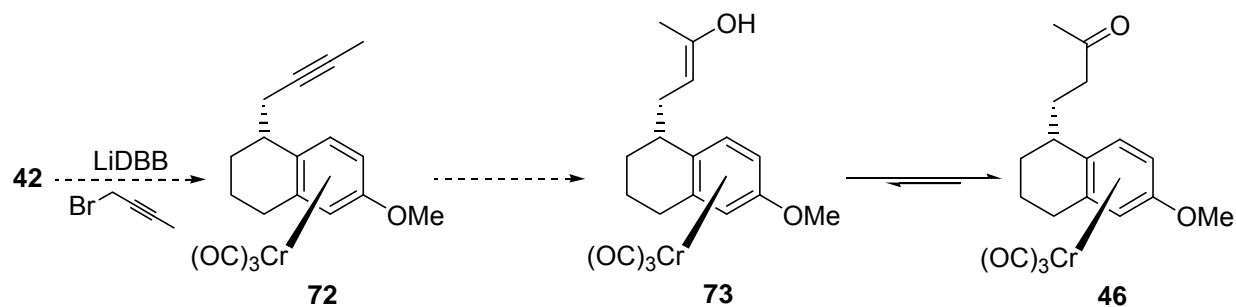


Schema 4.10: Versuch der Oxidation zum Aldehyd *rac*-**69**.

a) DMSO, Ac₂O, RT, 2.5 h.

Der Versuch den formylsubstituierten Komplex *rac*-**69** direkt aus *rac*-**42** über benzyllische Umpolung mit LiDBB und mit DMF als Elektrophil herzustellen, scheiterte ebenfalls – es wurde in diesem Fall nur unumgesetztes Edukt mittels DC detektiert.

Schmalz und Majdalani hatten zeigen können, dass es trotz der Oxidationsempfindlichkeit eines Chromaren-Komplexes möglich ist, die Hydratisierung eines Alkins über die Reaktionsfolge Hydroborierung/Oxidation/Hydrolyse in Gegenwart eines Cr(CO)₃-Komplex-Fragments durchzuführen.^[91] Falls es möglich sein sollte, einen Propargylrest über LiDBB-vermittelte Alkylierung einzuführen und in einem zweiten Schritt durch eine analoge Sequenz das Enol hergestellt werden könnte, wäre auf diese Weise die Verbindung *rac*-**46** zugänglich (Schema 4.11).



Schema 4.11: Geplante mehrstufige Sequenz zur Einführung der Seitenkette über das Alkin *rac*-**72**.

Tatsächlich gelang es, das Alkin *rac*-**72** mit einer zufriedenstellenden Ausbeute bis zu 50 % herzustellen.

Als Hydroborierungs-Reagenz für die nachfolgende Reaktion wurde zunächst Catecholboran gewählt, da es ein vergleichsweise mildes Reagenz darstellt.^[92,93] Die in THF gelöste Reaktionsmischung rührte bei RT über Nacht, dann behandelte man die schwarzgelbe Lösung mit 2 N Natronlauge und 30 %iger H_2O_2 . Die analytische DC indizierte zunächst, dass zwei unterschiedliche Komplexverbindungen gebildet worden waren. Während der Isolierung durch rotierende DC zeigte sich aber, dass neben dem Edukt eine Vielzahl an nicht näher charakterisierbaren Produkten entstanden war.

Bei einem weiteren Versuch mit Catecholboran bei einer Reaktionstemperatur von 65 °C wurde die Lösung per DC untersucht, nachdem sie sich dunkel verfärbt hatte. Hierbei zeigte sich, dass das Boran nicht addiert hatte, sondern inaktiv geworden war. Tatsächlich wurde kein Umsatz verbucht – man brach den Versuch ab und reisolierete 43 % des Alkinkomplexes *rac*-**72**.

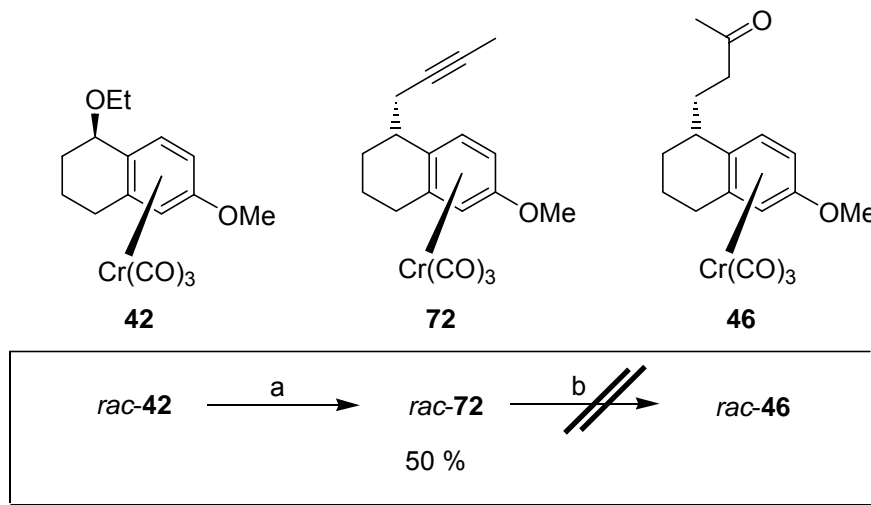
Schließlich verwendete man 9-BBN, das im Vergleich zu Catecholboran zum einen reaktiver ist und zum anderen zusätzlich eine höhere Regioselektivität bei unterschiedlich substituierten Alkinen aufweist.^[92,94]

$\begin{array}{c} \downarrow \downarrow \\ n\text{-Pr}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \\ \mathbf{74} \end{array}$	Catecholboran	40	60
	9-BBN	10	90

Abb. 4.5: Regioselektivität (%) der Hydroborierungen von Alkin **74** mit Catecholboran und 9-BBN.

So ist das Verhältnis der Borierung des sterisch stärker abgeschirmten Kohlenstoffs zum sterisch weniger stark abgeschirmten Kohlenstoff von Verbindung **74** im Falle von Catecholboran 1 : 1.5 und im Falle von 9-BBN 1 : 9 (Abb. 4.5).

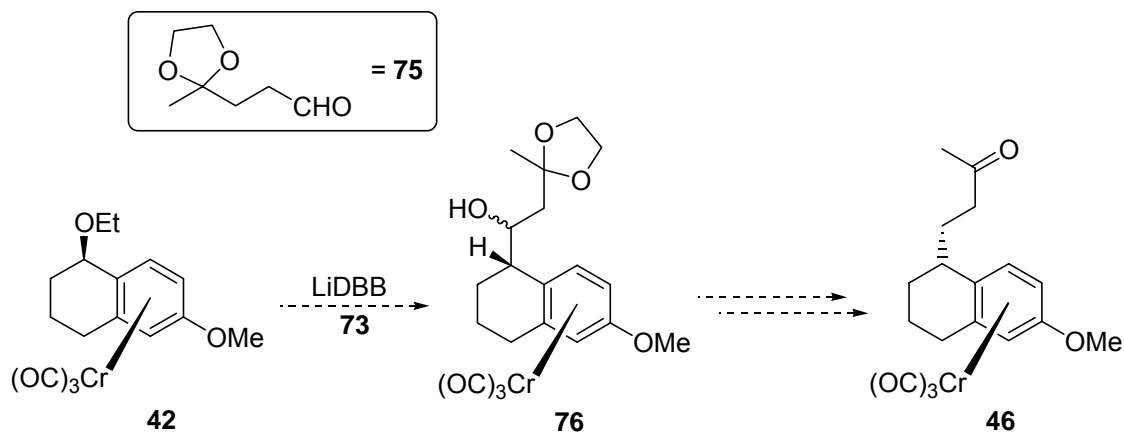
Die Reaktion wurde anfangs bei 0 °C, und da, wie DC-Kontrolle zeigte, keine Reaktion erfolgte, später bei RT durchgeführt. Weil die Bildung des Hydroborierungsproduktes auch dann ausblieb, wurde von einer zu geringen Reaktivität dieses Substrats gegenüber den gewählten Hydroborierungs-Reagenzien ausgegangen (Schema 4.12).



Schema 4.12: Synthese des Alkins *rac-70* und Versuch der Hydratisierung.

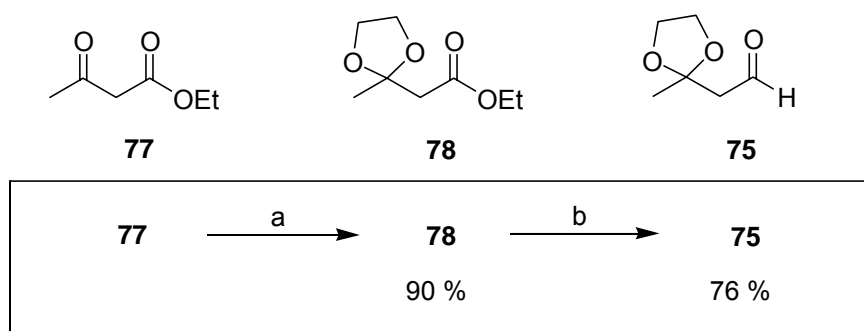
a) LiDBB, THF, -78 °C → -40 °C, 60 min, 1-Brom-2-butin, RT, 3 h; b) siehe Text.

Eine weitere Möglichkeit zur Zwischenstufe *rac-46* zu gelangen, bestand darin, aufgrund der erfolgreichen Ergebnisse mit Säurechloriden als Elektrophile, ein entsprechendes Acetal-geschütztes Säurechlorid, bzw. den Aldehyd **75** in der elektronentransfer-getriebenen Reaktion einzusetzen. Reaktion mit dem Aldehyd **75** ergäbe den Alkohol *rac-76*, der z.B. durch ionische Hydrierung und Entschützung den Precursor liefern würde (Schema 4.13).



Schema 4.13: Mehrstufige Sequenz zur Einführung der Seitenkette über Aldehyd **75** als Elektrophil.

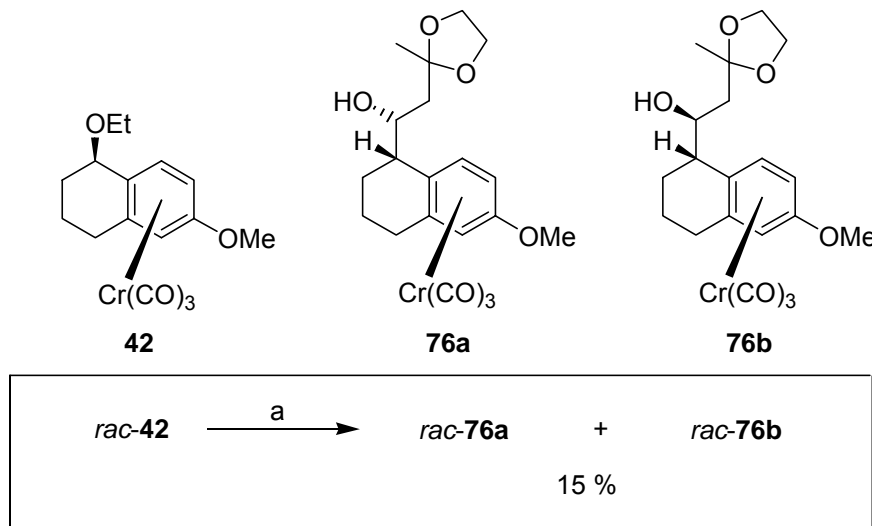
Die Darstellung des geschützten Aldehyds **75** erfolgte durch Acetalisierung von Acetessigsäureethylester (**77**) mit Ethylenglykol unter Säurekatalyse mit bis zu 90 % Ausbeute. Der Ketaester **78** wurde dann mittels DIBAL in Dichlormethan bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ zum Aldehyd **75** reduziert.^[95,96] Die Ausbeute des Rohproduktes lag bei 76 %, nach Destillation – was keine wesentliche Verbesserung der Reinheit brachte – bei 43 %.



Schema 4.14: Darstellung des Aldehyd-Elektrophils **75**.

a) Ethylenglykol, Benzol, p-TsOH, 4 Å MS, Rückfluss, 24 h; b) CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, DIBAL, 1.5 h.

Der Einsatz dieses Aldehyds nach benzylicher Umpolung von *rac*-**42** ergab den Alkohol *rac*-**76** gemäß NMR als Diastereomergemisch (*rac*-**76a** und *rac*-**76b**, Schema 4.15) in einem Verhältnis von ca. 1:1. Dass es sich um die Verbindungen *rac*-**76a** und *rac*-**76b** handelte, wurde durch hochaufgelöste Massenspektrometrie bestätigt. Das Reaktionsprodukt enthielt einen Anteil an Essigsäureethylester, der sich nicht entfernen ließ. Abzüglich dieses Anteils (NMR) wurde eine Ausbeute von 15 % erzielt.



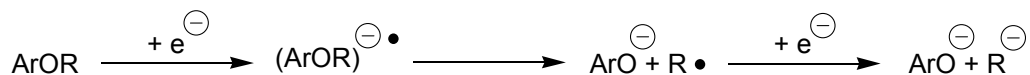
Schema 4.15: Umsetzung von *rac-42* mit Aldehyd **75**.

a) LiDBB, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow -40\text{ }^{\circ}\text{C}$, 60 min, **75**, RT, 3 h.

4.1.6. Etherspaltung versus Thioetherspaltung

Eine reduktive Lithiierung ist auf unterschiedliche Weisen durchführbar. So ist die Spaltung der Kohlenstoff-Halogen-Bindung durch Lithiummetall oder Lithiumorganyle eine höchst etablierte Methode (Halogen-Lithium-Austausch). Aber auch andere Heteroatom-Kohlenstoff-Bindungen können reduktiv gebrochen werden und so zu nucleophilen Kohlenstoffzentren führen. Zum Beispiel Ether, Sulfide und Phosphine unterliegen diesem Fall.^[97]

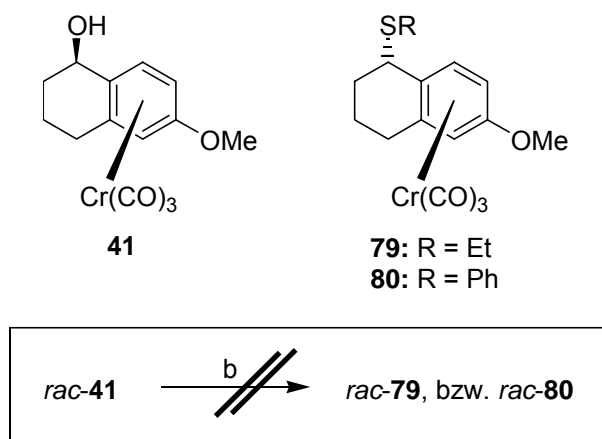
Eine häufige Vorgehensweise besteht in der reduktiven Lithiierung von Thiophenylethern. Die Methodenentwicklung für die gezielte Spaltung von Thioethern mit aromatischen Radikalanionen wurde durch C. G. Screttas und M. Micha-Screttas Ende der Siebziger ausgelöst.^[98] Die Autoren kamen zu der Überlegung, dass in der Dreistufen-Sequenz



bei einer Reaktion von Arylalkylethern bei genügend tiefer Temperatur, der produktbestimmende Schritt in der Spaltung des Radikalanions in das stabilste Anion und stabilste Radikal besteht. Hierbei wird zum größten Teil das weniger basische Phenolat anion ($\text{pK}_a_{\text{Phenol}} = 10$) gebildet. Daraus schlossen Sie, dass durch Einsatz von Thiophenol ($\text{pK}_a = 6.5$) eine bessere Abgangsgruppe generiert wird und demzufolge

Thiophenylether im Vergleich zu Phenylethern einer leichteren Spaltung unterliegen sollten. Darüber hinaus ist die Regioselektivität sehr viel größer: Alkyl-phenyl-sulfide werden fast ausschließlich an der Alkyl-Schwefel-Bindung gespalten.

Aufgrund dieser Erkenntnisse lag es nahe, durch Substitution des Alkohols *rac-41* Thioether des Typs *rac-79*, bzw. *rac-80* zu synthetisieren, von denen man sich eine erhöhte Reaktivität in der benzylichen Umpolungs-Reaktion erhoffte. Als Schwefel-nucleophile wurde zum einem Thioethanol und zum anderen Thiophenol gewählt. Allerdings erwies es sich als schwierig, die Thioether herzustellen, obwohl Davies *et al.* im Falle von Chrom-komplexierten Phenylmethanol die erfolgreiche Reaktion zum Ethylthioether beschrieben hatte.^[99] In beiden Fällen kam es zu chromatographischen Trennproblemen, und es wurden nur kleine Mengen an verunreinigtem Material gewonnen (Schema 4.16).



Schema 4.16: Versuche zur Herstellung der Thioether *rac-79* und *rac-80*.

a) RSH, CH₂Cl₂, -35 °C, BF₄*OMe₂, 10 min.

4.1.7. Einführung der C₄-Seitenkette in der benzylichen C4-Position durch Deprotonierung/Alkylierung

Da es nicht geglückt war, die zur Cyclisierung notwendige Seitenkette in C1-Position des Tetralins einzuführen, musste eine Veränderung im Konzept vorgenommen werden. Statt einer Cyclisierung in *meta*-Stellung zum Methoxy-Substituenten (ausgehend von *rac-46A*), sollte versucht werden, die Seitenkette am gegenüberliegenden Benzylzentrum des Tetralins einzuführen und den Ring in *ortho*-Stellung zum Methoxy-Substituenten zu schließen (ausgehend von *rac-81A*) (Abb. 4.6).

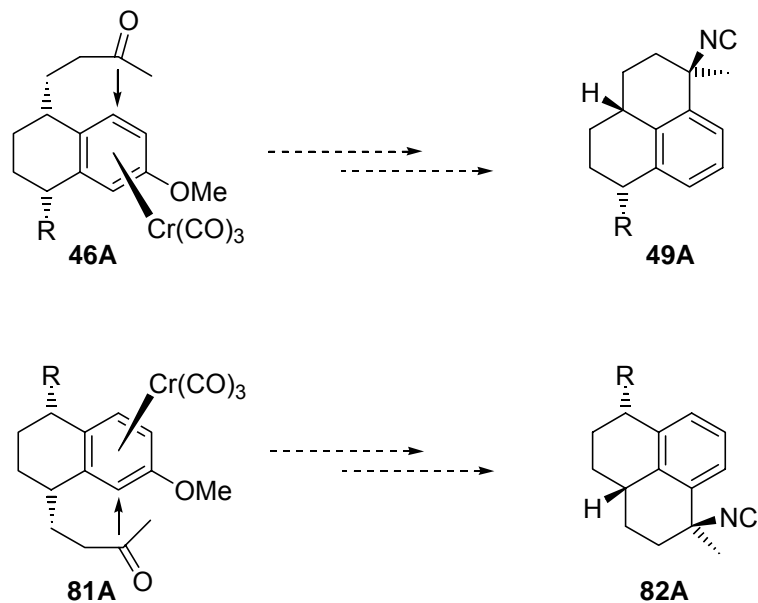
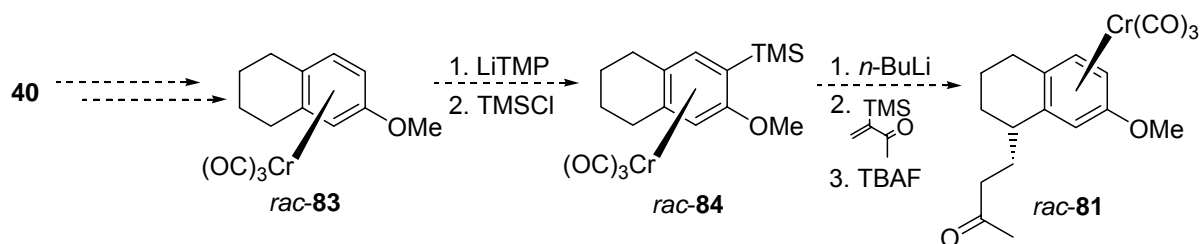


Abb. 4.6: Ursprünglich geplante Cyclisierung (oben) und Neukonzeption (unten), sowie die resultierenden Produkte *rac*-**49A** und *rac*-**82A**.

Diese Umplanung hat geringe Konsequenzen auf die möglichen Zielstrukturen. Durch die Sm(II)-vermittelten Cyclisierung erhielt man nun das Enantiomer **82A** des ursprünglich geplanten Produktes. Da es aber hierbei um die (zunächst racemische) Synthese von Naturstoffanaloga ging, wurde dieser Unterschied in Kauf genommen. Außerdem eröffnet die CBS-Reduktion den wahlweisen Zugang zu beiden Eantiomerenreihen.

Die Änderung sah vor, zunächst Tetralon (**40**) zu desoxygenieren, anschließend zu komplexieren und nach Schützung der reaktiven aromatischen Position mit einer TMS-Gruppe, durch Deprotonierung mit *n*-BuLi das Methylvinylketon-Analogon **55** in der gewünschten benzylichen Position zu addieren (Schema 4.17).



Schema 4.17: Syntheseroute zur Cyclisierungsvorstufe *rac*-**81**.

Die Regioselektivität der benzylichen Deprotonierung von *rac*-**84** sollte bevorzugt in der C4-Position erfolgen, da das $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragment aus sterischen und elektronischen Gründen eine Vorzugskonformation einnehmen sollte, die der in Abb. 4.7 gezeigten entspricht. Gemäß den Ergebnissen von Schmalz und Volk wird stets diejenige Benzylicposition deprotoniert, die durch einen ekliptischen Carbonyl-Liganden aktiviert ist und zu dem besser stabilisierten Anion (**85**) führt.^[39]

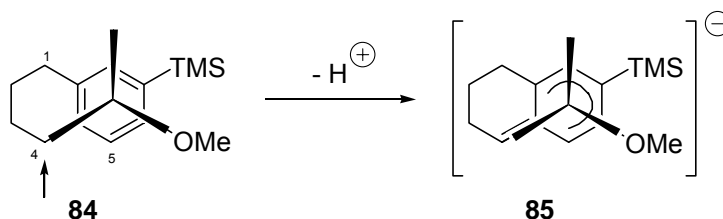
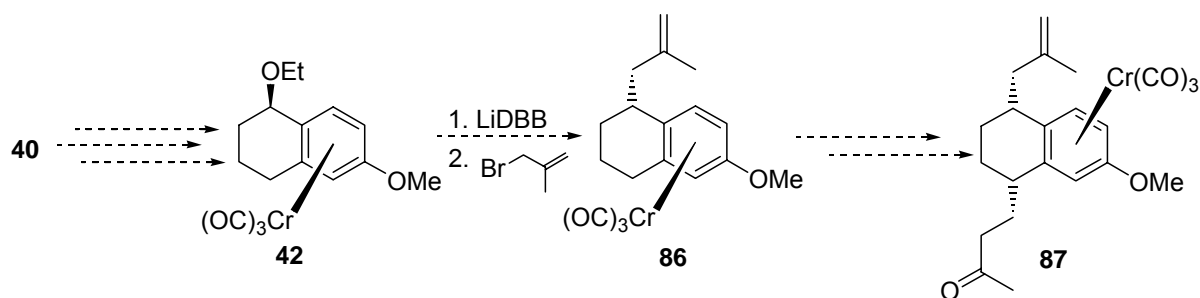


Abb. 4.7: Bevorzugte benzyliche Deprotonierung.

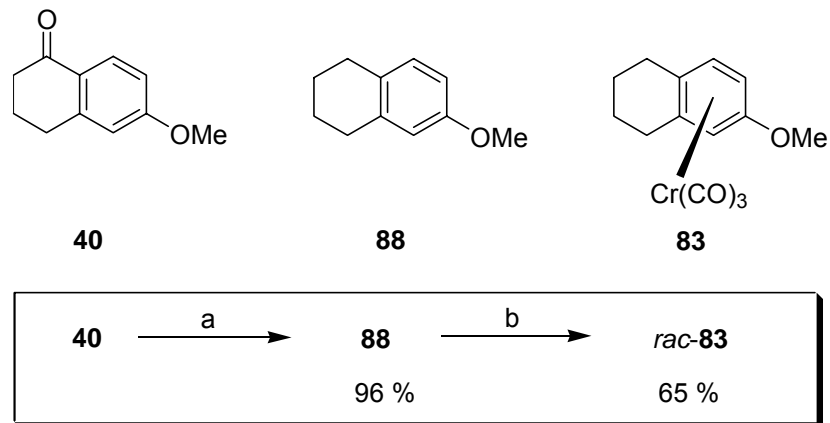
Da diese Synthesesequenz (Schema 4.17) an strukturell verwandten Verbindungen bereits etabliert war, sollte die Verbindung *rac*-**81** leicht zugänglich sein und so eine Überprüfung der Ringschlussreaktion vorgenommen werden.

Bei einer erfolgreichen SmI_2 -induzierten Cyclisierung der Modellverbindung *rac*-**81**, könnte die Methodik der benzylichen Umpolung durch Einführung einer ungesättigten Seitenkette, wie in Schema 4.18 gezeigt, genutzt werden.



Schema 4.18: Konzept zur Herstellung der Cyclisierungsvorstufe *rac*-**87**.

Von dem Tetralon **40** ausgehend erhielt man durch Hydrogenolyse bei 6 bar Wasserstoffdruck unter Pd/C-Katalyse 6-Methoxytetralin (**88**) als klares, blassgelbes Öl in einer Ausbeute von 96 %.^[53,79] Komplexierung unter Standardbedingungen lieferte die Verbindung *rac*-**83** mit 65 % Ausbeute als racemisches Gemisch (Schema 4.19).



Schema 4.19: Synthese des 6-Methoxytetralin-Komplexes *rac*-**83**.

a) Pd/C, EtOH, 6 bar H₂, RT, 48 h; b) Cr(CO)₆, Bu₂O/*n*-Heptan/THF, 150 °C, 48 h.

Anschließend erfolgte die Schützung mit TMS-Chlorid. Wie in der Einleitung ausgeführt erhöht sich durch die Komplexierung mit Cr(CO)₃ die Acidität sowohl der aromatischen als auch der benzyliischen Protonen. Um eine Tendenz in der Leichtigkeit der Deprotonierung der unterschiedlichen Positionen an diesem Substrat zu erfassen, arbeitete man in einem ersten Versuch mit 2.2 Äquivalenten Base (LiTMP). Man erhielt ein Gemisch von Edukt zu monosilylierten Produkt *rac*-**84** zu bisilylierten Produkten *rac*-**89** und *rac*-**90** im Verhältnis 5 : 5 : 2.6 : 1 (Abb. 4.8). Dementsprechend sinkt die Acidität dieser Protonen unter den gewählten Bedingungen in der Reihenfolge C7 > C4 > C5.

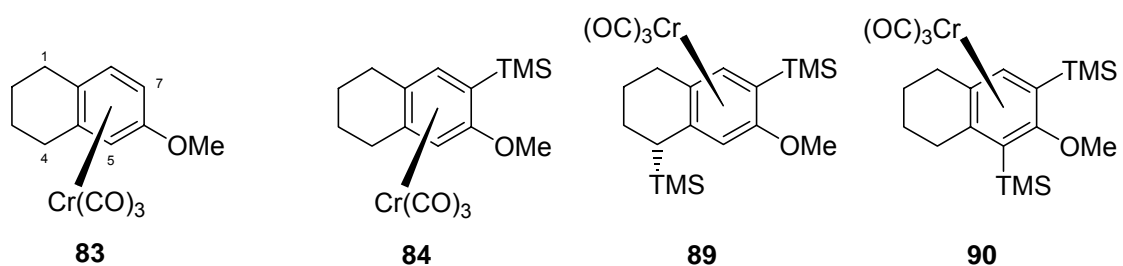
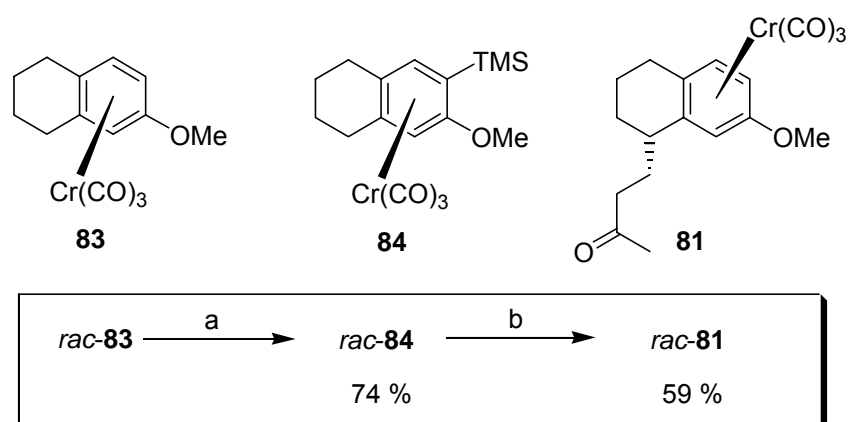


Abb. 4.8: Klärung der Aciditätsverhältnisse im monomethoxysubstituierten Komplex *rac*-**83**.

Die Deprotonierung an C7 in Nachbarschaft der Methoxygruppe erfolgt offensichtlich am leichtesten.^[100] Im Fall von Chromaren-Komplexen mit zwei konkurrierenden benzyliischen Positionen wird diejenige bevorzugt deprotoniert, deren benachbartes arylisches Zentrum die größere positive Partialladung aufweist. Dies wird durch die beobachteten Ergebnisse bestätigt, denn eine Deprotonierung an C1 findet nicht statt. Für die verbleibenden aciden Protonen (d.h. H-C4 und H-C5) könnte man eine

schnellere Reaktion an arylischer *ortho*-Position statt an benzylicher Position erwarten. Im gegebenen Fall scheint die Aciditätsabfolge der unterschiedlichen Positionen durch die von der elektronenspendenden Methoxygruppe vorgegebene Vorzugskonformation des „Cr(CO)₃-Tripods“ beeinflusst zu sein: Die Zweit-acideste Position nimmt die zum Ligand ekliptisch stehende Benzylposition ein, sie ist offenbar unter den Reaktionsbedingungen kinetisch acider als die C5-Position (vgl. Abb. 4.7).^[39]

Durch diesen Vorversuch konnte die geplante Syntheseroute (Schema 4.17) unterstrichen werden. Tatsächlich führte die Silylierungs-Reaktion von *rac*-**83** bei Einsatz von 1.1 Äquivalenten LiTMP unter *in situ* Quench-Bedingungen zu *rac*-**84** in einer Ausbeute von 74 %. Anschließend folgte die Alkylierung mit TMS-Butanon wie erwartet zu dem Komplex *rac*-**81** mit einer Ausbeute von 59 % (Schema 4.20). Diese Reaktion wird mit HMPT als Additiv durchgeführt. Aufgrund der stark carceroenen Wirkung von HMPT wurde ein analoger Versuch mit DMPU vorgenommen. Es stellte sich aber dabei heraus, dass dieses Additiv kein äquivalenter Ersatz ist, denn die Ausbeute verschlechterte sich deutlich (< 40 %).

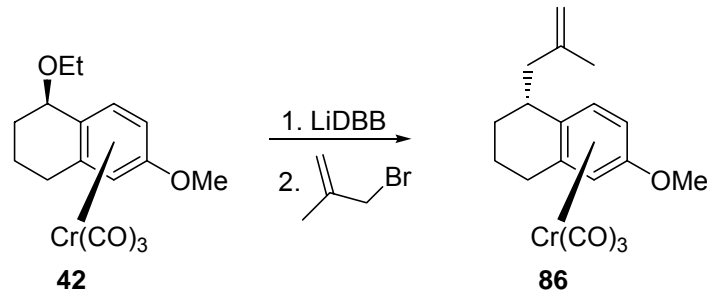


Schema 4.20: Synthese des Vorläufers *rac*-**81** über den Silyl-geschützten Komplex *rac*-**84**.

a) LiTMP, TMSCl, -40 °C → RT, 30 min; b) THF/HMPT, -50 °C, *n*-BuLi, 60 min, -105 °C, TMS-Butanon (**55**), → 45 °C, 3.5 h, 0 °C, H₂O, dann TBAF, RT, 12 h.

Nach erfolgreicher Einführung der Butanon-Seitenkette versuchte man nun gemäß Schema 4.18, ausgehend vom 1-Ethoxytetralinkomplex *rac*-**42**, eine ungesättigte Seitenkette durch benzyliche Umpolung mit LiDBB und Alkylierung mit β-Methallylbromid einzuführen und das Produkt *rac*-**86** dann in einer zur Herstellung von *rac*-**81** analogen Sequenz (Schema 4.20) umzusetzen.

In ersten Versuchen unter Anwendung der erarbeiteten Methodik (vgl. Abschnitt 4.1.2), waren positive Ergebnisse zu verzeichnen, jedoch konnte Verbindung *rac*-**86** nur mit Ausbeuten bis zu 35 % erhalten werden. Um die Ausbeute zu erhöhen, wurden die Reaktionsbedingungen variiert. Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 4.3 zusammengefasst.



Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	5 Äq LiDBB, THF, -78 °C, <i>rac</i> - 42 , → -50 °C, 1 h, dann 5 Äq Bromid, → 0 °C, 2 h	35 %
2	~ 1, aber 4 Äq Bromid, inverse Zugabe	Nicht isoliert
3	~ 1, aber Komplexzugabe bei 0 °C	7 %
4	~ 1, aber 3 Äq Bromid, HMPT	38 %
5	~ 1, aber Komplexzugabe nur bis Farbumschlag	10 %
6	~ 1, aber genaue Li-Menge, 5facher Ansatz	Haupt. Edukt
7	~ 1, aber 3 Äq Bromid	47 %
8	Wiederholung von 7	43 %
9	Wiederholung von 7	22 %

Tabelle 4.3

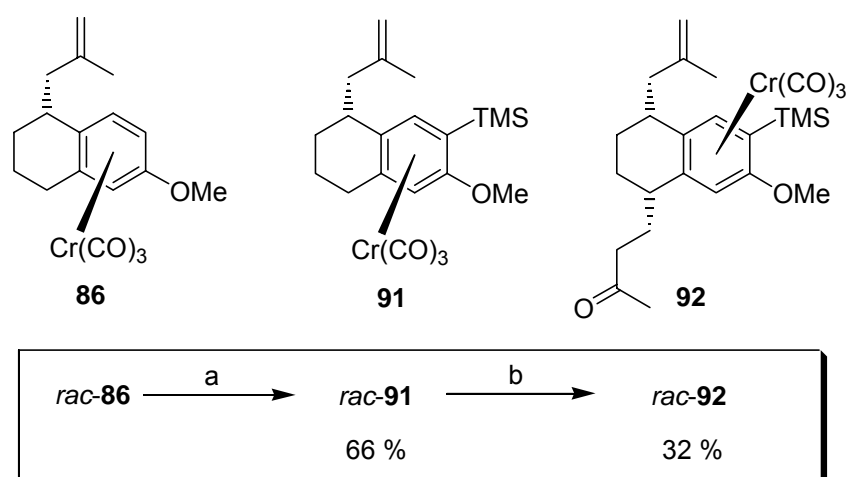
Die bereits zuvor erarbeitete Vorschrift erbrachte mit 3 Äquivalenten β -Methallylbromid das zufriedenstellendste Ergebnis, auch wenn es nicht mit einer ebenso hohen Ausbeute reproduziert werden konnte (Einträge 7-9). Weder inverse Zugabe des Elektrophils, noch Arbeiten bei 0 °C konnten zu einer Verbesserung der Ausbeute führen (Eintrag 2 und 3). Eine Ausbeutesteigerung durch Zugabe von HMPT konnte ebenfalls nicht beobachtet werden (Eintrag 4).

Nach Zugabe der Komplex-Lösung beobachtet man eine dunkelroste Verfärbung. Aber der zu erkennende Farbumschlag geht nicht einher mit der Annahme, dass bei

diesem Umschlagspunkt die maximale Menge an Komplexanion gebildet wurde, welche anschließend mit dem Elektrophil abreagieren kann. Durch Komplexzugabe nur bis zum Erkennen einer Farbveränderung und anschließender Alkylierung, erhielt man nur 10 % des Produktes (Eintrag 5).

Wie der Eintrag 6 in Tabelle 4.3 zeigt, ist davon nicht auszugehen, dass durch Abfiltrieren der LiDBB-Lösung ein Teil des reaktiven Reagenzes zerstört wird: Durch die exakte Einwaage wurde ein Abfiltrieren der Lösung nicht notwendig, da sich das Lithium komplett löste. Die Zugabe des Substrat-Komplexes *rac-42* erfolgte durch langsames Hinzugeben per Tropftrichter. Nichtsdestotrotz wurden in diesem Versuch nur geringe Mengen an Produkt dedektiert und hauptsächlich unumgesetztes Edukt isoliert.

Mit dem methallylsubstituierten Komplex *rac-86* wurde die Silylierung in Nachbarstellung zur Methoxygruppe durchgeführt, was mit einer Ausbeute von 66 % verlief. Schließlich erhielt man, analog der Herstellung von *rac-81* durch Deprotonierung und Alkylierung mit TMS-Butenon den Cyclisierungsvorläufer *rac-92*. Dabei stellte sich heraus, dass die TMS-Schutzgruppe nicht abgespalten worden war, vermutlich weil nach der ersten Teil-Reaktion (Alkylierung) mit zuviel Wasser gequenchet worden war, so dass das danach zugegebene TBAF zum Teil abreagierte. Die Ausbeute an Verbindung *rac-92* belief sich auf 32 % (Schema 4.21).

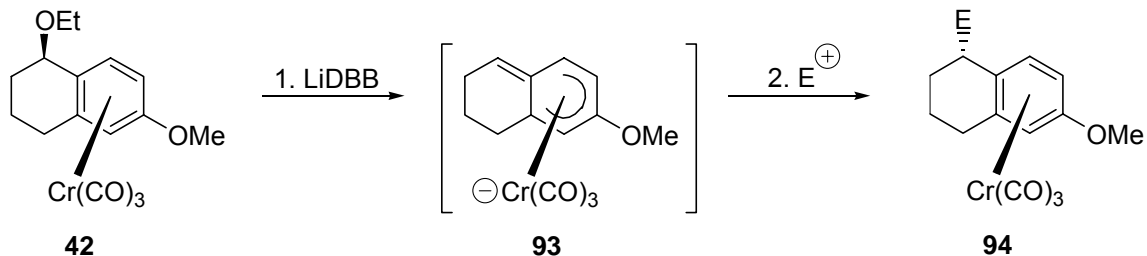


Schema 4.21: Synthese des ungesättigten Cyclisierungsvorläufers *rac-92*.

a) LiTMP, TMSCl, $-40\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 30 min; b) THF/HMPT, $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, *n*-BuLi, 60 min, $-105\text{ }^{\circ}\text{C}$, TMS-Butenon (**55**), $\rightarrow 45\text{ }^{\circ}\text{C}$, 3.5 h, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, H_2O , dann TBAF, RT, 12 h.

4.1.8. Benzyliche Umpolung/Alkylierung mit weiteren Elektrophilen

Im Zuge der Untersuchungen von elektronentransfer-getriebenen Reaktionen wurden noch weitere Elektrophile zur benzylichen Alkylierung von *rac*-**42** eingesetzt, um die Anwendungsbreite der Methodik zu untersuchen (Schema 4.22).

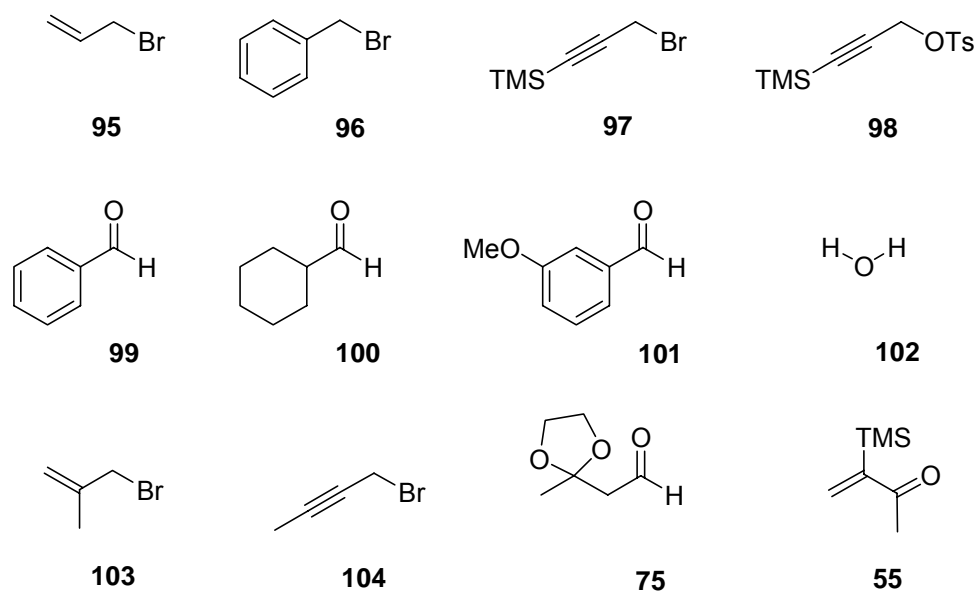


Schema 4.22: Allgemeines Schema der benzylichen Umpolung und Alkylierung von *rac*-**42**.

In Tabelle 4.4 sind die besten Ergebnisse vorgestellt, sowie die Resultate aus den vorangehend besprochenen Abschnitten (Grau unterlegt).

Diese Ergebnisse lassen sich dahingehend deuten, dass sterische Faktoren scheinbar keinen Einfluss auf die Reaktivität der Zwischenstufe **93** haben. Sowohl Wasser als auch Benzylbromid oder das silylierte Alkin **97** werden gleichermaßen gut in der Reaktion umgesetzt. Der Einfluss des Elektrophils auf den Verlauf der Reaktion ist unklar. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass bei Einsatz von den hier aufgeführten Bromiden die gewünschten Produkte erhalten werden konnten, hingegen Aldehyde quasi als unreaktiv betrachtet werden können. Doch auch bei umsetzbaren Elektrophilen wie z.B. β -Methallylbromid (vgl. Tabelle 4.3, Einträge 7-9) schwankt die Ausbeute in einem zweistelligen Bereich. Der Grund für die Ausbeuteverluste bleibt ungeklärt.

In fast allen Reaktionen wurde unumgesetztes Edukt zurück erhalten. Das bedeutet, unter der Annahme des in Abschnitt 1.3 besprochenen Mechanismus, dass es nicht zur Ausbildung eines Komplexaniones (**93**) kam (vgl. Schema 4.22). Inwiefern das Elektrophil eine Rolle spielt und inwiefern die Qualität der Radikallösung und auch dessen Handhabung eine Rolle spielen, konnte hier nicht geklärt werden.



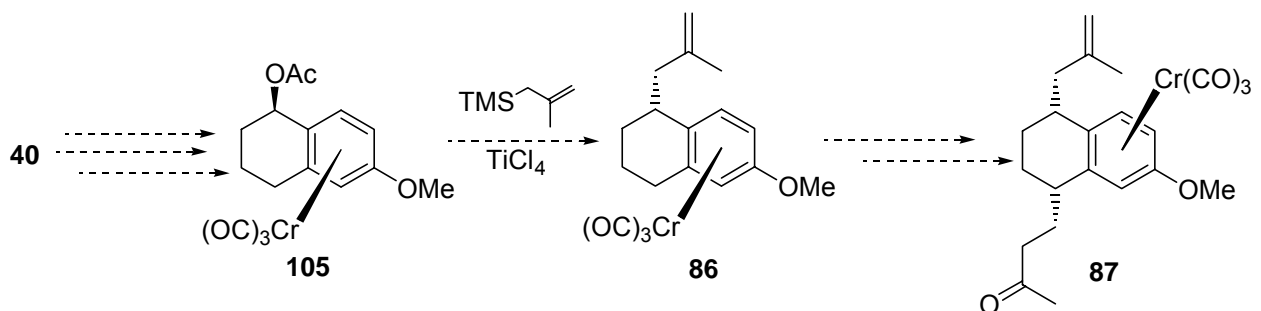
Nr.	Elektrophil	Produkt	Ergebnis
1	95	<i>rac-94A</i>	28 %
2	96	<i>rac-94B</i>	55 %
3	97	<i>rac-94C</i>	43 %
4	98	<i>rac-94D</i>	Spuren
5	99	<i>rac-94E</i>	Spuren
6	100	<i>rac-94F</i>	Spuren
7	101	<i>rac-94G</i>	Spuren
8	102	<i>rac-94H</i>	61 %
9	103	<i>rac-86</i>	47 %
10	104	<i>rac-72</i>	50 %
11	75	<i>rac-76</i>	15 %
12	55	<i>rac-48</i>	15 %

Tabelle 4.4

4.2. Alkylierung über benzyliche $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Kation-Intermediate

Wie in Abschnitt 1.2 beschrieben, stabilisiert das Chrom-Fragment nicht nur Anionen in der benzylichen Position, sondern auch Kationen. Uemura *et al.* hatten bereits Mitte der Achtziger Jahre gezeigt, dass benzyliche Acetate von Tetralinchrom-komplexen durch Reaktion mit Allyltrimethylsilan in Gegenwart einer Lewisäure exoselektiv substituiert werden.^[101,102]

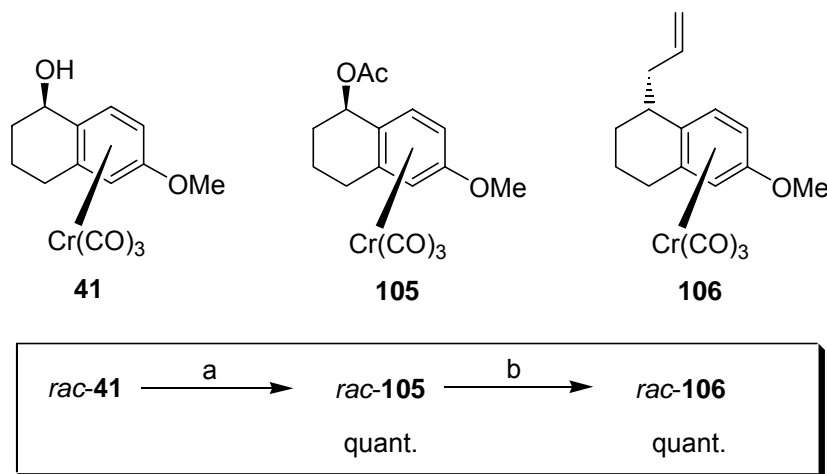
Da die LiDBB-vermittelte Umpolungsreaktion mit β -Methallylbromid nur mäßig zufriedenstellend durchzuführen war (Tabelle 4.3), zog man die Alternative über das Kation-Intermediat in Erwägung. Demzufolge sollte wie zuvor 6-Methoxytetralon (**40**) zum komplexierten Alkohol *rac*-**41** umgesetzt werden und dann dieser der Vorschrift von Uemura folgend zu *rac*-**105** verestert werden. Durch die Substitution mit β -Methallyltrimethylsilan in Gegenwart von Titan-tetrachlorid als Lewisäure käme analog Verbindung *rac*-**86** hervor, wie sie auch durch benzyliche Umpolung synthetisierbar ist. Die weitere Vorgehensweise wäre dann entsprechend Schema 4.20.



Schema 4.23: Einführung der ungesättigten Seitenkette über das kationische Intermediat.

Die Veresterung von *rac*-**41** wurde unter üblichen Bedingungen mit Acetanhydrid in Pyridin unter DMAP-Katalyse bei 0 °C vorgenommen und führte quantitativ zu Verbindung *rac*-**105**.^[103] Bevor β -Methallyltrimethylsilan eingesetzt wurde, überprüfte man die Lewisäure-vermittelte Alkylierung zunächst mit Allyltrimethylsilan als Nucleophil. Durch Umsetzen von *rac*-**105** in Dichlormethan in Gegenwart von TiCl₄ als Lewisäure entstand in quantitativer Ausbeute der substituierte Tetralinkomplex *rac*-**106**. Gegenüber der Anionintermediat-Variante ist dies nicht nur eine Verdopplung

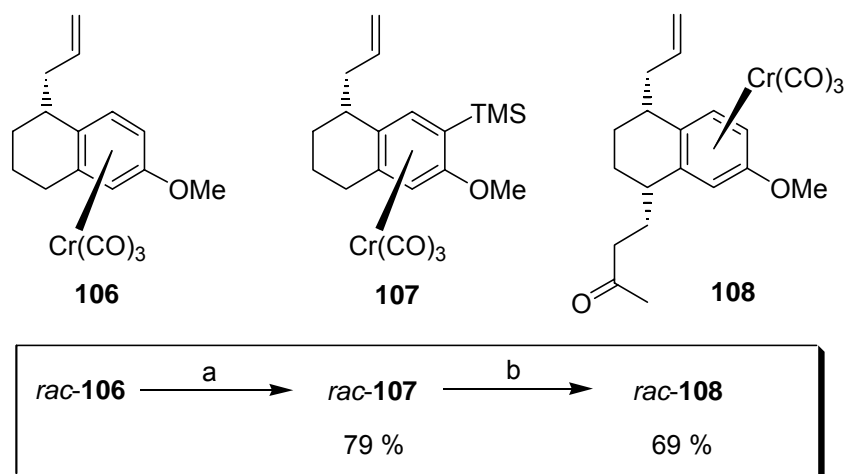
der Ausbeute, auch die Reaktionszeit – eine Stunde versus ca. sechs Stunden – und die einfachere Durchführbarkeit spricht für diese Alternative.



Schema 4.24: Synthese des allylsubstituierten Komplex *rac-106* über das Acetat *rac-105*.

a) Pyridin, 0 °C, DMAP, Ac₂O, 3 h; b) Allyltrimethylsilan, CH₂Cl₂, -78 °C, TiCl₄, \rightarrow 0 °C, 1 h.

Die Folgereaktionen verliefen mit einer Ausbeute von 79 % für die Silylierung des aromatischen Protons und 69 % für die benzyliche Alkylierung in C4-Position sehr gut, und man erhielt mit dieser Synthesesequenz eine attraktive Vorstufe (*rac-108*) für die geplante Cyclisierung mit Samarium(II)iodid.

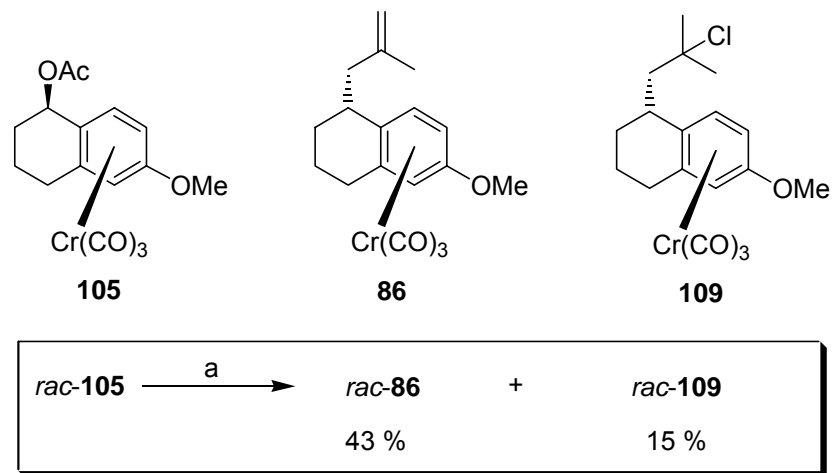


Schema 4.25: Darstellung des Cyclisierungsvorläufer-Derivates *rac-108*.

a) LiTMP, TMSCl, -40 °C \rightarrow RT, 30 min; b) THF/HMPT, -50 °C, *n*-BuLi, 60 min, -105 °C, TMS-Butanon (**53**), \rightarrow 45 °C, 3.5 h, 0 °C, H₂O, dann TBAF, RT, 12 h.

Als nächstes wurde der Acetatkomplex *rac-105* mit β -Methylallylsilan zur Reaktion gebracht. Doch hierbei entstand, wie man anhand der DC nachweisen konnte, nicht

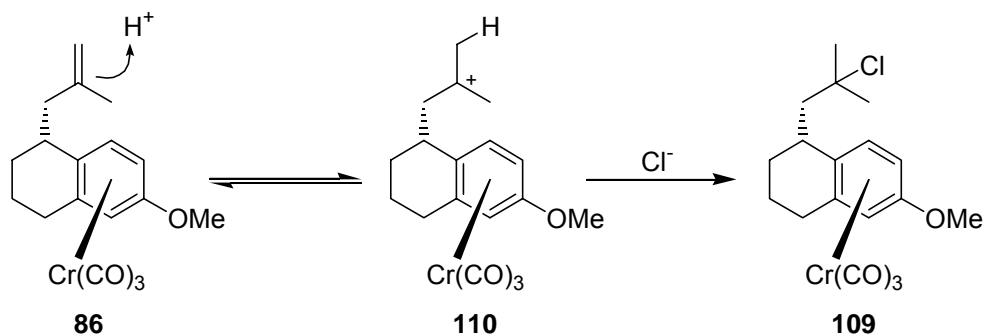
nur das gewünschte Substitutionsprodukt *rac-86*, sondern zusätzlich ein polareres Nebenprodukt. Auftrennung durch Säulenchromatographie lieferte neben dem gelben Feststoff *rac-86* ein weiteres gelbe Feststoff im Verhältnis von ca. 3 : 1. Spektroskopische Analytik und GC/MS-Untersuchungen am dekomplexierten Molekül konnten zeigen, dass es sich bei dem Nebenprodukt um die chlorierte Verbindung *rac-109* handelte.



Schema 4.26: Gewünschte Alkylierung von *rac-105* und unerwünschtes Nebenprodukt *rac-109*.

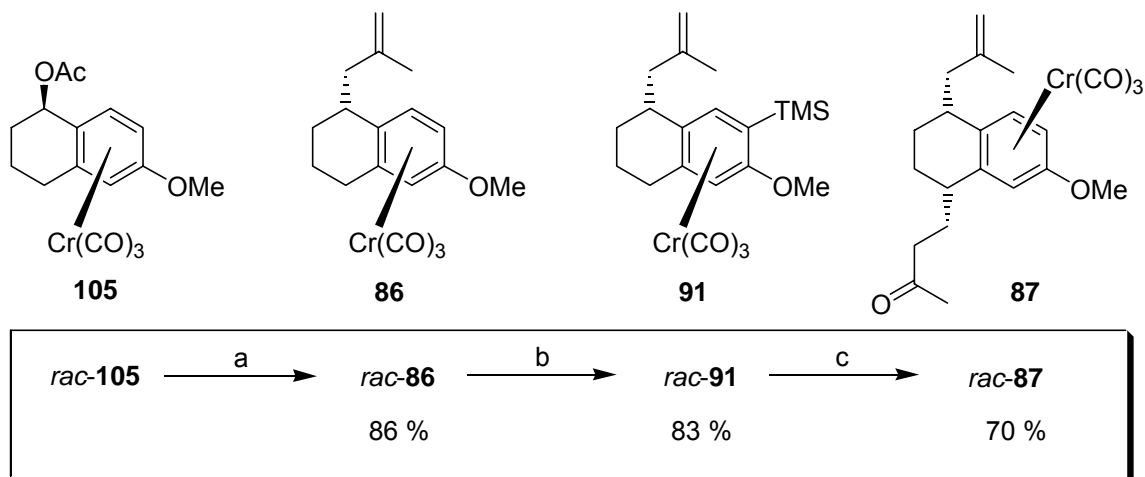
a) β -Methallyltrimethylsilan, CH_2Cl_2 , -78°C , TiCl_4 , $\rightarrow 0^\circ\text{C}$, 1 h.

Eine plausible Erklärung für dieses Ergebnis ist, dass die Reaktion trotz saurer Bedingungen nicht basisch aufgearbeitet wurde: Die ungesättigte Verbindung *rac-86* wird im Reaktionsmedium protoniert, wobei zwischenzeitlich ein tertiäres Carbokation entsteht, das dann vom Chlorid nucleophil abgefangen wird. Im Falle des Allylsilans entstünde nur das weniger stabile sekundäre Carbeniumion, weswegen diese Nebenreaktion unterbleibt.



Schema 4.27: Mechanismus der Halogenierung von *rac-86*.

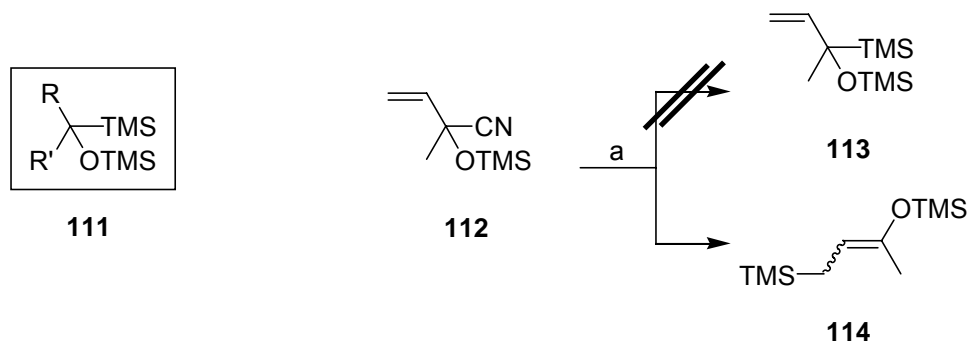
Wiederholung der Reaktion mit basischer Aufarbeitung erbrachte *rac-86* als alleiniges Produkt in einer Ausbeute von 86 %. Die beiden darauffolgenden Schritte führten zum desilylierten Ketokomplex *rac-87* in 58 % Ausbeute (über zwei Schritte).



Schema 4.28: Synthese des Cyclisierungsvorläufer *rac-87*, ausgehend vom Acetat *rac-105*.

a) β -Methallyltrimethylsilan, CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$, $TiCl_4$, $\rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, $NaHCO_3$ -Lsg.; b) $LiTMP$, $TMSCl$, $-40\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow RT$, 30 min; c) $THF/HMPT$, $-50\text{ }^\circ\text{C}$, $n-BuLi$, 60 min, $-105\text{ }^\circ\text{C}$, TMS-Butenon (**55**), $\rightarrow 45\text{ }^\circ\text{C}$, 3.5 h, $0\text{ }^\circ\text{C}$, H_2O , dann TBAF, RT, 12 h.

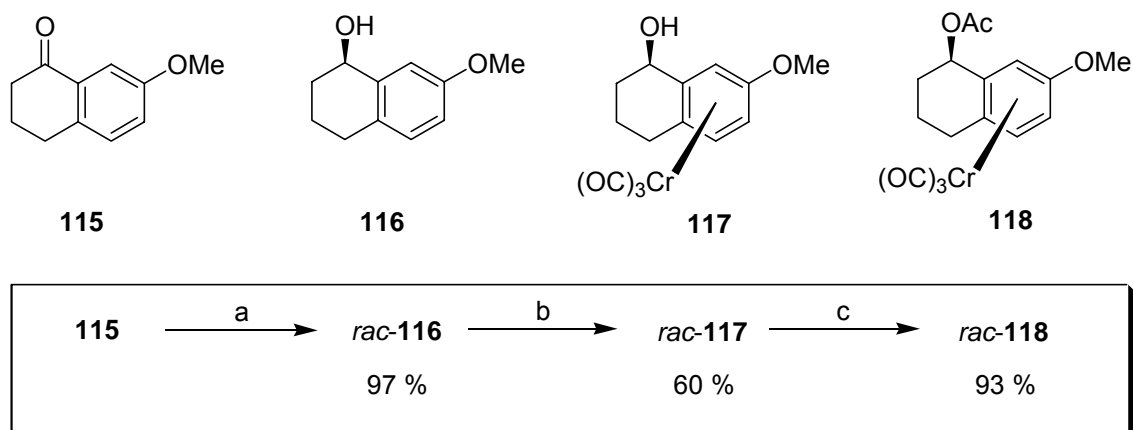
Da diese Methodik gute Ergebnisse lieferte, ergab sich die Fragestellung, ob statt der Methallyl-Seitenkette, der ketofunktionalisierte Substituent direkt unter Lewis-sauren Bedingungen eingeführt werden könnte. Das angreifende Nucleophil für diese Art von Reaktion müsste demnach strukturell wie das α -Siloxysilan **111** aufgebaut sein. Doch die Literaturrecherche ergab, dass α -Siloxysilane des Typs **111** nicht problemlos zugänglich sind. Die Alkylierung von Acylsilanen durch Grignard-Reaktion ist begrenzt auf Grignard-Reagenzien ohne β -Protonen. Die reduktive Silylierung von Ketonen erfolgt meist mit schlechten Ausbeuten und vielen Nebenprodukten.



Schema 4.29: Reduktive Silylierung von Vinylcyanid **112**. a) $TMSCl/Li/THF$, $0\text{ }^\circ\text{C}$.

Alternativ brachte die reduktive Silylierung von cyanidsubstituierten Silylenolethern die gewünschten Ergebnisse, jedoch im speziellen Falle des Vinylcyanids **112** erhielt man nicht Silan **113**, sondern das Isomer (**114**) (Schema 4.29).^[104] Versuche zur Herstellung von **113** wurden von daher nicht vorgenommen.

Um, wie ursprünglich vorgesehen, auch die SmI_2 -vermittelte Cyclisierung mit einer Methoxygruppe in *meta*-Position zur Ringschluss-Stelle zu untersuchen (vgl. Abb. 4.6), sollte versucht werden, die Synthesesequenz mit 7-Methoxytetralon (**115**) durchzuführen.



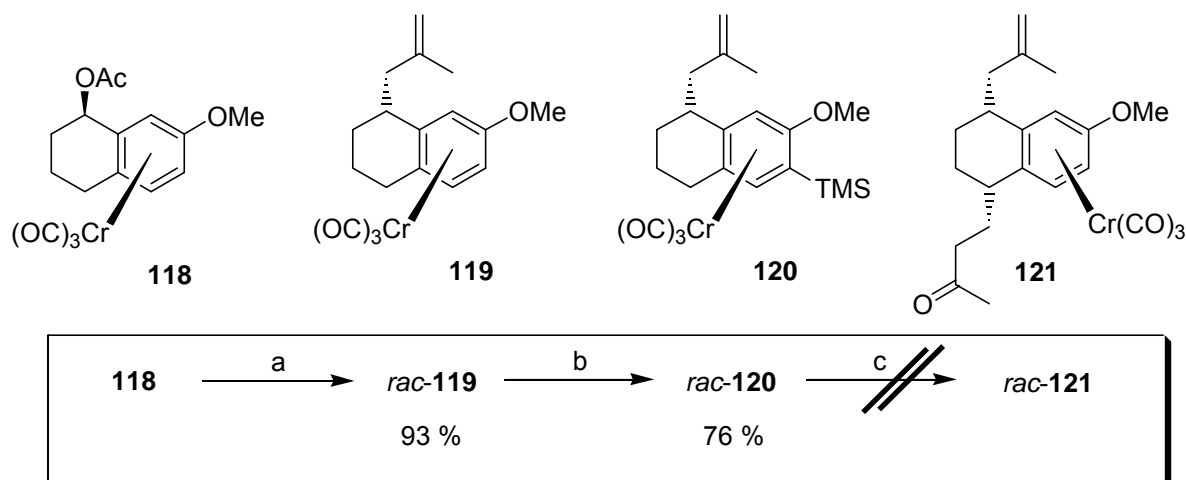
Schema 4.30: Synthesesequenz ausgehend von 7-Methoxytetralon (**115**).

a) NaBH_4 , MeOH, 0 °C \rightarrow RT, 1 h; b) $\text{Cr}(\text{CO})_6$, $\text{Bu}_2\text{O}/n$ -Heptan/THF, 150 °C, 39 h; c) Pyridin, 0 °C, DMAP, Ac_2O , 3 h.

Reduktion von **115**, Komplexierung sowie Veresterung des Komplexes *rac*-**117** gelangen problemlos in guten bis sehr guten Ausbeuten (Schema 4.30). Die anschließende Alkylierung und Silylierung verliefen ebenfalls zufriedenstellend und es konnte auf diese Weise Komplex *rac*-**120** in einer Gesamtausbeute von 38 Prozent über fünf Schritte synthetisiert werden (Schema 4.31).

Der finale Schritt zum Cyclisierungsvorläufer *rac*-**121** konnte jedoch nicht realisiert werden. Wie in 4.1.7 erwähnt, scheint bei der benzylichen Deprotonierung neben stereoelektronischen Effekten die Konformation des $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Tripods eine Rolle zu spielen. So ist zum einen die Deprotonierung an der unsubstituierten Benzylposition von *rac*-**120** nicht begünstigt, da am benachbarten Aryl-Kohlenstoff durch den *p*-

Methoxy-Substituenten eine erhöhte negative Ladungsdichte zu finden ist, doch auch die Stellung des Chrom-Liganden trägt nicht zur Aktivierung bei.



Schema 4.31: Darstellung des silylierten Komplexes *rac-120* und Versuch der benzyliischen Alkylierung.

a) β -Methallylsilan, CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$, TiCl_4 , $\rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, NaHCO_3 -Lsg.; b) LiTMP , TMSCl , $-40\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 30 min; c) THF/HMPT , $-50\text{ }^\circ\text{C}$, $n\text{-BuLi}$, 60 min, $-105\text{ }^\circ\text{C}$, TMS-Butenon (**55**), $\rightarrow 45\text{ }^\circ\text{C}$, 3.5 h, $0\text{ }^\circ\text{C}$, H_2O , dann TBAF, RT, 12 h.

Durch die dirigierende Methoxygruppe nimmt der Ligand in Verbindung *rac-120* bevorzugt eine anti-ekliptische Konformation bezüglich des zu deprotonierenden Kohlenstoffs ein, wie die Kristallstruktur in Abb. 4.9 zeigt.

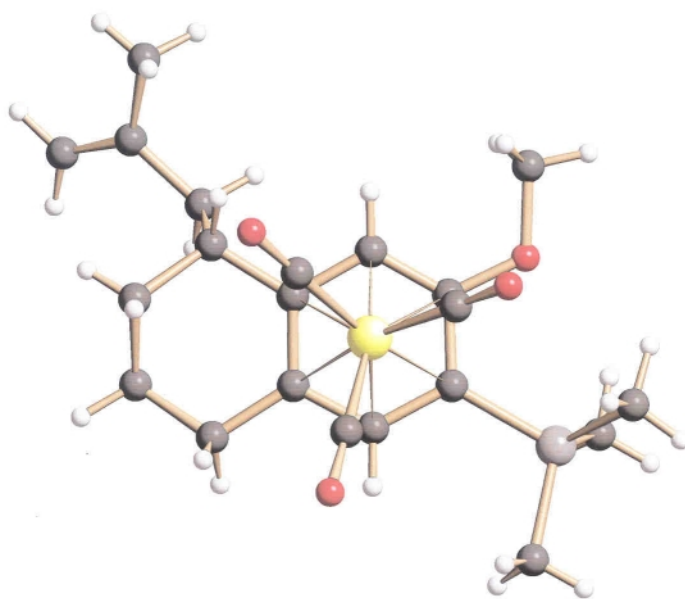
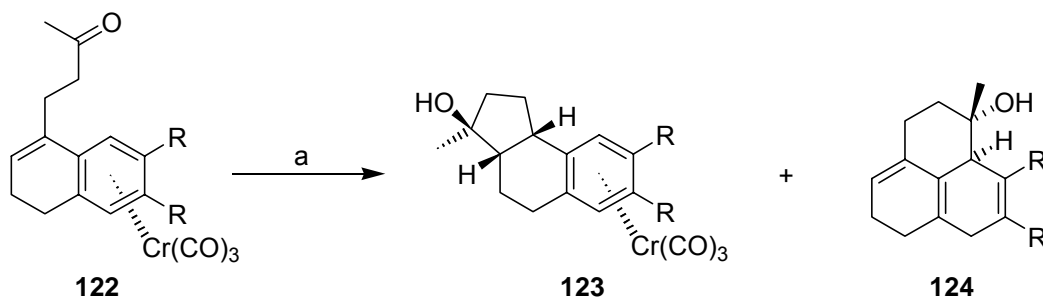


Abb. 4.9: Kristallstruktur von Verbindung *rac-120*.

4.3. Einführung der benzylicchen Seitenkette mit Hilfe eines Organocer-Reagenzes

Eine dritte Syntheseroute, auf der man zu einer cyclisierbaren Vorstufe gelangen kann, basiert auf den Arbeiten von S. Siegel.^[44] Bei den ersten Versuchen zur Samarium(II)iodid-induzierten radikalischen Addition an Chromaren-Komplexe, fand man neben den in Abschnitt 2 vorgestellten Ergebnissen heraus, dass 4-(3-Oxobutyl)-1,2-dihydronaphthalin-Komplexe vom Typ **122** unter den genannten Bedingungen neben Hydrophenalenen auch Hydrobenzindenene bilden (Schema 4.32).



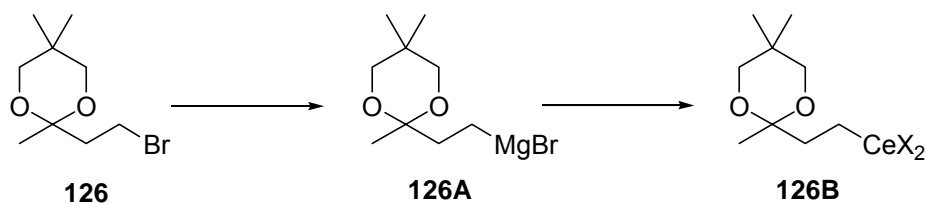
Schema 4.32: Ergebnisse der Cyclisierung von Verbindungen des Typs **122** (R = H, OMe).

a) SmI_2 , THF/HMPT, *t*-BuOH, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h \rightarrow RT, 1 h.

Im Falle der Dimethoxy-Verbindung (**122**, R = OMe) kam es ausschließlich zur Bildung des Hydrobenzidenens (66 % Ausbeute), die unsubstituierte Verbindung (R = H) brachte das Produktgemisch in einem Verhältnis von 1 : 1 hervor (Gesamtausbeute 64 %).

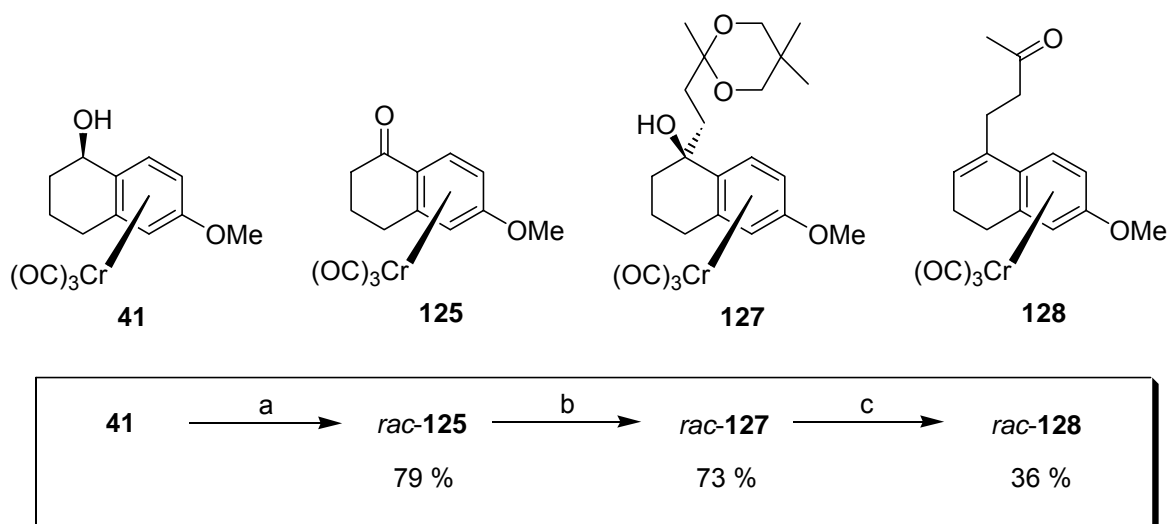
Um nun zu der interessanten Vorstufe *rac*-**128** zu gelangen, ging man analog zur beschriebenen Synthese vor. So wurde ausgehend vom monomethoxysubstituierten Tetralon **40** auf bekannte Weise zuerst reduziert und komplexiert. Wie bereits in Abschnitt 4.1.5 erwähnt, ist es möglich, die benzylicche Alkoholfunktion der oxidationsempfindlichen Chromkomplexe unter modifizierten Swern-Bedingungen zur Carbonylverbindung umzusetzen. So konnte der Tetralonkomplex *rac*-**125** in einer Ausbeute von 79 % erhalten werden (Schema 4.34). Dann folgte die Einführung der C₄-Seitenkette in Form eines Organocer-Reagenzes.^[105,106] Es ist bekannt, dass die Bildung von tertiären Alkoholen über eine Grignard-Reaktion oft in schlechten Ausbeuten verläuft, begleitet von Nebenreaktionen wie z.B. Enolisierung, Reduktion, etc..

Durch Zusatz von wasserfreiem Cer(III)chlorid erzeugt man ein Organocer-Reagenz, das sich durch eine erhöhte Nucleophilie, aber geringere Basizität im Vergleich zum Grignard-Reagenz auszeichnet und damit besser an die Carbonylfunktion addiert. Im Zuge der in Schema 4.34 gezeigten Reaktionssequenz wurde aus dem geschützten Bromid (**126**) mit Magnesium zunächst das Grignard-Reagenz (**126A**) erzeugt und dann mit Cer(III)chlorid transmetalliert.



Schema 4.33: Darstellung des Cer-Reagenzes (**126B**).

Durch nucleophile Addition an *rac*-**125** erhielt man den Alkohol *rac*-**127** in 73 % Ausbeute. Anschließende Dehydratisierung unter gleichzeitiger Deketalisierung mit *p*-Toluolsulfonsäure auf Kieselgel führten schließlich regioselektiv zu Komplex *rac*-**128**, allerdings nur mit geringer Ausbeute (36 %).^[107]



Schema 4.34: Darstellung des Cyclisierungsvorläufers *rac*-**128** via Organocer-Reagenz-Addition.

a) DMSO, Ac₂O, RT, 6 h; b) Mg, 2-(2-Brom-ethyl)-2,5,5-trimethyl-[1,3]dioxan (**126**), THF, RT, 1.5 h, dann CeCl₃, 0 °C, 1.5 h, dann **125**, 0 °C, 45 min; c) *p*-TsOH, SiO₂, Benzol, RT, 2 h.

5. Durchführung und Ergebnisse II: Samarium(II)-iodid-induzierte Cyclisierungen und nachfolgende Transformationen zur Herstellung von antimalaria-aktiven Isocyaniden

5.1. Cyclisierungen mit ketofunktionalisierten Seitenketten

Im ersten Teil der Durchführung konnten auf unterschiedlichen Wegen insgesamt sechs verschiedene Cyclisierungsvorstufen hergestellt werden (Abb. 5.1).

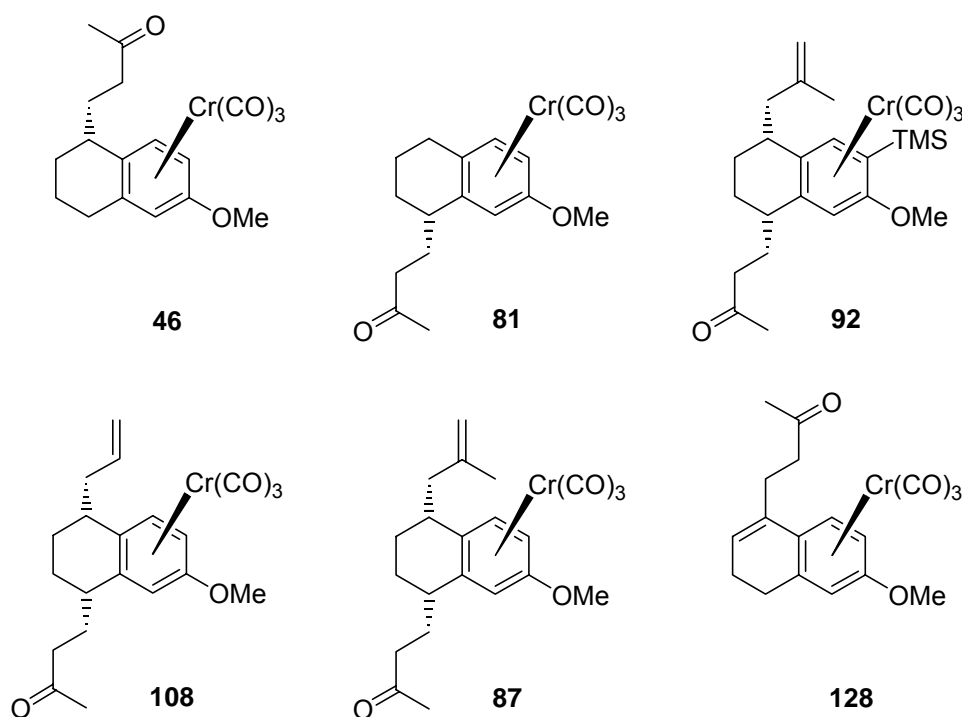
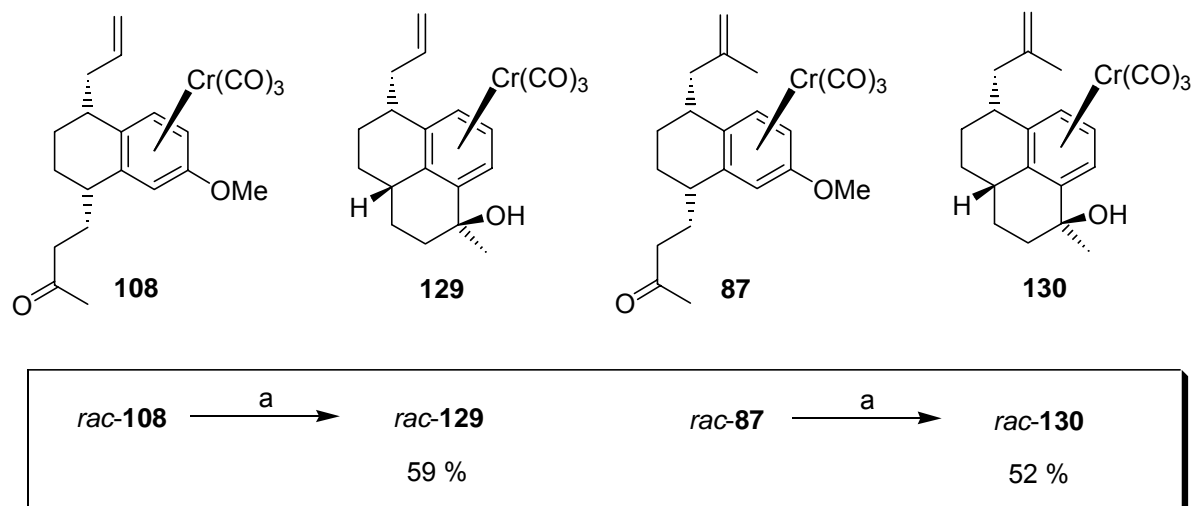


Abb. 5.1: Zusammenfassung der dargestellte Cyclisierungsvorläufer.

Analog zu den Dimethoxy-Verbindungen der Vorarbeiten (Schema 2.1) war es ohne Probleme möglich, ausgehend von dem monomethoxysubstituierten Komplexen *rac*-**108** und *rac*-**87** die tertiären Alkohole *rac*-**129** und *rac*-**130** über die radikalische Cyclisierung zu bilden. Wie zu erwarten, verlief dabei der Ringschluss unter Verlust der Methoxygruppe mit hoher Diastereoselektivität (siehe Schema 5.1, Mechanismus siehe Abschnitt 1.3).



Schema 5.1: Erfolgreiche Sml_2 -vermittelte Cyclisierungen zu Alkoholen (*rac-129* und *rac-130*).

a) Sml_2 , THF/HMPT, *t*-BuOH, 0 °C, 30 min, RT, 60 min.

Die erhaltenen komplexierten Hydrophenalene *rac-129* und *rac-130* sind Feststoffe. Es gelang von Letzterem durch Röntgenstrukturanalyse die relative Konfiguration und damit die Diastereoselektivität des Cyclisierungs-Schrittes zu bestätigen: Abb. 5.2 zeigt anschaulich, wie die Hydroxyfunktion *endo* zum Chrom-Fragment steht.

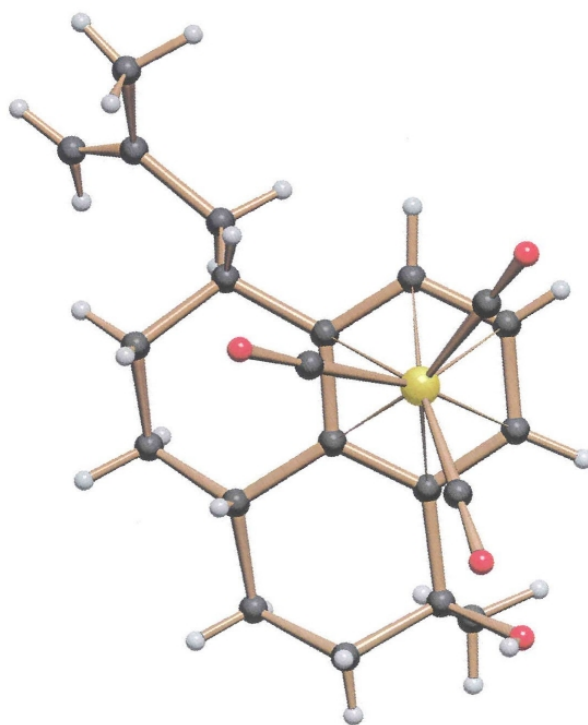
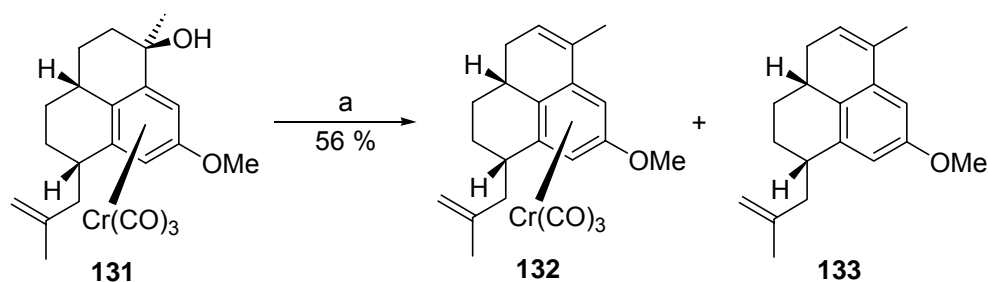


Abb. 5.2: Röntgenkristallstruktur von *rac-130*.

Durch Verlust der einzigen vorhandenen Methoxygruppe wird nun im Kristall der Tricarbonylkegel durch die Alkoholfunktion gelenkt. Auch die *exo*-Positionierung der ungesättigten Seitenkette und die *endo*-Stellung des Brückenkopf-H-Atoms sind erkennbar.

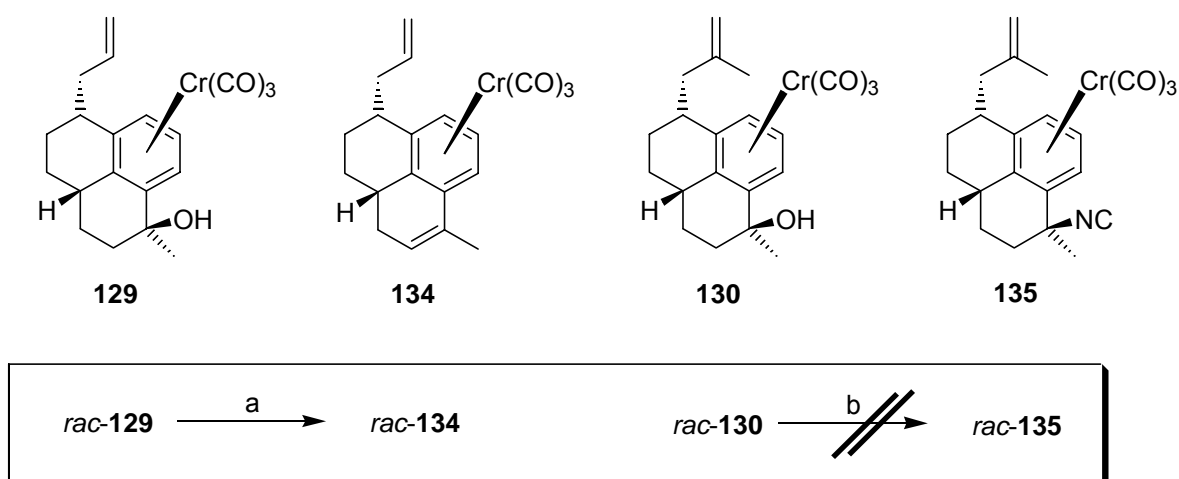
Es sollte nun versucht werden, die Hydroxyfunktion von *rac*-**129**, bzw. *rac*-**130** in das gewünschte Isocyanid umzuwandeln. Die günstigste Möglichkeit wäre die direkte Umsetzung des tertiären Alkohols zur Isocyanid-Funktion. Kitano *et al.* haben vor kurzem gezeigt, dass derartige Transformationen durch Behandlung von Alkoholen mit Lewisäuren in Gegenwart von Trimethylsilylcyanid möglich sind.^[108] Die Anwendung dieser Methodik auf den monomethoxysubstituierten Komplex *rac*-**131** führte allerdings nur zu den Eliminierungsprodukten *rac*-**132** und *rac*-**133** (Schema 5.2).^[53]



Schema 5.2: Versuche der direkten Einführung der Isocyanidfunktion am Komplex *rac*-**131**.

a) ZnI_2 , TMSCN , CH_2Cl_2 , RT, 18 h, TBAF.

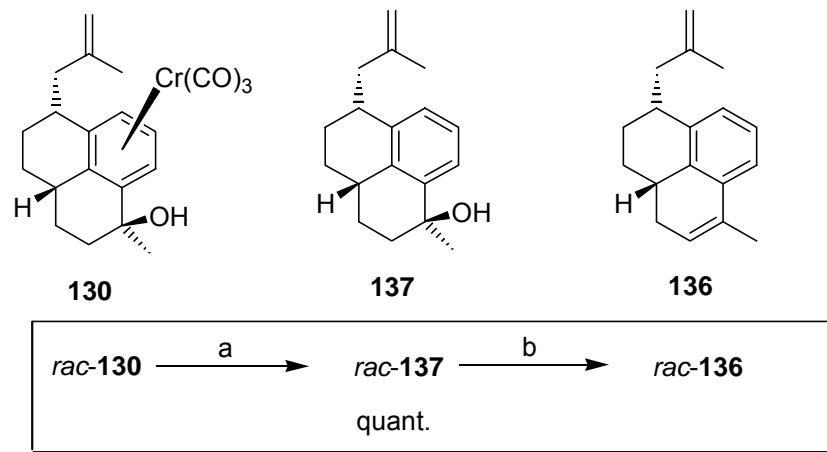
Eine neuere Publikation von Kitano und Mitarbeitern beschreibt die erfolgreiche Umsetzung unter Verwendung von Silbersalzen als Lewisäure.^[109] Um diesen Sachverhalt zu überprüfen, wurde einerseits ein Versuch bei RT und andererseits ein Versuch bei tiefen Temperaturen mit Silbertetrafluoroborat durchgeführt. Es stellte sich dabei heraus, dass im ersten Fall mit Allylkomplex *rac*-**129** auch lediglich Dehydratisierung auftritt. Bei tiefen Temperaturen mit dem β -Methallylkomplex *rac*-**130** kann zwar Eliminierung verhindert werden, jedoch kommt es erst gar nicht zur Reaktion, d.h. es konnte nur das Edukt zurückgewonnen werden (Schema 5.3).



Schema 5.3: Versuche der direkten Einführung der Isocyanidfunktion an den Komplexen *rac-129* und *rac-130*.

a) TMSCN , CH_2Cl_2 , AgBF_4 , RT, 2 h; b) TMSCN , CH_2Cl_2 , AgBF_4 , $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow -25\text{ }^\circ\text{C}$, 2.5 h.

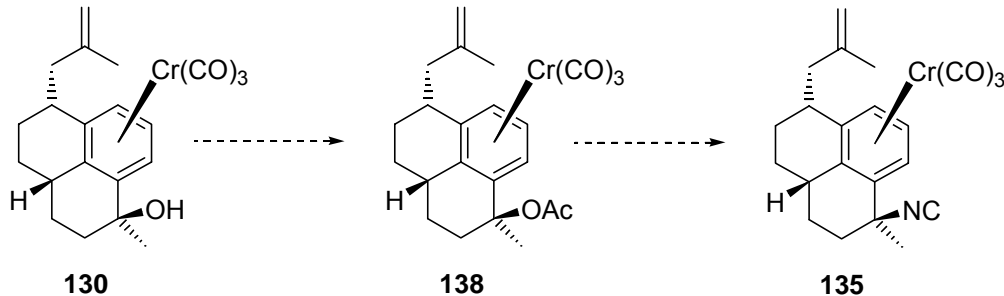
Dass das Eliminierungsprodukt *rac-134* in dieser $\text{E1/S}_{\text{N}}1$ -Konkurrenzreaktion bevorzugt gebildet wird, mag daran liegen, dass einerseits TMS-Cyanid (bzw. das damit im Gleichgewicht stehende TMS-Isocyanid) ein relativ schwaches Nucleophil ist und andererseits das intermediäre Kation relativ unreaktiv ist (da stark stabilisiert und sterisch gehindert). Somit tritt die Eliminierung in den Vordergrund, unter Bildung der mit dem Aren-Ring konjugierten Doppelbindung. Dekomplexierung der Verbindung *rac-130* sollte eine verminderte sterische Hinderung bezwecken und damit die direkte Einführung der Cyanidfunktion ermöglichen. Allerdings war dadurch ebenfalls eine Einbuße an Diastereoselektivität zu erwarten. Die bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführte Reaktion in TMSCN als Lösungsmittel lieferte aber erneut nur das dehydratisierte Produkt (*rac-136*) (Schema 5.4).



Schema 5.4: Dekomplexierung und Versuch der direkten Isocyanid-Einführung.

a) Licht, Luft, Et₂O, SiO₂, RT, 24 h; b) TMSCN, AgBF₄, 0 °C, 45 min, RT, 30 min.

Da Substitutionen bevorzugt bei tieferen Temperaturen ablaufen, aber der Versuch gezeigt hatte, dass der Alkohol *rac*-130 unter solchen Bedingungen nicht reagierte (vgl. Schema 5.3), sollte durch Veresterung zum Acetat *rac*-138 eine bessere Abgangsgruppe geschaffen werden (Schema 5.5).



Schema 5.5: Geplante Veresterung des Alkohols *rac*-130.

Dieser Plan erwies sich als nicht durchführbar. Tabelle 5.1 zeigt, dass lediglich unter Standardbedingungen ein Gemisch aus Alkohol und Acetat entstand. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur und der Reaktionszeit brachten gegenteilig eine Verschlechterung des Ergebnisses, denn man erhielt sauberes Startmaterial zurück. Der Einsatz von *n*-BuLi zur Deprotonierung des Alkohols führte laut DC neben Edukt zu einer ganzen Reihe von Produkten.

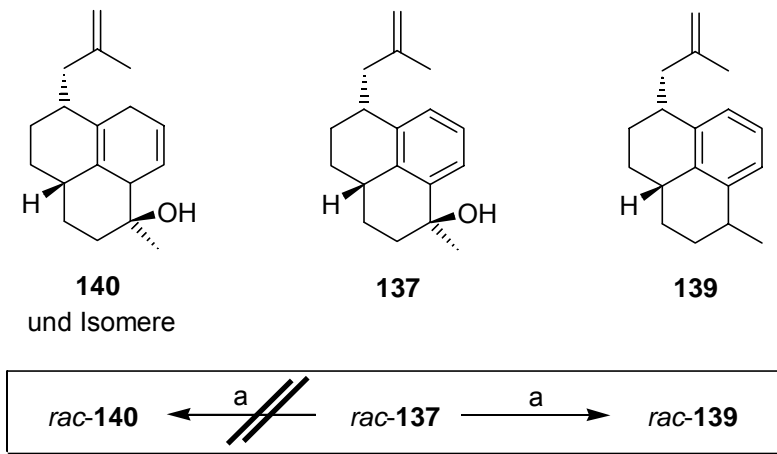
Nr.	Bedingungen	Ergebnis
1	Ac ₂ O, Py, DMAP, 0 °C, 3 h	Gemisch
2	Ac ₂ O, Py, DMAP, 0 °C → RT, ÜN	Edukt (47 %)
3	THF, <i>n</i> -BuLi, 0 °C, 1 h, - 78 °C, Ac ₂ O, → RT, ÜN	-
4	THF, <i>n</i> -BuLi, 0 °C, 1 h, AcCl, → RT, ÜN	-
5	Ac ₂ O, - 50 °C, 0.1 M Sc(OTf) ₃ , 2 h, → RT, ÜN	Olefin (69 %)
6	Ac ₂ O, - 50 °C, 0.1 M Sc(OTf) ₃ , - 78 °C, 20 min	Edukt (80 %)

Tabelle 5.1

In einer Veröffentlichung von H. Yamamoto wird die saure Veresterung von benzyli-
schen tertiären Alkoholen mit Scandium-Triflat beschrieben.^[110] Wie aber die Einträge
5 und 6 in Tabelle 5.1 zeigen, ergaben diese Versuche erneut das Olefin *rac*-**136**,
bzw. bei tieferen Temperaturen die nicht umgesetzte Verbindung *rac*-**130**.

Ein Versuch mit dem dekomplexierten Alkohol *rac*-**137** analog der Bedingungen von
Eintrag 1 (Tabelle 5.1) führte zwar zum gewünschten Acetat, wie man anhand des
¹H-NMR-Spektrums erkennen konnte, aber es konnten nur 17 % an unsauberem Ma-
terial isoliert werden.

Der angestrebte Naturstoff **2** besitzt keine aromatische Struktur. Daraus folgt die Ü-
berlegung, vorab den dekomplexierten Alkohol *rac*-**137** durch Birch-Reduktion in eine
ungesättigte Verbindung zu überführen,^[111,112] um dann im Anschluss die Transfor-
mation des nunmehr aliphatischen, tertiären Alkohols zum Isocyanid vorzunehmen.
Unter klassischen Bedingungen mit Natrium in flüssigen Ammoniak und Ethanol als
Protonenquelle erhielt man ca. 20 % des Eduktes zurück und als Rest ein Gemisch
aus zwei Verbindungen. Durch GC-MS-Analyse konnte der Hauptbestandteil mit der
dehydroxylierten Verbindung *rac*-**139** in Einklang gebracht werden (Schema 5.6),
d.h. der benzyliche Alkohol wurde sofort zur gezeigten Kohlenwasserstoffverbin-
dung reduziert.^[113]

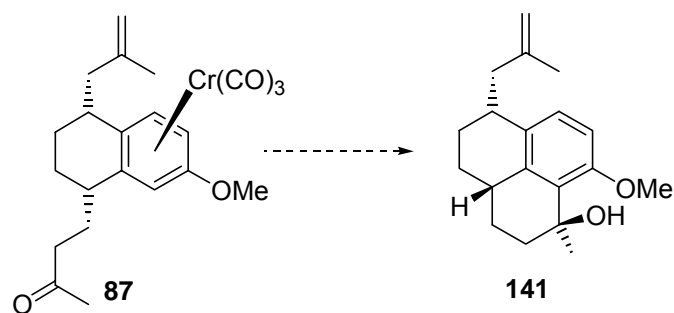


Schema 5.6: Versuch der Dearomatisierung von Verbindung *rac*-137.

a) Na/NH₃, THF, EtOH, -78 °C, 45 min.

Eine Variante, bei der Lithium als Reduktionsmittel eingesetzt wurde, führte ebenfalls nicht zur Dearomatisierung, sondern wiederum zum Verlust der Hydroxygruppe, wie aus dem IR-Spektrum hervorging.

Eine alternative Möglichkeit, einen dekomplexierten Alkohol herzustellen, wäre, den Vorläufer *rac*-87 in Gegenwart von Allylbromid zu *rac*-141 zu cyclisieren (siehe Schema 5.7, vgl. Schema 2.1). Zwar verläuft diese Ringbildung unter Verlust des Chrom-Fragments, jedoch bleibt die Methoxygruppe erhalten, was bei Durchführung der Birchreduktion von Vorteil sein könnte, beeinflusst doch diese elektronenspendende Gruppe die Lage der verbleibenden beiden Doppelbindungen.

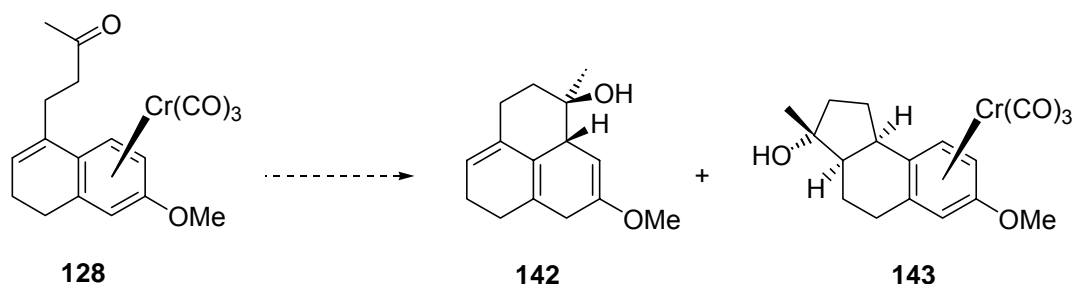


Schema 5.7: Erwartetes Produkt der Sml₂-vermittelten Cyclisierung von *rac*-87 in Gegenwart von Allylbromid.

Entgegen der Erwartung verlief die Umsetzung von *rac*-87 mit Sml₂ und Allylbromid im Vergleich zu analogen Reaktionen der dimethoxysubstituierten Komplexe des Typs *rac*-27 ohne positive Resultate. Auch bei Verwendung von frisch destilliertem Allylbromid sowie frisch destilliertem HMPT erhielt man Reaktionsprodukte, die sich

nicht sauber chromatographisch trennen ließen und so nicht näher charakterisiert werden konnten. Zusätzlich dazu enthielten die isolierten Fraktionen erhebliche Anteile an HMPT, obwohl nicht anders bei der Aufarbeitung vorgegangen worden war, als bei den vorherig vorgenommenen Cyclisierungen.

Die radikalische Cyclisierung von *rac*-**128**, hervorgegangen aus der Addition eines Organocer-Reagenzes an den Tetralon-Komplex *rac*-**125** (Schema 4.34), enthielt zwei interessante Aspekte: Zum einen sollte durch die Reaktion von *rac*-**128** mit Samarium(II)iodid überprüft werden, in welchem Maße die monomethoxysubstituierte Verbindung zu einem Hydrobenzindenen (*rac*-**143**), bzw. Hydrophenalen (*rac*-**142**) cyclisiert (Schema 5.8). Wäre zum anderen die Reaktion zum Alkohol *rac*-**142** in zufriedenstellenden Ausbeuten realisierbar, hätte man in einem Schritt Ringschluss, Dekomplexierung und Dearomatisierung vereint. Mit dem einfachen tertiären Alkohol in der Hand könnte daraufhin der Versuch vorgenommen werden, diesen in das entsprechende Isocyanid umzuwandeln.



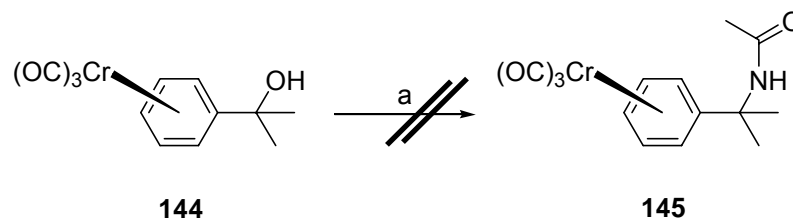
Schema 5.8: Erwartete Produkte der SmI₂-vermittelten Cyclisierung des Komplexes *rac*-**128**.

In einem Versuch nach der Vorschrift von S. Siegel erwies sich die DC-Analytik zunächst als vielversprechend. Nach Trennung mittels Chromatotron stellte sich jedoch heraus, dass nur geringe Mengen an unsauberem, nicht weiter charakterisierbarem Material erhalten wurden. Auch ein größerer Ansatz führte zu demselben Ergebnis, so dass für diesen Fall der Samarium(II)iodid-vermittelten Cyclisierung keine Aussagen getroffen werden können.

Der erfolgversprechendste Weg um Isocyanide herzustellen, führt, wie bereits beschrieben (vgl. Kapitel 2), über das Amin zum Formamid und anschließender De-

hydratisierung. Unter diesem Aspekt erschien die Transformation des Alkohols zum Amin sinnvoll, wofür zwei Möglichkeiten in Betracht kamen:

Die Umwandlung von Alkoholen zu Amiden in Gegenwart von Schwefelsäure ist bekannt als die Ritter-Reaktion.^[114,115] Amide hingegen lassen sich leicht durch Reduktion in Amine überführen. Doch zum einen ist die Transformation zum primären Amin schwierig und zum anderen konnte die Literaturrecherche bezüglich Ritter-Reaktionen an Chromaren-Komplexen weitere Antwort geben: G. Jaouen *et al.* konnten erfolgreich an Chrom komplexierte benzyllische Alkohole in Amide umsetzen.^[116,117] Doch im Falle des tertiären Alkohols 2-Phenyl-2-propanol (**144**) erhielten sie kein Produkt (**145**) (Schema 5.9).



Schema 5.9: Von Jaouen *et al.* durchgeführter Versuch der Ritter-Reaktion.

a) MeCN, -15 °C, konz. H₂SO₄, 1 min.

Diese vollständige Hemmung der Reaktivität schreiben sie dem überaus stabilen Carbeniumion zu, welches nur durch Eliminierung zum Olefin abreagiert. Dies steht in Übereinstimmung mit den in diesem Abschnitt beschriebenen Erfahrungen hinsichtlich säureinvolvierter Reaktionen.

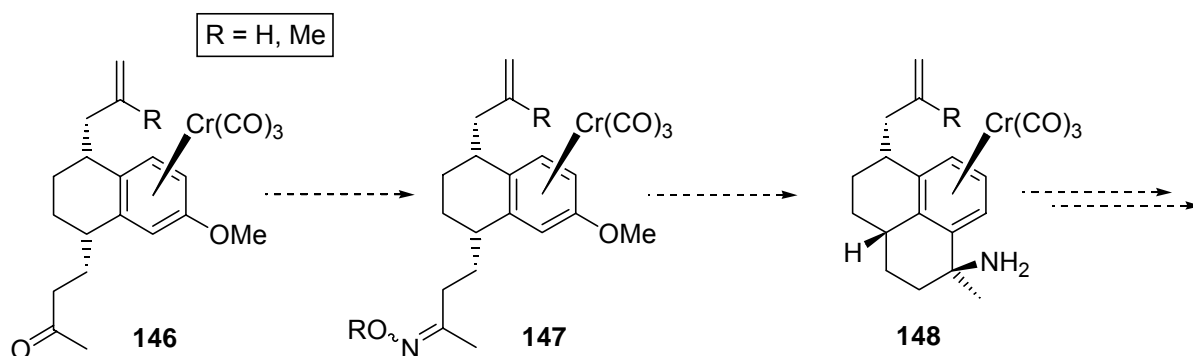
Die zweite Möglichkeit, zum Amin zu gelangen, besteht darin, den Alkohol unter S_N1-Bedingungen in das Azid umzuwandeln und dieses anschließend (z.B. mit Raney-Nickel) zu reduzieren.^[118] Doch von einem Versuch wurde abgesehen, erfolgt doch die Darstellung des Azids unter Säurekatalyse, weshalb die Aussicht auf Erfolg dieser Reaktion eher gering war.

5.2. Cyclisierungen mit iminfunktionalisierten Seitenketten

Das eigentliche Synthesekonzept sah vor, die ketofunktionalisierten Vorläufer (Abb. 5.1) in Imin-Derivate umzuwandeln und erst daraufhin zu cyclisieren. Dadurch werden, wie die Arbeiten von O. Schwarz zeigen, Komplexe tricyclischer Amine erhalten, die unproblematisch zu Isocyaniden umgesetzt werden können (vgl. Schema 2.3).

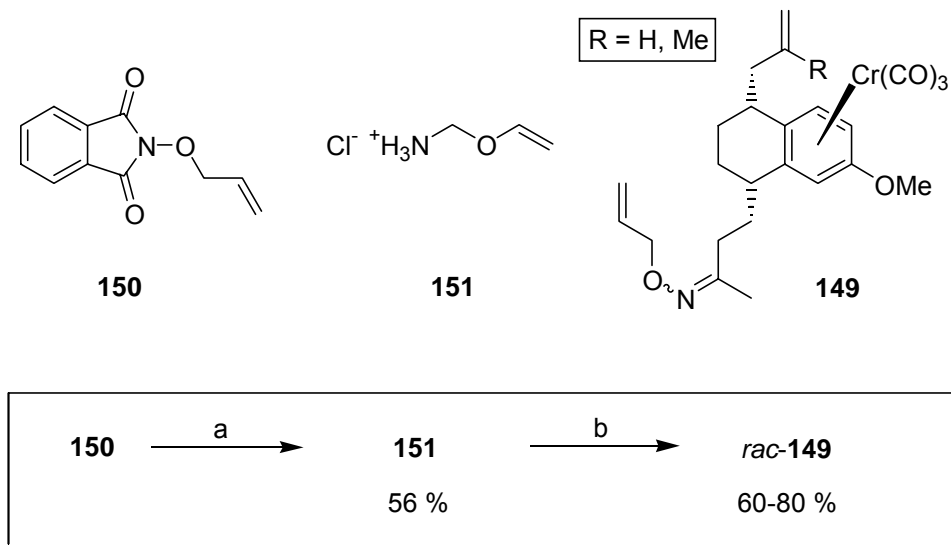
Die äußerst erfolgreich eingesetzten Benzylimine des Typs *rac-30* (vgl. Schema 2.2) standen hierbei zunächst im Hintergrund, führen sie zu sekundären Benzylgeschützten Aminen, deren Entschützung durch Hydrogenolyse in Gegenwart mit der ungesättigten Seitenkette problematisch ist.

Setzt man für die Reaktion Oximetherkomplexe des Typs *rac-147* ein, unter Erhöhung der SmI_2 -Äquivalente, so sollten unter reduktiver Spaltung der N-O-Bindung direkt primäre Amine entstehen (Schema 5.10).



Schema 5.10: Geplante Route zur Darstellung der Aminkomplexe des Typs *rac-148*.

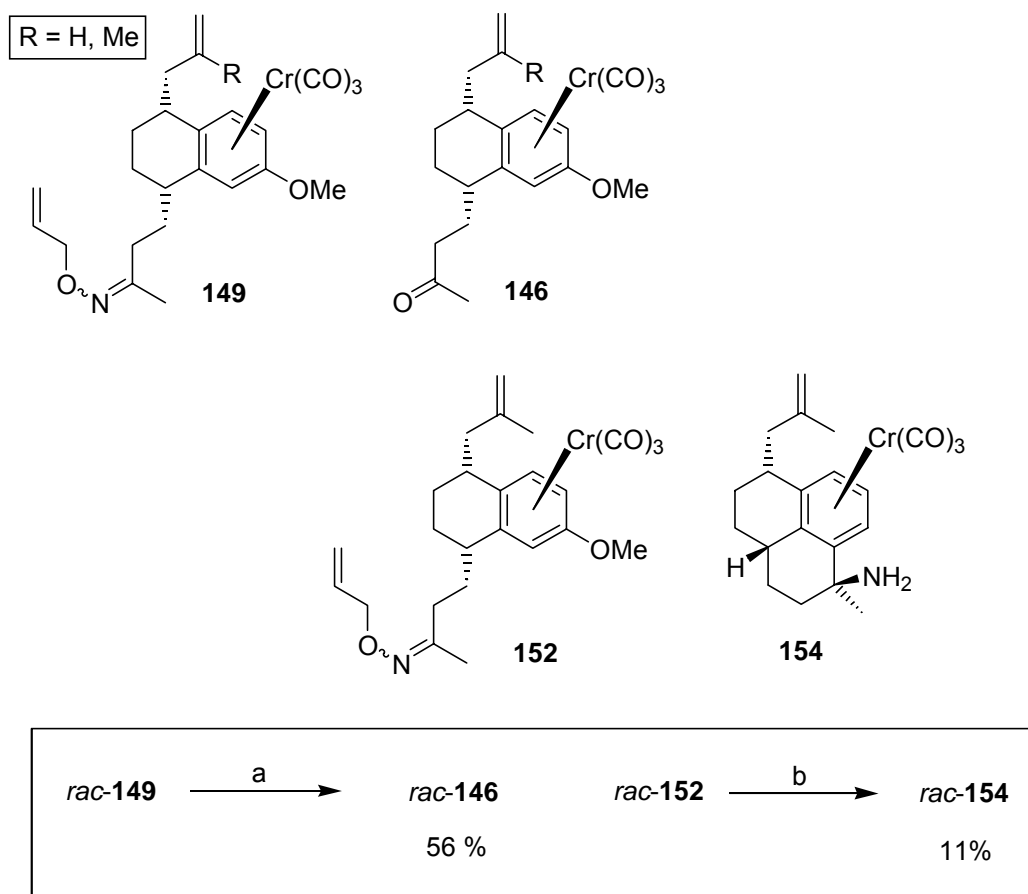
Die Darstellung des Oximethers *rac-149* wurde durch Reaktion von *O*-Allylhydroxylamin-Hydrochlorid (**151**) mit dem Ketokomplex *rac-87*, bzw. *rac-108* bewerkstelligt. Das dafür benötigte Hydroxylamin erhielt man zuvor durch Erhitzen von *O*-allyliertem *N*-Hydroxyphthalimid (**150**) mit halbkonzentrierter HCl .^[119,120] Durch Refluxieren des Hydrochlorids und des Komplexes in Methanol in Gegenwart von Pyridin konnten zufriedenstellende Gesamtausbeuten zwischen 60 und 80 Prozent als *E/Z*-Isomerengemisch erzielt werden (Schema 5.11). Das für den weiteren Verlauf nicht relevante Diastereomerenverhältnis von *E/Z* betrug im Falle des β -Methallylderivates *rac-152* 1.9 : 1 und im Falle des Allylkomplexes *rac-153* 3.6 : 1.



Schema 5.11: Darstellung von Oximetherkomplexen des Typs *rac-149*.

a) 6 N HCl, Rückfluss, 45 min; b) *rac-87*, bzw. *rac-108*, MeOH, Pyridin, Rückfluss, 2 h.

Anschließend führte man die Cyclisierungsversuche mit Samarium(II)iodid durch.

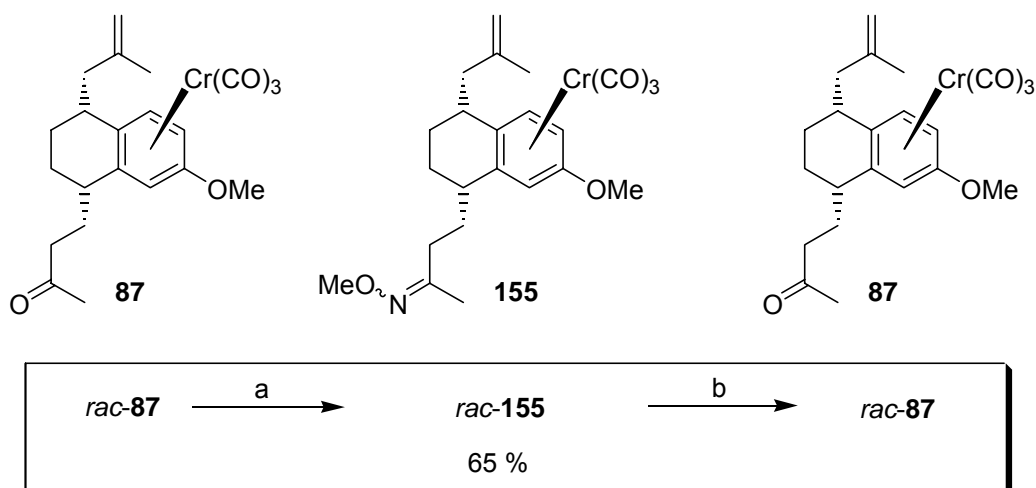


Schema 5.12: Versuche der Sml_2 -vermittelten Cyclisierung von Oximetherkomplexen.

a) THF/HMPT, *t*-BuOH, Sml_2 , Rückfluss, 1-2 h ; b) THF/HMPT, *t*-BuOH, Sml_2 , Rückfluss, 60 min.

Entgegen der positiven Ergebnisse der ketofunktionalisierten Derivate (*rac-87* und *rac-108*), erhielt man im Falle der *O*-Allyloximether *rac-149* als Cyclisierungsvorläufer nicht in erster Linie die gewünschten Amine des Typs *rac-148*, sondern lediglich Keton *rac-146*. Zusätzlich trat Dekomplexierung auf. Trotz unveränderter Vorgehensweise war in einem Fall der Umsatz zum Amin *rac-154* mit 11 % Ausbeute erfolgreich (Schema 5.12). Damit konnte bewiesen werden, dass diese Methodik auch auf monomethoxysubstituierte Komplexe anwendbar ist, es zeigte sich aber, dass dabei nur geringe Ausbeuten erzielt werden können.

Um den Einfluss des Alkylrestes des Oximethers zu untersuchen, wurden analog zur Allylveretherung die Reaktionen mit *O*-Methylhydroxylamin-Hydrochlorid vorgenommen. So konnte Verbindung *rac-155* in einer Ausbeute von insgesamt 65 % hergestellt werden in einem *E/Z*-Verhältnis von 3.1 : 1 (Schema 5.13).



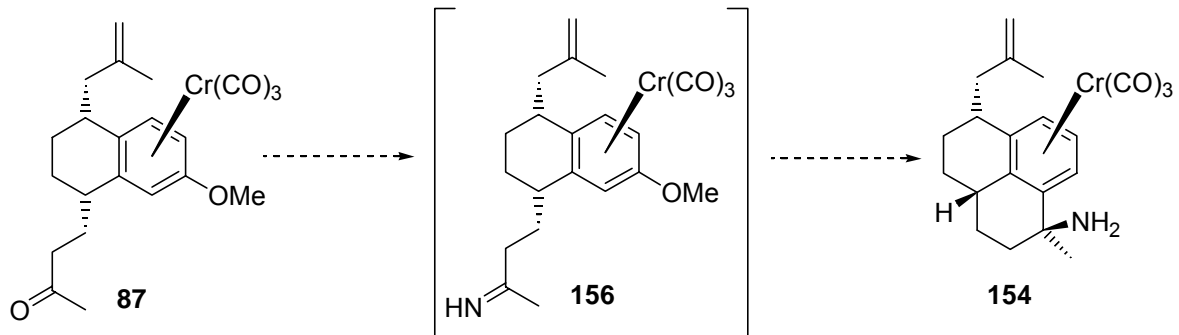
Schema 5.13: Darstellung des Oximetherkomplexes *rac-155* und Versuch der Cyclisierung.

a) *O*-Methylhydroxylamin·HCl, MeOH, Pyridin, Rückfluss, 2 h; b) THF/HMPT, *t*-BuOH, Sml₂, Rückfluss, 60 min.

Entsprechend den Bedingungen, durch die zuvor das Amin gebildet werden konnte, brachte man den Methyloximetherkomplex *rac-155* zur Reaktion. Doch wie bereits im Falle der Allyloximetherkomplexe (*rac-149*) erhielt man nur Ketoverbindung *rac-87* zurück (Schema 5.13).

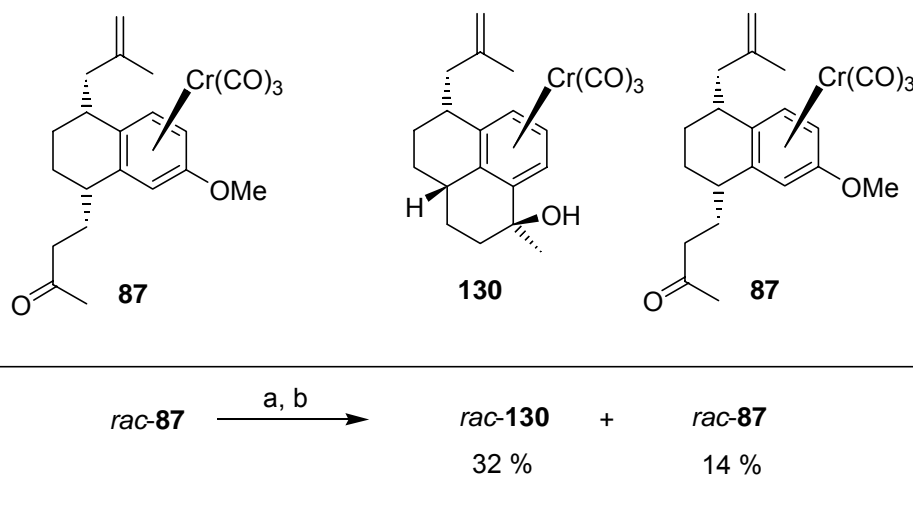
Da die über Ketylradikale verlaufende Ringbildung zum Alkohol gut in die Tat umzusetzen war, zog man für die Aminbildung das nächstverwandte Stickstoffanalogon,

nämlich das unsubstituierte Imin *rac*-**156**, in Betracht. Unsubstituierte Imine stellen recht instabile Verbindungen dar, von daher zog man in Erwägung, Verbindung *rac*-**156** *in situ* darzustellen.



Schema 5.14: Geplante Cyclisierung über das *in situ* hergestellte Imin *rac*-**156**.

Praktisch wurde hierfür zu einer Suspension von *Alox B* in THF der Komplex *rac*-**87** und eine 0.5 M Ammoniak-Lösung in 1,4-Dioxan gegeben und für 2 h bei RT gerührt. Dann filterte man die Lösung über eine Transfernadel und gab anschließend die Sml_2 -Lösung hinzu. Die Reaktion resultierte in ein Produktgemisch von Edukt und Alkoholkomplex *rac*-**130**, demzufolge konnte die intermediäre Erzeugung des Imins nicht realisiert werden (Schema 5.15).



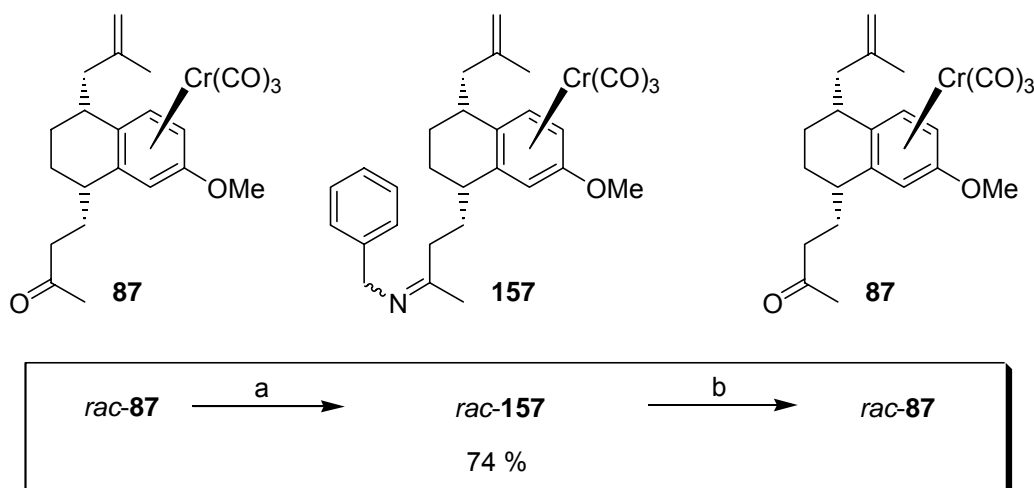
Schema 5.15: Versuch der Cyclisierung über intermediäre Iminbildung.

a) *Alox B*, THF, NH_3 (0.5 M in 1,4-Dioxan), RT, 2 h; b) *t*-BuOH, Sml_2 , THF/HMPT, 0 °C, 1.5 h.

Da die Benzylimine des Typs *rac*-**30** im Vorfeld gute Ergebnisse erzielt hatten (vgl. Schema 2.2), sollten diese zum Vergleich mit dem hier verwendeten System getestet

werden. Darum setzte man den Ketokomplex in Anlehnung an Texier-Boullett mit Benzylamin in Gegenwart von *Alox B* um.^[121] Man erhielt Verbindung *rac-157* in 74 % Ausbeute, wobei analog zu den bereits erworbenen Kenntnissen, keine E/Z-Selektivität zu erkennen war.

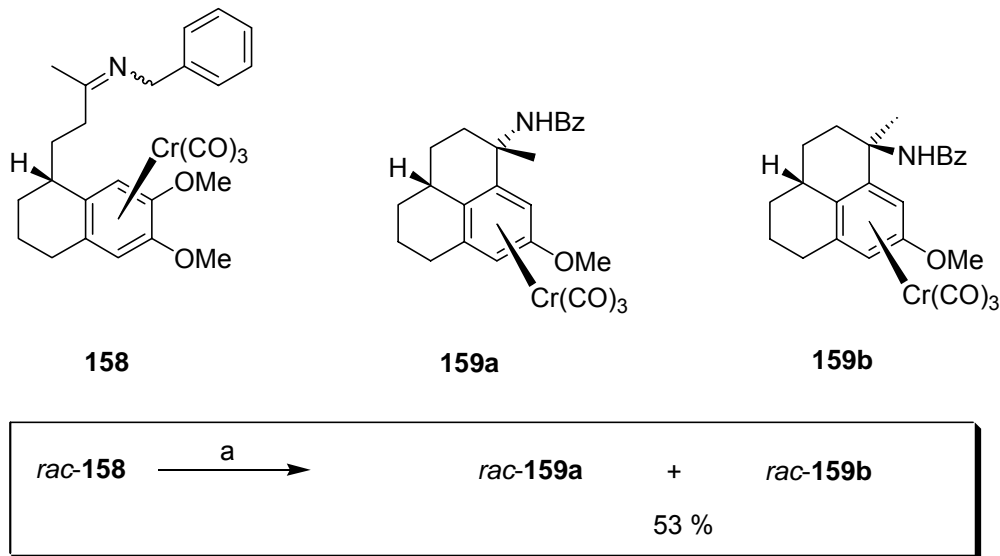
Die nun folgende Sm(II)-vermittelte Reaktion nach bekannter Vorschrift führte jedoch abermals nicht zur Cyclisierung, sondern zu *rac-87* zurück (Schema 5.16).



Schema 5.16: Darstellung des Benzyliminkomplexes *rac-157* und Umsatz mit SmI₂.

a) *Alox B*, Benzol, BzNH₂, RT, 3 d; b) SmI₂, THF/HMPT, H₂O, 0 °C → RT, 2 h.

Aufgrund der vorangegangenen Resultate, war es von enormer Wichtigkeit, eine Reaktion mit einer in Vorarbeiten eingesetzten Substanz durchzuführen, um die Arbeitsweise zu überprüfen. Verbindung *rac-158* fand sich als Rückstellprobe in ausreichenden Mengen verfügbar, und so konnte mit dieser ein Samariumdiodid-vermittelter Versuch vorgenommen werden. Bei einem einmaligen Ansatz in der Größe von 0.1 mmol konnten ohne Probleme die entsprechenden sekundären Amine *rac-159a* und *rac-159b* isoliert werden. Man erhielt in 53 %iger Ausbeute ein Diastereomergemisch im Verhältnis 1 : 1.5 zugunsten des *endo*-ständigen Aminkomplex (Schema 5.17).

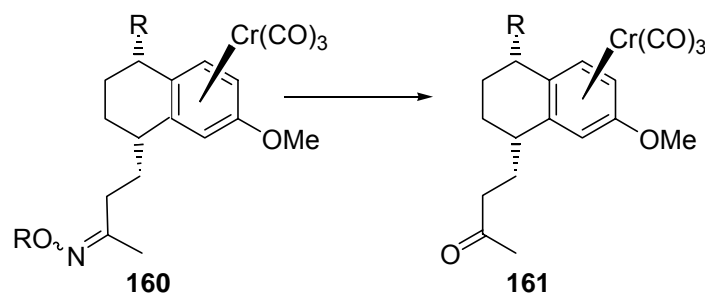


Schema 5.17: Überprüfung der Arbeitsweise anhand der Cyclisierung mit Komplex *rac*-158.

a) SmI_2 , THF/HMPT, H_2O , $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 2 h.

Die Ergebnisse, die hier in Kapitel 5 vorgestellt wurden, lassen nun folgende Aussagen zu:

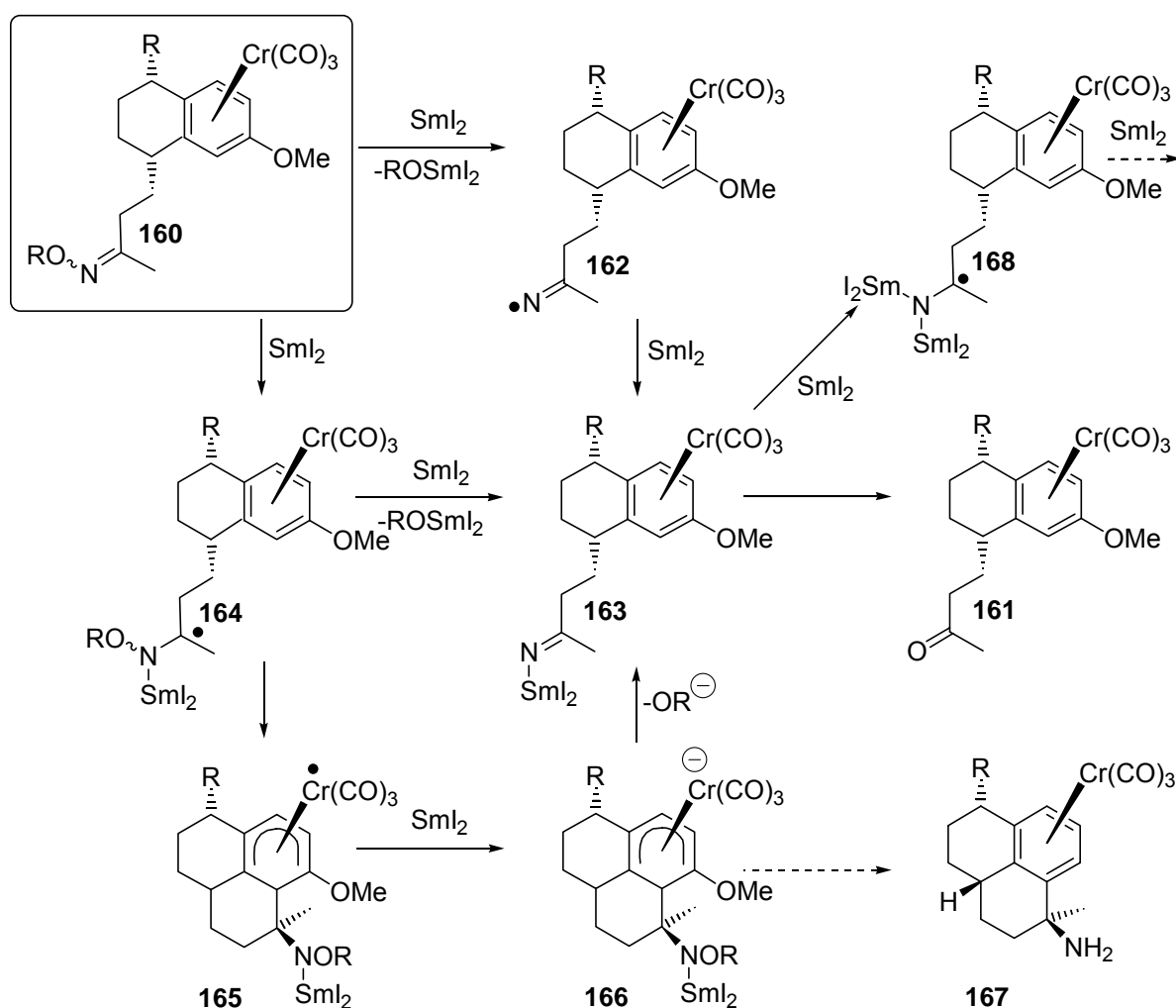
- Die ketofunktionalisierten Komplexe sind reaktiver gegenüber der Cyclisierung, als die entsprechenden Imin-, bzw. Oximetherkomplexe.
- Dimethoxysubstituierte Komplexe lassen sich einfacher zu tricyclischen Verbindungen umsetzen, als monosubstituierte Komplexe mit der Methoxygruppe in *ortho*-Stellung zur Ringschlussstelle.



Schema 5.18: Bildung des Ketons *rac*-161 aus Iminen des Typs *rac*-160 durch Einsatz von SmI_2 .

Die Bildung des Ketons *rac*-161 aus Iminen des Typs *rac*-160 in der Sm(II)-vermittelten Reaktion (Schema 5.18) lässt sich durch unterschiedliche Wege erklären (siehe Schema 5.19):

Zunächst könnte erst die reduktive Spaltung der N-O-Bindung erfolgen, woraus das Radikal *rac*-**162** entstünde. Durch ein weiteres Äquivalent SmI_2 erhielte man dann das Imin *rac*-**163**. Genauso könnte die Abspaltung des Ethers erst nach Addition von SmI_2 an *rac*-**160** erfolgen, wenn sich das Aza-Ketylradikal *rac*-**164** gebildet hat. Alternativ zu der Abspaltung wäre es denkbar, dass eine nucleophile Radikal-Addition an den Arenring erfolgt (*rac*-**164** \rightarrow *rac*-**165**). Durch ein weiteren SET bildet sich das Komplex-Anion *rac*-**166**. Das Anion kann nun entweder durch Ringöffnung und Abspaltung eines Alkoxid zum Imin *rac*-**163** reagieren oder durch Protonierung zum gewünschten Produkt *rac*-**167**.



Schema 5.19: Mechanistische Überlegungen zur Sm(II) -vermittelten Reaktion von Oximethern des Typs *rac*-**160**.

Das Imin-Intermediat *rac*-**163** kann auf zweierlei Weisen weiterreagieren. Durch ein weiteres Äquivalent SmI_2 entsteht das Aza-Ketylradikal *rac*-**168**, das in gewünschter Weise an den Arenring addiert und letztendendes zum Produkt *rac*-**167** führt. Es könn-

te aber auch auf dieser Stufe stehen bleiben und schließlich zum Keton *rac*-**161** hydrolysiert werden.

Warum es nicht zur Cyclisierung kommt, ist zunächst nicht ganz klar, ist doch der monomethoxysubstituierte Komplex elektronenärmer im Verhältnis zur Dimethoxyverbindung, sprich der elektrophile Charakter sollte erhöht sein, und ein Aza-Ketylradikal nucleophiler als das entsprechende Ketylradikal. Eine Erklärung muss also in der Positionierung der einzelnen Methoxygruppe zu finden sein. Betrachtet man die Stellung des Chrom-Fragments in der Kristallstruktur, so findet man im Falle der 6-Methoxyverbindung **169** eine Konformation vor, bei der der ringschließende Aren-Kohlenstoff C5 ungedeckt vorliegt (Abb. 5.3).

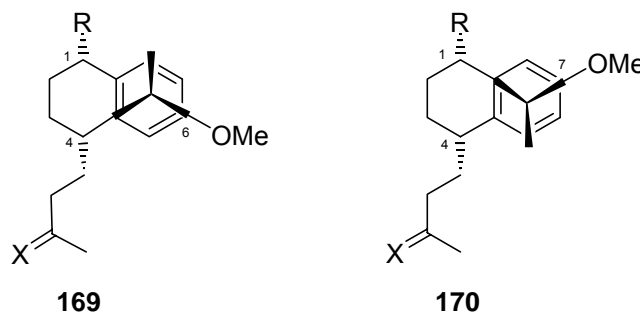


Abb. 5.3: Konformation des Cr(CO)₃-Kegels im Falle der Verbindungen des Typs **169** und **170**.

Anders im Falle der 7-Methoxyverbindung **170**. Hier könnte eine Aktivierung durch das Chromtricarbonyl-Fragment vorhanden sein, denn die Stellung des CO-Liganden deckt sich mit der Position des Kohlenstoffs C5. Somit sollte man einen Ringschluss für monosubstituierte Komplexe des Typs **170** nicht ausschliessen. Ein Beweis hierfür steht mit der Bereitstellung ausreichend großer Mengen der entsprechenden Cyclisierungsvorstufe *rac*-**46** noch aus.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, aufbauend auf vorangegangene Projekte, das junge Konzept der Elektronentransfer-getriebenen Reaktionen an Chromaren-Komplexen weiter auszuloten, um diese Methodik zum Aufbau antimalaria-aktiver Naturstoff-Analoga des Typs **171** zu nutzen.

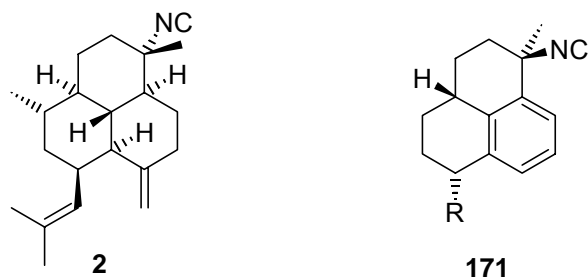
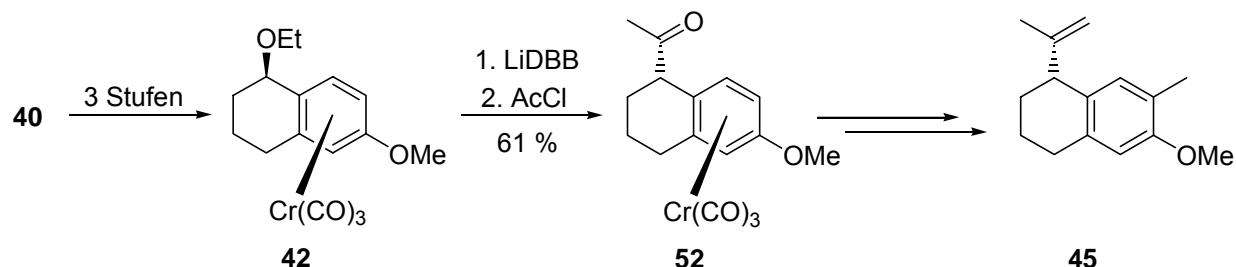


Abb. 6.1: Naturstoff **2** und Naturstoffanaloga.

Anhand der Synthese eines Calamenens konnte erneut eindrucksvoll das synthetische Potential, das sich durch die LiDBB-vermittelte Alkylierungsreaktion eröffnet, demonstriert werden (Schema 6.1).



Schema 6.1: Formalsynthese des Dehydro-7-Demethyl-2-methoxycalamenens **45**.

Zusätzlich dazu konnte mit einer verbesserten präparativen Methodik zur Darstellung von LiDBB, die Transformation des 1-Ethoxytetralin-Komplexes *rac*-**42** zu substituierten Komplexen des Typs *rac*-**94** an einer weiteren Reihe von Elektrophilen erfolgreich realisiert werden (Tabelle 6.1). Jedoch wurden dabei auch klar die Grenzen des Umpolungskonzepts aufgezeigt. So war die Darstellung von Cyclisierungsvorläufern des Typs **172** durch die elektronentransfer-getriebene Umsetzung mit verschiedenen C₄-Elektrophilen zwar möglich, aber präparativ nicht nutzbar.

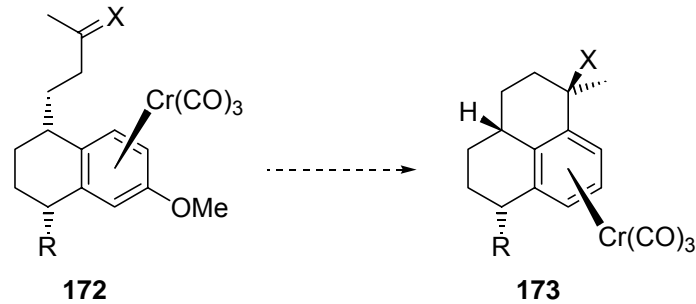
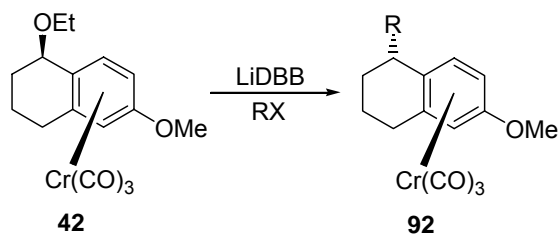


Abb. 6.2: Verbindungen des Typs **172** als Vorstufe für SmI_2 -vermittelte Cyclisierungen ($\text{X} = \text{O}, \text{NR}'$).

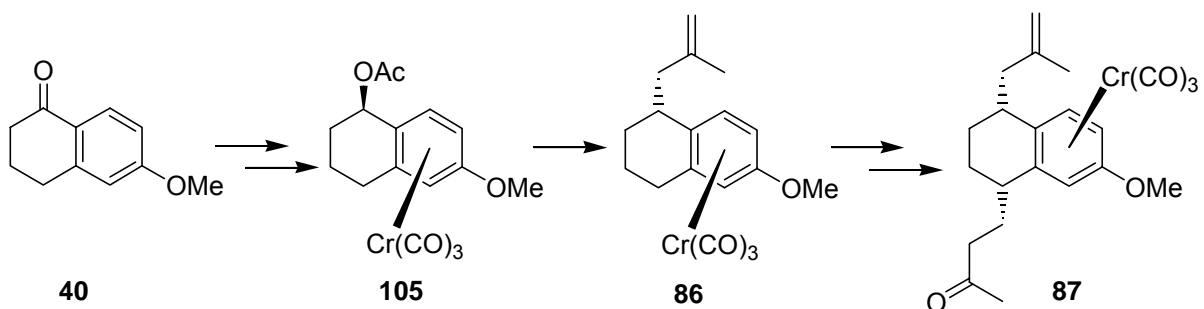


Schema 6.2: Erfolgreich durchgeführte Alkylierungen in benzyli-scher Position.

	RX	Ausbeute
1	AllylBr	28 %
2	BenzylBr	55 %
3	β -MethallylBr	47 %
4	H_2O	61 %
5	97	43 %
6	104	50 %

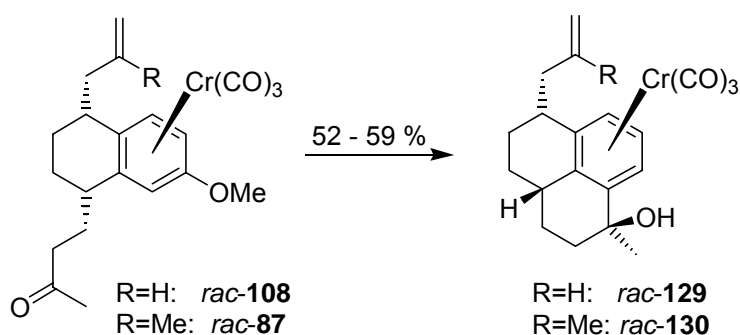
Tabelle 6.1

Gemäß einer notwendig gewordenen Konzeptionsänderung, d.h. Einführung der zur Cyclisierung erforderlichen C_4 -Seitenkette an der gegenüberliegenden benzyli-schen Position des Tetralinkomplexes, gelang es verschiedene Cyclisierungsvorstufen her-zustellen. Dabei erwies sich der Weg über ein benzylisches Kation zur Einführung der ungesättigten Seitenkette mit nachfolgender Deprotonierung/Alkylierung zur re-gio- und diastereoselektiven Einführung der C_4 -Seitenkette an der zweiten benzyli-schen Position als der Geeigneste.



Schema 6.3: Darstellung des Cyclisierungsvorläufers *rac*-**87** in einer Gesamtausbeute von 36 %.

Der zweite Schlüsselschritt der geplanten Synthese war die Samarium(II)iodid-induzierte Cyclisierung zur Darstellung von funktionalisierten Hydrophenalenen. Diese radikalische *cine*-Substitution am komplexierten Aromaten konnte im Falle der beiden Verbindungen *rac-108* und *rac-87* ohne weitere Probleme in die Tat umgesetzt werden (Schema 6.4).



Schema 6.4: Erfolgreiche Cyclisierung der ketofunktionalisierten Komplexe *rac-108* und *rac-87*.

Die Übertragung der Methodik auf die entsprechenden Iminkomplexe des Typs *rac-149* erwies sich als nicht realisierbar. Die Gründe hierfür sind unklar, es könnte allerdings sein, dass die bevorzugte Konformation des $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragments eine Rolle spielt.

Um einen Zugang zu antimalaria-aktiven, isocyanid-haltigen Naturstoffanaloga zu finden, böte sich ein anderer Weg über planar-chirale $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe. So stellt die Friedel-Crafts-artige Cyclisierung, wie sie schon in zuvorigen Arbeiten realisiert werden konnte^[122], eine Methode dar, um Phenalenderivate herzustellen.

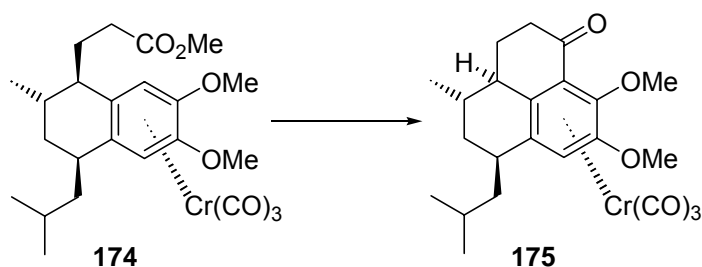


Abb. 6.3: Friedel-Crafts-artige Cyclisierung von **174** zu **175**.

So könnte es möglich sein, Verbindung **176** in ein benzylsubstituiertes Imin (**177**) umzuwandeln, um anschließend durch nucleophile Addition eines metallorganischen

Methyl-Reagenzes, ein Amin des Typs **178** zu erhalten. Die Entschützung von **178** zu einem primären Amin und nachfolgende Umwandlung in eine Isocyanid-Funktion würden zu einem weiteren, attraktiven Naturstoffanalogon führen, welches zur weiteren Aufklärung des Wirkungsmechanismus dieser Klasse an Wirkstoffen beitragen könnte.

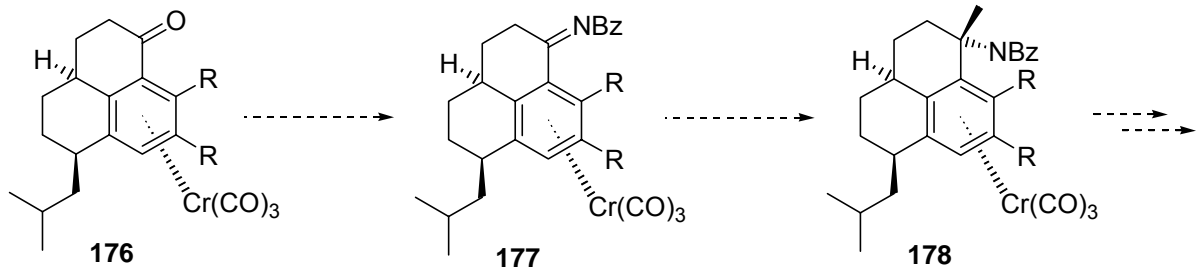


Abb. 6.4: Mögliche Reaktionssequenz zur Darstellung von antimalaria-aktiven Naturstoffanaloga.

7. Allgemeine Vorbemerkungen zu den Vorschriften

7.1. Allgemeines

Alle Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien wurden in im Vakuum ausgeheizten Glasgeräten in einer sauerstofffreien, trockenen Argonatmosphäre durchgeführt.

Feststoffe wurden im Argongegenstrom hinzugegeben. Spritzen und Kanülen wurden vor Gebrauch mit Argon mehrfach gespült.

Zum Entfernen der Lösungsmittel wurde ein Rotationsverdampfer Rotavapor R-114 der Firma *Büchi*, angeschlossen an eine Membran-Vakuumpumpe der Firma *Vacuubrand*, verwendet, wobei die Wasserbadtemperatur generell 40 °C betrug und ein Minimaldruck von 15 mbar erreicht werden konnte. Handelte es sich um Chromaren-Komplexe, so wurde dabei direkte Lichteinstrahlung vermieden und der Rotationsverdampfer anschließend mit Argon belüftet.

7.2. Lösungsmittel und Reagenzien

Lösungsmittel für den Einsatz in wasserempfindlichen Reaktionen wurden nach Standardverfahren getrocknet und unter Argonatmosphäre aufbewahrt bzw. frisch destilliert eingesetzt.^[123]

- **Tetrahydrofuran** und **Diethylether** wurden unter Argon über Natriumdraht und Benzophenon refluxiert und anschließend destilliert.
- **Toluol** wurde unter Argon über Natrium und Benzophenon refluxiert und anschließend destilliert.
- **Dichlormethan** wurde unter Argon über Calciumhydrid refluxiert und anschließend destilliert
- Geringe Mengen an **Di-*n*-butylether** wurden durch Filtration über *ICN* Aluminiumoxid B getrocknet sowie ***n*-Heptan** durch Filtration über *ICN* Aluminiumoxid N.
- **Hexamethylphosphorsäuretriamid** wurde von CaH₂ destilliert und unter Argon und Lichtausschluss über Molsieb 4Å gelagert.

Sonstig verwendete Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert.

Nicht explizit erwähnte Reagenzien wurden kommerziell erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt. Das hier verwendete Lithium stammt von der Firma *Merck* und wurde in Form von Stangen geliefert. Es musste dementsprechend verkleinert und geplättet werden, bevor es, wie in Abschnitt 4.1.2 gezeigt, weiter verwendet wurde.

7.3. Gehaltsbestimmung von *n*-Butyllithium

Der Gehalt von *n*-Butyllithium in Hexan wurde vor Gebrauch nach der Methode von Paquette durch Titration gegen Menthol mit Phenanthrolin als Indikator bestimmt.^[124]

7.4. Präparative Chromatographie

7.4.1. Flashchromatographie

Trennungen mittels Flash-Chromatographie wurden in Anlehnung an die von Still entwickelte Methode mit Druckluft an Kieselgel 60 (230-400 mesh) der Firma *Merck* in entsprechenden Säulen durchgeführt.^[125]

7.4.2. Rotierende Dünnschichtchromatographie

Trennungen mittels rotierender Dünnschichtchromatographie wurden mit Glasplatten, beschichtet mit gipshaltigem Kieselgel (PT 60 F₂₅₄) der Firma *Merck*, und Chromatotronen der Firma *Harrison*, bzw. Nachbauten durchgeführt.

7.5. Analytische Methoden

7.5.1. Analytische Dünnschichtchromatographie (DC)

Analytische Dünnschichtchromatographie wurde zur Reaktionskontrolle mit Glas-Fertigplatten (Kieselgel 60 F₂₅₄) der Firma *Merck* durchgeführt. Zur Bestimmung der Retentionsfaktoren (R_f) wurden die Substanzen durch Fluoreszenz bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 254 nm sichtbar gemacht, sowie durch Anfärben mit Cer-Reagenz (2 g Molybdophosphorsäure, 1 g Ce(SO₄)₂ in 10 ml konz. H₂SO₄ und 90 ml H₂O) und anschließendem Erhitzen.

7.5.2. Schmelzpunktbestimmung (Smp.)

Schmelzpunkte wurden an einem Gerät des Typs B-545 der Firma *Büchi* ermittelt und sind nicht korrigiert.

7.5.3. Magnetische Kernresonanzspektroskopie (NMR)

^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden an den Geräten AC 250, DPX 300 und DRX 500 der Firma *Bruker* bei Raumtemperatur aufgenommen, die Frequenzen sind entsprechend aufgeführt. Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten (ppm) angegeben und beziehen sich auf den Restprotonengehalt, bzw. auf die Resonanz des verwendeten Lösungsmittels (C_6D_6 : $\delta = 7.15$ ppm, bzw. 128.0 ppm; CDCl_3 : $\delta = 7.24$ ppm, bzw. 77.0 ppm). Für die Signalmultiplizität werden die Abkürzungen s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quin (Quintett), m (Multipllett) verwendet. Gegebenenfalls ist der Beschreibung ein br (breites Signal) beigefügt.

Zur Charakterisierung einiger Verbindungen wurden neben den Standard-NMR-Messungen auch C-H-Korrelations-, COSY- und NOESY-Experimente hinzugezogen, oder es erfolgte der Vergleich mit ähnlichen Verbindungen.

7.5.4. Infrarot-Spektroskopie (IR)

Die Aufnahme von IR-Spektren erfolgte an einem Gerät des Typs FT-IR Paragon 1000 der Firma *Perkin-Elmer* bei Raumtemperatur unter ATR (Attenuated Total Reflectance). Die Absorptionsbanden sind in Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) angegeben und werden mit den Abkürzungen w (schwach), m (mittel), s (stark), vs (sehr stark) und gegebenenfalls mit vw (sehr schwach) und br (breite Bande) charakterisiert.

7.5.5. Massenspektrometrie (MS und HR-MS)

Massenspektren wurden an den Geräten MAT Incos 50 Galaxy System (EI) und MAT 900 (ESI) der Firma *Finnegan* aufgenommen. Die Ionisierungsmethode und die Ionisierungsenergie sind jeweils angegeben. Die Werte beziehen sich auf das Verhältnis m/z . Die Intensitäten sind relativ auf den Basispeak (100%) bezogen.

Hochaufgelöste Massenspektren (HR-MS) wurden an dem oben genannten MAT 900 aufgenommen.

7.5.6. Elementaranalyse (EA)

Die massenprozentualen Zusammensetzungen nach den Elementen C, H und N wurden an einem Gerät des Typs Elementar Vario EL bestimmt.

7.5.7. Polarimetrie ($[\alpha]_D^{20}$)

Drehwerte $[\alpha]$ wurde an einem Polarimeter 343 der Firma *Perkin Elmer* bei 20 °C in Chloroform in einer 1 dm-Küvette gemessen. Die Konzentration c bezieht sich definitionsgemäß auf g/100 ml.

7.5.8. Analytische Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

HPLC-Messungen wurden an einem Gerät von *Merck-Hitachi* bestehend aus den Komponenten L-4000 A UV-Detektor, D-6000 Interface, LC-Organizer, D-6200A Intelligent Pump und Differential Refractometer Ri 71 durchgeführt. Die Retentionszeiten (t_R) sind in Minuten angegeben

7.5.9. Röntgen-Kristallstrukturanalyse (X-ray)

Röntgendiffraktogramme wurden an einem Nonius Kappa CCD-Diffraktometer aufgenommen.

7.5.10. Gaschromatographie mit massenselektivem Detektor (GC-MS)

Die Chromatogramme wurden mit *Agilent* GC System, HP 6890 Serie mit Mass Selective Detektor 5973 N aufgenommen.

7.6. Nomenklatur

Die Benennung der Verbindungen erfolgte unter Zuhilfenahme von *Beilstein-Autonom* (Version 2.1), welches als Unterprogramm im Computerprogramm ChemDraw 5.0 verfügbar ist. Es folgt den Richtlinien der IUPAC.

Die absolute Stereochemie wurde entsprechend den Regeln von Cahn-Ingold-Prelog bestimmt.^[126] Kohlenstoffatome der komplexierten Aromaten wurden behandelt, als besäßen sie keine C-C-Doppelbindung, sondern eine weitere Cr-C-Einfachbindung.^[37]

8. Versuchsvorschriften

8.1. Allgemeine Arbeitsvorschriften

8.1.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift A (AAV A): Komplexierung mit $\text{Cr}(\text{CO})_6$

In einem Schlenkkolben, bestückt mit einem Rückflusskühler und darauf einem Rückschlagventil, wurde der Aryl-Ligand in einem 1:1 Gemisch von *n*-Bu₂O (über Alox B filtriert) und *n*-Heptan (über Alox N filtriert) gelöst und mit $\text{Cr}(\text{CO})_6$ (1.5 Äq) versetzt. Die Mischung wurde durch Anlegen von Vakuum und anschließendem Fluten mit Argon mehrmals entgast, dann erfolgte die Zugabe von THF (1/20 des Lösungsmittelvolumens). Es wurde unter permanentem, leichtem Argonstrom und Lichtausschluss unter Rückfluss (150 °C Ölbadtemperatur) für 36-40 h erhitzt. Nachdem das gelbe Reaktionsgemisch abgekühlt war, wurde über Celite[®] filtriert und mit Essigester nachgespült. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt entweder durch Umkristallisation oder durch Flash-Chromatographie gereinigt.

8.1.2. Allgemeine Arbeitsvorschrift B (AAV B):

Benzyliche Umpolung mit LiDBB und anschließende Alkylierung

In 15 ml THF wurden 309 mg (1.16 mmol, 4 Äq) DBB gelöst und auf 0 °C gekühlt. Ein Überschuß an vorbehandeltem (siehe 4.1.2.) Lithium wurde hinzugegeben, worauf sich die Lösung in kurzer Zeit intensiv blau färbte. Nach 3 h intensivem Rühren bei 0 °C filtrierte man die Lösung über eine Transfernadel in einen leeren Schlenkkolben. Man kühlte auf -78 °C und gab tropfenweise 100 mg (0.29 mmol) Etherkomplex (*rac*-**42**), gelöst in 5 ml THF, hinzu. Hierbei färbte sich die Lösung gegen Ende der Zugabe, bzw. nach beendeter Zugabe dunkel-orangebraun. Die Lösung konnte nun während 1 h auf -50 bis -40 °C aufwärmen, dann wurden drei Äquivalente des Elektrophils langsam hinzugegeben. Es wurde für 1 h unter weiterer Erwärmung gerührt, sowie 1.5 h bei RT. Die nun gelbbraune klare Lösung wurde zunächst mit etwas Wasser gequencht und anschließend mit MTBE in einen Scheidetrichter überführt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase zweimal mit 30 ml MTBE ex-

trahiert und die vereinten organischen Phasen mit 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen über MgSO_4 und anschließendes Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte einen Feststoff, der mittels Flash- oder Rotations-Chromatographie gereinigt wurde.

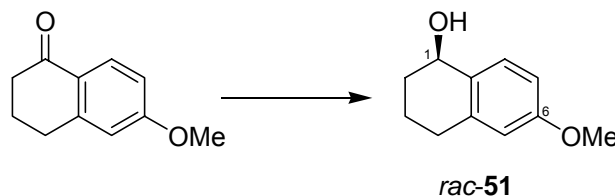
8.1.3. Herstellung einer 0.1 M SmI_2 -Lösung in THF

In einem Schlenkkolben wurden 1.5 g (10.0 mmol) Samarium-Pulver in 50 ml THF suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Zu der Suspension wurden 1.34 g (5.0 mmol) Diiodmethan hinzuge tropft. Nach beendeter Zugabe wurde für 12 - 18 h bei RT gerührt, und man erhielt eine gebrauchsfertige tief dunkelblaue Lösung.

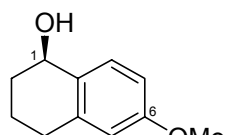
8.2. Versuche zu Kapitel

„Alkylierung über benzylicche $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Anion-Intermediate“

8.2.1. Herstellung von (1*RS*)-6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthol (*rac*-51)



Zu einer Lösung von 10.0 g (56.9 mmol) 6-Methoxy-1-tetralon in 120 ml MeOH wurden bei 0 °C portionsweise 4.2 g (111 mmol) NaBH_4 -Pulver hinzugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt, und der Ansatz rührte 60 min bei RT. Dann erfolgte Hydrolyse mit 5 ml Wasser und der Ansatz wurde mit 50 ml MTBE, 50 ml Wasser und 50 ml ges. NaCl-Lösung in einen Scheidetrichter überführt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase zweimal mit 50 ml MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde im ÖPV getrocknet. Man erhielt 10.14 g (100 %) des Tetralols *rac*-51 als klares, farbloses Öl, das keiner weiteren Reinigung bedurfte.



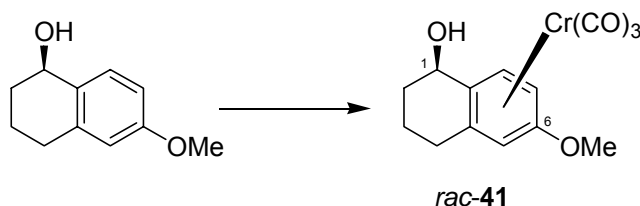
DC: $R_f = 0.45$ (Hex/EE = 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.73\text{-}1.96$ (m, 5 H, OH, H-C2, H-C3), 2.64-2.84 (m, 2 H, H-C4), 3.77 (s, 3 H, OMe), 4.72-4.76 (m, 1 H, H-C1), 6.61 (d, 1 H, $^4J = 2.7$ Hz, H-C5), 6.75 (dd, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.7$ Hz, H-C7), 7.32 (d, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, H-C8).

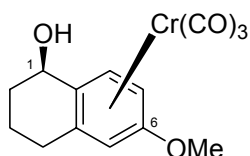
$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.5$ (t, C3), 29.6 (t), 32.3 (t), 55.1 (q, OMe), 67.5 (d, C1), 112.4 (d), 113.2 (d), 130.0 (d), 131.2 (s), 138.5 (s), 158.8 (s, C6).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.23)

8.2.2. Herstellung von (1*RS*)-*endo*-Tricarbonyl-(η^6 -6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthol)-chrom(0) (*rac*-41)



Entsprechend der **AAV A** wurden 5.00 g (28.1 mmol) des Tetralols *rac*-51 und 11.0 g (50.2 mmol) Chromhexacarbonyl in 150 ml Dibutylether sowie 150 ml *n*-Heptan gelöst. Nach viermaligem Entgasen gab man 15 ml THF hinzu und refluxierte für 38 h. Man ließ abkühlen, filtrierte die gelbe Reaktionsmischung über wenig Celite[®] und engte das Lösungsmittelvolumen am Rotationsverdampfer ein. Die aufkonzentrierte Lösung wurde über Nacht in den Tiefkühler gestellt. Die hierbei erhaltenen Kristalle wurden am nächsten Tag filtrierte. Die Mutterlauge engte man ein und reinigte den Rückstand durch Flash-Chromatographie (DCM). Es wurden insgesamt 6.26 g (71 %) des Tetralolkomplexes *rac*-41 in Form gelber Kristalle erhalten.



DC: $R_f = 0.22$ (DCM)

Smp.: 104 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.63\text{-}1.72$ (m, 2 H, H-C3), 1.92-2.02 (m, 2 H, H-C2), 2.64-2.78 (m, 2 H, H-C4), 3.72 (s, 3 H, OMe), 4.36-4.42 (m, 1 H, H-C1), 4.93 (d, 1 H, $^4J = 2.3$ Hz, H-C5), 5.01 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, H-C7), 5.89 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 18.9$ (t, C3), 28.0 (t), 32.3 (t), 55.1 (q, OMe), 65.5 (d, C1), 75.8 (d), 77.1 (d), 94.5 (d, C8), 108.2 (s), 113.4 (s), 143.8 (s, C6), 234.1 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3425$ (w, OH), 2941 (w), 1946 (vs, CO), 1855 (vs, CO), 1540 (m), 1474 (m), 1269 (s), 1150 (w), 1020 (m), 844 (w), 670 (s), 629 (s).

MS (EI, 70 eV): 314 ($[\text{M}]^+$, 20%), 228 (25%), 210 (30%), 161 (99%), 145 (40%), 128 (30%), 115 (100%), 91 (45%), 52 (95%).

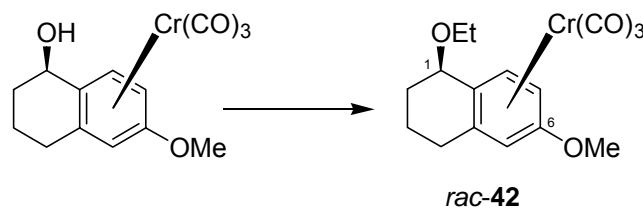
HR-MS (EI): ber.: 314.025 gef.: 314.025

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 53.51 H: 4.49

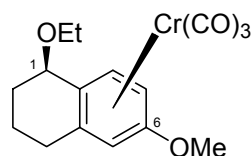
 gef. (%): C: 53.52 H: 4.46

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{CrO}_5$ (314.26)

8.2.3. Herstellung von (1*RS*)-*endo*-Tricarbonyl-(η^6 -1-ethoxy-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-42)



Zu einer Lösung von 3.23 g (10.3 mmol) Tetralolkomplex (*rac*-41) in 20 ml DMSO wurden 2.31 g (41.2 mmol) zermörstertes, trockenes KOH hinzugegeben. Die nun rotbraune Suspension wurde für 15 min bei RT gerührt und anschließend auf 15 °C gekühlt, um 1.68 ml (20.6 mmol) Ethyliodid hinzuzugeben. Danach rührte das Gemisch für 4 h bei RT. Der Ansatz wurde mit Wasser und MTBE in einen Scheidetrichter überführt. Nachdem sich die Phasen getrennt hatten, wurde die wässrige Phase 20-mal mit 100 ml MTBE extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der so erhaltene gelbe Feststoff wurde im ÖPV getrocknet. Man erhielt 3.22 g (91 %) des Ethers *rac*-42, der keiner weiteren Reinigung bedurfte.



DC: $R_f = 0.77$ (Hex/EE 1:3)

Smp.: 132 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.99$ -1.14 (m, 1 H, H_{ali}), 1.19 (t, 3 H, $^3J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 1.39-1.52 (m, 2 H, H_{ali}), 1.54-1.70 (m, 1 H, H_{ali}), 1.89-2.00 (m, 1 H, H_{ali}), 2.45-2.57 (m, 1 H, H_{ali}), 3.04 (s, 3 H, OMe), 3.42-3.54 (dq, 1 H, $^2J = 1.85$ Hz, $^3J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.35-3.47 (dq, 1 H, $^2J = 1.85$ Hz, $^3J = 7.0$ Hz, OCH_2CH_3), 3.48-3.53 (m, 1 H, H-C1), 4.34 (d, 1 H, $^4J = 2.3$ Hz, H-C5), 4.47 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, H-C7), 5.39 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8).

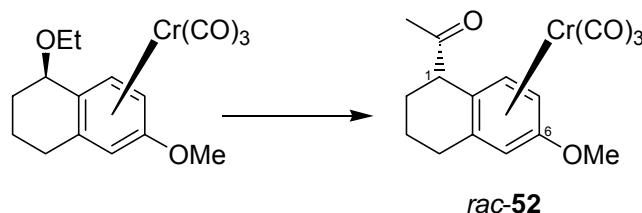
$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 15.5$ (q, OEt), 18.8 (t), 27.7 (t), 28.1 (t), 55.0 (q, OMe), 64.4 (t, OEt), 72.6 (d), 76.1 (d, $2 \times \text{C}$), 94.2 (d), 104.7 (s), 111.7 (s), 143.0 (s, C6), 234.3 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2940$ (w), 2866 (w), 1949 (vs, CO), 1861 (vs, CO), 1540 (w), 1474 (w), 1269 (m), 1114 (m), 1085 (w), 1022 (w), 670 (m), 630 (m).

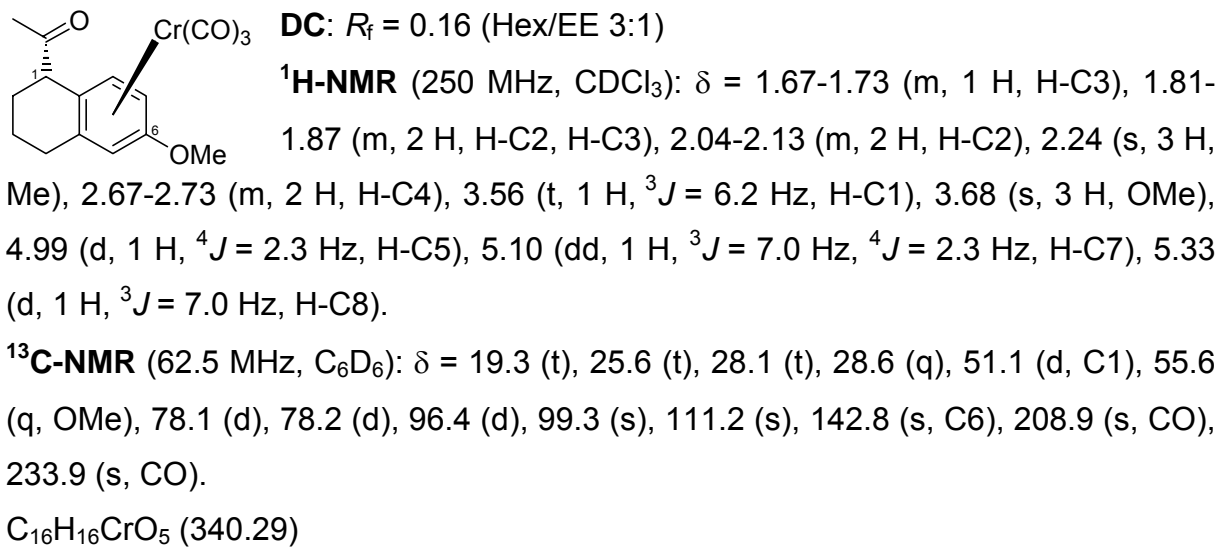
Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 56.14 H: 5.30
gef. (%): C: 56.00 H: 5.18

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{CrO}_5$ (342.31)

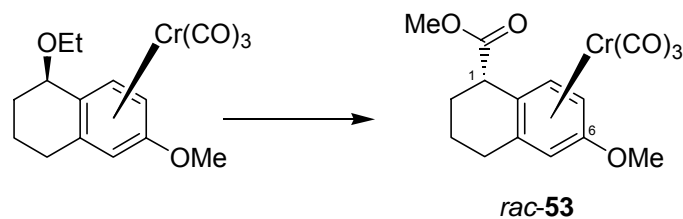
8.2.4. Herstellung von (1*SR*)-*exo*-Tricarbonyl-(η^6 -1-acetyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-52)



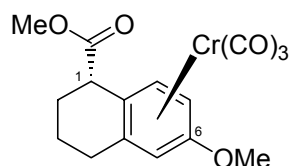
Gemäß der **AAV B** wurden zu 15 ml (1.16 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF (hergestellt mit einem unbehandelten Li-Plättchen) bei -78 °C eine Lösung von 100 mg (0.29 mmol) *rac*-42 in 5 ml THF zugegeben. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf -50 °C wurde diese Lösung zu einer Lösung von 62 μl (0.87 mmol) Acetylchlorid in 5 ml THF transferiert und rührte für 30 min bei ca. -35 °C und dann für weitere 3 h bei RT. Aufarbeitung erfolgte wie beschrieben (siehe 8.1.2), und man erhielt nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 3:1) 60 mg (61 %) *rac*-52 in Form eines gelben Öls.



8.2.5. Herstellung von (1*SR*)-*exo*-Tricarbonyl-(η^6 -1-carbonsäuremethylester-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-53)



Gemäß der **AAV B** wurden zu 15 ml (1.16 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF (hergestellt mit einem unbehandelten Li-Plättchen) bei -78 °C solange eine Lösung von 100 mg *rac*-42 in 5 ml THF zugegeben, bis ein Farbumschlag zu erkennen war. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf -40 °C gab man 67 μl (0.87 mmol) Chlorameisensäuremethylester hinzu und rührte für 3.5 h bei RT nach. Aufarbeitung erfolgte wie beschrieben (siehe 8.1.2), und man erhielt nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 3:1) 42 mg (58 %, bezogen auf die zugegebene Menge an Elektrophil) *rac*-53 als einen gelben Feststoff.



DC: $R_f = 0.16$ (Hex/EE 3:1)

Smp.: 115-117 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.73$ -1.88 (m, 2 H, H-C3), 1.94-2.02 (m, 2 H, H-C2), 2.70-2.76 (m, 2 H, H-C4), 3.46 (t, 1 H, $^3J = 5.9$ Hz, H-C1), 3.68 (s, 3 H, OMe), 3.72 (s, 3 H, CO_2Me), 4.98 (d, 1 H, $^4J = 2.4$ Hz, H-C5), 5.09 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, H-C7), 5.57 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 19.3$ (t), 25.8 (t), 27.7 (t), 43.2 (d, C1), 51.7 (q, CO_2Me), 55.0 (q, OMe), 77.8 (d), 77.9 (d), 96.4 (d), 99.2 (s), 110.8 (s), 142.8 (s, C6), 173.2 (s, CO_2Me), 233.9 (s, CO).

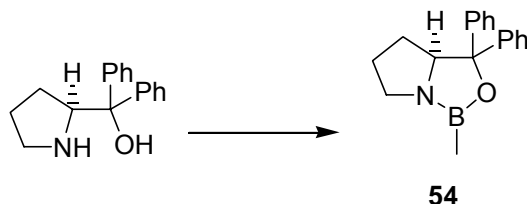
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2947$ (w), 1948 (vs, CO), 1854 (vs, CO), 1729 (m, CO), 1540 (w), 1476 (w), 1429 (w), 1263 (m), 1162 (w), 1020 (w), 673 (m), 630 (m).

MS (EI, 70 eV): 356 ($[\text{M}]^+$, 15%), 272 (100%), 212 (20%), 197 (5%), 181 (5%), 161 (25%).

HR-MS (EI): ber.: 356.035 gef.: 356.035

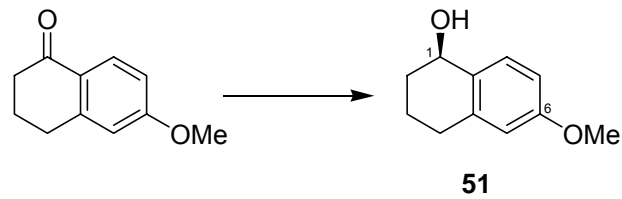
$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{CrO}_6$ (356.29)

8.2.6. Herstellung des (S)-konfigurierten CBS-Katalysators (54)

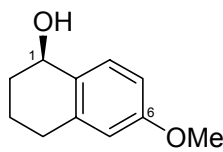


In einem Dreihalskolben, bestückt mit einem mit Molsieb 4 Å befüllten Tropftrichter und darauf aufgesetztem Rückflusskühler, wurden 861 mg (3.4 mmol) S-Diphenylprolinol und 204 mg (3.4 mmol) Methylboronsäure in 95 ml Toluol für 15 h unter Rückfluss erhitzt. Der Tropftrichter wurde geschlossen und so das Lösungsmittel aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Letzte Reste des Lösungsmittels wurden schließlich im ÖPV entfernt, und der ölige Rückstand direkt weiter zur Reduktion eingesetzt.

8.2.7. Herstellung von (1*R*)-6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthol (*ent*-51)



Der CBS-Rohkatalysator **54** (3.4 mmol, 30 mol%) wurde in 6.8 ml Dichlormethan aufgenommen und 8.5 ml (17.0 mmol) $\text{BH}_3 \cdot \text{DMS}$ -Lösung (2 M in THF) zugefügt. 2.0 g (11.35 mmol) 6-Methoxytetralon wurden in 8.7 ml Dichlormethan gelöst und über einen Zeitraum von 2 h zur Katalysatorlösung bei RT hinzuge tropft. Es wurde für 1 h bei RT nachgerührt, dann erfolgte Hydrolyse mit einigen Millilitern Methanol. Nachdem über Nacht bei RT gerührt worden war, wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Flash-Chromatographie (CycloHex/EE 1:1) gereinigt. Es wurden insgesamt 1.94 g (96 %) des Tetralols *rac*-**51** als klare, viskose Flüssigkeit erhalten (94.5 % ee (HPLC)).



DC: $R_f = 0.46$ (Hex/EE 1:1)

HPLC: $t_R = 15.35$ min (*n*-Hex/*i*-Prop 80:20, Chiracel OJ, 0.8 ml/min)

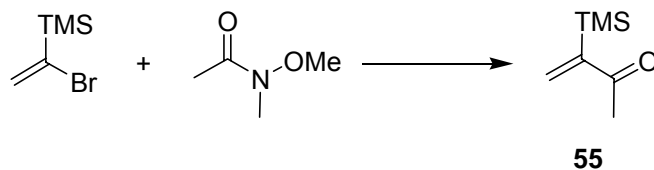
$[\alpha]_D^{20}$: $[\alpha]_{546} = -22.8$, $[\alpha]_{589} = -18.8$, $[\alpha]_{365} = -81.0$ ($c = 1.2$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.73\text{-}1.96$ (m, 5 H, OH, H-C2, H-C3), 2.64-2.82 (m, 2 H, H-C4), 3.77 (s, 3 H, OMe), 4.72-4.74 (br d, 1 H, H-C1), 6.60 (d, 1 H, $^4J = 2.7$ Hz, H-C5), 6.75 (dd, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, $^4J = 2.7$ Hz, H-C7), 7.32 (d, 1 H, $^3J = 8.5$ Hz, H-C8).

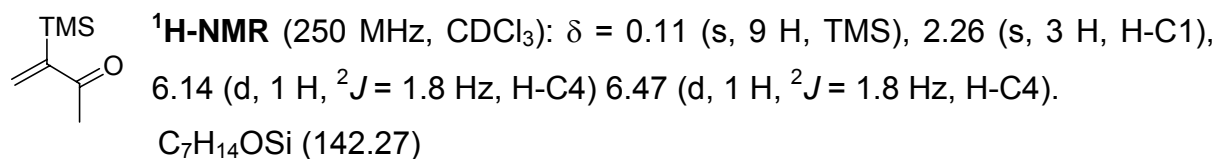
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3355$ (m, OH), 2930 (s), 2860 (m), 2832 (m), 1606 (vs), 1576 (m), 1499 (vs), 1451 (m), 1273 (s), 1253 (vs), 1233 (s), 1035 (vs), 864 (m), 819 (m).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.23)

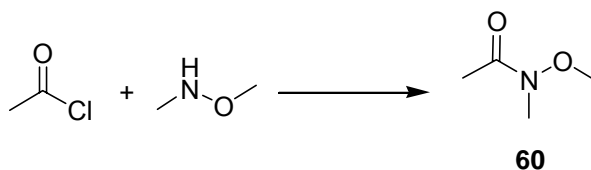
8.2.8. Herstellung von Trimethylsilylbut-3-en-2-on (**55**)^[74]



In einem Schlenkkolben wurden 14.7 ml (35.2 mmol) einer 2.4 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan in 30 ml THF gelöst und auf -78 °C gekühlt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden 5 ml (32.27 mmol) 1-Brom-1-vinyltrimethylsilan in 20 ml THF gelöst und ebenfalls auf -78 °C gekühlt und mit einer Transfernadel in den ersten Kolben überführt. In die nun gelbe Reaktionslösung wurde eine auf -78 °C gekühlte Lösung von 3.02 g (29.33 mmol) Weinrebamid **60** in 15 ml THF hinzugegeben und bei gleicher Temperatur für 30 min weitergerührt. Nach Erwärmung auf RT wurde die Reaktionslösung mit 20 ml 20 %iger NH₄Cl-Lösung gequenchet. Der Ansatz wurde mit MTBE und Wasser in einen Scheidetrichter überführt, die wässrige Phase dreimal mit 75 ml MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit 150 ml ges. NaCl-Lösung getrocknet. Trocknen über Na₂SO₄ und anschließendes Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte das Rohprodukt, das durch Destillation (65 °C) gereinigt wurde. Man erhielt 1.88 g (45 %) der Verbindung **55** in Form einer klaren, farblosen Flüssigkeit.

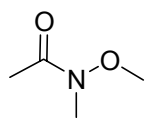


8.2.9. Herstellung von *N*-Methoxy-*N*-methylacetamid (**60**)^[81]



In einen Dreihalskolben, bestückt mit einem Tropftrichter, wurden 5.0 g (51.3 mmol) *N*,*O*-Dimethylhydroxylamin-Hydrochlorid und 3.32 ml (46.6 mmol) frisch destilliertes

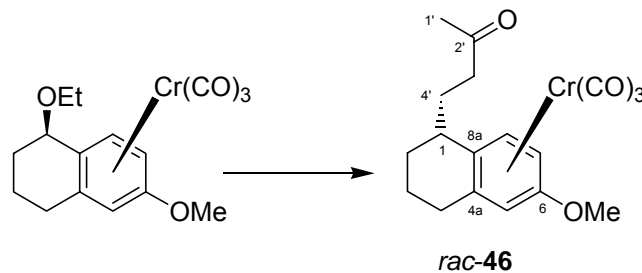
Acetylchlorid in 80 ml abs. CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden langsam 8.3 ml (102.5 mmol) Pyridin hinzugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Die gebildete weiße Suspension wurde mit 200 ml ges. NaCl-Lösung und 100 ml MTBE gelöst und in einen Scheidetrichter überführt. Dreimaliges Extrahieren mit 100 ml MTBE und anschließendes Trocknen der vereinten organischen Phasen über MgSO_4 lieferten nach Entfernen des Lösungsmittels das Rohprodukt, das durch Destillation bei vermindertem Druck (100 mbar/83 °C) aufgereinigt wurde. Man erhielt 4.07 g (85 %) **60** als eine klare farblose Flüssigkeit.



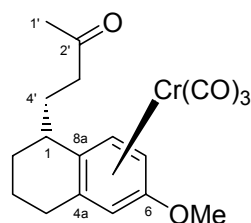
$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ = 2.02 (s, 3 H, Me), 3.08 (s, 3 H, NMe), 3.59 (s, 3 H, OMe).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3): δ = 19.6 (q, Me), 31.9 (q, NMe), 60.9 (q, OMe), 161.2 (s, CO).
 $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$ (103.12)

8.2.10. Herstellung von [1*RS*]-*exo*-Tricarbonyl-[4-(6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl)-butan-2-on]-chrom (**0**) (*rac*-**46**)



Gemäß der **AAV B** wurden zu 15 ml (1.16 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF bei -78 °C eine Lösung von 45 mg (0.13 mmol) *rac*-**42** in 5 ml THF zugegeben. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf -50 °C wurden 37 mg (0.26 mmol) des Michaelakzeptors **55** hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 30 min unter Erwärmung auf -35 °C und weitere 1.5 h bei RT gerührt. Aufarbeitung erfolgte wie beschrieben (siehe 8.1.2) und man erhielt nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 3:1) 8 mg (15 %) *rac*-**46** als klares gelbes Öl.



DC: $R_f = 0.17$ (Hex/EE 3:1)

Smp.: 113 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.85\text{-}1.02$ (m, 1 H, H_{ali}), $1.25\text{-}1.78$ (m, 6 H, H_{ali}), 1.63 (s, 3 H, H-C1'), $1.95\text{-}2.14$ (m, 3 H, H_{ali}), $2.37\text{-}2.50$ (m, 1 H, H_{ali}), 2.99 (s, 3 H, OMe), 4.44 (d, 1 H, $^4J = 2.3$ Hz, H-C5), 4.50 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, H-C7), 5.08 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 18.5$ (t), 26.5 (t), 28.3 (t), 29.5 (q, C1'), 30.4 (t), 35.8 (d, C1), 40.6 (t), 55.1 (q, OMe), 78.3 (d), 78.3 (d), 95.0 (d), 106.7 (s), 110.6 (s), 142.4 (s, C6), 205.5 (s, C2'), 234.5 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2938$ (w), 1944 (vs, CO), 1849 (vs, CO), 1711 (s, CO), 1540 (m), 1475 (s), 1438 (w), 1356 (w), 1263 (s), 1154 (m), 1019 (m), 837 (w), 672 (s), 634 (s).

MS (EI, 70 eV): 368 ($[\text{M}]^+$, 10%), 284 (70%), 240 (10%), 212 (40%), 174 (35%), 161 (20%), 115 (10%), 91 (10%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber.: 368.072 gef.: 368.072

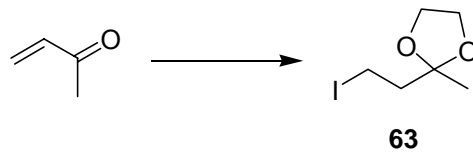
$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{CrO}_5$ (368.34)

X-Ray:

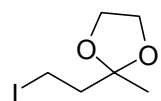
Crystal data and structure refinement for *rac-46*.

Identification code	urs031
Empirical formula	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{CrO}_5$
Formula weight	368.34
Temperature	100(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	monoklin, P21/c
Unit cell dimensions	$a = 14.7340(10)$ Å $\alpha = 90$ deg. $b = 13.5400(10)$ Å $\beta = 100.350(10)$ deg. $c = 8.4940(10)$ Å $\gamma = 90$ deg.
Volume	$1667.0(3)$ Å ³
Z, Calculated density	4, 1.468 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.711 mm ⁻¹
F(000)	768
Crystal size	0.4 x 0.3 x 0.2 mm
Theta range for data collection	2.06 to 27.00 deg.
Limiting indices	$-13 \leq h \leq 18$, $-16 \leq k \leq 17$, $-10 \leq l \leq 10$
Reflections collected / unique	8748 / 3629 [R(int) = 0.0361]
Reflection observed [$I > 2\sigma(I)$]	2960
Completeness to theta = 27.00	99.8 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3629 / 0 / 298
Goodness-of-fit on F ²	1.047
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0343, wR2 = 0.0817
R indices (all data)	R1 = 0.0468, wR2 = 0.0862
Largest diff. peak and hole	0.352 and -0.452 e.Å ⁻³

8.2.11. Herstellung von 2-(2-Iodethyl)-2-methyl-[1,3]dioxolan (63)^[82]



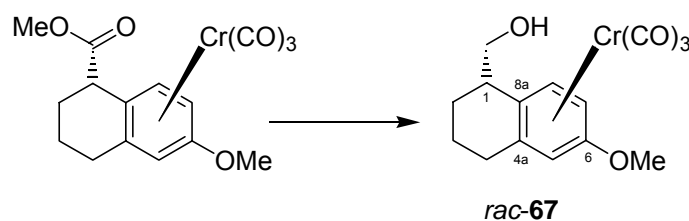
In einem Kolben wurden 1 ml (12.1 mmol) Methylvinylketon in 12 ml Benzol gelöst. Nach Zugabe von 1.82 ml (24.2 mmol) wässrigem Iodwasserstoff (57%ig) wurde für 2.5 h gerührt. Man trennte die organische Phase ab, dann wurde dreimal mit 15 ml ges. NaHCO₃-Lösung, sowie 15 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde filtriert und 0.7 ml (12.4 mmol) Ethylenglykol sowie 65 mg *p*-TsOH hinzugefügt. Man setzte einen Tropftrichter, befüllt mit 4Å Molsieb, und darauf einen Rückflusskühler auf den Kolben und refluxierte bei 105 °C über Nacht. Nach Abkühlen wurde einmal mit 25 ml ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der braune Rückstand über *Alox N* filtriert und mit Hexan nachgespült. Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man 1.11 g (38 %) **63** als klare, braunorange-ne Flüssigkeit.



¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.28 (s, 3 H, H-C4), 2.24-2.31 (m, 2 H, H-C2), 3.10-3.17 (m, 2 H, H-C1), 3.88-3.95 (m, 4 H, 2×OCH₂).

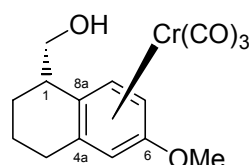
C₆H₁₁IO₂ (242.05)

8.2.12. Herstellung von (1*SR*)-*exo*-Tricarbonyl-[(η⁶-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl)-methanol]-chrom(0) (*rac*-67)



In einem Schlenkkolben, bestückt mit einem Tropftrichter, wurden 100 mg (0.28 mmol) des Esters *rac*-53 in 5 ml THF gelöst. Dann wurden langsam 1.2 ml einer 1 M DIBAL-Lösung in THF hinzugetropft und für 45 min bei RT gerührt. Es wurde mit 5 ml

ges. NaCl-Lösung gequench, dann mit MTBE und Wasser in einen Scheidetrichter überführt und zweimal mit 20 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhielt man das Rohprodukt, das keiner weiteren Reinigung bedurfte. Man erhielt nach ÖPV 90 mg (100 %) des Alkohols *rac-67* in Form eines gelben Öles.



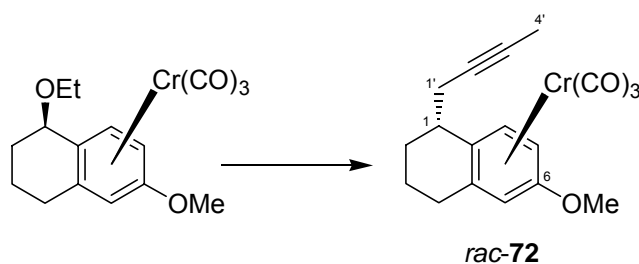
DC: $R_f = 0.56$ (Hex/EE 1:3)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.20\text{-}1.55$ (m, 5 H, H_{ali}), 2.02-2.09 (m, 1 H, H_{ali}), 2.24-2.44 (m, 2 H, H_{ali} , OH), 3.01 (s, 3 H, OMe), 3.15 (Ψ_{quin} , 2 H, H-C1'), 4.47 (d, 1 H, $^4J = 2.2$ Hz, H-C5), 5.37 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.2$ Hz, H-C7), 5.37 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.2$ (t), 24.9 (t), 28.7 (t), 38.7 (d, C1), 55.6 (q, OMe), 66.8 (t, C1'), 78.3 (d), 78.4 (d), 94.7 (d), 103.2 (s), 111.6 (s), 142.4 (s, C6), 233.8 (s, CO).

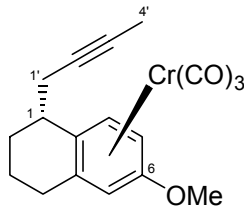
$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{CrO}_5$ (328.28)

8.2.13. Herstellung von (1*RS*)-*exo*-Tricarbonyl-(η^6 -1-but-2-ynyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac-72*)



Gemäß der **AAV B** wurden zu 38 ml (2.92 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF (hergestellt aus 778 mg DBB und einem Überschuss an vorbehandeltem Lithium) bei -78 °C eine Lösung von 250 mg (0.29 mmol) *rac-42* in 10 ml THF zugegeben. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf -50 °C wurden 192 μl (2.19 mmol) 1-Brom-2-butin hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 30 min unter Erwärmung auf -35 °C und weitere 1.5 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst mit etwas Wasser gequench und anschließend mit MTBE in einen Scheidetrichter überführt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase dreimal mit 50 ml MTBE extrahiert und

die vereinten organischen Phasen mit 75 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach weiterer beschriebenen Aufarbeitung (siehe 8.1.2) erhielt man nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 3:1) 134 mg (50 %) *rac*-**72** als gelbes klares Öl.



DC: $R_f = 0.48$ (Hex/EE 3:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.21\text{-}1.67$ (m, 4 H, H_{ali}), 1.49 (t, 3 H, $^5J = 2.5$ Hz, H-C4'), 1.99-2.10 (m, 3 H, $^5J = 2.5$ Hz, H-C1', H_{ali}), 2.34-2.52 (m, 2 H, H_{ali}), 2.95 (s, 3 H, OMe), 4.41 (d, 1 H, $^4J = 2.4$ Hz, H-C5), 4.50 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, H-C7), 5.11 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 3.3$ (q, C4'), 19.0 (t), 26.4 (t), 27.4 (t), 28.6 (t), 36.1 (d, C1), 55.0 (q, OMe), 77.8 (d), 76.9 (s, C_{alkin}), 78.0 (d), 78.1 (d), 78.2 (s, C_{alkin}), 94.7 (d), 104.9 (s), 111.0 (s), 142.4 (s, C6), 234.3 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2937$ (m), 2853 (w), 1946 (vs, CO), 1853 (vs, CO), 1540 (s), 1475 (s), 1436 (m), 1263 (s), 1150 (m), 1022 (m), 671 (s), 633 (s).

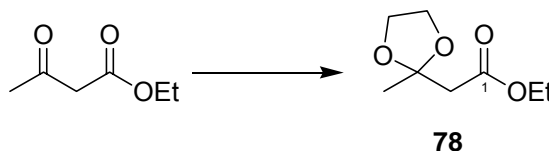
MS (EI, 70 eV): 350 ($[\text{M}]^+$, 5%), 266 (55%), 210 (30%), 161 (10%), 53 (15%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber.: 350.061 gef.: 350.061

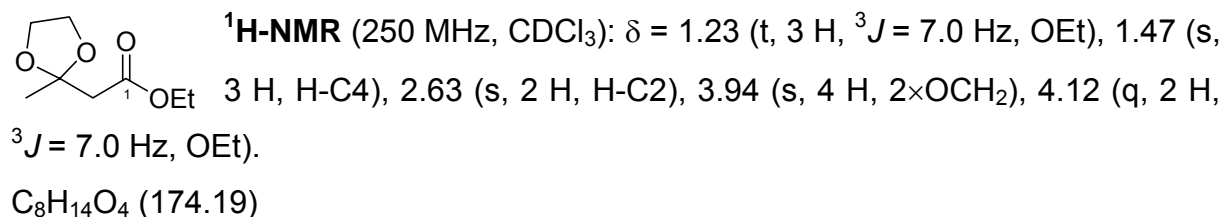
$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{CrO}_4$ (350.33)

8.2.14. Herstellung von (2-Methyl-[1,3]dioxolan-2-yl)-essigsäureethylester

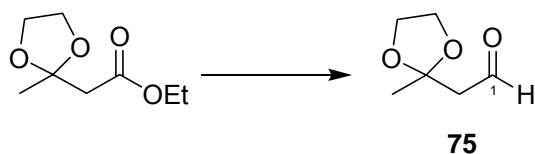
(78)^[95]



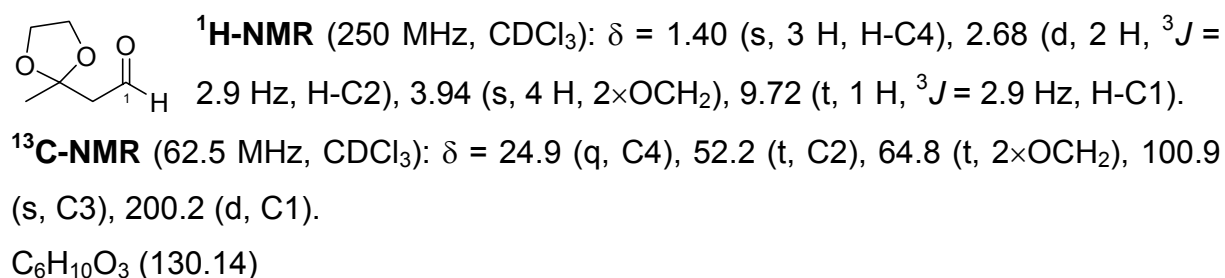
In einem Kolben, bestückt mit einem Tropftrichter befüllt mit 4Å Molsieb und darauf aufgesetztem Rückflusskühler, wurden 20 ml (15.8 mmol) Acetessigester und 15.3 ml (27.5 mmol) Ethylenglykol in 250 ml Benzol gelöst, sowie 25 mg *p*-TsOH. Dann wurde für 23 h refluxiert. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde mit je 100 ml 5%iger Na_2CO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt 24.93 g (90.5 %) des Esters **78** als klare, farblose Flüssigkeit, der keiner weiteren Reinigung bedurfte.



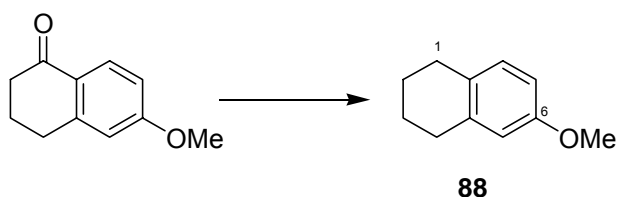
8.2.15. Herstellung von (2-Methyl-[1,3]dioxolan-2-yl)-acetaldehyd (**75**)^[96]



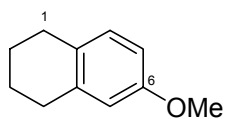
In einem Dreihalskolben, bestückt mit einem Tropftrichter, wurden 1 g (5.74 mmol) des Esters **78** in 6 ml abs. CH₂Cl₂ gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dann wurden 6.9 ml (6.9 mmol) DIBAL (1 M in Hexan) innerhalb 10 min hinzugegeben und 75 min bei -78 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit 10 ml Wasser gequenchet, mit CH₂Cl₂ in einen Scheidetrichter überführt und mit 8 ml 2 N HCl gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum (100 mbar) entfernt und man erhielt 570 mg (76 %) des Aldehyds **75** als klare, farblose Flüssigkeit, der keiner weiteren Reinigung bedurfte.



8.2.16. Herstellung von 6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (**88**)



In einem Hydrier-Reaktor der Firma *Büchi* wurden 1.5 g (8.51 mmol) 6-Methoxytetralon (**40**) in 25 ml Ethanol gelöst. Nachdem 200 µl konz. Salzsäure, 200 µl Wasser sowie 100 mg Pd/C (10% Pd) hinzugegeben worden waren, wurde die Apparatur dreimal mit einem H₂-Überdruck gespült, dann rührte das Gemisch bei RT für 48 h bei einem Wasserstoff-Druck von ca. 6 - 6.5 bar. Der Ansatz wurde zweimal über Celite filtriert und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Trocknen im ÖPV erhielt man ein klares, leicht gelbliches Öl in einer Ausbeute von 1.33 g (96 %).

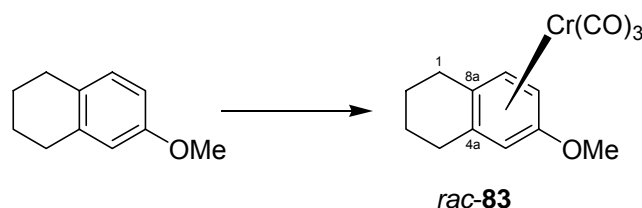


¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.76-1.85 (m, 4 H, H-C2, H-C3), 2.74-2.79 (m, 4 H, H-C1, H-C4), 3.81 (s, 3 H, OMe), 6.66 (d, 1 H, ⁴J = 2.5 Hz, H-C5), 6.72 (dd, 1 H, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 2.5 Hz, H-C7), 7.02 (d, 1 H, ³J = 8.3 Hz, H-C8).

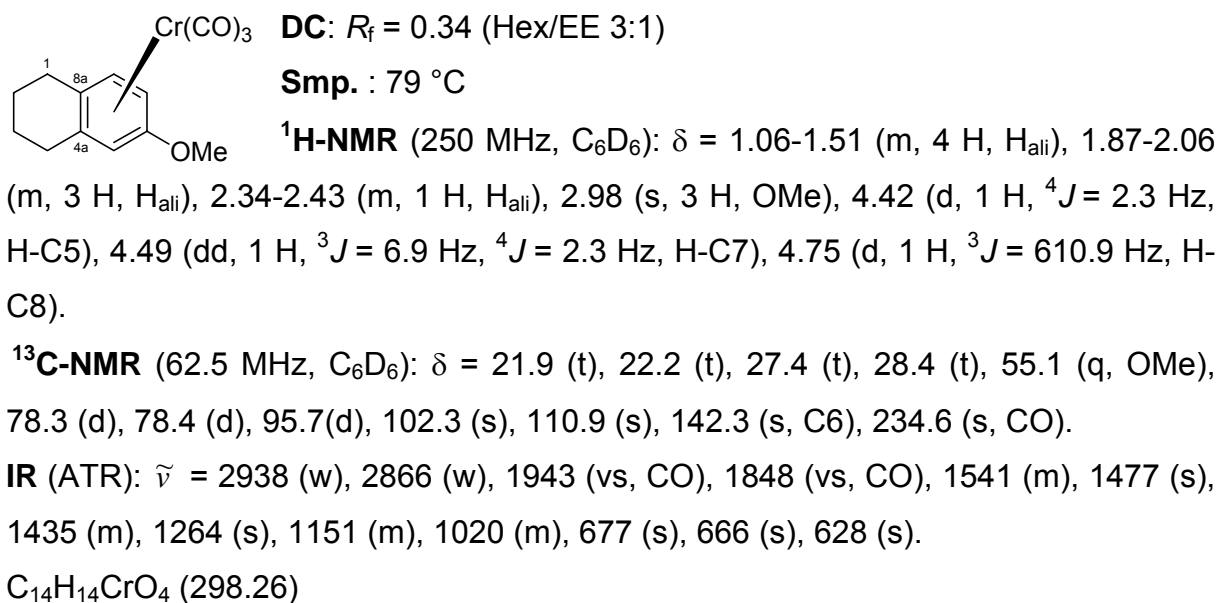
¹³C-NMR (62.5 MHz, CDCl₃): δ = 23.2 (t), 23.4 (t), 28.6 (t), 29.7 (t), 55.2 (q, OMe), 111.8 (d), 113.7 (d), 129.4 (s), 129.9 (d), 138.2 (s), 157.5 (s, C6).

C₁₁H₁₄O (162.23)

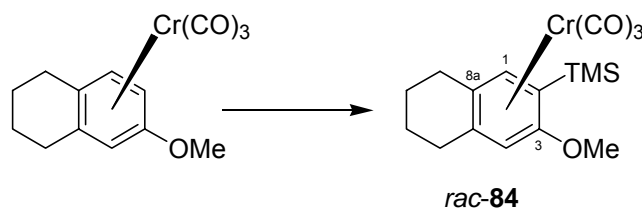
8.2.17. Herstellung von (4a*RS*)-Tricarbonyl-(η⁶-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-**83**)



Entsprechend der **AAV A** wurden 1.32 g (8.19 mmol) der Verbindung *rac*-**88** und 2.70 g (12.28 mmol) Chromhexacarbonyl in 55 ml Dibutylether sowie 55 ml *n*-Heptan gelöst. Nach zweimaligem Entgasen gab man 5.5 ml THF hinzu und refluxierte für 48 h. Man ließ abkühlen, filtrierte die gelbe Reaktionsmischung über wenig Celite[®] und engte das Lösungsmittelvolumen am Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie (Hex/EE 3:1) gereinigt. Dadurch konnten 1.59 g (65 %) des Komplexes *rac*-**83** in Form gelber Kristalle erhalten werden.

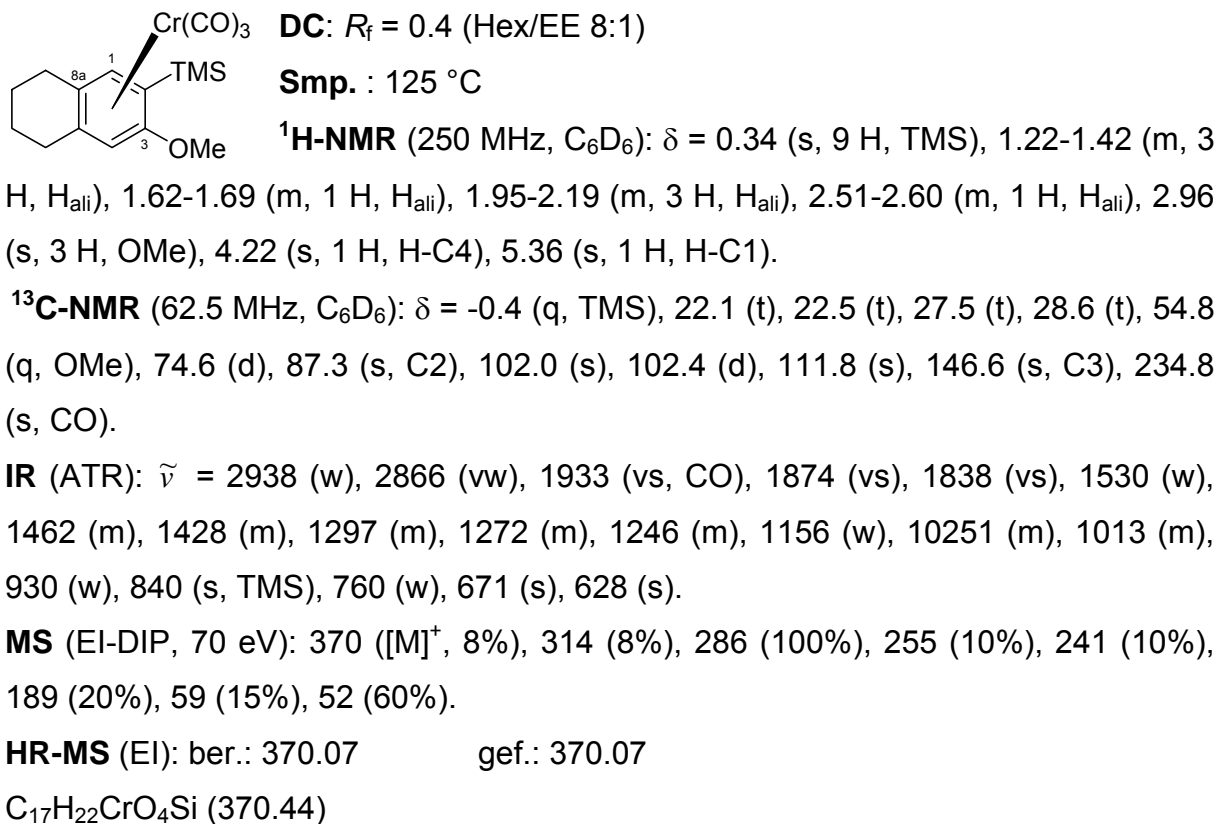


8.2.18. Herstellung von (4a*RS*)-Tricarbonyl-[(η^6 -3-methoxy-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)-trimethylsilan]-chrom(0) (*rac*-84)

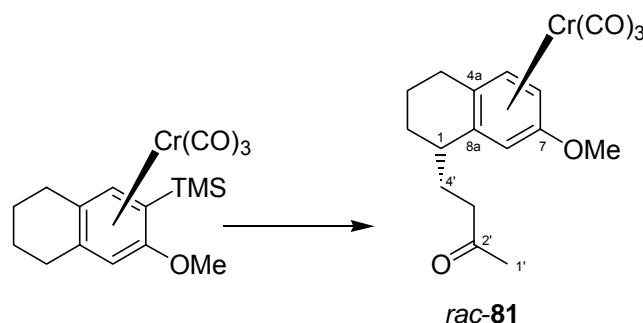


In einem Schlenkkolben wurden 312 μl (1.84 mmol) TMP in 4 ml THF gelöst und auf -40 °C gekühlt. In einem zweiten Schlenkkolben wurden 500 mg (1.68 mmol) des Komplexes *rac*-83 in ca. 10 ml THF gelöst, sowie 423 μl (3.35 mmol) TMSCl und ebenfalls auf -40 °C gekühlt. Nach Zugabe von 1.18 ml (1.84 mmol) *n*-BuLi zur TMP-Lösung wird die so entstandene LiTMP-Lösung über einen Zeitraum von 1 h zur Komplex-Lösung unter starkem Rühren transferiert. Die klare, gelbe Lösung wurde für weitere 30 min bei RT nachgerührt und schließlich das Reaktionsgemisch mit 10 ml H_2O gequencht. Der Ansatz wurde mit Hex/EE 8:1 und Wasser in einen Scheidetrichter überführt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase dreimal mit 25 ml Hex/EE 8:1 extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit 30 ml 2 N HCl gewaschen sowie mit 30 ml ges. NaCl-Lösung. Trocknen über MgSO_4 und anschließendes Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte einen gelben Feststoff, der mittels Flash-Chromatographie (Hexan/Essigester 8:1) unter Dry-load-

Bedingungen gereinigt wurde und so 461 mg (74 %) des silylierten Komplexes *rac-84* als gelben Feststoff lieferte.

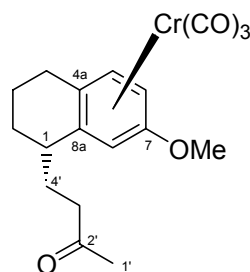


8.2.19. Herstellung von [1*SR*]-*exo*-Tricarbonyl-[4-(η^6 -7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl)-butan-2-on]-chrom (0) (*rac-81*)



In einem Schlenkcolben wurden 100 mg (0.27 mmol) des geschützten Komplexes *rac-84* sowie 80 μl wasserfreies HMPT in 3.5 ml THF gelöst und auf -50 °C gekühlt. Nach Zugabe von 218 μl (0.34 mmol) einer 1.56 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan wurde 60 min bei gleicher Temperatur und zehn Minuten bei 0 °C gerührt. Die nun klare gelborangefarbene Lösung wurde auf -100 °C abgekühlt und 48 mg (0.32 mmol) des

Butenons **55** langsam zugetropft. Es wurde für weitere 3.5 h unter sukzessiver Erwärmung gerührt, dann bei 0 °C mit einigen Tropfen H₂O gequencht und nach Zugabe von 2 ml (2 mmol) einer 1 M TBAF-Lösung in THF über Nacht bei RT weitergerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Mischung mit Hexan und möglichst wenig Wasser (HMPT!) in einen Scheidetrichter überführt und zweimal mit 10 ml Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der gelbe Rückstand mittels Flash-Chromatographie mit Hex/EE 2:1 gereinigt. Man erhielt so nach Trocknen im ÖPV 58 mg (59 %) des Keton-Komplexes *rac*-**81** als klares gelbes Öl.



Cr(CO)₃ DC: $R_f = 0.34$ (Hex/EE 2:1)

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): $\delta = 0.97$ -1.04 (m, 1 H, H_{ali}), 1.25-1.31 (m, 2 H, H_{ali}), 1.38-1.44 (m, 1 H, H_{ali}), 1.61 (s, 3 H, H-C1'), 1.64-1.92 (m, 5 H, H_{ali}), 2.07-2.15 (m, 1 H, H_{ali}), 2.39-2.46 (m, 1 H, H-C1), 3.02 (s, 3 H, OMe), 4.56 (dd, 1 H, ³ $J = 7.0$ Hz, ⁴ $J = 2.3$ Hz, H-C6), 4.79 (d, 1 H, ³ $J = 7.0$ Hz, H-C5), 4.90 (d, 1 H, ⁴ $J = 2.3$ Hz, H-C8).

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆): $\delta = 18.7$ (t, C3), 25.9 (t, C2), 27.4 (t, C4), 29.5 (q, C1'), 30.7 (t, C4'), 36.6 (d, C1), 40.6 (t, C3'), 55.1 (q, OMe), 77.5 (d, C8), 78.9 (d, C6), 95.8 (d, C5), 102.1 (s, C4a), 115.2 (s, C8a), 142.4 (s, C7), 205.6 (s, C2'), 234.5 (s, CO).

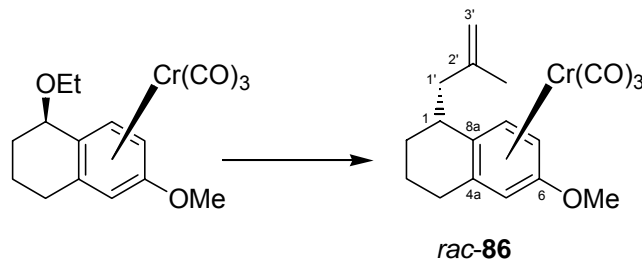
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2938$ (w), 1944 (vs, CO), 1851 (vs, CO), 1711 (s, CO), 1541 (m), 1476 (s), 1261 (s), 1153 (w), 1020 (m), 838 (w), 670 (s), 631 (s).

MS (EI, 70 eV): 368 ([M]⁺, 20%), 284 (100%), 269 (20%), 240 (10%), 232 (80%), 212 (35%), 199 (10%).

HR-MS (EI): ber.: 368.072 gef.: 368.072

C₁₈H₂₀CrO₅ (368.34)

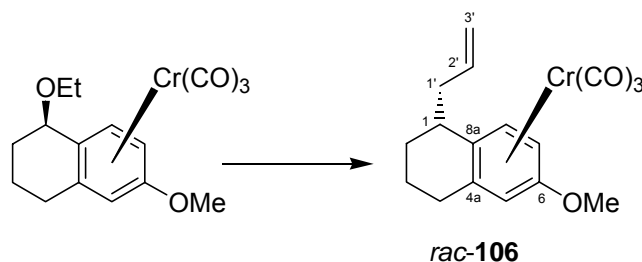
8.2.20. Herstellung von (1*RS*)-*exo*-Tricarbonyl- (η^6 -6-methoxy-1-(2-methylallyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-86)



Gemäß der **AAV B** wurden zu 15 ml (1.16 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine Lösung von 100 mg (0.29 mmol) *rac*-42 in 5 ml THF zugegeben. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 88 μl (0.87 mmol) β -Methallylbromid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch weitere 30 min unter Erwärmung auf $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 1.5 h bei RT gerührt. Aufarbeitung erfolgte wie beschrieben (siehe 8.1.2) und man erhielt nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 3:1) 48 mg (47 %) *rac*-86 als gelbes klares Öl.

Für charakteristische Daten siehe 8.3.5.

8.2.21. Herstellung von (1*RS*)-*exo*-Tricarbonyl- (η^6 -1-allyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-106)

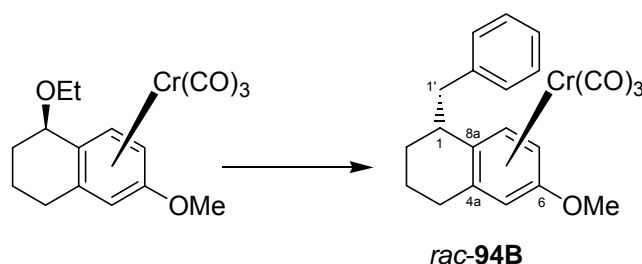


Gemäß der **AAV B** wurden zu 15 ml (1.16 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine Lösung von 100 mg (0.29 mmol) *rac*-42 in 5 ml THF zugegeben. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 75 μl (0.87 mmol) Allylbromid hinzugegeben und das Reaktionsgemisch weitere 30 min unter Erwärmung auf $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 1.5 h bei RT gerührt. Aufarbeitung erfolgte wie beschrieben (siehe 8.1.2) und man

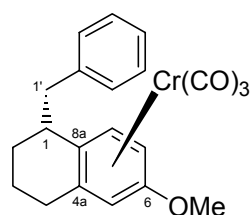
erhielt nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 2:1) 27 mg (28 %) *rac*-**106** als gelbes klares Öl.

Für charakteristische Daten siehe 8.3.2.

8.2.22. Herstellung von (1*SR*)-*exo*-Tricarbonyl-(η^6 -1-benzyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-**94B**)



Gemäß der **AAV B** wurden zu 15 ml (1.16 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine Lösung von 100 mg (0.29 mmol) *rac*-**42** in 5 ml THF zugegeben. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 103 μl (0.87 mmol) Benzylbromid (**96**) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch weitere 30 min unter Erwärmung auf $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ und 1.5 h bei RT gerührt. Aufarbeitung erfolgte wie beschrieben (siehe 8.1.2) und man erhielt nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 2:1) 62 mg (55 %) *rac*-**94B** als gelben Feststoff.



DC: $R_f = 0.58$ (Hex/EE 2:1)

Smp.: $113\text{ }^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.11\text{-}1.22$ (m, 1 H, H_{ali}), $1.35\text{-}1.61$ (m, 3 H, H_{ali}), $2.03\text{-}2.14$ (m, 1 H, H_{ali}), $2.30\text{-}2.68$ (m, 4 H, H_{ali}), 3.03 (s, 3 H, OMe), 4.48 (dd, 1 H, $^3J = 6.85\text{ Hz}$, $^4J = 2.4\text{ Hz}$, H-C7), 4.51 (d, 1 H, $^4J = 2.4\text{ Hz}$, H-C5), 4.93 (d, 1 H, $^3J = 6.85\text{ Hz}$, H-C8), $6.91\text{-}6.94$ (m, 2 H, H_{arom}), $7.12\text{-}7.21$ (m, 3 H, H_{arom}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 18.4$ (t), 26.9 (t), 28.3 (t), 38.2 (d, C1), 43.2 (t, C1'), 55.1 (q, OMe), 78.0 (d), 78.4 (d), 95.1 (d), 106.2 (s), 110.7 (s), 126.7 (d), 128.8 (d), 129.4 (d), 139.6 (s), 142.5 (s, C6), 234.4 (s, CO).

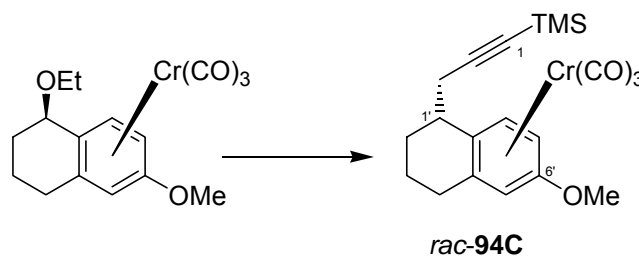
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2938$ (m), 1950 (vs, CO), 1866 (vs, CO), 1540 (m), 1475 (s), 1452 (m), 1263 (s), 1150 (w), 1022 (m), 699 (m), 672 (s), 634 (s).

MS (EI, 70 eV): 388 ($[M]^+$, 5%), 304 (55%), 210 (25%), 161 (15%), 144 (10%), 91 (10%), 52 (100%).

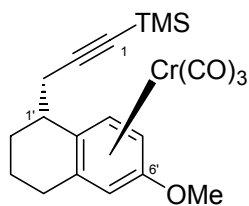
HR-MS (EI): ber.: 388.077 gef.: 388.077

$C_{21}H_{20}CrO_4$ (388.38)

8.2.23. Herstellung von (1*RS*)-*exo*-Tricarbonyl-([3-(η^6 -6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-yl)-prop-1-ynyl]-trimethylsilan)-chrom(0) (*rac*-94C)



Gemäß der **AAV B** wurden zu 15 ml (1.16 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ eine Lösung von 100 mg (0.29 mmol) *rac*-42 in 5 ml THF zugegeben. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf $-50\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 136 μl (0.87 mmol) (3-Brom-1-propinyl)-trimethylsilan (**97**) hinzuge tropft und das Reaktionsgemisch 30 min unter Erwärmung auf $-35\text{ }^\circ\text{C}$ und weitere 1.5 h bei RT gerührt. Aufarbeitung erfolgte wie beschrieben (siehe 8.1.2) und man erhielt nach rotierender DC (2 mm, Hex/EE 8:1 \rightarrow 3:1) 51 mg (43 %) *rac*-94C als gelbes Öl.



DC: $R_f = 0.52$ (Hex/EE 3:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.15$ (s, 9 H, TMS), 1.29-1.51 (m, 3 H, H_{ali}), 1.55-1.66 (m, 1 H, H_{ali}), 1.97-2.02 (m, 1 H, H_{ali}), 2.07 (d, 2 H, $^3J = 6.6$ Hz, H-C3), 2.33-2.51 (m, 2 H, H_{ali}), 2.96 (s, 3 H, OMe), 4.41 (d, 1 H, $^4J = 2.4$ Hz, H-C5'), 4.50 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, H-C7'), 5.11 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8').

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.1$ (q, TMS), 18.8 (t), 27.5 (t), 27.5 (t), 28.4 (t), 35.7 (d, C-1), 55.0 (q, OMe), 77.8 (d), 78.0 (d), 87.4 (s, C_{alkin}), 94.7 (d), 104.5 (s), 105.1 (s), 111.0 (s), 142.6 (s, C-6), 234.2 (s, CO).

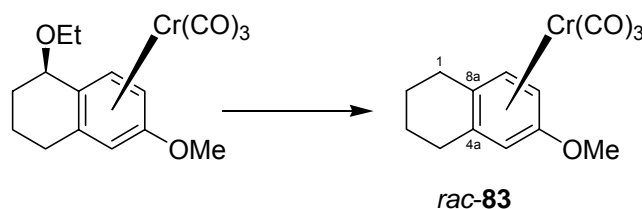
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2939 (m), 2851 (w), 2173 (m, Alkin), 1947 (vs, CO), 1853 (vs, CO), 1538 (s), 1474 (s), 1437 (m), 1263 (s), 1150 (m), 1024 (m), 840 (s, TMS), 759 (s, TMS), 670 (s), 632 (s).

MS (EI, 70 eV): 408 ($[M]^+$, 5%), 324 (60%), 210 (25%), 161 (25%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber.: 408.085 gef.: 408.085

C₂₀H₂₄CrO₄Si (408.48)

8.2.24. Herstellung von (4a*RS*)-Tricarbonyl-(η^6 -6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-**83**)



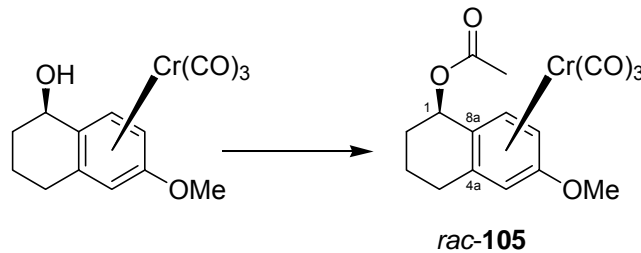
Gemäß der **AAV B** wurden zu 15 ml (1.16 mmol) einer LiDBB-Lösung in THF bei -78 °C eine Lösung von 100 mg (0.29 mmol) *rac*-**42** in 5 ml THF zugegeben. Nach 1 h sukzessiver Erwärmung auf -50 °C wurden 16 μ l (0.87 mmol) Wasser (**102**) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 30 min unter Erwärmung auf -35 °C und weitere 1.5 h bei RT gerührt. Aufarbeitung erfolgte wie beschrieben (siehe 8.1.2) und man erhielt nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 3:1) 53 mg (61 %) *rac*-**83** als gelbes Öl.

Für charakteristische Daten siehe 8.2.17.

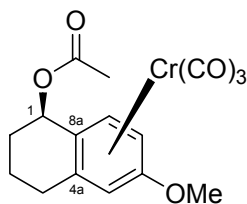
8.3. Versuche zu Kapitel

„Alkylierung über benzylicche $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Kation-Intermediate“

8.3.1. Herstellung von (1*RS*)-*endo*-Tricarbonyl- (η^6 -essigsäure-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-ylester)-chrom(0) (*rac*-105)



Eine Lösung von 100 mg (0.32 mmol) Tetralolkomplex (*rac*-41) in 2 ml Pyridin wurde auf 0 °C gekühlt und 12 mg (0.10 mmol) DMAP sowie 95 μl (1.00 mmol) Ac_2O hinzugegeben. Danach rührte die Lösung für 3 h bei 0 °C. Der Ansatz wurde mit MTBE und Wasser in einen Scheidetrichter überführt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase zweimal mit 10 ml MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit 10 ml 2 N HCl gewaschen sowie mit 10 ml ges. NaHCO_3 -Lösung behandelt. Trocknen über MgSO_4 und anschließendes Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte einen gelben Feststoff, der mittels Flash-Chromatographie (Hex/EE 1:3) gereinigt wurde. Es wurden 115 mg (100 %) des Esters *rac*-105 in Form gelber Kristalle erhalten.



DC: $R_f = 0.68$ (Hex/EE 1:3)

Smp.: 119 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.14$ -1.32 (m, 2 H, H_{ali}), 1.50-.57 (m, 1 H, H_{ali}), 1.70-1.75 (m, 1 H, H_{ali}), 1.84-1.90 (m, 1 H, H_{ali}), 1.95 (s, 3 H, Me), 2.32 (Ψdt , 1 H, H_{ali}), 2.98 (s, 3 H, OMe), 4.27-4.31 (m, 2 H, H-C5/C7), 5.32 (d, 1 H, $^3J = 7.7$ Hz, H-C8), 5.43 (t, 1 H, $^3J = 4.7$ Hz, H-C1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 17.8$ (t, C3), 20.5 (q, Me), 28.5 (t), 28.7 (t), 55.0 (q, OMe), 65.7 (d, C1), 75.5 (d), 76.4 (d), 95.7 (d, C-8), 101.4 (s, C4a), 113.3 (s, C8a), 143.5 (s, C6), 170.5 (s, CO), 233.8 (s, CO).

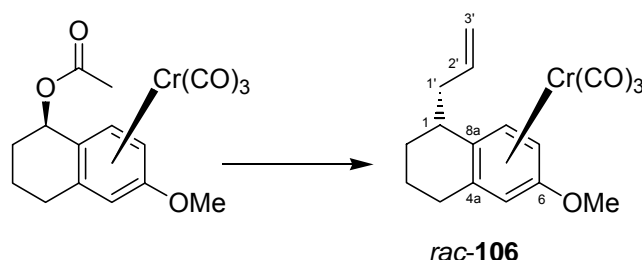
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2941 (w), 1948 (vs, CO), 1859 (vs, CO), 1729 (s, CO), 1536 (m), 1475 (m), 1370 (m), 1263 (m), 1231 (s), 1160 (m), 1061 (m), 1019 (m), 969 (m), 839 (w), 669 (s), 629 (s).

HRMS (EI): ber.: 356.035 gef.: 356.036

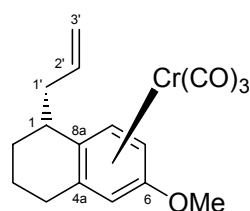
Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 53.94 H: 4.53
gef. (%): C: 53.90 H: 4.43

$C_{16}H_{16}CrO_6$ (356.29)

8.3.2. Herstellung von (1*RS*)-*exo*-Tricarbonyl- (η^6 -1-allyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-106)



In einem Schlenkcolben wurden 2.62 g (7.37 mmol) des Acetatkomplexes *rac*-105 sowie 2.35 ml (14.75 mmol) Allylsilan in 95 ml abs. CH_2Cl_2 gelöst und auf $-60\text{ }^\circ C$ herabgekühlt. Dann erfolgte die Zugabe von 7.4 ml (7.4 mmol) einer 1 M $TiCl_4$ -Lösung in CH_2Cl_2 . Die dadurch sofort schwärzlich verfärbte Mischung wurde unter allmählicher Erwärmung auf $-30\text{ }^\circ C$ für 1 h gerührt. Anschließend wurde für 10 min bei $0\text{ }^\circ C$ gerührt, dann wurde die Mischung in eiskaltes Wasser gegossen. Es wurde zweimal mit 75 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit 100 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte mittels Flash-Chromatographie (Hex/EE 1:3) und lieferte 2.49 g (100 %) *rac*-106 als gelbes Öl.



DC: R_f = 0.8 (Hex/EE 1:3)

1H -NMR (250 MHz, C_6D_6): δ = 1.10-1.22 (m, 1 H, H_{ali}), 1.28-1.61 (m, 3 H, H_{ali}), 1.81-2.08 (m, 3 H, H_{ali}), 2.25-2.48 (m, 2 H, H_{ali}), 2.99 (s, 3 H, OMe), 4.43 (d, 1 H, 4J = 2.4 Hz, H-C5), 4.52 (dd, 1 H, 3J = 7.0 Hz, 4J = 2.4 Hz, H-C7), 4.83-4.95 (m, 2 H, H-C3'), 4.97 (d, 1 H, 3J = 7.0 Hz, H-C8), 5.45 (ddt, 1H, $^3J_{trans}$ = 16.9 Hz, $^3J_{cis}$ = 9.9 Hz, 3J = 7.0 Hz, H-C2').

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): δ = 18.8 (t), 26.9 (t), 28.5 (t), 35.9 (d, C1), 41.1 (t, C1'), 55.0 (q, OMe), 78.2 (d), 78.3 (d), 94.7 (d), 106.1 (s), 110.8 (s), 117.1 (t, C3'), 136.0, (s), 142.4 (s), 234.4 (s, CO).

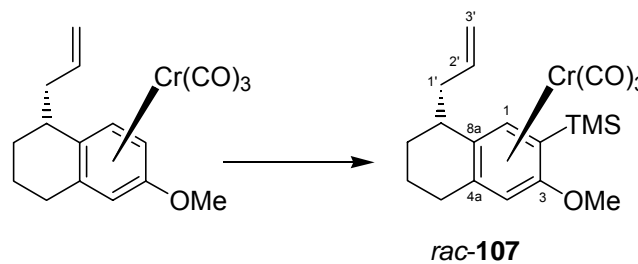
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2936 (m), 2860 (w), 1948 (vs, CO), 1856 (vs, CO), 1539 (m), 1474 (s), 1437 (m), 1262 (s), 1151 (m), 1022 (m), 915 (m), 672 (s), 633 (s).

MS (EI-DIP, 70 eV): 338 ($[\text{M}]^+$, 8%), 254 (40%), 212 (30%), 161 (35%), 115 (10%), 91 (10%), 52 (100%).

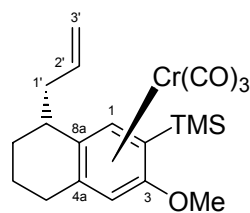
HRMS (EI): ber.: 338.061 gef.: 338.061

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{CrO}_4$ (338.32)

8.3.3. Herstellung von [8*RS*]-exo-Tricarbonyl-[(η^6 -8-allyl-3-methoxy-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)-trimethylsilan]-chrom (**0**) (*rac*-107)



In einem Schlenkkolben wurden 1.27 ml (7.51 mmol) TMP in 40 ml THF gelöst und auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. In einem zweiten Schlenkkolben wurden 2.54 g (7.51 mmol) des Komplexes *rac*-106 in ca. 50 ml THF gelöst, sowie 1.42 ml (11.26 mmol) TMSCl und ebenfalls auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Nach Zugabe von 4.95 ml (7.13 mmol) *n*-BuLi (1.44 M in Hexan) zur TMP-Lösung wird die so entstandene LiTMP-Lösung über einen Zeitraum von 1 h zur Komplex-Lösung unter starkem Rühren transferiert. Es wurde für 1 h 15 min bei RT nachgerührt und schließlich das Reaktionsgemisch mit 8 ml H_2O gequenchet. Der Ansatz wurde mit Hex/EE 8:1 und Wasser in einen Scheidetrichter überführt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase zweimal mit 50 ml Hex/EE 8:1 extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit 50 ml 2 N HCl sowie mit 75 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen über MgSO_4 und anschließendes Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte einen gelben Feststoff, der mittels Flash-Chromatographie (Hexan/Essigester 8:1) unter Dry-load-Bedingungen gereinigt wurde und so 2.44 g (79 %) der Verbindung *rac*-107 in Form eines gelben Feststoffes lieferte.



DC: $R_f = 0.40$ (Hex/EE 8:1)

Smp.: 115-118 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.35$ (s, 9 H, TMS), 1.15-1.26 (m, 1 H, H-C7), 1.39-1.63 (3 H, H-C6, H-C7), 1.89-2.35 (m, 4 H, H-C1', H-C5), 2.53-2.65 (m, 1 H, H-C8), 2.95 (s, 3 H, OMe), 4.23 (s, 1 H, H-C4), 4.86 (d Ψ q, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.0$ Hz, H-C3'), 4.93 (d Ψ q, 1 H, $^3J_{\text{cis}} = 9.9$ Hz, H-C3'), 5.48 (ddt, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.0$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 9.9$ Hz, $^3J = 7.2$ Hz, H-C2'), 5.62 (s, 1H, H-C1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.4$ (q, TMS), 18.8 (t), 27.5 (t), 28.7 (t), 36.0 (d, C8), 41.4 (t), 54.8 (q, OMe), 74.5 (d), 87.2 (s, C2), 101.4 (d), 105.9 (s), 111.7 (s), 117.0 (t, C3'), 136.3 (s, C2'), 146.7 (s, C3), 234.7 (s, CO).

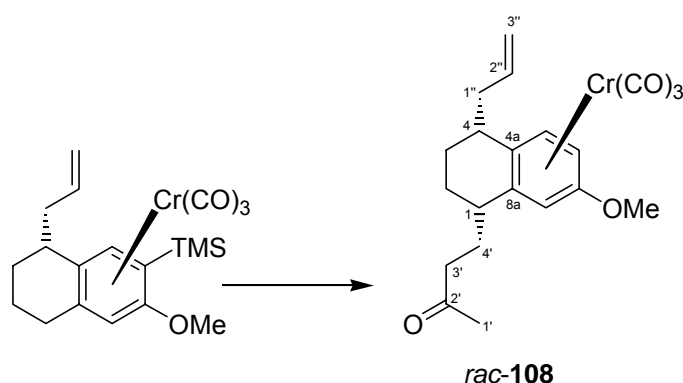
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2945$ (w), 1932 (vs), 1879 (s), 1865 (s), 1841 (vs), 1572 (w), 1461 (m), 1424 (w), 1289 (m), 1242 (m), 1059 (w), 928 (w), 913 (w), 842 (s, TMS), 671 (s), 631 (s).

MS (EI-DIP, 70 eV): 410 ($[\text{M}]^+$, 2%), 370 (10%), 326 (25%), 286 (100%), 255 (10%), 241 (10%), 189 (15%), 73 (15%), 59 (20%), 52 (80%).

HR-MS (EI): ber.: 410.101 gef.: 410.101

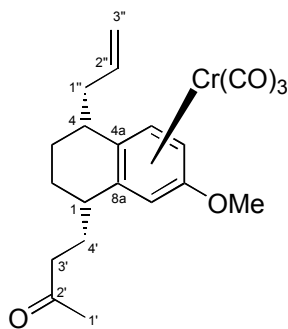
$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{CrO}_4\text{Si}$ (410.50)

8.3.4. Herstellung von [1*SR*, 4*RS*, 4a*SR*]-Tricarbonyl-[4-(η^6 -4-allyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl)-butan-2-on]-chrom (0) (*rac*-108)



In einem Schlenk Kolben wurden 1.0 g (2.44 mmol) des geschützten Komplexes *rac*-107 sowie 800 μl wasserfreies HMPT in 35 ml THF gelöst und auf -50 °C gekühlt. Nach Zugabe von 2.1 ml (3.05 mmol) einer 1.44 M *n*-BuLi-Lösung (in Hexan) wurde für 60 min bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend rührte man zehn weitere Minuten bei 0 °C und kühlte die nun klare gelborangefarbene Lösung auf -100 °C

herab. Zu diesem Reaktionsgemisch wurden 416 mg (2.93 mmol) des Butenons **55** langsam getropft. Dabei verfärbte sich die Lösung leicht grünlich. Es wurde für weitere 3.5 h unter sukzessiver Erwärmung gerührt, dann bei 0 °C mit 10 Tropfen H₂O gequenchet und nach Zugabe von 8.5 ml (8.5 mmol) einer 1 M TBAF-Lösung in THF über Nacht bei RT weitergerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Mischung mit Hexan und möglichst wenig Wasser (HMPT!) in einen Scheidetrichter überführt und zweimal mit 50 ml Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 100 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der gelbe Rückstand mittels Flash-Chromatographie mit Hexan/Essigester 2:1 gereinigt. Man erhielt so nach Trocknen im ÖPV 686 mg (69 %) des Keton-Komplexes *rac*-**108** als klares braungelbes Öl.



DC: $R_f = 0.28$ (Hex/EE 2:1)

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.08$ -1.55 (m, 4 H, H_{ali}), 1.60-1.86 (m, 4 H, H_{ali}), 1.61 (s, 3 H, Me), 1.90-2.09 (m, 2 H, H_{ali}), 2.33-2.51 (m, 2 H, H_{ali}), 3.03 (s, 3 H, OMe), 4.60 (dd, 1 H, ³J = 7.1 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, H-C6), 4.90 (Ψ d, 1 H, ³J_{trans} = 17.0 Hz, H-C3''), 4.90 (d, 1 H, ³J = 7.1 Hz, H-C5), 4.95 (Ψ d, 1 H, ³J_{cis} = 10.0 Hz, H-C3''), 5.02 (d, 1 H, ⁴J = 2.4 Hz, H-C8), 5.48 (ddt, 1 H, ³J_{trans} = 17.0 Hz, ³J_{cis} = 10.0 Hz, ³J = 7.0 Hz, H-C2'').

¹³C-NMR (62.5 MHz, C₆D₆): $\delta = 23.6$ (t), 23.9 (t), 29.4 (q, C1'), 30.9 (t), 35.9 (d), 36.8 (d), 40.6 (t), 41.1 (t), 55.0 (q, OMe), 77.4 (d), 78.9 (d), 94.7 (d), 105.9 (s), 115.3 (s), 117.3 (t, C3''), 135.7 (d, C2''), 142.6 (s, C7), 205.5 (s, C2'), 234.4 (s, CO).

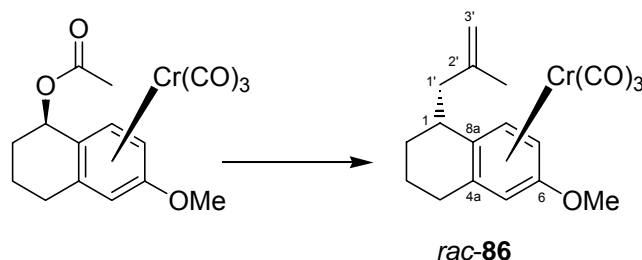
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2935$ (w), 1948 (vs, CO), 1854 (vs, CO), 1713 (s, CO), 1540 (m), 1472 (m), 1355 (w), 1263 (s), 1158 (w), 1022 (w), 917 (w), 671 (s), 632 (s).

MS (EI-DIP, 70 eV): 409 ([M]⁺+H⁺, 20%), 334 (40%), 288 (100%), 210 (95%), 171 (25%), 57 (25%), 52 (60%).

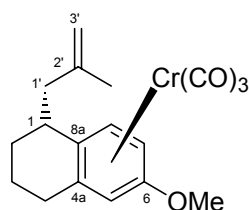
HRMS (EI): ber.: 408.103 gef.: 408.103

C₂₁H₂₄CrO₅ (408.41)

8.3.5. Herstellung von (1*RS*)-*exo*-Tricarbonyl- (η^6 -6-methoxy-1-(2-methylallyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-86)



In einem Schlenkkolben wurden 50 mg (0.14 mmol) des Acetatkomplexes *rac*-105 sowie 49 μ l (0.28 mmol) β -Methallylsilan in 2.5 ml abs. CH_2Cl_2 gelöst und auf -60°C herabgekühlt. Dann erfolgte die Zugabe von 140 μ l (0.14 mmol) einer 1 M TiCl_4 -Lösung in CH_2Cl_2 . Die dadurch sofort schwärzlich verfärbte Mischung wurde unter allmählicher Erwärmung auf -30°C für 1 h gerührt. Anschließend wurde für 10 min bei 0°C gerührt, dann wurde die Mischung in 10 ml eiskalte ges. NaHCO_3 -Lösung gegossen. Es wurde zweimal mit 15 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit 40 ml ges. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte mittels rotierender DC (3 mm, Hex/EE 8:1) und lieferte *rac*-86 als gelbes Öl in 43 mg (86 %) Ausbeute, das nach einiger Zeit in der Kälte auskristallisierte.



DC: $R_f = 0.48$ (Hex/EE 4:1)

Smp.: 63°C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.13$ -1.28 (m, 1 H, H_{ali}), 1.29-1.63 (m, 3 H, H_{ali}), 1.53 (s, 3 H, Me an $\text{C}2'$), 1.84 (Ψdd , 1 H, H_{ali}), 1.96-2.10 (m, 2 H, H_{ali}), 2.41-2.54 (m, 2 H, H_{ali}), 3.01 (s, 3 H, OMe), 4.47 (d, 1 H, $^4J = 2.4$ Hz, H-C5), 4.53 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, H-C7), 4.62 (br s, 1 H, H-C3'), 4.76 (br s, 1 H, H-C3'), 5.02 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 18.4$ (t), 21.8 (q, Me an $\text{C}2'$), 26.7 (t), 28.4 (t), 34.0 (d, C1), 45.8 (t, C1'), 55.1 (q, OMe), 78.2 (d), 78.3 (d), 94.9 (d), 106.8 (s), 110.7 (s), 113.3 (t, C3'), 142.4, (s), 143.0 (s), 234.5 (s, CO).

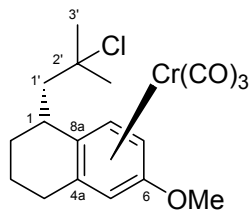
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2938$ (w), 1949 (vs, CO), 1858 (vs, CO), 1540 (m), 1475 (m), 1449 (w), 1263 (m), 1150 (w), 1022 (w), 894 (w), 671 (s), 633 (s).

MS (EI-DIP, 70 eV): 352 ($[\text{M}]^+$, 8%), 268 (40%), 212 (50%), 161 (25%), 52 (100%).

HRMS (EI): ber.: 352.078 gef.: 352.076

$C_{18}H_{20}CrO_4$ (352.35)

Bei nur wässriger Aufarbeitung (siehe Kapitel 4.2.) erhielt man als Nebenprodukt (1*RS*)-*exo*-Tricarbonyl-(η^6 -1-(2-Chlor-2-methylpropyl)-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) *rac*-**109**



DC: $R_f = 0.3$ (Hex/EE 4:1)

Smp.: 93 °C

1H -NMR (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.21$ -1.39 (m, 2 H, H_{ali}), 1.27 (s, 3 H, Me an C2'), 1.35 (s, 3 H, Me an C2'), 1.45-1.60 (m, 2 H, H_{ali}), 1.68-1.78 (m, 2 H, H_{ali}), 2.04-2.13 (m, 1 H, H_{ali}), 2.44-2.57 (m, 1 H, H_{ali}), 2.71-2.73 (m, 1 H, H_{ali}), 3.07 (s, 3 H, OMe), 4.50-4.55 (m, 2 H, H-C5/H-C7), 5.47 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C8).

^{13}C -NMR (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 18.6$ (t), 28.2 (t), 29.2 (t), 31.9 (q), 33.5 (d, C1), 33.8 (q), 53.8 (t, C1'), 55.2 (q, OMe), 70.4 (s, C2'), 78.2 (d), 78.5 (d), 95.8 (d), 108.0 (s), 110.6 (s), 142.5, (s, C6), 234.5 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2936$ (w), 1949 (vs, CO), 1858 (vs, CO), 1540 (m), 1474 (m), 1435 (w), 1264 (m), 1150 (w), 1112 (w), 1022 (w), 671 (m), 634 (m).

MS (EI-DIP, 70 eV): 388 ($[M]^+$, 2%), 268 (50%), 212 (30%), 161 (60%), 115 (10%), 91 (10%), 52 (100%).

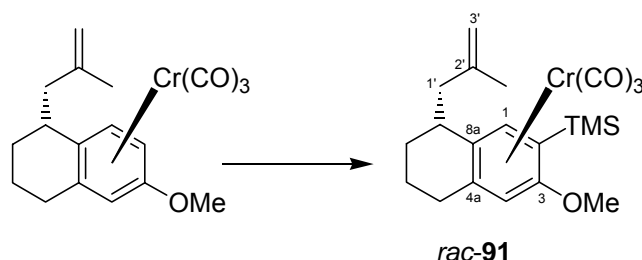
HRMS (EI): ber.: 388.053 gef.: 388.053

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 55.60 H: 5.44

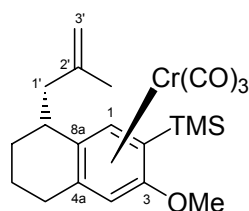
gef. (%): C: 55.84 H: 5.12

$C_{18}H_{21}ClCrO_4$ (388.81)

8.3.6. Herstellung von [8*RS*]-*exo*-Tricarbonyl-[(η^6 -3-methoxy-8-(2-methylallyl)-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)-trimethylsilan]-chrom (**0**) (*rac*-**91**)



In einem Schlenkkolben wurden 1.75 ml (10.38 mmol) TMP in 46 ml THF gelöst und auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. In einem zweiten Schlenkkolben wurden 3.59 g (10.10 mmol) des Komplexes *rac*-**86** in ca. 70 ml THF gelöst, sowie 2 ml (15.58 mmol) TMSCl und ebenfalls auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Nach Zugabe von 4.1 ml (9.87 mmol) *n*-BuLi (2.4 M in Hexan) zur TMP-Lösung wird die so entstandene LiTMP-Lösung über einen Zeitraum von 1 h zur Komplex-Lösung unter starkem Rühren transferiert. Es wurden weitere 75 min bei RT nachgerührt und schließlich das Reaktionsgemisch mit 10 ml H_2O gequenchet. Der Ansatz wurde mit Hex/EE 8:1 und Wasser in einen Scheidetrichter überführt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase zweimal mit 75 ml Hex/EE 8:1 extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit 50 ml 2 N HCl sowie mit 100 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen über MgSO_4 und anschließendes Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte einen gelben Feststoff, der mittels Flash-Chromatographie (Hexan/Essigester 8:1) unter Dry-load-Bedingungen gereinigt wurde. Man erhielt 3.56 g (83 %) *rac*-**91**.



DC: $R_f = 0.40$ (Hex/EE 8:1)

Smp.: $126\text{ }^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.36$ (s, 9 H, TMS), 1.15-1.26 (m, 1 H, H_{ali}), 1.39-1.70 (3 H, H_{ali}), 1.86-1.99 (m, 1 H, H-C1'), 2.05-2.24 (m, 2 H, H_{ali}), 2.46-2.69 (m, 2 H, H_{ali}), 2.96 (s, 3 H, OMe), 4.25 (s, 1 H, H-C4), 4.62 (s, 1 H, H-C3'), 4.77 (s, 1H, H-C3'), 5.67 (s, 1 H, H-C1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = -0.5$ (q, TMS), 18.7 (t, C6), 21.8 (q, Me an C2'), 27.7 (t, C7), 28.7 (t, C5), 34.1 (d, C8), 46.2 (t, C1'), 54.9 (q, OMe), 74.6 (d, C4), 87.1 (s, C2), 101.5 (d, C1), 106.4 (s, C8a), 111.7 (s, C4a), 113.4 (t, C3'), 143.4 (s, C2'), 146.8 (s, C3), 234.8 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2945 (w), 1932 (vs), 1869 (vs), 1844 (vs), 1572 (w), 1462 (m), 1424 (w), 1297 (m), 1243 (m), 1159 (w), 1058 (m), 842 (s. TMS), 671 (s), 631 (s).

MS (EI-DIP, 70 eV): 424 ($[M]^+$, 10%), 340 (100%), 284 (60%), 251 (10%), 233 (15%), 187 (10%), 126 (10%), 73 (40%), 59 (15%), 52 (90%).

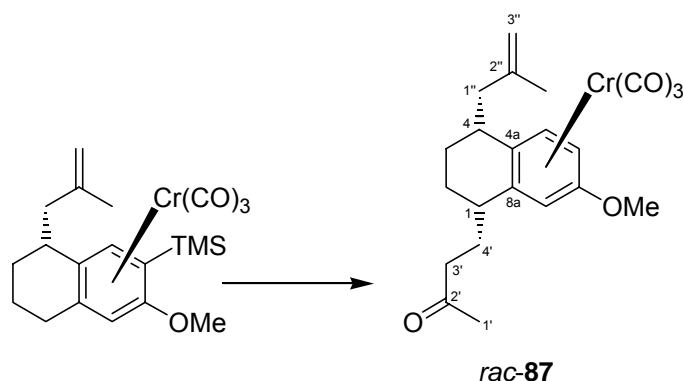
HR-MS (EI): ber.: 424.116 gef.: 424.116

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 59.41 H: 6.65

 gef. (%): C: 59.38 H: 6.47

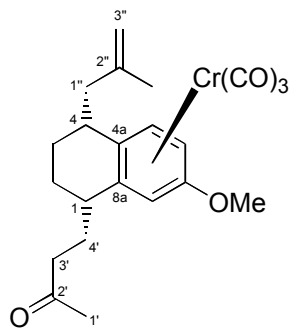
$C_{21}H_{28}CrO_4Si$ (424.53)

8.3.7. Herstellung von [1*SR*, 4*RS*, 4a*SR*]-Tricarbonyl-[4-(η^6 -7-methoxy-4-(2-methylallyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl)-butan-2-on]-chrom (**0**) (*rac*-**87**)



In einem Schlenkkolben wurden 3.5 g (8.24 mmol) des geschützten Komplexes *rac*-**91** sowie 2.8 ml wasserfreies HMPT in 100 ml THF gelöst und auf $-50\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Nach Zugabe von 3.4 ml (8.24 mmol) einer 2.4 M *n*-BuLi-Lösung (in Hexan) wurde für 1 h 45 min bei sukzessiver Erwärmung gerührt. Anschließend rührte man zehn weitere Minuten bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ und kühlte die nun klare, gelborangefarbene Lösung auf $-100\text{ }^\circ\text{C}$ herab. Zu diesem Reaktionsgemisch wurden 1.2 g (8.24 mmol) des Butenons **55** langsam zugetropft. Dabei verfärbte sich die Lösung leicht grünlich. Es wurde für weitere 4 h unter sukzessiver Erwärmung gerührt, dann bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ mit 17 Tropfen H_2O gequenchet und nach Zugabe von 25 ml (25 mmol) einer 1 M TBAF-Lösung in THF über Nacht bei RT weitergerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Mischung mit Hexan und möglichst wenig Wasser (HMPT!) in einen Scheidetrichter überführt und zweimal mit 75 ml Hexan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 125 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abfiltrieren des

Trockenmittels und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der gelbe Rückstand mittels Flash-Chromatographie mit Hex/EE 2:1 gereinigt. Man erhielt so nach Trocknen im ÖPV 2.44 g (70 %) des Keton-Komplexes *rac*-**87** in Form eines klaren gelben Öls, das nach einiger Zeit im Gefrierfach auskristallisierte.



DC: $R_f = 0.38$ (Hex/EE 2:1)

Smp.: 93-94 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.08$ -1.33 (m, 2 H, H_{ali}), 1.39-1.67 (m, 3 H, H_{ali}), 1.57 (s, 3 H, Me an C-2''), 1.62 (s, 3 H, H-C1'), 1.73-1.91 (m, 4 H, H_{ali}), 2.03-2.11 (m, 1 H, H_{ali}), 2.47-2.58 (m, 2 H, H_{ali}), 3.03 (s, 3 H, OMe), 4.59 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, H-C6), 4.66 (br s, 1 H, H-C3''), 4.79 (br s, 1 H, H-C3''), 4.94 (d, 1 H, $^4J = 2.3$ Hz, H-C8), 5.06 (d, 1H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 21.9$ (q, Me an C-2''), 23.6 (t), 24.3 (t), 29.5 (d), 31.0 (t), 34.2 (d), 36.7 (q, Me an C-2'), 40.6 (t), 46.0 (t), 55.1 (q, OMe), 77.4 (d), 78.9 (d), 94.9 (d), 106.7 (s), 113.4 (t, C-3''), 115.2 (s), 142.6 (s), 143.0 (s), 205.6 (s, C-2'), 234.4 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2935$ (w), 1949 (vs, CO), 1859 (vs, CO), 1713 (m, CO), 1540 (w), 1472 (w), 1264 (m), 1158 (w), 1021 (w), 894 (w), 671 (m), 633 (m).

MS (EI-DIP, 70 eV): 422 ($[\text{M}]^+$, 15%), 338 (40%), 282 (90%), 210 (100%), 52 (90%).

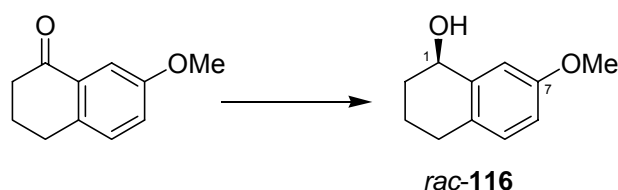
HR-MS (EI): ber.: 422.119 gef.: 422.118

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 62.55 H: 6.20

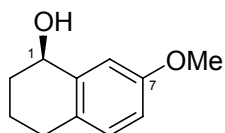
 gef. (%): C: 62.31 H: 6.09

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{CrO}_5$ (422.43)

8.3.8. Herstellung von (1RS)-7-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthol (*rac*-116)



Analog zu *rac*-**51** wurde zu einer Lösung von 5 g (28.4 mmol) 7-Methoxy-1-tetralon (**115**) in 60 ml MeOH bei 0 °C portionsweise 2.04 g (53.9 mmol) NaBH₄-Pulver hinzugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und der Ansatz rührte 60 min bei RT. Nach erfolgter Hydrolyse mit 3 ml Wasser wurde der Ansatz mit 30 ml MTBE sowie etwas Wasser in einen Scheidetrichter überführt. Nach Phasentrennung wurde die wässrige Phase zweimal mit 30 ml MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde im ÖPV getrocknet. Man erhielt 4.93 g (97 %) des Tetralols *rac*-**116** als klares, farbloses Öl, das keiner weiteren Reinigung bedurfte.



DC: $R_f = 0.51$ (Hex/EE = 1:1)

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.67$ -2.03 (m, 5 H, OH, H-C2, H-C3), 2.57-2.80 (m, 2 H, H-C4), 3.77 (s, 3 H, OMe), 4.68-4.72 (m, 1 H, H-C1), 6.76 (dd, 1 H, ³ $J = 8.4$ Hz, ⁴ $J = 2.7$ Hz, H-C6), 6.96-7.01 (m, 2 H, H-C5, H-C8).

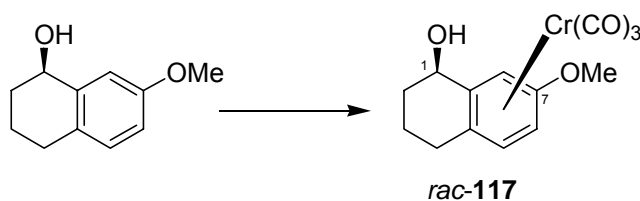
¹³C-NMR (62.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.2$ (t, C3), 28.4 (t), 32.4 (t), 55.3 (q, OMe), 68.4 (d, C1), 112.6 (d), 114.3 (d), 129.1 (s), 129.9 (d), 139.8 (s), 157.9 (s, C7).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3348$ (m), 2930 (s), 2859 (m), 2832 (m), 1608 (s), 1496 (vs), 1433 (s), 1250 (vs), 1228 (vs), 1156 (s), 1064 (s), 1034 (vs), 1001 (s), 965 (s), 858 (s), 839 (s), 808 (s), 700 (s).

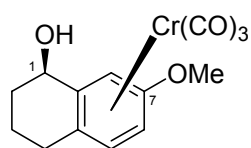
Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 53.51 H: 4.49
 gef. (%): C: 53.29 H: 4.37

C₁₁H₁₄O₂ (178.23)

8.3.9. Herstellung von (1*RS*)-*endo*-Tricarbonyl-(η^6 -7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthol)-chrom(0) (*rac*-**117**)



Entsprechend der **AAV A** wurden 4.92 g (27.6 mmol) des Tetralols *rac-116* und 9.1 g (41.4 mmol) Chromhexacarbonyl in 150 ml Dibutylether sowie 150 ml *n*-Heptan gelöst. Nach viermaligem Entgasen gab man 15 ml THF hinzu und refluxierte für 39 h. Nach Abkühlen wurde die gelbe Reaktionsmischung über wenig Celite[®] filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch Flash-Chromatographie (DCM). Es wurden insgesamt 5.22 g (60 %) des Tetralolkomplexes *rac-117* als gelborangene Kristalle erhalten.



DC: $R_f = 0.21$ (DCM)

Smp.: 113 °C

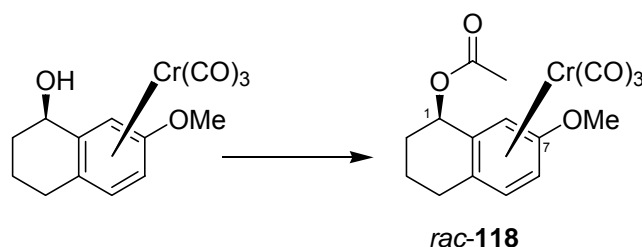
¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): $\delta = 0.84$ -1.04 (m, 1 H, H_{ali}), 1.22-1.34 (m, 1 H, H-C_{ali}), 1.47 (Ψ q, 1 H, H_{ali}), 1.58-1.76 (m, 3 H, H_{ali}, OH), 2.02-2.16 (m, 1 H, H_{ali}), 2.95 (s, 3 H, OMe), 4.08 (dt, 1 H, H-C1), 4.60 (d, 1 H, $^3J = 6.9$ Hz, H-C5), 4.66 (dd, 1 H, $^3J = 6.9$ Hz, $^4J = 2.0$ Hz, H-C6), 5.28 (d, 1 H, $^4J = 2.0$ Hz, H-C8).

¹³C-NMR (62.5 MHz, C₆D₆): $\delta = 20.1$ (t, C3), 26.4 (t), 31.9 (t), 55.2 (q, OMe), 67.4 (d, C1), 75.5 (d), 80.6 (d), 94.3 (d), 103.3 (s), 116.3 (s), 141.3 (s, C7), 234.4 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3538$ (w), 3441 (w, OH), 2941 (w), 2866 (w), 1944 (vs, CO), 1850 (vs, CO), 1541 (m), 1473 (m), 1432 (m), 1271 (m), 1147 (m), 1019 (m), 851 (w), 686 (m), 666 (m), 622 (m).

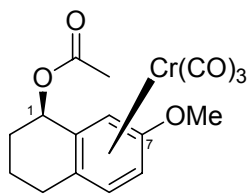
C₁₄H₁₄CrO₅ (314.26)

8.3.10. Herstellung von (1*SR*)-*endo*-Tricarbonyl-(η^6 -essigsäure-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-ylester)-chrom(0) (*rac-118*)



Eine Lösung von 5.06 g (16.1 mmol) Tetralolkomplex (*rac-117*) in 60 ml Pyridin wurde auf 0 °C gekühlt und 315 mg (2.58 mmol) DMAP, sowie 4.72 ml (49.9 mmol) Ac₂O hinzugegeben. Danach rührte die Lösung für 3 h bei 0 °C. Der Ansatz wurde mit MTBE und Wasser in einen Scheidetrichter überführt, die wässrige Phase zweimal

mit 75 ml MTBE extrahiert, und die vereinten organischen Phasen mit 100 ml 2 N HCl gewaschen und mit 100 ml ges. NaHCO₃-Lösung behandelt. Trocknen über MgSO₄ und anschließendes Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte einen gelben Feststoff, der nur zum Teil im Ultraschallbad zurück in Lösung gebracht werden konnte. Der lösliche Rest wurde mittels Flash-Chromatographie (Hex/EE 1:3) gereinigt. Es wurden so eine Gesamtmenge von 5.35 g (93 %) des Esters *rac*-**118** in Form gelber Kristalle erhalten.



DC: $R_f = 0.54$ (Hex/EE 1:1)

Smp. : 123-124 °C

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.01$ -1.15 (m, 1 H, H_{ali}), 1.35-1.49 (m, 1 H, H_{ali}), 1.51-1.65 (m, 2 H, H_{ali}), 1.69-1.81 (m, 1 H, H_{ali}), 1.87 (s, 3 H, Me), 2.04-2.16 (m, 1 H, H_{ali}), 3.01 (s, 3 H, OMe), 4.53 (d, 1 H, ³ $J = 6.9$ Hz, H-C5), 4.65 (dd, 1 H, ³ $J = 6.9$ Hz, ⁴ $J = 2.2$ Hz, H-C6), 5.03 (d, 1 H, ⁴ $J = 2.2$ Hz, H-C8), 5.56 (t, 1 H, ³ $J = 5.9$ Hz, H-C1).

¹³C-NMR (62.5 MHz, C₆D₆): $\delta = 18.9$ (t, C3), 20.5 (q, Me), 27.1 (t), 28.6 (t), 55.3 (q, OMe), 67.4 (d, C1), 77.5 (d), 80.7 (d), 92.4 (d), 105.3 (s), 109.5 (s), 140.0 (s, C7), 170.4 (s, CO), 233.9 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2940$ (w), 1950 (vs, CO), 1860 (vs, CO), 1731 (s, CO), 1540 (m), 1474 (m), 1370 (m), 1269 (m), 1230 (s), 1020 (m), 842 (w), 664 (m), 629 (m).

MS (EI, 70 eV): 356 ([M]⁺, 5%), 272 (25%), 212 (15%), 161 (15%), 142 (90%), 115 (15%), 111 (30%), 52 (100%).

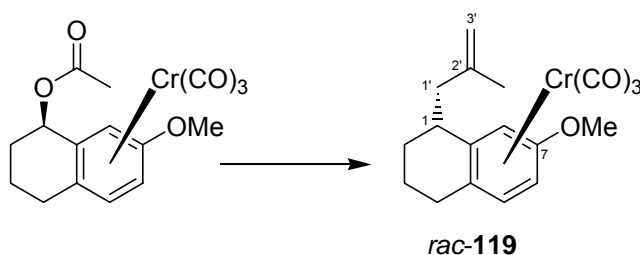
HRMS (EI): ber.: 356.035 gef.: 356.035

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 53.94 H: 4.53

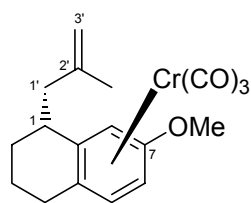
gef. (%): C: 53.58 H: 4.40

C₁₆H₁₆CrO₆ (356.29)

8.3.11. Herstellung von (1*RS*)-*exo*-Tricarbonyl-(η^6 -7-methoxy-1-(2-methylallyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-chrom(0) (*rac*-119)



In einem Schlenkcolben wurden 4.48 g (12.57 mmol) des Acetatkomplexes *rac*-118 sowie 3.31 ml (18.86 mmol) β -Methylallylsilan in 110 ml abs. CH_2Cl_2 gelöst und auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Dann erfolgte die Zugabe von 12.6 ml (12.6 mmol) einer 1 M TiCl_4 -Lösung in CH_2Cl_2 . Die dadurch sofort schwärzlich verfärbte Mischung rührte unter allmählicher Erwärmung auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ während 1 h. Anschließend wurde noch für 10 min bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ nachgerührt, woraufhin dann die Mischung in 250 ml eiskalte ges. NaHCO_3 -Lösung gegossen wurde. Es wurde zweimal mit 300 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit 300 ml ges. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte mittels Flash-Chromatographie (Hex/EE 4:1 \rightarrow 1:1) und lieferte 4.14 g (93 %) *rac*-119 als gelbes Öl.



DC: $R_f = 0.44$ (Hex/EE 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.24$ -1.35 (m, 3 H, H_{ali}), 1.52 (s, 3 H, Me an C2'), 1.64-1.77 (m, 1 H, H_{ali}), 1.85-2.01 (m, 3 H, H_{ali}), 2.04-2.19 (m, 1 H, H_{ali}), 2.74-2.84 (m, 1 H, H_{ali}), 3.01 (s, 3 H, O-OMe), 4.52 (dd, 1 H, $^3J = 7.0\text{ Hz}$, $^4J = 2.3\text{ Hz}$, H-C6), 4.62 (br s, 1 H, H-C3'), 4.75 (br s, 1 H, H-C3'), 4.79 (d, 1 H, $^4J = 2.3\text{ Hz}$, H-C8), 4.81 (d, 1 H, $^3J = 7.0\text{ Hz}$, H-C5).

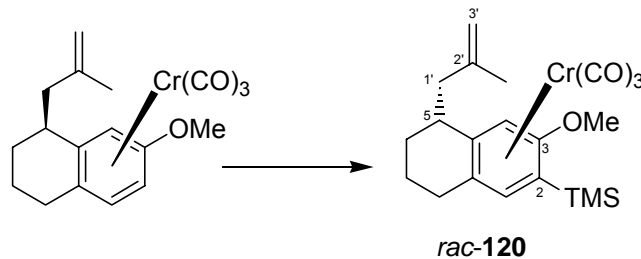
$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 18.6$ (t, C3), 21.8 (q, Me an C2'), 26.0 (t), 27.4 (t), 34.8 (d, C1), 45.9 (t, C1'), 55.0 (q, OMe), 77.8 (d), 78.3 (d), 95.8 (d), 102.1 (s), 113.4 (t, C3'), 115.5 (s), 142.3 (s), 143.1 (s), 234.5 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3073$ (vw), 2938 (w), 1947 (vs, CO), 1855 (vs, CO), 1646 (w), 1540 (m), 1476 (m), 1447 (w), 1436 (w), 1260 (m), 1022 (w), 893 (w), 669 (m), 629 (m).

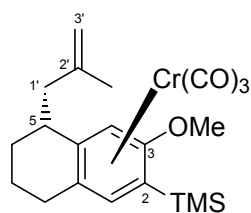
MS (EI, 70 eV): 352 ($[\text{M}]^+$, 5%), 268 (35%), 212 (55%), 161 (35%), 115 (10%), 91 (10%), 52 (100%).

HRMS (EI): ber.: 352.077 gef.: 352.077
 $C_{18}H_{20}CrO_4$ (352.35)

8.3.12. Herstellung von [5*RS*]-*exo*-Tricarbonyl-[(η^6 -3-methoxy-5-(2-methylallyl)-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin-2-yl)-trimethylsilan]-chrom (**0**) (*rac*-120)



In einem Schlenkkolben wurden 1.95 ml (11.52 mmol) TMP in 55 ml THF gelöst und auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. In einem zweiten Schlenkkolben wurden 4.1 g (11.52 mmol) des Komplexes *rac*-119 in ca. 80 ml THF gelöst, sowie 2.2 ml (17.28 mmol) TMSCl und ebenfalls auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Nach Zugabe von 8.2 ml (11.52 mmol) *n*-BuLi (1.41 M in Hexan) zur TMP-Lösung wird die so entstandene LiTMP-Lösung über einen Zeitraum von 1 h zur Komplex-Lösung unter starkem Rühren transferiert. Es wurde weitere 75 min bei RT gerührt und schließlich das Reaktionsgemisch mit 11 ml H_2O gequenchet. Der Ansatz wurde mit Hex/EE 8:1 und Wasser in einen Scheidetrichter überführt, die wässrige Phase zweimal mit 85 ml Hex/EE 8:1 extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 75 ml 2 N HCl sowie mit 100 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über $MgSO_4$ engte man das Lösungsmittelvolumen am Rotationsverdampfer ein. Die aufkonzentrierte Lösung wurde über Nacht in den Tiefkühler gestellt. Die hierbei erhaltenen Kristalle wurden am nächsten Tag filtriert und man erhielt 3.73 g (76 %) von *rac*-120.



DC: $R_f = 0.48$ (Hex/EE 8:1)

Smp.: $128\text{ }^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.36$ (s, 9 H, TMS), 1.29-1.41 (m, 3 H, H_{ali}), 1.59 (3 H, Me an C2'), 1.76-2.20 (m, 5 H, H_{ali}), 2.89-2.99 (m, 1 H, H_{ali}), 2.9 (s, 3 H, OMe), 4.62 (s, 1 H, H-C4), 4.67 (br s, 1 H, H-C3'), 4.78 (br s, 1 H, H-C3'), 5.44 (s, 1 H, H-C1).

¹³C-NMR (62.5 MHz, C₆D₆): δ = - 0.4 (q, TMS), 18.9 (t), 21.8 (q, Me an C2'), 26.3 (t, C7), 27.6 (t), 35.0 (d, C5), 46.2 (t, C1'), 54.8 (q, OMe), 73.5 (d), 87.7 (s, C2), 101.9 (s), 102.7 (d), 113.4 (t), 116.6 (s), 143.3 (s), 146.8 (s), 234.7 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2940 (m), 2901 (w), 1949 (vs, CO), 1866 (vs, CO), 1646 (w), 1524 (m), 1457 (s), 1427 (m), 1380 (m), 1298 (m), 1247 (m), 1235 (m), 1158 (w), 1053 (m), 927 (m), 893 (m), 841 (s, TMS), 670 (s), 629 (s).

MS (EI, 70 eV): 424 ([M]⁺, 7%), 340 (65%), 284 (85%), 239 (10%), 187 (15%), 126 (10%), 73 (30%), 59 (15%), 52 (100%).

HRMS (EI): ber.: 424.116 gef.: 424.116

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 59.41 H: 6.65
gef. (%): C: 59.34 H: 6.59

C₂₁H₂₈CrO₄Si (424.53)

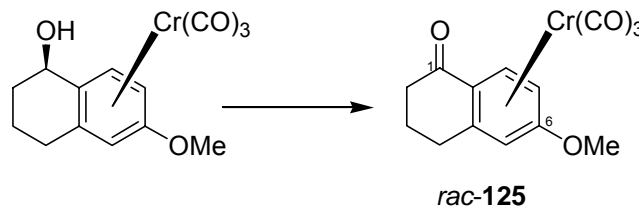
X-ray:

Crystal data and structure refinement for *rac*-**120**.

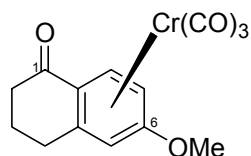
Identification code	urs213
Empirical formula	C ₂₁ H ₂₈ Cr O ₄ Si
Formula weight	424.52
Temperature	100(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	monoklin, P21/c
Unit cell dimensions	a = 7.0750(10) Å alpha = 90 deg. b = 22.8040(10) Å beta = 96.150(10) deg. c = 13.5720(10) Å gamma = 90 deg.
Volume	2177.1(4) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.295 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.602 mm ⁻¹
F(000)	896
Crystal size	.3 x .3 x .3 mm
Theta range for data collection	2.34 to 27.00 deg.
Limiting indices	-9 ≤ h ≤ 9, -27 ≤ k ≤ 29, -17 ≤ l ≤ 10
Reflections collected / unique	11288 / 4735 [R(int) = 0.0322]
Reflection observed [I > 2σ(I)]	4049
Completeness to theta = 27.00	99.7 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	4735 / 0 / 357
Goodness-of-fit on F ²	1.032
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0344, wR2 = 0.0821
R indices (all data)	R1 = 0.0439, wR2 = 0.0872
Largest diff. peak and hole	0.346 and -0.436 e.Å ⁻³

8.4. Versuche zu Kapitel „Einführung der benzylicsen Seitenkette mit Hilfe eines Organocer-Reagenzes“

8.4.1. Herstellung von (*RS*)-Tricarbonyl-(η^6 -6-methoxy-3,4-dihydro-2*H*-naphthalin-1-on)-chrom(0) (*rac*-125)



Eine Lösung von 665 mg (2.12 mmol) *endo*-6-Methoxy-1-tetralon (*rac*-41) in 15 ml DMSO wurde mit 10 ml Ac₂O versetzt und unter Lichtausschluss bei RT für 6 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig auf 90 ml einer eisgekühlten 2 M KOH-Lösung gegossen, mit MTBE nachgespült und dann der pH-Wert auf >10 eingestellt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 75 ml MTBE extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit 100 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte mittels Flash-Chromatographie (Cyclo-Hex/CH₂Cl₂/EE 15:10:1) und lieferte 525 mg (79 %) *rac*-125 als gelben Feststoff.



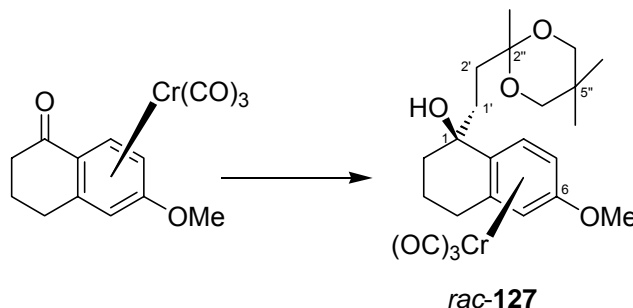
DC: $R_f = 0.18$ (CycloHex/CH₂Cl₂/EE 15:10:1)

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.20$ -1.31 (m, 1 H, H_{ali}), 1.64-1.91 (m, 2 H, H_{ali}), 1.98-2.09 (m, 2 H, H_{ali}), 2.15-2.28 (m, 1 H, H_{ali}), 2.90 (s, 3 H, OMe), 4.24 (d, 1 H, ⁴*J* = 2.2 Hz, H-C5), 4.33 (dd, 1 H, ³*J* = 7.2 Hz, ⁴*J* = 2.2 Hz, H-C7), 6.12 (d, 1 H, ³*J* = 7.2 Hz, H-C8).

¹³C-NMR (62.5 MHz, C₆D₆): $\delta = 21.4$ (t), 28.2 (t), 37.4 (t), 55.2 (q, OMe), 76.8 (d), 77.7 (d), 89.8 (s), 92.0 (d), 115.2 (s), 143.9 (s, C-6), 193.9 (s, C1), 231.7 (s, CO).

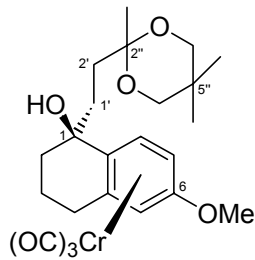
C₁₄H₁₂CrO₅ (312.24)

8.4.2. Herstellung von (1*SR*)-*endo*-Tricarbonyl-(η^6 -6-methoxy-1-[2-(2,5,5-trimethyl-[1,3]dioxan-2-yl)-ethyl]-1,2,3,4-tetrahydro-naphth-1-ol)-chrom(0) (*rac*-127)



Zur Herstellung der CeCl_3 -Suspension ging man wie folgt vor: 870 mg (3.53 mmol) wasserfreies CeCl_3 wurden in 2 ml THF 24 h bei RT gerührt.

In einem Zweihalskolben, bestückt mit einem Rückflusskühler, wurden 245 mg (10.09 mmol) Magnesium sowie 330 μl Dibrommethan vorgelegt. Dann erfolgte die tropfenweise Zugabe von 630 μl (3.36 mmol) 2-(2-Bromethyl)-2,5,5-trimethyl-1,3-dioxan. Die Zugabe erfolgte so langsam, dass die Reaktion nicht zu heftig ablief und die Lösung nur schwach siedete. Nach beendeter Zugabe wurden 5 ml THF zugegeben und der Ansatz rührte nach einmaligem Aufkochen mittels Heißluftfön für 1.5 h bei RT. Es wurde auf 0 °C gekühlt und langsam die CeCl_3 -Suspension hinzugegeben, wobei mit etwas THF nachgespült wurde. Das Reaktionsgemisch rührte für 1.5 h bei 0 °C. Zu diesem Gemisch wurden langsam 525 mg (1.68 mmol) *rac*-125, gelöst in 5 ml THF, zugegeben, dann wurde für 45 min bei 0 °C gerührt. Es wurden 10 ml Wasser und 15 ml MTBE zugegeben und anschließend über eine Nutsche abfiltriert. Nach Abtrennen der wässrigen Phase wurde die organische Phase zweimal mit 30 ml ges. NaHCO_3 -Lösung sowie 50 ml ges. NaCl -Lösung gewaschen. Die vereinten wässrigen Phasen wurden zweimal mit 50 ml MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen über NaSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittelvolumen wurde am Rotationsverdampfer eingengt. Die aufkonzentrierte Lösung wurde über Nacht in den Tiefkühler gestellt. Die hierbei erhaltenen Kristalle wurden am nächsten Tag filtriert. Die Mutterlauge engte man ein und reinigte den Rückstand durch rotierende DC (3 mm, Hex/EE 4:1 \rightarrow 1:1). Es wurden insgesamt 577 mg (73 %) des Alkohols *rac*-127 in Form von gelben Kristallen erhalten.



DC: $R_f = 0.64$ (Hex/EE 1:1)

Smp. : 135-137 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.54$ (s, 3 H, Me an $\text{C}5''$), 0.96 (s, 3 H, Me an $\text{C}5''$), 1.29 (s, 3 H, Me an $\text{C}2''$), 1.39-2.11 (m, 10 H, H_{ali} , OH), 2.37-2.50 (m, 1 H, H_{ali}), 2.96 (s, 3 H, OMe), 3.28 (d, 2 H, $^2J = 11.3$ Hz, H- $\text{C}4''/\text{H-C}6''$), 3.39 (d, 2 H, $^2J = 11.3$ Hz, H- $\text{C}4''/\text{H-C}6''$), 4.29 (dd, 1 H, $^3J = 6.9$ Hz, $^4J = 2.4$ Hz, H-C7), 4.32 (d, 1 H, $^4J = 2.4$ Hz, H-C5), 5.72 (d, 1 H, $^3J = 6.9$ Hz, H-C8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 18.8$ (t), 19.7 (q), 22.2 (q), 23.1 (q), 27.5 (t), 29.8 (s, $\text{C}5''$), 34.2 (t), 35.4 (t), 35.5 (t), 54.9 (q, OMe), 69.8 (s, C1), 70.4 (t, $\text{C}4''/\text{C}6''$), 76.0 (d), 77.1 (d), 93.0 (d), 98.8 (s, $\text{C}2''$), 112.5 (s), 113.4 (s), 143.6 (s, C6), 234.2 (s, CO).

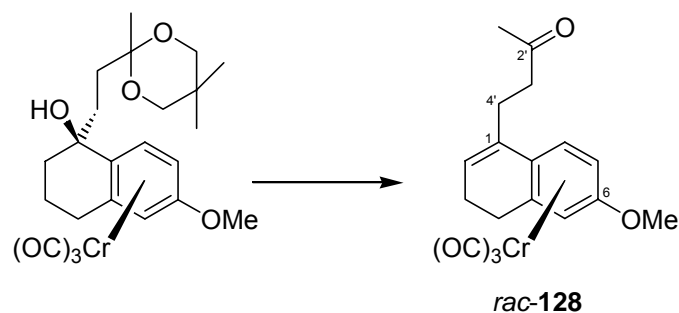
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3453$ (w, OH), 2948 (s), 2865 (m), 1953 (vs, CO), 1866 (vs, CO), 1606 (m), 1497 (m), 1470 (s), 1394 (m), 1372(m), 1270 (s), 1250 (s), 1210 (m), 1119 (s), 1086 (s), 1039 (s), 1018 (s), 851 (m), 671 (s), 631 (s).

MS (EI, 70 eV): 386 (25%), 298 (45%), 280 (40%), 226 (25%), 213 (65%), 174 (55%), 129 (100%), 69 (55%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber.: 470.14 gef.: 470.14

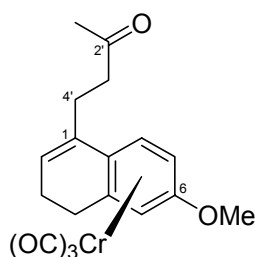
$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{CrO}_7$ (470.48)

8.4.3. Herstellung von (*RS*)-Tricarbonyl-(4-(η^6 -6-methoxy-3,4-dihydro-naphthalin-1-yl)-butan-2-on)-chrom(0) (*rac*-128)



Zur Herstellung des Dehydratisierungsreagenzes ging man wie folgt vor: Zu einer Lösung von 140 mg *p*-TsOH in 1 ml trockenem Aceton wurden 4.75 g Kieselgel (Merck 60, 0.063-0.200 nm) gegeben. Die Mischung rührte erst 1 h bei RT, dann 6 h bei 50 °C unter ÖPV.

In einem Schlenkcolben wurden 440 mg (0.935 mmol) des Ketals *rac*-**127** in 14 ml Benzol (über Alox N filtriert) gelöst und daraufhin die Lösung durch Anlegen von Vakuum und anschließendem Fluten mit Argon dreimal entgast. Dann wurden 4.75 g des ebenfalls entgasten Dehydratisierungsreagenzes unter starkem Rühren hinzugegeben, worauf sich das Gemisch grün färbte. Unter Lichtausschluss wurde die Suspension für 2 h bei RT gerührt, dann gab man 8 ml wässrige NaHCO₃-Lösung hinzu und filtrierte das Kieselgel ab. Nachdem mit Benzol, MTBE und Essigester nachgespült worden war, wurden die vereinten organischen Phasen zweimal mit 70 ml ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen, mit 70 ml ges. NaCl-Lösung behandelt und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte mittels rotierender DC (3 mm, DCM) und lieferte *rac*-**128** als gelbes Öl in 123 mg (36 %) Ausbeute.



DC: $R_f = 0.41$ (DCM)

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.63$ -1.88 (m, 1 H, H_{ali}), 1.74 (s, 3 H, H-C1'), 2.12-2.39 (m, 7 H, H_{ali}), 3.02 (s, 3 H, OMe), 4.47 (dd, 1 H, ³ $J = 7.1$ Hz, ⁴ $J = 2.3$ Hz, H-C7), 4.60 (d, 1 H, ⁴ $J = 2.3$ Hz, H-C5), 5.08 (d, 1 H, ³ $J = 7.1$ Hz, H-C8), 5.30 (br s, 1 H, H-C2).

¹³C-NMR (62.5 MHz, C₆D₆): $\delta = 22.4$ (t), 25.9 (t), 27.0 (t), 29.5 (q), 41.7 (t), 55.1 (q, OMe), 76.8 (d), 80.0 (d), 90.1 (d), 97.4 (s), 110.2 (s), 125.8 (d, C2), 131.8 (s, C1), 141.9 (s, C6), 205.4 (C2''), 234.3 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2938$ (w), 1944 (vs, CO), 1854 (vs, CO), 1711 (m, CO), 1542 (w), 1477 (m), 1438 (m), 1359 (w), 1276 (m), 1248 (m), 1160 (w), 1012 (w), 671 (m), 628 (m).

MS (EI, 70 eV): 366 ([M]⁺, 5%), 280 (90%), 240 (15%), 172 (15%), 141 (10%), 128 (10%), 115 (10%), 109 (10%), 52 (100%).

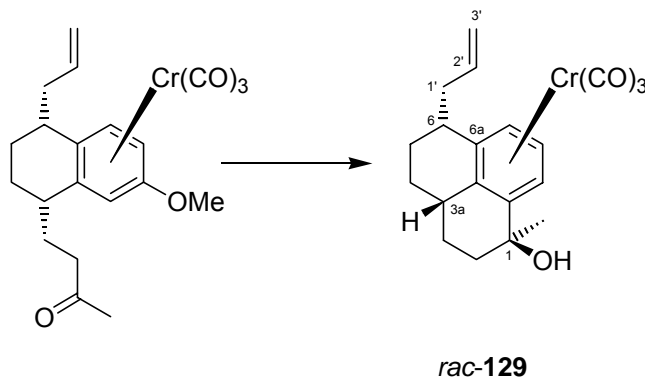
HR-MS (EI): ber.: 366.056 gef.: 366.057

C₁₈H₁₈CrO₅ (366.33)

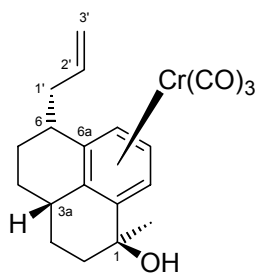
8.5. Versuche zu Kapitel

„Cyclisierungen mit ketofunktionalisierten Seitenketten“

8.5.1. Herstellung von [1*SR*, 3*aSR*, 6*RS*, 6*aSR*]-Tricarbonyl-[η^6 -6-allyl-1-methyl-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-phenalen-1-ol]-chrom (0) (*rac*-129)



In einem Schlenkkolben wurden 7.35 ml (0.735 mmol) einer 0.1 M SmI_2 -Lösung in THF mit 785 μl wasserfreiem HMPT versetzt. Die nun lilafarbene Lösung wurde mit einem Eisbad auf 0 °C gekühlt. Dann wurden in einem weiteren Schlenkkolben 100 mg (0.245 mmol) des Keton-Komplexes *rac*-108 sowie 70 μl *t*-BuOH in 10 ml THF gelöst und langsam via Transfernadel zugetropft. Nach 30 min wurde das Eisbad entfernt und noch 60 min bei RT nachgerührt. Man versetzte die Reaktionsmischung mit 10 ml ges. NaHCO_3 -Lösung, überführte in einen Scheidetrichter mit etwas Wasser und ges. NaCl -Lösung und extrahierte dreimal mit 25 ml Essigester. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 ml ges. NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der gelbe Rückstand durch rotierende DC mit Hex/EE 4:1 gereinigt. Man erhielt so nach Trocknen im ÖPV 55 mg (59 %) des tricyclischen Alkohols *rac*-129 in Form eines gelben Feststoffes.



DC: $R_f = 0.26$ (Hex/EE 4:1)

Smp.: 100 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.77\text{-}1.01$ (m, 1 H, H_{ali}), $1.05\text{-}1.15$ (m, 1 H, H_{ali}), 1.22 (s, 3 H, Me an C1), $1.22\text{-}1.34$ (m, 1 H, H_{ali}), $1.41\text{-}1.62$ (m, 3 H, H_{ali}), $1.69\text{-}1.75$ (m, 3 H, OH, H_{ali}), $1.85\text{-}1.97$ (m, 2 H, H_{ali}), $2.36\text{-}2.55$ (m, 2 H, H_{ali}), $4.49\text{-}5.51$ (m, 2 H, H_{arom}), 4.85 (Ψd , 1 H, $^3J_{\text{trans}}$)

= 17.0 Hz, H-C3'), 4.95 (Ψ d, 1 H, $^3J_{\text{cis}} = 10.2$ Hz, H-C3'), 5.26 (dd, 1 H, $^3J_{\text{a}} = 2.0$ Hz, $^3J_{\text{b}} = 5.5$ Hz, H-C8), 5.40-5.56 (m, 1 H, H-C2').

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 25.2$ (t), 25.6 (t), 29.0 (t), 32.4 (q, Me an C1), 37.1 (d), 37.3 (d), 39.4 (t), 42.9 (t), 70.6 (s, C1), 89.7 (d), 91.8 (d), 93.1 (d), 108.8 (s), 112.5 (s), 117.0 (t, C3'), 119.9 (s), 136.6 (s, C2'), 234.4 (s, CO).

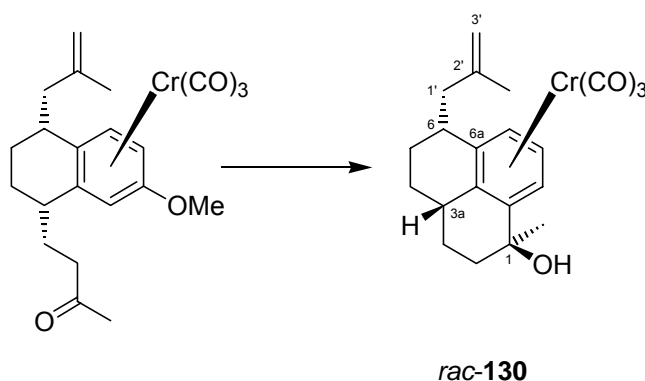
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3421$ (w, OH), 2925 (s), 2855 (m), 1953 (vs, CO), 1869 (vs, CO), 1637 (w), 1456 (m), 1364 (w), 1208 (w), 1129 (m), 991 (w), 911 (m), 798 (w), 745 (w), 668 (m), 633 (m).

MS (EI, 70 eV): 378 ($[\text{M}]^+$, 50%), 337 (10%), 322 (15%), 294 (90%), 276 (60%), 253 (30%), 234, (65%), 224 (45%), 213 (10%), 201 (100%).

HR-MS (EI): ber.: 378.092 gef.: 378.092

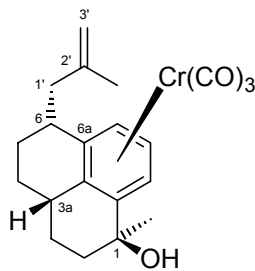
$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{CrO}_4$ (378.38)

8.5.2. Herstellung von [1*SR*, 3*aSR*, 6*RS*, 6*aSR*]-Tricarbonyl-[η^6 -1-methyl-6-(2-methylallyl)-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-phenalen-1-ol]-chrom (0) (*rac*-130)



In einem Schlenkkolben wurden 94.7 ml (9.47 mmol) einer 0.1 M SmI_2 -Lösung in THF mit 6 ml wasserfreiem HMPT versetzt. Die nun lilafarbene Lösung wurde mit einem Eisbad auf 0 °C gekühlt. Dann wurden in einem weiteren Schlenkkolben 1 g (2.37 mmol) des Keton-Komplexes *rac*-87 sowie 700 μl *t*-BuOH in 100 ml THF gelöst und langsam via Transfernadel zugetropft. Nach 30 min wurde das Eisbad entfernt und über Nacht bei RT gerührt. Man versetzte die Reaktionsmischung mit 100 ml ges. NaHCO_3 -Lösung, überführte in einen Scheidetrichter mit etwas Wasser und ges. NaCl -Lösung und extrahierte zweimal mit 100 ml Essigester. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 100 ml ges. NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4

getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der gelbe Rückstand durch Flash-Chromatographie mit CH_2Cl_2 gereinigt. Man erhielt so nach Trocknen im ÖPV 484 mg (52 %) des tricyclischen Alkohols *rac*-**130** als gelbes Öl. Durch Umkristallisieren aus Benzol/Hexan konnten Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden.



DC: $R_f = 0.36$ (DCM)

Smp.: 88 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.80\text{-}1.02$ (m, 2 H, H_{ali}), $1.06\text{-}1.16$ (m, 1 H, H_{ali}), $1.22\text{-}1.33$ (m, 1 H, H_{ali}), 1.24 (s, 3 H, Me an C1), $1.47\text{-}1.76$ (m, 5 H, H_{ali} , OH), 1.52 (s, 3 H, Me an C2'), $1.85\text{-}1.99$ (m, 2 H, H_{ali}), $2.43\text{-}2.54$ (m, 1 H, H-C3a/C6), $2.56\text{-}2.67$ (m, 1 H, H-C3a/C6), 4.52 (d, 1 H, $^3J_a = 5.8$ Hz, H-C7/C9), 4.54 (d, 1 H, $^3J_b = 1.8$ Hz, H-C7/C9), 4.60 (br s, 1 H, H-C3'), 4.76 (br s, 1 H, H-C3'), 5.28 (dd, 1 H, $^3J_a = 5.8$ Hz, $^3J_b = 1.8$ Hz, H-C8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 21.7$ (q, Me an C2'), 24.8 (t), 25.4 (t), 29.0 (t), 32.5 (q, Me an C1), 35.1 (d), 37.4 (d), 39.4 (t), 47.1 (t), 70.6 (s, C1), 89.7 (d), 91.9 (d), 93.0 (d), 108.7 (s), 113.0 (s), 113.4 (t, C3'), 120.0 (s), 143.0 (s, C2'), 234.5 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3585$ (vw), 3440 (vw, OH), 2932 (m), 2860 (w), 1951 (vs, CO), 1864 (vs, CO), 1645 (vw), 1453 (m), 1375 (w), 1320 (w), 1126 (w), 892 (w), 670 (s), 632 (s).

MS (EI-DIP, 70 eV): 392 ($[\text{M}]^+$, 15%), 308 (30%), 290 (30%), 234 (50%), 183 (100%), 165 (40%), 155 (55%), 141 (55%), 52 (60%).

HR-MS (EI): ber.: 392.108 gef.: 392.108

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{CrO}_4$ (392.41)

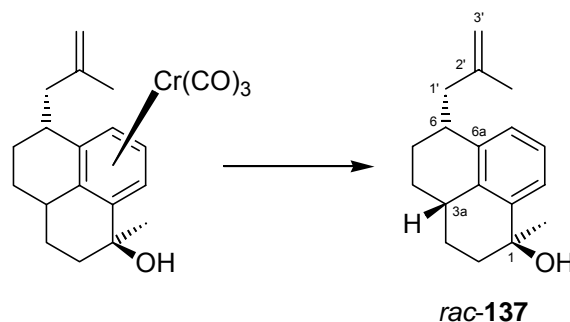
X-ray:

Crystal data and structure refinement for *rac*-**130**.

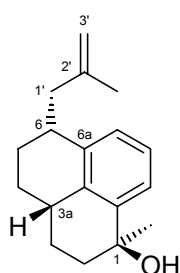
Identification code	urs166
Empirical formula	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{CrO}_4$
Formula weight	392.40
Temperature	100k K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	triklin, P-1
Unit cell dimensions	$a = 7.9410(10)$ Å $\alpha = 80.86$ deg. $b = 8.3940(10)$ Å $\beta = 86.75$ deg. $c = 15.7010(10)$ Å $\gamma = 65.51$ deg.
Volume	$940.28(17)$ Å ³
Z, Calculated density	2, 1.386 Mg/m ³

Absorption coefficient	0.631 mm ⁻¹
F(000)	412
Crystal size	0.3 x 0.4 x 0.4 mm
Theta range for data collection	1.31 to 27.47 deg.
Limiting indices	-10 ≤ h ≤ 10, -10 ≤ k ≤ 10, -12 ≤ l ≤ 20
Reflections collected / unique	5582 / 4221 [R(int) = 0.0508]
Reflection observed [I > 2σ(I)]	2306
Completeness to theta = 27.47	97.9 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	4221 / 0 / 332
Goodness-of-fit on F ²	0.952
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0575, wR2 = 0.0783
R indices (all data)	R1 = 0.1426, wR2 = 0.0953
Largest diff. peak and hole	0.345 and -0.388 e.Å ⁻³

8.5.3. Herstellung von [1*SR*, 3*aSR*, 6*RS*]-1-methyl-6-(2-methylallyl)-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-phenalen-1-ol (*rac*-137)



In einem Schlenkcolben wurden 100 mg (0.25 mmol) des Komplexes *rac*-130 in 100 ml abs. EtOH gelöst und 1.5 g Kieselgel hinzugegeben. Diese Suspension lies man für 26 h im Sonnenlicht unter Luftatmosphäre rühren. Die nun grünlich farbene Suspension wurde über Kieselgel filtriert und mit MTBE nachgespült. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen und das verbleibende farblose Öl im ÖPV getrocknet. Es bedurfte keiner weiteren Reinigung und man erhielt so 63 mg (100 %) des dekomplexierten Produktes *rac*-137.



DC: $R_f = 0.37$ (Hex/EE 3:1)

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.25-1.53$ (m, 2 H, H_{ali}), 1.49 (s, 3 H, Me an C2'), 1.72-1.87 (m, 4 H, H_{ali}, OH), 1.79 (s, 3 H, Me an C1), 1.91-2.02 (m, 2 H, H_{ali}), 2.07-2.15 (m, 1 H, H_{ali}), 2.19-2.37 (m, 2 H, H_{ali}),

2.55-2.68 (m, 1 H, H-C3a/C6), 2.88-2.98 (m, 1 H, H-C3a/C6), 4.71 (s, 1 H, H-C3'), 4.81 (s, 1 H, H-C3'), 7.05 (d, 1 H, $^3J_a = 7.1$ Hz, H-C7/C9), 7.17 (Ψt, 1 H, $^3J_a = 7.1$ Hz, $^3J_b = 7.6$ Hz, H-C8), 7.43 (d, 1 H, $^3J_b = 7.6$ Hz, H-C7/C9).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.1$ (q, Me an C2'), 25.5 (t), 26.4 (t), 29.7 (t), 32.4 (d), 34.9 (d), 37.3 (q, Me an C1), 40.4 (t), 46.2 (t), 72.5 (s, C1), 112.2 (t, C3'), 123.8 (d), 126.0 (d), 127.1 (d), 136.2 (s), 140.6 (s), 142.7 (s), 144.1 (s).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3348$ (m, OH), 2924 (s), 2854 (s), 1644 (m), 1456 (s), 1370 (m), 1127 (s), 941 (m), 886 (s), 793 (m), 744 (s).

MS (EI, 70 eV): 256 (5%), 238 (50%), 223 (5%), 201 (100%).

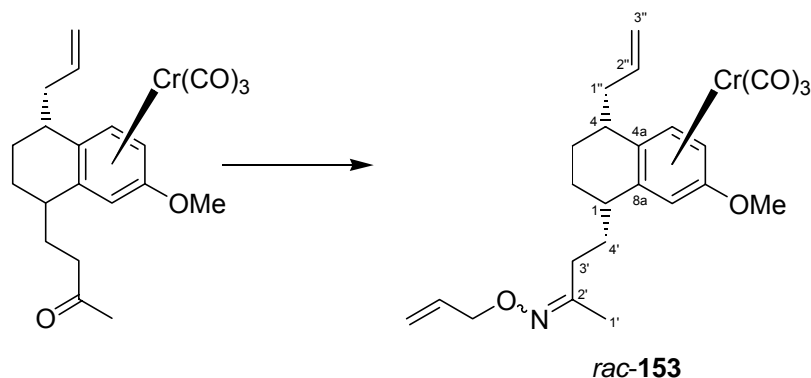
HR-MS (EI): ber.: 256.183 gef.: 256.181

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}$ (256.38)

8.6. Versuche zu Kapitel

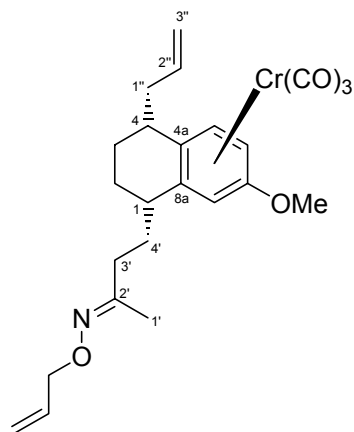
„Cyclisierungen mit iminfunktionalisierten Seitenketten“

8.6.1. Herstellung von [1*SR*, 4*RS*, 4a*SR*]-Tricarbonyl-[4-(η^6 -4-allyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl)-butan-2-on *O*-allyloxim]-chrom (**0**) (*rac*-153)



In einem Schlenkkolben, bestückt mit einem Rückflusskühler, wurden 100 mg (0.245 mmol) des Keton-Komplexes *rac*-**108** sowie 46 mg (0.49 mmol) *O*-Allylhydroxylamin-Hydrochlorid **151** in 3 ml abs. Methanol gelöst. Dann wurden 48 μl (0.59 mmol) Pyridin zu der gelbklaren Lösung hinzugegeben und erhitzte für zwei Stunden zum Sieden. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur überführte man die Mischung mit Wasser in einen Scheidetrichter und extrahierte dreimal mit je 50 ml Cyclohexan/Essigester = 1:1. Nach Waschen der vereinigten organischen Phasen mit 75 ml einer ges. NaCl-

Lösung, trocknete man über MgSO_4 und entfernte anschließend das Lösemittel am Rotationsverdampfer. Die Reinigung des so erhaltenen Rückstands erfolgte mittels Flash-Chromatographie mit Cyclohexan/Essigester = 5:1. Man erhielt 53 mg (46.5 %) des E-Isomers *rac*-**153a** und 15 mg (13 %) des Z-Isomers *rac*-**153b** als gelbe Öle.



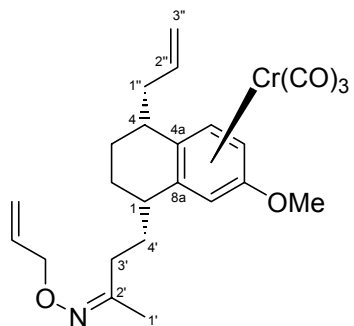
DC: $R_f = 0.39$ (CycloHex/EE 5:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.18\text{-}1.33$ (m, 2 H, H_{ali}), 1.36-1.52 (m, 2 H, H_{ali}), 1.59-1.82 (m, 2 H, H_{ali}), 1.65 (s, 3 H, H-C1'), 1.86-2.05 (m, 4 H, H_{ali}), 2.32-2.41 (m, 1 H, H_{ali}), 2.54-2.64 (m, 1 H, H_{ali}), 3.05 (s, 3 H, OMe), 4.56-4.61 (m, 3 H, H-C6/OCH₂), 4.89 (Ψd , 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 16.9$ Hz, H-C3''), 4.89 (d, 1 H, $^4J = 2.4$ Hz, H-C8), 4.94 (Ψd , 1 H, $^3J_{\text{cis}} = 10.0$ Hz, H-C3''), 5.01 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C5), 5.10 (Ψdq , 1 H, $^3J_{\text{cis}} = 10.5$ Hz, CH=CH₂), 5.22 (Ψdq , 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.2$ Hz, CH=CH₂), 5.46 (ddt, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 16.9$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10.0$ Hz, $^3J = 7.0$ Hz, H-C2''), 5.92-6.07 (ddt, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.2$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10.5$ Hz, $^3J = 5.3$ Hz, CH=CH₂).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.4$ (q, C1'), 23.9 (t), 24.0 (t), 33.3 (t), 33.6 (t), 35.9 (d), 36.4 (d), 41.2 (d), 55.1 (q, OMe), 74.6 (t, OCH₂), 77.7 (d), 78.7 (d), 94.7 (d), 106.1 (s), 115.6 (s), 116.7 (t, CH=CH₂), 117.2 (t, CH=CH₂), 135.3 (d, CH=CH₂), 135.7 (d, CH=CH₂), 142.4 (s, C7), 155.9 (s, C2'), 234.4 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2934$ (w), 1950 (vs, CO), 1865 (vs, CO), 1638 (vw), 1539 (w), 1473 (w), 1435 (w), 1366 (vw), 1263 (m), 1152 (vw), 1023 (w), 997 (w), 919 (w), 671 (m), 633 (m).

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{CrNO}_5$ (463.49)



DC: $R_f = 0.28$ (CycloHex/EE 5:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.23\text{-}1.55$ (m, 4 H, H_{ali}), 1.61 (s, 3 H, H-C1'), 1.65-1.80 (m, 2 H, H_{ali}), 1.92-2.23 (m, 4 H, H_{ali}), 2.31-2.42 (m, 1 H, H_{ali}), 2.50-2.60 (m, 1 H, H_{ali}), 3.02 (s, 3 H, OMe), 4.53-4.95 (m, 1 H, H-C6/OCH₂), 4.75 (d, 1 H, $^4J = 2.3$ Hz, H-C8), 4.90 (Ψd , 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.0$ Hz, H-C3''), 4.95 (Ψd , 1 H, $^3J_{\text{cis}} = 10.1$ Hz, H-C3''), 5.00 (d, 1 H, $^3J = 7.1$ Hz, H-C5), 5.05 (Ψdq , 1 H, $^3J_{\text{cis}} = 10.5$ Hz, CH=CH₂), 5.18 (Ψdq , 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.3$ Hz, CH=CH₂),

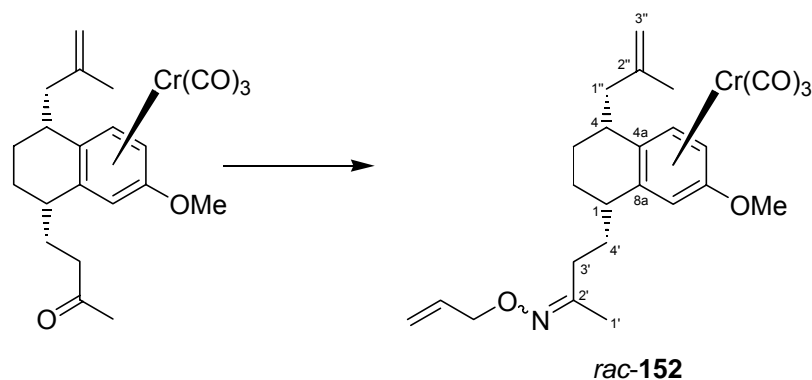
5.47 (ddt, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.0$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10.1$ Hz, $^3J = 7.1$ Hz, H-C2''), 5.98 (ddt, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.3$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10.5$ Hz, $^3J = 5.6$ Hz, CH=CH₂).

¹³C-NMR (62.5 MHz, C₆D₆): δ = 19.8 (q, C1'), 23.6 (t), 23.9 (t), 27.1 (t, C3'), 32.9 (t), 35.9 (d), 37.2 (d), 41.2 (d), 55.1 (q, OMe), 74.6 (t, OCH₂), 77.5 (d), 78.3 (d), 94.7 (d), 106.0 (s), 115.3 (s), 116.9 (t, CH=CH₂), 117.3 (t, CH=CH₂), 135.2 (d, CH=CH₂), 135.7 (d, CH=CH₂), 142.5 (s, C7), 156.4 (s, C2'), 234.3 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2932$ (w), 1950 (vs, CO), 1857 (vs, CO), 1721 (w), 1636 (vw), 1539 (w), 1472 (w), 1435 (w), 1263 (m), 1020 (w), 994 (w), 915 (w), 670 (m), 632 (w).

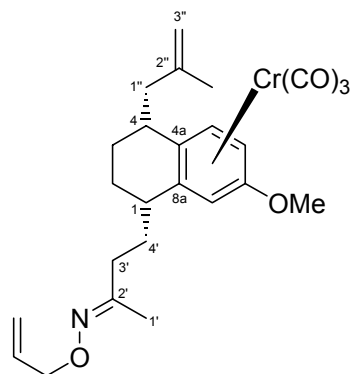
C₂₄H₃₁CrNO₅ (463.49)

8.6.2. Herstellung von [1*SR*, 4*RS*, 4a*SR*]-Tricarbonyl-[4-(η^6 -7-methoxy-4-(2-methylallyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl)-butan-2-on *O*-allyloxim]-chrom (**0**) (*rac*-152)



In einem Schlenkcolben, bestückt mit einem Rückflusskühler, wurden 100 mg (0.24 mmol) des Keton-Komplexes *rac*-**87** sowie 46 mg (0.48 mmol) *O*-Allylhydroxylamin-Hydrochlorid **151** in 3 ml abs. Methanol gelöst. Weiterhin wurden 46 μ l (0.57 mmol) Pyridin zu der gelbklaeren Lösung hinzugegeben, und man erhitzte diese für zwei Stunden zum Sieden. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur überführte man die Mischung mit Wasser in einen Scheidetrichter und extrahierte dreimal mit je 50 ml Cyclohexan/Essigester = 1:1. Nach Waschen der vereinigten organischen Phasen mit 75 ml einer ges. NaCl-Lösung trocknete man über MgSO₄ und entfernte anschließend das Lösemittel am Rotationsverdampfer. Die Reinigung des so erhaltenen Rückstands erfolgte mittels rotierender DC mit Hexan/Essigester = 8:1 \rightarrow 4:1. Man erhielt dadurch 60 mg des E-Isomers (*rac*-**152a**) als gelben Feststoff und 31 mg des

Z-Isomers (*rac*-**152b**) als gelbes Öl. Das entspricht einer Gesamtausbeute von 81 % mit einem E/Z-Verhältnis von 1.9 : 1.



DC: $R_f = 0.54$ (Hex/EE 3:1)

Smp.: 74 °C

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.20\text{-}1.35$ (m, 2 H, H_{ali}), 1.39-1.76 (m, 4 H, H_{ali}), 1.55 (s, 3 H, Me an C-2''), 1.66 (s, 3 H, H-C1'), 1.81-2.10 (m, 4 H, H_{ali}), 2.47-2.57 (m, 1 H, H_{ali}), 2.60-2.71 (m, 1 H, H_{ali}), 3.05 (s, 3 H, OMe), 4.56 (dd, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, H-C6), 4.60 (d Ψ t, 2 H, $^3J = 5.5$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, $\text{H}_{\text{O-Allyl}}$), 4.61 (t, 1 H, $\text{H}_{\text{O-Allyl}}$), 4.64 (br s, 1 H, H-C3''), 4.77 (br s, 1 H, H-C3''), 4.92 (d, 1 H, $^4J = 2.3$ Hz, H-C8), 5.05 (d, 1 H, $^3J = 7.0$ Hz, H-C5), 5.10 (d Ψ q, 1 H, $^3J_{\text{cis}} = 10.4$ Hz, $^2J = 1.8$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, $\text{H}_{\text{O-Allyl}}$), 5.23 (d Ψ q, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.3$ Hz, $^2J = 1.8$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, $\text{H}_{\text{O-Allyl}}$), 6.00 (ddt, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.3$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10.4$ Hz, $^3J = 5.5$ Hz, $\text{H}_{\text{O-Allyl}}$).

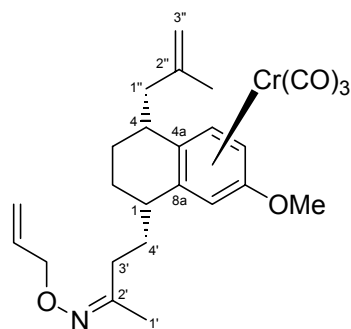
$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 14.5$ (q, C1'), 21.9 (q, Me an C2''), 23.9 (t), 24.3 (t), 33.2 (t), 33.7 (t, C3'), 34.2 (d), 36.3 (d), 46.1 (t), 55.1 (q, OMe), 74.6 (t, OCH_2), 77.7 (d), 78.6 (d), 94.8 (d, C6), 106.8 (s), 113.4 (t, C3''), 115.5 (s), 116.7 (t, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 135.3 (d, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 142.5 (s, C7), 143.0 (s, C2''), 155.9 (s, C2'), 234.4 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2933$ (w), 1952 (vs, CO), 1865 (vs, CO), 1539 (w), 1472 (w), 1439 (w), 1366 (w), 1264 (m), 1155 (vw), 1024 (w), 895 (w), 671 (m), 633 (w).

MS (EI, 70 eV): 477 ($[\text{M}]^+$, 35%), 393 (5%), 352 (80%), 286 (75%), 268 (60%), 210 (50%), 171 (100%), 159 (30%), 84 (30%), 57 (25%).

HR-MS (EI): ber.: 477.1607 gef.: 477.161

$\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{CrNO}_5$ (477.51)



DC: $R_f = 0.40$ (Hex/EE 3:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.22\text{-}1.80$ (m, 6 H, H_{ali}), 1.55 (s, 3 H, Me an C-2''), 1.61 (s, 3 H, H-C1'), 1.80-1.95 (m, 1 H, H_{ali}), 2.03-2.26 (m, 3 H, H_{ali}), 2.46-2.67 (m, 2 H, H_{ali}), 3.04 (s, 3 H, OMe), 4.53-4.60 (m, 3 H, H-C6, OCH_2), 4.66 (br s, 1 H, H-C3''), 4.78 (br s, 1 H, H-C3''), 4.81 (d, 1 H, 4J

= 2.3 Hz, H-C8), 5.05 (Ψ d, 2 H, H-C5, H_{O-Allyl}), 5.19 (d Ψ q, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.3$ Hz, H_{O-Allyl}), 5.98 (ddt, 1 H, $^3J_{\text{trans}} = 17.3$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10.5$ Hz, $^3J = 5.6$ Hz, H_{O-Allyl}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C₆D₆): $\delta = 19.8$ (q, C1'), 21.9 (q, Me an C2''), 23.5 (t), 24.3 (t), 27.0 (t, C3'), 33.0 (t), 34.3 (d), 37.0 (d), 46.1 (t), 55.1 (q, OMe), 74.6 (t, OCH₂), 77.5 (d), 78.3 (d), 94.9 (d, C6), 106.8 (s), 113.4 (t, C3''), 115.1 (s), 116.9 (t, CH=CH₂), 135.2 (d, CH=CH₂), 142.6 (s, C-7), 143.0 (s, C-2''), 156.5 (s, C-2'), 234.4 (s, CO).

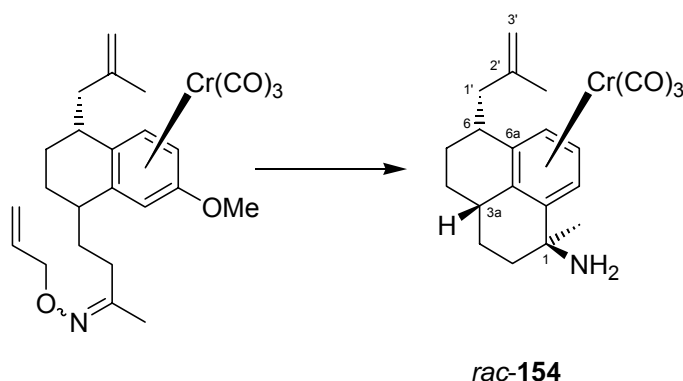
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2922$ (m), 2860 (w), 1954 (vs, CO), 1865 (vs, CO), 1539 (w), 1454 (m), 1375 (w), 1264 (m), 1151 (vw), 1023 (w), 889 (w), 670 (m), 633 (m).

MS (EI, 70 eV): 477 ([M]⁺, 5%), 352 (10%), 281 (25%), 240 (15%), 210 (45%), 171 (25%), 123 (35%), 109 (20%), 93 (20%), 52 (100%).

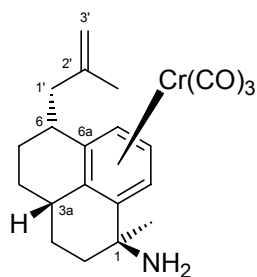
HR-MS (EI): ber.: 477.160 gef.: 477.161

C₂₅H₃₁CrNO₅ (477.51)

8.6.3. Herstellung von [1*SR*, 3*aSR*, 6*RS*, 6*aSR*]-Tricarbonyl-[η^6 -1-methyl-6-(2-methylallyl)-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-phenalen-1-ylamin]-chrom (**0**) (*rac*-154)



In einem Kolben mit Rückflusskühler wurden 100 mg (0.21 mmol) *rac*-152 in 3 ml THF gelöst und die Lösung mit 2.5 ml wasserfreiem HMPT sowie 195 μ l *t*-BuOH versetzt. Zu der Lösung wurden 16.5 ml einer 0.1 M SmI₂-Lösung in THF gegeben, wobei die Lösung eine violette Farbe annahm. Der Ansatz wurde 60 min zum Sieden erhitzt und anschließend mit ges. NaHCO₃-Lösung hydrolysiert. Dann wurde dreimal mit 50 ml Essigester extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit 75 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Man erhielt nach Flash-Chromatographie (Hex/EE 1:1) 9 mg (11 %) *rac*-154 als gelben Feststoff.



DC: $R_f = 0.17$ (Hex/EE 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.81\text{-}2.03$ (m, 14 H, $\text{H}_{\text{ali}}, \text{NH}$), 0.98 (s, 3 H, Me an C1), 1.52 (s, 3 H, Me an C2'), 2.46-2.73 (m, 1 H, H_{ali}), 4.55 (Ψd , 1 H, H_{arom}), 4.60 (br s, 1 H, H-C3'), 4.76 (br s, 1 H, H-C3'), 5.37 (Ψt , 1 H, H_{arom}).

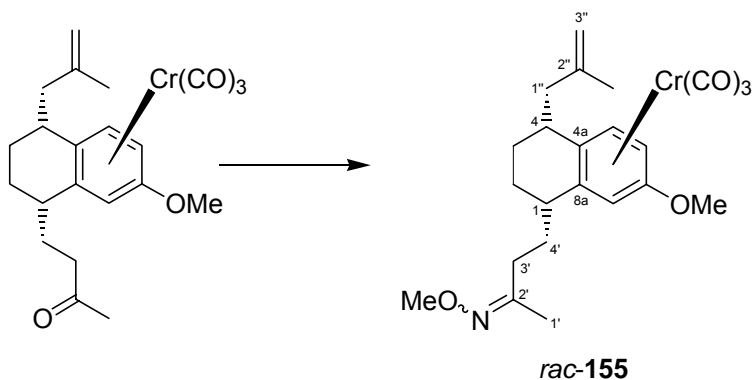
$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 21.7, 24.7$ (t), 25.5 (t), 28.8 (t), 33.7 (q, Me an C1), 35.3 (d), 37.7 (d), 41.4 (t), 47.2 (t), 51.5 (s, C1), 84.8 (d), 92.1 (d), 93.0 (d), 108.6 (s), 113.1 (s), 113.3 (t, C3'), 121.2 (s), 143.1 (s, C2'), 234.8 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3374$ (vw), 2928 (s), 2856 (m), 1948 (vs, CO), 1857 (vs, CO), 1644 (vw), 1453 (m), 1374 (w), 892 (m), 672 (s), 633 (s).

HR-MS (EI): ber.: 391.124 gef.: 391.124

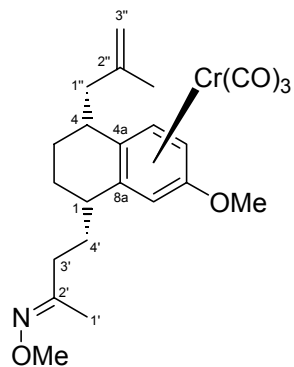
$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{CrNO}_3$ (391.42)

8.6.4. Herstellung von [1*SR*, 4*RS*, 4*aSR*]-Tricarbonyl-[4-(η^6 -7-methoxy-4-(2-methylallyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl)-butan-2-on *O*-methyl-oxim]-chrom (0) (*rac*-155)



In einem Schlenkcolben, bestückt mit einem Rückflusskühler, wurden 100 mg (0.24 mmol) des Keton-Komplexes *rac*-87 sowie 40 mg (0.47 mmol) *O*-Methylhydroxylamin-Hydrochlorid in 3 ml abs. Methanol gelöst. Weiterhin wurden 46 μl (0.57 mmol) Pyridin zu der gelbklaren Lösung hinzugegeben und erhitzte für zwei Stunden zum Sieden. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur überführte man die Mischung mit Wasser in einen Scheidetrichter und extrahierte dreimal mit je 50 ml Cyclohexan/Essigester = 1:1. Nach Waschen der vereinigten organischen Phasen mit 75 ml einer ges. NaCl-Lösung, trocknete man über MgSO_4 und entfernte anschließend

das Lösemittel am Rotationsverdampfer. Die Reinigung des so erhaltenen Rückstands erfolgte mittels rotierender DC (3 mm, Hex/EE 4:1). Man erhielt 53 mg (49 %) des E-Isomers *rac*-**155a** und 18 mg (16 %) des Z-Isomers *rac*-**155b** als gelbe Öle, die relativ schnell zum Zersetzen neigen.



DC: $R_f = 0.39$ (Hex/EE 4:1)

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.22-1.33$ (m, 2 H, H_{ali}), 1.39-2.13 (m, 8 H, H_{ali}), 1.55 (s, 3 H, Me an C2''), 1.64 (s, 3 H, H-C1'), 2.47-2.57 (m, 1 H, H_{ali}), 2.61-2.71 (m, 1 H, H_{ali}), 3.04 (s, 3 H, OMe), 3.79 (s, 3 H, NOME), 4.58 (dd, 1 H, ³J = 7.0 Hz, ⁴J = 2.3 Hz, H-C6), 4.63 (br s, 1 H, H-C3''), 4.77 (br s, 1 H, H-C3''), 4.91 (d, 1 H, ⁴J = 2.3 Hz, H-C8), 5.05 (d, 1 H, ³J = 7.0 Hz, H-C5).

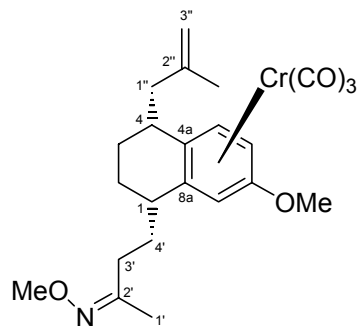
¹³C-NMR (MHz, C₆D₆): $\delta = 14.3$ (q, C1'), 21.9 (q, Me an C2''), 23.8 (t), 24.4 (t), 33.3 (t), 33.7 (t), 34.3 (d), 36.5 (d), 46.1 (t), 55.1 (q, OMe), 61.2 (q, NOME), 77.6 (d), 78.7 (d), 94.8 (d), 106.9 (s), 113.4 (s), 115.3 (t, C3''), 142.4 (s), 143.0 (s), 155.5 (s, C2'), 234.4 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2935$ (m), 1951 (vs, CO), 1863 (vs, CO), 1645 (vw), 1540 (w), 1473 (m), 1438 (w), 1367 (vw), 1264 (m), 1154 (vw), 1051 (m), 1023 (w), 893 (w), 838 (vw), 670 (m), 632 (m).

MS (EI, 70 eV): 451 ([M]⁺, 5%), 281 (15%), 268 (15%), 240 (20%), 210 (90%), 171 (10%), 123 (15%), 109 (15%), 94 (10%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber.: 451.145 gef.: 451.145

C₂₃H₂₉CrNO₅ (451.48)



DC: $R_f = 0.24$ (Hex/EE 4:1)

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.21-1.80$ (m, 5 H, H_{ali}), 1.55 (s, 3 H, Me an C2''), 1.61 (s, 3 H, H-C1'), 1.85-1.94 (m, 1 H, H_{ali}), 2.02-2.43 (m, 4 H, H_{ali}), 2.45-2.56 (m, 1 H, H_{ali}), 2.57-2.67 (m, 1 H, H_{ali}), 3.02 (s, 3 H, OMe), 3.76 (s, 3 H, NOME), 4.54 (dd, 1 H, ³J = 7.0 Hz, ⁴J = 2.3 Hz, H-C6), 4.64 (br s, 1 H, H-C3''), 4.77 (br s, 1 H, H-C3''), 4.80 (d, 1 H, ⁴J = 2.3 Hz, H-C8), 5.03 (d, 1 H, ³J = 7.0 Hz, H-C5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): δ = 19.8 (q, C1'), 21.9 (q, Me an C2''), 23.5 (t), 24.3 (t), 26.7 (t, C3'), 32.8 (t), 34.3 (d), 37.0 (d), 46.1 (t), 55.1 (q, OMe), 61.1 (q, NOME), 77.5 (d), 78.3 (d), 94.9 (d), 106.8 (s), 113.4 (s), 115.0 (t, C3''), 142.5 (s), 143.0 (s), 156.2 (s, C2'), 234.4 (s, CO).

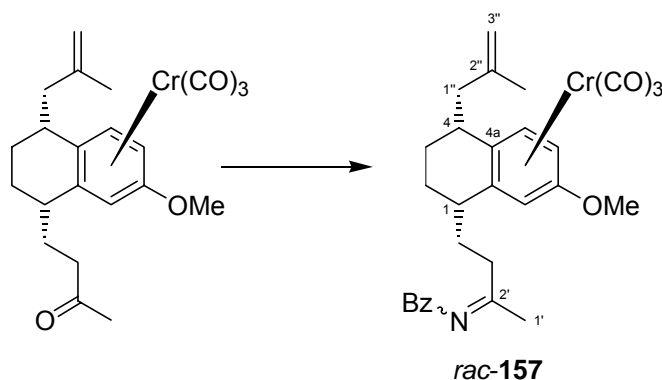
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2935 (m), 1950 (vs, CO), 1864 (vs, CO), 1644 (w), 1539 (m), 1473 (m), 1438 (m), 1375 (w), 1264 (s), 1239 (w), 1152 (w), 1054 (s), 1024 (m), 889 (m), 837 (w), 671 (s), 633 (s).

MS (EI, 70 eV): 451 ($[\text{M}]^+$, 5%), 281 (15%), 268 (15%), 240 (20%), 210 (90%), 171 (10%), 123 (15%), 109 (10%), 52 (100%).

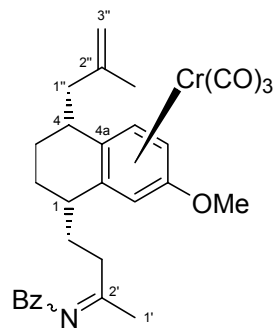
HR-MS (EI): ber.: 451.145 gef.: 451.145

$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{CrNO}_5$ (451.48)

8.6.5. Herstellung von [1*SR*, 4*RS*, 4a*SR*]-Tricarbonyl-[*N*-(4-[η^6 -7-methoxy-4-(2-methylallyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1-yl]-2-butylden)-benzylamin]-chrom (0) (*rac*-157)



In einem Kolben wurden 100 mg (0.24 mmol) des Keton-Komplexes *rac*-87 und 220 mg *Alox B* eingewogen. Man gab 0.5 ml trockenes Benzol zu und versetzte diese Suspension mit 80 μl (0.71 mmol) frisch destilliertem Benzylamin. Die Reaktionsmischung wurde 3 d unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Man filtrierte die Reaktionsmischung mit THF über eine Fritte mit *Alox B* und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Anschließend wurden bei 70 °C im ÖPV die letzten Spuren Benzylamin entfernt. Man erhielt 90 mg (74 %) des Imin-Komplexes *rac*-157 als gelbes Öl, der keiner weiteren Reinigung bedurfte.

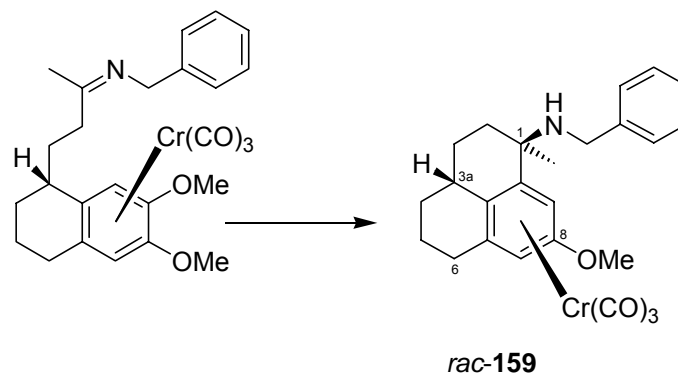


H-C8), 7.07-7.39 (m, 5 H, H_{arom}).

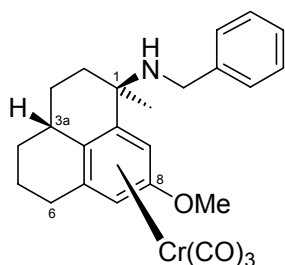
C₂₉H₃₁CrNO₅ (525.16)

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ = 1.24-1.42 (m, 2 H, H_{ali}), 1.36 (s, 3 H, Me an C), 1.49-1.67 (m, 2 H, H_{ali}), 1.57 (s, 3 H, Me an C^{2''}), 1.75-1.92 (m, 2 H, H_{ali}), 1.95-2.14 (m, 4 H, H_{ali}), 2.51-2.62 (m, 1 H, H_{ali}), 2.79-2.87 (m, 1 H, H_{ali}), 2.94 (s, 3 H, OMe), 4.25 (Ψq, 2 H, NCH₂), 4.63-4.67 (m, 2 H, H-C7/H-C3''), 4.78 (br s, 1 H, H-C3''), 5.08 (d, 1 H, ³J = 7.0 Hz, H-C5), 5.25 (d, 1 H, ⁴J = 2.3 Hz,

8.6.6. Herstellung von [1*RS*, 3*aRS*, 6*aRS*]-Tricarbonyl-[benzyl-(η⁶-8-methoxy-1-methyl-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-phenalen-1-yl)-amin]-chrom (0) (*rac*-159)



In einem Schlenkkolben wurden 3.1 ml (0.31 mmol) einer 0.1 M Sml₂-Lösung in THF mit einem Eisbad auf 0 °C gekühlt und mit 700 µl wasserfreiem HMPT versetzt. Zu der nun lilafarbenen Lösung wurde nach 5 min bei gleicher Temperatur 50 mg (0.103 mmol) des Imin-Komplexes (*rac*-158) in 2 ml THF tropfenweise zugegeben, dann rührte das Reaktionsgemisch für 30 min bei RT. Es wurde erneut auf 0 °C gekühlt und 2 ml einer 0.3 M Lösung von Wasser in THF zugegeben. Nach 1 h hydrolysierte man die Reaktionsmischung mit ges. NaHCO₃-Lösung, überführte in einen Scheidetrichter mit etwas Wasser und Essigester und extrahierte zweimal mit 30 ml Essigester. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der gelbe Rückstand durch rotierende DC (2 mm, Hex/EE 10:1 → 8:1) gereinigt. Man erhielt so nach Trocknen im ÖPV 15 mg (32 %) des tricyclischen Amins *rac*-159*a* und 10 mg (21 %) des an C1 epimeren Amins *rac*-159*b* als gelbe Filme.



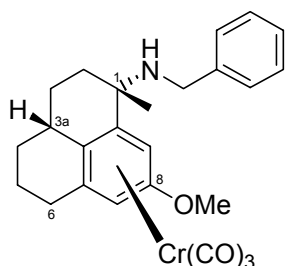
DC: $R_f = 0.53$ (Hex/EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.76$ (Ψdq , 1 H, $J_1 = 12.7$ Hz, $J_2 = 3.4$ Hz, H-C4), 1.00 (Ψdq , 1 H, $J_1 = 12.7$ Hz, $J_2 = 3.4$ Hz, H-C4), 1.15 (s, 3 H, Me an C1), 1.26-1.36 (m, 2 H, H_{ali}), 1.45-1.99 (m, 5 H, H_{ali} , NH), 2.16-2.36 (m, 2 H, H_{ali}), 2.46-2.55 (m, 1 H, H_{ali}), 3.00 (s, 3 H, OMe), 3.70 (dd, 1 H, $^2J = 12.9$ Hz, $^3J = 9.6$ Hz, NCH_2), 3.91 (dd, 1 H, $^2J = 12.9$ Hz, $^3J = 4.9$ Hz, NCH_2), 4.52 (d, 1 H, $^4J = 2.4$ Hz, H-C7/C9), 5.88 (d, 1 H, $^4J = 2.4$ Hz, H-C7/C9), 7.06-7.25 (m, 3 H, H_{arom}), 7.46 (d, 2 H, $J = 7.4$ Hz, H_{arom}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 22.2$ (t), 28.3 (t), 29.7 (t), 30.3 (t), 30.9 (q, Me an C1), 35.9 (t), 36.9 (d, C3a), 46.6 (t), 54.9 (q, OMe), 55.1 (s, C1), 77.6 (d), 78.4 (d), 100.8 (s), 110.0 (s), 122.5 (s), 127.1 (d), 128.1 (d), 128.8 (d), 141.8 (s), 142.0 (s), 234.9 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2934$ (m), 2863 (m), 1944 (vs, CO), 1851 (vs, CO), 1538 (m), 1455 (s), 1432 (w), 1418 (w), 1373 (w), 1292 (m), 1252 (w), 1218 (w), 1157 (w), 1133 (w), 1111 (w), 1030 (w), 724 (w), 697 (w), 674 (s), 635 (m).

$\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{CrNO}_4$ (457.48)



DC: $R_f = 0.46$ (Hex/EE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.66$ -0.96 (m, 1 H, H_{ali}), 1.13-1.29 (m, 1 H, H_{ali}), 1.44 (s, 3 H, Me an C1), 1.48-1.82 (m, 5 H, H_{ali} , NH), 2.12-2.36 (m, 2 H, H_{ali}), 2.48-2.57 (m, 1 H, H_{ali}), 2.99 (s, 3 H, OMe), 3.70 (dd, 1 H, $^2J = 12.9$ Hz, $^3J = 9.6$ Hz, NCH_2), 3.39-3.44 (m, 2 H, NCH_2), 4.42 (d, 1 H, $^4J = 2.2$ Hz, H-C7/C9), 5.29 (d, 1 H, $^4J = 2.2$ Hz, H-C7/C9), 7.06-7.21 (m, 5 H, H_{arom}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, C_6D_6): $\delta = 22.2$ (t), 25.9 (t), 26.3 (t), 30.0 (t), 30.2 (q, Me an C1), 33.6 (t), 37.4 (d, C3a), 47.4 (t), 54.7 (q, OMe), 55.0 (s, C1), 77.3 (d), 79.3 (d), 101.3 (s), 109.1 (s), 119.1 (s), 127.2 (d), 128.1 (d), 141.2 (s), 141.4 (s), 234.8 (s, CO).

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2934$ (m), 2859 (m), 1947 (vs, CO), 1851 (vs, CO), 1539 (m), 1453 (s), 1432 (w), 1418 (w), 1374 (w), 1292 (m), 1251 (w), 1215 (w), 1112 (w), 1032 (w), 725 (w), 698 (w), 675 (s), 633 (m).

$\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{CrNO}_4$ (457.48)

9. Literatur

- [1] C. K. Angerhofer, J. M. Pezzuto, G. M. König, A. D. Wright, O. Sticher *J. Nat. Prod.* **1992**, *55*, 1787.
- [2] G. M. König, A. D. Wright, C. K. Angerhofer *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3259.
- [3] S. J. Wratten, D. J. Faulkner, K. Hirotsu, J. Clardy *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4345.
- [4] R. Kazlauskas, P. T. Murphy, R. J. Wells, J. F. Blount *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 315.
- [5] F. Dehmel, H.-G. Schmalz *Organic Letters* **2001**, *3*, 3579.
- [6] A. Majdalani, H.-G. Schmalz *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4545.
- [7] H. G. Schmalz, S. Siegel, A. Schwarz *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2947.
- [8] T. Geller, J. Jakupovic, H.-G. Schmalz *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1541.
- [9] J.-i. Tanaka, J. Ogawa, J. Liang, T. Higa, D. G. Gravalos *Tetrahedron* **1993**, *49*, 811.
- [10] D. Hörstermann, H.-G. Schmalz *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6905.
- [11] E. O. Fischer, K. Öfele, H. Essler, W. Fröhlich, J. P. Mortensen, W. Semmlinger *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 2763.
- [12] E. O. Fischer, K. Öfele *Z. Naturforsch. B.* **1958**, *13*, 458.
- [13] H.-G. Schmalz, B. Gotov, A. Böttcher in *Topics in Organometallic Chemistry* (Hrsg.: E. P. Kündig), Springer-Verlag, Berlin **2004**, Vol. 7, 157.
- [14] G. Drosdowski *DUDEN, Das große Fremdwörterbuch*, Dudenverlag, Mannheim **1994**, 853.
- [15] Microsoft *Encarta Enzyklopädie* **2002**.
- [16] E. Mutschler *Arzneimittelwirkungen*, WVG, Stuttgart **1996**, 715.
- [17] T. Karow, R. Lang *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, F. Hansen, Bergisch-Gladbach **1997**, 462.
- [18] M. O. Senge, S. Hatscher *CHEMBIOCHEM* **2000**, *1*, 247.
- [19] A. D. Wright, H. Wang, M. Gurrath, G. M. König, G. Kocak, G. Neumann, P. Loria, M. Foley, L. Tilley *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 873.
- [20] R. D. White, G. F. Keaney, C. D. Slown, J. L. Wood *Organic Letters* **2004**, *6*, 1123.

-
- [21] O. Schwarz, R. Brun, J. W. Bats, H.-G. Schmalz *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1009.
- [22] D. Butler *Nature* **2003**, 425, 331.
- [23] M. Enserink *Science* **2003**, 301, 1828.
- [24] H. G. Schmalz, S. Siegel in *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim **1998**, Vol. 1, 550.
- [25] L. S. Hegedus *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH, Weinheim **1995**, 275.
- [26] E. P. Kündig, S. H. Pache in *Science of Synthesis* (Hrsg.: T. Imamoto), Thieme, Stuttgart **2003**, Vol. 2, 155.
- [27] A. R. Pape, K. P. Kaliappan, E. P. Kündig *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2917 und darin zitierte Stellen.
- [28] C. A. Merlic, M. M. Miller, B. N. Hietbrink, K. N. Houk *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 4904.
- [29] A. Pfletschinger, T. K. Dargel, J. W. Bats, H. G. Schmalz, W. Koch *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 537.
- [30] A. Solladié-Cavallo *Polyhedron* **1985**, 4, 901.
- [31] C. A. Merlic, J. C. Walsh, D. J. Tantillo, K. N. Houk *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3596.
- [32] S. G. Davies, T. D. McCarthy in *Comprehensive Organometallic Chemistry II* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon Press, New York **1995**, Vol. 12, 1039 und darin zitierte Stellen.
- [33] M. C. Sénéchal-Tocquer, D. Sénéchal, J. Y. L. Bihan, D. Gentric, B. Caro *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1992**, 129, 121.
- [34] S. G. Davies, S. J. Coote, C. L. Goodfellow in *Advances in Metal-Organic Chemistry* (Hrsg.: L. S. Liebeskind), JAI Press, Greenwich **1991**, Vol. 2, 1.
- [35] S. G. Davies, T. J. Donohoe *Synlett* **1993**, 323.
- [36] R. S. Paley *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1493.
- [37] S. E. Gibson, H. Ibrahim *Chem. Commun.* **2002**, 2465.
- [38] M. J. Morris in *Comprehensive Organometallic Chemistry II* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon Press, New York **1995**, Vol. 5, 471 und darin zitierte Stellen.
- [39] T. Volk, D. Bernicke, J. W. Bats, H.-G. Schmalz *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1883.

- [40] H. B. Kagan *New. J. Chem.* **1990**, 14, 453.
- [41] G. A. Molander in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford **1991**, Vol. 1, 251.
- [42] G. A. Molander *Chem. Rev.* **1992**, 92, 26.
- [43] G. A. Molander *Chem. Rev.* **1996**, 96, 307.
- [44] H. G. Schmalz, S. Siegel, J. W. Bats *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 2383.
- [45] J. C. Boutonnet, F. Rose-Munch, E. Rose *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3989.
- [46] N. Taniguchi, N. Kaneta, M. Uemura *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 6088.
- [47] H. G. Schmalz, C. B. de Koning, D. Bernicke, S. Siegel, A. Pfletschinger *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1620.
- [48] D. Seebach *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, 8, 639.
- [49] D. Seebach *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, 18, 239.
- [50] S. E. Gibson, M. J. Schneider, M. H. Smith *Chem. Commun.* **1996**, 839.
- [51] D. Seebach, A. R. Sting, M. Hoffmann *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2880.
- [52] M. J. Siwek, J. R. Green *Synlett* **1996**, 560.
- [53] O. Schwarz *Dissertation*, Technische Universität, Berlin **2000**.
- [54] O. Hoffmann, H. G. Schmalz *Synlett* **1998**, 1426.
- [55] I. Ugi, R. Mayr in *Org. Synth., Coll. Vol. 5* **1973**, 101.
- [56] I. Ugi, *et al.* in *Org. Synth., Coll. Vol. 5* **1973**, 300.
- [57] E. K. A. Wolber, M. Schmittel, C. Rüchardt *Chem. Ber.* **1992**, 125, 525.
- [58] O. Kiehl *Dissertation*, Technische Universität, Berlin **2000**.
- [59] H.-G. Schmalz, O. Kiehl, U. Korell, J. Lex *Synthesis* **2003**, 12, 1851.
- [60] S. G. Davies, C. L. Goodfellow *J. Organomet. Chem.* **1988**, 340, 195.
- [61] G. Jaouen, A. Meyer *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4667.
- [62] H. G. Schmalz, B. Millies, J. W. Bats, G. Duerner *Angew. Chem* **1992**, 104, 640.
- [63] T. Cohen, M. Bhupathy *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 152.
- [64] M. D. Ferguson in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (Hrsg.: L. A. Paquette), J. Wiley, Chichester **1995**, 3076.
- [65] P. K. Freeman, L. L. Hutchinson *Tetrahedron Lett.* **1976**, 22, 1849.
- [66] P. K. Freeman, L. L. Hutchinson *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 1924.
- [67] H. G. Wey, H. Butenschön *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1469.
- [68] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5551.
- [69] E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7925.

- [70] T. K. Jones, J. J. Mohan, L. C. Xavier, T. J. Blacklock, D. J. Mathre, P. Sohar, E. T. Turner Jones, R. A. Reamer, F. E. Roberts, E. J. J. Grabowski *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 763.
- [71] E. J. Corey, C. J. Helal *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2092.
- [72] H. Jope *Dissertation*, Technische Universität, Berlin **1998**.
- [73] E. J. Corey, C. J. Helal *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 9153.
- [74] G. Stork, B. Ganem *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6152.
- [75] R. K. Boeckmann, Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6867.
- [76] R. Boeckmann, K, Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6179.
- [77] G. Stork, J. Singh *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6181.
- [78] R. Boeckmann, K, Jr., D. M. Blum, B. Ganem in *Org. Synth., Coll. Vol. 6* **1988**, 666.
- [79] H.-G. Schmalz *Habilitationsschrift*, Goethe-Universität, Frankfurt/Main **1992**.
- [80] M. P. Sibi *Organic Preparations and Procedures Int.* **1993**, *25*, 15.
- [81] T. A. Oster, T. M. Harris *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1851.
- [82] J. C. Stowell, B. T. King, H. F. Hauck, Jr. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5381.
- [83] R. J. Hamilton, L. N. Mander, S. P. Sethi *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2881.
- [84] B. Gotov, Dr. Persönliche Aufzeichnungen.
- [85] G. W. Kabalka, *et al. J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2386.
- [86] R. Brückner *Reaktionsmechanismen*, Spektrum, Akad. Verl., Heidelberg **2003**, 787.
- [87] S. G. Levine, B. Gopalakrishnan *Tetrahedron Lett* **1982**, *23*, 1239.
- [88] J. D. Albright, L. Goldman *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2416.
- [89] A. J. Mancuso, D. Swern *Synthesis* **1981**, 165.
- [90] T. T. Tidwell in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, J., Chichester **1995**, 2145.
- [91] A. Majdalani, H.-G. Schmalz *Synlett* **1997**, 1303.
- [92] K. Smith, A. Pelter in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: I. Fleming), Pergamon Press, Oxford **1991**, Vol. 8, 712.
- [93] H. C. Brown, S. K. Gupta *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5249.
- [94] A. Pelter, S. Singaram, H. Brown *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1433.
- [95] P. Deslongchamps, *et al. Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 127.
- [96] T. R. Kelly, *et al. Tetrahedron* **1984**, *40*, 4569.
- [97] A. Maercker *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1002.

- [98] C. G. Screttas, M. Micha-Screttas *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1064.
- [99] J. Blagg, S. G. Davies, N. J. Holman, C. A. Laughton, B. E. Mobbs *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1986**, 1581.
- [100] M. F. Semmelhack in *Comprehensive Organometallic Chemistry II* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon Press, New York **1995**, Vol. 12, 1017 und darin zitierte Stellen.
- [101] M. Uemura, T. Kobayashi, Y. Hayashi *Synthesis* **1986**, 386.
- [102] M. Uemura, T. Kobayashi, T. Minami, Y. Hayashi *Tetrahedron Lett* **1986**, *27*, 2479.
- [103] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 602.
- [104] J.-P. Picard, A. Aziz-Elyusufi, R. Calas, J. Dunogues, N. Duffaut *Organometallics* **1984**, *3*, 1660.
- [105] T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4763.
- [106] T. Imamoto *Pure & Appl. Chem.* **1990**, *62*, 747.
- [107] F. D'Onofrio, A. Scettri *Synthesis* **1985**.
- [108] Y. Kitano, K. Chiba, M. Tada *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1911.
- [109] Y. Kitano, T. Ito, Y. Nogata, K. Shinshima, E. Yoshimura, K. Chiba, M. Tada, I. Sakaguchi *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **2002**, 2251.
- [110] K. Ishihara, M. Kubota, H. Kurihara, H. Yamamoto *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*.
- [111] R. G. Harvey *Synthesis* **1970**, *4*, 161.
- [112] L. N. Mander in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford **1991**, Vol. 8, 489.
- [113] S. S. Hall *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1738.
- [114] H. Christol, A. Laurent, M. Mousseron *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1961**, 2319.
- [115] H. Christol, A. Laurent, G. Solladie *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 877.
- [116] S. Top, G. Jaouen *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 78.
- [117] S. Top, G. Jaouen *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 224.
- [118] D. Balderman, A. Kalir *Synthesis* **1978**, 24.
- [119] K. Fujii, C. C. Wu, S. Yamada *Chem. Pharm. Bull.* **1967**, *15*, 345.
- [120] O. L. Brady, F. H. Peakin *J. Chem. Soc.* **1930**, 226.
- [121] F. Texier-Boulett *Synthesis* **1985**, 679.
- [122] H.-G. Schmalz, A. Schwarz, G. Dürner *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6861.

- [123] D. D. Perrin, W. L. F. Amarego, D. R. Perrin *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, Oxford **1980**.
- [124] H.-S. Lin, L. Paquette *Synth. Commun.* **1994**, 24, 2503.
- [125] W. C. Still, M. Kahn, A. J. Mitra *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923.
- [126] R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog *Angew. Chem.* **1966**, 78, 413.

Erklärung

Ich versichere,

dass die von mir vorgelegte Dissertation selbstständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit – einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen –, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe;

dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat;

dass sie – abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen – noch nicht veröffentlicht worden ist sowie,

dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluss des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde.

Die Bestimmung dieser Promotionsordnung sind mir bekannt.

Die von mir vorgelegte Dissertation ist von Prof. Dr. Hans-Günther SCHMALZ betreut worden.

Ursula Korell

Teilpublikationen dieser Dissertation:

H.-G. Schmalz, O. Kiehl, U. Korell, J. Lex:

An Enantioselective Approach to Cytotoxic Norcalamenes via Electron-Transfer-Driven Benzylic Umpolung of an Arene Tricarbonyl Chromium Complex

Synthesis **2003**, 12, 1851.

Lebenslauf

Ursula Korell

07. 02.1975	Geburt in Darmstadt
1981 – 1985	Grundschule Christian-Morgenstern-Schule, Darmstadt
1985 – 1987	Förderstufe Bernhard-Adelung-Schule, Darmstadt
1987 – 1994	Gymnasium Viktoriaschule, Darmstadt
06 1994	Allgemeine Hochschulreife (Note: 2.1)
10 1994	Beginn des Chemiestudiums (Diplom) an der Philipps-Universität, Marburg
04 1997	Vordiplom Chemie
10 1998 – 04 1999	Auslandssemester an der Heriot-Watt-University, Edinburgh, Schottland
02 2000	Diplomprüfungen Chemie
02 2000 – 09 2000	Diplomarbeit „Neue Katalysatoren für die Prins- Reaktion von 1,3-Dienen“ unter Anleitung von Prof. Dr. Thorsten Bach im Fachbereich Organische Chemie
09 2000	Diplom Chemie (Note: 1.8)
11 2000 – 07 2004	Anfertigung der Dissertation unter Anleitung von Prof. Dr. Hans-Günther Schmalz am Institut für Organische Chemie, Universität zu Köln