

Studien zur Totalsynthese von  
makrocyclischen Pyron-Metaboliten

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)  
des Fachbereichs Chemie der Universität Dortmund

vorgelegt von

Dschun Song

aus Münster

2003



1. Berichterstatter: Prof. Dr. Alois Fürstner  
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Peter Eilbracht

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Oktober 2003

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Alois Fürstner am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr in der Zeit von Juni 2000 bis Juni 2003.

## Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Alois Fürstner, für die Aufnahme in den Arbeitskreis, die herausfordernde Themenstellung, den großzügig gewährten Freiraum bei der Gestaltung der Arbeit, sein stetig gezeigtes Interesse und die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen.

Herrn Prof. Dr. Peter Eilbracht, Universität Dortmund, danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Für die Zusammenarbeit bei der Synthese möchte ich Frau Dr. Gaëlle Blond danken.

Den analytischen Abteilungen des Max-Planck-Institutes danke ich für die Durchführung und Auswertung zahlreicher Analysen. Insbesondere Herrn Reissig, Frau Rosentreter und Herrn Stoffels aus der GC-Abteilung, Herrn Ettl und Herrn Klein aus der NMR-Abteilung, Frau Blumenthal, Frau Dittmer, Herrn Joppek, Herrn Schmöllner aus der MS-Abteilung sei gedankt für die zügige und zuverlässige Bearbeitung meiner Proben. Für die Durchführung der Kristallstrukturanalyse danke ich Herrn Dr. Lehmann und Herrn Rust.

Frau Lickfeld gilt mein Dank für ihre Hilfe in organisatorischen Angelegenheiten.

Für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit bedanke ich mich herzlich bei Thorsten Dierkes, Doris Kremzow und Stefan Prühs.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises danke ich für die gute Zusammenarbeit und das angenehme Arbeitsklima. Insbesondere sei Thorsten Dierkes, Oliver Guth, Doris Kremzow, Andreas Leitner, Stefan Prühs, Jacques Ragot und Margarita Wuchrer gedankt. Ebenso gilt mein Dank allen Institutsangehörigen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinen Freunden aus meiner Zeit in Berlin, Columbia und Mainz für ihre Freundschaft. Namentlich sei Steffen Groß, Winfried Steffen, Lioba Kloppenburg, Neil Pschirer, Beate Scheurer, Steve Schreck, Thorsten Richter, Christopher Simpson und Klaus Breitenstein gedankt.

An dieser Stelle möchte aber ich vor allem meinen Eltern und meinem Bruder Rinn für die stetige Unterstützung in allen Bereichen danken.

Meinen Eltern gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Allgemeine Einleitung	1
1.2	Ringschlußalkinmetathese (RCAM)	3
1.3	Aufgabenstellung	6
<b>2</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>8</b>
2.1	Modellstudie: Synthese eines Cycloalkins	8
2.1.1	Pyroncyclisierung mit TFA/Acetanhydrid	16
2.1.2	Pyroncyclisierung mittels DBU	17
2.1.3	Ringschlußmetathese zum Cycloalkin	19
2.2	Studien zur Barium-vermittelten Addition	22
2.2.1	Einleitung	22
2.2.2	Versuche zur Synthese des Allylhalogenids	24
2.2.3	Untersuchungen zur Barium-vermittelten Addition	36
2.3	Studien zur Indium-vermittelten Addition	41
2.3.1	Einleitung	41
2.3.2	Untersuchungen zur Indium-vermittelten Addition	46
2.3.3	Synthese des Triinsystems	49
2.3.4	Versuche zur Synthese von Silyl-geschützten Pyronen	54
2.4	Modifiziertes Synthesekonzept	57
2.4.1	Retrosynthetische Betrachtung	57
2.4.2	Synthese des Homopropargylalkohols	58
2.4.3	Synthese des Diins	62
2.4.4	Versuche zur Verknüpfung	62
2.4.5	Alternative Kupplung zum Triin	65
<b>3</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>68</b>
<b>4</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>73</b>
4.1	Allgemeine Hinweise	73
4.2	Analytische Methoden	74
4.3	Ausgangsmaterialien	75
4.4	Kristalldaten des Cycloalkins	119
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>121</b>

## Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
ADMET	Acyclische Diinmetathese
Äq.	Äquivalente
ber.	berechnet
Bu	Butyl
c	Konzentration
CAN	Cerammoniumnitrat
CI	Chemische Ionisation
d	Dublett
$\delta$	Chemische Verschiebung
DC	Dünnschichtchromatographie
DBTMS	Di- <i>tert</i> -butylmethylsilyl
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undecen-7-en
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyan- <i>p</i> -benzochinon
DEAD	Azodicarbonsäurediethylester
DHP	3,4-Dihydro-2 <i>H</i> -pyran
DIBAL	Di- <i>iso</i> -butylaluminiumhydrid
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	Dess-Martin-Periodinan
DMPU	1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1 <i>H</i> )hydropyrimidinon
EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
eV	Elektronenvolt
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
h	Stunde(n)
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HR-MS	Hochauflösende Massenspektrometrie
Hz	Hertz
IR	Infrarot
kat.	katalytisch
<i>J</i>	Kopplungskonstante
LDA	Lithiumdi- <i>iso</i> -propylamid
LiHMDS	Bis-(trimethylsilyl)-lithiumamid
m	Multipllett
M	molar
[M <sup>+</sup> ]	Molekül-Ion
MHz	Megahertz
<i>m/z</i>	Masse/Ladung
Me	Methyl
min	Minute(n)
MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektrometrie

MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMR	Kernspinresonanz (Nuclear Magnetic Resonance)
<i>p</i>	para
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett
R	Organischer Rest
RCAM	Ringschlussalkinmetathese (Ring Closing Alkyne Metathesis)
ROMP	Ringöffnende Metathese-Polymerisation
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Smp.	Schmelzpunkt
t	Triplett
<i>tert</i>	tertiär
TBAF	<i>tert</i> -Butylammoniumfluorid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TC	Thiophencarboxylat
Tf	Trifluormethylsulfonyl
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin
TMS	Trimethylsilyl
TMSOTf	Trifluormethansulfonsäure-trimethylsilylester
TPAP	Tetrapropylammoniumperruthenat

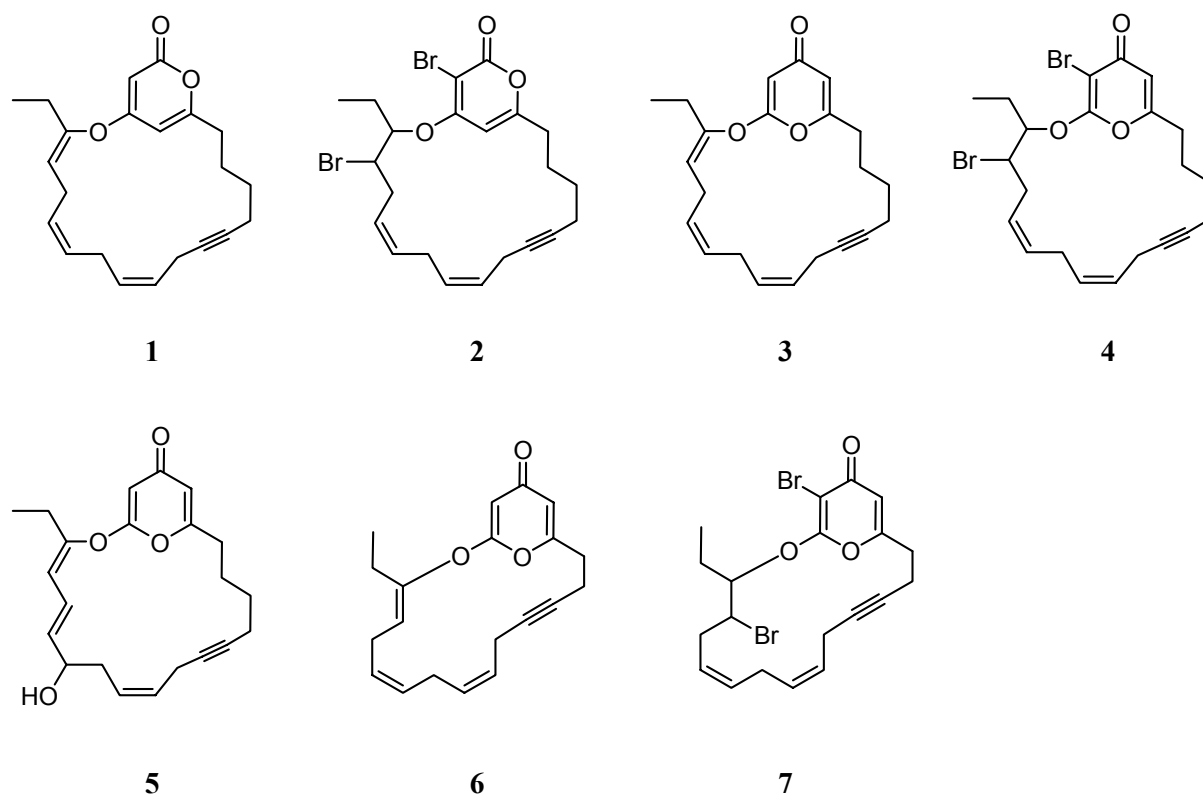


# 1 Einleitung

## 1.1 Allgemeine Einleitung

Auf der Suche nach neuen Leitstrukturen haben sich in den letzten Jahrzehnten marine Algen, Invertebraten und Schwämme als besonders reichhaltige Quellen von bioaktiven Substanzen herausgestellt.

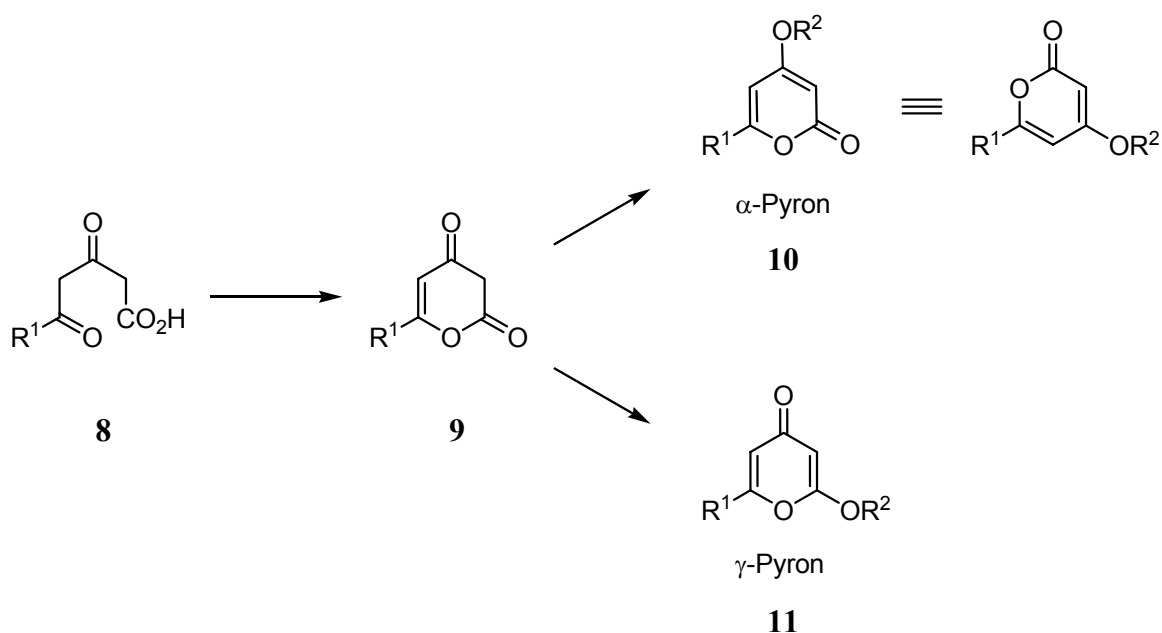
So konnten aus der in südaustralischen Gewässern häufig vorkommenden roten Seelge *Phacelocarpus labillardieri* einzigartige Sekundärmetaboliten isoliert werden.<sup>1</sup> Als besonderes Strukturmerkmal besitzen diese Verbindungen einen Pyronring, der in ein mehrfach ungesättigtes, makrocyclisches Gerüst eingebettet ist. Dabei besitzen die Pyron-Derivate **1-5** einen 19-gliedrigen Makrocyclus, während die Naturstoffe **6** und **7** eine Ringgröße von 17 aufweisen (Abb. 1). Aufgrund ihrer strukturellen Verwandtschaft ist anzunehmen, daß die Enoether **1**, **3** und **6** durch einen noch unbekanntem Halogenierungsmechanismus in die entsprechenden dibromierten Verbindungen **2**, **4** und **7** überführt werden.



**Abb. 1:** Aus *Phacelocarpus labillardieri* isolierte macrocyclische Pyrone.

Nachdem das ursprüngliche Interesse an dieser Substanzklasse durch die Entdeckung der neuromuskulär blockierenden Aktivität des Methylenchlorid-Rohextraktes geweckt worden war, zeigten einzelne Vertreter weitere vielseitige, biologische Aktivitäten. Pyron **3** erwies sich in Bioassays als wirksame Substanz im Schutz gegen herbivore Muscheln (*Turbo cornutus*, *Omphalius pfeifferi*) und andere Gastropoden.<sup>2</sup> Daher ist davon auszugehen, daß diese Verbindung in der chemischen Abwehr der Alge gegen Freßfeinde eine Rolle spielt. Das dibromierte Analogon **4** hat sich in Assays als potenter Inhibitor gegen Phospholipase A<sub>2</sub> herausgestellt (93 % Inhibition von PLA<sub>2</sub> aus Bienengift bei 4.4 µM).<sup>3</sup>

Die Tatsache, daß  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Pyrone gleichermaßen in *P. labillardieri* vorkommen, legt den Schluß nahe, daß in der Biosynthese dieser Heterocyclen eine lineare  $\beta,\delta$ -Diketosäurevorstufe **8** über ein gemeinsames Intermediat **9** auf zwei verschiedene Weisen zum  $\alpha$ -Pyrone **10** bzw.  $\gamma$ -Pyrone **11** cyclisiert (Abb. 2).



**Abb. 2:** Postulierter Mechanismus der Biosynthese.<sup>1b</sup>

Aufgrund der ungewöhnlichen Struktur und der interessanten biologischen Aktivitäten sollte daher eine Totalsynthese für diese makrocyclischen Verbindungen entwickelt werden. Als Schlüsselschritt zum definierten Aufbau des mehrfach ungesättigten Systems sollte die Ringschlußalkinmetathese (**RCAM**) zum Zuge kommen.

## 1.2 Ringschlußalkinmetathese (RCAM)

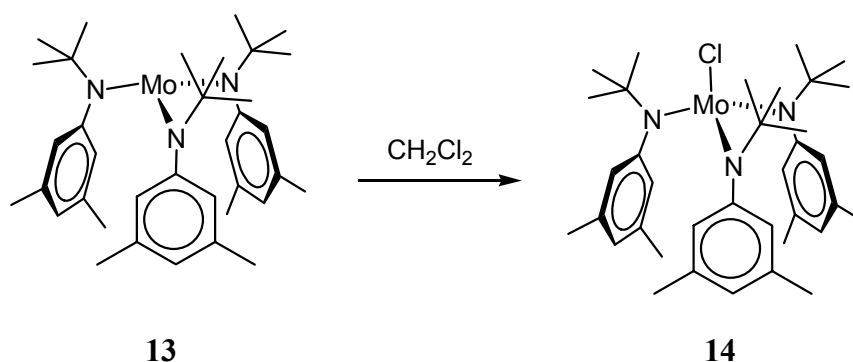
Während sich die Metathese von Olefinen im letzten Jahrzehnt vor allem durch die Beiträge von Grubbs und Schrock zu einem wertvollen Werkzeug in der präparativen organischen Chemie entwickelt hat,<sup>4</sup> wurde die Metathese von Alkinen von organischen Chemikern bisher wenig beachtet. Obgleich geeignete Präkatalysatorsysteme schon seit langem bekannt sind, hat erst die Entwicklung in den letzten Jahren zu einer Verwendung in der synthetischen organischen Chemie geführt. Im Vergleich zu der Vielzahl der für den Einsatz in der Olefinmetathese bekannten und weiter entwickelten Katalysatoren, vor allem solchen auf Basis von Ruthenium- bzw. Molybdän-Alkyliden-Komplexen, haben sich im Bereich der Alkinmetathese bisher nur drei Systeme als geeignet herauskristallisiert.

Zum einen handelt es sich um ein von Mortreux bereits 1974 in die Literatur eingeführtes Molybdän-Präkatalysatorsystem, das *in situ* aus Molybdänhexacarbonyl und Resorcin eine nicht näher bekannte, katalytisch aktive Spezies bildet.<sup>5</sup> Die Umsetzung von 4-Methyltolan mit 10 mol-% Mo(CO)<sub>6</sub> und Resorcin führte zu einem statistischen Gemisch aus Tolan und Dimethyltolan. Später konnten weitergehende Verbesserungen durch einen Wechsel zu anderen phenolischen Additiven erzielt werden.<sup>6</sup> Dabei hat sich herausgestellt, daß Mo(CO)<sub>6</sub> in Kombination mit *p*-Chlorphenol bzw. *p*-(Trifluormethyl)-phenol ein katalytisches System mit einer höheren Aktivität darstellt.<sup>7</sup> Verbindungen, die unter diesen Bedingungen nicht reagieren, können durch eine *in situ*-Aktivierung des Präkatalysatorsystems mit 3-Hexin und anschließender Zugabe des Substrates umgesetzt werden.<sup>8</sup> Desgleichen führte die Verwendung von 2-Fluorphenol als Additiv in einigen Fällen zu einer signifikanten Ausbeuteverbesserung.<sup>9</sup> Bis dato steht jedoch die Strukturaufklärung der katalytisch aktiven Spezies noch aus. Dem Vorteil der unproblematischen Reaktionsdurchführung des billigen, aus kommerziell erhältlichen Komponenten bestehenden Mortreux-Systems steht der Nachteil der für die Reaktion benötigten, hohen Temperatur (in der Regel 120-150 °C) entgegen.

Zum anderen wurde von Schrock im Jahre 1981 über die Möglichkeit berichtet, Alkinmetathesen unter Verwendung von Wolfram-Alkylidin-Komplexen mit der allgemeinen Struktur (RO)<sub>3</sub>W≡C*t*-Bu durchzuführen.<sup>10</sup> Im Gegensatz zu dem oben erwähnten Mortreux-Präkatalysatorsystem sind diese strukturell definiert und mechanistisch gut untersucht worden.<sup>11</sup> In Gegenwart von nur 4 mol-% (*t*-BuO)<sub>3</sub>W≡C*t*-Bu (**12**) konnte die Metathese von

4-Methyltolan in Toluol bei Raumtemperatur innerhalb einer Stunde aufgrund der hohen katalytischen Aktivität des Komplexes **12** durchgeführt werden.<sup>10</sup>

Im Verlauf von Untersuchungen zur Ringschlußalkinmetathese in unserem Arbeitskreis gelang es, basierend auf Arbeiten von Cummins, ein weiteres Katalysatorsystem zu entwickeln.<sup>12</sup> Komplexe des Typs  $\text{Mo}[\text{N}(t\text{-Bu})(\text{Ar})]_3$  (**13**) besitzen die Fähigkeit, die Dreifachbindung von Stickstoff zu spalten. In Gegenwart von Halogenquellen wie Methylenchlorid zeigten diese katalytische Aktivität gegenüber Alkinen.<sup>12,13</sup> Im Rahmen dieser Arbeiten gelang es, den Chlor-Molybdän-Komplex **14** zu isolieren (Abb. 3).



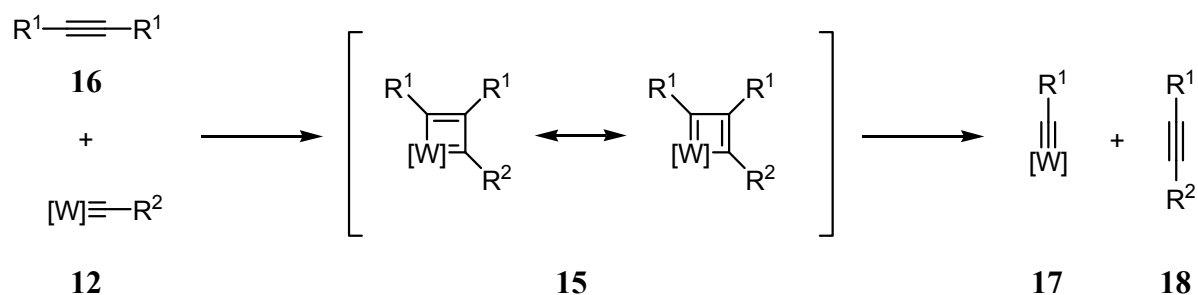
**Abb. 3:** Umsetzung des Molybdäntrisamido-Systems **13** mit Halogenquellen.

Dabei stellte sich heraus, daß dieses Molybdäntrisamido-System eine besonders hohe Toleranz gegenüber Substraten mit funktionellen Gruppen zeigt, die mit dem Wolfram-Alkyldin-Katalysator **12** inkompatibel sind. So konnten zuvor problematische Diene, die z. B. Thioether oder Pyridine beinhalten, umgesetzt werden. Eine genaue Untersuchung dieses interessanten Systems steht jedoch noch aus.

Für den Mechanismus der Alkinmetathese wurden bereits 1975 von Katz Alkyldin- bzw. Metallacyclobutadienkomplexe des Typs **15** als Intermediate vorgeschlagen.<sup>14</sup> Dies konnte 1984 von Schrock durch die Isolierung und Charakterisierung dieser Zwischenstufen und die Bestimmung von deren katalytischer Aktivität bestätigt werden.<sup>11b</sup>

In Anlehnung an den für die Olefinmetathese postulierten „Chauvin-Reaktionsmechanismus“<sup>15</sup> ist somit davon auszugehen, daß zumindest mit Alkyldinkomplexen eine ähnliche Sequenz aus [2+2]-Cycloadditions-Cycloreversions-Schritten durchlaufen wird (Abb. 4). Dabei reagiert Alkin **16** mit dem Wolfram-Alkyldin-Komplex **12** zu einem

Wolframacyclobutadienkomplex **15**. Anschließende Isomerisierung und Cycloreversion führen zum Metallkomplex **17** und dem Metatheseprodukt **18**.



**Abb. 4:** Postulierter Mechanismus der Alkinmetathese.

In Falle der Alkinmetathese können terminale Alkine nicht eingesetzt werden, da sie zu katalytisch inaktiven, deprotonierten Wolframacyclobutadienkomplexen führen.<sup>16</sup> Daher werden normalerweise Derivate umgesetzt, die an der Dreifachbindung Methyl- oder TMS-Gruppen tragen. Ein großer Vorteil der Reaktion ist zudem die ausgezeichnete Chemoselektivität gegenüber Alkinen. So konnte unter anderem in der Synthese von (*S,S*)-(+)-Dehydrohomoancepsenolid gezeigt werden, daß der Wolfram-Katalysator **12** zwischen den  $\pi$ -Bindungssystemen von Doppel- und Dreifachbindung differenziert.<sup>24d</sup>

Trotz ihrer nahen Verwandtschaft zur Olefinmetathese kam es erst Ende der 90er Jahre zu einer breiteren Anwendung der Alkinmetathese in der Synthese. Nachdem erstmals 1987 von Schrock Studien zur ringöffnenden Alkinmetathese-Polymerisation (ROMP) veröffentlicht worden waren,<sup>17</sup> konnten 1997 in einer acyclischen Diinmetathese (ADMET) lineare Polymere unter Verwendung des Schrock'schen Alkylidin-Katalysators **12** synthetisiert werden.<sup>18</sup> Mit dem Mortreux-System wurden unter anderem Polymere für organische LEDs dargestellt.<sup>19,20</sup> Desweiteren konnten mittels der Alkinmetathese kohlenstoffreiche, organometallische Verbindungen erhalten werden.<sup>21,22</sup>

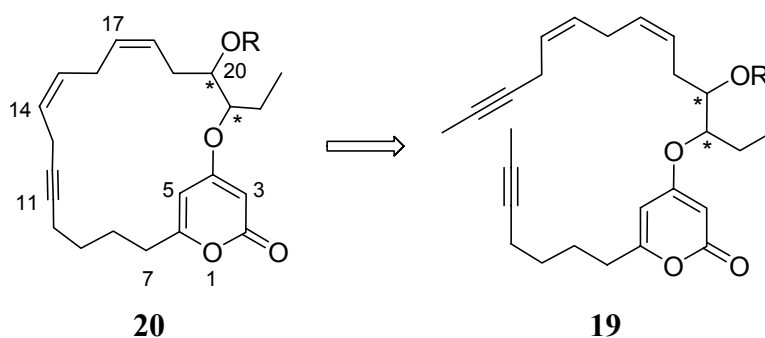
In der organischen Chemie wurde die Metathese von Alkinen 1998 erstmals zur Synthese von Makrocyclen mit großem Erfolg angewendet.<sup>23</sup> Durch die geschickte Kombination von RCAM und anschließender stereoselektiver (*Z*)-Hydrierung gelang es in unserem Arbeitskreis, zahlreiche Totalsynthesen erfolgreich abzuschließen.<sup>24</sup> Auch die spätere Umwandlung der durch die RCAM dargestellten Dreifachbindung in andere Strukturelemente wie Furane konnte erfolgreich gezeigt werden.<sup>25</sup> Zum Einsatz kamen dabei in Abhängigkeit

von den funktionellen Gruppen meist der Schrock'sche Wolfram-Katalysator **12** bzw. der Molybdäntrisamido-Komplex **13**.

### 1.3 Aufgabenstellung

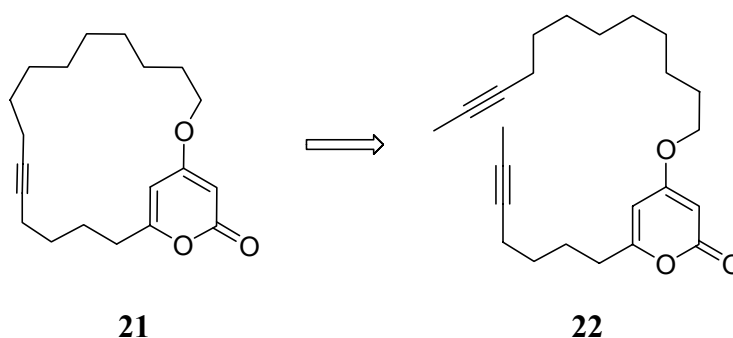
Im Rahmen dieser Doktorarbeit sollte aufgrund der biologischen Eigenschaften und der attraktiven Struktur des mehrfach ungesättigten, makrocyclischen Systems ein Zugang zu den in der Einleitung vorgestellten 19-gliedrigen Pyron-Metaboliten entwickelt werden. Dabei sollten zuerst die  $\alpha$ -Pyrone **1** und **2** synthetisiert werden. Bis dato ist noch keine Total-synthese dieser Verbindungen publiziert worden.

Da keine genaue Zuordnung der absoluten und relativen Konfiguration der Verbindungen **2** und **4** in den Originalpublikationen beschrieben ist, mußte die Synthese derart gestaltet sein, daß ein möglichst flexibler Zugang zu allen Stereoisomeren möglich ist. Aufgrund ihrer exzellenten Chemoselektivität und Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen wie den im Zielmolekül vorhandenen Olefinen und Heteroatomen sollte in der Syntheseplanung die RCAM als einer der letzten Reaktionsschritte zum Einsatz kommen (Abb. 5). Auch schien die Cyclisierungsreaktion eines Diins **19** zum Cycloalkin **20** besonders geeignet zu sein, um eine Dreifachbindung in einen Makrocyclus einzuführen.



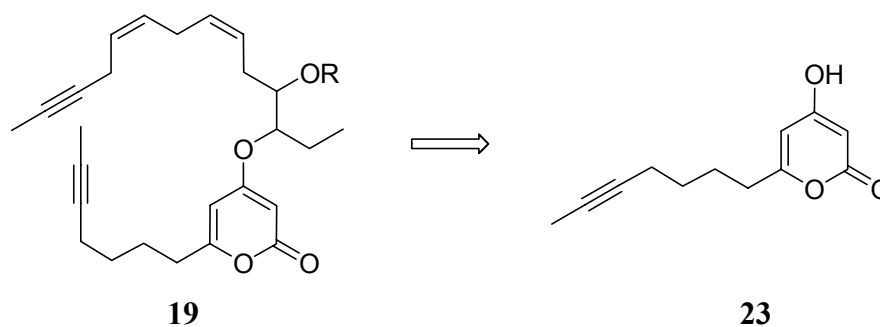
**Abb. 5:** RCAM als Schlüsselschritt.

Um die Möglichkeit auszuloten, einen 19-gliedrigen Ring durch RCAM in Gegenwart des heterocyclischen Pyrons zu schließen, sollte zunächst in einer Modellstudie ein vereinfachtes Cycloalkin synthetisiert werden. Als Substitut für das mehrfach ungesättigte Ringsystem schien Hexahydroanalogon **21** geeignet zu sein, welches sich durch RCAM des Diins **22** erhalten ließe (Abb. 6).



**Abb. 6:** Geplante Modellstudie.

Zunächst sollte somit eine effiziente Synthese des Pyron-Grundkörpers **23** entwickelt werden. Im Anschluß sollte die weitere, flexible Modifizierung durch die Einführung einer weiteren Alkinkette zu **19** möglich sein (Abb. 7).

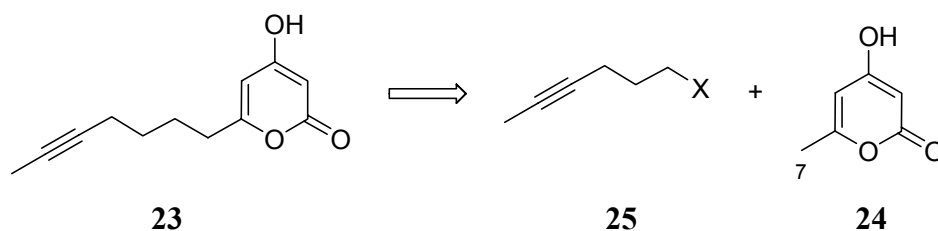


**Abb. 7:** Erforderliche Synthese eines Pyronfragmentes **23**.

## 2 Ergebnisse und Diskussion

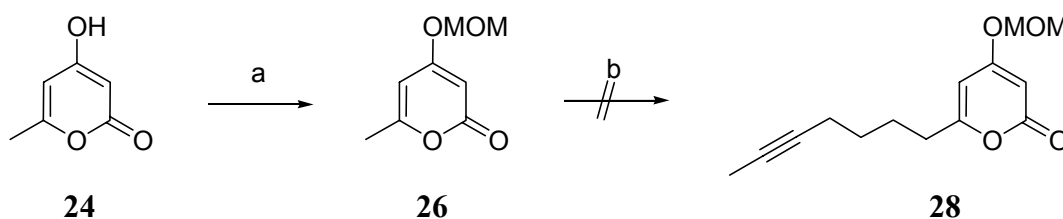
### 2.1 Modellstudie: Synthese eines Cycloalkins

Ausgehend vom kommerziell erhältlichen 4-Hydroxy-6-methyl-pyran-2-on (**24**) sollte in der C7-Position ein C6-Baustein **25**, der die für die RCAM erforderliche Dreifachbindung trägt, eingeführt werden (Abb. 8).



**Abb. 8:** Retrosynthetische Zerlegung in ein Alkinhalogenid **25** und Pyron **24**.

Zunächst erfolgte die Schützung der freien Hydroxyl-Gruppe des Pyrons **24** als Methoxymethylether unter Standardbedingungen (Abb. 9). **26** konnte in einer Ausbeute von 98% isoliert werden. Die nachfolgenden Deprotonierungsversuche der Methylgruppe durch LDA, LiHMDS bzw. *n*-Butyllithium und die anschließende Alkylierung mit 6-Bromhex-2-in (**27**) zu **28** waren nicht erfolgreich und führten zu komplexen Produktgemischen.

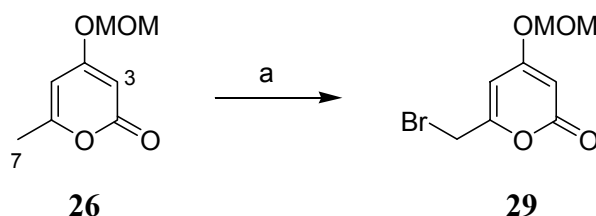


**Abb. 9:** Synthese des MOM-geschützten Pyrons **26** und Versuche der Alkylierung. [a] MOMCl, DIPEA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 17 h, 98 %; [b] Bromid **27**, siehe Text.

Aufbauend auf den Arbeiten von Moreno-Mañas,<sup>26</sup> konnte jedoch die C7-Position erfolgreich radikalisch bromiert werden (Abb. 10). Dazu wurde Pyron **26** mit *N*-Bromsuccinimid unter Bestrahlung in Tetrachlorkohlenstoff in Gegenwart von katalytischen Mengen an AIBN umgesetzt. Das Bromid **29** konnte in einer Ausbeute von 57 % isoliert werden.

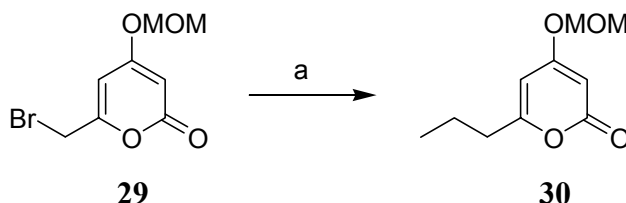


Entscheidend für die Selektivität der Bromierung war dabei eine hohe Verdünnung, da als konkurrierende Nebenreaktion die elektrophile Halogenierung der C3-Position auftrat.<sup>27</sup> In Abwesenheit von AIBN kam es ausschließlich zu einem Angriff auf den Pyronring.<sup>28</sup> Dieser Umstand könnte jedoch im Hinblick auf die Synthese der Dibrompyron-Derivate **2**, **4** und **7** vorteilhaft sein (siehe Abb. 1).



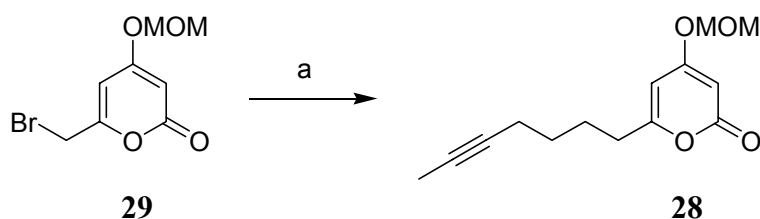
**Abb. 10:** Synthese des Bromids **29**. [a] NBS, AIBN, Bestrahlung, CCl<sub>4</sub>, Δ, 18 h, 57 %.

Anschließend sollte das Bromid **29** in das gewünschte Alkylierungsprodukt **28** überführt werden. Während Versuche zur Alkylierung mit dem Gilman-Cuprat *n*-Bu<sub>2</sub>CuLi in THF bei -50 °C bestenfalls zu einer Ausbeute von 18 % geführt hatten, lieferte die Umsetzung mit Ethylmagnesiumbromid in Gegenwart von katalytischen Mengen an Lithiumtetrachlorocuprat (10 mol-%) das Produkt **30** in 65 % Ausbeute (Abb. 11).



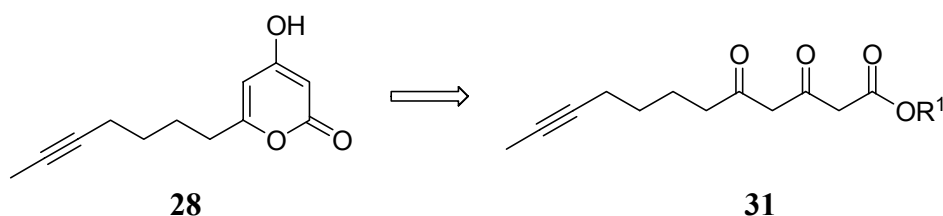
**Abb. 11:** Alkylierung mit Ethylmagnesiumbromid. [a] EtMgBr, Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> (10 mol-%), THF, -40 °C, 1 h, 65 %.

Die anschließende Übertragung auf die Synthese von **28** erwies sich jedoch als problematisch. Die analoge Umsetzung von **29** mit Hex-4-ynylmagnesiumbromid (hergestellt aus Magnesiumspänen und 6-Bromhex-2-in in THF) führte zum gewünschten Produkt **28** in einer maximalen Ausbeute von 38 % (Abb. 12).



**Abb. 12:** Reaktion von **29** mit Hex-4-ynylmagnesiumbromid. [a] Bromid **27**, Mg,  $\text{Li}_2\text{CuCl}_4$  (10 mol-%), THF,  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ , 1 h, 38 %.

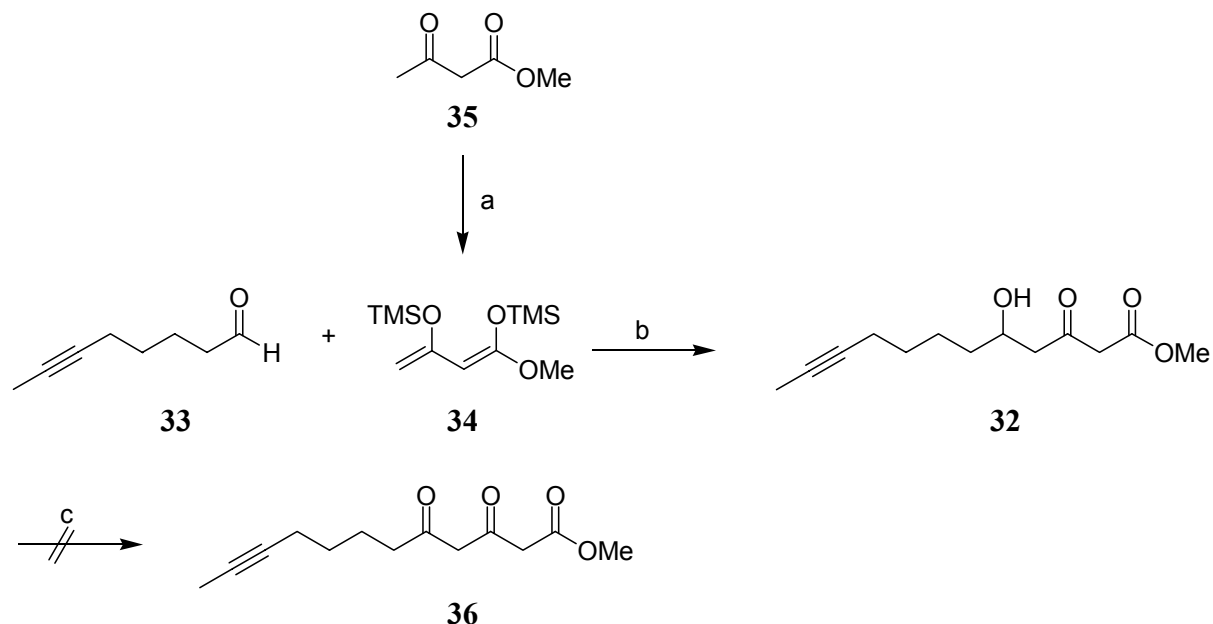
Die Generierung des Grignard-Reagenzes unter Verwendung von verschiedenen Magnesiumspänen (Korngrößen 50, 270, 320 mesh), Rieke-Magnesium<sup>29</sup> oder fein verteiltem Magnesium aus Magnesium-Anthracen<sup>30</sup> hatte keine Ausbeuteverbesserung zur Folge. Ebenso führte die Verwendung eines Überschusses des Alkynylbromids **27** von bis zu 2.0 Äquivalenten zu keinem Erfolg. Der Einsatz von 6-Iodhex-2-in zur Darstellung des Grignard-Reagenzes führte lediglich zu einer Polymerisation des Alkins. Aufgrund der beschriebenen Probleme wurde die Synthese des Pyrongerüsts dahingehend geändert, daß die Pyroneinheit durch einen biomimetischen Zugang hergestellt werden sollte (siehe Abb. 2). Dazu galt es, eine praktikable Synthese des  $\beta,\delta$ -Diketoesters **31** zu entwickeln (Abb. 13).



**Abb. 13:** Retrosynthetische Zerlegung des Pyrons **28** in den  $\beta,\delta$ -Diketoester **31**.

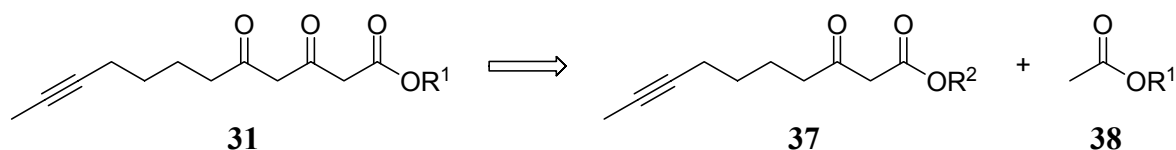
Eine literaturbekannte Methode zur Darstellung von  $\beta,\delta$ -Diketoestern ist die Anwendung der Mukaiyama-Aldol-Reaktion<sup>31</sup> auf  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -verzweigte Aldehyde, gefolgt von einer anschließenden Oxidation der dabei gebildeten  $\delta$ -Hydroxy-Funktion.<sup>32</sup> Die Übertragung der bekannten Bedingungen auf die Synthese des Aldolproduktes **32** gelang unter Verwendung von  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  durch die Reaktion des unverzweigten Aldehyds **33**<sup>33</sup> mit dem Bis-Trimethylsilylenolether **34**<sup>34</sup> von Methylacetoacetat (**35**) in einer Ausbeute von 69 % (Abb. 14). Die nachfolgende Oxidation zum  $\beta,\delta$ -Diketoester **36** gestaltete sich jedoch als schwierig. Der Einsatz verschiedener Oxidationsmethoden wie Dess-Martin-Periodinan,<sup>35</sup> PDC, Jones-

Reagenz, oder Swern-Bedingungen führten zur Zersetzung bzw. einer Retro-Aldol-Reaktion. Diese Beobachtung steht in Einklang mit Studien von Bach, die nach den oben beschriebenen Arbeiten im Jahre 2001 publiziert wurden.<sup>36</sup>



**Abb. 14:** Versuche zur Darstellung von **36**. [a] siehe Ref. 34; [b]  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 10 min, 68 %; [c] siehe Text.

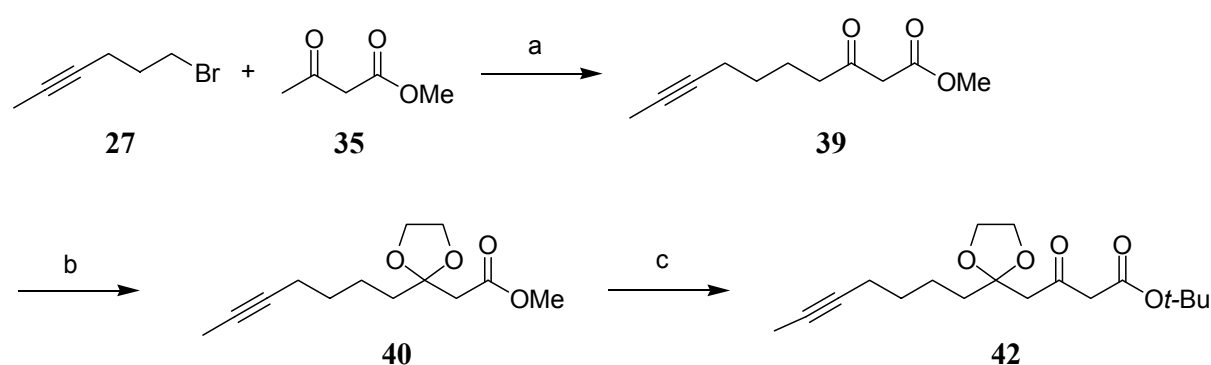
Alternativ läßt sich  $\beta,\delta$ -Diketoester **31** durch Kondensation eines entsprechenden  $\beta$ -Ketoesters **37** mit einem Acetat **38** darstellen (Abb. 15).



**Abb. 15:** Synthese eines  $\beta,\delta$ -Diketoesters **31** aus einem  $\beta$ -Ketoester **37**.

Die Synthese des  $\beta$ -Ketoesters **39** gelang durch die Alkylierung von Methylacetoacetat (**35**) mit 6-Bromhex-2-in nach der Methode von Weiler<sup>37</sup> in einer Ausbeute von 68 % (Abb. 16). Aufgrund des niedrigeren  $\text{pK}_a$ -Wertes des  $\alpha$ -ständigen Proton von **39** im Vergleich zum  $\alpha$ -Proton eines Acetates mußte die  $\beta$ -Keto-Funktion geschützt werden, um Nebenreaktionen bei der anschließenden Kondensation zu vermeiden.<sup>38</sup> Die Schützung gelang mittels der von

Noyori beschriebenen Methode unter Verwendung von 1,2-Bistrimethylsilanyloxyethan in Gegenwart von katalytischen Mengen Trifluormethansulfonsäure-trimethylsilylester (TMSOTf).<sup>39</sup> Das als Acetal funktionalisierte Produkt **40** konnte in einer Ausbeute von 97 % isoliert werden. Dieses ließ sich durch Claisen-Kondensation mit dem Enolat, welches durch Deprotonierung von *tert*-Butylacetat (**41**) mit LiHMDS erhalten wurde, verlängern und lieferte das gewünschte  $\delta$ -geschützte Produkt **42** in einer Ausbeute von 87 %. Die analoge Umsetzung mit dem Enolat von Methylacetat führte zu komplexen Produktgemischen und schwankenden Ausbeuten (19-50 %). Als Erklärung ist eine Folgereaktion des im Laufe der Reaktion gebildeten Produktes mit noch vorhandenem Methylacetat-Enolat anzunehmen.

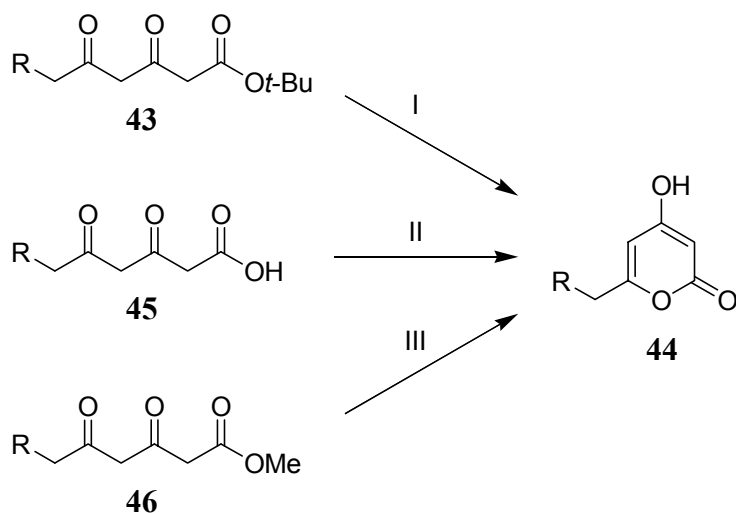


**Abb. 16:** Synthese des Acetal-geschützten Esters **42**. [a] NaH, *n*-BuLi, THF, 0 °C, 68 %; [b] 1,2-Bistrimethylsilanyloxyethan, TMSOTf (kat.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C → RT, 1 d, 97 %; [c] LiHMDS, *tert*-Butylacetat, THF, -40 °C, 1 h, 87 %.

Anschließend galt es das Substrat **42** in das gewünschte Pyron **23** zu überführen. Für die Cyclisierung von Tricarbonylverbindungen sind mehrere Methoden literaturbekannt. So wird berichtet, daß Diketo-*tert*-butylester **43** durch eine Kombination von Trifluoressigsäure (TFA) und Acetanhydrid (Ac<sub>2</sub>O)<sup>40</sup> bzw. Trifluoressigsäure und Trifluoracetanhydrid (TFAA)<sup>41</sup> in Pyrone **44** überführt werden konnten (Abb. 17, I).

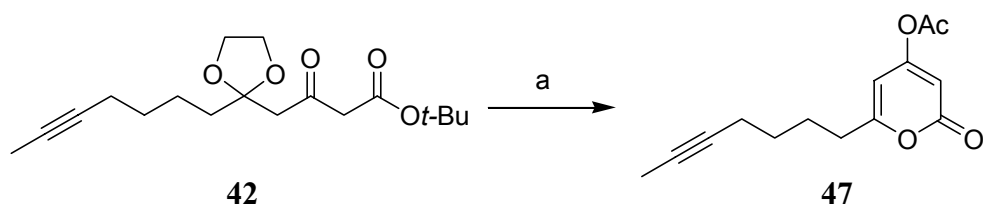
Ebenso konnten  $\beta,\delta$ -Diketosäuren **45** durch Behandlung mit *N,N'*-Carbonyl-diimidazol (CDI) zum entsprechenden Pyron cyclisiert werden (Abb. 17, II).<sup>42</sup>

Darüber hinaus sind als Cyclisierungsreagenzien für die entsprechenden Methyl ester-Derivate **46** eine Vielzahl von Methoden unter Verwendung von Schwefelsäure,<sup>43</sup> *p*-Toluolsulfonsäure (*p*-TsOH),<sup>44</sup> Puffer bei pH 9.2,<sup>45</sup> sowie thermische Cyclisierungen im Hochvakuum<sup>46</sup> bzw. an Kieselgel<sup>47</sup> bekannt. Besonders bewährt hat sich in einer Vielzahl von Synthesen der Einsatz des basischen 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ens (DBU) (Abb. 17, III).<sup>48</sup>



**Abb. 17:** Cyclisierungsmethoden für Tricarboxylsysteme, siehe Text.

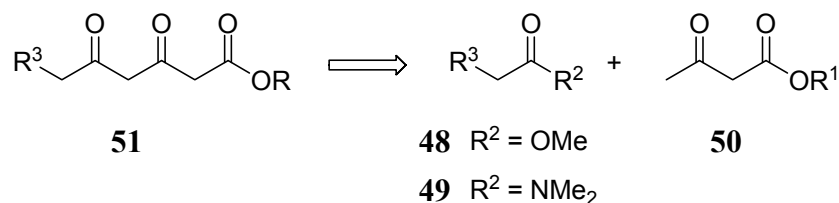
Vor einer erfolgreichen Cyclisierung mußte jedoch die Acetal-Schutzgruppe von **42** abgespalten werden. Entschützungsversuche mit Pyridinium-toluol-4-sulfonat (PPTS),<sup>49</sup> Essigsäure/*iso*-Propanol/Wasser,<sup>50</sup> 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*p*-benzoquinon (DDQ)<sup>51</sup> sowie Amberlyst 15<sup>52</sup> führten allerdings zu einer unerwünschten Decarboxylierung. Das als mild beschriebene Cerammoniumnitrat (CAN)/pH 8-Puffer-System<sup>53</sup> ergab keinerlei Umsatz. Da sich die selektive Acetal-Entschützung als schwierig erwiesen hatte, erschien es sinnvoll, in einer Eintopf-Reaktion eine Acetalspaltung mit anschließender Cyclisierung herbeizuführen. In der Tat führte die Behandlung mit Acetanhydrid in TFA zum Erfolg, wobei in einer Ausbeute von 83 % das Acetyl-geschützte Pyron **47** erhalten wurde (Abb. 18).



**Abb. 18:** [a] Ac<sub>2</sub>O, TFA, RT, 16 h, 83 %.

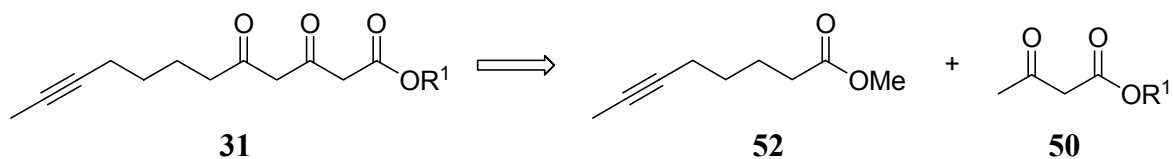
Zwar ließe sich daraus durch Entschützung und entsprechende *O*-Alkylierung das gewünschte Metathesesubstrat **21** erhalten, dennoch sollte eine effizientere Route entwickelt werden.

Die aus der Claisenkondensation gewonnenen Erkenntnisse sollten gewinnbringend auf die weitere Synthese des gewünschten Pyrons **23** übertragen werden. In der Literatur sind Beispiele von Umsetzungen von Estern **48** bzw. Amiden **49** mit zweifach deprotonierten Acetoacetaten **50** zu  $\beta,\delta$ -Diketoestern **51** beschrieben (Abb. 19).<sup>54</sup>



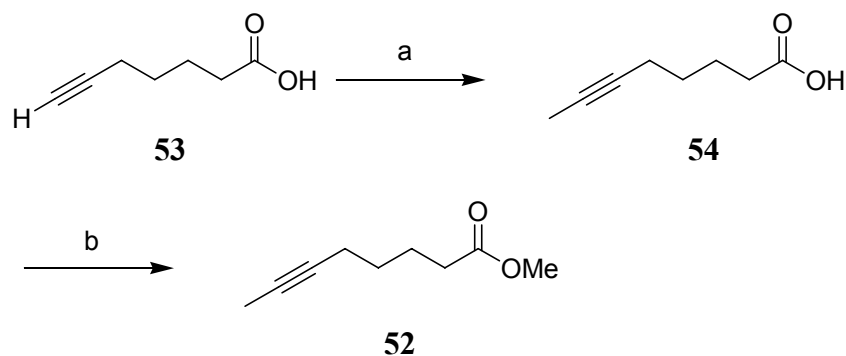
**Abb. 19:** Synthese von Tricarbonylverbindungen durch Kondensation.

In der geplanten Synthese des  $\beta,\delta$ -Diketoesters **31** fiel die Wahl dabei auf den entsprechenden Methylester **52**, der mit einem Acetoacetat **50** umgesetzt werden sollte (Abb. 20).



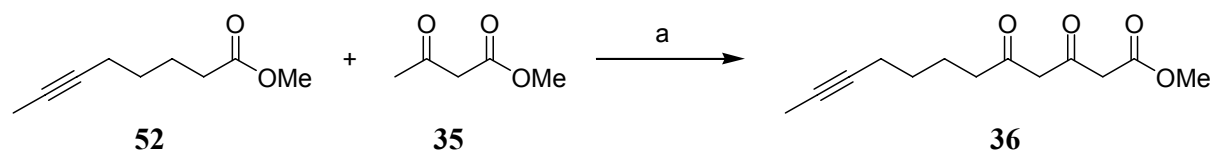
**Abb. 20:** Geplante Synthese des  $\beta,\delta$ -Diketoesters **31** durch Claisen-Kondensation.

Dazu wurde zunächst die kommerziell erhältliche 6-Heptinsäure (**53**) nach zweifacher Deprotonierung mit LDA und Abfangen des Dianions mit Methyljodid in THF in 98 % Ausbeute am Alkinterminus C-alkyliert (Abb. 21). Die anschließende Umsetzung von **54** mit (Trimethylsilyl)-diazomethan in einem Lösungsmittelgemisch aus Methanol und Pentan lieferte den flüchtigen Methylester **55** in einer Ausbeute von 85 %.



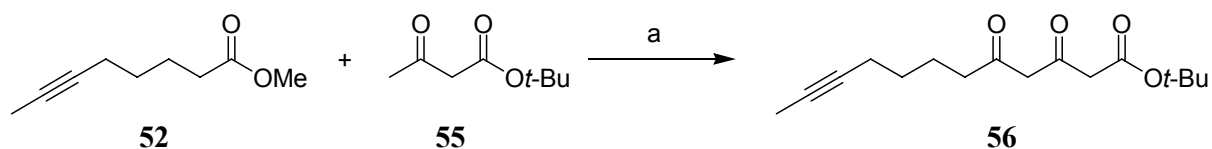
**Abb. 21:** Synthese von Methyl ester **52**. [a] LDA (2 Äq.), MeI, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$   $\rightarrow$  RT, 10 h, 98 %; [b] TMSCHN<sub>2</sub>, Pentan, Methanol, RT, 30 min, 85 %.

Die Claisen-Reaktion von **52** mit dem Dianion von Methylacetoacetat (**35**) lieferte den gewünschten  $\beta,\delta$ -Diketomethylester **36** (Abb. 22). Basierend auf den Arbeiten von Weiler<sup>55</sup> war die Zugabe eines zusätzlichen Äquivalentes *n*-Butyllithium erforderlich, um zu verhindern, daß das gebildete Produkt im Laufe der Reaktion noch vorhandenes Dianion von **35** durch Protonentransfer quencht. Dennoch konnten maximal 31 % Ausbeute erzielt werden. Weitergehende Optimierungsversuche zeigten, daß zudem die Produktausbeute stark variierte. Wie bereits oben beschrieben, ist anzunehmen, daß eine kompetitive Folgereaktion des gebildeten  $\beta,\delta$ -Diketoesters **36** mit dem noch in der Reaktionslösung vorhandenen Enolat unter Bildung von höhermolekularen Produkten erfolgt.



**Abb. 22:** Synthese von  $\beta,\delta$ -Diketoester **36**. [a] NaH, *n*-BuLi, THF,  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 90 min, 31 %.

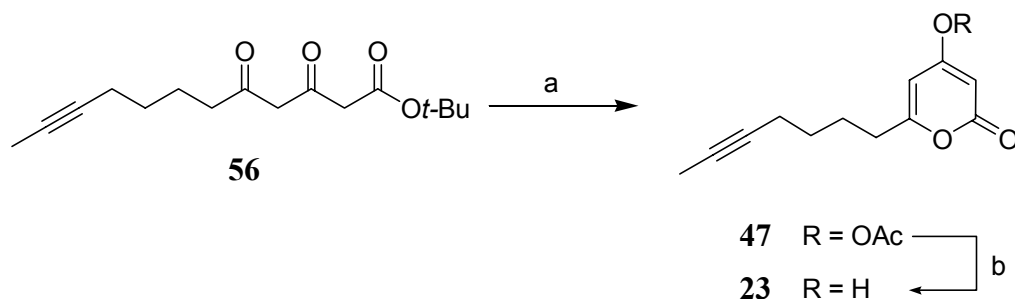
In der analogen Umsetzung von **52** mit dem Dianion von *tert*-Butylacetoacetat (**55**)<sup>56</sup> zu  $\beta,\delta$ -Diketo-*tert*-butylester **56** konnte unter Zusatz von TMEDA<sup>46</sup> eine Ausbeutesteigerung auf 58 % erzielt werden (Abb. 23).



**Abb. 23:** Synthese von  $\beta,\delta$ -Diketoester **56**. [a] LDA (2 Äq.), *n*-BuLi, TMEDA, THF, 0 °C, 6 h, 58 %.

### 2.1.1 Pyroncyclisierung mit TFA/Acetanhydrid

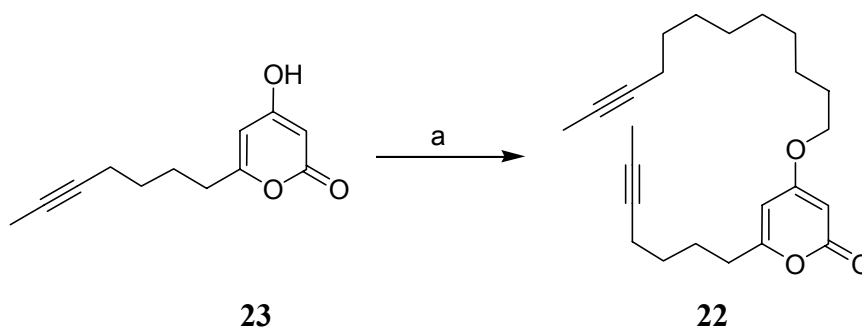
Die anschließende Spaltung des Diketo-*tert*-butylesters **56** zur Carbonsäure unter Verwendung von Trifluoressigsäure in Methylenchlorid und die nachfolgende Cyclisierung mit Acetanhydrid führte, wie von Lygo beschrieben,<sup>38b</sup> wiederum zum acetylierten Pyron-Derivat **47** (Abb. 24). Die Acetyl-Gruppe konnte jedoch leicht durch Behandlung mit katalytischen Mengen an Kaliumcarbonat in Methanol entfernt werden. Somit konnte **23** in einer Gesamtausbeute von 70 % über drei Schritte erhalten werden.



**Abb. 24:** Synthese von Pyron **23**. [a] (i) TFA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 2 h; (ii) Ac<sub>2</sub>O, RT, 1 d; [b] K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH, RT, 8 h, 70 % über 3 Schritte.

Die nachfolgende *O*-Alkylierung mit 12-Bromdec-2-in (**57**) in Gegenwart von Triethylamin in Acetonitril lieferte das gewünschte Metathesesubstrat **22** in einer Ausbeute von 56 % (Abb. 25).





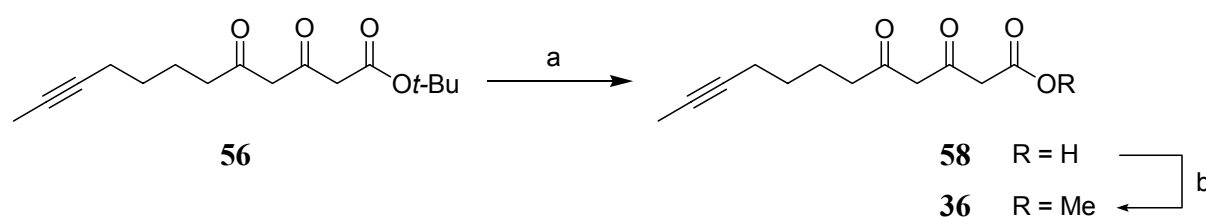
**Abb. 25:** Synthese von Diin **22**. [a] Bromid **57**,  $\text{NEt}_3$ , MeCN, RT, 1 d, 56 %.

### 2.1.2 Pyroncyclisierung mittels DBU

Parallel zu der Synthese des Metathese-Vorläufers **22** mittels TFA/Acetanhydrid wurde alternativ die basische Cyclisierung mit DBU untersucht. Der Versuch einer direkten Umsetzung des  $\beta,\delta$ -Diketo-*tert*-butylesters **56** zum Pyron **23** in Gegenwart von DBU in Toluol unter Rückfluß führte jedoch zu keinem Umsatz.

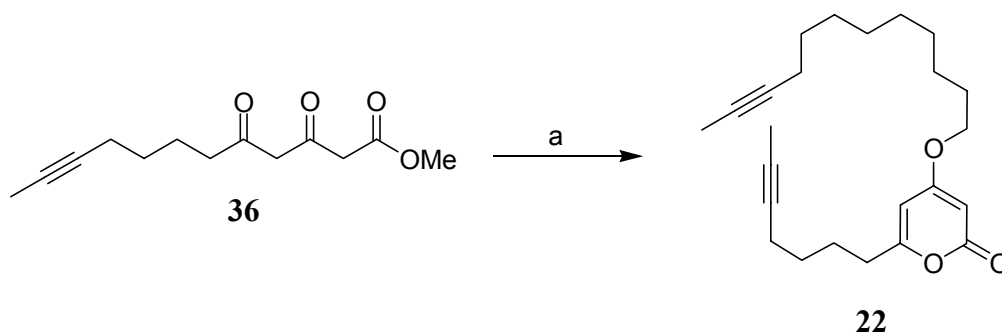
Aus diesem Grund sollte zunächst eine Umesterung des *tert*-Butylesters in den Methylester erfolgen.<sup>57</sup> Die kürzlich beschriebene, milde Umsetzung von  $\beta$ -Keto-*tert*-butylestern in Gegenwart von primären Alkoholen und katalytischen Mengen an Dibutylzinnoxid<sup>58</sup> (10 mol-%) führte zu keiner Reaktion. Auch die Anwendung stöchiometrischer Mengen desselben Reagenzes ergab keinen Umsatz. In der Literatur ist die thermische Umesterung von  $\beta,\delta$ -Diketoestern mit höher siedenden Alkoholen wie z. B. Menthol oder Allylalkoholen *via* Acylketen-Intermediate bekannt.<sup>59</sup> Die Anwendung dieser Reaktion auf die Umsetzung von **56** in einem Lösungsmittelgemisch aus Methanol und Toluol führte zu einem unvollständigen Umsatz von maximal 62 %. Da angenommen wurde, daß der niedrige Siedepunkt von Methanol dafür verantwortlich war, wurde die Reaktion in einem geschlossenen Gefäß unter Mikrowellenbestrahlung durchgeführt, um die Reaktionstemperatur zu erhöhen. Dabei lieferte die Verwendung von Methanol ohne Kosolvens keinerlei Produkt. Erst die Zugabe von Toluol bzw. Chlorbenzol führte zu einem erhöhten Umsatz, jedoch zu keiner Ausbeuteverbesserung. Auch der in der Literatur beschriebene, katalytische Einsatz von DMAP konnte die Reaktion nicht vervollständigen.<sup>60</sup>

Da die Umesterung nicht zufriedenstellend verlief, wurde die Transformation des Diketo-*tert*-butylesters **56** zum Methylester **36** in zwei Schritten durchgeführt (Abb. 26). In der Literatur ist die Veresterung von  $\beta,\delta$ -Diketosäuren mittels Diazomethan bekannt.<sup>61</sup> Daher wurde zunächst der *tert*-Butylester mit TFA in Methylenchlorid gespalten. Anschließend wurde die Carbonsäure **58** nach Entfernen aller flüchtigen Bestandteile im Vakuum in Methanol aufgenommen. Durch vorsichtige Zugabe von (Trimethylsilyl)-diazomethan in Hexan konnte der gewünschte Methylester **36** in einer Ausbeute von 71 % über zwei Schritte isoliert werden. Die möglicherweise als Nebenreaktion auftretende Methylierung des in Lösung vorliegenden Enol-Tautomers zum Enolether wurde nicht beobachtet.<sup>62</sup>



**Abb. 26:** Synthese von Methylester **36**. [a] TFA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 2 h; [b]  $\text{TMSCHN}_2$ , MeOH, RT, 1 min, 71 % über 2 Schritte.

Nach der Synthese des Methylesters **36** sollte die Cyclisierung zum Pyron unter basischen Bedingungen mit DBU erfolgen. Da im nächsten Schritt eine *O*-Alkylierung des Pyron-Ringes<sup>63</sup> geplant war, sollte ferner untersucht werden, ob in einer Eintopf-Reaktion eine Cyclisierung und anschließende Veretherung herbeigeführt werden könnte. In der Tat gelang es, das Substrat **36** in Gegenwart von DBU in Toluol unter Rückfluß zum Pyron zu cyclisieren, das durch sukzessive Zugabe von Acetonitril und Bromid **57** bei Raumtemperatur direkt das gewünschte Diin **22** in einer Ausbeute von 53 % über zwei Stufen lieferte (Abb. 27).

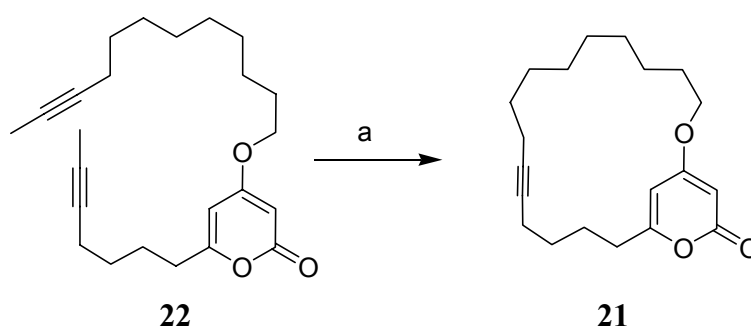


**Abb. 27:** Synthese von Diin **22**. [a] (i) DBU, Toluol,  $\Delta$ , 2 h; (ii) Bromid **57**, MeCN, RT, 16 h, 53 % über 2 Schritte.

Ein Vergleich beider Cyclisierungsmethoden (TFA/Acetanhydrid bzw. DBU) zeigt, daß die Gesamtausbeuten an Diin **22** ähnlich sind.

### 2.1.3 Ringschlußmetathese zum Cycloalkin

Nach der erfolgten Synthese des Metathesesubstrates **22** sollte die Anwendbarkeit der ringschließenden Alkinmetathese in Gegenwart des Pyronringes überprüft werden. Unter Verwendung des Schrock'schen Wolfram-Alkylydin-Katalysators **12** konnte das Diin **22** zum gewünschten Makrocyclus **21** erfolgreich cyclisiert werden (Abb. 28).

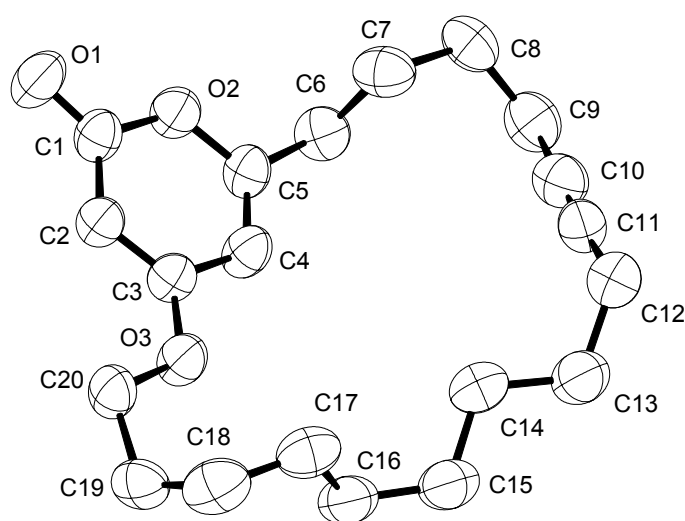


**Abb. 28:** RCAM von **22** zu **21** [a] siehe Text.

Es zeigte sich jedoch, daß die Ausbeute in einem sehr hohen Maße von der Konzentration abhängig ist. Unter Beachtung des Ruggli-Ziegler-Verdünnungsprinzips<sup>64</sup> konnte bei einer Konzentration von 0.0036 M in Toluol eine Ausbeute von 57 % in Gegenwart von 10 mol-% Katalysator erzielt werden. Eine weitere Ausbeuteverbesserung auf 84 % konnte durch eine Senkung der Konzentration auf 0.0012 M (45.0 mg Substrat in 100 mL Toluol) bei Verwendung von 16 mol-% Katalysator erreicht werden. Desweiteren konnte die verwendete Lösungsmittelmenge durch die Zugabe des Metathesesubstrates mittels einer Spritzenpumpe reduziert werden. Dazu wurde eine Lösung des Diins **22** in Toluol (45.0 mg in 10 mL Toluol) innerhalb 1 h zu einer Lösung des Katalysators (17 mol-%) in 30 mL Toluol zugetropft. So konnte das Cyclisierungsprodukt **21** aufgrund der geringen stationären Konzentration in einer Ausbeute von 81 % isoliert werden.

Der Einsatz des modifizierten Mortreux-Systems ( $\text{Mo}(\text{CO})_6$  und *p*-Trifluorkresol) in 5 mL Chlorbenzol in einem Mikrowellenreaktor in Konzentrationen von 0.047 M bzw. 0.012 M führte jedoch nur zu Ausbeuten von 37 %. Der Grund für die starke Abhängigkeit der Ausbeute von der Konzentration ist nicht klar, da die beiden Alkin-tragenden Seitenketten flexibel genug sein sollten, um einen Ringschluß herbeizuführen.

Der Nachweis, daß es sich beim Reaktionsprodukt nicht um eine dimere oder oligomere Spezies handelt, konnte neben der Detektion des Moleküliions im Massenspektrum von **21** auch durch Röntgenstrukturanalyse eines Einkristalls erbracht werden (Abb. 29).



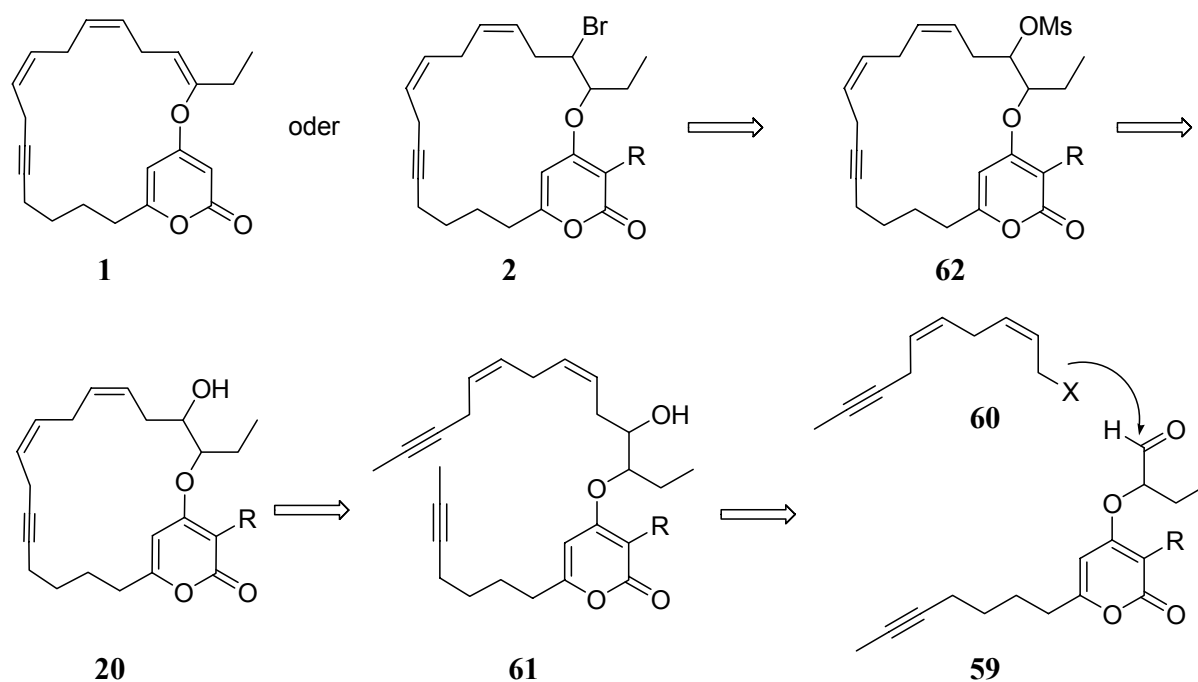
**Abb. 29:** Röntgenstruktur des Makrocyclus **21**.

Zusammenfassend gelang die Herstellung des Cycloalkins **21** ausgehend von der kommerziell erhältlichen 6-Heptinsäure (**53**) in sechs Schritten. Nach der Synthese des Pyron-Grundkörpers und dem erneuten Beweis, daß die RCAM eine effiziente Methode zur Synthese von Makrocyclen ist, wurde die Synthese der Pyron-Metaboliten **1** und **2** in Angriff genommen.

## 2.2 Studien zur Barium-vermittelten Addition

### 2.2.1 Einleitung

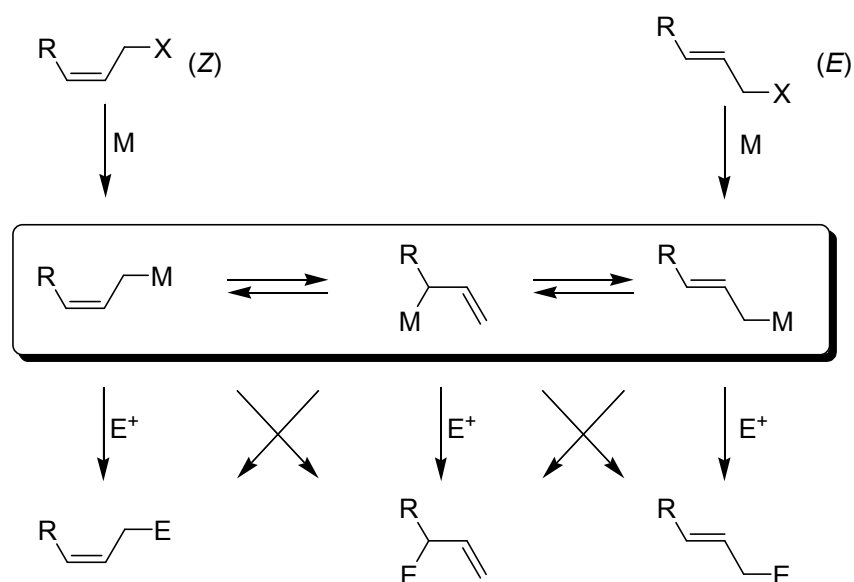
Im Zuge der Totalsynthese sollte ein Pyron-Aldehyd **59** mit einem entsprechenden (Z)-Allylhalogenid **60** zum Alkohol **61** verknüpft werden (Abb. 30). Nach der anschließenden Alkinmetathese zum Makrocyclus **20** sollte die entstandene Hydroxyfunktionalität über das Mesylat **62** zum Enolether **1** eliminiert werden. Präzedenz dafür wurde unter anderem von Nicolaou in der Totalsynthese von Brevetoxin A geschaffen, in der ein Mesylat zum gewünschten Enolether umgesetzt wurde.<sup>65</sup> Ebenfalls läßt sich ausgehend vom Mesylat **62** das Bromid **2** darstellen, um somit einen Zugang zu den Dibrompyron-Derivaten **2**, **4** und **7** zu erhalten.



**Abb. 30:** Retrosynthetische Analyse der Pyrone **1** und **2** (R = Br).

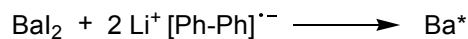
In der Literatur ist eine Vielzahl von Methoden für die Addition von (*E*)-konfigurierten, allylischen Substraten an Aldehyde beschrieben. Dabei kommen vor allem Metalle wie Gallium,<sup>66</sup> Indium,<sup>67</sup> Lithium,<sup>68</sup> Magnesium,<sup>69</sup> Zink<sup>70</sup> oder Zinn<sup>71</sup> bzw. Salze von Indium,<sup>72</sup> Zinn<sup>73</sup> oder Samarium<sup>74</sup> zum Einsatz.

In der hier geplanten Totalsynthese galt es jedoch zu beachten, daß das zu verknüpfende Allylhalogenid eine (*Z*)-konfigurierte Doppelbindung aufweist. Wie Yamamoto zeigen konnte, kommt es bei Verwendung von Lithium bzw. Magnesium in solchen Fällen auch bei einer Temperatur von -100 °C zu einer Isomerisierung der Doppelbindung über metallotropische 1,3-Umlagerungen (Abb. 31). Dies führt zu Produktgemischen von  $\alpha,\gamma$ -substituierten (*E*)/(*Z*)-Doppelbindungsisomeren.<sup>75</sup>



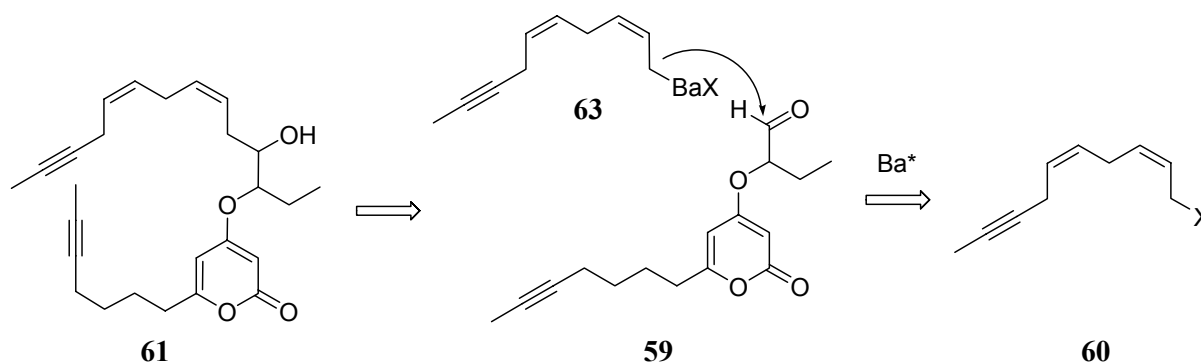
**Abb. 31:** Metallotropische Umlagerungen.

Die stereochemische Integrität des allylischen Substrates kann jedoch durch die Verwendung einer von Yamamoto entwickelten Methode gewahrt werden.<sup>76</sup> Durch den Einsatz von aktivem Barium konnte demonstriert werden, daß die Isomerisierung bei -78 °C nur in einem sehr geringen Maße auftrat. Das aktive Barium wird dabei in Analogie zu der Darstellung der Rieke-Metalle durch Reduktion von Barium(II)-iodid mit zwei Äquivalenten Lithium-Biphenylid generiert (Abb. 32).<sup>77</sup>



**Abb. 32:** Reduktion von Barium(II)-iodid zu aktivem Barium.

Im Rahmen der geplanten Totalsynthese der Pyron-Verbindungen sollte es nach Insertion des aktivem Bariums in die Kohlenstoff-Halogen-Bindung des Allylhalogenids **60** zu einem Angriff der konfigurativ stabilen Organobariumspezies **63** auf den Aldehyd **59** kommen (Abb. 33). Somit ließe sich der gewünschten Metathesevorläufer **61** erhalten.

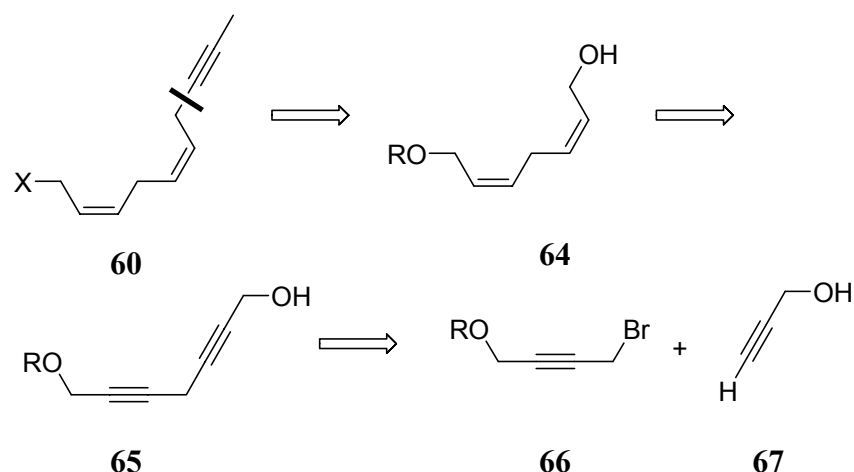


**Abb. 33:** Geplante Addition eines Organobarium-Intermediates.

### 2.2.2 Versuche zur Synthese des Allylhalogenids

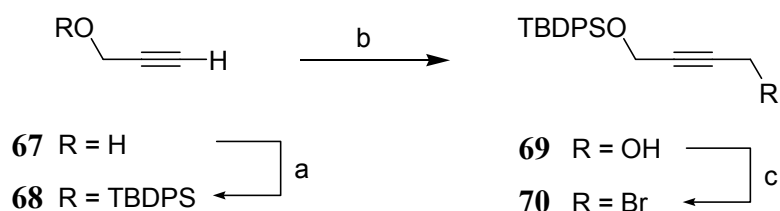
Zunächst galt es jedoch, eine Synthese für das mehrfach ungesättigte System **60** zu entwickeln. In Anlehnung an verschiedene Synthesen von Arachidonsäuren,<sup>78</sup> Fettsäuren,<sup>79</sup> Volicitin,<sup>80</sup> (-)-Aplyoid,<sup>81</sup> Bacillarioliden<sup>82</sup> wurde die nachstehend beschriebene Strategie entwickelt. Dabei war geplant, einen C3-Alkin-Baustein mit einem bisfunktionalisierten Dien-System zum Alkin **60** zu kuppeln (Abb. 34). Das (*Z,Z*)-Dien **64** sollte durch eine selektive Reduktion des 1,3-Bisalkins **65** erhalten werden. Die Synthese des Diins **65** sollte durch eine Kupplung von Propargylbromid **66** mit Propargylalkohol (**67**) erfolgen.





**Abb. 34:** Retrosynthetische Betrachtung des Allylhalogenids **60**.

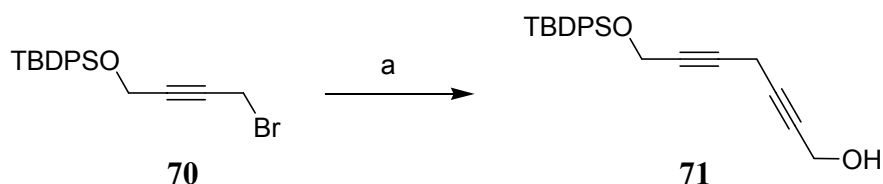
Ausgehend von Propargylalkohol (**67**) wurde zunächst die freie Hydroxygruppe mit TBDPSCI unter Standardbedingungen geschützt, wodurch Produkt **68** in 92 % Ausbeute erhalten wurde (Abb. 35).<sup>83</sup> Die Homologisierung durch Deprotonierung des Alkyls mit *n*-BuLi und Abfangen des Intermediates mit Paraformaldehyd lieferte Alkohol **69** in einer Ausbeute von 90 %. Die Transformation des Alkohols **69** in das Bromid **70** gelang durch die Überführung in das entsprechende Mesylat in Gegenwart von Methansulfonsäureanhydrid und 2,6-Lutidin als Base in THF. Dieses Intermediat wurde *in situ* mit Lithiumbromid zum Bromid **70** in 86 % Ausbeute umgesetzt.



**Abb. 35:** Synthese des Bromids **70**. [a] TBDPSCI, Imidazol, DMF, RT, 20 h, 92 %; [b] *n*-BuLi, [CH<sub>2</sub>O]<sub>n</sub>, 2 h, -78 °C, 90 %; [c] LiBr, Ms<sub>2</sub>O, 2,6-Lutidin, THF, RT, 16 h, 86 %.

Für die anschließende Verlängerung mit einer weiteren Alkineinheit wurde auf eine Variante einer von Jeffery in die Literatur eingeführten Methode zurückgegriffen.<sup>84</sup> Während Jeffery 1,3-Bisalkine durch die Reaktion von Propargylalkoholen und -halogeniden in Gegenwart von Natriumcarbonat, Tetrabutylammoniumchlorid und stöchiometrischen Mengen an Kupfer(I)-

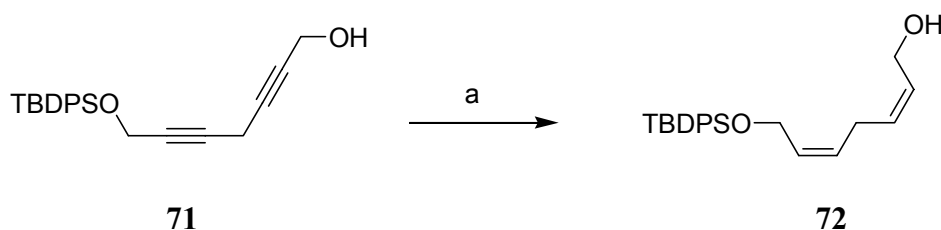
iodid in DMF erhielt,<sup>85</sup> verwendete Pivnitsky Kaliumcarbonat, Natriumiodid und stöchiometrische Mengen an Kupfer(I)-iodid.<sup>86</sup> Parrain wiederum konnte zeigen, daß auch katalytische Mengen an Kupfer(I)-iodid zu einer erfolgreichen Darstellung der Bisalkine führen.<sup>87</sup> In einer weiteren Optimierungsstudie von Spinella im Rahmen der Synthese mehrfach ungesättigter Makrolide konnte demonstriert werden, daß der Wechsel der Base von Kaliumcarbonat zu Cäsiumcarbonat<sup>88</sup> in einigen Fällen zu einer Ausbeuteerhöhung beitrug.<sup>89</sup> Der gewünschte Alkohol **71** konnte durch Umsetzung des Bromids **70** mit Propargylalkohol (**67**) unter Verwendung katalytischer Mengen Kupfer(I)-iodid in Gegenwart von Cäsiumcarbonat und Natriumiodid in DMF in einer Ausbeute von 50 % erhalten werden (Abb. 36).



**Abb. 36:** Synthese des Propargylalkohols **71**. [a] Propargylalkohol, NaI, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CuI (kat.), DMF, RT, 18 h, 50 %.

Als klassische, chemoselektive Methode zur Hydrierung von Dreifachbindungen zu (*Z*)-Alkenen ist die Verwendung des Lindlar-Katalysators (Pd/Pb/CaCO<sub>3</sub>) bekannt. Die Anwendung des „vergifteten“ Palladium-Katalysators auf Verbindung **71** in Gegenwart von Chinolin (5 mol-%) als zusätzlichen Inhibitor führte in Benzol, Methanol und Ethylacetat zu keinem Umsatz. In Abwesenheit von Chinolin wurden hingegen komplexe Produktgemische aus mono-, bis- und überhydrierten 1,3-Bisalkin erhalten. Daher konnte der Allylalkohol **72** nur in einer maximalen Ausbeute von 54 % dargestellt werden. Ein Blick in die Literatur lieferte eine Alternative in Form einer von Brown beschriebenen Nickel-vermittelten Reduktion.<sup>90</sup> Dabei wird Nickel(II)-acetat-Tetrahydrat durch Natriumborhydrid *in situ* unter Wasserstoffatmosphäre reduziert. Diese dem Raney-Nickel verwandte, sogenannte „P-2 Nickel“-Spezies hydriert mit einer sehr hohen Chemoselektivität ausschließlich Alkine zu (*Z*)-Alkenen. Im Gegensatz zu der oben erwähnten Lindlar-Hydrierung scheint diese Methode vor allem für den Einsatz in Systemen mit mehreren Dreifachbindungen geeigneter zu sein, was durch die Verwendung in verschiedenen Totalsynthesen gezeigt werden konnte.<sup>78,80,87,91,122,123</sup>

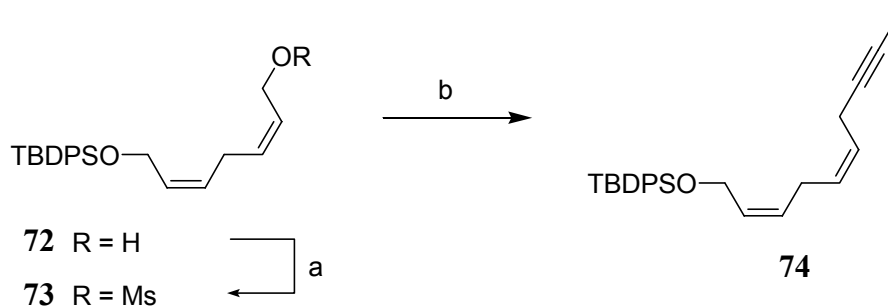
Die Anwendung dieses „P-2 Nickel“-Systems auf das vorliegende Substrat **71** führte in der Tat zu einer Steigerung der Ausbeute auf 75 % des gewünschten Allylkohols **72** (Abb. 37).



**Abb. 37:** Synthese des Allylkohols **72**. [a] „P-2 Nickel“, H<sub>2</sub>, EtOH, 24 h, RT, 75 %.

Anschließend sollte nun die gewünschte Alkin-Funktionalität durch eine Reaktion von **72** mit einem 1-Propinyl-Fragment eingeführt werden.<sup>92</sup> Von Corey war die ähnliche Umsetzung von Geranylgeraniol-Mesylat mit einem aus Kupfer(I)-cyanid und 1-Propinylmagnesiumbromid hergestellten Cuprat beschrieben.<sup>93</sup>

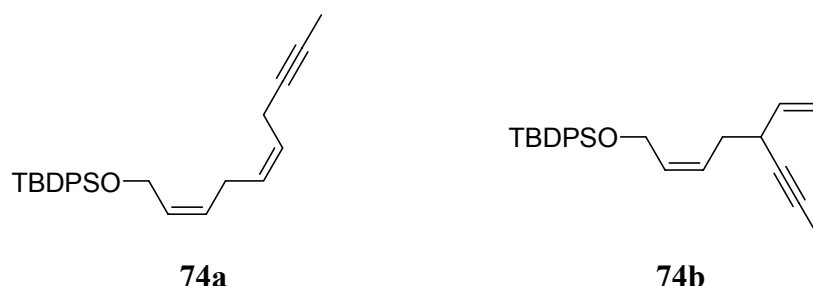
In Analogie sollte das entsprechende *in situ* gebildete Mesylat in Gegenwart von Kupfersalzen mit 1-Propinylmagnesiumbromid umgesetzt werden. Daher wurde zunächst Alkohol **72** durch Deprotonierung der freien Hydroxylfunktion mit *n*-BuLi und Reaktion mit Methansulfonsäurechlorid bei -78 °C in THF in das Mesylat **73** überführt. Anschließend wurde in Gegenwart von 10 mol-% Kupfer(I)-cyanid mit 1-Propinylmagnesiumbromid bei -10 bis 0 °C umgesetzt (Abb. 38).



**Abb. 38:** Synthese des Alkins **74**. [a] *n*-BuLi, MsCl, THF, -78 °C, 1 h; [b] [Cu], 1-Propinylmagnesiumbromid, THF, siehe Text.

Nach Aufarbeitung zeigte sich im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, daß neben dem gewünschten  $\alpha$ -Substitutionsprodukt **74a** auch das  $\gamma$ -substituierte Produkt **74b** entstanden war (Abb. 39). Die Gesamtausbeute betrug dabei 62 %. Das durch NMR-Spektroskopie ermittelte

$\alpha/\gamma$ -Verhältnis wurde mit 1.5:1 bestimmt. Da sich beide Produkte säulenchromatographisch nicht voneinander trennen ließen, galt es, das Verhältnis zu optimieren.



**Abb. 39:**  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Substitutionsprodukt **74a** und **74b**.

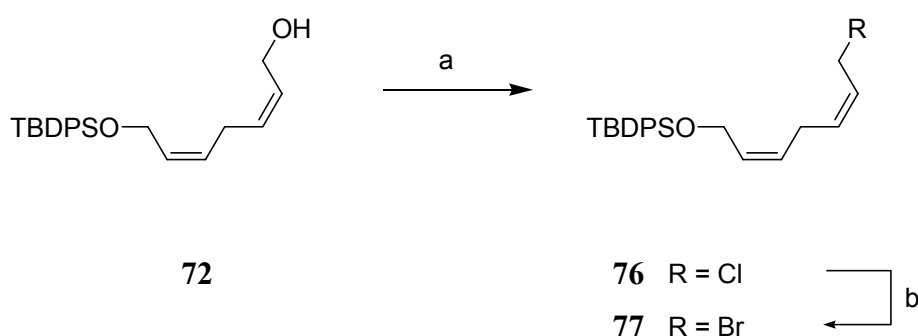
Dazu wurden zunächst andere Kupfersalze als Katalysatoren untersucht. Von Danheiser war die  $\text{Li}_2\text{Cu}_2\text{Cl}_4$ -katalysierte Umsetzung von 1-Propinylmagnesiumbromid an einem Sesquiterpenylalkohol beschrieben worden.<sup>94</sup> Die analoge Verwendung von Lithiumtetrachlorocuprat bzw. von Kupfer(I)-iodid zeigte jedoch, daß das Produktverhältnis unabhängig von der verwendeten Kupfer-Spezies stets 1.5-1.8:1 betrug (siehe Tabelle 1). Die Reaktionsdurchführung ohne Kupferzusatz führte fast ausschließlich zum  $\gamma$ -Substitutionsprodukt **74b**.

**Tab. 1:** Optimierungsversuche.

Kupfersalz (10 mol-%)	Verhältnis ( $\alpha:\gamma$ )	Ausbeute
$\text{Li}_2\text{Cu}_2\text{Cl}_4$	1.5:1	-
$\text{CuI}$	1.8:1	85 %
-	1:10	71 %

Auch die Ummetallierung von 1-Propinylmagnesiumbromid mit einem Äquivalent Kupfer(I)-cyanid bzw. Kupfer(I)-iodid zu der entsprechenden Organokupferverbindung, gefolgt von der anschließenden Zugabe des Substrates, führte zu keiner Verbesserung des Produktverhältnisses.

Desweiteren wurde der Einfluß der Abgangsgruppe auf den Verlauf der Reaktion studiert. Die entsprechende Reaktion mit dem aus dem Alkohol **72** synthetisierten Chlorid **75** (Abb. 40), das durch Behandlung mit Methansulfonsäurechlorid in THF in einer Ausbeute von 78 % hergestellt wurde, führte zu keiner Verbesserung. Ebenfalls zeigte sich keinerlei Trendwende bei Verwendung des Bromids **76**, welches durch eine Finkelstein-Reaktion von **75** mit Lithiumbromid in Aceton hergestellt wurde. Auch die Umsetzung des Allylchlorids **75** mit 1-Propinylmagnesiumbromid bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  in Gegenwart von HMPA in THF führte zu einem untrennbaren Gemisch des  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -Produktisomers.

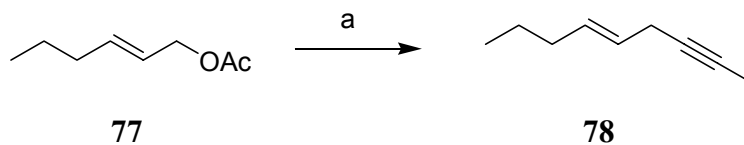


**Abb. 40:** Synthese der Allylhalogenide **75** und **76**. [a] *n*-BuLi, MsCl, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 9 h, 78 %; [b] LiBr, Aceton,  $\Delta$ , 5 h, 92 %.

Das Problem der  $\alpha/\gamma$ -Regioselektivität war von Bittman in einer Umsetzung eines Allylbromids mit einem Lithiumacetylid beschrieben worden.<sup>95</sup> In Gegenwart von 6 mol-% CuI konnte ein Produktverhältnis von 5:1 erhalten werden. In diesem Falle gelang jedoch die säulenchromatographische Abtrennung des Produktes. Auch von Trost war in der Totalsynthese von Tetrahydrodicranenon B die Synthese eines Enins aus einem Allylmesylat und (Trimethylsilyl)-acetylen beschrieben worden.<sup>96</sup> Dabei wurde das Produkt als untrennbares Gemisch im Verhältnis 3:1 erhalten.

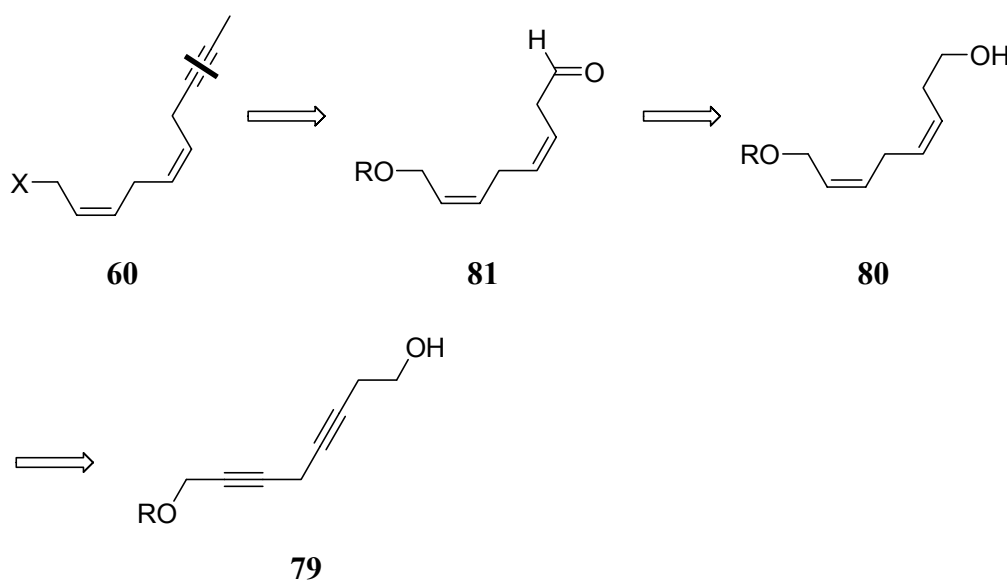
In der Literatur sind Experimente von Bäckvall beschrieben, in denen allylische Acetate mit *n*-Butylmagnesiumbromid in Gegenwart von katalytischen Mengen an Lithiumtetrachlorocuprat umgesetzt worden waren.<sup>97</sup> Es wurde berichtet, daß sich tiefe Reaktionstemperaturen positiv auf die Regioselektivität auswirkten. Die Umsetzung von (*E*)-Hex-2-enylacetat (**77**) mit 1-Propinylmagnesiumbromid zu **78** in Testversuchen bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  bzw.  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  in Gegenwart

von 2 mol-%  $\text{Li}_2\text{Cu}_2\text{Cl}_4$  war ebenfalls nicht erfolgreich (Abb. 41). In keinem Fall konnte ein besseres  $\alpha/\gamma$ -Verhältnis als oben beschrieben (1.8:1) erzielt werden.



**Abb. 41:** Umsetzung des Acetates **77**. [a] siehe Text.

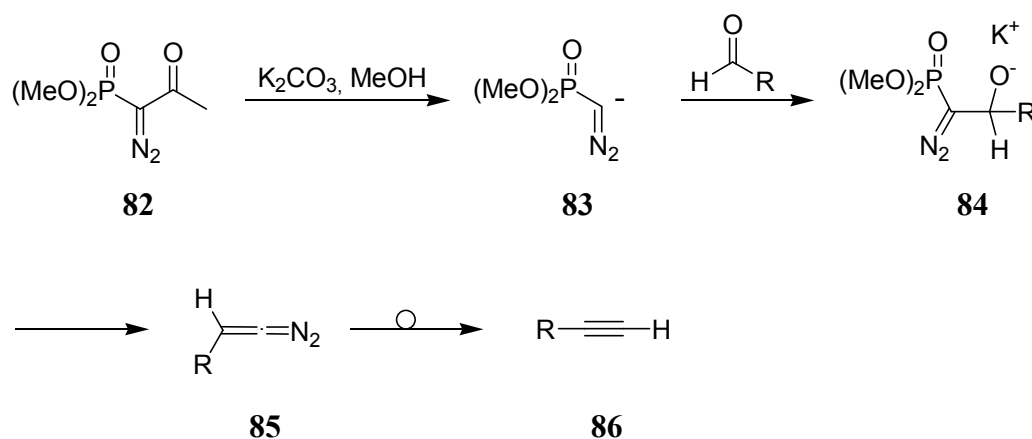
Daher wurde beschlossen, eine alternative Route einzuschlagen. Das Konzept sah die Synthese eines Homopropargylalkohols **79** vor, welcher nach Hydrierung zum Allylalkohol **80** und Oxidation zum Aldehyd **81** in das gewünschte Alkin **60** überführt werden sollte (Abb. 42).



**Abb. 42:** Retrosynthetische Betrachtung.

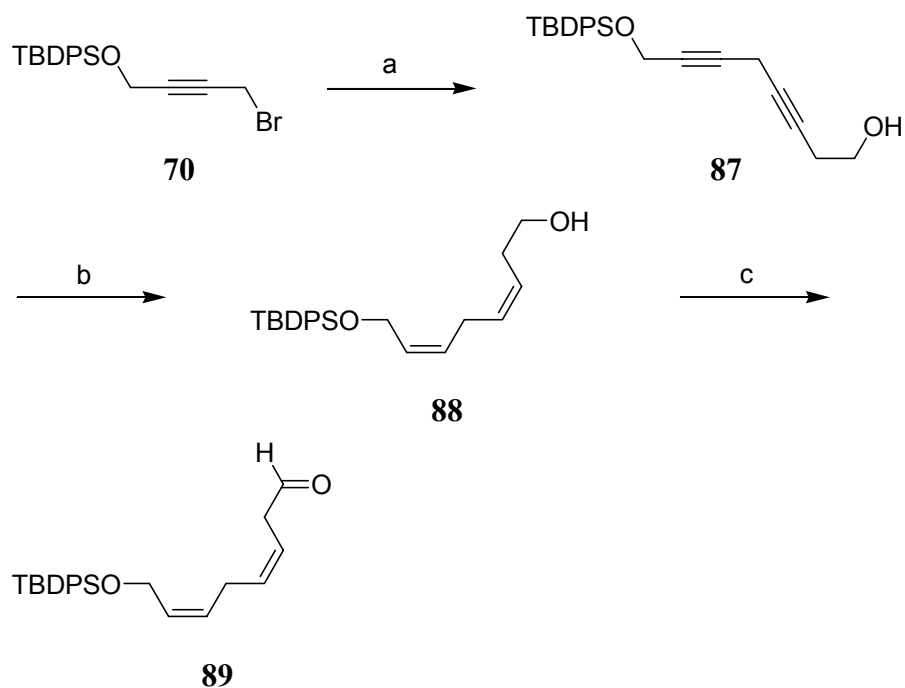
In der Literatur ist für die Synthese von Alkinen aus Aldehyden vor allem die zweistufige Corey-Fuchs-Reaktion bekannt.<sup>98</sup> Dabei wird ein Aldehyd in Gegenwart von  $\text{CBr}_4$  und  $\text{PPh}_3$  zu einem *gem*-Dibromalken umgesetzt. Durch Behandlung mit zwei Äquivalenten *n*-Butyllithium können daraus Alkine erhalten werden. Desweiteren sind Homologisierungsreaktionen auf Basis von Phosphonaten bekannt.<sup>99</sup> Dabei werden häufig das Colvin-Gilbert-Seyferth-Reagenz  $[(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CHN}_2]$ <sup>100</sup> bzw. das von Ohira entwickelte Phosphonat

$[(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CHN}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3]$  (**82**)<sup>101</sup> eingesetzt. Alternativ wurde über die Umsetzung mit deprotoniertem (Trimethylsilyl)-diazomethan berichtet.<sup>102</sup> Mechanistisch verlaufen die letztgenannten Reaktionen über eine 1,2-Carbenumlagerung (Abb. 43). Im Falle des Ohira-Reagenzes wird zunächst das Phosphonat **82** deacetyliert. Das dabei entstehende Anion **83** reagiert anschließend mit einem Aldehyd zum Intermediat **84**. Nach Eliminierung zum instabilen Diazoalken **85** führt die Extrusion von Stickstoff zum Vinylcarben, welches spontan zum Alkin **86** umlagert.



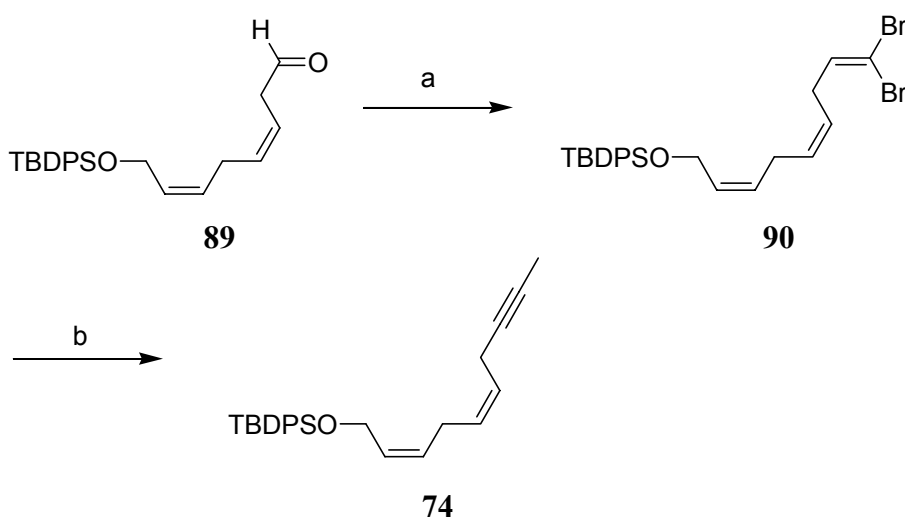
**Abb. 43:** Mechanismus der 1,2-Carbenumlagerung zum Alkin **86**.

Die Synthese des Homopropargylalkohols **87** wurde in Anlehnung an die bereits oben beschriebene Strategie durchgeführt (Abb. 44). Das bekannte Bromid **70** wurde mit 3-Butinol unter Verwendung von Natriumiodid, Cäsiumcarbonat und katalytischen Menge Kupfer(I)-iodid zum entsprechenden Alkohol **87** in einer Ausbeute von 83 % umgesetzt. Alkohol **87** wurde anschließend der „P-2 Nickel“-Hydrierung unterworfen. Dabei konnte das (Z,Z)-Dien **88** in einer Ausbeute von 80 % erhalten werden. Die Oxidation des Alkohols **88** zum Aldehyd **89** wurde mittels des Dess-Martin-Periodinans in Methylenchlorid durchgeführt. Dabei war die Reaktion genauestens zu verfolgen, da ansonsten eine nicht unerhebliche Isomerisierung zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd beobachtet wurde. Auf diesem Weg konnte **89** in einer Ausbeute von 89 % isoliert werden.



**Abb. 44:** Synthese des Aldehyds **89**. [a] 3-Butinol, NaI, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CuI (kat.), DMF, RT, 23 h, 83 %; [b] „P-2 Nickel“, H<sub>2</sub>, EtOH, RT, 6 h, 80 %; [c] Dess-Martin-Periodinan, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 4 h, 89 %.

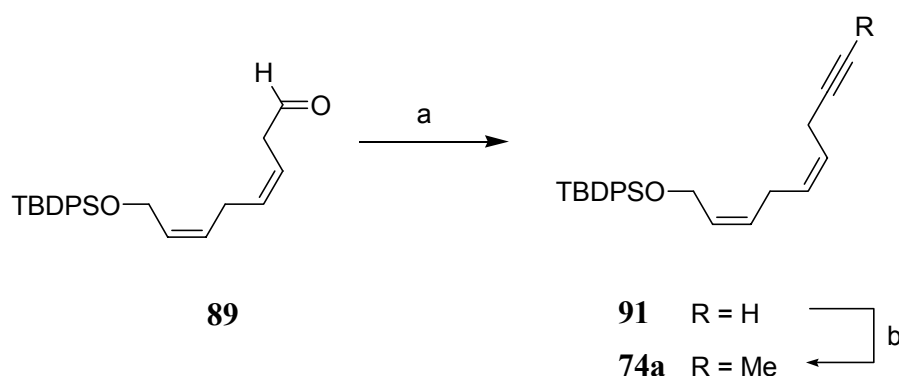
Die Anwendung der Corey-Fuchs-Bedingungen (Tetrabromkohlenstoff, Triphenylphosphin) in Methylenchlorid führte zum Dibromolefin **90** in einer Ausbeute von 53 % (Abb. 45). Die anschließende Eliminierungs-Methylierungssequenz durch zwei Äquivalente *n*-Butyllithium und Methyljodid lieferte das gewünschte Alkin **74** in einer Ausbeute von 54 %.



**Abb. 45:** Synthese des Alkins **74**. [a] CBr<sub>4</sub>, PPh<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, 10 min, 53 %; [b] *n*-BuLi (2 Äq.), MeI, THF, -78 °C, 3 h, 54 %.



Da sich jedoch die Trennung des unpolaren Produktes **74** von Triphenylphosphin als schwierig erwies,<sup>103</sup> wurde die Umsetzung mit dem Ohira-Reagenz, Dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonat (**82**), untersucht. Die Reaktion des Aldehyds **89** mit **82** in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Methanol führte jedoch zu keinerlei Umsatz. Der Einsatz von (Trimethylsilyl)-diazomethan, welches zuvor durch *n*-BuLi bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  deprotoniert wurde, führte hingegen zum gewünschten freien Alkin **91** in einer Ausbeute von 39 %. Der Wechsel zu LDA als Base führte zu einer Ausbeuteverbesserung auf 49 %. Die Methylierung durch Deprotonierung mit *n*-Butyllithium in Gegenwart von HMPA und anschließende Zugabe von Methyljodid verlief in einer Ausbeute von 65 %.



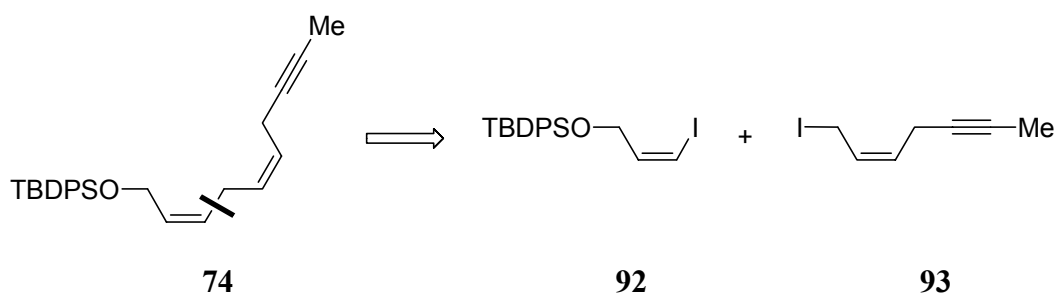
**Abb. 46:** Synthese des Alkins **74a**. [a] LDA, TMSCHN<sub>2</sub>, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 30 min, 49 %; [b] *n*-BuLi, MeI, HMPA, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 3 h, 65 %.

Allerdings konnte auch in weiteren Versuchen die Ausbeute an **91** nicht weiter optimiert werden. Als Erklärung mag eine von Taber gemachte Beobachtung dienen, bei der das Carbenintermediat in einer intramolekularen CH-Insertionsreaktion zu Cyclopenten reagiert.<sup>104</sup>

Bei dem Versuch der Entschützung der TBDPS-Schutzgruppe von **74a** mit TBAF in THF kam es zu einer Isomerisierung der Doppelbindungen. Die Verwendung von nicht basischen Fluoridreagenzien könnte hier Abhilfe schaffen, wurde jedoch nicht weiter untersucht.

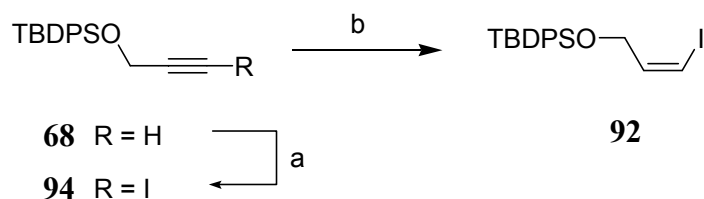
An dieser Stelle sollte zunächst nach einer alternativen Synthese von **74a** gesucht werden, die sich im größeren Maßstab durchführen läßt. Da die nachträgliche Einführung des Alkins offensichtlich große Probleme bereitet, sollte in einer geänderten Synthesestrategie ein Vinyljodid **92** mit einem allylischen Iodid **93** umgesetzt werden, das diese Funktionalität bereits enthält (Abb. 47). Als Verknüpfungsreaktion schien eine kürzlich in die Literatur

eingeführte Methode unter Verwendung von Magnesaten des allgemeinen Typs  $R_3MgLi$  geeignet zu sein.<sup>105</sup> Die Trialkylmagnesate werden durch Reaktion einer Grignardverbindung mit zwei Äquivalenten Organolithiumreagenz in THF generiert. Aus Aryl- bzw. Vinylhalogeniden lassen sich damit durch einen Halogen-Metall-Austausch die entsprechenden Magnesiumreagenzien herstellen, welche mit einer Vielzahl von Elektrophilen reagieren.



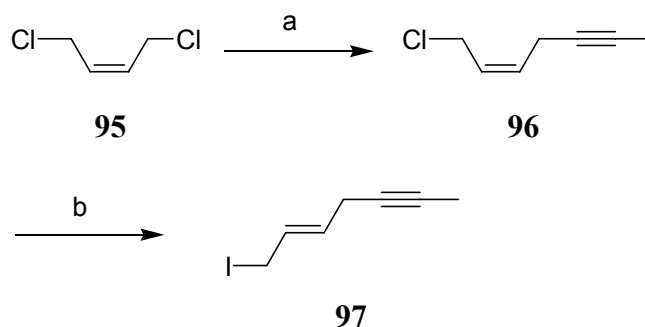
**Abb. 47:** Retrosynthetische Zerlegung in ein Vinyliodid **92** und Allyliodid **93**.

Das Vinyliodid **92** wurde in einer kurzen Sequenz ausgehend von Propargylalkohol über insgesamt vier Schritte hergestellt (Abb. 48). Lithierung des TBDPS-geschützten Alkohols **68** und Abfangen des so erzeugten Anions mit Iod lieferte das Alkinyliodid **94** in einer Ausbeute von 87 %. Die anschließende Diimid-Reduktion mit dem Kaliumsalz von Diazocarboxylat<sup>106</sup> zum Vinyliodid **92** verlief in einer Ausbeute von 47 %. Allerdings schwankt die Ausbeute je nach Restwassergehalt des Kaliumsalzes.<sup>107</sup>



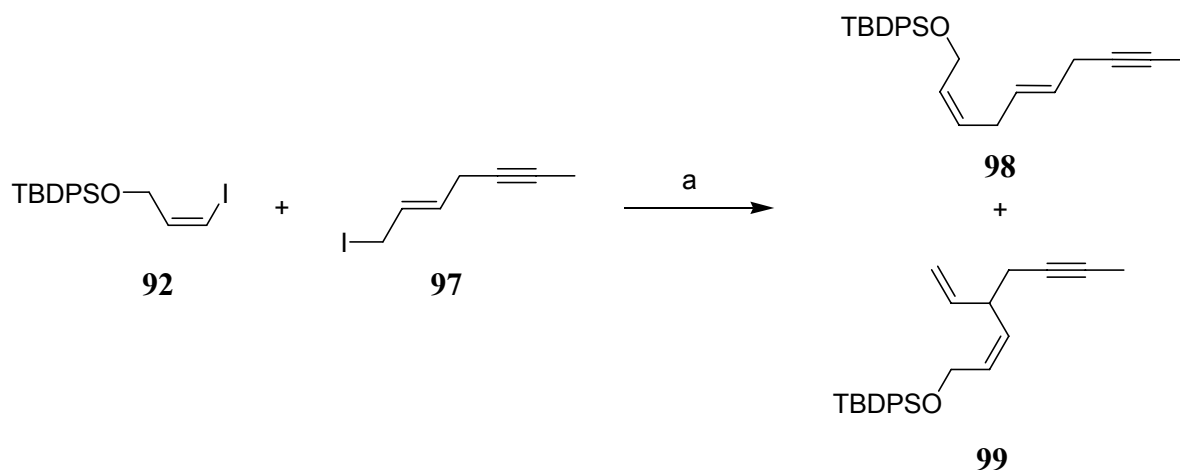
**Abb. 48:** Synthese des Vinyliodides **92**. [a]  $n\text{-BuLi}$ ,  $I_2$ , THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 8 h, 87 %; [b]  $KO_2CN=NCO_2K$ , AcOH, MeOH, RT, 30 min, 47 %.

Die Synthese des Allyliodides **93** ging von (*Z*)-1,4-Dichlor-but-2-en (**95**) aus (Abb. 49). Die durch Kupfer(I)chlorid katalysierte Umsetzung mit 1-Propinylmagnesiumbromid in THF lieferte das monosubstituierte Produkt **96**,<sup>108</sup> welches sofort in einer Finkelstein-Reaktion mit Natriumiodid in Aceton umgesetzt wurde. Dabei kam es jedoch zu einer Isomerisierung, so daß das (*E*)-konfigurierte Allyliodid **97** in einer Ausbeute von 13 % über zwei Stufen erhalten wurde.



**Abb. 49:** Synthese des Allyliodides **97**. [a] 1-Propinylmagnesiumbromid, CuCl (kat.), THF, 40 °C, 2 h; [b] NaI, Aceton, RT, 3 h, 13 % über zwei Stufen.

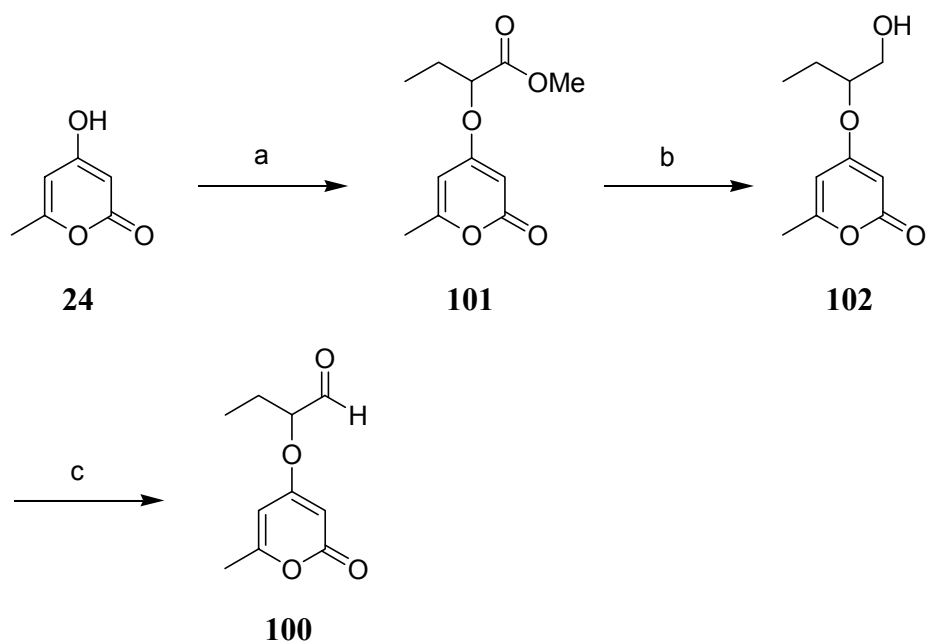
Dennoch sollte die Umsetzung des Vinyljodides **92** mit dem Allyliodid **97** in einer Testreaktion Aufschluß geben, ob diese Route einen gangbaren Weg bildet. Nach der Generierung des Magnesium-At-Komplexes aus *iso*-Propylmagnesiumbromid und zwei Äquivalenten *n*-Butyllithium wurde bei -78 °C zunächst das Vinyljodid **92** zugegeben, und anschließend das entstandene Magnesat zu einer Lösung des Allyliodides **97** in THF bei -95 °C in Gegenwart von katalytischen Mengen CuCN·2 LiCl (10 mol-%) zugetropft. Nach Aufarbeitung konnte ein Produktgemisch in einer Ausbeute von 50 % isoliert werden. Es zeigte sich im NMR-Spektrum, daß neben dem gewünschten Produkt **98** wiederum das unerwünschte  $\gamma$ -Substitutionsprodukt **99** in einem Verhältnis von 1:1 entstanden war (Abb. 50).



**Abb. 50:** Reaktion über das Magnesat. [a] *i*-PrMgBr, *n*-BuLi, THF, -95 °C → RT, 17 h, 50 %.

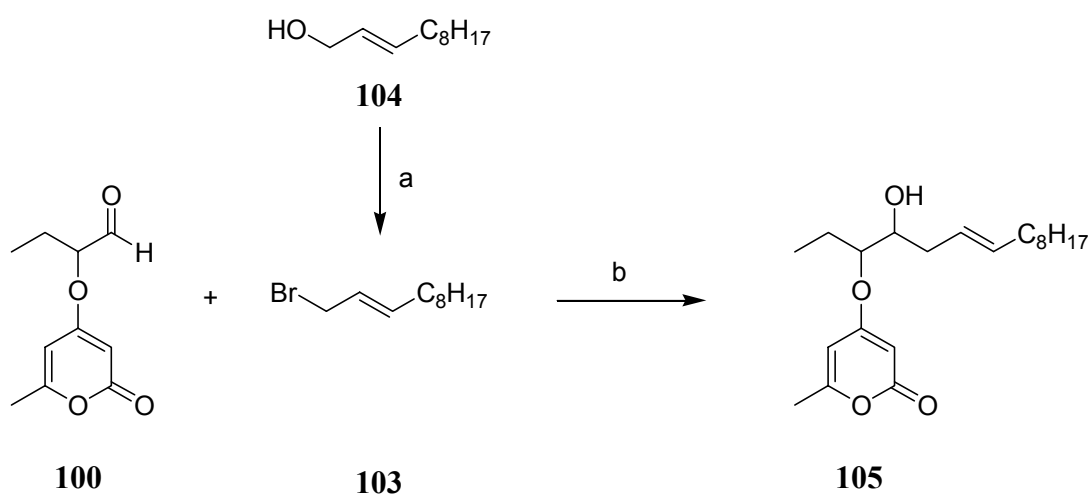
### 2.2.3 Untersuchungen zur Barium-vermittelten Addition

Parallel zu den Arbeiten an der Alkinkette wurde die Barium-vermittelte Addition eines Allylhalogenids an Aldehyde untersucht. Dazu wurde der Modellaldehyd **100** ausgehend von 4-Hydroxy-6-methyl-pyran-2-on (**24**) synthetisiert. Durch Reaktion von **24** mit 2-Brombuttersäuremethylester in Gegenwart von DBU in Acetonitril konnte Ester **101** in einer Ausbeute von 73 % dargestellt werden (Abb. 51). Die direkte Reduktion zum Aldehyd **100** mit Di-*iso*-butylaluminiumhydrid erwies sich als problematisch, da in verschiedenen Lösungsmitteln wie Diethylether, Methylenchlorid, THF, Toluol die Überreduktion zum Alkohol **102** nicht kontrollierbar war. Deswegen wurde zunächst mit Lithiumborhydrid in THF zum Alkohol **102** reduziert. Die anschließende Oxidation zum Aldehyd **100** mit Dess-Martin-Periodinan in Methylenchlorid verlief in einer Ausbeute von 67 %.



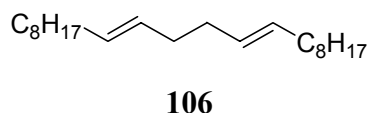
**Abb. 51:** Synthese des Aldehyds **100**. [a] 2-Brombuttersäuremethylester, DBU, MeCN, RT, 4 h, 73 %; [b] LiBH<sub>4</sub>, THF, 0 °C, 4 h, 84 %; [c] Dess-Martin-Periodinan, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 12 h, 67 %.

Anschließend sollte zunächst in einem Testversuch mit 1-Brom-undec-2-en (**103**), welches aus dem entsprechenden Alkohol **104** unter Verwendung von Methansulfonsäureanhydrid, Lithiumbromid und 2,6-Lutidin hergestellt worden war, die Barium-vermittelte Reaktion an den Aldehyd **100** zum homoallylischen Alkohol **105** studiert werden (Abb. 52).



**Abb. 52:** Synthese des allylischen Bromids **103** und Testreaktion. [a] LiBr, Ms<sub>2</sub>O, 2,6-Lutidin, THF, RT, 21 h, 49 %; [b] siehe Text.

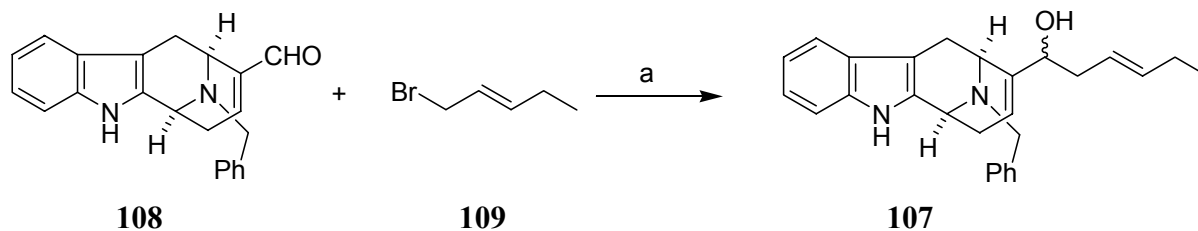
Nach Generierung des aktiven Bariums aus Barium(II)-iodid-Perlen (wasserfrei, Aldrich) wurde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  in THF unter strikter Einhaltung der von Yamamoto publizierten Vorschrift zunächst das Allylbromid **103** zugegeben. Nach 30 min erfolgte die Zugabe des in THF gelösten Aldehyds **100**. Nach Aufarbeitung konnten jedoch nur das Homokupplungsprodukt<sup>109</sup> des Bromides **106** und der nicht umgesetzte Aldehyd **100** detektiert werden (Abb. 53).



**Abb. 53:** Homokupplungsprodukt **106**.

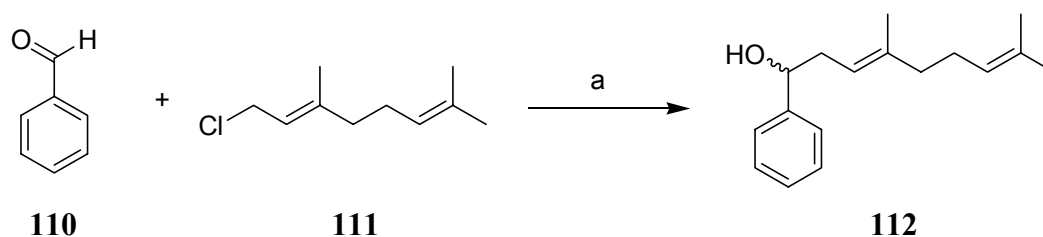
Da zunächst vermutet wurde, daß eine oberflächliche Schicht aktiven Bariums nicht reduziertes Barium(II)-iodid umschließt, wurden die Perlen mit einem Ultra-Turrax-Rührer fein zermahlen. Alternativ wurde kommerziell erhältlich Barium(II)-iodid-Hydrat-Pulver im Hochvakuum getrocknet.<sup>110</sup> Nach Reduktion des so erhaltenen Bariumsalzes zum aktiven Barium erfolgte die Zugabe von Allylhalogenid und Aldehyd wie bereits oben beschrieben. Erneut konnte jedoch keinerlei Produkt isoliert werden.

Ein Blick in die Literatur liefert für die Anwendung von aktivem Barium in Synthesen unter anderem Referenzen von Corey. In einer Kreuzkupplungsreaktion konnte so erfolgreich ein Squalenderivat hergestellt werden.<sup>111</sup> Desweiteren konnte durch eine nukleophile Substitution mit einer Allylbariumspezies der Ringschluß zu Cembrol A durchgeführt werden.<sup>112</sup> Für die Addition von Organobariumverbindungen an Aldehyde lassen sich, abgesehen von den Originalpublikationen,<sup>75-77</sup> jedoch nur Publikationen von Cook finden, der in der Totalsynthese von Alkaloiden die Barium-vermittelte Addition für die Synthese des Intermediates **107** verwendete (Abb. 54).<sup>113</sup> Dort ist beschrieben, daß die sukzessive Zugabe von Aldehyd **108** und (*E*)-1-Brom-pent-2-en (**109**) unter Befolgung der von Yamamoto beschriebenen Vorschrift zu keinerlei Produkt führte. Erst eine Reaktionsführung unter „Barbier-Bedingungen“, d. h. die gleichzeitige Addition beider Substrate zum aktiven Bariumreagenz, lieferte das gewünschte Produkt **107**.



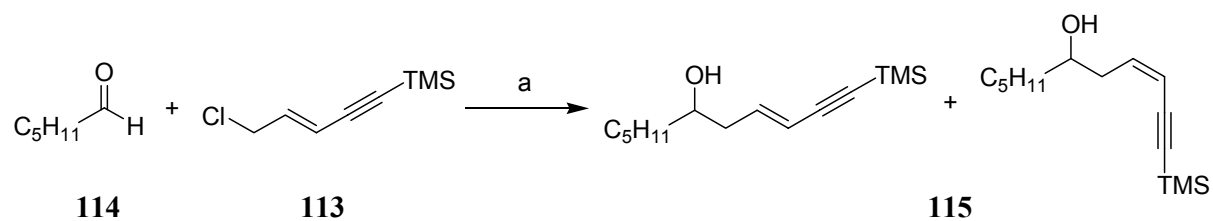
**Abb. 54:** Von Cook et al. beschriebene Transformation. [a]  $\text{BaI}_2$ , Li, Biphenyl, THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 3 h, 90 %.<sup>113</sup>

Da von Yamamoto die Reaktion von Benzaldehyd (**110**) mit Geranylchlorid (**111**) beschrieben worden war, sollte diese Reaktion näher untersucht werden. In der Tat gelang es, unter Barbier-Bedingungen bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  nach einer Reaktionszeit von 18 h den homoallylischen Alkohol **112** in einer Ausbeute von 45 % zu erhalten (Abb. 55).



**Abb. 55:** Synthese des Homoallylalkohols **112**. [a]  $\text{BaI}_2$ , Li, Biphenyl, THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 18 h, 45 %.

In der Synthese von (+)-Laurencin von Holmes sollte ebenfalls eine Barium-vermittelte Kupplung zum Zuge kommen.<sup>114</sup> In Vorversuchen stellte sich jedoch heraus, daß es bei der Addition des (*E*)-konfigurierten Allylchlorids **113** an Hexanal (**114**) selbst bei  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Isomerisierung der Doppelbindung kam (Abb. 56). Dabei wurde Homoallylalkohol **115** in einem (*E*)/(*Z*)-Verhältnis von 1:1.5 gebildet.



**Abb. 56:** Von Holmes et al. beschriebene Barium-vermittelte Addition.<sup>114</sup>

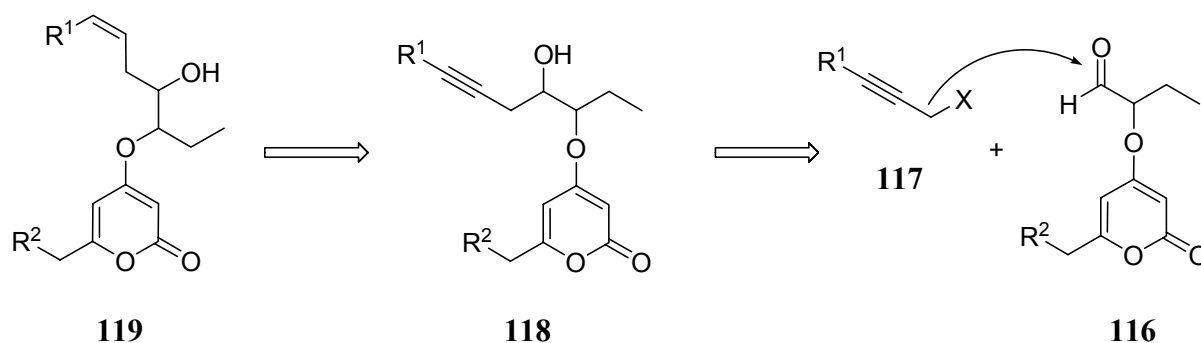
In der von uns geplanten Synthese der Pyron-Metaboliten **1** und **2** sollte jedoch ein (*Z*)-konfiguriertes Allylhalogenid umgesetzt werden. Da sich, wie oben beschrieben, in der Literatur schon die Verknüpfung einfacher (*E*)-konfigurierter Substrate als problematisch erwiesen hatte, und die Synthese der Seitenkette unter Selektivitätsproblemen litt, wurde der Plan einer Barium-vermittelten Addition eines Allylhalogenids an einen Aldehyd nicht weiter verfolgt.



## 2.3 Studien zur Indium-vermittelten Addition

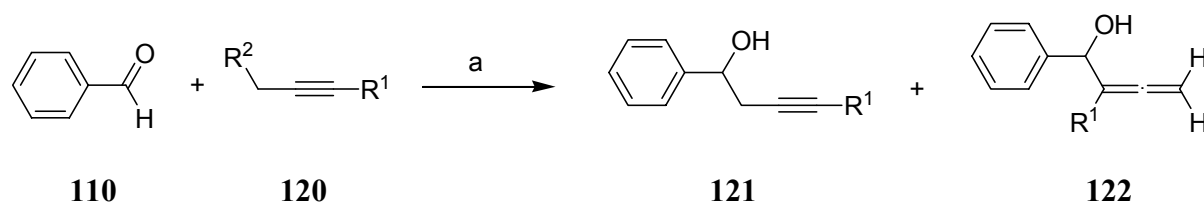
### 2.3.1 Einleitung

Trotz der im vorigen Kapitel beschriebenen Probleme bei der Verknüpfung eines allylischen Halogenids mit einem Aldehyd schien eine Strategie, in der ein Pyron-Aldehyd **116** mit einer ungesättigten Seitenkette gekuppelt wird, sehr vielversprechend. Anstelle eines Allylhalogenids sollte jedoch ein Propargylhalogenid **117** verwendet werden (Abb. 57). Nach der erfolgten Addition zum Homopropargylalkohol **118** ließe sich die Dreifachbindung zum (*Z*)-Alken **119** reduzieren.



**Abb. 57:** Addition eines Propargylhalogenids an einen Aldehyd.

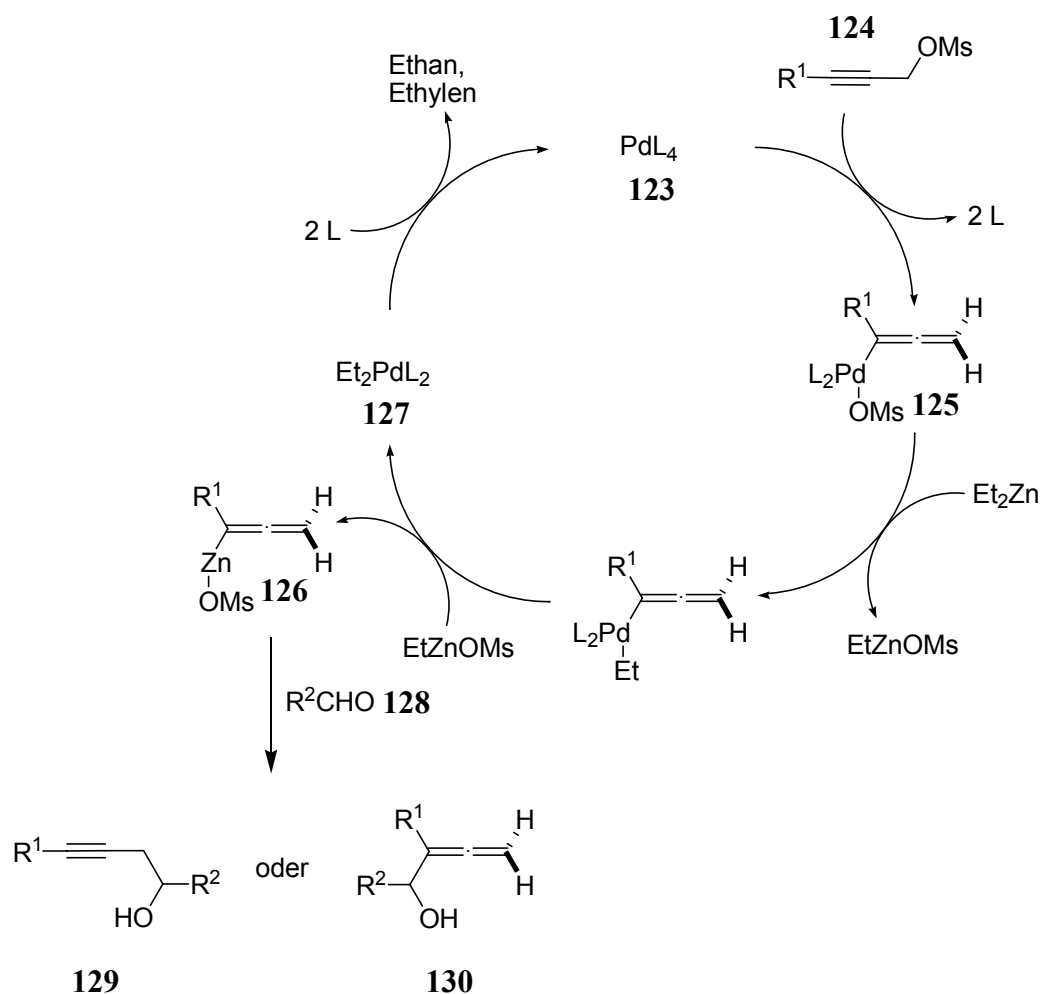
In der Literatur war von Tamaru im Jahre 1996 die Addition von propargylischen Benzoaten, Tosylaten, Carbonaten und Bromiden **120** an Benzaldehyd (**110**) beschrieben worden (Abb. 58).<sup>115</sup> In Gegenwart von katalytischen Mengen  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  und von stöchiometrischen Mengen Diethylzink konnten auf diese Weise verschiedene Homopropargylalkohole **121** in guten Ausbeuten isoliert werden. Als Nebenprodukte entstanden in den Fällen  $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Ph}$  auch die entsprechenden Allenylalkohole **122**.



**Abb. 58:** Addition von Propargylverbindungen an Aldehyde nach Tamaru. [a]  $\text{Et}_2\text{Zn}$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (kat.), THF, RT.  $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}, \text{TMS}$ ;  $\text{R}^2 = \text{OBz}, \text{OTs}, \text{OCO}_2\text{Me}, \text{Br}$ .<sup>115</sup>

Die Anwendung der oben genannten Bedingungen auf enantiomerenreine,  $\alpha$ -substituierte Propargylmesylate durch Marshall führte mit sehr hohen Diastereoselektivitäten zu chiralen homopropargylischen Alkoholen.<sup>116,117</sup>

Die Bildung der Homopropargylalkohole **121** bzw. der entsprechenden Allenylalkohole **122** läßt sich durch den von Marshall postulierten Mechanismus erklären (Abb. 59). Dabei wird davon ausgegangen, daß zunächst der Palladiumkatalysator **123** mit Propargylmesylat **124** unter Bildung eines Allenylintermediates **125** reagiert. Anschließend erfolgt die Transmetallierung von Palladium auf Zink zu einem Zinkallen **126** unter Rückführung der Palladiumspezies **127** in den katalytischen Kreislauf. Die Addition des Allens **126** an einen Aldehyd **128** führt zum Homopropargylalkohol **129** bzw. Allenylalkohol **130**. Das Produktverhältnis ist dabei abhängig von Substitutionsmuster der Dreifachbindung und der Abgangsgruppe.



**Abb. 59:** Katalytischer Kreislauf nach Marshall.<sup>113d</sup>

Alternativ zu der Palladium-katalysierten Verknüpfung in Gegenwart von Diethylzink wurde die stöchiometrische Verwendung von aktiviertem Indium beschrieben.<sup>118</sup> Ein Vorteil von aktiviertem Indium ist die Reaktionsdurchführung bei Raumtemperatur in einem Lösungsmittelgemisch aus THF/ $\text{H}_2\text{O}$ . Desweiteren zeichnet sich diese Methode durch eine hohe Kompatibilität mit funktionellen Gruppen aus. Es ist anzunehmen, daß die Indium-vermittelte Reaktion ähnlich dem von Marshall postulierten Mechanismus der Palladium-Variante verläuft. Von Cho wird beschrieben, daß Benzaldehyd (**110**) in Gegenwart von kommerziell erhältlichem Indium mit Propargylhalogeniden zu Homopropargylalkoholen bzw. Allenylalkoholen umgesetzt werden kann.<sup>119</sup> Bei Verwendung von Propargylbromid (**131**) entstand überwiegend das Homopropargylprodukt **132**. Als Nebenprodukt wurde zu einem geringen Teil Allenylalkohol **134** beobachtet (Abb. 60). Das C-methylierte Bromid **133** führte ausschließlich zum Alkohol **132**.



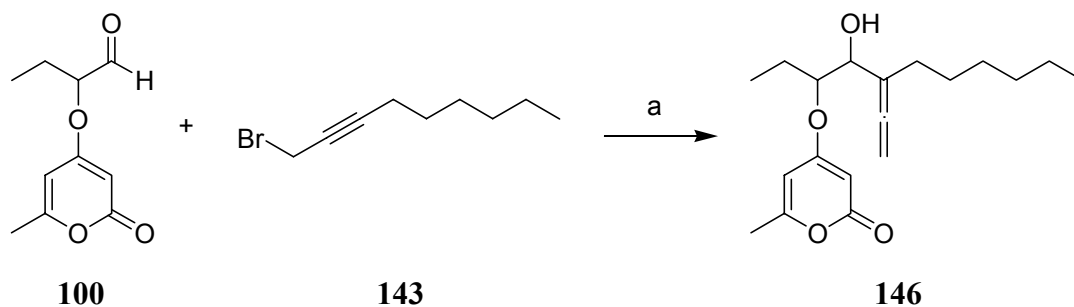






**Abb. 65:** Synthese des Propargylbromids **143** und -mesylats **144**. [a] DIBAL, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 15 h, 42 %; [b] LiBr,  $\text{Ms}_2\text{O}$ , 2,6-Lutidin, THF, RT, 12 h, 63 %; [c] *n*-BuLi, MsCl, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 3 h, 96 %.

Anschließend wurde Propargylbromid **143** mit dem zuvor hergestellten Modellaldehyd **100** umgesetzt. Bei der Reaktion mit aktiviertem Indium in THF als einzigem Lösungsmittel konnte keinerlei Umsatz beobachtet werden. Erst die Zugabe von Wasser brachte die Reaktion in Gang. Diese Beobachtung ist auch in der Literatur beschrieben.<sup>118</sup> In einer Ausbeute von 75 % konnte jedoch ausschließlich das Allen **146** isoliert werden (Abb. 66). Im  $^1\text{H}$ -Spektrum waren eindeutig die Signale der endständigen allenylischen Protonen identifizierbar.



**Abb. 66:** Indium-vermittelte Verknüpfung von **100** und **143**. [a]  $\text{In}^*$ , THF,  $\text{H}_2\text{O}$ , RT, 22 h, 75 %.

In weiteren Versuchen mit Indium zeigte sich zudem, daß die Reaktionszeiten in der Regel mehr als 12 h betragen. Trotz des geringen, präparativen Aufwands der Indium-vermittelten Reaktion wurde daher der nach Marshall beschriebenen Reaktionsführung der Vorzug gegeben. Unter Verwendung von Diethylzink und katalytischen Mengen an Palladium(II)-acetat und Triphenylphosphin stellte sich jedoch auch bei der Umsetzung des Propargylmesylates **144** mit dem Aldehyd **100** ausschließlich die Allenbildung ein (Abb. 67).

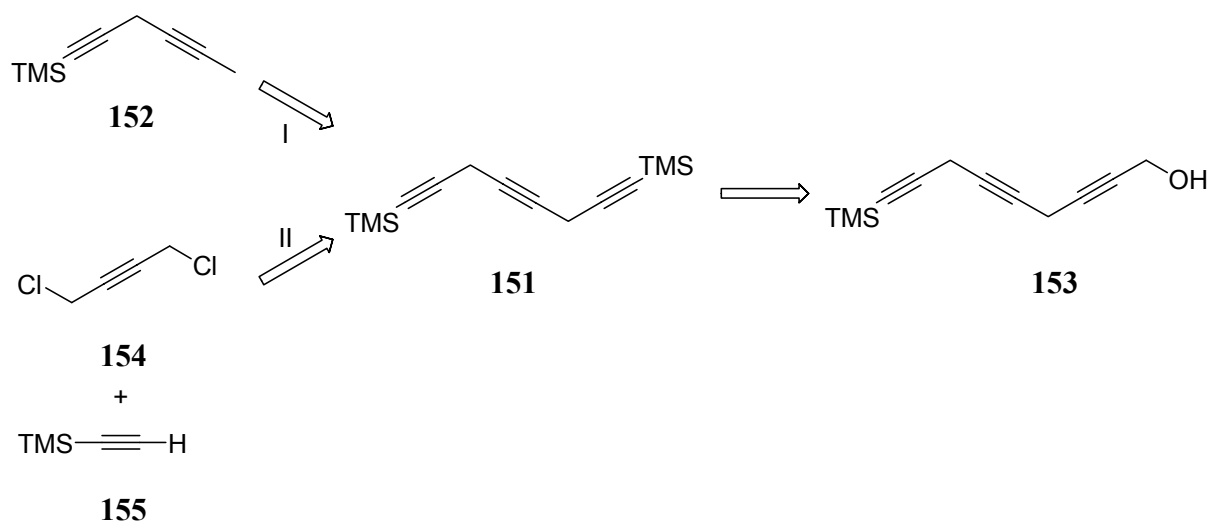




### 2.3.3 Synthese des Triinsystems

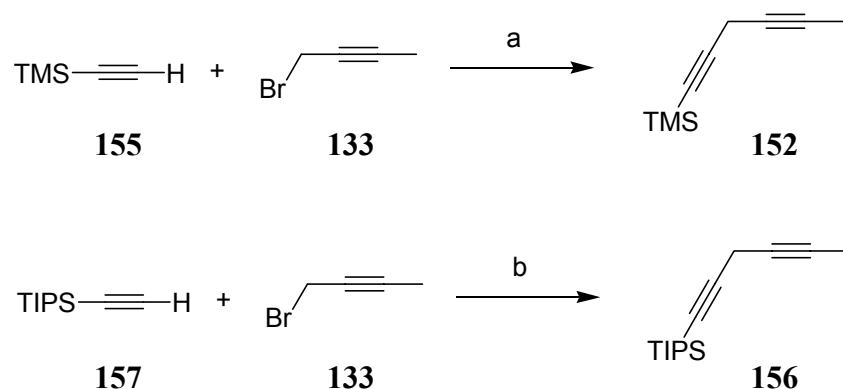
Es war vorgesehen, in einer Kreuz-Alkinmetathese das symmetrische Triin **151** durch Dimerisierung von **152** aufzubauen (Abb. 69, I). Anschließend sollte selektiv eine der beiden Silylschutzgruppen von **151** entfernt werden, um nach weiterer Modifikation Propargylalkohol **153** herzustellen.

Abgesehen von der bisher verwendeten Methode zur Synthese von 1,3-Bisalkinen nach Jeffery (vgl. Abb. 36) ist auch die kupferkatalysierte Grignard-Reaktion von Propargylhalogeniden mit Alkinylmagnesiumbromiden literaturbekannt.<sup>124</sup> Diese Umsetzung wurde in der Synthese von Arachidonsäuren,<sup>125,126</sup> Pheromonen<sup>127</sup> und Muscarin-Agonisten<sup>128</sup> verwendet. Somit ließe sich alternativ das Triin **151** durch die Reaktion von 1,4-Dichlorbut-2-in (**154**) mit zwei Äquivalenten (Trimethylsilyl)-acetylenmagnesiumbromid, hergestellt aus (Trimethylsilyl)-acetylen (**155**) und Ethylmagnesiumbromid, darstellen (Abb. 69, II).



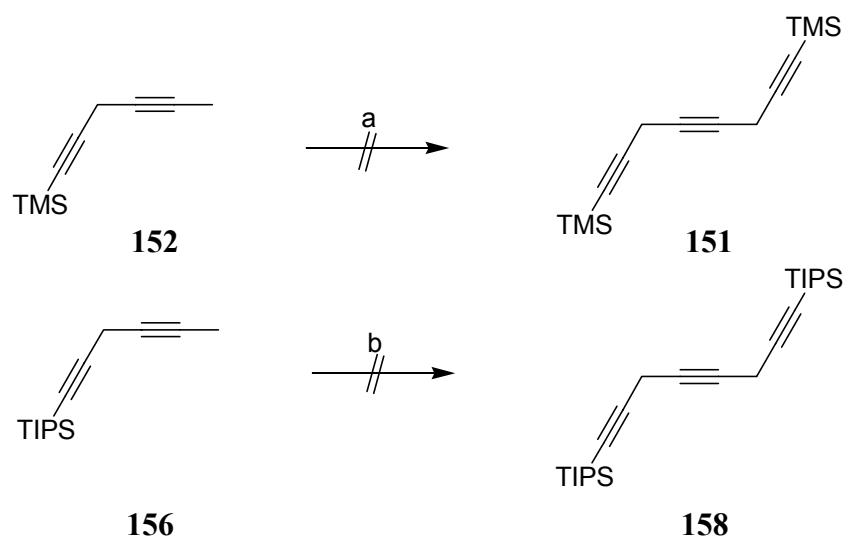
**Abb. 69:** Geplante Synthese des Triins **153**.

Für die Durchführung der Kreuz-Metathese mußte zuerst Verbindung **152** hergestellt werden. Dies gelang durch Reaktion von (Trimethylsilyl)-acetylenmagnesiumbromid mit 1-Brombut-2-in (**133**) in Gegenwart von katalytischen Mengen an Kupfer(I)-chlorid (Abb. 70). Das TMS-geschützte Diin **152** konnte so in einer Ausbeute von 60 % synthetisiert werden. In Analogie wurde das TIPS-geschützte Diin **156** durch die Umsetzung von (Tri-*iso*-propylsilyl)-acetylen (**157**) und Bromid **133** in einer Ausbeute von 86 % hergestellt.



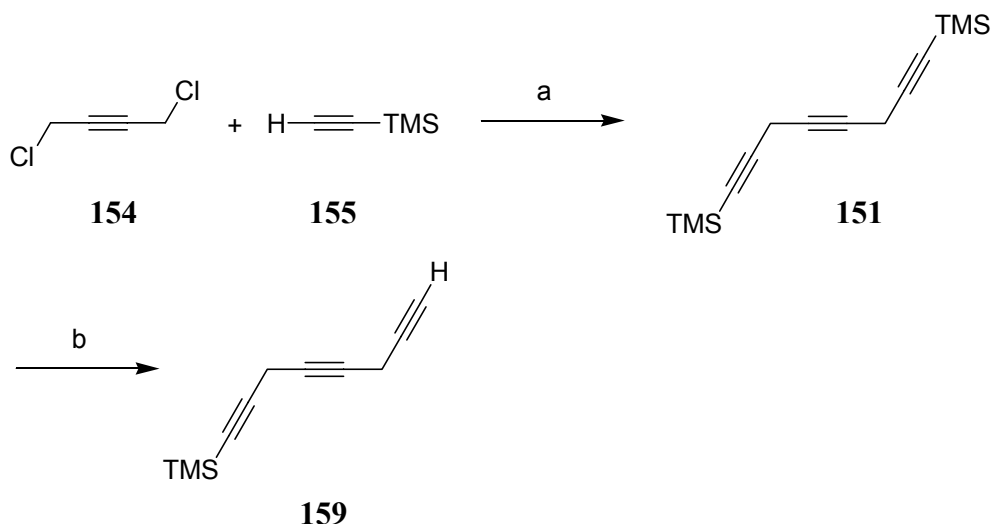
**Abb. 70:** Synthese der Diene **152** und **156**. [a] EtMgBr, CuCl (kat.), THF,  $\Delta$ , 1 h, 60 %; [b] EtMgBr, CuCl (kat.), THF,  $\Delta$ , 2 h, 86 %.

Versuche zur Dimerisierung von **152** zum Triin **151** in einer Kreuz-Alkinmetathese in Gegenwart von Molybdänhexacarbonyl (10 mol-%) und *p*-Trifluorkresol in Chlorbenzol unter Mikrowellenbestrahlung blieben jedoch erfolglos (Abb. 71). Im GC/MS-Chromatogramm konnte nur das Substrat detektiert werden. Auch der Wechsel des Additivs zu 2-Fluorphenol ergab keinen Umsatz. Die Umsetzung von **156** als Metathesesubstrat zu **158** führte zu keiner Veränderung. Da ein schneller Zugang zum Propargylalkohol **153** gewünscht war, wurde diese Verbindung durch eine Grignard-Reaktion hergestellt.



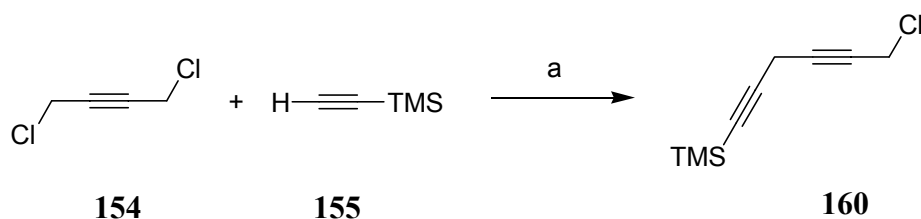
**Abb. 71:** [a] Mo(CO)<sub>6</sub> (10 mol-%), *p*-CF<sub>3</sub>-Kresol, Chlorbenzol,  $\mu\text{w}$ , 180 °C, 10 min; [b] Mo(CO)<sub>6</sub> (10 mol-%), *p*-CF<sub>3</sub>-Kresol, Chlorbenzol,  $\mu\text{w}$ , 180 °C, 10 min.

Die Reaktion von 1,4-Dichlorbut-2-in (**154**) mit zwei Äquivalenten von (Trimethylsilyl)-acetylenmagnesiumbromid in Gegenwart von katalytischen Mengen an Kupfer(I)-chlorid führte zum gewünschten, symmetrischen Triin-System **151** in 89 % Ausbeute (Abb. 72). Bei der Behandlung mit TBAF in THF konnte jedoch nur ein statistisches Gemisch des Substrates, des monoentschützten Produktes **159** und des zweifach desilylierten Triins erhalten werden.



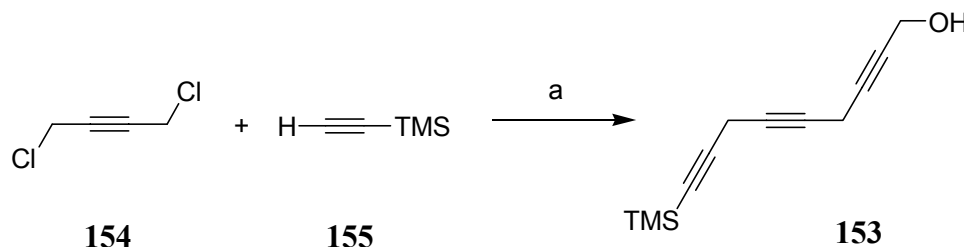
**Abb. 72:** Synthese des symmetrischen Triins **151**. [a] EtMgBr, CuCl (kat.), THF,  $\Delta$ , 18 h, 89 %; [b] siehe Text.

Da sich die partielle Entschützung von **151** als schwierig herausgestellt hatte, wurde zunächst ein Äquivalent (Trimethylsilyl)-acetylenmagnesiumbromid in Gegenwart von katalytischen Mengen von Kupfer(I)-chlorid mit 1,4-Dichlorbut-2-in (**154**) umgesetzt (Abb. 73). Das Propargylchlorid **160** konnte dabei in einer Ausbeute von 68 % isoliert werden.



**Abb. 73:** Synthese des Propargylchlorids **160**. [a] EtMgBr, CuCl, THF,  $\Delta$ , 16 h, 68 %.

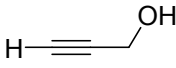
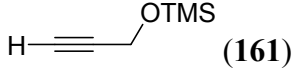
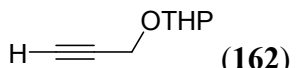
Für eine möglichst effiziente Synthese sollte in einer Eintopf-Reaktion das nach obiger Vorschrift hergestellte Propargylchlorid **160** mit dem aus Propargylalkohol und zwei Äquivalenten Ethyl-magnesiumbromid hergestellten Grignard-Reagenz zum Triin **153** umgesetzt werden. (Abb. 74).



**Abb. 74:** Synthese des Propargylalkohols **153**. [a] (i) EtMgBr, CuCl, THF, 18 h, 68 %; (ii) siehe Tabelle 2.

Die Verlängerung um die Propargylalkohol-Einheit erwies sich als schwierig. In Tabelle 2 sind die durchgeführten Experimente zusammengefasst. Bei der Reaktion mit 1.05 Äquivalenten des Grignard-Reagenzes konnte Propargylalkohol **153** nur in einer Ausbeute von 8 % isoliert werden (Eintrag 1). Auch die Verwendung von 1.5 Äquivalenten führte zu keiner Verbesserung (Eintrag 2). Optimierungsversuche mit 2.0 und 5.0 Äquivalenten führten zu einer geringen Erhöhung der Ausbeute auf 16 % (Einträge 3,4). Auch die Verwendung von 5.0 Äquivalenten des als TMS-Ether-geschützten Propargylalkohols **161** führte lediglich zu einer Ausbeute von 13 % (Eintrag 5). Dabei kam es zum Teil zu einer 1,4-Verschiebung der Trimethylsilyl-Gruppe vom Sauerstoff zum terminalen Kohlenstoff bei der Herstellung des Grignard-Reagenzes. Dieses Phänomen ist literaturbekannt.<sup>129</sup> Die Verwendung des THP-geschützten Propargylalkohols<sup>130</sup> **162** mit anschließender Spaltung der THP-Schutzgruppe mit *p*-TsOH in Ethanol lieferte den Alkohol **153** in einer Ausbeute von nur 4 % (Eintrag 6).

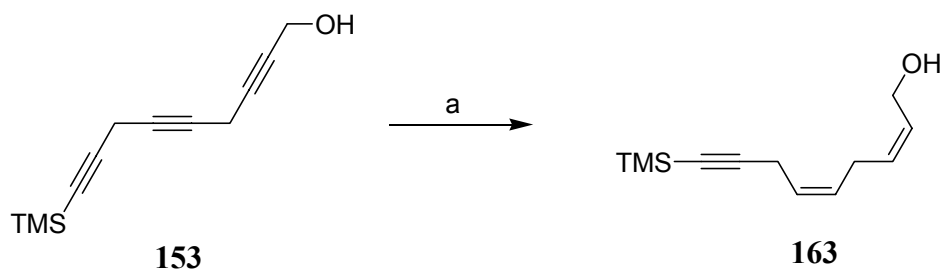
**Tab. 2:** Umsetzung mit verschiedenen Propargylalkoholen.

Eintrag	Propargylalkohol	Äquivalente	Ausbeute
1		1.05	8 %
2	"	1.5	8 %
3	"	2.0	16 %
4	"	5.0	16 %
5	 (161)	5.0	13%
6	 (162)	2.0	4 %

Die Anwendung der schon erwähnten Parrain-Bedingungen [Kaliumcarbonat, Natriumiodid, Kupfer(I)-iodid (kat.)] auf die Umsetzung des Propargylchlorids **160** mit Propargylalkohol führte ebenfalls zu einer Ausbeute von nur 15 %. Die Reaktionskontrolle per GC/MS zeigte, daß die Reaktion sehr schleppend verlief und nach drei Tagen noch nicht abgeschlossen war.

Als Grund für die niedrigen Ausbeuten ist die in der Literatur dokumentierte, thermische Instabilität von 1,3,5-Triin-Systemen zu nennen.<sup>131</sup> Schon die bisher synthetisierten Diene **71** und **87** zeigten bei Raumtemperatur Polymerisations- bzw. Zersetzungsneigung und konnten für längere Zeit nur bei -78 °C aufbewahrt werden. Es ist anzunehmen, daß Propargylalkohol **153** unter den Reaktionsbedingungen bei erhöhter Temperatur bei noch nicht vollständigem Umsatz polymerisiert.

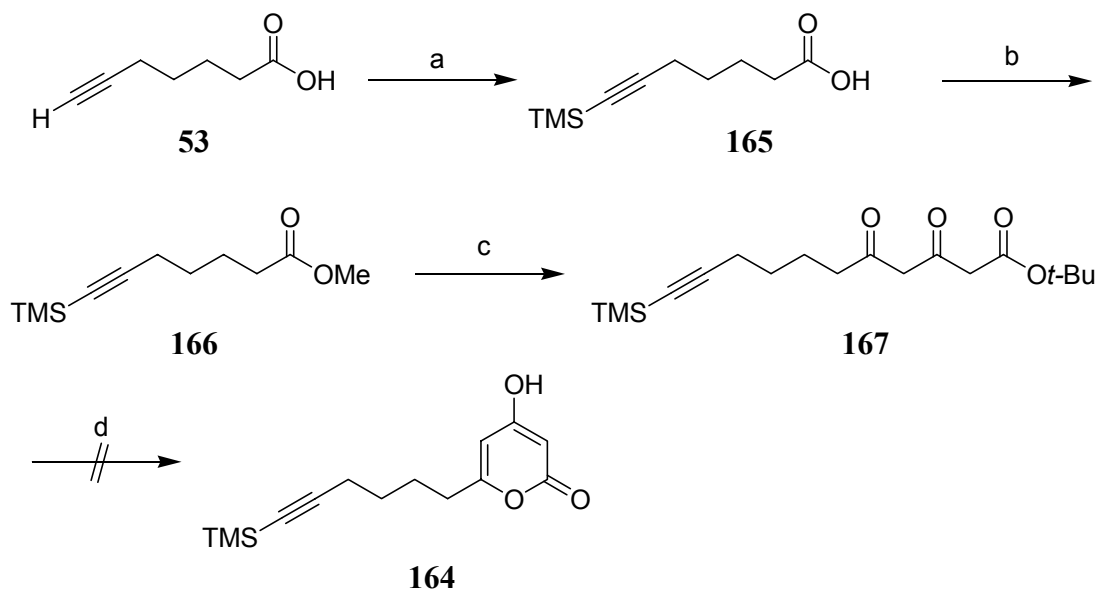
Nichtsdestotrotz konnte der Propargylalkohol **153** in ausreichender Menge erhalten werden, um die Hydrierung über „P-2 Nickel“ durchzuführen. Nach Reduktion von Nickel(II)-acetat-Tetrahydrat mit Natriumborhydrid in Ethanol und Zugabe von Propargylalkohol **153** und Ethylendiamin zum aktiven Katalysator konnte nach 14 h der Allylalkohol **163** in einer Ausbeute von 44 % isoliert werden (Abb. 75). Somit konnte erfolgreich demonstriert werden, daß in der Tat bei der „P-2 Nickel“-Reduktion zwischen den Dreifachbindungen differenziert werden kann.



**Abb. 75:** Hydrierung zum Allylalkohol **163**. [a] P-2 Ni, EtOH, RT, 14 h, 44 %.

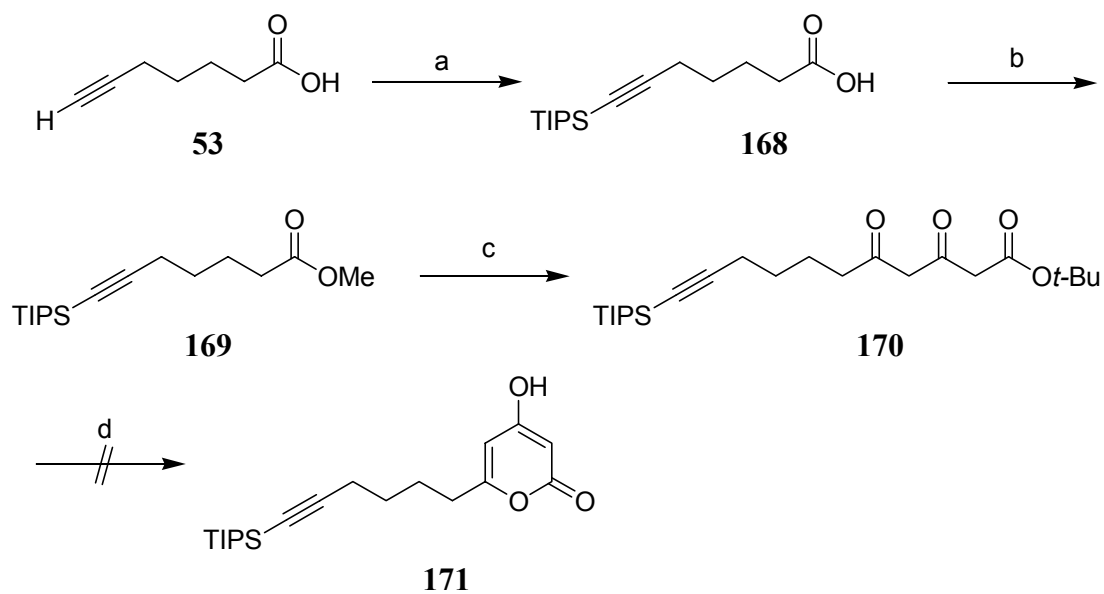
### 2.3.4 Versuche zur Synthese von Silyl-geschützten Pyronen

Da es für die „P-2 Nickel“-Hydrierung erforderlich ist, das endständige Alkin des Pyron-Fragmentes **140** mit einer Silylschutzgruppe zu versehen, sollte das für die Kupplung benötigte Pyron **164** in Analogie zum methylsubstituierten Pyron **23** hergestellt werden (Abb. 76). Nach Deprotonierung der 6-Heptinsäure (**53**) mit zwei Äquivalenten LDA und Abfangen des Dianions mit Trimethylsilylchlorid konnte die geschützte Carbonsäure **165** in 92 % Ausbeute erhalten werden. Die anschließende Veresterung mit (Trimethylsilyl)-diazomethan in Methanol zum Methylester **166** verlief in 71 % Ausbeute. Die Synthese des  $\beta,\delta$ -Diketoesters **167** gelang durch die Umsetzung des Methylesters mit dem Dianion von *tert*-Butylacetoacetat in einer Ausbeute von 39 %. Bei der Behandlung von **167** mit TFA in Methylenchlorid, Entfernen aller flüchtigen Bestandteile im Vakuum und anschließender Zugabe von Acetanhydrid kam es bei der Cyclisierung jedoch zu einer Abspaltung der Trimethylsilylschutzgruppe. Gängige Methoden zur Entschützung eines Trimethylsilyl-geschützten Alkins sind normalerweise Fluoridquellen bzw. Kaliumcarbonat in Methanol.



**Abb. 76:** Synthese des  $\beta,\delta$ -Diketoesters **167**. [a] LDA, TMSCl, DMPU, THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow$  RT, 14 h, 92 %; [b] TMSCHN<sub>2</sub>, MeOH, RT, 20 min, 71 %; [c] *tert*-Butylacetoacetat, LDA, THF,  $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow$  RT, 10 h, 39 %; [d] siehe Text.

Daraufhin fiel die Wahl auf die robustere Tri-*iso*-propylsilylgruppe.<sup>132</sup> Die Synthese verlief dabei in Analogie zu der oben beschriebenen Route (Abb. 77). Nach der Synthese der TIPS-geschützten Carbonsäure **168** in 98 % Ausbeute wurde Methyl ester **169** durch Umsetzung mit Thionylchlorid in Methanol in einer Ausbeute von 71 % hergestellt. Die Reaktion mit dem Dianion von *tert*-Butylacetoacetat führte zum Produkt **170** in 33 %. Bei der anschließenden Cyclisierung zu **171** durch TFA/Acetanhydrid konnte jedoch wiederum im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nur das desilylierte Pyron detektiert werden.



**Abb. 77:** Synthese des  $\beta,\delta$ -Diketoesters **170**. [a] LDA, TIPSCl, DMPU, THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 16 h, 98 %; [b]  $\text{SOCl}_2$ , MeOH,  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , 2 h, 71 %; [c] *tert*-Butylacetoacetat, LDA, THF,  $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 10 h, 39 %; [d] siehe Text.



## 2.4 Modifiziertes Synthesekonzept

### 2.4.1 Retrosynthetische Betrachtung

Um das Ziel einer konvergenten Synthese zu erreichen, sollte das Pyron **23**, welches im Zuge der RCAM des Cycloalkins **21** hergestellt worden war, mit einem geeigneten Fragment **172** durch eine Mitsunobu-Reaktion bzw. nukleophile Substitution zum Diin **61** verknüpft werden (Abb. 78). Die Seitenkette **173** sollte durch die  $sp^3$ - $sp$ -Verknüpfung eines Propargylhalogenids **174** mit einem freien Alkin **175** nach Parrain hergestellt werden (siehe Seite 24). Fragment **175** sollte aus einem geeigneten Aldehyd **176** unter den bereits oben beschriebenen Bedingungen nach Marshall synthetisiert werden. Aldehyd **176** sollte aus dem monogeschützten Diol **177** erhalten werden. Ausgehend von 1,2-Butandiol (**178**) galt es zunächst einen sekundären Alkohol in Gegenwart einer primären Hydroxylfunktion zu schützen.

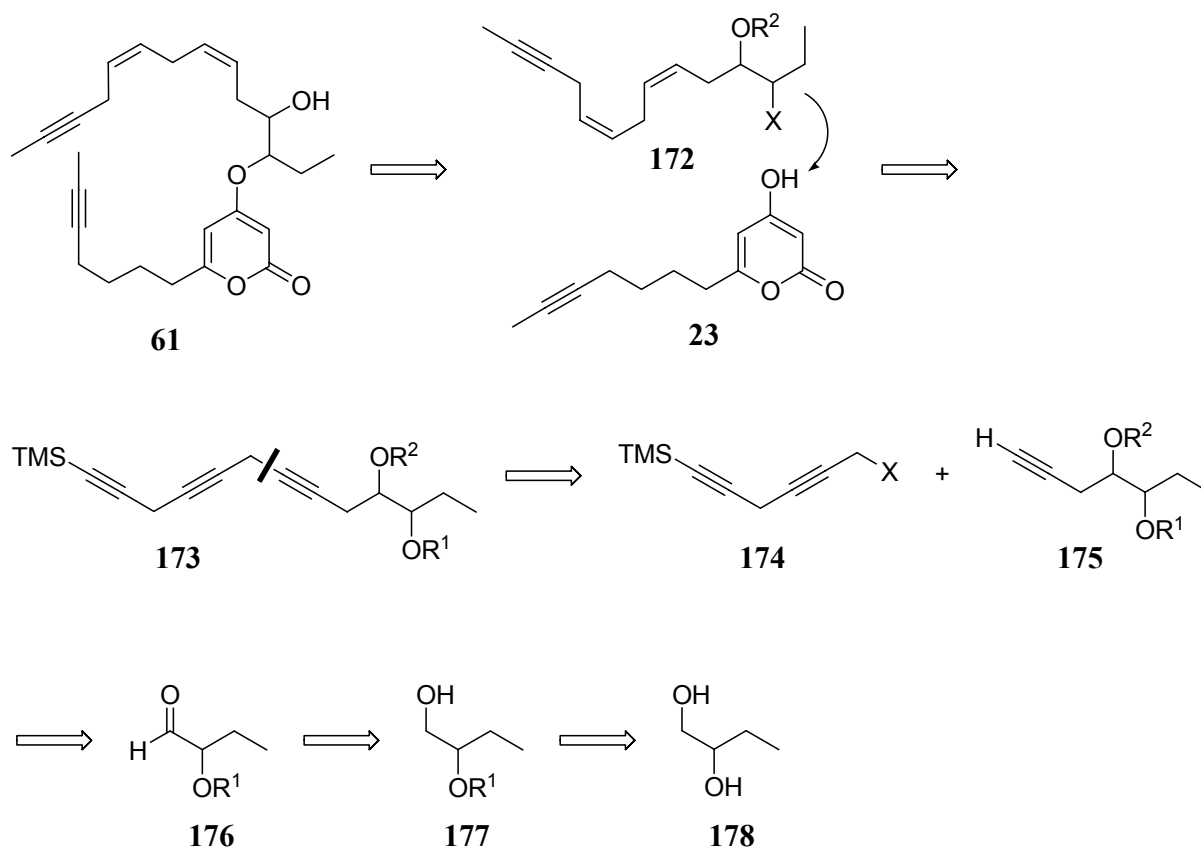
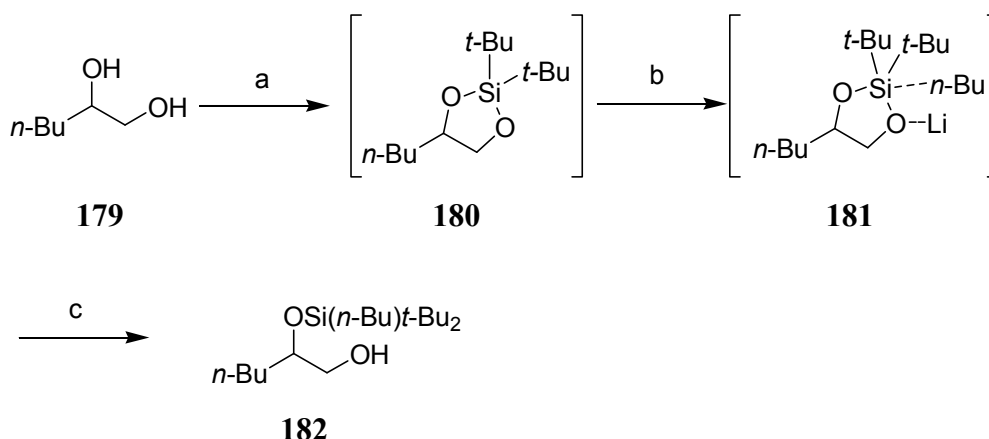


Abb. 78: Retrosynthetische Betrachtung von **172**.

## 2.4.2 Synthese des Homopropargylalkohols

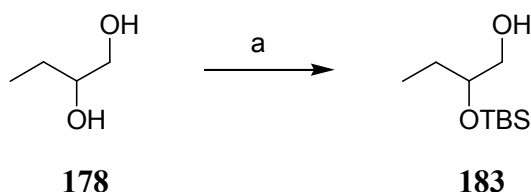
In der Literatur war von Kuwajima die selektive Schützung der internen Hydroxylgruppe eines 1,2-Diols beschrieben worden (Abb. 79).<sup>133</sup> Dabei wird der durch die Reaktion des Diols **179** mit Di-*tert*-butyl-chlorsilan gebildete, fünfgliedrige Silacyclus **180** in Gegenwart von TMEDA durch eine Organolithiumverbindung geöffnet. Der selektive Angriff wird durch eine Komplexierung des Lithium-Kations an das sterisch weniger gehinderte Sauerstoffatom in **181** erklärt. In ihren Studien erfolgte die Ringöffnung neben *n*-Butyllithium durch Phenyllithium sowie verschiedenen Lithiumacetylen. Durch die Verwendung von *n*-Butyllithium konnte so eine *n*-Butyl-di-*tert*-butylsilyl-Schutzgruppe in Verbindung **182** eingeführt werden.



**Abb. 79:** Bildung eines sekundär silylgeschützten Diols nach Kuwajima. [a] (i) *n*-BuLi, THF, 0 °C; (ii) *tert*-Bu<sub>2</sub>SiHCl; [b] *n*-BuLi, TMEDA, -78 °C; [c] NH<sub>4</sub>Cl-Lsg., 99 % über drei Schritte.<sup>133</sup>

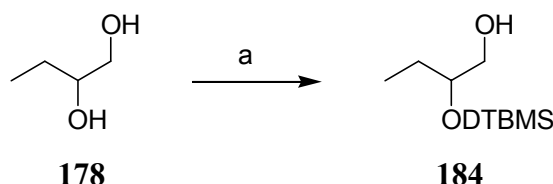
Aufgrund der absehbaren Probleme bei einer Entschützung einer überaus sperrigen und stabilen Silylgruppe sollte zunächst untersucht werden, ob es nicht möglich wäre, durch Verwendung von Dimethylchlorsilan und *tert*-Butyllithium die häufig eingesetzte TBS-Schutzgruppe zu installieren, die sich sowohl durch Fluoridquellen als auch unter sauren Bedingungen leicht abspalten läßt. Ausgehend von 1,2-Butandiol (**178**) konnte aber unter den oben beschriebenen Bedingungen in Gegenwart von 2.25 Äquivalenten TMEDA das am sekundären Alkohol geschützte Produkt **183** in einer unbefriedigenden Ausbeute von 9 % erhalten werden (Abb. 80). Die Vielzahl der Produkte im GC/MS-Chromatogramm bei der Reaktionskontrolle spricht dafür, daß *tert*-Butyllithium aufgrund der sterischen Hinderung

nicht reaktiv bzw. selektiv genug ist. Der Wechsel zu *n*-Butyllithium führte zu einer 1:1 Mischung des am primären bzw. sekundären Alkohol geschützten Produktes. Offensichtlich ist die sterische Abschirmung der sekundären Hydroxylfunktion bei Verwendung primärer Dialkylsilane und primärer Organolithiumverbindungen nicht ausreichend.



**Abb. 80:** Synthese des TBS-geschützten Diols **183**. [a] (i) *n*-BuLi, THF, 0 °C; (ii) Me<sub>2</sub>SiHCl, 2 h; [b] *t*-BuLi, TMEDA, -78 °C, 1 h; [c] NH<sub>4</sub>Cl-Lsg, 9 % über drei Schritte.

Die Verwendung des in der Originalliteratur beschriebenen Di-*tert*-butylchlorosilans und Methylolithium führte jedoch zum gewünschten Di-*tert*-butylmethylsilyl-geschützten (DTBMS) Produkt **184** in einer Ausbeute von 97 % (Abb. 81).

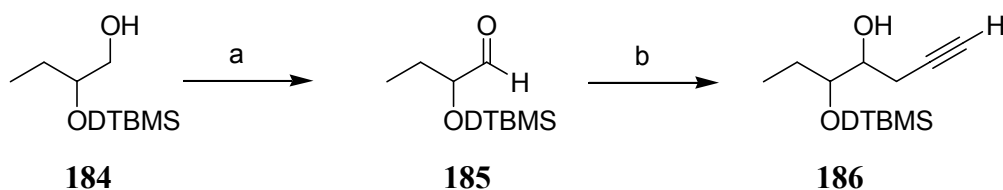


**Abb. 81:** Synthese des DTBMS-geschützten Diols **184**. [a] (i) *n*-BuLi, THF, 0 °C; (ii) *t*-Bu<sub>2</sub>SiHCl, 2 h; (ii) MeLi, TMEDA, -78 °C, 3 h; (iii) NH<sub>4</sub>Cl-Lsg, 97 % über drei Schritte.

Für DTBMS-Ether sind bisher nur zwei Entschützungsverfahren bekannt (49 % HF, Nitromethan; BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, Methylchlorid).<sup>134</sup> Dennoch sollten zunächst an diesem Substrat die für die Synthese wichtigen nachfolgenden Reaktionen getestet werden.

So wurde Alkohol **184** in einer von Tetrapropylammoniumperruthenat (TPAP)-katalysierten Reaktion mit *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (NMO) als stöchiometrischen Oxidationsmittel in einer Ausbeute von 82 % zum Aldehyd **185** umgesetzt (Abb. 82). Die Einführung der Alkylgruppe mittels der bereits oben beschriebenen Reaktion nach Marshall in Gegenwart

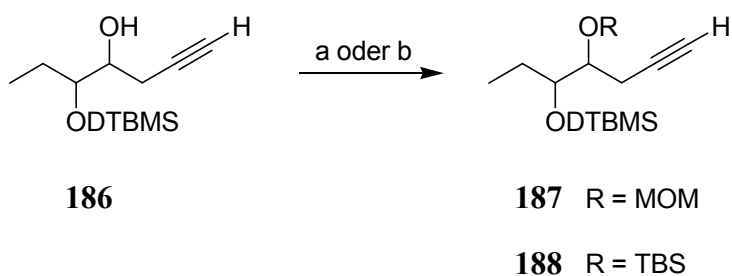
von katalytischen Mengen an Palladium(II)-acetat und Triphenylphosphin unter Verwendung von 3.6 Äquivalenten Diethylzink führte zum homopropargylischen Alkohol **186** in einer Ausbeute von 74 %. Das durch analytische Gaschromatographie bestimmte Diastereomerenverhältnis betrug dabei 54:46.



**Abb. 82:**     Synthese des Homopropargylalkohols **186**. [a] TPAP (kat.), NMO,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , MS 4 Å, RT, 40 min, 82 %; [b] **149**,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (kat.),  $\text{PPh}_3$  (kat.), THF,  $-78^\circ\text{C}$   $\rightarrow$  RT, 3 h, 74 %.

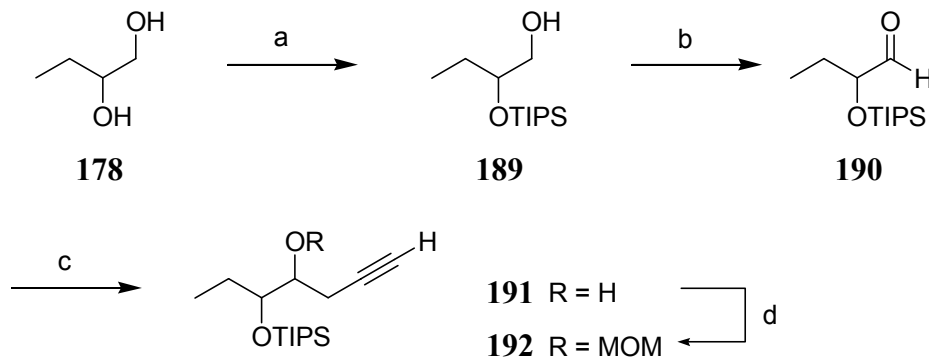
Für die nachfolgenden Transformationen mußte zunächst die freie Hydroxylfunktion geschützt werden. Dabei war die Orthogonalität der bestehenden Silylschutzgruppe zu der neu einzuführenden Schutzgruppe das entscheidende Kriterium.<sup>135</sup>

Die Schützung von **186** zu **187** mit MOMCl unter Standardbedingungen gelang in einer Ausbeute von 90 % (Abb. 83). Für die analoge Schützung als TBS-Ether **188** mußte *tert*-Butyldimethylsilyltriflat verwendet werden, da bei der Verwendung von *tert*-Butyldimethylsilylchlorid in Gegenwart von Imidazol nur das Substrat reisoliert wurde. Es ist bekannt, daß sich TBS-Gruppen direkt zu Bromiden umsetzen lassen, was für die Synthese der Dibrompyron-Derivate **2**, **4** und **7** von Vorteil sein könnte.



**Abb. 83:**     Schützung der freien Hydroxylfunktion von **186**. [a] MOMCl, DIPEA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 16 h, 90 %; [b] TBSOTf, 2,6-Lutidin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 14 h, 92 %.

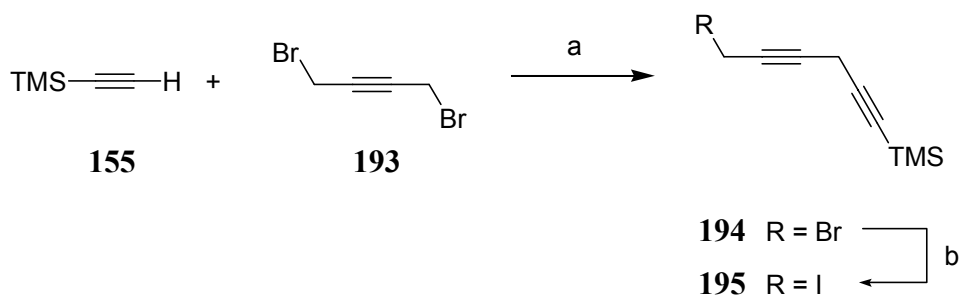
Nachdem sich die Sequenz zur Darstellung der Alkine **187** und **188** als effizient erwiesen hatte, sollte einer durch milde Methoden abspaltbaren Silylschutzgruppe anstelle der DTBMS-Gruppe der Vorzug gegeben werden. Dadurch sollten Probleme mit der im Verlauf der weiteren Synthese anstehenden selektiven Entschützung vermieden werden. So wurde anstelle des Di-*tert*-butylchlorsilans das entsprechende Di-*iso*-propylchlorsilan eingesetzt (Abb. 84). Die Ringöffnung des intermediär gebildeten Silacyclus mittels *iso*-Propyllithium erfolgte regioselektiv in einer Ausbeute von 84 %. Somit konnte eine TIPS-Gruppe in **189** problemlos eingeführt werden, die den Vorteil einer Vielzahl an Entschützungsmöglichkeiten bietet. Anschließend erfolgte die Oxidation zum leicht flüchtigen Aldehyd **190** mittels des TPAP/NMO-Systems in einer Ausbeute von 63 %. Die anschließende Addition von Propargylmesylat **149** an den Aldehyd **190** zum Homopropargylalkohol **191** verlief in einer Ausbeute von 90 % in Gegenwart von jeweils 10 mol-% Palladium(II)-acetat, 10 mol-% Triphenylphosphin und 3.6 Äquivalenten Diethylzink. Das entsprechende Diastereomerenverhältnis wurde mittels GC mit 53:47 bestimmt. Nachfolgend wurde **191** als Methoxymethylether **192** mit MOMCl in Gegenwart von Hünigs Base in einer Ausbeute von 90 % geschützt. Diese Synthesesequenz konnte im Multigramm-Maßstab durchgeführt werden.



**Abb. 84:** Synthese des Alkins **192**. [a] (i) *n*-BuLi, THF, 0 °C; (ii) *i*-Pr<sub>2</sub>SiHCl, 2 h; (iii) *i*-PrLi, TMEDA, -78 °C, 3 h, 84 % über drei Schritte; [b] TPAP (kat.), NMO, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MS 4 Å, RT, 2 h, 63 %; [c] **149**, Pd(OAc)<sub>2</sub> (kat.), PPh<sub>3</sub> (kat.), THF, -78 °C → RT, 1 h, 90 %; [d] MOMCl, DIPEA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 2 h, 90 %.

### 2.4.3 Synthese des Diins

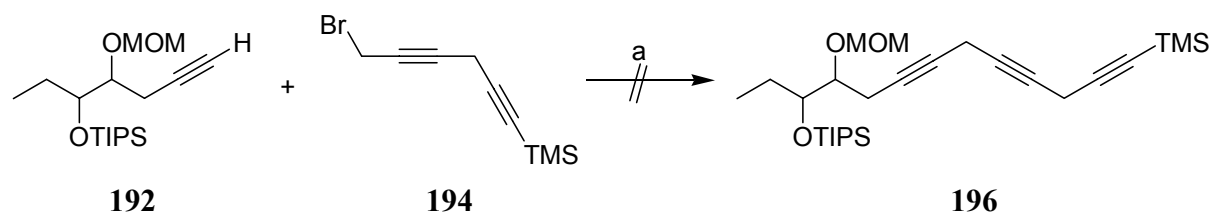
Anschließend wurde das für die Kupplung benötigte 1,3-Diin in Analogie zur bereits beschriebenen Synthese des Propargylchlorids **160** hergestellt (Abb. 85). Dazu wurde 1,4-Dibrombut-2-in<sup>136</sup> (**193**) mit 1.05 Äquivalenten des (Trimethylsilyl)-acetylenmagnesiumbromid in Gegenwart von katalytischen Mengen an Kupfer(I)-chlorid umgesetzt. Propargylbromid **194** konnte so in einer Ausbeute von 64 % erhalten werden. Alternativ konnte Bromid **194** aus Propargylchlorid **160** durch eine Finkelstein-Reaktion mit Natriumbromid in Aceton hergestellt werden. Die Überführung des Bromids **194** in das entsprechende Iodid **195** gelang in Gegenwart von Natriumiodid in Aceton unter Rückfluß in 51 % Ausbeute.



**Abb. 85:** Synthesen des Bromids **194** und des Iodids **195**. [a] EtMgBr, CuCl (kat.), THF,  $\Delta$ , 8 h, 64 %; [b] NaI, Aceton,  $\Delta$ , 2 h, 51 %.

### 2.4.4 Versuche zur Verknüpfung

Die Verknüpfung der Fragmente **192** und **194** zum Triin **196** durch nukleophile Substitution des Bromids durch eine Kupferacetylid-Spezies erwies sich jedoch als äußerst problematisch (Abb. 86).

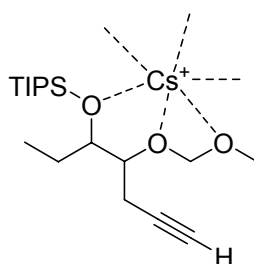


**Abb. 86:** Versuche zur Synthese des Triins **196**. [a] 1.05 Äq. **194**, siehe Tabelle 3.

Unter den bereits bewährten Bedingungen [ $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1.0 Äq.), NaI (1.0 Äq.), CuI (0.5 Äq.)] in wasserfreiem DMF konnte per GC/MS kein Umsatz beobachtet werden (Eintrag 1). Auch die Durchführung bei 50 ° C führte nur in Spuren zum gewünschten Produkt **196** (Eintrag 2). In Gegenwart von jeweils 5.0 Äquivalenten Cäsiumcarbonat und Natriumiodid und 1.0 Äquivalenten Kupfer(I)-iodid kam es ebenfalls zu keiner Reaktion (Eintrag 3). Da angenommen wurde, daß die Bildung des Kupferacetylids der problematische Reaktionsschritt sei, wurde das Alkin mit 1.2 Äquivalenten Kupfer(I)-iodid, 1.0 Äquivalenten Natriumiodid und 0.95 Äquivalenten Cäsiumcarbonat bei Raumtemperatur gerührt (Eintrag 4). Dadurch sollte eine Gleichgewichtsverschiebung hin zum Kupferacetylid bewirkt werden. Nach 1 h erfolgte die Zugabe des Propargylbromids **194**. Jedoch konnte auch hier das Produkt nur in Spuren detektiert werden. Erst die Verwendung von 1.0 Äquivalenten Kupfer(I)-iodid und je 2.0 Äquivalenten Cäsiumcarbonat und Natriumiodid führte nach 2 h bei Raumtemperatur zu einem Umsatz von 50 % (Eintrag 5). Die weitere Zugabe von **194** und je drei Äquivalenten der Salze führte zu keiner Veränderung. Da sich Produkt und Ausgangsmaterial säulenchromatographisch nicht trennen ließen, sollte in weiteren Studien ein vollständiger Umsatz erzielt werden. Die Trennung durch präparative HPLC führte aufgrund der Thermolabilität des Produktes **196** zur Polymerisation.

Von Porco<sup>137</sup> sowie von Fürstner<sup>138</sup> wurde beschrieben, daß der Einsatz von Rubidiumcarbonat bei einer Kupplung eines Vinyljodides mit einem Amid in Fällen erfolgreich war, in denen mit Cäsiumcarbonat kein Umsatz zu beobachten war. Im vorliegenden Fall jedoch betrug der Umsatz in Gegenwart von Rubidiumcarbonat 36 % (Eintrag 6). Die Anwendung der Kombination von je 1.0 Äquivalenten Kupfer(I)-thiophencarboxylat (CuTC) und  $\text{Rb}_2\text{CO}_3$  stellte sich als nicht erfolgreich heraus (Eintrag 7). Auch der Wechsel vom Propargylbromid **194** zum zuvor hergestellten Propargyliodid **195** in Gegenwart von Cäsiumcarbonat und Kupfer(I)-iodid führte zu keinerlei Umsatz (Eintrag 8). Die Reaktionsdurchführung in Gegenwart von Molekularsieb 4 Å, um eine Inhibierung der Reaktion durch Wasserspuren des Lösungsmittels auszuschließen, war ebenfalls nicht erfolgreich (Eintrag 9).

Es ist denkbar, daß die Kupferacetylid-Spezies nicht vollständig gebildet wird, da eine Komplexierung der Kationen durch die Sauerstoffatome des Substrates analog zu den erstmal von Pederson<sup>139</sup> beschriebenen Kronenether möglich ist (Abb. 87). Daher wurden zusätzlich 2.0 Äquivalente von Kaliumiodid zugesetzt (Eintrag 10). Nach 1.5 h erfolgte die Zugabe des Propargylbromids **194**. Jedoch konnte nach 15 h keinerlei Produkt detektiert werden.



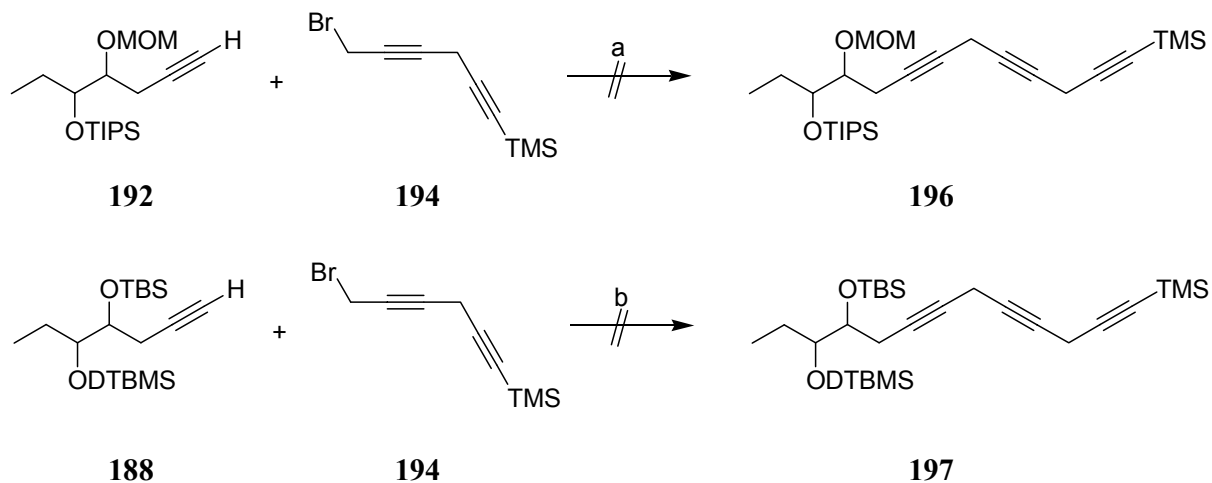
**Abb. 87:** Mögliche Komplexierung durch das Substrat.

**Tab. 3:** Versuche zur Verknüpfung von Alkin **192** mit **194** bzw. **195** zu Triin **196**.

Eintrag	Bedingungen	GC/MS-Umsatz
1	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1.0 Äq.), NaI (1.0 Äq.), CuI (0.5 Äq.)	-
2	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1.0 Äq.), NaI (1.0 Äq.), CuI (0.5 Äq.), 50 °C	Spuren
3	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (5.0 Äq.), NaI (5.0 Äq.), CuI (0.5 Äq.)	-
4	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (0.95 Äq.), NaI (1.0 Äq.), CuI (1.2 Äq.)	Spuren
5	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0 Äq.), NaI (2.0 Äq.), CuI (1.0 Äq.); nach 2h <b>194</b> (1.05 Äq.), Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3.0 Äq.), NaI (3.0 Äq.), CuI (3.0 Äq.)	50 %
6	Rb <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0 Äq.), NaI (2.0 Äq.), CuI (1.0 Äq.)	36 %
7	Rb <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0 Äq.), NaI (2.0 Äq.), CuTC (1.0 Äq.)	-
8	<b>195</b> (1.05 Äq.), Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0 Äq.), CuI (1.0 Äq.)	-
9	MS 4 Å, Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0 Äq.), NaI (2.0 Äq.), CuI (1.0 Äq.)	-
10	KI (2.0 Äq.), Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0 Äq.), NaI (2.0 Äq.), CuI (1.0 Äq.)	-



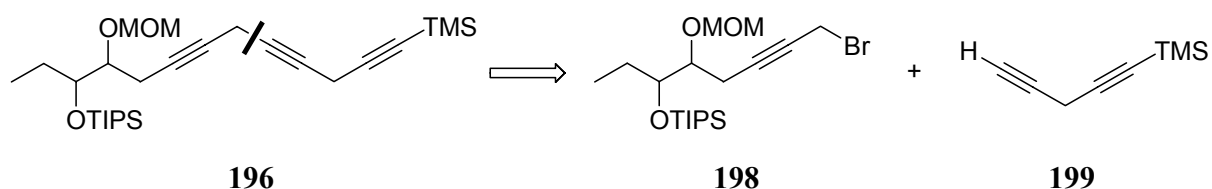
Die Reaktion des aus dem Alkin **192** hergestellten Grignard-Reagenzes in Gegenwart von Kupfer(I)-cyanid (10 mol-% bzw. 1.0 Äquivalent) sowie des TBS-geschützten Alkins **188** anstelle von **192** führte nur zu Spuren des gewünschten Produktes **197** (Abb. 88).



**Abb. 88:** Grignard-Reaktion von Alkin **192** bzw. **188** mit Bromid **194**. [a] EtMgBr, CuCN (kat.), THF; [b] EtMgBr, CuCl (kat.), THF.

### 2.4.5 Alternative Kupplung zum Triin

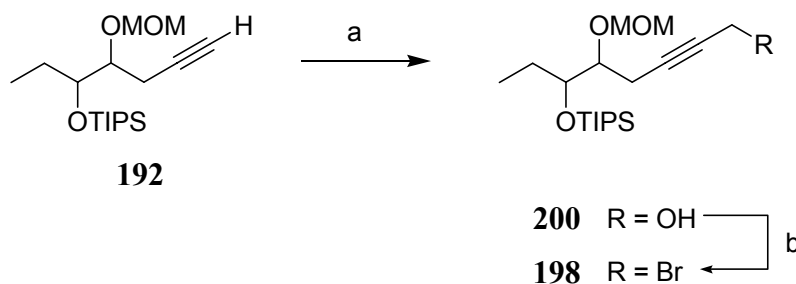
Aufgrund der aufgetretenen Probleme wurde untersucht, ob durch Verknüpfen an einer anderen Position die Synthese des Triin-Fragmentes leichter vonstatten ginge. Dabei schien eine Verlängerung des Alkins **192** um eine C1-Einheit synthetisch praktikabel zu sein (Abb. 89). Daher sollte Propargylbromid **198** mit Alkin **199** verknüpft werden.



**Abb. 89:** Retrosynthetische Betrachtung.

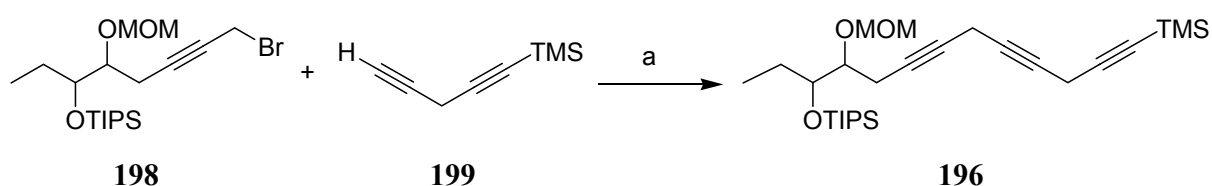
Dazu wurde zunächst das Alkin **192** durch Deprotonierung mit *n*-Butyllithium und Abfangen des Anions mit Paraformaldehyd in den entsprechenden Propargylalkohol **200** überführt

(Abb. 90). Die anschließende Umsetzung zum Bromid **198** über das *in situ* hergestellte Mesylat gelang jedoch nur in einer Ausbeute von 31 %, während die Bromierung unter Appel-Bedingungen ( $\text{PPh}_3$ ,  $\text{CBr}_4$ , Methylenechlorid) zu einer Ausbeutesteigerung auf 82 % führte.



**Abb. 90:** Synthese von Propargylbromid **198**. [a]  $n\text{-BuLi}$ ,  $[\text{CH}_2\text{O}]_n$ , THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 4 h, 75 %; [b]  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{CBr}_4$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 45 min, 82 %.

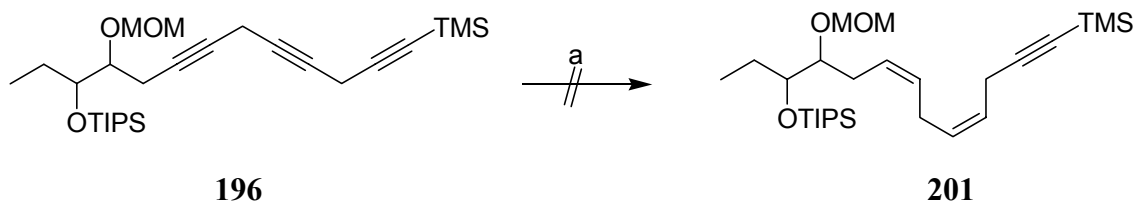
Nach der Synthese des funktionalisierten Propargylbromides **198** wurde das 1,3-Bisalkin **199** durch Reaktion des (Trimethylsilyl)-acetylen-Grignardreagenzes mit Propargylbromid (**131**) hergestellt.<sup>140</sup> Die Verknüpfung beider Fragmente **198** und **199** unter den Parrain-Bedingungen gelang im Gegensatz zu den oben beschriebenen Versuchen glatt. Unter Verwendung von 2.0 Äquivalenten des Alkins **199** und in Gegenwart von 0.5 Äquivalenten Kupfer(I)-iodid und je 1.05 Äquivalenten an Cäsiumcarbonat und Natriumiodid in DMF konnte das Triin **196** in einer Ausbeute von 65 % isoliert werden (Abb. 91).



**Abb. 91:** Synthese des Triins **196**. [a]  $\text{CuI}$ ,  $\text{NaI}$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , DMF, RT, 2.5 h, 65 %.

Bei der anschließenden „P-2 Nickel“-Reduktion des Triins **196** zum (*Z,Z*)-Dien **201** in Gegenwart von 17 mol-% „P-2 Nickel“ über Nacht zeigte sich im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, daß die Hydrierung der internen Dreifachbindungen nicht vollständig war, und ein Gemisch des mono- bzw. bis-hydrierten Produktes vorlag (Abb. 92). Aus diesem Grund wurde das Rohprodukt erneut den Reduktionsbedingungen unterworfen. Allerdings zeigte sich auch bei mehrfacher Durchführung, daß die Reaktion äußerst langsam vonstatten ging. Die

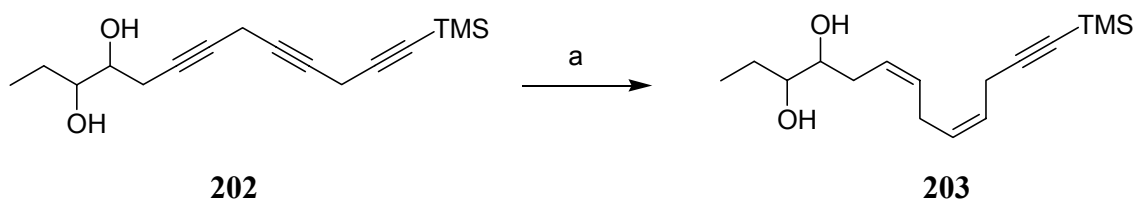
Verwendung äquimolarer Mengen an Nickel(II)-acetat-Tetrahydrat und Substrat führte überraschenderweise auch zu einer Reduktion des Trimethylsilyl-geschützten Alkins zum entsprechenden TMS-substituierten Olefin.



**Abb. 92:** Versuch der selektiven Reduktion des Triins **196**. [a] P-2 Ni, H<sub>2</sub>, EtOH, RT.

Auch wenn bei der Betrachtung des Triins **196** im Molecular-Modelling-Plot keine direkte, sterische Abschirmung des der Diol-Einheit benachbarten Alkins zu erkennen ist, scheint die Einführung einer MOM- bzw. TBS-Schutzgruppe den Zugang zu erschweren.

In Testversuchen konnte hingegen am zweifach entschützten Substrat **202** die Hydrierung zum (*Z,Z*)-Dien **203** erfolgreich durchgeführt werden (Abb. 93). Daher scheint eine Schützung der Hydroxylfunktion nach der Synthese des Triins günstiger bzw. die selektive Entfernung der MOM-Schutzgruppe durch TMSCl und Tetrabutylammoniumbromid vor der Hydrierung des Substrates erforderlich zu sein.

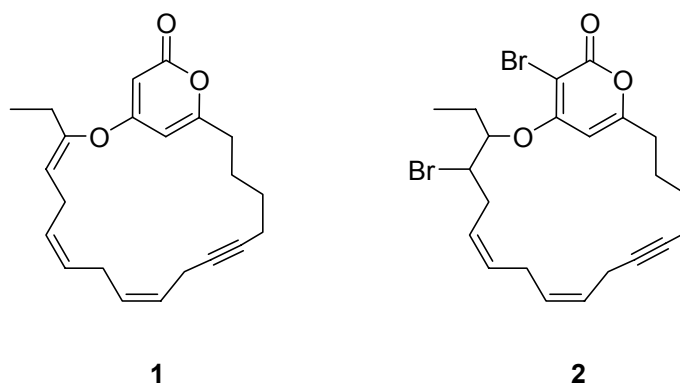


**Abb. 93:** Reduktion des Triins **202**. [a] P-2 Ni, H<sub>2</sub>, EtOH, RT.

Basierend auf dem oben vorgestellten Konzept (Abb. 78) erfolgt zur Zeit die weitere Umsetzung des Synthesepfades auf dem Weg zu den makrocyclischen Pyron-Metaboliten.

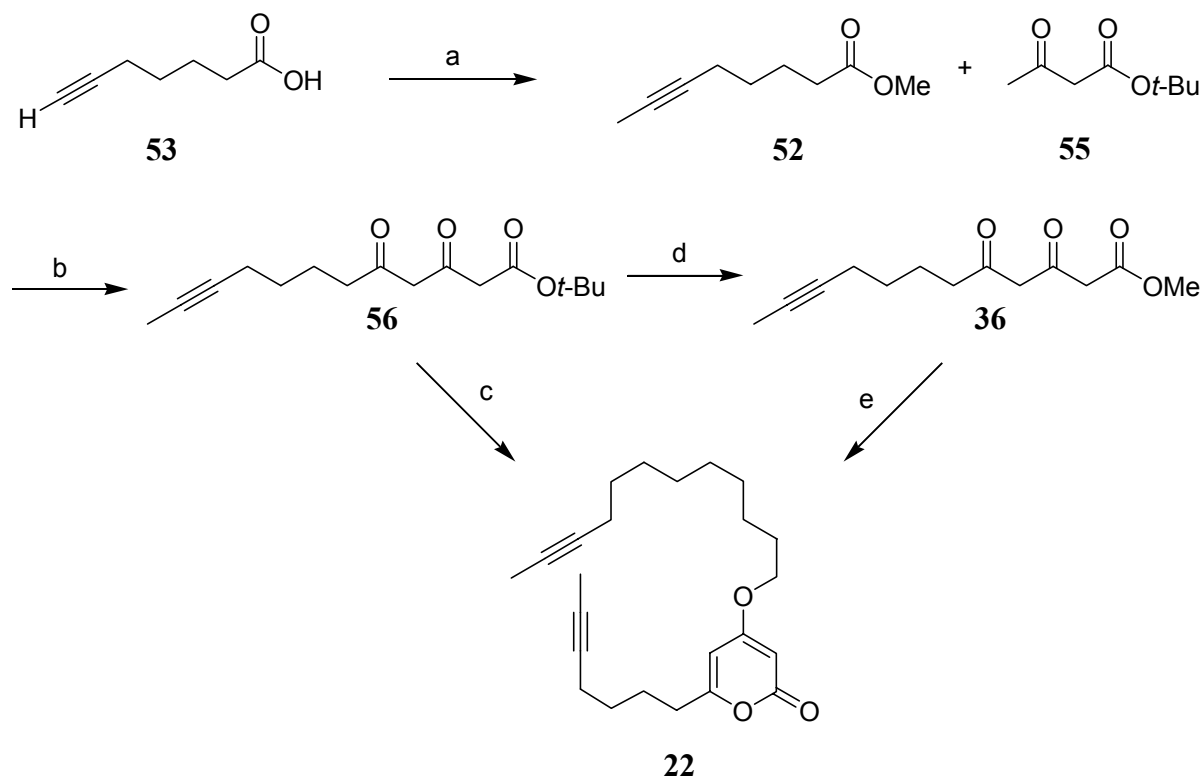
### 3 Zusammenfassung und Ausblick

In der hier vorliegenden Dissertation sollte ein Zugang zu einer strukturell außergewöhnlichen Klasse von marinen Sekundärmetaboliten geschaffen werden. Diese besitzen einen  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -Pyroneinring, der Bestandteil eines mehrfach ungesättigten, makrocyclischen Systems ist. Zunächst sollte eine effiziente Synthese für die  $\alpha$ -Pyrone-Derivate **1** und **2** entwickelt werden (Abb. 94).



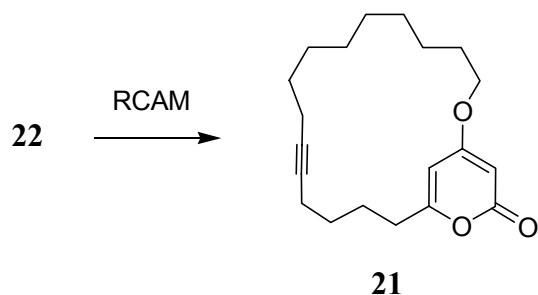
**Abb. 94:**  $\alpha$ -Pyrone **1** und **2**.

Der Einsatz der Ringschlußalkinmetathese (RCAM) schien besonders geeignet, um als Schlüsselschritt einen selektiven Aufbau des 19-gliedrigen Ringes zu gewährleisten. Um die Anwendbarkeit der RCAM auf ein Substrat mit Pyron-Einheit zu überprüfen, sollte zunächst in einer Modellstudie ein vereinfachtes Cycloalkin synthetisiert werden. In Analogie zur postulierten Biosynthese des Pyron-Grundkörpers wurde ein „biomimetischer“ Zugang geschaffen (Abb. 95). Ausgehend von der kommerziell erhältlichen 6-Heptinsäure (**53**) wurde Methylester **52** hergestellt. Kondensation mit dem Dianion von *tert*-Butylacetoacetat (**55**) lieferte  $\beta,\delta$ -Diketo-*tert*-butylester **56**. Die Cyclisierung zum Pyron gelang auf zwei Wegen. Durch die Umsetzung der *tert*-Butylesters **56** mit TFA/Ac<sub>2</sub>O und anschließende Alkylierung mit 12-Bromdec-2-in (**57**) konnte der Metathese-Vorläufer **22** erfolgreich hergestellt werden. Alternativ konnte **56** in den  $\beta,\delta$ -Diketomethylester **36** überführt werden. In einer Eintopf-Reaktion ließ sich durch Cyclisierung von **36** mit DBU und *in situ*-Alkylierung ebenfalls das Diin **22** herstellen.



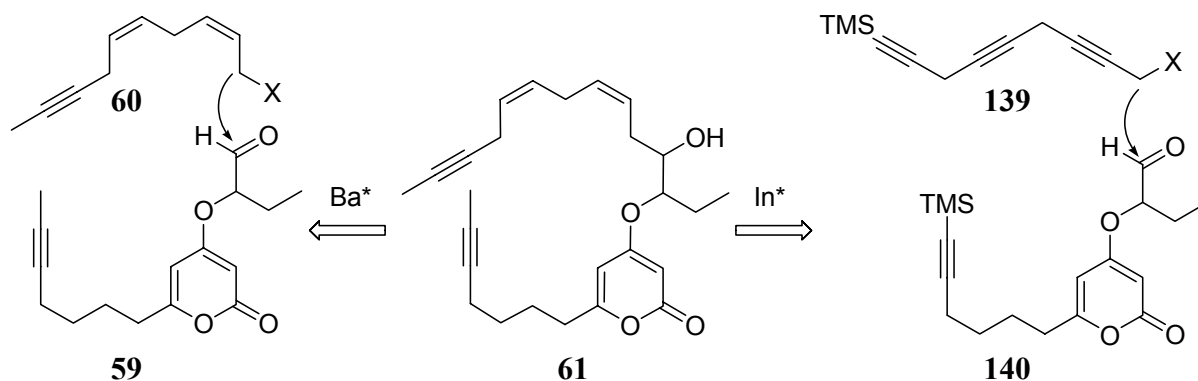
**Abb. 95:** Synthese des Diins **22**. [a] (i) LDA (2 Äq.), MeI, THF,  $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 10 h; (ii) TMSCHN<sub>2</sub>, Pentan, Methanol, RT, 30 min, 77 % über 2 Schritte; [b] **55**, LDA (2 Äq.), *n*-BuLi, TMEDA, THF,  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 6 h, 58 %; [c] (i) TFA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 2 h; (ii) Ac<sub>2</sub>O, RT, 1 d; (iii) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH, RT, 8 h; (iv) Bromid **57**, NEt<sub>3</sub>, MeCN, RT, 1 d, 40 % über 4 Schritte; [d] (i) TFA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 2 h; (ii) TMSCHN<sub>2</sub>, MeOH, RT, 1 min, 71 % über 2 Schritte; [e] (i) DBU, Toluol,  $\Delta$ , 2 h; (ii) Bromid **59**, MeCN, RT, 16 h, 53 % über 2 Schritte.

Die RCAM des Diins **22** zum Cycloalkin **21** gelang durch die Verwendung des Schrock'schen Wolfram-Alkylidid-Katalysator (*t*-BuO)<sub>3</sub>W≡C*t*-Bu (**12**) (Abb. 95). Bei einer Konzentration von 0.0012 M konnte der Makrocyclus in einer Ausbeute von 84 % isoliert werden. Der strukturelle Beweis konnte unter anderem durch eine Kristallstrukturanalyse erbracht werden. Somit konnte erneut die Effizienz der RCAM zur Synthese von Makrocyclen unterstrichen werden.



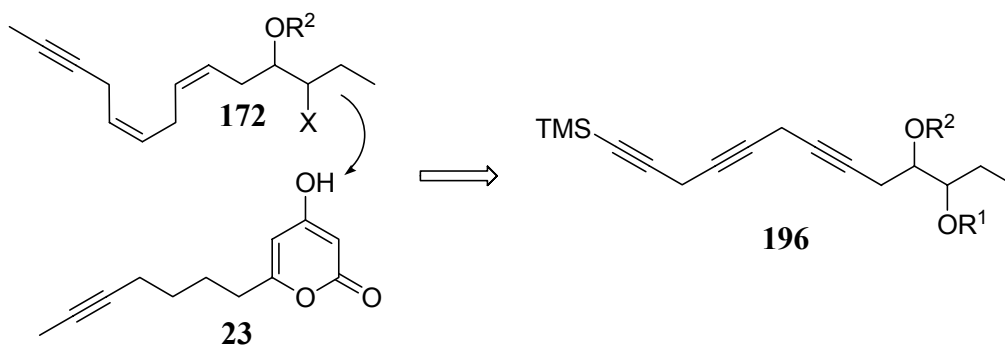
**Abb. 96:** RCAM zum Cycloalkin **21**. [a] **12** (16 mol-%), Toluol, 80 °C, 50 min, 84 %.

Die geplante Barium-vermittelte Addition eines Allylhalogenids **60** mit einem Aldehyd **59** bzw. die Reaktion eines Propargylhalogenids **139** mit Aldehyd **140** in Gegenwart von aktiviertem Indium zu **61** erwiesen sich in Testversuchen als nicht praktikabel (Abb. 97).



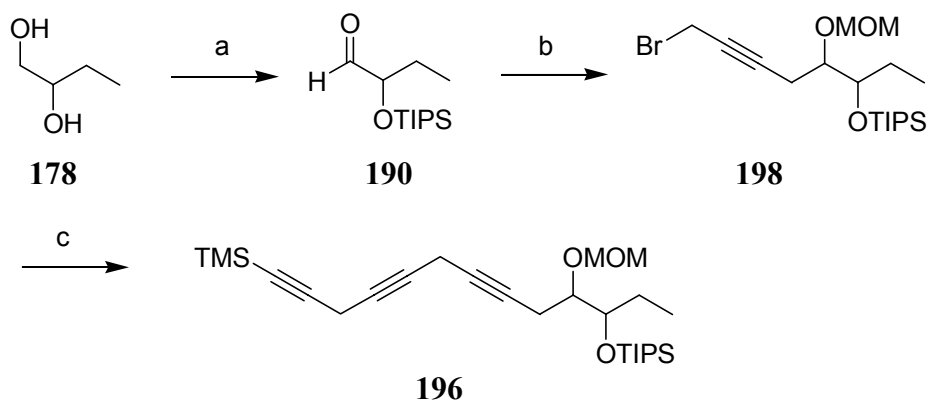
**Abb. 97:** Studien zur Barium- bzw. Indium-vermittelten Addition.

Im Rahmen der durchgeführten Arbeiten konnten jedoch wichtige Erkenntnisse gewonnen werden, wie durch Modifizierung der Strategie die Totalsynthese zum erfolgreichen Abschluß geführt werden kann. Das Konzept sieht dabei eine Verknüpfung eines (*Z,Z*)-Diens **172** mit dem zuvor synthetisierten Pyron **23** durch  $S_N2$ - bzw. Mitsunobu-Reaktion vor (Abb. 98).



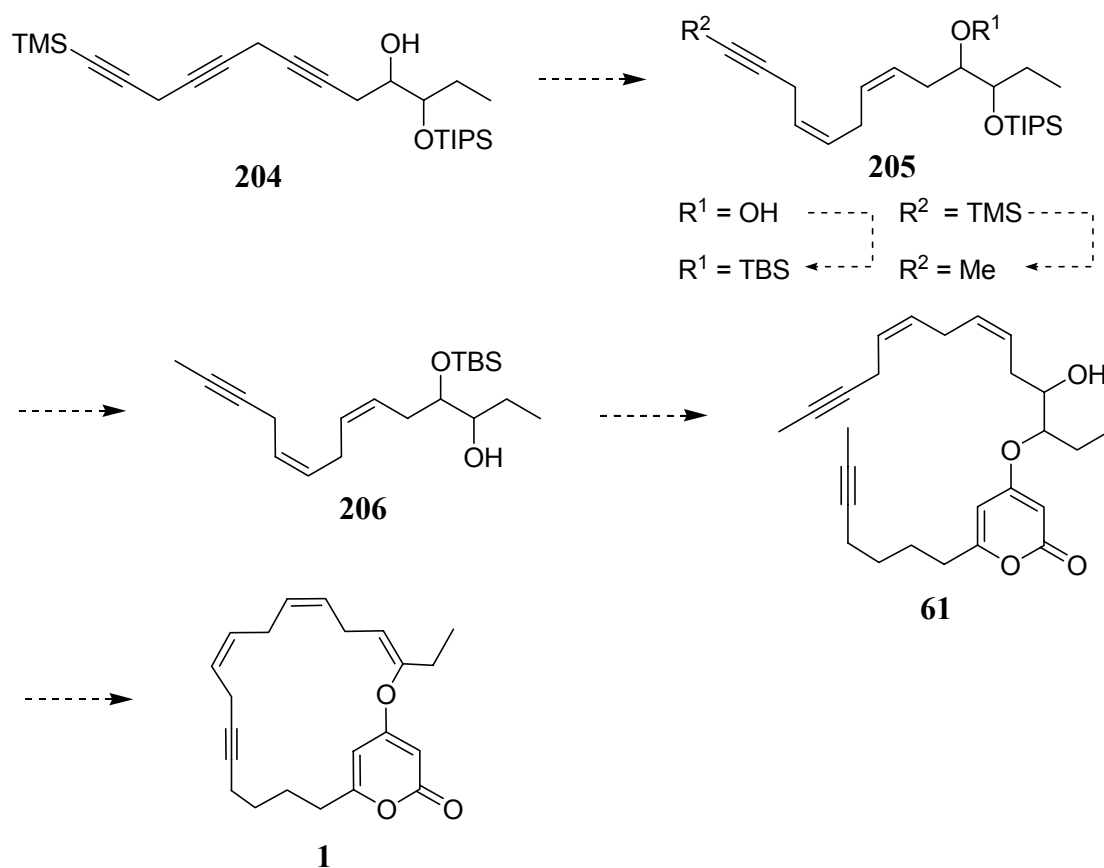
**Abb. 98:** Modifizierte Syntheseroute.

Der dafür benötigte Triin-Baustein **196** ( $R^1 = \text{TIPS}$ ,  $R^2 = \text{MOM}$ ) konnte ausgehend von 1,2-Butandiol (**178**) erhalten werden. Selektive Schützung des sekundären Alkohols und Oxidation lieferte Aldehyd **190** (Abb. 99). Die Reaktion mit Propargylmesylat **149** unter Palladium-Katalyse in Gegenwart von stöchiometrischen Mengen an Diethylzink und anschließende Transformationen lieferten Propargylbromid **198** im Multigramm-Maßstab. Die Synthese des Triins **196** gelang durch Kupplung von **198** mit Trimethyl-(penta-1,4-diinyl)-silan (**199**) in Gegenwart von  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , NaI, CuI (kat.).



**Abb. 99:** Synthese des Triins **196**. [a] (i)  $n\text{-BuLi}$ , THF,  $0\text{ }^\circ\text{C}$ ; (ii)  $i\text{-Pr}_2\text{SiHCl}$ , 2 h; (iii)  $i\text{-PrLi}$ , TMEDA,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 3 h; (iv) TPAP (kat.), NMO,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , MS  $4\text{ \AA}$ , RT, 2 h, 53 % über 4 Schritte; [b] (i) **149**,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (kat.),  $\text{PPh}_3$  (kat.), THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ , 1 h; (ii) MOMCl, DIPEA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 2 h; (iii)  $n\text{-BuLi}$ ,  $[\text{CH}_2\text{O}]_n$ , THF,  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 4 h; (iv)  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{CBr}_4$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT, 45 min, 50 % über 4 Schritte; [c] **199**, CuI, NaI,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , DMF, RT, 2.5 h, 65 %.

Aufbauend auf den beschriebenen Arbeiten ist geplant, im weiteren Syntheseverlauf die selektive Hydrierung von **204** über „P-2 Nickel“ zum (Z,Z)-Dien **205** durchzuführen (Abb. 100). Nach zwei Schutzgruppenoperationen und Desilylierung der TIPS-Gruppe ließe sich Alkohol **206** erhalten. Die anschließende Verküpfung unter Mitsunobu-Bedingungen sollte einen Zugang zum Diin **61** schaffen. Durch die anschließende RCAM und Eliminierung zum Enolether ließe sich Pyron **1** erhalten.



**Abb. 100:** Geplante Reaktionen auf dem Weg zum Pyron **1**.



## 4 Experimenteller Teil

### 4.1 Allgemeine Hinweise

Oxidations- sowie feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden in unter Vakuum ausgeheizten Glasgeräten unter Argonatmosphäre durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden durch Destillation über folgenden Reagenzien<sup>141</sup> getrocknet und unter Argon aufbewahrt: Aceton, Acetonitril, Methylenchlorid, Triethylamin ( $\text{CaH}_2$ ); Chlorbenzol, Tetrachlorkohlenstoff ( $\text{P}_4\text{O}_{10}$ ); Diethylether (Mg-Anthracen); Ethanol, Methanol (Mg); Hexan, Pentan, THF, Toluol (Na/K-Legierung).

Mikrowellenexperimente wurden in einem Smith Creator Reaktor der Firma Personal Chemistry, Konstanz durchgeführt.

Die Reaktionskontrolle erfolgte durch GC-MS bzw. durch Dünnschichtchromatographie.

GC-MS: Hewlett Packard HP 6890 mit Massendetektor HP 5973 (Kapillarsäule HP-5MS, Crosslinked 5 % Phenylmethylsiloxan, Länge 30 m, Durchmesser 0.25 mm)

Dünnschichtchromatographie: Fertigfolien (Polygram SIL G/UV der Firma Macherey-Nagel, Darmstadt) mit Hexan/Ethylacetat in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen als Laufmittel. Die Detektion wurde unter UV-Licht der Wellenlänge 254 bzw. 366 nm und durch Eintauchen in eine wäßrige schwefelsaure Lösung von Cerammoniumnitrat/Ammoniummolybdat, ethanolische Lösung von Ammoniummolybdato-phosphorsäure (5 %ig) oder basische  $\text{KMnO}_4$ -Lösung und anschließendes Erhitzen vorgenommen.

Säulenchromatographische Reinigungen wurden unter leicht erhöhtem Druck (Flash-Chromatographie) an Kieselgel (Merck, Typ 9385, 230 - 400 mesh, 60 Å Porendurchmesser) durchgeführt.<sup>142</sup> Als Elutionsmittel wurden die jeweils angegebenen Lösungsmittelgemische verwendet.

Die Kontrolle der Reinheit isolierter Verbindungen erfolgte mit Hilfe von Dünnschicht-, Gas-, und Flüssigkeitschromatographie, sowie der NMR-Spektroskopie.

## 4.2 Analytische Methoden

### NMR-Spektroskopie

NMR-spektroskopische Untersuchungen wurden an Geräten des Typs AC 200 ( $^1\text{H}$ : 200.1 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 50.3 MHz), DPX 300 ( $^1\text{H}$ : 300.1 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 75.5 MHz), AV 400 ( $^1\text{H}$ : 400.1 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100.5 MHz) der Firma Bruker vorgenommen. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) in ppm sind relativ zu Tetramethylsilan und die Kopplungskonstanten ( $J$ ) in Hertz angegeben.

### Infrarotspektroskopie

Die Infrarotspektren wurden an einem Nicolet FT-7199-Spektrometer aufgenommen. Charakteristische Absorptionsbanden sind in Wellenzahlen ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben.

### Massenspektroskopie

Die Aufnahmen der EI-Messungen erfolgte an einem Finnigan MAT 8200 und Finnigan MAT 8400. ESI-Messungen wurde an einem Hewlett Packard HP 5989 B MS-Engine durchgeführt. Die hochauflösenden Massenspektren wurden an einem Finnigan MAT 95 aufgenommen. Die GC-MS-Kopplungen wurden an einem HP 5890 mit Massendetektor Finnigan MAT SSQ 7000 durchgeführt. LC-MS-Kopplungen wurden an einem Hewlett-Packard HP 1090 mit Massendetektor HP 5989 B MS-Engine durchgeführt.

### Analytische Gaschromatographie

Zur quantitativen Analyse der Reaktionsmischungen wurde die analytische Gaschromatographie an einem Hewlett Packard HP 5890, Hewlett Packard HP 6890 oder Agilent 6890 (GC-MS) durchgeführt. Standardmäßig wurde eine Kapillarsäule des Typs HP-5MS (Crosslinked 5 % Phenylmethylsiloxan, Länge 30 m, Durchmesser 0.25 mm) verwendet. Der quantitativen Auswertung lag die Integration über die Substanzpeaks ohne Berücksichtigung von Responsefaktoren zugrunde.

### Analytische Flüssigkeitschromatographie

HPLC-Messungen erfolgten an einem Hewlett Packard HP 1090M mit Diodenarraydetektor.

### Schmelzpunktbestimmungen

Die Schmelzpunkte wurden an einem Schmelzpunktapparat der Firma Büchi B-540 bestimmt und sind nicht korrigiert.

## Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Labor H. Kolbe, Mülheim a. d. Ruhr, durchgeführt.

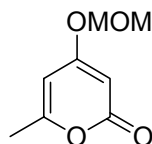
## 4.3 Ausgangsmaterialien

Wenn nicht anders vermerkt, wurden die Chemikalien ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Folgende Substanzen wurden vor Gebrauch destillativ gereinigt bzw. umkristallisiert und unter Argon aufbewahrt: *N*-Bromsuccinimid (NBS), *N,N*-Diisopropylamin, 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)hydropyrimidinon (DMPU), *N*-Ethyl-diisopropylamin, Methyljodid, *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA).

Ich danke Herrn G. Seidel für die großzügige Bereitstellung von 6-Bromhex-2-in, 12-Bromdec-2-in und des Wolfram-Alkyldin-Komplexes **12**.<sup>143</sup>

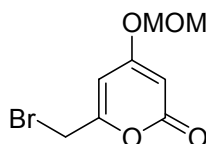
### 4-Methoxymethoxy-6-methyl-pyran-2-on (**26**)



Zu einer Lösung von 4-Hydroxy-6-methyl-pyran-2-on (25.00 g, 0.20 mol) in Methylenchlorid (100 mL) wird bei 0 °C *N,N*-Di-*iso*-propylethylamin (51.8 mL, 0.30 mol) zugegeben. Anschließend wird vorsichtig MOMCl (22.6 mL, 0.30 mol) zugegeben. Nach 17 h wird die Reaktion durch Zugabe von 2 N HCl beendet. Anschließend wird die Reaktionslösung mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 1:1) liefert **26** als gelbliches Öl (33.10 g, 98 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 5.75 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 5.33 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 5.08 (s, 2 H), 3.40 (s, 3 H), 2.15 (s, 3 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 169.1, 165.1, 163.0, 100.5, 94.6, 90.7, 57.3, 20.3; IR (kap.) 3095, 2962, 2924, 2835, 1730, 1650, 1567, 1454, 1393, 1243, 1161, 1140, 1086, 1034, 999, 913; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 170 ([M<sup>+</sup>],

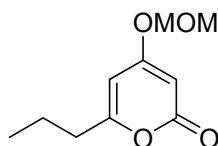
14), 109 (1), 85 (1), 69 (2), 55 (2), 45 (100), 43 (15), 29 (5); HR-MS (EI) (C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>) ber. 170.0579, gef. 170.0576; C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> (170.16) ber. C 56.47, H 5.92, gef. C 56.39, H 5.94.

#### 6-(Brommethyl)-4-(methoxymethoxy)-2H-pyran-2-on (29)



Zu einer Lösung von **26** (1.00 g, 5.9 mmol) und NBS (1.10 g, 5.9 mmol) in Tetrachlorkohlenstoff (500 mL) wird AIBN (20.0 mg) zugegeben. Unter Bestrahlung (250 W) wird die Lösung 18 h unter Rückfluß erhitzt und anschließend auf RT abgekühlt. Filtration, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 1:1) liefert **29** als farblosen Feststoff (0.84 g, 57 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 6.10 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 5.67 (d, *J* = 2.1 Hz, 1 H), 5.14 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 3.45 (s, 3 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 167.7, 163.2, 159.0, 102.1, 94.5, 92.5, 57.1, 26.5; IR (KBr) 3085, 3040, 3005, 2979, 2958, 2919, 2849, 1722, 1647, 1571, 1252, 1164, 1008, 922; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 249 ([M<sup>+</sup>], <1), 248 (3), 169 (2), 121 (<1), 93 (<1), 69 (3), 45 (100), 29 (3); HR-MS (CI) (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>4</sub>) ber. 248.9763, gef. 248.9766.

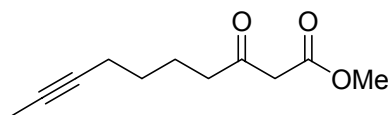
#### 4-(Methoxymethoxy)-6-propyl-2H-pyran-2-on (30)



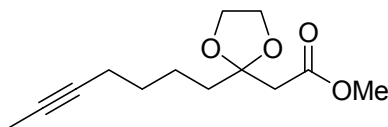
Zu einer Lösung von **29** (125.0 mg, 0.5 mmol) in THF (10 mL) wird bei -40 °C Lithiumtetrachlorocuprat (0.5 mL, 0.05 mmol, 0.1 M in THF) zugegeben. Anschließend wird zu der orangefarbenen Lösung langsam EtMgBr (7.9 mL, 0.75 mmol, 0.1 M in THF) zugespritzt. Dabei tritt ein Farbumschlag von orange über dunkelrot, dunkelgrün, hellgrün nach hellgelb auf. Nach 1 h wird die Lösung auf RT erwärmt und weitere 45 min gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von H<sub>2</sub>O beendet. Extraktion mit MTBE, Trocknen der

vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **30** als leicht gelbliches Öl (64.0 mg, 65 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  5.78 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 5.57 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 5.12 (s, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 2.40 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2 H), 1.67 (dd,  $J = 7.4, 7.4$  Hz, 2 H), 0.94 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  168.7, 166.1, 164.8, 99.6, 94.2, 90.4, 57.0, 35.6, 20.0, 13.4; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 198 ( $[\text{M}^+]$ , 12), 170 (2), 140 (1), 113 (1), 71 (3), 46 (2), 45 (100), 43 (5), 29 (4), 27 (3); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ ) ber. 198.0892 gef. 198.0892.

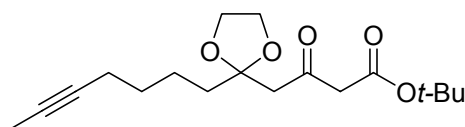
### 3-Oxo-dec-8-insäuremethylester (39)



Zu einer Suspension von NaH (1.66 g, 69.1 mmol) in THF (50 mL) wird bei 0 °C langsam Methylacetoacetat (5.0 mL, 46.2 mmol) zugetropft. Nach 15 min wird auf -10 °C abgekühlt, langsam *n*-Butyllithium (31.7 mL, 50.8 mmol, 1.6 M in Hexan) zugegeben und 30 min gerührt. Anschließend wird eine Lösung von 6-Bromhex-2-in (4.46 g, 27.7 mmol) in THF (10 mL) zugetropft und über Nacht gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 2 N HCl beendet, und die Reaktionslösung mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **39** als farbloses Öl (3.67 g, 68 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.67 (s, 3 H), 3.39 (s, 2 H), 2.50 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2 H), 2.11-2.04 (m, 2 H), 1.70 (s, 3 H), 1.66-1.58 (m, 2 H), 1.46-1.39 (m, 2 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  202.4, 167.5, 78.4, 75.8, 52.2, 48.9, 42.4, 28.1, 22.5, 18.4, 3.3; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 196 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 122 (54), 101 (83), 95 (79), 79 (100), 67 (63), 55 (66), 41 (56); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3 + \text{H}$ ) ber. 197.1178, gef. 197.1180.

**2-(2-(Hept-5-ynyl)-1,3-dioxolan-2-yl)-essigsäuremethylester (40)**

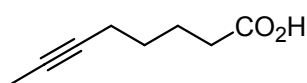
Zu einer Lösung von **39** (1.05 g, 5.37 mmol) in Methylenchlorid (2 mL) wird bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  1,2-Bistrimethylsilanyloxyethan (6.6 mL, 26.86 mmol) zugegeben. Anschließend erfolgt die Zugabe von TMSOTf (3.8 mL, 0.05 mmol, 0.014 M in Methylenchlorid). Nach 2 h Rühren bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  wird die Lösung auf RT erwärmt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Pyridin (1.5 mL) beendet. Nach Versetzen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **40** als farbloses Öl (1.25 g, 97 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  3.95-3.90 (m, 4 H), 3.63 (s, 3 H), 2.60 (s, 2 H), 2.12-2.07 (m, 2 H), 1.78-1.73 (m, 2 H), 1.75 (t,  $J = 2.2\text{ Hz}$ , 3 H), 1.48-1.44 (m, 4 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75 MHz)  $\delta$  171.7, 111.2, 80.8, 77.2, 67.0 (2 C), 53.4, 44.3, 39.2, 31.2, 24.8, 20.6, 5.0; IR (kap.) 2951, 2920, 2891, 1739, 1437, 1352, 1330, 1214, 1108, 1057, 950, 849; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 240 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 167 (35), 145 (100), 103 (23), 95 (5), 79 (4), 67 (5), 43 (7); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4 + \text{H}$ ) ber. 241.1440, gef. 241.1439.

**4-(2-(Hept-5-ynyl)-[1,3]dioxolan-2-yl)-3-oxobuttersäure-*tert*-butylester (42)**

Zu einer Lösung von LiHMDS (20.0 mL, 20.0 mmol, 1.0 M in THF) wird bei  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  *tert*-Butylacetoacetat (2.7 mL, 20.0 mmol) langsam zugegeben. Nach 1 h wird bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  langsam eine Lösung von **40** (803.0 mg, 3.3 mmol) in THF (10 mL) zugegeben. Die Reaktion wird nach 1 h durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Nach Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) gereinigt. Man erhält **42** als farbloses Öl (904.8 mg, 87 %).

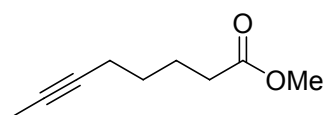
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  3.95 (s, 4 H), 3.43 (s, 2 H), 2.80 (s, 2 H), 2.11-2.09 (m, 2 H), 1.75 (t,  $J = 2.4$  Hz, 3 H), 1.66 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2 H), 1.45-1.42 (m, 4 H), 1.44 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75 MHz)  $\delta$  202.6, 168.4, 111.5, 83.4, 80.8, 77.3, 66.9, 51.8, 39.4, 31.2, 30.0, 29.7, 24.8, 20.6, 5.0; IR (kap.) 2977, 2935, 1738, 1713, 1644, 1394, 1368, 1326, 1252, 1150, 1059, 950, 844; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 323 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 229 (15), 173 (83), 167 (100), 113 (34), 86 (10), 57 (27), 43 (13); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_5 + \text{H}$ ) ber. 325.2015, gef. 325.2012.

### Okt-6-insäure (54)



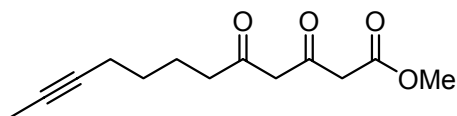
Hept-6-insäure (5.0 mL, 39.8 mmol) wird bei  $-78$  °C zu einer Lösung von LDA [hergestellt aus *N,N*-Di-*iso*-propylamin (11.7 mL, 83.3 mmol) und *n*-Butyllithium (52.2 mL, 83.3 mmol, 1.6 M in Hexan) in THF (800 mL)] zugegeben. Nach 1.5 h wird DMPU (9.6 mL, 79.3 mmol) zugegeben, gefolgt von MeI (3.7 mL, 59.5 mmol). Anschließend wird das Kältebad entfernt, und die Reaktionslösung wird für 10 h bei RT gerührt. Nach Beenden der Reaktion durch Zugabe von 6 N HCl wird das Lösungsmittelvolumen im Vakuum reduziert. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 6:1 + 3 % Essigsäure) liefert **54** als farblosen Feststoff (5.45 g, 98 %). Smp  $43-44$  °C;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  2.37 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2 H), 2.18-2.10 (m, 2 H), 1.75 (t,  $J = 2.5$  Hz, 3 H), 1.80-1.66 (m, 2 H), 1.56-1.48 (m, 2 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75 MHz)  $\delta$  180.2, 78.6, 75.9, 33.7, 28.5, 24.0, 18.5, 3.2; IR (kap.) 2947, 2875, 1707, 1415, 1269, 936; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 140 ( $[\text{M}^+]$ , 9), 95 (35), 81 (100), 67 (32), 53 (52), 41 (54), 39 (40); HR-MS (CI) ( $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 141.0916, gef. 141.0916;  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$  (140.18) ber. C 68.54, H 8.63, gef. C 68.28, H 8.54.

### Okt-6-insäuremethylester (52)



Zu einer Lösung von **54** (900.0 mg, 0.64 mmol) in MeOH (10 mL) und Pentan (5 mL) wird (Trimethylsilyl)-diazomethan (9.6 mL, 1.93 mmol, 2.0 M in Hexan) gegeben. Nach 30 min wird die Reaktion durch vorsichtige Zugabe von Essigsäure (2 mL) beendet. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum wird der Rückstand mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) gereinigt. Man erhält **52** als farblose Flüssigkeit (841.0 mg, 85 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.57 (s, 3 H), 2.26-2.21 (m, 2 H), 2.08-2.01 (m, 2 H), 1.67 (t,  $J = 2.6$  Hz, 3 H), 1.70-1.58 (m, 2 H), 1.45-1.41 (m, 2 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  173.7, 78.4, 75.6, 51.3, 33.4, 28.3, 24.0, 18.3, 3.2; IR (kap.) 2951, 2922, 2862, 1740, 1437, 1204, 1174, 1152; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 154 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 95 (23), 94 (100), 79 (60), 69 (31), 67 (29), 55 (23), 53 (29), 41 (25); HR-MS (CI) ( $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 155.1072, gef. 155.1072;  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$  (154.21) ber. C 70.10, H 9.15, gef. C 70.19, H 9.11.

### 3,5-Dioxo-dodec-10-in-methylester (**36**)

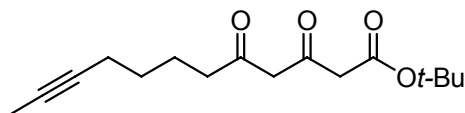


Zu einer Suspension von Natriumhydrid (85.6 mg, 3.57 mmol) in THF (10 mL) wird bei 0 °C langsam Methylacetoacetat (352  $\mu\text{L}$ , 3.24 mmol) zugegeben und 15 min gerührt. Anschließend *n*-Butyllithium (2.1 mL, 3.40 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft und weitere 15 min gerührt. Danach erfolgt die Zugabe der ersten Hälfte von **52** (250.0 mg, 1.62 mmol). Nach 15 min wird *n*-Butyllithium (2.1 mL, 3.40 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft. Abschließend wird nach weiteren 15 min die zweite Hälfte von **52** (250.0 mg, 1.62 mmol) addiert. Die Reaktion wird nach 30 min durch Zugabe von 2 N HCl beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **36** (239.9 mg, 31 %) als farblose Flüssigkeit. Das Produkt liegt in Lösung als Mischung von Keto-Enol-Tautomeren (Verhältnis ca. 14:86) vor.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  15.03 (s, 1  $\text{H}_e$ ), 5.24 (s, 1  $\text{H}_e$ ), 3.65 (s, 3 H), 3.64 (s, 2  $\text{H}_k$ ), 3.49 (s, 2  $\text{H}_k$ ), 3.16 (s, 2  $\text{H}_e$ ), 2.45 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2  $\text{H}_e$ ), 2.23 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2  $\text{H}_k$ ), 2.09-2.02 (m, 2 H), 1.68 (t,  $J = 2.3$  Hz, 3 H), 1.68-1.57 (m, 2 H), 1.48-1.35 (m, 2 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz, Signale des Enol-Tautomers)  $\delta$  192.8, 187.0, 99.2, 77.2, 75.5, 52.2, 49.0, 44.7, 37.1, 28.2, 24.6, 18.2, 3.2; IR (kap.) 2952, 2922, 1862, 1745, 1606, 1437, 1330, 1262, 1202, 1156, 1017, 915, 776; MS (EI)



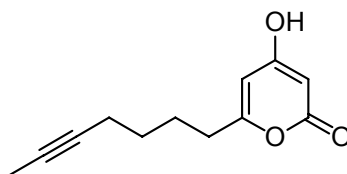
$m/z$  (rel. Intensität) 238 ( $[M^+]$ , 2), 220 (48), 165 (78), 143 (39), 101 (100), 69 (69), 55 (34), 43 (41); HR-MS (CI) ( $C_{13}H_{18}O_4 + H$ ) ber. 239.1284, gef. 239.1283;  $C_{13}H_{18}O_4$  (238.28) ber. C 65.53, H 7.61, gef. C 65.38, H 7.62.

### 3,5-Dioxo-dodec-10-insäure-*tert*-butylester (56)



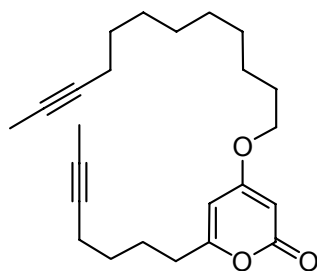
Zu einer Lösung von LDA [aus *N,N*-Diisopropylamin (280  $\mu$ L, 2.0 mmol) und *n*-Butyllithium (1.25 mL, 2.0 mmol, 1.6 M in Hexan)] wird bei 0 °C TMEDA (166  $\mu$ L, 1.1 mmol) zugetropft, gefolgt von *tert*-Butylacetoacetat (182  $\mu$ L, 1.1 mmol). Es wird 15 min gerührt. Danach erfolgt die Zugabe der ersten Hälfte von **52** (77.0 mg, 0.5 mmol). Nach 15 min wird *n*-Butyllithium (690  $\mu$ L, 1 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft. Abschließend wird nach weiteren 15 min die zweite Hälfte **52** (77.0 mg, 0.5 mmol) addiert. Die Reaktion wird nach 6 h durch Zugabe von 6 N HCl beendet, und die Reaktionsmischung mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird mit 2 N HCl, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat, 10:1) erhält man **56** als leicht gelbliches Öl (161 mg, 58 %). Das Produkt liegt in Lösung als Mischung von Keto-Enol-Tautomeren (Verhältnis ca. 21:79) vor.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  15.12 (s, 1  $H_e$ ), 5.56 (s, 1  $H_e$ ), 3.67 (s, 2  $H_k$ ), 3.42 (s, 2  $H_k$ ), 3.21 (s, 2  $H_e$ ), 2.50 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2  $H_k$ ), 2.28 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2  $H_e$ ), 2.14-2.08 (m, 2 H), 1.73 (t,  $J = 2.4$  Hz, 3 H), 1.73-1.62 (m, 2 H), 1.49-1.39 (m, 2 H), 1.44 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz, Signale des Enol-Tautomers)  $\delta$  192.9, 187.7, 166.7, 99.7, 81.9, 78.5, 75.9, 46.4, 37.3, 28.4, 27.9 (3 C), 24.7, 18.4, 3.4; IR (kap.) 2979, 2934, 2864, 1734, 1610, 1456, 1411, 1394, 1369, 1148; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 224 (18), 165 (53), 162 (19), 129 (18), 95 (16), 69 (16), 57 (100), 41 (27); HR-MS (CI) ( $C_{16}H_{24}O_4 + H$ ) ber. 281.1754, gef. 281.1753;  $C_{16}H_{24}O_4$  (280.36) ber. C 68.54, H 8.63, gef. C 68.54, H 8.58.

**6-Hept-5-ynyl-4-hydroxypyran-2-on (23)**



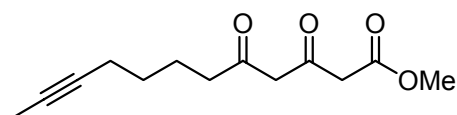
Zu einer Lösung von **56** (509.0 mg, 1.8 mmol) in Methylenchlorid (11 mL) wird TFA (4 mL) bei RT zugegeben und 2 h gerührt. Anschließend werden alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt und der Rückstand in Ac<sub>2</sub>O (11 mL) aufgenommen. Nach 24 h wird erneut im Vakuum zur Trockene eingengt und der Rückstand in MeOH (5 ml) gelöst, gefolgt von der Zugabe von K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (25.0 mg, 0.18 mmol). Die Reaktion wird nach 8 h mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die Reaktionsmischung wird mit Methylenchlorid extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Trocknen der organische Phase über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat 4:1) liefert **23** als farblosen Feststoff (260.0 mg, 70 %). Smp 96-97 °C; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 5.93 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 5.52 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 2.44 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 2.12-2.06 (m, 2 H), 1.70 (t, *J* = 2.5 Hz, 3 H), 1.68-1.57 (m, 2 H), 1.51-1.42 (m, 2 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ 172.7, 168.4, 167.2, 101.6, 90.0, 78.5, 76.3, 33.3, 28.3, 25.9, 18.5, 3.6; IR (KBr) 3000, 2935, 2861, 1647, 1571, 1249, 837; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 206 ([M<sup>+</sup>], 6), 189 (5), 178 (19), 163 (20), 150 (22), 136 (25), 121 (18), 111 (76), 69 (100), 55 (45), 41 (37); HR-MS (EI) (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>) ber. 206.0943, gef. 206.0944.

**4-Dodec-10-inyloxy-6-hept-5-ynylpyran-2-on (22)**



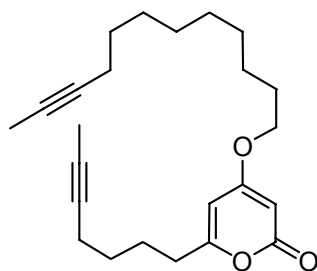
Zu einer Lösung von **23** (44.0 mg, 0.21 mmol) in DMF (1 mL) wird 12-Bromdec-2-in (52.0 mg, 0.21 mmol) zugegeben, gefolgt von DBU (32.0  $\mu$ L, 0.21 mmol). Nach 24 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Nach Extraktion mit Methylenchlorid wird die organische Phase mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat 10:1) liefert **22** (46.0 mg, 50 %) als farblosen Feststoff. Smp 47-48 °C;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz)  $\delta$  5.78 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 5.33 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 3.93 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2 H), 2.44 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2 H), 2.13-2.05 (m, 4 H), 1.79-1.67 (m, 4 H), 1.75 (t,  $J = 2.5$  Hz, 3 H), 1.74 (t,  $J = 2.5$  Hz, 3 H), 1.55-1.29 (m, 14 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75 MHz)  $\delta$  171.8, 166.5, 165.7, 100.9, 88.8, 80.3, 79.5, 76.9, 76.2, 70.1, 34.3, 30.5, 30.32, 30.29, 30.2, 30.0, 29.6, 29.4, 27.0, 26.9, 19.8, 19.5, 4.3 (2 C); IR (KBr) 2927, 2855, 1736, 1717, 1650, 1565, 1441, 1260, 1146, 1031, 868, 812; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 370 ( $[\text{M}^+]$ , 18), 326 (35), 162 (100), 147 (51), 111 (72), 81 (58), 67 (52), 55 (62); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_3$ ) ber. 370.2508, gef. 370.2504;  $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_3$  (370.52) ber. C 77.80, H 9.25, gef. C 77.68, H 9.20.

### 3,5-Dioxo-dodec-10-in-methylester (**36**)



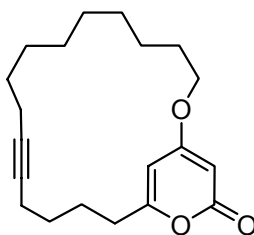
Zu einer Lösung von **56** (360.0 mg, 1.3 mmol) in Methylenchlorid (5 mL) wird bei RT TFA (2.5 mL) zugegeben. Nach 2 h werden alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Anschließend wird der Rückstand in MeOH (5 ml) aufgenommen und vorsichtig mit (Trimethylsilyl)-diazomethan (0.96 mL, 1.9 mmol, 2.0 M in Hexan) versetzt. Nach Ende der Zugabe wird die Reaktion mit Essigsäure beendet. Anschließend wird im Vakuum zur Trockene eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **36** (216.4 mg, 71 %) als farblose Flüssigkeit. Für die analytischen Daten siehe S. 80.

**4-Dodec-10-inyloxy-6-hept-5-inylpyran-2-on (22)**



Zu einer Lösung von **36** (137.2 mg, 0.58 mmol) in Toluol (10 mL) wird DBU (172.2  $\mu$ L, 1.15 mmol) zugegeben. Nach Erhitzen unter Rückfluß für 2 h und Abkühlen auf RT werden MeCN (5 ml) und 12-Bromdec-2-in (169.4 mg, 6.91 mmol) zugegeben. Die Reaktion wird 16 h gerührt und anschließend durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **22** als farblosen Feststoff (113.2 mg, 53 %). Für die analytischen Daten siehe S. 83.

**2,19-Dioxa-bicyclo[16.3.1]docosa-1(21),18(22)-dien-12-in-20-on (21)**

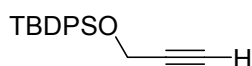


**RCAM (Konzentration = 0.0012 M):** Zu einer Lösung von **22** (40.0 mg, 0.13 mmol) in Toluol (100 mL) wird der Wolfram-Alkylin-Katalysator **12** (10.0 mg, 16 Mol-%) zugegeben. Nach Erhitzen für 50 min bei 80 °C wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat 5:1) gereinigt. Man erhält **21** als farblose Nadeln (33.3 mg, 84 %). Smp 83-84 °C;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  5.81 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1 H), 5.38 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1 H), 4.02 (t,  $J = 5.2$  Hz, 2 H), 2.48 (t,  $J = 5.2$  Hz, 2 H), 2.19-2.13 (m, 4 H), 1.79-1.72 (m, 4 H), 1.56-1.29 (m, 14 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  170.4, 165.7, 165.1, 99.9, 88.0, 81.4, 79.4, 69.4, 32.3, 29.3,

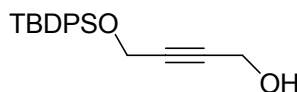
29.2, 28.4, 28.0, 27.4, 26.9, 26.8 (2 C), 25.1, 18.7, 18.4; IR (KBr) 3074, 2933, 2896, 2854, 1714, 1651, 1572, 1437, 1340, 1257, 1133, 1033, 848, 806; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 316 ( $[M^+]$ , 21), 272 (83), 192 (45), 162 (87), 146 (41), 111 (86), 69 (100), 55 (69); HR-MS (EI) ( $C_{20}H_{28}O_3$ ) ber. 316.2039, gef. 316.2039;  $C_{20}H_{28}O_3$  (316.43) ber. C 75.91, H 8.92, gef. C 76.05, H 8.87.

**RCAM (Spritzenpumpe):** Zu einer Lösung des Wolfram-Alkylidin-Katalysators **12** (10.0 mg, 17 Mol-%) in Toluol (30 mL) wird bei 80 °C eine Lösung von **22** (45.0 mg, 0.12 mmol) in Toluol (10 mL) über 1 h mittels Spritzenpumpe zugespritzt. Nach Erhitzen für 30 min wird das Toluol im Vakuum entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) gereinigt. Man erhält **21** als farblose Nadeln (31.1 mg, 81 %).

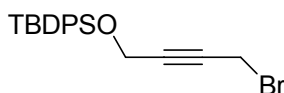
#### ***tert*-Butyldiphenylprop-2-inyloxysilan (**68**)**



Zu einer Lösung von Propargylalkohol (1.6 ml, 28 mmol) in DMF (100 mL) werden Imidazol (2.19 g, 32 mmol) und TPDPSCl (8.3 mL, 32 mmol) zugegeben. Nach 20 h wird die Reaktionsmischung mit  $H_2O$  versetzt und mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **68** als farbloses Öl (7.61 g, 92 %).  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.78-7.74 (m, 4 H), 7.47-7.40 (m, 6 H), 4.36 (t,  $J = 2.3$  Hz, 2 H), 2.40 (t,  $J = 2.3$  Hz, 1 H), 1.12 (s, 9 H);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75 MHz)  $\delta$  135.6, 132.9, 129.8, 127.7, 82.0, 73.1, 52.4, 26.7, 19.1; IR (kap.) 3295, 3071, 3050, 3015, 2959, 2931, 2894, 2859, 2124, 1589, 1567, 1487, 1473, 1428, 1373, 1112, 1089, 999, 824, 805, 740, 702, 669; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 294 ( $[M^+]$ , <1), 238 (18), 237 (83), 208 (20), 207 (100), 197 (4), 181 (10), 105 (9); HR-MS (CI) ( $C_{19}H_{22}OSi + H$ ) ber. 295.1518, gef. 295.1517.

**4-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-but-2-in-1-ol (69)**

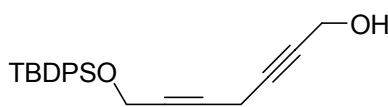
Zu einer Lösung von **68** (6.57 g, 21 mmol) in THF (40 mL) wird bei -78 °C *n*-Butyllithium (14.0 mL, 22 mmol, 1.6 M in Hexan) zugegeben. Nach 45 min wird die Lösung mit Paraformaldehyd (1.02 g, 32 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wird auf RT gebracht und 1 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von H<sub>2</sub>O beendet. Nach Extraktion der Reaktionsmischung mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 5:1) erhält man **69** als farbloses Öl (6.23 g, 90 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.72-7.69 (m, 4 H), 7.42-7.25 (m, 6 H), 4.35 (t, *J* = 1.8 Hz, 2 H), 4.18 (t, *J* = 1.8 Hz, 2 H), 1.05 (s, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 133.6, 133.1, 129.8, 127.7, 84.2, 83.4, 52.6, 51.1, 26.7, 19.1; IR (kap.) 3355, 3071, 2958, 2931, 2894, 2858, 1589, 1472, 1428, 1373, 1112, 1135, 1075, 1011, 823, 740, 702; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 267 (30), 249 (26), 199 (100), 139 (56), 115 (11), 77 (16), 45 (12); HR-MS (CI) (C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Si + H) ber. 325.2015, gef. 325.2012.

**(4-Brombut-2-inyloxy)-*tert*-butyldiphenylsilan (70)**

Zu einer Lösung von Methansulfonsäureanhydrid (5.75 g, 33.0 mmol) in THF (30 mL) wird bei RT eine Lösung von **69** (9.72 g, 30.0 mmol) in THF (30 mL) zugegeben. Anschließend erfolgt die Zugabe von 2,6-Lutidin (6.9 ml, 60.0 mmol) und LiBr (7.80 g, 90.0 mmol). Nach 16 h wird die Reaktion mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **70** als farbloses Öl (9.96 g, 86 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.72-7.69 (m, 4 H), 7.44-7.36 (m, 6 H), 4.36 (t, *J* = 2.0 Hz, 2 H), 3.39 (t, *J* = 2.0 Hz, 2 H), 1.07 (s, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 135.8, 132.9, 129.8, 127.7,

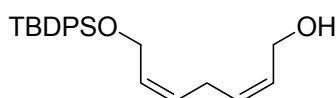
85.3, 80.1, 52.7, 26.7, 19.1, 14.5; IR (kap.) 3071, 3049, 2958, 2931, 2858, 1589, 1567, 1472, 1428, 1112, 977, 729, 702; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 331 (83), 329 (81), 263 (69), 261 (67), 249 (100), 220 (41), 203 (51), 201 (53); HR-MS (CI) ( $C_{20}H_{23}BrOSi$ ) ber. 387.0780, gef. 387.0779;  $C_{20}H_{23}BrOSi$  (387.39) ber. C 62.01, H 5.98, gef. C 61.86, H 5.87.

### 7-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-hepta-2,5-diin-1-ol (**71**)



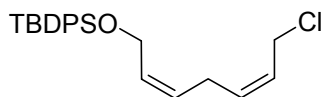
Zu einer Suspension von  $CS_2CO_3$  (17.90 g, 55.0 mmol), NaI (8.19 g, 55.0 mmol) und CuI (5.23 g, 27.5 mmol) in DMF (100 mL) werden sukzessive Propargylalkohol (3.20 mL, 55.0 mmol) und **70** (10.64 g, 27.5 mmol) zugegeben. Nach 18 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet und die Reaktionsmischung mit Diethylether extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1  $\rightarrow$  4:1) liefert **71** als gelbliches Öl (5.16 g, 50 %). Aufgrund der Polymerisationsneigung dieser Verbindung konnte kein HR-MS erhalten werden.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.71-7.69 (m, 4 H), 7.44-7.36 (m, 6 H), 4.30 (t,  $J = 2.2$  Hz, 2 H), 4.23 (t,  $J = 2.2$  Hz, 2 H), 3.17 (q,  $J = 2.2$  Hz, 2 H), 1.05 (s, 9 H);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$  135.6, 133.1, 129.7, 127.7, 79.8, 79.0, 78.8, 78.7, 52.7, 51.2, 26.7, 19.1, 9.9; IR (kap.) 3365, 3071, 2958, 2931, 2858, 2289, 1589, 1472, 1428, 1374, 1113, 1071, 1009, 823, 740, 703, 504; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 361 ( $[M^+]$ , <1), 287 (27), 276 (21), 275 (86), 257 (34), 227 (19), 200 (18), 199 (100), 197 (47), 167 (79), 165 (35), 139 (67);  $C_{23}H_{26}O_2Si$  (362.54) ber. C 76.20, H 7.23, gef. C 76.36, H 7.36.

### 7-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-hepta-2,5-dien-1-ol (**72**)



Ni(OAc)<sub>2</sub>·4 H<sub>2</sub>O (1.22 g, 4.90 mmol) wird in Ethanol (30 mL) gelöst. Nach vierfachen Evakuieren und Belüften mit H<sub>2</sub> wird bei RT eine Lösung von NaBH<sub>4</sub> (185.5 mg, 4.90 mmol) in Ethanol (10 mL) zugetropft. Nach 30 min wird zu der schwarzen Suspension eine Lösung von **71** (1.78 g, 4.90 mmol) und Ethylendiamin (1.3 mL, 19.6 mmol) in Ethanol (10 mL) zugegeben. Die Reaktion wird 24 h bei RT gerührt. Anschließend werden die orangefarbene Lösung über Kieselgel filtriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **72** als gelbliches Öl (1.36 g, 75 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.69-7.66 (m, 4 H), 7.42-7.34 (m, 6 H), 5.67-5.51 (m, 2 H), 5.54-5.28 (m, 2 H) 4.25 (dd, *J* = 6.3, 0.7 Hz, 2 H), 4.07 (dd, *J* = 6.1, 0.7 Hz, 2 H), 2.65 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 1.03 (s, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 135.6, 133.7, 130.4, 129.9, 129.6, 128.9, 128.3, 127.7, 60.1, 58.4, 26.8, 26.0, 19.1; IR (kap.) 3346, 2971, 2918, 2931, 2857, 1650, 1589, 1472, 1428, 1112, 1082, 824, 741, 702, 614, 505; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 200 (18), 199 (100), 181 (10), 139 (20), 93 (84), 95 (19), 91 (20), 77 (26), 67 (26); HR-MS (CI) (C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Si + H) ber. 367.2093, gef. 367.2092; C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Si (366.57) ber. C 75.36, H 8.25, gef. C 75.44, H 8.31.

**((2Z,5Z)-7-Chlorhepta-2,5-dienyloxy)-tert-butyldiphenylsilan (76)**

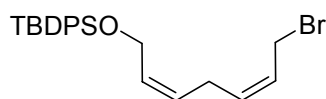


Zu einer Lösung von **72** (82.6 mg, 0.23 mmol) in THF (2 mL) wird bei -78 °C langsam *n*-Butyllithium (155.0 μL, 0.25 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft. Nach 30 min wird Methansulfonsäurechlorid (19.2 μL, 0.25 mmol) zugegeben, und die Reaktion 9 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Nach Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) gereinigt. Man erhält **76** als gelbliches Öl (67.6 mg, 78 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.69-7.65 (m, 4 H), 7.42-7.36 (m, 6 H), 5.67-5.33 (m, 4 H), 4.25 (d, *J* = 6.2 Hz, 2 H), 3.95 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 2.68 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 1.04 (s, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ 135.6, 133.7, 132.8, 130.4, 129.6, 127.7, 127.5, 125.6, 60.1, 39.1, 26.8, 25.7, 19.1; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 219 (18),



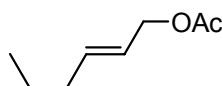
217 (50), 199 (19), 157 (13), 94 (16), 93 (100), 91 (28), 77 (28); HR-MS (ESI) ( $C_{23}H_{29}ClOSi + Na$ ) ber. 407.1574, gef. 407.1579.

**((2Z,5Z)-7-Bromhepta-2,5-dienyloxy)-tert-butylidiphenylsilan (77)**



Zu einer Lösung von **76** (43.1 mg, 0.11 mmol) in Aceton (3 ml) wird LiBr (97.2 mg, 1.1 mmol) zugegeben. Nach 5 h Erhitzen unter Rückfluß wird die Reaktionsmischung bei RT mit Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **77** als gelbliches Öl (44.0 mg, 92 %).  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.69-7.66 (m, 4 H), 7.42-7.35 (m, 6 H), 5.70-5.31 (m, 4 H), 4.25 (d,  $J = 6.1$  Hz, 2 H), 3.95 (d,  $J = 2.0$  Hz, 2 H), 2.67 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2 H), 1.03 (s, 9 H);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75 MHz)  $\delta$  134.8, 132.7, 132.2, 129.4, 128.6, 126.7, 126.6, 124.6, 59.1, 25.8, 25.6, 24.5, 18.1; IR (kap.) 3025, 2962, 2934, 2874, 1743, 1658, 1459, 1373, 1231, 1026, 865, 725, 607; MS (EI) ( $C_{23}H_{29}BrOSi$ )  $m/z$  (rel. Intensität) 263 (32), 261 (32), 199 (28), 197 (11), 181 (14), 135 (13), 94 (14), 93 (100), 91 (20), 77 (22).

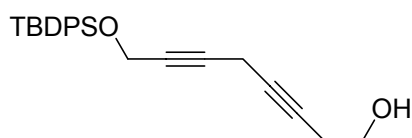
**(E)-Hex-2-enylacetat (78)**



Zu einer Lösung von (*E*)-Hex-2-en-1-ol (2.13 g, 2.3 mmol) in Methylenchlorid werden sukzessive Pyridin (1.8 mL, 2.3 mmol) und Essigsäureanhydrid (2.2 mL, 2.34 mmol) zugegeben. Nach 6 h wird die Reaktion durch Zugabe von 2 N HCl beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **78** als farbloses Öl (2.38 g, 79 %).  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$  5.64-5.48 (m, 2 H), 4.60 (d,  $J = 6.7$  Hz, 2 H), 2.09-2.02 (m, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.38 (qt,  $J = 7.4, 7.4$  Hz, 2 H), 0.89 (t,

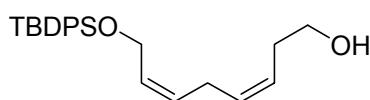
$J = 7.4$  Hz, 3 H);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  170.3, 129.2, 128.8, 65.5, 35.9, 23.3, 20.8, 14.2; IR (kap.) 3025, 2962, 2934, 2874, 1743, 1658, 1459, 1373, 1231, 1026, 865, 725, 607; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 142 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 100 (20), 82 (34), 71 (10), 67 (46), 57 (16), 55 (17), 43 (100), 41 (21), 39 (12); HR-MS (CI) ( $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 143.1072, gef. 143.1073.

**8-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-octa-3,6-diin-1-ol (87)**



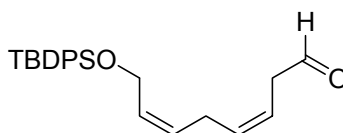
Zu einer Suspension von Cäsiumcarbonat (859 mg, 2.64 mmol), NaI (394 mg, 2.64 mmol) und CuI (251 mg, 1.32 mmol) in DMF (50 mL) werden bei 0 °C sukzessive But-3-in-1-ol (0.199 g, 2.64 mmol) und **70** (1.02 g, 2.64 mmol) zugegeben. Nach 23 h wird die Reaktionsmischung mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Nach Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) gereinigt. Man erhält **87** als gelbliches Öl (735 mg, 83 %). Aufgrund der Polymerisationsneigung dieser Verbindung konnte kein HR-MS erhalten werden.  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.77-7.74 (m, 4 H), 7.50-7.40 (m, 6 H), 4.35 (t,  $J = 2.1$  Hz, 2 H), 3.69 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2 H), 3.18 (tt,  $J = 2.2, 2.0$  Hz, 2 H), 2.45 (tt,  $J = 4.0, 2.3$  Hz, 2 H), 1.10 (s, 9 H);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  135.7, 133.2, 129.9, 127.8, 79.8, 78.6, 77.5, 75.5, 61.1, 52.8, 26.6, 23.0, 19.1, 9.8; IR (kap.) 3397, 3071, 2958, 2931, 2858, 2218, 1589, 1472, 1428, 1113, 1069, 998, 823, 740, 703, 613, 505; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 319 (28), 289 (19), 271 (30), 259 (19), 257 (17), 211 (53), 199 (100), 181 (25), 139 (36), 77 (20);  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$  (376.56) ber. C 76.55, H 7.49, gef. C 76.43, H 7.40.

**8-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-(3*Z*,6*Z*)-octa-3,6-dien-1-ol (88)**



Ni(OAc)<sub>2</sub>·4 H<sub>2</sub>O (2.28 g, 9.2 mmol) wird in Ethanol (40 mL) gelöst. Nach vierfachen Evakuieren und Belüften mit H<sub>2</sub> wird bei RT eine Lösung von NaBH<sub>4</sub> (346.5 mg, 9.2 mmol) in Ethanol (15 mL) zugetropft. Nach 2 h wird zu der schwarzen Suspension eine Lösung von **87** (3.45 g, 9.2 mmol) und Ethylendiamin (2.46 mL, 36.6 mmol) in Ethanol (10 mL) zugegeben. Nach 22 h wird die orangefarbene Lösung über eine Schicht von Kieselgel und Celite filtriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **88** als gelbliches Öl (2.80 g, 80 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.71-7.66 (m, 4 H), 7.43-7.35 (m, 6 H), 5.63-5.59 (m, 1 H), 5.44-5.30 (m, 3 H), 4.27 (d, *J* = 6.1 Hz, 2 H), 3.56 (t, *J* = 4.3 Hz, 2 H), 2.64 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 2.21 (td, *J* = 5.4, 0.5 Hz, 2 H), 1.04 (s, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ 135.6, 134.8, 133.8, 130.6, 129.6, 128.7, 127.7, 125.8, 62.1, 60.2, 30.7, 26.9, 26.0, 19.2; IR (kap.) 3346, 3071, 3016, 2931, 2857, 1655, 1472, 1428, 1390, 1361, 1111, 1054, 823, 740, 701, 613, 504; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 200 (17), 199 (100), 181 (11), 139 (16), 107 (63), 91 (15), 79 (47), 77 (13), 67 (16), 28 (9); HR-MS (CI) (C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si + H) ber. 381.2250, gef. 381.2250; C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si (380.60) ber. C 75.74, H 8.47, gef. C 75.58, H 8.49.

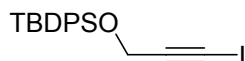
### 8-(*tert*-Butyl-diphenylsilyloxy)-octa-3,6-dienal (**89**)



Zu Dess-Martin-Periodinan (309.4 mg, 0.73 mmol) wird eine Lösung von **88** (252.4 mg, 0.66 mmol) in Methylenchlorid (3 mL) gegeben. Nach 4 h wird die Reaktionslösung über Kieselgel filtriert. Waschen mit wenig Methylenchlorid und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert **89** als farbloses Öl (222.3 mg, 89 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 9.39 (t, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 7.56-7.49 (m, 4 H), 7.29-7.19 (m, 6 H), 5.54-5.16 (m, 4 H), 4.10 (dd, *J* = 6.0, 0.8 Hz, 2 H), 2.88 (dd, *J* = 5.6, 0.8 Hz, 2 H), 2.47-2.43 (m, 2 H), 0.89 (s, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 199.0, 135.5, 133.6, 132.5, 130.0, 129.6, 127.8, 127.6, 118.8, 60.1, 42.4, 26.7, 26.1, 19.1; IR (kap.) 3071, 3022, 2931, 2857, 2720, 1727, 1657, 1589, 1472, 1428, 1390, 1361, 1112, 1084, 824, 703, 614, 506; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 378 ([M<sup>+</sup>], <1), 323 (14), 321 (24), 243 (13), 200 (20), 199 (100), 183 (13), 181 (12), 139 (21), 105 (15),

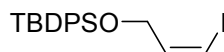
77 (12); HR-MS (CI) ( $C_{24}H_{30}O_2Si + H$ ) ber. 379.2093, gef. 379.2090;  $C_{24}H_{30}O_2Si$  (378.58) ber. C 76.14, H 7.99, gef. C 76.14, H 8.11.

***tert*-Butyl-(3-iodprop-2-inyloxy)-diphenylsilan (94)**



Zu einer Lösung von **68** (5.00 g, 16.2 mmol) in THF (35 mL) wird bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  langsam *n*-Butyllithium (11.1 mL, 17.8 mmol, 1.6 M in Hexan) zugegeben. Nach 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 1 h bei RT wird die Reaktionslösung bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit Iod (4.90 g, 19.5 mmol) versetzt. Die Reaktion wird 8 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **94** als gelbliches Öl (5.93 g, 87 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.70-7.67 (m, 4 H), 7.43-7.35 (m, 6 H), 4.44 (s, 2 H), 1.02 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  135.6, 132.9, 129.9, 127.7, 92.6, 54.1, 26.7, 19.2, 1.6; IR (kap.) 3071, 2958, 2930, 2857, 2192, 1428, 1369, 1112, 1087, 998, 823, 739, 701, 505; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 365 (5), 364 (19), 363 (91), 334 (20), 333 (100), 181 (8), 115 (4), 105 (5); HR-MS (CI) ( $C_{19}H_{21}IOSi + H$ ) ber. 421.0485, gef. 421.0486;  $C_{19}H_{21}IOSi$  (420.36) ber. C 54.29, H 5.04, gef. C 54.36, H 4.94.

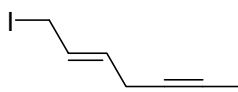
***tert*-Butyl-(3-iodallyloxy)-diphenylsilan (92)**



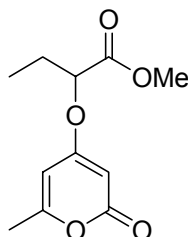
Zu Kaliumdiazodicarboxylat (1.44 g, 7.4 mmol) wird eine Lösung von **94** (2.11 g, 5.0 mmol) in Methanol (10 mL) zugegeben. Anschließend wird eine Lösung von Essigsäure (6 mL) in Methanol (10 mL) langsam über 30 min zugetropft. Nach Ende der Gasentwicklung wird die Reaktion durch Zugabe von Wasser beendet und die Reaktionsmischung mit Hexan extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhält man **92** als violette Öl (989.2 mg, 47 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.68-7.65 (m, 4 H), 7.43-7.36 (m, 6 H), 6.49 (td,  $J = 7.8, 5.3$

Hz, 1 H), 6.20 (td,  $J = 7.6, 1.8$  Hz, 1 H), 4.28 (dd,  $J = 4.7, 1.8$  Hz, 2 H), 1.05 (s, 9 H);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  140.9, 135.5, 133.4, 129.8, 127.8, 80.3, 67.5, 26.8, 19.2; IR (kap.) 3070, 2930, 2857, 1610, 1389, 1472, 1427, 1282, 1112, 824, 701, 614, 505; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 367 (15), 366 (21), 365 (100), 309 (41), 287 (9), 237 (8), 209 (9), 181 (19), 117 (48), 105 (13); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{IOSi} + \text{Na}$ ) ber. 445.0461, gef. 445.0465;  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{IOSi}$  (422.38) ber. C 54.03, H 5.49, gef. C 54.02, H 5.38.

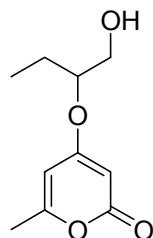
### 1-Iodhept-2-en-5-in (97)



Zu einer Suspension von  $\text{CuCl}$  (118.0 mg, 1.2 mmol) in THF (20 mL) wird (Z)-1,4-Dichlorbut-2-en (5.00 g, 40 mmol) zugegeben. Anschließend wird über 2 h langsam 1-Propinylmagnesiumbromid (48.0 mL, 24 mmol, 0.5 M in THF) zugetropft. Nach Ende der Zugabe wird die Lösung 2 h auf 40 °C erwärmt und danach auf RT abgekühlt. Die Reaktion wird durch Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  und 2 N HCl beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert ein braunes Öl, das ohne Reinigung umgesetzt wird. Zu einer Suspension von NaI (24.00 g, 160 mmol) in Aceton (50 mL) wird eine Lösung des Substrates in Aceton (40 mL) zugeben. Nach 3 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung beendet. Nach Extraktion mit Diethylether und Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Destillation unter verringertem Druck (1 mbar, 76-78 °C) liefert **97** als braune Flüssigkeit (1.19 g, 13 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  5.97 (td,  $J = 15.0, 8.0$  Hz, 1 H), 5.66 (td,  $J = 14.9, 5.4$  Hz, 1 H), 4.91 (d,  $J = 10.1$  Hz, 2 H), 2.89-2.78 (m, 2 H), 1.79 (t,  $J = 2.5$  Hz, 3 H);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  129.3, 129.0, 78.3, 75.2, 21.6, 5.3, 3.5; IR (kap.) 3030, 2916, 2221, 1657, 1419, 1152, 961; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 93 (50), 92 (12), 91 (100), 78 (19), 77 (80), 65 (16), 53 (14), 41 (11), 39 (19), 27 (9); HR-MS (CI) ( $\text{C}_7\text{H}_9\text{I} + \text{H}$ ) ber. 143.1072, gef. 143.1073;  $\text{C}_7\text{H}_9\text{I}$  (220.05) ber. C 38.21, H 4.12, gef. C 37.93, H 3.97.

**2-(6-Methyl-2-oxo-2H-pyran-4-yloxy)-buttersäuremethylester (101)**

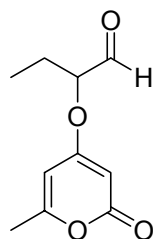
Zu einer Suspension von **24** (3.5 g, 27.7 mmol) in Acetonitril (10 mL) werden sukzessive DBU (4.6 mL, 30.5 mmol) und 2-Brombuttersäuremethylester (3.7 mL, 31.9 mmol) zugegeben. Nach 4 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet und die Reaktionsmischung mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 2:1) liefert **101** als farbloses Öl (4.5 g, 73 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  5.82 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 5.18 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 4.49 (t,  $J = 6.4$  Hz, 1 H), 3.72 (s, 3 H), 2.16 (s, 3 H), 1.97-1.87 (m, 2 H), 0.97 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  169.6, 169.5, 164.5, 162.5, 100.3, 88.4, 77.3, 52.5, 22.4, 19.7, 9.2; IR (kap.) 3092, 3076, 2957, 1737, 1651, 1567, 1450, 1414, 1246, 1212, 1145, 1011, 863, 816; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 226 ( $[\text{M}^+]$ , 38), 198 (8), 167 (12), 126 (27), 109 (18), 101 (21), 98 (100), 69 (26), 59 (38), 43 (66); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$ ) ber. 226.0841, gef. 226.0840;  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$  (226.23) ber. C 58.40, H 6.24, gef. C 58.29, H 6.31.

**4-(1-Hydroxymethylpropoxy)-6-methyl-pyran-2-on (102)**

Zu einer Lösung von **101** (2.14 g, 9.45 mmol) in THF (10 mL) wird bei 0 °C  $\text{LiBH}_4$  (247.2 mg, 11.35 mmol) gegeben. Nach 2 h wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt. Nach weiteren 2 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung

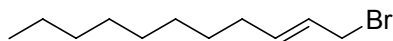
beendet und die Reaktionsmischung mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 1:1) liefert **102** als farbloses Öl (1.57 g, 84 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  5.78 (d,  $J = 0.8$  Hz, 1 H), 5.45 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1 H), 4.29-4.22 (m, 1 H), 3.74-3.69 (m, 2 H), 2.15 (s, 3 H), 1.73-1.62 (m, 2 H), 0.91 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  170.4, 165.5, 162.2, 101.0, 88.4, 81.0, 63.1, 23.1, 19.7, 9.3; IR (kap.) 3414, 2971, 1696, 1647, 1561, 1451, 1416, 1251, 1150, 1002, 820; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 198 (25), 127 (82), 126 (28), 111 (21), 98 (100), 85 (28), 69 (17), 55 (19), 43 (66); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ ) ber. 198.0892, gef. 198.0892;  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (198.22) ber. C 60.59, H 7.12, gef. C 60.65, H 7.18.

### 2-(6-Methyl-2-oxo-2H-pyran-4-yloxy)-butanal (**100**)



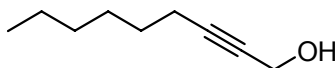
Zu einer Suspension von Dess-Martin-Periodinan (958.0 mg, 2.3 mmol) in Methylenchlorid (6 mL) wird eine Lösung von **102** (406.8 mg, 2.1 mmol) in Methylenchlorid (4 mL) zugegeben. Nach 12 h wird die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung beendet. Nach Extraktion mit Diethylether, Trocknen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 1:1) erhält man **100** als viskoses Öl (270.5 mg, 67 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  9.57 (s, 1 H), 5.89 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 5.19 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 4.51 (t,  $J = 6.6$  Hz, 1 H), 2.23 (s, 3 H), 2.01-1.82 (m, 2 H), 1.00 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  198.3, 169.2, 163.9, 162.9, 99.9, 88.6, 82.7, 22.7, 19.6, 8.6; IR (KBr) 3425, 3090, 2970, 2923, 2745, 1738, 1716, 1702, 1644, 1569, 1454, 1247, 1151, 872, 838, 571; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 196 ( $[\text{M}^+]$ , 28), 168 (13), 127 (27), 111 (17), 109 (37), 98 (29), 70 (21), 69 (22), 43 (100); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$ ) ber. 196.0736, gef. 196.0735.

### 1-Bromundec-2-en (103)



Zu einer Lösung von LiBr (1.53 g, 17.6 mmol) in THF (10 mL) wird Undec-2-enol (1.00 g, 5.87 mmol) zugegeben. Anschließend erfolgt die Zugabe von 2,6-Lutidin (0.8 mL, 6.5 mmol) und Methansulfonsäureanhydrid (1.13 g, 6.5 mmol). Nach 21 h wird die Reaktion durch Zugabe von H<sub>2</sub>O beendet und die Reaktionsmischung mit Diethylether extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und Einengen im Vakuum wird der Rückstand an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) säulenchromatographisch gereinigt. Man erhält **103** als farbloses Öl (0.67 g, 49 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 5.69-5.61 (m, 2 H), 3.93 (d, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.03 (q, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 1.38-1.25 (m, 12 H), 0.86 (t, *J* = 6.5 Hz, 3 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 136.8, 126.2, 33.7, 32.1, 31.9, 29.8, 29.2, 29.1, 28.8, 22.6, 14.1; IR (kap.) 3031, 2926, 2854, 1660, 1465, 1437, 1203, 965, 722, 598; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 234 ([M<sup>+</sup>], 8), 111 (25), 97 (100), 83 (90), 69 (67), 57 (34), 55 (84), 54 (25), 43 (42), 41 (45); HR-MS (EI) (C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>Br) ber. 232.0827, gef. 232.0825; C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>Br (233.19) ber. C 56.66, H 9.08, gef. C 56.78, H 8.95.

### Non-2-in-1-ol (148)

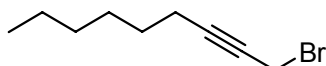


Zu einer Lösung von Non-2-insäuremethylester (6.0 mL, 33 mmol) in THF (20 mL) wird bei -78 °C Di-*iso*-butylaluminiumhydrid (70.0 mL, 68 mmol, 1.0 M in Toluol) langsam zugetropft. Anschließend wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt. Nach 15 h Rühren wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Seignettesalz-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan/Diethylether 10:1) liefert **148** als leicht flüchtige, farblose Flüssigkeit (1.93 g, 42 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 4.23 (t, *J* = 2.2 Hz, 2 H), 2.19 (tt, *J* = 7.0, 2.1 Hz, 2 H), 1.51-1.19 (m, 8 H), 0.87 (t, *J* = 6.3 Hz, 3 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 86.7, 78.3, 51.4, 31.3, 28.6, 28.5, 22.5, 18.7, 14.0; IR (kap.) 3029, 2955, 2932, 2859, 2306,



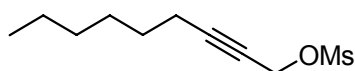
2236, 1365, 1177, 974, 939, 805, 717, 528; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 148 (2), 107 (25), 93 (65), 79 (100), 67 (52), 55 (95), 52 (77), 43 (78), 41 (97), 29 (49); HR-MS (CI) ( $C_9H_{16}O + H$ ) ber. 219.1055, gef. 219.1054.

### 1-Bromnon-2-in (143)



Zu einer Lösung von **148** (595.0 mg, 4.2 mmol) in THF (10 mL) werden bei RT sukzessive Lithiumbromid (1.11 g, 12.7 mmol), Methansulfonsäureanhydrid (813.6 mg, 4.7 mmol) und 2,6-Lutidin (540  $\mu$ L) zugegeben. Nach 12 h wird die Reaktion mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Nach Extraktion mit Diethylether und Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan/Diethylether 9:1) liefert **143** als farblose Flüssigkeit (538.8 mg, 63 %). Es konnte kein Molekülion unter CI- bzw. EI-Bedingungen nachgewiesen werden.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.90 (t,  $J = 2.4$  Hz, 2 H), 2.20 (tt,  $J = 7.0, 2.3$  Hz, 2 H), 1.52-1.21 (m, 8 H), 0.87 (t,  $J = 6.6$  Hz, 3 H);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75 MHz)  $\delta$  88.3, 75.2, 31.3, 28.5, 28.3, 22.5, 18.9, 15.8, 14.0; IR (kap.) 2956, 2931, 2858, 2363, 2311, 2234, 1466, 1430, 1260, 1209, 1152, 610; MS (EI) ( $C_9H_{15}Br$ )  $m/z$  (rel. Intensität) 175 (2), 173 (2), 95 (12), 81 (100), 79 (24), 77 (11), 69 (19), 67 (60), 53 (15), 41 (60).

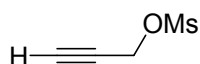
### Methansulfonsäure-non-2-inylester (144)



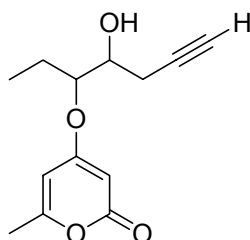
Zu einer Lösung von **143** (245.5 mg, 1.75 mmol) in THF (5 mL) werden bei  $-78$  °C sukzessive Triethylamin (256  $\mu$ L, 1.84 mmol) und Methansulfonsäurechlorid (149  $\mu$ L, 1.93 mmol) zugegeben. Anschließend wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt. Nach 3 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat,

Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **144** als farblose Flüssigkeit (366.9 mg, 96 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  4.83 (t,  $J = 2.2$  Hz, 2 H), 3.08 (s, 3 H), 2.23 (tt,  $J = 6.9, 2.2$  Hz, 2 H), 1.54-1.45 (m, 2 H), 1.38-1.24 (m, 6 H), 0.87 (t,  $J = 6.7$  Hz, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  91.1, 72.2, 58.6, 39.0, 31.2, 28.5, 28.1, 22.5, 18.7, 14.0; IR (kap.) 3029, 2955, 2932, 2859, 2306, 2236, 1365, 1177, 974, 939, 805, 717, 528; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 148 (2), 107 (25), 93 (65), 79 (100), 67 (52), 55 (95), 52 (77), 43 (78), 41 (97), 29 (49); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S} + \text{H}$ ) ber. 219.1055, gef. 219.1054;  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{S}$  (218.31) ber. C 55.02, H 8.31, gef. C 55.04, H 8.35.

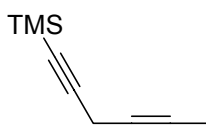
### Methansulfonsäureprop-2-ynyl-ester (**149**)



Zu einer Lösung von Propargylalkohol (5 mL, 85.9 mmol) in Methylenchlorid (30 mL) wird bei RT Triethylamin (13.8 mL, 98.8 mmol) zugegeben. Anschließend wird bei 0 °C langsam Methansulfonylchlorid (7.3 mL, 94.5 mmol) zugetropft. Nach 15 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel liefert **149** als orangefarbenes Öl (3.7 g, 33 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  4.77 (t,  $J = 1.3$  Hz, 2 H), 3.05 (s, 3 H), 2.69 (t,  $J = 2.3$  Hz, 1 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  77.8, 75.6, 57.1, 38.7; IR (kap.) 3286, 3033, 2942, 2131, 1355, 1176, 968, 930, 807, 714, 667, 528; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 133 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 119 (<1), 80 (29), 79 (17), 65 (29), 64 (10), 63 (30), 55 (31), 39 (199), 38 (18); HR-MS (CI) ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3\text{S} + \text{H}$ ) ber. 135.0116, gef. 135.0114.

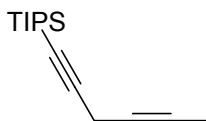
**4-(1-Ethyl-2-hydroxypent-4-inyloxy)-6-methylpyran-2-on (150)**

Palladium(II)-acetat (14.0 mg, 0.06 mmol) und Triphenylphosphin (16.4 mg, 0.06 mmol) werden bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  in THF (4 mL) gelöst. Anschließend werden Lösungen von **149** (201.0 g, 1.5 mmol) in THF (2 mL) und **100** (245.0 mg, 1.2 mmol) in THF (3 mL) zugegeben. Danach wird  $\text{Et}_2\text{Zn}$  (4.5 mL, 4.5 mmol, 1.0 M in Hexan) langsam zugetropft. Nach 1 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 1 h bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt und 2 h gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtige Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Die Reaktionsmischung wird mit 2 N HCl versetzt und mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 1:1) liefert **150** als gelbe Flüssigkeit (222.3 mg, 75 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  5.80-5.76 (m, 1 H), 5.58-5.46 (m, 1 H), 4.36-4.30 (m, 1 H), 3.98-3.88 (m, 1 H), 2.50-2.41 (m, 2 H), 2.18 (s, 3 H), 2.08, 2.05 (t,  $J = 2.7\text{ Hz}$ , 1 H), 1.87-1.66 (m, 2 H), 0.93 (t,  $J = 7.5\text{ Hz}$ , 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  170.0, 165.1 (2 C), 162.5, 162.4, 100.7, 100.7, 88.7, 88.6, 80.9, 80.7, 79.4, 71.8, 71.4, 69.7, 69.6, 23.6, 23.1, 22.5, 22.1, 19.8, 9.4, 9.2; IR (kap.) 3404, 3295, 3091, 2971, 2936, 2881, 2120, 1727, 1698, 1647, 1561, 1450, 1414, 1246, 1148, 1003, 819, 684, 646; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 236 ( $[\text{M}^+]$ , 4), 197 (18), 164 (45), 136 (27), 127 (70), 111 (19), 98 (100), 85 (23), 69 (25), 43 (91); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4 + \text{H}$ ) ber. 236.1049 gef. 236.1046;  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (236.26) ber. C 66.09, H 6.83, gef. C 66.15, H 6.72.

**Hexa-1,4-diinyl-trimethyl-silan (152)**

Zu einer Suspension von Magnesiumspänen (438.7 mg, 18.0 mmol) in THF (20 mL) wird vorsichtig Ethylbromid (1.4 mL, 18.0 mmol) zugegeben. Nach 1 h Erhitzen unter Rückfluß wird die Lösung auf RT gebracht. Anschließend erfolgt die Zugabe von (Trimethylsilyl)-acetylen (2.6 mL, 18.0 mmol), gefolgt von THF (10 mL) und CuCl (50 mg). Nach 1 h Erhitzen unter Rückfluß wird zu dem Grignard-Reagenz 1-Brombut-2-in (2.0 g, 15.0 mmol) zugegeben. Nach 1 h Erhitzen unter Rückfluß wird die Reaktion bei RT durch Zugabe von Eiswasser und 2 N HCl beendet und die Reaktionslösung mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan) liefert **152** als dunkelbraune Flüssigkeit (1.36 g, 60 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  3.13 (q,  $J = 2.6$  Hz, 2 H), 1.76 (t,  $J = 2.6$  Hz, 3 H), 0.15 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  100.6, 84.7, 76.4, 72.5, 10.8, 3.5, -0.1; IR (kap.) 2960, 2242, 2183, 1251, 1011, 844, 761, 645; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 150 ( $[\text{M}^+]$ , 8), 136 (15), 135 (100), 107 (21), 97 (5), 83 (5), 73 (12), 67 (4), 53 (4), 43 (5); HR-MS (CI) ( $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{Si}$ ) ber. 150.0865, gef. 150.0865.

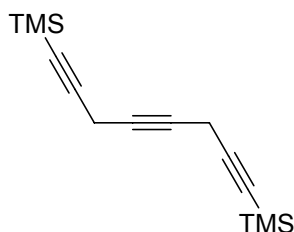
### Hexa-1,4-diinyltri-*iso*-propylsilan (**158**)



Zu einer Suspension von Magnesiumspänen (400.0 mg, 16.5 mmol) in THF (10 mL) wird vorsichtig Ethylbromid (1.23 mL, 16.5 mmol) zugegeben. Nach 2 h Erhitzen unter Rückfluß wird das Ölbad auf 80 °C temperiert. Anschließend erfolgt die Zugabe von (Tri-*iso*-propylsilyl)-acetylen (3.52 mL, 15.7 mmol). Nach 1 h Erhitzen unter Rückfluß werden zu dem Grignard-Reagenz CuCl (50 mg) und 1-Bromo-but-2-in (2.0 g, 15.0 mmol) zugegeben, gefolgt von THF (10 mL). Nach 2 h Erhitzen unter Rückfluß wird die Reaktion bei RT durch Zugabe von 2 N HCl beendet und die Reaktionslösung mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan) liefert **158** als dunkelbraune Flüssigkeit (3.33 g, 86 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  3.16 (q,  $J = 2.6$  Hz, 2 H), 1.77 (t,  $J = 2.6$  Hz, 3 H), 1.09-0.99 (m, 3 H), 1.05 (s, 18 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  102.8, 80.6, 76.0, 72.9, 18.6, 11.7, 11.0, 3.5; IR (kap.) 2944, 2866, 2180,

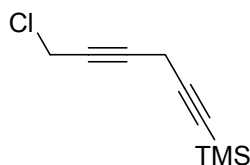
1671, 1464, 1009, 883, 678, 664; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 234 ( $[M^+]$ , 13), 192 (18), 191 (100), 163 (21), 149 (21), 135 (23), 121 (28), 97 (13); HR-MS (EI) ( $C_{15}H_{26}Si$ ) ber. 234.1804, gef. 234.1802.

### 1,8-Bis-trimethylsilanylocta-1,4,7-triin (151)



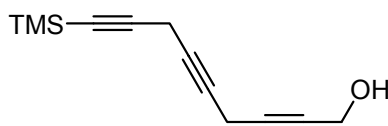
Zu einer Suspension von Magnesiumspänen (2.51 g, 0.10 mol) in THF (20 mL) wird langsam eine Lösung von Ethylbromid (7.71 mL, 0.10 mol) in THF (20 mL) zugegeben. Nach 1 h Erhitzen unter Rückfluß wird die Lösung auf 60 °C gebracht. Anschließend wird eine Lösung von (Trimethylsilyl)-acetylen (14.6 mL, 0.10 mol) in THF (20 mL) zugetropft, gefolgt von CuCl (100 mg). Nach 2 h Erhitzen unter Rückfluß wird eine Lösung von 1,4-Dichlorbut-2-in (3.36 mL, 0.03 mol) in THF (10 mL) zugegeben. Nach 18 h Erhitzen unter Rückfluß wird die Reaktion bei RT durch Zugabe von 2 N HCl beendet und die Reaktionsmischung mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **151** als dunkelbraune Flüssigkeit (7.49 g, 89 %).  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.19 (s, 4 H), 0.14 (s, 18 H);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 75 MHz)  $\delta$  99.8, 74.3, 18.7, 11.0, -0.1; IR (kap.) 2959, 2899, 2183, 1410, 1314, 1250, 1024, 844, 760, 699; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 246 ( $[M^+]$ , 4), 231 (81), 232 (20), 179 (6), 155 (8), 143 (5), 108 (23), 73 (100), 45 (7); HR-MS (EI) ( $C_{14}H_{22}Si_2$ ) ber. 246.1260, gef. 246.1263.

### (6-Chlorhexa-1,4-diinyl)-trimethylsilan (160)



Zu einer Lösung von Ethylmagnesiumbromid (7.2 mL, 21.5 mmol, 3.0 M in Diethylether) in THF (30 mL) wird bei 0 °C langsam eine Lösung von (Trimethylsilyl)-acetylen (3.0 mL, 21.5 mmol) in THF (10 mL) zugetropft. Nach Entfernen des Kältebades wird die Reaktionslösung 2 h gerührt. Das Grignard-Reagenz wird anschließend zu einer Lösung von 1,4-Dichlorbut-2-in (2.0 mL, 20.5 mmol) und CuCl (202.5 mg, 2.0 mmol) in THF (20 mL) bei 40 °C langsam zugetropft. Nach 16 h wird die Reaktion durch Zugabe von 2 N HCl beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan) liefert **160** als orangefarbene Flüssigkeit (1.66 g, 68 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 4.11 (t, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 3.24 (t, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 0.13 (s, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ 98.7, 85.7, 80.5, 75.4, 30.6, 11.0, 0.0; IR (kap.) 3435, 2960, 2900, 2244, 2184, 1409, 1251, 1013, 842, 761, 701, 645; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 184 ([M<sup>+</sup>], <1), 171 (21), 169 (59), 134 (29), 133 (85), 117 (11), 95 (36), 93 (100), 91 (13), 73 (17); HR-MS (CI) (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>ClSi + H) ber. 185.0553, gef. 185.0553.

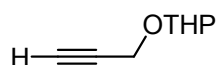
### 9-Trimethylsilylanyl-nona-2,5,8-triin-1-ol (153)



Zu einer Lösung von Ethylmagnesiumbromid (7.2 mL, 21.5 mmol, 3.0 M in Diethylether) in THF (20 mL) wird bei 40 °C langsam (Trimethylsilyl)-acetylen (3.0 mL, 21.5 mmol) zugetropft. Nach 1 h wird das gebildete Grignard-Reagenz langsam zu einer Lösung von 1,4-Dichlorbut-2-in (2.0 mL, 20.2 mmol) und CuCl (0.5 g) in THF (60 mL) bei 60 °C zugegeben und 18 h gerührt. Währenddessen wird in einem zweiten Reaktionskolben eine Lösung von Propargylalkohol (2.5 mL, 43.0 mmol) in THF (20 mL) langsam zu einer Lösung von Ethylmagnesiumbromid (14.4 mL, 43.0 mmol, 3.0 M in Diethylether) in THF (80 mL) zugetropft und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Diese Grignard-Lösung wird anschließend langsam in den ersten Reaktionskolben überführt. Anschließend wird 2 h unter Rückfluß erwärmt. Die Reaktion wird nach Abkühlen auf RT durch Zugabe von 2 N HCl beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen über Magnesiumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1)

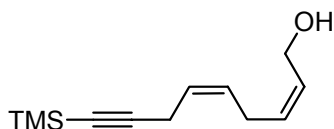
liefert **153** als braunes, viskoses Öl (649.3 mg, 16 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  4.23 (t,  $J = 2.1$  Hz, 2 H), 3.18 (s, 4 H), 0.13 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  99.6, 85.2, 79.9, 78.8, 74.3, 74.2, 51.1, 10.8, 9.9, -0.2; IR (kap.) 3381, 2959, 2899, 2183, 1410, 1317, 1250, 1012, 844, 761, 700, 647; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 204 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 189 (52), 171 (48), 145 (12), 129 (12), 107 (9), 75 (100), 73 (24), 61 (9), 45 (13); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{OSi} + \text{H}$ ) ber. 204.0970, gef. 204.0968.

### 2-Prop-2-inyloxy-tetrahydropyran (**162**)



Zu einer Lösung von Propargylalkohol (5.0 mL, 85.9 mmol) in Methylenchlorid (20 mL) werden bei RT sukzessive 3,4-Dihydro-2*H*-pyran (9.4 mL, 103.1 mmol) und PPTS (2.16 g, 8.6 mmol) zugeben. Nach 16 h Rühren wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan/Methylenchlorid 5:1) gereinigt. Es wird **162** als farbloses Öl (8.4 g, 78 %) erhalten.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  4.80 (t,  $J = 3.3$  Hz, 1 H), 4.31-4.17 (m, 2 H), 3.86-3.78 (m, 1 H), 3.55-3.48 (m, 1 H), 2.39 (t,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 1.86-1.56 (m, 6 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  96.8, 79.8, 74.0, 62.0, 54.0, 30.2, 25.3, 20.0; IR (kap.) 3291, 2944, 2871, 2117, 1442, 1265, 1202, 1121, 1058, 902, 871, 816, 667; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 140 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 85 (60), 84 (24), 57 (30), 56 (62), 55 (100), 41 (60), 39 (74), 29 (55), 27 (39); HR-MS (CI) ( $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2 + \text{H}$ ) ber. 141.0916, gef. 141.0917.

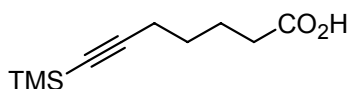
### 9-Trimethylsilanyl-nona-2,5-dien-8-in-1-ol (**163**)



$\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$  (11.8 mg, 0.05 mmol) wird in Ethanol (1 mL) gelöst. Nach viermaligen Evakuieren und Belüften mit  $\text{H}_2$  wird bei RT eine Lösung von  $\text{NaBH}_4$  (1.8 mg, 0.05 mmol) in Ethanol (1 mL) zugespritzt. Nach 1 h wird zu der schwarzen Suspension eine Lösung von **153**

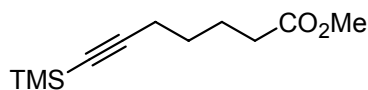
(58.0 mg, 0.28 mmol) und Ethylendiamin (6.4  $\mu$ L, 0.10 mmol) in Ethanol (2 mL) zugeben. Die Reaktion wird 14 h bei RT gerührt. Anschließend wird die orangefarbene Lösung durch Kieselgel filtriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan/Ethylacetat 5:1) liefert **163** als gelbliches Öl (25.8 mg, 44 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  5.63-5.38 (m, 4 H), 4.20 (dd,  $J = 6.6, 0.5$  Hz, 2 H), 2.98 (d,  $J = 5.5$  Hz, 2 H) 2.83 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2 H), 1.47 (s, 1 H), 0.12 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  130.1, 129.2 (2 C), 124.7, 104.7, 84.5, 58.5, 25.7, 18.3, 0.1; IR (kap.) 3325, 3022, 2959, 2899, 2176, 1650, 1418, 1250, 1029, 843, 760, 699, 642; MS (EI) ( $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{OSi}$ )  $m/z$  (rel. Intensität) 207 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 175 (6), 117 (27), 116 (14), 91 (9), 79 (11), 75 (71), 73 (100), 59 (17), 45 (10).

### 7-Trimethylsilylanyl-hept-6-insäure (**165**)

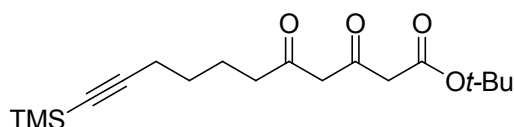


Hept-6-insäure (5 mL, 39.8 mmol) wird zu einer Lösung von LDA [hergestellt aus *N,N*-Di-*iso*-propylamin (11.7 mL, 83.3 mmol) und *n*-Butyllithium (52.2 mL, 83.3 mmol, 1.6 M in Hexan) in THF (800 mL)] bei  $-78$  °C zugegeben. Nach 1.5 h wird DMPU (9.6 mL, 79.3 mmol) zugefügt, gefolgt von (Trimethylsilyl)-chlorid (7.6 mL, 59.7 mmol). Nach Entfernen des Kältebades wird für 14 h gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 6 N HCl beendet. Anschließend wird das Lösungsmittelvolumen im Vakuum auf ungefähr ein Drittel reduziert. Extraktion mit Ethylacetat, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 6:1 + 3 % Essigsäure) liefert **165** als farbloses Öl (7.80 g, 92 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  11.55 (s, 1 H), 2.35 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2 H), 2.21 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2 H), 1.75-1.67 (m, 2 H), 1.58-1.51 (m, 2 H), 0.10 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  180.0, 106.6, 84.9, 33.5, 27.8, 23.7, 20.8, 0.1; IR (kap.) 3036, 2902, 2675, 2175, 1713, 1414, 1290, 1250, 1048, 942, 845, 760, 699, 640; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 197 ( $[\text{M}^+]$ , >1), 183 (13), 165 (10), 137 (7), 127 (6), 109 (9), 93 (10), 75 (100), 73 (30), 61 (18); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 199.1154, gef. 199.1156.



**7-Trimethylsilyl-hept-6-insäure-methylester (166)**

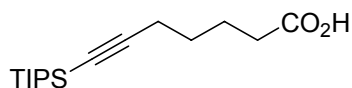
Zu einer Lösung von **165** (1.23 g, 0.62 mmol) in Pentan (10 mL) wird langsam (Trimethylsilyl)-diazomethan (3.7 mL, 0.74 mmol, 2.0 M in Hexan) zugetropft. Nach Ende der Gasentwicklung wird die gelbe Reaktionslösung nach 20 min vorsichtig mit Essigsäure versetzt. Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan/Methylenchlorid 10:1) liefert **166** als farbloses Öl (0.93 g, 71 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.61 (s, 3 H), 2.28 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2 H), 2.19 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2 H), 1.73-1.63 (m, 2 H), 1.54-1.45 (m, 2 H), 0.84 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  173.8, 106.7, 84.7, 51.5, 33.4, 27.9, 24.0, 19.5, 0.0; IR (kap.) 2958, 2175, 1736, 1250, 843, 760; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 212 ( $[\text{M}^+]$ , 3), 197 (53), 181 (14), 167 (70), 108 (31), 89 (100), 80 (36), 75 (63), 73 (58), 59 (34); HR-MS (EI) ( $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$ ) ber. 212.1233, gef. 212.1230;  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$  (212.36) ber. C 62.21, H 9.49, gef. C 62.15, H 9.58.

**3,5-Dioxo-11-trimethylsilyl-undec-10-insäure-*tert*-butylester (167)**

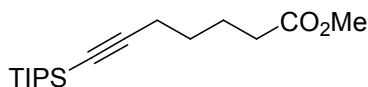
Zu einer Lösung von *tert*-Butylacetoacetat (1.66 mL, 6.3 mmol) in THF (10 mL) wird bei 0 °C LDA (8.4 mL, 12.6 mmol, 1.5 M in Cyclohexan) zugegeben und 15 min gerührt. Danach erfolgt die Zugabe der ersten Hälfte **166** (0.66 mg, 2.89 mmol) in THF (5 mL). Nach 15 min wird LDA (4.2 mL, 6.3 mmol, 1.5 M in Cyclohexan) zugetropft. Abschließend wird nach weiteren 15 min die zweite Hälfte **166** (0.66 mg, 2.89 mmol) in THF (5 mL) addiert. Die Reaktionslösung wird nach 10 h bei 0 °C mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 10:1) liefert **167** als gelbliches Öl (0.76 g, 39 %). Das Produkt liegt in Lösung als Mischung von Keto-Enol-Tautomeren

(Verhältnis ca. 20:80) vor.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  15.11 (s, 1  $\text{H}_e$ ), 5.56 (s, 1  $\text{H}_e$ ), 3.68 (s, 2  $\text{H}_k$ ), 3.43 (s, 2  $\text{H}_k$ ), 3.21 (s, 2  $\text{H}_e$ ), 2.52 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2  $\text{H}_k$ ), 2.27 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2  $\text{H}_e$ ), 2.23-2.18 (m, 2 H), 1.73-1.64 (m, 2 H), 1.56-1.47 (m, 2 H), 1.47 (s, 9 H), 0.11 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz, Signale des Enol-Tautomers)  $\delta$  192.8, 187.7, 166.7, 106.7, 99.7, 84.9, 81.9, 46.4, 37.3, 28.0 (3 C), 27.8, 24.7, 19.6, 0.1; IR (kap.) 2958, 2174, 1735, 1608, 1456, 1410, 1369, 1259, 1148, 843, 760, 699, 640; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 337 ( $[\text{M}^+]$ , <1), 310 (8), 267 (41), 223 (65), 209 (22), 129 (18), 111 (11), 75 (40), 73 (66), 57 (100); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 339.1992, gef. 339.1989.

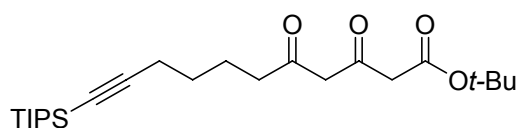
### 7-Tri-*iso*-propylsilanyl-hept-6-ensäure (168)



Hept-6-ensäure (5 mL, 39.8 mmol) wird zu einer Lösung von LDA [hergestellt aus *N,N*-Diisopropylamin (11.7 mL, 83.3 mmol) und *n*-Butyllithium (52.2 mL, 83.3 mmol, 1.6 M in Hexan) in THF (500 mL)] bei  $-78$  °C zugegeben. Nach 2 h wird DMPU (9.6 mL, 79.3 mmol) zugefügt, gefolgt von Chlor-tri-*iso*-propyl-silan (12.8 mL, 59.5 mmol). Anschließend wird die Reaktion 16 h bei RT gerührt. Nach Beenden der Reaktion mit 6 N HCl (80 mL), Reduktion des Volumens an THF im Vakuum auf ein Drittel, Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1 + 2 % Essigsäure) erhält man **168** als farblosen Feststoff (11.01 g, 98 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  2.37 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2 H), 2.26 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2 H), 1.78-1.74 (m, 2 H), 1.61-1.52 (m, 2 H), 1.04 (s, 3 H), 1.03 (s, 18 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  179.5, 108.2, 80.7, 33.4, 28.1, 23.7, 18.6, 17.7, 11.3; IR (kap.) 3478, 2945, 2867, 1719, 1464, 1247, 997, 883, 678; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 240 (20), 239 (100), 197 (4), 131 (12), 103 (20), 89 (4), 75 (26), 61 (17), 45 (6); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 283.2093, gef. 283.2091.

**7-Tri-*iso*-propylsilanyl-hept-6-inmethylester (169)**

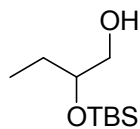
Zu einer Lösung von **168** (6.93 g, 24.5 mmol) in Methanol (40 mL) wird bei 0 °C Thionylchlorid (2.2 mL, 29.4 mmol) langsam zugegeben. Nach 2 h wird die Reaktionslösung vorsichtig mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt. Anschließend wird die Lösung im Vakuum eingedampft und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1) liefert **169** als farbloses Öl (5.16 g, 71 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 3.63 (s, 3 H), 2.31 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.24 (t, *J* = 6.0 Hz, 2 H), 1.76-1.71 (m, 2 H), 1.56-1.51 (m, 2 H), 1.03 (s, 3 H), 1.02 (s, 18 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 173.8, 102.3, 80.6, 51.4, 33.5, 28.2, 24.0, 19.5, 18.6, 11.2; IR (kap.) 2943, 2892, 2865, 2171, 1743, 1463, 1436, 1209, 1173, 1148, 1069, 996, 883, 677, 661, 621; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 295 ([M<sup>+</sup>], <1), 254 (21), 253 (100), 223 (42), 211 (65), 117 (13), 91 (16), 89 (17), 75 (29), 59 (24); HR-MS (CI) (C<sub>17</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si + H) ber. 297.2250, gef. 297.2247; C<sub>17</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si (296.52) ber. C 68.86, H 10.88, gef. C 68.69, H 11.02.

**3,5-Dioxo-11-tri-*iso*-propylsilanyl-undec-10-in-*tert*-butylester (170)**

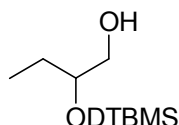
Zu einer Lösung von LDA (11.9 mL, 17.8 mmol, 1.5 M in Cyclohexan) und TMEDA (1.34 mL, 8.9 mmol) in THF (10 mL) wird bei 0 °C *tert*-Butylacetoacetat (1.5 mL, 8.9 mmol) zugegeben und 15 min gerührt. Danach erfolgt die Zugabe der ersten Hälfte **169** (1.2 g, 4.3 mmol) in THF (4 mL). Nach 15 min wird *n*-Butyllithium (5.6 mL, 8.9 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft. Abschließend wird nach weiteren 15 min die zweite Hälfte **169** (1.2 g, 4.3 mmol) in THF (4 mL) addiert. Die Reaktion wird nach 3 h bei 0 °C durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und

säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1) liefert **170** als gelbliches Öl (0.80 g, 33 %). Das Produkt liegt in Lösung als Mischung von Keto-Enol-Tautomeren (Verhältnis ca. 21:79) vor.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  15.11 (s, 1  $\text{H}_e$ ), 5.56 (s, 1  $\text{H}_e$ ), 3.67 (s, 2  $\text{H}_k$ ), 3.43 (s, 2  $\text{H}_k$ ), 3.21 (s, 2  $\text{H}_e$ ), 2.53 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2  $\text{H}_k$ ), 2.28 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2  $\text{H}_e$ ), 2.33-2.21 (m, 2 H), 1.79-1.69 (m, 2 H), 1.59-1.48 (m, 2 H), 1.44 (s, 9 H), 1.04 (m, 3 H), 1.02 (s, 18 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz, Signale des Enol-Tautomers)  $\delta$  192.7, 187.8, 166.8, 108.2, 99.7, 81.7, 80.7, 74.3, 46.5, 37.2, 28.1, 27.9 (3 C), 24.6, 18.6, 11.2; HR-MS (CI) ( $\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 423.2931, gef. 423.2927.

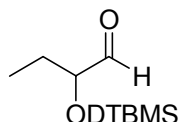
### 2-(*tert*-Butyldimethylsilanyloxy)-butan-1-ol (**183**)



Zu einer Lösung von **178** (1.0 mL, 11.2 mmol) in THF (10 mL) wird bei 0 °C langsam *n*-Butyllithium (7.7 mL, 12.3 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft. Anschließend wird Dimethylchlorsilan (1.3 mL, 12.3 mmol) zugegeben. Nachdem die Gasentwicklung beendet ist, wird 1 h bei 0 °C und 1 h bei RT gerührt. Danach erfolgt die Zugabe von TMEDA (3.8 mL, 25.1 mmol) und das Abkühlen der Lösung auf -78 °C. Es wird langsam *tert*-Butyllithium (7.9 mL, 13.4 mmol, 1.7 M in Pentan) zugefügt. Nach 1 h bei -78 °C, 1 h bei -40 °C und 30 min bei RT wird die Reaktion vorsichtig mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 5:1) liefert **183** als farblose Flüssigkeit (109.8 mg, 9 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.67-3.63 (m, 1 H), 3.55 (dd,  $J = 10.7, 3.7$  Hz, 1 H), 3.43 (dd,  $J = 11.0, 5.4$  Hz, 1 H), 1.53-1.42 (m, 2 H), 0.89 (s, 9 H), 0.86 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H), 0.07 (s, 6 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) 74.1, 65.9, 26.7, 25.8, 18.1, 9.7, -4.6; IR (kap.) 3421, 2959, 2930, 2881, 2859, 1471, 1464, 1388, 1361, 1259, 1091, 1052, 837, 776, 667; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 173 (16), 147 (17), 117 (6), 105 (27), 77 (8), 76 (8), 75 (100), 73 (48), 59 (8), 45 (9); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 205.1624, gef. 205.1626.

**2-(Di-*tert*-butylmethoxysilyloxy)-butan-1-ol (184)**

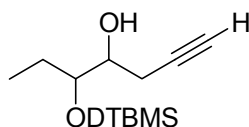
Zu einer Lösung von **178** (1.0 mL, 11.2 mmol) in THF (10 mL) wird bei 0 °C langsam *n*-Butyllithium (7.7 mL, 12.3 mmol, 1.6 M in Hexan) zugegeben. Anschließend wird Di-*tert*-butylchlorosilan (2.5 mL, 12.3 mmol) zugesetzt. Es wird 1 h bei 0 °C und 1 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von TMEDA (3.8 mL, 25.1 mmol) und Abkühlen der Lösung auf -78 °C wird langsam Methyllithium (8.4 mL, 13.4 mmol, 1.6 M in Diethylether) zugetropft. Anschließend wird 1 h bei -78 °C, 1 h bei -40 °C und 30 min bei RT gerührt. Die Reaktion wird vorsichtig mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 5:1) liefert **184** als farblose Flüssigkeit (2.5 g, 97 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 3.75-3.73 (m, 1 H), 3.62 (dd, *J* = 11.0, 3.6 Hz, 1 H), 3.51 (dd, *J* = 11.0, 3.6 Hz, 1 H), 1.66-1.54 (m, 2 H), 0.97 (s, 18 H), 0.85 (t, *J* = 3.5 Hz, 3 H), 0.08 (s, 3 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) 74.6, 64.9, 27.8, 26.9, 20.8, 9.5, -8.6; IR (kap.) 3374, 3000, 2965, 2932, 2886, 2858, 1471, 1387, 1364, 1255, 1121, 1092, 1047, 1010, 824, 781, 740, 617; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 245 ([M<sup>+</sup>], <1), 215 (10), 189 (31), 133 (14), 117 (13), 91 (4), 77 (8), 76 (7), 75 (100), 73 (22); HR-MS (CI) (C<sub>13</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Si + H) ber. 247.2093, gef. 247.2094.

**2-(Di-*tert*-butylmethoxysilyloxy)-butanal (185)**

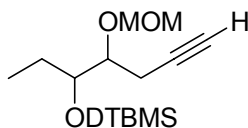
Zu einer Suspension von Molekularsieb 4 Å (2.50 g) in Methylenchlorid (10 mL) werden bei RT *N*-Methylmorpholin-*N*-Oxid (1.37 g, 11.7 mmol) und eine Lösung von **184** (1.38 g, 5.6 mmol) in Methylenchlorid (10 mL) zugegeben. Anschließend wird Tetrapropylammoniumper Ruthenat (98.1 mg, 0.3 mmol) zugefügt. Nach 40 min wird durch Celite/Kieselgel filtriert und mit etwas Methylenchlorid gewaschen. Einengen des

Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **185** als farblose Flüssigkeit (1.13 g, 82 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.63 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1 H), 4.00-3.97 (m, 1 H), 1.76-1.64 (m, 2 H), 0.97 (s, 18 H), 0.93 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3 H), 0.40 (s, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) 204.9, 79.1, 27.8, 26.4, 20.6, 8.5, -8.7; IR (kap.) 2966, 2934, 2890, 2858, 1738, 1472, 1387, 1364, 1256, 11389, 1102, 1010, 937, 825, 782, 735, 619; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 215 (11), 188 (15), 187 (100), 145 (32), 131 (32), 115 (26), 77 (13), 75 (28), 73 (42), 59 (13); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 245.1938, gef. 245.1939.

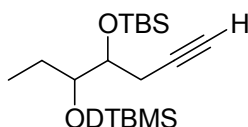
### 5-(Di-*tert*-butylmethoxysilyloxy)-hept-1-in-4-ol (**186**)



Palladium(II)-acetat (141.7 mg, 0.63 mmol) und Triphenylphosphin (165.8 mg, 0.63 mmol) werden bei  $-78$  °C in THF (40 mL) gelöst. Anschließend werden Lösungen von **149** (4.23 g, 31.5 mmol) in THF (10 mL) und **185** (3.09 g, 12.62 mmol) in THF (10 mL) zugegeben. Danach wird eine Lösung von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  (45.4 mL, 45.4 mmol, 1.0 M in Hexan) langsam zugetropft. Nach 1 h bei  $-78$  °C, 1 h bei  $-40$  °C, 30 min bei  $-20$  °C wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt und 30 min gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtige Zugabe von Wasser beendet. Die Reaktionsmischung wird mit 2 N HCl versetzt und mit Diethylether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1) liefert **186** als gelbe Flüssigkeit (2.65 g, 74 %). Das Diastereomerenverhältnis beträgt 54:46.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.89-3.83 (m, 1 H), 3.83-3.69 (m, 1 H), 2.46-2.39 (m, 2 H), 2.00, 1.99 (t,  $J = 2.7$  Hz, 1 H), 1.72-1.51 (m, 2 H), 0.97 (s, 18 H), 0.93-0.85 (m, 3 H), 0.13, 0.10 (s, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  81.2, 75.7, 75.1, 72.0, 70.4, 70.2, 28.0 (3 C), 27.9, 26.4, 24.9, 24.3, 22.0, 21.1, 21.0, 20.6, 9.5, 9.3, -7.8, -8.0; IR (kap.) 3551, 3479, 3314, 2965, 2933, 2889, 2859, 1471, 1387, 1364, 1256, 1116, 1078, 1010, 825, 781, 637, 619; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 245 (3), 227 (21), 215 (14), 187 (28), 117 (10), 93 (5), 77 (11), 75 (100), 73 (34), 41 (7); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 285.2250 gef. 285.2246.

**Di-*tert*-butyl-(1-ethyl-2-methoxymethoxy-pent-4-inyloxy)-methylsilan (187)**

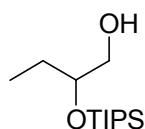
Zu einer Lösung von **186** (484.7 mg, 1.7 mmol) in Methylenchlorid (5 mL) werden bei RT sukzessive Ethyl-di-*iso*-propyl-amin (890  $\mu$ L, 5.1 mmol) und Chlormethoxymethan (390  $\mu$ L, 5.1 mmol) zugegeben. Nach 16 h wird die Reaktion mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Methylenchlorid, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 20:1) liefert **187** als orangefarbene Flüssigkeit (505.0 mg, 90 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  4.79-4.67 (m, 2 H), 3.94-3.75 (m, 2 H), 3.39, 3.37 (s, 3 H), 2.62-2.27 (m, 2 H), 1.95, 1.92 (t,  $J = 2.6$  Hz, 1 H), 1.68-1.52, 1.42-1.31 (m, 2 H), 0.97 (s, 18 H), 0.97-0.94 (m, 3 H), 0.09, 0.06 (s, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) 96.9, 95.9, 82.2, 79.2, 77.2, 75.2, 74.9, 69.6, 69.0, 55.8, 55.5, 28.0, 27.9 (2 C), 26.2, 24.5, 20.8, 20.3, 19.5, 10.6, 9.3, -8.0 (2 C); IR (kap.) 3314, 2964, 2933, 2889, 2858, 2184, 2122, 1471, 1386, 1255, 1152, 1106, 1041, 919, 825, 781, 619; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 239 (17), 215 (15), 187 (100), 145 (6), 131 (11), 115 (5), 89 (29), 75 (20), 73 (37), 45 (47); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 329.2512, gef. 329.2516;  $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{Si}$  (328.56) ber. C 65.80, H 11.04, gef. C 65.86, H 10.87.

**4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-5-(di-*tert*-butylmethylsilyloxy)-hept-1-in (188)**

Zu einer Lösung von **187** (1.68 g, 5.9 mmol) in DMF (10 mL) werden bei 0 °C 2,6-Lutidin (0.8 mL, 7.1 mmol) und TBSOTf (2.0 mL, 8.9 mmol) gegeben. Nach 14 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **188** als orangefarbene Flüssigkeit (2.36 g, 92 %).  $^1\text{H-NMR}$

(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  3.90-3.87, 3.68-3.65 (m, 1 H), 3.84-3.81 (m, 1 H), 2.60, 2.56 (t,  $J$  = 2.8 Hz, 2 H), 2.45-2.41 (m, 1 H), 2.21-2.14 (m, 1 H), 1.92, 1.89 (t,  $J$  = 2.8 Hz, 1 H), 0.98-0.85 (m, 30 H), 0.1-0.0 (m, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) 83.7, 82.7, 77.3, 76.9, 74.4, 73.5, 69.8, 69.0, 28.1, 28.0, 27.9, 26.3, 26.0, 25.8, 25.7, 24.1, 21.3, 21.1, 20.8, 20.7, 18.2, 18.1, 11.3, 9.4, -4.3 (2 C), -4.2 (2 C), -7.9 (2 C); IR (kap.) 3315, 2956, 2931, 2887, 2858, 2123, 1472, 1387, 1362, 1255, 1110, 1055, 837, 825, 779, 635, 623; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 359 (<1), 341 (50), 283 (24), 231 (27), 215 (24), 189 (49), 147 (100), 133 (12), 115 (11), 73 (74); HR-MS (CI) (C<sub>22</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> + H) ber. 399.3115, gef. 399.3118; C<sub>22</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> (398.77) ber. C 66.26, H 11.63, gef. C 66.12, H 11.65.

### 2-Tri-*iso*-propylsilanyloxybutan-1-ol (189)

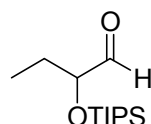


Zu einer Lösung von **178** (5.1 mL, 53.4 mmol) in THF (300 mL) wird bei 0 °C langsam *n*-Butyllithium (36.6 mL, 58.7 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft. Anschließend wird eine Lösung von Di-*iso*-propylchlorsilan (10 mL, 58.7 mmol) in THF (15 mL) zugegeben. Die Reaktion wird 30 min bei 0 °C und 1 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von TMEDA (18.1 mL, 119.8 mmol) und Abkühlen der Lösung auf -78 °C wird langsam eine Lösung von *iso*-Propyllithium (91.3 mL, 63.9 mmol, 0.7 M in Diethylether) zugefügt. Es wird 1 h bei -78 °C und 2 h bei RT gerührt. Danach wird die Reaktion vorsichtig durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Nach Extraktion mit Diethylether und Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **189** als farblose Flüssigkeit (11.0 g, 84 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  3.79-3.77 (m, 1 H), 3.61 (dd,  $J$  = 11.0, 3.7 Hz, 1 H), 3.48 (dd, 11.0, 4.5 Hz, 1 H), 1.62-1.55 (m, 2 H), 1.06 (s, 18 H), 0.88-0.80 (m, 6 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) 74.0, 65.1, 26.7, 18.1, 12.5, 9.5; IR (kap.) 3391, 2944, 2867, 1464, 1384, 1367, 1247, 1124, 1097, 1054, 1014, 883, 679; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 247 ([M<sup>+</sup>], <1), 215 (15), 203 (75), 161 (61), 157 (14), 131 (100), 103 (92), 75 (67), 61 (32), 45 (15); HR-MS (CI) (C<sub>13</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Si + H)



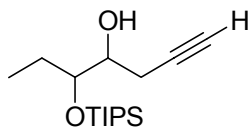
ber. 247.2093, gef. 248.2091; C<sub>13</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>Si (246.46) ber. C 63.35, H 12.27, gef. C 63.12, H 12.19.

### 2-Tri-*iso*-propylsilanyloxybutanal (**190**)



Zu einer Suspension von Molekularsieb 4 Å (21.8 g) in Methylenchlorid (300 mL) wird bei RT eine Lösung von **189** (10.8 g, 43.6 mmol) in Methylenchlorid (50 mL) zugegeben. Anschließend werden *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (7.2 g, 61.7 mmol) und Tetrapropylammoniumperruthenat (153.3 mg, 0.4 mmol) zugegeben. Nach 2 h wird über Celite/Kieselgel filtriert und mit etwas Methylenchlorid gewaschen. Einengen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **190** als farblose, leicht flüchtige Flüssigkeit (6.7 g, 63 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 9.62 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H), 3.92-3.81 (m, 1 H), 1.76-1.67 (m, 2 H), 1.05-1.04 (m, 21 H), 0.93 (t, *J* = 5.0 Hz, 3 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) 205.0, 78.5, 26.6, 17.9, 12.3, 8.4; IR (kap.) 2944, 2868, 2794, 1738, 1464, 1384, 1369, 1255, 1141, 1110, 1014, 919, 883, 682; MS (EI) (C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>Si) *m/z* (rel. Intensität) 245 ([M<sup>+</sup>], <1), 201 (100), 159 (13), 131 (56), 115 (25), 101 (16), 87 (15), 77 (22), 59 (32), 45 (21).

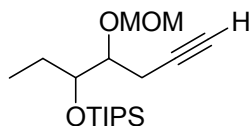
### 5-Tri-*iso*-propylsilanyloxy-hept-1-in-4-ol (**191**)



Palladium(II)-acetat (295.1 mg, 1.3 mmol) und Triphenylphosphin (345.5 mg, 1.3 mmol) werden bei -78 °C in THF (80 mL) gelöst. Anschließend werden Lösungen von **149** (4.23 g, 31.5 mmol) in THF (15 mL) und **190** (6.43 g, 26.3 mmol) in THF (15 mL) zugegeben. Danach wird eine Lösung von Et<sub>2</sub>Zn (94.6 mL, 94.6 mmol, 1.0 M in Hexan) langsam zutropft. Nach 15 min bei -78 °C und 30 min bei -40 °C wird die Reaktionslösung auf RT

erwärmt und 30 min gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtige Zugabe von Eiswasser beendet. Versetzen mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung, Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 30:1) liefert **191** als gelbe Flüssigkeit (6.55 g, 90 %). Das Diastereomerenverhältnis ist 53:47.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.92-3.81 (m, 1 H), 3.70-3.67 (m, 1 H), 2.52-2.31 (m, 2 H), 1.99, 1.98 (t,  $J = 2.7$  Hz, 1 H), 1.76-1.71 (m, 2 H), 1.10 (s, 18 H), 1.10-1.02 (m, 3 H), 0.98-0.86 (m, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) 81.2, 81.1, 75.3, 74.5, 72.1, 70.3, 70.2, 70.1, 26.7, 24.9, 24.3, 22.0, 18.2, 18.1, 12.8, 12.7, 9.5; IR (kap.) 3546, 3313, 2963, 2944, 2868, 2120, 1464, 1384, 1367, 1248, 1118, 1091, 1059, 1014, 883, 679, 651; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 241 (63), 215 (29), 201 (75), 157 (46), 131 (100), 103 (83), 89 (10), 75 (66), 61 (36), 45 (16); HR-MS (C) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 285.2250, gef. 285.2249.

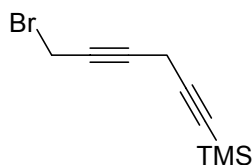
**(1-Ethyl-2-methoxymethoxy-pent-4-inyloxy)-tri-*iso*-propylsilan (192)**



Zu einer Lösung von **191** (6.46 g, 22.7 mmol) in Methylenchlorid (20 mL) werden bei RT sukzessive Ethyl-di-*iso*-propyl-amin (16.7 mL, 96.1 mmol) und Chlormethoxymethan (7.3 mL, 96.1 mmol) zugegeben. Nach 2 h wird die Reaktionslösung mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) erhält man **192** als orangefarbene Flüssigkeit (6.70 g, 90 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  4.80-4.66 (m, 2 H), 3.95-3.88 (m, 1 H), 3.75-3.70 (m, 1 H), 3.91, 3.70 (s, 3 H), 2.64-2.32 (m, 2 H), 1.95, 1.92 (t,  $J = 2.7$  Hz, 1 H), 1.65-1.34 (m, 2 H), 1.06 (s, 18 H), 1.06-1.00 (m, 3 H), 0.96-0.87 (m, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz) 96.9, 96.0, 82.5, 82.1, 79.3, 77.6, 74.5, 74.4, 69.2, 69.0, 55.8, 55.0, 26.4, 24.6, 20.4, 19.7, 12.8, 10.4, 9.3; IR (kap.) 3314, 2944, 2867, 2122, 1464, 1384, 1367, 1247, 1215, 1152, 1111, 1042, 919, 883, 679; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 253 (15), 215 (12), 202 (16), 201 (100), 157 (10), 145 (18), 131 (10), 117 (8), 115(8), 59 (8), 45 (31); HR-MS (CI)

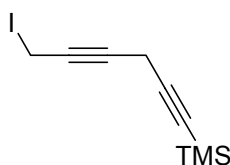
(C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub>Si + H) ber. 329.2512, gef. 329.2512; C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub>Si (328.56) ber. C 65.80, H 11.04, gef. C 65.76, H 10.96.

#### (6-Bromhexa-1,4-diänyl)-trimethylsilan (**194**)



Zu einer Lösung von Ethylmagnesiumbromid (7.2 mL, 21.5 mmol, 3.0 M in Diethylether) in THF (20 mL) wird bei RT langsam eine Lösung von (Trimethylsilyl)-acetylen (3.0 mL, 21.5 mmol) in THF (10 mL) zugetropft. Nach 1 h wird zu der so gebildeten Grignardlösung langsam bei 60 °C eine Lösung von 1,4-Dibrombut-2-in (4.3 g, 20.5 mmol) und CuCl (0.5 g) in THF (100 mL) zugetropft. Nach Ende der Zugabe wird die Reaktionslösung nach 8 h mit 2 N HCl versetzt. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Pentan) liefert **194** als gelbliche Flüssigkeit (3.0 g, 64 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 3.89 (t, *J* = 2.4 Hz, 2 H), 3.26 (t, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 0.14 (s, 9 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) 98.7, 85.8, 80.9, 75.7, 14.7, 11.2, -0.2; IR (kap.) 2959, 2184, 1310, 1250, 1211, 1012, 845, 761, 615; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 230 (11), 228 (11), 215 (199), 213 (99), 139 (83), 137 (83), 133 (83), 107 (17), 73 (27), 43 (21); HR-MS (EI) (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>BrSi) ber. 227.9970, gef. 227.9970.

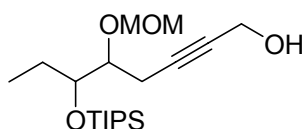
#### (6-Iodhexa-1,4-diänyl)-trimethylsilan (**195**)



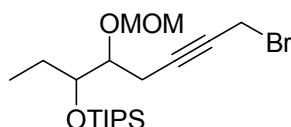
Zu einer Suspension von NaI (12.1 g, 81.0 mmol) in Aceton (20 mL) wird eine Lösung von **194** (1.5 g, 8.1 mmol) in Aceton (5 mL) zugegeben und 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wird über Kieselgel filtriert, die Lösung im Vakuum eingedampft und mit

gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung versetzt. Nach Extraktion der Reaktionsmischung mit Methylenchlorid und Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat wird der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Pentan) gereinigt. Man erhält **195** als braune Flüssigkeit (1.1 g, 51 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.67 (t,  $J = 2.4$  Hz, 2 H), 3.2 (t,  $J = 2.4$  Hz, 2 H), 0.1 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  98.9, 85.6, 79.2, 77.2, 11.3, -0.1, -18.3; IR (kap.) 2958, 2898, 2182, 1408, 1309, 1250, 1173, 1144, 1013, 844, 760, 701, 645, 559; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 276 ( $[\text{M}^+]$ , 3), 261 (5), 185 (37), 150 (15), 149 (100), 134 (16), 133 (31), 73 (91), 67 (10), 43 (9); HR-MS (CI) ( $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{ISi} + \text{H}$ ) ber. 276.9910, gef. 276.9910.

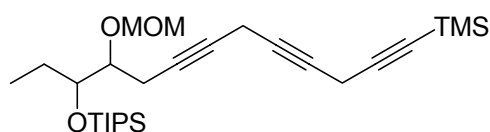
### 5-Methoxymethoxy-6-tri-*iso*-propylsilanyloxy-oct-2-in-1-ol (**200**)



Zu einer Lösung von **192** (1.34 g, 4.1 mmol) in THF (10 mL) wird bei  $-78$  °C langsam *n*-Butyllithium (2.81 mL, 4.5 mmol) zugegeben. Nach 1 h wird die Reaktionslösung mit Paraformaldehyd (303.0 mg, 8.2 mmol) versetzt. Nach Entfernen des Kältebades wird die Reaktion 3 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1) liefert **200** als farblose Flüssigkeit (1.11 g, 75 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  4.79-4.65 (m, 2 H), 4.20 (s, 2 H), 3.92-3.84 (m, 1 H), 3.73-3.67 (m, 1 H), 3.39, 3.37 (s, 3 H), 2.69-2.54, 2.43-2.34 (m, 2 H), 1.70-1.53, 1.42-1.32 (m, 2 H), 1.06 (s, 18 H), 1.06-1.02 (m, 3 H), 0.96-0.86 (m, 3 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  96.8, 96.0, 86.0, 85.7, 79.0, 77.5, 76.4, 76.0, 74.6, 74.5, 55.8, 55.5, 26.4, 24.7, 20.9, 20.3, 18.2, 15.5, 15.4, 12.8, 10.4; IR (kap.) 3428, 2943, 2867, 2226, 1464, 1384, 1367, 1247, 1146, 1110, 1039, 1017, 919, 883, 679; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 291 (100), 283 (13), 253 (12), 215 (12), 157 (11), 131 (14), 103 (14), 75 (18), 59 (14), 45 (62); HR-MS (CI) ( $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Si} + \text{H}$ ) ber. 359.2618, gef. 359.2621;  $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Si}$  (358.59) ber. C 63.64, H 10.68, gef. C 63.64, H 10.61.

**(6-Brom-1-ethyl-2-methoxymethoxy-hex-4-inyloxy)-tri-*iso*-propylsilan (198)**

Zu einer Lösung von **200** (1.0 g, 2.79 mmol) und Triphenylphosphin (877.0 mg, 3.35 mmol) in Methylenchlorid (6 mL) wird bei 0 °C Tetrabromkohlenstoff (1.1 g, 3.35 mmol) zugegeben. Nach 45 min wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, und es erfolgt die säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 4:1). Man erhält **198** als farblose Flüssigkeit (968.0 mg, 82 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 4.78-4.66 (m, 2 H), 3.91-3.86 (m, 1 H), 3.89 (t, *J* = 2.4 Hz, 2 H), 3.72-3.69 (m, 1 H), 3.39, 3.37 (s, 3 H), 2.66-2.50, 2.39-2.30 (m, 2 H), 1.65-1.52, 1.41-1.13 (m, 2 H), 1.05 (s, 18 H), 1.05-1.01 (m, 3 H), 0.95-0.88 (m, 3 H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 96.4, 95.5, 83.8, 83.6, 79.3, 78.9, 78.8, 76.1, 74.2, 74.1, 55.3, 55.0, 50.9, 26.0, 24.3, 20.2, 19.6, 17.7, 12.3, 9.9, 8.9; IR (kap.) 2943, 2867, 2236, 1464, 1383, 1367, 1209, 1152, 1109, 1040, 1016, 919, 883, 679, 611; MS (EI) *m/z* (rel. Intensität) 215 (15), 212 (17), 201 (100), 157 (11), 145 (17), 131 (9), 115 (8), 75 (12), 58 (13), 45 (79); HR-MS (CI) (C<sub>19</sub>H<sub>37</sub>BrO<sub>3</sub>Si + H) ber. 421.1774, gef. 421.1772; C<sub>19</sub>H<sub>37</sub>BrO<sub>3</sub>Si (421.48) ber. C 54.14, H 8.85, gef. C 54.02, H 8.73.

**10-Methoxymethoxy-11-tri-*iso*-propylsilanyloxy-1-trimethylsilyanyl-trideca-1,4,7-triin (196)**

Zu einer Suspension von **198** (326.1 mg, 0.77 mmol), Cäsiumcarbonat (264.7 mg, 0.81 mmol), NaI (121.8 mg, 0.81 mmol) und CuI (72.7 mg, 0.39 mmol) in DMF (1 mL) wird eine Lösung von Trimethylpenta-1,4-diinyl-silan (210.9 mg, 1.5 mmol) in DMF (1 mL) zugegeben. Nach 2.5 h wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung beendet. Extraktion mit Diethylether, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Ethylacetat 50:1) liefert **196** als gelbliches

Öl (239.1 mg, 65 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  4.78-4.66 (m, 2 H), 3.92-3.86 (m, 1 H), 3.71-3.66 (m, 1 H), 3.40, 3.38 (s, 3 H), 3.17 (t,  $J = 2.3$  Hz, 2 H), 3.10 (t,  $J = 2.3$  Hz, 2 H), 2.59-2.44, 2.34-2.27 (m, 2 H), 1.70-1.54, 1.41-1.34 (m, 2 H), 1.06 (s, 18 H), 1.06-1.02 (m, 3 H), 0.96-0.86 (m, 3 H), 0.14 (s, 9 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  99.9, 99.8, 96.7, 95.9, 85.0 (2 C), 84.5, 84.1, 79.1, 79.0, 78.6, 77.8, 77.6, 77.2, 75.0, 74.6, 74.5, 55.7, 55.5, 26.3, 24.8, 20.7, 20.0, 18.2, 12.8, 12.7, 10.9, 10.4, 9.9, 9.4, -0.2; IR (kap.) 2944, 2867, 2184, 1464, 1384, 1367, 1250, 1150, 1108, 1040, 918, 883, 845, 760, 679; MS (EI)  $m/z$  (rel. Intensität) 215 (19), 203 (16), 202 (16), 201 (100), 157 (16), 145 (15), 75 (21), 73 (34), 45 (46); HR-MS (ESIpos) ( $\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{Si}_2 + \text{Na}$ ) ber. 499.3040, gef. 499.3042.

## 4.4 Kristalldaten des Cycloalkins

### Kristallisation

Die Kristallisation erfolgte durch vorsichtiges Überschichten einer Lösung von **21** in Methylenchlorid mit Hexan.

Summenformel	$C_{20}H_{28}O_3$	
Farbe	farblos	
Molmasse	$316.42 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$	
Temperatur	293 K	
Wellenlänge	$0.71073 \text{ \AA}$	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	$P2_1/c$ , (no. 14)	
Gitterkonstanten	$a = 14.8897(6) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 5.3874(2) \text{ \AA}$	$\beta = 103.8460(10)^\circ$ .
	$c = 23.4353(12) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volumen	$1825.28(14) \text{ \AA}^3$	
Teilchen pro Elementarzelle	4	
Berechnete Dichte	$1.151 \text{ Mg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Absorptionskoeffizient	$0.076 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	688 $\epsilon$	
Kristallgröße	$0.34 \times 0.08 \times 0.02 \text{ mm}^3$	
$\theta$ -Grenzen für Datensammlung	$4.15 \text{ to } 26.53^\circ$ .	
Indexgrenzen	$-18 \leq h \leq 18, -6 \leq k \leq 5, -21 \leq l \leq 29$	
Aufgenommene Reflexe	9115	
Unabhängige Reflexe	3416 [ $R_{\text{int}} = 0.2002$ ]	
Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$	1459	
Vollständigkeit zu $\theta = 26.53^\circ$	90.1 %	
Absorptionskorrektur	Gaussian	
Max. und min. Transmission	0.99857 and 0.98797	
Verfeinerungsmethode	Vollmatrix, kleinste Fehlerquadrate auf $F^2$	

Daten / Einschränkungen / Parameter	3416 / 0 / 208	
Goodness-of-fit auf $F^2$	1.013	
R [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0687$	$wR^2 = 0.1353$
R (alle Daten)	$R_1 = 0.1949$	$wR^2 = 0.1934$
Restelektronendichte	0.350 und -0.324 e · Å <sup>-3</sup>	

**Bindungslängen [Å] und Winkel [°].**

---

C(1)-O(1)	1.211(4)	C(1)-O(2)	1.412(4)
C(1)-C(2)	1.424(4)	C(2)-C(3)	1.353(4)
C(3)-O(3)	1.344(3)	C(3)-C(4)	1.423(4)
C(4)-C(5)	1.320(4)	C(5)-O(2)	1.381(4)
C(5)-C(6)	1.487(5)	C(6)-C(7)	1.522(5)
C(7)-C(8)	1.533(5)	C(8)-C(9)	1.524(5)
C(9)-C(10)	1.479(5)	C(10)-C(11)	1.184(5)
C(11)-C(12)	1.468(5)	C(12)-C(13)	1.527(5)
C(13)-C(14)	1.525(5)	C(14)-C(15)	1.510(5)
C(15)-C(16)	1.524(5)	C(16)-C(17)	1.518(5)
C(17)-C(18)	1.519(5)	C(18)-C(19)	1.525(5)
C(19)-C(20)	1.506(4)	C(20)-O(3)	1.444(4)
O(1)-C(1)-O(2)	115.9(3)	O(1)-C(1)-C(2)	128.1(3)
O(2)-C(1)-C(2)	115.9(3)	C(3)-C(2)-C(1)	120.7(3)
O(3)-C(3)-C(2)	126.0(3)	O(3)-C(3)-C(4)	113.1(3)
C(2)-C(3)-C(4)	120.9(3)	C(5)-C(4)-C(3)	119.5(3)
C(4)-C(5)-O(2)	121.0(3)	C(4)-C(5)-C(6)	125.4(3)
O(2)-C(5)-C(6)	113.6(3)	C(5)-C(6)-C(7)	113.1(3)
C(6)-C(7)-C(8)	113.9(3)	C(9)-C(8)-C(7)	115.0(3)
C(10)-C(9)-C(8)	114.8(3)	C(11)-C(10)-C(9)	178.2(4)
C(10)-C(11)-C(12)	176.8(4)	C(11)-C(12)-C(13)	114.1(3)
C(14)-C(13)-C(12)	114.5(3)	C(15)-C(14)-C(13)	113.8(3)
C(14)-C(15)-C(16)	116.7(3)	C(17)-C(16)-C(15)	115.8(3)
C(16)-C(17)-C(18)	115.7(3)	C(17)-C(18)-C(19)	116.9(3)
C(20)-C(19)-C(18)	116.1(3)	O(3)-C(20)-C(19)	107.5(3)
C(5)-O(2)-C(1)	122.0(2)	C(3)-O(3)-C(20)	118.3(3)



## 5 Literaturverzeichnis

- [1] (a) Kazlauskas, R.; Murphy, P. T.; Wells, R. J.; Blackman, A. J. *Aust. J. Chem.* **1982**, *35*, 113. (b) Shin, J.; Paul, V. J.; Fenical, W. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *43*, 5189. (c) Blackman, A. J.; Bremner, J. B.; Paano, A. M. C.; Skerratt, J. H.; Swann, M. L. *Aust. J. Chem.* **1990**, *43*, 1133. (d) Murray, L.; Currie, G.; Capon, R. *J. Aust. J. Chem.* **1995**, *48*, 1485.
- [2] Sakata, K.; Iwase, Y.; Kato, K.; Ina, K.; Machiguchi, Y. *Nippon Suisan Gakkaishi* **1991**, *57*, 261.
- [3] Mayer, A. M. S.; Paul, V. S.; Fenical, W.; Norris, J. N.; de Carvalho, M. S.; Jacobs, R. S. *Hydrobiologica* **1993**, *260-261*, 521.
- [4] Übersichtsartikel: (a) Fürstner, A. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140. (b) Blechert, S. *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 1393. (c) Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18.
- [5] Mortreux, A.; Blanchard, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 786.
- [6] (a) Mortreux, A.; Dy, N.; Blanchard, M. *J. Mol. Catal.* **1975**, *1*, 101. (b) Bencheick, A.; Petit, M.; Mortreux, F.; Petit, F. *J. Mol. Catal.* **1982**, *15*, 93. (c) Du Plessis, J. A. K.; Vosloo, H. C. M. *J. Mol. Catal.* **1991**, *65*, 51. (d) Vosloo, H. C. M.; Du Plessis, J. A. K. *J. Mol. Catal. A* **1998**, *133*, 205.
- [7] Kloppenburg, L.; Song, D.; Bunz, U. H. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7973.
- [8] Brizius, G.; Bunz, U. H. F. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2829.
- [9] Grela, K.; Ignatowska, J. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3747.
- [10] Wengrovius, J. H.; Sancho, J.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3932.
- [11] (a) Schrock, R. R.; Clark, D. N.; Sancho, J.; Wengrovius, J. H.; Rocklage, S. M.; Pedersen, S. F. *Organometallics* **1982**, *1*, 1645. (b) Freudenberger, J. H.; Schrock, R. R.; Churchill, M. R.; Rheingold, A. L.; Ziller, J. W. *Organometallics* **1984**, *3*, 1563. (c) Schrock, R. R. *Polyhedron* **1995**, *14*, 3177.
- [12] (a) Fürstner, A.; Mathes, C.; Lehmann, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9453. (b) Fürstner, A.; Mathes, C. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 221. (c) Fürstner, A.; Mathes, C.; Lehmann, C. W. *Chem.-Eur. J.* **2001**, *7*, 5299.
- [13] Siehe auch: Zhang, W.; Kraft, S.; Moore, J. S. *Chem. Commun.* **2003**, 832.
- [14] Katz, T. J.; McGinnis, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1592.
- [15] Hérrison, J.-L.; Chauvin, Y. *Makromol. Chem.* **1970**, *141*, 161.

- [16] McCullough, L. G.; Listermann, M. L.; Schrock, R. R.; Churchill, M. R.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3177.
- [17] (a) Krouse, S. A.; Schrock, R. R.; Cohen, R. E. *Macromolecules* **1987**, *20*, 903. (b) Krouse, S. A.; Schrock, R. R. *Macromolecules* **1989**, *22*, 2569. (c) Zhang, X.-P.; Bazan, G. C. *Macromolecules*, **1994**, *27*, 4627.
- [18] Weiss, K.; Michel, A.; Auth, E.; Bunz, U. H. F., Mangel, T.; Müllen, K. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 522.
- [19] (a) Bunz, U. H. F. in: Modern Arene Chemistry (D. Astruc, Hrsg.), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, 217. (b) Bunz, U. H. F. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 998.
- [20] Pschirer, N. G.; Miteva, T.; Evans, U.; Roberts, R. S.; Marshall, A. R.; Neher, D.; Myrick, M. L.; Bunz, U. H. F. *Chem. Mat.* **2001**, *13*, 2691.
- [21] (a) Laskoski, M.; Roidl, G.; Smith, M. D.; Bunz, U. H. F. *Angew. Chem.* **2001**, *40*, 1460. (b) Laskoski, M.; Steffen, W.; Morton, J. G. M.; Smith, M. D.; Bunz, U. H. F. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *673*, 25.
- [22] Bauer, E. B.; Szafert, S.; Hampel, F.; Gladysz, J. A. *Organometallics* **2003**, *22*, 2184.
- [23] Fürstner, A.; Seidel, G. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1758.
- [24] (a) Fürstner, A.; Guth, O.; Rumbo, A.; Seidel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11108. (b) Fürstner, A.; Radkowski, K.; Grabowski, J.; Wirtz, C.; Mynott, R. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8758. (c) Fürstner, F.; Grela, K.; Mathes, C.; Lehmann, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11799. (d) Fürstner, A.; Dierkes, T. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2463. (e) Fürstner, A.; Rumbo, A. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2608. (f) Fürstner, A.; Seidel, G. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 75. (g) Fürstner, A.; Grela, K. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1292. (h) Fürstner, A.; Mathes, C.; Grela, K. *Chem. Commun.* **2001**, 1057. (i) Fürstner, A.; Stelzer, F.; Rumbo, A.; Krause, H. *Chem.-Eur. J.* **2002**, *8*, 1856.
- [25] Fürstner, A.; Castanet, A.-S.; Radkowski, K.; Lehmann, C. W. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1521.
- [26] (a) Bacardit, R.; Moreno-Mañas, M.; Plexiats, R. *J. Heterocyclic Chem.* **1982**, *19*, 157. (b) de March, P.; Moreno-Mañas, M.; Pi, R.; Ripoll, I.; Sánchez-Ferrando J. *Heterocyclic Chem.* **1985**, *22*, 1537. (c) Bacardit, R.; Cervelló, J.; de March, P.; Marquet, J.; Moreno-Mañas, M.; Roca, J. L. *J. Heterocyclic Chem.* **1989**, *26*, 1205.
- [27] Harris, T. M.; Harris, C. M.; Brush, C. K. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1329.
- [28] Shimo, T.; Ohe, M.; Somekawa, K.; Tsuge, O. *J. Heterocyclic Chem.* **1991**, *28*, 1831.

- [29] Lee, J.-S.; Verlarde-Ortiz, R.; Guijarro, A.; Wurst, J. R.; Rieke, R. D. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5428.
- [30] (a) Bogdanović, B.; Janke, N.; Kinzelmann, H.-G. *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1307. (b) Bartmann, E.; Bogdanović, B.; Janke, N.; Liao, S.; Schlichte, K.; Spliethoff, B.; Treber, J.; Westeppe, U.; Wilczok, U. *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1517. (c) Bönnemann, H.; Bogdanović, B.; Brinkmann, R.; Spliethoff, B.; He, D.-W. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *451*, 23.
- [31] Mukaiyama, T.; Banno, K.; Narasaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7503.
- [32] (a) Hagiwara, H.; Kumura, Katsuhiko, K.; Uda, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1992**, 693. (b) Enders, D.; Piva, O.; Burkamp, F. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2893. (c) Evans, D. A.; Ripin, D. H. B.; Halstead, D. P.; Campos, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6816. (d) De Rosa, M.; Soreiente, A.; Sodano, G.; Scettri, A. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2095. (e) Hagiwara, H.; Kobayashi, K.; Miya, S.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 251.
- [33] Synthese beschrieben in Ref. 24a.
- [34] (a) Molander, G. A.; Cameron, K. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 831. (b) Brownbridge, P.; Chan, T.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *102*, 3534. (c) Brownbridge, P.; Chan, T.-H.; Brook, M. A.; Kang, G. J. *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 688.
- [35] Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155.
- [36] Bach, T.; Kirsch, S. *Synlett* **2001**, *12*, 1974.
- [37] Huckin, S.; Weiler, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1082.
- [38] zum Vergleich: pK<sub>a</sub> (DMSO) von Ethylacetoacetat 14.2, pK<sub>a</sub> (DMSO) von *tert*-Butylacetat 30.3; Evans, D. A. <http://daecr1.harvard.edu/pKa>.
- [39] Tsunoda, T.; Suzuki, M.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1357.
- [40] (a) Evans, G. E.; Staunton, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1988**, 755. (b) Lygo, B. *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 12859. (c) Lygo, B.; Bhatia, M.; Cooke, J. W. B.; Hirst, D. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2529.
- [41] (a) Evans, G. E.; Staunton, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1988**, 755. (b) Tanyeli, C.; Tarhan, O. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 2453.
- [42] (a) Ohta, S.; Tsujimura, A.; Okamoto, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, *29*, 2762. (b) Cervelló, J.; Marquet, J.; Moreno-Mañas *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1931.
- [43] (a) Shone, R. L.; Deason, J. R.; Miyano, M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 269. (b) Crombie, L.; Games, D. E.; James, A. W. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1996**, 2715.

- [44] Pfister, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1281.
- [45] Barret, A. G. M.; Morris, T. M.; Barton, D. H. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1980**, 2272.
- [46] (a) Narasimhan, N. S.; Ammanamanchi, R. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3945. (b) Douglas, C. J.; Sklenicka, H. M.; Shen, H. C.; Mathias, D. S.; Degen, S. J.; Golding, G. M.; Morgan, C. D.; Shih, R. A.; Mueller, K. L.; Seurer, L. M.; Johnson, E. W.; Hsung, R. P. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 13683.
- [47] Hubbard, J. S.; Harris, T. M. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2566.
- [48] (a) Oppolzer, W.; Moretti, R.; Bernardinelli, G. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4713. (b) Cervello, J.; Parquet, J.; Moreno-Mañas, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 644. (c) Cervello, J.; Parquet, J.; Moreno-Mañas, M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3715. (d) Parquet, J.; Moreno-Mañas, M.; Prat, M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3105. (e) Cervello, J.; Parquet, J.; Moreno-Mañas, M. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2035. (f) Ishibashi, Y.; Ohba, S.; Nishiyama, S.; Yamamura, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2997. (g) Smith, III, A. B.; Kinsho, T.; Sunazuka, T.; Ōmura, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6461. (h) Oikawa, H.; Kobayashi, T.; Katayama, K.; Suzuki, Y.; Ichihara, A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8748. (i) Fehr, M. J.; Consiglio, G.; Scalone, M.; Schmid, R. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5768. (j) Hagiwara, H.; Kobayashi, K.; Miya, S.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M.; Okamoto, T.; Kobayashi, M.; Yamamoto, I.; Ohtsubo, S.; Kato, M.; Uda, H. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5969.
- [49] Ferguson, G.; Matthes, K. E.; Parker, D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1350.
- [50] (a) Peterson, J. S.; Fels, G.; Rapoport, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4539. (b) Hernández, A.; Marcos, M.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2683. (c) Hernández, A.; Thaler, A.; Castells, J.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 314.
- [51] Tanemura, K.; Suzuki, T.; Horaguchi, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 979.
- [52] (a) Sterzycki, R. *Synthesis* **1979**, *9*, 724. (b) Mandai, T.; Kaihara, Y.; Tsuji, J. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5847.
- [53] (a) Ates, A.; Gautier, A.; Leroy, B.; Plancher, J.-M.; Quesnel, Y.; Vanherck, J.-C.; Markó, I. E. (b) Markó, I. E.; Ates, A.; Gautier, A.; Leroy, B.; Plancher, J.-M.; Quesnel, Y.; Vanherck, J.-C. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3411.
- [54] Yamaguchi, M.; Shibato, K.; Hirao, I. *Chem. Lett.* **1985**, 1145.
- [55] Huckin, S. N.; Weiler, L. *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 1343.

- [56] (a) Parker, K. A.; Breault, G. A. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3835. (b) Yamaguchi, M.; Hasebe, K.; Uchida, M.; Irie, A.; Minami, T. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2017. (c) Yamaguchi, M.; Okuma, T.; Nakamura, S.; Minami, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1990**, *1*, 183. (d) Ninami, T.; Takahashi, K.; Hiyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 513.
- [57] Übersichtsartikel: Otera, J. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1449.
- [58] Baumhof, P.; Mazitschek, R.; Giannis, A. *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3784.
- [59] (a) Bader, A. R.; Cummings, L. O.; Vogel, H. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4195. (b) Witzeman, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1401. (c) Witzeman, J. S.; Nottingham, W. D. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1713. (d) Myers, A. G.; Tom, N. T.; Fraley, M. E.; Cohen, S. B.; Madar, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6072. (e) Genin, M. J.; Biles, C.; Keiser, B. J.; Poppe, S. M.; Swaney, S. M.; Tarpley, W. G.; Yagi, Y.; Romero, D. L. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 1034.
- [60] Taber, D. F.; Amedio, Jr., J. C.; Patel, Y. K. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3618.
- [61] (a) Harris, T. M.; Murphy, G. P.; Poje, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7733. (b) Steindl, H.; Haslinger, E. J. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3749.
- [62] Harris, T. M.; Carney, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 6735.
- [63] (a) Shimo, T.; Yasuda, M.; Tajima, J.; Somekawa, K. *J. Heterocyclic Chem.* **1991**, *28*, 745. (b) Shimo, T.; Tajima, J.; Suishu, T.; Somekawa, K. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 7150. (c) Shimo, T.; Matsuzaki, S.; Somekawa, K. *J. Heterocyclic Chem.* **1994**, *31*, 387. (d) Shimo, T.; Ueda, S.; Somekawa, K. *J. Heterocyclic Chem.* **1995**, *32*, 341. (e) Shimo, T.; Ueda, S.; Suishu, T.; Somekawa, K. *J. Heterocyclic Chem.* **1995**, *32*, 727.
- [64] (a) Ziegler, K. in: Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie (E. Müller, Hrsg.), Vol. 4/2, Thieme, Stuttgart, **1955**, 729. (b) Ruggli, P. *Liebigs. Ann. Chem.* **1912**, 92.
- [65] Nicolaou, K. C.; Veale, C. A.; Hwang, C.-K.; Hutschinson, J.; Prasad, C. V. C.; Ogilvie, W. W. *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 304.
- [66] Tsuji, T.; Usugi, S.-I.; Yorimitsu, H.; Shinokubo, H.; Matsubara, S.; Oshima, K. *Chem. Lett.* **2002**, 2.
- [67] (a) Loh, T.-P.; Tan, K.-T.; Yang, T.-Y.; Xiang, C.-L. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8701. (b) Loh, T.-P.; Tan, K.-T.; Hu, Q.-Y. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8705. (c) Tan, K.-T.; Chng, S.-S.; Cheng, H.-S.; Loh, T.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2959.

- [68] (a) Betancort, J. M.; Martín, V. S.; Padrón, J. M.; Palazón, J. M.; Ramírez, M. A.; Soler, M. A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4570. (b) Hayashi, N.; Noguchi, H.; Tsuboi, S. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7123. (c) Renard, M.; Ghosez, L. A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2597.
- [69] Hutchinson, D. A.; Beck, K. R.; Benkeser, R. A.; Grutzner, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7075.
- [70] Gerard, F.; Miginiac, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 1924.
- [71] Petrier, C.; Einhorn, J.; Luche, J. L. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1449.
- [72] Hilt, G.; Smolko, K. I. *Angew. Chem.* **2001**, *40*, 3399.
- [73] (a) Masuyama, Y.; Kishida, M.; Kurusu, Y.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1405. (b) Ito, A.; Kishida, M.; Kurusu, Y.; Masuyama, Y. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 494.
- [74] (a) Burton, J. W.; Clark, J. S.; Derrer, S.; Stork, T. C.; Bendall, J. G.; Holmes, A. B. *J. Amer. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7483. (b) Scala, A. D.; Garbacia, S.; Helion, F.; Lannou, M.-I.; Namy, J.-L. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *17*, 2989.
- [75] Yanagisawa, A.; Yamamoto, H. in: *Active Metals. Preparation, Characterization, Applications* (A. Fürstner, Hrsg.), VCH, Weinheim, **1996**, 61.
- [76] (a) Yanagisawa, A.; Habaue, S.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8955. (b) Yanagisawa, A.; Yamada, Y.; Yamamoto, H. *Synlett* **1997**, *9*, 1090.
- [77] Yanagisawa, A.; Habaue, S.; Yasue, K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6130.
- [78] Dasse, O.; Mahadevan, A.; Han, L.; Martin, B. R.; Di Marzo, V.; Razdan, R. K. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9195.
- [79] (a) Ivanov, I. V.; Groza, N. V.; Romanov, S. G.; Kühn, H.; Myagkova, G. I. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 553. (b) Ivanov, I. V.; Groza, N. V.; Romanov, S. G.; Kühn, H.; Myagkova, G. I. *Synthesis* **2000**, *5*, 691. (c) Groza, N. V.; Ivanov, I. V.; Romanov, S. G.; Myagkova, G. I.; Nigam, S. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9859.
- [80] Hansen, T. V.; Stenstrøm, Y. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 2549.
- [81] Caruso, T.; Spinella, A. *Tetrahedron Asymm.* **2002**, *13*, 2071.
- [82] Miyaoka, H.; Tamura, M.; Yamada, Y. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8083.
- [83] TBS- und THP-Derivate zeigten in der anschließenden Reaktion bei der Reinigung an Kieselgel eine Migrationsneigung der Schutzgruppe.

- [84] Übersichtsartikel: Tedeschi, C.; Saccavini, C.; Marette, L.; Soleilhavoup, M.; Chauvin, R. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *670*, 151.
- [85] Jeffery, T.; Gueugnot, S.; Linstrumelle, G. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5757.
- [86] Lapitskaya, M. A.; Vasiljeva, L. L.; Pivnitsky, K. K. *Synthesis*, **1993**, *1*, 65.
- [87] Durand, S.; Parrain, J.-L.; Santelli, M. *Synthesis*, **1998**, *7*, 1015.
- [88] Flessner, T.; Doye, S. *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 186.
- [89] Spinella, A.; Caruso, T.; Martino, M.; Sessa, C. *Synlett* **2001**, *12*, 1971.
- [90] Brown, C. A.; Ahuja, V. K. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2226.
- [91] (a) Boland, W.; Jaenicke, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, *92*. (b) Jain, S. C.; Dussourd, D. E.; Conner, W. E.; Eisner, T.; Guerrero, A.; Meinwald, J. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2266. (c) Millar, J. C.; Oehlschlager, A. C. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2332. (d) Just, G.; Luthe, C.; Viet, M. T. P. *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 712. (e) Moustakis, C. A.; Viala, J.; Capdevila, J.; Falck, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5283. (f) Oehlschlager, A. C.; Czyzewska, E.; Aksela, R.; Pierce, H. D. *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 1407. (g) Mosset, P.; Gree, R.; Falck, J. R. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 645. (h) Heitz, M.-P.; Wagner, A.; Mioskowski, C.; Noel, J.-P.; Beaucourt, J.-P. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 500. (i) Dussault, P.; Lee, I. Q. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1952. (j) Taber, D. F.; You, K. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 139. (k) Dussault, P.; Lee, I. Q. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 218. (l) Gries, G.; Slessor, K. N.; Gries, R.; Khaskin, G.; Wimalaratne, P. D. C. *J. Chem. Ecol.* **1997**, *23*, 19. (m) Kokotos, G.; Padron, J. M.; Martin, T.; Gibbons, W. A.; Martin, V. S. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3741. (n) Dussault, P. H.; Eary, C. T.; Lee, R. J.; Zope, U. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1999**, 2189. (o) Alborn, H. T.; Jones, T. H.; Stenhagen, G. S.; Tumlinson, J. H. *J. Chem. Ecol.* **2000**, *26*, 203. (p) Taber, D. F.; Green, J. H.; Zhang, W.; Song, R. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5436. (q) Sophie, G.; Santelli, M.; Parrain, J.-L. *Synlett* **2001**, *4*, 553. (r) Suh, Y.-G.; Min, K.-L.; Lee, Y.-S.; Seo, S.-Y.; Kim, S.-H.; Park, H.-J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3825. (s) Guiard, S.; Santelli, M.; Parrain, J.-L. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8099.
- [92] (a) Oppolzer, W.; Siles, S.; Snowde, R. L.; Bakker, B. H.; Petrzilka, M. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 3497. (b) Müller, P.; Rodriguez, D. *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 975. (c) Nicolaou, K. C.; Ladduwahetty, T.; Elisseou, E. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1580. (d) Corey, E. J.; Han, X. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2543.
- [93] Corey, E. J.; Lee, T. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1872.
- [94] Dudley, G. B.; Takaki, K. S.; Cha, D. D.; Danheiser, R. L. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3407.

- [95] He, L.; Byun, H.-S.; Smit, J.; Wilschut, J.; Bittmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3897.
- [96] (a) Trost, B. M.; Pinkerton, A. B. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1601. (b) Trost, B. M.; Pinkerton, A. B. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7714.
- [97] (a) Bäckvall, J.-E.; Sellén, M.; Grant, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6615. (b) Bäckvall, J.-E.; Persson, E.; Bombrun, A. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4126.
- [98] Corey, E. J.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *36*, 3772.
- [99] Eymery, F.; Iorga, B.; Savignac, P. *Synthesis* **2000**, *2*, 185.
- [100] (a) Seyferth, D.; Marmor, R. S.; Hilbert, P. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1379. (b) Gilbert, J. C.; Weerasooriya, U. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4997.
- [101] Ohira, S. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 561.
- [102] Susumu, O.; Okai, K.; Moritani, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 721.
- [103] In der Literatur ist zudem nur ein Beispiel für ähnliche Systeme zu finden: Stoller, A.; Mioskowski, C.; Sepulchre, C.; Bellamy, F. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 361.
- [104] Taber, D. F.; Yu, H.; Incarvito, C. D.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13285.
- [105] (a) Kitagawa, K.; Inoue, A.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2594. (b) Mase, T.; Houpis, I. N.; Akao, A.; Dorziotis, I.; Emerson, K.; Hoang, T.; Iida, T.; Itoh, T.; Kamei, K.; Kato, S.; Kato, Y.; Kawasaki, M.; Lang, F.; Lee, J.; Lynch, J.; Maligres, P.; Molina, A.; Nemoto, T.; Okada, S.; Reamer, R.; Song, J. Z.; Tschaen, D.; Wada, T.; Zewge, D.; Volante, R. P.; Reider, P. J.; Tomimoto, K. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6775.
- [106] Dieck, H. A.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1083.
- [107] Hamersma, J. W.; Snyder, E. I. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3985.
- [108] Gaoni, Y.; Leznoff, C. C.; Sondheimer, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4940.
- [109] (a) Yanagisawa, A.; Hibino, H.; Habaue, S.; Hisada, Y.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6386. (b) Yanagisawa, A.; Hibino, H.; Habaue, S.; Hisada, Y.; Yasue, K.; Yamamoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1263.
- [110] zur Erzeugung von wasserfreiem BaI<sub>2</sub> aus Ba und 1,2-Diodethan siehe auch: Duval, E.; Zoltabroda, G.; Langlois, Y. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 337.
- [111] Corey, E. J.; Noe, M. C.; Shieh, W.-C. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5995.
- [112] Corey, E. J.; Shieh, W.-C. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6435.



- [113] (a) Yu, P.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9160. (b) Wang, T.; Yu, P.; Li, J.; Cook, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8009. (c) Li, J.; Wang, T.; Yu, P.; Peterson, A.; Weber, R.; Soerens, D.; Grubisha, D.; Bennett, D.; Cook, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6998. (d) Yu, P.; Wang, T.; Li, J.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3173. (e) Wang, T.; Xu, Q.; Yu, P.; Liu, X.; Cook, J. M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 345. (f) Yu, J.; Wang, T.; Xiangyu, W. Z.; Ma, J.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **2003**, *15*, 5852
- [114] Burton, J. W.; Clark, J. S.; Derrer, S.; Stork, T. C.; Bendall, J. G.; Holmes, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7483.
- [115] Tamaru, Y.; Goto, S.; Tanaka, A.; Shimizu, M.; Rimura, M. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 962.
- [116] (a) Marshall, J. A.; Johns, B. A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7885. (b) Marshall, J. A.; Grant, C. M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 696. (c) Marshall, J. A.; Grant, C. M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8214. (d) Marshall, J. A. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3163. Marshall, J. A.; Yanik, M. M. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2173. (e) Marshall, J. A.; Adams, N. D. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2897. (f) Marshall, J. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3369. (g) Marshall, J. A.; Bourbeau, M. P. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3931.
- [117] CF<sub>3</sub>-substituierte Propargylmesylate: Sakamoto, T.; Takahashi, K.; Yamazaki, T.; Kitazume, T. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9467.
- [118] Übersichtsartikel: Podlech, J.; Maier, T. C. *Synthesis* **2003**, *5*, 633.
- [119] Kwon, J. S.; Pae, A. N.; Choi, K. I.; Koh, H. Y.; Kim, Y.; Cho, Y. S. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1957.
- [120] Loh, T.-P.; Lin, M.-J.; Tan, K.-L. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 507.
- [121] (a) Chan, T.-H.; Isaac, M. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1003. (b) Yi, X.-H.; Meng, Y.; Hua, X.-G.; Li, C.-J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7472.
- [122] Gueugnot, S.; Alami, M.; Linstumelle, G.; Mambu, L.; Petit, Y.; Larchevêque *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6635.
- [123] In der Totalsynthese von (-)-Aplyolid A wurde erfolgreich zwischen internen und TMS-geschützten Alkinen differenziert. Hansen, T. V.; Stenstrøm, Y. *Tetrahedron Asymm.* **2001**, *12*, 1407.
- [124] Brandsma, L. *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier New York, **1988**.
- [125] (a) Nicolaou, K. C.; Petasis, N. A.; Li, W. S.; Ladduwahetty, T.; Randall, J. L.; Webber, S. E.; Hernandez, P. E. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5403. (b) Pleshakov, M. G.; Sarycheva, I. K.; Preobrazhenskii, N. A. *Zhur. Obschchei Khim.* **1960**, *30*, 2983.

- [126] (a) Just, G.; Luthe, C.; Viet, M. T. P. *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 712. (b) Kerdesky, F. A. J.; Schmidt, S. P.; Holms, J. H.; Dyer, R. D.; Carter, G. W.; Brooks, D. W. *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 1177.
- [127] Stratmann, K.; Boland, W.; Müller, D. G. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 3755.
- [128] Tecele, H.; Barret, S. D.; Lauffer, D. J.; Augelli-Szafran, C.; Brann, M. R.; Callahan, M. J.; Caprathe, B. W.; Davis, R. E.; Doyle, P. D.; Eubanks, D.; Lipinski, W.; Mirzadegan, T.; Moos, W. H.; Moreland, D. W.; Nelson, C. B.; Pavia, M. R.; Raby, C.; Schwarz, R. D.; Spencer, C. J.; Thomas, A. J.; Jaen, J. C. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 2524.
- [129] Medvedeva, A. S.; Novokshonov, V. V.; Demina, M. M.; Voronkov, M. G. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *553*, 481.
- [130] Mori, K.; Takeuchi, T. *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 453.
- [131] Ward, J. P.; Van Dorp, D. A. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1966**, *85*, 117.
- [132] Braeuer, C. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *20*, 1504.
- [133] Tanino, K.; Shimizu, T.; Kuwahara, M.; Kuwaijama, I. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2422.
- [134] Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3<sup>rd</sup> edition, Wiley, New York, 1999.
- [135] für die selektive Entschützung von Silylethern: Nelson, T. D.; Crouch, R. D. *Synthesis* **1996**, *9*, 1031.
- [136] Lumbroso-Bader, N.; Michel, Élie, Troyanowsky, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 189.
- [137] Shen, R.; Porco, Jr., J. A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1333.
- [138] Fürstner, A.; Dierkes, T.; Thiel, O. R.; Blanda, G. *Chem.-Eur. J.* **2001**, *7*, 5286.
- [139] Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017.
- [140] Ashe, III, A. J.; Chan, W.-T.; Smith, T. W.; Taba, K. M. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 881.
- [141] Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals* Butterworth-Heinemann Ltd., Oxford, **1998**.
- [142] Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [143] Listemann, M. L.; Schrock, R. R. *Organometallics* **1985**, *4*, 74.

---

Name	Dschun Song
Geburtsdatum	29. März 1975 in Münster
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

### Schulbildung

1981-1985	Alfred-Adler-Grundschule, Berlin
1985-1994	Gymnasium Steglitz, Berlin
06/1994	Abitur

### Studium

10/1994-05/2000	Studium der Chemie an der Freien Universität Berlin
09/1996	Vordiplom
08/1997-03/1998	Forschungsaufenthalt bei Prof. Dr. U. H. F Bunz, University of South Carolina, USA
10/1999-05/2000	Diplomarbeit <i>Studien zur Synthese von Poly[2]catenanen</i> Betreuer: Prof. Dr. A.-D. Schlüter, Freie Universität Berlin, durchgeführt bei Dr. A. Godt, Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz

### Promotion

06/2000	Beginn der vorliegenden Doktorarbeit <i>Studien zur Synthese von makrocyclischen Pyron-Metaboliten</i> Betreuer: Prof. Dr. A. Fürstner, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim an der Ruhr
---------	--