

Fremstilling av propargylestere og anvendelse i gullkatalyserte reaksjoner

Jørn Eivind Tungen

Industriell kjemi og bioteknologi
Oppgaven levert: Juni 2011
Hovedveileder: Anne Fiksdahl, IKJ

Bekreftelse

Jeg vil med dette erklære at arbeidet i denne masteroppgaven er utført selvstendig og i samsvar med Reglement for sivilarkitekt- og sivilingeniøreksamen ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU). Arbeidet har blitt gjennomført fra januar 2011 til juni 2011.

Jørn Eivind Tungen
Jørn Eivind Tungen
Trondheim, 14.06.2011

Forord

Det presenterte arbeidet er gjennomført ved institutt for kjemi, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU) fra januar 2011 til juni 2011.

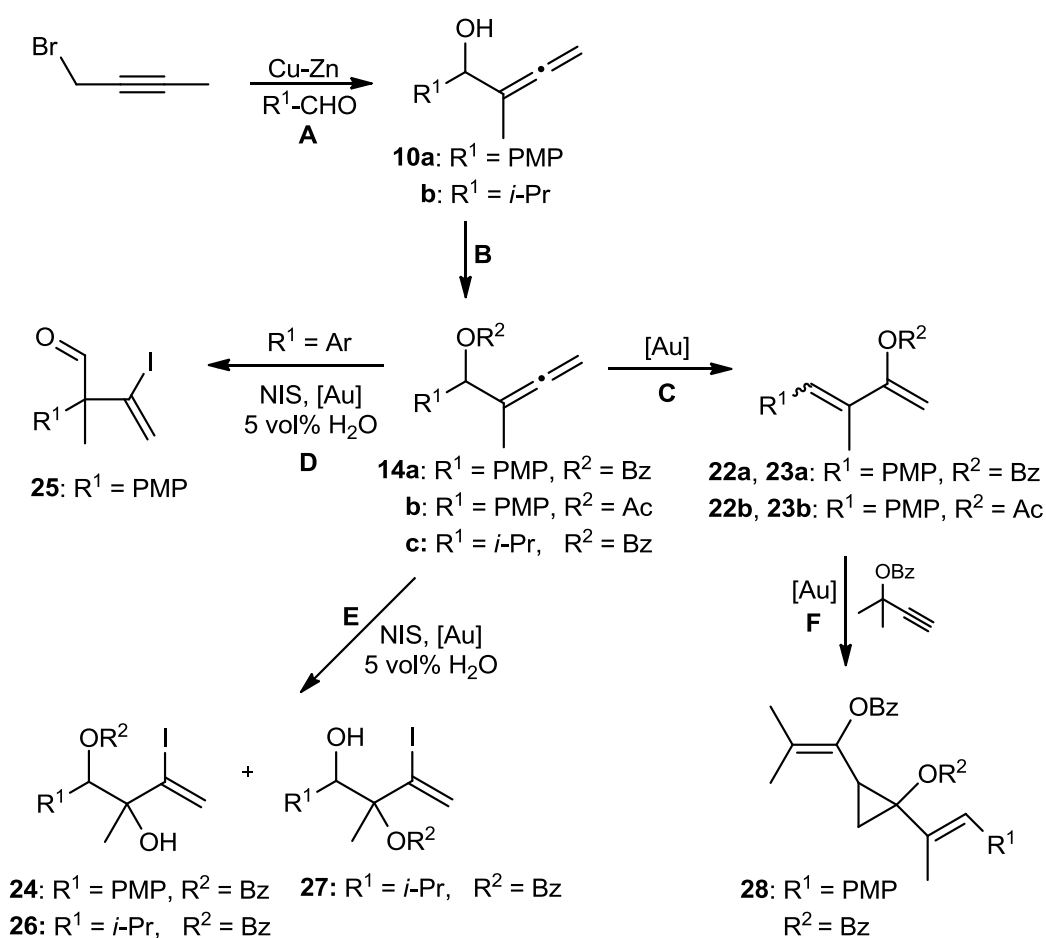
Jeg vil gjerne takke Professor Anne Fiksdahl for å inkludere meg i sin forskningsgruppe, for hennes veiledning, entusiasme og ikke minst for å gi meg dette spennende masterprosjektet. Jeg vil også takke post doc. Christian Sperger, for god veiledning på laboratoriet og faglig hjelp når jeg har stått fast. Ellers vil jeg takke resten av medlemmene i forskergruppa for gode innspill i løpet av møtene vi har hatt gjennom våren. Medstudentene på kontor KIII-012 takkes for nødvendige kaffepauser og sosiale avbrekk. En spesiell takk må rettes til jentene på kontoret for svært gode kaker og muffins. Ellers vil jeg takke min søster Hanne og pappa, for å korrekturlese ord de ikke viste eksisterte.

Avdelingsingeniør Roger Aarvik fortjener en stor takk for alltid å ta seg tid til å hente kjemikalier, selv når hverdagen hans har vært hektisk.

Til slutt vil jeg rette en stor takk til min kjære samboer Tina Solvang for alltid å ta seg tid til meg og støtten hun har gitt meg når alle andre har gått lei.

Sammendrag

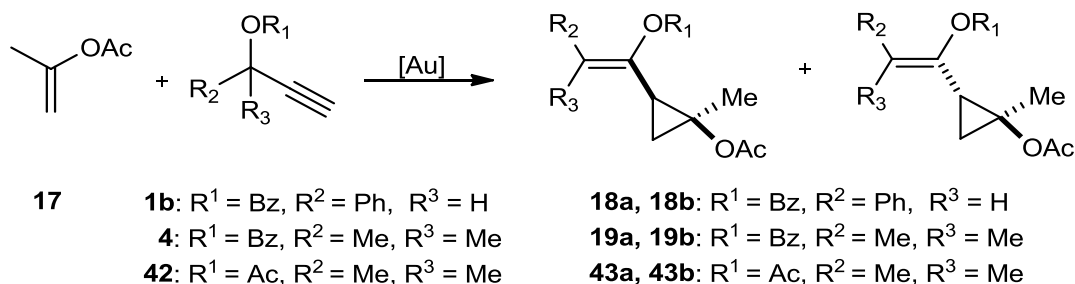
Hovedmålet i masteroppgaven har vært å utforske nye gullkatalyserte reaksjoner og anvendelser av propargylestere og allenestere. Allen **14**, Skjema 1, ble syntetisert fra propargylbromid over to trinn, **A** og **B**, ved en kjent prosedyre. Kationiske gullkomplekser har en sterk alkynofil karakter som aktiverer alle typer π -systemer for nukleofilt angrep. Dette gjør allen **14** godt egnet som substrat i gullkatalyserte transformasjoner. Skjema 1 viser gullkatalyserte reaksjoner med allen **14** som er utført i denne masteroppgaven.



Skjema 1: Synteseruter fra allen **14**

E-Dien **22a-b**, samt *Z*-dien **23a-b**, ble syntetisert i en stereoselektiv gull(I)katalysert reaksjon (vei **C**). Dette er første gang diener har blitt fremstilt fra 2-substituerte allenestere, og det ble observert en høyere *Z*-selektivitet enn hva som tidligere har blitt observert for usubstituerte allenestere. Dien **22a** og **23a** ble isolert i et utbytte på henholdsvis 35% og 33% med et *E/Z*-forhold på 47:53. For dien **22b** og **23b** var

E/Z-forholdet 52:48, og de ble isolert utbytter på 38% og 28%. Elektrophil addisjon til allen **14**, etterfulgt av et 1,2-arylskift (vei **D**), ga aldehyd **25** i et utbytte på 45%. Tre nye forbindelser er blitt fremstilt ved en helt ny metode for gull(I)katalysert jodhydroksylering av allenestere (vei **E**). Vinyljodid **24** og **26** ble dannet i utbytter på henholdsvis 59% og 39%, mens omleiret produkt **27**, ble isolert i et utbytte på 20%. Syklopropylforbindelse **28** ble syntetisert i en ny gull(I)katalysert "tandem"-syklopropaneringsreaksjon (vei **C + F**), fra propargylester **4**, i et utbytte på 34%.

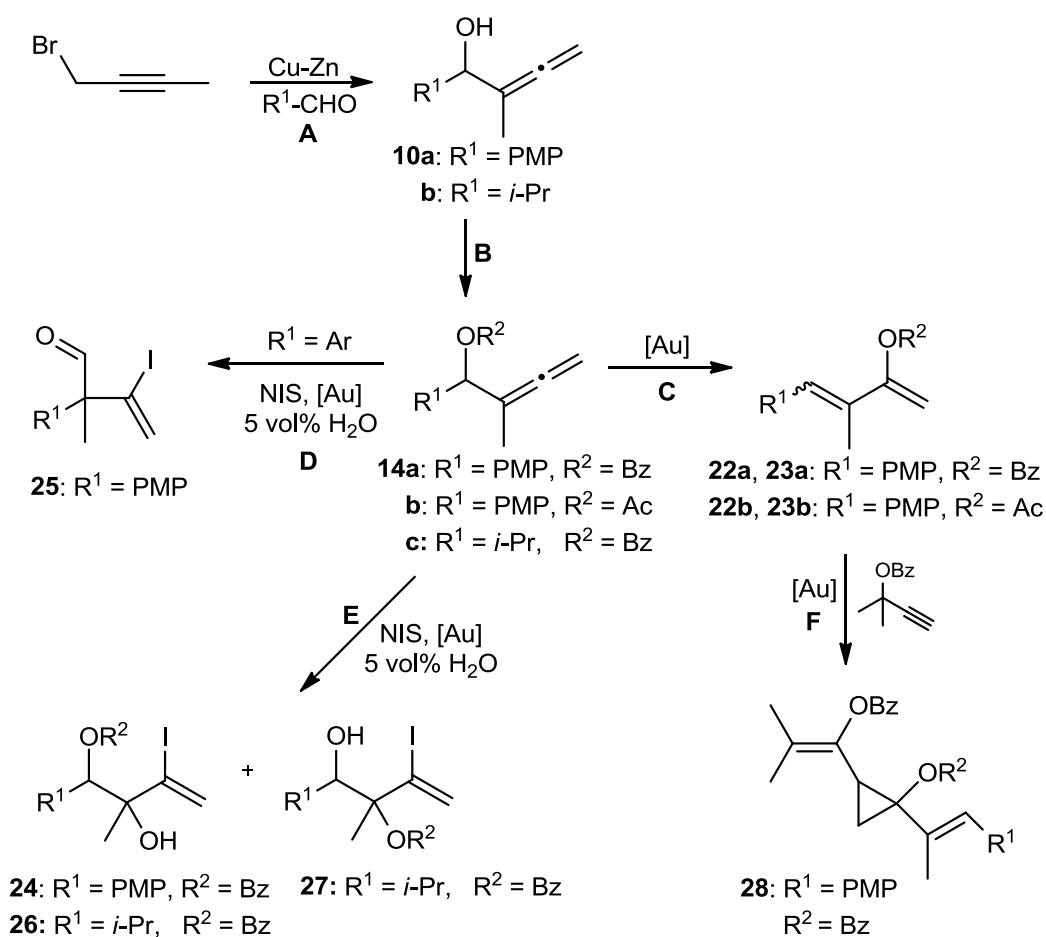


Skjema 2: Gullkatalyserte syklopropaneringsreaksjoner

Fire nye syklopropylforbindelser **18a-b** og **19a-b** har blitt syntetisert, se Skjema 2. Disse er dannet i en sykliseringsreaksjon mellom vinylester **17** og propargylester **1b** eller **4**. Syklopropylforbindelse **18** og **19** er isolert i utbytter på henholdsvis 52% og 76%. Et kiralt NHC-basert gullkompleks **41** har blitt syntetisert, og testet som gullligand i syklopropaneringsreaksjon. Det ble funnet et enantiomert overskudd på 5% for *cis*-forbindelse **43a**, og et enantiomert overskudd på 6% for *trans*-forbindelse **43b**. Dette er første gang en kiralt NHC-basert gullkatalysator er blitt testet i en gullkatalysert asymmetrisk syklopropaneringsreaksjon.

Abstract

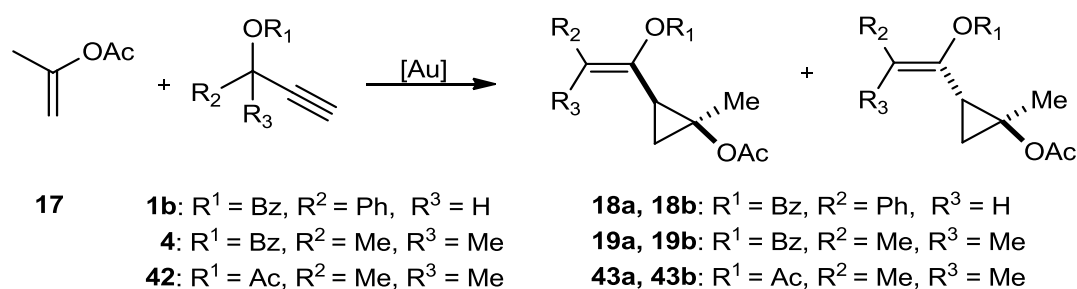
The main goal of this master thesis has been to explore new gold-catalyzed reactions and applications of propargyl esters and allene esters. Allene **14**, Scheme 1, was synthesized from propargyl bromide in a literature known two step procedure, **A** and **B**. Cationic gold complexes have a strong alkyneophile character which are known to activate all types of π -systems for nucleophilic attack. This makes allene **14** well suited as a substrate in gold-catalyzed transformations. The gold-catalyzed reactions with allene **14** carried out in this thesis, are shown in Scheme 1.



Scheme 1: Synthetic routes from allene **14**

E-Diene **22a-b**, and *Z*-diene **23a-b**, were synthesized in a stereoselective gold-catalyzed reaction (path **C**). This is the first time dienes have been synthesized from 2-substituted allene esters. The observed *Z*-selectivity, was higher than observed from nonsubstituted allene esters in previously attempts. Dienes **22a** and **23a** were

isolated in 35% and 33% yields, and with an *E/Z*-ratio of 47:53. The *E/Z*-ratio of dienes **22b** and **23a** was found to be 52:48, and they were isolated in 38% and 28% yields. An electrophile addition to allene **14**, followed by a 1,2-arylshift (path **D**), gave aldehyde **25** in 45% yield. Three new compounds have been prepared in a new gold(I)-catalyzed iodohydroxylation reaction from allene esters (path **E**). Vinyliodide **24** and **26** were isolated in 59% and 39% yields, while the rearranged product **27**, was isolated in 20% yield. Cyclopropyl compound **28** was synthesized in a new “tandem” gold(I)-catalyzed cyclopropanation reaction (path **C + F**), from propargyl ester **4**, in 34% yield.



Scheme 2: Gold-catalyzed cyclopropanation reactions

Four new cyclopropyl compounds **18a-b** and **19a-b** have been synthesized, see Scheme 2. They are formed in a cyclopropanation reaction between vinyl ester **17** and propargyl ester **1b** or **4**. Cyclopropyl compounds **18** and **19** were isolated in 52% and 76% yields. A chiral NHC-based gold complex **41** has been synthesized and tested as a gold ligand in a cyclopropanation reaction. Enantiomeric excess of *cis*-compound **43a** and *trans*-compound **43b**, was found to be 5% and 6% respectively. This is the first time a chiral NHC-based gold complex has been tested in a gold-catalyzed asymmetric cyclopropanation reaction.

Innholdsfortegnelse

Forord	iii
Sammendrag	v
Abstract	vii
Symboler og forkortelser	xiii
1 Introduksjon	1
1.1 Oppgavens formål.....	1
2 Teori	3
2.1 Generelle prinsipper i organometallkatalyse	3
2.2 Gullkatalyse	5
2.3 Stereoselektiv gull(I)katalysert syklopropanering	7
2.4 Regioselektiv addisjon av propargylbromider til karbonylforbindelser med Cu-Zn-par.....	9
2.5 Katalysert forestring av alkoholer.....	10
2.6 Stereoselektiv gull(I)katalysert fremstilling av diener	12
2.7 Regioselektiv syntese av 3-halo-3-enaler.....	13
2.8 Gull(I)katalysert jodalkoksylering av allener	14
2.9 Anvendelse av produkter oppnådd ved gullkatalyse.....	15
3 Resultater og diskusjon	17
3.1 Fremstilling av utgangsstoffer	17
3.1.1 Fremstilling av propargylestere 1a , 1b , 4 og 6	17
3.1.2 Fremstilling av homopropargylalkohol 10a-b og allenol 11a-b	19
3.1.3 Fremstilling av allenestere 14a-c	21
3.1.4 Fremstilling av homopropargylestere 16a-b	23
3.2 Gullkatalyserte reaksjoner	25
3.2.1 Gullkatalysert syklopropanering med propargylestere.....	25
3.2.2 Stereoselektiv gull(I)katalysert fremstilling av dien 22a-b og 23a-b	29
3.2.3 Gull(I)katalysert elektrofil addisjon av allener.....	33
3.2.4 Gullkatalysert "tandem"-syklopropanering med propargylester 4 og dien 22a	39
3.2.5 Asymmetrisk gullkatalysert syklopropanering.....	42
3.2.6 Gullkatalysert syklopropanering med homopropargylestere.....	47
3.2.7 Gullkatalysert syklopropanering med ikke-terminale propargylestere	48

3.3	Forslag til videreføring av arbeidet.....	50
4	Konklusjon.....	51
5	Eksperimentelt	53
5.1	Generelt	53
5.2	Fremstilling av utgangstoffer.....	54
5.2.1	Fremstilling av propargylester 1a-b	54
5.2.2	Fremstilling av 2-metylbut-3-yn-2-ylbenzoat 4	55
5.2.3	Fremstilling av 2-metylheks-4-yn-3-ylbenzoat 6	56
5.2.4	Fremstilling av Cu-Zn-par	57
5.2.5	Fremstilling av allenol 10a-b og homopropargylalkohol 11a-b	57
5.2.6	Fremstilling av allenester 14a-c og homopropargylester 16a-b	59
5.3	Syntese av syklopropylforbindelser 18a-b , 19a-b , 35a-b og 43a-b	63
5.4	Fremstilling av <i>E</i> -dien 22a-b og <i>Z</i> -dien 23a-b	67
5.5	Fremstilling av halogenerte alkener	69
5.5.1	Fremstilling av jodalkohol 24	69
5.5.2	Fremstilling av 3-jod-2-(4-metoksyfenyl)-2-metylbut-3-enal 25	70
5.5.3	Fremstilling av jodalkohol 26 og 27	70
5.6	Syntese av syklopropylforbindelse 28	72
5.7	Syntese av kirale motioner og katalysatorer	73
5.7.1	Fremstilling av sølvsalt 29	73
5.7.2	Fremstilling av sølvsalt 32	73
5.7.3	Fremstilling av NHC-salt 38	74
5.7.4	Fremstilling av NHC-basert gullkompleks 41	75
	Referanseliste	77

Bilag

A.	Spektroskopiske data for tidligere kjente forbindelser.....	81
A.1	¹ H-NMR av propargylester 1a	81
A.2	¹ H-NMR av propargylester 1b	82
A.3	¹ H-NMR av propargylester 4	83
A.4	¹ H-NMR av allenol 10a	84
A.5	¹ H-NMR av homopropargylalkohol 11a	85
A.6	¹ H-NMR av allenol 10b og homopropargylalkohol 11b	86
A.7	¹ H-NMR av syklopropylforbindelse 35a	87

A.8	¹ H-NMR av syklopropylforbindelse 35b	88
A.9	¹ H-NMR av syklopropylforbindelse 43a-b	89
A.10	GC-kromatogram av syklopropylforbindelse 43a-b ved bruk av kiral NHC-basert gullkompleks 41	90
A.11	GC-kromatogram av syklopropylforbindelse 43a-b ved bruk av akiralt kommersielt gullkompleks VI	91
A.12	¹ H-NMR av sølvsalt 29	92
A.13	IR av sølvsalt 32	93
A.14	¹ H-NMR av NHC-salt 38	94
B.	Spektroskopiske data for propargylester 6	95
C.	Spektroskopiske data for allenester 14a	100
D.	Spektroskopiske data for allenester 14b	105
E.	Spektroskopiske data for allenester 14c	110
F.	Spektroskopiske data for homopropargylester 16a	115
G.	Spektroskopiske data for homopropargylester 16b	120
H.	Spektroskopiske data for syklopropylforbindelse 18a-b	125
I.	Spektroskopiske data for syklopropylforbindelse 19a-b	132
J.	Spektroskopiske data for <i>E</i> -dien 22a	139
K.	Spektroskopiske data for <i>Z</i> -dien 23a	145
L.	Spektroskopiske data for <i>E</i> -dien 22b	151
M.	Spektroskopiske data for <i>Z</i> -dien 23b	157
N.	Spektroskopiske data for jodforbindelse 24	163
O.	Spektroskopiske data for aldehyd 25	169
P.	Spektroskopiske data for jodforbindelse 26	174
Q.	Spektroskopiske data for jodforbindelse 27	180
R.	Spektroskopiske data for syklopropylforbindelse 28	186
S.	Spektroskopiske data for gullkompleks 41	192

Symboler og forkortelser

Ac	Acetyl
Ac ₂ O	Eddiksyreanhydrid
AgNTf ₂	Sølvbis(trifluormetansulfonyl)imid
AuPPh ₃ Cl	Trifosfingull(I)klorid
AuCl(Me ₂ S)	Klor(dimetylsulfid)gull(I)
br	Bred (IR)
Bz	Benzoat
°C	Grader Celsius
C _{ar}	Karbon i aromatisk system
CDCl ₃	Deuterert kloroform
cm ⁻¹	Bølgenummer, reciprocal centimeters
COSY	Correlated spectroscopy
δ	Kjemisk skift [ppm]
d	Dublett (NMR)
DCM	Diklormetan
DMAP	4-Dimetylamino-pyridin
DMF	Dimetylformamid
DMSO	Dimetylsulfoksid
ee%	Prosentvis enantiomert overskudd
ESI	Electron spray impact/elektronsprayionisering
ekv	Ekvivalenter
Et ₂ O	Dietyleter
EtOAc	Etylacetat
EWG	Elektron-donerende gruppe
g	Gram
GC	Gasskromatografi
H ⁻	Hydrid
H _{ar}	Proton i aromatisk system
HCl	Hydrogenklorid
HMBC	Heteronuclear multi bond coherence
HRMS	Høyresolusjonsmassespektrometer
HSQC	Heteronuclear single quantum coherence
Hz	Hertz
i.d.	Indre diameter
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarød
<i>J</i>	Koblingskonstant
kalk.	Kalkulert
kat.	Katalysator
L	Liter
m	Multipllett (NMR)
m	Medium (IR)
m	Meter
<i>m</i>	Meta (NMR)

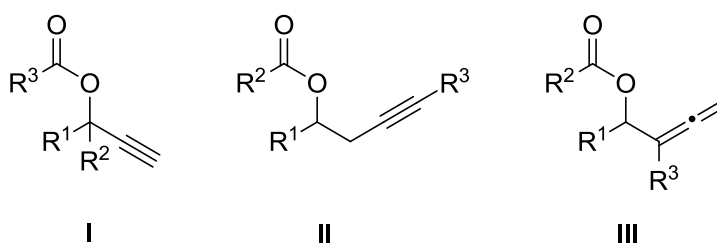
M	Mol per liter
Me	Metyl
MeNO ₂	Nitrometan
min	Minutt
ML _n	Metallkompleks med <i>n</i> ligander
NEt ₃	Trietylamin
NHC	<i>N</i> -heterosykliskkarben
NIS	<i>N</i> -jodsuccimid
NMR	Kjernemagnetisk resonans
NOESY	Nuclear Overhauser effect spectroscopy
<i>o</i>	Orto (NMR)
obs.	Observervert
okt	Oktett (NMR)
<i>p</i>	Para (NMR)
Ph	Fenyl
Piv	Trimetylacetyl
pK _a	Syrekonstant
PMP	<i>para</i> -Metoksyfenyl
ppm	Deler per million
psi	Trykk i pund per kvadrattomme
quin	Quintett (NMR)
R _f	Retensjonsfaktor
R ₃ N	Amin
R ₃ P	Fosfin
rt	Romtemperatur
s	Singlett (NMR)
s	Sterk (IR)
sep	Septett (NMR)
sex	Sextett (NMR)
smp.	Smeltepunkt
THF	Tetrahydrofuran
TLC	Tynnsjiktskromatografi
TMS	Trimetylsilyl
TMSCl	Trimetylsilylchlorid
t	Timer
t	Triplett (NMR)
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
UV	Ultrafiolett
<i>v</i>	Frekvens
vol%	Volumprosent
w	Svak (IR)
Å	Ångstrøm

1 Introduksjon

Homogen gullkatalyse er et forskningsfelt det har blitt gjort mye arbeid på det siste tiåret. Et spesielt interessant felt er aktivering og funksjonalisering av π -systemer, da det har vist seg at gullkomplekser har en sterk alkynofil karakter.¹ Dette kan utnyttes til å fremstille komplekse byggesteiner for syntese av større molekyler. En forbindelse som ofte blir brukt i disse reaksjonene er propargylestere. De er lett tilgjengelige og kan gi omleiring til gullkarbenoider i nærvær av gullkomplekser.² Gullkarbenoider er viktige intermediater i gull(I)katalyserte sykliseringer og transformasjoner og har gitt opphav til et stort antall funksjonaliserte hetero- og karbosykliske forbindelser.³ I 2005 ble det rapportert at gull(I) katalyserer syklopropanering mellom alken og propargylacetat, med gullkarbenoider som forløpere.³

1.1 Oppgavens formål

Denne masteroppgaven er en videreføring av arbeidet som ble gjort i forbindelse med fordypningsprosjektet "Fremstilling og anvendelse av propargylestere og vinylestere i gullkatalyserte syklopropaneringsreaksjoner" høsten 2010, og som er under publisering.^{4,5} Hovedmålet med prosjektet var å innføre heteroatomer i direkte tilknytting til syklopropylderivater, ved gullkatalysert syklopropanering som beskrevet av Johansson *et al.*³ Hovedfokuset i masteroppgaven er flyttet til nye anvendelser og studier av propargylestere **I**, homopropargylestere **II** og allenester **III** (Figur 1.1), anvendt i gullkatalyserte reaksjoner. Da det tidligere bare har blitt syntetisert syklopropylforbindelser med akirale gullkatalysatorer, har det vært et delmål å undersøke om en tilsvarende asymmetrisk syklopropanering lar seg gjennomføre med enten kirale motiver eller kirale gullkatalysatorer basert på kirale ligander.



Figur 1.1: Propargylester **I**, homopropargylester **II** og allenester **III**

Det var også ønskelig å fremstille homopropargyler **II** for å undersøke om homopropargylestere reagerer på tilsvarende måte som propargylestere reagerer med gull og alken, eller en annen nukleofil. En isomer av homopropargylalkoholer er allenoler, og tanken var å studere om disse ville kunne reagere på lik linje som propargylestere i gullkatalyse. For å undersøke mulige gullkatalyserte reaksjoner med allener, var det derfor ønskelig å omgjøre allenoler til esteranaloger **III**. Et annet mål var å undersøke om eventuelle halogenerte produkter i gullreaksjoner kunne isoleres ved bruk av NIS. Ideen var å innføre alternative elektrofiler, som jod, slik at gullatomet og elektrofilen bytter plass i en såkalt "jod-deauration"-reaksjon.

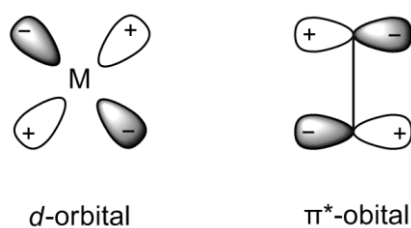
2 Teori

2.1 Generelle prinsipper i organometallkatalyse

Organometallkjemi er studien av kjemiske forbindelser som har et eller flere bånd mellom et metall og et karbon.⁶ Organometallisk kjemi, med normale metaller, er et svært gammelt og anvendt fagfelt. Utviklingen av overgangsmetallkjemi har skjedd i nyere tid. Omtrent alle organiske funksjonelle grupper vil koordinere til overgangsmetaller, og endre reaktiviteten dramatisk.⁶ Elektrofille forbindelser kan bli nukleofile, og omvendt.

Hovedforskjellen mellom normale metaller og overgangsmetaller er de ledige *d*-orbitalene til overgangsmetallene.⁶ *d*-Orbitalene til overgangsmetallene fylles opp systematisk bortover i *d*-blokka, og de har ofte lavere energi enn neste *s*- eller *p*-orbital. Dette medfører at overgangsmetallene har delvis fylte *d*-orbitaler, med ledige *s*- og *p*-orbitaler, og de danner ofte komplekser av typen ML_n .⁶

I motsetning til overgangsmetallene, har de fleste ligandene fulle sp^n -hybridorbitaler, mens umettede ligander har tomme anti-bindende π^* -orbitaler. *d*-Orbitalene og de anti-bindende π^* -orbitalene har den samme symmetrien og har sammenlignbar energi, noe som gir en sterk binding mellom metallet og den umettede liganden (Figur 2.1).⁶



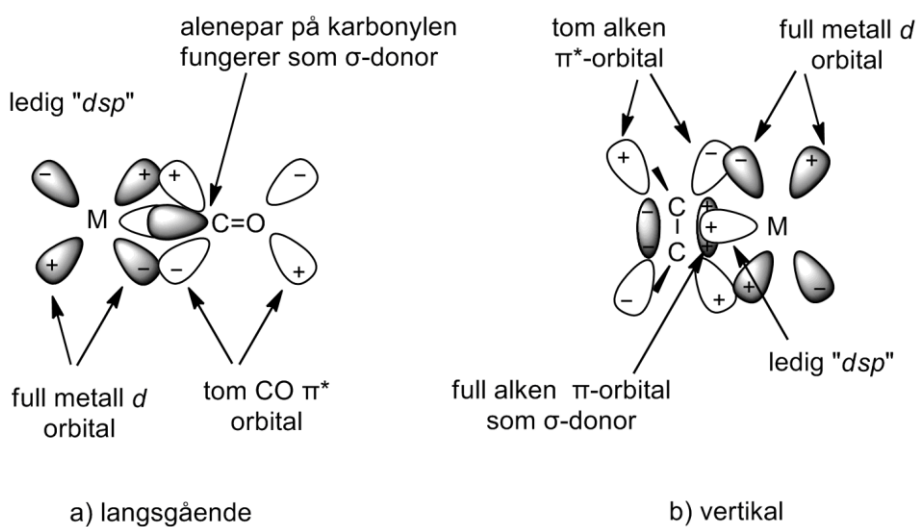
Figur 2.1: Symmetri av *d*-orbital og π^* -orbital

Det finnes to måter et overgangsmetall kan delta i en binding på, hvor begge kan være gjeldende samtidig.⁶ Ligander som R_3P , R_3N og H^- , som primært er σ -donorer, danner bånd ved overlapp mellom det fulle sp^n -hybridorbitalen til liganden og det tomme dsp -hybridorbitalen til metallet. Slike ligander øker elektron tettheten til metallet.⁶ Umettede ligander, som alkener og alkyner, har antibindende π^* -orbitaler. De danner σ -donorbånd ved overlapp mellom ligandens fulle π -orbital, og metallets tomme dsp -hybridorbital (Figur: 2.2a). I tillegg kan ligandens tomme

antibindende π^* -orbital overlapper med metallets fulle d -orbital (Figur 2.2b). I en slik binding blir elektron tettheten donert fra metallet til liganden.⁶

a) organisk π -binding som σ -donorb) organisk π^* -orbital som π -akseptorFigur 2.2: π -Bindingstyper

Det kan skilles mellom to typer π -tilbakedonerende og π -akseptorende ligander.⁶ Langsgående akseptorer er typisk for ligander som karbonmonoksid og isonitriler (Figur 2.3a), mens vertikale akseptorer er typisk for ligander som alkener og alkyner (Figur 2.3b). Alkener er primært σ -donorligander med elektrofile metaller, og lengden på dobbeltbindingen i slike komplekser, er praktisk talt den samme som for frie alkener.⁶ Med elektronrike metaller, øker C-C bindingslengden til alkenet og hybridiseringen nærmer seg sp^3 , på grunn av stor grad av tilbakedonering.⁶ Elektron tettheten til metallet kan endres med den elektroniske naturen til ligandene, og dermed kan egenskapene til metallkomplekset bli endret og finjustert ved å variere ligandene.

Figur 2.3: Forskjellige typer π -akseptorer

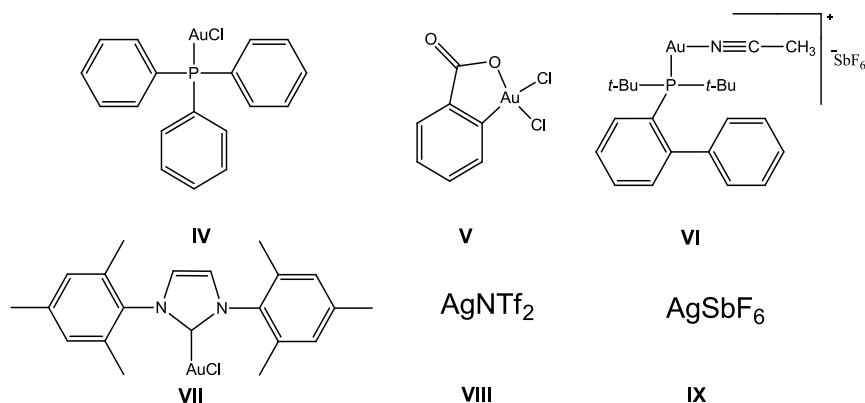
2.2 Gullkatalyse

Gull var lenge et lite anvendt reagens i organisk kjemi da det ble ansett for å være et edelt og ureaktivt metall. Det var først i 1973 at Bond *et al.* rapporterte at gull hadde katalytiske egenskaper, da det ble oppdaget at oksidativ dehydrogeneringen av alkener kunne katalyseres av gull.⁷ Mer enn et tiår senere beviste Haruta *et al.* at gull er en spesielt god katalysator, da han gjorde forsøk ved lavtemperatur oksidering av CO.⁸ Likevel er det i nyere tid at homogengullkatalyse har blitt et svært populært forskningsfelt hvor det rapporteres om nye oppdagelser hver uke.⁹ Organogullkjemi, som er studien av forbindelser med karbon-gullbindinger, er i dag et eget fagfelt.

Organogullforbindelser har to dominerende oksidasjonstilstander Au(I) og Au(III), med koordinasjonstall 2.¹⁰ Tradisjonelle overgangsmetallkomplekser er ofte sensitive for både luft og fuktighet, men det høye oksidasjonspotensialet fra Au(I) til Au(III) gjør at de fleste gull(I) katalyserte reaksjoner kan utføres uten inert atmosfære.¹¹ Gulletts motstandsdyktighet mot endringer i oksidasjonstilstand gjør at gullkatalysatorer ikke gir oksidativ addisjon eller reduktiv eliminering. Dette gjør at gullkomplekser ofte reagerer ved en annen mekanisme og gir andre produktblandinger enn tradisjonelle overgangsmetaller, noe som gjør at gullkatalysatorer kan reagere selektivt og gi svært komplekse molekyler.¹²

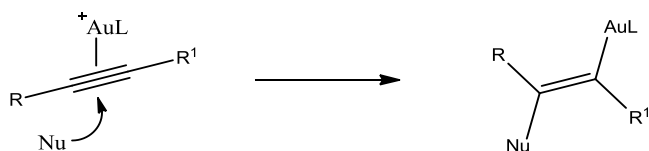
Gullkomplekser har en lav oksofil karakter og dette tillater at reaksjonene kan gjennomføres med svært milde betingelser som ved tilstedeværelse av oksygen, vann og alkoholer.¹³ I tillegg viser gullkatalyser en ekstremt høy toleranse for funksjonelle grupper.³ Dette gjør gullkatalyse til et nyttig verktøy i organisk syntese.

Det finnes flere kommersielle gullkomplekser på markedet i dag, som vist i Figur 2.4. De har ulike ligander, **IV-VII**, hvor typiske ligander er tertiære fosfiner. Det finnes også andre typer ligander som NHC **VII**. Ligandene koordinerer til metallet, og det dannede komplekset øker løseligheten av metallet, endrer de elektroniske egenskapene og gir metallsenteret de ønskede steriske egenskapene som kiralitet og størrelse. Sølvsalter, som **VIII-IX**, blir ofte tilsatt for å aktivere katalysatorene ved utskiftning av motionet. Dette gir et mer reaktivt gullhalidkompleks. Det finnes også aktive isolerbare gullkatalysatorer, som **VI**.



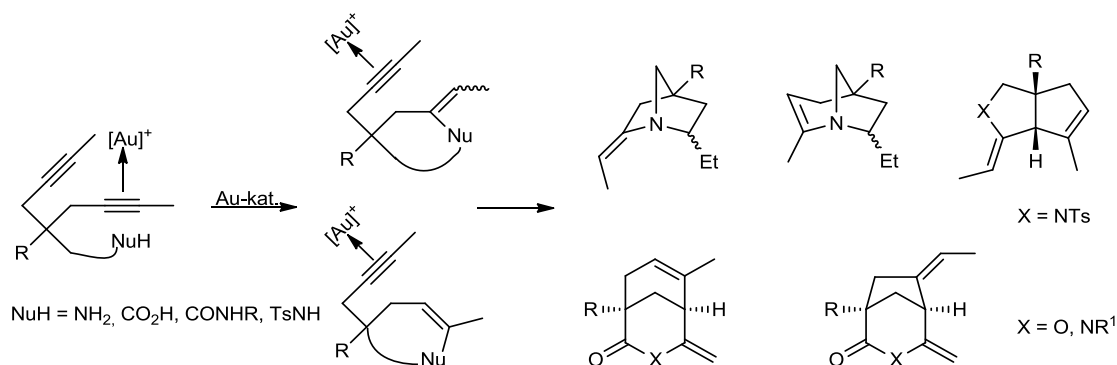
Figur 2.4: Kommersielle gullkatalysatorer og sølvaktivatorer

Kationiske gullkomplekser har en sterk alkynofil karakter og har vist seg å aktivere alle typer π -systemer inkludert alkener¹⁴, allener¹⁵ og alkyner¹ for intermolekylært og intramolekylært nukleofilt angrep. Gullkatalysatorer kan derfor selektivt aktivere π -systemer for nukleofilt angrep som vist i Skjema 2.1. Dette åpner opp for selektive reaksjoner og kan gi tilgang til komplekse molekyler.^{3,16} Det har blitt vist at gull har katalytisk effekt i blant annet hydrogenering av α,β -umettede aldehyder¹⁷ og selektiv epoksidering av alkener¹⁸ og alkoholer.^{9,19}

Skjema 2.1: Nukleofilt angrep av aktivert π -system

Forskjellige intramolekylære gull(I)- og gull(III)-katalyserte sykliseringer av alkyner med karbon-, oxygen- og nitrogennukleofiler har gitt et stort antall funksjonaliserte karbo- eller heterosykler. Fiksdahl *et al.* har blant annet utviklet en ny *tandem* sykliseringsreaksjon av 1,6-diyner¹³ som vist i Skjema 2.2.

2.3 Stereoselektiv gull(I)katalysert sykklopropanering

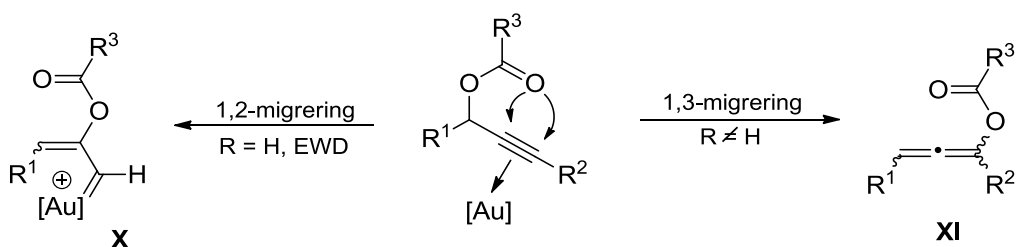


Skjema 2.2: Gullkatalyserte tandem sykliseringsreaksjoner

2.3 Stereoselektiv gull(I)katalysert sykklopropanering

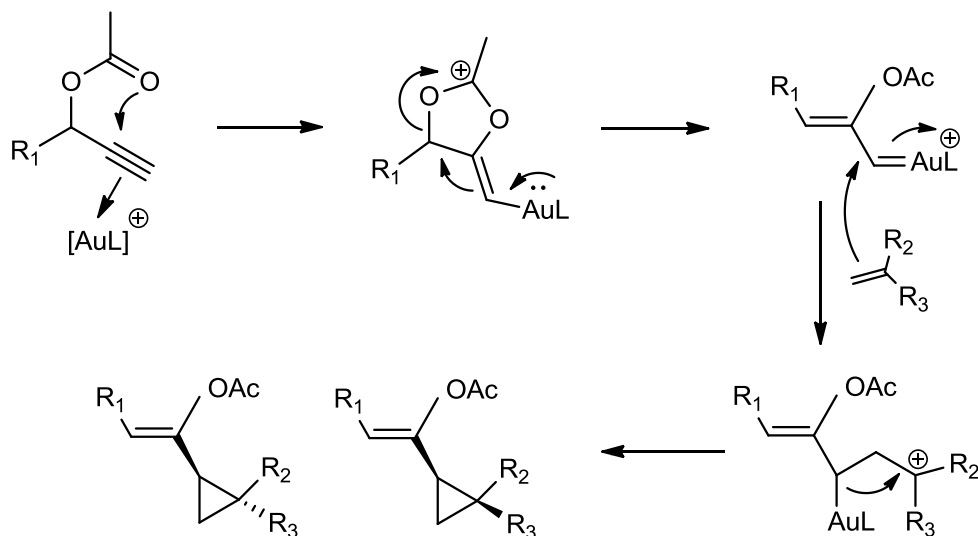
Sykklopropaner finnes i mange naturlige produkter og de har vist flere interessante biologiske egenskaper.²⁰ De har blitt brukt som anvendelige substrater i en rekke kjemiske transformasjoner.²¹ I løpet av det siste tiåret har det blitt fremstilt ulike sykliske forbindelser via gullaktivert av alkyner mot nukleofilt angrep.^{22,23} Det har senere blitt vist at karben-lignende intermediater kan være involvert i mange av gullkatalyserte reaksjonene.² Tilsvarende karben-lignende intermediater har blitt observert i overgangsmetallkatalyserte sykklopropaneringsreaksjoner med propargylacetater. Johansson *et al.* viste at propargylestere viser den samme tendensen når reaksjonene er utført med gull(I)katalysatorer.³

Propargylestere er lett tilgjengelig og har blitt nøye studert.³ Det har vist seg at propargylestere kan gi 1,2- eller 1,3-acylomleiring, og danne gullkarben **X** og allen **XI** intermediater som vist i Skjema 2.3. Som ved tradisjonelle overgangsmetallkatalysatorer, danner gullkomplekset interaksjoner mellom metallet og C-C trippelbindingen. Sammenlignet med andre overgangsmetallkatalysatorer, er reaksjonene svært raske.²⁴



Skjema 2.3: 1,2- og 1,3-acylomleiring

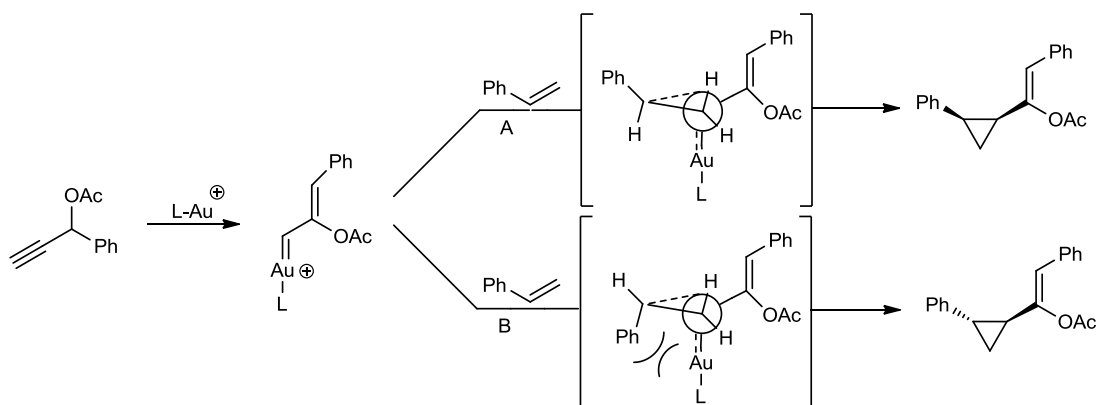
Den gull(I)katalyserte syklopropaneringsreaksjonen mellom enkle alkener og propargylestere viser høy diastereoselektivitet, men har et totalt tap av enantioselektivitet.³ Det er antatt at mekanismen, se Skjema 2.4, går via et vinylkarben dannet fra en omleiring av estergruppen. Resultatet er i overensstemmelse med dannelse av et vinyl gull(I)karbenintermediat som vist i Skjema 2.3. *cis-(E)*-Konformasjonen er det favoriserte produktet i disse reaksjonene.³



Skjema 2.4: Antatt mekanisme for gullkatalysert syklopropanering

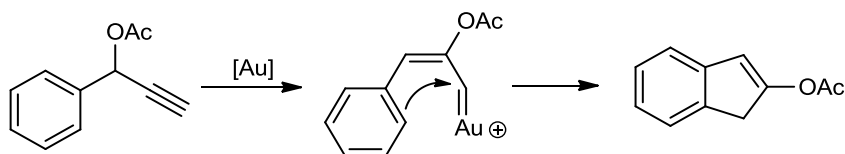
Stereoselektiviteten viser at det er en avhengighet mellom ligandene på katalysatoren og substituentene på alkenet.³ Reaksjoner med store ligander på gullkatalysatoren eller store substituentene på alkenet viser en økt *cis*-favorisering, sammenlignet med tilsvarende mindre steriske grupper. Syklopropaneringsreaksjonen er antatt å gå via en karbenmekanisme, se Skjema 2.5, hvor interaksjonene mellom alkensubstituentene og katalysatorligander er avgjørende for stereoselektiviteten. Reaksjonen er antatt å favorisere en overgangstilstand hvor det er minst mulig steriske interaksjoner. Denne effekten oppnås i reaksjonsvei A hvor de største gruppene står *trans* i overgangstilstanden, noe som videre gir et *cis*-sluttprodukt.³

2.4 Regioselektiv addisjon av propargylbromider til karbonylforbindelser med Cu-Zn-par



Skjema 2.5: Antatt mekanisme for stereoselektivt gullkatalysert syklopropanering

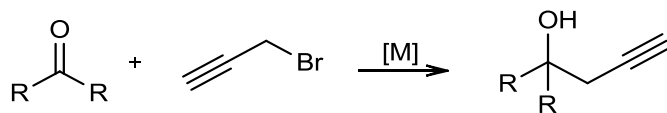
Det er også kjent at propargylestere kan gi intramolekylær syklisering, se Skjema 2.6, via et allen eller gullkarbenoid intermediat som vist i Skjema 2.3.²⁵ Valg av løsningsmiddel kan undertrykke den intramolekylære sykliseringen.⁴



Skjema 2.6: Intramolekylær omleiring av propargylester

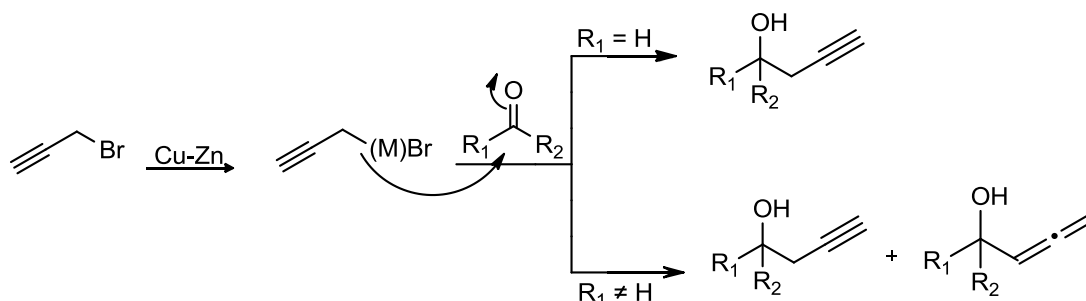
2.4 Regioselektiv addisjon av propargylbromider til karbonylforbindelser med Cu-Zn-par

Homopropargylalkoholer er et egnet intermediat i organisk syntese, ettersom strukturskjelettet kan gjenfinnes i mange biologisk aktive forbindelser.²⁶ De kan fremstilles fra karbonylforbindelser og propargylbromid, ved å bruke effektive katalysatorer, mikrobølger²⁷ eller ultralydbestråling.²⁸ Barbier-type reaksjoner er en annen utbredt metode for fremstilling av homopropargylestre. En Barbier reaksjon er en reaksjon mellom et alkylhalid og en karbonyl i nærvær av et metall eller salt, se Skjema 2.7. Metaller som Sb,²⁹ Cr,³⁰ In,³¹ Mg,²⁶ Zn³² og Ti³³ har alle blitt anvendt. Metallet reagerer med alkylhalidet og danner et metall-halid kompleks. Dette komplekset angriper så den elektrophile karbonylen og danner den korresponderende alkoholen.



Skjema 2.7: Barbier-type reaksjon

Ma *et al.* har utviklet en løsningsmiddelfri metode for fremstilling av homopropargylalkoholer via en Barbier-type reaksjon med Cu-Zn-par, se Skjema 2.8.³⁴ Med nåtidens fokus på grønn kjemi, anses Cu-Zn-paret å være et egnet reagens, fordi den ikke er giftig og har en lav kostnad, samt at kobber lett kan gjenvinnes.³⁴



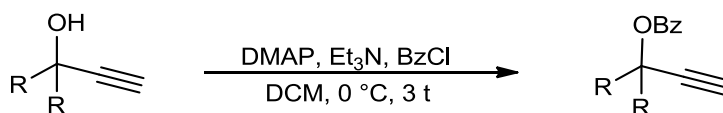
Skjema 2.8: Fremstilling av homopropargylalkoholer og allenoler

Den Cu-Zn-par katalyserte addisjonen av propargylbromid til karbonyler viser avhengighet av karbonylsubstituentene. Addisjon til aldehyd gir den ønskede homopropargylalkoholen, men ved addisjon til ketoner kan det observeres at allenoler dannes som et biprodukt. I alle tilfeller dannes allenoler i mindre enn 9%.³⁴ I løsningsmidler som THF, DMSO og DMF øker andel allenol, men dannelsen kan undertrykkes ved å senke reaksjonstemperaturen til $-14\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-16\text{ }^{\circ}\text{C}$.³⁴

2.5 Katalysert forestring av alkoholer

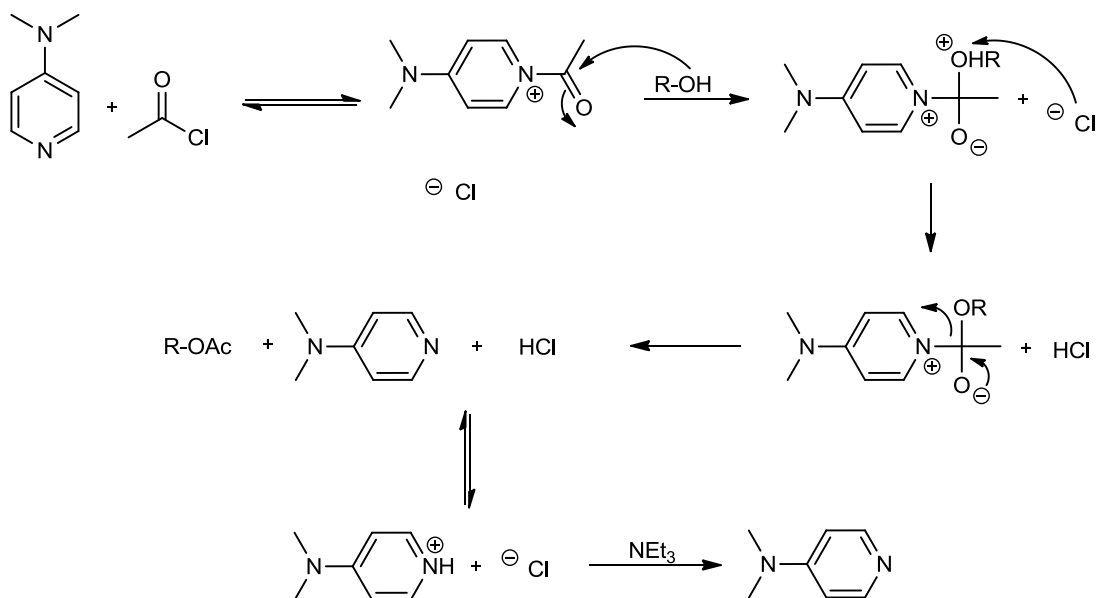
Funksjonelle estere, og da særlig propargylestere er et mye anvendt reagens i gullkatalyserte synteser. Estere kan fremstilles ved forestring av en alkohol med et syreklorid som vist i Skjema 2.9.

2.5 Katalysert forestring av alkoholer



Skjema 2.9: Forestring av propargylalkohol

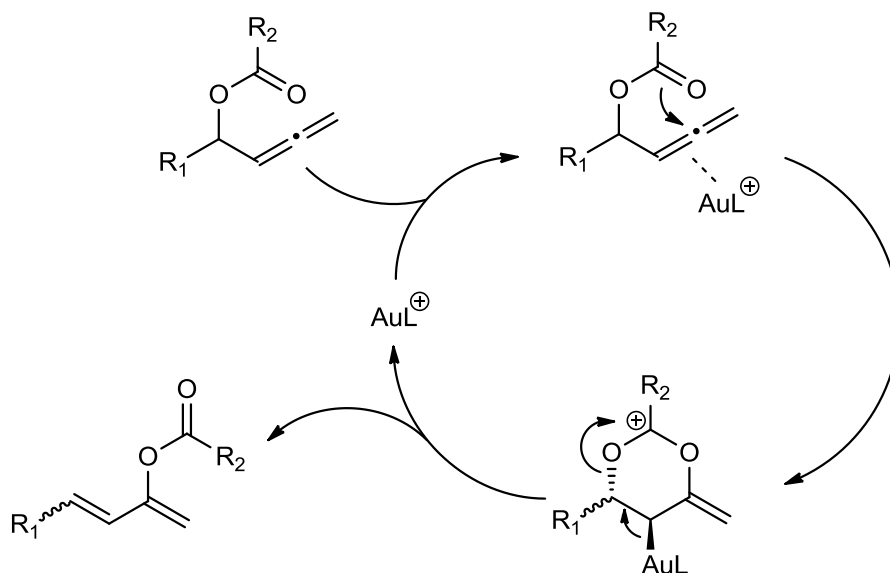
Den katalyserte mekanismen for dannelsen av estere fra alkoholer og syreklorider er vist i Skjema 2.10. DMAP eksisterer i en likevekt med syrekloridet og gir et labilt ionepar mellom kloridionet og acetatpyridiniumionet.³⁵ Reaksjonen skjer fordi DMAP er mer nukleofil enn alkoholen mot syrekloridet. Acylpyridiniumionet som dannes, er igjen mer reaktivt mot alkoholen enn det opprinnelige syrekloridet. Dette er et eksempel på nukleofil katalyse. En sterk base som forhindrer protonering av DMAP blir ofte tilsatt for å akselerere reaksjonen.³⁶ Videre angriper alkoholen acetylgruppa i acetatpyridiniumionet. Klormotionet deprotonerer alkoholen, mens alkoholen danner en kovalent binding med acetylgruppa. Ved gjendannelse av katalysatoren, blir bindingen mellom acetylgruppa og katalysatoren spaltet noe som gir den nydannede esteren.³⁵ Saltsyren som dannes vil protonere DMAP, og basen som tilsettes vil igjen deprotonere DMAP og fullføre katalysatorsyklusen.³⁶ Den nukleofile katalysereaksjonen er uavhengig av syreklorid, men viser en avhengighet av pK_a -verdien til alkoholen. I reaksjoner med surere alkoholer, deprotonerer DMAP alkoholen, og det dannede alkoksidet angriper syrekloridet.³⁷



Skjema 2.10: Mekanisme for dannelse av estere

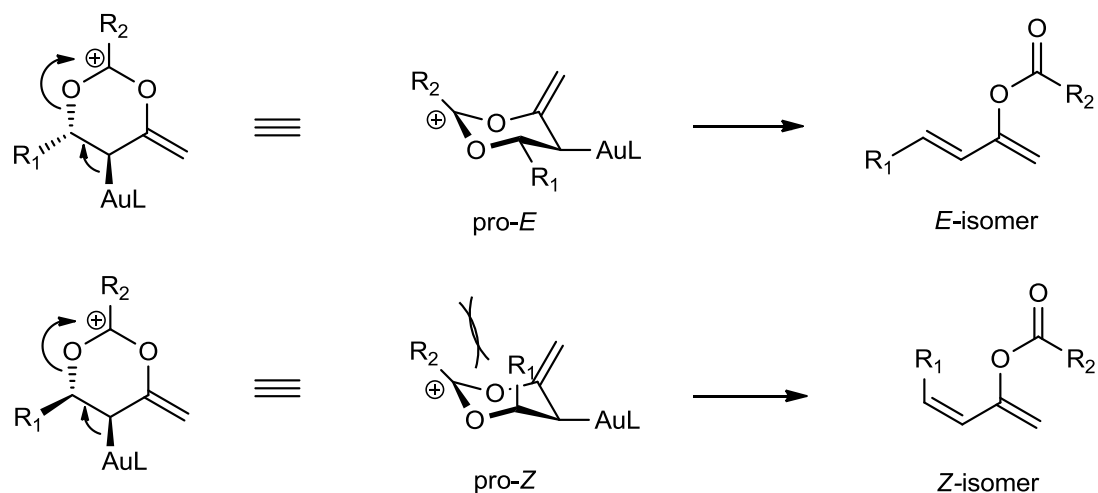
2.6 Stereoselektiv gull(I)katalysert fremstilling av diener

Funksjonelle 1,3-butadiener benyttes tradisjonelt som byggesteiner i organisk syntese, da de inngår i en rekke transformasjoner som inter³⁸- og intramolekylær³⁹ Diels-Alder-reaksjoner og [4 + 1] sykloaddisjoner.⁴⁰ Det er kjent at kationiske gullkomplekser har en sterk alkynofil karakter og kan aktivere π -systemer.¹⁵ Det har blitt rapportert en gullkatalysert fremstilling av diener fra allener.⁴¹ Den antatte mekanismen er vist i Skjema 2.11. Gull(I)komplekset aktiverer allenet regioselektivt for et nukleofilt angrep fra karbonylfunksjonen. Et stabilt kationisk intermediat dannes på tilsvarende måte som i Skjema 2.4. Det homoallyliske C-O båndet og det allyliske Au-C-båndet brytes simultant, og et 1,3-skift av esterfunksjonen (Skjema 2.3, gir dienet.⁴¹ Gullkatalysatoren regenereres og kan gjennomføre en ny syklus.



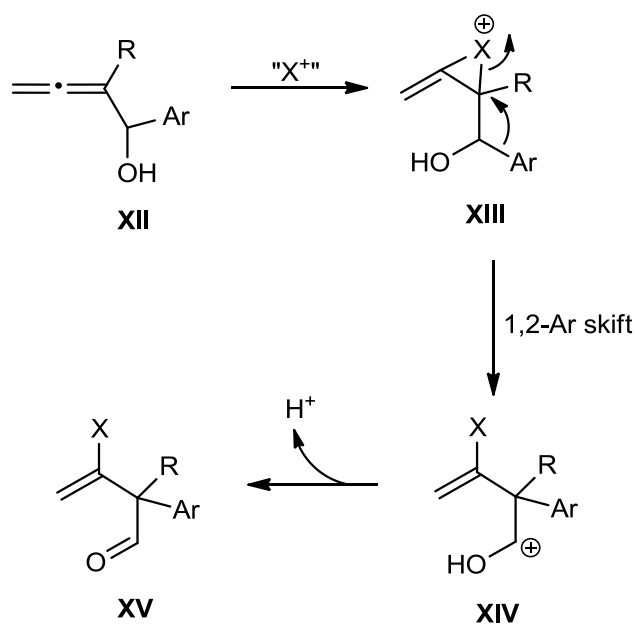
Skjema 2.11: Antatt mekanisme for dannelse av diener

E-Isomeren er det favoriserte produktet.⁴¹ Den observerte stereoselektiviteten kan forklares fra de to mulige halv-stolkonformasjonene som vist i Skjema 2.12. I *pro-E* overgangstilstanden er R_1 -substituenten og gullatomet i en foretrukket pseudoekvatorial posisjon. I motsetning til i *pro-E* overgangstilstanden, er R_1 i *pro-Z* overgangstilstanden i en mindre favorisert pseudoaksial posisjon. I denne posisjonen er det muligheter for 1,3-diaksiale interaksjoner.

Skjema 2.12: Antatt forklaring av *E/Z*-selektivitet

2.7 Regioselektiv syntese av 3-halo-3-enaler

Lenge var det gjort lite arbeid rundt elektrofil addisjon til allener på grunn av dårlig kontroll av regio- og stereoselektivitet.⁴² I 2005 det ble rapportert om vellykkede stereoselektive reaksjoner mellom 1-substituerte-2,3-allenoler med Br₂, NBS og I₂, noe som gir 3-halo-enaler, se Skjema 2.13.⁴³ Allener er i dag en allsidig klasse forbindelser som har vist seg å være et nyttig verktøy i organisk syntese.⁴³

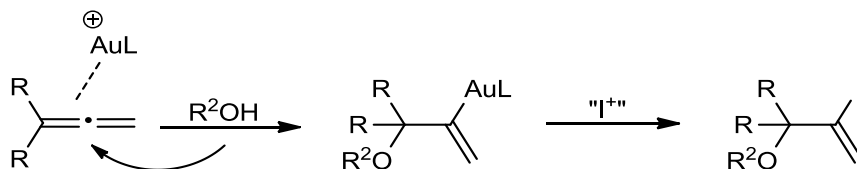


Skjema 2.13: Mekanisme for dannelse av 3-halo-3-enaler

3-Halo-enal **XV** dannes ved interaksjon mellom en elektrofil, "X⁺", og den indre dobbelbindingen av allen **XII**, som igjen danner et halonium bro-intermediat **XIII**. Dette bro-intermediatet gjennomgår så et 1,2-skift av arylgruppen.⁴³ Brokationen åpnes opp og danner et korresponderende kationisk homoallylske alkoholintermediat **XIV**. Avspalting av et proton fra dette intermediatet gir 3-halo-3-enalsluttprodukt **XV**.

2.8 Gull(I)katalysert jodalkosylering av allener

Williamsons etersyntese er den vanligste metoden for framstilling av etere. Et problem med denne metoden for fremstilling av tertiære etere, er faren for eliminasjonsprodukter.⁴⁴ Etter suksessfulle forsøk på elektrofil addisjon til allener, presenterte Heuer-Jungermann *et al.* en metode for regioselektiv jodalkosylering av funksjonelle allener.⁴⁵ Ulike alkoholer ble addert i nærvær av en gullkatalysator og en elektrofil, og den antatte mekanismen er vist i Skjema 2.14. Gullkatalysatoren koordinerer regioselektivt til den indre dobbeltbindingen og aktiverer den for et nukleofilt angrep fra alkoholen. Reaksjonen er sensitiv ovenfor sterisk hindring og fungerer bare med primære alkoholer.⁴⁵

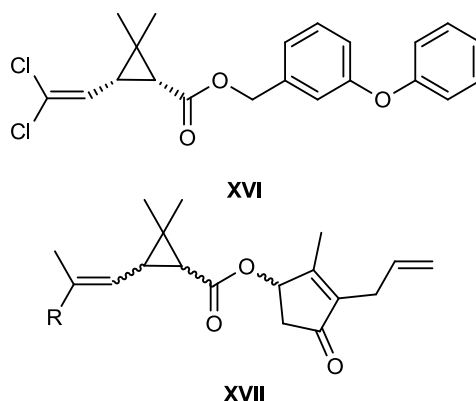


Skjema 2.14: Mekanisme for jodalkosylering av allen

2.9 Anvendelse av produkter oppnådd ved gullkatalyse

Syklopropaner blir i dag fremstilt ved flere ulike metoder. Blant disse metodene er Simmons-Smith reaksjonen den mest kjente,⁴⁶ hvor et karben reagerer med et alken eller alkyn i en chelatropisk reaksjon. En fordel med gullkatalysert syklopropanering, som beskrevet av Johansson *et al.*, er at reaksjonen er selektiv og kan gi tilgang til komplekse molekyler ved en mild metode.³

Syklopropaner finnes i et stort antall naturlige, farmasøytiske og biologiske forbindelser, og syklopropylforbindelsene fremstilt ved gullkatalyse inngår i strukturskjelettet til flere av disse. Et eksempel er Permethrin **XVI**, som blir brukt mot lus og lopper ved å blokkere ledningsevnen til natriumkanalen i nervecellene til parasittene.⁴⁷ Et annet eksempel er stoffgruppen pyrethroider **XVII**, som blir brukt til insektmidler. En mulighet vil være å bruke stereoselektiv gull(I)katalysert syklopropanering for fremstillingen av **XVII** og lignende forbindelser.

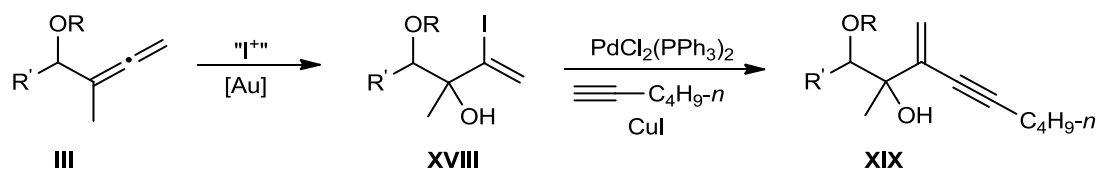


Figur 2.5: *cis*-Permethrin **XVI** og generell struktur av pyrethroider **XVII**

Gullkatalyse har et stort anvendelsesområde. Det mest fremtredende er at gullkatalyse åpner opp for selektive reaksjoner og kan gi tilgang til komplekse molekyler. Dette kan utnyttes ved å bruke substratene, dannet fra gullkatalyserte transformasjoner, som byggesteiner i syntese av kompliserte forbindelser. Utvikling av større kontroll av stereokjemien, ved fremstilling av gull(I)katalyserte diener, vil gi molekyler som det kan være mulig å bruke videre i en Diels-Alder reaksjon, eventuelt en "one-pot" Diels-Alder fra allen.

Et viktig verktøy i organisk syntese er krysskoblinger, og i 2010 vant Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi og Akira Suzuki Nobelsprisen i kjemi for sitt arbeid med palladiumkatalyserte krysskoblinger. Jodforbindelse **XVIII** fremstilt fra gull(I)katalyse, gir tilgang til kompliserte substrater for anvendelse i Heck og

Sonogashira krysskoblingsreaksjoner, forbindelser som ellers ville ha vært vanskelig å syntetisere, se Skjema 2.15.



Skjema 2.15: Sonogashira krysskobling

3 Resultater og diskusjon

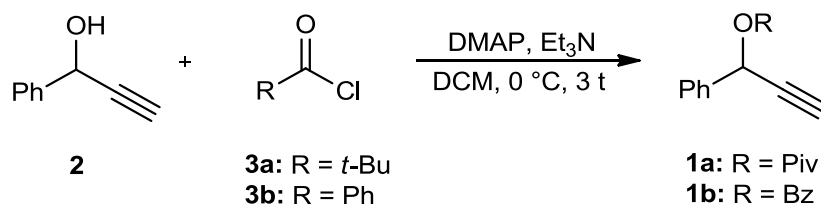
Dette kapittelet er delt opp i to hoveddeler. Den første delen (3.1) tar for seg fremstillingen av utgangsstoffer. Her blir fremstillingen av propargylestere, homopropargylestere og allenestere presentert. I den neste del (3.2) omtales de gullkatalyserte reaksjonene. Dette inkluderer fremstillingen av syklopropylderivater (3.2.1), dienderivater (3.2.2), syntesen av halogenerte alkener (3.2.3), "tandem"-syklopropanering (3.2.4) og asymmetrisk gullkatalysert syklopropanering (3.2.5). Et forslag til videreføring av arbeidet er diskutert sist.

Nye forbindelser er karakterisert ved hjelp av MS, IR, NMR, smeltepunkt og optisk rotasjon. Strukturkarakterisering av nye substrater presenteres fortløpende. ^1H - og ^{13}C -NMR skiftverdier er gitt i blått og rødt. Litteratur av Silverstein *et al.*⁴⁸ og H. Freibolin⁴⁹ har blitt brukt som hjelpemiddel ved strukturkarakteriseringene. Alle eksperimentelle detaljer og fullkarakterisering av alle nye produkter og mellomprodukter gis i Kapittel 5.

3.1 Fremstilling av utgangsstoffer

3.1.1 Fremstilling av propargylestere **1a**, **1b**, **4** og **6**

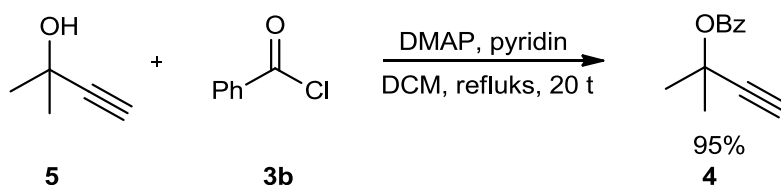
Propargylester **1a** og **1b** ble fremstilt ved forestring av propargylalkohol **2**, via nukleofil katalyse, som vist i Skjema 3.1. Forbindelsene er tidligere kjente og ble fremstilt etter en kjent prosedyre.⁵⁰ De ble isolert som blanke oljer, og utbyttene for henholdsvis **1a** og **1b** ble funnet til å være 93% og 87%. ^1H -NMR-skift og omsetning er i overensstemmelse med litteraturen.⁵⁰



Skjema 3.1: Fremstilling av propargylester **1a-b**

Syrekloridet ble tilsatt i tre ekvivalenters overskudd. Under vandig opparbeiding ble syren fra det korresponderende syrekloridet dannet. Det viste seg vanskelig å

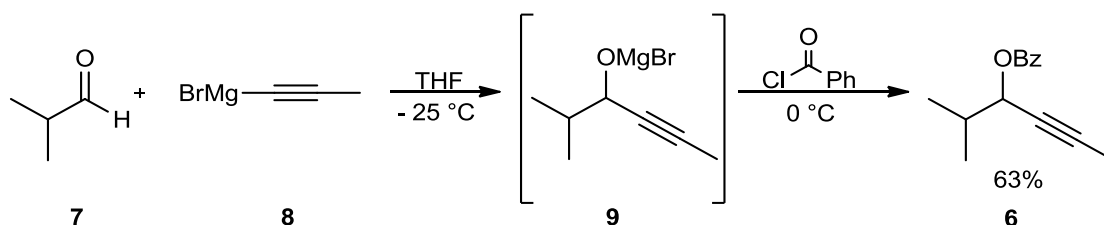
separere propargylester **1a-b** fra syrene ved normal kolonnekromatografi. For å separere biproduktet fra propargylester **1a-b**, ble løsningen ekstrahert med 6% NH₃ og vasket med NaCl-løsning. Etter ekstraksjonen var det ingen spor av syrebiproduktene. Det ble ikke observert noen signifikant forskjell i reaktiviteten med trimetylacetylchlorid **3a** og benzoylchlorid **3b**. Fra TLC og GC ble det konstatert full omsetning i begge reaksjonene etter tre timer.



Skjema 3.2: Fremstilling av propargylester **4**

Propargylester **4** ble forsøkt fremstilt etter *Generell prosedyre 1*, se Kapittel 5.2, men omsetningen av propargylalkohol **5** var mindre en 10% etter 25 timer. Den lave omsetningen skyldes antageligvis steriske effekter. Alkohol **5** er en tertiær alkohol, og sammenlignet med alkohol **2**, en vesentlig dårligere nukleofil. For å øke energien i systemet ble reaksjonen satt til reflux i 20 timer etter en prosedyre tidligere beskrevet i litteraturen,⁵¹ se Skjema 3.2. Fra TLC og GC-kromatogrammer ble omsetningen funnet til å være fullstendig etter reflux.

Det ble observert syredannelse under vandig opparbeiding som ved forestring av alkohol **2**. Dette ble løst ved å ekstrahere med 6% NH₃ og NaCl-løsning. Propargylester **4** ble isolert som en gul olje og ¹H-NMR-skift, og utbyttet er i samsvar med litteraturen.⁵¹



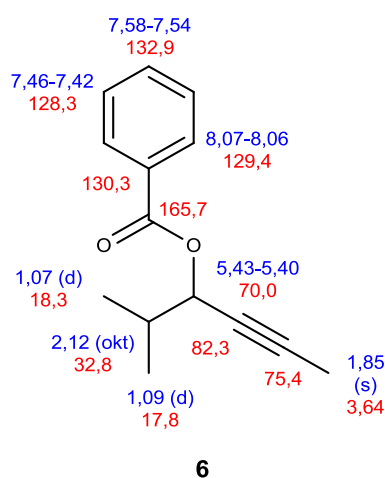
Skjema 3.3: Syntes av propargylester **6**

Fremstillingen av propargylester **6** ble gjort i en "one-pot"-reaksjon fra isobutyraldehyd **7** og prop-1-yn-1-ylmagnesiumbromid **8**, se Skjema 3.3. Aldehyd **7** ble tilsatt THF ved -25 °C etterfulgt av alkyn **8**. Dette ga propargylalkoksid **9** ved en

3.1 Fremstilling av utgangsstoffer

Grignardreaksjon. Alkoksid **9** ble tilsatt syreklorid **3b** ved 0 °C og satt på røring i to timer. Resultatet ga propargylester **6** ved forestering. Propargylester **6** ble isolert i et utbytte på 63% som en blank olje. Den moderate omsetningen kan skyldes at reaksjonen ble kjørt med reagens **8** fra en åpent beholder. Grignard-reaksjoner er normalt raske reaksjoner, men etter en times røring viste TLC at det fortsatt var uomsatt aldehyd tilstede, noe som støtter teorien om degradert reagens.

Karakterisering av propargyl **6** er basert på NMR-spektroskopi, MS og IR. Kjemiske skift for forbindelse **6** er tilordnet ved hjelp av NMR-spektroskopi (Bilag B.1-B.4) og er vist i Figur 3.1.

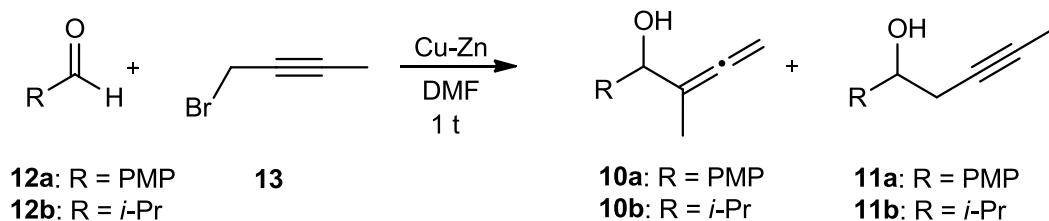


Figur 3.1: Struktur og kjemiske skift for **6**

3.1.2 Fremstilling av homopropargylalkohol **10a-b** og allenol **11a-b**

For å undersøke hva som skjer når homopropargylestere reageres med gull og alkener analogt til tidligere resultater, var det ønskelig å fremstille homopropargylforbindelser.⁴ Terminale homopropargylestere var tidligere syntetisert i forskningsgruppa og det var også ønskelig å fremstille ikke-terminale homopropargylestere.

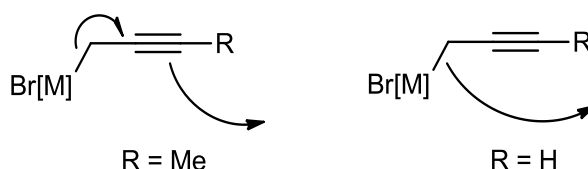
Allenol **10a** og homopropargylalkohol **11a**, samt allenol **10b** og homopropargylalkohol **11b** ble fremstilt i en Barbier-type addisjon fra henholdsvis aldehyd **12a**, **12b** og 1-brombut-2-yn **13**. Cu-Zn-Paret ble fremstilt eksakt etter den litteraturbeskrevne metoden.³⁴ Reaksjonene var kraftig eksoterme og et løsningsmiddel med høyt kokepunkt, DMF, ble derfor valgt i fremstilling av alkohol **10a**, **10b**, **11a** og **11b**.

Skjema 3.4: Fremstilling av allenol **10a-b** og homopropargylalkohol **11a-b**

Allenol **10a-b** og homopropargyl **11a-b** er alle tidligere kjente forbindelser.⁵² De ble fremstilt etter den litteraturbeskrevne metoden,³⁴ med unntak av at det ble benyttet et γ -substituert propargylbromid **13**. Reaksjonene er raske og allenol **10a** og alkyn **11a** ble isolert som gule oljer i kvantitativt utbytte. Forbindelsene ble separert med kolonnekromatografi, og forholdet mellom dem ble funnet til å være 4:1 for henholdsvis alkohol **10a** og **11a**. ¹H-NMR-skift og utbyttet er i samsvar med litteraturen.⁵²

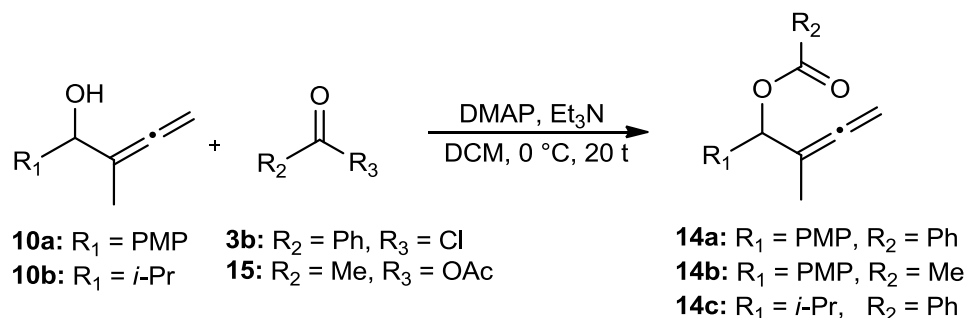
Allenol **10b** og alkyn **11b** ga et samlet utbytte på 80%, noe som er lavere enn for **10a** og **11a**, men TLC og GC viste at omsetning av aldehyd **12b** var fullstendig etter en time. Det reduserte utbyttet skyldes mest sannsynlig det lave kokepunktet til alkohol **10b**. Rapportert kokepunkt for forbindelse **10b** er 161 °C. Forholdet mellom allenol **10b** og alkyn **11b** var bare 3:1, et resultat som kan tyde på at noe av den mer flyktige komponenten **10b** ble dampet av under opparbeiding. Det var ikke mulig å separere forbindelse **10b** og **11b**, og de er derfor rapportert som en blanding. Blandingen ble isolert som en gul olje. ¹H-NMR-skift er i samsvar med litteraturen.⁵³ I fare for å dampe vekk alkohol **10b**, ble ikke blandingen fullstendig tørket før forestringen, og den inneholder dermed rester av EtOAc.

I motsetning til reaksjonene med propargylbromid,³⁴ ga reaksjonene med γ -substituerte propargylbromider, allenoler som hovedprodukt (>70%). Homopropargyl **11a** er rapportert fremstilt fra aldehyd **12a**, alkylhalid **13** og In/Ga katalysator uten bidannelse av **10a**.⁵² Det rapporteres også at α -angrep, se Figur 3.2, kan justeres med valg av metallkatalysatorsystem.⁵² Dette er første gang en Barbier-type addisjon gjennomføres med et γ -substituert propargylbromid og Cu-Zn-par. Cu-Zn-Systemet favoriserer mest sannsynlig et γ -angrep med ikke-terminale alkylhalider. Sammenlignet med tilsvarende substrater i metallorganisk kjemi, er et γ -angrep ikke uventet, da slike dobbelbindingsskift er kjente transformasjoner. Et slikt dobbelbindingsskift bekreftes av regiokjemien til metylgruppa i forbindelse **10a-b**.

Figur 3.2: γ -Angrep og α -angrep

3.1.3 Fremstilling av allenestere 14a-c

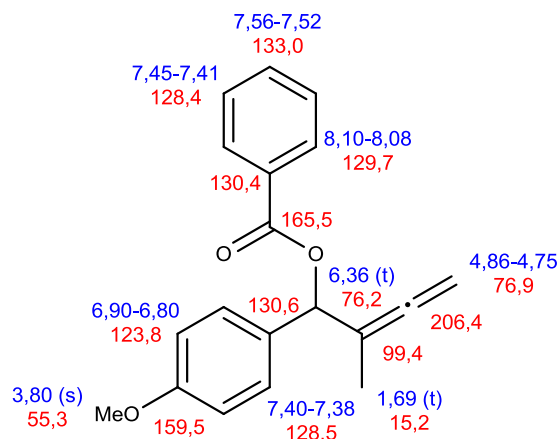
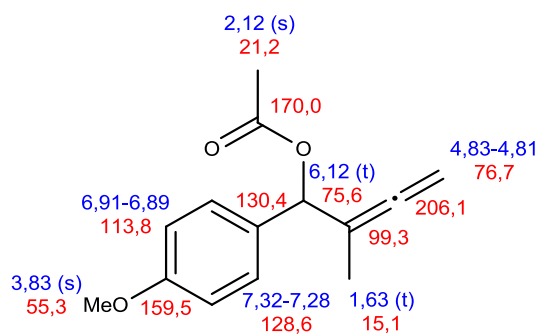
Allener og homopropargyl er isomere forbindelser. I tidligere arbeid har propargylestere blitt syklisert ved gullkatalyserte reaksjoner.⁴ Hypotesen var at homopropargylestere og eventuelle isomere, kunne reagere ved de samme betingelsene for å gi nye sykliserte produkter. Alkohol **10a-b** og **11a-b** ble derfor omdannet til de respektive esterne for å kunne anvendes i gullkatalyserte reaksjoner. Allenester **14a**, **14b**, og **14c** ble fremstilt ved forestring av alkohol **10a-b**, via nukleofil katalyse, se Skjema 3.5.

Skjema 3.5: Fremstilling av allenestere **14a-c**

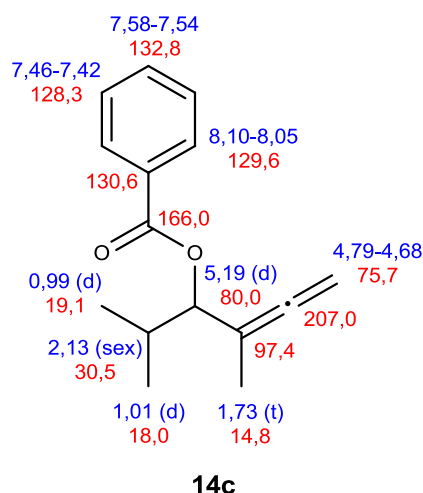
Forestringsreaksjonene av allenolene var tregere enn forestringen av propargyl **1a-b** og **4**. Fra TLC og GC ble det fastslått fullstendig omsetning etter ca. 20 timer. En tregere reaktivitet kan skyldes at allenol **10a-b** er noe større enn propargyl **1a-b** og **4**, og derfor er noe mer sterisk krevende. Forsøket viste ingen signifikant forskjell i reaksjonshastighet på eddiksyreanhydrid **15** og syreklorid **3b**. Begge viste full omsetning etter ca. 20 timer. Som for propargylester **1a-b**, **4** og **6**, ble alle reaksjonene ekstrahert med 6% NH₃ og NaCl-løsning for å fjerne syrer dannet i den vandige opparbeidingen. Da det ikke gikk å skille alkoholene **10b** og **11b**, som beskrevet tidligere, ble begge disse forestret samtidig. Allenester **14a** og **14c** ble isolert som blanke oljer i et utbytte på henholdsvis 87% og 41%, mens allenester **14b** ble isolert i et utbytte på 76% som en gul olje. Det lave utbyttet av ester **14c** kan skyldes, som forklart i delkapittel 3.2.1, at alkoholblandingen ikke var fullstendig tørr, hvilket gir et lavere reelt utbytte. Etersom retensjonstidene var omtrent

identiske, var det i tillegg vanskelig å separere ester **14c** og 2-metylhept-5-yn-3-ylbenzoat **16a** ved kolonnekromatografi.

Karakteriseringen av allenester **14a-c** er basert på NMR-spektroskopi, MS og IR. Kjemiske skift for forbindelse **14a-c** er tilordnet ved hjelp av NMR-spektroskopi (Bilag C.1-C.4, Bilag D.1-D.4 og Bilag E.1-E.4) og er vist i Figur 3.3, Figur 3.4 og Figur 3.5.

**14a**Figur 3.3: Struktur og kjemiske skift for **14a****14b**Figur 3.4: Struktur og kjemiske skift for **14b**

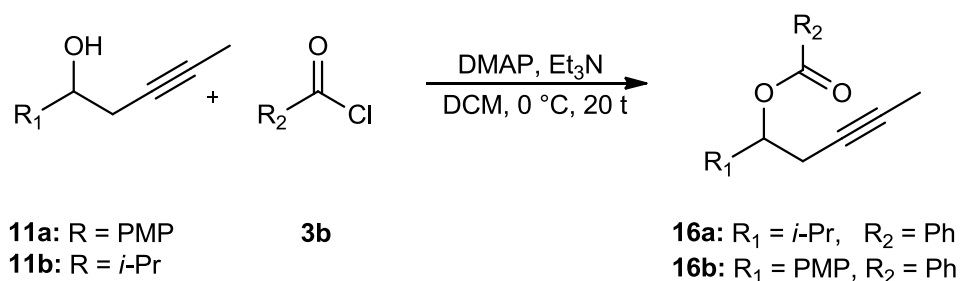
3.1 Fremstilling av utgangsstoffer



Figur 3.5: Struktur og kjemiske skift for **14c**

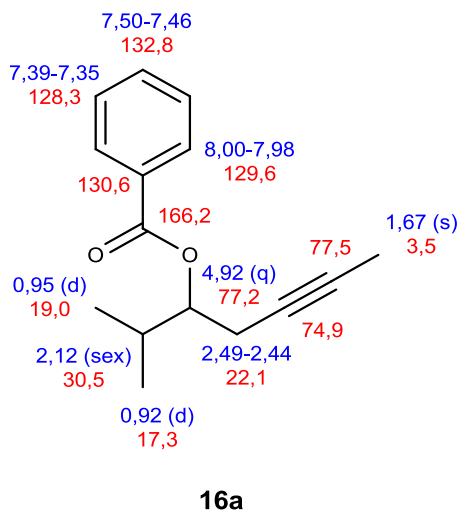
3.1.4 Fremstilling av homopropargylestere **16a-b**

Homopropargylester **16a** og **16b** ble fremstilt på tilsvarende måte som allenester **14a-c**. Alkohol **11a** og **11b** ble tilsatt syreklorid **3b** og DMAP under basiske betingelser som ga de korresponderende esterne via nukleofil katalyse. Som alle andre beskrevne foresteringsreaksjoner ble løsningene ekstrahert med 6% NH_3 og NaCl -løsning for å fjerne syrer dannet under opparbeiding. Ester **16a** og **16b** ble isolert som blanke oljer i utbytter på 29% og 90%. Alkohol **10b** og **11b** ble foresteret samtidig da det ikke gikk an å skille disse. Det lave utbytte til ester **16a** kan forklares med de samme begrunnelsene som beskrevet i delkapittel 3.2.2. I tillegg var det vanskeligere å isolere **16a** som ren forbindelse enn **14c**, ettersom **14c** hadde en stor haleeffekt på kolonnen. Dette kan også ses av det lavere utbytte av ester **16a** sammenlignet med **14c**.

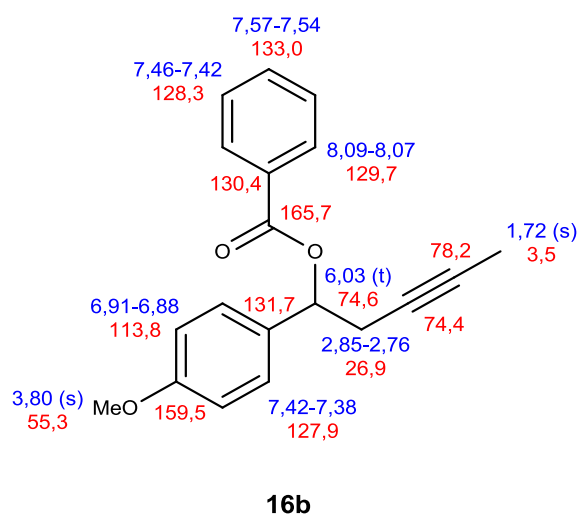


Skjema 3.6: Fremstilling av propargylester **16a-b**

NMR-spektroskopi, MS og IR er blitt benyttet i karakterisering av homopropargylester **16a-b**. Kjemiske skift for estere **16a-b** er tilordnet med NMR-spektroskopi (Bilag F.1-F.4 og Bilag G.1-G.4), og er vist i Figur 3.6 og Figur 3.7.



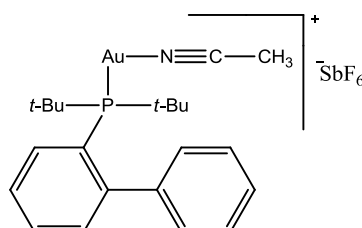
Figur 3.6: Struktur og kjemiske skift for **16a**



Figur 3.7: Struktur og kjemiske skift for **16b**

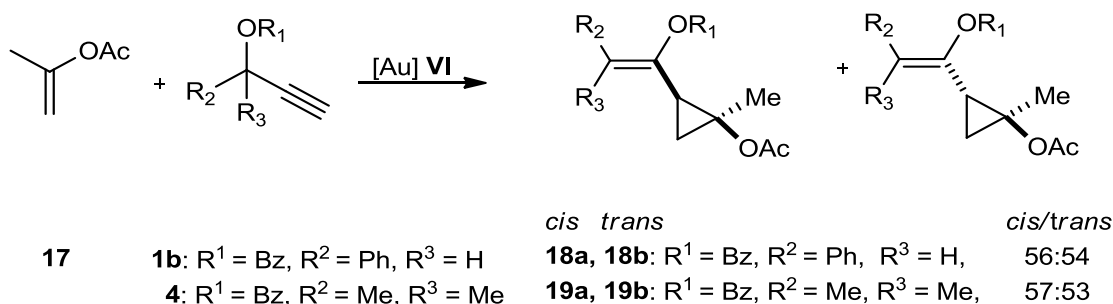
3.2 Gullkatalyserte reaksjoner

I alle gullkatalyserte reaksjoner er gullkatalysator **VI** benyttet (Figur 3.8). Der hvor andre gullkatalysatorer har blitt benyttet, er disse vist.



Figur 3.8: Gullkatalysator **VI**

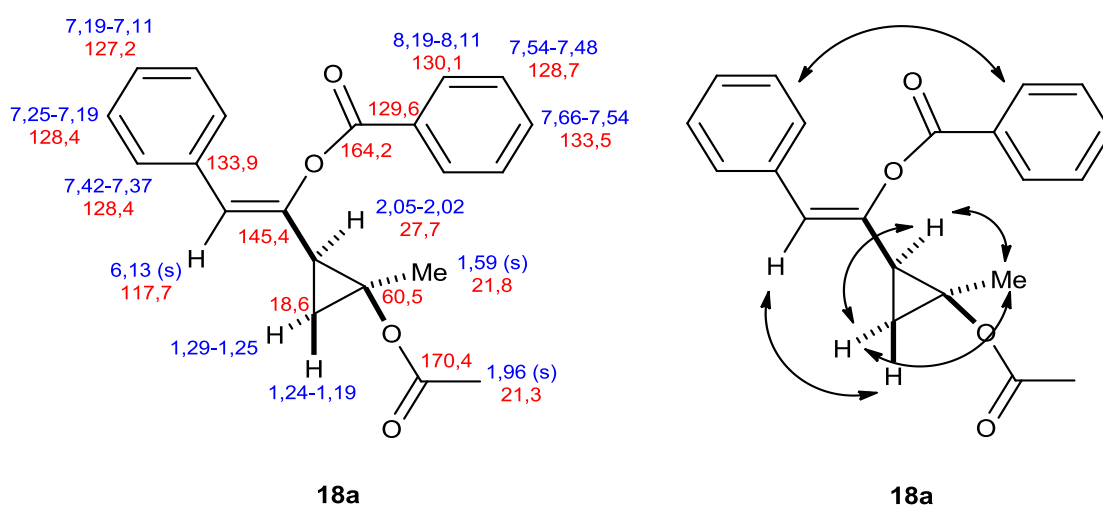
3.2.1 Gullkatalysert syklopropanering med propargylestere



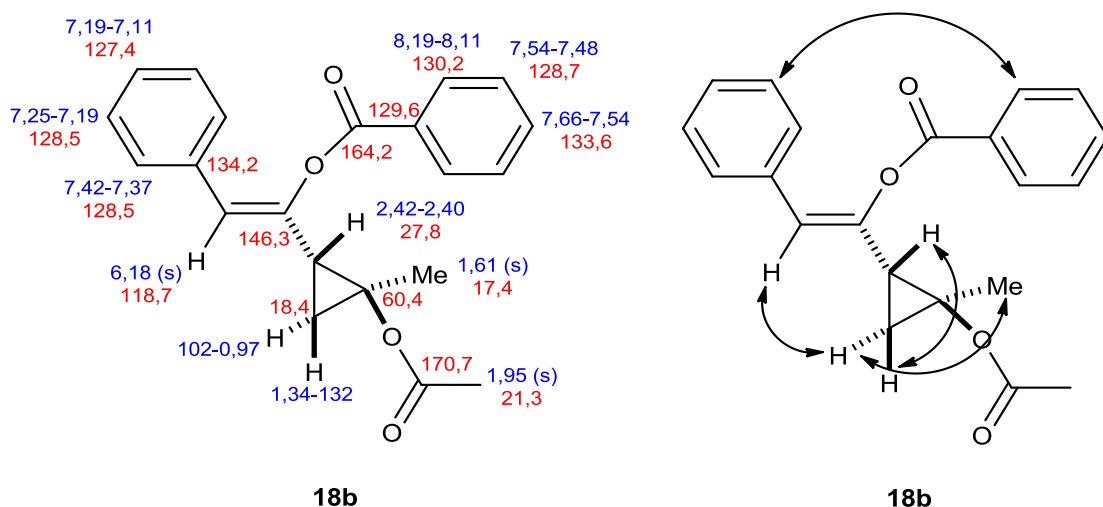
Skjema 3.7: Fremstilling av **18a-b** og **19a-b**

I fordypningsprosjektet ble propargylestere og vinylestere syklisert i en gullkatalysert syklopropaneringsreaksjon.⁴ Som en direkte videreføring av tidligere arbeid, nå under publikasjon,⁵ ble propargylester **1b** og **4** testet i syklopropaneringsreaksjoner med vinylester **17**. Propargyl **1b** og alken **17** ble tilsatt gullkatalysator **VI** og rørt ved romtemperatur i en time, se Skjema 3.7. Toluen ble brukt for å unngå et mulig omleiringsproduktet, som diskuteres i delkapittel 3.2.7 (Skjema 3.27). Reaksjonsløsningen skiftet farge fra blank til brun etter fem minutter. Etter opparbeidingen ble *cis*-forbindelsen **18a** og *trans*-forbindelsen **18b** isolert som en racemat blanding av to diastereomere, noe som ga en gul olje i et utbytte på 52%. For tilsvarende sykliseringer er rapporterte omsetningsverdier mellom 48–84%.³ Vanskeligheten i disse sykliseringene er opparbeiding og isolering av rene

produkter. Det var ikke mulig å rense totalt omsatt reaktant **1b** på kolonne, til rene isomere, uten å få fraksjoner som inneholdt vinylester **17** eller katalysator **VI**. I tillegg var rentensjonsverdiene for produkt **18a** og **18b** identiske. Det var da ikke mulig å separere diastereomerene ved normal kolonnekromatografi. Syklopropylderivat **18a** og **18b** er av den grunn karakterisert som en blanding av diastereomere par. Diastereomer **18a** og **18b** er karakterisert med NMR-spektroskopi, MS og IR. H-H NOE-eksperimenter (Bilag H.6) bekrefter stereokjemien til forbindelsene og kjemiske skift er tilordnet basert på NMR-eksperimenter (Bilag H.1-H.5). Figur 3.9 og Figur 3.10 viser kjemiske skift (venstre) og karakteristiske NOE-koblinger (høyre) for henholdsvis produkt **18a** og **18b**.



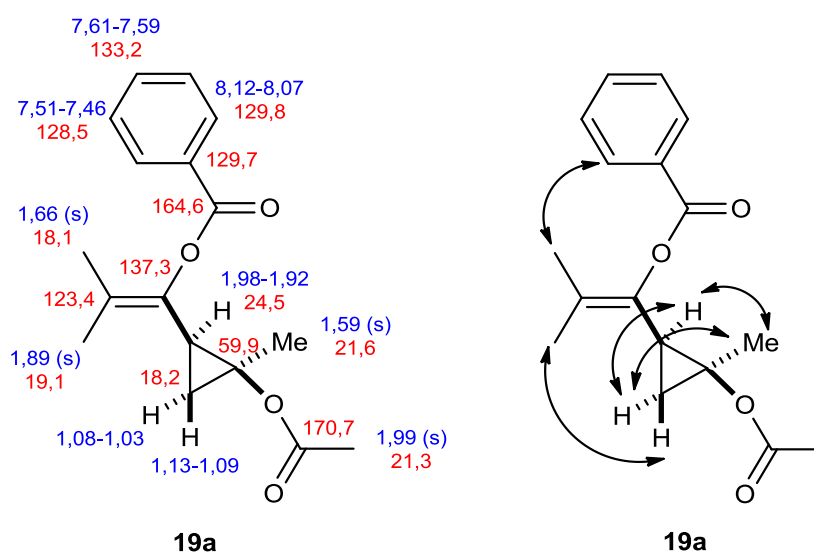
Figur 3.9: Struktur, kjemiske skift og NOE koblinger for **18a**



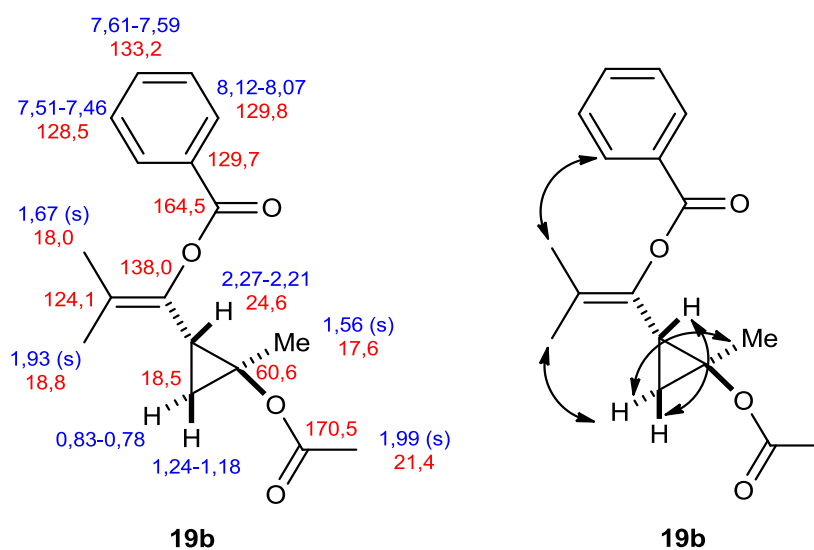
Figur 3.10: Struktur, kjemiske skift og NOE koblinger for **18b**

3.2 Gullkatalyserte reaksjoner

cis-Syklopropylforbindelse **19a** og *trans*-analog **19b** ble syntetisert ved de samme betingelsene som beskrevet ovenfor for **18a-b**, se Skjema 3.7. Forbindelse **19a-b** var ikke mulig å separere på kolonne og ble isolert som en blanding av racemater av to diastereomere, som en gul olje i et utbytte på 76%. Stereokjemien til syklopropylforbindelse **19a** og **19b** er bekreftet med NOESY eksperimenter (Bilag I.6) og tilordning av kjemiske skift er basert på NMR-spektroskopi (Bilag I.1-I.5). Kjemiske skift (venstre) og karakteristiske NOE-koblinger (høyre) for produkt **19a** og **19b** er vist i Figur 3.11 og Figur 3.12. Fullstendig karakterisering er basert på IR og MS i tillegg til NMR-spektroskopi.

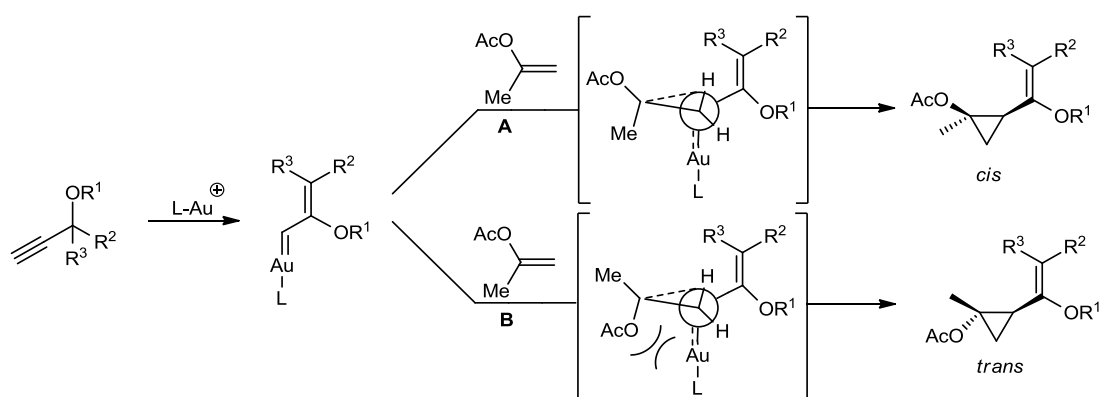


Figur 3.11: Struktur, kjemiske skift og NOE koblinger for **19a**



Figur 3.12: Struktur, kjemiske skift og NOE koblinger for **19b**

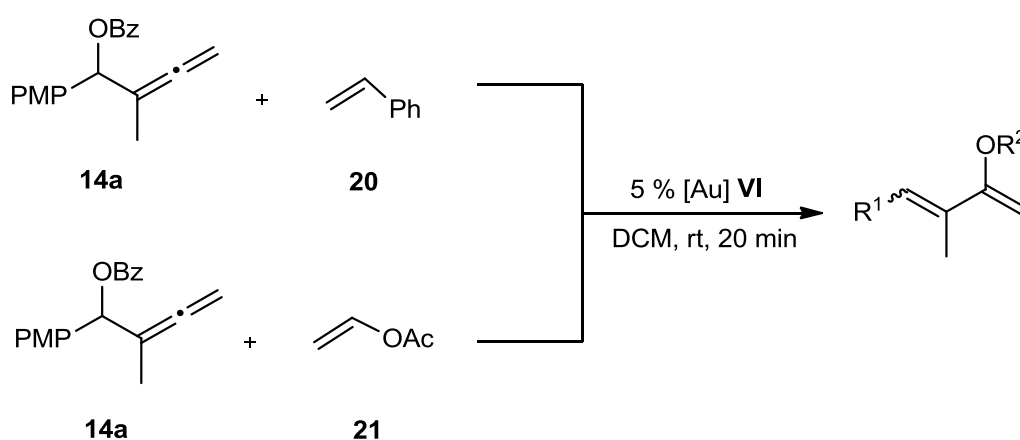
Forholdet mellom *cis* og *trans* for syklopropylfobindelse **18** og **19**, ble bestemt fra $^1\text{H-NMR}$ av råproduktene, og ble funnet til å være henholdsvis 56:54 og 57:53 for **18a-b** og **19a-b**. Stereoselektiviteten er tilsvarende for det som er rapportert tidligere når alken **17** benyttes. Selektiviteten kan forklares fra mekanismen beskrevet i delkapittel 2.3,³ og er vist i Skjema 3.8. Forskjell i størrelse mellom acetyl og metyl er ikke nevneverdig stor, men stor nok til at reaksjonsvei **A**, hvor de steriske interaksjonene er mindre, er litt mer foretrukket. Som funnet i produkt **18a-b** og **19a-b**, gir dette en liten overvekt av *cis*-isomeren.



Skjema 3.8: Antatt mekanisme for stereoselektivitet i syklopropaneringsreaksjonene

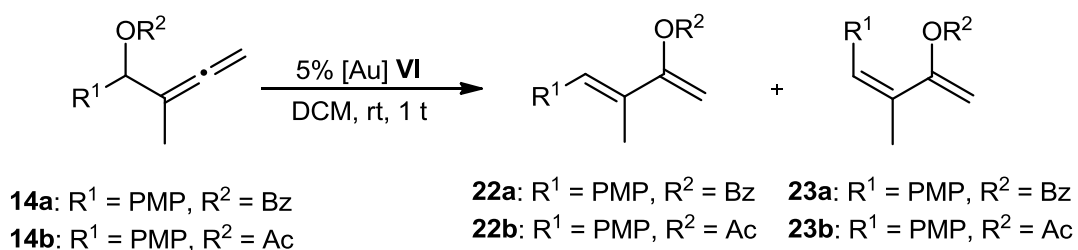
3.2.2 Stereoselektiv gull(I)katalysert fremstilling av dien 22a-b og 23a-b

På lik linje med alkyner, er gullkomplekser kjent for å aktivere allener mot nukleofilt angrep.¹⁵ Allen **14a** ble reagert med styren **20** og gullkatalysator **VI**, se Skjema 3.9. Tanken var at en av dobbeltbindingene skulle bli aktivert av gullkatalysatoren, etterfulgt av en omlerking av esteren, for deretter å bli angrepet av en nukleofil. TLC og GC viste full omsetning av allen **14a** etter 20 minutter. Allen **14a** ble også reagert med vinylacetat **21** og gullkatalysator **VI**. Nok en gang viste TLC og GC full omsetning av **14a** etter 20 minutter.



Skjema 3.9: Innledende forsøk på gullkatalyserte reaksjoner med allen

Produktene dannet i begge reaksjonene var identiske, og viste ingen tegn til verken reaksjon med alken **20** eller **21**. Ved nærmere undersøkelser viste det seg at produktene var *E*- og *Z*-diener. For å undersøke om alkenet hadde noen funksjon i dannelsen av dienene, ble reaksjonen gjentatt uten tilsats av et alken.



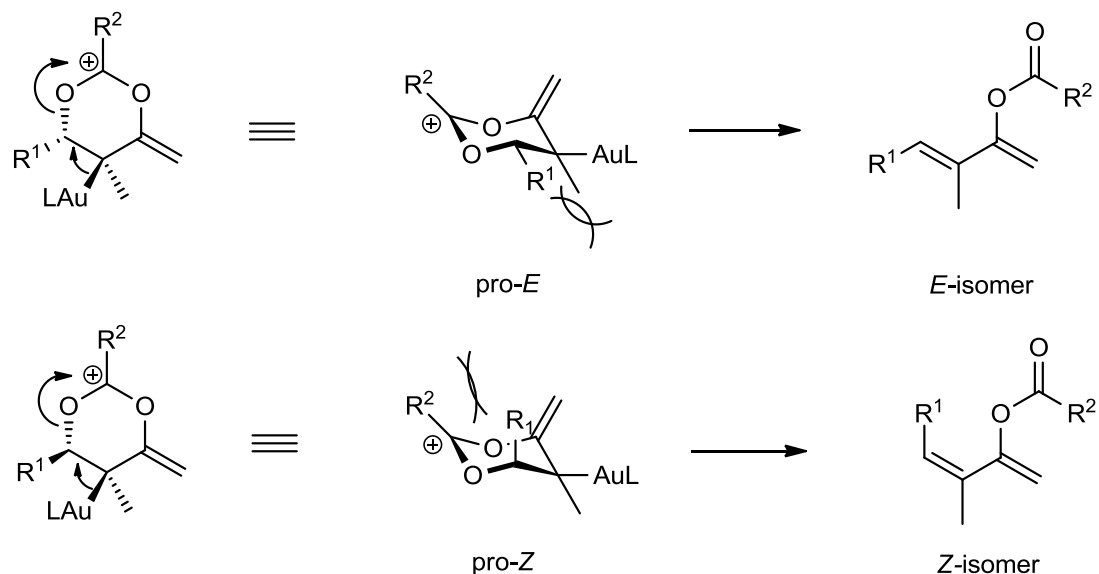
Skjema 3.10: Fremstilling av dien 22a-b og 23a-b

(*E*)-Alken **22a** og (*Z*)-alken **23a** ble dannet fra allen **14a** ved gullkatalyse, se Skjema 3.10. Løsningen skiftet farge til grønn umiddelbart, og TLC og GC viste full omsetning av allen **14a** etter 20 minutter. Fra ¹H-NMR-spekteret av råproduktet ble forholdet mellom *Z* og *E* funnet til å være 53:47. Dien **22a** og **23a** ble separert på kolonne og de ble isolert som gule oljer i utbytter på henholdsvis 35% og 33%. For å teste effekten av en annen ester, ble allen **14b** tilsatt gullkatalysator **VI** ved de samme betingelsene som ved dannelse av dien **22a** og **23a**. Reaksjonsblandingen skiftet igjen umiddelbart farge til grønn og viste full omsetning av allen **14a** etter ca 20 minutter. Forholdet mellom (*E*)-alken **22b** og (*Z*)-alken **23b** ble funnet til å være 52:48. Dien **22b** og **23b** ble begge isolert som blanke oljer i et utbytte på henholdsvis 38% og 28%.

Dannelsen av dien **22a-b** og **23a-b** er analogt med de stereoselektive gull(I)katalyserte reaksjonene beskrevet i delkapittel 2.6.,⁴¹ se Skjema 2.11. Kun diendannelse fra allener uten en substituent i 2-posisjon er beskrevet. Alle disse reaksjonene viser høy stereoselektivitet for *E*-isomeren. Allen **14a-b** har begge en metylsubstituent i 2-posisjon, og fra forholdet mellom **22a/23a** og **22b/23b**, kan det se ut som at *E/Z*-stereoselektiviteten er tapt. Effekten av metylsubstituenten kan forklares fra de to halvstolkonformasjonene i overgangstilstanden. Når et allen uten en 2-substituent benyttes, vil *R*¹-substituenten og gullatomet forelligge i en foretrukket pseudoekvatorial posisjon uten signifikante steriske interaksjoner. I tillegg til mulige 1,3-diaksiale interaksjoner i pro-*Z*-overgangstilstanden, er *R*¹ i en mindre favorisert pseudoaksial posisjon. I motsetning til et allen uten en 2-substituent, vil *R*¹ når et 2-substituert allen benyttes, oppleve steriske interaksjoner fra 2-substituenten i en pro-*E*-overgangstilstand. Identiteten av 2-substituenten og *R*² vil avgjøre stereoselektiviteten. Mer steriske interaksjoner i pro-*E*-overgangstilstanden vil favorisere *Z*-dannelse. I allen **14b** er både 2-substituenten og *R*² en metylgruppe, og det er liten forskjell på pro-*Z* og pro-*E*, men det oppnås en liten overvekt *E*-dien hvor *R*¹ står i en pseudoekvatorial posisjon.

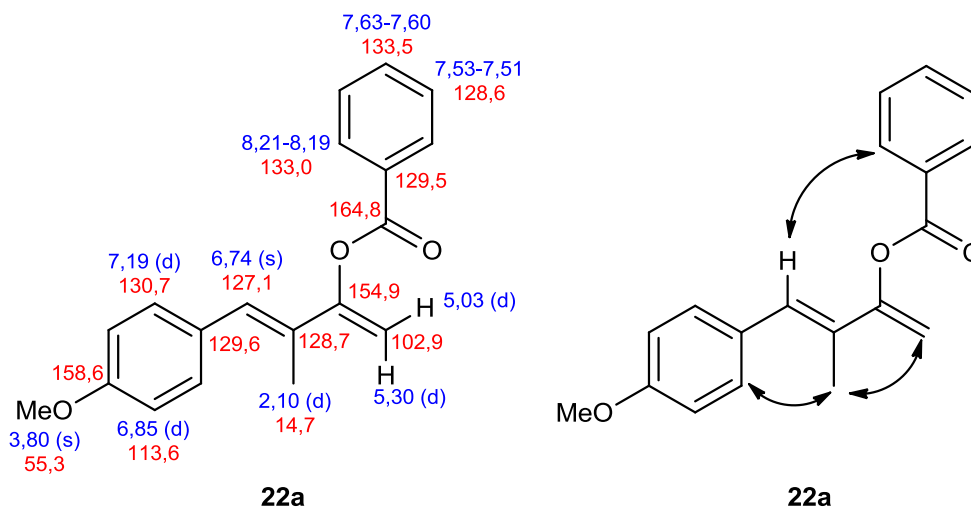
I allen **14a** er 2-substituenten en metylgruppe og *R*¹ en fenylgruppe. En fenyl har en flat struktur og gir noe mindre 1,3-diaksiale interaksjoner enn en metylgruppe i halvstolkonformasjonen. Dette forklarer hvorfor allen **14a** gir en liten favorisering for *Z*-dien i forhold til allen **14b**.

3.2 Gullkatalyserte reaksjoner

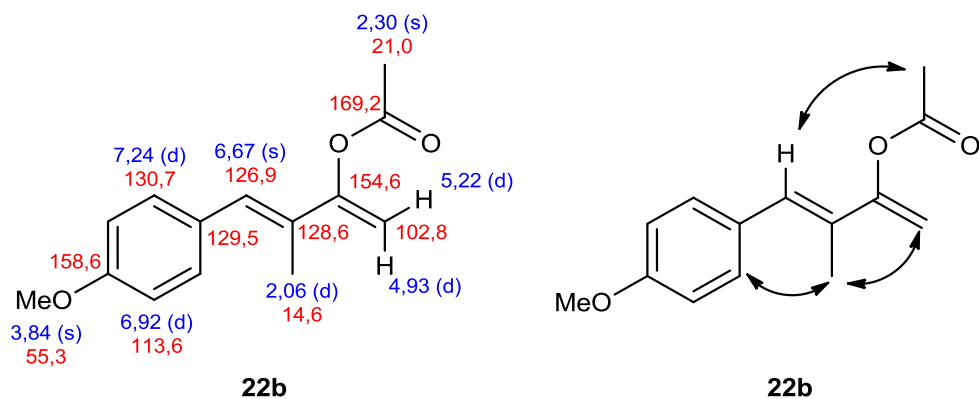
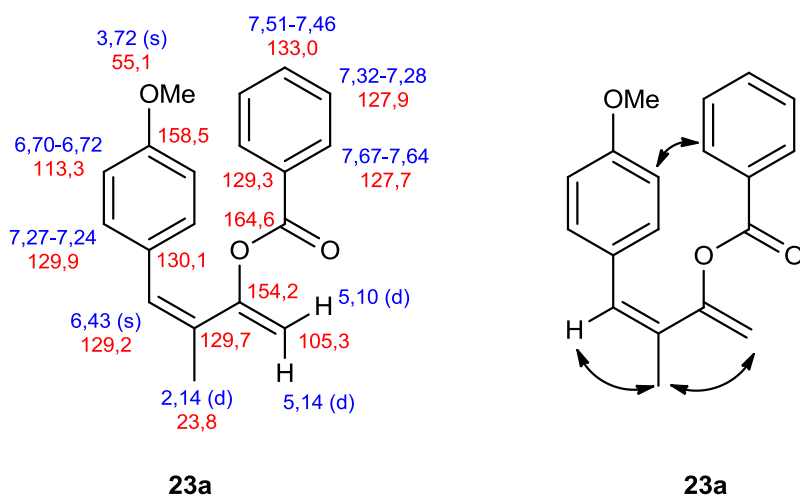
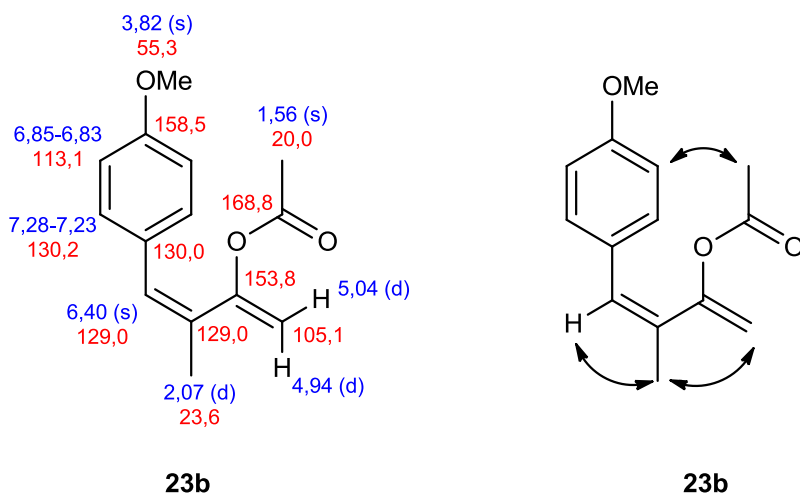


Skjema 3.11: Antatt forklaring av E/Z-selektivitet til forbindelse **22a-b** og **23a-b**

Karakterisering av dienene **22a-b** og **23a-b** er basert på IR, GC og NMR-spektroskopi (Bilag J.1-J.5, Bilag L.1-L.5, Bilag K.1-K.5 og Bilag M.1-M.5). Stereokjemien er bekreftet med NOESY-eksperimenter. De karakteristiske NOE-koblinger er vist til høyre og kjemiske skift er vist til venstre i Figur 3.13, Figur 3.14, Figur 3.15 og Figur 3.16 for forbindelse **22a**, **22b**, **23a** og **23b**.



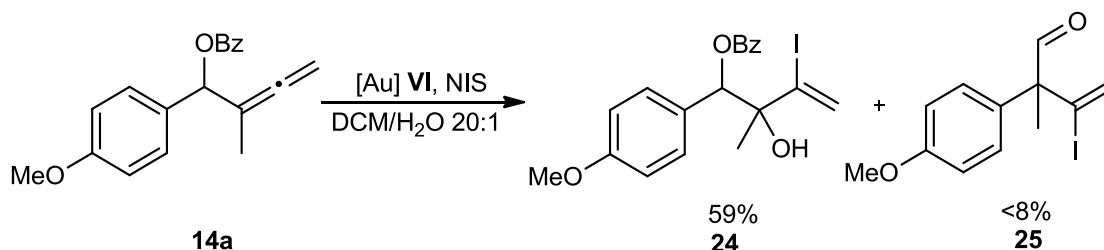
Figur 3.13: Struktur, kjemiske skift og NOE-koblinger for **22a**

Figur 3.14: Struktur, kjemiske skift og NOE-koblinger for **22b**Figur 3.15: Struktur, kjemiske skift og NOE-koblinger for **23a**Figur 3.16: Struktur, kjemiske skift og NOE-koblinger for **23b**

3.2.3 Gull(I)katalysert elektrofil addisjon av allener

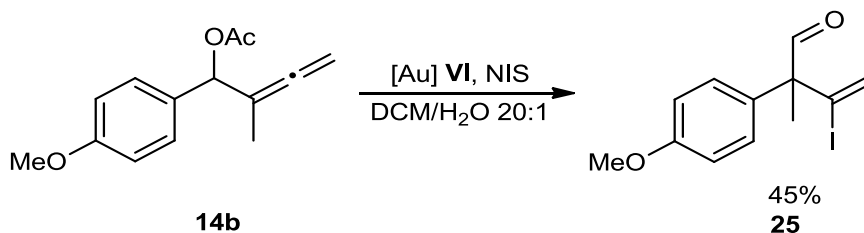
Propargylestere er kjent for å gi mange transformasjoner i nærvær av gull.^{3,54,55} Som beskrevet i delkapittel 3.1, ble homopropargylestere framstilt fordi det var antatt at de ville kunne reagere med nukleofiler via gullkatalyse. Allenestere, som **14a**, er isomerer av homopropargylestere. Tanken var at disse ville reagere på lik linje, og i delkapittel 3.2.2 ble det vist at allenestere gir diener ved gullkatalyse. Det ble derfor underøkt om et eventuelt halogenert produkt i en gullkatalysert reaksjon, kunne isoleres med en elektrofil. Proton er kjent for å bytte ut gullatomet i gullintermediater i en såkalt "proto-deauration"-reaksjon.⁵⁶ Ved å innføre en alternativ elektrofil, som jod, vil gullatomet og jod bytte plass i en tilsvarende "jod-deauration"-reaksjon.

Av den grunn ble allen **14a** tilsatt gullkatalysator **VI** og NIS. Løsningen skiftet farge til rosa etter ca. ti minutter, men fra GC ble det bare observert en liten omsetning av allen **14a** etter 20 timer. Etter opparbeidingen, ble jodforbindelse **24** isolert som en oransje olje. Reaksjonen var i utgangspunktet utført under tørre betingelser, men det isolerte produkt **24**, viste en tydelig addisjon av vann til allen **14a**. Reaksjonen ble derfor gjentatt med de samme betingelsene som beskrevet over, men med 5 vol% vann, se Skjema 3.12. Løsningen skiftet farge til rød omtrent momentant og det ble fastslått full omsetning av **14a** etter to timer.

Skjema 3.12: Fremstilling av forbindelse **24**

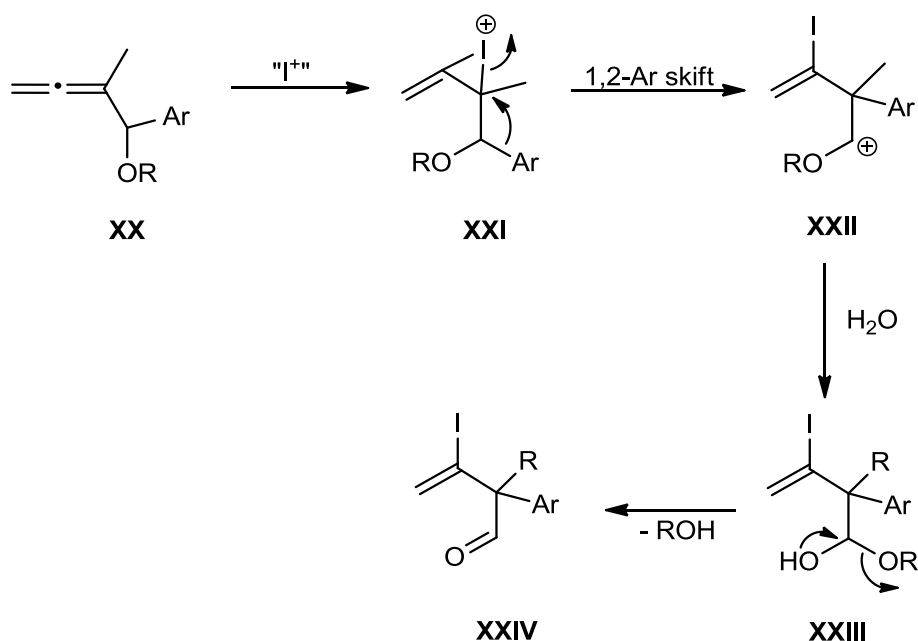
I en helt ny gull(I)katalysert elektrofil addisjonsreaksjon, ble forbindelse **24** isolert som en oransje olje i et utbytte på 59%. I tillegg til forbindelse **24**, ble det observert dannelse av aldehyd **25**. Aldehyd **25** ble ikke isolert, men fra integraler fra GC og ¹H-NMR av råprodukt ble omsetningen funnet til å være mindre enn 8%. Mindre enn 5% av dien **22a** og **23a** ble observert dannet. Allen **14b** ble reagert under de samme betingelsene med NIS, vann og gullkatalysator **VI**, se Skjema 3.13. Tilsvarende som for allen **14a**, skiftet løsningen farge til rød. TLC og GC viste to hovedprodukter, men

det var kun mulig å isolere aldehyd **25** etter kolonne. Utbyttet av forbindelse **25** ble funnet til å være 45%. Mindre enn 5% av dien **22a** og **23a** ble observert dannet.



Skjema 3.13: Fremstilling av aldehyd **25**

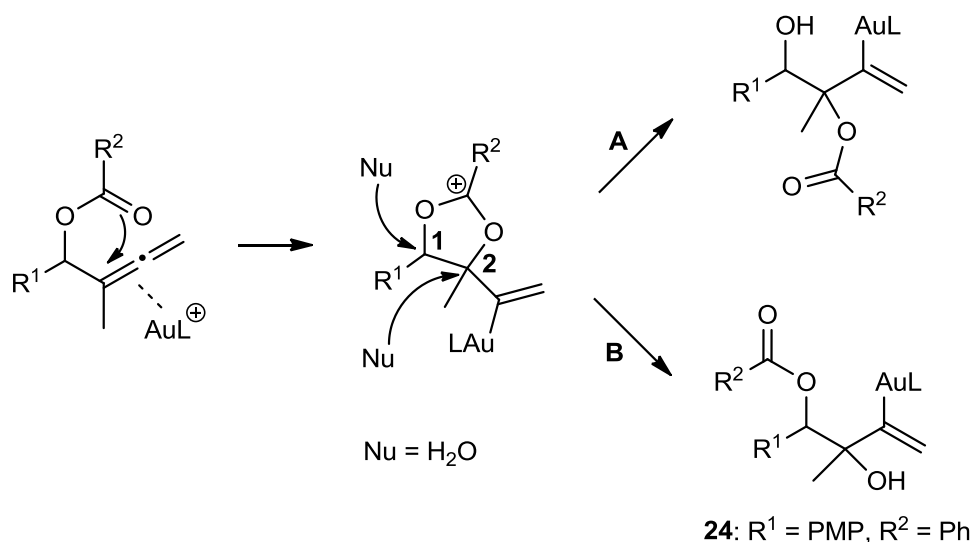
Dannelsen av aldehyd **25** kan stemme overens med mekanismen for aldehyddannelse fra 1-aryl-2,3-allenoler beskrevet i delkapittel 2.7, se Skjema 3.14.⁴³ Aldehydene blir fremstilt uten tilstedeværelse av gull og fra frie alkoholer. Det er intuitivt at et aldehyd dannes når det benyttes en fri alkohol, men aldehyd **25** ble dannet fra en ester. I **XXII** blir vann antagelig addert som deretter sparker estergruppen ut i **XXIII**. Ved bytting av estersubstituenten fra benzoat til acetat ble dannelse av aldehyd **25** favorisert. Estergruppen er den eneste forskjellen i de to reaksjonene. Det er uklart om gull har en delaktig rolle i reaksjonen. Selektiviteten observert i fremstillingen av jodalkohol **24** og aldehyd **25** kan være styrt av i hvilken grad alkoholen er beskyttet. Hvis type beskyttelsegruppe har en innvirkning, kan dette forklare hvorfor det observeres enn forskjell i selektivitet ved bruk av benzoat og acetat.



Skjema 3.14: Antatt mekanisme for dannelse av aldehyd

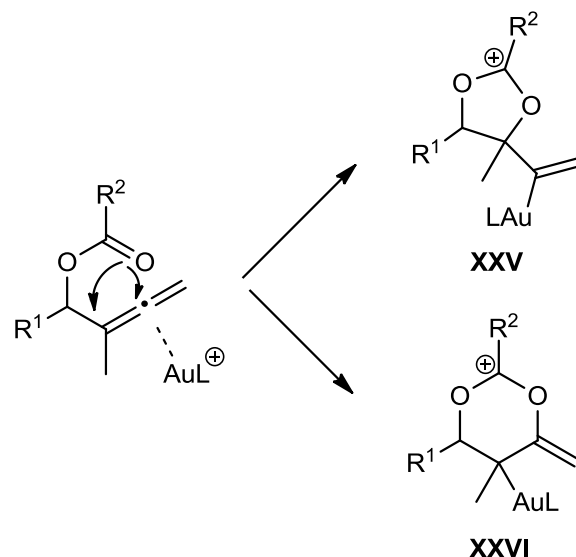
3.2 Gullkatalyserte reaksjoner

For å teste om fremstillingen av jodalken **24** virkelig var gullkatalysert, ble reaksjonen gjentatt ved de samme betingelsene som i Skjema 3.12, men uten tilsetning av gullkatalysator **VI**. Reaksjonen skiftet farge til rosa, og ble fulgt med GC og TLC. Etter 20 timer, var mindre enn 20% av allen **14a** omsatt. Resultatene viser at det er en klar katalytisk effekt av gull i reaksjonene, som er i samsvar med hva Heuer-Jungemann *et al.* observerte i gull(I)katalyserte jodalkosyleringer av allener.⁴⁵ Et interessant aspekt ved fremstillingen av forbindelse **24**, er påvirkningen gullkatalysatoren har i reaksjonen. Når 1-arylsubstituerte-2,3-allenoler blir reagert med elektrofiler i fravær av gull, dannes kun aldehydomleiringsprodukter, og dannelse av addisjonsprodukter tilsvarende forbindelse **24** observeres ikke.⁴³ Utbyttet på aldehydforbindingene er rappotert fra 35-77%.⁴³ Ved tilsats av gull, som vist i Skjema 3.13, er utbyttet av aldehyd **25** mindre enn 5%. Resultatet viser at gullkomplekser har en sterk alkynofile karakter.¹ Gullkomplekset koordinerer sterkt til den indre dobbeltbindingen, og gir regioselektiv addisjon av elektrofil og nukleofil, hvor det ellers hadde vært forventet et 1,2-arylskift.⁴³ Fra ¹H-NMR spekteret (Bilag P.1) kan det ses en del urenheter. Disse urenhetene stammer mest sannsynlig fra et biprodukt, hvor estergruppa har gjort et 1,2-skift analogt til syklopropylderivatene. Den antatte mekanisme for dannelse av jodalken **24** er vist i skjema Skjema 3.15. I et system med en nukleofil, kan karbonyl angripe den indre dobbeltbindingen og danne et femring gullkarbenintermediat. Uten en nukleofil tilstede, kan ikke dette intermediet reagere videre, og som beskrevet ovenfor dannes det et seksring gullkarben ved fremstillingen av diener, se Skjema 3.11.



Skjema 3.15: Antatt mekanisme for dannelse av jodalken **24**

En femring er mer termodynamisk stabil enn en seksring, så ved et angrep fra karbonyl på den aktiverte dobbeltbindingen, er det mer sannsynlig at det dannes en femring **XXV**, og ikke en seksring **XXVI** som ville gitt et dienprodukt (Figur 3.17).

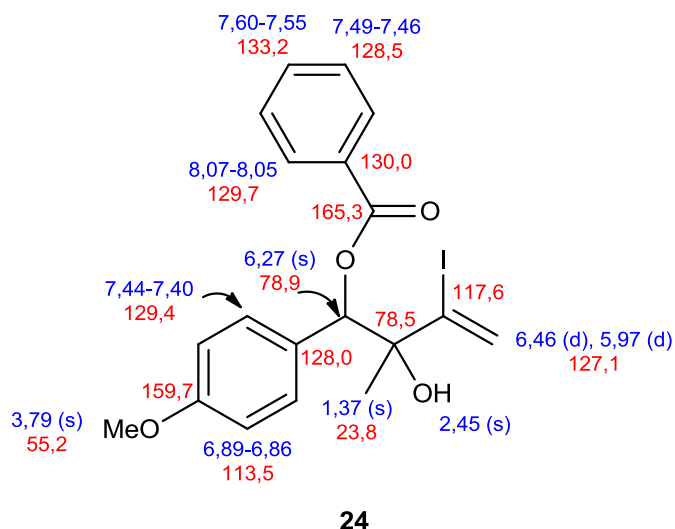


Figur 3.17: Mulige gullintermediater fra allenestere

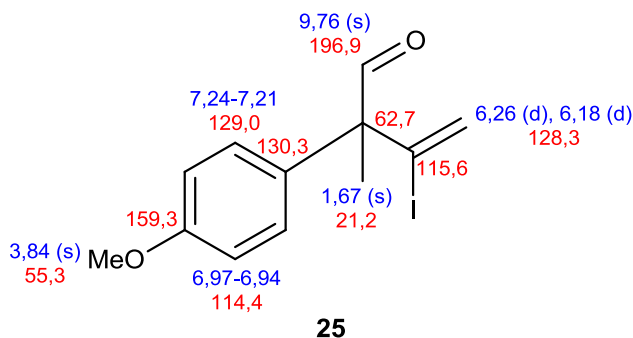
Proessen kan observeres i reaksjonen ved at mindre enn 5% dien dannes. Fra femring gullkarbenintermediatet (Skjema 3.15) er det to mulige angrepspunkter for nukleofilen. Nukleofilen kan angripe karbon 1, vei **A**, eller karbon 2, vei **B**. Vei **A**, vil gi et omleiret produkt og vei **B** vil gi et addisjonsprodukt tilsvarende jodalken **24**. I gullkarbenintermediatet dannet fra allen **14a**, er R¹ en PMP, og det er mye mer sterisk hindring ved karbon 1 i forhold til karbon 2. En nukleofil vil favorisere et angrep på karbon 2 og danne addisjonsprodukt via vei **B**. Forbindelse **24** kan antagelig også dannes ved et direkte angrep fra nukleofilen på den aktiverte dobbeltbindingen, tilsvarende jodalkosyleringen omtalt i delkapittel 2.8.⁴⁵ I den beskrevne metoden ble det brukt et stort overskudd av alkohol (10 ekv). Vann og alkoholer er bedre nukleofiler enn karbonyl, og vil reagere raskere med en aktivert dobbeltbinding i en intermolekylær reaksjon. Samtidig er karbonyl i allen **14a**, allerede i posisjon til å angripe via en intramolekylær reaksjon. Antagelig dannes forbindelse **24** både ved direkte angrep av vann på den aktiverte dobbeltbindingen og via vei **B** i Skjema 3.15.

Kjemiske skift for jodalken **24** og aldehyd **25** er tilordnet ved hjelp av NMR-spektroskopi, og er vist i Figur 3.18 og Figur 3.19. Fullstendig karakterisering av forbindelse **24** og **25** er basert på IR, GC og NMR-spektroskopi (Bilag N.1-N.5 og Bilag O.1-O.5).

3.2 Gullkatalyserte reaksjoner



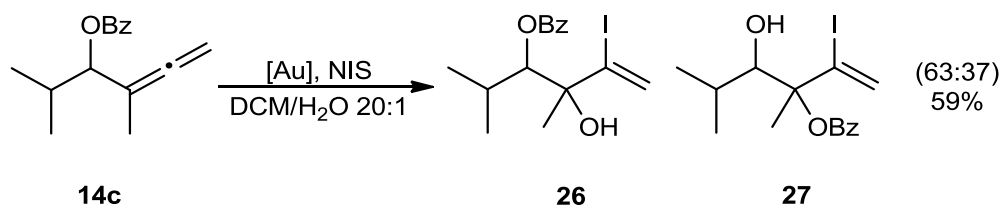
Figur 3.18: Struktur og kjemiske skift for **24**



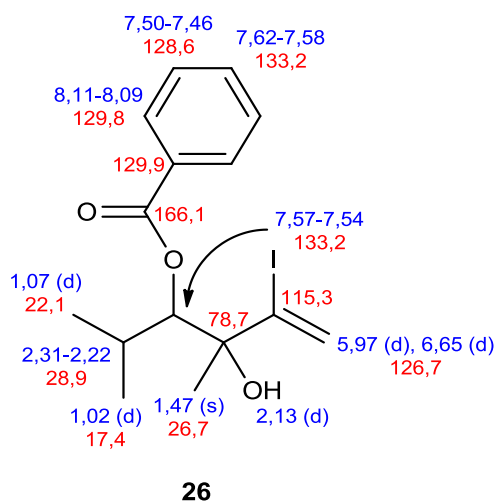
Figur 3.19: Struktur og kjemiske skift for **25**

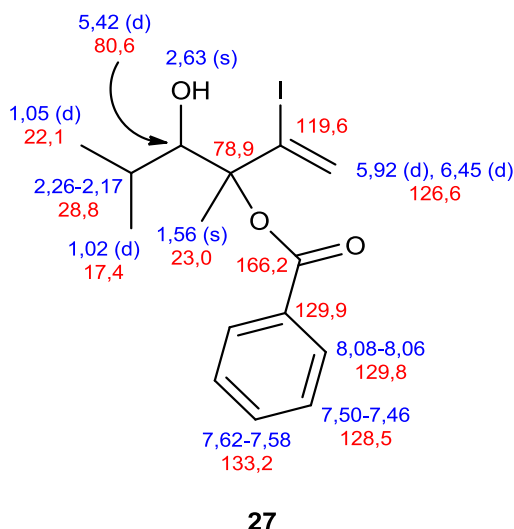
Å addere andre nukleofiler enn vann, ble forsøkt. Allen **14a** ble tilsatt NIS, gullkatalysator **VI** og 5% etanol. Fra TLC og GC ble det observert et hovedprodukt, men produktet dekomponerte på kolonne. Det dannede produkte viste seg å være syresensitivt. Resultatet ble verifisert ved å tilsette 1M HCl til råproduktet, og applisere dette på GC og TLC. Etter tilsats av saltsyre forsvant toppen på GC og flekken på TLC. Reaksjonen ble gjentatt, og det ble forsøkt å rense produktet på kolonne tilsatt NEt₃ og på Al₂O₃ kolonne, men uten å gi resultater. Allen **14a** ble også forsøkt reagert med metanol under de samme betingelsene, men igjen viste produktet seg å være syresensitivt. I alle reaksjonene ble det dannet mellom 10-20% av aldehyd **25**, som ble bestemt fra GC.

For å unngå dannelsen av aldehydomleiringsproduktet ble et allen uten 1-arylsubstituent benyttet. Til NIS, gullkatalysator **VI** og vann, ble dien **14c** tilsatt, se Skjema 3.16.

Skjema 3.16: Fremstilling av jodalken **26** og **27**

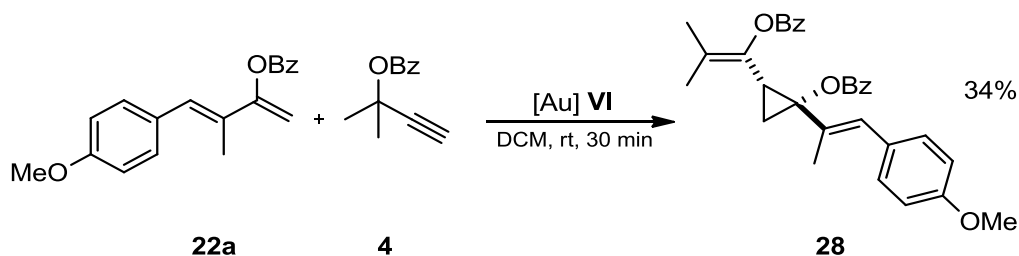
Tilsvarende som for dannelsen av jodalkohol **24**, ble omsetningen av **14c** funnet til å være fullstendig etter to timer. Halogenalkohol **26** og omleiret produkt **27** ble isolert som rene isomere etter kolonne i et utbytte på 39% og 20%. Fra ¹H-NMR av råproduktet ble forholdet mellom forbindelse **26** og **27** funnet til å være 63:37. Disse forbindelsene er interessante med tanke på videre bruk i syntese. Forbindelsene har en reaktiv dobbelbindingsfunksjon, samt et halid som kan utnyttes i krysskoblingsreaksjoner. Dannelse av jodalkohol **26** og **27** stemmer overens med den antatte mekanismen vist i Skjema 3.15. Resultatet viste kun spor av et eventuelt omleiringsprodukt i reaksjonen med allen **14a**. I reaksjonen beskrevet ovenfor (Skjema 3.16), var hele 37% omleiringsprodukt **27**. Forskjellen mellom gullkarbenintermediater dannet fra henholdsvis **14a** og **14c**, se Skjema 3.15, er forskjellen i R¹-substituent. I allen **14c** er R¹ en isopropylgruppe, og sammenlignet med en PMP, gir den mindre steriske hindring for en nukleofil. Det vil derfor være mindre selektivitet mellom karbon 1 og 2, som kan ses av at 1/3 av det dannede produktet er omleiringsprodukt **27**. Regiokjemien til forbindelse **26** og **27** er bekreftet med NMR-eksperimenter (Bilag P.1-P.5 og Bilag Q.1-Q.5) og tilordning av kjemiske skift er vist i Figur 3.20 og Figur 3.21. IR, MS og NMR-spektroskopi er benyttet i fullkarakteriseringen av forbindelse **26** og **27**.

Figur 3.20: Struktur og kjemiske skift for **26**

Figur 3.21: Struktur og kjemiske skift for **27**

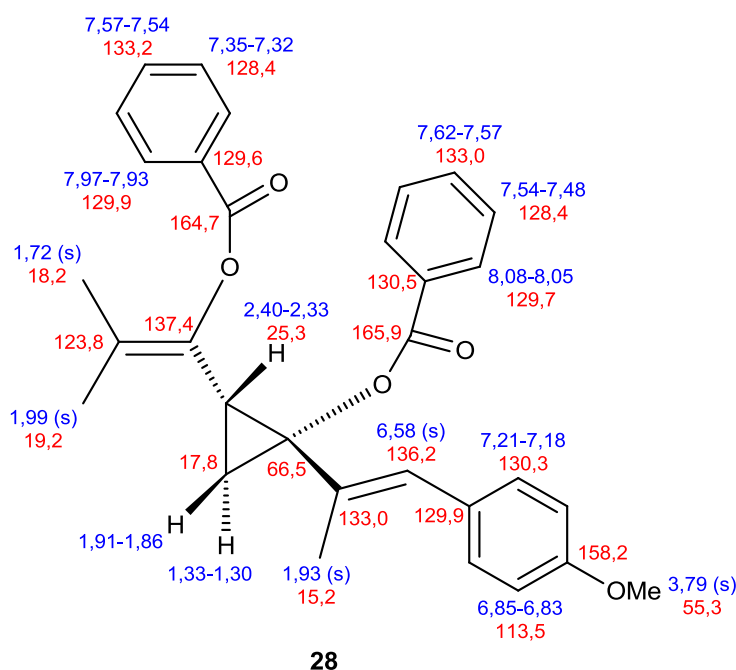
3.2.4 Gullkatalysert "tandem"-syklopropanering med propargylester (**4**) og dien (**22a**)

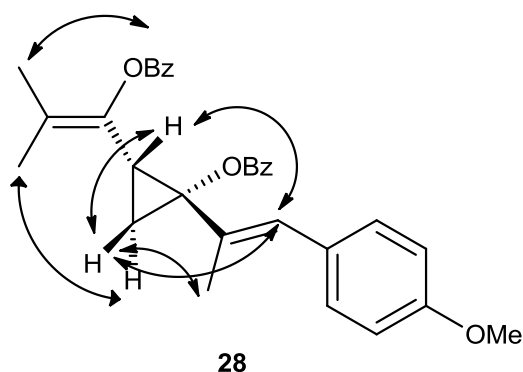
π -Systemer aktivert av gullkomplekser er kjent for å kunne angripes av nukleofiler.^{3,15} Undersøkelser om dien **22a** og **23a** kunne reagere med propargylester **1a** i en "one-pot"-reaksjon ble derfor utført. Gullkatalysator **VI** ble tilsatt en løsning av allen **14a** og propargylester **1a**. Løsningen skiftet farge til grønn og GC viste full omsetning av propargylester **1a** etter tre timer. På grunn av dannelse av mange biprodukter var det vanskelig å fastslå om det var dannet noen nye syklopropylderivater. $^1\text{H-NMR}$ av råproduktet viste blant annet et intramolekylært sykliseringsprodukt, som omtales i 3.2.7 (Skjema 3.27), dien **23a**, samt andre uidentifiserte produkter. Forsøket viste i midlertidig ingen tegn til dien **22a**. Forsøket ble derfor gjentatt i to trinn for å redusere dannelse av eventuelle biprodukter. Dien **22a** og **23a** ble fremstilt etter samme metode som beskrevet i delkapittel 3.2.2. Blandingen med *E*- og *Z*-dien ble renset på kolonne, og til denne blandingen ble propargylester **1a** samt gullkatalysator **VI** tilsatt. Propargylester **1a** og dienblandingen ble tilsatt i en-til-en forhold. TLC og GC viste full omsetning av dien **22a** etter 30 minutter, og full omsetning av propargyl **1a** etter tre timer. Det var ingen omsetning av dien **23a**, og igjen var det betydelige mengder av det intramolekylære sykliseringsbiproduktet, se delkapittel 3.2.7. Å isolere et eventuelt produkt som en ren isomer var vanskelig. Forsøket ble derfor gjentatt med propargylester **4**, for å unngå sykliseringsbiprodukt, og uten dien **23a**. Dien **22a** og **23a** ble fremstilt etter samme metode, som beskrevet i delkapittel 3.2.2, og separert på kolonne. Til dien **22a** ble propargylester **4** og gullkatalysator **VI** tilsatt, se Skjema 3.17.

Skjema 3.17: Fremstilling av forbindelse **28**

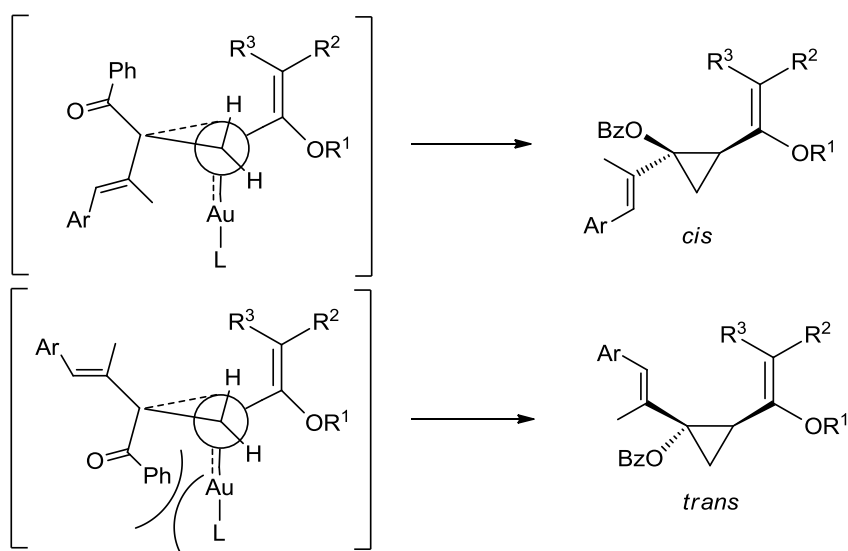
Løsningen skiftet farge til grønn momentant, og GC konstanterte full omsetning av propargylester **4** etter 30 minutter. Etter kolonne, ble syklopropylforbindelse **28** isolert som en gul olje i et utbytte på 34%. Dien **23a** ble reagert med propargyl **4** ved de samme betingelsene, uten at noen reaksjoner ble observert. *Z*-Dien **23a** har en mye tettere struktur enn *E*-dien **22a**, og har antagelig for stor sterisk hindring noe som blokkerer tilgangen til reaksjonssenteret. Dette er en helt ny type "tandem"-reaksjon, som skiller seg fra de tradisjonelle gullkatalyserte syklopropaneringsreaksjonene,³ ved at det forbrukes to gullkompleksenheter, i en to-trinns syntetse.

Karakteriseringen av syklopropylderivat **28** er basert på MS, IR og NMR-spektroskopi. Kjemiske skift for forbindelse **28** er blitt tilordnet ved hjelp av NMR-spektroskopi (Bilag R.1-R.5) og stereokjemien er funnet ved hjelp av NOESY-eksperimenter. Kun de karakteristiske NOE-koblingene er vist i Figur 3.23. og kjemiske skift er vist i Figur 3.22.

Figur 3.22: Struktur og kjemiske skift for **28**

Figur 3.23: Struktur, kjemiske skift og NOE koblinger for **28**

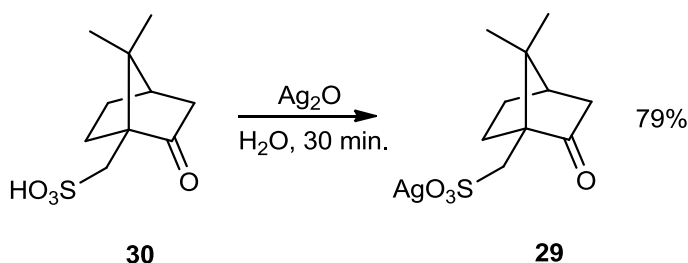
Stereokjemien ble funnet til å være *cis* som kan forklares fra Figur 3.24. Ved første øyekast kan alkensubstituenten virke romsligere enn benzoatgruppa, og en *trans*-konfigurasjon ville vært det dominerende produktet. Arylgruppen er imidlertid for langt unna reaksjonsenteret til å ha en innvirkning på stereokjemien. sp^2 -Strukturen på karbonylkarbonet bringer fenylgruppa i esteren nærmere reaksjonsenteret, og den vil oppleve en større sterisk interaksjon med ligandene enn metylgruppa. Antagelig dannes også *trans*-isomerer. $^1\text{H-NMR}$ spekteret (Bilag R.1) viser at det er et eller flere små biprodukter tilstede. Ppm-verdiene på signalene er i det samme området som for forbindelse **28**, og stammer mest sannsynlig fra *trans*-isomerer. Reaksjonene ble utført på så små skalaer at det ikke var mulig å isolere en eventuell *trans*-isomer.

Figur 3.24: Forklaring av stereokjemien til syklopropylforbindelse **28**

3.2.5 Asymmetrisk gullkatalysert syklopropanering

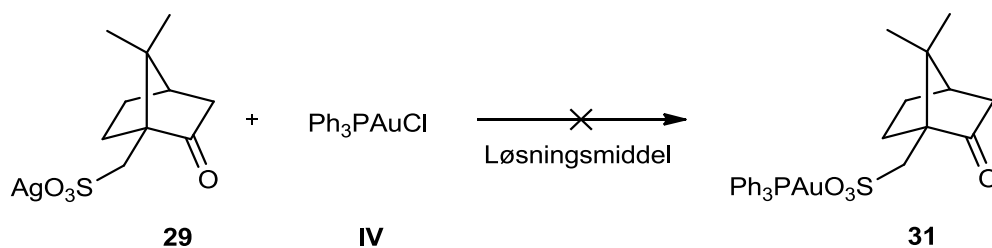
Mye arbeid er blitt gjort rundt gullkatalyse det siste tiåret, men asymmetriske reaksjoner med kirale gullkatalysatorer er lite utforsket. Det var derfor ønskelig å fremstille en eller flere kirale gullkomplekser. Det finnes to mulige måter å danne kirale gullkomplekser på. Den ene måten er å fremstille et kiralt sølvion som brukes til å aktivere et akiralt gullkompleks. Den andre metoden er å syntetisere et kiralt gullkompleks direkte ved bruk av kirale ligander.

I et forsøk på å fremstille et egnet kiralt motion ble kamfersølv salt **29** fremstilt etter en kjent litteraturprosedyre, se Skjema 3.18.⁵⁷



Skjema 3.18: Fremstilling av kiralt sølvion **29**

Kamfersulfonsyre **30** ble tilsatt Ag_2O og rørt i mørket i en time. Den svarte fargen avtok gradvis og sølvion **29** ble isolert som et hvitt pulver i et utbytte på 79%. Smeltepunktet ble funnet til å være 173-175 °C, noe som er i samsvar med litteraturen.⁵⁷ For at kiralt sølvion **29** skal ha noen anvendelse i gullkemi må det være i stand til å aktivere et ureaktivt gullhalidkompleks. Gullkomplekser aktiveres ved utskifting av motionet. Sølvion **29** ble testet med gullkompleks **IV** i ulike løsningsmidler som vist i Skjema 3.19.



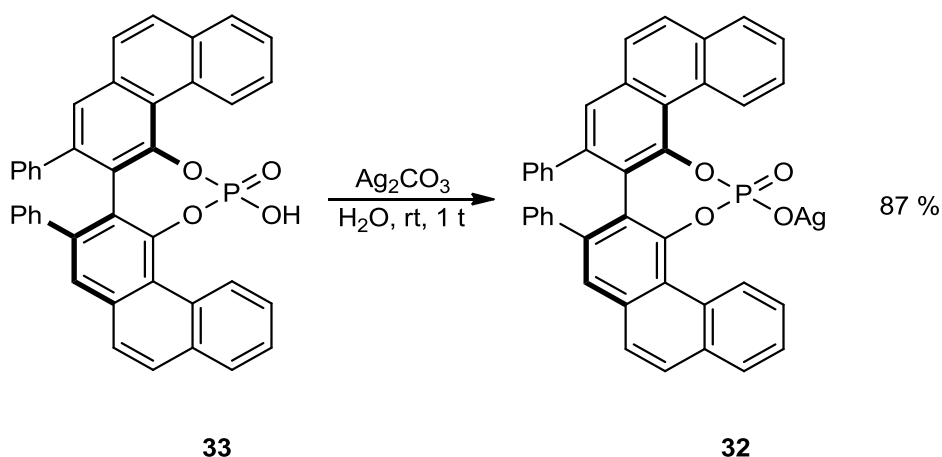
Skjema 3.19: Forsøk på å fremstille gullkompleks **31**

Utskifting av motionet til gull er en svært rask reaksjon som normalt er fullstendig etter fem minutter.³ Ionebyttereaksjonen ble testet i DCM, toluen, acetonitril,

3.2 Gullkatalyserte reaksjoner

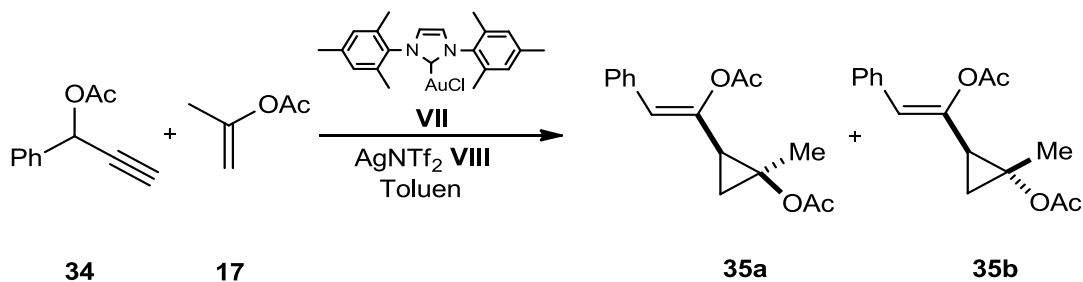
nitrometan, vann og metanol uten å gi gullkompleks **31**, selv etter 20 timer. Reaksjonene ble fulgt med $^1\text{H-NMR}$ og $^{31}\text{P-NMR}$. Hovedproblemet lå i løseligheten av sølvsalt **29** og gullkompleks **IV**. Sølvsalt **29** lot seg bare løse i vann og delvis i metanol, mens gullkompleks **IV** kun lot seg løse i de organiske løsningsmidlene.

Ettersom sølvion **29** ikke ga ønskede resultater, ble et annet kiralt sølvion fremstilt, se Skjema 3.20. Sølvsalt **32** ble fremstilt etter samme metode som sølvsalt **29**. Fosforsyreforbindelse **33** ble tilsatt Ag_2CO_3 og rørt i mørket i en time og sølvsalt **32** ble isolert som et hvitt pulver i et utbytte på 87%. Det var umulig å karakterisere alle proton- og karbon skiftene til **32**, da de overlapper hverandre. Vedlagt IR-spekter (Bilag A.13) bekrefter dannelsen av salt **32** hvor det er totalt fravær av O-H strekk. Ionebyttereaksjonen mellom sølvsalt **32** og gullkompleks **IV** ble fulgt med $^1\text{H-NMR}$ og $^{31}\text{P-NMR}$, og ble testet i DCM, toluen, acetonitril, nitrometan, vann og metanol uten å gi nevneverdige resultater. Igjen var forskjellen i løselighet av sølvsalt **32** og gullkompleks **IV** et problem.



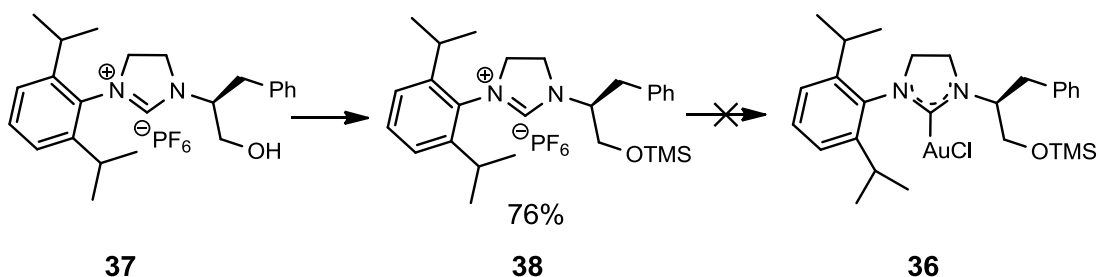
Skjema 3.20: Fremstilling av kiralt sølvion **32**

Etter mislykkede forsøk på å fremstille kirale sølvioner egnet til å aktivere gullkompleks **IV**, ble det fokusert på å fremstille en kiral gullkatalysator. Forskergruppa har høy kompetanse på kirale NHC-ligander og har fremstilt en rekke slike NHC-salter.⁵⁸ For å undersøke den katalytiske evnen til en NHC-gullkatalysator på en syklopropaneringsreaksjon, ble en kommersielt tilgjengelig gullkatalystor **VII** testet. Propargylester **34**, som er tidligere fremstilt,⁴ og vinylester **17** ble tilsatt katalysator **VII** og sølvion **VIII**, som vist i Skjema 3.21. TLC og GC viste full omsetning etter ca. en time. Forholdet mellom *cis*-syklopropan **35a** og *trans*-syklopropan **35b** ble funnet til å være 53:47, og de ble isolert i et utbytte på 75%. Det var ikke mulig å separere forbindelse **35a-b**. Utbyttet, reaksjonstid og *trans/cis* forhold er tilsvarende som i tidligere forsøk.⁴

Skjema 3.21: Fremstilling av syklopropyl **35a** og **35b**

Ettersom testreaksjonen med det akirale kommersielle NHC-gullkomplekset ga tilfredsstillende resultater, ble NHC-gullkompleks **36** forsøkt fremstilt som vist i Skjema 3.22. Ideen var at et NHC-salt **37**, syntetisert av stipendiat Ragnhild B. Strand, kunne omgjøres til gullkompleks **36**. Gullintermediatene er sensitive mot nukleofiler,⁴ og for at alkoholgruppen i forbindelse **37** ikke skulle interferere med syklopropaneringsreaksjonen, ble alkoholen beskyttet med en TMS-gruppe. NHC-salt **36** ble tilsatt DMAP, TMSCl og NEt_3 og satt til røring over natta. NHC-forbindelse **38** ble isolert som et gulhvitt fast stoff i et utbytte på 76%. Det målte smeltepunktet og $^1\text{H-NMR}$ -skiftene er identisk med rapporterte verdier.⁵⁸ $^1\text{H-NMR}$ -spekteret viser (Bilag A.10) brede topper i spekteret med CDCl_3 , noe som er et kjent problem.⁵⁸

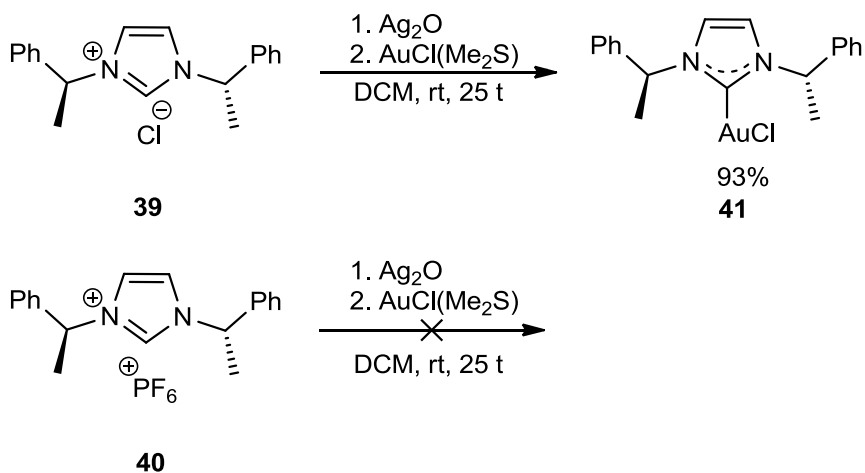
Gullkatalysator **36** ble forsøkt fremstilt fra NHC-salt **38** etter en litteraturbeskrevet metode.⁵⁹ Ag_2O ble tilsatt NHC-salt **38** og rørt over natta før $\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})$ ble tilsatt. Analyser av prøven viste kun uomsatt utgangstoff.

Skjema 3.22: Forsøk på fremstilling av NHC-gullkompleks **36**

I litteraturen er alle NHC-gullkompleksene fremstilt fra klorsalter.⁵⁹ Antagelig er det for sterke interaksjoner mellom PF_6^- -ionet og NHC-komplekset til at en gullforbindelse kan dannes. Et PF_6^- -ion koordinerer sterkere til et NHC-kompleks enn et kloridion. For å teste ut teorien, ble NHC-salt **39**, med kloridmotiv, og NHC-salt **40**, med PF_6^- -motiv, tilsatt Ag_2O og rørt over natta, se Skjema 3.23. Det produseres

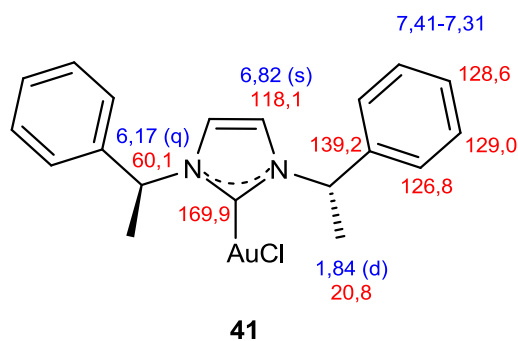
3.2 Gullkatalyserte reaksjoner

et sølvkompleks *in situ*, som reagerer videre til det ønskede gullkomplekset med ved tilsats av et gullhalidsalt.



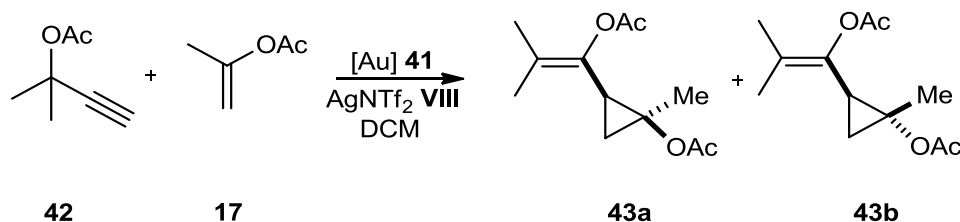
Skjema 3.23: Fremstilling av NHC-gullkompleks **41**

Løsningen med NHC-salt **40** forble svart, mens løsningen med NHC-salt **39** ble gradvis ble lysere og var grå etter 20 timer. AuCl(Me₂S) ble tilsatt begge løsningene og NHC-gullkompleks **41** ble isolert som et lilla fast stoff etter opparbeiding. Resultatet viste ingen omsetning av NHC-salt **40**, noe som bekrefter at det kreves et motion som koordinerer svakere enn BF₆ til NHC-komplekset. I karbonspektrumet mangler karbonet som er bundet til gullatomet. Dette er et problem som er observert av flere på forskningsgruppa. Skiftverdien til karbonet kan verifiseres fra 2D-forsøk. I HMBC kan det ses en korrelasjon mellom protonene på 6,82 ppm og 6,17 ppm, til et karbon på 169,9 ppm. Kjemiske skift for NHC-katalysator **41** er tilordnet ved hjelp av NMR-spektroskopi (Bilag S.1-S.4) og er vist i Figur 3.25. Fullkarakterisering av forbindelsen er basert på NMR-spektroskopi, IR, MS, smp. og optisk rotasjon.



Figur 3.25: Struktur og kjemiske skift for NHC **41**

Gullkatalysator **41** ble testet i en syklopropaneringsreaksjon med propargylester **42** og vinylester **17**, se Skjema 3.24. Reaksjonen ble også utført med en kommersielt tilgjengelig gullkatalysator **VI**, se Figur 3.8, for å få et sammenligningsgrunnlag. Fra GC og TLC ble det fastslått at begge reaksjonene hadde nådd full omsetning etter ca. en time. Forholdet mellom *trans*-syklopropylforbindelse **43b** og *cis*-forbindelse **43a** var identiske i begge reaksjonene og funnet til å være 46:54, noe som er tilsvarende det som tidligere er rapportert.⁴



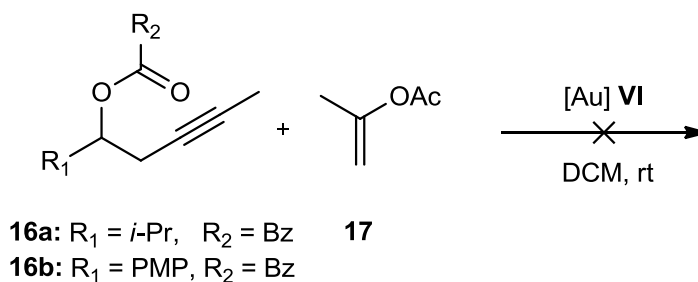
Skjema 3.24: Fremstilling av syklopropyl **43a** og **43b**

Syklopropaner dannet i disse reaksjonene er en blanding av racemater av to diastereomere.⁴ Enantioselektivt overskudd for forbindelse **43a-b** ble bestemt ved hjelp av kiral GC (Bilag A.10 og Bilag A.11). GC-forsøket ble utført isotermt ved 125 °C og konstant trykk på 10 psi. Racematet av syklopropylforbindelse **43a-b** fremstilt med akiral katalysator **VI** ble brukt som referanse. For forbindelse **43a-b** fremstilt med kiralt NHC-gullkompleks **41**, ble det funnet et enantioselektivt overskudd på 5% for syklopropylforbindelse **43a** og 6% for *trans*-analogen **43b**, se Tabell 3.1. Det er bare publisert en artikkel tidligere med bruk av NHC-basert gullkatalysator og det beste oppnådde enantiomere overskuddet ble funnet til å være 44%.⁶⁰ Dette er første gang en kiral NHC-basert gullkatalysator er blitt benyttet i en gullkatalysert syklopropaneringsreaksjon. Et foreløpig enantiomert overskudd på 6% uten optimalisering er et lovende resultat. Det er observert at endring av løsningsmidler, type sølvsalt, reaksjonstemperatur, type katalysatorligander og mengde utgangsstoffer kan ha innvirkning på det enantiomere forholdet,^{60,61} så det er stort potensial for optimaliseringer.

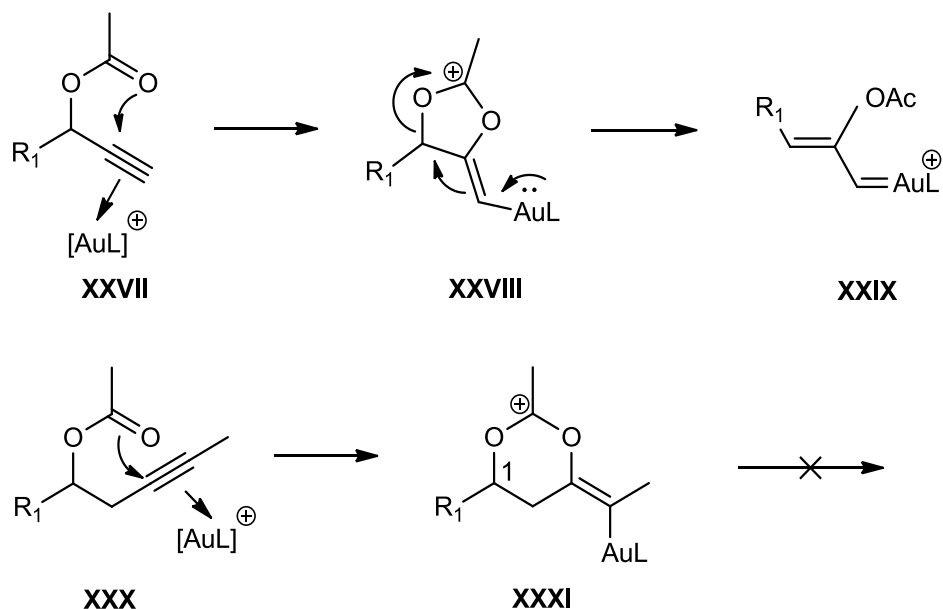
Tabell 3.1: Oversikt over ee% med katalysator **VI** og **41**

Forbindelse	Katalysator	ee%	omset.%
43a	VI	-	>99
43b	VI	-	>99
43a	41	5	>99
43b	41	6	>99

3.2.6 Gullkatalysert syklopropanering med homopropargylestere

Skjema 3.25: Forsøk på syklisering av **16a** og **16b**

I fordypningsprosjektet ble propargylestere syklisert med enkle alkener via gullkatalyse.⁴ For å teste om homopropargylestere ville gi tilsvarende resultater, ble homopropargyl **16b** reagert med prop-1-en-2-ylacetat **17** ved de samme betingelsene som tidligere.⁴ Etter 20 timers røring viste TLC og GC ingen omsetning av propargyl **16b**. Propargyl **16a** ble også testet ved de samme betingelsene, men heller ikke propargyl **16a** ga omsetning etter 20 timers røring, se Skjema 3.25. Reaksjonene ble forøkt varmet og løsningsmidlet ble endret til toluen uten at det ga noen effekt. Det reaktive intermedietet i syklopropaneringsreaksjoner er det omløirede gullkarbenoidkomplekset **XXIX**, se Skjema 3.26

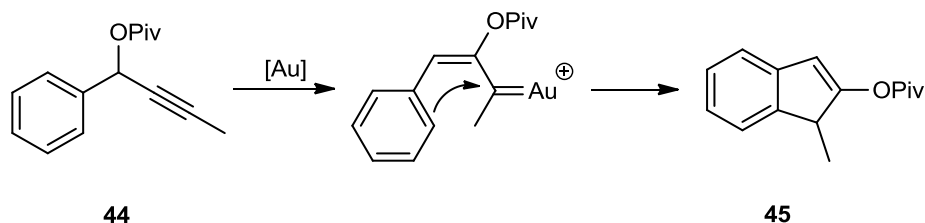


Skjema 3.26: 1,2-Skift og hypotetisk 1,3-skift for homopropargylestere

For homopropargylestere er ikke omleiringen til tilsvarende gullkarben mulig. En eventuell bedre nukleofil enn et alken, som kunne ha angrepet karbon 1, måtte ha vært tilstede for at gullintermediat **XXXI** skulle kunne reagere videre. Dette er analogt med fremstillingen av omleiret jodalkohol **27** (vei **A** Skjema 3.15). Et eventuelt sykliserings- eller addisjonsprodukt måtte ha gått via en annen mekanisme. Resultatene underbygger den foreslåtte gullkatalyserte mekanismen for syklopropanering av propargylestere, se Skjema 2.4.

3.2.7 Gullkatalysert syklopropanering med ikke-terminale propargylestere

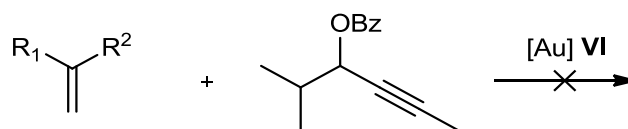
Når 1-arylpropargylester eller tilsvarende aromatiske propargylestere blir aktivert av gull, kan de gi intramolekylær syklisering. I tidligere arbeid ble 1-fenylbut-2-yn-1-ylpivalat **44** forsøkt reagert med ulike alkener og gullkatalysatorer. De ønskede syklopropylforbindelsene ble ikke observert i noen reaksjoner, og det eneste produktet som ble isolert var selvsyklisert produkt **45**, se Skjema 3.27.⁴



Skjema 3.27: Intramolekylær syklisering av propargylester **44**

Propargyl **6** ble fremstilt fordi det var ønskelig å teste flere ikke-terminale propargylestere i syklopropaneringsreaksjoner. For å unngå intramolekylær syklisering, ble en propargylester **6**, uten arylsubstituent benyttet. Som vist i Skjema 3.28, ble propargylester **6** reagert med alken **17**, **20**, **21** og gullkatalysator **VI**.³

3.2 Gullkatalyserte reaksjoner



17: $R^1 = \text{OAc}$, $R^2 = \text{Me}$

20: $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{H}$

21: $R^1 = \text{OAc}$, $R^2 = \text{H}$

6

Skjema 3.28: Forsøk på gullkatalysert syklopropanering av **6**

Selv om reaksjonene ble stående i over et døgn, var det ingen tegn til omsetning. $^1\text{H-NMR}$ og GC viste kun uomsatt propargylester **6**. Reaksjonene ble testet i DCM og toluen, og forsøkt varmet til $70\text{ }^\circ\text{C}$ i et døgn uten resultat. Antagelig skaper terminale substituentene for stor sterisk hindring til at et nukleofilt alken kan angripe gullkomplekset.

3.3 Forslag til videreføring av arbeidet

Som en fortsettelse av arbeidet vil det være naturlig å innføre andre elektrofiler i gullkatalyse med allenestere. Innføring av fluor til substrater har et særlig stort potensiale, ettersom fluorholdige forbindelser finnes i en rekke virkestoffer i medikamenter. Fluor fins blant annet i antibakterielle, antidepressive og antipsykotiske medikamenter, og medisiner til behandling av kreft og hjerte- og karsykdommer.⁶²⁻⁶⁴

Det vil også være hensiktsmessig å undersøke fremstilling av halogenerte alkener grundigere. For å fastslå hvilken rolle gull virkelig har i reaksjonen, og hva som påvirker selektiviteten, bør 1-arylsubstituerte-2,3-allenoler testes med NIS i nærvær av en gullkatalysator,

Dien **22a-b** og **23a-b** er de første rapporterte diener syntetisert, via gullkatalyse, fra allenestere med 2-substituenten. Å substituere 2-metylsubstituenten med større romslige grupper, vil være interessant for å undersøke nærmere hvordan en 2-substituent påvirker stereokjemien i disse reaksjonene.

Et annet viktig moment vil være å optimalisere den asymmetriske syntesen av syklopropylderivater. Å teste andre kirale NHC-baserte katalysatorer kan da være aktuelt, ettersom faggruppen har stor ekspertise på disse.

4 Konklusjon

Ved forestring med syreklorid, har to nye homopropargylestre, **16a-b**, blitt fremstilt i et utbytte på 29% og 90%. Ved tilsvarende forestring, har allenestre, **14a-c**, blitt syntetisert i utbytter på henholdsvis 87%, 76% og 41%.

I en gull(I)katalysert sykliseringsreaksjon mellom vinylester **17** og propargylester **1b**, ble syklopropylderivat **18a** og **18b** fremstilt i et utbytte på 52%, og med *cis/trans* forhold på 56:54. Tilsvarende *cis/trans* forhold, 57:43, ble oppnådd for sykliseringen mellom propargylester **4** og vinylester **17**, og ga forbindelse **19a** og **19b** i et utbytte på 76%. I en helt ny "tandem"-syklopropaneringsreaksjon ble syklopropylforbindelse **28** fremstilt fra allen **14a** og propargyl **4**, i et utbytte på 34%.

Dienene **22a-b** og **23a-b** ble fremstilt i en stereoselektiv gull(I)katalysert reaksjon. Allen **14a** ble reagert med gullkatalysator **VI**. Dette ga *E*-dien **22a** og *Z*-dien **23a** i et utbytte på 35% og 33%, og i et *E/Z* forhold på 47:53. Analogt til dette ble *E*-dien **22b** og *Z*-dien **23b** dannet fra allenester **14b** i et forhold på 52:48, og i et utbytte på henholdsvis 38% og 28%. For 2-substituerte allenestere, ble det observert en høyere *Z*-selektivitet enn hva som tidligere har blitt observert for usubstituerte allener.⁴¹ Det ble ikke oppdaget nye gullkatalyserte reaksjoner med homopropargylester **16a-b**.

Ved en helt ny metode for gull(I)katalysert jodhydroksylering av allenestere, har tre nye forbindelser blitt fremstilt. Jodforbindelse **24** ble isolert i et utbytte på 59%, via et nukleofilt angrep av vann på allen **14a**, i nærvær av NIS. I en tilsvarende reaksjon, ble produkt **26**, samt omleiret produkt **27**, fremstilt fra allen **14c**, i et utbytte på 39% og 20%. I reaksjoner med 1-arylsubstituent, ble det observert et 1,2-arylskift. Aldehyd **25** ble isolert i et utbytte på 45%, via en elektrofil addisjon av jod til allenester **14b**, etterfulgt av et 1,2-arylskift.

Kiralt imidazoliumbasert NHC-gullkompleks **41** ble syntetisert fra kiralt NHC-salt **39**, Ag₂O og AuCl(Me₂S), og ble isolert i et utbytte på 93%. Det ble vist at motioner, som koordinerer svakere enn PF₆, er nødvendig i fremstillingen av gullkomplekser. Kiral gullkatalysator **41** ble testet i en syklopropaneringsreaksjon mellom propargylester **41** og vinylester **17**. Kiral NHC-gullkompleks **41** ga samme utbytte og *trans/cis* forhold som kommersiell katalysator **VI**. Det enantiomere overskuddet fra reaksjon med kiralt gullkatalysator **41**, ble funnet til å være 5% for syklopropylderivat **43a** og 6% for syklopropylforbindelse **43b**.

5 Eksperimentelt

5.1 Generelt

Alle reagenser og løsningsmidler var av analytisk kvalitet. Tørre løsningsmidler, tetrahydrofuran (THF), diklormetan (DCM) og toluen, ble hentet fra et Braun MB SPS-800 purification system og lagret over 4 Å molekylærstørrelsesnett under nitrogen. Alle reaksjonene ble gjennomført under inert nitrogenatmosfære med forhåndstørket glassutstyr.

Alle reaksjonene ble fulgt med GC (Varian CP-3800, Kolonne: Supelco EQUITY-5, 30 m, 0,25 mm i.d., 0,25 µm sjikttykkelse) og med tynnsjiktskromatografi (TLC) (Merck 0,25 mm silica gel 60). TLC platene ble visualisert med UV-lys (254 nm) eller med *p*-anisaldehyd fargeløsning (5 ml kons. H₂SO₄, 1,5 mL absolutt eddiksyre og 3,7 mL *p*-anisaldehyd i 137 mL absolutt etanol) etterfulgt av oppvarming. Kolonnekromatografien ble kjørt med glasskolonner pakket med Merck silica gel 60 (40-63 µm). Enantiomert overskudd er målt på kiral GC på en Varian 3400 GAS CHROMATOGRAPH med FID detektor (Kolonne: Varian CP7502, 25 m, 0,25 mm i.d., 0,25 µm sjikttykkelse, delingsforhold 15:1, injeksjonstemperatur 200 °C, deteksjonstemperatur 200 °C, temperatur: 125 °C og konstant trykk på 10 psi.).

Infrarøde spektra ble registrert på et Thermo Nicolet 20SXF FT-IR spektrometer med en Smart Endurance refleksjonscelle. Frekvensene (ν) er rapportert i cm⁻¹. Kun intensiteten til karakteristiske topper er angitt med enten s (sterk), m (medium), w (svak) eller br (bred). Optisk rotasjon av de kirale forbindelsene er målt med et Perkin Elmer 243 polarimeter.

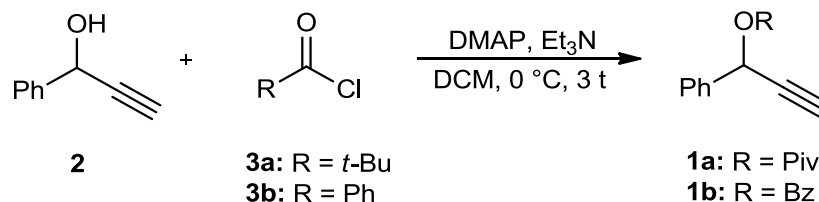
¹H- og ¹³C-NMR spektre ble registrert på et Bruker Avance DPX 300 MHz eller en 400 MHz spektrometer. Kjemiske skift (δ) er rapportert i parts per million (ppm) og alle koblingskonstanter (*J*) er rapportert i hertz (Hz). Alle prøver er gjennomført med CDCl₃ og spektrene er kalibrert etter TMS toppen ($\delta = 0,0$). Toppene er karakterisert som s (singlett), d (doublett), t (triplett), q (kvartett), quin (kvintett), sex (sekestett) eller okt (oktett) der signalene er helt entydige. Toppene er ellers karakterisert som m (multiplett) eller som en kombinasjon av de overnevnte. COSY, HMBC, HSQC og NOESY eksperimenter er blitt brukt for å tilordne kjemiske skift (Bilag A-S).

Smeltepunkt (smp.) er målt med et Stuart SMP3 smeltepunktsapparat.

Høyresolusjons massespektre (HRMS) ble registrert på et MAT 96XL instrument (TermoQuest Finnigan) utstyrt med elektronsprayionisering (ESI).

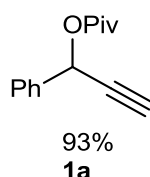
5.2 Fremstilling av utgangsstoffer

5.2.1 Fremstilling av propargylester (**1a-b**)⁵⁰

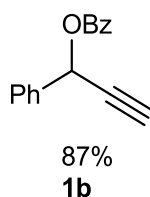


Generell prosedyre 1

Til en løsning av 1-fenyl-2-propyn-ol **2** i DCM ($c = 200 \text{ mM}$) ble DMAP (0,05 ekv) og NEt_3 (2,0 ekv) tilsatt ved $0 \text{ }^\circ\text{C}$ og satt til røring i 15 min. Til denne løsningen ble syreklorid **3a-b** (3,0 ekv) tilsatt ved $0 \text{ }^\circ\text{C}$. Isbadet ble fjernet og løsningen ble rørt i ytterligere tre timer. Løsningen ble fortynnet med Et_2O (15 mL/mmol alkohol) før den ble vasket med 1 M HCl (10 mL/mmol alkohol) og NaCl-løsning (6,5 mL/mmol alkohol). Den organiske fasen ble deretter ekstrahert med 6% NH_3 (2 x 10 mL/mmol alkohol) og NaCl-løsning (2 x 6,5 mL/mmol alkohol). Den organiske fasen ble tørket over vannfritt Na_2SO_4 før løsningsmiddelet ble dampet inn under redusert trykk. Råproduktet ble rensert med kolonnekromatografi.

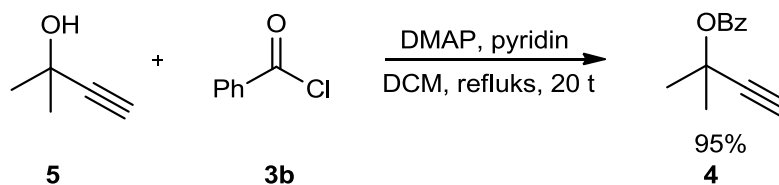


1-Fenylprop-2-yn-1-ylpivalat (1a). Propargylester **1a** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 1* fra alkohol **2** (0,50 g, 3,70 mmol), DMAP (23 mg, 0,19 mmol, 0,05 ekv), NEt_3 (0,77 g, 7,56 mmol, 2,0 ekv) og trimetylacetylklorid **3a** (1,39 g, 11,35 mmol, 3,0 ekv). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 10:1) ga produkt **1a** som en blank olje (0,74 g, 93%), $R_f = 0,59$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (Bilag A.1) δ : 7,55-7,49 (m, 2 H, H_{ar}), 7,42-7,35 (m, 3 H, H_{ar}), 6,42 (d, $J = 2,4 \text{ Hz}$, 1 H, PhCH), 2,61 (d, $J = 2,4 \text{ Hz}$, 1 H, CCH), 1,22 (s, 9 H, CH_3). $^1\text{H-NMR}$ spekteret er i overensstemmelse med litteraturen.⁵⁰



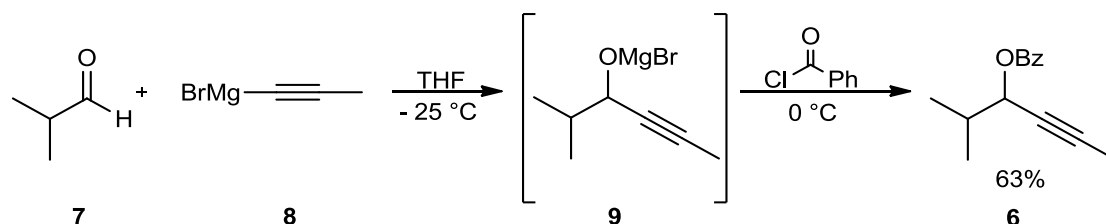
1-Fenylprop-2-yn-1-ylbenzoat (1b). Propargylester **1b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 1* fra alkohol **2** (0,20 g, 1,51 mmol), DMAP (9,2 mg, 0,08 mmol, 0,05 ekv), NEt₃ (0,31 g, 3,02 mmol, 2,0 ekv) og benzoylchlorid **3b** (0,64 g, 4,53 mmol, 3,0 ekv). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 10:1) ga produkt **1b** som en blank olje (0,31 g, 87%), $R_f = 0,45$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) (Bilag A.2) δ : 8,12-8,06 (m, 2 H, H_{ar}), 7,65-7,61 (m, 2 H, H_{ar}), 7,60-7,53 (m, 1 H, H_{ar}), 7,49-7,38 (m, 5 H, H_{ar}) 6,71 (d, $J = 2,4$ Hz, 1 H, PhCH), 2,69 (d, $J = 2,4$ Hz, 1 H, CCH). ¹H-NMR spekteret er i overensstemmelse med litteraturen.⁵⁰

5.2.2 Fremstilling av 2-metylbut-3-yn-2-ylbenzoat (4)⁵¹

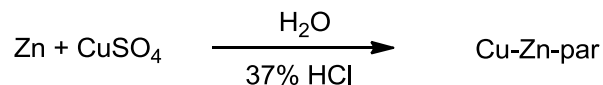


Til 2-metyl-3-butyn-2-ol **5** (0,30 g, 3,57 mmol) i DCM (3,6 mL), ble DMAP (22 mg, 0,17 mmol, 0,05 ekv) og pyridin (2,80 g, 35,70 mmol, 10 ekv) tilsatt ved rt. Løsningen ble rørt i 15 min før syrechlorid **3b** (1,50 g, 10,71 mmol, 3 ekv) ble tilsatt. Løsningen ble satt til reflux i 20 timer. Etter avkjøling til rt ble blandingen fortynnet med Et₂O (35 mL) og deretter vasket med 1 M HCl (30 mL). Vannfasen ble ekstrahert med Et₂O (3 x 20 mL) før den samlede organiske fasen ble vasket med 6% NH₃ (2 x 80 mL) og NaCl-løsning (70 mL). Den organiske fasen ble tørket over vannfritt Na₂SO₄ før løsningsmidlet ble dampet inn under redusert trykk. Råproduktet ble rensert med kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 10:1). Produkt **4** ble isolert som en gul olje (0,64 g, 95%), $R_f = 0,45$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) (Bilag A.3) δ : 8,04 (d, $J = 1,6$ Hz, 2 H, H_{ar}), 7,58 (d, $J = 2,4$ Hz, 1 H, H_{ar}), 7,45 (t, $J = 7,6$ Hz, 2 H, H_{ar}), 2,61 (s, 1 H, (Me)₂CH), 1,85 (s, 6 H, CH₃). ¹H-NMR spekteret er i overensstemmelse med litteraturen.⁵¹

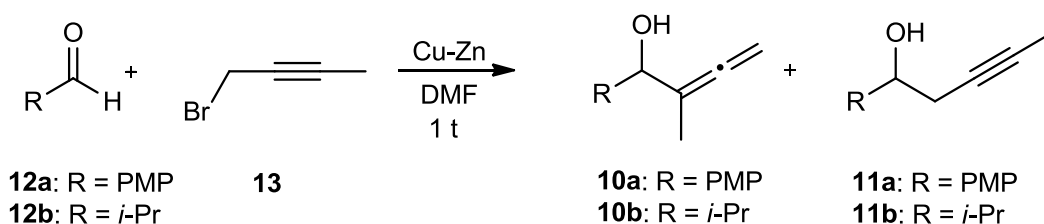
5.2.3 Fremstilling av 2-metylheks-4-yn-3-ylbenzoat (6)



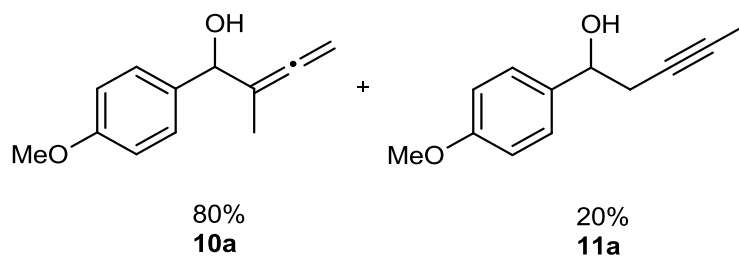
Til isobutyraldehyd **7** (0,30 g, 4,16 mmol) ble THF (6 mL) tilsatt og blandingen ble avkjølt til $-25\text{ }^\circ\text{C}$. Prop-1-yn-1-ylmagnesiumbromid **8** (0,72 g, 5,00 mmol, 1,2 ekv) ble tilsatt og løsningen ble satt til røring i to timer. Syreklorid **3b** (0,88 g, 6,24 mmol, 1,5 ekv) ble tilsatt ved $0\text{ }^\circ\text{C}$ og blandingen ble satt til røring i ytterligere to timer. Løsningen ble vasket med NH_4Cl (30 mL) før den ble ekstrahert med Et_2O (3 x 30 mL). Den samlede organiske fasen ble vasket med 6% NH_3 (2 x 40 mL) og NaCl -løsning (2 x 30 mL). Eterfasen ble tørket over vannfri Na_2SO_4 før løsningsmidlet ble dampet av under redusert trykk. Den gule oljen (0,62 mg) ble renset med kolonnekromatografi (*n*-pentan/ EtOAc 10:1). Propargylester **6** ble isolert som en blank olje (0,57 mg, 63%), $R_f = 0,62$ (*n*-heksan/ EtOAc 4:1), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (Bilag B.1) δ : 8,07-8,06 (m, 2 H, H_{ar}), 7,58-7,54 (m, 1 H, H_{ar}), 7,46-7,42 (m, 2 H, H_{ar}), 5,43-5,40 (m, 1 H, CHOBz), 2,12 (okt, $J = 6,4$ Hz, 1 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1,85 (s, 3 H, CH_3), 1,09 (d, $J = 6,8$ Hz, 3 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_a$), 1,07 (d, $J = 6,8$ Hz, 3 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_b$), $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) (Bilag B.2) δ : 165,7 (COPh), 132,9 (*p*- C_{Ar}), 130,3 (C_{Ar}), 129,7 (2 x *o*- C_{Ar}), 128,3 (2 x *m*- C_{Ar}), 82,3 (CCCH_3), 75,4 (CCCH_3), 70,0 (CHOBz), 32,8 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18,3 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_b$), 17,8 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_a$), 3,6 (CCH_3), IR (Bilag B.5) ν : 2966 (br, aromatisk C-H strekk), 2936 (br, C-H strekk), 2228 (w, $\text{C}\equiv\text{C}$ strekk), 1718 (s, $\text{C}=\text{O}$ strekking), 1451 (m, asymmetrisk CH_3 bøyning), 1335 (m, symmetrisk CH_3 bøyning), 1262 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1094 (m, symmetrisk C-O-C strekk), 707 (s, ut-av-planet C-H bøyning), HRMS (ESI) kalk. for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 234,1489, obs. 234,1489

5.2.4 Fremstilling av Cu-Zn-par³⁴

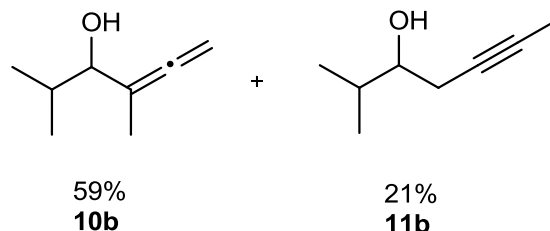
Zn-pulver (6,54 g, 100,0 mmol) ble tilsatt vann (45 mL) og satt til røring. Til denne løsningen ble 37% HCl (1,12 mL) tilsatt over en periode på seks min. Blandingen ble rørt i fem min. før CuSO₄ (2,70 g, 16,9 mmol, 0,17 ekv) ble tilsatt. Løsningen ble satt til røring i ytterligere 15 min før den ble filtrert. Det gjenværende svarte pulveret ble vasket med vann (3 x 17 mL), aceton (3 x 7 mL) og Et₂O (2 x 7 mL) før det ble tørket under vakuum ved 100 °C i tre timer. Cu-Zn-paret ble isolert som et svart pulver (8,13 g).

5.2.5 Fremstilling av allenol (10a-b) og homopropargylalkohol (11a-b)³⁴*Generell prosedyre 2*

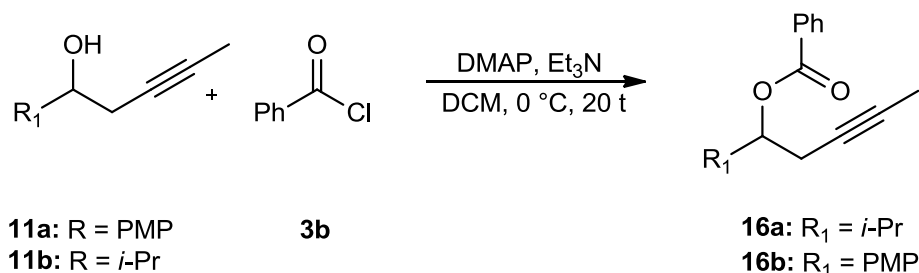
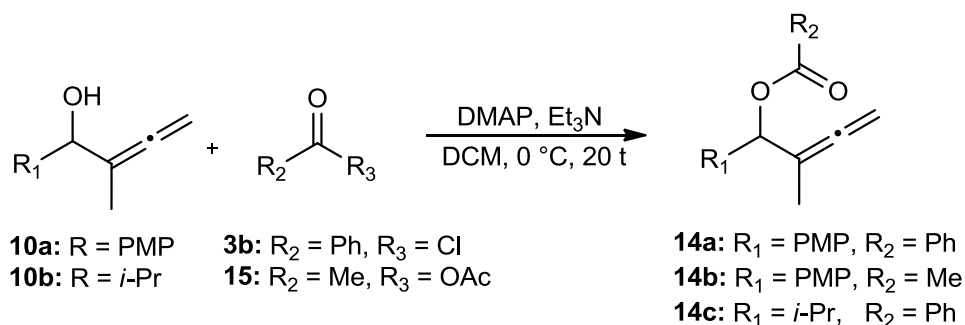
Til en løsning av aldehyd **12a-b** i DMF (c = 100 mM) ble Cu-Zn-par (2,0 ekv) og 1-brombut-2-yn **13** (1,5 ekv) tilsatt ved rt. og satt til røring i 1 time. Løsningen ble fortynnet med NH₄Cl (15 mL/mmol aldehyd) før den ble ekstrahert med Et₂O (3 x 15 mL/mmol aldehyd). Den samlede organiske fasen ble vasket med NaCl-løsning (2 x 20 mL/mmol aldehyd) før den ble tørket over vannfritt Na₂SO₄. Løsningsmidlet ble dampet inn under redusert trykk. Råproduktet ble rensert med kolonnekromatografi.



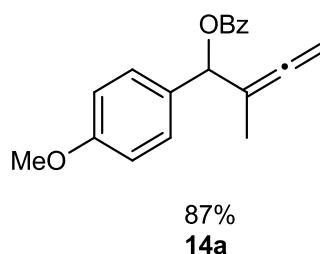
1-(4-Metoksyfenyl)-2-metylbuta-2,3-dien-1-ol (**10a**) og 1-(4-metoksyfenyl)pent-3-yn-1-ol (**11a**). Forbindelse **10a** og **11a** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 2* fra 4-metoksybenzaldehyd **12a** (0,35 g, 2,57 mmol), alkylhalid **13** (0,51 g, 3,85 mmol, 1,5 ekv) og Cu-Zn-par (0,56 g, 4,36 mmol, 1,7 ekv). Allen **10a** og alkyn **11a** ble dannet i et 4:1 forhold. Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 6:1) ga produkt **10a** som en gul olje (0,39 g, 80%), $R_f = 0,23$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) (Bilag A.4) δ : 7.28-7,26 (m, 2 H, H_{ar}), 6,89-6,87 (m, 2 H, H_{ar}), 5,04-5,02 (m, 1 H, $ArCH$), 4,92 (quin, $J = 3,0$ Hz, 2 H, CH_2), 3,80 (s, 3 H, OCH_3), 2,17-2,19 (m, 1 H, OH), 1,56 (dt, $J = 3,2, 0,3$ Hz, 3 H, CH_3), og **11a** som en gul olje (0,10 g, 20%), $R_f = 0,21$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) (Bilag A.5) δ : 7.30-7,26 (m, 2 H, H_{ar}), 6,90-6,86 (m, 2 H, H_{ar}), 4,75 (t, $J = 5,9$ Hz, 1 H, $ArCH$), 3,79 (s, 3 H, OCH_3), 2,57-2,52 (m, 2 H, CH_2), 2,45 (s, 1 H, OH), 1,80 (t, $J = 2,6$, 3 H, CH_3). $^1\text{H-NMR}$ spekteret er i overensstemmelse med litteraturen.⁵²



2,4-Dimetyl-4,5-heksadien-3-ol (**10b**) og 2-metyl-5-heptyn-3-ol (**11b**). Forbindelse **10b** og **11b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 2* fra isobutyraldehyd **12b** (0,32 g, 4,46 mmol), alkylhalid **13** (0,68 g, 5,13 mmol, 1,5 ekv) og Cu-Zn-par (1,15 g, 8,92 mmol, 2,0 ekv). Allen **10b** og **11b** ble dannet i et forhold på 3:1. Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 6:1) ga produkt **10b** og **11b** som en gul olje (0,45 g, 80%), $R_f = 0,56$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) (Bilag A.6) **10b**: δ : 4.80-4,77 (m, 2 H, CH_2), 3,70 (t, $J = 5,60$ Hz, 1 H, CH), 1,88-1,75 (m, 1 H, *ipr-CH*), 1,71 (t, $J = 3,0$ Hz, 3 H, CH_3), 1,60 (d, $J = 5,2$ Hz, 1 H, OH), 0,98-0,91 (m, 6 H, $CH(CH_3)_2$), **11b**: δ : 3,77 (t, $J = 5,60$ Hz, 1 H, CH), 2.46-2,24 (m, 2 H, CH_2), 1,97 (d, $J = 4,4$ Hz, 1 H, OH), 1,88-1,75 (m, 1 H, *ipr-CH*), 1,86-1,82 (m, 3 H, CH_3), 0,98-0,91 (m, 6 H, $CH(CH_3)_2$), $^1\text{H-NMR}$ spekteret er i overensstemmelse med litteraturen.⁵³

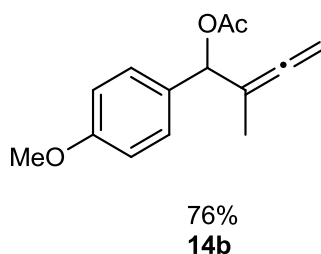
5.2.6 Fremstilling av allenester (14a-c) og homopropargylester (16a-b)⁵⁰*Generell prosedyre 3*

Til en løsning av alkohol **10a-b** eller **11a-b** i DCM (*c* = 200 mM) ble DMAP (0,05 ekv) og NEt₃ (2,0 ekv) tilsatt ved 0 °C og satt til røring i 15 min. Til denne løsningen ble syreklorid/anhydrid **3b/15** (3,0 ekv) tilsatt ved 0 °C. Isbadet ble fjernet og løsningen ble rørt i ytterligere 20 timer. Løsningen ble fortynnet med Et₂O (20 mL/mmol alkohol) før den ble vasket med 1 M HCl (20 mL/mmol alkohol) og NaCl-løsning (20 mL/mmol alkohol). Den organiske fasen ble deretter ekstrahert med 6% NH₃ (2 x 20 mL/mmol alkohol) og NaCl-løsning (2 x 15 mL/mmol alkohol). Eterfasen ble tørket over vannfritt Na₂SO₄ før løsningsmidlet ble dampet inn under redusert trykk. Råproduktet ble rensert med kolonnekromatografi.



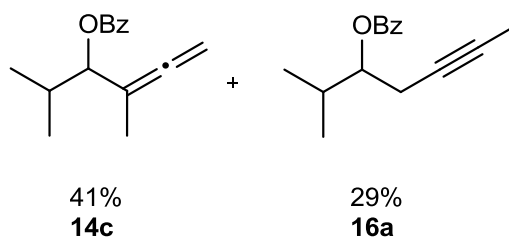
1-(4-Metoksyfenyl)-2-metylbuta-2,3-dien-1-ylbenzoat (14a). Forbindelse **14a** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 3* fra alkohol **10a** (0,24 g, 1,26 mmol), DMAP (8 mg, 0,06 mmol, 0,05 ekv), NEt₃ (0,26 g, 2,52 mmol, 2,0 ekv) og syreklorid **3b** (0,53 g, 3,78 mmol, 3,0 ekv). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 10:1) ga produkt **14a**

som en blank olje (0,32 g, 87%), $R_f = 0,44$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (Bilag C.1) δ : 8,10-8,08 (m, 2 H, H_{ar}), 7,56-7,52 (m, 1 H, H_{ar}), 7,45-7,41 (m, 2 H, H_{ar}), 7,40-7,38 (m, 2 H, H_{ar}), 6,90-6,88 (m, 2 H, H_{ar}), 6,36 (t, $J = 2,4$ Hz, 1 H, $ArCH$), 4,86-4,75 (m, 2 H, CH_2), 3,80 (s, 3 H, OCH_3), 1,69 (t, $J = 3,2$ Hz, 3 H, CH_3), $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) (Bilag C.2) δ : 206,4 (C=C=C), 165,5 (COPh), 159,5 (CH_3OC_{Ar}), 133,0 (*p*- C_{Ar}), 130,6 (CHC_{Ar}), 130,4 (O_2CC_{Ar}), 129,7 (2 x *o*- C_{Ar}), 128,5 (2 x *o*- C_{Ar}), 128,4 (2 x *m*- C_{Ar}), 113,8 (2 x *m*- C_{Ar}), 99,4 (C=C=CH₂), 76,9 (CH_2), 76,2 (CH), 55,3 (OCH_3), 15,2 (CH_3), IR (Bilag C.5) ν : 2953 (br, aromatisk C-H strekk), 2836 (w, C-H strekk), 1960 (w, C=C=C strekk), 1716 (s, C=O strekking), 1511 (m, C=C ring strekk), 1450 (m, asymmetrisk CH_3 bøying), 1243 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1116 (m, symmetrisk C-O-C strekk), 707 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (EI) kalk. for $C_{19}H_{18}O_3Na$ $[M+Na]^+$ 317,1148, obs. 317,1143

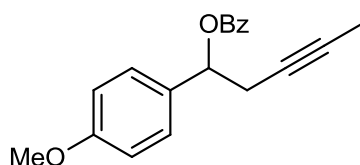


1-(4-Metoksyfenyl)-2-metylbuta-2,3-dien-1-ylacetat (14b). Forbindelse **14b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 3* fra alkohol **10a** (0,15 g, 0,79 mmol), DMAP (5 mg, 0,04 mmol, 0,05 ekv), NEt_3 (0,16 g, 1,57 mmol, 2,0 ekv) og eddiksyreanhydrid **15** (0,24 g, 2,36 mmol, 3,0 ekv). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 10:1) ga produkt **14b** som en gul olje (0,14 g, 76%), $R_f = 0,41$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (Bilag D.1) δ : 7,32-7,28 (m, 2 H, H_{ar}), 6,91-6,89 (m, 2 H, H_{ar}), 6,12 (t, $J = 2,4$ Hz, 1 H, $ArCH$), 4,83-4,81 (m, 2 H, CH_2), 3,83 (s, 3 H, OCH_3), 2,12 (s, 3 H, O_2CCH_3), 1,63 (t, $J = 3,0$ Hz, 3 H, CH_3), $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) (Bilag D.2) δ : 206,1 (C=C=C), 170,0 (CO_2), 159,5 (CH_3OC_{Ar}), 130,4 (CHC_{Ar}), 128,6 (2 x *o*- C_{Ar}), 113,8 (2 x *m*- C_{Ar}), 99,3 (C=C=CH₂), 76,7 (CH_2), 75,6 (CH), 55,3 (OCH_3), 21,2 (O_2CCH_3), 15,1 (CH_3), IR (Bilag D.5) ν : 2934 (br, aromatisk C-H strekk), 2837 (w, C-H strekk), 1960 (w, C=C=C strekk), 1736 (s, C=O strekking), 1512 (m, C=C ring strekk), 1369 (m, symmetrisk CH_3 bøying), 1226 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1172 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 838 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for $C_{14}H_{20}O_3N$ $[M+NH_4]^+$ 250,1438, obs. 250,1434

5.2 Fremstilling av utgangsstoffer



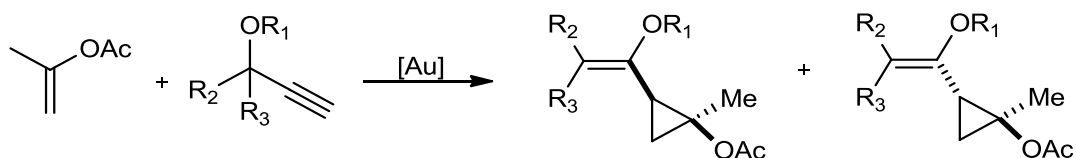
2,4-Dimetylheksa-4,5-dien-3-ylbenzoat (14c) og *2-metylhept-5-yn-3-ylbenzoat (16a)*. Forbindelse **14c** og **16a** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 3* fra en blanding av alkohol **10b** (0,32 g, 2,54 mmol) og alkohol **11b** (0,12 g, 0,95 mmol), DMAP (21 mg, 0,17 mmol, 0,05 ekv), NEt_3 (0,69 g, 6,82 mmol, 2,0 ekv) og syreklorid **3b** (1,44 g, 10,23 mmol, 3,0 ekv). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 6:1) ga produkt **14c** som en blank olje (0,24 g, 41%), $R_f = 0,69$ (*n*-heksan/Et₂O 10:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag E.1) δ : 8,10-8,05 (m, 2 H, H_{ar}), 7,58-7,54 (m, 1 H, H_{ar}), 7,46-7,42 (m, 2 H, H_{ar}), 5,19 (d, $J = 7,20$ Hz, 1 H, CH), 4,79-4,68 (m, 2 H, CH₂), 2,13 (sex, $J = 6,8$ Hz, 1 H, *ipr*-CH), 1,73 (t, $J = 3,2$ Hz, 3 H, CH₃), 1,01 (d, $J = 6,8$ Hz, 3 H, *ipr*-CH_{3a}), 0,99 (d, $J = 6,8$ Hz, 3 H, *ipr*-CH_{3b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag E.2) δ : 207,1 (C=C=C), 166,0 (CO₂), 132,8 (*p*-C_{Ar}), 130,6 (C_{Ar}), 129,6 (2 x *o*-C_{Ar}), 128,3 (2 x *m*-C_{Ar}), 97,4 (C=C=CH₂), 80,0 (CH), 75,7 (CH₂), 30,5 (*ipr*-CH), 19,1 (*ipr*-CH_{3b}), 18,0 (*ipr*-CH_{3a}), 14,8 (CH₃), IR (Bilag E.5) ν : 2963 (br, aromatisk C-H strekk), 2887 (w, C-H strekk), 1961 (w, C=C=C strekk), 1716 (s, C=O strekking), 1451 (m, asymmetrisk CH₃ bøying), 1313 (m, symmetrisk CH₃ bøying), 1262 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1096 (m, symmetrisk C-O-C strekk), 708 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₅H₂₂O₂N [M+NH₄]⁺ 244,1645, obs. 244,1646. Samme kolonne (*n*-pentan/EtOAc 6:1) ga produkt **16a** blank olje (0,06 g, 29%), $R_f = 0,60$ (*n*-heksan/Et₂O 10:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag F.1) δ : 8,00-7,98 (m, 2 H, H_{ar}), 7,50-7,46 (m, 1 H, H_{ar}), 7,39-7,35 (m, 2 H, H_{ar}), 4,92 (q, $J = 6,00$ Hz, 1 H, CH), 2,49-2,44 (m, 2 H, CH₂), 2,12 (sex, $J = 6,4$ Hz, 1 H, *ipr*-CH), 1,67 (s, 3 H, CH₃), 0,95 (d, $J = 6,7$ Hz, 3 H, *ipr*-CH_{3a}), 0,92 (d, $J = 6,7$ Hz, 3 H, *ipr*-CH_{3b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag F.2) δ : 166,2 (CO₂), 132,8 (*p*-C_{Ar}), 130,6 (C_{Ar}), 129,6 (2 x *o*-C_{Ar}), 128,3 (2 x *m*-C_{Ar}), 77,5 (C≡CCH₃), 77,2 (CH), 74,9 (C≡CCH₃), 30,5 (*ipr*-CH), 22,1 (CH₂), 19,0 (*ipr*-CH_{3a}), 17,3 (*ipr*-CH_{3b}), 3,5 (CH₃), IR (Bilag F.5) ν : 2964 (br, aromatisk C-H strekk), 2881 (w, C-H strekk), 1716 (s, C=O strekking), 1451 (m, asymmetrisk CH₃ bøying), 1314 (m, symmetrisk CH₃ bøying), 1266 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1098 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 708 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₅H₂₂O₂N [M+NH₄]⁺ 248,1645, obs. 248,1643



90%
16b

1-(4-Metoksyfenyl)pent-3-yn-1-ylbenzoat (16b). Forbindelse **16b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 3* fra alkohol **11a** (0,10 g, 0,53 mmol), DMAP (3 mg, 0,03 mmol, 0,05 ekv), NEt₃ (0,11 g, 1,05 mmol, 2,0 ekv) og syreklorid **3b** (0,22 g, 1,58 mmol, 3,0 ekv). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 10:1) ga produkt **16b** som en blank olje (0,14 g, 90%), *R_f* = 0,37 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag G.1) δ: 8,09-8,07 (m, 2 H, H_{ar}), 7,57-7,54 (m, 1 H, H_{ar}), 7,46-7,42 (m, 2 H, H_{ar}), 7,42-7,38 (m, 2 H, H_{ar}), 6,91-6,88 (m, 2 H, H_{ar}), 6,03 (t, *J* = 6,8 Hz, 1 H, ArCH), 3,80 (s, 3 H, OCH₃), 2,85-2,76 (m, 2 H, CH₂), 1,72 (t, *J* = 2,4 Hz, 3 H, CH₃), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag G.2) δ: 165,7 (COPh), 159,5 (CH₃OC_{Ar}), 133,0 (*p*-C_{Ar}), 131,7 (CHC_{Ar}), 130,4 (O₂CC_{Ar}), 129,7 (2 x *o*-C_{Ar}), 128,3 (2 x *m*-C_{Ar}), 127,9 (2 x *o*-C_{Ar}), 113,8 (2 x *m*-C_{Ar}), 78,2 (C≡CCH₃), 74,6 (CH), 74,4 (C≡CCH₂), 55,3 (OCH₃), 26,9 (CH₂) 3,5 (CH₃), IR (Bilag G.5) ν : 2956 (br, aromatisk C-H strekk), 2836 (w, C-H strekk), 1708 (s, C=O strekking), 1518 (m, C=C ring strekk), 1259 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1105 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 707 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₉H₂₂O₃N [M+NH₄]⁺ 312,1594, obs. 312,1594

5.3 Syntese av syklopropylforbindelser (18a-b), (19a-b), (35a-b) og (43a-b)

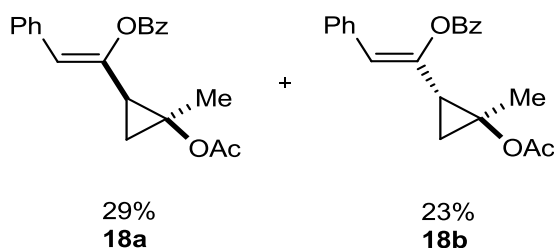


17 **1b:** R¹ = Bz, R² = Ph, R³ = H
4: R¹ = Bz, R² = Me, R³ = Me
34: R¹ = Ac, R² = Ph, R³ = H
42: R¹ = Ac, R² = Me, R³ = Me

18a, 18b: R¹ = Bz, R² = Ph, R³ = H
19a, 19b: R¹ = Bz, R² = Me, R³ = Me
35a, 35b: R¹ = Ac, R² = Ph, R³ = H
43a, 43b: R¹ = Ac, R² = Me, R³ = Me

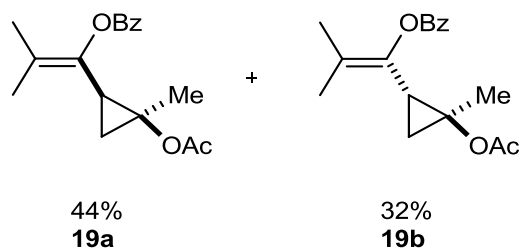
Generell prosedyre 5

Til gullkatalysator **VI**, **VII** eller **41** (0,05 ekv), og eventuelt sølvion **VIII** (0,05 ekv), ble løsningsmiddel (c = 200 mM) tilsatt, og blandingen ble satt stående uten røring i fem min. Til denne løsningen ble propargylester **1b**, **4**, **34** eller **42** (1 ekv) og alken **17** (4 ekv) i løsningsmiddel (c = 200 mM) tilsatt, og løsningen ble satt til røring i en time ved rt. Blandingen ble filtret gjennom Na₂SO₄ før løsningsmidlet ble dampet av under redusert trykk. Råproduktet ble rensert med kolonnekromatografi.



cis-(Z)-1-(2-Acetoksy-2-metylsyklopropyl)-2-fenylvinylbenzoat (**18a**) og *trans*-(Z)-1-(2-acetoksy-2-metylsyklopropyl)-2-fenylvinylbenzoat (**18b**). Forbindelse **18a** og **18b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 5* fra propargylester **1b** (35,0 mg, 0,15 mmol), prop-1-en-ylacetat **17** (59,0 mg, 0,59 mmol, 4,0 ekv), (acetonitril)[(2-bifenyl)di-*tert*-butylfosfin]gull(I)heksafluorantimonat **VI** (5,3 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv) og toluen. Blandingen av de diastereomere parene (56:44) ble rensert med kolonnekromatografi (*n*-pentan/Et₂O 30:1) og ga produkt **18a** og **18b** samlet som en gul olje (26,1 mg, 52%), *R_f* = 0,30 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), **18a**: ¹H-NMR (400 MHz,

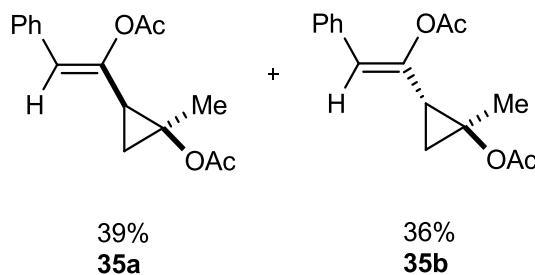
CDCl₃) (Bilag H.1) δ : 8,19-8,11 (m, 2 H, H_{ar}), 7,66-7,59 (m, 1 H, H_{ar}), 7,54-7,48 (m, 2 H, H_{ar}), 7,42-7,37 (m, 2 H, H_{ar}), 7,25-7,19 (m, 2 H, H_{ar}), 7,19-7,11 (m, 1 H, H_{ar}), 6,13 (s, 1 H, PhCH), 2,06-2,02 (m, 1 H, CH), 1,96 (s, 3 H, O₂CCH₃), 1,59 (s, 3 H, CH₃), 1,29-1,25 (m, 1 H, CH_{2a}), 1,24-1,19 (m, 1 H, CH_{2b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag H.2) δ : 170,4 (O₂CCH₃), 164,2 (O₂CPh), 145,4 (CH=C), 133,9 (C_{Ar}CH=C), 133,5 (*p*-C_{Ar}), 130,1 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,6 (O₂CC_{Ar}), 128,7 (2 x *m*-C_{Ar}), 128,4 (2 x *m*-C_{Ar}), 128,4 (2 x *o*-C_{Ar}), 127,2 (*p*-C_{Ar}), 117,7 (CH=C), 60,5 (CCH₃), 27,7 (CH), 21,8 (CH₃), 21,3 (O₂CCH₃), 18,6 (CH₂), **18b**: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag H.1) δ : 8,19-8,11 (m, 2 H, H_{ar}), 7,66-7,59 (m, 1 H, H_{ar}), 7,54-7,48 (m, 2 H, H_{ar}), 7,42-7,37 (m, 2 H, H_{ar}), 7,25-7,19 (m, 2 H, H_{ar}), 7,19-7,11 (m, 1 H, H_{ar}), 6,18 (s, 1 H, PhCH), 2,42-2,40 (m, 1 H, CH), 1,95 (s, 3 H, O₂CCH₃), 1,61 (s, 3 H, CH₃), 1,37-1,32 (m, 1 H, CH_{2a}), 1,02-0,97 (m, 1 H, CH_{2b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag H.2) δ : 170,7 (O₂CCH₃), 164,2 (O₂CPh), 146,3 (CH=C), 134,2 (C_{Ar}CH=C), 133,6 (*p*-C_{Ar}), 130,2 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,6 (O₂CC_{Ar}), 128,7 (2 x *m*-C_{Ar}), 128,5 (2 x *m*-C_{Ar}), 128,5 (2 x *o*-C_{Ar}), 127,4 (*p*-C_{Ar}), 118,7 (CH=C), 60,4 (CCH₃), 27,8 (CH), 21,3 (O₂CCH₃), 18,4 (CH₂), 17,4 (CH₃), IR (Bilag H.7) ν : 3129 (br, aromatisk C-H strekk), 2931 (w, C-H strekk), 1729 (s, C=O strekking), 1673 (w, trisubstituert C=C strekk), 1492 (m, C=C ring strekk), 1243 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1065 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 709 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₂₁H₂₄O₄N [M+NH₄]⁺ 354,1700, obs. 354,1698



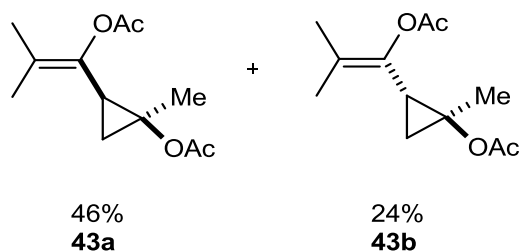
cis-1-(2-Acetoksy-2-metylsyklopropyl)-2-metylprop-1-en-1-ylbenzoat (**19a**) og *trans*-1-(2-acetoksy-2-metylsyklopropyl)-2-metylprop-1-en-1-ylbenzoat (**19b**). Forbindelse **19a** og **19b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 5* fra propargylester **4** (40,0 mg, 0,21 mmol), alken **17** (85,0 mg, 0,85 mmol, 4,0 ekv), gullkatalysator **VI** (8,1 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv) og DCM. Blandingen av de diastereomere parene (57:43) ble rensset med kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 20:1) og ga produkt **19a** og **19b** samlet som en gul olje (46,5 mg, 76%), *R_f* = 0,17 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), **19a**: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag I.1) δ : 8,12-8,07 (m, 2 H, H_{ar}), 7,61-7,59 (m, 1 H, H_{ar}), 7,51-7,46 (m, 2 H, H_{ar}), 1,99 (s, 3 H, O₂CCH₃), 1,98-1,92 (m, 1 H, CH), 1,89 (s, 3 H, C(CH₃)CH_{3a}), 1,66 (s, 3 H, C(CH₃)CH_{3b}), 1,59 (s, 3 H, CH₃), 1,13-1,09 (m, 1 H, CH_{2a}), 1,08-1,03 (m, 1 H, CH_{2b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag I.2) δ : 170,7 (O₂CCH₃), 164,6 (O₂CPh), 137,3 ((CH₃)₂C=C), 133,2 (*p*-C_{Ar}), 129,8 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,7 (C_{Ar}), 128,5 (2 x *m*-C_{Ar}),

5.3 Syntese av syklopropylforbindelser (18a-b), (19a-b), (35a-b) og (43a-b)

123,4 ((CH₃)₂C=C), 59,9 (CCH₃), 24,5 (CH), 21,6 (CH₃), 21,3 (O₂CCH₃), 19,1 (C(CH₃)CH_{3a}), 18,2 (CH₂), 18,1 (C(CH₃)CH_{3b}), **19b**: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag I.1) δ: 8,12-8,07 (m, 2 H, H_{ar}), 7,61-7,59 (m, 1 H, H_{ar}), 7,51-7,46 (m, 2 H, H_{ar}), 2,27-2,21 (m, 1 H, CH), 1,99 (s, 3 H, O₂CCH₃), 1,93 (s, 3 H, C(CH₃)CH_{3a}), 1,67 (s, 3 H, C(CH₃)CH_{3b}), 1,56 (s, 3 H, CH₃), 1,24-1,18 (m, 1 H, CH_{2a}), 0,83-0,78 (m, 1 H, CH_{2b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag I.2) δ: 170,5 (O₂CCH₃), 164,5 (O₂CPh), 138,0 ((CH₃)₂C=C), 133,2 (*p*-C_{Ar}), 129,8 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,7 (C_{Ar}), 128,5 (2 x *m*-C_{Ar}), 124,1 ((CH₃)₂C=C), 60,6 (CCH₃), 24,6 (CH), 21,4 (O₂CCH₃), 18,8 (C(CH₃)CH_{3a}), 18,5 (CH₂), 18,0 (C(CH₃)CH_{3b}), 17,6 (CH₃), IR (Bilag I.7) ν: 3009 (br, aromatisk C-H strekk), 2917 (w, C-H strekk), 1728 (s, C=O strekking), 1675 (w, tetrasubstituert C=C strekk), 1238 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1088 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 708 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₇H₂₄O₄N [M+NH₄]⁺ 306,1700, obs. 306,1701



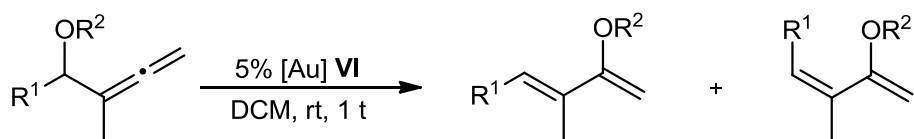
cis-(*Z*)-1-(2-Acetoksy-2-metylsyklopropyl)-2-fenylvinylacetat (**35a**) og *trans*-(*Z*)-1-(2-Acetoksy-2-metylsyklopropyl)-2-fenylvinylacetat (**35b**). Forbindelse **35a** og **35b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 5* fra 1-fenylprop-2-yn-1-ylacetat **34** (30,0 mg, 0,17 mmol), alken **17** (69,0 mg, 0,69 mmol, 4,0 ekv), AgNTf₂ **VIII** (3,3 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv), (1-(2,6-dimetylfenyl)-3-mesityl-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)gull(I)klorid **VII** (5,3 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv) og toluen. Blandingen av de diastereomere parene (53:47) ble renset med kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 30:1) og ga produkt **35a** som en gul olje (18,4 mg, 39%), *R_f* = 0,15 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag A.7) δ: 7,37-7,34 (m, 2 H, H_{ar}), 7,32-7,27 (m, 2 H, H_{ar}), 7,23-7,18 (m, 1 H, H_{ar}), 6,00 (s, 1 H, PhCCH), 2,19 (s, 3 H, C=CO₂CCH₃), 1,94 (s, 3 H, CH₂CO₂CCH₃), 1,91 (m, 1 H, CH₂CH), 1,60 (s, 3 H, CH₂CCH₃), 1,20 (m, 1 H, CH_aH_b), 1,17 (m, 1 H, CH_bH_a). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 30:1) ga produkt **35b** som en gul olje (16,7 mg, 36%), *R_f* = 0,21 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag A.8) δ: 7,42-7,37 (m, 2 H, H_{ar}), 7,32-7,18 (m, 3 H, H_{ar}), 6,01 (s, 1 H, PhCCH), 2,27 (s, 3 H, C=CO₂CCH₃), 2,27 (m, 1 H, CH₂CH), 1,99 (s, 3 H, CH₂CO₂CCH₃), 1,53 (s, 3 H, CH₂CCH₃), 1,31 (m, 1 H, CH_aH_b), 0,92 (t, *J* = 6,4 Hz, 1 H, CH_bH_a). ¹H-NMR spekteret er i overensstemmelse med litteraturen.⁴



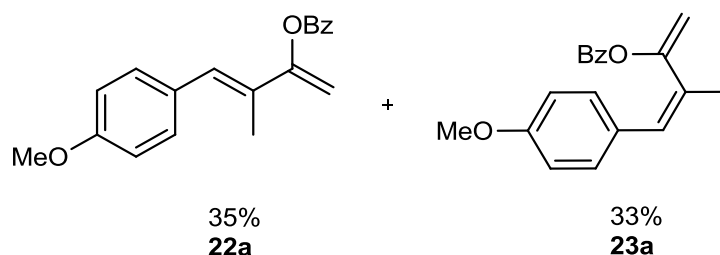
cis-1-(2-Acetoksy-2-metylsyklopropyl)-2-metylprop-1-en-1-ylacetat (**43a**) og *trans*-1-(2-acetoksy-2-metylsyklopropyl)-2-metylprop-1-en-1-ylacetat (**43b**). Forbindelse **43a** og **43b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 5* fra 2-metylbut-3-yn-2-ylacetat **42** (30,0 mg, 0,24 mmol), alken **17** (95,0 mg, 0,96 mmol, 4,0 ekv), sølvion **VIII** (4,6 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv), gullkatalysator **41** (6,1 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv) og DCM. Blandingen av de diastereomere parene (56:44) ble renset med kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 30:1) og ga produkt **43a** og **43b** samlet som en gul olje (32,7 mg, 70%), $R_f = 0,44$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) (Bilag A.9) **43a**: δ : 2,12 (s, 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CCCO}_2\text{CH}_3$), 1,97 (s, 3 H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$), 1,83 (m, 1 H, CH), 1,80 (s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_{a3})\text{CH}_{b3}$), 1,59 (s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_{b3})\text{CH}_{a3}$), 1,56 (s, 3 H, CH_2CCH_3), 1,08 (m, 1 H, CH_aH_b), 0,95 (t, $J = 6,6$ Hz, 1 H, CH_bH_a), **43b**: δ : 2,15 (s, 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CCO}_2\text{CCH}_3$), 2,09 (m, 1 H, CH), 1,98 (s, 3 H, $(\text{CH}_2\text{O}_2\text{CCH}_3)$), 1,82 (s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_{b3})\text{CH}_{a3}$), 1,59 (s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_{a3})\text{CH}_{b3}$), 1,46 (s, 3 H, CH_2CCH_3), 1,21 (m, 1 H, CH_aH_b), 0,74 (t, $J = 6,6$ Hz, 1 H, CH_bH_a). $^1\text{H-NMR}$ spekteret er i overensstemmelse med litteraturen.⁴ Enantiomert overskudd ble bestemt fra kiralt GC (Bilag A.10 og A.11).

Forbindelse	Katalysator	ee%	omset.%
43a	VI	-	>99
43b	VI	-	>99
43a	41	5	>99
43b	41	6	>99

5.4 Fremstilling av E-dien (22a-b) og Z-dien (23a-b)

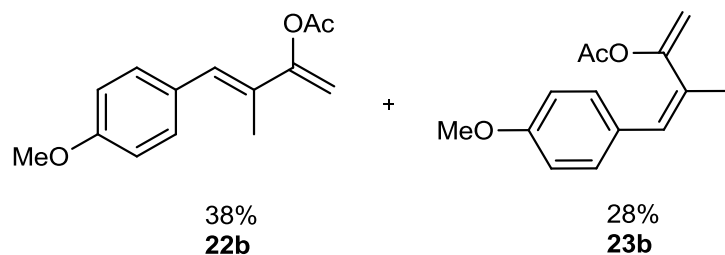
**14a:** R¹ = PMP, R² = Bz**14b:** R¹ = PMP, R² = Ac**22a:** R¹ = PMP, R² = Bz **23a:** R¹ = PMP, R² = Bz**22b:** R¹ = PMP, R² = Ac **23b:** R¹ = PMP, R² = Ac*Generell prosedyre 4*

Til gullkatalysator **VI** (0,05 ekv) ble DCM (c = 200 mM) tilsatt og blandingen ble satt stående uten røring i fem min. Til denne løsningen ble allen **14a-b** i DCM (c = 200 mM) tilsatt og løsningen ble satt til røring i en time ved rt. Blandingen ble filtret gjennom Na₂SO₄ før løsningsmiddelet ble dampet av under redusert trykk. Råproduktet ble rensset med kolonnekromatografi.



(*E*)-4-(4-Metoksyfenyl)-3-metylbuta-1,3-dien-2-ylbenzoat (**22a**) og (*Z*)-4-(4-metoksyfenyl)-3-metylbuta-1,3-dien-2-ylbenzoat (**23a**). Forbindelse **22a** og **23a** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 4* fra allen **14a** (170,0 mg, 0,58 mmol) og gullkatalysator **VI** (22 mg, 0,05 ekv). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/Et₂O 30:1) ga produkt **22a** som en gul olje (60,1 mg, 35%), *R_f* = 0,47 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag J.1) δ: 8,19-8,21 (m, 2 H, H_{ar}), 7,63-7,60 (m, 1 H, H_{ar}), 7,53-7,50 (m, 2 H, H_{ar}), 7,19 (d, *J* = 8,3 Hz, 2 H, H_{ar}), 6,85 (d, *J* = 8,4 Hz, 2 H, H_{ar}), 6,74 (s, 1 H, ArCH), 5,30 (d, *J* = 1,6 Hz, 1 H, CH_{2a}), 5,03 (d, *J* = 1,6 Hz, 1 H, CH_{2b}), 3,80 (s, 3 H, OCH₃), 2,10 (d, *J* = 0,8 Hz, 3 H, CH₃), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag J.2) δ: 163,8 (CO₂), 158,6 (CH₃OC_{Ar}), 154,9 (CCH₂), 133,5 (*p*-C_{Ar}), 130,7 (2 x *o*-C_{Ar}), 130,1 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,6 (CHC_{Ar}), 129,5 (O₂CC_{Ar}), 128,7 (CCH₃), 128,6 (2 x *m*-C_{Ar}), 127,1 (CH), 113,6 (2 x *m*-C_{Ar}), 102,9 (CH₂), 55,3 (OCH₃), 14,7 (CH₃), IR (Bilag J.6) ν: 2956 (br, aromatisk C-H strekk), 2833 (w, C-H strekk), 1734 (s, C=O strekking), 1603 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1509 (s, C=C ring strekk), 1231 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1083 (s,

symmetrisk C-O-C strekk), 709 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for $C_{19}H_{19}O_3$ $[M+H]^+$ 295,1329, obs. 295,1334. Samme kolonne (*n*-pentan/Et₂O 30:1) ga produkt **23a** som en gul olje (56,5 mg, 33%), $R_f = 0,42$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag K.1) δ : 7,67-7,64 (m, 2 H, H_{ar}), 7,51-7,46 (m, 1 H, H_{ar}), 7,32-7,28 (m, 2 H, H_{ar}), 7,27-7,24 (m, 2 H, H_{ar}), 6,72-6,70 (m, 2 H, H_{ar}), 6,43 (s, 1 H, ArCH), 5,14 (d, $J = 1,6$ Hz, 1 H, CH_{2a}), 5,10 (d, $J = 1,2$ Hz, 1 H, CH_{2b}), 3,72 (s, 3 H, OCH₃), 2,14 (d, $J = 2,0$ Hz, 3 H, CH₃), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag K.2) δ : 164,5 (CO₂), 158,5 (CH₃OC_{Ar}), 154,2 (CCH₂), 132,9 (*p*-C_{Ar}), 130,1 (CHC_{Ar}), 129,9 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,7 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,7 (CCH₃), 129,3 (O₂CC_{Ar}), 129,2 (CH), 127,9 (2 x *m*-C_{Ar}), 113,3 (2 x *m*-C_{Ar}), 105,3 (CH₂), 55,1 (OCH₃), 23,8 (CH₃), IR (Bilag K.6) ν : 2949 (br, aromatisk C-H strekk), 2835 (w, C-H strekk), 1728 (s, C=O strekking), 1601 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1508 (s, C=C ring strekk), 1246 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1088 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 703 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (EI) kalk. for $C_{19}H_{19}O_3$ $[M+H]^+$ 295,1329, obs. 295,1334



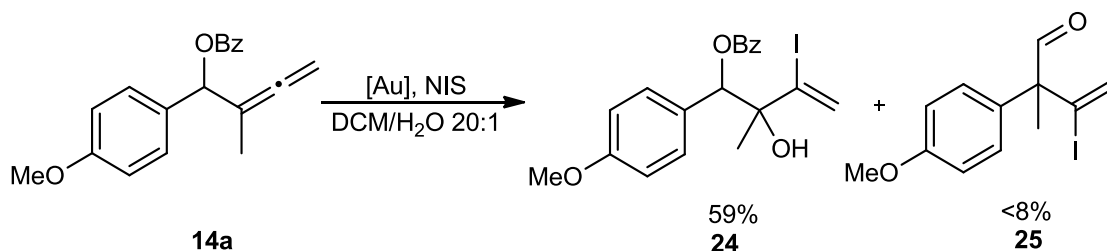
(*E*)-4-(4-Metoksyfenyl)-3-metylbuta-1,3-dien-2-ylacetat (**22b**) og (*Z*)-4-(4-metoksyfenyl)-3-metylbuta-1,3-dien-2-ylacetat (**23b**). Forbindelse **22b** og **23b** ble fremstilt etter *Generell prosedyre 4* fra allen **14b** (50,0 mg, 0,22 mmol) og gullkatalysator **VI** (8,3 mg, 0,05 ekv). Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 6:1) ga produkt **22b** som en blank olje (19,1 mg, 38%), $R_f = 0,47$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag L.1) δ : 7,24 (d, $J = 8,4$ Hz, 2 H, H_{ar}), 6,92 (d, $J = 8,8$ Hz, 2 H, H_{ar}), 6,67 (s, 1 H, ArCH), 5,22 (d, $J = 1,6$ Hz, 1 H, CH_{2a}), 4,93 (d, $J = 1,6$ Hz, 1 H, CH_{2b}), 3,84 (s, 3 H, OCH₃), 2,30 (s, 3 H, O₂CCH₃), 2,06 (d, $J = 0,8$ Hz, 3 H, CH₃), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag L.2) δ : 169,2 (CO₂), 158,6 (CH₃OC_{Ar}), 154,6 (CCH₂), 130,7 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,5 (C_{Ar}), 128,6 (CCH₃), 126,9 (CH), 113,6 (2 x *m*-C_{Ar}), 102,8 (CH₂), 55,3 (OCH₃), 21,0 (O₂CCH₃), 14,6 (CH₃), IR (Bilag L.6) ν : 2948 (br, aromatisk C-H strekk), 2831 (w, C-H strekk), 1760 (s, C=O strekking), 1602 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1508 (s, C=C ring strekk), 1195 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1020 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 828 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for $C_{14}H_{20}O_3N$ $[M+NH_4]^+$ 250,1438, obs. 250,1440. Samme kolonne (*n*-pentan/EtOAc 6:1) ga produkt **23b** som en blank olje (13,8 mg, 28%), $R_f = 0,37$ (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag M.1) δ : 7,28-7,23 (m, 2 H, H_{ar}), 6,85-6,83 (m, 2 H, H_{ar}), 6,40 (s, 1 H, ArCH), 5,04 (d, $J = 1,6$ Hz, 1 H, CH_{2a}), 4,94 (d, $J = 1,6$ Hz, 1 H, CH_{2b}), 3,82 (s, 3 H, OCH₃), 2,07 (d, $J = 0,8$ Hz, 3 H, CH₃), 1,56 (s, 3 H, O₂CCH₃), ¹³C-

5.5 Fremstilling av halogenerte alkener

NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag M.2) δ : 168,8 (CO₂), 158,5 (CH₃OC_{Ar}), 153,8 (CCH₂), 130,2 (2 x *o*-C_{Ar}), 130,0 (C_{Ar}), 129,0 (CCH₃), 129,0 (CH), 113,1 (2 x *m*-C_{Ar}), 105,1 (CH₂), 55,3 (OCH₃), 23,6 (CH₃), 20,0 (O₂CCH₃), IR (Bilag M.6) ν : 2951 (br, aromatisk C-H strekk), 2835 (w, C-H strekk), 1757 (s, C=O strekking), 1603 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1508 (s, C=C ring strekk), 1195 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1020 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 824 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₄H₂₀O₃N [M+NH₄]⁺ 250,1438, obs. 250,1440

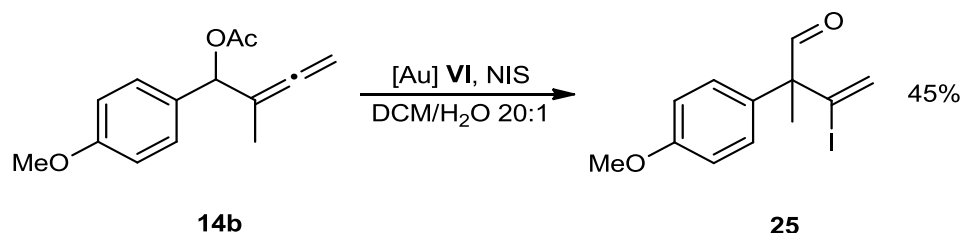
5.5 Fremstilling av halogenerte alkener

5.5.1 Fremstilling av 2-hydroksy-3-jod-1-(4-metoksyfenyl)-2-metylbut-3-en-1-ylbenzoat (**24**)



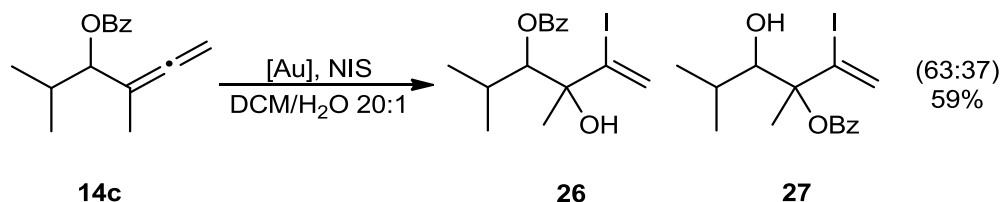
Til gullkatalysator **VI** (4,6 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv) ble DCM (0,60 mL) tilsatt og blandingen ble satt stående uten røring i fem min. Allen **14a** (35,0 mg, 0,12 mmol), NIS (33,0 mg, 0,15 mmol, 1,25 ekv) og H₂O (0,06 mL, 5 vol%) i DCM (0,60 mL) ble tilsatt og løsningen ble satt til røring i to timer ved rt. Blandingen ble filtret gjennom Na₂SO₄ før løsningsmidlet ble dampet av under redusert trykk. Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 10:1) ga produkt **24** som en oransje olje (31,2 mg, 59%), *R*_f = 0,65 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag N.1) δ : 8,07-8,05 (m, 2 H, H_{ar}), 7,60-7,55 (m, 1 H, H_{ar}), 7,49-7,46 (m, 2 H, H_{ar}), 7,44-7,40 (m, 2 H, H_{ar}), 6,89-6,86 (m, 2 H, H_{ar}), 6,47 (d, *J* = 2,2 Hz, 1 H, CH_{2a}), 6,27 (s, 1 H, ArCH), 5,97 (d, *J* = 2,2 Hz, 1 H, CH_{2b}), 3,79 (s, 3 H, OCH₃), 2,45 (s, 1 H, OH), 1,37 (s, 3 H, CH₃), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag N.2) δ : 165,3 (CO₂), 159,7 (CH₃OC_{Ar}), 133,2 (*p*-C_{Ar}), 130,0 (O₂CC_{Ar}), 129,7 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,5 (2 x *o*-C_{Ar}), 128,5 (2 x *m*-C_{Ar}), 128,0 (CHC_{Ar}), 127,1 (CH₂), 117,6 (C_I), 113,5 (2 x *m*-C_{Ar}), 78,9 (CH), 78,5 (COH), 55,2 (OCH₃), 23,8 (CH₃), IR (Bilag N.6) ν : 3494 (br, O-H strekk), 2926 (br, aromatisk C-H strekk), 2844 (w, C-H strekk), 1704 (m, C=O strekking), 1611 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1512 (m, C=C ring strekk), 1245 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1025 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 709 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₉H₂₃O₄NI [M+NH₄]⁺ 456,0666, obs. 456,0667

5.5.2 Fremstilling av 3-jod-2-(4-metoksyfenyl)-2-metylbut-3-enal (25)



Til gullkatalysator **VI** (6,6 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv) ble DCM (0,70 mL) tilsatt og blandingen ble satt stående uten røring i fem min. Allen **14b** (40,0 mg, 0,17 mmol), NIS (48,0 mg, 0,21 mmol, 1,25 ekv) og H₂O (0,09 mL, 5 vol%) i DCM (1,00 mL) ble tilsatt og løsningen ble satt til røring i tre timer ved rt. Blandingen ble filtret gjennom Na₂SO₄ før løsningsmidlet ble dampet av under redusert trykk. Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 10:1) ga produkt **25** som en gul olje (24,2 mg, 45%), *R_f* = 0,42 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag O.1) δ: 9,76 (s, 1 H, OCH), 7,24-7,21 (m, 2 H, H_{ar}), 6,97-6,94 (m, 2 H, H_{ar}), 6,26 (d, *J* = 2,8 Hz, 1 H, CH_{2a}), 6,18 (d, *J* = 2,8 Hz, 1 H, CH_{2b}), 3,84 (s, 3 H, OCH₃), 1,67 (s, 3 H, CH₃), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag O.2) δ: 196,9 (OCH), 159,7 (CH₃OC_{Ar}), 130,3 (C_{Ar}), 129,0 (2 x *o*-C_{Ar}), 128,3 (CH₂), 115,6 (C_I), 114,4 (2 x *o*-C_{Ar}), 62,7 (CH₃C), 55,3 (CH₃O), 21,2 (CH₃), IR (Bilag O.5) *v*: 2935 (br, aromatisk C-H strekk), 2835 (w, C-H strekk), 1723 (s, C=O strekking), 1605 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1509 (s, C=C ring strekk), 1250 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1029 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 827 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₂H₁₇O₂NI [M+NH₄]⁺ 334,0298, obs. 334,0298

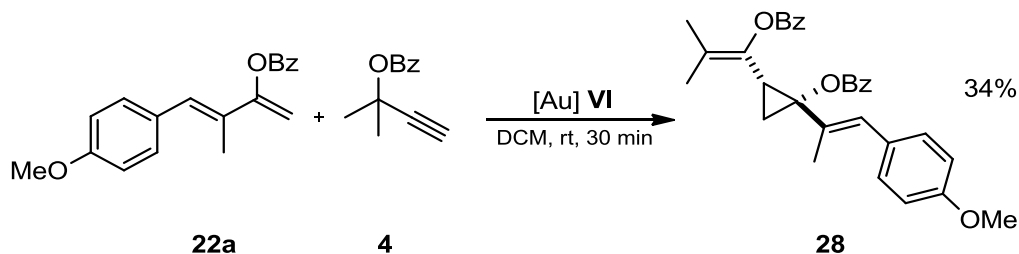
5.5.3 Fremstilling av 4-hydroksey-5-jod-2,4-dimetylheks-5-en-3-ylbenzoat (26) og 4-hydroksey-2-jod-3,5-dimetylheks-1-en-3-ylbenzoat (27)



Til gullkatalysator **VI** (8,4 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv) ble DCM (1,00 mL) tilsatt og blandingen ble satt stående uten røring i fem min. Allen **14c** (50,0 mg, 0,22 mmol), NIS (61,0 mg, 0,27 mmol, 1,25 ekv) og H₂O (0,11 mL, 5 vol%) i DCM (1,20 mL) ble tilsatt og løsningen ble satt til røring i to timer ved rt. Blandingen ble filtret gjennom

Na₂SO₄ før løsningsmidlet ble dampet av under redusert trykk. Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 15:1) ga produkt **26** som en blank olje (32,0 mg, 39%), *R_f* = 0,44 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag P.1) δ: 8,11-8,09 (m, 2 H, H_{ar}), 7,62-7,58 (m, 1 H, H_{ar}), 7,50-7,46 (m, 2 H, H_{ar}), 6,65 (d, *J* = 1,6 Hz, 1 H, CH_{2a}), 5,97 (d, *J* = 2,0 Hz, 1 H, CH_{2b}), 5,43 (d, *J* = 2,8 Hz, 1 H, CH), 2,31-2,22 (m, 1 H, *ipr*-CH), 2,13 (s, 1 H, OH), 1,47 (s, 3 H, CH₃), 1,07 (d, *J* = 6,8 Hz, 3 H, *ipr*-CH_{3a}), 1,02 (d, *J* = 6,8 Hz, 3 H, *ipr*-CH_{3b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag P.2) δ: 166,1 (CO₂), 133,2 (*p*-C_{Ar}), 129,9 (C_{Ar}), 129,8 (2 x *o*-C_{Ar}), 128,6 (2 x *m*-C_{Ar}), 126,7 (CH₂), 115,3 (Cl), 79,9 (CH), 78,7 (CCH₃), 28,6 (*ipr*-CH), 26,2 (CH₃), 22,1 (*ipr*-CH_{3a}), 17,4 (*ipr*-CH_{3b}), IR (Bilag P.6) ν: 3495 (br, O-H strekk), 2962 (br, aromatisk C-H strekk), 2847 (w, C-H strekk), 1699 (s, C=O strekking), 1601 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1451 (m, asymmetrisk CH₃ bøying), 1315 (m, symmetrisk CH₃ bøying), 1268 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1097 (m, symmetrisk C-O-C strekk), 709 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₅H₂₃O₃NI [M+NH₄]⁺ 392,0717, obs. 392,0715. Samme kolonne (*n*-pentan/EtOAc 15:1) ga produkt **27** som en blank olje (16,0 mg, 20%), *R_f* = 0,39 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag Q.1) δ: 8,08-8,06 (m, 2 H, H_{ar}), 7,62-7,58 (m, 1 H, H_{ar}), 7,50-7,46 (m, 2 H, H_{ar}), 6,45 (d, *J* = 2,4 Hz, 1 H, CH_{2a}), 5,92 (d, *J* = 2,0 Hz, 1 H, CH_{2b}), 5,42 (d, *J* = 3,2 Hz, 1 H, CH), 2,63 (s, 1 H, OH), 2,26-2,17 (m, 1 H, *ipr*-CH), 1,56 (s, 3 H, CH₃), 1,05 (d, *J* = 6,8 Hz, 3 H, *ipr*-CH_{3a}), 1,02 (d, *J* = 6,8 Hz, 3 H, *ipr*-CH_{3b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag Q.2) δ: 166,2 (CO₂), 133,2 (*p*-C_{Ar}), 129,9 (C_{Ar}), 129,8 (2 x *o*-C_{Ar}), 128,5 (2 x *m*-C_{Ar}), 126,6 (CH₂), 119,6 (Cl), 80,96 (CH), 78,9 (CCH₃), 28,8 (*ipr*-CH), 23,0 (CH₃), 22,0 (*ipr*-CH_{3a}), 17,4 (*ipr*-CH_{3b}), IR (Bilag Q.6) ν: 3490 (br, O-H strekk), 2963 (br, aromatisk C-H strekk), 2853 (w, C-H strekk), 1703 (s, C=O strekking), 1602 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1451 (m, asymmetrisk CH₃ bøying), 1314 (m, symmetrisk CH₃ bøying), 1266 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1096 (m, symmetrisk C-O-C strekk), 708 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₁₅H₂₃O₃NI [M+NH₄]⁺ 392,0711, obs. 392,0717

5.6 Syntese av 1-((1*R*,2*R*)-2-(benzoyloksy)-2-((*E*)-1-(4-metoksyfenyl) prop-1-en-2-yl)syklopropyl)-2-metylprop-1-en-1-ylbenzoat (28)

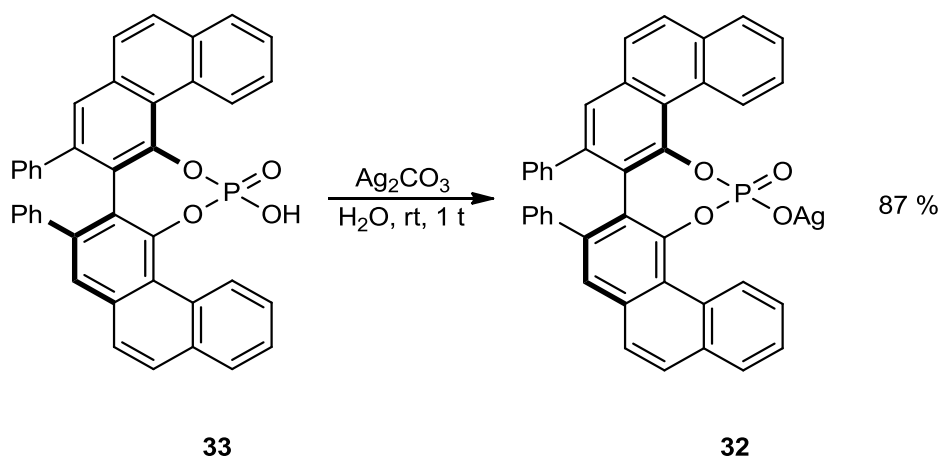


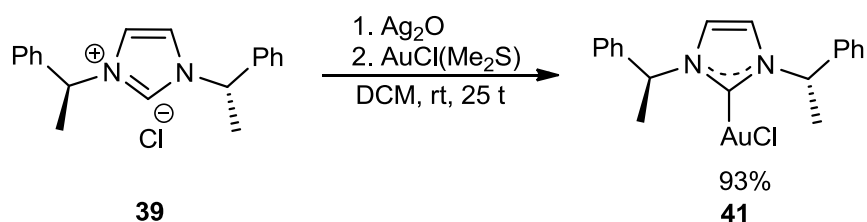
Til gullkatalysator **VI** (5,0 mg, 0,01 mmol, 0,05 ekv) ble DCM (0,7 mL) tilsatt og blandingen ble satt stående uten røring i fem min. Propargylester **4** (25,0 mg, 0,13 mmol) og dien **22a** (48,0 mg, 0,17 mmol, 1,25 ekv) i DCM (0,7 mL) ble tilsatt, og løsningen ble satt til røring i 30 min. ved rt. Blandingen ble filtret gjennom Na₂SO₄ før løsningsmiddelet ble dampet av under redusert trykk. Kolonnekromatografi (*n*-pentan/EtOAc 15:1) ga produkt **28** som en gul olje (22,1 mg, 34%), *R_f* = 0,22 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag R.1) δ: 8,08-8,05 (m, 2 H, H_{ar}), 7,97-7,93 (m, 2 H, H_{ar}), 7,62-7,57 (m, 1 H, H_{ar}), 7,57-7,54 (m, 1 H, H_{ar}), 7,54-7,48 (m, 2 H, H_{ar}), 7,35-7,32 (m, 2 H, H_{ar}), 7,21-7,18 (m, 2 H, H_{ar}), 6,85-6,83 (m, 2 H, H_{ar}), 6,58 (s, 1 H, PhCH), 3,79 (s, 3 H, OCH₃), 2,40-2,33 (m, 1 H, CH), 1,99 (s, 3 H, C(CH₃)CH_{3a}), 1,93 (s, 3 H, CH₃), 1,91-1,86 (m, 1 H, CH_{2a}), 1,72 (s, 3 H, C(CH₃)CH_{3b}), 1,33-1,30 (m, 1 H, CH_{2b}), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag R.2) δ: 165,9 (O₂CPh), 164,7 (O₂CPh), 158,2 (CH₃OC_{Ar}), 137,4 ((CH₃)₂C=C), 133,2 (*p*-C_{Ar}), 133,0 (*p*-C_{Ar}), 133,0 (CH=C), 130,5 (C_{Ar}), 130,3 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,9 (C=CC_{Ar}), 129,9 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,7 (2 x *o*-C_{Ar}), 129,5 (C_{Ar}), 128,4 (2 x *m*-C_{Ar}), 128,4 (2 x *m*-C_{Ar}), 126,2 (C=CH), 123,8 ((CH₃)₂C=C), 113,5 (2 x *m*-C_{Ar}), 66,5 (CCH₂), 55,3 (OCH₃), 25,3 (CH), 19,2 (C(CH₃)CH_{3a}), 18,2 (C(CH₃)CH_{3b}), 17,8 (CH₂), 15,2 (CH₃), IR (Bilag R.6) ν: 2995 (br, aromatisk C-H strekk), 2913 (w, C-H strekk), 1726 (s, C=O strekking), 1605 (m, usymmetrisk C=C strekk), 1510 (s, C=C ring strekk), 1242 (s, asymmetrisk C-O-C strekk), 1090 (s, symmetrisk C-O-C strekk), 707 (s, ut-av-planet C-H bøying), HRMS (ESI) kalk. for C₃₁H₃₄O₅N [M+NH₄]⁺ 500,2431, obs. 500,2431

5.7 Syntese av kirale motioner og katalysatorer

5.7.1 Fremstilling av (((((1*R*,4*R*)-7,7-dimetyl-2-oksobisyklo[2.2.1]heptan-1-yl)metyl)sulfonyl)oksy)sølv (**29**)⁵⁷

Til ((1*R*,4*R*)-7,7-dimetyl-2-oksobisyklo[2.2.1]heptan-1-yl)metansulfonsyre **30** (0,50 g, 2,15 mmol) i CH₃CN (0,5 mL) ble Ag₂O (0,25 g, 1,08 mmol, 0,50 ekv) tilsatt. Løsningen ble rørt i mørket ved rt. i en time. Den svarte løsningen ble filtrert og vasket med aceton (2 x 7,5 mL) før løsningsmidlet ble dampet av under redusert trykk. Produkt **29** ble isolert som et hvitt pulver (0,59 g, 79%), smp: 173-175 °C, *R_f* = 0,29 (*n*-heksan/EtOAc 4:1), ¹H-NMR (300 MHz, D₂O) (Bilag A.12) δ: 3,28 (d, *J* = 15 Hz, 1 H, CH_{2a}S), 2,98 (d, *J* = 15 Hz, 1 H, CH_{2b}S), 2,50-2,37 (m, 2 H, CH₂), 2,19-2,16 (m, 1 H, CH), 2,12-1,99 (m, 1 H, CH₂), 2,02 (d, *J* = 18,9 Hz, CH₂), 1,71-1,61 (m, 1 H, CH₂), 1,51-1,46 (m, 1 H, CH₂), 1,06 (s, 3 H, CH_{3a}), 0,87 (s, 3 H, CH_{3b}). Smeltepunktet er i overensstemmelse med litteraturen.⁵⁷

5.7.2 Fremstilling av ((18-oksido-8,9-difenyldifenantro[4,3-*d*:3',4'-*f*][1,3,2]dioksafofepin-18-yl)oksy)sølv (**32**)⁶⁵

5.7.4 Fremstilling av (1,3-bis((*S*)-1-fenyletyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)gull(I)klorid (**41**)⁵⁹

Til en løsning av 1,3-bis((*S*)-1-fenyletyl)-1*H*-imidazol-3-iumklorid **39** (0,28 g, 0,89 mmol) i DCM (15 mL) ble Ag₂O (0,10 g, 0,44 mmol, 0,50 ekv) tilsatt. Løsningen ble satt til røring i 20 timer ved rt. før AuCl(Me₂S) (0,26 g, 0,89 mmol, 1,00 ekv) ble tilsatt. Blandingen ble satt til røring i ytterligere fem timer ved rt før den ble filtrert gjennom celite. Løsningsmiddelmengden ble redusert til 2-3 mL. Tilsats av *n*-heksan (6 mL) ga utfelling av produkt **41** som et lilla fast stoff (0,42 g, 93%), smp: 203-205 °C, $[\alpha]_D^{20} = -136,7^\circ$ ($c = 1,0$, aceton), $R_f = 0,82$ (DCM/aceton 2:1), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) (Bilag S.1) δ : 7,41-7,31 (m, 10 H, H_{ar}), 6,82 (s, 2 H, NCHCHN), 6,17 (q, $J = 7,2$ Hz, 2 H, CHCH₃), 1,84 (d, $J = 7,2$ Hz, 6 H, CH₃), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) (Bilag S.2) δ : 169,9 (CAu), 139,2 (2 x C_{Ar}), 129,0 (4 x *m*-C_{Ar}), 128,6 (2 x *p*-C_{Ar}), 126,8 (4 x *o*-C_{Ar}), 118,1 (2 x CH), 60,1 (2 x CHCH₃), 20,8 (2 x CH₃), IR (Bilag S.5) ν : 2928 (w, aromatisk C-H strekk), 1491 (m, C=C ring strekk), 1425 (m, asymmetrisk CH₃ bøyning), 1220 (s, C-N strekk), 769 (s, ut-av-planet C-H bøyning), 703 (s, ut-av-planet C-H bøyning), HRMS (ESI) kalk. for C₁₉H₂₄N₃AuCl [M+NH₄]⁺ 526,1318 obs. 526,1319



Referanseliste

- (1) Nieto-Oberhuber, C.; Lopez, S.; Jimenez-Nunez, E.; Echavarren, A. M. *Chemistry--A European Journal* **2006**, *12*, 5916.
- (2) Nieto-Oberhuber, C.; Munoz, M. P.; Bunuel, E.; Nevado, C.; Cardenas, D. J.; Echavarren, A. M. *Angewandte Chemie, International Edition* **2004**, *43*, 2402.
- (3) Johansson, M. J.; Gorin, D. J.; Staben, S. T.; Toste, F. D. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 18002.
- (4) Tungen, J. E. *Fremstilling og anvendelse av propargylestere og vinylestere i gullkatalyserte syklopropaneringsreaksjoner*, NTNU, **2010**.
- (5) Sperger, C.; Tungen, J. E.; Fiksdahl, A. *European Journal of Organic Chemistry* **2011**. (Upublisert)
- (6) Hegedus, L. J. *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*; 2 ed.; University Science Books, 1999.
- (7) Bond, G. C. *Gold Bulletin (Geneva)* **1972**, *5*, 11.
- (8) Haruta, M.; Kobayashi, T.; Sano, H.; Yamada, N. *Chemistry Letters* **1987**, 405.
- (9) Stephen, A.; Hashmi, K.; Hutchings, G. J. *Angewandte Chemie, International Edition* **2006**, *45*, 7896.
- (10) Parish, R. V. *Gold Bulletin (London)* **1997**, *30*, 55.
- (11) Shen, H. C. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7847.
- (12) Sperger, C.; Fiksdahl, A. *Organic Letters* **2009**, *11*, 2449.
- (13) Sperger, C. A.; Fiksdahl, A. *Journal of Organic Chemistry* **2010**, *75*, 4542.
- (14) Liu, C.; Han, X.; Wang, X.; Widenhoefer, R. A. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 3700.
- (15) Hoffmann-Roeder, A.; Krause, N. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2005**, *3*, 387.
- (16) Lee, S. I.; Kim, S. M.; Choi, M. R.; Kim, S. Y.; Chung, Y. K.; Han, W.-S.; Kang, S. O. *Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 9366.
- (17) Bailie, J. E.; Abdullah, H. A.; Anderson, J. A.; Rochester, C. H.; Richardson, N. V.; Hodge, N.; Zhang, J.-G.; Burrows, A.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. J. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2001**, *3*, 4113.
- (18) Hayashi, T.; Tanaka, K.; Haruta, M. *Journal of Catalysis* **1998**, *178*, 566.
- (19) Prati, L.; Rossi, M. *Journal of Catalysis* **1998**, *176*, 552.

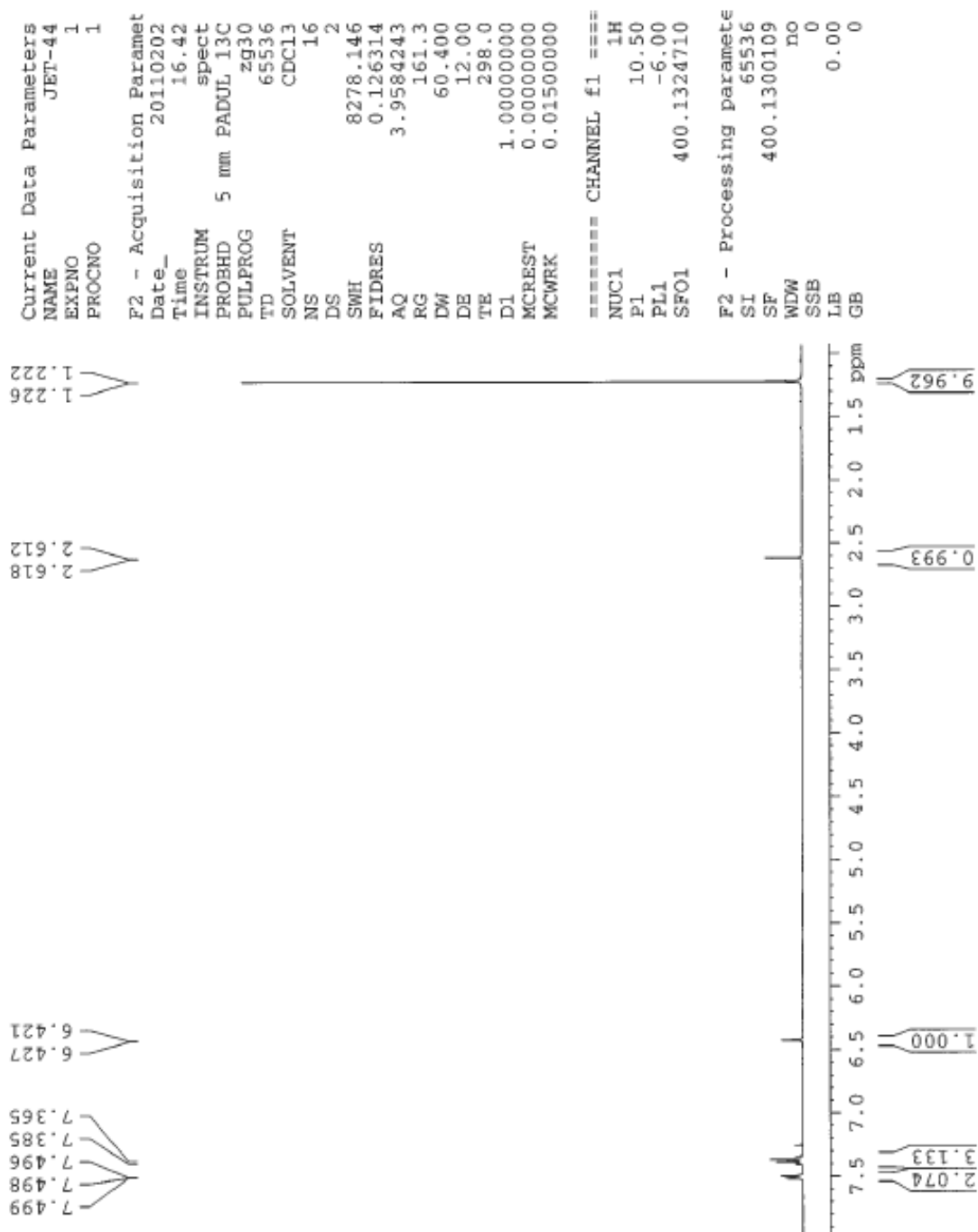
- (20) Donaldson, W. A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8589.
- (21) Molander, G. A.; Alonso-Alija, C. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8067.
- (22) Teles, J. H.; Brode, S.; Chabanas, M. *Angewandte Chemie, International Edition* **1998**, *37*, 1415.
- (23) Mizushima, E.; Sato, K.; Hayashi, T.; Tanaka, M. *Angewandte Chemie, International Edition* **2002**, *41*, 4563.
- (24) Miki, K.; Ohe, K.; Uemura, S. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 2019.
- (25) Marion, N.; Diez-Gonzalez, S.; de Fremont, P.; Noble, A. R.; Nolan, S. P. *Angewandte Chemie, International Edition* **2006**, *45*, 3647.
- (26) Yanagisawa, A.; Habaue, S.; Yamamoto, H. *Journal of Organic Chemistry* **1989**, *54*, 5198.
- (27) Gu, C. Z.; Li, Q. R.; Yin, H. *Chinese Chemical Letters* **2005**, *16*, 1573.
- (28) Lee, A. S.-Y.; Chu, S.-F.; Chang, Y.-T.; Wang, S.-H. *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 1551.
- (29) Zhang, L.-J.; Mo, X.-S.; Huang, Y.-Z. *Journal of Organometallic Chemistry* **1994**, *471*, 77.
- (30) Hojo, M.; Sakuragi, R.; Okabe, S.; Hosomi, A. *Chemical Communications (Cambridge, United Kingdom)* **2001**, 357.
- (31) Tanaka, H.; Hamatani, T.; Yamashita, S.; Torii, S. *Chemistry Letters* **1986**, 1461.
- (32) Lee, A. S.-Y.; Chang, Y.-T.; Wang, S.-H.; Chu, S.-F. *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 8489.
- (33) Ishiguro, M.; Ikeda, N.; Yamamoto, H. *Journal of Organic Chemistry* **1982**, *47*, 2225.
- (34) Ma, X.; Wang, J.-X.; Li, S.; Wang, K.-H.; Huang, D. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8683.
- (35) Ragnarsson, U.; Grehn, L. *Accounts of Chemical Research* **1998**, *31*, 494.
- (36) Scriven, E. F. V. *Chemical Society Reviews* **1983**, *12*, 129.
- (37) Xu, S.; Held, I.; Kempf, B.; Mayr, H.; Steglich, W.; Zipse, H. *Chemistry--A European Journal* **2005**, *11*, 4751.
- (38) Danishefsky, S.; Kahn, M. *Tetrahedron Letters* **1981**, *22*, 489.
- (39) Pollini, G. P.; Bianchi, A.; Casolari, A.; De Risi, C.; Zanirato, V.; Bertolasi, V. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3223.
- (40) Roversi, E.; Vogel, P. *Helvetica Chimica Acta* **2002**, *85*, 761.
- (41) Buzas, A. K.; Istrate, F. M.; Gagosz, F. *Organic Letters* **2007**, *9*, 985.

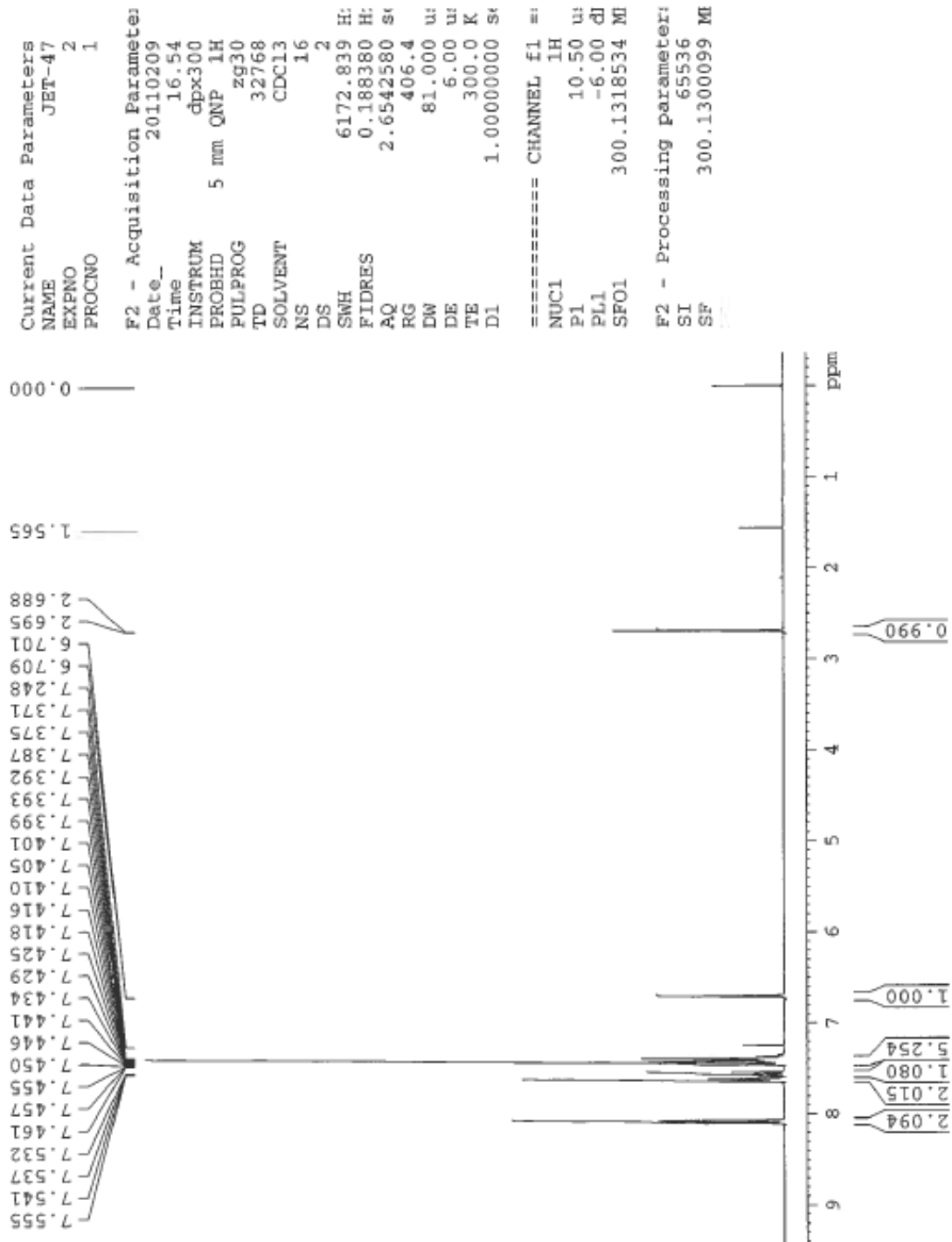
- (42) Ma, S. *Modern Allene Chemistry* **2004**, 2, 595.
- (43) Fu, C.; Li, J.; Ma, S. *Chemical Communications (Cambridge, United Kingdom)* **2005**, 4119.
- (44) Assabumrungrat, S.; Kiatkittipong, W.; Sevitoon, N.; Praserttham, P.; Goto, S. *International Journal of Chemical Kinetics* **2002**, 34, 292.
- (45) Heuer-Jungemann, A.; McLaren, R. G.; Hadfield, M. S.; Lee, A.-L. *Tetrahedron* **2011**, 67, 1609.
- (46) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *Journal of the American Chemical Society* **1959**, 81, 4256.
- (47) Anadon, A.; Martinez-Larranaga, M. R.; Martinez, M. A. *Veterinary Journal* **2009**, 182, 7.
- (48) Silverstein, W. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*; 7th ed.; Wiley, **2005**
- (49) Friebolin, H. *Basic One- and Two-Dimensional NMR spectroscopy*; 4th ed.; Wiley-VCH, **2005**.
- (50) Hang, X.-C.; Gu, W.-P.; Chen, Q.-Y.; Xiao, J.-C. *Tetrahedron* **2009**, 65, 6320.
- (51) Gung, B. W.; Bailey, L. N.; Wonser, J. *Tetrahedron Letters* **2010**, 51, 2251.
- (52) Lee, P. H.; Kim, H.; Lee, K. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2005**, 347, 1219.
- (53) McCluskey, A.; Muderawan, I. W.; Muntari; Young, D. J. *Journal of Organic Chemistry* **2001**, 66, 7811.
- (54) Yu, M.; Zhang, G.; Zhang, L. *Organic Letters* **2007**, 9, 2147.
- (55) Buzas, A. K.; Istrate, F. M.; Gagosz, F. *Tetrahedron* **2009**, 65, 1889.
- (56) Gockel, B.; Krause, N. *Organic Letters* **2006**, 8, 4485.
- (57) Ohno, A.; Tsutsumi, A.; Kawai, Y.; Yamazaki, N.; Mikata, Y.; Okamura, M. *Journal of the American Chemical Society* **1994**, 116, 8133.
- (58) Strand, R. B.; Helgerud, T.; Sperger, C.; Solvang, T.; Fiksdahl, A. *Tetrahedron* **2011**. (Upublisert)
- (59) Nieto-Oberhuber, C.; Munoz, M. P.; Lopez, S.; Jimenez-Nunez, E.; Nevado, C.; Herrero-Gomez, E.; Raducan, M.; Echavarren, A. M. *Chemistry--A European Journal* **2006**, 12, 1677.
- (60) Liu, L.-J.; Wang, F.; Wang, W.; Zhao, M.-X.; Shi, M. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2011**, 7, 555.
- (61) Matsuoka, Y.; Ishida, Y.; Sasaki, D.; Saigo, K. *Chemistry--A European Journal* **2008**, 14, 9215.
- (62) Kirk, K. L. *Journal of Fluorine Chemistry* **2006**, 127, 1013.

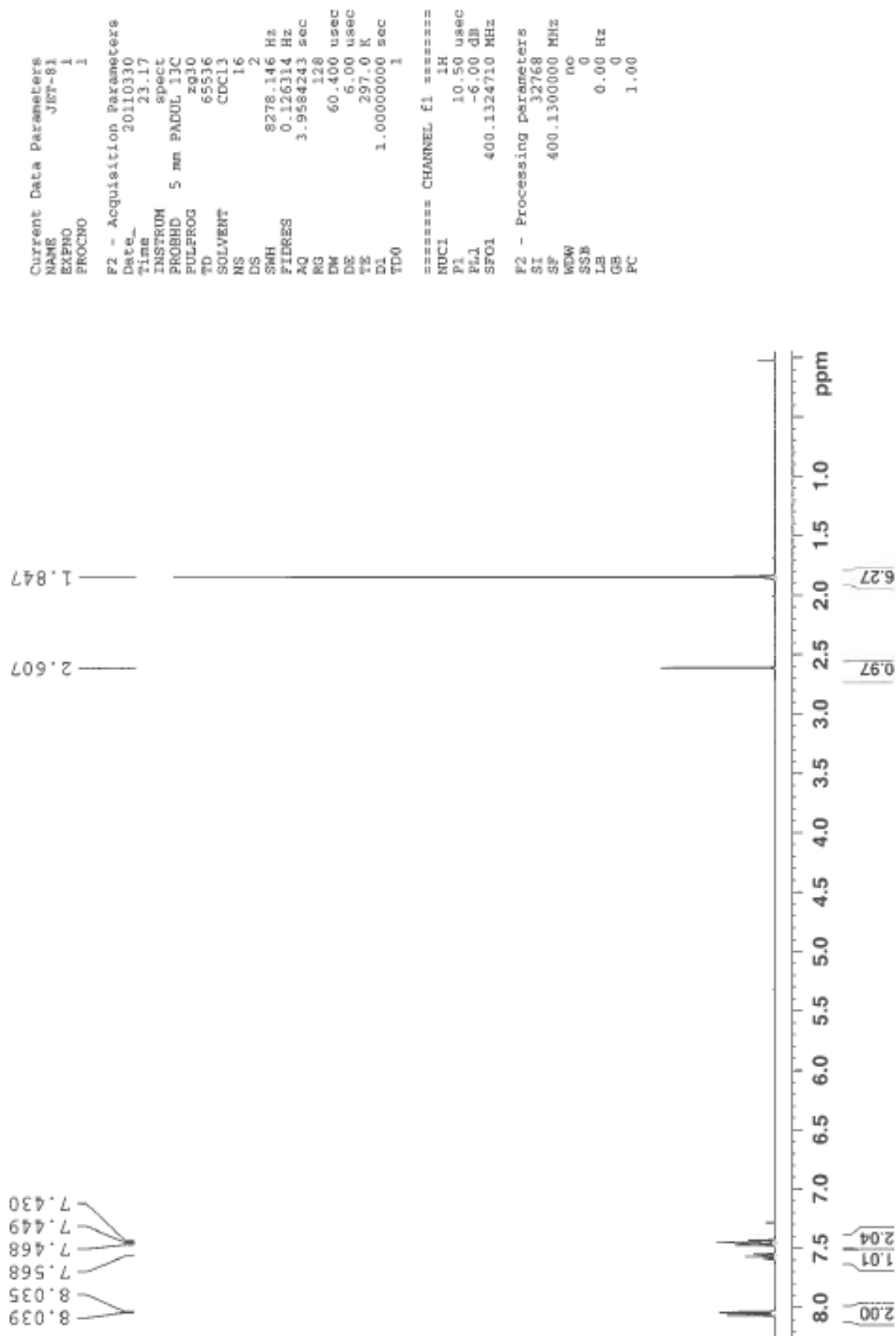
- (63) Begue, J.-P.; Bonnet-Delpon, D. *Journal of Fluorine Chemistry* **2006**, *127*, 992.
- (64) Isanbor, C.; O'Hagan, D. *Journal of Fluorine Chemistry* **2006**, *127*, 303.
- (65) Hamilton, G. L.; Kang, E. J.; Mba, M.; Toste, F. D. *Science (Washington, DC, United States)* **2007**, *317*, 496.

A. Spektroskopiske data for tidligere kjente forbindelser

A.1 $^1\text{H-NMR}$ av propargylester 1a



A.2 ¹H-NMR av propargylester 1b

A.3 ¹H-NMR av propargylester 4

A.4 ¹H-NMR av allenol 10a

```

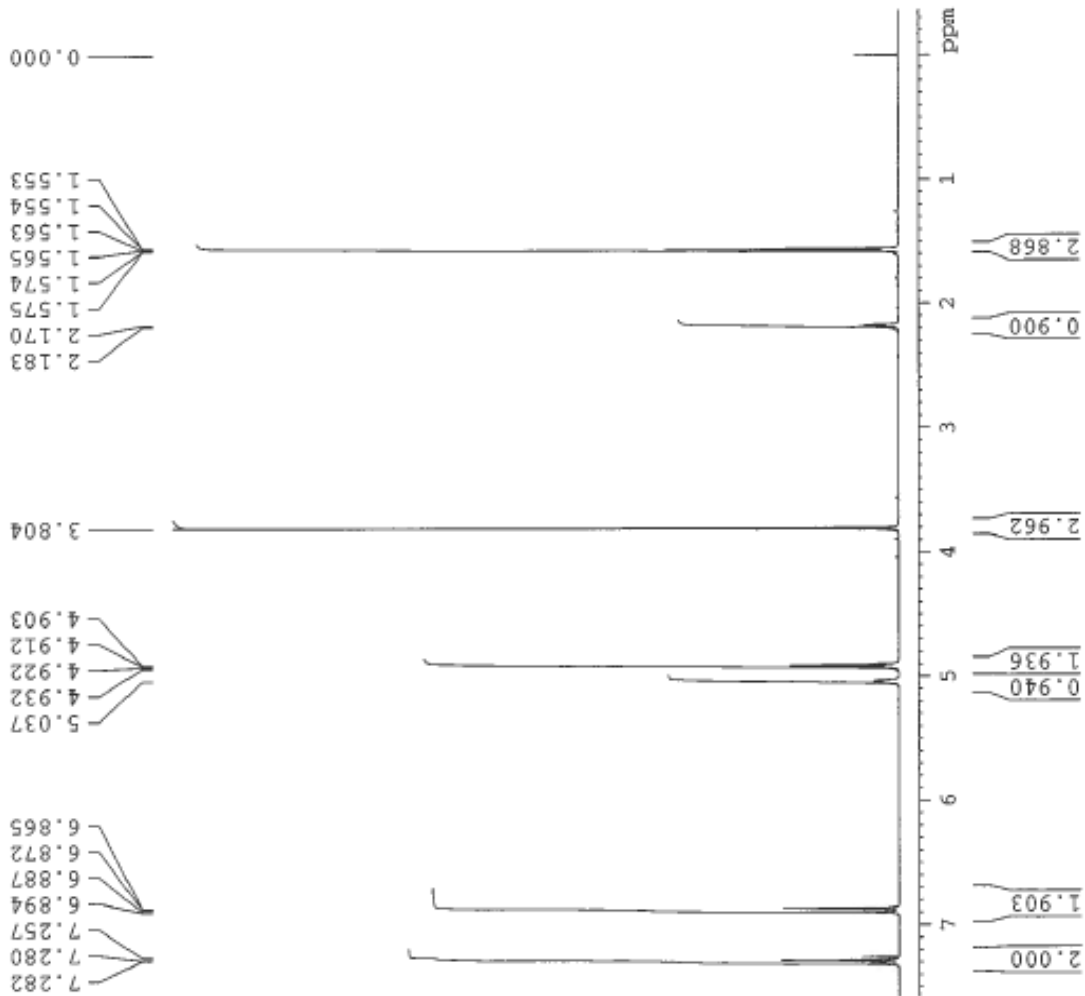
Current Data Parameters
NAME      JET-61
EXPNO     2
PROCNO    1

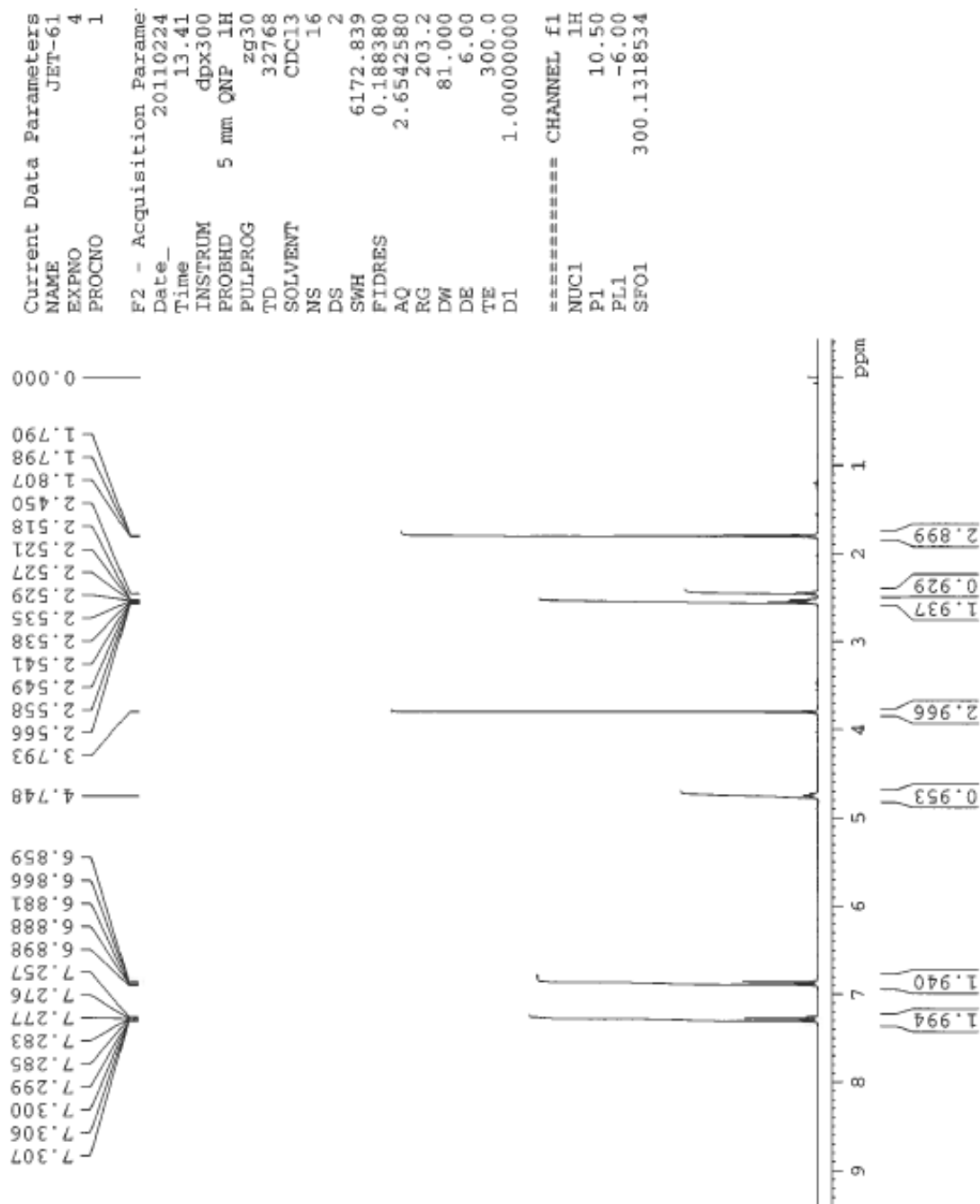
F2 - Acquisition Parameters
Date_     20110222
Time      17.32
INSTRUM   dpx300
PROBHD    5 mm QNP 1H
PULPROG   zg30
TD         32768
SOLVENT   CDC13
NS         16
DS         2
SWH        6172.839 H
FIDRES     0.188380 H
AQ         2.6542580 s
RG         256
DW         81.000 u
DE         6.00 u
TE         300.0 K
D1         1.0000000 s

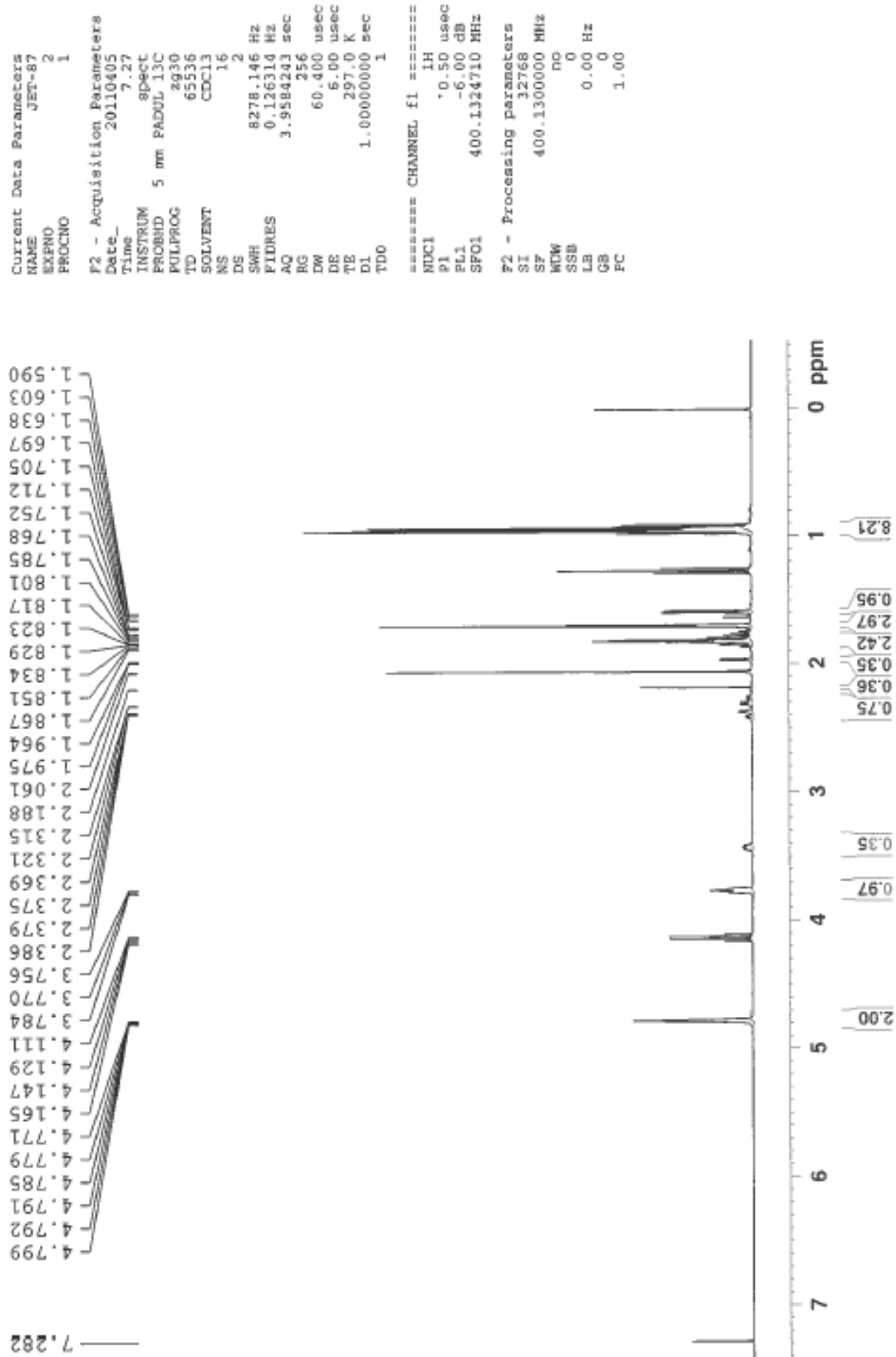
===== CHANNEL f1 =====
NUC1       1H
P1         10.50 u
PL1        -6.00 dB
SFO1       300.1318534 M

F2 - Processing parameters
SI         65536
SF         300.1300071 M

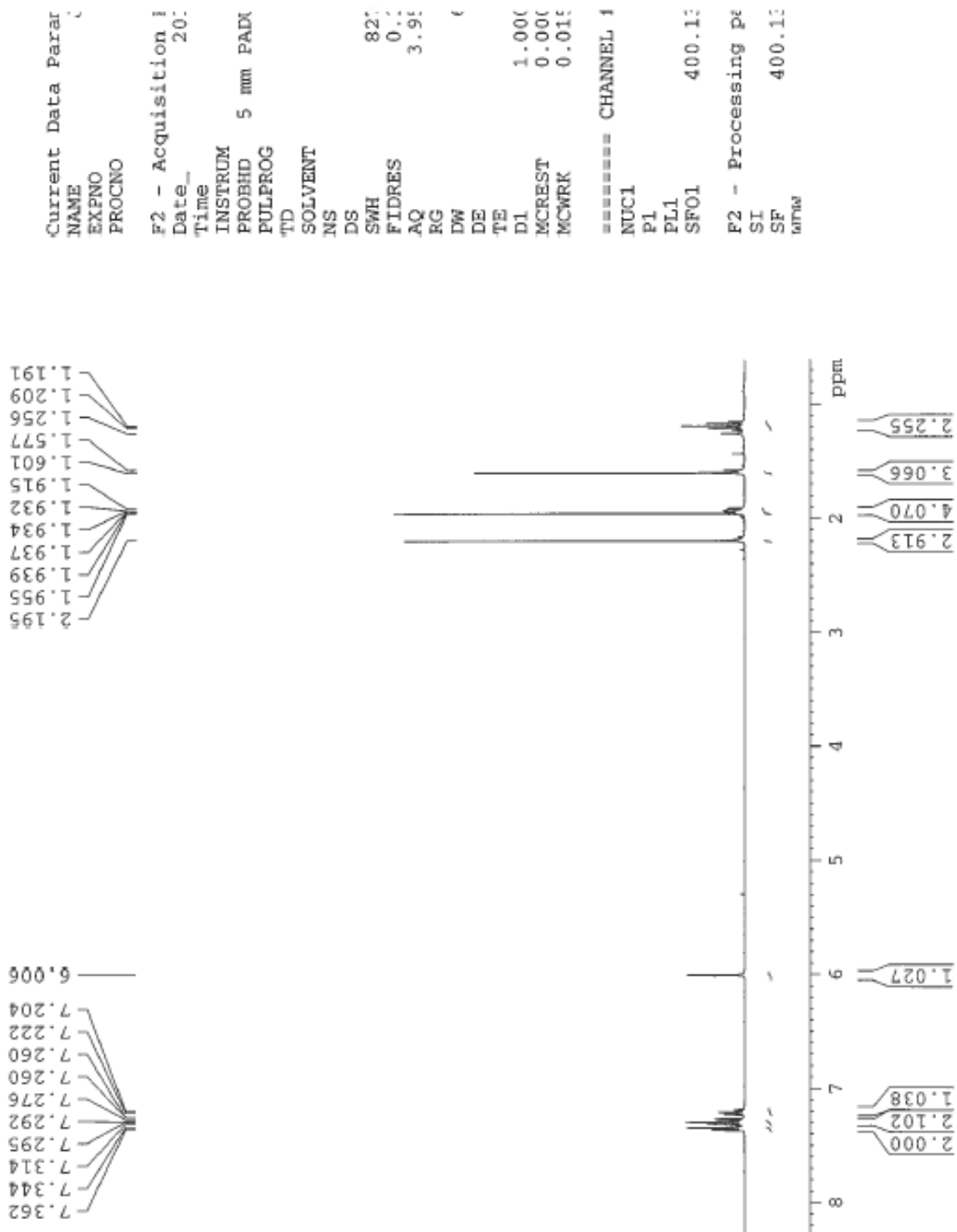
```

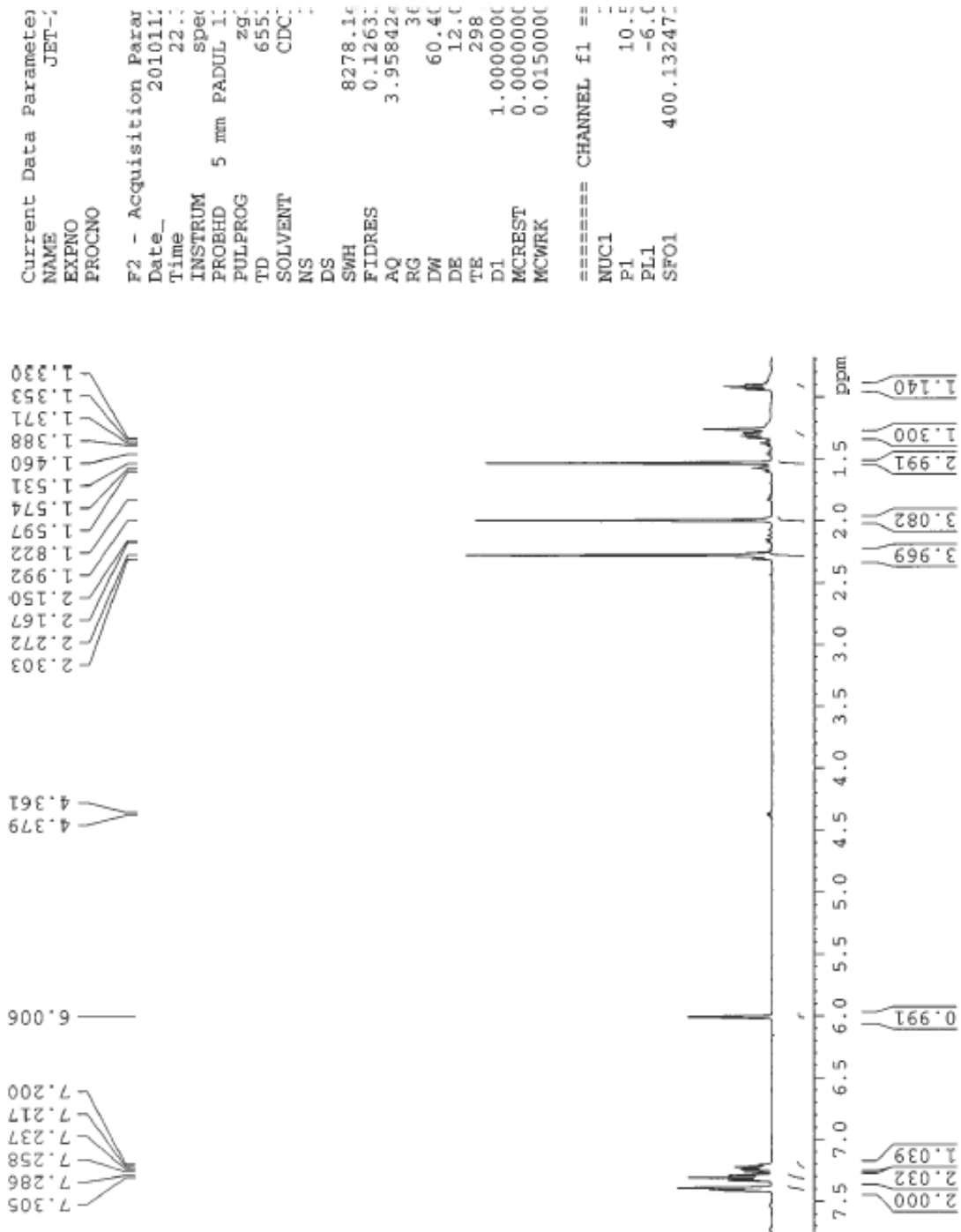


A.5 $^1\text{H-NMR}$ av homopropargylalkohol 11a

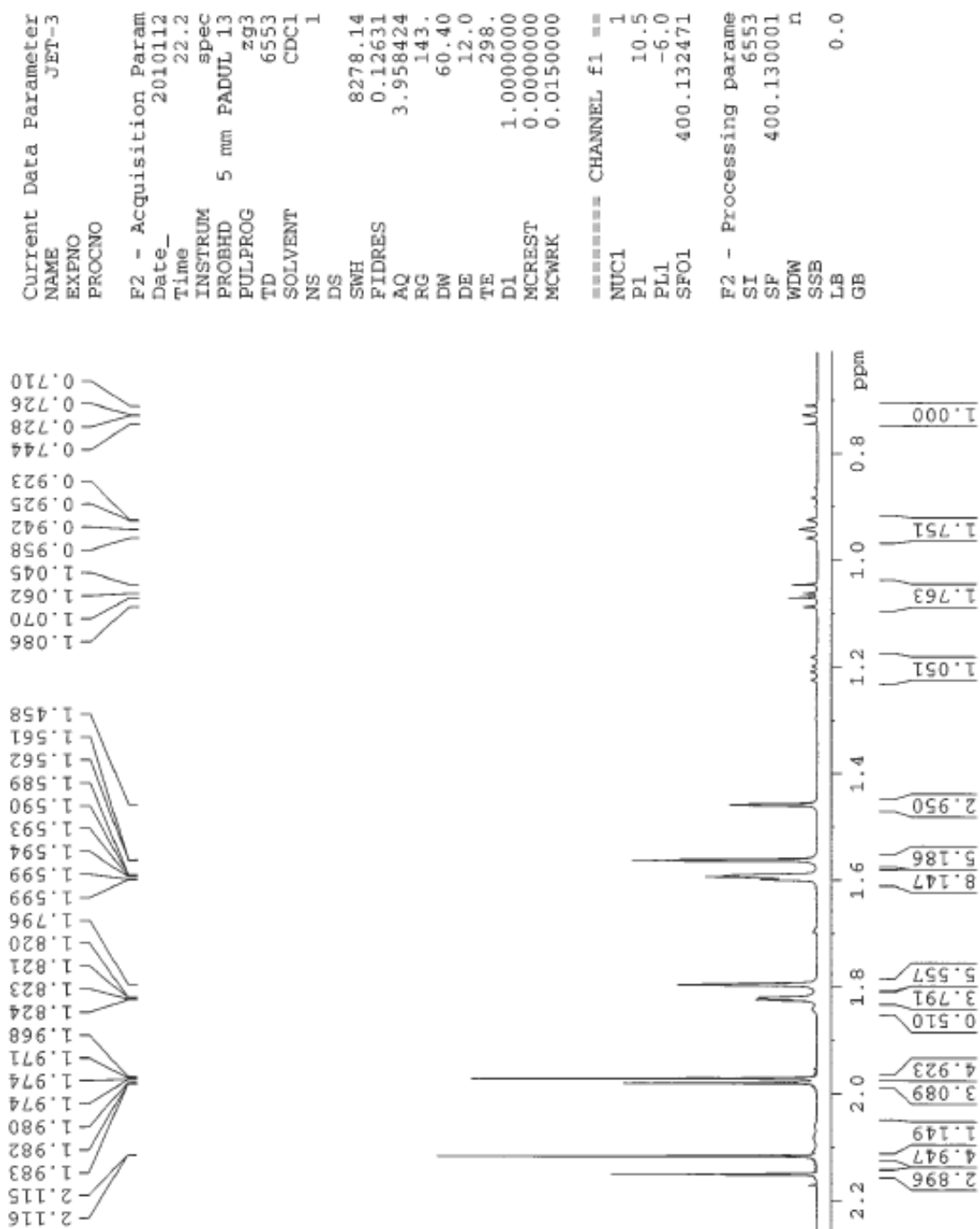
A.6 ¹H-NMR av allenol 10b og homopropargylalkohol 11b

A.7 ¹H-NMR av syklopropylforbindelse 35a

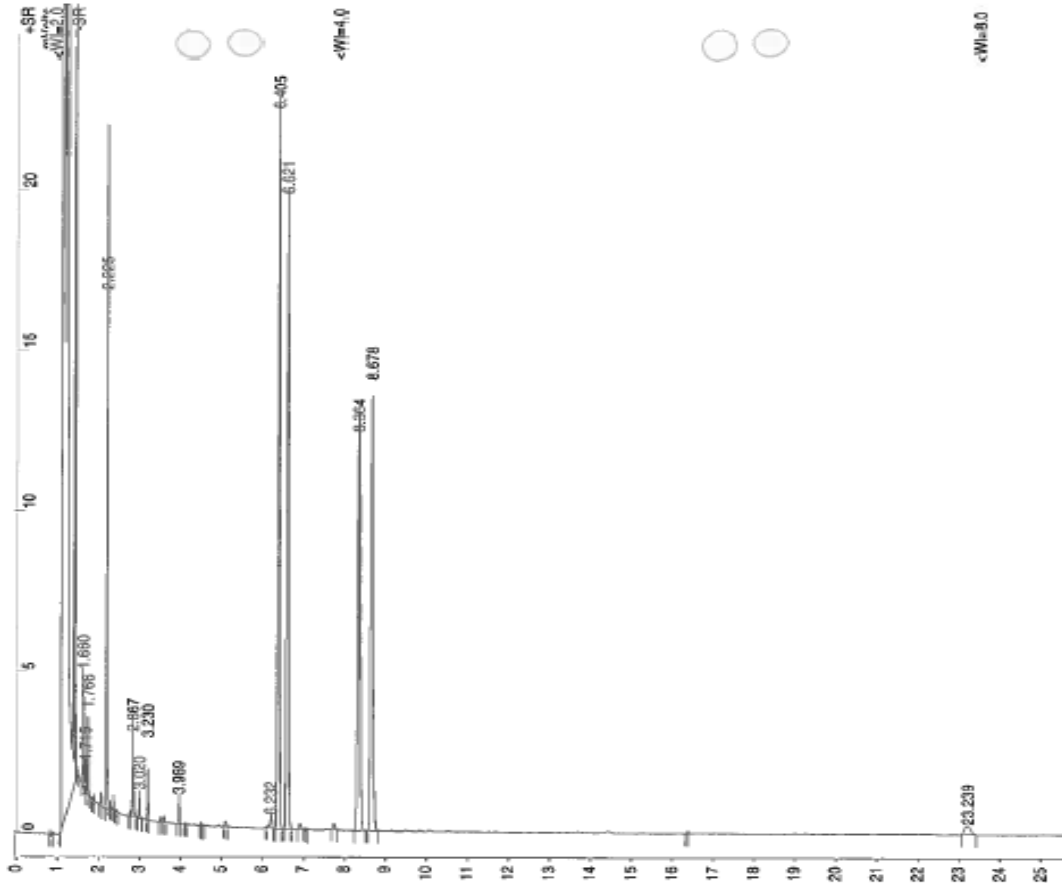


A.8 ¹H-NMR av syklopropylforbindelse 35b

A.9 ¹H-NMR av syklopropylforbindelse 43a-b

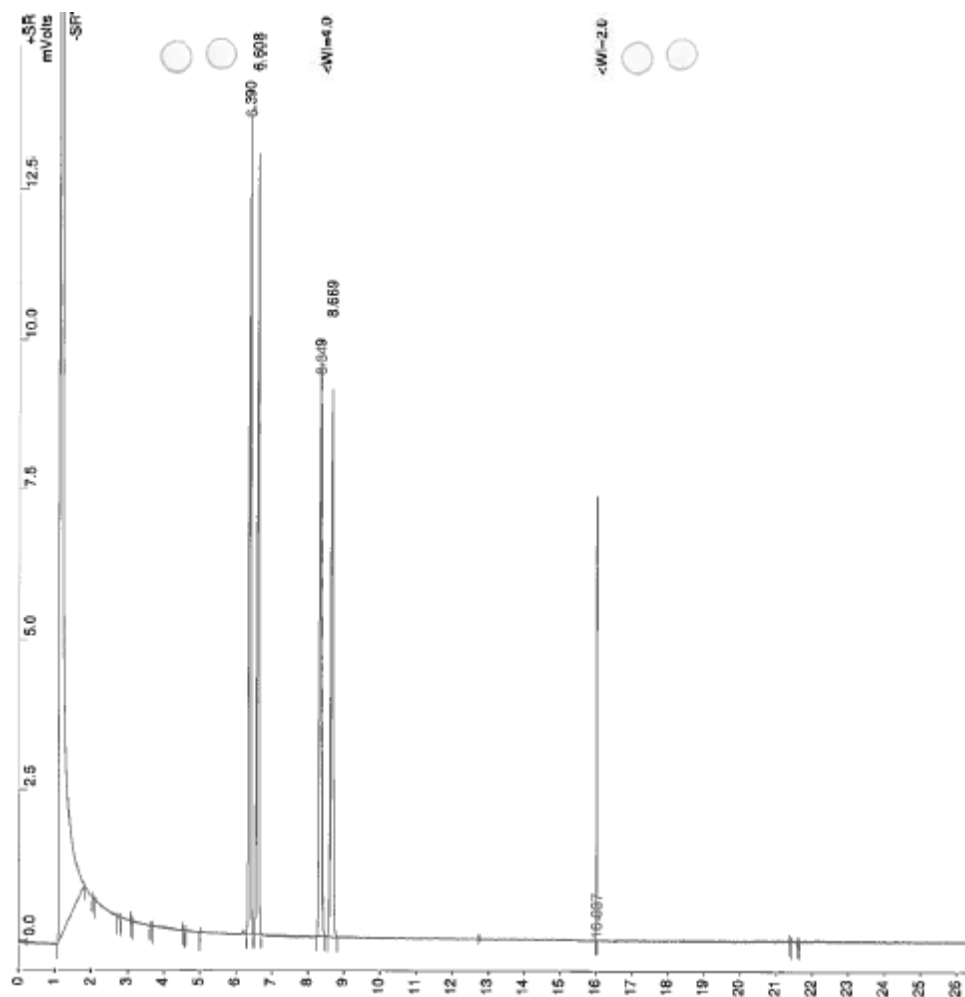


A.10 GC-kromatogram av syklopropylforbindelse 43a-b ved bruk av kiral NHC-basert gullkompleks 41

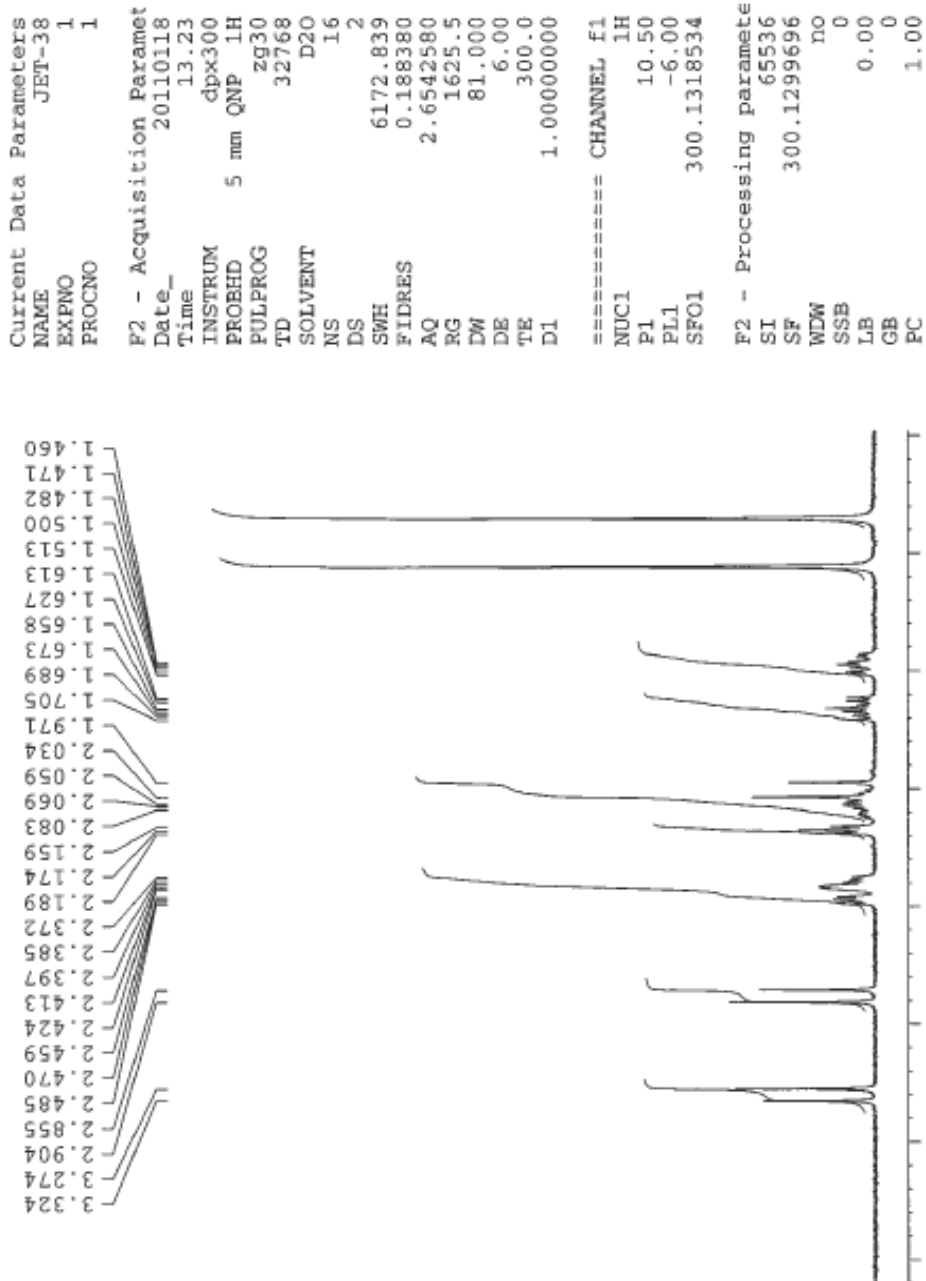


Peak No.	Peak Name	Result (%)	Ret. Time (min)	Time Offset (min)	Area (counts)	Sep. Code	Width 1/2 (sec)	Status Codes
1		1.4957	1.660	0.000	4589	BV	1.1	
2		0.4058	1.715	0.000	1245	VP	0.9	
3		0.9079	1.766	0.000	2786	PB	1.0	
4		9.2429	2.225	0.000	28358	BB	1.2	
5		1.7051	2.867	0.000	5232	PB	1.5	
6		0.4522	3.020	0.000	1387	BB	1.4	
7		0.8380	3.230	0.000	2571	BB	1.5	
8		0.5812	3.989	0.000	1783	BB	1.7	
9		0.4809	6.232	0.000	1476	BB	2.5	
10		22.7766	6.405	0.000	69881	BB	2.9	
11		20.3636	6.621	0.000	63110	BB	2.9	
12		16.5133	8.364	0.000	50665	BB	3.6	
13		18.6853	8.678	0.000	57329	BB	3.9	
14		0.8791	23.239	0.000	2697	BB	9.4	
15		2.6636	26.877	0.000	8172	BB	11.9	
16		0.4891	27.677	0.000	1500	BB	10.6	
17		0.5306	28.322	0.000	1628	BB	11.2	
18		0.7830	31.807	0.000	2402	VB	3.3	
Totale:		99.9999		0.000	306811			

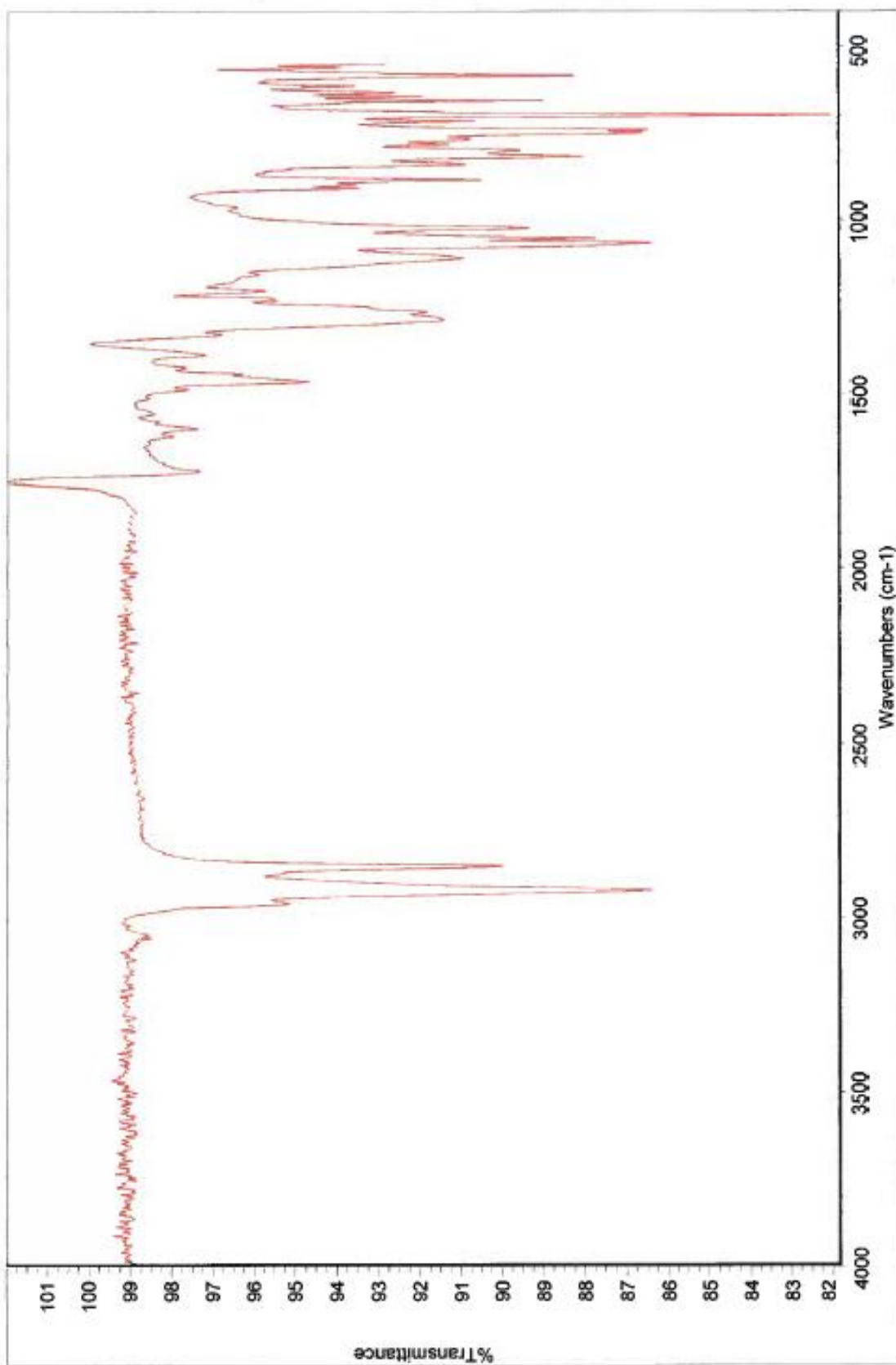
A.11 GC-kromatogram av syklopropylforbindelse 43a-b ved bruk av akiralt kommersielt gullkompleks VI

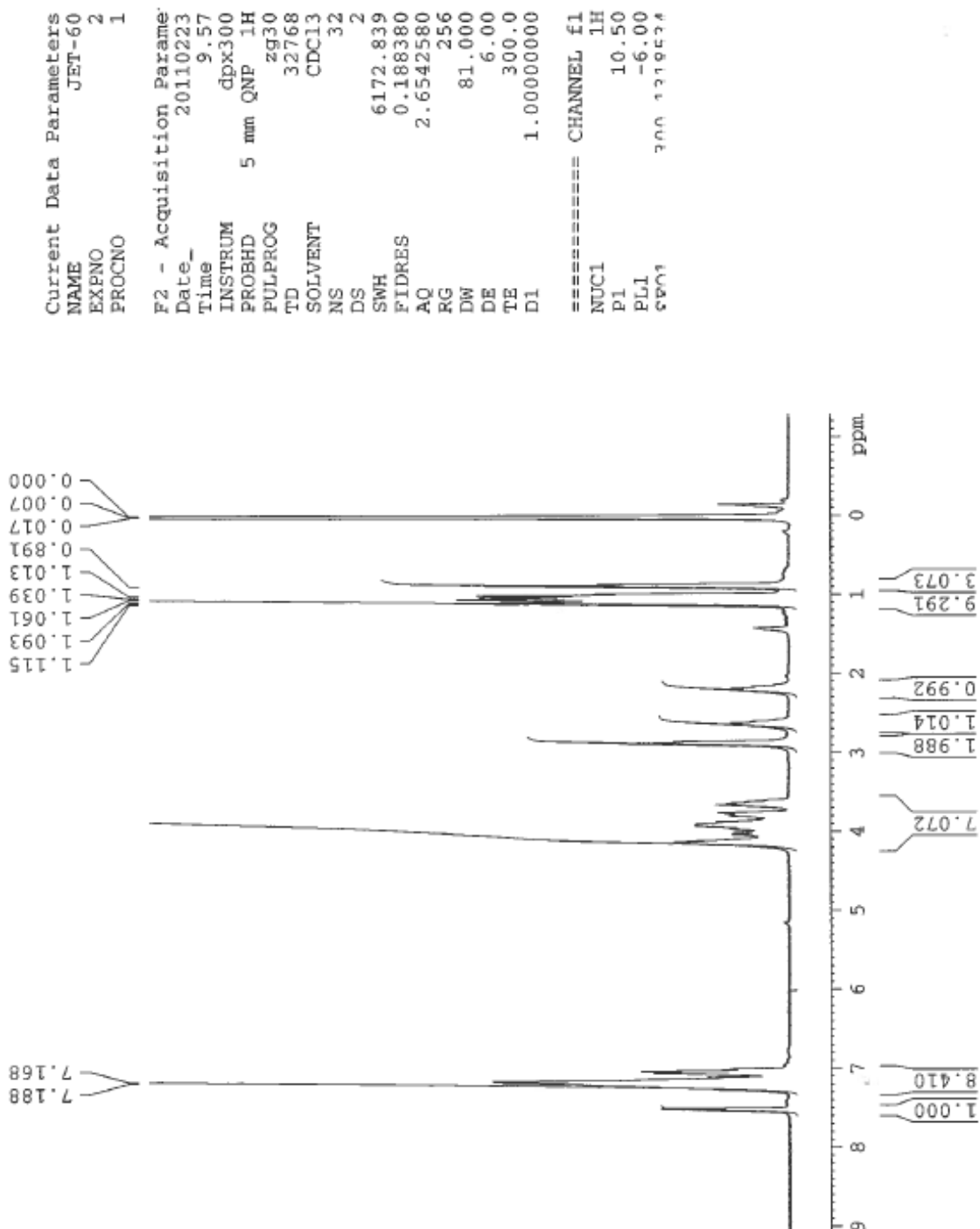


Peak No.	Peak Name	Result (%)	Ret. Time (min)	Time Offset (min)	Area (counts)	Sep. Code	Width 1/2 (sec)	Status Codes
1		25.8411	6.390	0.000	42083	BB	2.9	
2		25.7742	6.608	0.000	41975	BB	3.0	
3		23.7521	8.349	0.000	38682	BB	3.8	
4		23.8961	8.669	0.000	38916	BB	4.0	
5		0.7366	16.037	0.000	1200	BB	0.2	
Totals:		100.0001		0.000	162856			

A.12 $^1\text{H-NMR}$ av sølvsalt 29

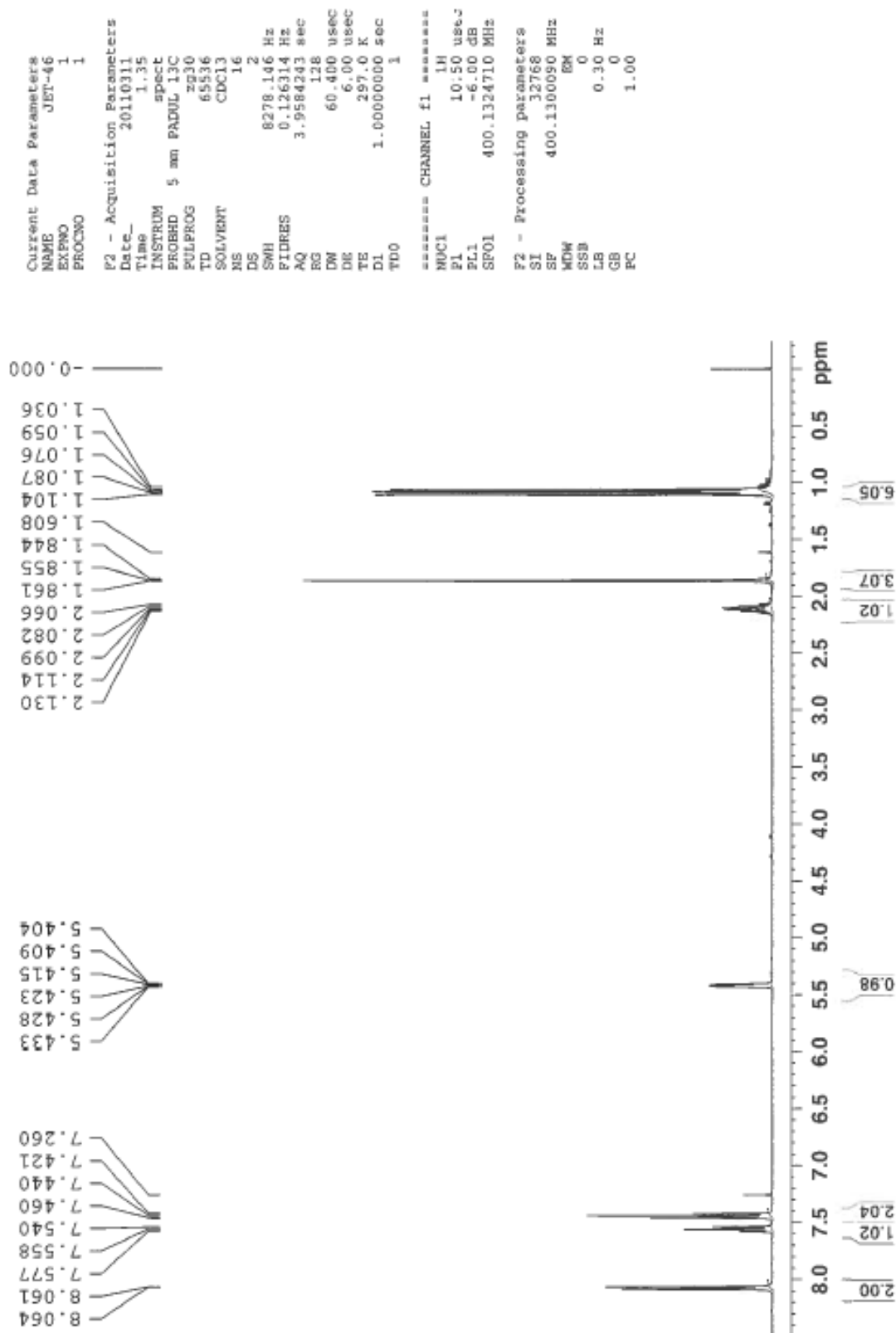
A.13 IR av sølvsalt 32

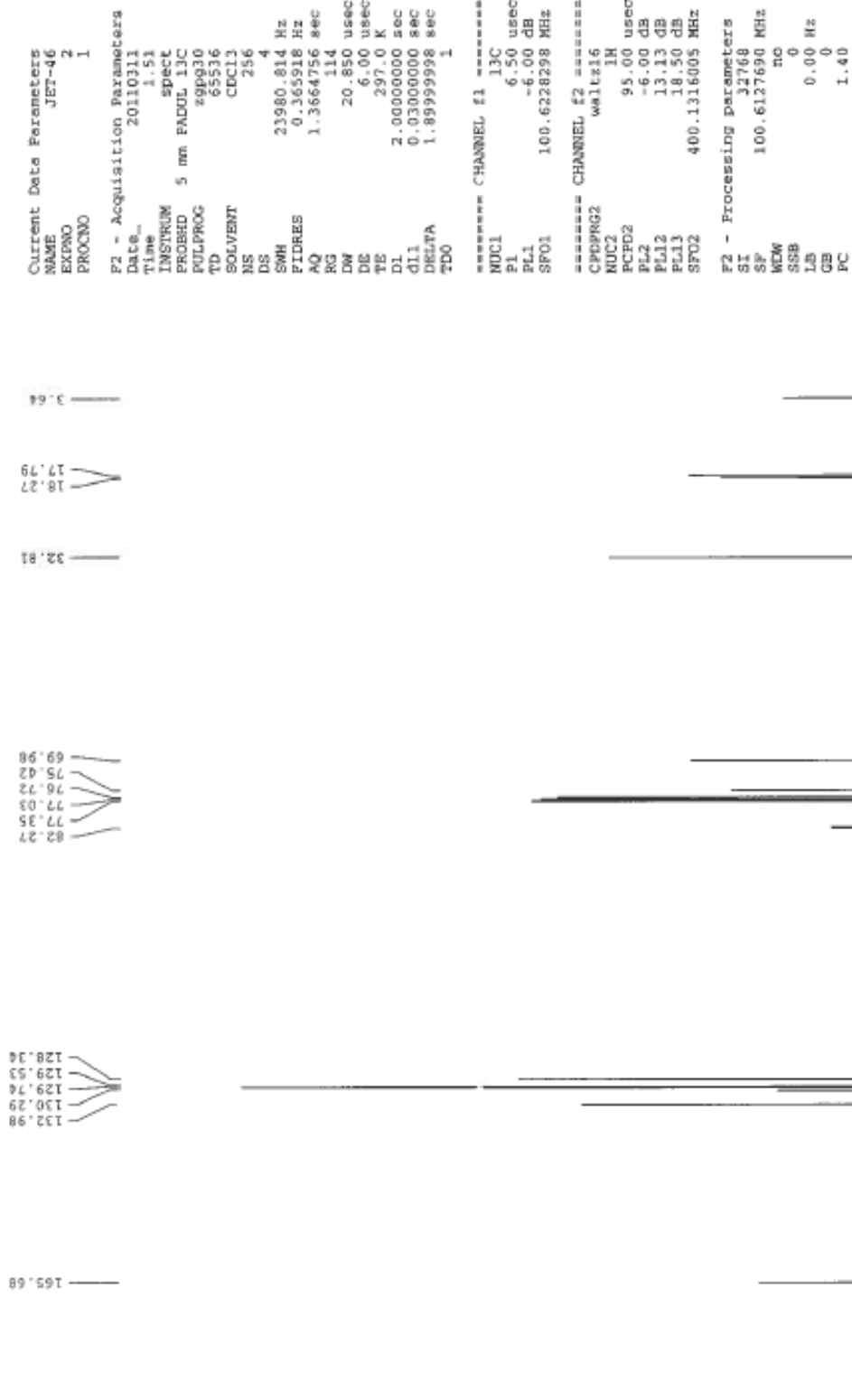


A.14 $^1\text{H-NMR}$ av NHC-salt 38

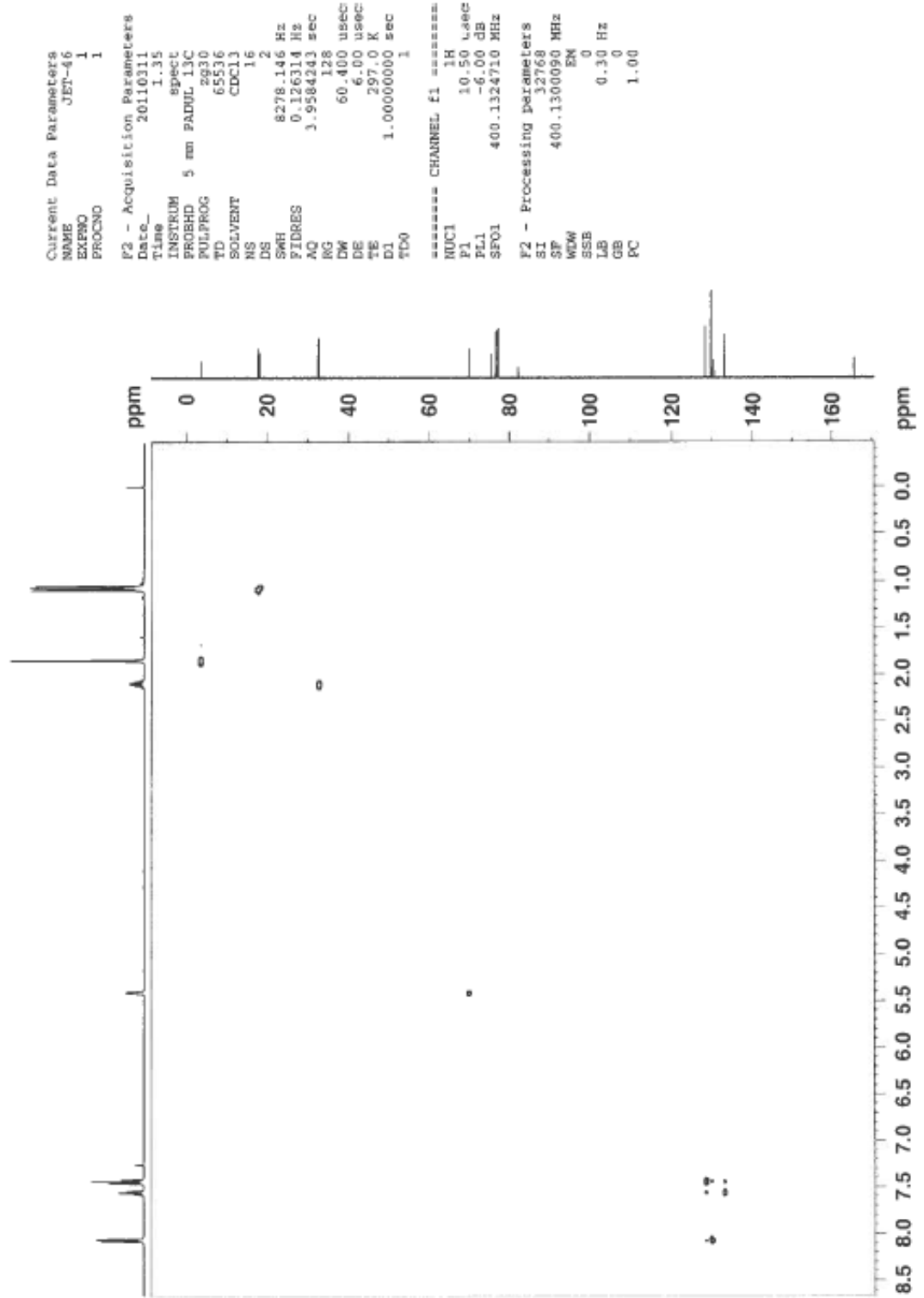
B. Spektroskopiske data for propargylester 6

B.1 $^1\text{H-NMR}$ av propargylester 6

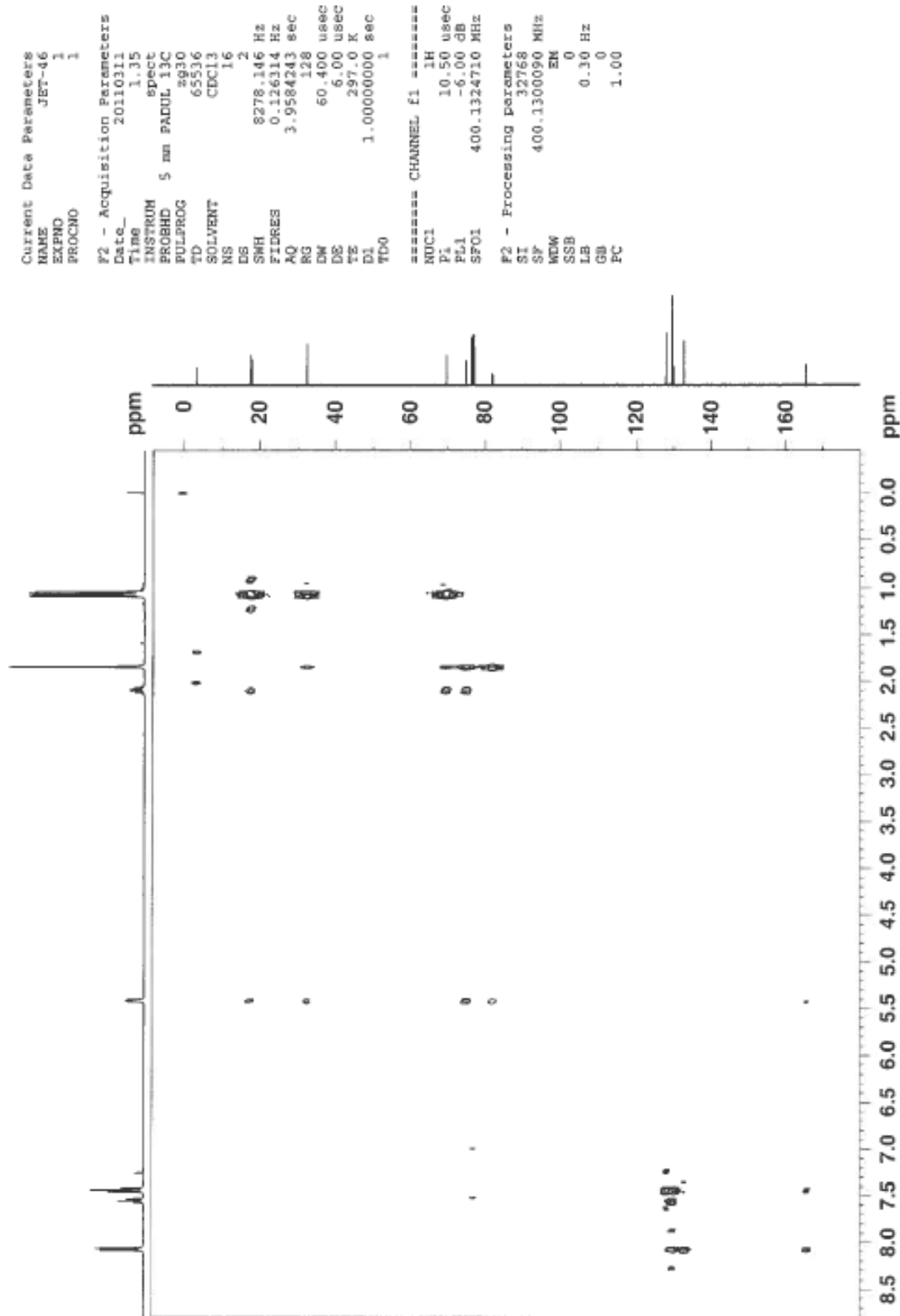


B.2 ^{13}C -NMR av propargylester 6

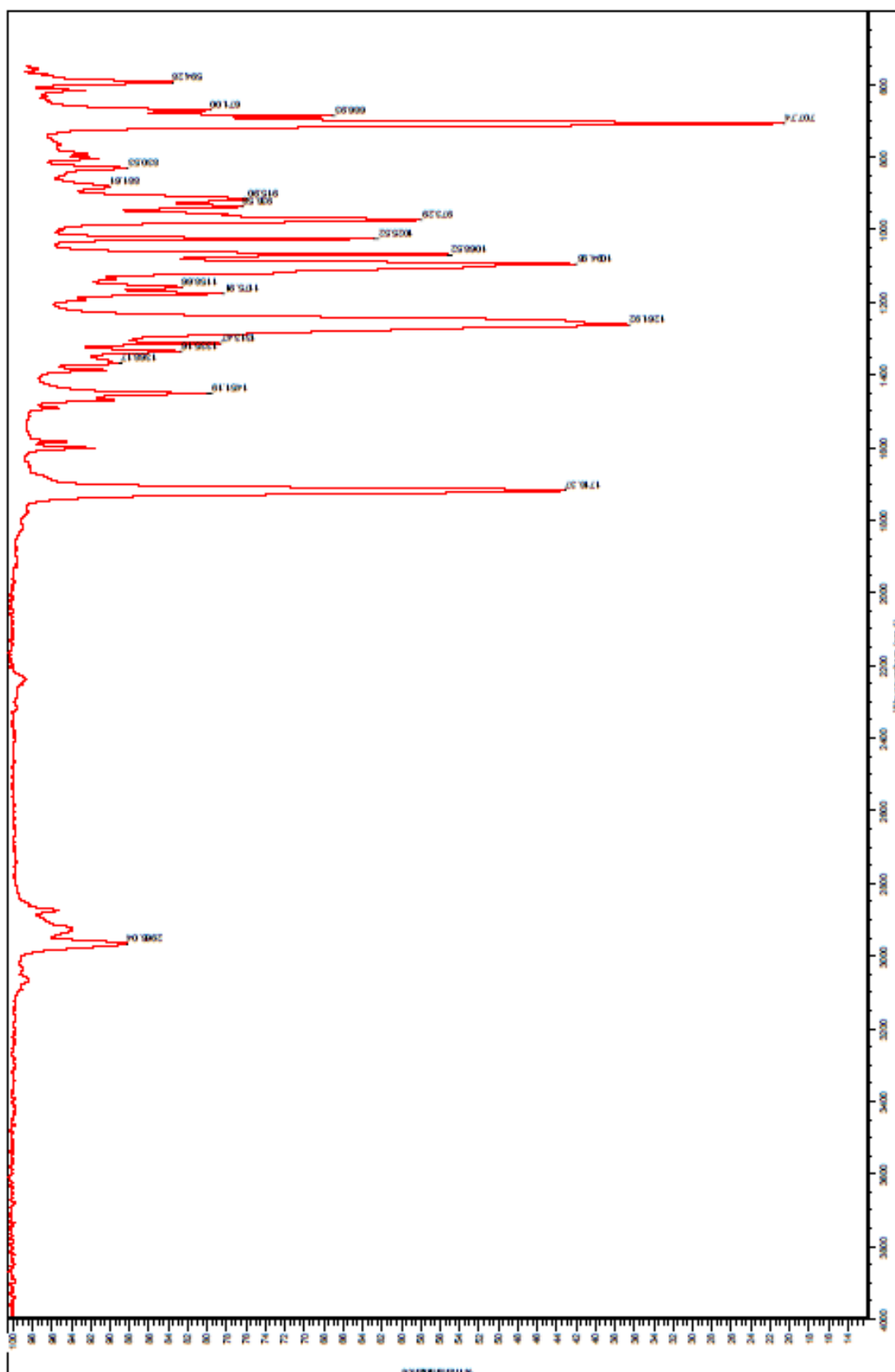
B.3 HSQC av propargylester 6



B.4 HMBC av propargylester 6

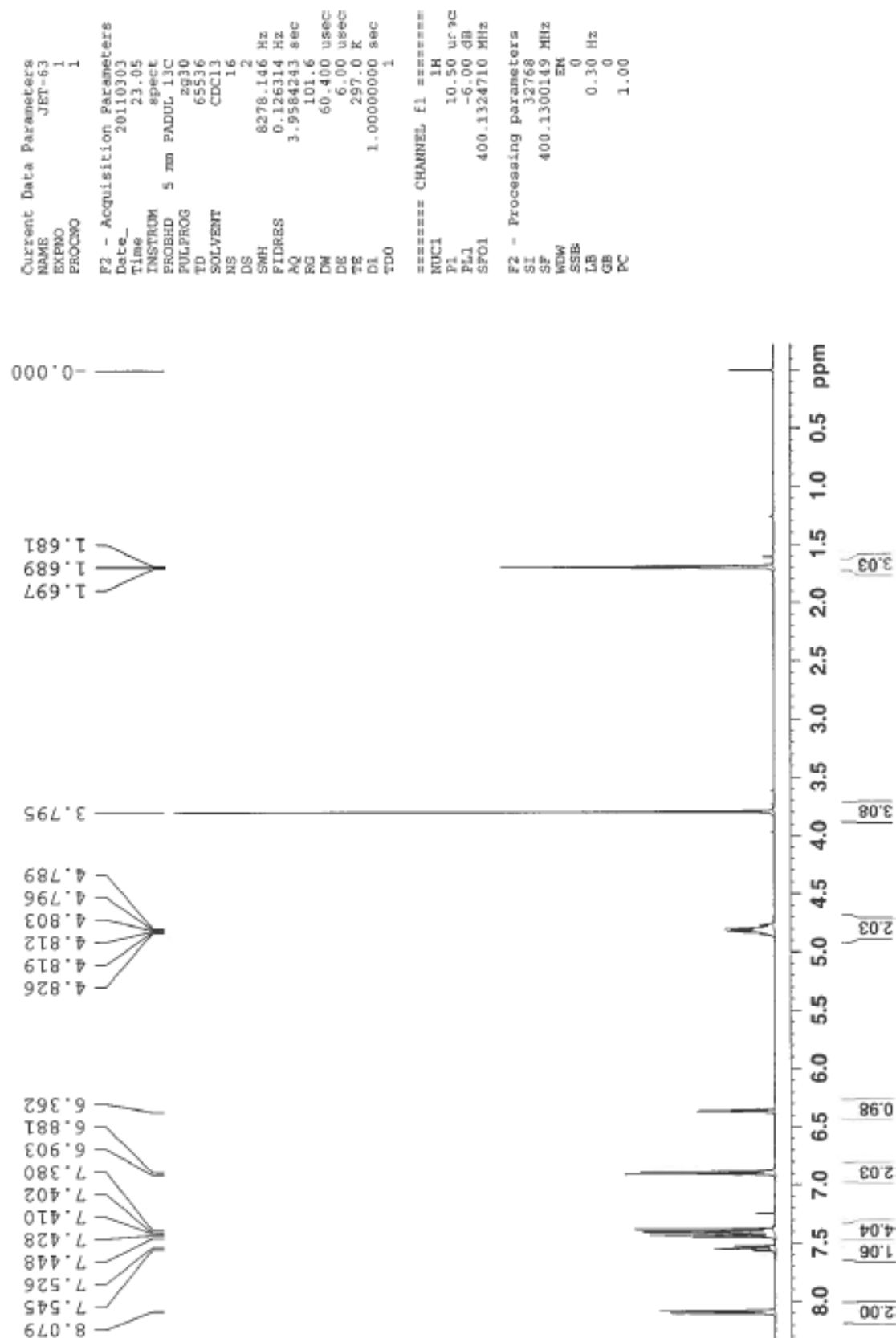


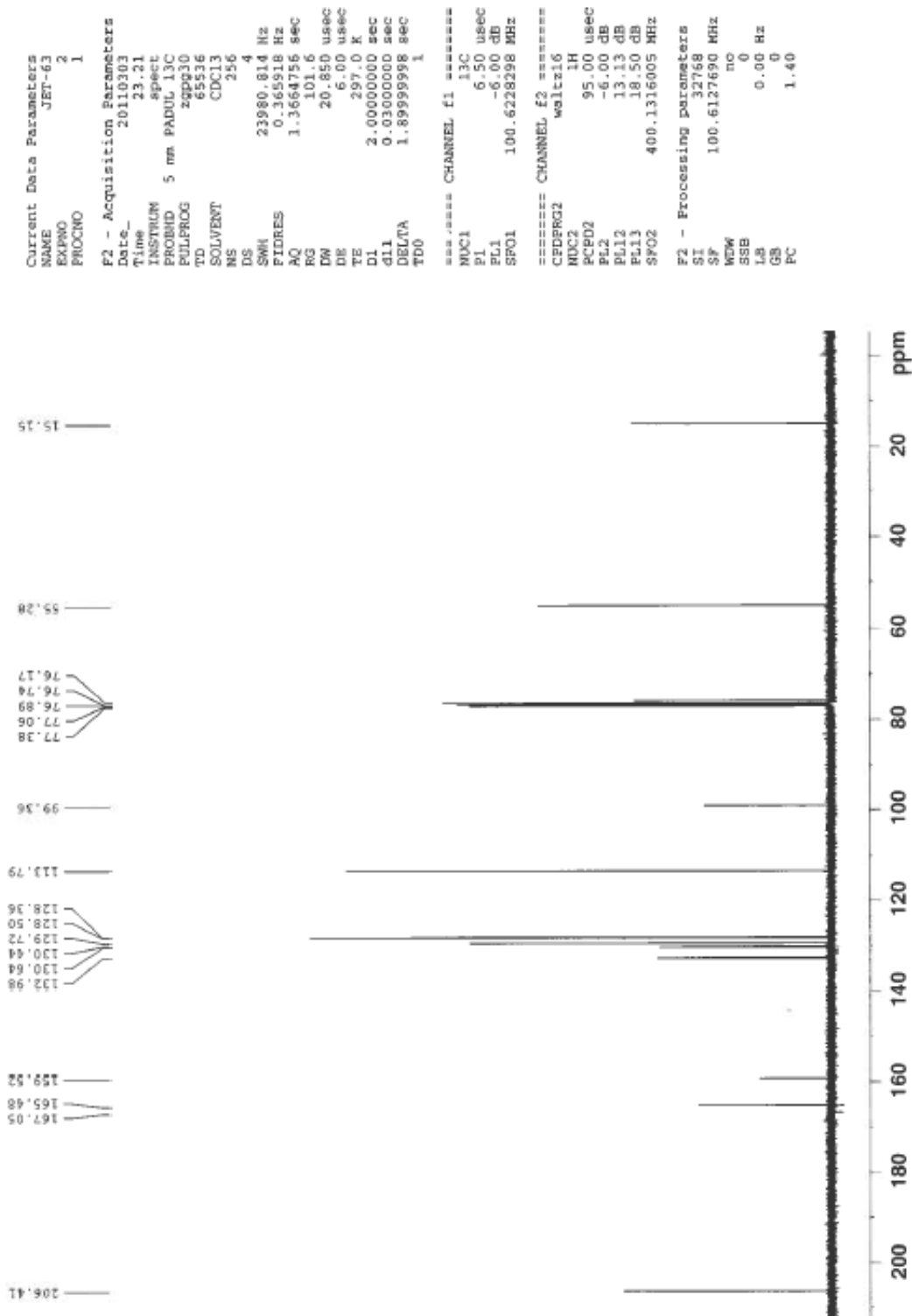
B.5 IR av propargylester 6



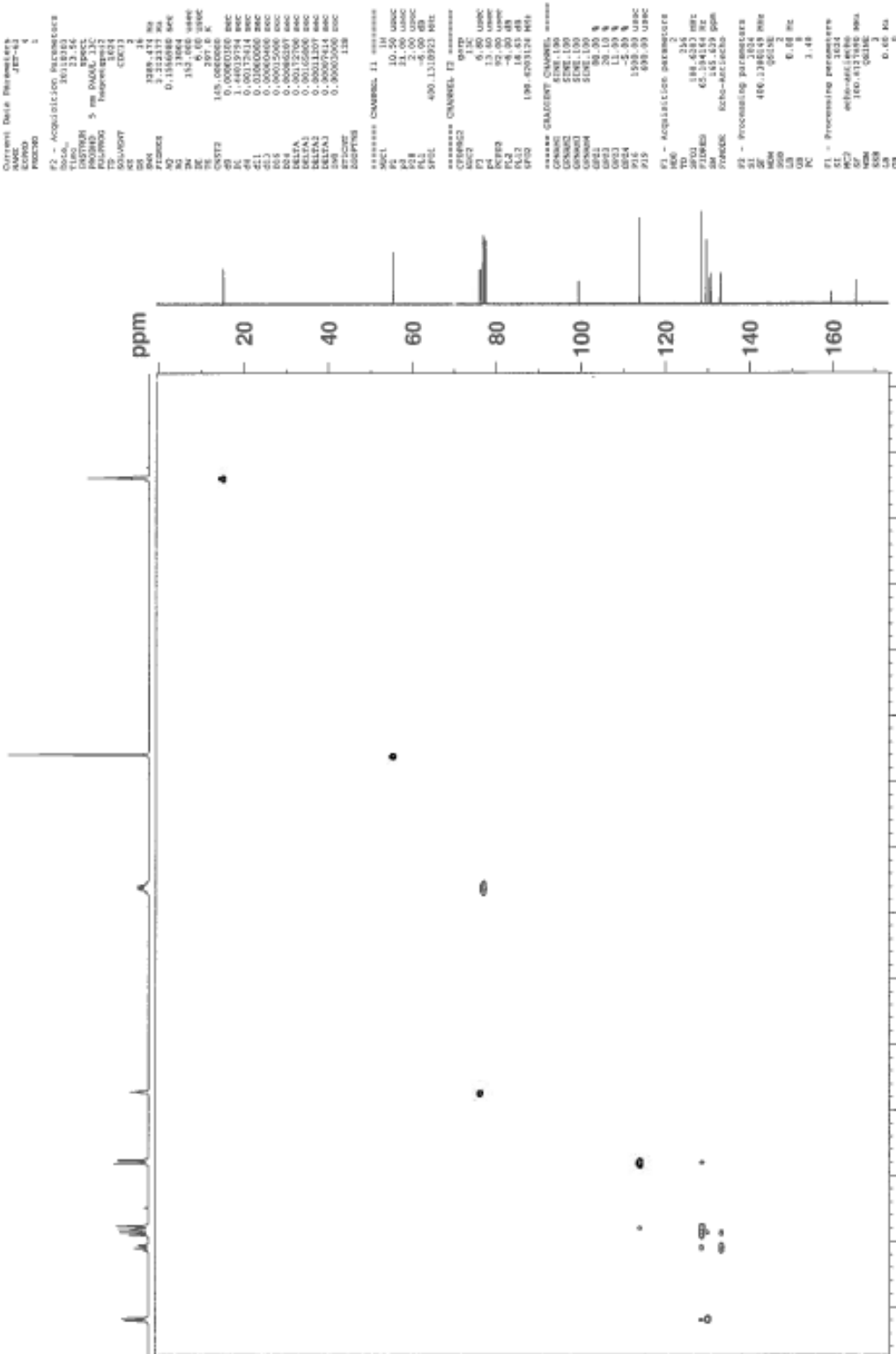
C. Spektroskopiske data for allenester 14a

C.1 ¹H-NMR av allenester 14a

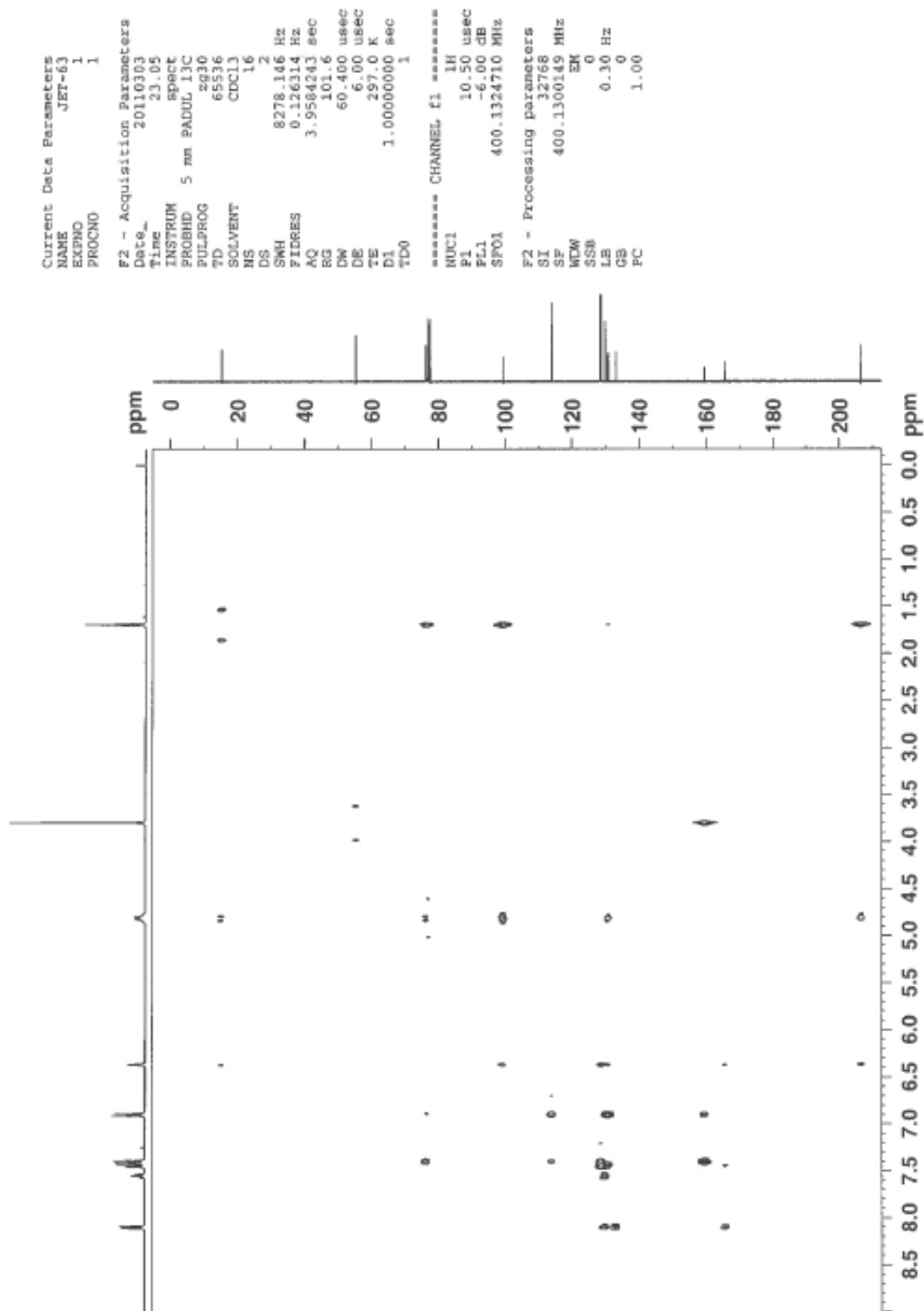


C.2 ^{13}C -NMR av allenester 14a

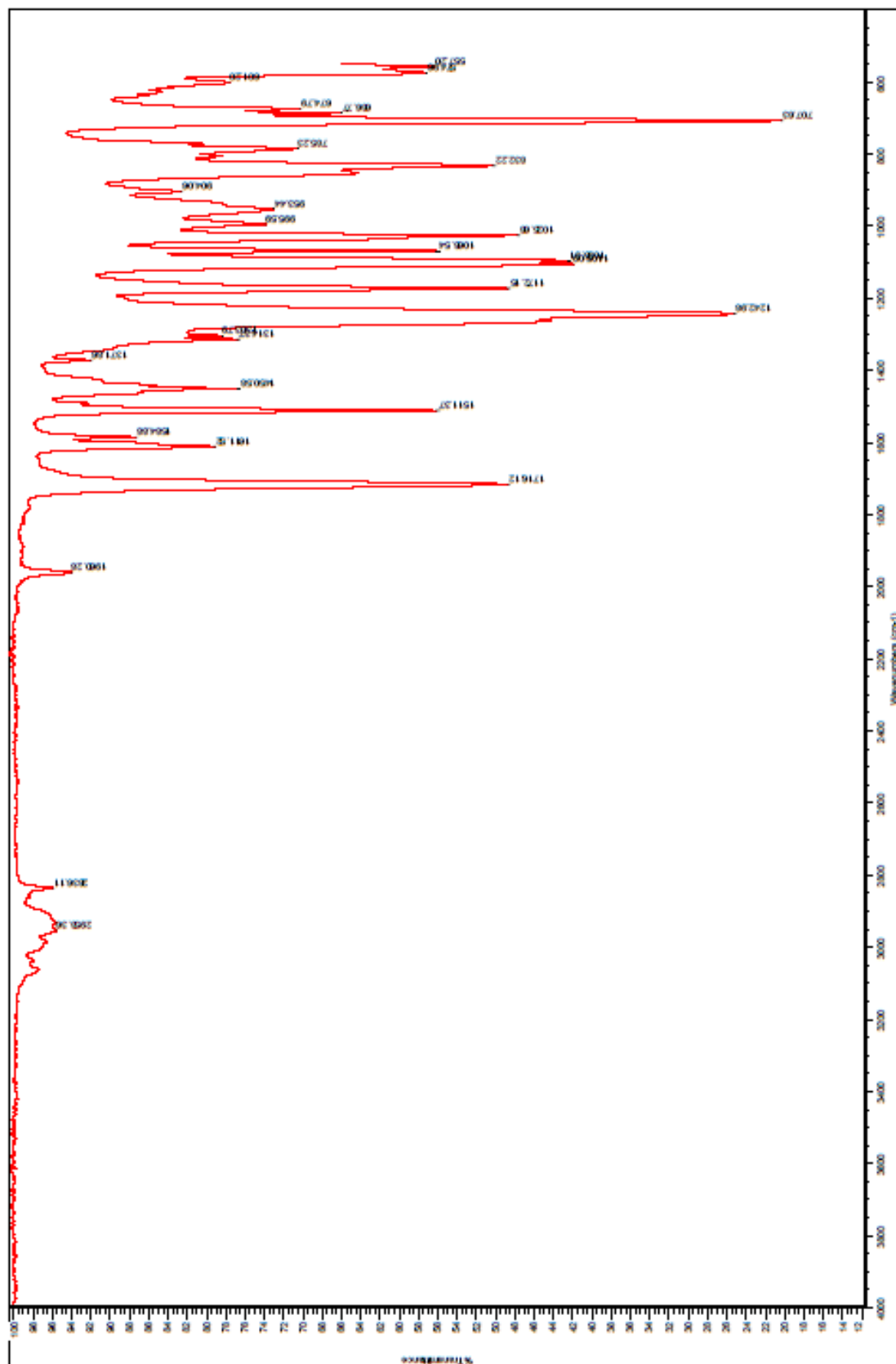
C.3 HSQC av allenester 14a



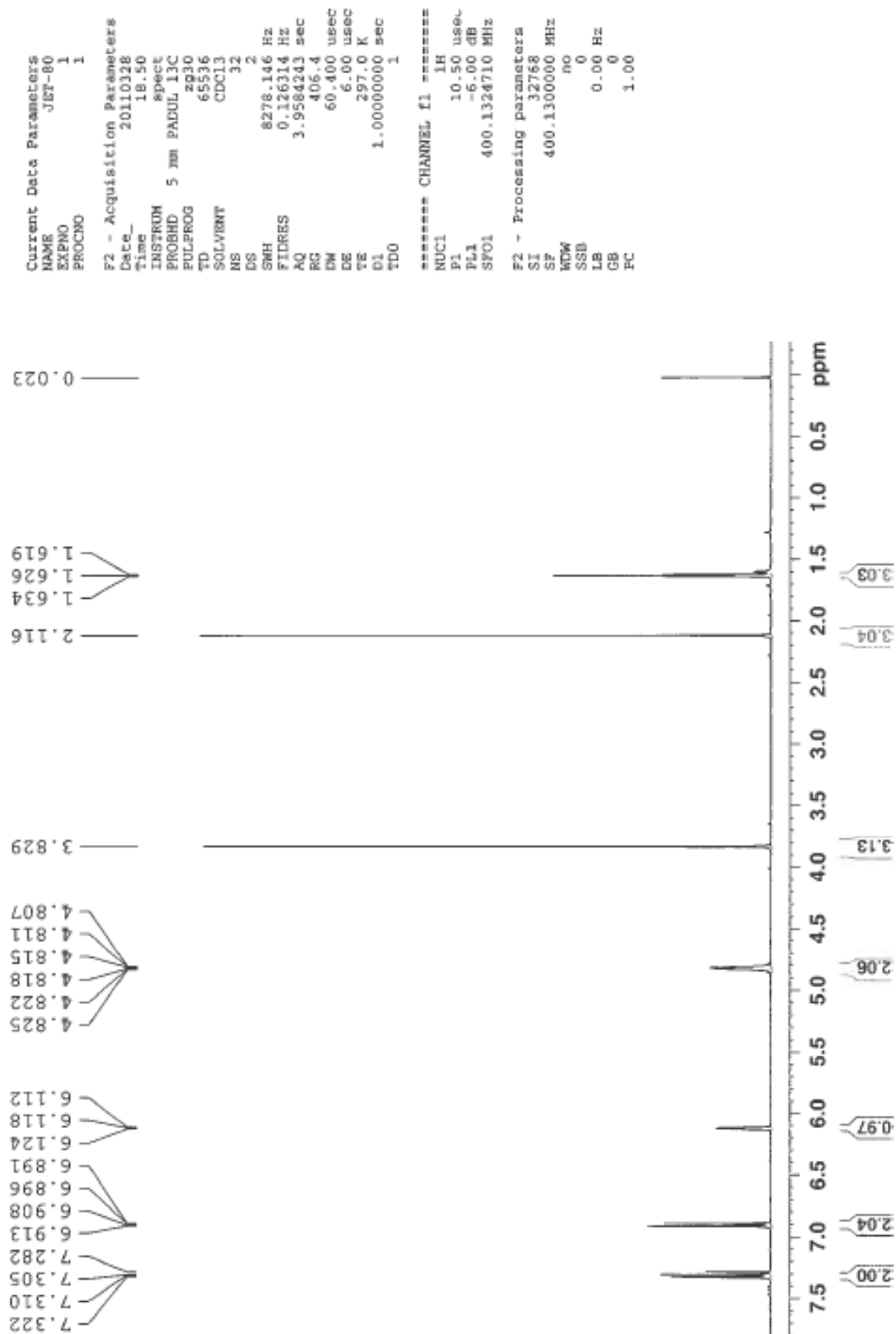
C.4 HMBC av allenester 14a



C.5 IR av allenester 14a



D. Spektroskopiske data for allenester 14b

D.1 $^1\text{H-NMR}$ av allenester 14b

D.2 ¹³C-NMR av allenester 14b

```

Current Data Parameters
NAME      JET-B0
EXPNO    3
PROCNO   1

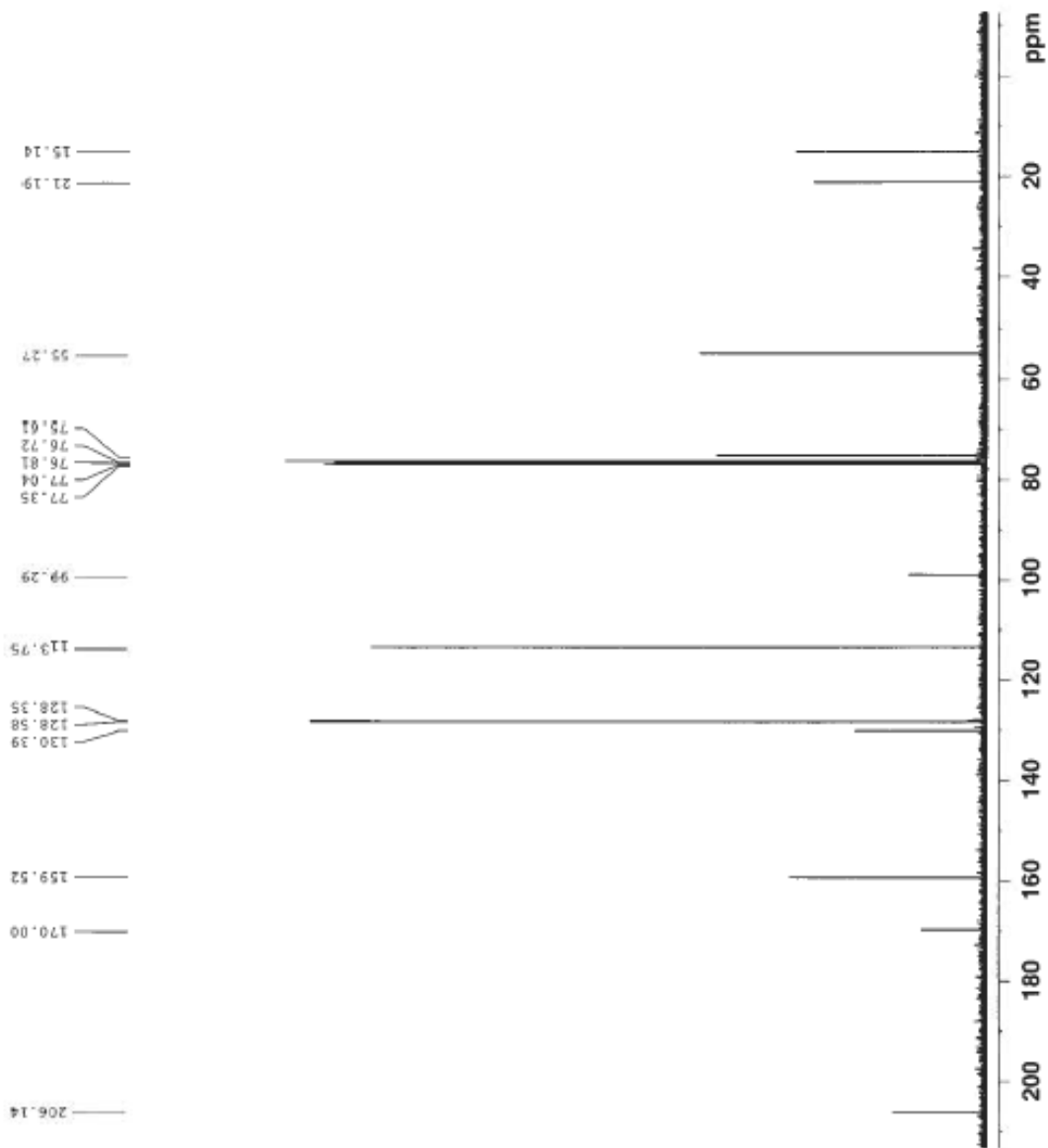
F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110329
Time     17.50
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PADUL 13C
PULPROG  zgpg30
TD       65536
SOLVENT  CDCl3
NS       256
DS       4
SMH      23980.814 Hz
FIDRES   0.365918 Hz
AQ       1.3664756 sec
RG       128
DM       20.850 usec
DE       6.00 usec
TE       297.0 K
D1       2.00000000 sec
d11      0.03000000 sec
DELTA    1.89999998 sec
TD0      1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1     13C
P1       6.50 usec
PL1      -6.00 dB
SFO1     100.6228298 MHz

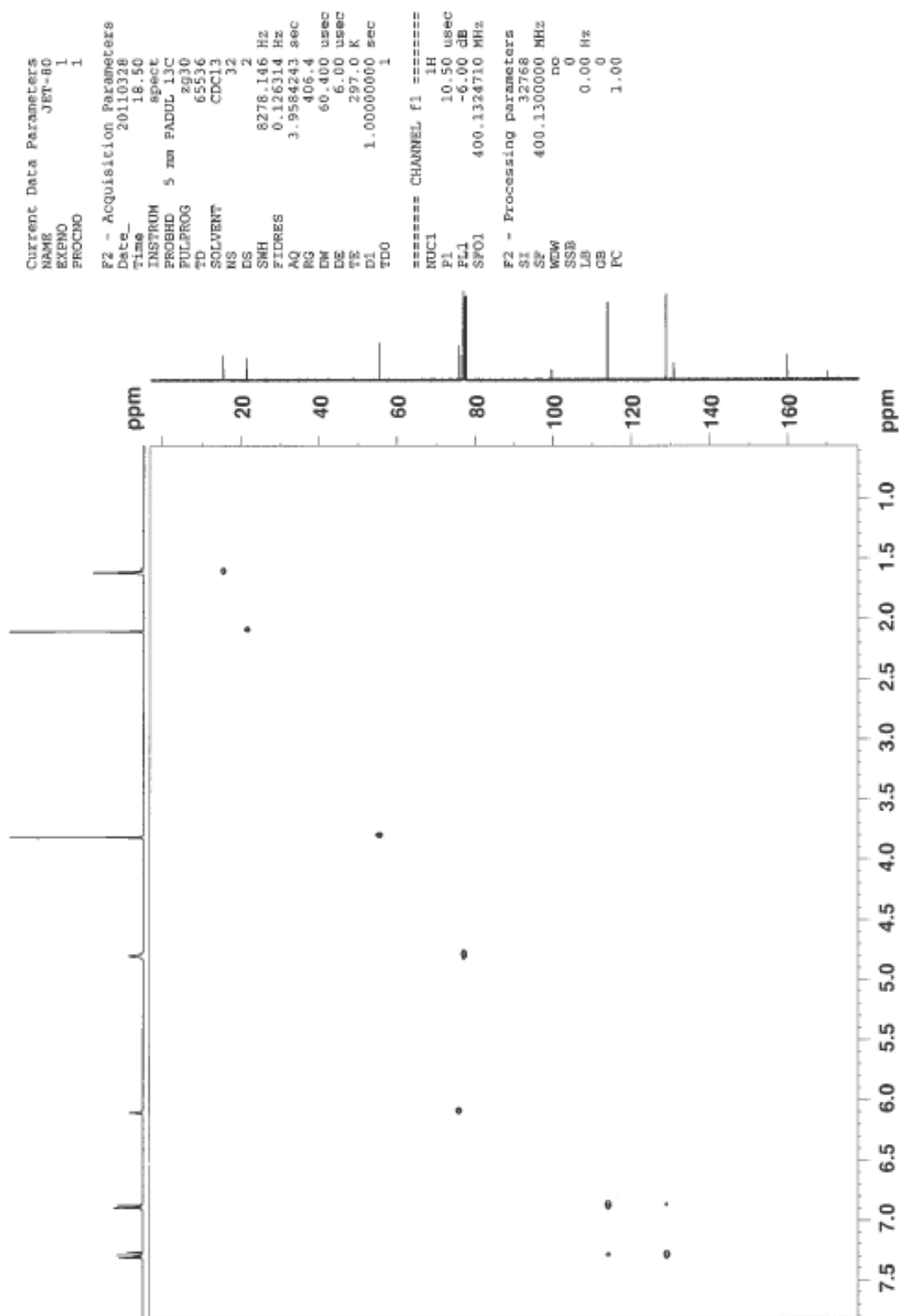
===== CHANNEL f2 =====
CFDPRG2  waltz16
NUC2     1H
PCPD2    95.00 usec
PL2      -6.00 dB
PL12     13.13 dB
PL13     18.50 dB
SFO2     400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI        32768
SF        100.6127690 MHz
WOW      no
SSB      0
LB       0.00 Hz
GB       0
PC       1.40

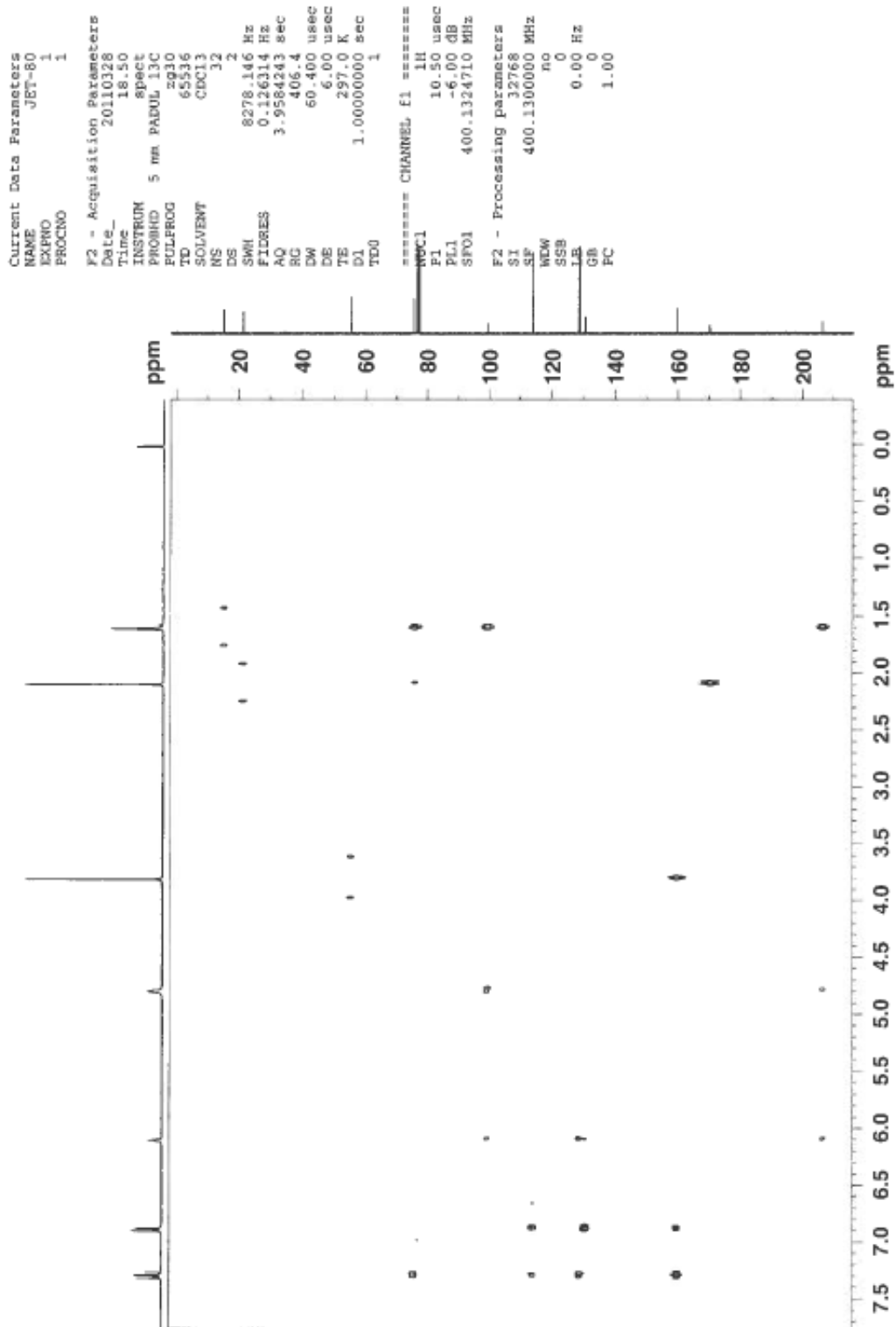
```



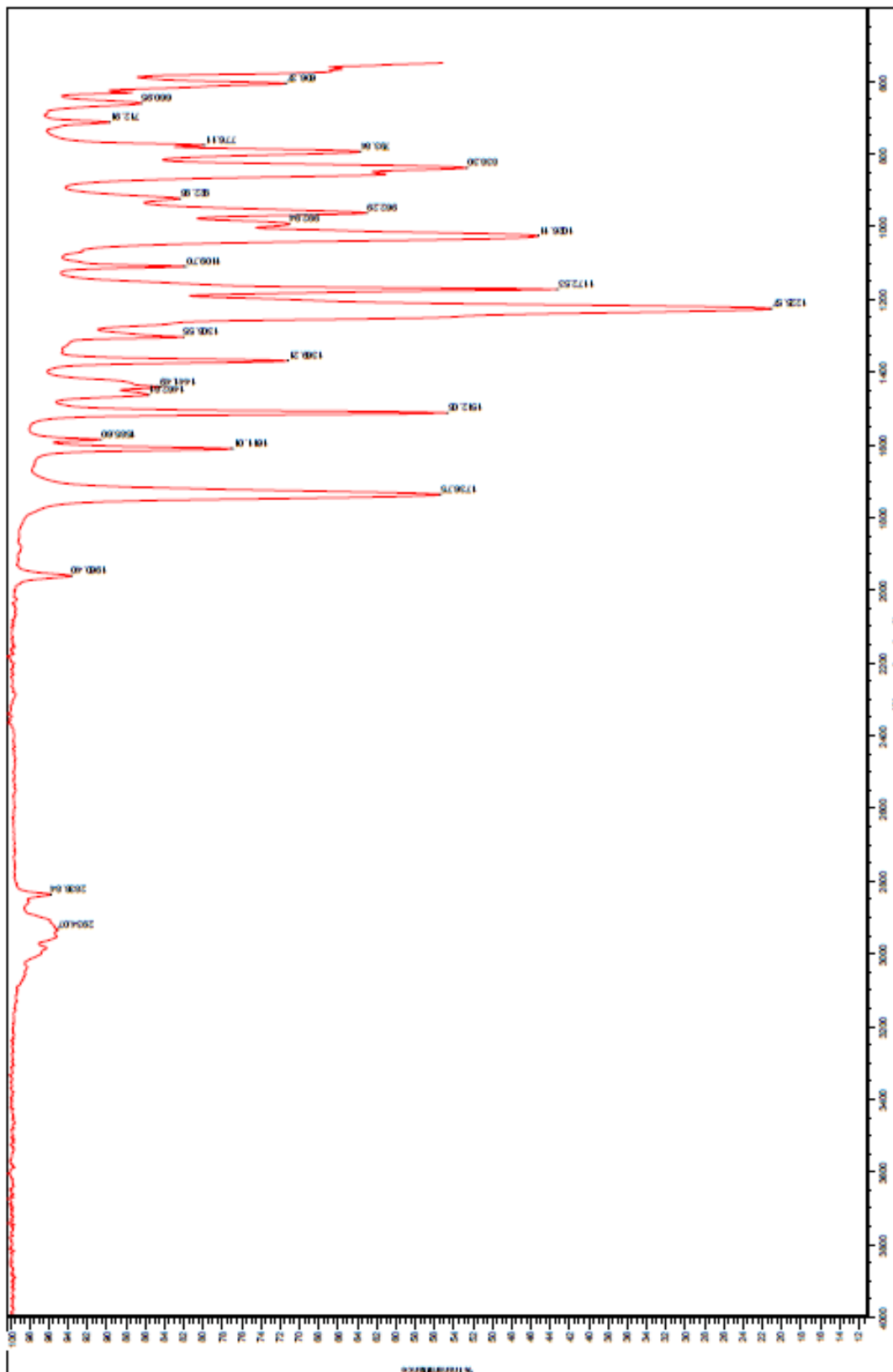
D.3 HSQC av allenester 14b



D.4 HMBC av allenester 14b

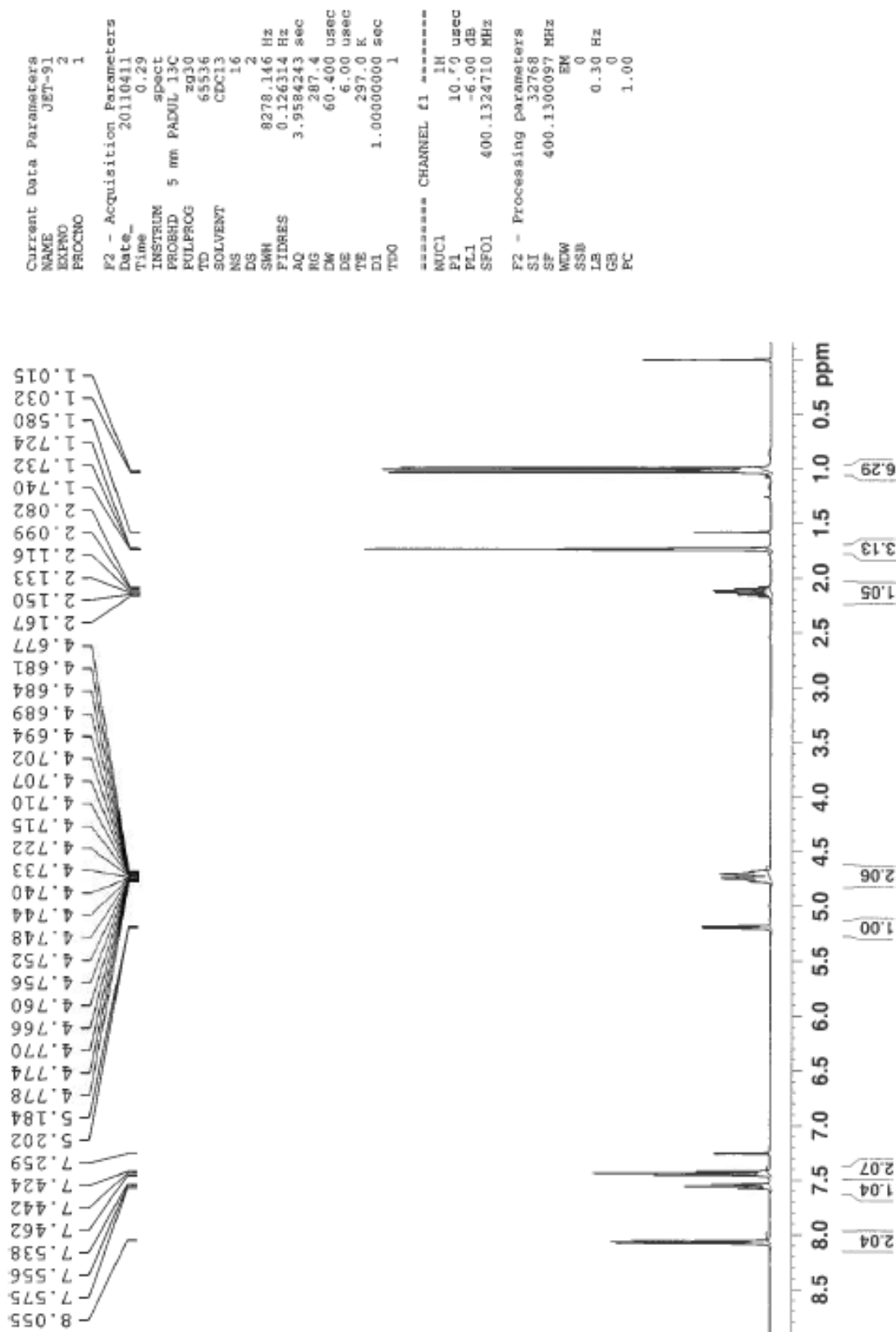


D.5 IR av allenester 14b



E. Spektroskopiske data for allenester 14c

E.1 $^1\text{H-NMR}$ av allenester 14c



E.2 ¹³C-NMR av allenester 14c

```

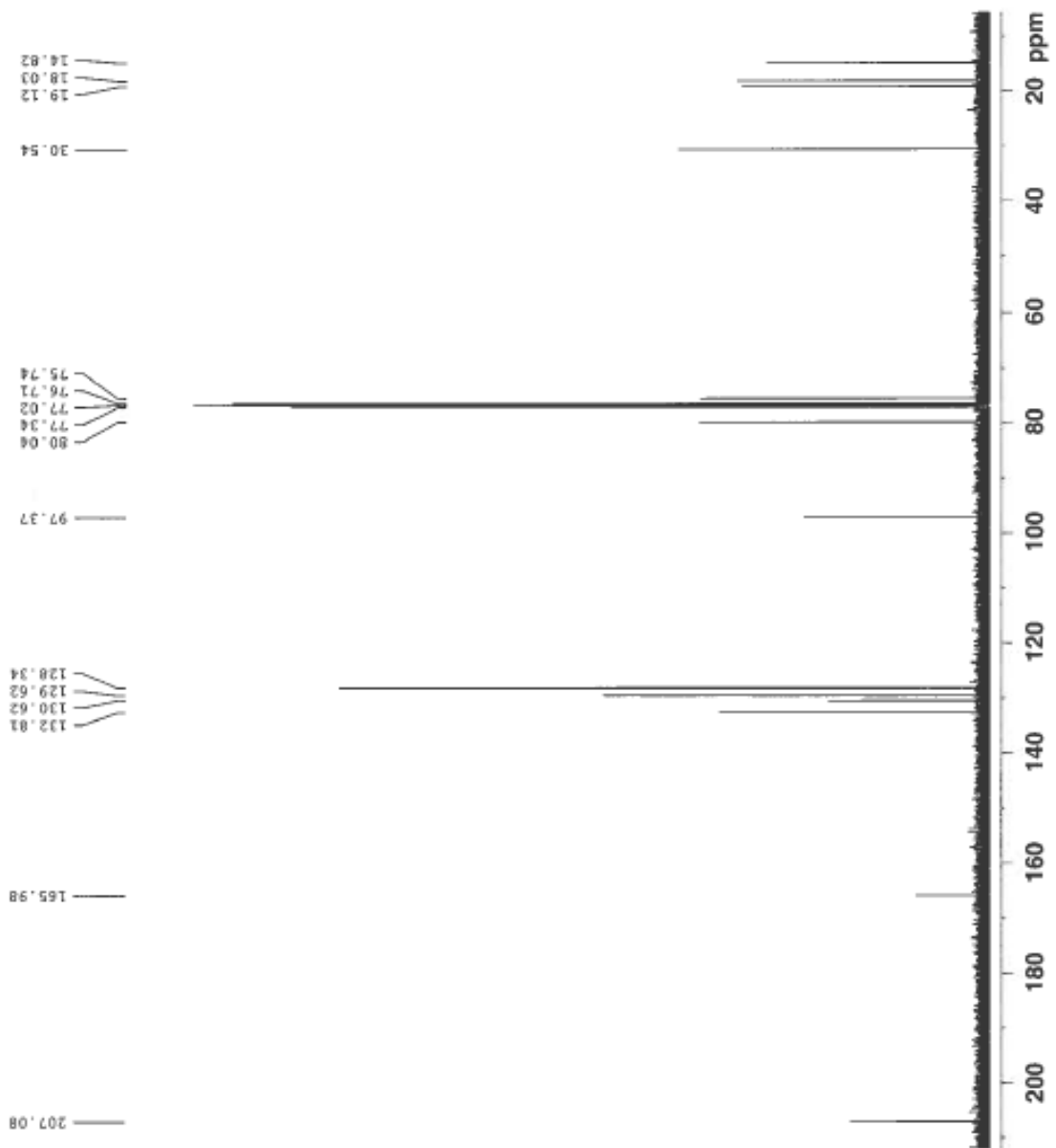
Current Data Parameters
NAME          JET-91
EXPNO        3
PROCNO       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_        20110411
Time         0.45
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm PABUL 13C
PULPROG      zgpg30
TD           65536
SOLVENT      CDCl3
NS           256
DS           4
SWH          23980.814 Hz
FIDRES       0.365918 Hz
AQ           1.3664756 sec
RG           90.5
DM           20.850 usec
DE           6.00 usec
TE           297.0 K
D1           2.00000000 sec
d11          0.03000000 sec
DELTA       1.89999998 sec
TD0          1

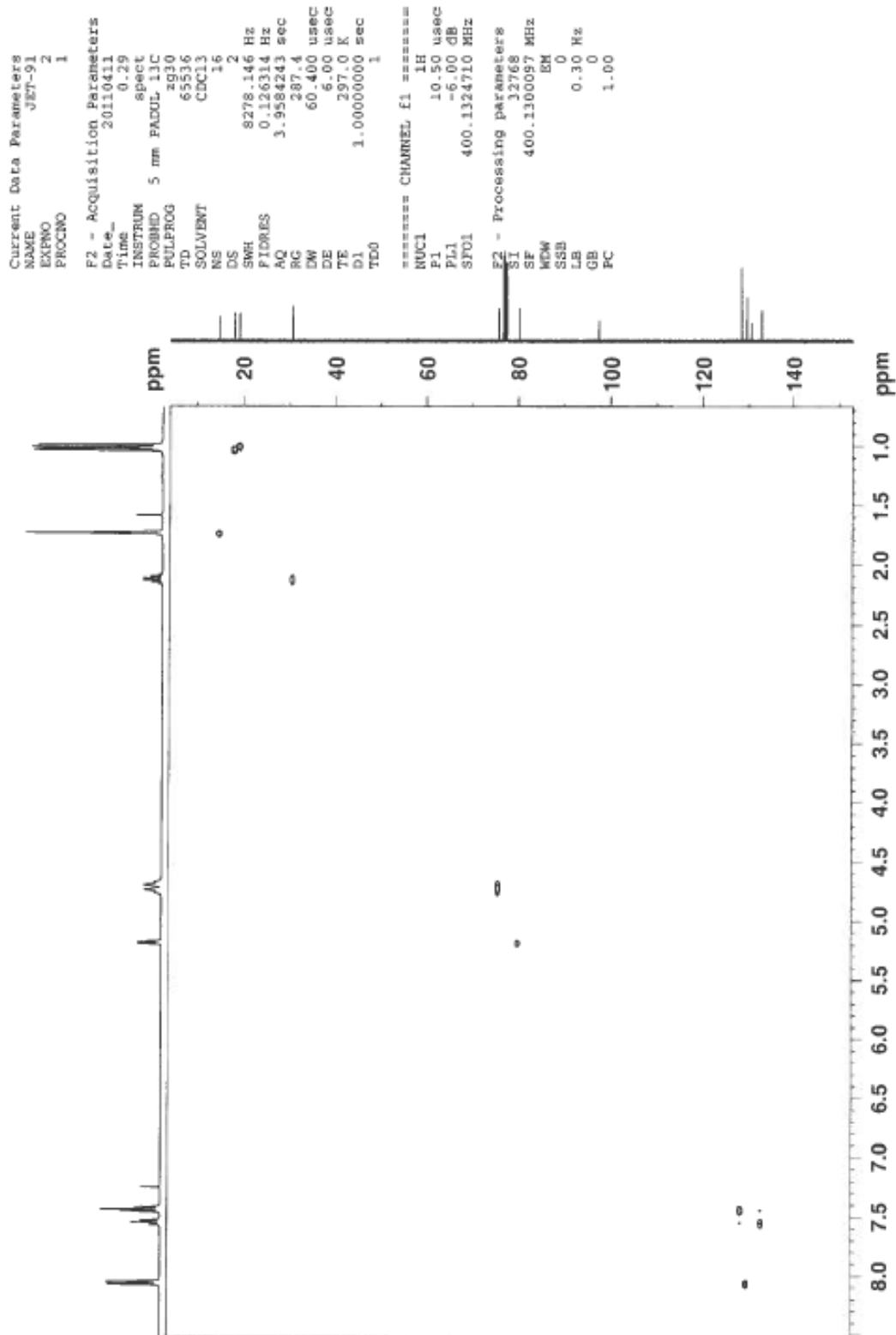
===== CHANNEL f1 =====
NUC1         13C
P1           6.50 usec
PL1         -6.00 dB
SFO1        100.6228298 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPOPRG2      waltz16
NUC2         1H
PCPD2        95.00 usec
PL2         -6.00 dB
PL12        13.13 dB
PL13        18.50 dB
SFO2        400.1316005 MHz

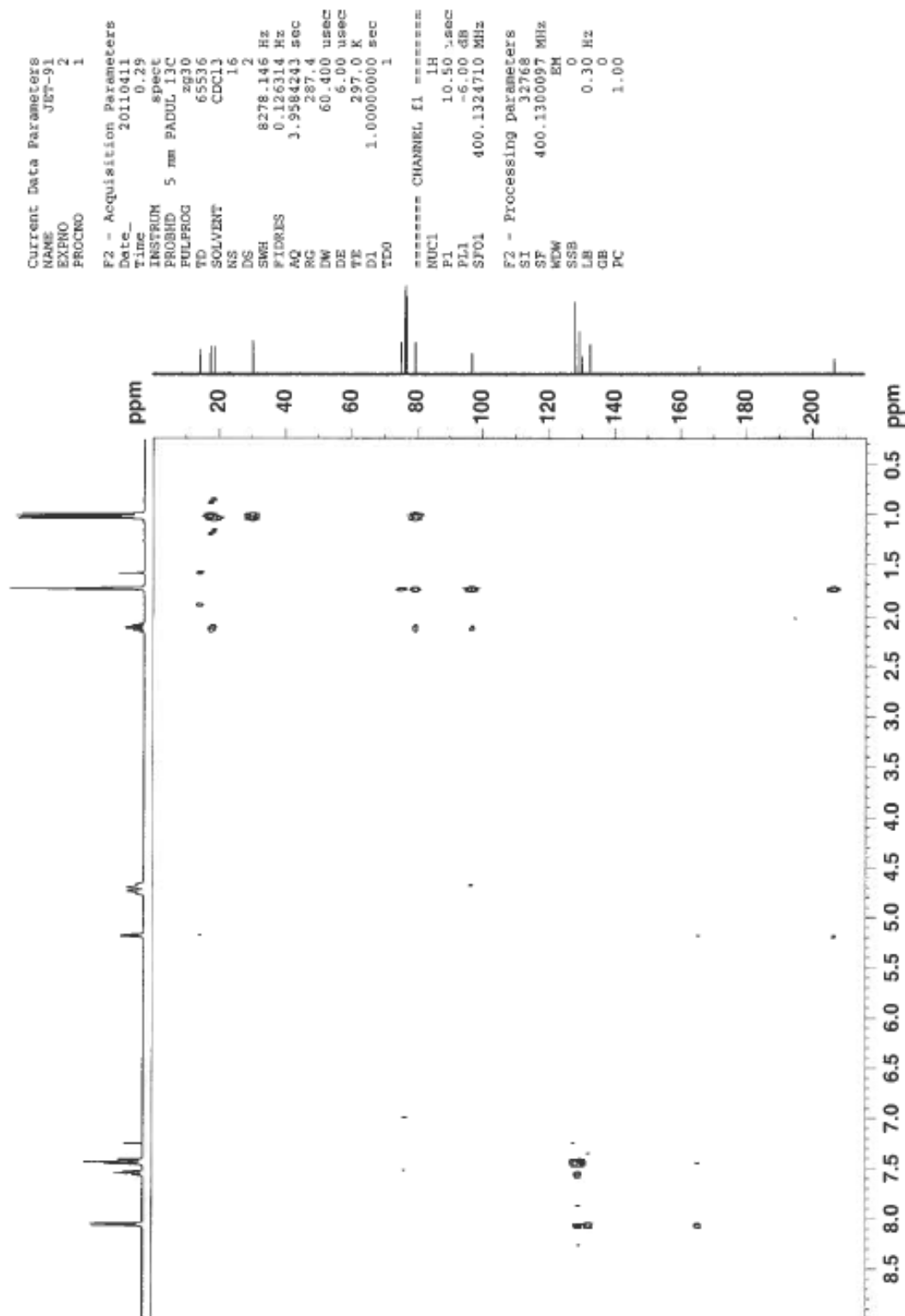
F2 - Processing parameters
SI           32768
SF          100.6127690 MHz
WDW          NO
SSB          0
LB           0.00 Hz
GB           0
PC           1.40
    
```



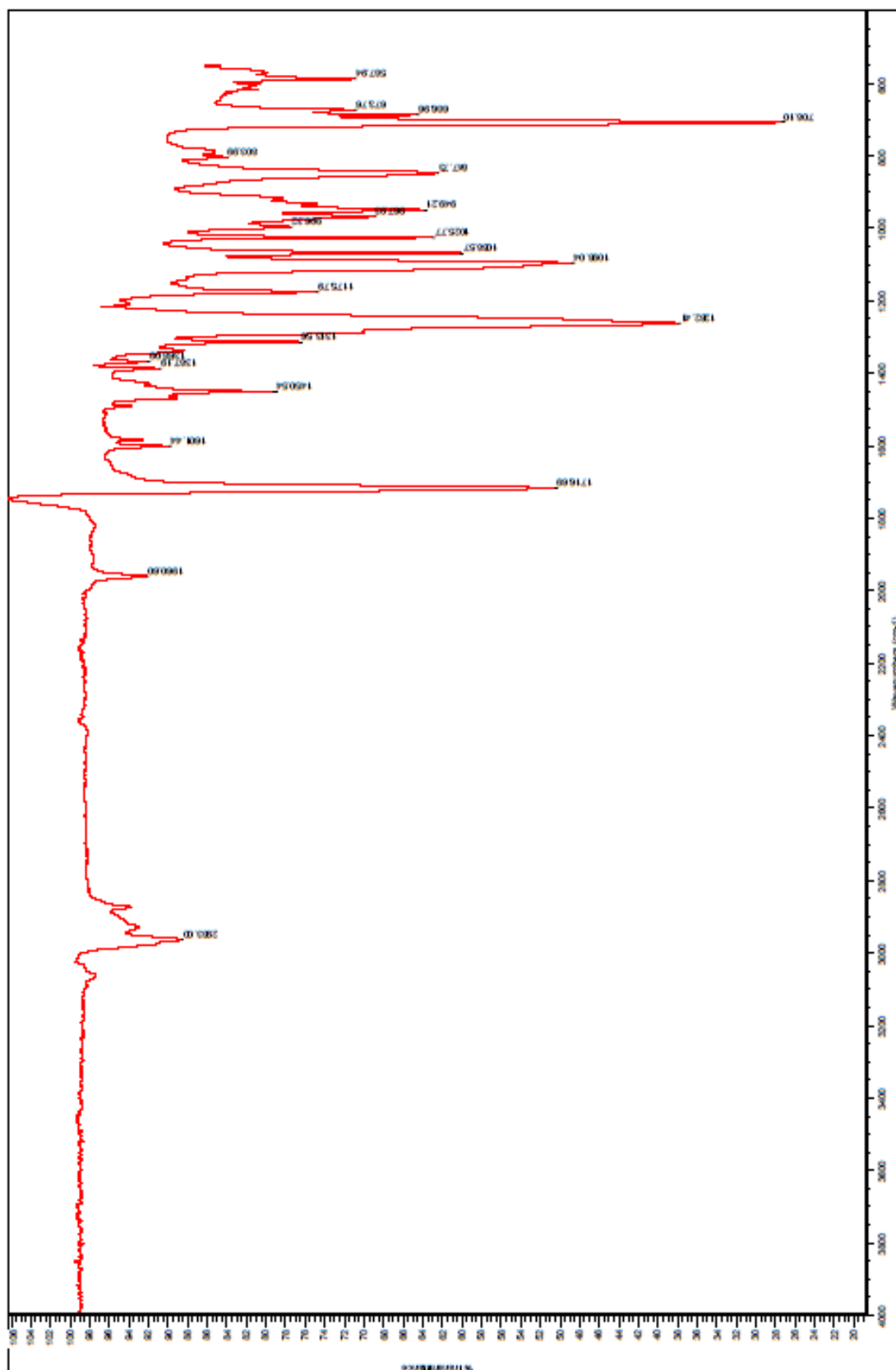
E.3 HSQC av allenester 14c



E.4 HMBC av allenester 14c

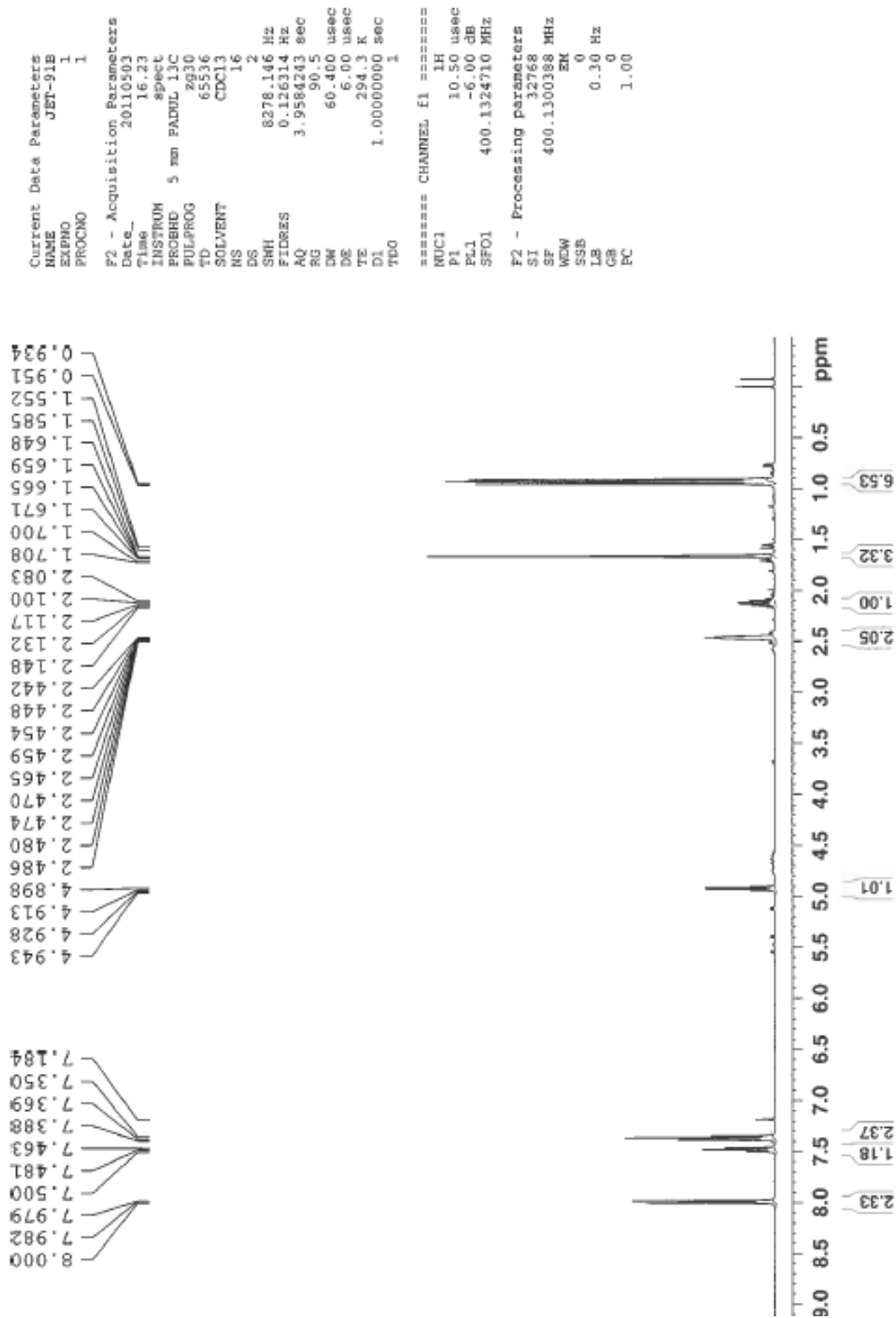


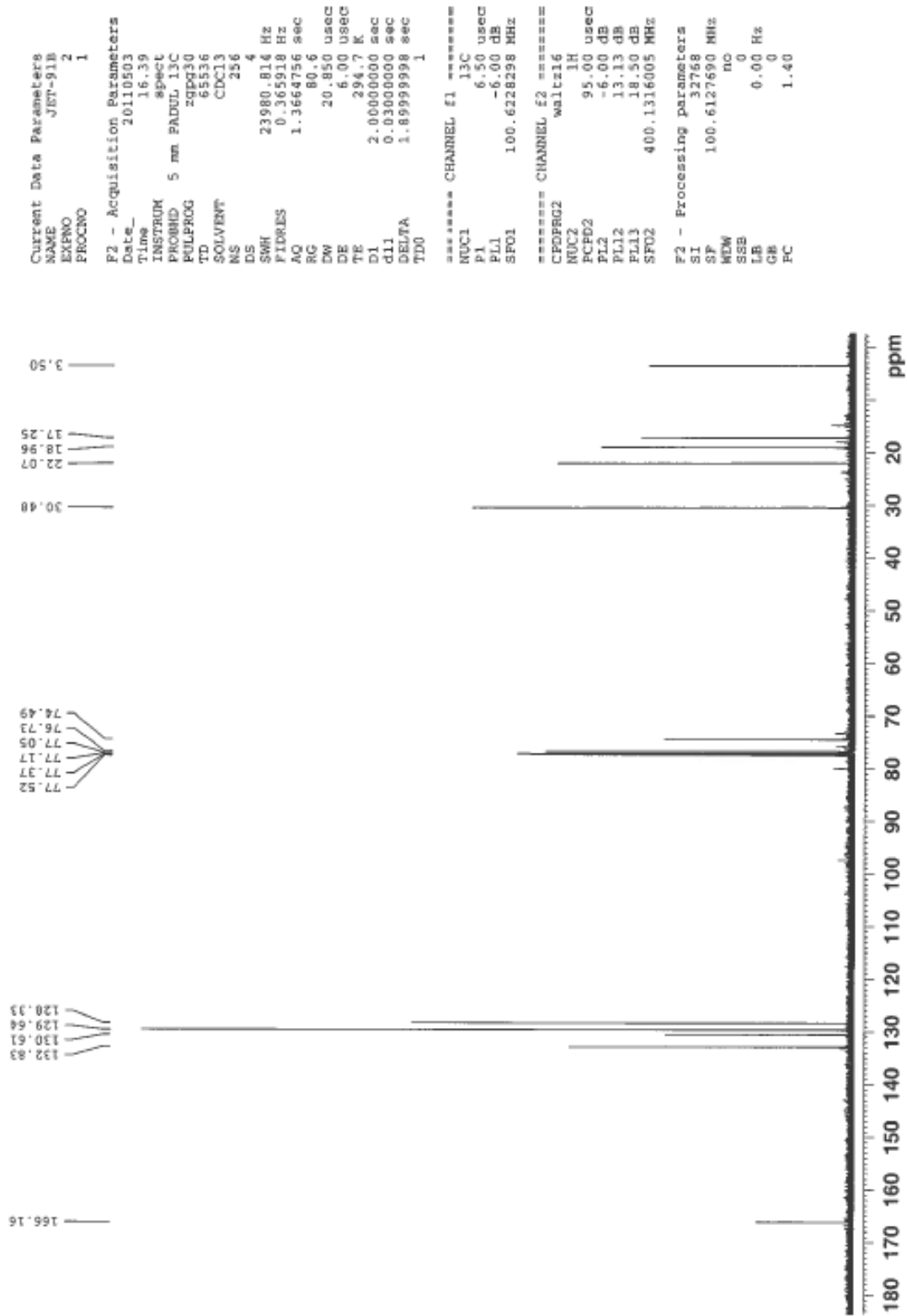
E.5 IR av allenester 14c



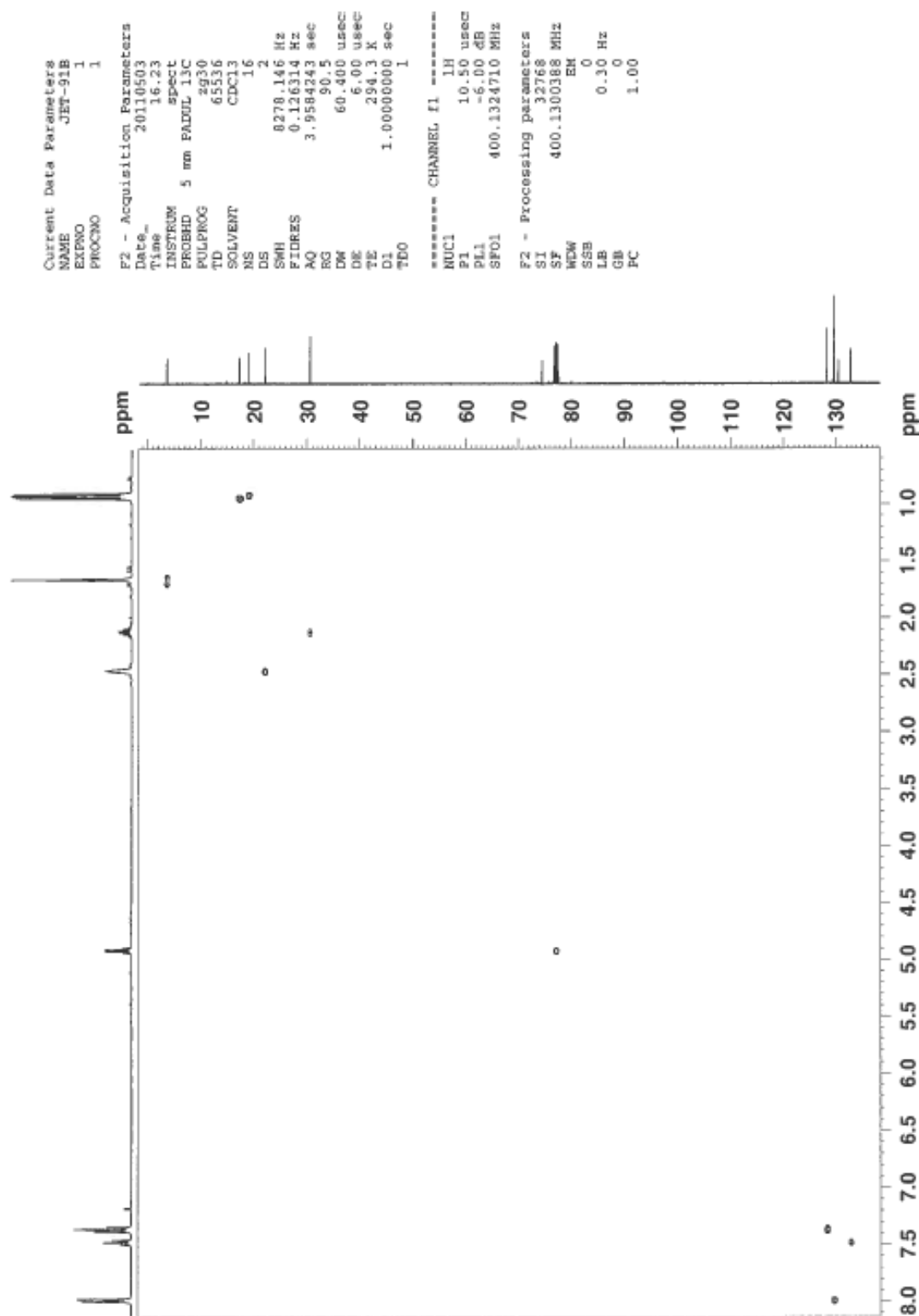
F. Spektroskopiske data for homopropargylester 16a

F.1 ¹H-NMR av homopropargylester 16a

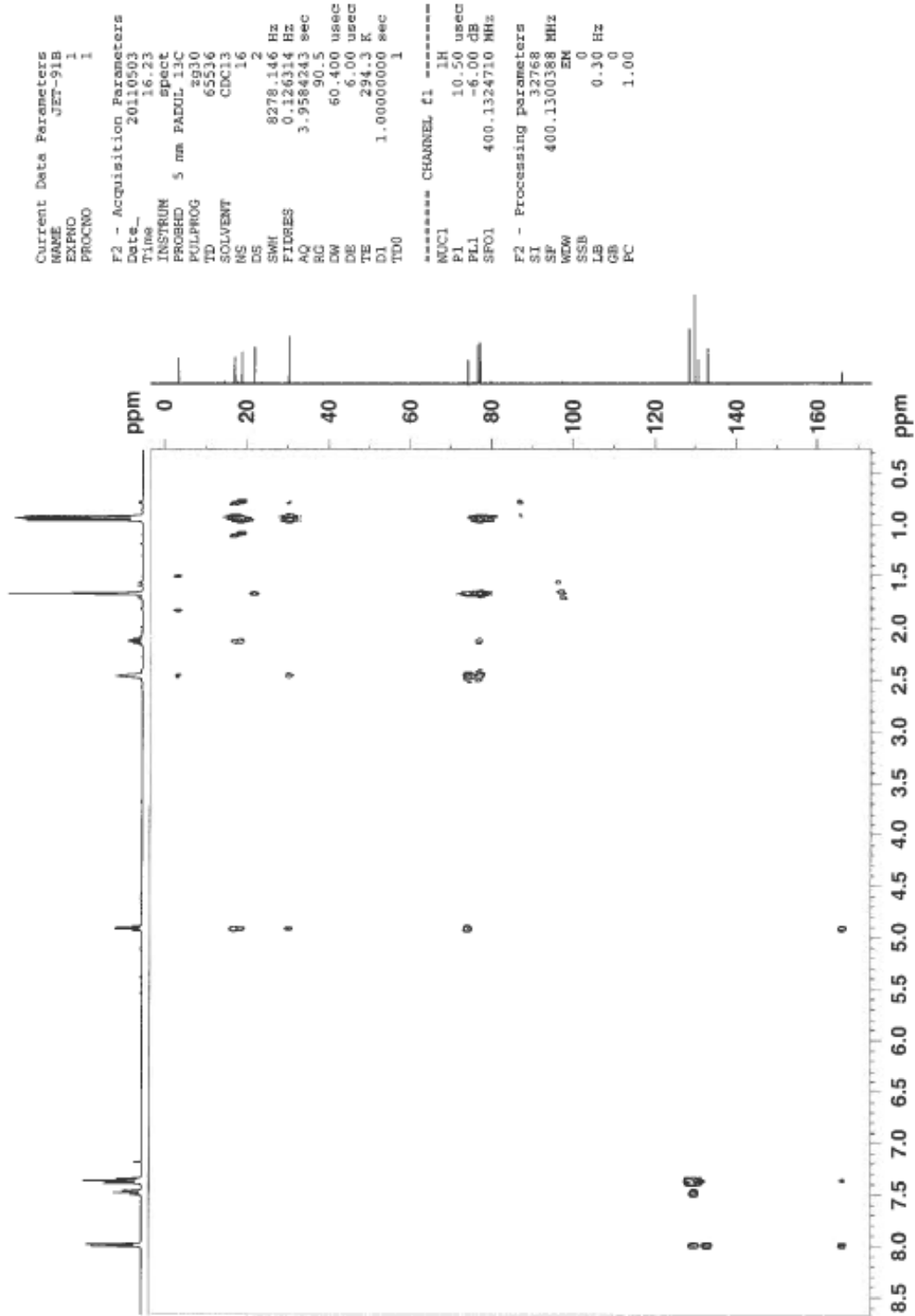


F.2 ¹³C-NMR av homopropargylester 16a

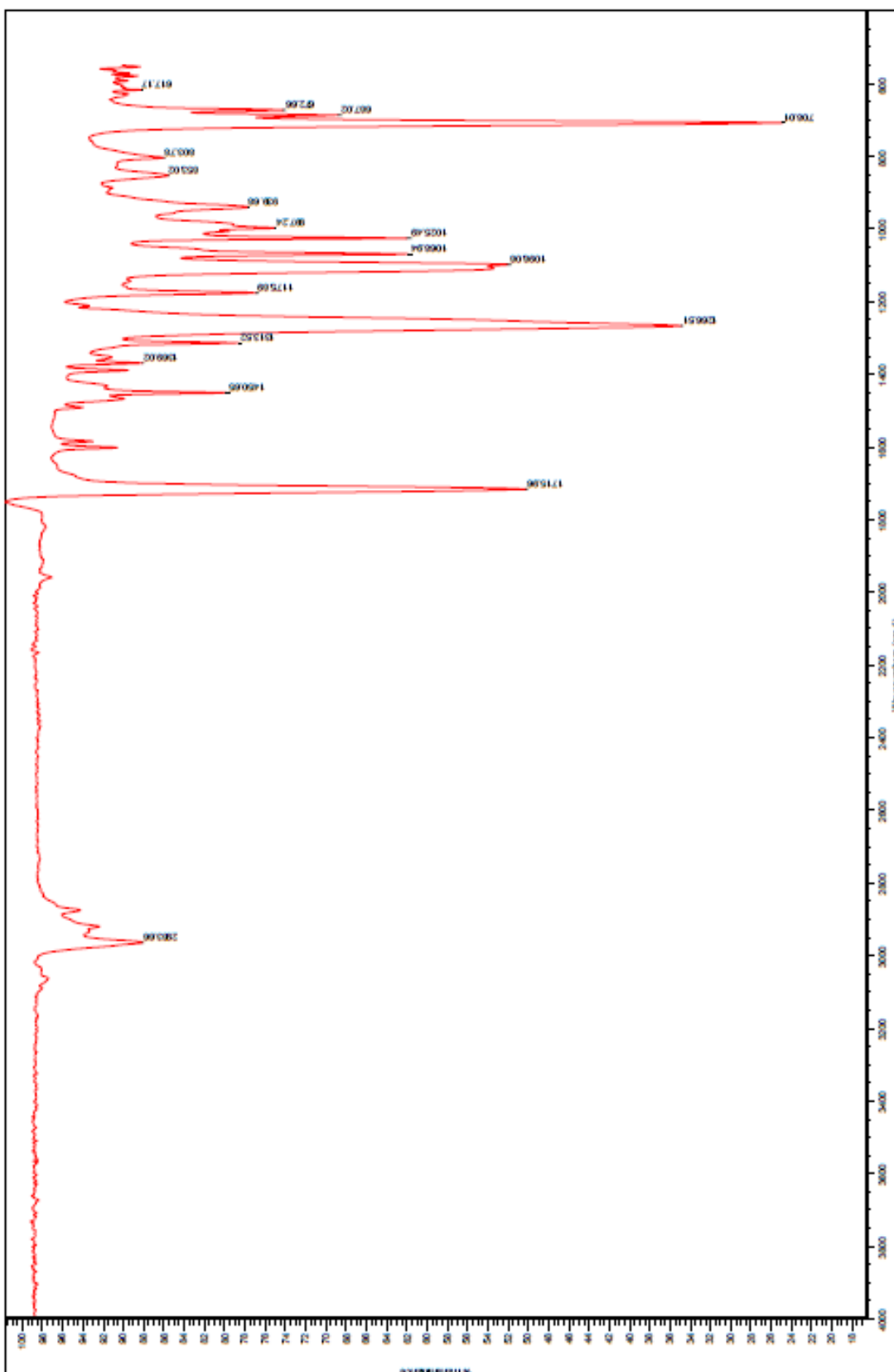
F.3 HSQC av homopropargylester 16a



F.4 HMBC av homopropargylester 16a

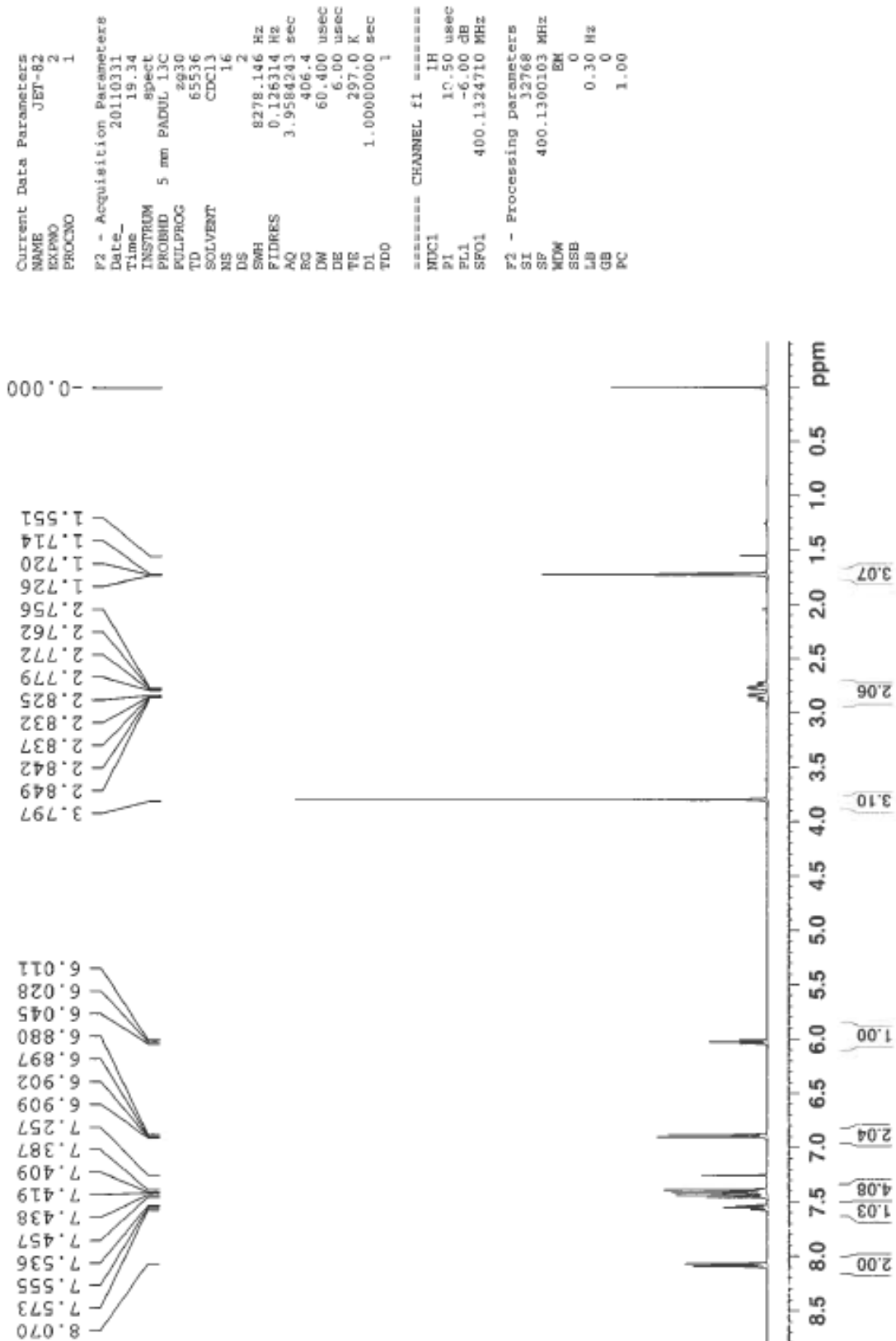


F.5 IR av homopropargylester 16a

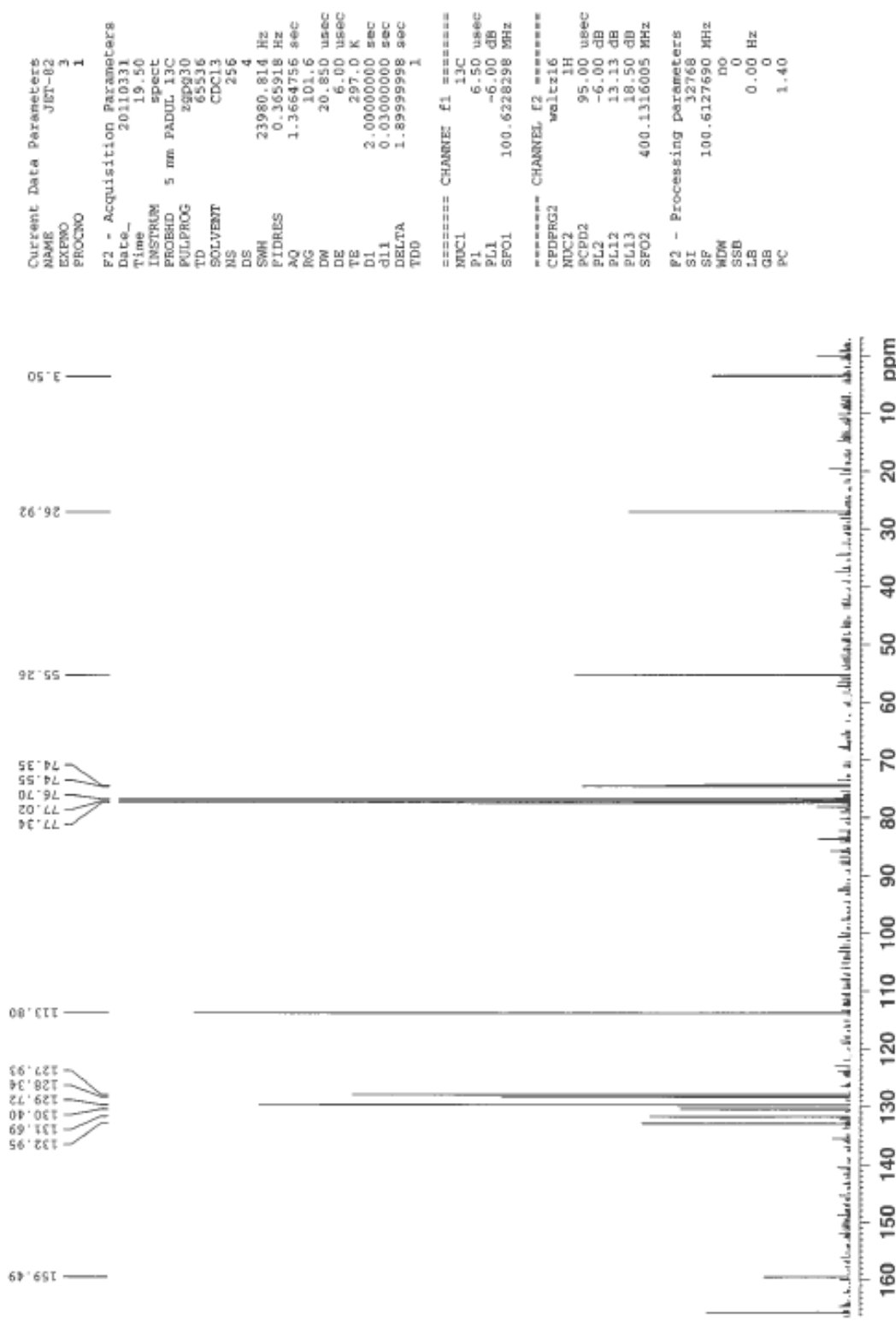


G. Spektroskopiske data for homopropargylester 16b

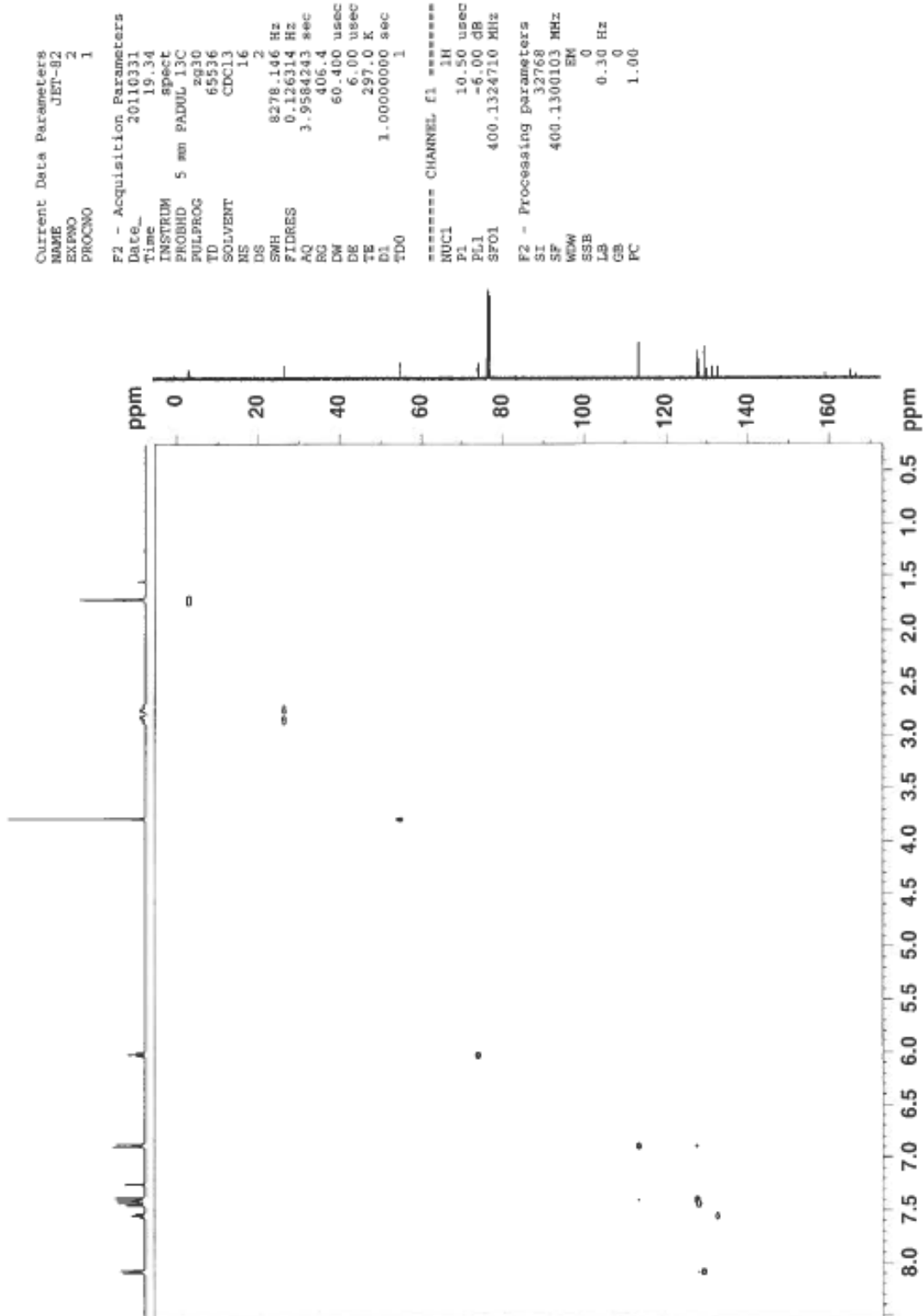
G.1 ¹H-NMR av homopropargylester 16b



G.2 ¹³C-NMR av homopropargylester 16b



G.3 HSQC av homopropargylester 16b



G.4 HMBC av homopropargylester 16b

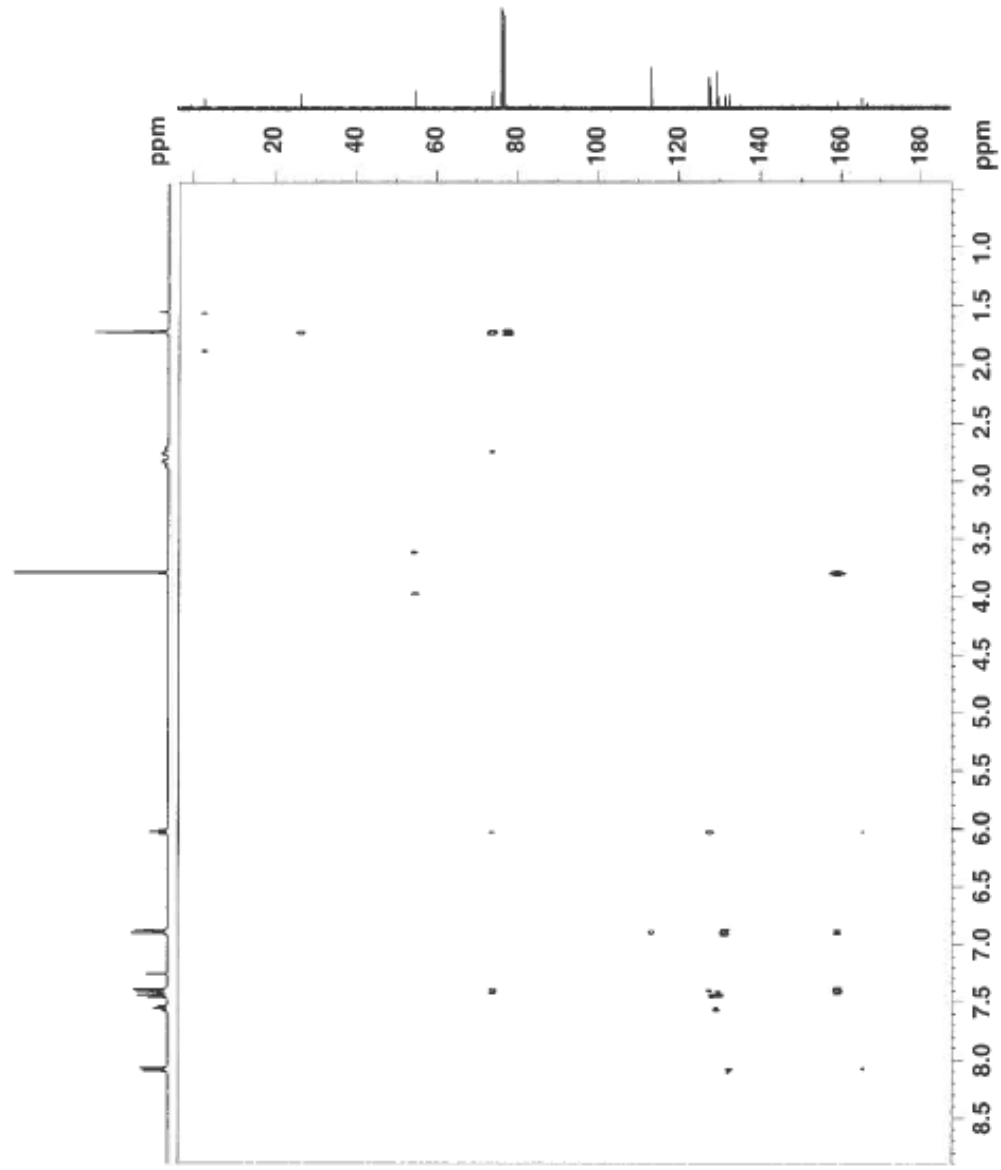
```

Current Data Parameters
NAME      JET-B2
EXPNO    1
PROCNO   1

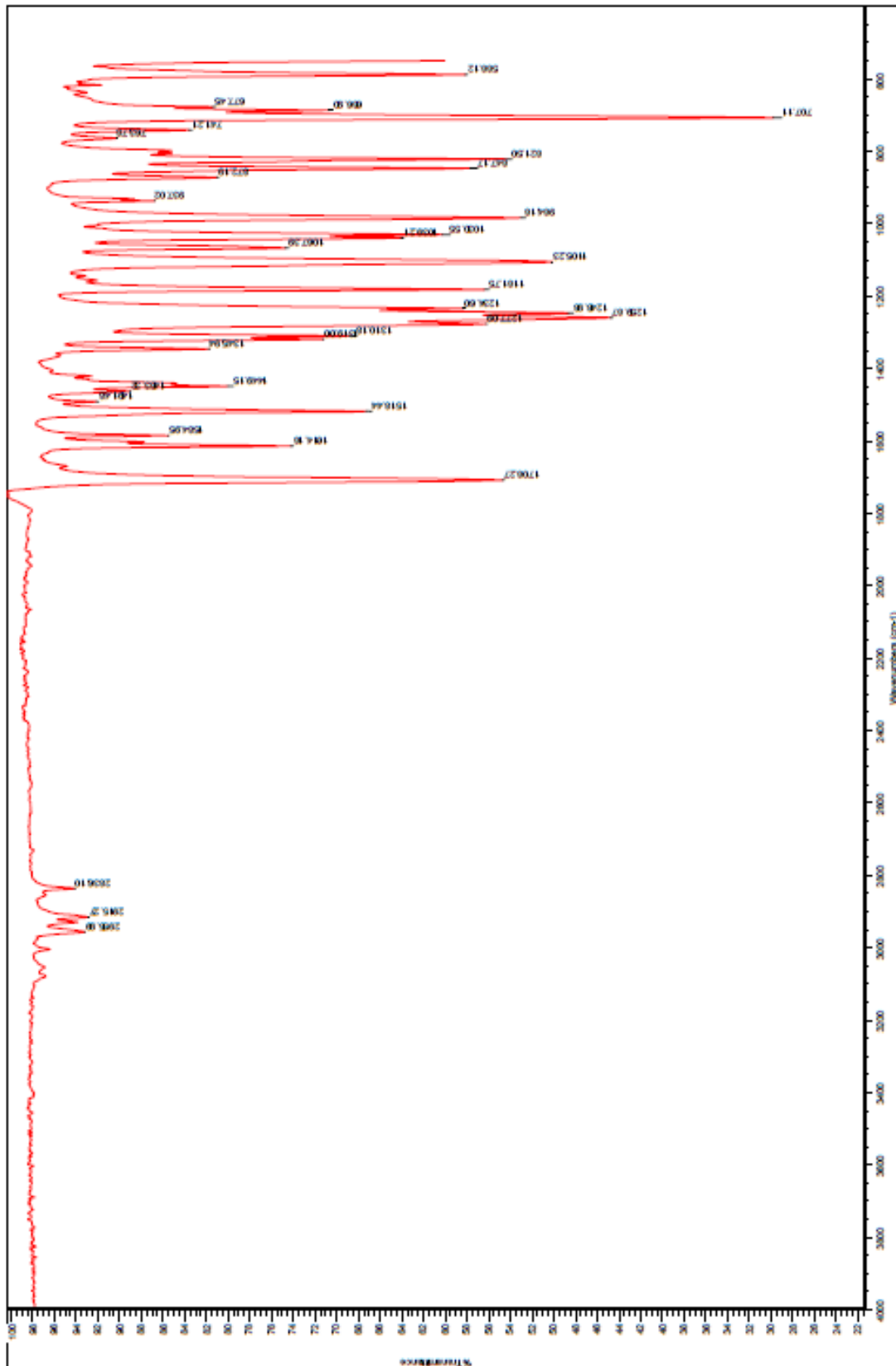
F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110330
Time     23.22
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABUL 13C
PULPROG  zg30
TD       65536
SOLVENT  CDCl3
MS       16
DS       2
SWH      8278.146 Hz
FIDRES   0.126314 Hz
AQ       3.958433 sec
RG       287.4
DW       60.400 usec
DE       6.00 usec
TE       297.0 K
D1       1.00000000 sec
TD0      1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1     1H
P1       10.50 usec
PL1      -6.00 dB
SFO1     400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI       32768
SF       400.1300000 MHz
WDW      no
SSB      0
LB       0.00 Hz
GB       0
PC       1.00
    
```

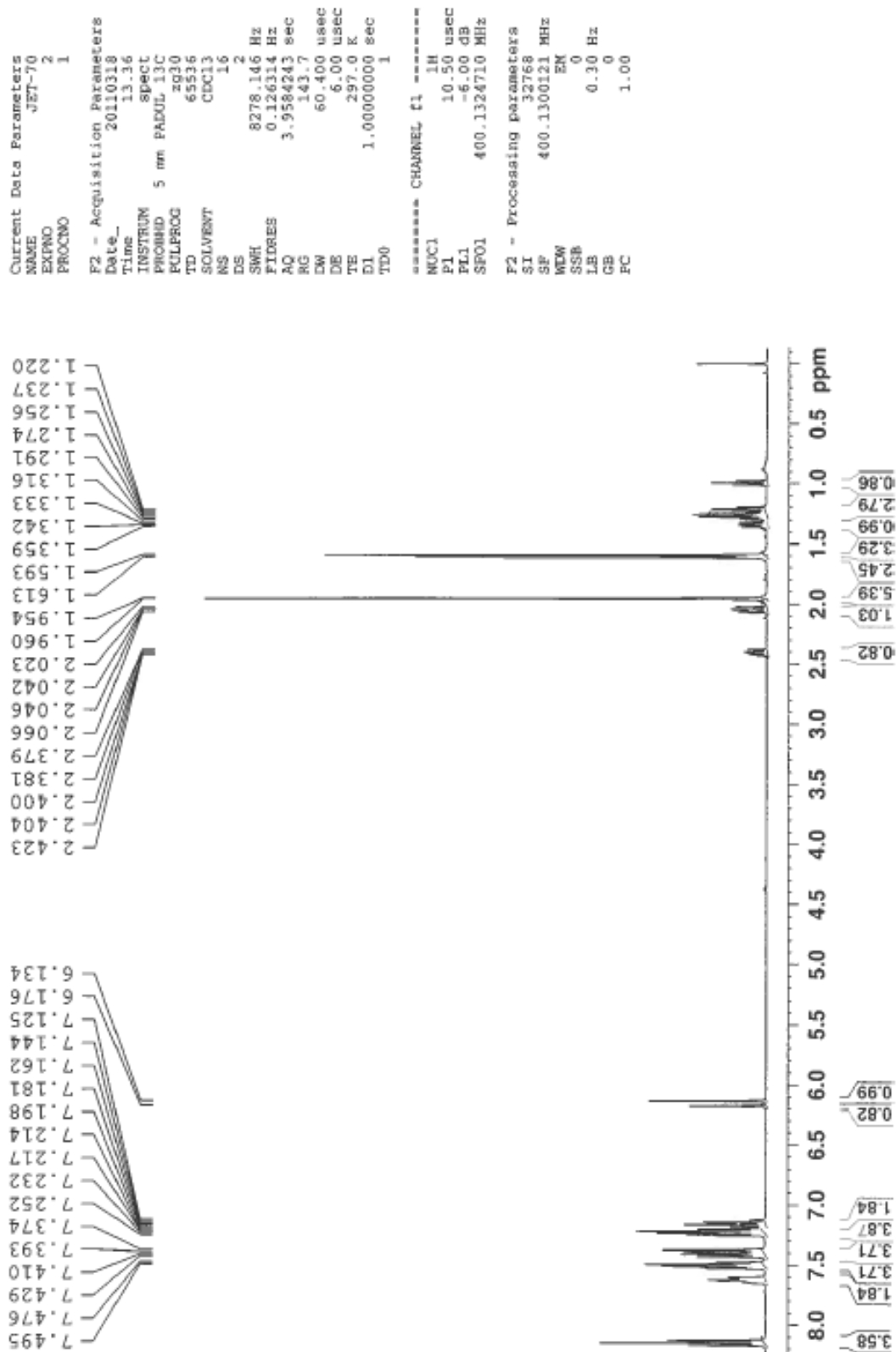


G.5 IR av homopropargylester 16b



H. Spektroskopiske data for syklopropylforbindelse 18a-b

H.1 $^1\text{H-NMR}$ av syklopropylforbindelse 18a-b



H.2 ¹³C-NMR av syklopropylforbindelse 18a-b

```

Current Data Parameters
NAME      JET-70
EXPNO    3
PROCNO   1

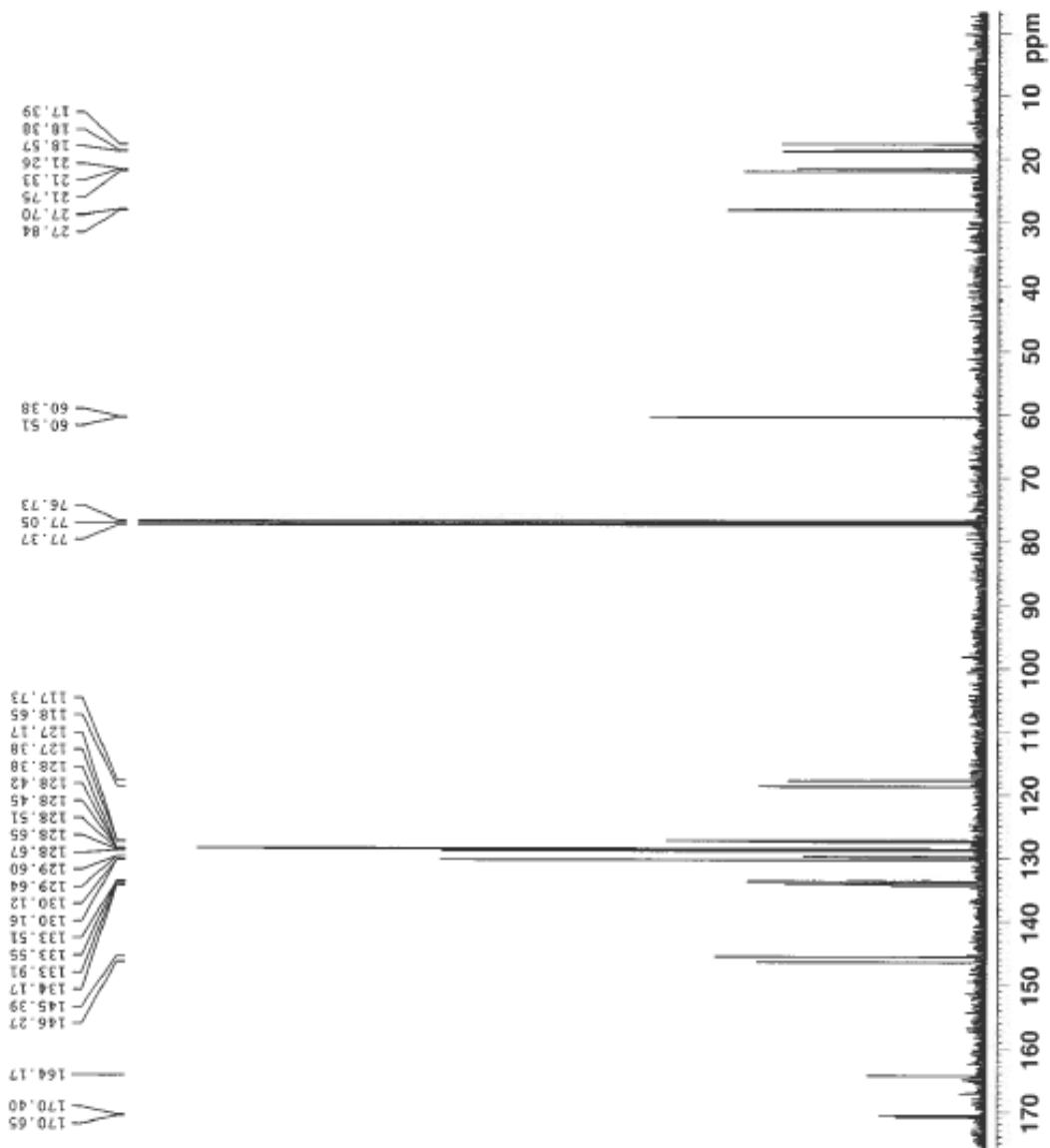
F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110318
Time     13.52
INSTRUM spect
PROBHD   5 mm PADUL 13C
PULPROG zgpg30
TD       65536
SOLVENT  CDCl3
NS       256
DS       4
SMH      23980.814 Hz
FIDRES   0.365918 Hz
AQ       1.3664756 sec
RG       90.5
DM       20.850 usec
DE       6.00 usec
TE       297.0 K
D1       2.00000000 sec
d11      0.03000000 sec
DELTA    1.89999998 sec
TEO      1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1     13C
P1       6.50 usec
PL1      -6.00 dB
SFO1     100.6228298 MHz

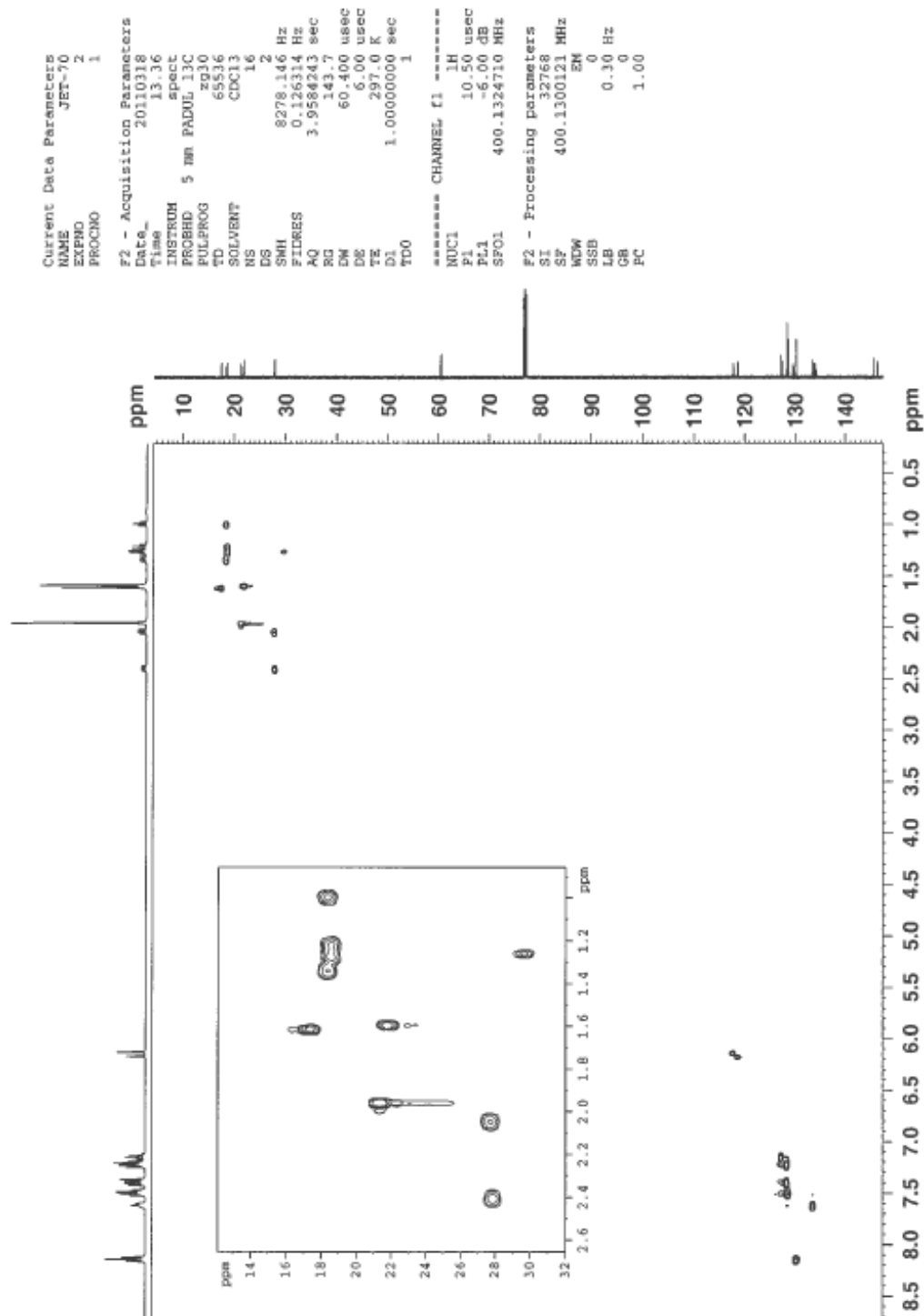
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2     1H
PCPD2    95.00 usec
PL2      -6.00 dB
PL12     13.13 dB
PL13     18.50 dB
SFO2     400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI       32768
SF       100.6127690 MHz
RG       0
NEW      0
SSB      0.00 Hz
LB       0
GB       0
PC       1.40

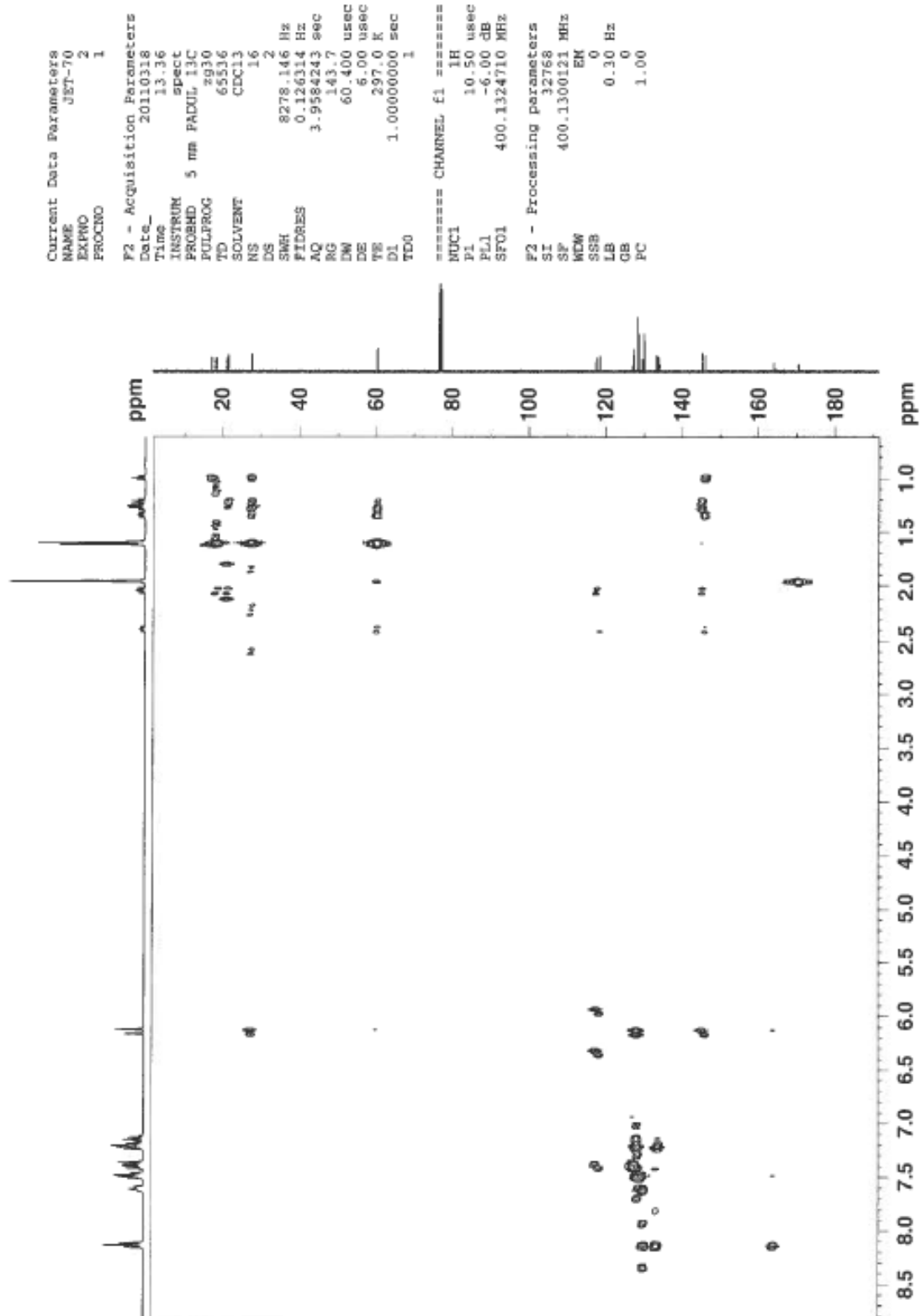
```



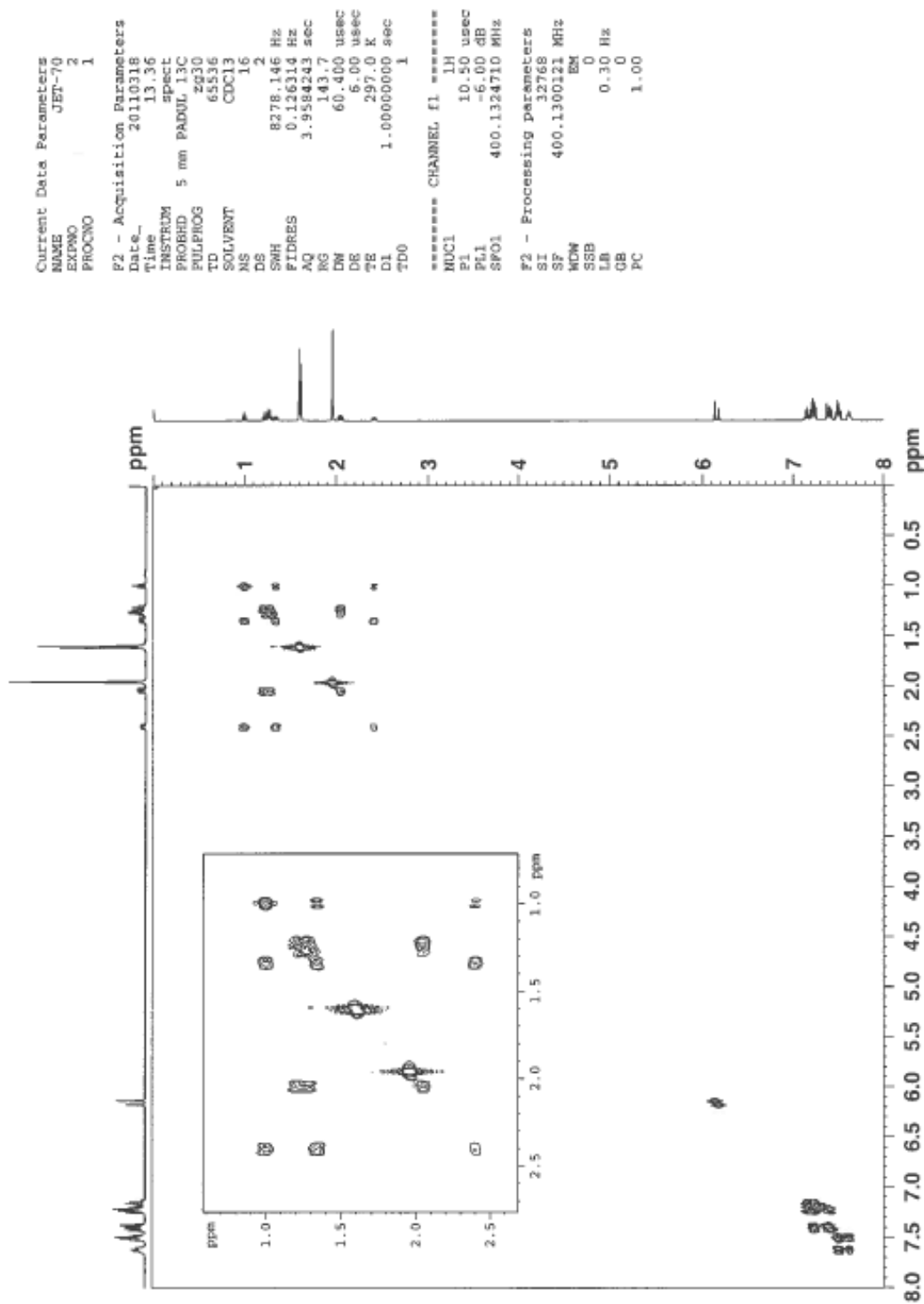
H.3 HSQC av syklopropylforbindelse 18a-b



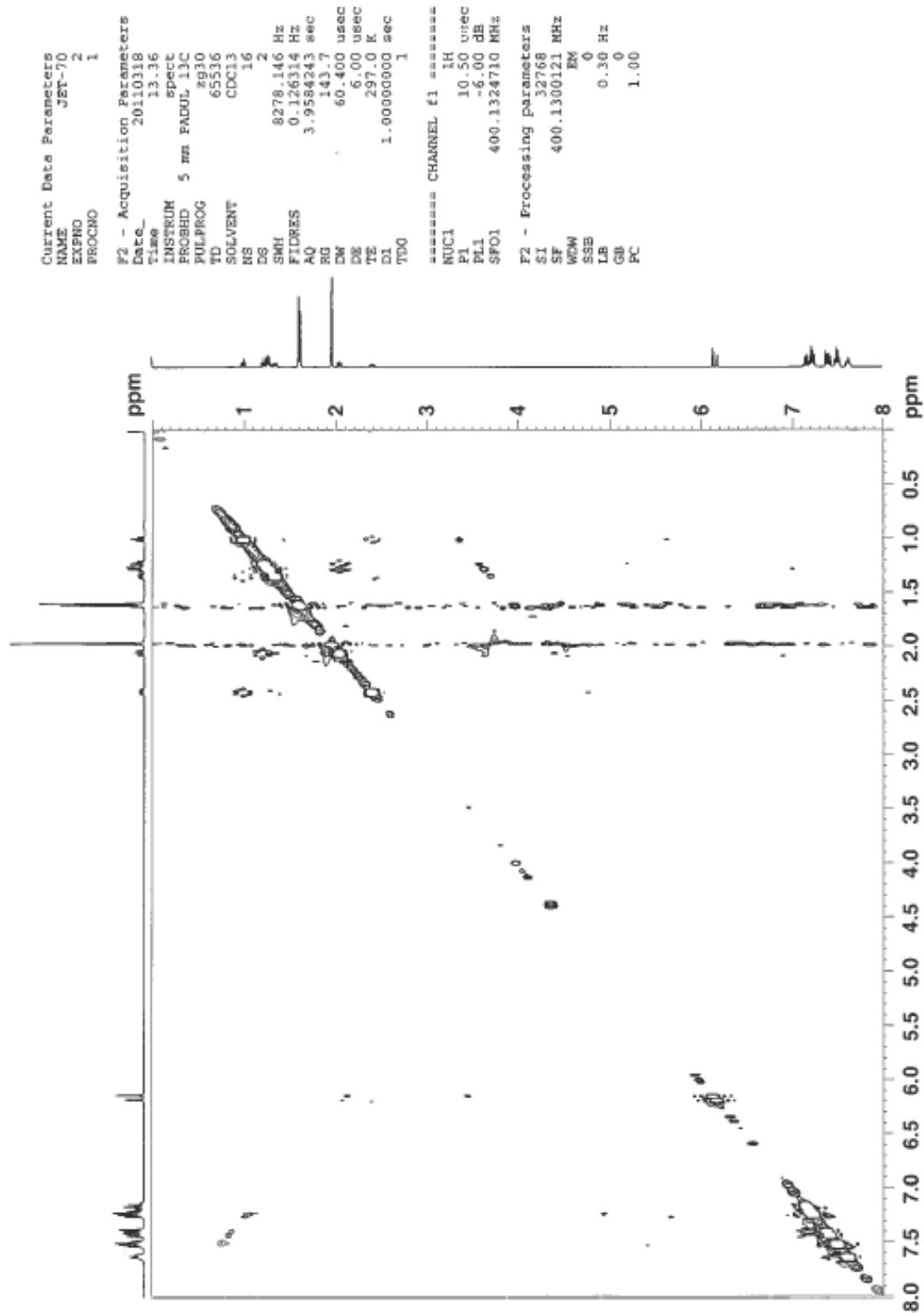
H.4 HMBC av syklopropylforbindelse 18a-b



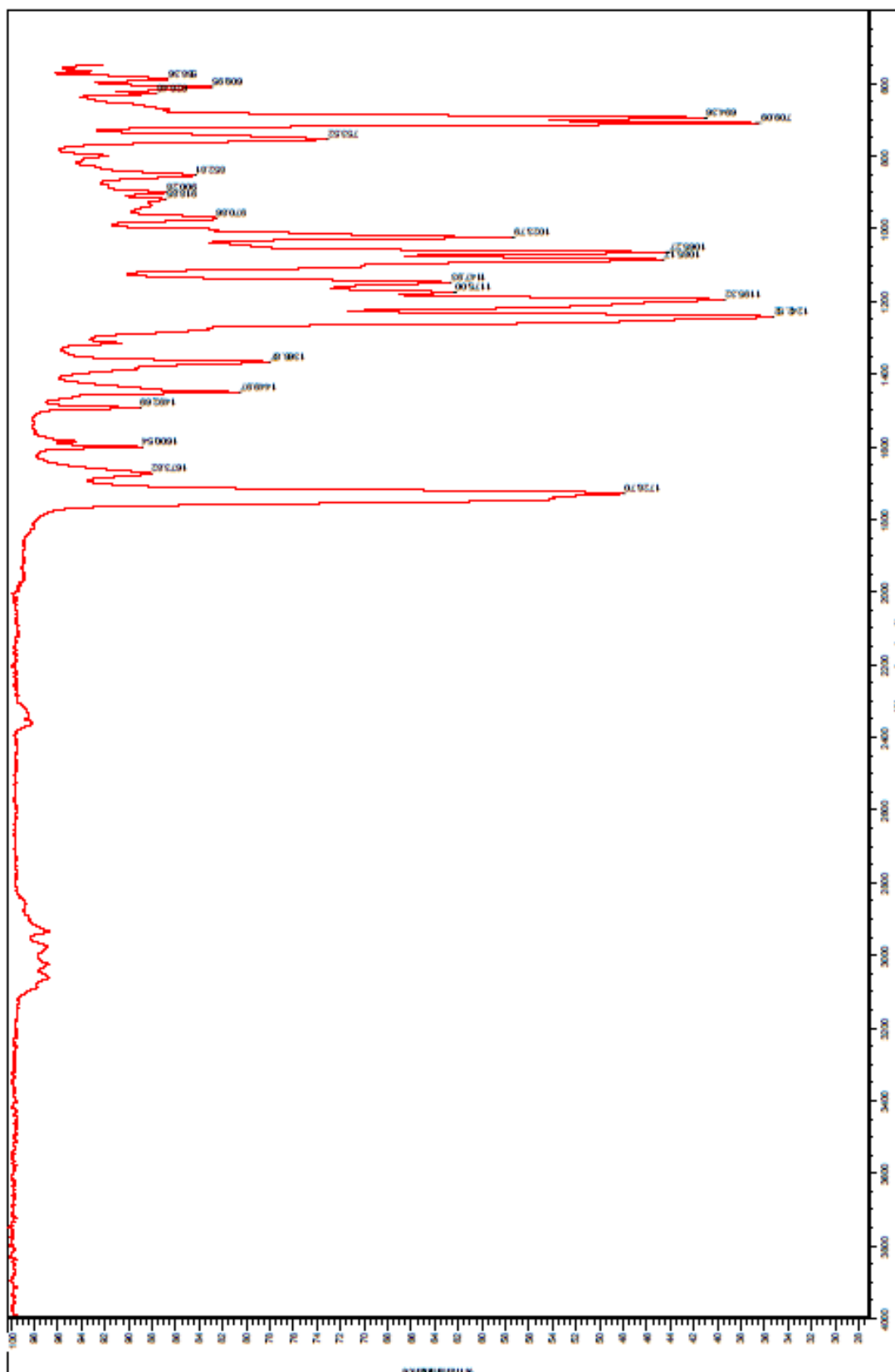
H.5 COSY av syklopropylforbindelse 18a-b



H.6 NOESY av syklopropylforbindelse 18a-b

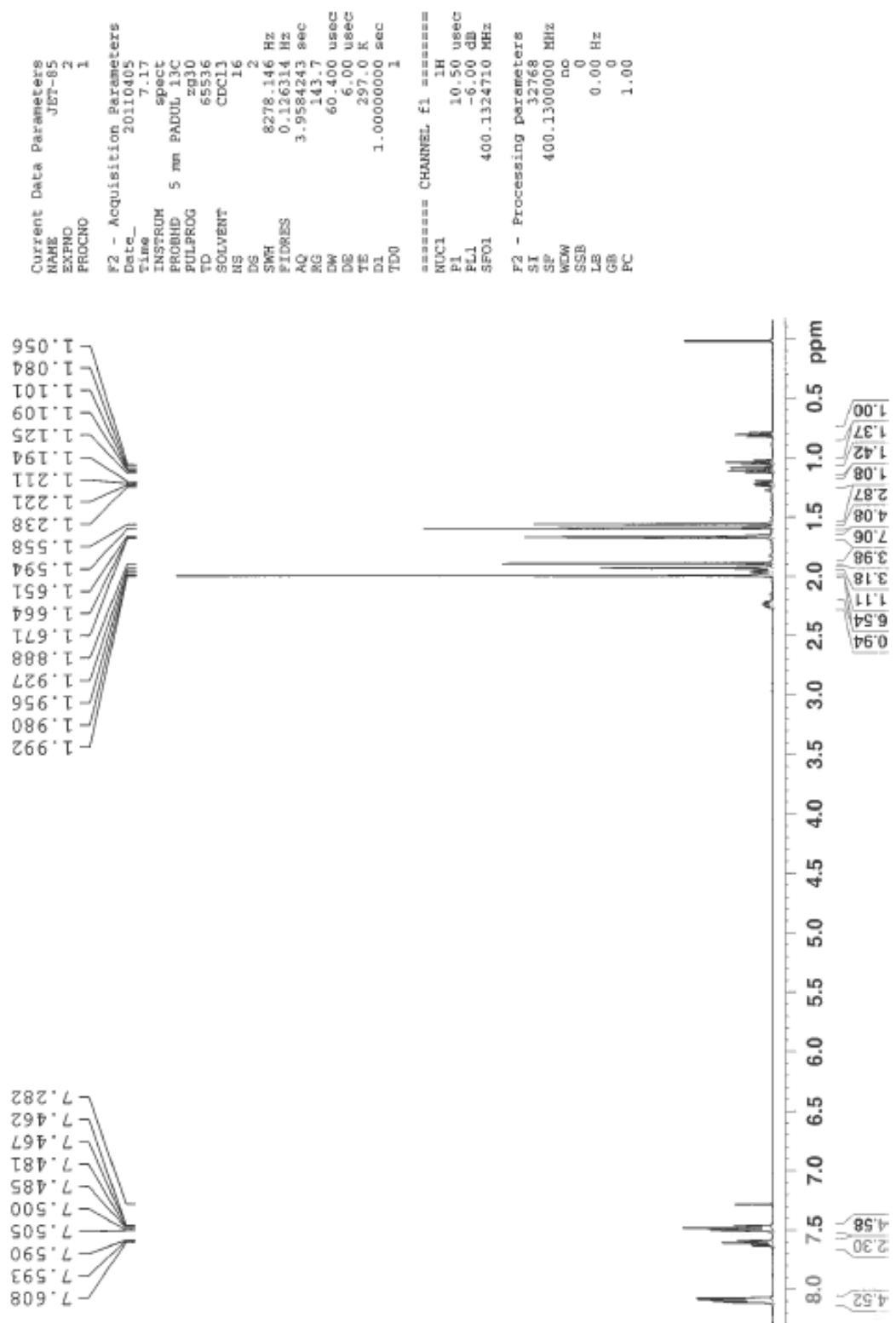


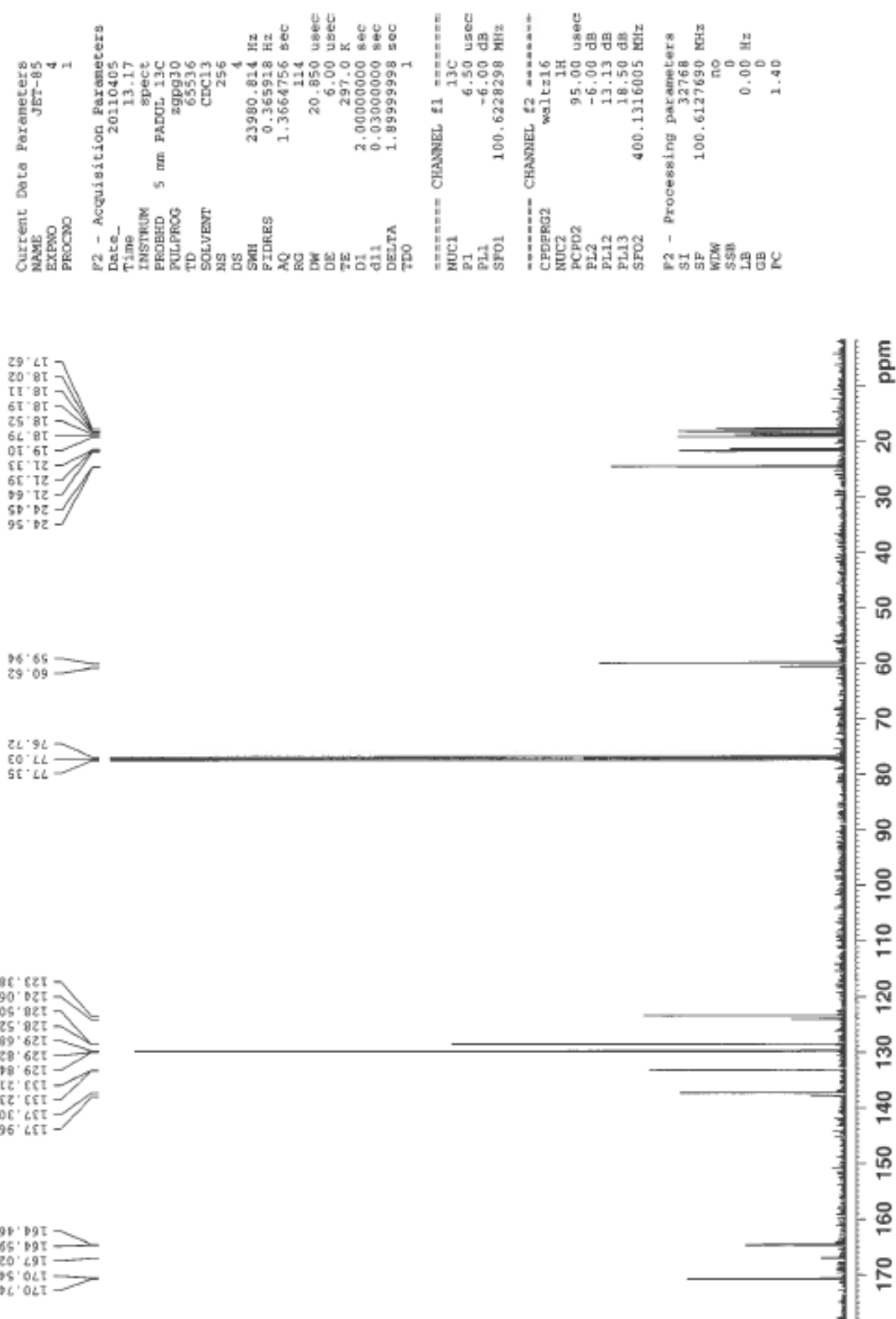
H.7 IR av syklopropylforbindelse 18a-b



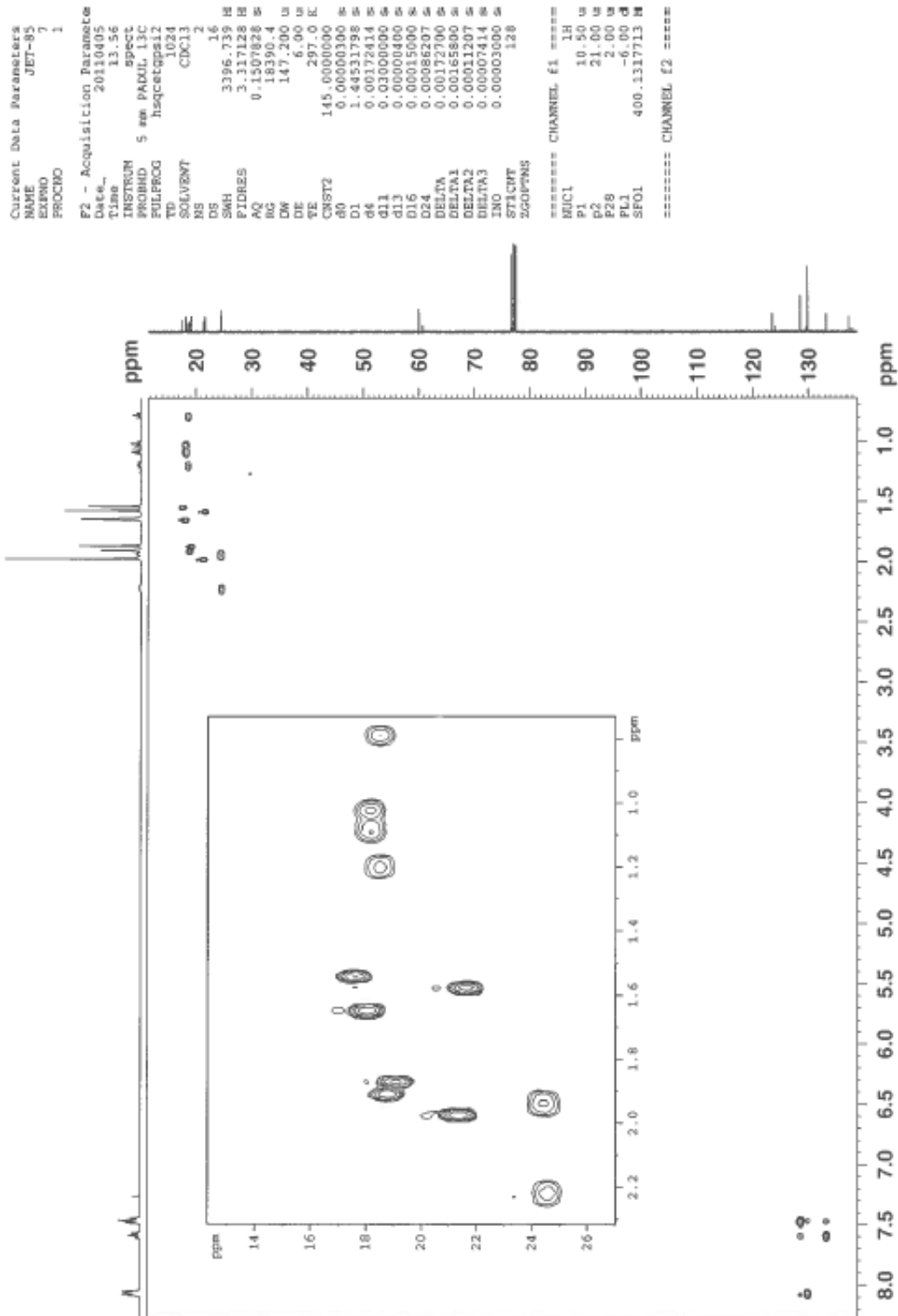
I. Spektroskopiske data for syklopropylforbindelse 19a-b

I.1 ¹H-NMR av syklopropylforbindelse 19a-b

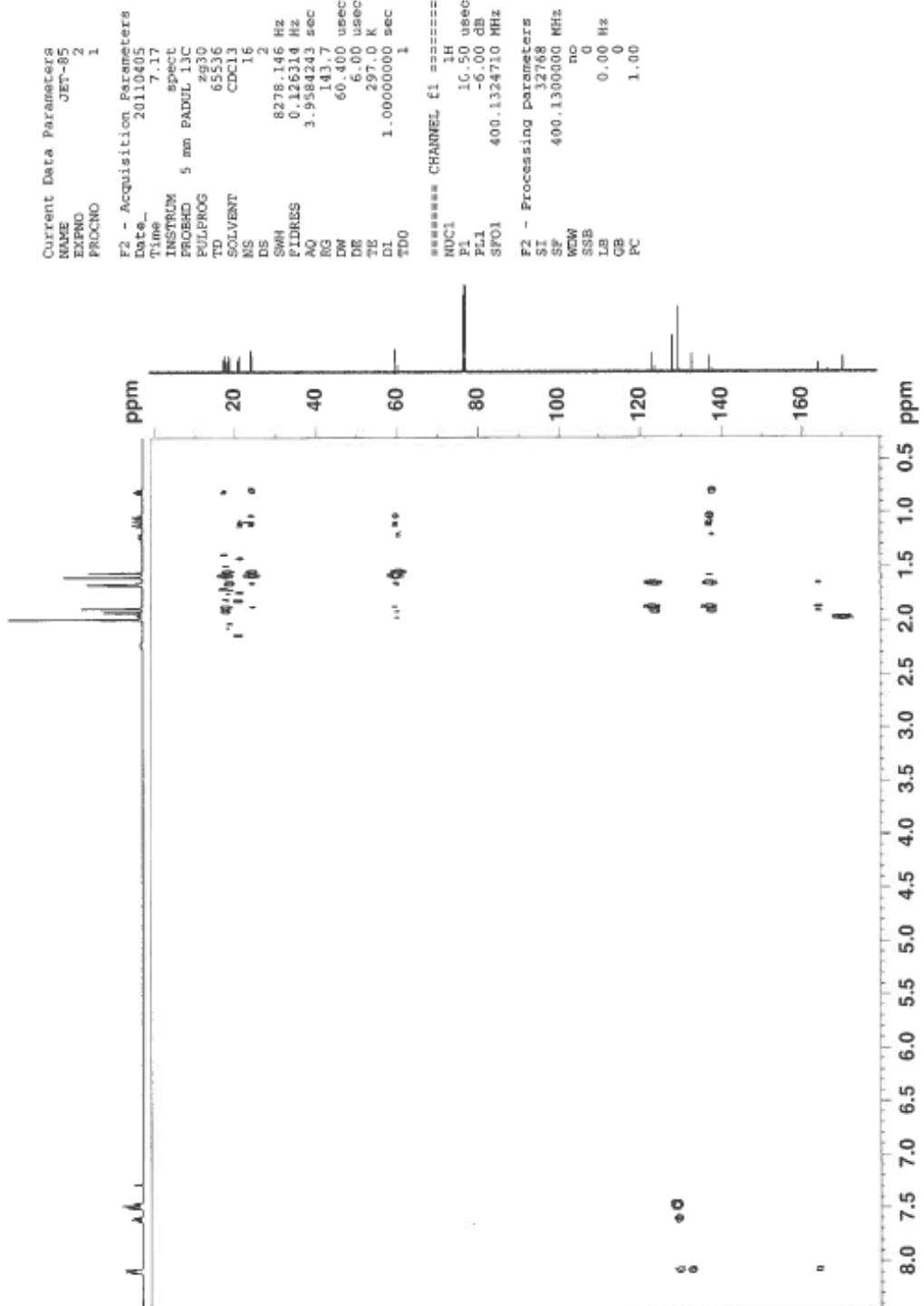


I.2 ¹³C-NMR av syklopropylforbindelse 19a-b

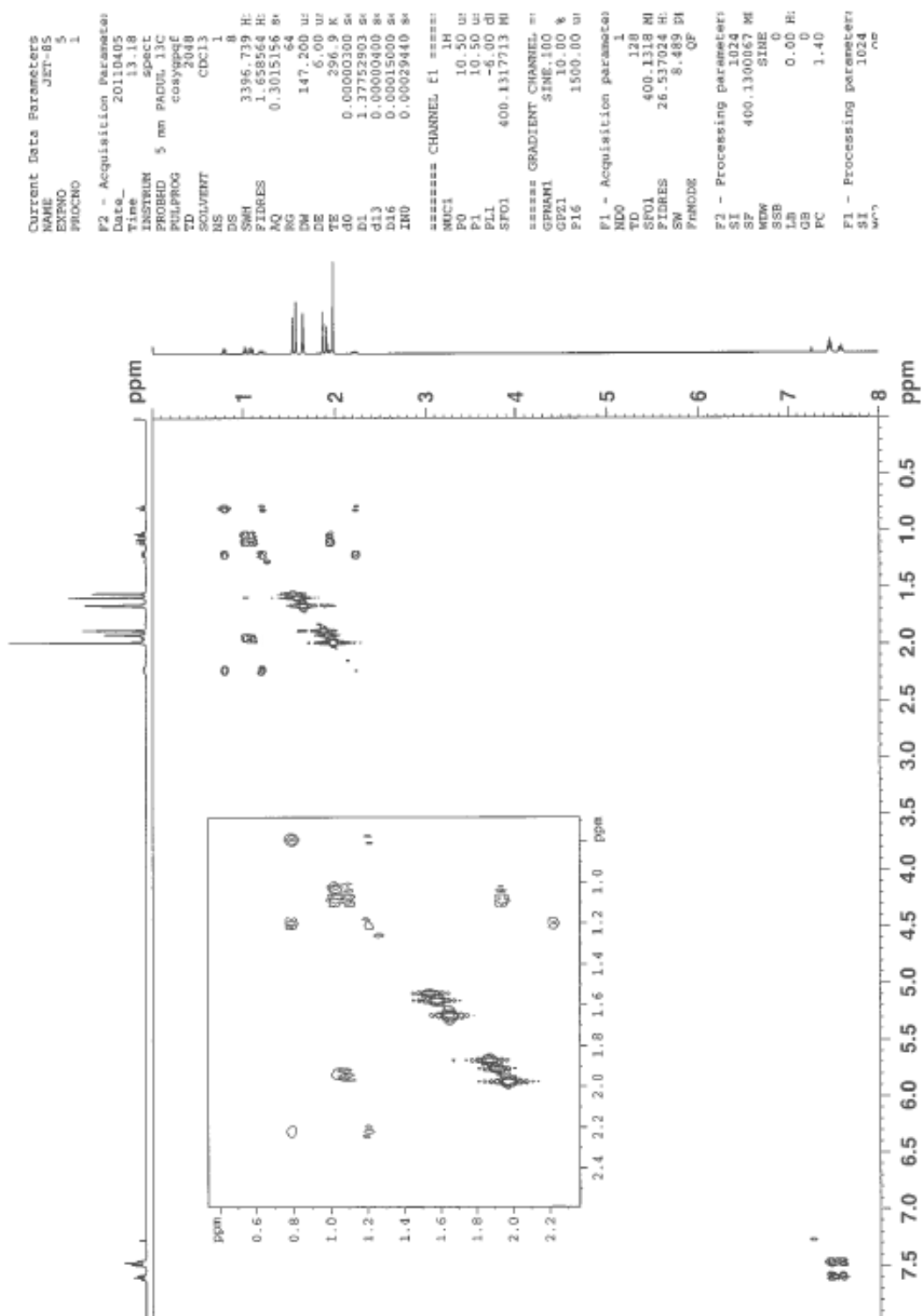
I.3 HSQC av syklopropylforbindelse 19a-b



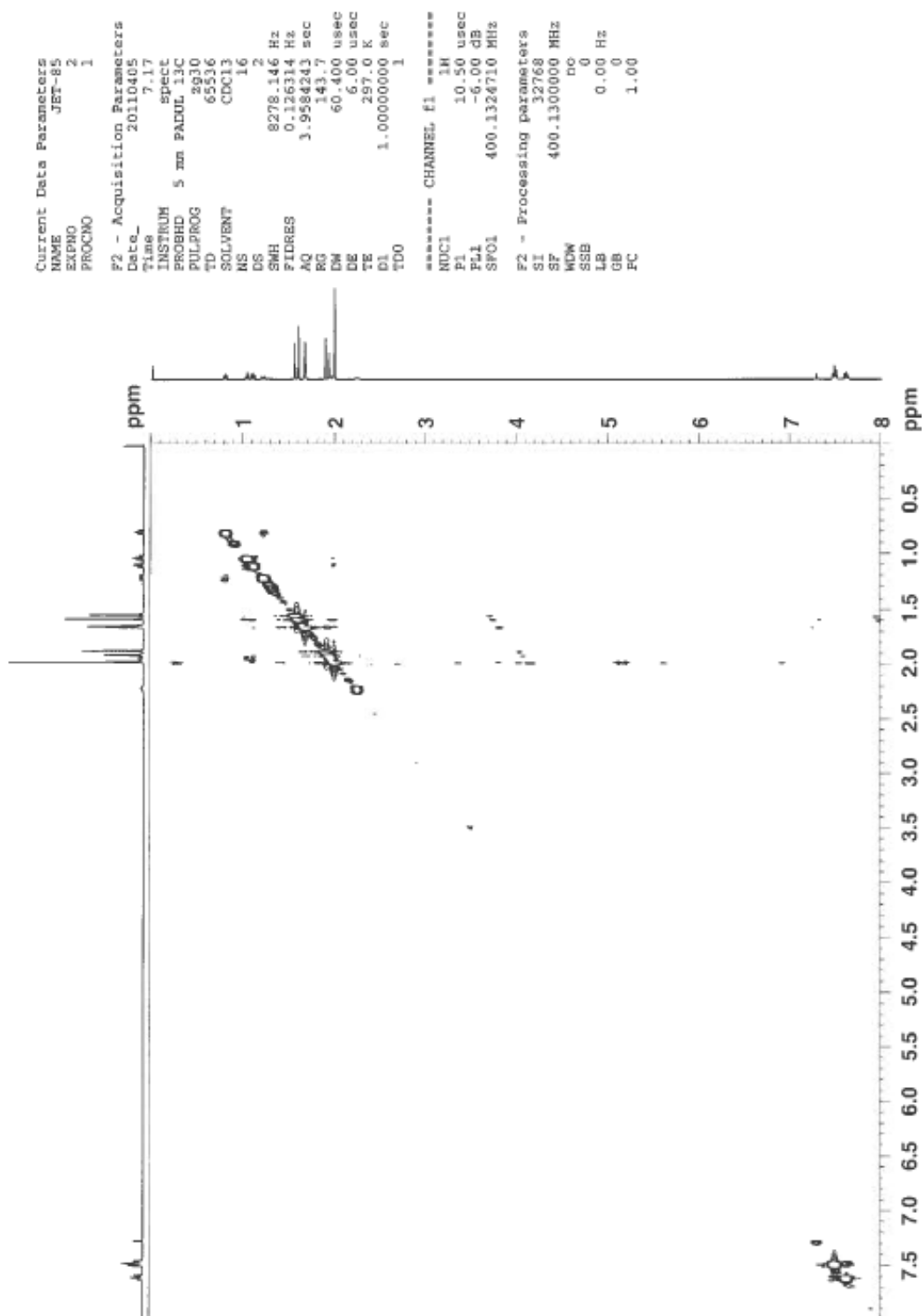
I.4 HMBC av syklopropylforbindelse 19a-b



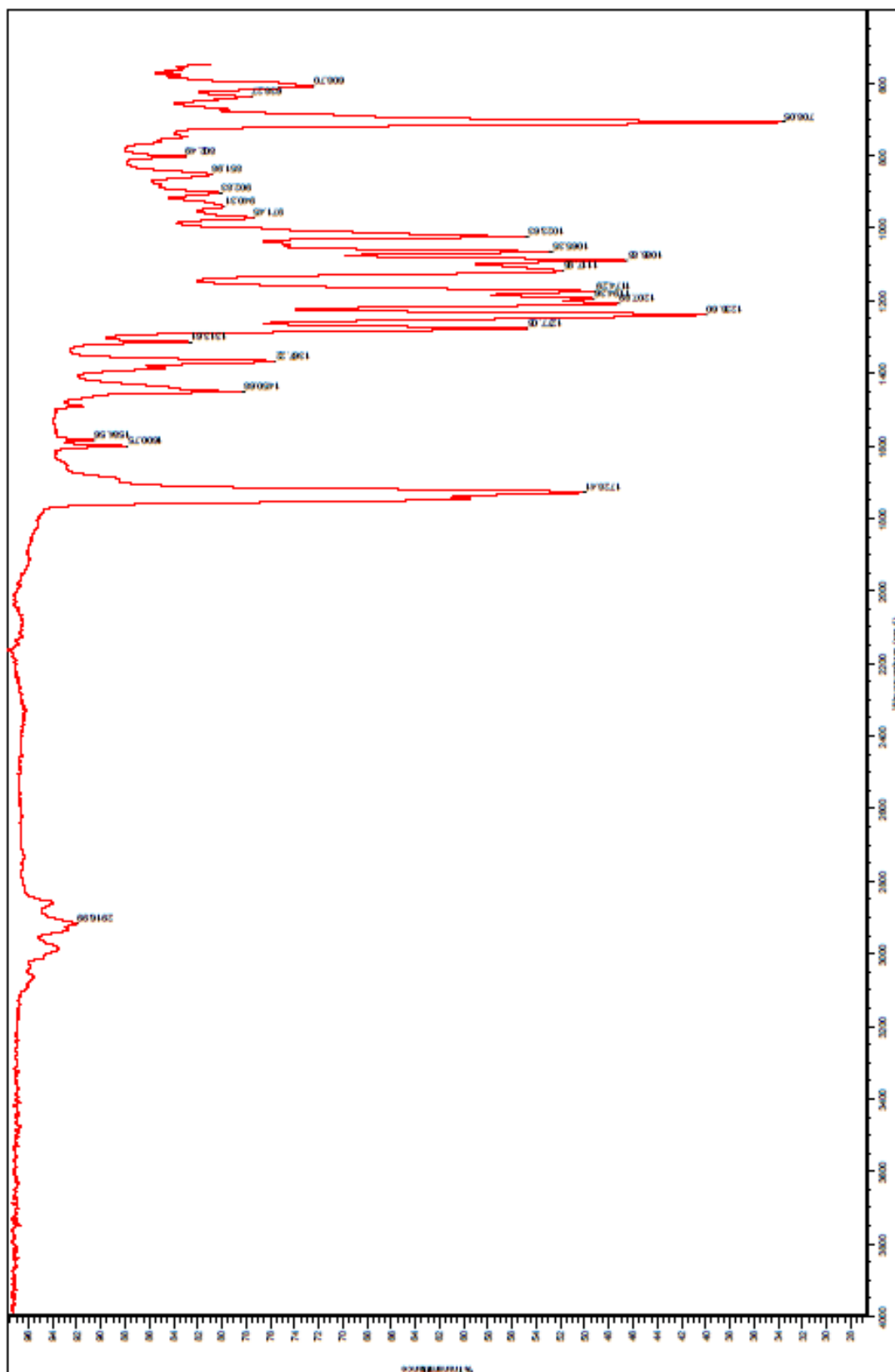
I.5 COSY av syklopropylforbindelse 19a-b



I.6 NOESY av syklopropylforbindelse 19a-b

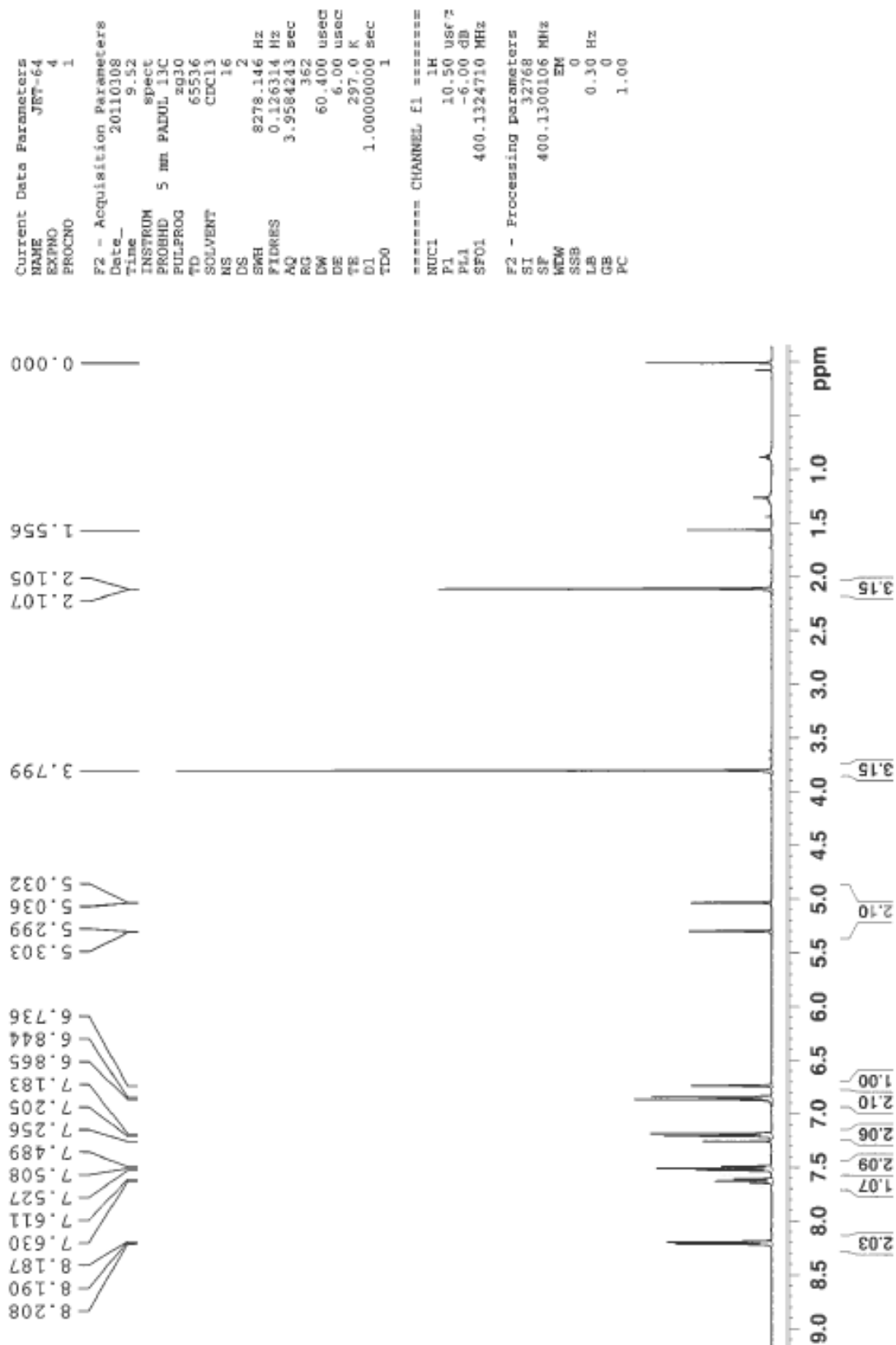


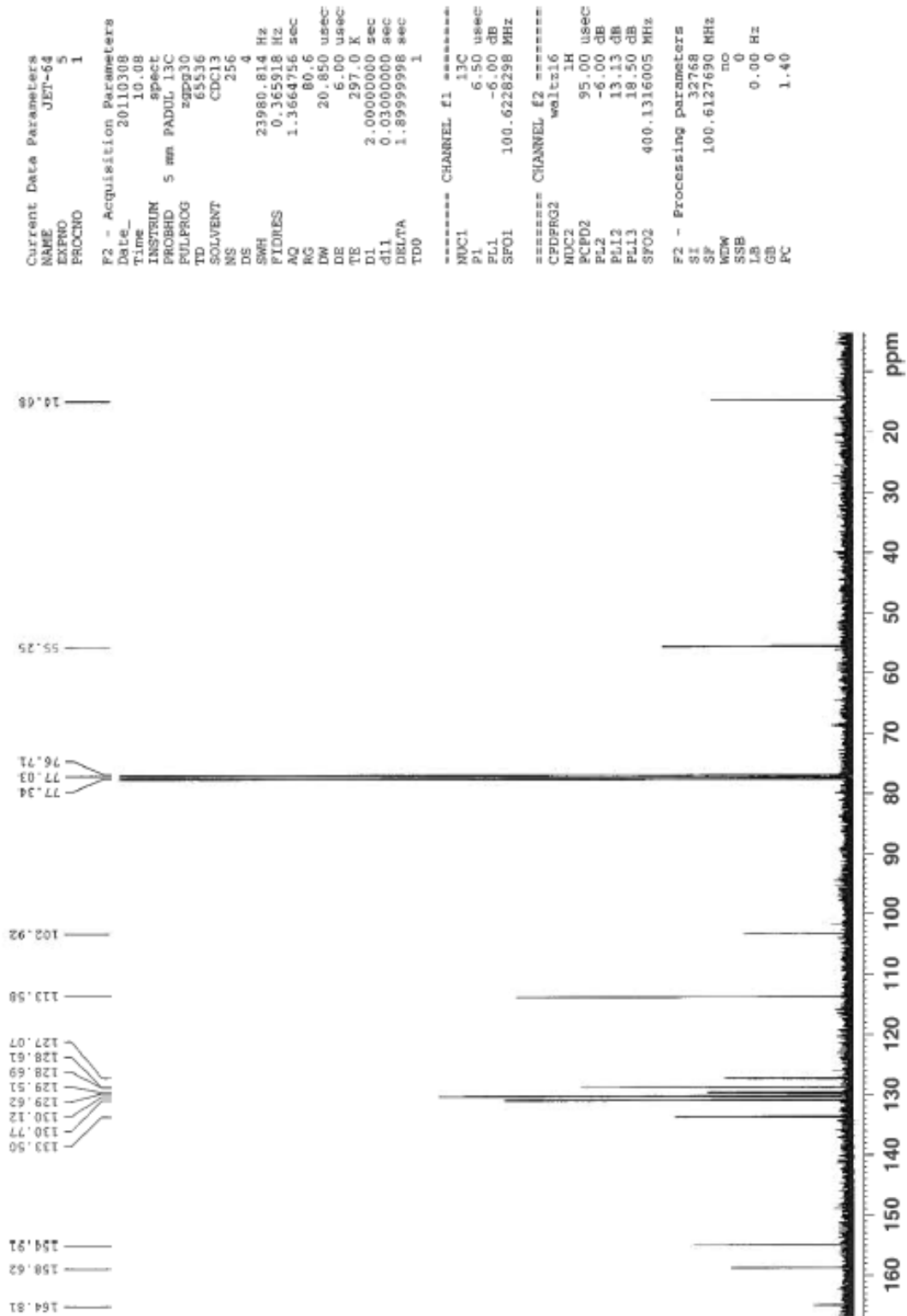
I.7 IR av syklopropylforbindelse 19a-b



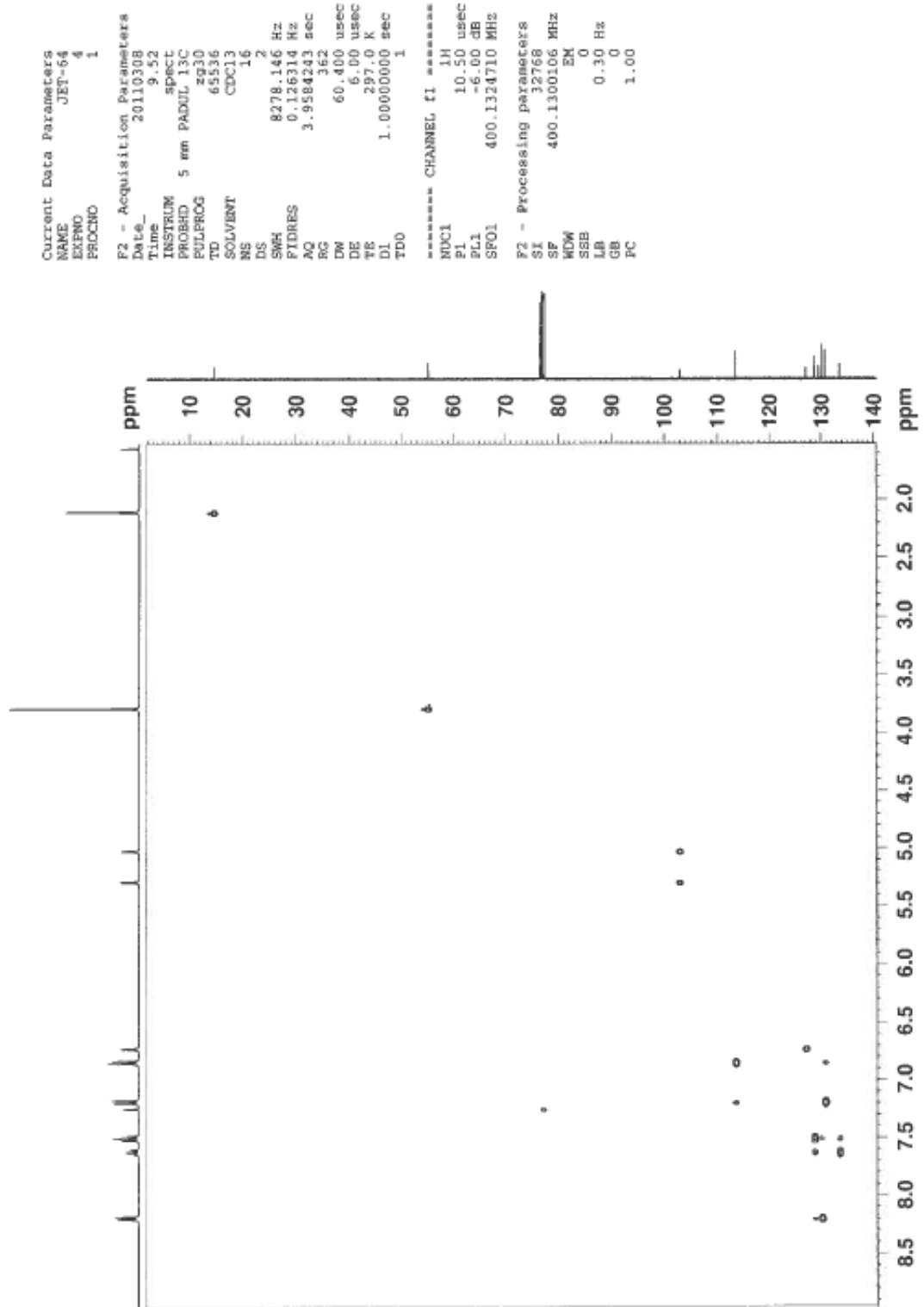
J. Spektroskopiske data for *E*-dien 22a

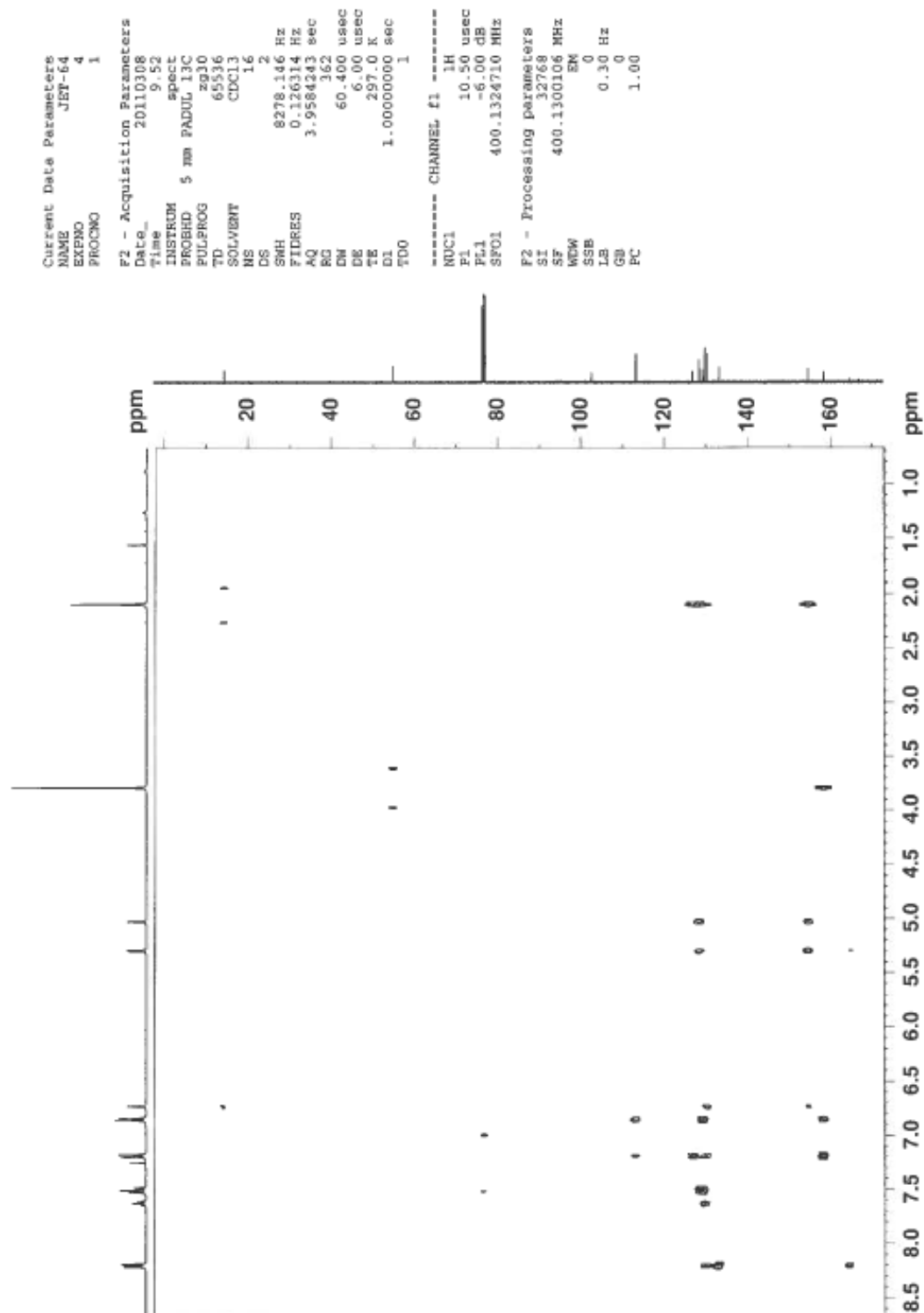
J.1 ¹H-NMR av *E*-dien 22a



J.2 ^{13}C -NMR av *E*-dien 22a

J.3 HSQC av E-dien 22a



J.4 HMBC av *E*-dien 22a

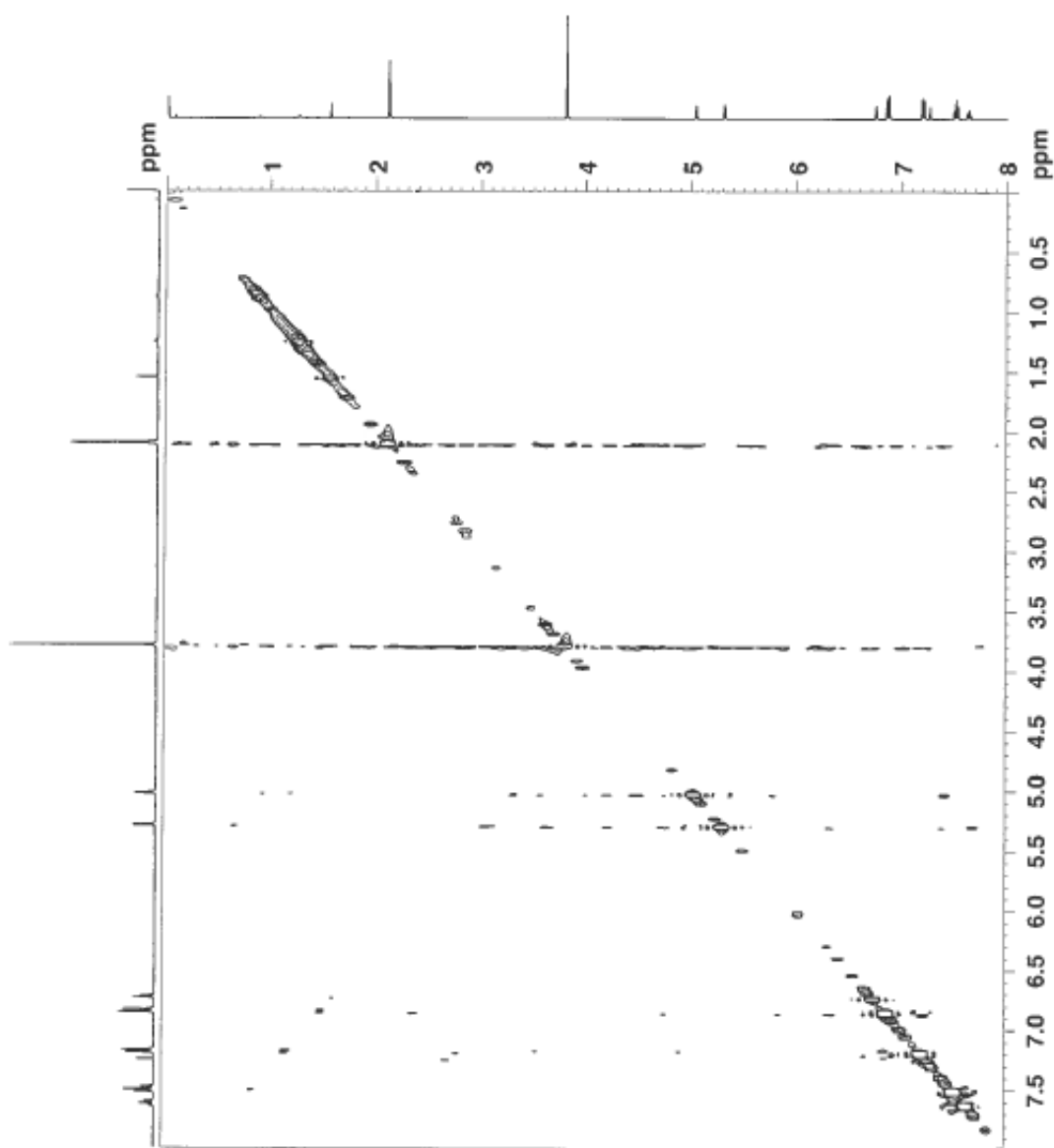
J.5 NOESY av E-dien 22a

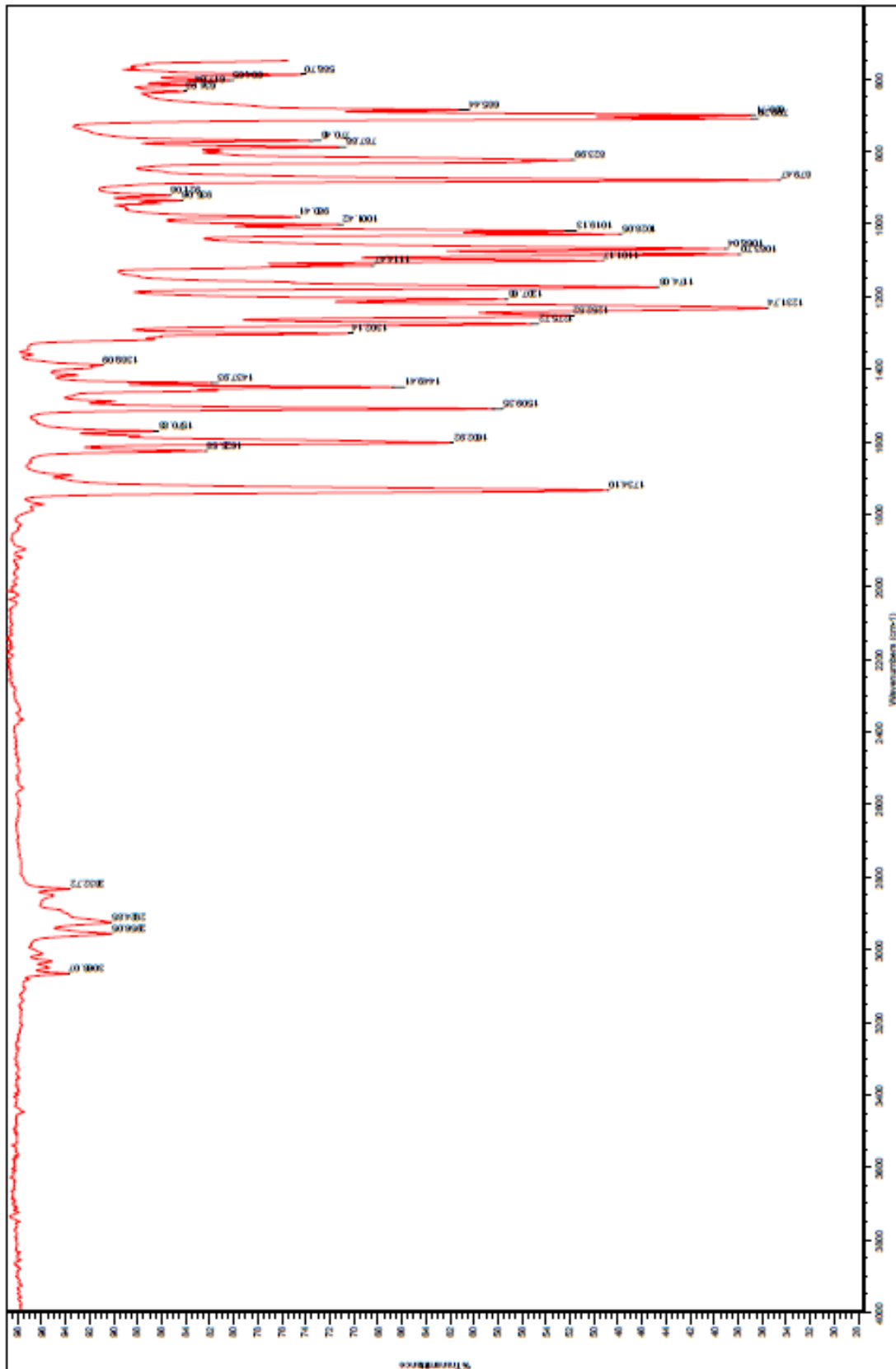
```
Current Data Parameters
NAME      JET-64
EXPNO    4
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20110308
Time      9.52
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABDUL 13C
PULPROG   zg30
TD        65536
SOLVENT   CDCl3
NS         16
DS         2
SWH        8278.146 Hz
FIDRES    0.126314 Hz
AQ         3.9584243 sec
RG         362
DE         60.400 usec
TE         297.0 K
D1         1.00000000 sec
TD0        1

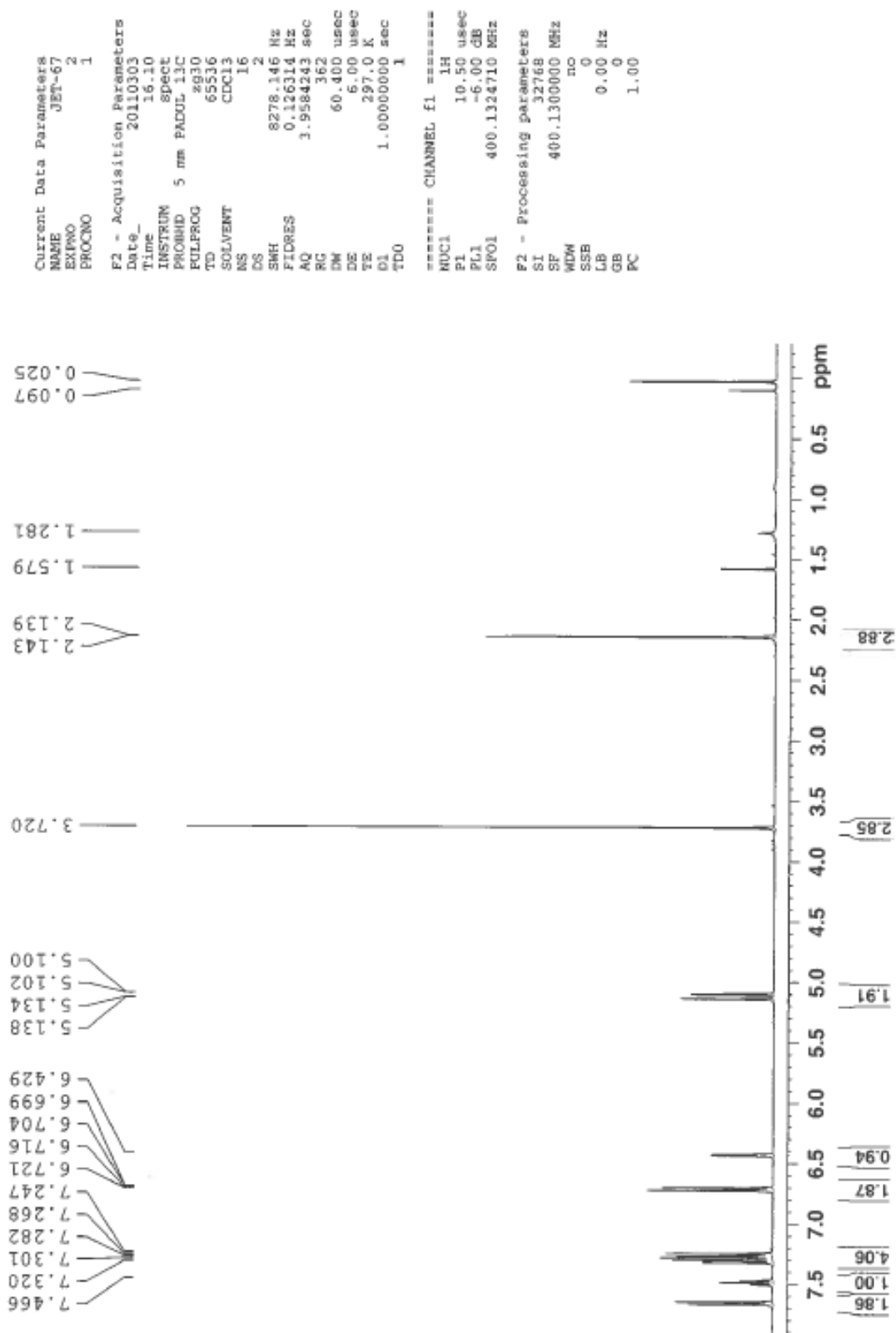
***** CHANNEL f1 *****
NUC1       1H
P1         10.50 usec
PL1        -6.00 dB
SFO1       400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI         32768
SF         400.1300106 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.30 Hz
GB         0
PC         1.00
```



J.6 IR av *E*-dien 22a

K. Spektroskopiske data for Z-dien 23a

K.1 ¹H-NMR av Z-dien 23a

K.2 ¹³C-NMR av Z-dien 23a

```

Current Data Parameters
NAME      JFT-67
EXPNO     3
PROCNO    1

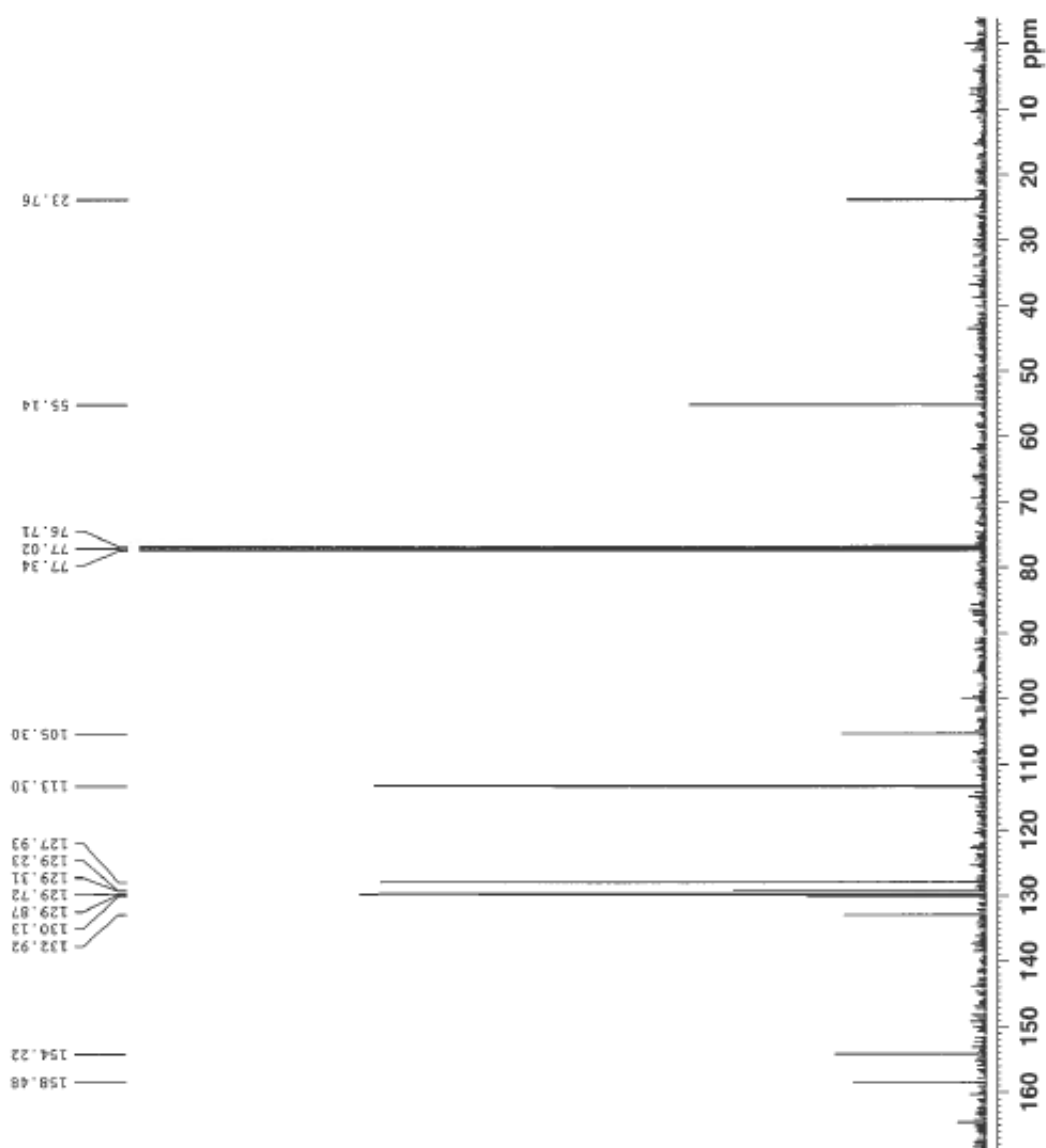
F2 - Acquisition Parameters
Date_     20110303
Time      16.37
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABUL 13C
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   CECL3
NS         256
DS         4
SWH        23980.814 Hz
FIDRES     0.365918 Hz
AQ         1.3664756 sec
RG         101.6
DM         20.850 usec
DE         6.00 usec
TE         297.0 K
D1         2.00000000 sec
d11        0.03000000 sec
DELTA     1.89999998 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1       13C
P1         6.50 usec
PL1        -6.00 dB
SFO1       100.6282298 MHz

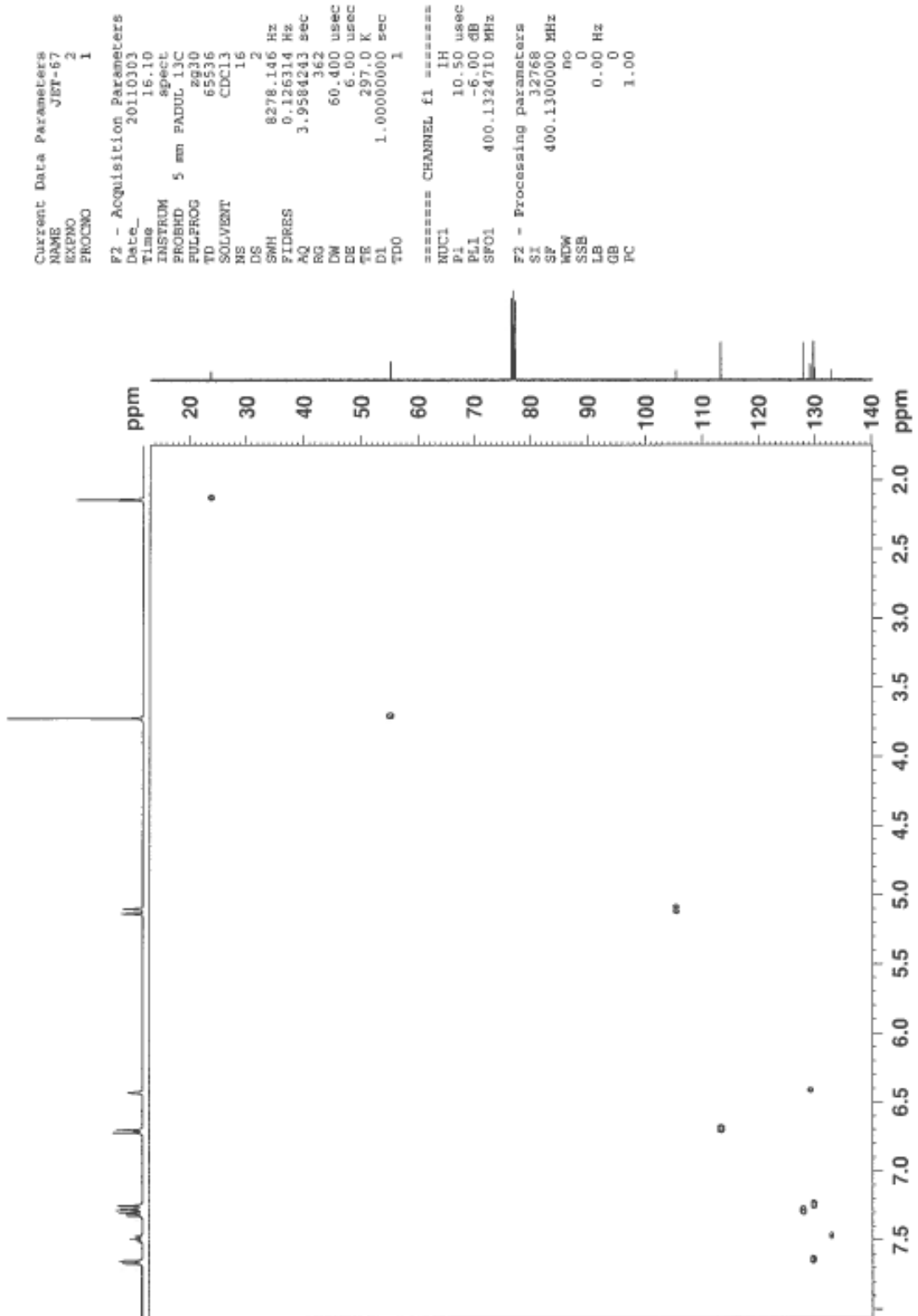
===== CHANNEL f2 =====
CFPRG2     waitz16
NUC2       1H
PCPD2      95.00 usec
PL2        -6.00 dB
PL12       13.13 dB
PL13       18.50 dB
SFO2       400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI         32768
SF         100.6137690 MHz
WDW        no
SSB        0
LB         0.00 Hz
GB         0
PC         1.40

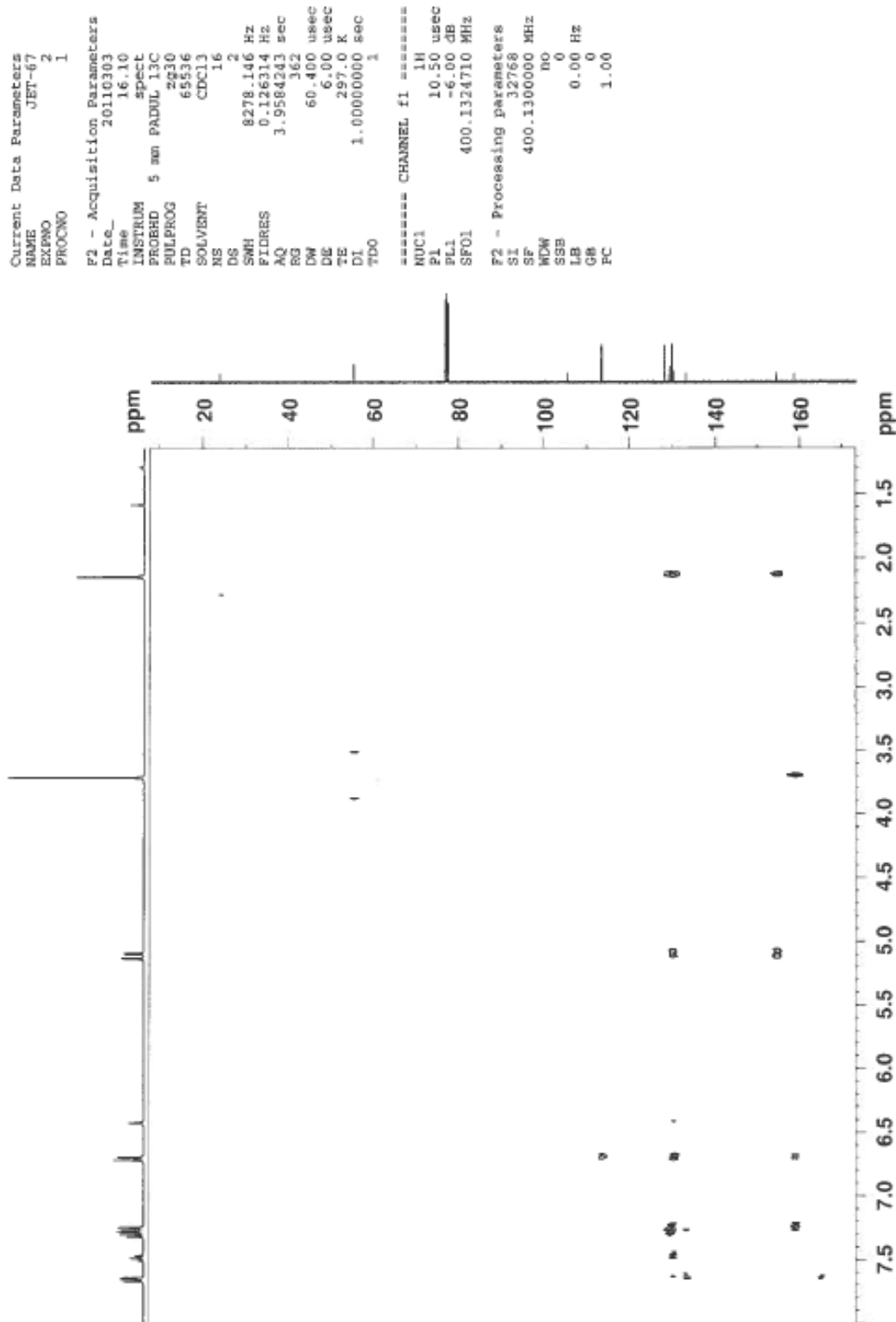
```



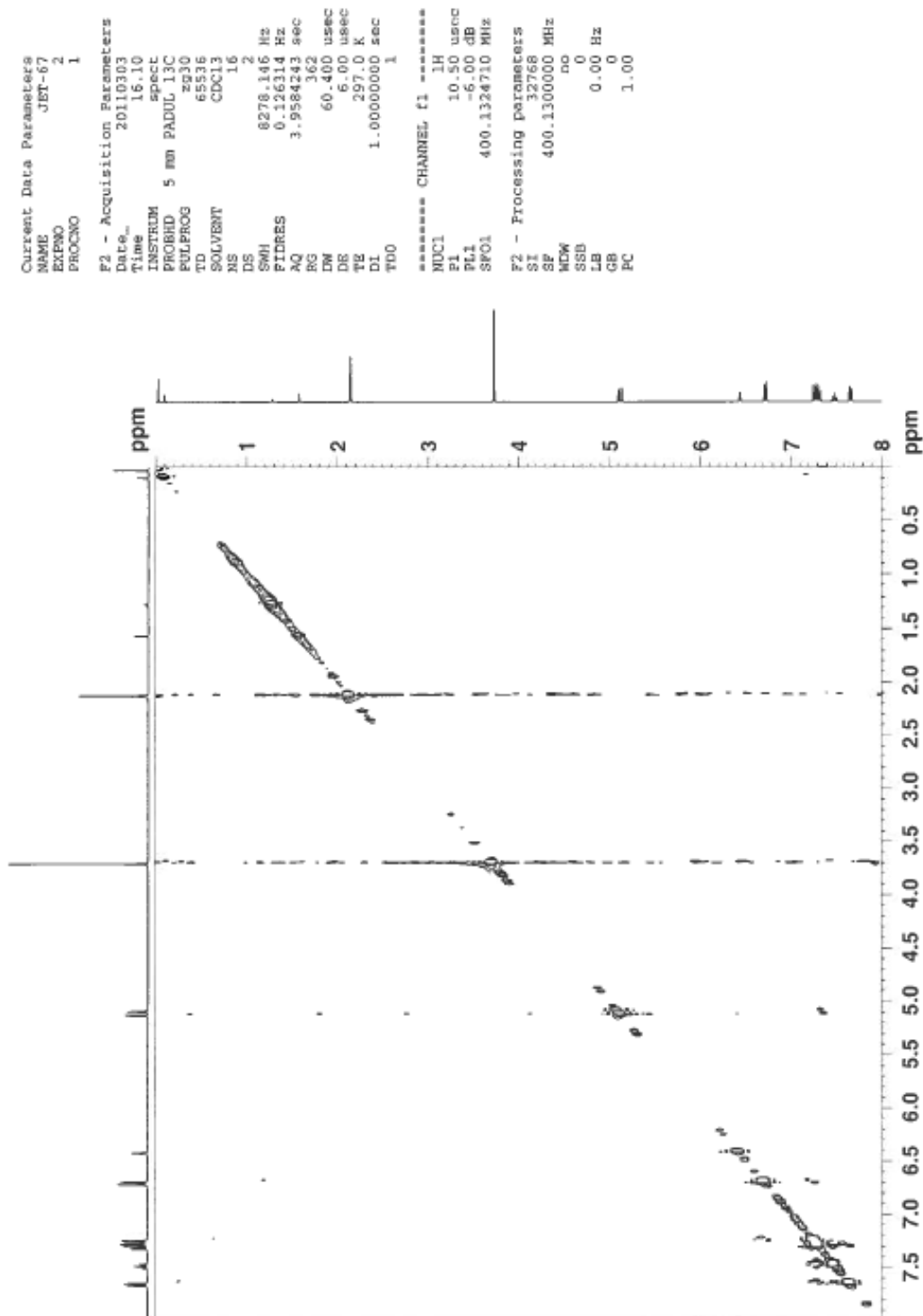
K.3 HSQC av Z-dien 23a



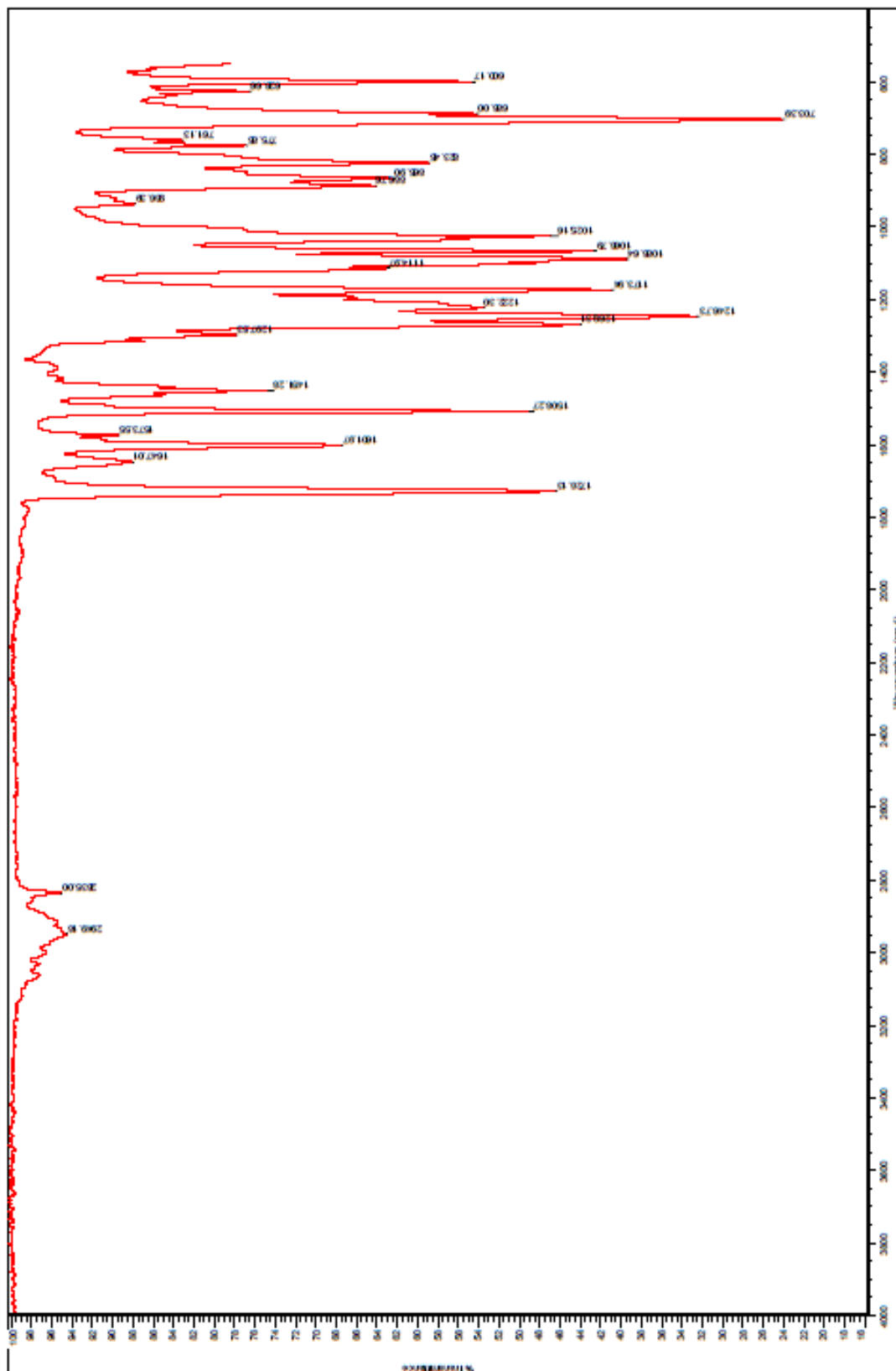
K.4 HMBC av Z-dien 23a



K.5 NOESY av Z-dien 23a

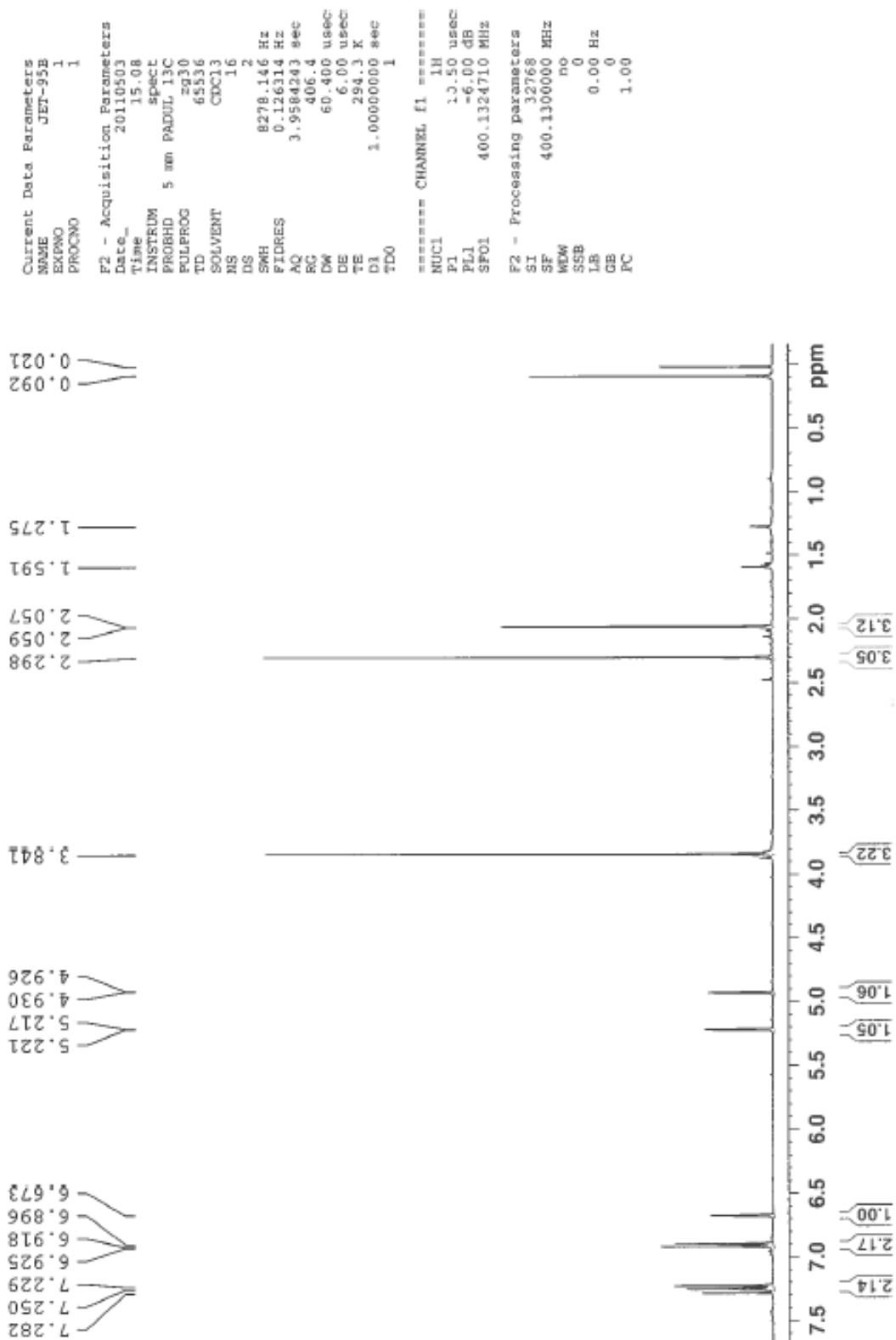


K.6 IR av Z-dien 23a



L. Spektroskopiske data for *E*-dien 22b

L.1 ¹H-NMR av *E*-dien 22b



L.2 ¹³C-NMR av E-dien 22b

```

Current Data Parameters
NAME      JET-95B
EXPNO    2
PROCNO   1

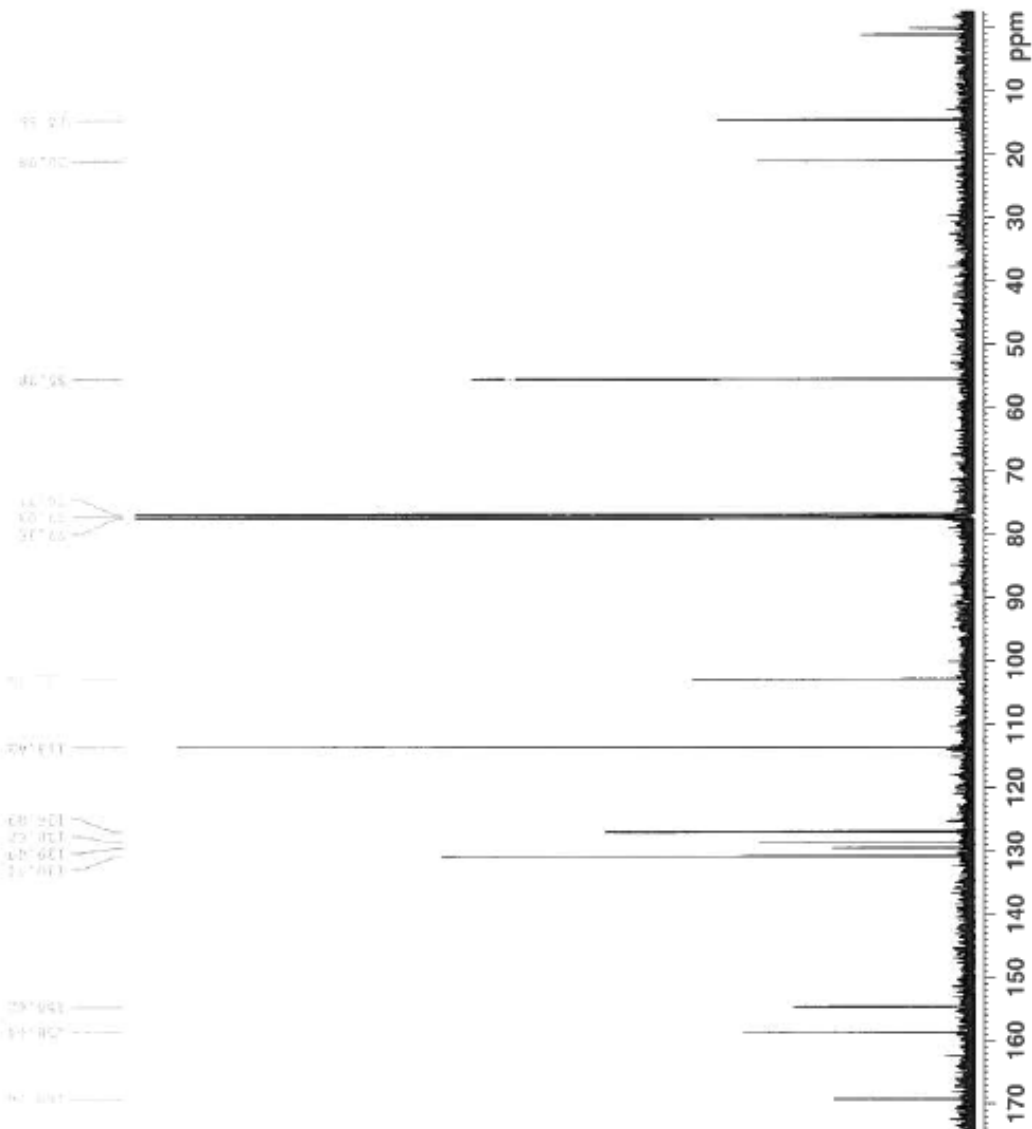
F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110503
Time     16.18
INSTRUM  Spect
PROBHD   5 mm PADUL 13C
PULPROG  zgpg30
TD       65536
SOLVENT  CDCl3
NS       1200
DS       4
SWH      23980.814 Hz
FIDRES   0.365918 Hz
AQ       1.3664756 sec
RG       16384
DM       20.850 usec
DE       6.00 usec
TE       294.7 K
D1       2.00000000 sec
d11      0.03000000 sec
DELTA    1.89999998 sec
TDO      1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1     13C
P1       6.50 usec
PL1      -6.00 dB
SFO1     100.6228298 MHz

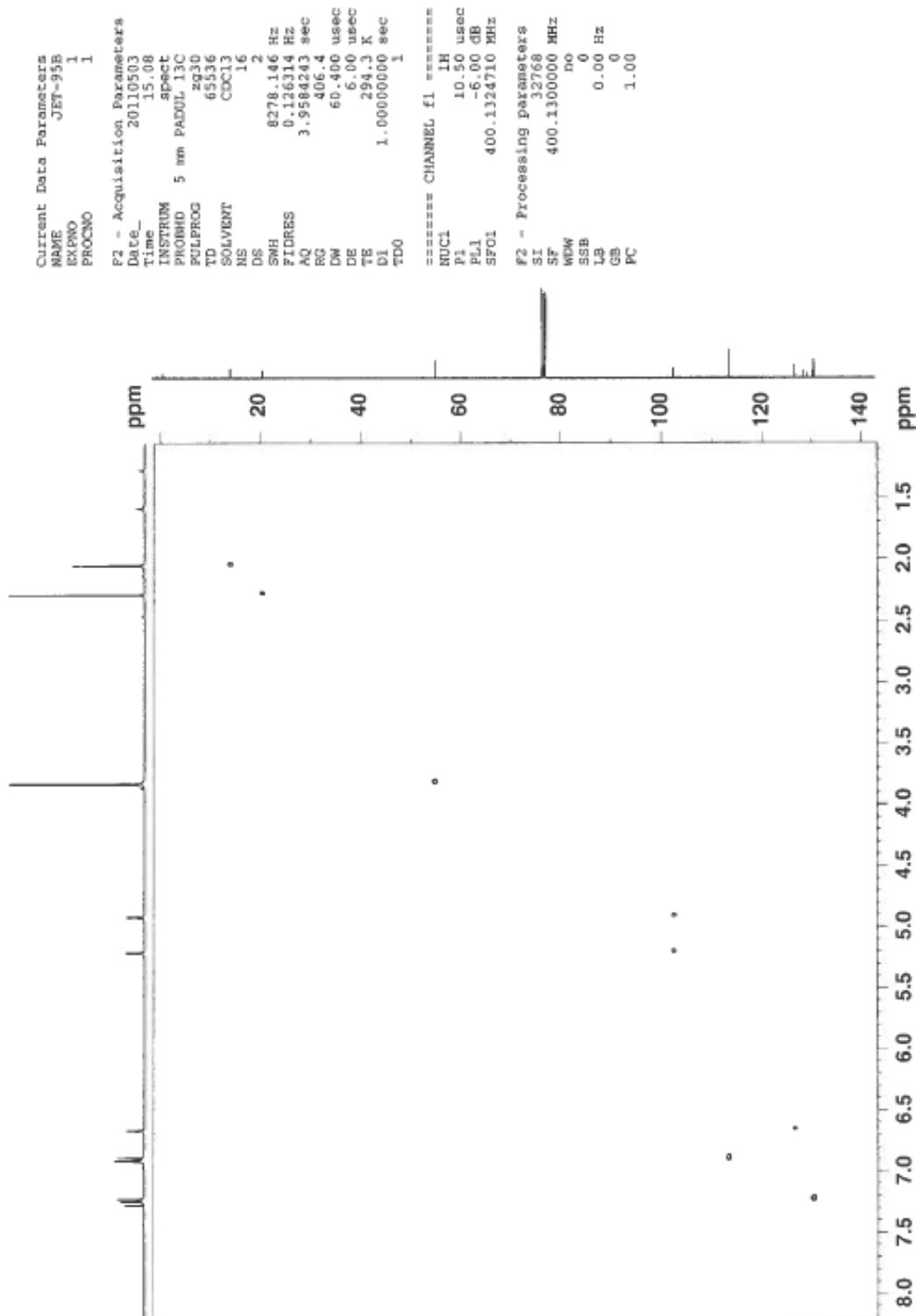
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2     1H
PCPD2    95.00 usec
PL2      -6.00 dB
PL12     13.13 dB
PL13     18.50 dB
SFO2     400.1316005 MHz

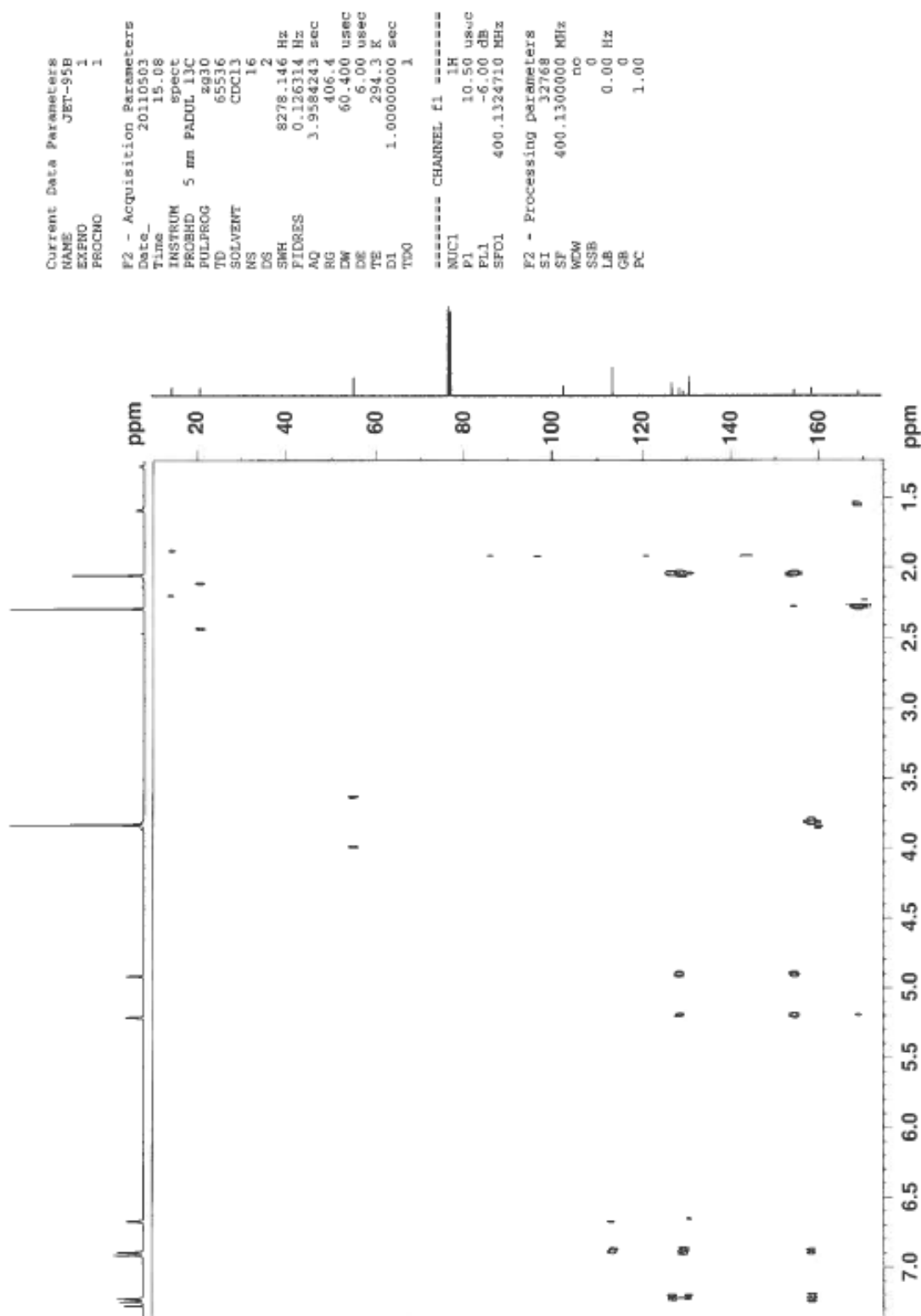
F2 - Processing parameters
SI       32768
SF       100.6127690 MHz
WDW      no
SSB      0
LB       0.00 Hz
GB       0
PC       1.40

```

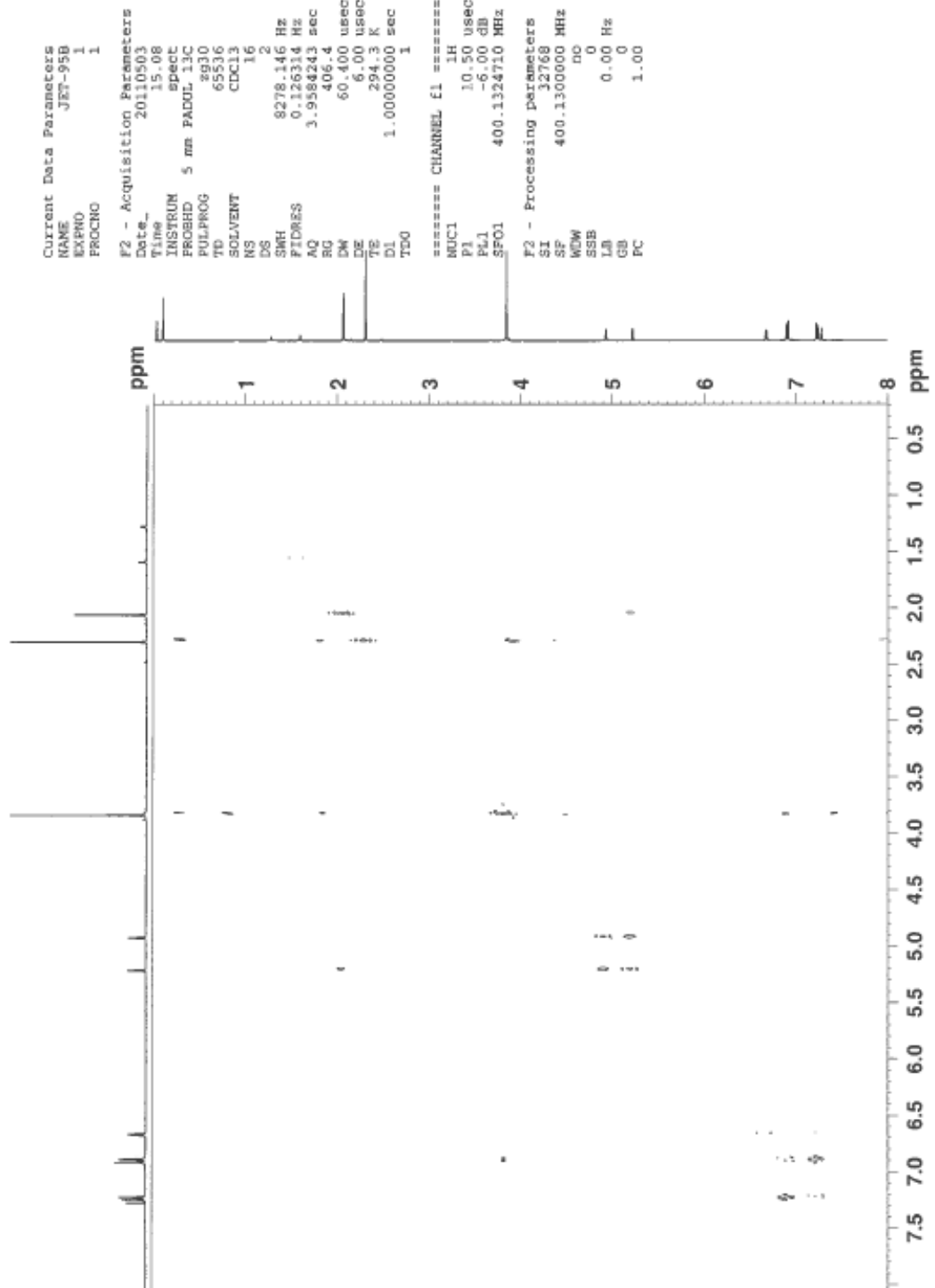


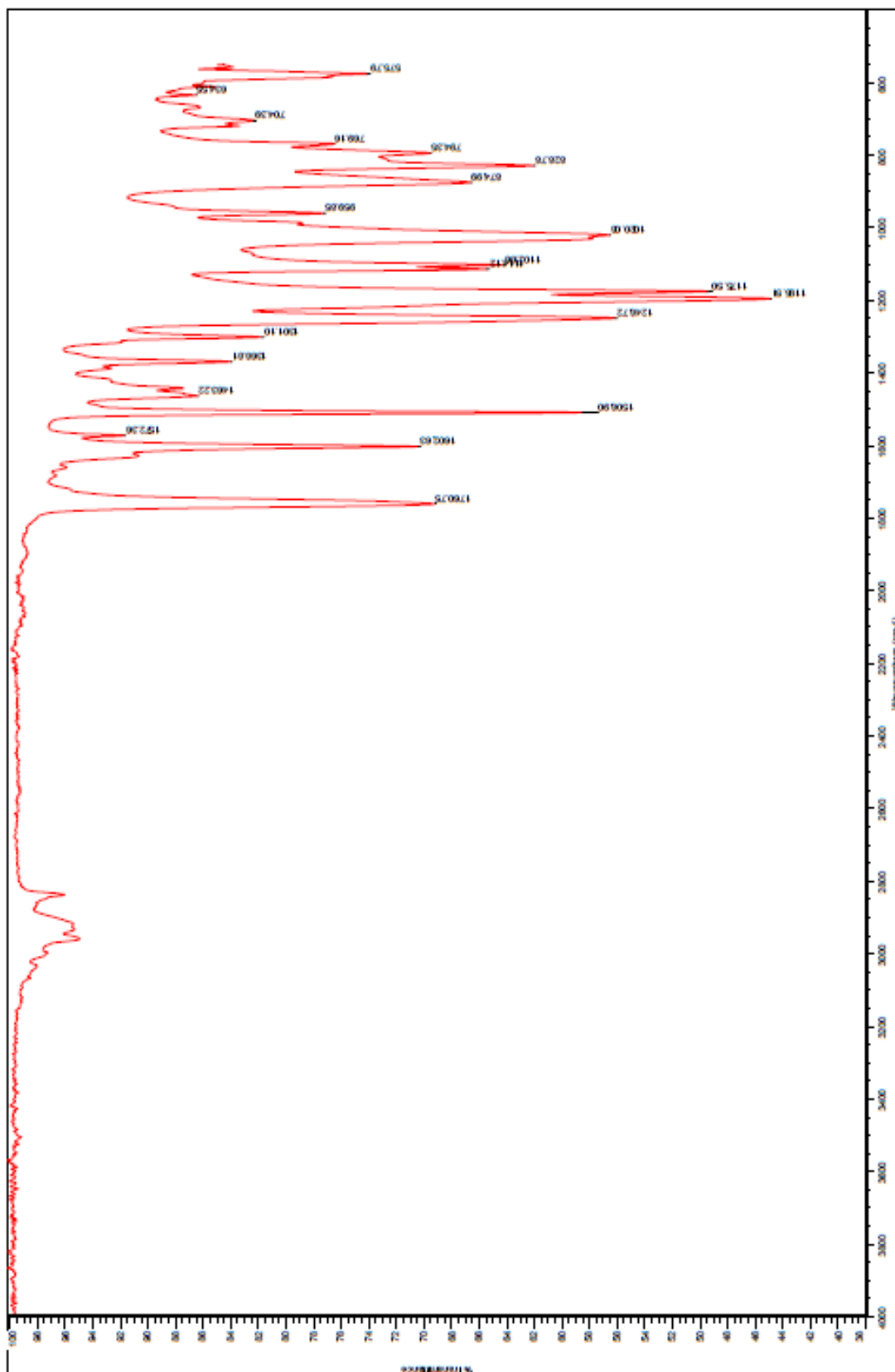
L.3 HSQC av E-dien 22b



L.4 HMBC av *E*-dien 22b

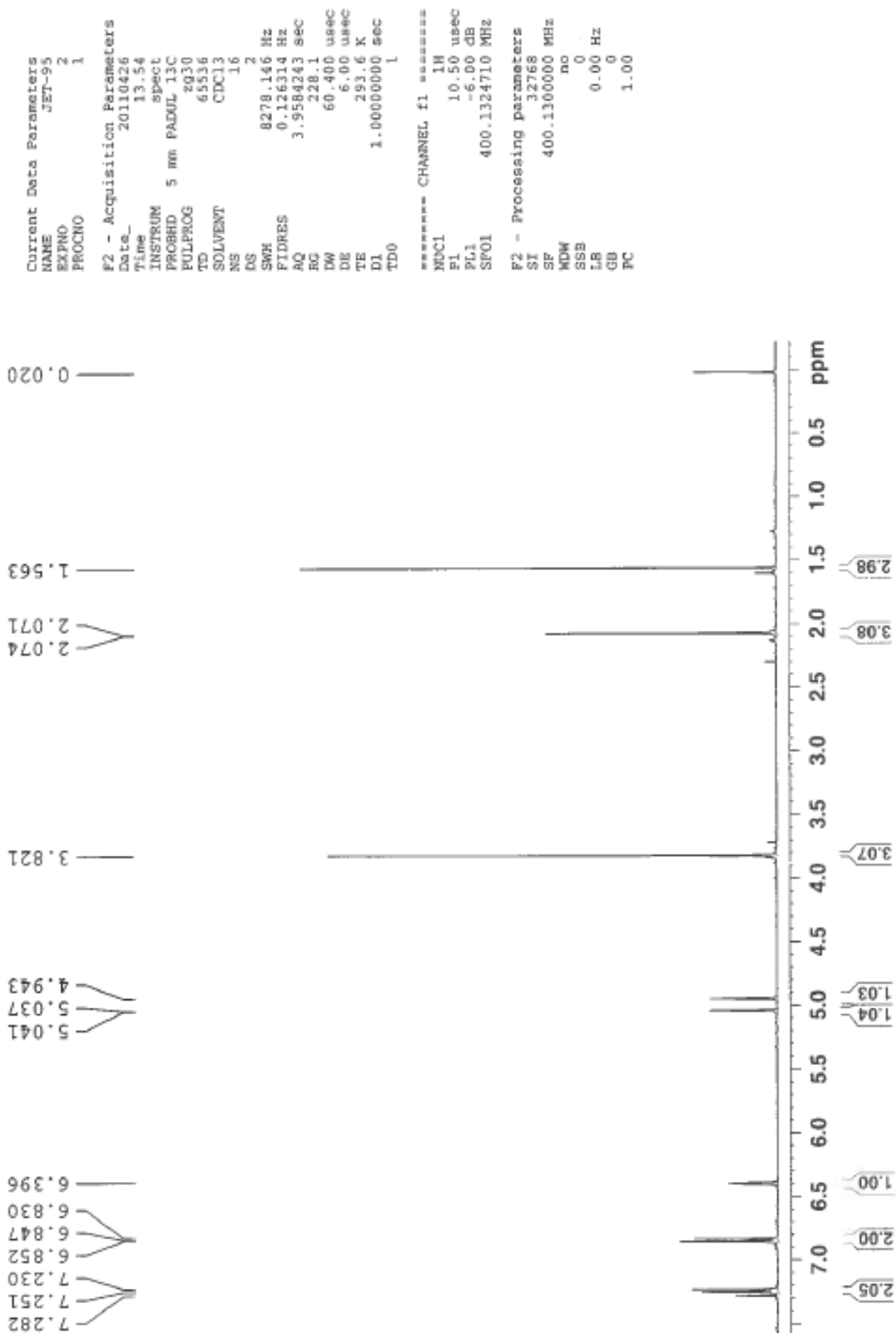
L.5 NOESY av E-dien 22b

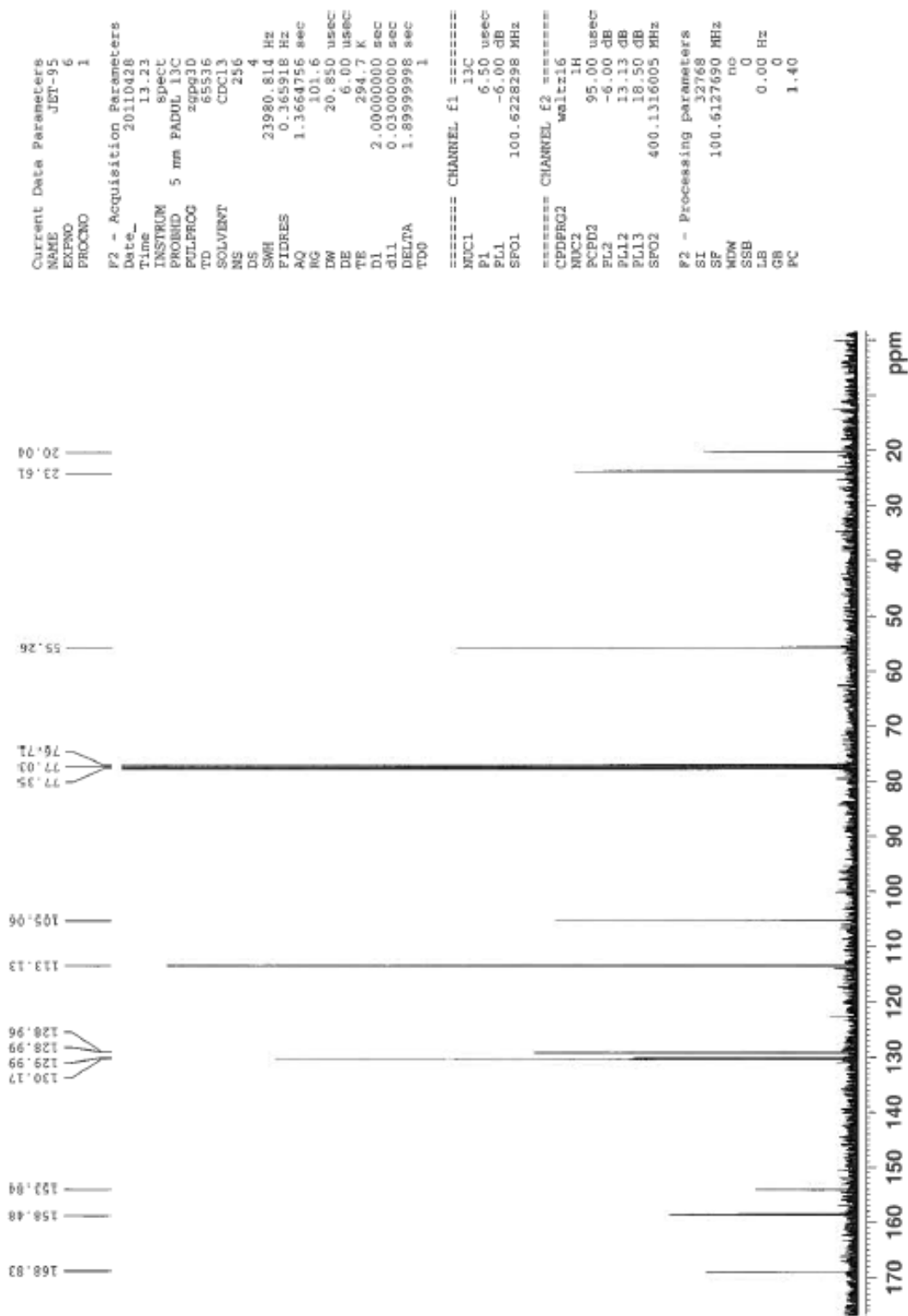


L.6 IR av *E*-dien 22b

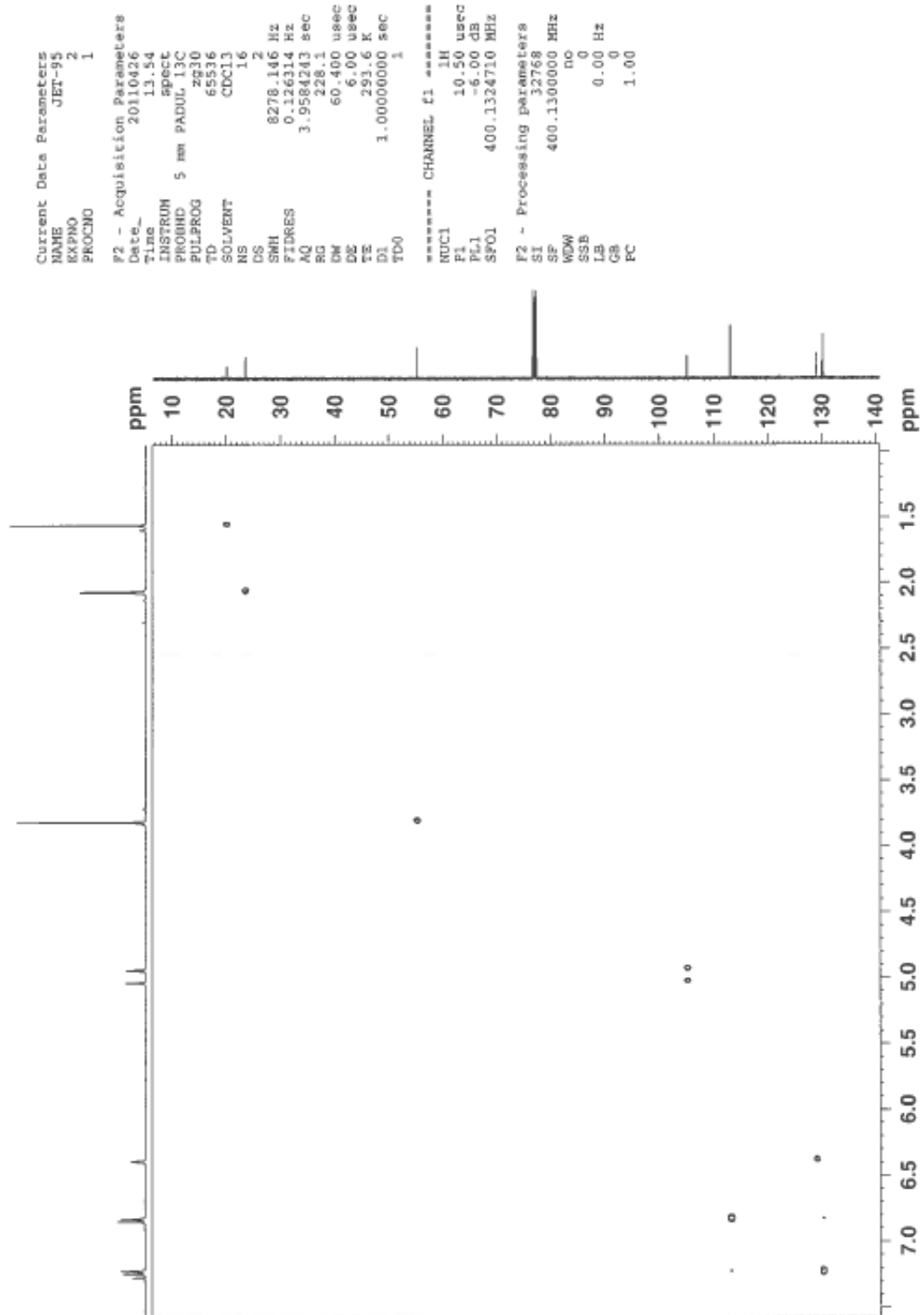
M. Spektroskopiske data for Z-dien 23b

M.1 $^1\text{H-NMR}$ av Z-dien 23b

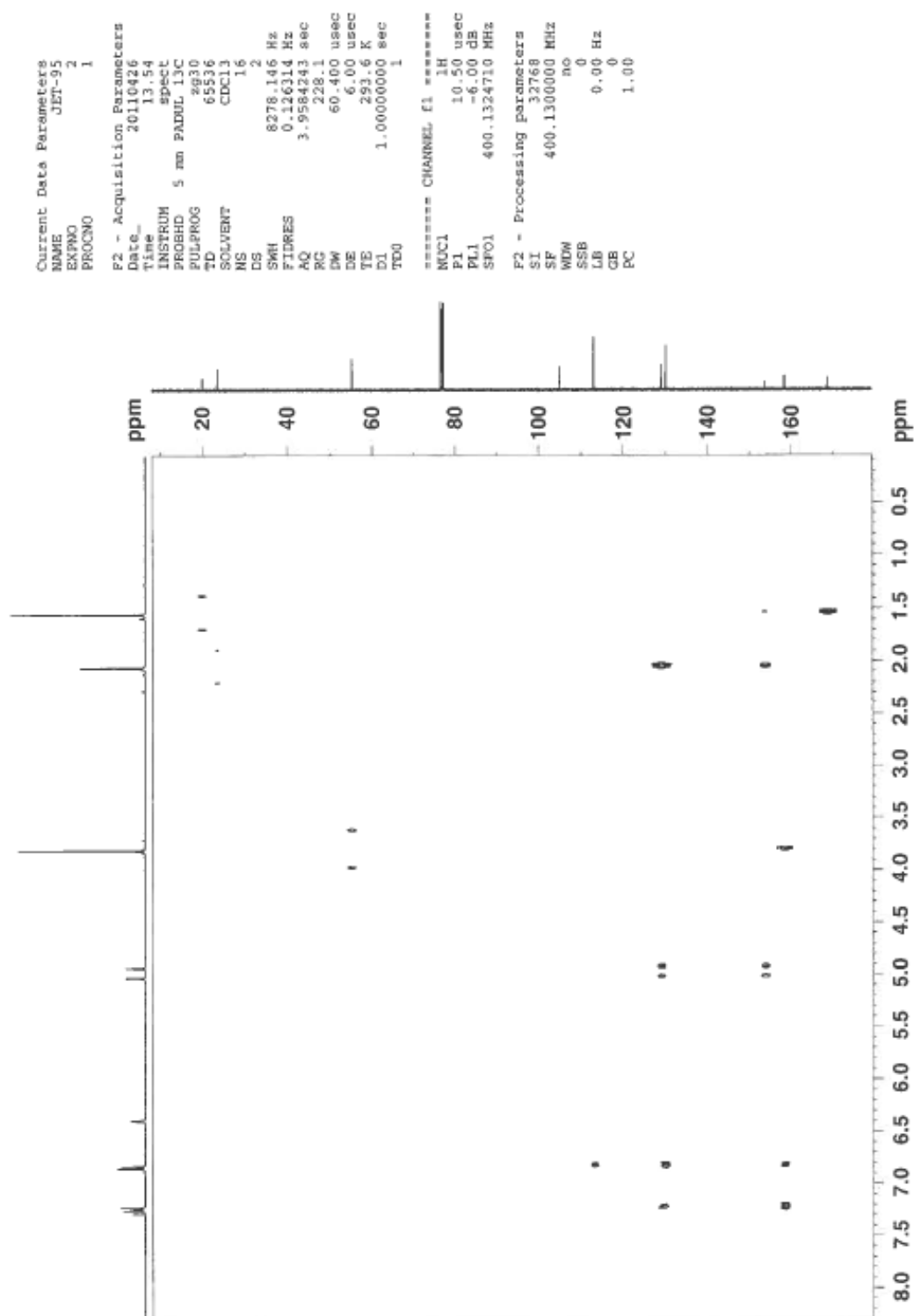


M.2 ¹³C-NMR av Z-dien 23b

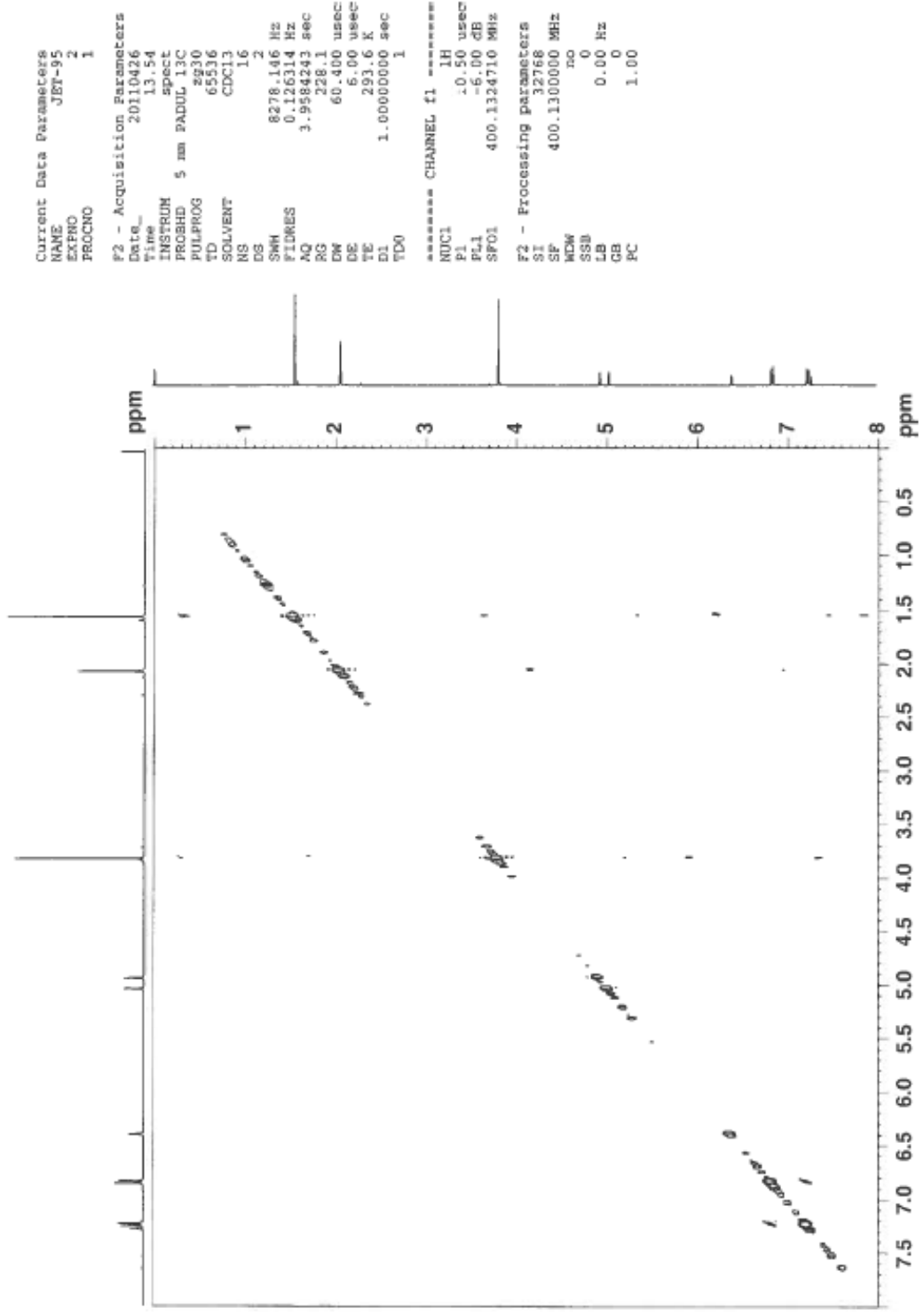
M.3 HSQC av Z-dien 23b



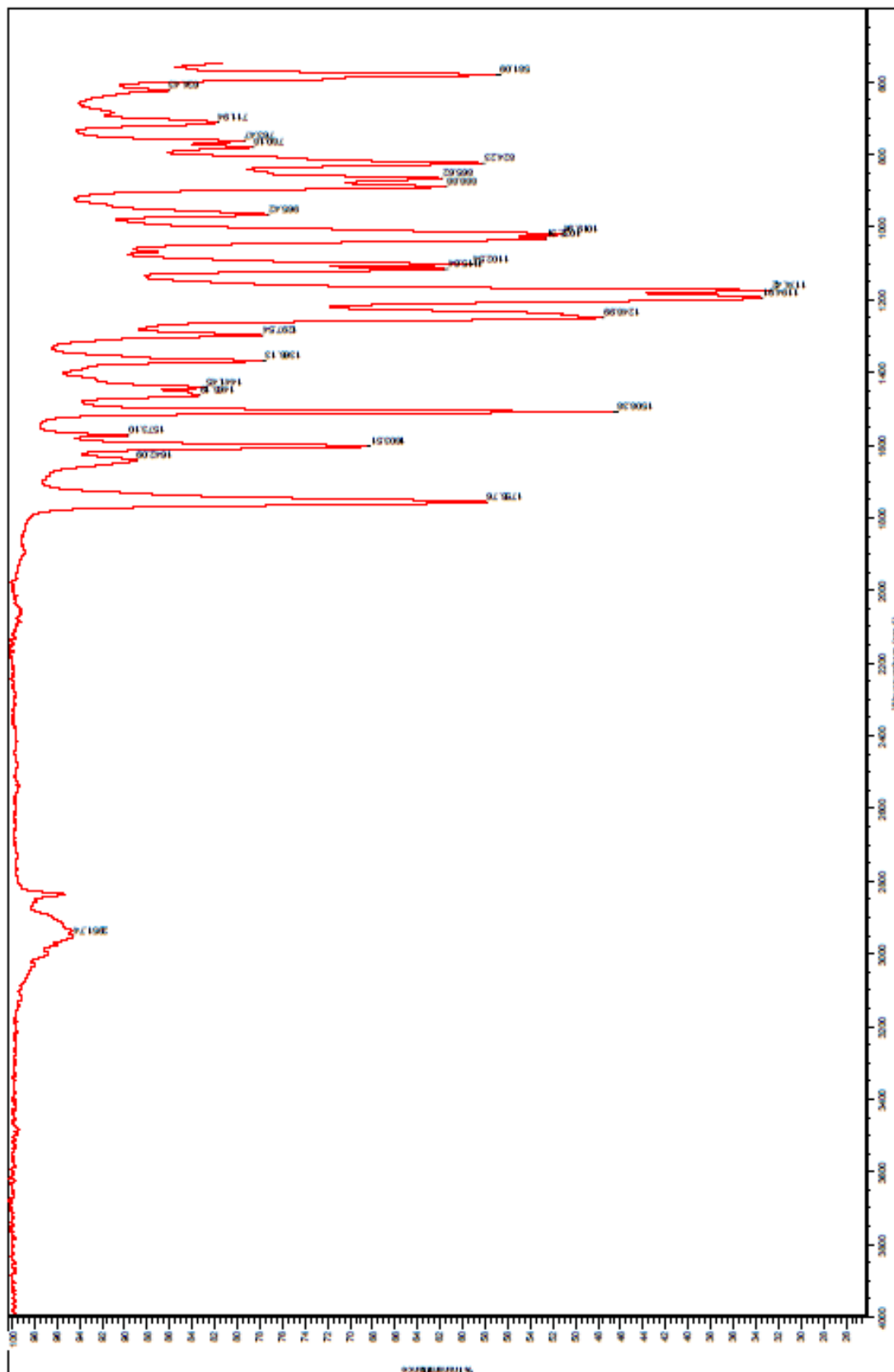
M.4 HMBC av Z-dien 23b



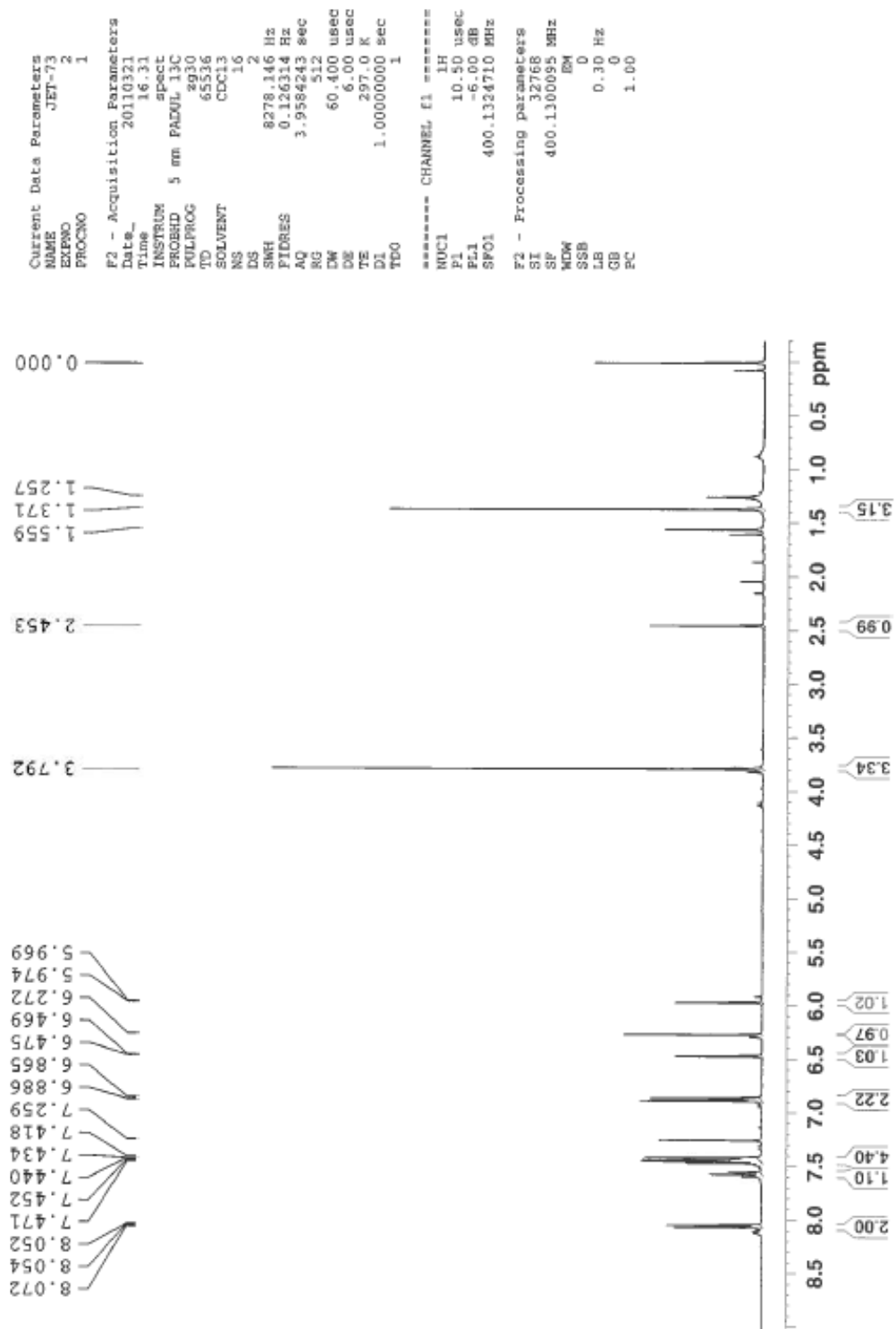
M.5 NOESY av Z-dien 23b



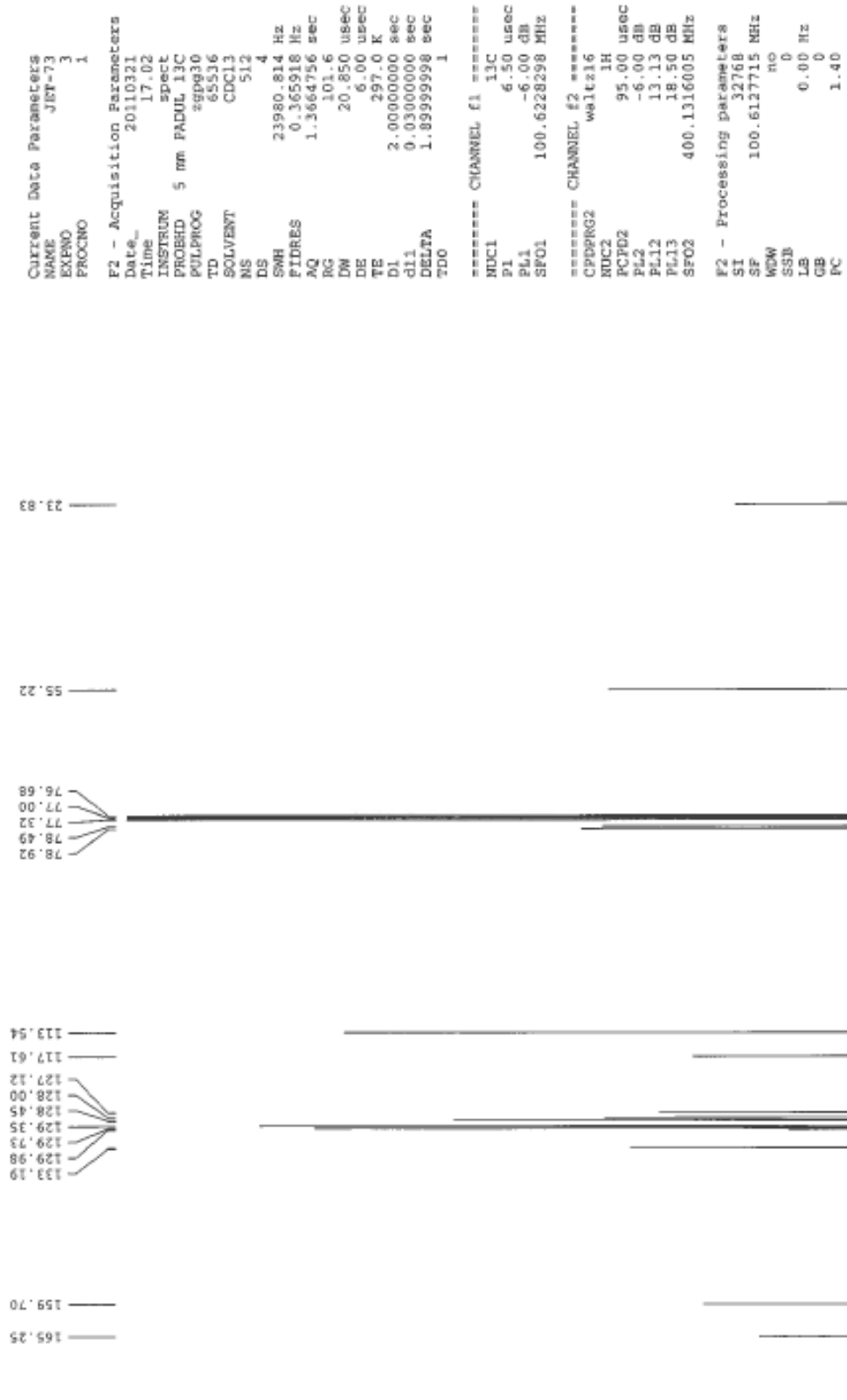
M.6 IR av Z-dien 23b



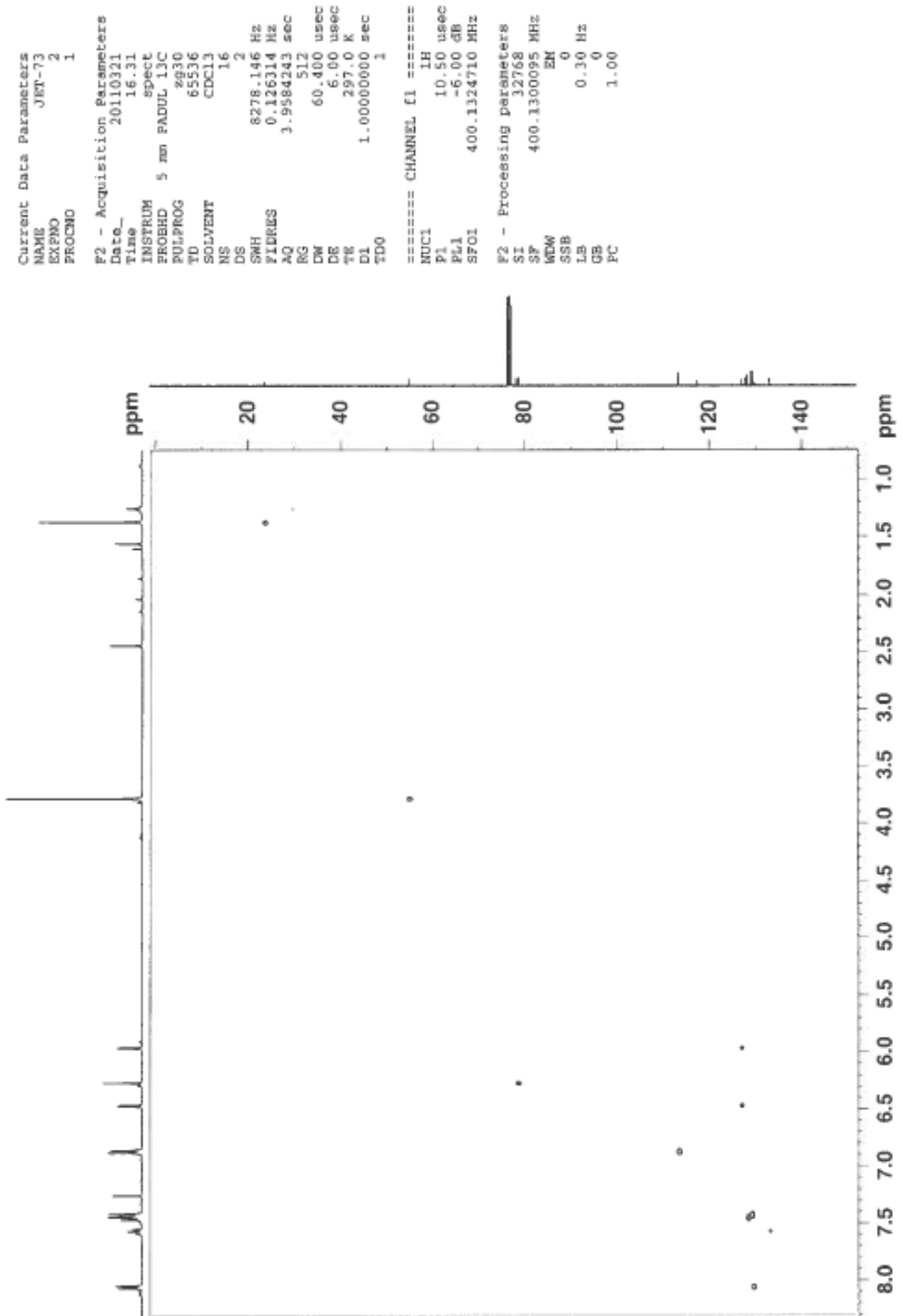
N. Spektroskopiske data for jodforbindelse 24

N.1 $^1\text{H-NMR}$ av jodforbindelse 24

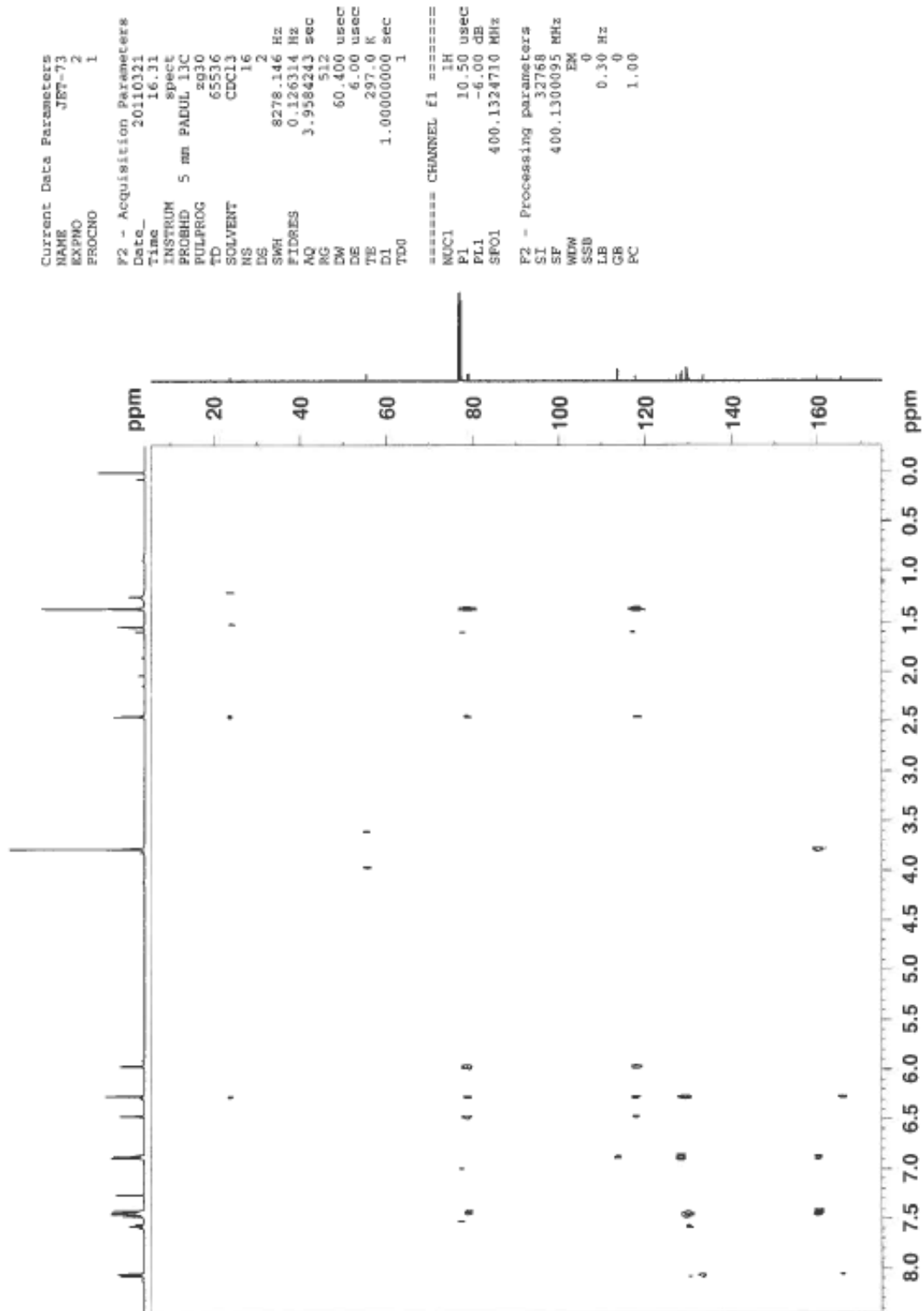
N.2 ¹³C-NMR av jodforbindelse 24



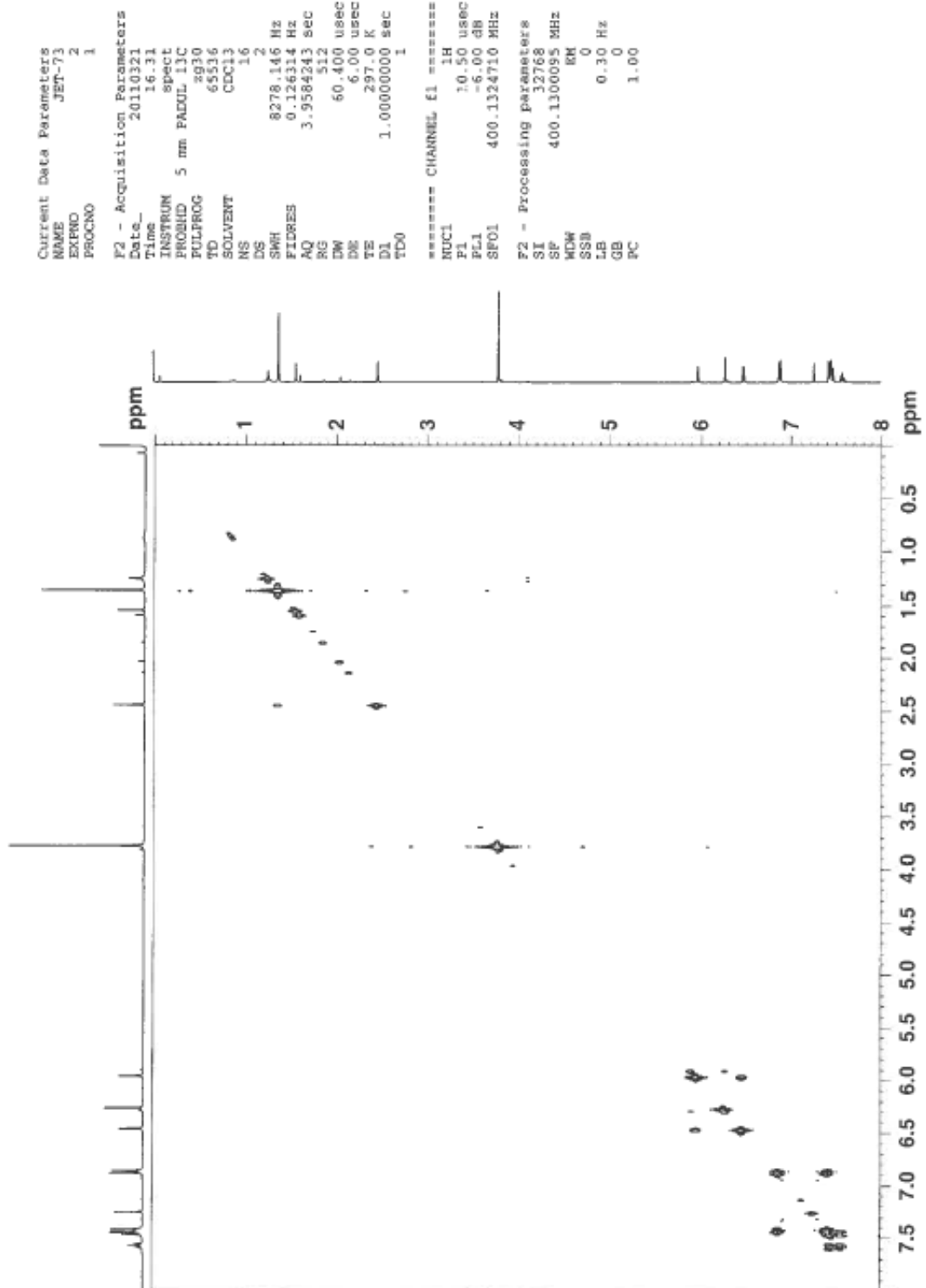
N.3 HSQC av jodforbindelse 24



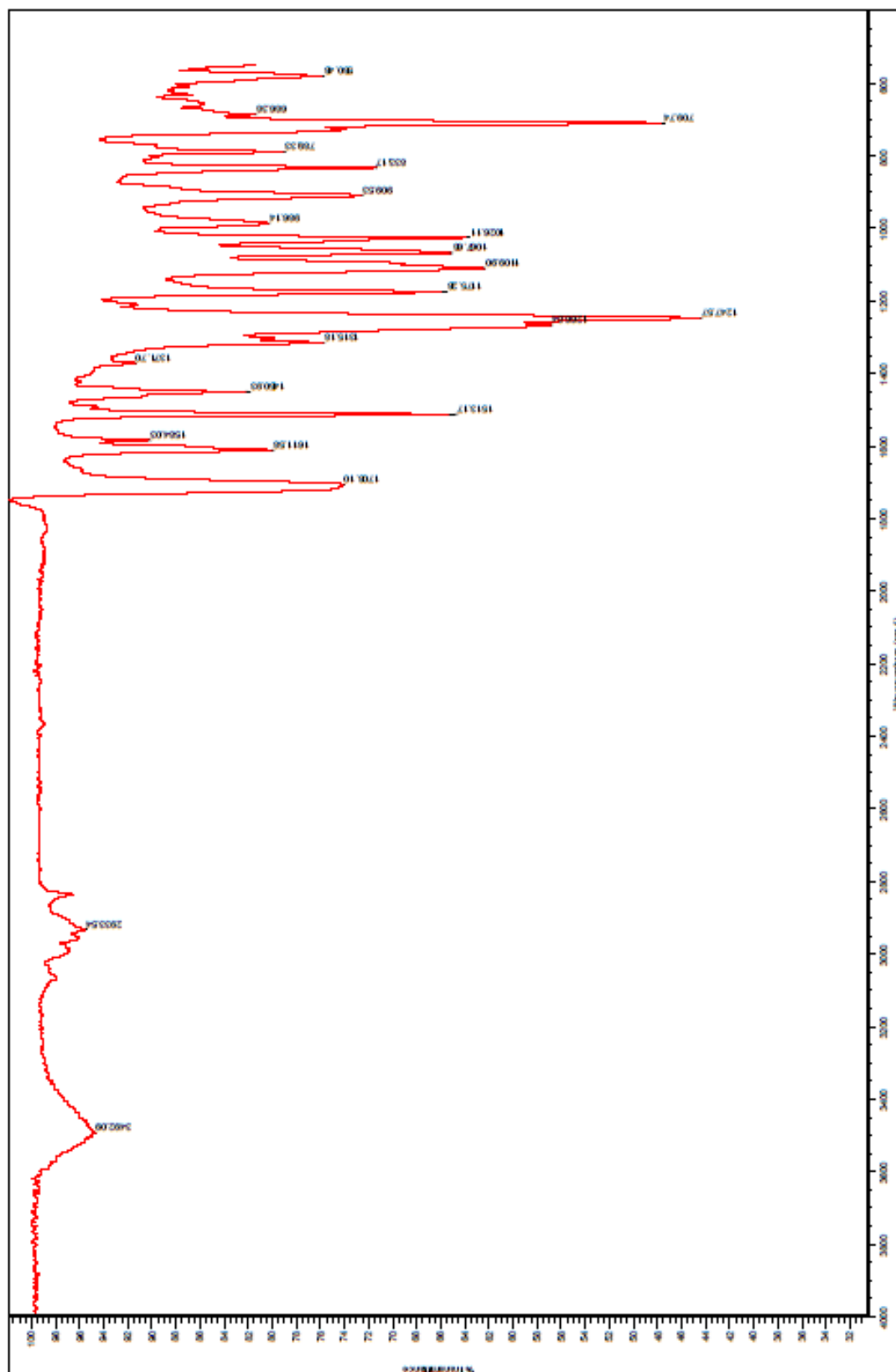
N.4 HMBC av jodforbindelse 24



N.5 COSY av jodforbindelse 24

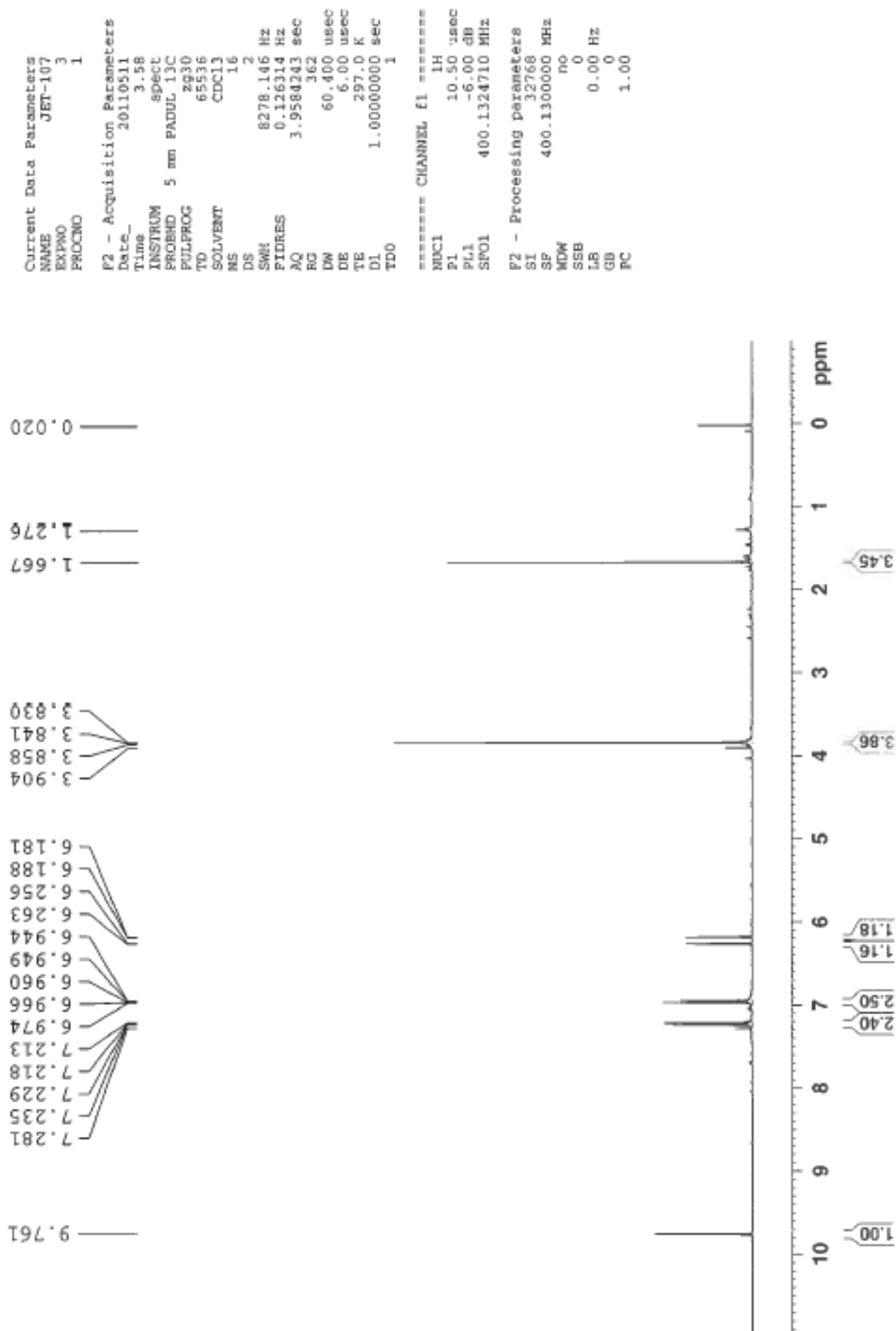


N.6 IR av jodforbindelse 24



O. Spektroskopiske data for aldehyd 25

O.1 $^1\text{H-NMR}$ av aldehyd 25



0.2 ^{13}C -NMR av aldehyd 25

```

Current Data Parameters
NAME      JET-107A
EXPNO    2
PROCNO   1

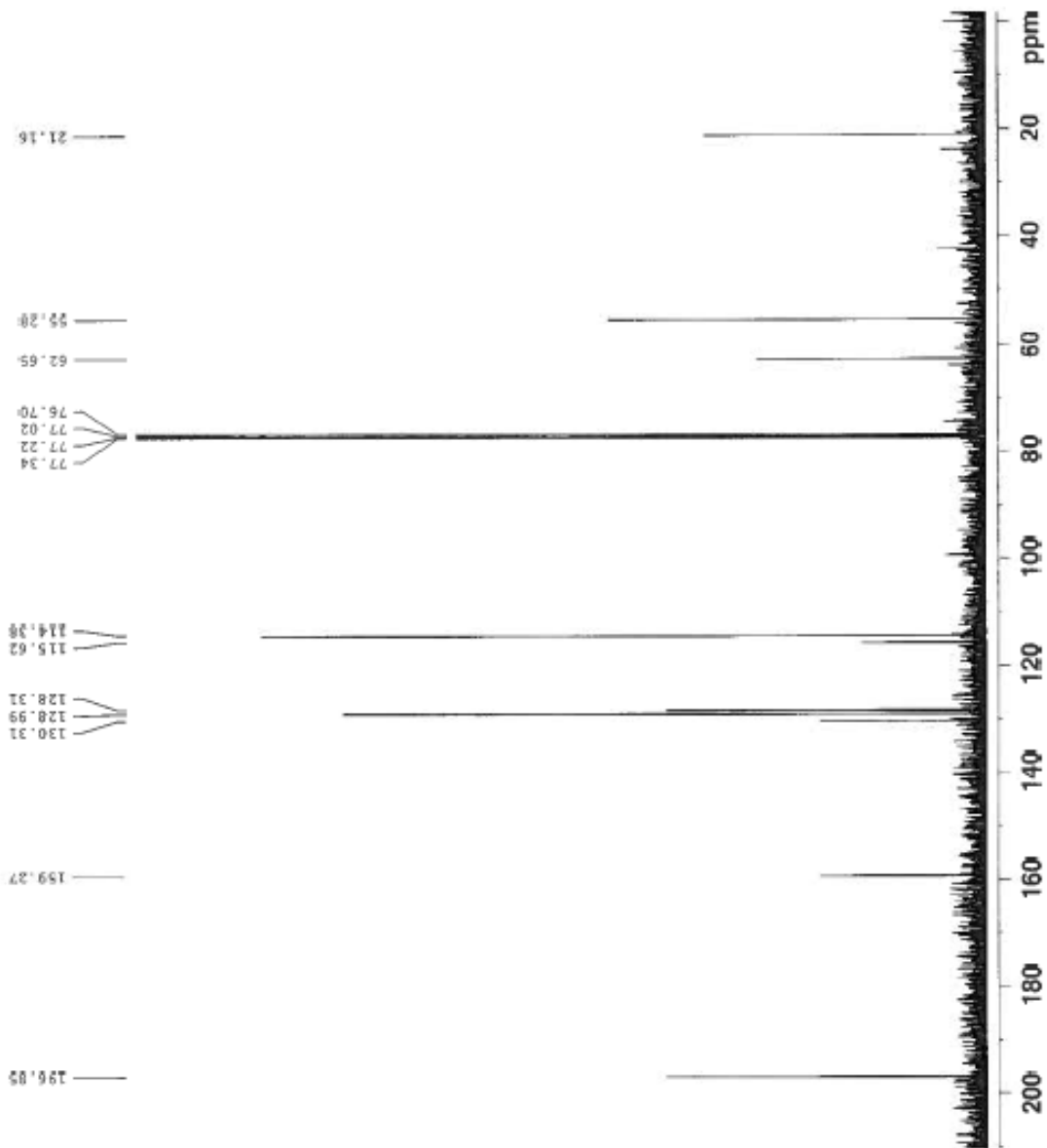
F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110511
Time     19.36
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABOL 13C
PULPROG  zgpg30
TD       65536
SOLVENT  CDCl3
NS       512
DS       4
SWH      23980.814 Hz
FIDRES   0.365918 Hz
AQ       1.3664756 sec
RG       128
DM       20.050 usec
DE       6.00 usec
TE       297.0 K
D1       2.0000000 sec
d11      0.0300000 sec
DELTA    1.8999998 sec
TD0      1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1     13C
P1       6.50 usec
PL1      -6.00 dB
SFO1     100.628298 MHz

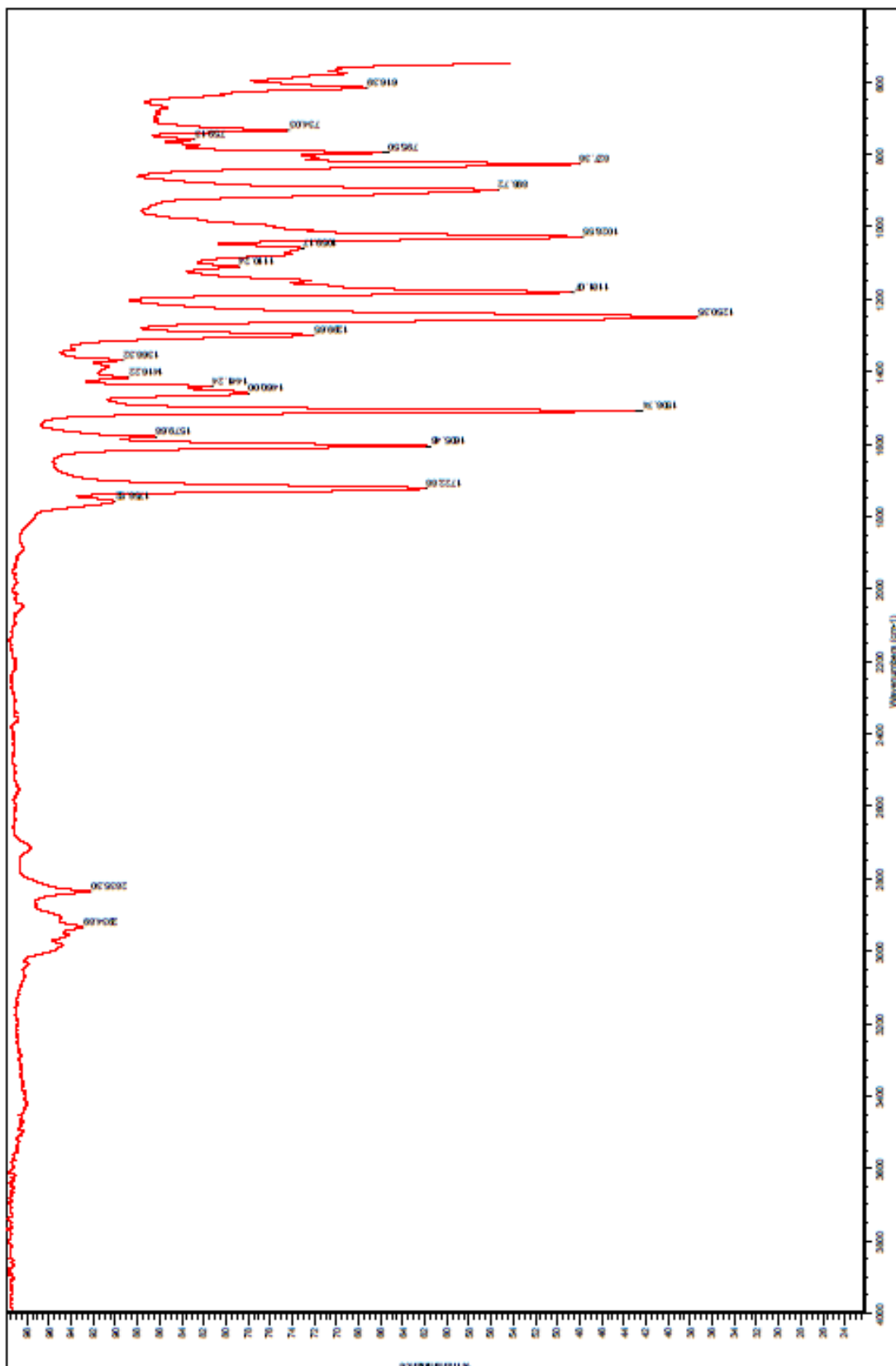
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2     1H
PCPD2    95.00 usec
PL2      -6.00 dB
PL12     13.13 dB
PL13     18.50 dB
SFO2     400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI       32768
SF       100.6127690 MHz
MDM      no
SSB      0
LB       0.00 Hz
GB       0
PC       1.40

```

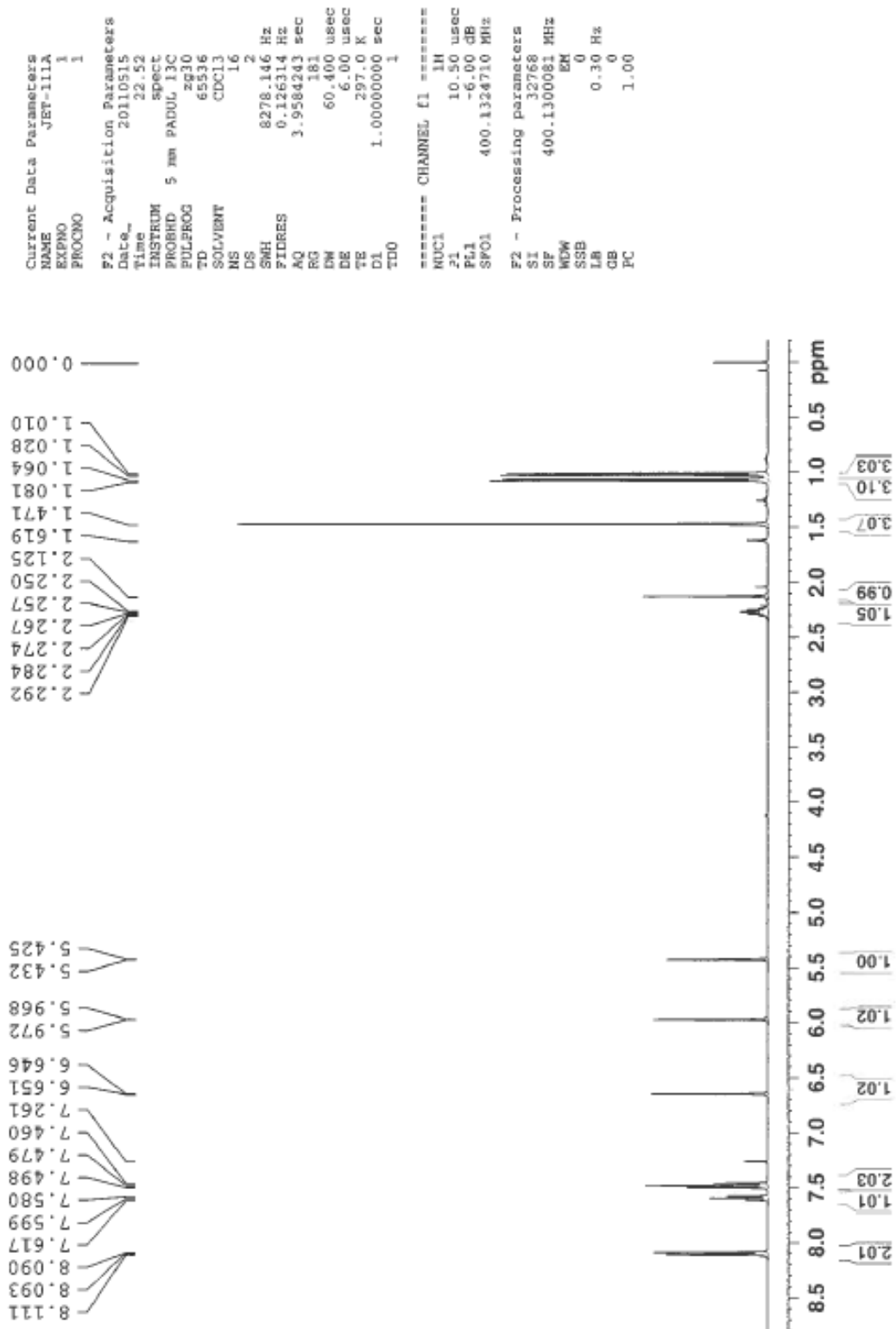


0.5 IR av aldehyd 25

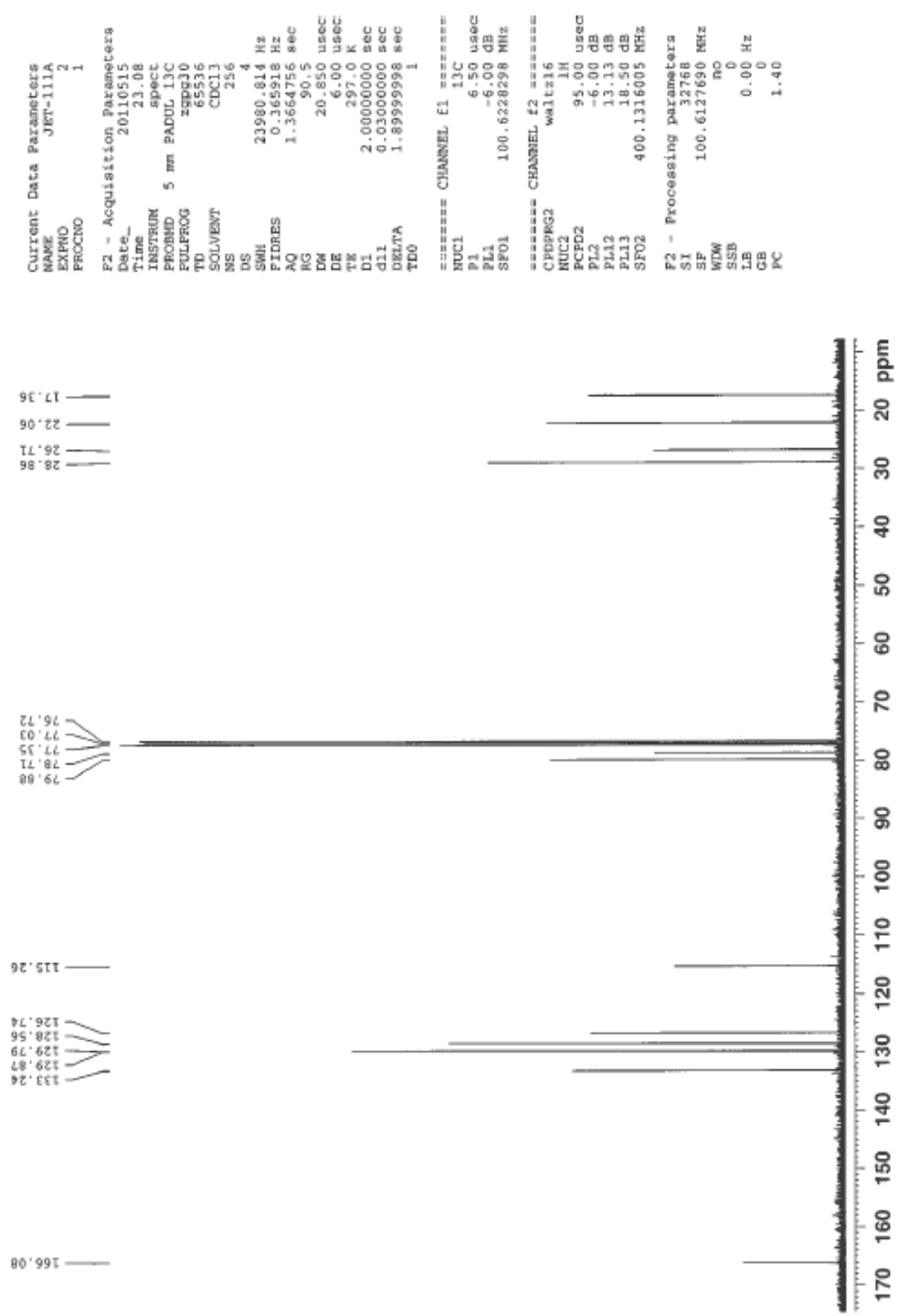


P. Spektroskopiske data for jodforbindelse 26

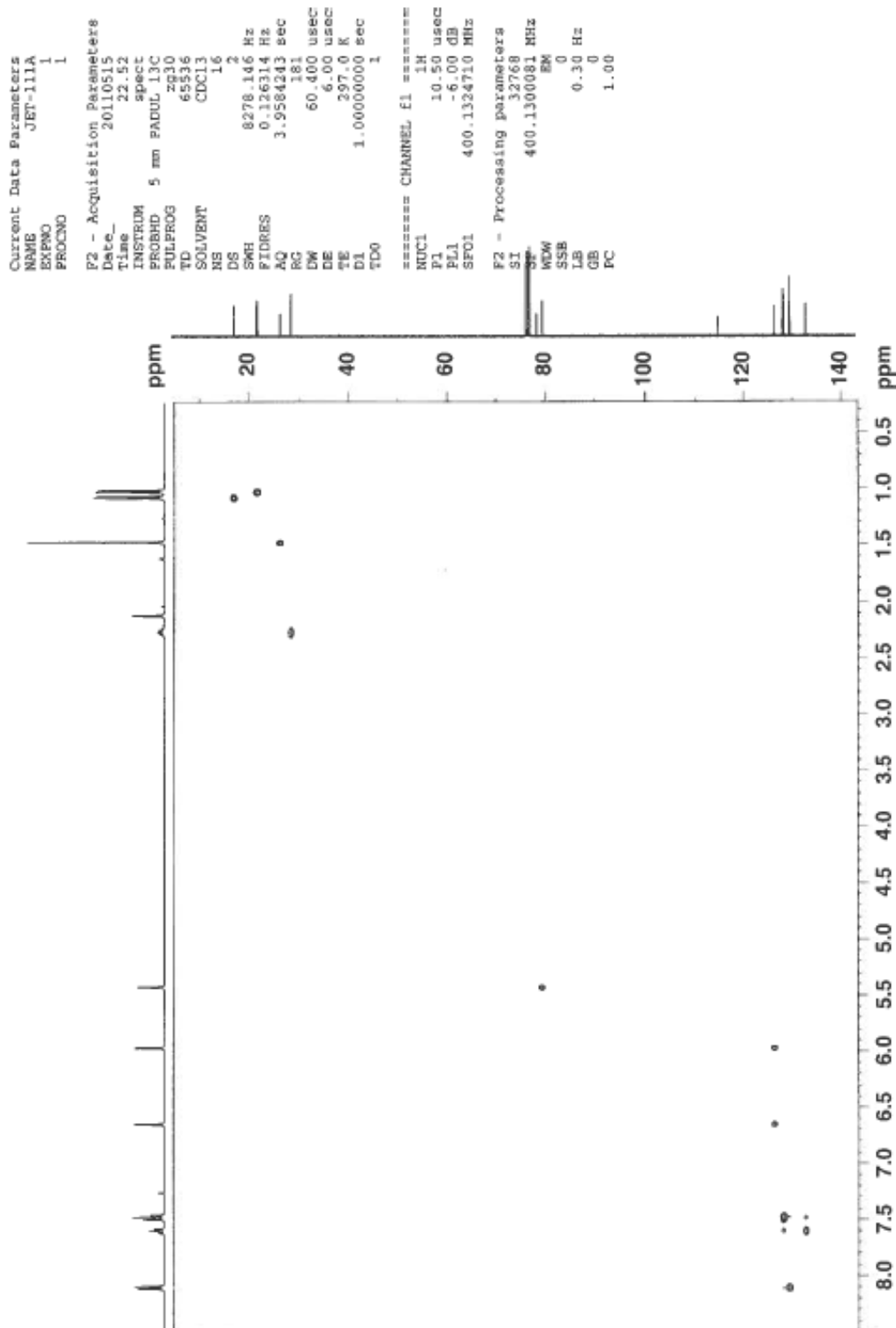
P.1 ¹H-NMR av jodforbindelse 26



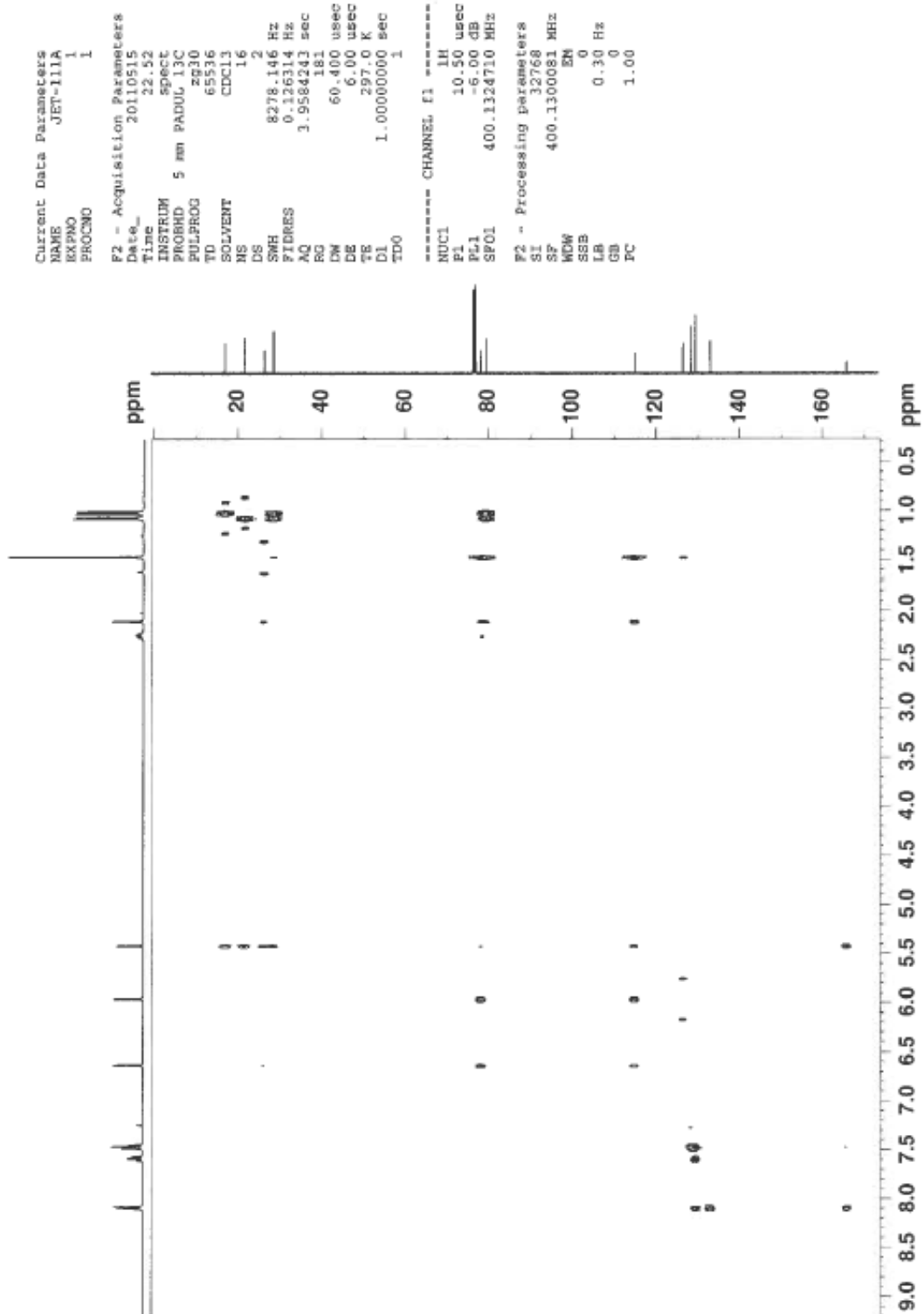
P.2 ¹³C-NMR av jodforbindelse 26



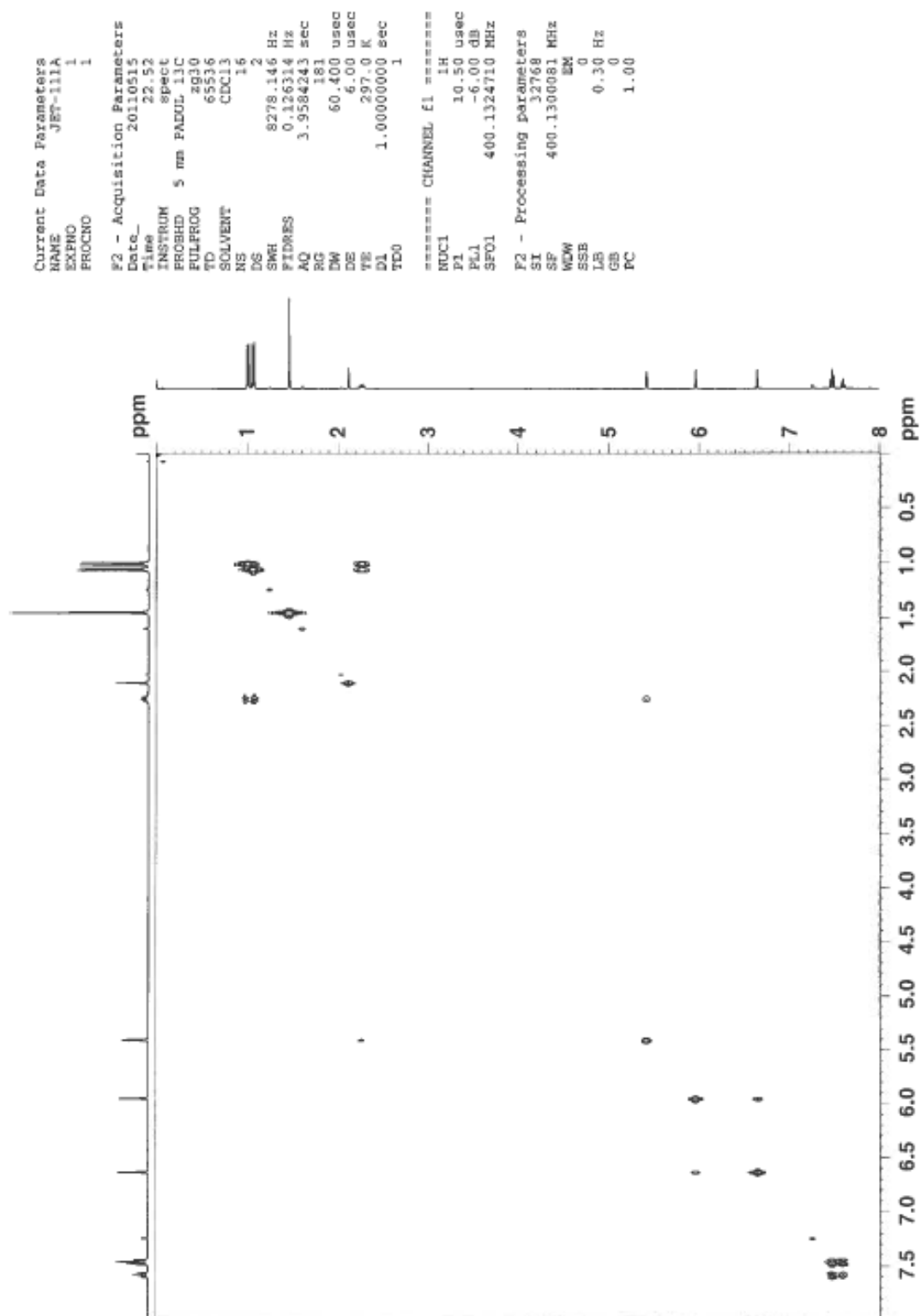
P.3 HSQC av jodforbindelse 26



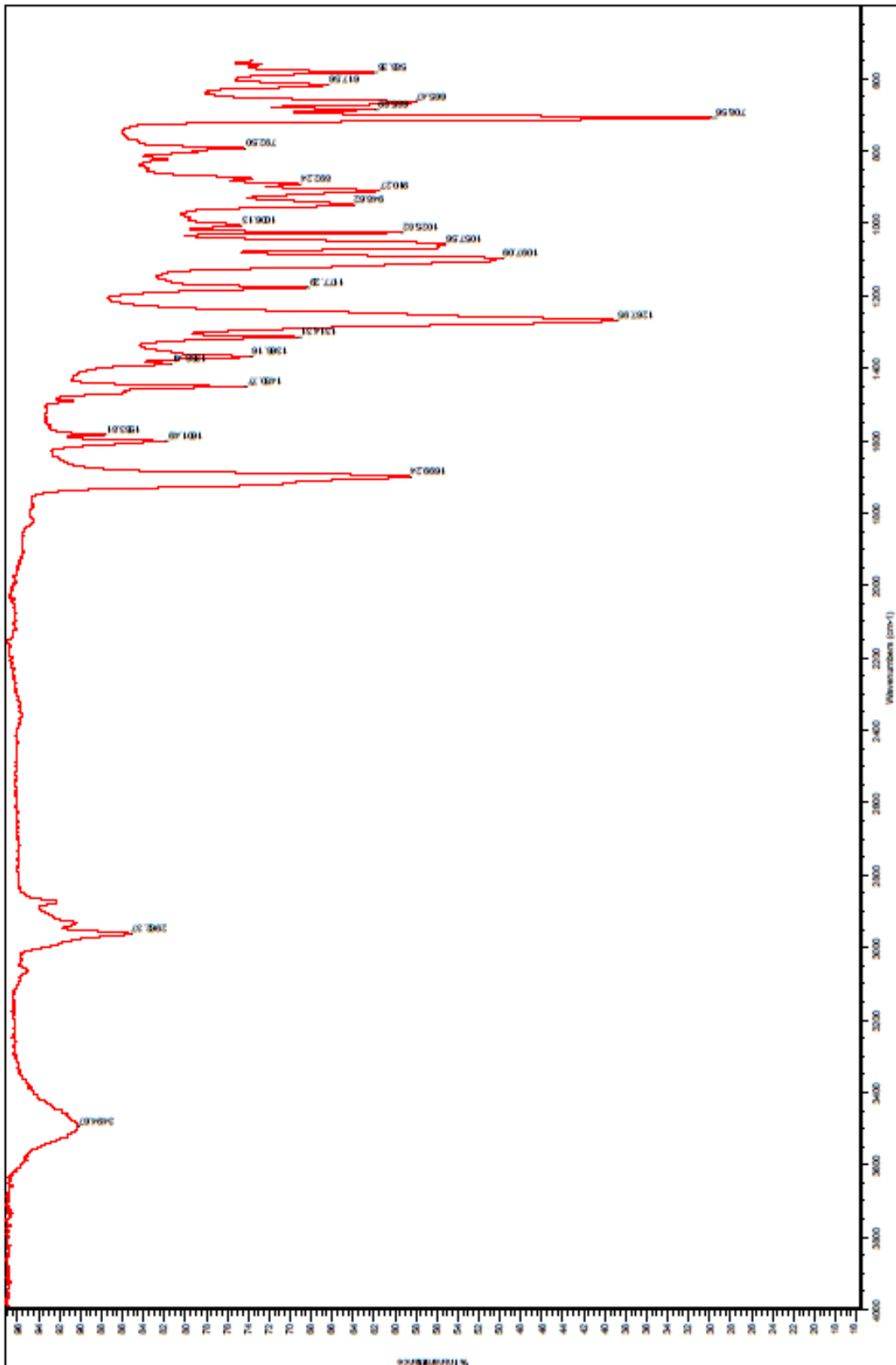
P.4 HMBC av jodforbindelse 26



P.5 COSY av jodforbindelse 26

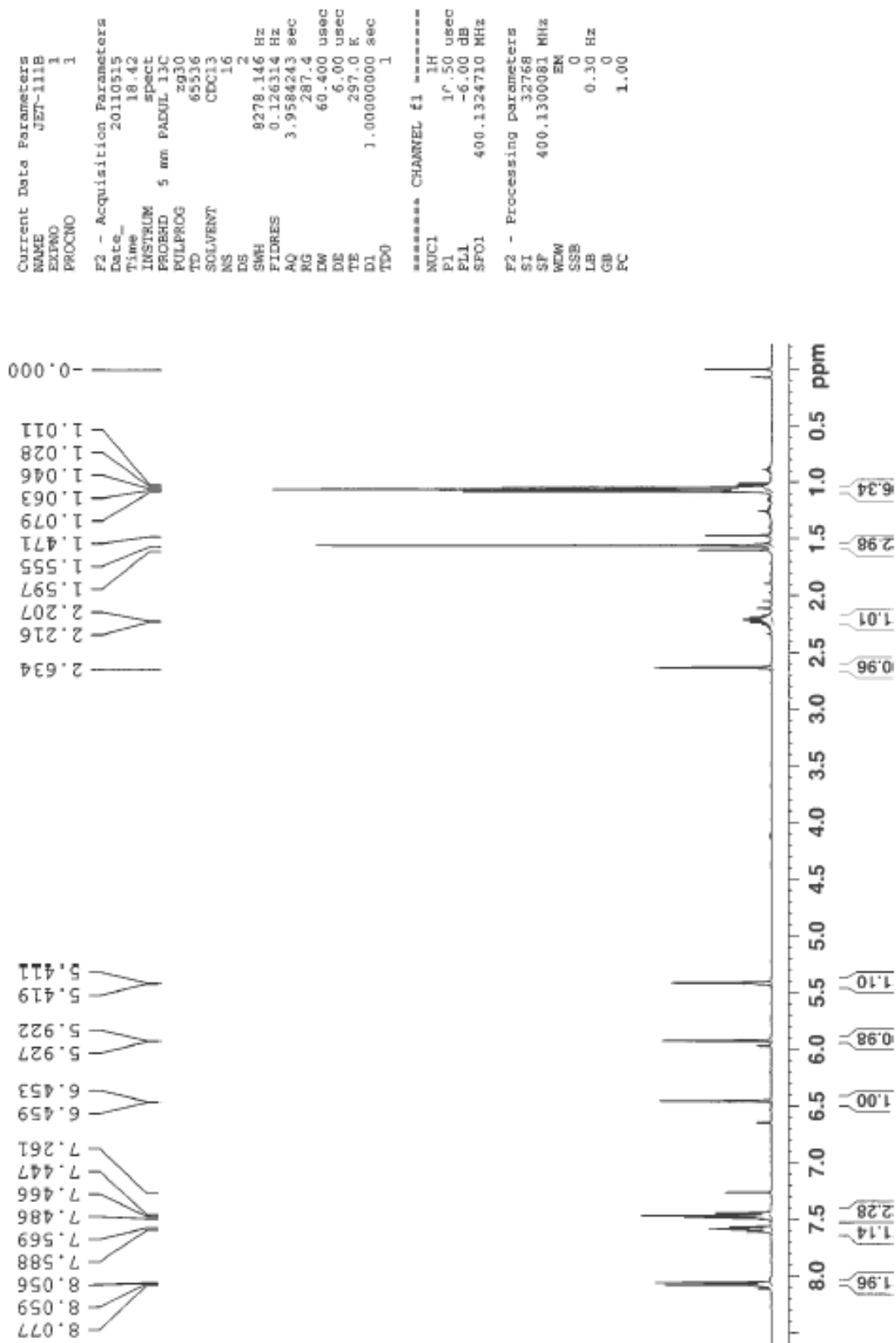


P.6 IR av jodforbindelse 26



Q. Spektroskopiske data for jodforbindelse 27

Q.1 ¹H-NMR av jodforbindelse 27



Q.2 ¹³C-NMR av jodforbindelse 27

```

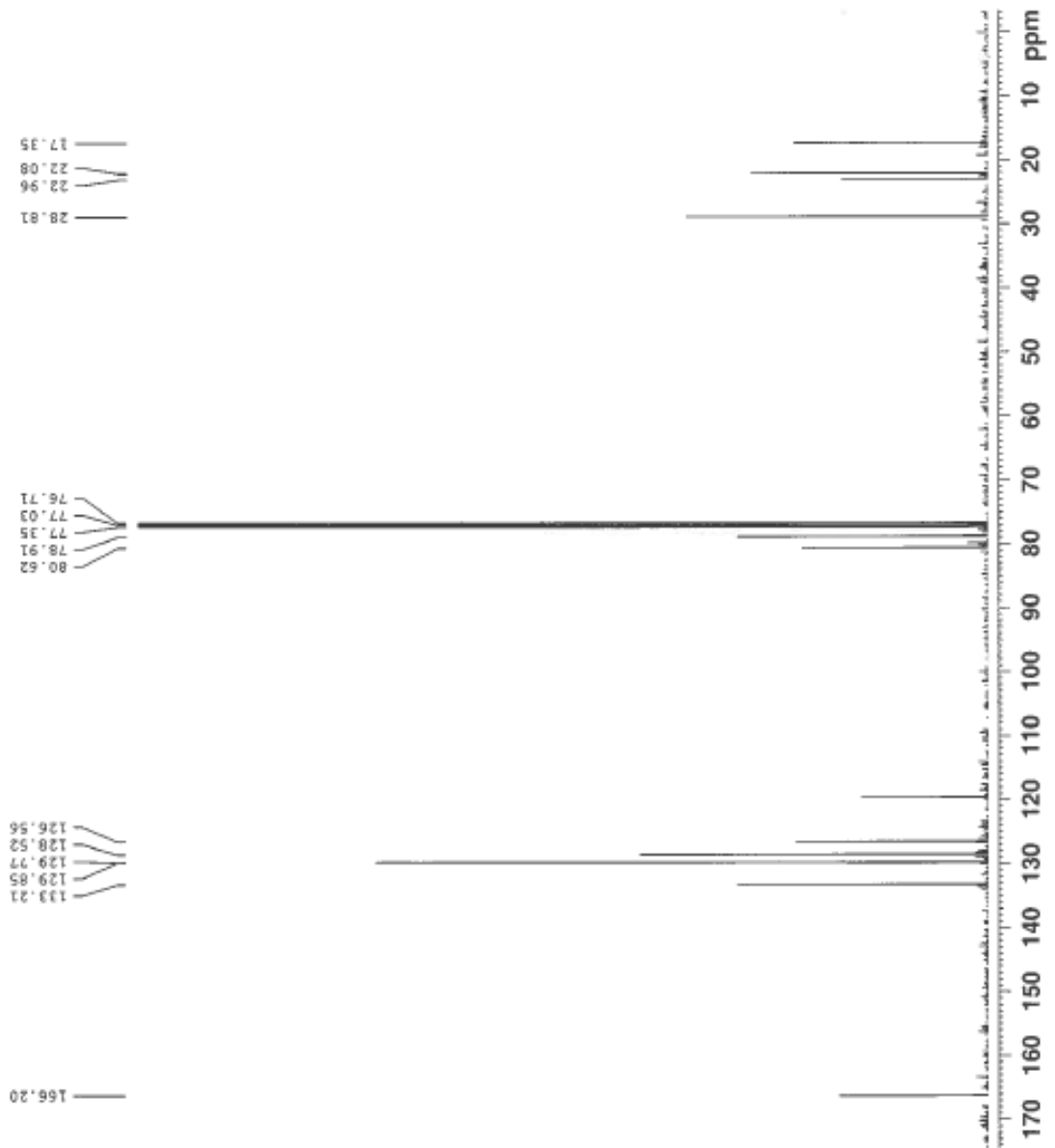
Current Data Parameters
NAME      JET-111B
EXPNO    2
PROCNO   1

F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110515
Time     18.58
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PADUL 13C
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        256
DS        4
SWH       23980.814 Hz
FIDRES    0.365218 Hz
AQ        1.3664756 sec
RG        128
DW        20.850 usec
DE        6.00 usec
TE        297.0 K
D1        2.00000000 sec
d11       0.03000000 sec
DELTA    1.89999998 sec
TD0       1

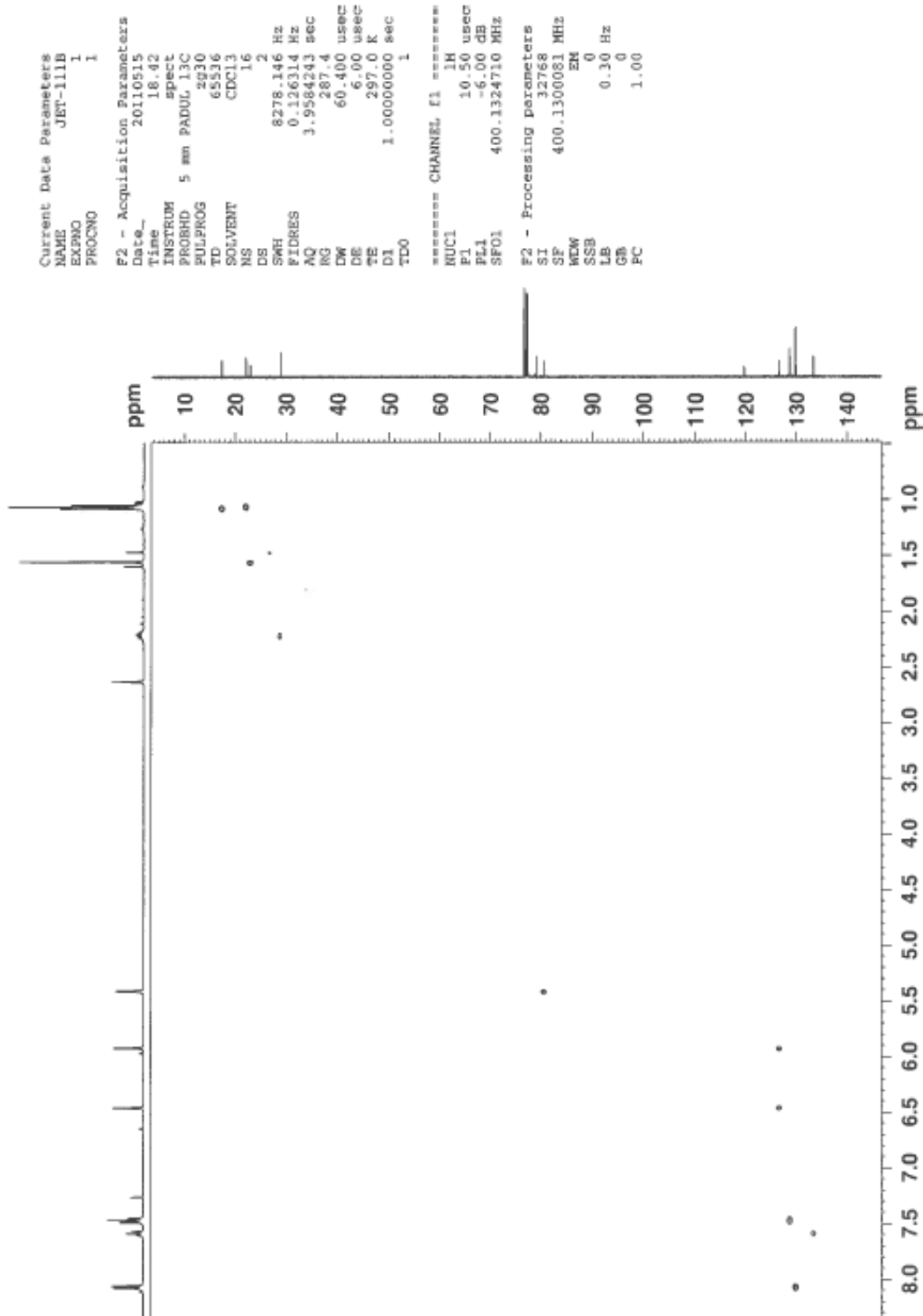
===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1        6.50 usec
PL1       -6.00 dB
SFO1     100.6228298 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2      1H
PCPD2    95.00 usec
PT2      -6.00 dB
PL12     13.13 dB
PL13     18.50 dB
SFO2     400.1316005 MHz

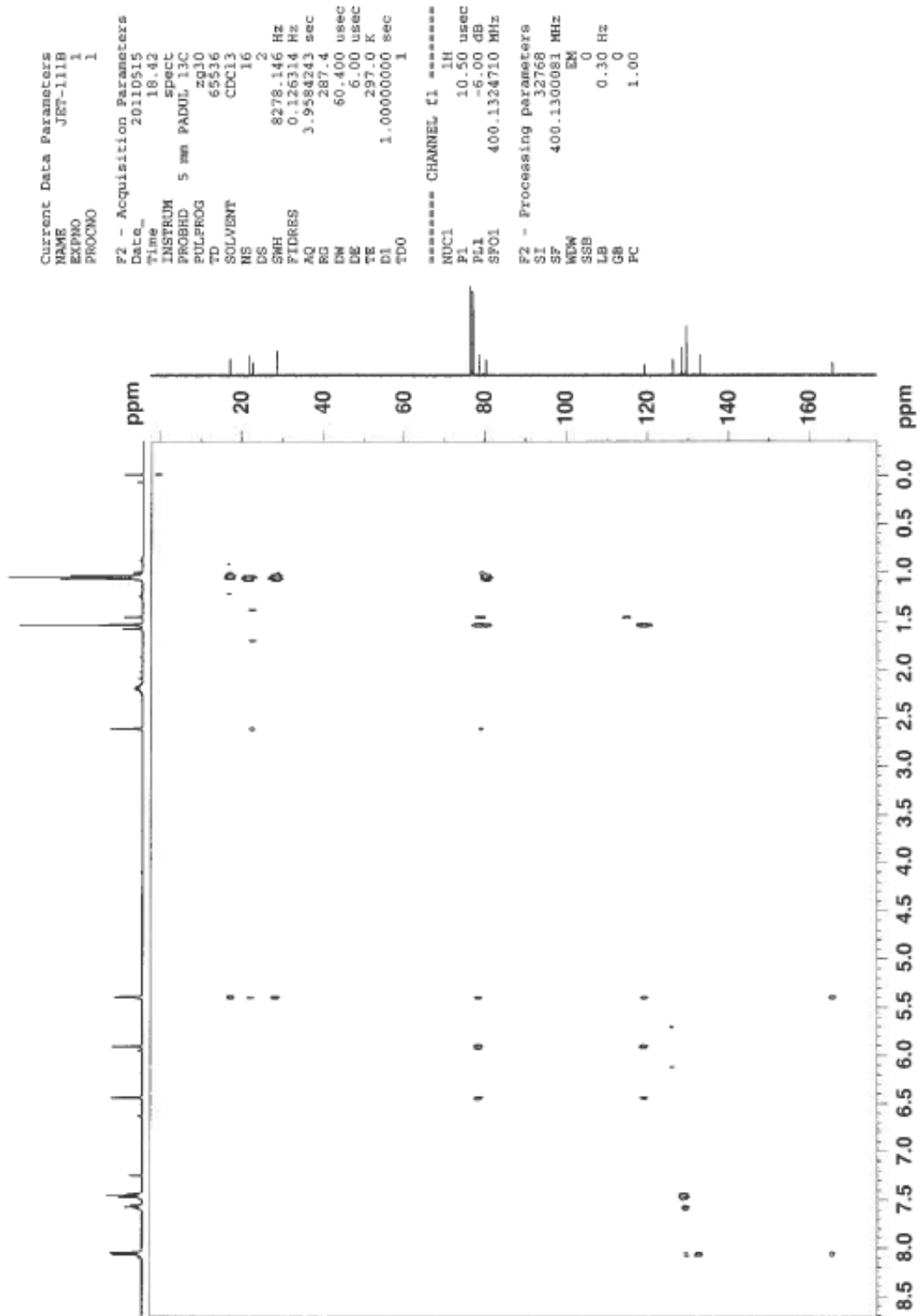
F2 - Processing parameters
SI        32768
SF        100.6127690 MHz
WDW       no
SSB       0
LB        0.00 Hz
GB        0
PC        1.40
    
```



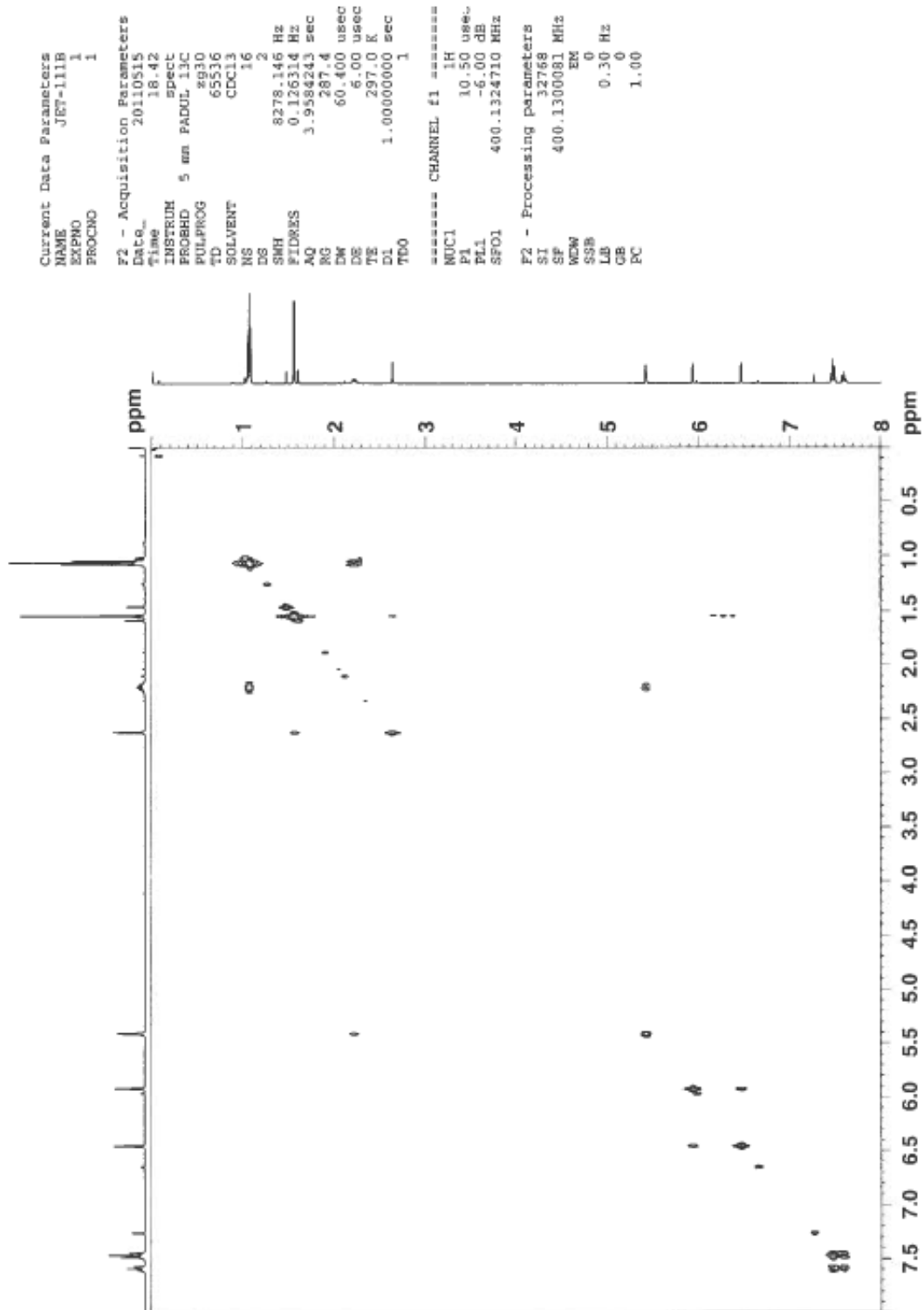
Q.3 HSQC av jodforbindelse 27



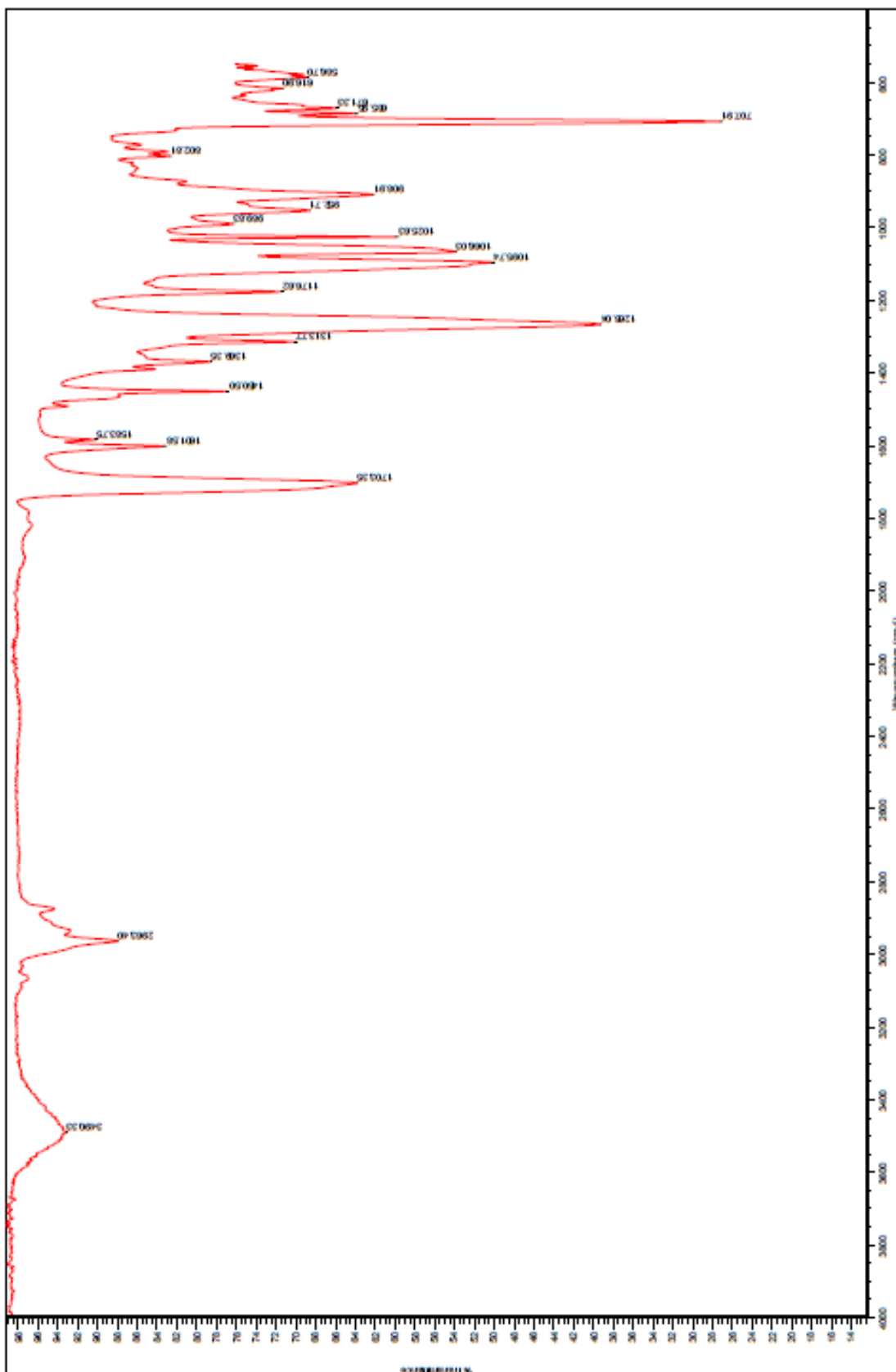
Q.4 HMBC av jodforbindelse 27



Q.5 COSY av jodforbindelse 27

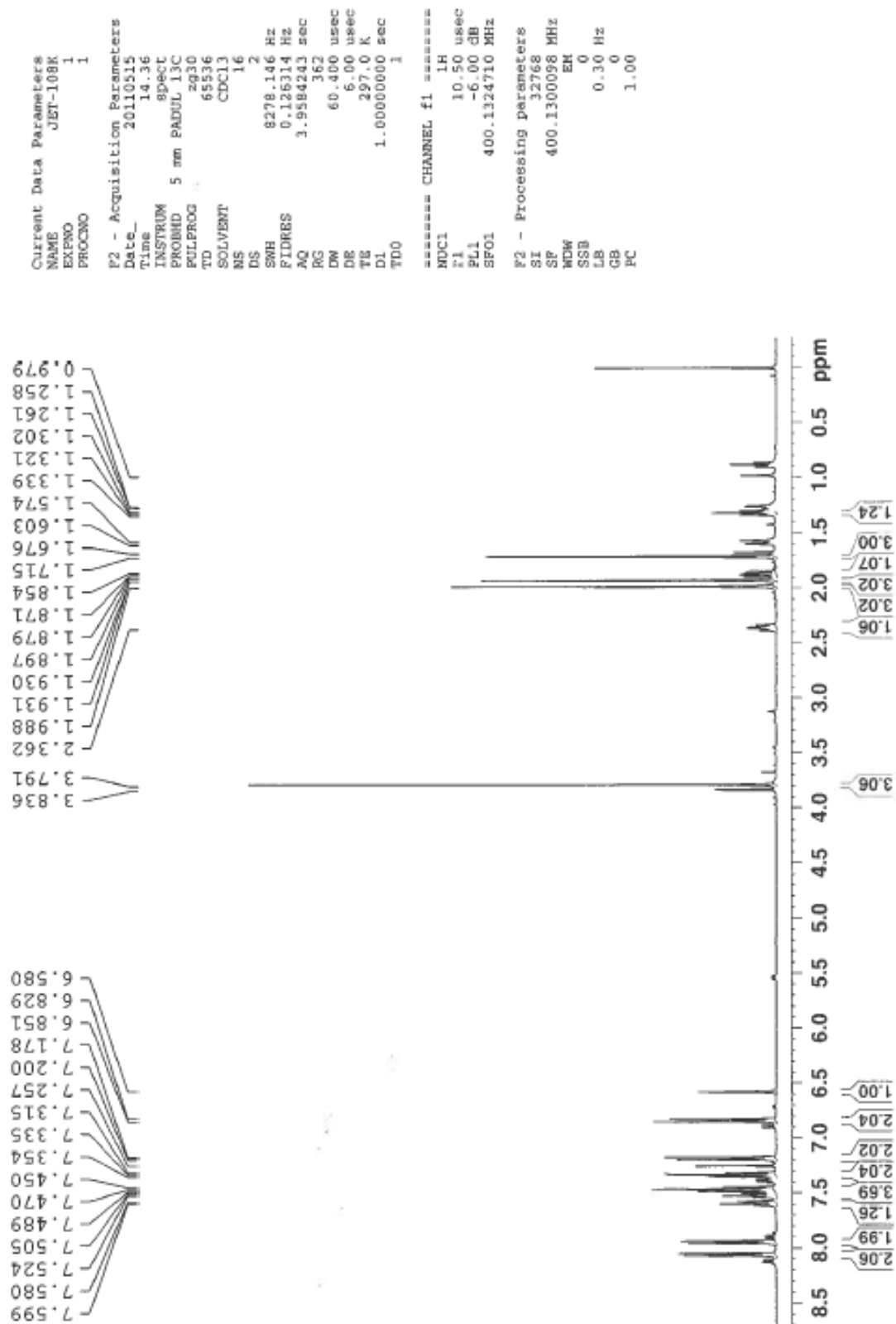


Q.6 IR av jodforbindelse 27

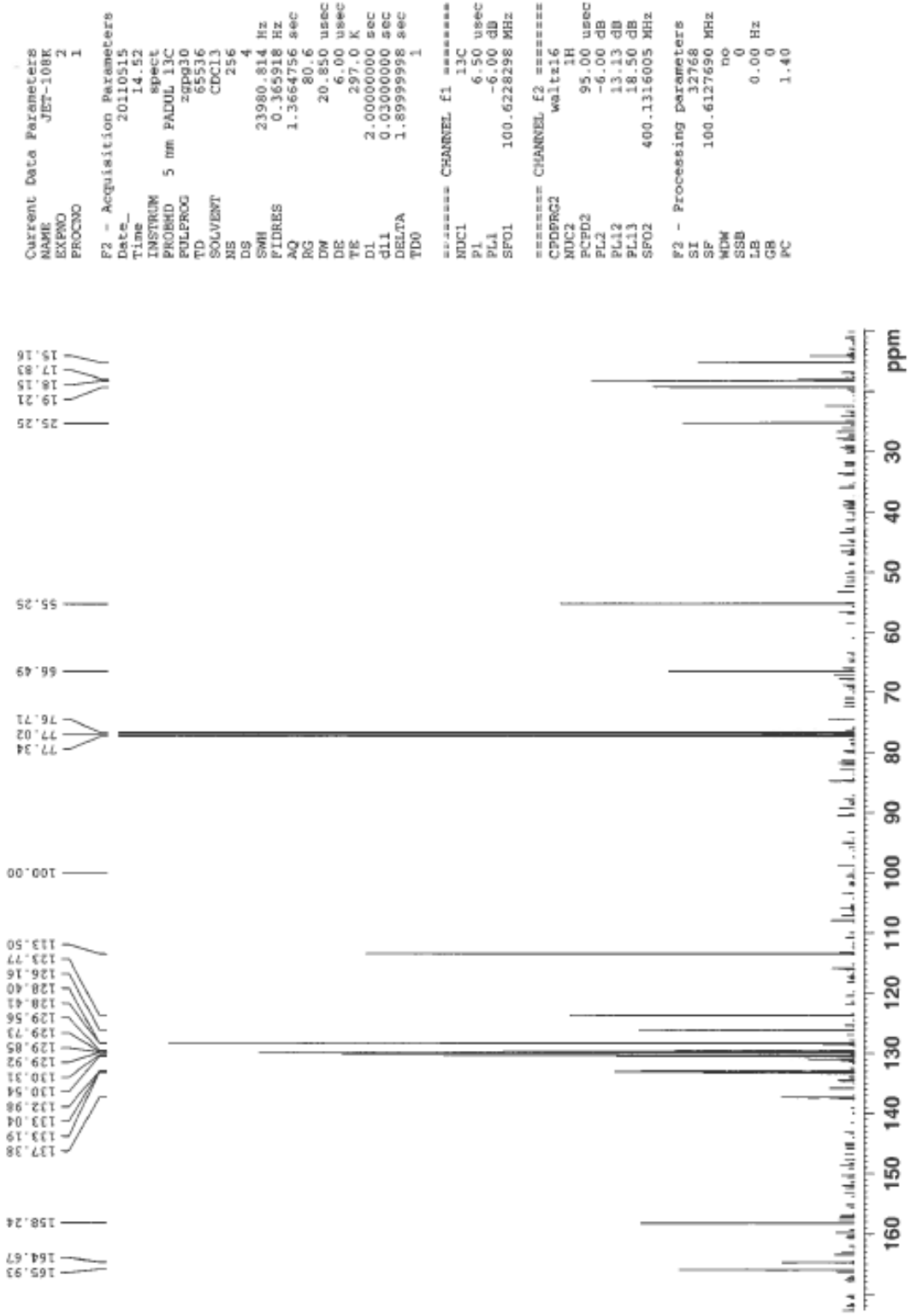


R. Spektroskopiske data for syklopropylforbindelse 28

R.1 ¹H-NMR av syklopropylforbindelse 28



R.2 ¹³C-NMR av syklopropylforbindelse 28



R.3 HSQC av syklopropylforbindelse 28

```

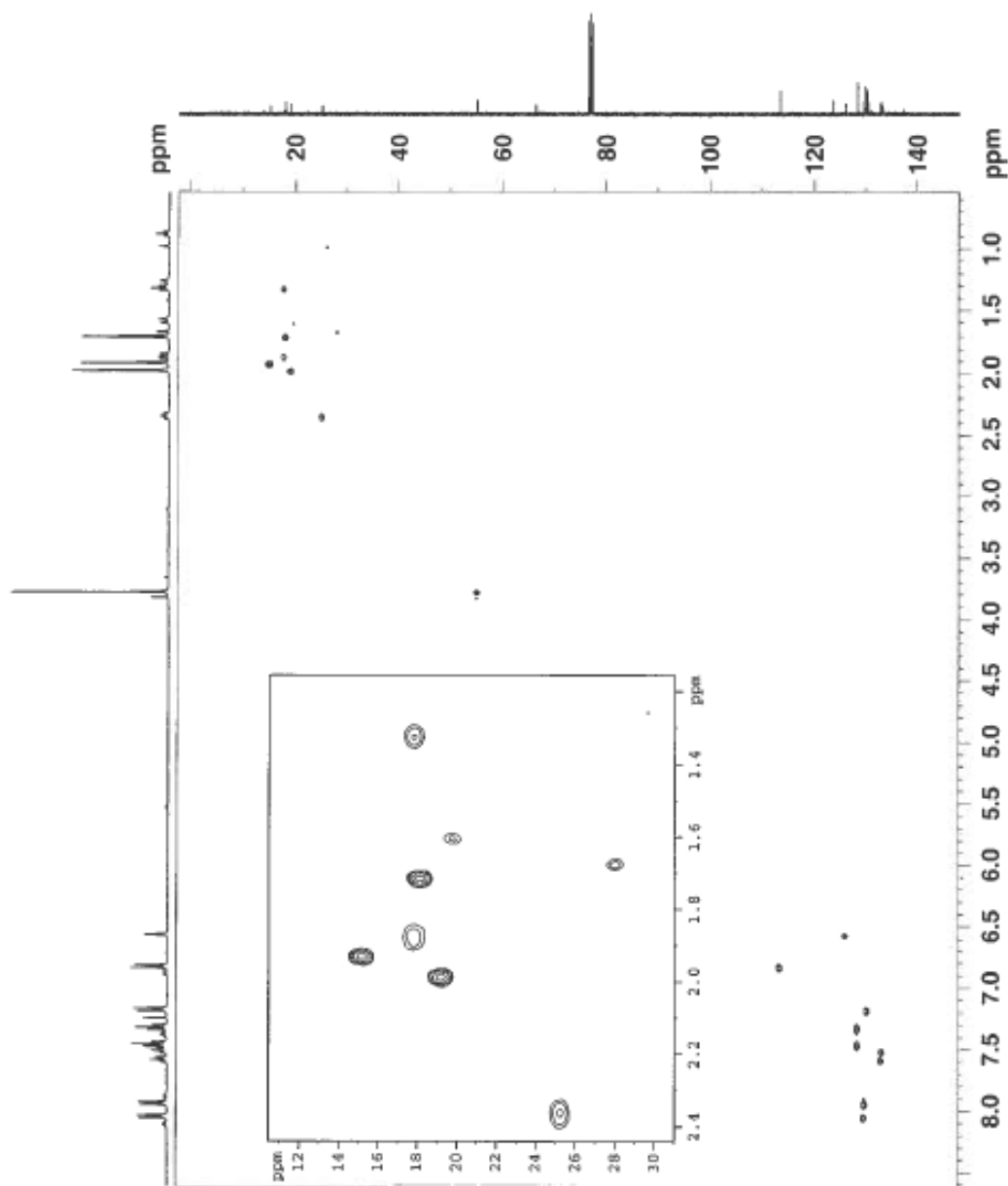
Current Data Parameters
NAME      JET-108K
EXPNO    1
PROCNO   1

F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110515
Time     14.16
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABUL13C
PULPROG  zg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        16
DS        2
SMH       8278.146 Hz
FIDRES   0.126314 Hz
AQ        3.9584243 sec
RG        362
DM        60.400 usec
DE        6.00 usec
TE        297.0 K
D1        1.00000000 sec
TDO       1

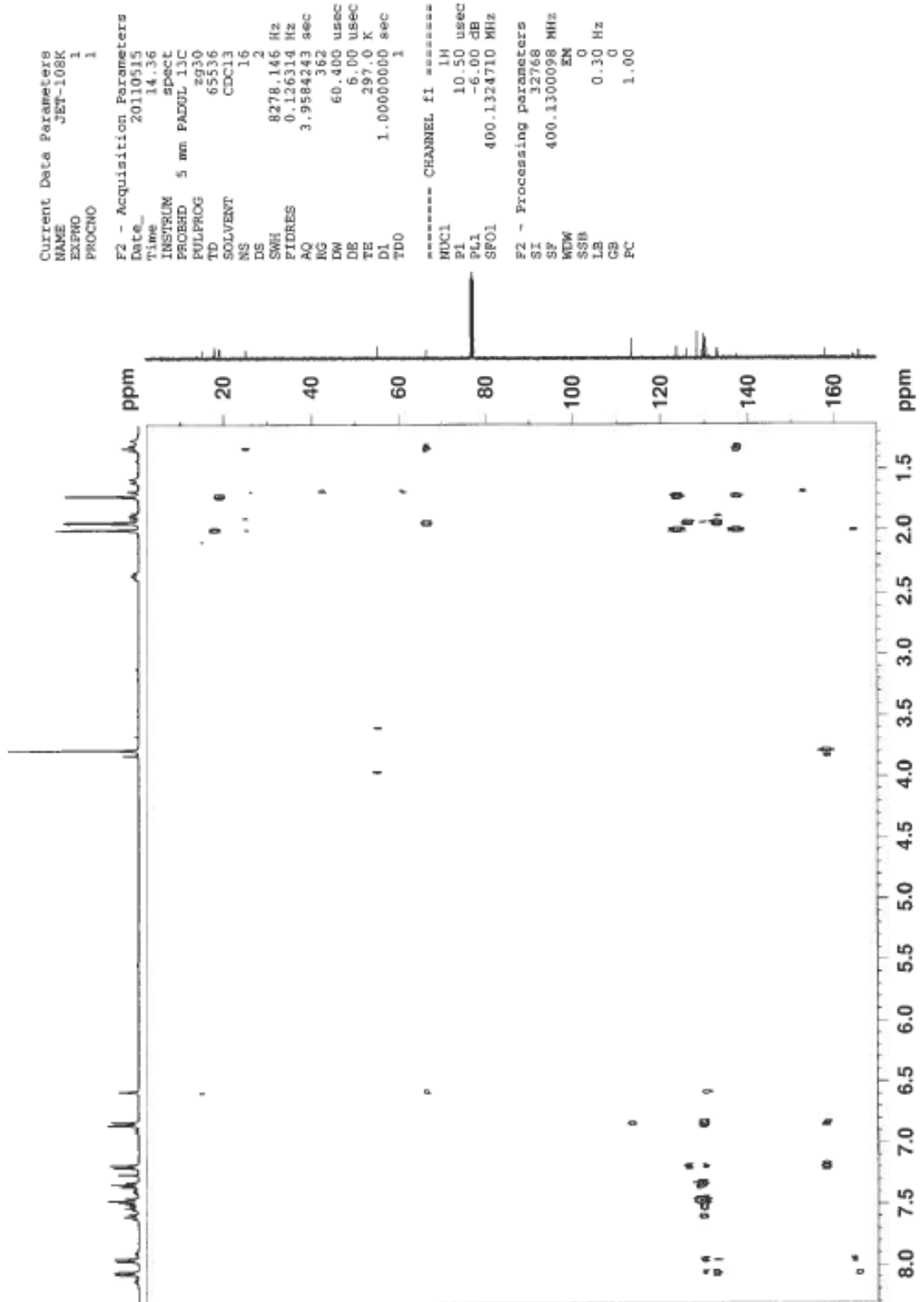
===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.50 usec
PL1       -6.00 dB
SFO1      400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI        32768
SF        400.1300098 MHz
WDW       EN
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

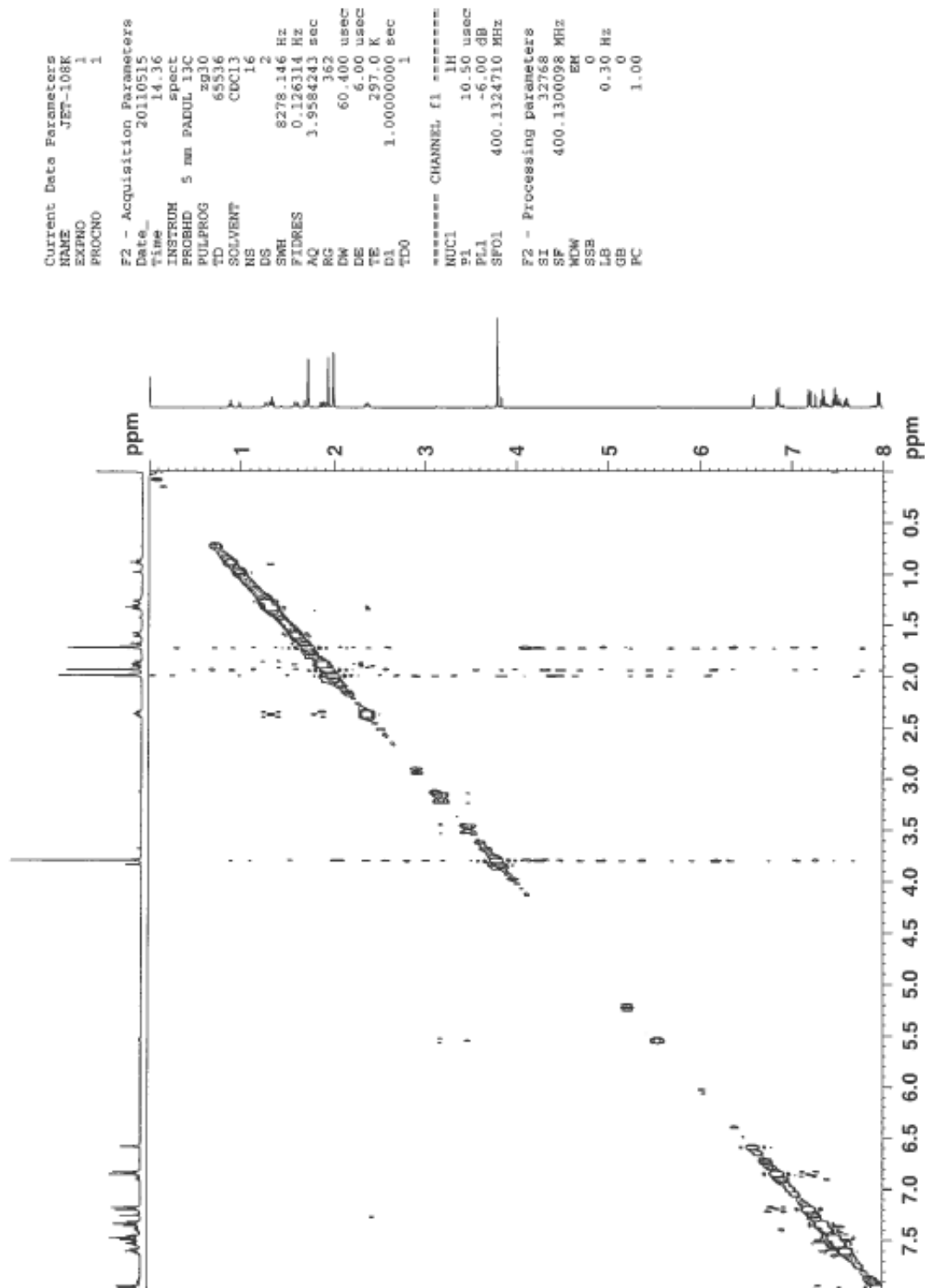
```



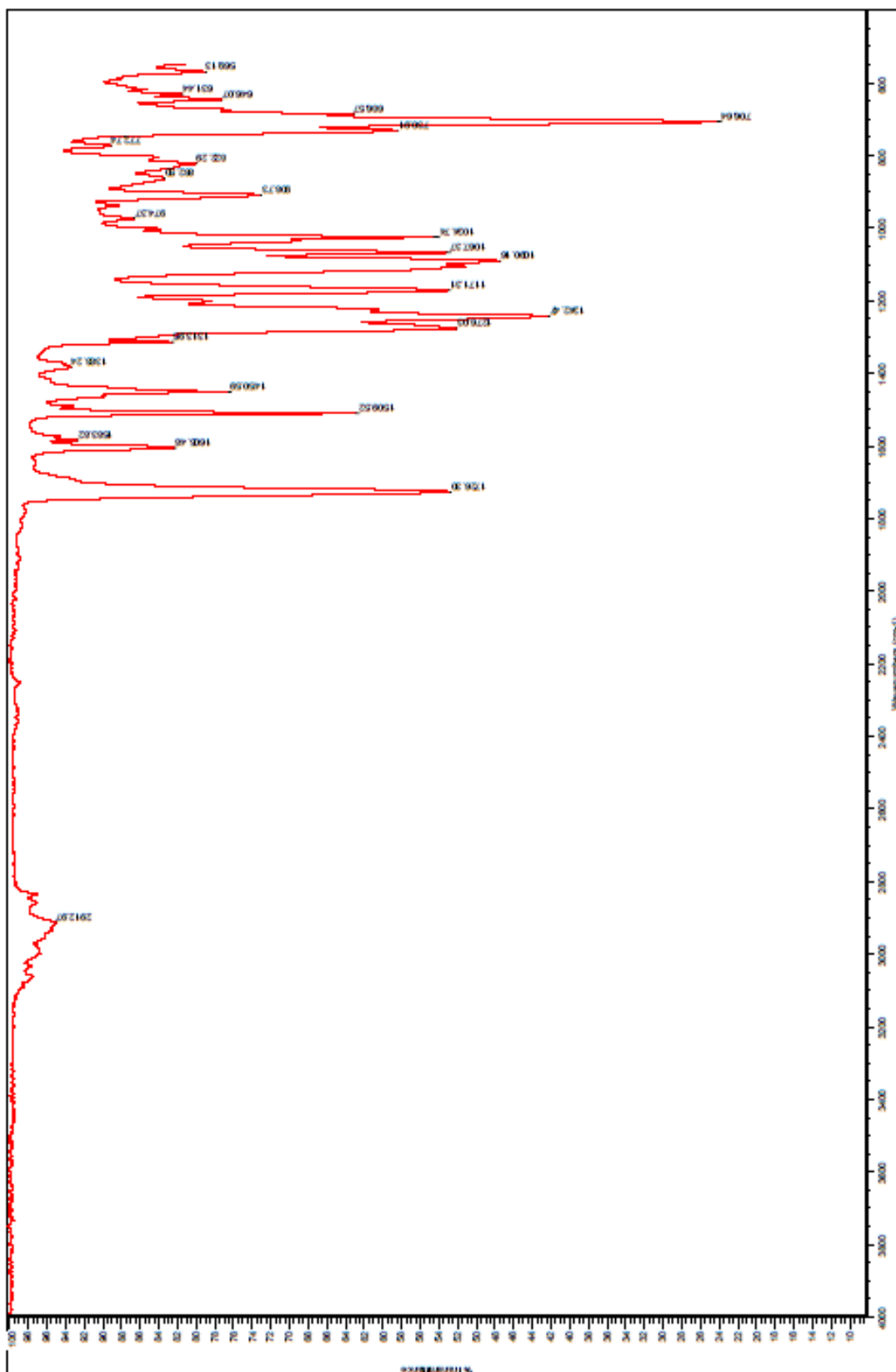
R.4 HMBC av syklopropylforbindelse 28



R.5 NOESY av syklopropylforbindelse 28



R.6 IR av syklopropylforbindelse 28



S. Spektroskopiske data for gullkompleks 41

S.1 ¹H-NMR av gullkompleks 41

```

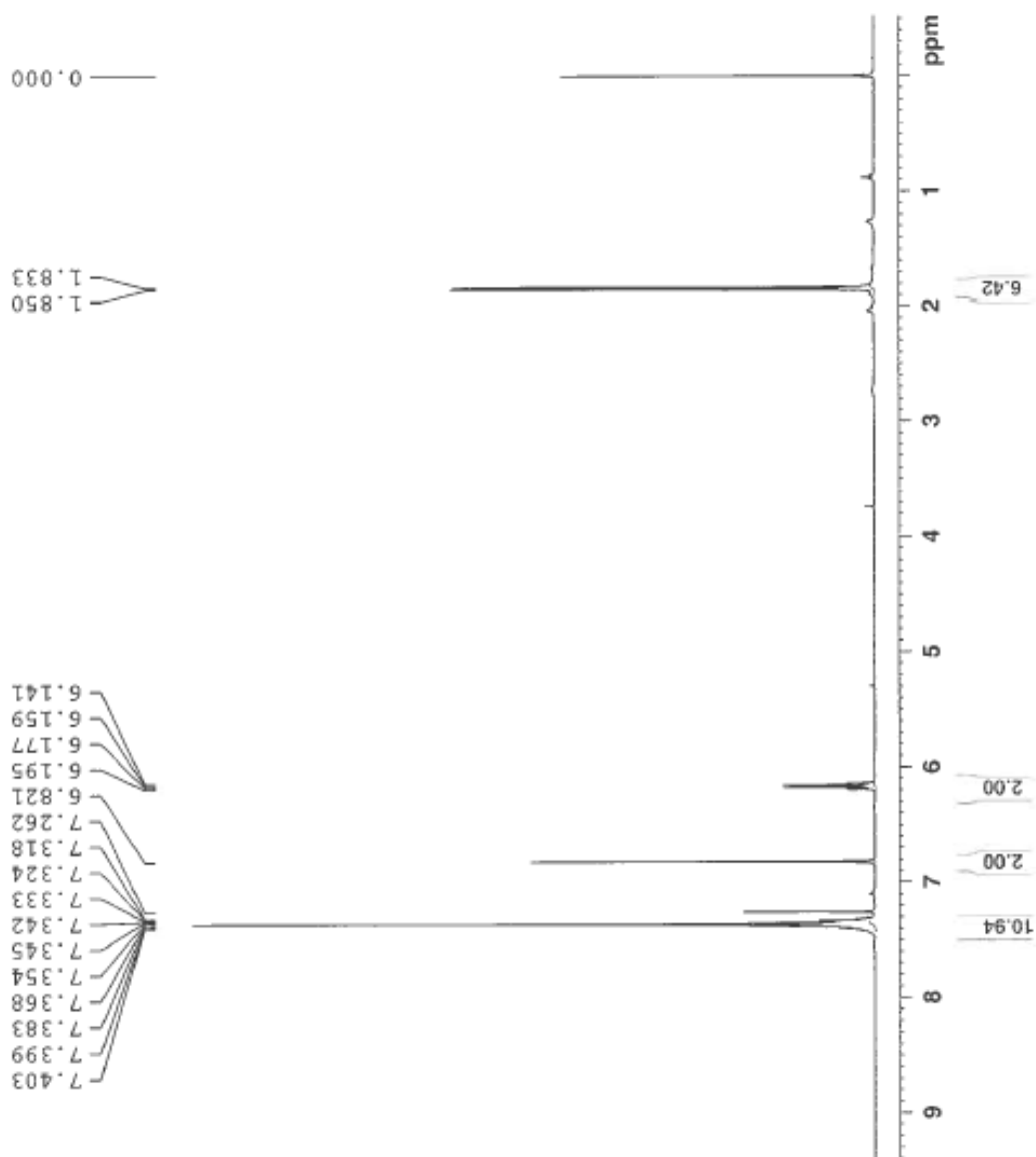
Current Data Parameters
NAME      JET-65
EXPNO    2
PROCNO   1

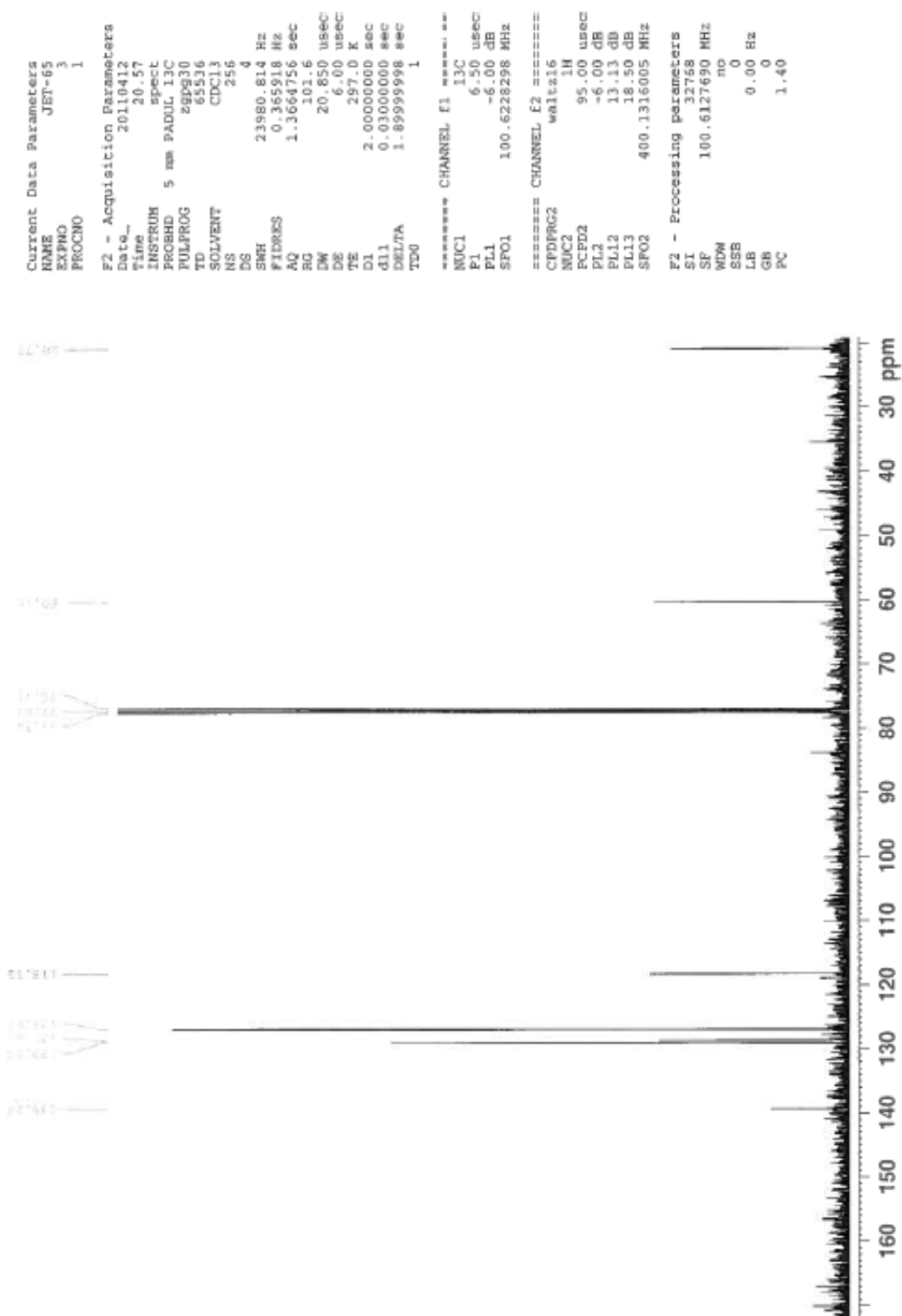
F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110412
Time     20.41
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PADUL 13C
PULPROG  zg30
TD       65536
SOLVENT  CDC13
NS       16
DS       2
SMN      8278.146 Hz
FIDRES   0.126314 Hz
AQ        3.9584243 sec
RG        512
DM        60.400 usec
DE        6.00 usec
TE        297.0 K
D1        1.00000000 sec
TD0       1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.50 usec
PL1       -6.00 dB
SFO1      400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI        32768
SF        400.1300082 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

```



S.2 ¹³C-NMR av gullkompleks 41

S.3 HSQC av gullkompleks 41

```

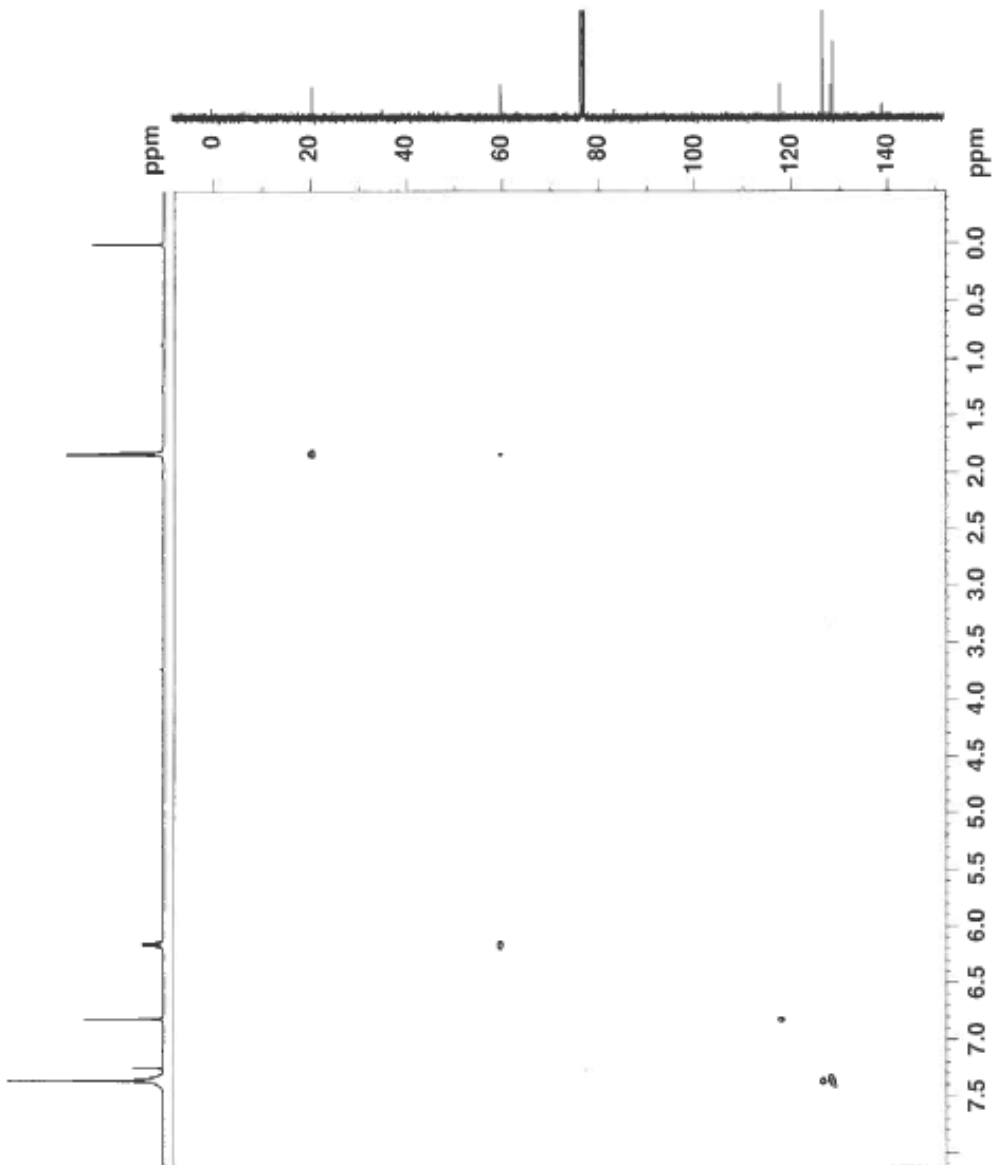
Current Data Parameters
NAME      JET-66
EXPNO    1
PROCNO   1

F2 - Acquisition Parameters
Date_    20110303
Time     9.47
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PADUL 13C
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  CDCl3
NS        16
DS        2
SWH       8278.146 Hz
FIDRES    0.126314 Hz
AQ        3.9584243 sec
RG        645.1
DW        60.400 usec
DE        6.00 usec
TE        297.0 K
D1        1.00000000 sec
TD0       1

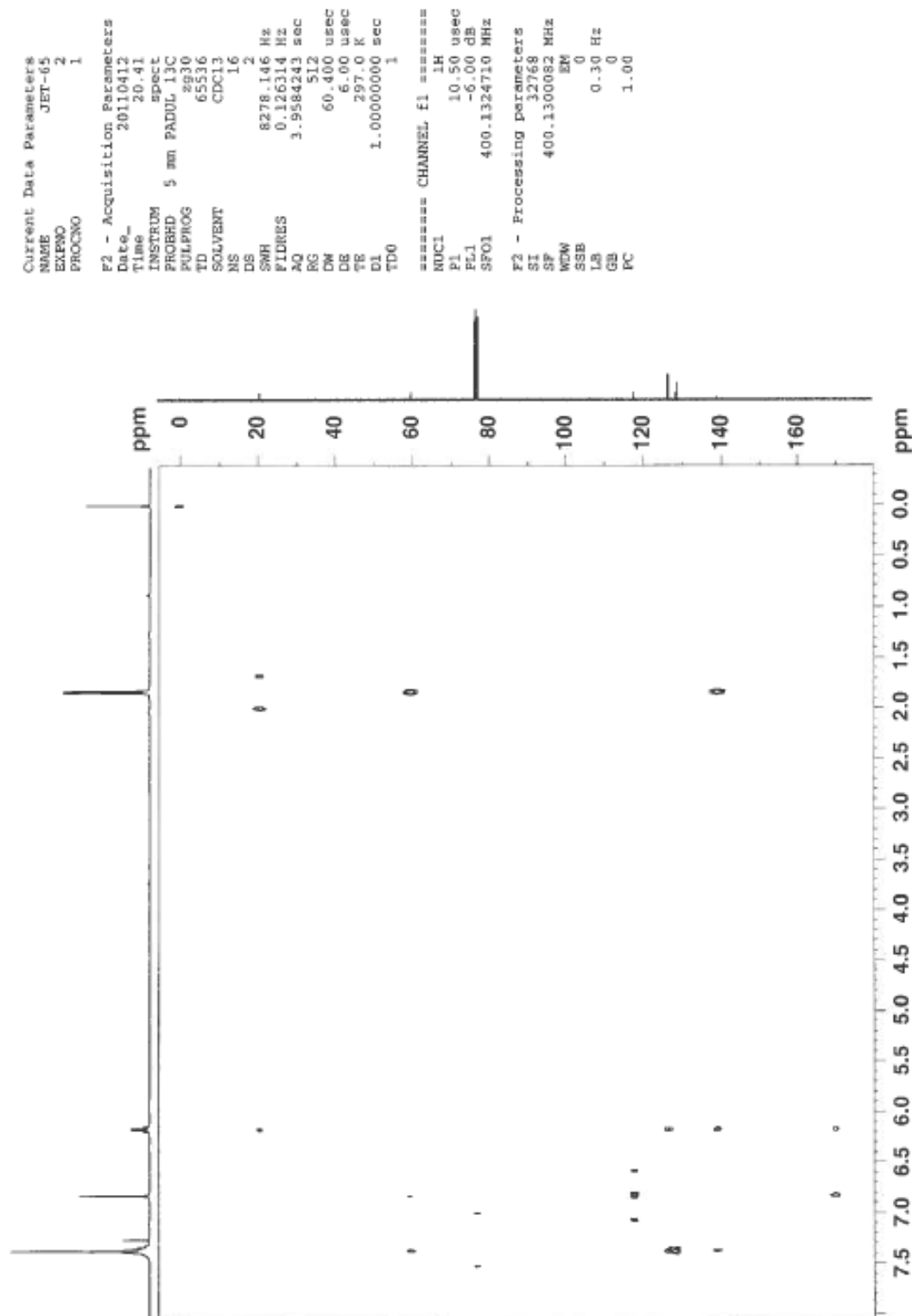
===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.50 usec
PL1       -6.00 dB
SFO1      400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI        32768
SF        400.1300000 MHz
WDW       no
SSB       0
LB        0.00 Hz
GB        0
PC        1.00

```



S.4 HMBC av gullkomplex 41



S.5 IR av gullkompleks 41

