

**Studien zur Totalsynthese des marinen Tetraterpenoids  
Gukulenin A und Entwicklung einer  
intramolekularen Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion**

**DISSERTATION**

**zur Erlangung des akademischen Grades**

**Doktor der Naturwissenschaften**

**(Dr. rer. nat.)**

Fakultät für Chemie und Chemische Biologie

Technische Universität Dortmund

vorgelegt von

M. Sc. David Tymann

geboren am 29.10.1987

in Písek (Tschechische Republik)

**2018**



Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Prof. Dr. Martin Hiersemann in der Zeit von November 2012 bis Dezember 2017 im Lehrbereich Organische Chemie der Technischen Universität Dortmund erstellt.

1. Gutachter: Prof. Dr. Martin Hiersemann
2. Gutachter: Prof. Dr. Norbert Krause



# Eidesstattliche Versicherung (Affidavit)

Tymann, David

Name, Vorname  
(Surname, first name)

116084

Matrikel-Nr.  
(Enrolment number)

## Belehrung:

Wer vorsätzlich gegen eine die Täuschung über Prüfungsleistungen betreffende Regelung einer Hochschulprüfungsordnung verstößt, handelt ordnungswidrig. Die Ordnungswidrigkeit kann mit einer Geldbuße von bis zu 50.000,00 € geahndet werden. Zuständige Verwaltungsbehörde für die Verfolgung und Ahndung von Ordnungswidrigkeiten ist der Kanzler/die Kanzlerin der Technischen Universität Dortmund. Im Falle eines mehrfachen oder sonstigen schwerwiegenden Täuschungsversuches kann der Prüfling zudem exmatrikuliert werden, § 63 Abs. 5 Hochschulgesetz NRW.

Die Abgabe einer falschen Versicherung an Eides statt ist strafbar.

Wer vorsätzlich eine falsche Versicherung an Eides statt abgibt, kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft werden, § 156 StGB. Die fahrlässige Abgabe einer falschen Versicherung an Eides statt kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe bestraft werden, § 161 StGB.

Die oben stehende Belehrung habe ich zur Kenntnis genommen:

## Official notification:

Any person who intentionally breaches any regulation of university examination regulations relating to deception in examination performance is acting improperly. This offence can be punished with a fine of up to EUR 50,000.00. The competent administrative authority for the pursuit and prosecution of offences of this type is the chancellor of the TU Dortmund University. In the case of multiple or other serious attempts at deception, the candidate can also be unenrolled, Section 63, paragraph 5 of the Universities Act of North Rhine-Westphalia.

The submission of a false affidavit is punishable.

Any person who intentionally submits a false affidavit can be punished with a prison sentence of up to three years or a fine, Section 156 of the Criminal Code. The negligent submission of a false affidavit can be punished with a prison sentence of up to one year or a fine, Section 161 of the Criminal Code.

I have taken note of the above official notification.

Bochum,

Ort, Datum  
(Place, date)

Unterschrift  
(Signature)

Titel der Dissertation:  
(Title of the thesis):

Studien zur Totalsynthese des marinen Tetraterpenoids Gukulenin A und

Entwicklung einer intramolekularen Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion

Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe angefertigt habe. Ich habe keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie wörtliche und sinngemäße Zitate kenntlich gemacht.

Die Arbeit hat in gegenwärtiger oder in einer anderen Fassung weder der TU Dortmund noch einer anderen Hochschule im Zusammenhang mit einer staatlichen oder akademischen Prüfung vorgelegen.

I hereby swear that I have completed the present dissertation independently and without inadmissible external support. I have not used any sources or tools other than those indicated and have identified literal and analogous quotations.

The thesis in its current version or another version has not been presented to the TU Dortmund University or another university in connection with a state or academic examination.\*

\*Please be aware that solely the German version of the affidavit ("Eidesstattliche Versicherung") for the PhD thesis is the official and legally binding version.

Bochum,

Ort, Datum  
(Place, date)

Unterschrift  
(Signature)



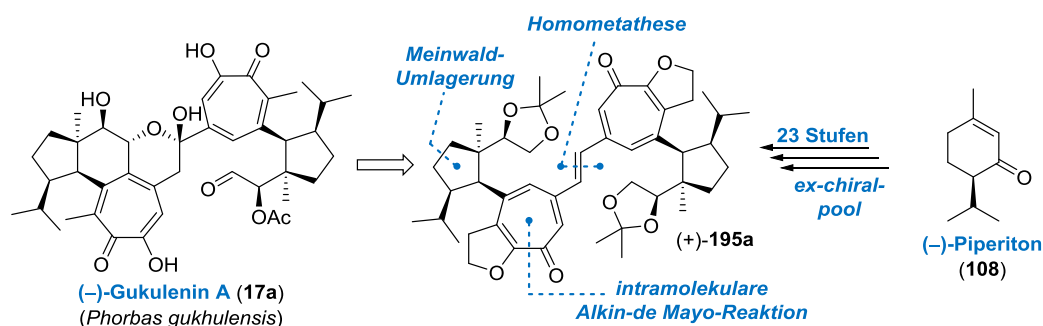
# Übersicht

## David Tymann – Studien zur Totalsynthese des marinen Tetraterpenoids Gukulenin A und Entwicklung einer intramolekularen Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion.

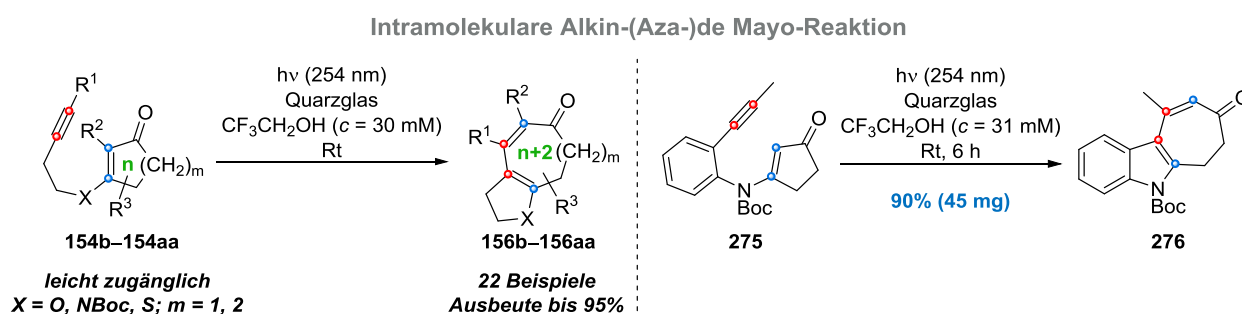
Schlagwörter: Gukulenin A, Ringkontraktion, Ringerweiterung, mittelgroße Carbocyclen, Cyclohepta[b]indole, Photochemie, de Mayo-Reaktion

Im Jahr 2010 berichteten Rho *et al.* von der Isolierung, Strukturaufklärung und biologischen Evaluierung des Tetraterpenoids Gukulenin A (**17a**) aus dem marinen Schwamm *Phorbas gukhulensis*. Neben faszinierenden strukturellen Merkmalen, wie einem einzigartigen pseudodimeren Terpengerüst sowie hochsubstituierten  $\alpha$ -Tropoloneinheiten, zeigt Gukulenin A (**17a**) eine bemerkenswerte Cytotoxizität gegenüber unterschiedlichen menschlichen Krebszelllinien.

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Ausarbeitung einer 23-stufigen „ex-chiral-pool“-Synthese zum fortgeschrittenen C<sub>2</sub>-dissymmetrischen Gukulenin A-Vorläufer **195a** ausgehend von Piperiton (**108**). Schlüssel zum Erfolg waren eine ringverengende Meinwald-Umlagerung, eine photochemisch induzierte Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung unter Ausnutzung einer präzedenzlosen intramolekularen Alkin-de Mayo-Reaktion sowie eine Alken-Homometathese.



Darüber hinaus wird die Entwicklung einer intramolekularen Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion präsentiert. Ausgehend von leicht zugänglichen vinylogenen Carbonsäurederivaten (**154b–154aa** und **275**) ermöglicht diese neue Synthesemethode den Aufbau von mittelgroßen Carbocyclen (**156b–156aa**) sowie von Cyclohepta[b]indolen (**276**). Entscheidend für die erfolgreiche Ausarbeitung dieser photochemisch induzierten Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung war der Einsatz einer quasi-monochromatischen Lichtquelle sowie eines polarprotischen Lösungsmittels.







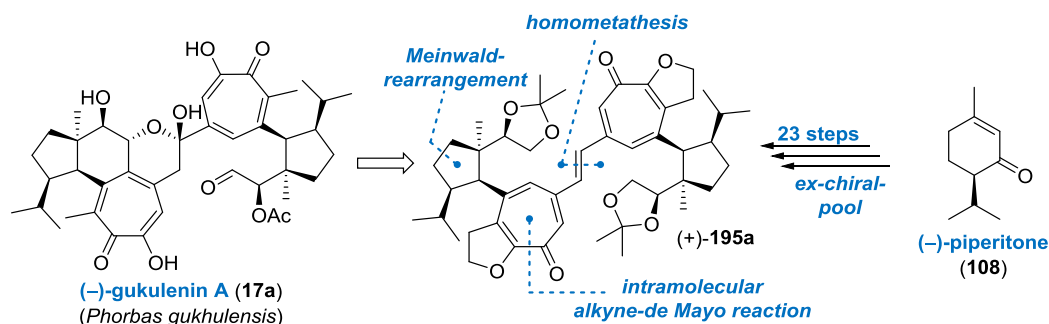
# Abstract

## David Tymann – Studies Toward the Total Synthesis of the Marine Tetraterpenoid Gukulenin A and Development of an Intramolecular Alkyne-(Aza-)de Mayo Reaction.

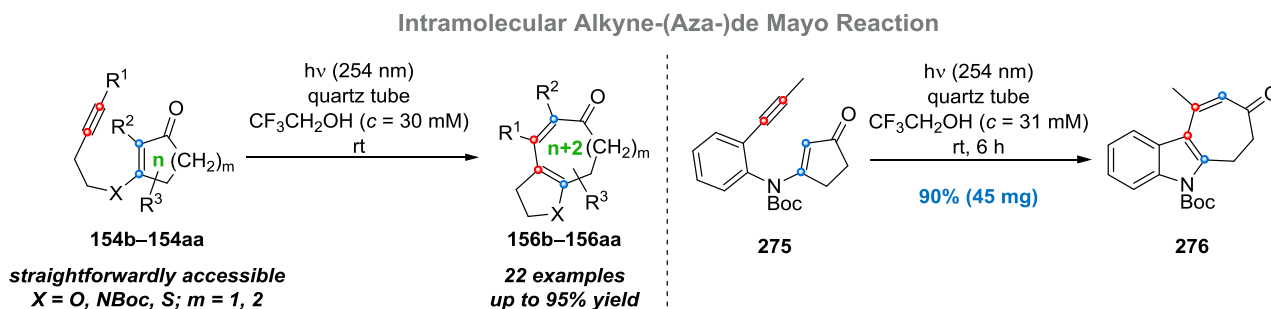
*Keywords:* Gukulenin A, ringcontraction, ringexpansion, medium-sized carbacycles, cyclohepta[b]indoles, photochemistry, de Mayo reaction

In 2010, Rho and co-workers reported the isolation, characterization, and biological evaluation of the tetraterpenoid **gukulenin A (17a)** from the marine sponge *Phorbas gukhulensis*. The intriguing molecular architecture of **gukulenin A (17a)** is constitutionally characterized by a structurally unique pseudodimeric scaffold featuring highly substituted  $\alpha$ -tropolones. Besides a synthetically challenging molecular architecture, **gukulenin A (17a)** exhibits a significant antiproliferative activity against various human cancer cell lines.

The present thesis describes a 23-step ex-chiral-pool synthesis of the advanced  $C_2$  dissymmetric **gukulenin A** building block **195a** starting from commercially available **piperitone (108)**. Key structural transformations to **195a** include a ring-contracting Meinwald-rearrangement, a two-carbon ring-expansion via an unprecedented intramolecular alkyne-de Mayo reaction and a homometathesis.



Furthermore, the elaboration of an intramolecular alkyne-(aza-)de Mayo reaction to a novel synthetic tool for the construction of medium-sized carbacycles (**156b–156aa**) and cyclohepta[b]indoles (**276**) starting from straightforwardly accessible vinylogous carboxylic acid derivatives (**154b–154aa** and **275**) is revealed. Key to success in developing this photochemically triggered two-carbon ring expansion was the deployment of a *quasi*-monochromatic light source and a hydrogen-bonding polar protic solvent.





# Danksagungen

Herrn Prof. Dr. Martin Hiersemann danke ich für das entgegengebrachte Vertrauen und die Möglichkeit schon frühzeitig im Studium Projekte mitgestalten zu können und meine Ideen verwirklichen zu können. Des Weiteren danke ich Herrn Hiersemann für die Überlassung dieses spannenden Themas sowie für die unzähligen konstruktiven und lehrreichen Diskussionen.

Herrn Prof. Dr. Norbert Krause danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Dem Beilstein-Institut danke für die finanzielle Unterstützung durch ein Promotionsstipendium sowie für die Organisation von regelmäßigen Stipendiatentreffen und Exkursionen.

Ein weiterer Dank gilt den aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises Hiersemann: Philipp Baumann, Ulf Bednarzick, Jan Gierok, Claudia God, Ceren Karayel, Valeska von Kiedrowski, Andre Klüppel, Elisabeth Mischler, Lena Reuter, Andreas Schäfer, Ann-Christin Schmidt, Stephanie Schulz und Dina Tymann. Es war eine schöne Zeit und es hat Spaß gemacht mit euch zusammenzuarbeiten. Die kleinen Freitage werde ich besonders vermissen!

Ein großer Dank gebührt den Studierenden Moritz Achternbosch, Burak Akcay, Norman Dumont, Dominik Lichte sowie „meinen“ Auszubildenden Tim Brombach und Jasen Bange, die mich tatkräftig im Labor unterstützt haben und zum Fortschritt beider Projekte beigetragen haben.

Frau Ljuba Iovkova-Berends danke ich für die Messung der Kristallstrukturen und für die Hilfe bei jedweden kristallographischen Fragestellungen.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei Ulf und Dina für die tolle Zusammenarbeit. Ohne euren Einsatz und Willen wäre ein derartig erfolgreicher Abschluss unseres Photochemie-Projekts nicht möglich gewesen. Danke!

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern und Dina bedanken. Danke, dass ihr mich stets unterstützt habt und immer an mich geglaubt habt.



*Für meine Eltern  
und Dina*

## Publikationen

„Development of an Alkyne-de Mayo Reaction for the Synthesis of Medium-Sized Carbocycles and Cyclohepta[b]indoles”

Tymann, D.; Tymann, D. C.; Bednarzick, U.; Iovkova-Berends, L.; Rehbein, J.; Hiersemann, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, doi: 10.1002/anie.201808578.

„Progress toward the Total Synthesis of Gukulenin A: Photochemically Triggered Two-Carbon Ring Expansion Key to  $\alpha$ -Tropolonic Ether Synthesis”

Tymann, D.; Bednarzick, U.; Iovkova-Berends, L.; Hiersemann, M. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4072–4076.

„Cyclopentanoids by Uncatalyzed Intramolecular Carbonyl Ene (ICE) Reaction of  $\alpha$ -Keto Esters”

Tymann, D.; Klüppel, A.; Hiller, W.; Hiersemann, M. *Org. Lett.* **2014**, 16, 4062–4065.

„Crystal structure of  $N'$ -[(*E*)-(1*S*,3*R*)-(3-isopropyl-1-methyl-2-oxocyclopentyl)methylidene]-4-methylbenzene-sulfonylhydrazide”

Tymann, D.; Dragon, D. C.; Golz, C.; Preut, H.; Strohmman, C.; Hiersemann, M. *Acta Cryst.* **2015**, E71, o904–o905.

„Crystal structure of (*E*)- $N'$ -{[(1*R*,3*R*)-3-isopropyl-1-methyl-2-oxo-cyclopentyl]methylidene}-4-methylbenzene-sulfonylhydrazide”

Tymann, D.; Dragon, D. C.; Golz, C.; Preut, H.; Strohmman, C.; Hiersemann, M. *Acta Cryst.* **2015**, E71, o99–o100.

„1-Phenyl-5-{[2-(trimethylsilyl)ethyl]sulfonyl}-1*H*-tetrazole“

Tymann, D.; Nelson, B.; Strohmman, C.; Preut, H.; Hiersemann, M. *Acta Cryst.* **2011**, E67, o2369.

## Inhaltsverzeichnis

<b>Kapitel 1 – Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Marine Schwämme als reichhaltige Quelle für Naturstoffe.....	1
1.2 Schwämme der Gattung Phorbas.....	3
1.3 Die Gukulenine.....	5
1.4 Gukulenin A im Fokus der „Synthesecommunity“ .....	8
<b>Kapitel 2 – Gukulenin A: Strukturanalyse und Syntheseplanung</b> .....	<b>11</b>
2.1 Identifikation syntheseswissenschaftlicher Herausforderungen.....	11
2.2 Syntheseplanung Teil I: Symmetrienausnutzung.....	12
2.3 Syntheseplanung Teil II: $\alpha$ -Tropolone und strategische Bindung.....	14
2.4 Syntheseplanung Teil III: Cyclopentanoide.....	18
2.5 Syntheseplanung Teil IV: Zusammenfassung und Retrosynthese .....	20
<b>Kapitel 3 – Gukulenin A: Ergebnisse &amp; Diskussion</b> .....	<b>23</b>
3.1 Meinwald-Umlagerung Teil I .....	23
3.2 Meinwald-Umlagerung Teil II.....	24
3.3 Meinwald-Umlagerung Teil III und Aufbau der all- <i>cis</i> -konfigurierten Stereotriade.....	25
3.4 Versuche zum Aufbau des $\alpha$ -Tropolons Teil I.....	27
3.5 Versuche zum Aufbau des $\alpha$ -Tropolons Teil II.....	28
3.6 Intramolekulare Enon–Alkin-(2+2)- Photocycloaddition .....	31
3.7 Intramolekulare Alkin-de Mayo-Reaktion .....	34
3.8 Aufbau des $\alpha$ -Tropolons .....	34
3.9 Bestrebungen zum Abbau von C $\times$ .....	37
3.10 Versuche zur Homodimerisierung .....	39
<b>Kapitel 4 – Gukulenin A: Zusammenfassung &amp; Ausblick</b> .....	<b>43</b>
4.1 Zusammenfassung.....	43
4.2 Ausblick.....	44
<b>Kapitel 5 – Einleitung Photochemie</b> .....	<b>47</b>
5.1 Enon–Alken-(2+2)-Photocycloadditionen.....	47
5.2 Enon–Alkin-(2+2)-Photocycloadditionen.....	50
5.3 Die de Mayo-Reaktion .....	51
5.4 Alkin-de Mayo-Reaktion.....	53
<b>Kapitel 6 – Entwicklung einer intramolekularen Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion</b> .....	<b>55</b>
6.1 Reaktionsoptimierung.....	55

6.2 Erweiterung des Substratspektrums .....	58
6.3. Mechanismus-Diskussion.....	64
6.4 Post-Alkin-de Mayo Funktionalisierung.....	66
<b>Kapitel 7 – Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion: Zusammenfassung &amp; Ausblick.....</b>	<b>69</b>
7.1 Zusammenfassung.....	69
7.2 Ausblick.....	69
<b>Experimenteller Teil .....</b>	<b>71</b>
8.1 Allgemeine Angaben.....	71
8.2 Versuchsvorschriften „Studien zur Totalsynthese des marinen Tetraterpenoids Gukulenin A“ .....	73
8.3 Versuchsvorschriften „Entwicklung einer intramolekularen Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion“ .....	104
<b>Anhang.....</b>	<b>139</b>



## Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl	IR	Infrarot-Spektroskopie
AcOH	Essigsäure	J	Kopplungskonstante
Bn	Benzyl	L	Liter
br	breit	LC <sub>50</sub>	mittlere letale Konzentration
BHT	Butylhydroxytoluol	LDA	Lithiumdiisopropylamid
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	LR	Low Resolution
Bu	Butyl	LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
Bz	Benzoyl	m	Milli oder Multipllett
bzw.	Beziehungsweise	<i>m</i>	meta
c	Konzentration	M	Molar (mol/L) oder molare Masse
°C	Grad Celsius	<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
CBS	Corey–Bakshi–Shibata	Me	Methyl
cm	Zentimer	MEM	Methoxyethoxymethyl
COSY	Correlated Spectroscopy	Mes	Mesityl
CSA	Camphersulfonsäure	MHz	Megahertz
d	Dublett oder Tage	min	Minuten
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en	MS	Massenspektrometrie
DC	Dünnschichtchromatographie	Ms	Mesyl
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid	<i>n</i>	<i>normal</i>
DEPT	Distortionless Enhancement Polarization Transfer	NaHMDS	Natriumhexamethyldisilazid
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat	NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid	NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -Oxid
DIPEA	Diisopropylethylamin	NMR	Nuclear Magnetic Resonance
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethyl-4-aminopyridin	NOE	Nuclear Overhauser Effect
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
DMP	Dimethoxypropan	<i>o</i>	<i>ortho</i>
DMSO	Dimethylsulfoxid	<i>p</i>	<i>para</i>
dr	Diastereomerenverhältnis	PCA	Photocycloaddition
ee	Enantiomerenüberschuss	PCC	Pyridiniumchlorochromat
equiv	Äquivalent(e)	Ph	Phenyl
ESI	Elektrospray-Ionisation	PPTS	Pyridinium- <i>para</i> -toluensulfonat
Et	Ethyl	Pr	Propyl
FAB	Fast Atom Bombardment	PTSA	<i>para</i> -Toluensulfonsäure
GGPP	Geranylgeranylpyrophosphat	q	Quartett
h	Stunde(n)	R	Rest
HAT	Hydrogen-atom transfer	R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
HFIP	1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol	Red-Al	Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence	ROESY	rotating-frame nuclear Overhauser effect correlation spectroscopy
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital	RP	Reversed phase
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	Rt	Raumtemperatur
HR	High Resolution	S	Singulett-Zustand
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence	s	Singulett oder stark
Hz	Hertz	SAD	Sharpless asymmetric dihydroxylation
<i>i</i>	<i>iso</i>	Sdp.	Siedepunkt

Smp.	Schmelzpunkt	TFE	2,2,2-Trifluorethanol
sp.	Spezies	THF	Tetrahydrofuran
spt.	Septett	TMS	Trimethylsilyl
t	Triplett oder Zeit	Ts	Tosyl
<i>t</i>	<i>tertiär</i>	UV	Ultraviolett
T	Temperatur oder Triplett-Zustand	Vis	visble
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid	v/v	Volumenanteil
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl	w/w	Massenanteil
Tf	Triflyl	w	Schwach
TFA	Trifluoressigsäure	z. B.	zum Beispiel
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid		

## Kapitel 1 – Einleitung

### 1.1 Marine Schwämme als reichhaltige Quelle für Naturstoffe

Historisch betrachtet werden Naturstoffe vom Menschen seit Jahrtausenden vielseitig genutzt.<sup>1</sup> Erste Überlieferungen, die ausführlich die Wirkung von pflanzlichen Heilmitteln und Pflanzenextrakten dokumentieren stammen aus China und dem alten Ägypten aus der Zeit um 3000 vor Christus.<sup>2</sup> Auch heute spielen Naturstoffe aufgrund ihrer evolutionär-optimierten Strukturen und ihrer schier unendlichen strukturellen Diversität eine große Rolle bei der Findung neuer Leitstrukturen für pharmazeutisch relevante Produkte.<sup>3</sup> So sind beispielsweise etwa 50% aller zugelassenen Antitumorwirkstoffe entweder Naturstoffe oder direkt von diesen abgeleitet.<sup>4</sup> Vor dem Hintergrund, dass unsere Weltmeere etwa 70% der gesamten Erdoberfläche ausmachen und küstennahe Riffe mit bis zu 1000 Arten/m<sup>2</sup> besiedelt sein können,<sup>5</sup> erscheint es verwunderlich, dass die große Mehrheit der zugelassenen Naturstoff-basierten Wirkstoffe ihren Ursprung in terrestrischen Quellen hat.<sup>6</sup> Dies ist vermutlich damit zu erklären, dass das marine Habitat sowohl aus taxonomischer als auch naturstoff-chemischer Sicht vergleichsweise wenig erforscht ist. So wird angenommen, dass von den 2.2 Millionen vermuteten marinen Spezies lediglich 10% bekannt sind.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> (a) Newman, D. J.; Cragg, G. M.; Snader, K. M. *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 215–234. (b) Dias, D. A.; Urban, S.; Roessner, U. *Metabolites* **2012**, *2*, 303–336.

<sup>2</sup> Bringmann, G.; Grabley, S.; Piel, J.; Sell, D.; Spellig, T.; Steinbach C. (Ed.): *Vorbild Natur – Stand und Perspektiven der Naturstoff-Forschung in Deutschland* DECHEMA e.V., Frankfurt (2007).

<sup>3</sup> Shen, B. *Cell* **2015**, *163*, 1297–1300.

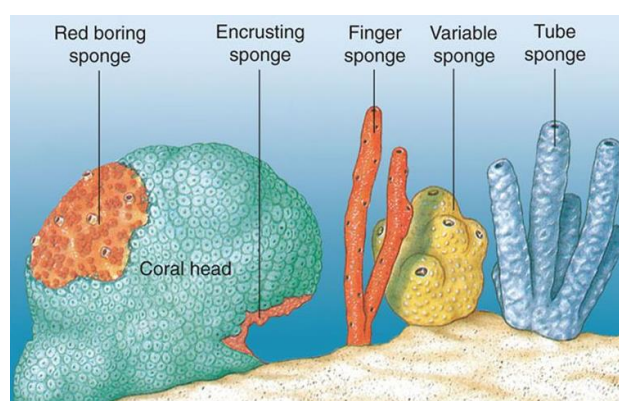
<sup>4</sup> Newman, D. J.; Cragg, G. M. *J. Nat. Prod.* **2016**, *79*, 629–661.

<sup>5</sup> Thakur, N. L.; Thakur, A. N.; Müller, W. E. G. *Nat. Pro. Rad.* **2005**, *4*, 471–477.

<sup>6</sup> Montaser, R.; Luesch, H. *Future Med. Chem.* **2011**, *3*, 1475–1489.

<sup>7</sup> Mora, C.; Tittensor, D. P.; Adl, S.; Simpson, A. G. B.; Worm, B. *PLoS Biol.* **2011**, *9*, e1001127.

Als besonders reichhaltige Quelle<sup>8</sup> für Naturstoffe haben sich die zum Tier-Phylum gehörenden marinen Schwämme erwiesen. Diese Lebewesen, deren lateinischer Name „Porifera“ so viel wie „Porenträger“ bedeutet, gehören zu den sessil lebenden, vielzelligen Tieren (Metazoa), welche in allen Breitengraden unserer Weltmeere<sup>9</sup> gefunden werden können und in unterschiedlichen Farben auftreten. Porifera besitzen weder Organe, ein Nervensystem noch Sinnesorgane. Das Erscheinungsbild von Schwämmen kann krusten-, röhren- oder vasenförmig aber auch massig, verzweigt oder blättrig sein (Abbildung 1).



**Abbildung 1.** Bildhafte Darstellung der Erscheinungsformen einiger mariner Schwämme.<sup>10</sup>

Allen gemeinsam ist jedoch die Fähigkeit, durch an der Außenseite gelegene Poren (Ostien) große Mengen Wasser aufzunehmen und zur Nahrungsaufnahme enthaltenes Phytoplankton herauszufiltern. Nach dem Filtern wird das Wasser durch ein Kanalsystem in den Innenraum des Schwammes geführt und über das Osculum wieder ausgeschieden (Abbildung 2). Neben der Nahrungsaufnahme dient das zirkulierende Wasser zur Sauerstoffaufnahme sowie zum Herausführen von Abbauprodukten. Ein weiteres Merkmal vieler mariner Schwämme ist die Beherrschung einer großen Menge von assoziierten Mikroorganismen. Dabei kann es sich

<sup>8</sup> Etwa 30% der mehr als 28000 isolierten marinen Sekundärmetaboliten stammt aus Schwämmen: Blunt, J. W.; Carroll, A. R.; Copp, B. R.; Davis, R. A.; Keyzers, R. A.; Prinsep, M. R. *Nat. Prod. Rep.* **2018**, *35*, 8–53.

<sup>9</sup> Neben den über 8500 marinen Schwämmen sind auch etwa 260 Süßwasserschwämme (Spongillidae) bekannt: Nicacio, G.; Pinheiro, U. *Zootaxa* **2015**, *3981*, 220–240.

<sup>10</sup> Bildquelle: [www.biocyclopedia.com/index/general\\_zoology/images/images23/fig004.jpg](http://www.biocyclopedia.com/index/general_zoology/images/images23/fig004.jpg) (28.09.2018).

um Bakterien, Pilze oder einzellige Algen handeln, welche bis zu 40% des Gesamtvolumens eines Schwammes ausmachen können.<sup>11</sup>

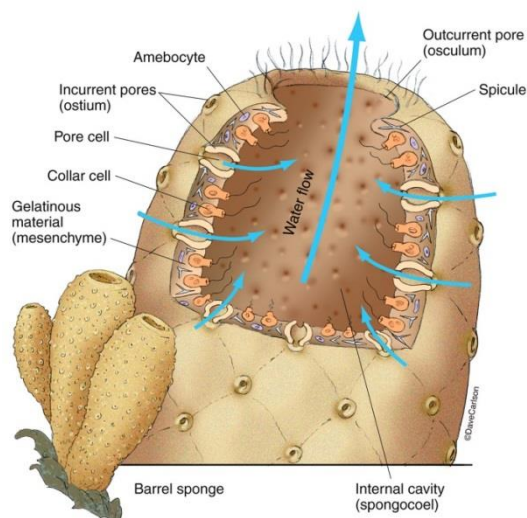


Abbildung 2. Aufbau eines marinen Schwammes.<sup>12</sup>

Da Schwämme sessil leben und weder einen Panzer noch Klauen oder Zähne besitzen, setzen sie äußerst erfolgreich chemische Verteidigungsstrategien gegen natürliche Feinde ein.<sup>13</sup> Des Weiteren müssen sie sich vor einer Überwucherung (Biofouling) schützen, da ansonsten das lebenswichtige Filtrieren von Meerwasser zum Erliegen kommen könnte. Zu diesem Zweck haben marine Schwämme im Laufe der Evolution ein chemisches Arsenal von Sekundärmetaboliten mit einer extremen strukturellen Diversität hervorgebracht. Diese Substanzen werden in Form eines cytotoxischen Schleims ausgestoßen, der den Schwamm vor einer Überwucherung oder schneller wachsenden benachbarten Organismen schützt. Die Wirksamkeit dieser cytotoxischen Naturstoffe kann so hoch sein, dass sich um den Schwamm herum eine regelrechte „nackte Zone“ bildet.<sup>14</sup> Strukturell kann es sich bei den produzierten Sekundärmetaboliten um Aminosäuren, Nucleoside, Makrolide, Porphyrine, Terpene oder

Alkaloide handeln. Heute ist jedoch bekannt, dass in vielen Fällen nicht der Schwamm selbst der Produzent der Sekundärmetaboliten ist, sondern ein mit ihm in Symbiose lebender assoziierter Mikroorganismus.

Die Naturstoffchemie der marinen Schwämme begann Anfang 1950 mit der Isolierung der Nucleoside Spongouridin (1) und Spongothymidin (2) durch Bergmann und Feeney aus dem karibischen Schwamm *Tectitethya crypta* (Abbildung 3).<sup>15</sup> Des Weiteren stellen 1 und 2 die ersten Schwammmetaboliten dar, welche als Leitstruktur zur Entwicklung von heute zugelassenen Wirkstoffen dienten.<sup>16</sup> Durch eine Variation der Nucleobase bzw. eine Modifikation des Zuckerteils gelang die Entwicklung der cytotoxischen und antiviralen Wirkstoffe Cytarabin (3), Vidarabin (4) und Zidovudin (5).

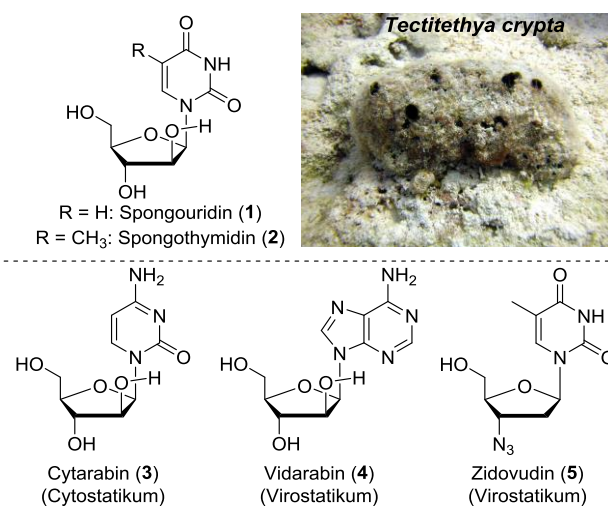


Abbildung 3. Spongouridin (1) und Spongothymidin (2) aus dem marinen Schwamm *Tectitethya Crypta* sowie von 1 und 2 abgeleitete zugelassene Wirkstoffe.<sup>17</sup>

Heute ist bekannt, dass marine Schwämme eine äußerst reichhaltige Quelle für bioaktive Naturstoffe darstellen, wobei die Wirkaktivitäten von tumorhemmenden, antiviralen, entzündungshemmenden über immunsuppressiven bis hin zu antibiotischen Eigenschaften

<sup>11</sup> Taylor, M. W.; Radax, R.; Steger, D.; Wagner, M. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **2007**, *71*, 295–347.

<sup>12</sup> Bildquelle: [www.carlsonstockart.com/images/xl/Sponge-Phylum-Porifera.jpg](http://www.carlsonstockart.com/images/xl/Sponge-Phylum-Porifera.jpg) (28.09.2018).

<sup>13</sup> Hentschel, U.; Bringmann, G. *Pharmazie in unserer Zeit* **2009**, *39*, 62–66.

<sup>14</sup> Perdicaris, S.; Vlachogianni, T.; Valavanidis, A. *Nat. Prod. Chem. Res.* **2013**, *1*, 1000114.

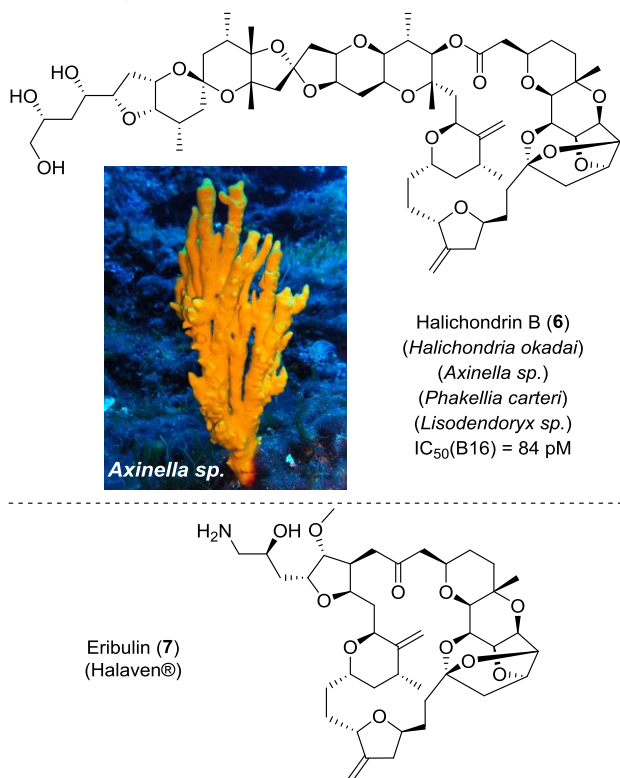
<sup>15</sup> (a) Bergmann, W.; Feeney, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2809–2810; (b) Bergmann, W.; Feeney, R. J. *J. Org. Chem.* **1951**, *16*, 981–987.

<sup>16</sup> Anjum, K.; Abbas, S. Q.; Shah, S. A. A.; Akhter, N.; Batool, S.; Hassan, S. S. u. *Biom. & Ther.* **2016**, *24*, 347–362.

<sup>17</sup> Bildquelle: [www.spongeguide.org/thumbs/00011/00408.JPG](http://www.spongeguide.org/thumbs/00011/00408.JPG) (28.09.2018).

reichen können. Einige von sekundären Schwamm-metaboliten abgeleiteten Verbindungen befinden sich zurzeit in präklinischen Studien oder werden bereits therapeutisch eingesetzt.<sup>16</sup>

Eine beeindruckende Geschichte erzählt das Cyto-statikum Eribulin (7), welches vom japanischen Pharmaunternehmen Eisai unter dem Namen Halaven® seit 2010 vertrieben wird und zur Behandlung von Brustkrebs eingesetzt wird. Als Leitstruktur für die Entwicklung von Eribulin (7) diente der marine Naturstoff Halichondrin B (6), welcher 1986 von Uemura und Mitarbeitern aus dem Hornkiesel-schwamm *Halichondria okadai* isoliert wurde und gegenüber der menschlichen Krebszelllinie B16 eine Cytotoxizität im picomolaren Bereich aufwies (Abbildung 4).<sup>18</sup>



**Abbildung 4.** Halichondrin B (6) und das davon abgeleitete Eribulin (7).<sup>19</sup>

Später zeigte sich, dass dieses komplexe Polyether-macrolid (6) auch aus den Schwämmen *Axinella* sp.<sup>20</sup>,

*Phakellia carteri*<sup>21</sup> und *Lisodendoryx* sp.<sup>22</sup> isoliert werden kann. Neben der Tatsache, dass die Probenahmen dieser Schwämme räumlich weit auseinander lagen und 6 aus unterschiedlichen Schwämmen isoliert werden konnte, liefert einen Hinweis darauf, dass womöglich ein Schwamm-assoziiierter Mikroorganismus der eigentlich Produzent von 6 sein könnte. Strukturell konnte Halichondrin B (6) auf dem Weg zum Eribulin (7) zwar deutlich vereinfacht werden, jedoch bleibt es für pharmazeutische Anwendungen eine äußerst komplexe Verbindung, welche heute als synthetisch anspruchsvollster Wirkstoff auf dem Markt angesehen werden kann.<sup>23</sup> Auch wenn die Anzahl der zugelassenen Wirkstoffe, die sich von Schwamm-Sekundärmeta-boliten ableiten, begrenzt ist, zeigt das Beispiel Eribulin eindrucksvoll das Potenzial dieser Naturstoffquelle.

## 1.2 Schwämme der Gattung Phorbas

Für die Isolierung von architektonisch komplexen und biologisch aktiven Sekundärmetaboliten haben sich Schwämme der Gattung *Phorbas* ausgezeichnet. Diese Porifera-Gattung wurde erstmals 1864 von Duchassaing und Michelotti<sup>24</sup> beschrieben und umfasst heute mehr als 80 Arten.<sup>25</sup> Diese gehören zur Ordnung der *Poecilosclerida* (Unterordnung *Myxilina*; Familie *Hymedesmiidae*) und zur Klasse der Hornkiesel-schwämme (*Demospongiae*). Die *Demospongiae* bilden wiederum mit etwa 500 Gattungen und über 8000 Arten die größte Klasse der Porifera (Tabelle 1).<sup>26</sup>

<sup>21</sup> Pettit, G. R.; Tan, R.; Gao, F.; Williams, M. D.; Doubek, D. L.; Boyd, M. R.; Schmidt, J. M.; Chapuis, J. C.; Hamel, E. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2538–2543.

<sup>22</sup> Gravelos, D. G.; Lake, R. J.; Blunt, J. W.; Munro, M. H. G.; Litaudon, M. S. P. Europäisches Patentamt, Publikationsnummer: 0 572 109 A1, 01.12.1993.

<sup>23</sup> Bauer, A., Story of Eribulin Mesylate: Development of the Longest Drug Synthesis. In *Synthesis of Heterocycles in Contemporary Medicinal Chemistry*, Časar, Z., Ed. Springer International Publishing: Cham, **2016**, 209–270.

<sup>24</sup> (a) Duchassaing de Fombressin, P.; Michelotti, G. *Natuurkundige verhandelingen van de Hollandsche maatschappij der wetenschappen te Haarlem* **1864**, *21*, 1–124; (b) [www.marinespecies.org/porifera/porifera.php?p=sourcedetails&id=7448](http://www.marinespecies.org/porifera/porifera.php?p=sourcedetails&id=7448) (Stand: 28.09.2018)

<sup>25</sup> [www.marinespecies.org/porifera/porifera.php?p=taxdetails&id=131953](http://www.marinespecies.org/porifera/porifera.php?p=taxdetails&id=131953) (Stand: 28.09.2018).

<sup>26</sup> Wang, X.; Lavrov, D. V. *PLOS ONE* **2008**, *3*, e2723.

<sup>18</sup> Hirata, Y.; Uemura, D. *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 701–710.

<sup>19</sup> Bildquelle: <https://lifebahar.org/mt/wp-content/uploads/2016/03/Yellow-sea-fan-at-47m-at-dwejra-19th-Aug-2009-by-SSilvio-765x024.jpg> (28.09.2018).

<sup>20</sup> Bai, R.; Paull, K. D.; Herald, C. L.; Malspeis, L.; Pettit, G. R.; Hamel, E. *J. Biol. Chem.* **1991**, *266*, 15882–15889.

**Tabelle 1.** Taxonomische Klassifizierung für Schwämme der Gattung *Phorbas*.

Reich: *Animalia* (Tiere)

Stamm: *Porifera* (Schwämme)

Klasse: *Demospongiae* (Hornkieselschwämme)

Ordnung: *Poecilosclerida*

Familie: *Hymedesmiidae*

Gattung: *Phorbas*

Arten: Insgesamt 82

Schwämme der Gattung *Phorbas* sind weit verbreitet und in nahezu allen Regionen unserer Erde vertreten. Selbst in den Polarregionen können Spezies dieser Gattung gefunden werden.<sup>27</sup> Farblich gibt es sie in Gelb<sup>28</sup> bis Tiefrot<sup>29</sup> aber auch in Blau<sup>30</sup> oder Grün. Ihre häufigste Erscheinungsform ist krustenförmig, wobei der Untergrund (Felsen oder auch Korallen) durch den Schwamm „überkrustet“ wird. Schwämme der Gattung *Phorbas* können aber auch in massiger oder verzweigter Form auftreten.<sup>31</sup> Charakteristisch für diese Gattung sind des Weiteren die in Gruppen auftretenden Inhalationssporen, sowie die sich davon abhebenden Osculi.

Obwohl Schwämme der Gattung *Phorbas* unter Meeresbiologen seit langem bekannt sind, begann erst 1994 mit der Isolierung der Phorbazole A–D<sup>32</sup> die Erforschung der Naturstoffchemie dieser Lebewesen. Einen regelrechten „Hype“ um *Phorbas*-Schwämme löste 1995 die Isolierung der peptidischen Makrolide Phorboxazol A (10) und B aus.<sup>33</sup> Diese Sekundärmetaboliten zählten Mitte der 90er Jahre zu den potentesten cytotoxischen Verbindungen überhaupt (Abbildung 5).

<sup>27</sup> Ein Beispiel ist der antarktische Schwamm *Phorbas areolatus*: (a) Thiele, J. *Zoologische Jahrbücher Supplement 6 (Fauna Chilensis III)* **1905**, 27–33; (b) [www.marinespecies.org/aphia.php?p=sourcedetail&id=8300](http://www.marinespecies.org/aphia.php?p=sourcedetail&id=8300) (28.09.2018).

<sup>28</sup> Siehe *Phorbas punctatus*: Picton, B. E.; Goodwin, C. E. *J. Mar. Biol. Assoc. U.K.* **2007**, *87*, 1441–1458.

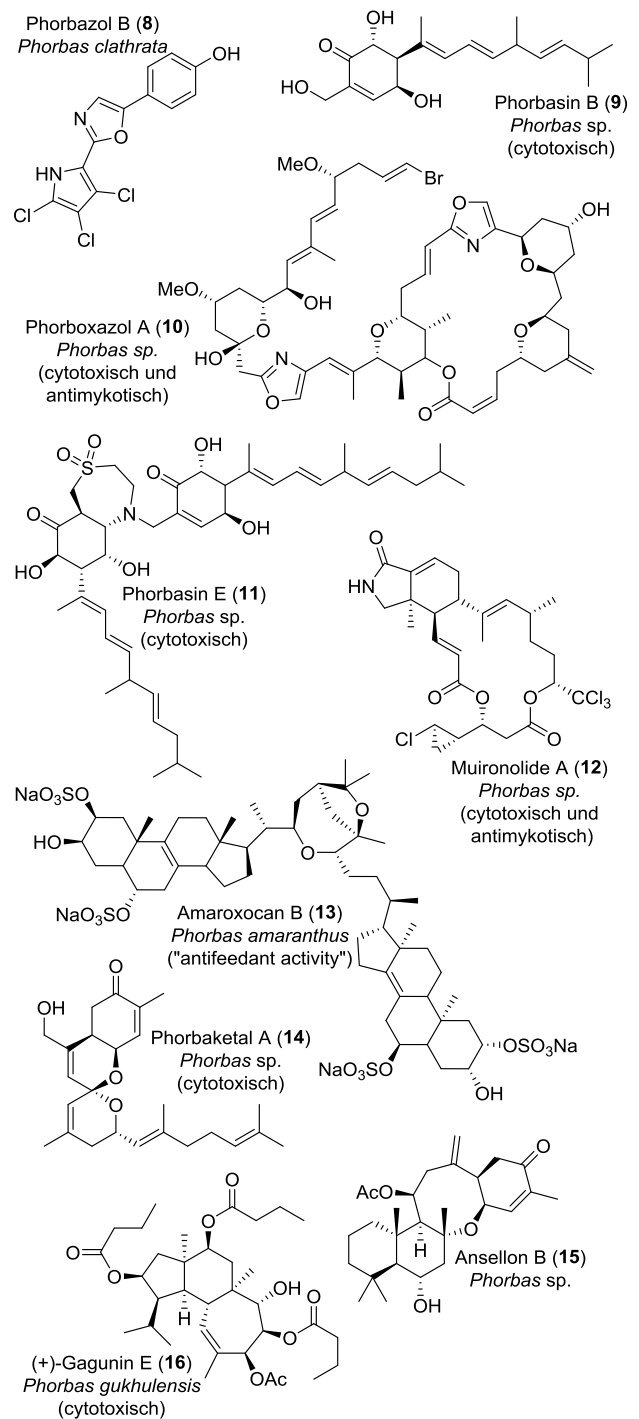
<sup>29</sup> Siehe *Phorbas ficitius*: Bowerbank, J. S., A Monograph of the British Spongiadae. Volume 2. (Ray Society: London) **1866**, 1–388.

<sup>30</sup> Siehe *Phorbas tenaci*: [www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=133693](http://www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=133693) (28.09.2018).

<sup>31</sup> Sim, C. J.; Kim, H. J. *Korean J. Biol. Sci.* **2004**, *8*, 135–137.

<sup>32</sup> Rudi, A.; Stein, Z.; Green, S.; Goldberg, I.; Kashman, Y.; Benayahu, Y.; Schleyer, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2589–2592

<sup>33</sup> (a) Searle, P. A.; Molinski, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8126–8131. (b) Searle, P. A.; Molinski, T. F.; Brzezinski, L. J.; Leahy, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9422–9423.



**Abbildung 5.** Naturstoffe aus marinen Schwämmen der Gattung *Phorbas*.<sup>34</sup>

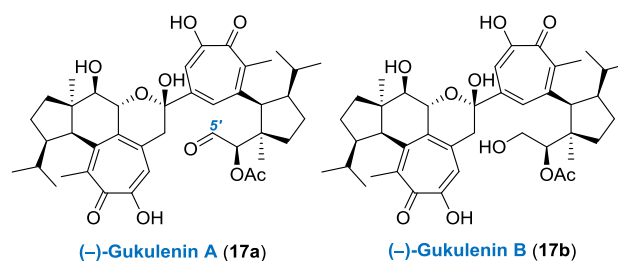
<sup>34</sup> Phorbazin B (9) und E (11): (a) McNally, M.; Capon, R. J. *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 645–647; (b) Zhang, H.; Major, J. M.; Lewis, R. J.; Capon, R. J. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 3811–3815; (c) Zhang, H.; Capon, R. J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1959–1962; Muironolide A (12): Dalisay, D. S.; Morinaka, B. I.; Skepper, C. K.; Molinski, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7552–7553; Amarofoxocan B (13): Morinaka, B. I.; Pawlik, J. R.; Molinski, T. F. *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 259–264;

Die komplexe Molekülarchitektur sowie die biologische Wirkaktivität der Phorboxazole erweckten zum einem syntheseswissenschaftlichen Interesse und zum anderen wurde die Suche nach neuen Phorbas-Sekundärmetaboliten intensiviert. Heute sind insgesamt 89 Naturstoffe aus Schwämmen der Gattung *Phorbas* bekannt, darunter Polyketide, Peptidpolyketide, Alkaloidpolyketide und Terpene. Abbildung 5 verdeutlicht anhand einiger ausgewählter Beispiele, wie facettenreich der strukturelle Aufbau dieser biologisch aktiven Sekundärmetaboliten sein kann. Auch der vor der Küste Südkoreas beheimatete marine Schwamm *Phorbas gukhulensis* hat sich als Quelle für strukturkomplexe und besonders cytotoxische Naturstoffe ausgezeichnet. In den Jahren 2002 und 2008 gelangen Shin *et al.* die Isolierung von insgesamt 17 Gaguninen aus *P. gukhulensis*. Die zu den Homoverrucusan-Diterpenoiden zählenden Gagunine faszinieren nicht nur aufgrund ihrer komplexen Molekülarchitektur sondern gleichermaßen durch ihre biologische Aktivität. Am potentesten erwies sich Gagunin E (**16**), welches eine bemerkenswerte Cytotoxizität ( $LC_{50} = 49$  nM) gegenüber der humanen Leukämie-Zelllinie K-562 (chronisch myeloische Leukämie) aufwies.<sup>35</sup>

### 1.3 Die Gukulenine

Im Jahr 2010 berichteten Roh und Mitarbeiter über die Isolierung, Strukturaufklärung und biologische Evaluierung der Tetraterpenoide Gukulenin A (**17a**) und Gukulenin B (**17b**) (Abbildung 6).<sup>36</sup> Ebenso wie die Gagunine konnten auch diese strukturkomplexen Naturstoffe aus Proben des tiefroten Meeresschwammes *Phorbas gukhulensis* isoliert werden. Strukturell unterscheiden sich **17a** und **17b** lediglich durch die

Oxidationsstufe am Kohlenstoffatom C5<sup>37</sup>. Beiden Naturstoffen ist ein neuartiges pseudodimeres Terpen-Grundgerüst gemeinsam, welches ungewöhnliche  $\alpha$ -Tropoloneinheiten (siehe Abbildung 7 Ring C und C') beinhaltet. Des Weiteren zeichnen sich die Gukulenine durch hochsubstituierte Cyclopentanoide (Ring A und A') sowie ein heterotetracyclisches Ringsystem (Ring A–D) aus, in das eine *cis*-Hydrindaneinheit (Ring A–B) eingebettet ist. Wie die Gagunine wiesen auch die Gukulenine eine bemerkenswerte Cytotoxizität gegenüber unterschiedlichen menschlichen Krebszelllinien auf, wobei Gukulenin A (**17a**) im Vergleich zu **17b** die potentere Verbindung repräsentierte (Abbildung 6).



Eintrag	Zelllinie	Krebstyp	IC <sub>50</sub> (LC <sub>50</sub> )	
			Gukulenin A	Gukulenin B
1	FaDU	Rachenkrebs	57 nm	630 nm
2	HCT-116	Leberkrebs	62 nm	550 nm
3	SN12C	Nierenkrebs	92 nm	610 nm
4	MKN45	Magenkrebs	130 nm	720 nm
5	K562	Leukämie	(260 nm)	--
6	A549	Lungenkrebs	(320 nm)	--

**Abbildung 6.** Gukulenin-Tetraterpenoide aus dem marinen Schwamm *Phorbas gukhulensis* sowie biologische Evaluierung an menschlichen Krebszelllinien<sup>38</sup>

Zur Isolierung der marinen Tetraterpenoide **17a** und **17b** wurden 2007 in einer Wassertiefe von 20–25 m vor der Küste der südkoreanischen Insel Gageo, durch die Arbeitsgruppe um Rho, Proben des Schwammes *Phorbas gukhulensis* gesammelt. Diese erst seit 2004 anerkannte *Phorbas*-Spezies tritt in den Gewässern südwestlich der koreanischen Halbinsel in Form von tiefroten massigen Schwämmen auf (Abbildung 7). Der Name dieser *Phorbas*-Art leitet sich von den südkoreanischen Gukholdo Inseln ab.<sup>31</sup> Die Proben von *P. gukhulensis* wurden nach dem „Einsammeln“ direkt

Phorbaketal A (**14**): Rho, J.-R.; Hwang, B. S.; Sim, C. J.; Joung, S.; Lee, H.-Y.; Kim, H.-J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5590–5593; Ansellon B (**15**): Daoust, J.; Chen, M.; Wang, M.; Williams, D. E.; Chavez, M. A. G.; Wang, Y. A.; Merchant, C. E.; Fontana, A.; Kieffer, T. J.; Andersen, R. J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8267–8273.

<sup>35</sup> (a) Rho, J.-R.; Lee, H.-S.; Sim, C. J.; Shin, J. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9585–9591; (b) Jang, K. H.; Jeon, J.-e.; Ryu, S.; Lee, H.-S.; Oh, K.-B.; Shin, J. *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 1701–1707.

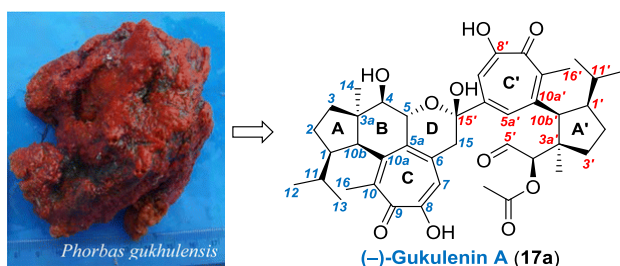
<sup>36</sup> Park, S. Y.; Choi, H.; Hwang, H.; Kang, H.; Rho, J.-R. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 734–737.

<sup>37</sup> Auf das Lokantensystem wird ausführlich in Kapitel 2 eingegangen.

<sup>38</sup> Untersuchungen an den Zelllinien K562 sowie A549 wurden von Shin *et al.* durchgeführt und 2013 veröffentlicht: Jeon, J.-E.; Liao, L.; Kim, H.; Sim, C. J.; Oh, D.-C.; Oh, K.-B.; Shin, J. *J. Nat. Prod.* **2013**, *76*, 1679–1685.

Trockeneis-gekühlt ins Labor transportiert und bis zur weiteren Verarbeitung bei  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  gelagert. Zur weiteren Bearbeitung wurden die Proben aufgetaut, in kleine Stücke geschnitten und bei Raumtemperatur zweimal mit MeOH extrahiert. Das MeOH-Extrakt (10 g) wurde dann durch mehrmalige Lösungsmittel-Partitionierung fraktioniert und anschließend mit Hilfe einer Umkehrphasen-Säulenchromatographie (MeOH–H<sub>2</sub>O, 50:50 zu 60:40 zu 70:30 zu 80:20 zu 90:1 zu 100:0; Aceton) in 7 Fraktionen aufgetrennt. Die 90:10-Fraktion (ca. 400 mg) wurde dann weiter durch eine RP-HPLC (YMC ODS-A, MeOH–H<sub>2</sub>O, 85:15) getrennt, wobei die meisten getrennten Peaks, bis auf das Substanzgemisch mit einer Retentionszeit von 30 min, den Gaguninen zugeordnet werden konnte. Nach erneuter Trennung mittels RP-HPLC (YMC ODS-A, MeCN–H<sub>2</sub>O, 5:1) wurden die Gukulene **17a** (25 mg) und **17b** (8 mg) als gelbe amorphe Feststoffe erhalten.

Zur Strukturaufklärung der Gukulene kamen die gängigen spektroskopischen Methoden (FTIR; NMR; UV/Vis) sowie Massenspektrometrie zum Einsatz.



**Abbildung 7.** Das aus dem massigen Schwamm *P. gukhulensis* isolierte Gukulenin A und die zugehörige Kohlenstoffnummerierung.<sup>39</sup>

Für **17a** konnte mit Hilfe hochauflöser Massenspektrometrie (HRFABMS) eine Summenformel von C<sub>42</sub>H<sub>54</sub>O<sub>10</sub> ( $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> berechnet für C<sub>42</sub>H<sub>54</sub>O<sub>10</sub>: 719.3795; Gefunden: 719.3792) vorgeschlagen werden. Ein Hinweis auf Carbonyl- und Hydroxygruppen lieferte das IR-Spektrum durch das Auftreten von starken Banden bei 1616, 1723 und 3375 cm<sup>-1</sup>. HSQC-Experimente deuteten auf die Existenz von 9 Methyl-, 5 Methylen- und 13 Methingruppen sowie 15 quartäre und 12 sp<sup>2</sup>-hybridisierte Kohlenstoffatome hin. Zur

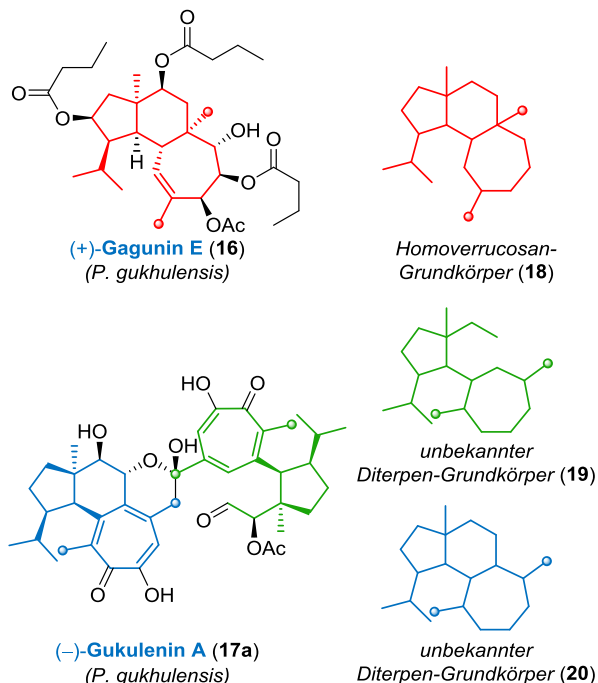
Konnektivitätsbestimmung kamen 2D-NMR Experimente (COSY; HMBC) zum Einsatz. Diese NMR-spektroskopischen Untersuchungen deuteten darauf hin, dass es sich bei **17a** um eine pseudodimere Verbindung handelte, die aus zwei ähnlichen tropolonoiden Untereinheiten aufgebaut war. Die Autoren konnten ein anelliertes tetracyclisches Ringsystem bestehend aus den Ringen A–D identifizieren, sowie zwei weitere Ringe (Ring A' und C') ausmachen, welche über eine  $\sigma$ -Bindung miteinander verknüpft waren. Zur Aufklärung der relativen Konfiguration wurden ausführliche ROESY-Experimente durchgeführt. Hierbei wurden NOE-Korrelationen zwischen 10b-CH/14-CH<sub>3</sub>, 1-CH/10b-CH und 4-CH/14-CH<sub>3</sub> beobachtet, was die Schlussfolgerung für die Existenz eines *cis*-anellierten Hydrindans zuließ. Des Weiteren deuteten diese NOE-Korrelationen darauf hin, dass sich die Hydroxylgruppe an Position C4 auf der konvexen Seite des Ringsystems befand. Der am Ring A' befindlichen Stereotriade wurde aufgrund der auftretenden NOE-Korrelationen zwischen 1'-CH/10b'-CH und 10b'-CH/14-CH<sub>3</sub> eine all-*cis*-Konfiguration zugesprochen. Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration von **17a** wurde von den Autoren eine Mosher-Ester-NMR-Analyse durchgeführt. Auf Basis dessen wurde für das Hydroxylatomen-tragende Kohlenstoffatom C4 eine *R*-Konfiguration vorgeschlagen. Die absolute Konfiguration der restlichen Chiralitätszentren wurde dann über die relative Konfiguration sowie Symmetrieüberlegungen abgeleitet.<sup>36</sup>

Die Strukturaufklärung von Gukulenin B (**17b**) erfolgte analog zu der von **17a**, wobei durch HRFABMS eine Summenformel von C<sub>42</sub>H<sub>56</sub>O<sub>10</sub> ( $m/z$  [M+H]<sup>+</sup> berechnet für C<sub>42</sub>H<sub>57</sub>O<sub>10</sub>: 721.3952; Gefunden: 721.3956) ermittelt wurde. Die NMR-Spektren von **17b** ähnelten stark denen von **17a**, jedoch konnte das Fehlen der Formylgruppe beobachtet werden. Stattdessen traten zwei neue Protonensignale (3.41 und 3.30 ppm) in Form einer Hydroxymethyleinheit auf, welche im COSY eine Kopplung zu 4'-CH aufwiesen. Daraus schlossen die Autoren, dass es sich beim Gukulenin B (**17b**) lediglich um eine C5'-reduzierte Form von **17a** handelte.

<sup>39</sup> Bildquelle: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np400389c>; Jeon, J.-E.; Liao, L.; Kim, H.; Sim, C. J.; Oh, D.-C.; Oh, K.-B.; Shin, J. *J. Nat. Prod.* **2013**, *76*, 1679–1685.



Neben Fragestellungen zur Konstitution, Konfiguration und biologischen Aktivität der Gukulene versuchten Rho *et al.* auch eine Antwort auf den Ursprung des präzedenzlosen tetraterpenoiden Grundgerüsts der Gukulene zu geben.

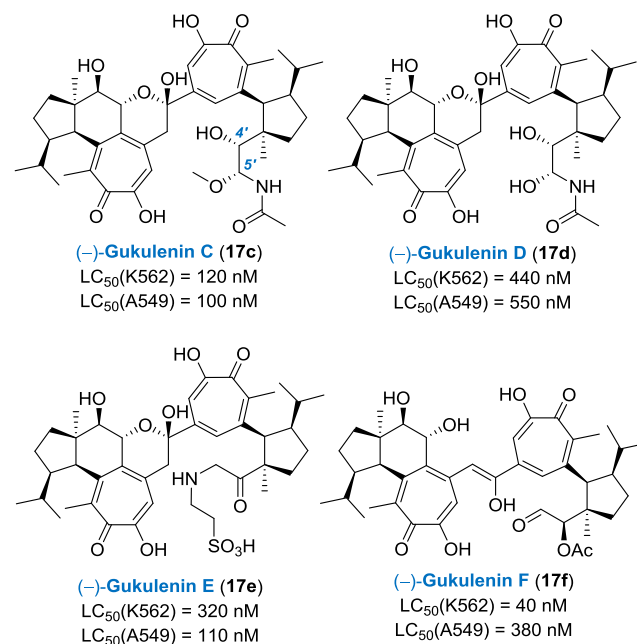


**Abbildung 8.** Vergleich der diterpenoiden Grundgerüste.

Obwohl die ebenfalls aus *P. gukhulensis* isolierten homoverrucosanoiden Gaguline und ihr 5,6,7-tricarbo-cyclisches Grundgerüst (18) eine offensichtliche Ähnlichkeit zu den hypothetischen monomeren Grundkörpern (19 und 20) der Gukulene aufweist, betrachteten die Autoren 17a und 17b als dimere Diterpenoide, welche sich nicht von den Homoverrucosan-Diterpenen ableiten, sondern das Resultat eines neuen GGPP-Cyclisierungsmodus sind. Als entscheidendes Kriterium dessen, nannten die Autoren die unterschiedlichen Positionen der am 7-Ring befindlichen Methylgruppen (Abbildung 8).<sup>36</sup> Dass dennoch eine biosynthetische Verwandtschaft zwischen diesen beiden Naturstoffgruppen möglich ist, wird ausführlich in Kapitel 2 diskutiert.

Im Jahr 2013 berichteten Shin und Mitarbeiter über die Isolierung, Strukturaufklärung und biologische Evaluierung des bereits bekannten Tetraterpenoids Gukulenin A (17a) sowie der neuen Gukulene C–F

(17c–17f) aus Proben des Schwammes *Phorbaspukhulensis* (Abbildung 9).



**Abbildung 9.** Von Shin *et al.* isolierte Gukulene und biologische Wirkaktivitäten.

Die Gukulene C–E (17c–17e) unterscheiden sich von den bekannten Vertretern dieser Naturstoffgruppe durch eine Funktionalisierung im acyclischen Teil des Terpengrundgerüst. Dies betrifft vor allem das Kohlenstoffatom C5', das durch den Einbau kleiner organischer Moleküle, wie Acetamid oder Taurin, modifiziert wurde. Gukulenin F (17f) steht hingegen in enger Beziehung zu Gukulenin A (17a). Eine Umwandlung von 17a in 17f bedarf formal lediglich eine Lactolöffnung und eine anschließende Keto–Enol-Prototypie. Die von Shin *et al.* durchgeführten Studien zur biologischen Wirkaktivität konnten zudem zeigen, dass auch die Gukulene C–F eine signifikante Cytotoxizität gegenüber unterschiedlichen menschlichen Krebszelllinien aufwiesen. Davon deutlich abhebbend, zeigte 17a gegenüber der humanen Leukämie-Zelllinie K562 (chronisch myeloische Leukämie) eine bemerkenswerte Aktivität im nanomolaren Bereich (LC<sub>50</sub> = 40 nM).<sup>40</sup> Die Arbeiten von Rho und Shin zeigen abermals, welch

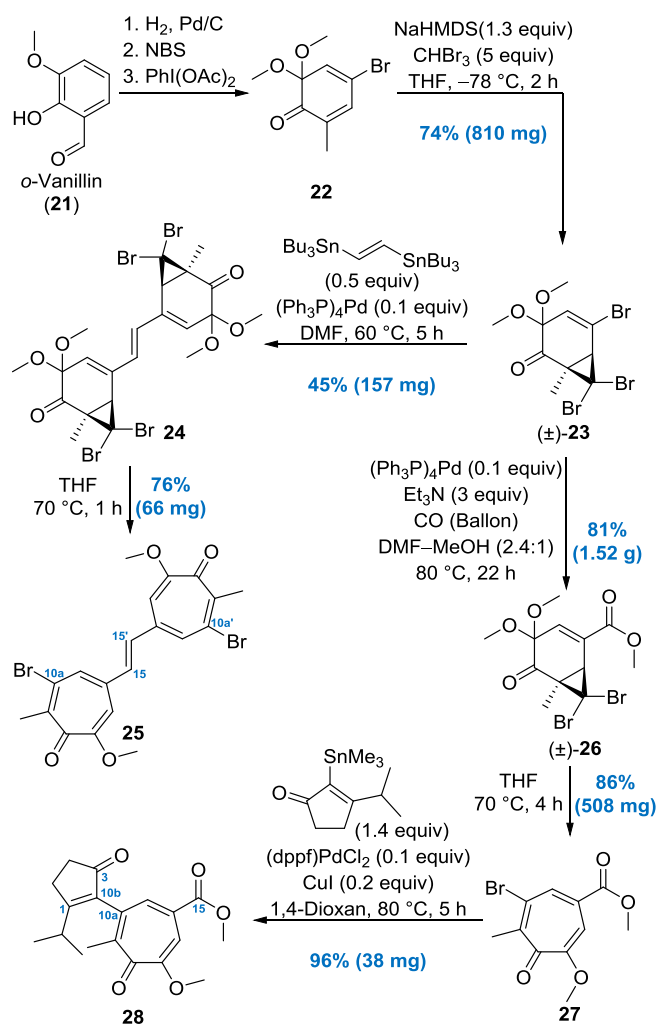
<sup>40</sup> Jeon, J.-E.; Liao, L.; Kim, H.; Sim, C. J.; Oh, D.-C.; Oh, K.-B.; Shin, J. J. *Nat. Prod.* **2013**, *76*, 1679–1685.

beeindruckende Naturstoffe aus Schwämmen bzw. Schwamm-assoziierten Mikroorganismen isoliert werden können. Neben der verheißungsvollen biologischen Wirkaktivität, qualifizieren sich die Gukulene besonders durch ihre faszinierende und einzigartige Molekülarchitektur als erstrebenswerte Syntheseeziele.

#### 1.4 Gukulenin A im Fokus der „Synthesecommunity“

Eine einfache Internetrecherche macht klar, dass derweilen mehrere Arbeitsgruppen syntheseswissenschaftliches Interesse an Gukulenin A (**17a**) besitzen. Umso mehr verwundert es, dass bis heute aus syntheseswissenschaftlicher Sicht kaum Veröffentlichungen zu diesem Naturstoff existieren. Herzon und Kats-Kagan beschrieben 2015 eine Methode zum Aufbau Gukulenin-ähnlicher  $\alpha$ -Tropolonether. Zum Aufbau dieser Strukturelemente nutzen die Autoren eine unkatalysierte Einkohlenstoffatom-Ringerweiterung von Bicyclo[4.1.0]heptanoiden (Abbildung 10).<sup>41</sup> Die notwendigen Vorläufer **24** und **26** dieser Ringexpansion konnten in 4 bzw. 5 Stufen ausgehend von kommerziellem *ortho*-Vanillin (**21**) synthetisiert werden. Dazu wurde **21** zuerst durch eine Desoxygenierung in 6-Methylguaiakol überführt und anschließend bromiert. Das erhaltene bromierte Guaiakol-Derivat wurde dann mit Hilfe der hypervalenten Iodverbindung Bisacetoxyiodbenzol unter Dearomatisierung in das 2,4-Dienon **22** überführt. Regioselektive nucleophile Cyclopropanierung ergab anschließend das bromierte Bicyclo[4.1.0]heptanoid **23**. Eine Gukulenin-orientierte Funktionalisierung des Grundkörpers **23** gelang nachfolgend durch Pd(0)-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen. Doppelte Stille-Kreuzkupplung mit *trans*-1,2-Bis(tributylstannyl)ethen lieferte das C<sub>2</sub>-symmetrische Trien **24**, welches durch Erhitzen in THF in den hochsubstituierten Bis- $\alpha$ -Tropolonether **25** überführt werden konnte. Andererseits gelang ausgehend von **23** eine Pd(0)-katalysierte Carbonyl-

lierung zum Methylester **26**, welcher ebenfalls unter Ringerweiterung zum entsprechenden Bromotropolonether **27** umgesetzt werden konnte.

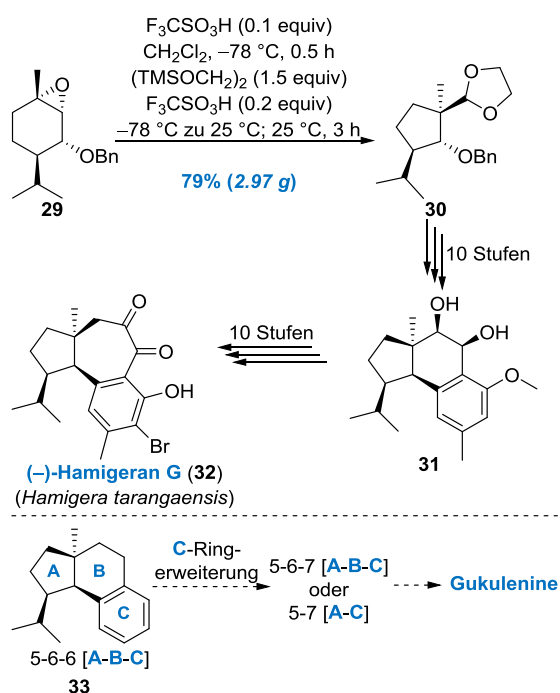


**Abbildung 10.** Aufbau von  $\alpha$ -Tropolonethern durch eine Einkohlenstoffatom-Ringerweiterung nach Herzon und Kats-Kagan.<sup>41</sup> Die gewählte Nummerierung beruht auf dem Lokantensystem der Gukulene (siehe Abbildung 7).

Des Weiteren konnte Gukulenin-orientiert eine weitere Funktionalisierung des tropolonoiden Grundkörpers vorgenommen werden. Eine Stille-Kreuzkupplung ausgehend von **27** ermöglichte die Bindungsknüpfung zwischen einem Cyclopentanoid-Synthesebaustein und dem tropolonoiden Grundkörper. Sowohl **25** als auch **28** besitzen bereits wesentliche strukturelle Merkmale der Gukulene, jedoch bleibt abzuwarten, inwiefern diese Intermediate bzw. die eingeschlagene Synthesestrategie am Ende zielführend ist.

<sup>41</sup> Kats-Kagan, R.; Herzon, S. B. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2030–2033.

Ein Jahr später berichteten Gao *et al.* von der Totalsynthese der marinen Diterpenoide Hamigeran D, G (**32**), L und N–Q aus dem Schwamm *Hamigera tarangaensis*.<sup>42</sup> Interessanterweise besitzt diese Naturstoffgruppe die konstitutionell und konfigurativ identischen Cyclopentanoideinheiten, wie sie auch in den Gukuleninen zu finden sind. Ein wichtiger Teilschritt zum Aufbau des all-*cis*-konfigurierten Cyclopentanoids beinhaltet eine Brønsted-Säure vermittelte und ringverengende Meinwald-Umlagerung<sup>43</sup> des Piperitoloxids **29** (Abbildung 11).



**Abbildung 11.** Ringverengende Meinwald-Umlagerung in der Totalsynthese von Hamigeran G (**32**) nach Gao *et al.* sowie deren Strategie zum Aufbau der Gukulenine.

Neben der Bekanntgabe an der Totalsynthese der Gukulenine zu arbeiten, gewährten Rho und Mitarbeiter erste vage Einblicke in die dazugehörige Synthesestrategie. Demnach verfolgen die Autoren den Plan ein 5,6,6-tricyclics Ringsystem des Typs **33** zu synthetisieren und sich anschließend durch eine Ein-kohlenstoffatom-Ringerweiterungsstrategie den troponoiden Strukturen der Gukulenine zu nähern.

<sup>42</sup> Li, X.; Xue, D.; Wang, C.; Gao, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 9942–9946.

<sup>43</sup> Meinwald, J.; Labana, S. S.; Chadha, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 582–585.



## Kapitel 2 – Gukulenin A: Struktur- analyse und Syntheseplanung

### 2.1 Identifikation syntheseswissenschaftlicher Herausforderungen

Das marine Tetraterpenoid Gukulenin A (**17a**) imponiert einerseits durch die herausfordernde und einzigartige Molekülarchitektur und andererseits mit einer bemerkenswerten biologischen Wirkaktivität. Auch wir haben uns im Wesentlichen aus diesen Beweggründen entschlossen die Herausforderung anzunehmen und die Totalsynthese dieses Naturstoffs anzugehen. In diesem Kapitel werden zuerst die syntheseswissenschaftlichen Herausforderungen, die **17a** mit sich bringt, vorgestellt und im Anschluss werden mögliche Lösungsansätze für diese Syntheseprobleme präsentiert. Zum Ende dieses Kapitels wird dann auf Basis dessen eine mögliche Retrosynthese für **17a** konzipiert. Nach einer gründlichen Strukturanalyse ergeben sich im Wesentlichen vier zu bewältigende syntheseswissenschaftliche Herausforderungen (Abbildung 12):

#### Punkt 1: Inhärente $C_2$ -Dissymmetrie

Wie bereits beschrieben, handelt es sich beim Gukulenin A (**17a**) um ein pseudodimeres Tetraterpenoid, welches eine erkennbare aber unvollständige  $C_2$ -Dissymmetrie aufweist, was wiederum bedeutet, dass viele Strukturmerkmale von **17a** quasi homotop sind. Aus diesem Grund sollte eine Symmetrie-geleitete Retrosynthese angestrebt werden. Somit ergeben sich folgende Fragen:

*Wie gelingt eine geschickte Ausnutzung der inhärenten  $C_2$ -Dissymmetrie? Ist aus Syntheseperspektive eine späte Desymmetrisierung denkbar?*

#### Punkt 2: $\alpha$ -Tropolone

Sowohl in Polyketiden als auch in Terpenoiden können  $\alpha$ -Tropolone auftreten, jedoch stellt das Substitutionsmuster der Gukulenin-eigenen tropolonoiden Strukturelemente einen präzedenzlosen Fall dar. Aus diesem Grund überrascht der Mangel an geeigneten Synthesemethoden zum Aufbau vergleichbarer  $\alpha$ -Tropolone nicht, weshalb folgende Fragestellung formuliert werden muss:

*Wie kann ein Zugang zu hochsubstituierten 7-Ringen und insbesondere zu den Gukulenin-eigenen  $\alpha$ -Tropolonen realisiert werden?*

### Syntheseswissenschaftliche Herausforderungen

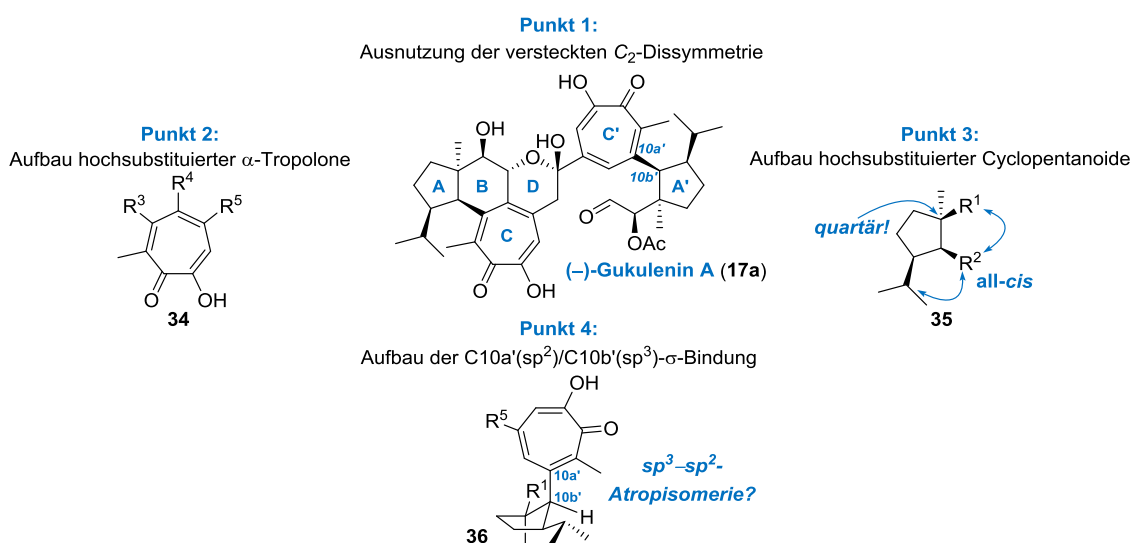


Abbildung 12. Strukturanalyse und Identifizierung von syntheseswissenschaftlichen Herausforderungen.

### Punkt 3: Cyclopentanoide

Aus stereochemischer Sicht erweisen sich besonders die Ringe A und A' als syntheseswissenschaftliche Herausforderung. Neben einer all-*cis*-konfigurierten Stereotriade verfügen diese Cyclopentanoide über ein all-Kohlenstoff-substituiertes quartäres Chiralitätszentrum. Aus diesen strukturellen Gegebenheiten ergibt sich folgende Fragestellung:

*Welche der vielzähligen Strategien zum Aufbau von 5-Ringen eignet sich zur Synthese der Gukulenin-eigenen hochsubstituierten Cyclopentanoide?*

### Punkt 4: Strategische Bindung

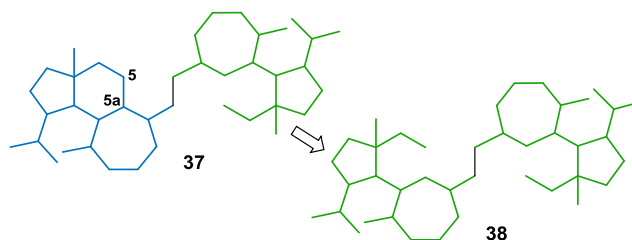
Interessanterweise stellt die  $\sigma$ -Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen C10a'(sp<sup>2</sup>) und C10b'(sp<sup>3</sup>) eine Überlappung zwischen Punkt 2 und Punkt 3 dar. Diese Bindung ist sowohl Teil des Cyclopentanoids als auch Teil des hochsubstituierten  $\alpha$ -Tropolons und zusätzlich zwischen sterisch äußerst ausladenden Substituenten lokalisiert. Dies könnte eine vergleichsweise hohe Aktivierungsbarriere der Rotation um die C10a'/C10b'- $\sigma$ -Bindung zur Folge haben. Im Hinblick auf die angestrebte Totalsynthese des Gukulenin A (**17a**) muss folglich beim Aufbau dieser  $\sigma$ -Bindung mit sp<sup>3</sup>-sp<sup>2</sup>-Atropdiastereomeren gerechnet werden. Auf Basis der von Rho und Shin erhaltenen NOE-Korrelationen zwischen 10b'-CH/16'-CH<sub>3</sub> sowie 5a'-CH/4'-CH kann für das Gukulenin A (**17a**) eine *aR*-Konfiguration vorgeschlagen werden. Somit ergeben sich folgende Fragen:

*Linear oder Konvergent? Welche Synthesestrategie eignet sich zum diastereo- und atropdiastereoselektiven Aufbau der strategischen Bindung zwischen den Atomen C10a' und C10b'?*

Im nächsten Abschnitt werden nun mögliche Lösungsansätze zur Bewältigung dieser syntheseswissenschaftlichen Fragestellungen diskutiert und ein Syntheseplan für das Gukulenin **17a** entworfen.

## 2.2 Syntheseplanung Teil I: Symmetrienausnutzung

Betrachtet man das Gukulenin-Grundgerüst **37** wird schnell deutlich, welche strukturelle Vereinfachung vorgenommen werden muss, um zu einem symmetrischen Grundkörper, wie **38**, zu gelangen (Abbildung 13). Aus Syntheseperspektive könnte **37** beispielsweise durch eine C5–C5a-Bindungsknüpfungsreaktion aus **38** hervorgehen. Für einen möglichen Syntheseplan würde dies bedeuten, dass ein symmetrischer C<sub>40</sub>-Vorläufer zugänglich gemacht werden müsste, welcher in einer „late-stage“-desymmetrisierenden Bindungsknüpfungsreaktion zum Gukulenin-Grundkörper umgesetzt werden kann.



**Abbildung 13.** Gukulenin-Grundkörper und Vereinfachung zu einem C<sub>2</sub>-symmetrischen Grundgerüst.

Es stellt sich somit die Frage, welcher Reaktionstyp für die Knüpfung dieser Bindung geeignet ist. Um dieser Frage nachzugehen wird zunächst **17a** gedanklich zum Deacetylgukulenin F (**39**) vereinfacht (Abbildung 14). Anschließend wird zwischen den Positionen C5 und C8 eine 1,5-Hydroxycarbonylverbindung ersichtlich, wobei die Carbonylgruppe an C8 maskiert als Enol vorliegt. Ungesättigte 1,5-Hydroxycarbonylverbindungen stellen bekanntermaßen das Retron einer vinylogenen Aldolreaktion dar. Um jedoch das Transformieren einer vinylogenen Aldolreaktion anwenden zu können, muss zuerst gedanklich eine 1,5-Prototypie (Enol-Keto-Tautomerisierung) des Dienolsegments in **39** zu **42** vorgenommen werden. Ein mögliches Syntheton könnte zum Beispiel der Dialdehyd **40** darstellen. Aus Syntheseperspektive erscheint zunächst auch eine vinyloge Aldoladdition ausgehend vom Kohlenstoffatom C5' möglich. Bei genauerer Betrachtung wird deutlich, dass C5 und C5' sich durch den +M-Effekt der Enoleinheit bezüglich

ihrer Nucleophilie deutlich unterscheiden sollten, was die Hoffnung nährt, dass ausgehend von einem Dialdehyd des Typs **40** die gewünschte vinyloge Aldoladdition vollzogen werden könnte.

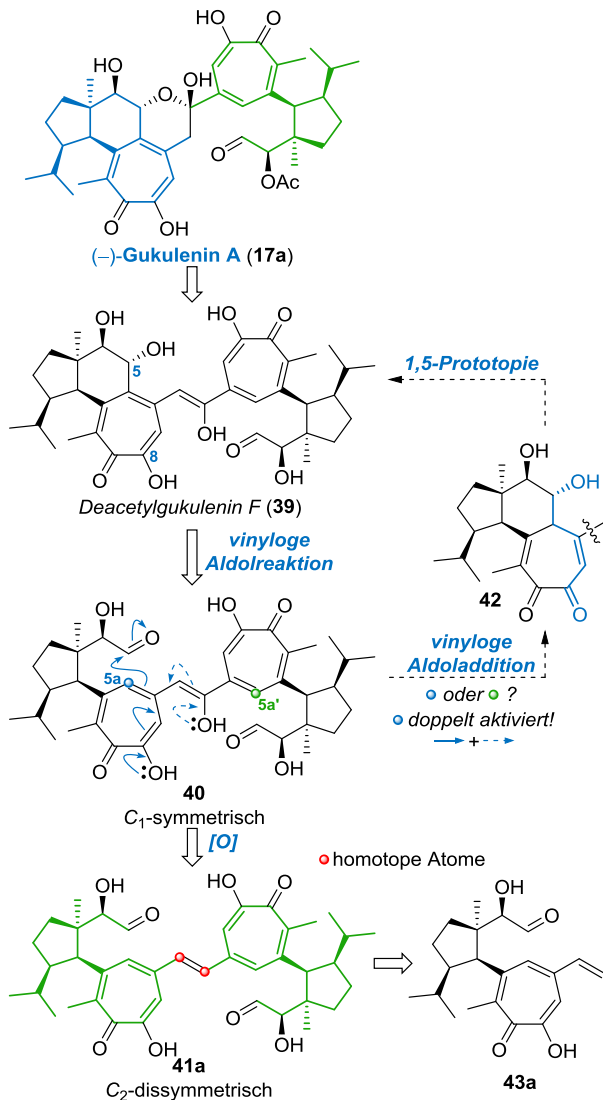


Abbildung 14. Symmetrie-geleitete Gukulenin A-Vereinfachung.

Da die Brücke zwischen den beiden tropolonoiden Untereinheiten unsymmetrisch substituiert ist, gehört **40** weiterhin zur Punktgruppe C<sub>1</sub>. Erst die Anwendung eines Oxidations-Transforms (z.B. eine Wacker-Oxidation) vereinfacht **40** zu einem C<sub>2</sub>-dissymmetrischen C<sub>40</sub>-Dimer. Nun ist eine Ausnutzung der inhärenten C<sub>2</sub>-Dissymmetrie offensichtlich, denn **41a** könnte zum Beispiel durch eine Homometathese aus dem monomeren Vinyltropolon **43a** hervorgehen. Aus Synthesicht erscheint es somit äußerst erstrebenswert eine Vorstufe des Typs **43a** zugänglich zu machen, dann

zu dimerisieren und erst spät eine Desymmetrisierung auszulösen.

Diese Symmetrie-geleiteten Überlegungen eröffnen interessanterweise eine neue Sichtweise auf das Verhältnis zwischen den Gukuleninen und den Gaguninen (Abbildung 15).

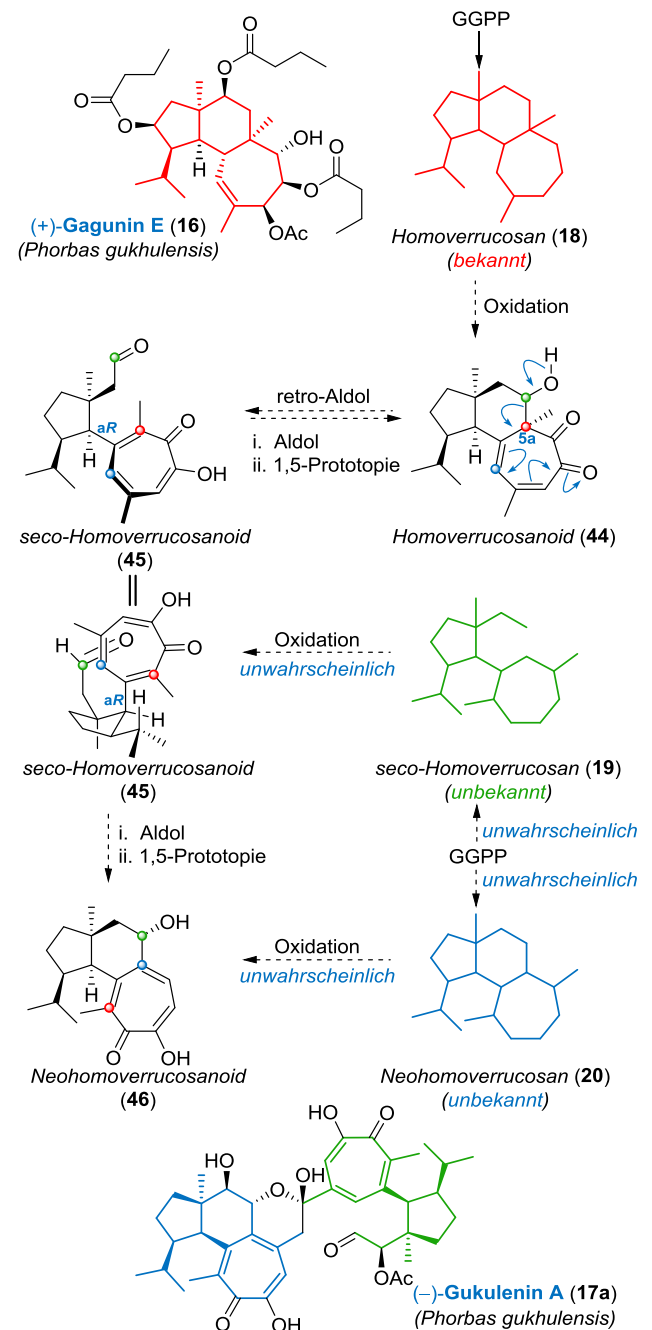


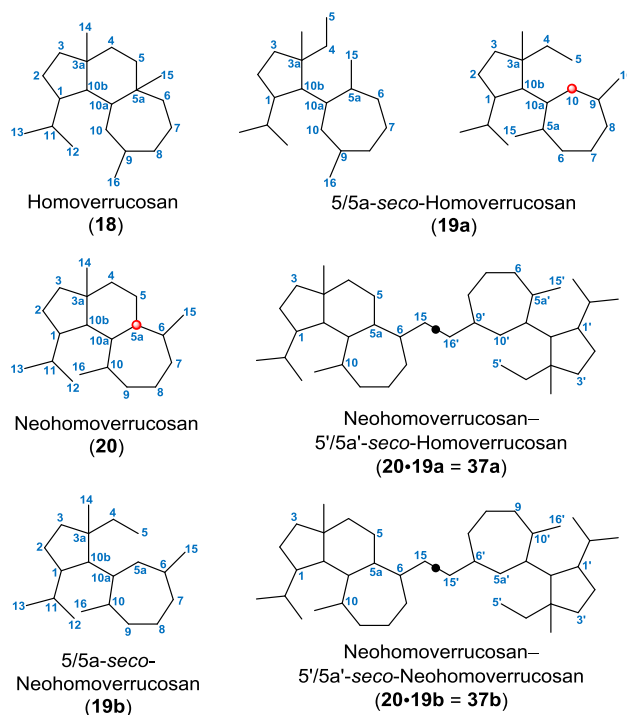
Abbildung 15. Biosynthesehypothese.

Unter der Annahme, dass Aldol- und retro-Aldolreaktionen in der Biosynthese der Gukulenine eine Rolle spielen, scheint ein homoverrucosanoid

Ursprung dieser Naturstoffklasse für möglich (Abbildung 15). Das den Gageninen zugrunde liegende Homoverrucosan-Diterpengrundgerüst (**18**) wird vermutlich über den Verrucosan- und Neoverrucosan-Biosyntheseweg ausgehend von Geranylgeranylpyrophosphat (GGPP) durch Cyclasen aufgebaut.<sup>44</sup> Kommt es nun infolge der oxidativen Funktionalisierung von **18** zur Bildung eines nichttropolonoiden Homoverrucosanoids des Typs **44**, könnte durch retro-Aldolisierung das axial chirale tropolonoides *seco*-Homoverrucosanoid **45** gebildet werden (Abbildung 15). Es erscheint plausibel, dass die zentrale Chiralität an Position C5a<sup>45</sup> den stereochemischen Verlauf eines derartigen Prozesses determiniert und atropdiastereoselektiv zur *aR*-Konfiguration führt. Interessanterweise besteht ein Teil der Gukulenine (in Grün dargestellt) aus einem vergleichbaren und vermutlich ebenfalls *aR*-konfigurierten tropolonoiden *seco*-Homoverrucosanoid wie **45**. Formuliert man nun ausgehend von **45** eine Aldoladdition, so wie in Abbildung 14 vorgestellt, würde man nicht, wie vermutet, wieder zum nicht-tropolonoiden Homoverrucosanoid **44** gelangen, sondern determiniert durch die axiale Chiralität zum tropolonoiden Neohomoverrucosanoid **46**.<sup>46</sup> Interessanterweise beinhaltet **46** den zweiten diterpenoiden Grundkörper (**20**) der Gukulenine (in Blau dargestellt). Diese Überlegungen machen deutlich, dass für die Bildung der Gukulenine prinzipiell kein unabhängiger Biosyntheseweg ausgehend von GGPP erforderlich ist. **17a** kann als dimeres Diterpenoid angesehen werden, wobei sich beide hypothetischen diterpenoiden Monomere direkt von den Homoverrucosanoiden ableiten lassen.

In Abbildung 16 ist das Lokantensystem der jeweiligen diterpenoiden Grundkörper dargestellt, wobei die Nummerierung auf dem 1-Isopropyl-3a-methylcyclo-

hepta[e]hydrindan-Grundkörper beruht. Da es beim Übergang vom *seco*-Homoverrucosan **19a** zum Neohomoverrucosan **20** zu einem Wechsel des Lokantensystems kommt (siehe rotes Kohlenstoffatom: Aus C10 wird beispielsweise C5a!), wird zur Vermeidung dessen, der Grundkörper **19a** fortan als *seco*-Neohomoverrucosan **19b** angesehen.



**Abbildung 16.** Diterpen-Grundgerüste sowie die zugehörigen Lokanten. **19a** und **19b** sind konstitutionell identisch; Nummerierung von **19a** basiert auf **18**; Nummerierung von **19b** basiert auf **20**.

### 2.3 Syntheseplanung Teil II: $\alpha$ -Tropolone und strategische Bindung

Wie in Abbildung 14 gezeigt, vereinfacht sich durch die Symmetrieüberlegungen Gukulenin A (**17a**) zu einem *seco*-Neohomoverrucosanoid des Typs **43a**. Nichtsdestotrotz bleiben die eigentlichen strukturellen Herausforderungen des Gukulenins **17a** bestehen und somit auch die Frage nach dem Aufbau der hochsubstituierten  $\alpha$ -Tropoloneinheit (Abbildung 17).

<sup>44</sup> (a) Rieder, C.; Strauß, G.; Fuchs, G.; Arigoni, D.; Bacher, A.; Eisenreich, W. *J. Biol. Chem.* **1998**, *273*, 18099–18108; (b) Eisenreich, W.; Rieder, C.; Grammes, C.; Heßler, G.; Adam, K.-P.; Becker, H.; Arigoni, D.; Bacher, A. *J. Biol. Chem.* **1999**, *274*, 36312–36320; (c) Piers, E.; Boulet, S. L. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8815–8818.

<sup>45</sup> Gagenin-Nummerierung, vgl. dazu Abbildung 16.

<sup>46</sup> Nach erfolgter Addition müsste noch eine rearomatisierende 1,5-Prototopie erfolgen.



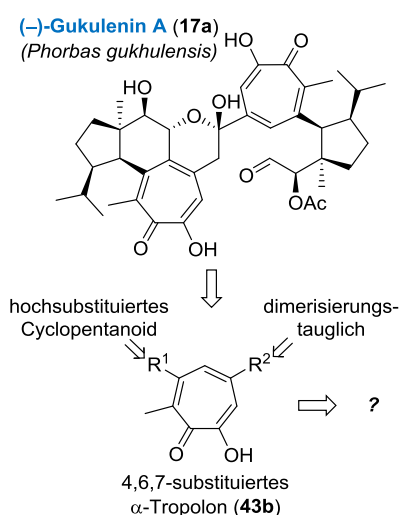


Abbildung 17. Hochsubstituierte  $\alpha$ -Tropolone als syntheseswissenschaftliche Herausforderung.

Heute sind zahlreiche  $\alpha$ -Tropolon-enthaltende Naturstoffe bekannt, wobei besonders das Colchicin (47), das Imerubrin (48)<sup>47</sup> sowie das Rubrolon (49)<sup>48</sup> syntheseswissenschaftliche Aufmerksamkeit erregt haben (Abbildung 18).

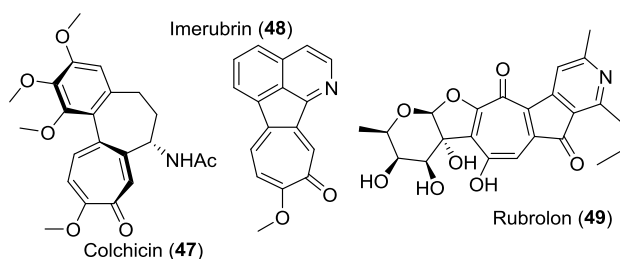


Abbildung 18.  $\alpha$ -Tropolonhaltige Sekundärmetaboliten.

Auch an Synthesemethoden zum Aufbau von Troponen oder Tropolonen mangelt es nicht. Der häufigste Ansatz zum Aufbau derartiger Substrukturen bedient sich einer Einkohlenstoffatom-Ringerweiterung ausgehend von Bicyclo[4.1.0]heptanoiden. Neben dem bereits präsentierten Beispiel von Herzon und Kats-Kagan (siehe Abbildung 10), zeigt Abbildung 19 eine weitere Möglichkeit eine Einkohlenstoffatom-Ringerweiterung zu initiieren.

<sup>47</sup> Silverton, J. V.; Kabuto, C.; Buck, K. T.; Cava, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6708–6712.

<sup>48</sup> (a) Palleroni, N. J.; Reichelt, K. E.; Mueller, D.; Epps, R.; Tabenkin, B.; Bull, D. N.; Schüep, W.; Berger, J. *J. Antibiot.* **1978**, *31*, 1218–1225; (b) Schüep, W.; Blount, J. F.; Williams, T. H.; Stempel, A. *J. Antibiot.* **1978**, *31*, 1226–1232.

#### Einkohlenstoffatom-Ringerweiterung von Bicyclo[4.1.0]heptanoiden

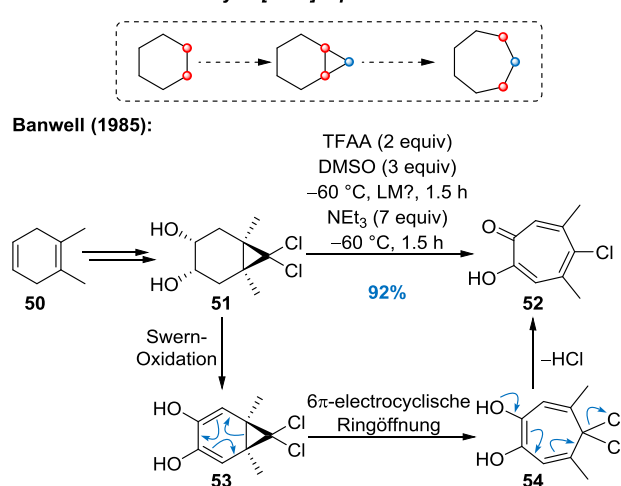


Abbildung 19. Einkohlenstoffatom-Ringerweiterung zum Aufbau von  $\alpha$ -Tropolonen nach Banwell.<sup>49</sup>

Banwell konnte zeigen, dass dihydroxylierte Bicyclo[4.1.0]heptanoide wie **51** durch eine Swern-Oxidation in das entsprechende 1,2-Diketon überführt werden können. Das dazu im Gleichgewicht befindliche Dien **53** konnte anschließend eine ringerweiternde 6 $\pi$ -electrocyclische Ringöffnung zum Cycloheptatrien **54** durchlaufen. Nach Eliminierung von HCl wurde das hochsubstituierte  $\alpha$ -Tropolon **52** erhalten.<sup>49</sup>

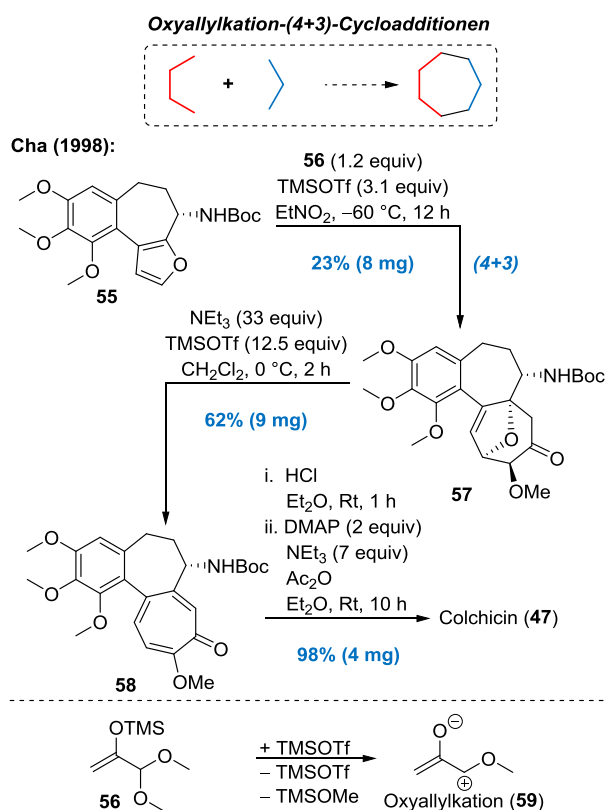
Einen weiteren Ansatz zur Synthese von  $\alpha$ -Tropolonen ist in Abbildung 20 anhand Cha's Colchicin-Totalsynthese exemplifiziert. Als Schlüsselschritt zum Aufbau des  $\alpha$ -Tropolon-Vorläufers **57** konnten die Autoren eine (4+3)<sup>50</sup>-Cycloaddition, unter Einsatz des *in situ* generierten Oxyallylkations **59**, implementieren. Das Cycloaddukt **57** wurde dann durch das Zusammenspiel von Brønsted-basischen und Lewis-aciden Reaktionsbedingungen direkt in den  $\alpha$ -Tropolonether **58** überführt.<sup>53</sup>

Neben (4+3)-Cycloadditionen kommen zur Tropolon-synthese auch (5+2)-Cycloadditionen zum Einsatz (Abbildung 21). Tamura und Mitarbeiter beschrieben in der Synthese der Stipitssäure **64** eine positionselektive (5+2)-Cycloaddition des Oxidopyridiniumbetains **60** mit Propiolsäureethylester zum überbrückten

<sup>49</sup> Banwell, M. G.; Onrust, R. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4543–4546.

<sup>50</sup> Cycloadditionen-Nomenklatur nach IUPAC: Zahlen innerhalb der runden Klammer geben die Anzahl der an der Cycloaddition beteiligten Atome an.

Dihydropyrrol **61**.<sup>51</sup> Eine Hofmann-artige Eliminierung<sup>52</sup> lieferte dann das Aminotropin **63**, welches anschließend über mehrere Stufen in **64** überführt werden konnte.

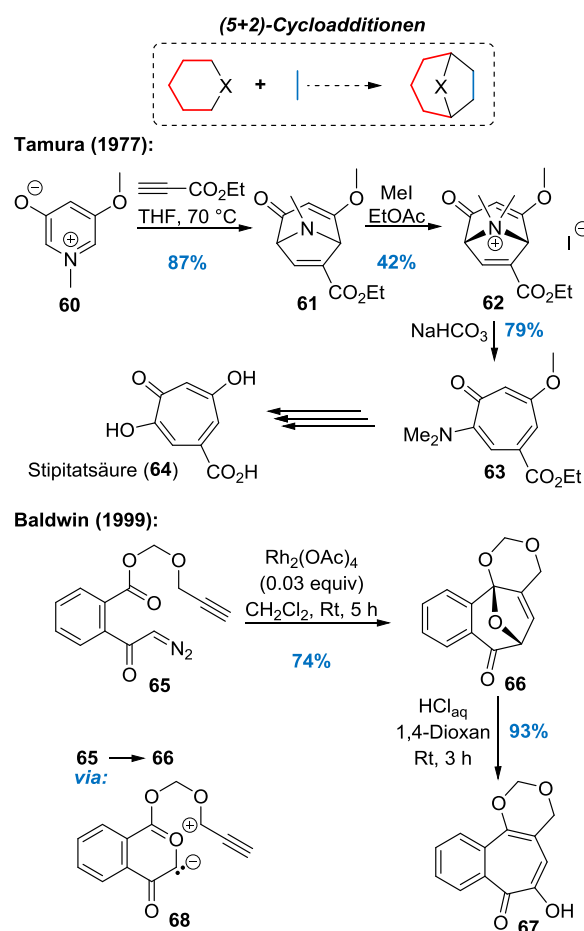


**Abbildung 20.** Cha's Colchicin-Totalsynthese unter Ausnutzung einer (4+3)-Cycloaddition.<sup>53</sup>

Baldwin nutzte hingegen in der Synthese des Benzotropolons **67** eine Rhodium-katalysierte intramolekulare 1,3-dipolare Cycloaddition des Carbonylids **68**. Zum Erhalt des  $\alpha$ -Tropolonstrukturelements reichte anschließend eine Umsetzung des Ketals **66** mit Salzsäure (Abbildung 21).<sup>54</sup>

Weitaus seltener werden Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterungen zum Aufbau von  $\alpha$ -Tropolonen genutzt. Kelly und Mitarbeiter beschrieben, dass sich das Azinden **70** mit dem vinylogenen Silylester **71** in einer positionselektiven (2+2)-Photocycloaddition zum Cyclobutan **72** umsetzen ließ (Abbildung 22).

Nachdem das Diketon **72** in den vinylogenen Ester **73** überführt wurde, konnte eine Fluorid-induzierte vinyloge retro-Aldoladdition unter gleichzeitiger Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung zum Cycloheptanoid **74** durchgeführt werden. Diese Sequenz bestehend aus einer (2+2)-Photocycloaddition und retro-Aldoladdition kann im entfernteren Sinne als die Mayo-Reaktion bezeichnet werden. Den Abschluss der Synthese des Rubrolonaglycons **75** bildete eine Brønsted-Säure vermittelte Ketal- und Acetalspaltung sowie eine Aromatisierung in Gegenwart von Luftsauerstoff.<sup>55</sup>



**Abbildung 21.** (5+2)-Cycloadditionen als Werkzeug zum Aufbau von  $\alpha$ -Tropolonen.<sup>51,54</sup>

Auch wenn zahlreiche Synthesemethoden zum Aufbau von substituierten  $\alpha$ -Tropolonen verfügbar sind, schienen diese zumeist nicht auf das spezielle

<sup>51</sup> Tamura, Y.; Saito, T.; Kiyokawa, H.; Chen, L.-C.; Ishibashi, H. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 18, 4075–4078.

<sup>52</sup> von Hofmann, A. W. *Liebigs Ann. Chem.* **1851**, 78, 253–286.

<sup>53</sup> Lee, J. C.; Jin, S.-j.; Cha, J. K. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2804–2805.

<sup>54</sup> Baldwin, J. E.; Mayweg, A. V. W.; Neumann, K.; Pritchard, G. J. *Org. Lett.* **1999**, 1, 1933–1935.

<sup>55</sup> Kelly, T. R.; Echaviren, A.; Whiting, A.; Weibel, F. R.; Miki, Y. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 6049–6050.

Substitutionsmuster der Gukulenin-eigenen tropolono-iden Strukturelemente anwendbar zu sein.

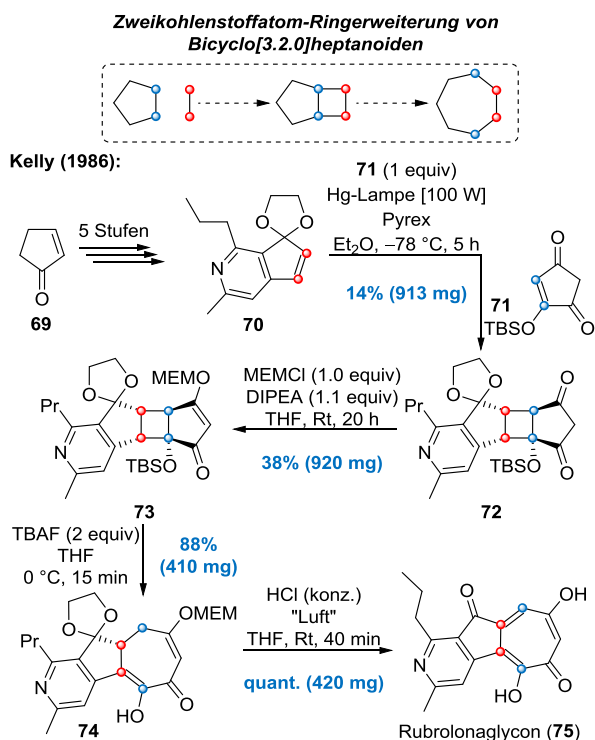


Abbildung 22. De Mayo-Reaktion zum Aufbau von  $\alpha$ -Tropolonen.<sup>55</sup>

Vergleicht man aber die tropolonoide Strukturen von **75** und **43b** miteinander, so wird deutlich, dass sich die Substitutionsmuster ähneln und Kelly's Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterungsstrategie einen möglichen Lösungsansatz zum Tropolonproblem des Gukulenins **17a** liefern könnte. Im Kontext des  $\alpha$ -Tropolons **43b** könnten somit das Olefin **76** und der vinyloge Silylester **77** die beiden Reaktionspartner der (2+2)-Photocycloaddition (PCA) darstellen (Abbildung 23). Nach erfolgter PCA könnte die Carbonylgruppe des Bicyclo[3.2.0]heptanons **78a** zur Installation von  $R^2$  genutzt werden, z.B. durch eine Grignard-Addition. Um eine Fluorid-induzierte Ringerweiterung zu initiieren, müsste an Position C6 eine Fluchtgruppe, z.B. ein Sulfonsäureester des Typs **79**, installiert werden. Statt einer retro-Aldoladdition, wie von Kelly beschrieben, würde diese Ringerweiterung unter die Klassifizierung „Grob-Fragmentierung“<sup>56</sup> fallen und zum Cycloheptanoid **80** führen.  $\alpha$ -Hydroxylierung und Aromati-

sierung könnten anschließend das gewünschte  $\alpha$ -Tropolonoid **40b** generieren. Da in intermolekularen (2+2)-Photocycloadditionen für gewöhnlich mit Positionsisomeren (siehe **78a** und **78b**) gerechnet werden muss, könnte eine intramolekulare PCA ausgehend vom Silylacetal **81** Abhilfe schaffen.<sup>57</sup>

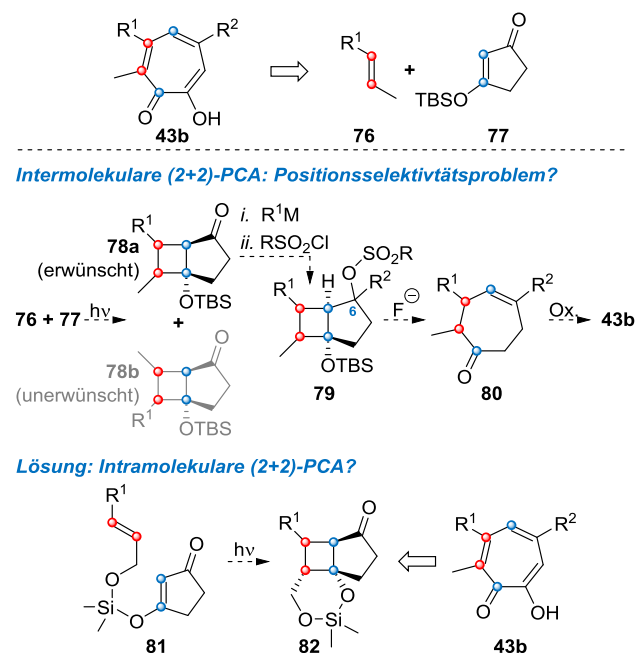


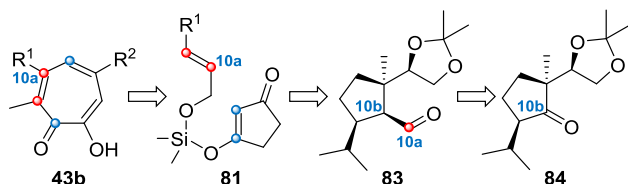
Abbildung 23. Intramolekulare (2+2)-Photocycloaddition und anschließende Grob-Fragmentierung als mögliches Werkzeug zum Aufbau der Gukulenin-eigenen  $\alpha$ -Tropolone.

Aus Retrosyntheseperspektive vereinfacht sich das tropolonoide System **43b** nun deutlich, da das Silylacetal **81** auf den Cyclopentancarbaldehyd **83** zurückgeführt werden kann (Abbildung 24). Der Aufbau der strategischen C10a/C10b- $\sigma$ -Bindung muss nach diesem Synthesepan nun zwangsläufig über eine lineare Strategie erfolgen. Denkbar wäre eine diastereoselektive  $C_1$ -Homologisierung ausgehend vom

<sup>56</sup> Grob, C. A.; Baumann, W. *Helv. Chim. Acta* **1955**, *38*, 594–610.

<sup>57</sup> Für Beispiele für die Verwendung von Silylacetalen als Linker in intramolekularen Reaktionen siehe: (a) Craig, D.; Reader, J. C. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6165–6168; (b) Craig, D.; Reader, J. C. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4073–4076; (c) Xin, V. C.; Mallet, J.-M.; Sinay, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 864–865; (d) Hoye, T. R.; Promo, M. A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1429–1432; (e) Van de Weghe, P.; Aoun, D.; Boiteau, J.-G.; Eustache, J. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4105–4108. (f) Evans, P. A.; Cui, J.; Gharpure, S. J.; Polosukhin, A.; Zhang, H.-R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14702–14703; (g) Evans, P. A.; Cui, J.; Buffone, G. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 1734–1737.

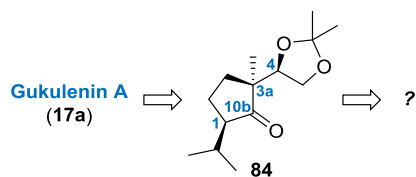
Cyclopentanon **84**. Ein Aufbau dieser Bindung über eine konvergente Synthesestrategie, z. B. wie von Herzon vorgeschlagen über eine Kreuzkupplung, erscheint für diesen Synthesepan somit wenig sinnvoll. Inwiefern sich die C10a(sp<sup>2</sup>)/C10b(sp<sup>3</sup>)- $\sigma$ -Bindung mit Hilfe dieser Synthesestrategie auch atropdiastereoselektiv aufbauen lässt, war zum Zeitpunkt der Synthesepanung nicht vorherzusagen.



**Abbildung 24.** Konsequenz des gewählten Lösungsansatzes zum  $\alpha$ -Tropolonaaufbau ist eine lineare Synthesestrategie zur Knüpfung der strategischen C10a/C10b- $\sigma$ -Bindung.

### 2.4 Synthesepanung Teil III: Cyclopentanoide

Wie die vorangegangenen Abschnitte gezeigt haben, bleibt als letzte zu beantwortende syntheseswissenschaftliche Fragestellung des Gukulenins **17a** der Aufbau eines Cyclopentanoids des Typs **84** und somit letztlich die Frage nach einem diastereoselektiven Aufbau des bezogen auf C1 *cis*-konfigurierten quartären Chiralitätszentrums an Position C3a (Abbildung 25).

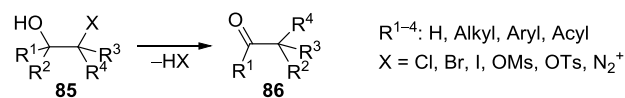


**Abbildung 25.** Hochsubstituierte Cyclopentanoide als syntheseswissenschaftliche Herausforderung.

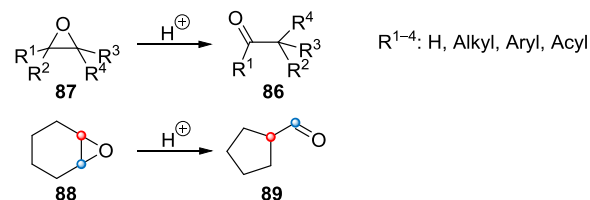
Heute kann man was die Synthese von Cyclopentanoiden angeht aus einer Vielzahl von Methoden wählen. So stellen beispielsweise Ring-kontraktionen, ausgehend von den leicht zugänglichen bzw. erhältlichen Cyclohexanoiden, eine leistungsstarke Methode zur Konstruktion von 5-Ringen dar. Als ringverengende Reaktionen können Wagner-Meerwein-

Umlagerungen<sup>58</sup>, Favorskii-Umlagerungen<sup>59</sup>, Wolff-Umlagerungen<sup>60</sup> oder Semipinacol-Umlagerungen<sup>61</sup> zum Einsatz kommen. Semipinacol-Umlagerungen sowie Meinwald-Umlagerungen<sup>62</sup> stellen zudem leistungsstarke Methoden zur stereoselektiven Installation quartärer Chiralitätszentren dar. Klassische Substrate einer Semipinacol-Umlagerung beinhalten einen Alkohol, welcher in vicinaler Position eine Abgangsgruppe trägt (siehe Verbindung **85** in Abbildung 26).

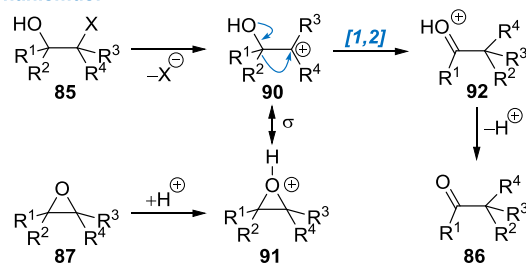
#### Semipinacol-Umlagerung:



#### Meinwald-Umlagerung:



#### Mechanismus:



**Abbildung 26.** Semipinacol- und Meinwald-Umlagerung im Vergleich und ein plausibler Mechanismusvorschlag.

Diese Abgangsgruppe kann unter Ausbildung eines Carbenium-Ions (**90**) das Molekül verlassen und eine nucleophile 1,2-Umlagerung initiieren. Triebkraft der Umlagerung ist die Ausbildung eines resonanzstabilisierten Oxocarbenium-Ions (**92**). Anschließende Deprotonierung liefert dann eine Carbonylverbindung

<sup>58</sup> (a) Wagner, G. J. *Russ. Phys. Chem. Soc.* **1899**, 31, 690; (b) Meerwein, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1914**, 405, 129–175.

<sup>59</sup> (a) Favorskii, A. E. J. *Russ. Phys. Chem. Soc.* **1894**, 26, 590; (b) Favorskii, A. E. J. *Russ. Phys. Chem. Soc.* **1905**, 37, 643.

<sup>60</sup> Wolff, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1902**, 325, 129–195.

<sup>61</sup> Für einen Übersichtsartikel siehe: Song, Z.-L.; Fan, C.-A.; Tu, Y.-Q. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 7523–7556.

<sup>62</sup> Meinwald, J.; Labana, S. S.; Chadha, M. S. J. *Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 582–585.

(86). Einen Spezialfall der Semipinacol-Umlagerungen stellt die sogenannte Meinwald-Umlagerung dar. Im Vergleich zur Semipinacol-Umlagerung kommen hierbei Epoxide zum Einsatz, welche nach Protonierung oder Lewis-Säure-Aktivierung eine nucleophile 1,2-Umlagerung eingehen können und ebenfalls zu Produkten des Typs 86 führen. Sind die Epoxid-Kohlenstoffatome (Abbildung 26 Blau und Rot eingefärbt) teil eines 6-Rings (siehe 88), kann die nucleophile 1,2-Umlagerung unter Ringkontraktion zu einem 5-Ring (siehe 89) führen.<sup>63</sup>

Eine besondere Stellung im Sinne der nucleophilen 1,2-Umlagerungen genießen Epoxyalkohole. Diese können mittels nucleophiler 1,2-Umlagerung in  $\beta$ -Hydroxyketone oder  $\beta$ -Hydroxyaldehyde überführt werden. Aufgrund dessen stellt diese Reaktionsführung eine Alternative zur Aldoladdition dar. In Abbildung 27 sind beispielhaft die möglichen Produkte einer nucleophilen 1,2-Umlagerung ausgehend vom cyclischen Epoxyalkohol 93 gezeigt. Wie zu erkennen ist, sind dabei neben dem klassischen Semipinacol-Produkt 99 auch Produkte einer Meinwald-Umlagerung (96 und 98) denkbar. Welches der möglichen Produkte bevorzugt gebildet wird, hängt von den Wanderungstendenzen der jeweiligen Atomgruppierung ab. Diese sind jedoch schwierig vorherzusagen und abhängig vom Substitutionsmuster sowie der Wahl der eingesetzten Lewis- bzw. Brønsted-Säure.

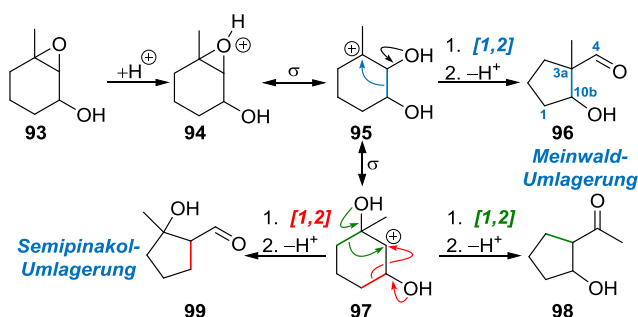


Abbildung 27. Nucleophile 1,2-Umlagerungen eines cyclischen Epoxyalkohols.

Wie aus Abbildung 27 ersichtlich wird, versteckt sich hinter einer  $\beta$ -Hydroxycarbonylverbindung auch das Retron einer Semipinacol bzw. Meinwald-Umlagerung.

Genau dieses Retron lässt sich auch im gewünschten Cyclopentanoid 84 wiederfinden, wobei besonders eine große strukturelle Übereinstimmung von 84 mit dem hypothetischen Meinwald-Produkt 96 erkennbar wird. Um 84 strukturell näher zu kommen, müsste demnach an Position C1 (siehe 96 Abbildung 27) eine Isopropylgruppe installiert werden, welche wiederum in einer *cis*-Beziehung zur Formyleinheit an C3a steht. Ein Blick in die Literatur zeigt, dass Meinwald-Umlagerungen von Epoxyalkoholen des Typs 93 relativ gut untersucht sind und auch Beispiele, die das gewünschte Substitutionsmuster beinhalten, existieren (Abbildung 28). Yamamoto und Mitarbeiter beschrieben die Meinwald-Umlagerung des all-*cis*-konfigurierten Piperitoloxids 100a zum all-*cis*-konfigurierten Cyclopentancarbaldehyd 101a unter Einsatz von zwei Äquivalenten der Lewis-Säure MABR.<sup>64</sup> Vergleicht man 101a mit dem Cyclopentanoid 84, so stellt das Piperitoloxid 100a eine nahezu perfekte Vorstufe dar. Eine ähnliche Beobachtung machten auch Tu und Mitarbeiter. Triethylaluminium-vermittelt gelang den Autoren die Initiierung einer Ringkontraktion, die unter formaler Retention der Konfiguration ausgehend von 102 zum Cyclopentanoid 103 führte.<sup>65,66</sup> Interessanterweise ist die Meinwald-Umlagerung nicht auf „geschützte“ Epoxyalkohole beschränkt, sondern auch auf Epoxyketone anwendbar. Srikrishna und Ramasastry konnten zeigen, dass das cyclische Epoxyketon 104 in Gegenwart von Amberlyst-15 nun überraschenderweise unter formaler Inversion der Konfiguration zum ringverengten *trans*-Methylketon 105 führt.<sup>67</sup> Besonders interessant schienen die Untersuchungen von Sheldon *et al.* zur Ringkontraktion von Piperitonoxid (106). Die Autoren gaben an, dass 106 in Gegenwart des Zeoliths H-beta in den Ketoaldehyd 107 überführt werden

<sup>64</sup> (a) Maruoka, K.; Ooi, T.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6431–6432; (b) Maruoka, K.; Ooi, T.; Nagahara, S.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 6983–6998.

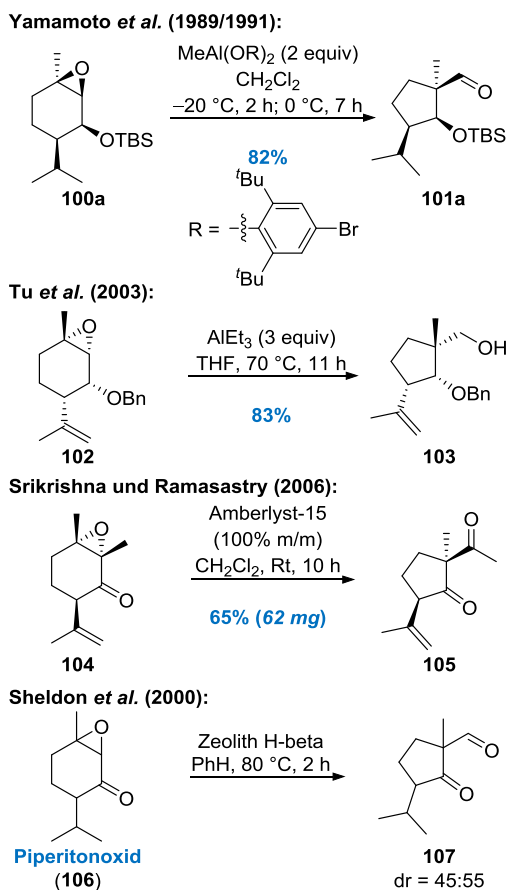
<sup>65</sup> Li, D. R.; Xia, W. J.; Tu, Y. Q.; Zhang, F. M.; Shi, L. *Chem. Commun.* **2003**, 798–799.

<sup>66</sup> Der eigentlich entstehende Cyclopentancarbaldehyd wird von Triethylaluminium unter Freisetzung von Ethen zum primären Alkohol 103 reduziert.

<sup>67</sup> (a) Srikrishna, A.; Ramasastry, S. S. V. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 2973–2979; (b) Srikrishna, A.; Ramasastry, S. S. V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 335–339.

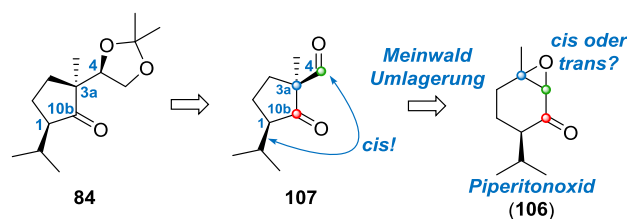
<sup>63</sup> Voraussetzung ist, dass keine 1,2-Hydridverschiebung erfolgt.

kann.<sup>68</sup> Auch dieser beinhaltet bereits die wesentlichen strukturellen Merkmale des gewünschten Cyclopentanoids **84**. Problematisch war, dass die Autoren keine Angaben zur Ausbeute machten und ein nicht näher definiertes Diastereomergemisch des Startmaterials **106** einsetzten. Aussagen zur Diastereoselektivität bzw. Diastereospezifität dieser Ringkontraktion sind auf Basis der experimentellen Angaben nicht möglich.



**Abbildung 28.** Literaturbeispiele für Meinwald-Umlagerungen von Cyclohexanoxiden.

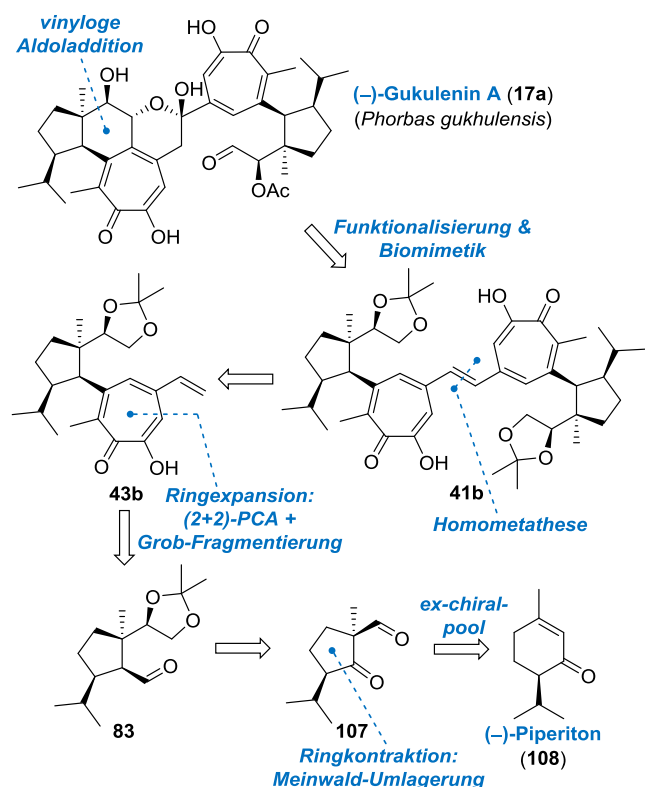
Nichtsdestotrotz schien die Schutzgruppen-freie Ringkontraktion von **106** zum potentiell nützlichen Synthesebaustein **107** sehr verlockend, sodass eine weitere Untersuchung dieser Reaktion angestrebt wurde. Der Fokus sollte dabei vor allem auf dem Einsatz eines diastereomerenreinen Piperitonoxids liegen und in der Inspektion des stereochemischen Verlaufs dieser Meinwald-Umlagerung (Abbildung 29).



**Abbildung 29.** Meinwald-Umlagerung als Schlüssel zum Aufbau eines hochsubstituierten Cyclopentanoids? Welche Piperitonoxid-Konfiguration wird zum Erhalt der 1,3a-cis-Konfiguration benötigt?

## 2.5 Syntheseplanung Teil IV: Zusammenfassung und Retrosynthese

Nachdem für alle vermeintlichen syntheseswissenschaftlichen Herausforderungen, die das Gukulenin A mit sich bringt, mögliche Lösungsansätze präsentiert wurden, konnte auf Grundlage dessen eine mögliche Retrosynthese für **17a** konzipiert werden (Abbildung 30).



**Abbildung 30.** Eine mögliche Retrosynthese von Gukulenin A (**17a**).

Als Leitidee galt hierbei die Ausnutzung der inhärenten  $C_2$ -Dissymmetrie. Um aus Retrosyntheseperspektive jedoch einen Nutzen aus dieser Symmetrie ziehen

<sup>68</sup> Elings, J. A.; Lempers, H. E. B.; Sheldon, R. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1905–1911.

können, muss zuerst eine Vereinfachung zum Bistropolon **41b** vorgenommen werden. Dies könnte, wie in Abbildung 14 beschrieben, maßgeblich durch die Anwendung eines möglicherweise biomimetischen Aldoltransforms erzielt werden. Die weitere Vereinfachung des  $C_2$ -dissymmetrischen Bistropolons **41b** zum Vinyltropolon **43b** ist hingegen offensichtlich. Der Aufbau des  $\alpha$ -tropolonoiden Strukturelements könnte wiederum durch eine Zweikohlenstoffatom-Ring-erweiterungsstrategie erfolgen. Zur Bewerkstelligung dessen könnte eine Sequenz bestehend aus einer intramolekularen (2+2)-Photocycloaddition und einer sich anschließenden Grob-Fragmentierung zum Einsatz kommen (vgl. Abbildung 23). Ein möglicher Vorläufer für diese Sequenz könnte der Cyclopentancarbaldehyd **83** darstellen, welcher wiederum auf den 1,3a-*cis*-konfigurierten  $\beta$ -Ketoaldehyd **107** zurückzuführen sein könnte. Des Weiteren gab es in der Literatur Hinweise, dass **107** über eine Meinwald-Ringkontraktion zugänglich sein könnte und für die experimentellen Arbeiten kommerziell erhältliches (-)-Piperiton (**108**) als Startpunkt gewählt werden könnte.

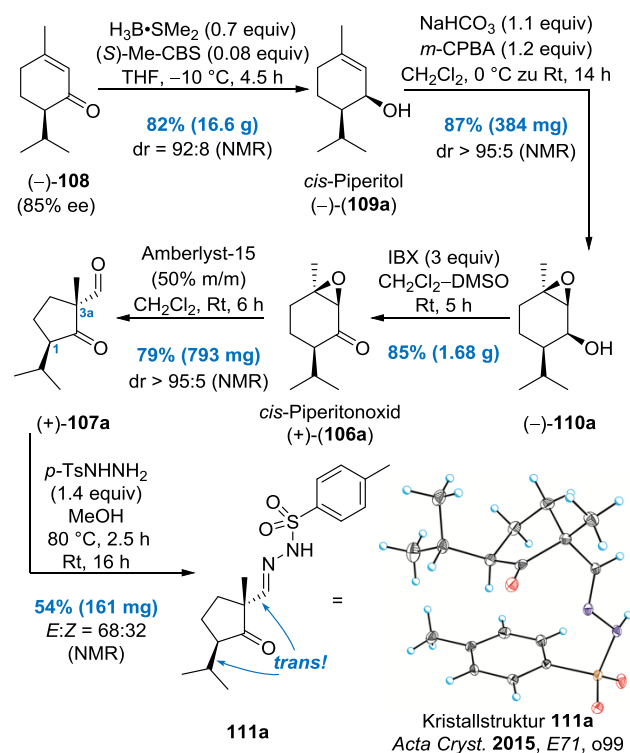




## Kapitel 3 – Gukulenin A: Ergebnisse & Diskussion

### 3.1 Meinwald-Umlagerung Teil I

Entsprechend der zuvor getätigten Überlegungen wurde als erste syntheseswissenschaftliche Herausforderung der Aufbau der hochsubstituierten all-*cis* konfigurierten Cyclopentanoide in Angriff genommen. Um dies zu bewerkstelligen sollte als erstes ein diastereoselektiver Aufbau des quartären Chiralitätszentrums an C3a erfolgen. Aufbauend auf den experimentellen Ergebnissen von Sheldon *et al.* (Abbildung 28) wurde als Werkzeug eine ringverengende Meinwald-Umlagerung eines Piperitonoxids in Betracht gezogen. Da zu Beginn nicht klar war, welches Diastereomer zur gewünschten 1,3a-*cis*-Konfiguration führen würde, sollte als erstes zu untersuchendes System *cis*-Piperitonoxid (**106a**) dienen (Abbildung 31).



**Abbildung 31.** Synthese von *cis*-Piperitonoxid (**106a**) sowie erste Untersuchungen zur Meinwald-Umlagerung.

In einer „ex-chiral-pool“-Synthese wurde dazu kommerziell erhältliches (–)-Piperiton (**108**) (85% ee) in einer diastereoface-differenzierenden CBS-Reduktion<sup>69</sup> mit einer Ausbeute von 82% in *cis*-Piperitol (**109a**) überführt. Nachfolgende Prileschajew-Epoxidierung<sup>70</sup> unter Ausnutzung des Henbest-Effekts<sup>71</sup> lieferte nach chromatographischer Reinigung all-*cis*-Piperitoloxid (**110a**) als einzelnes Diastereomer (87%). Eine IBX-Oxidation ergab anschließend das gewünschte *cis*-Piperitonoxid (**106a**) mit einer Ausbeute von 85%. Erste Versuche eine ringverengende nucleophile [1,2]-Umlagerung unter Lewis-sauren Reaktionsbedingungen ( $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ ;  $\text{TiCl}_4$ ) zu initiieren waren zwar erfolgreich, ergaben aber nicht zufriedenstellende Diastereomergemische des Cyclopentancarbaldehyds **107**. Orientiert an den Untersuchungen von Srikrishna und Ramasastry<sup>67</sup> (Abbildung 28) wurde zu diesem Zweck auch Amberlyst-15 eingesetzt. Es zeigte sich, dass in Gegenwart von Amberlyst-15 *cis*-Piperitonoxid (**106a**) diastereoselektiv (dr > 95:5) in den ringverengten Cyclopentancarbaldehyd (**107a**) (79%) überführt werden konnte. Da NOE-Experimente keinen Aufschluss über die absolute Konfiguration des neugebildeten Chiralitätszentrums C3a zuließen und Srikrishna und Ramasastry für ihr System eine formale Inversion der Konfiguration beobachteten, wurde der Cyclopentancarbaldehyd **107a** ins Tosylhydrazon **111a** (54%) überführt. Erfreulicherweise handelte es sich beim Tosylhydrazon **111a** um einen kristallinen Feststoff, was eine Konfigurationsaufklärung mit Hilfe einer Einkristallröntgenstrukturanalyse zuließ.<sup>72</sup> Jedoch offenbarte die Kristallstruktur, dass *cis*-Piperitonoxid (**106a**) mit Hilfe von Amberlyst-15 unter formaler Inversion in den unbrauchbaren 1,3a-*trans*-konfigurierten Cyclopentancarbaldehyd **107a** überführt wurde. Obwohl die Amberlyst-15 vermittelte Ringkontraktion von *cis*-Piperitonoxid **106a** zur Bildung des falschen Diastereomers führte, sollte dieser

<sup>69</sup> Corey, E. J.; Bakshi, R. K.; Shibata, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5551–5553.

<sup>70</sup> Prileschajew, N. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, 42, 4811–4815.

<sup>71</sup> Henbest, H. B.; Wilson, R. A. L. *J. Chem. Soc.* **1957**, 1958–1965.

<sup>72</sup> Tymann, D.; Dragon, D. C.; Golz, C.; Preut, H.; Strohmam, C.; Hiersemann, M. *Acta Cryst.* **2015**, E71, o99–o100.

Reaktionstyp weiter untersucht werden, da sich folgende Fragen aufdrängen:

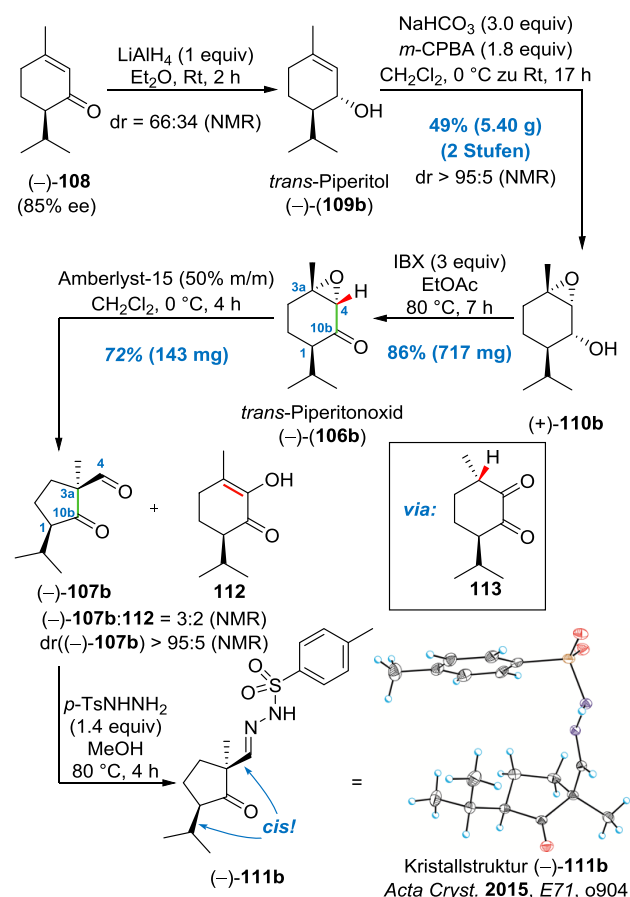
Verläuft die ringverengende Meinwald-Umlagerung von Piperitonoxiden diastereospezifisch?

Führt die Ringkontraktion von *trans*-Piperitonoxid (**106b**) zum gewünschten 1,3a-*cis*-konfigurierten Cyclopentancarbaldehyd **107b**?

### 3.2 Meinwald-Umlagerung Teil II

Um der Frage nach der Diastereospezifität dieser Ringkontraktion auf den Grund zu gehen, musste zuerst Piperiton (**108**) in *trans*-Piperitonoxid (**106b**) überführt werden (Abbildung 32). Der Sequenz in Abbildung 31 folgend, musste dazu also Piperiton (**108**) entgegen der dominierenden Substratinduktion zuerst zu *trans*-Piperitol (**109b**) reduziert werden. Mit moderater Diastereoselektivität ( $dr = 66:34$ ) konnte dies durch eine LAH-Reduktion erreicht werden.<sup>73</sup> Das erhaltene Gemisch bestehend aus den diastereomeren Piperitolen **109a** und **109b** wurde anschließend ohne chromatographische Trennung in einer Prileschajew-Epoxidierung zu den Piperitoxiden **110a** und **110b** umgesetzt. Eine chromatographische Reinigung ergab dann schließlich in moderater Ausbeute (49% über 2 Stufen) das Piperitoxid **110b** als einzelnes Diastereomer. IBX-Oxidation führte dann mit einer Ausbeute von 86% zum gewünschten *trans*-Piperitonoxid (**106b**). Umsetzung von **106b** unter den etablierten Bedingungen mit Amberlyst-15 führte zwar diastereoselektiv ( $dr > 95:5$ ) zur Bildung des gewünschten 1,3a-*cis*-konfigurierten Cyclopentancarbaldehyds **107b**, jedoch gleichzeitig auch zum unerwünschten Diosphenol<sup>74</sup> **112**. Die Bildung des Diosphenols **112** resultierte vermutlich aus einer nucleophilen 1,2-Hydridverschiebung (siehe Abbildung 32, rote Bindung) und einer sich anschließenden Keto-Enol-Tautomerie ausgehend vom intermediär gebildeten 1,2-Diketon **113**. Der Versuch durch eine

Veränderung der Reaktionsbedingungen oder durch Variation der eingesetzten Brønsted-Säure diese unerwünschte Meinwald-Umlagerung zu unterdrücken, waren nicht erfolgreich und führten im besten Fall zu einem 3:2-Gemisch zu Gunsten von **107b**.<sup>75</sup>



**Abbildung 32.** Synthese von *trans*-Piperitonoxid (**106a**) sowie weitere Untersuchungen zur ringverengenden Meinwald-Umlagerung.

Um die Konfiguration des neugebildeten Chiralitätszentrums zu verifizieren wurde auch für den Ketoaldehyd **107b** die Bildung des entsprechenden Tosylhydrazons **111b** angestrebt. Zu diesem Zweck wurde das chromatographisch nicht trennbare Gemisch aus **107b** und **112** mit Tosylhydrazin umgesetzt, was eine Abtrennung des Diosphenols **112** und eine Isolierung des gewünschten Hydrazons **111b** ermöglichte. Auch **111b** erwies als kristalliner Feststoff, was eine Konfigurationsaufklärung mittels Einkristall-

<sup>73</sup> Macbeth, K. A.; Milligan, B.; Shannon, J. S. *J. Chem. Soc.* **1953**, 901–902.

<sup>74</sup> Antoniotti, S.; Alezra, N.; Fernandez, X.; Duñach, E. *Flavour Fragr. J.* **2004**, 19, 373–381.

<sup>75</sup> Neben den Brønsted-Säuren PTSA, CSA, PPTS wurden auch die Lewis-Säuren LiCl, LiOTf, Pr(OTf)<sub>3</sub>, Eu(OTf)<sub>3</sub>, Lu(OTf)<sub>3</sub>, Sc(OTf)<sub>3</sub>, In(OTf)<sub>3</sub> und TBSOTf untersucht.

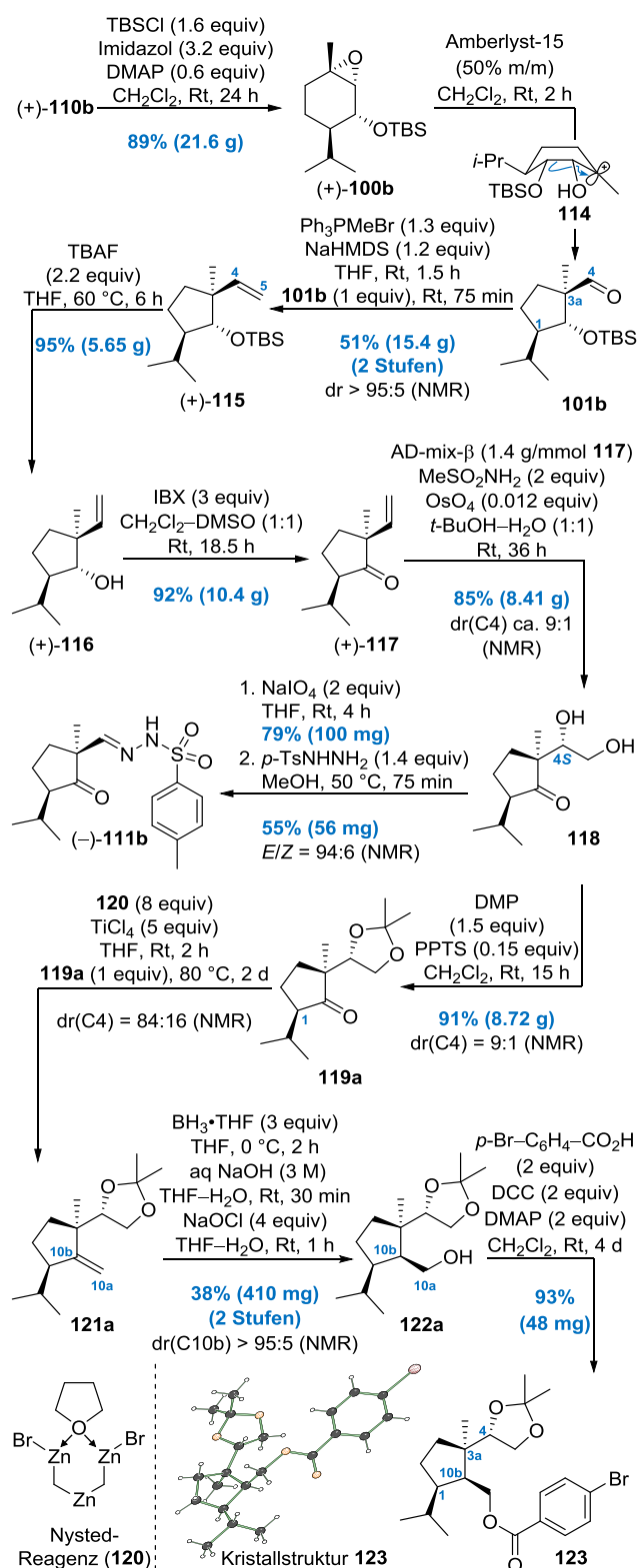
röntgenstrukturanalyse zuließ. Wie vermutet, zeigte die Kristallstruktur<sup>76</sup>, dass sich die Isopropylgruppe sowie die Iminoylgruppierung in einer *cis*-Beziehung befanden, was die Schlussfolgerung zuließ, dass die Amberlyst-15 vermittelte Meinwald-Umlagerung von Piperitonoxiden diastereospezifisch verlaufen und unter formaler Inversion an C3a erfolgen. Da also die Meinwald-Umlagerung von **106b** zum gewünschten cyclopentanoiden Synthesebaustein **107b** führte, jedoch die konkurrierende Meinwald-Umlagerung zu **112** nicht unterdrückt werden konnte, stellten sich folgende Fragen:

*Ist eine Unterdrückung der unerwünschten nucleophilen [1,2]-Hydridverschiebung durch eine Substratveränderung möglich? Kann die Wanderungstendenz von C10b erhöht werden?*

### 3.3 Meinwald-Umlagerung Teil III und Aufbau der all-*cis*-konfigurierten Stereotriade

Wie in Abbildung 28 gezeigt, beobachteten Yamamoto *et al.*, dass sich der von **110a** abgeleitete Silylether **100a** in Gegenwart von MABR (2 equiv) unter formaler Retention zum entsprechenden 1,3a-*trans*-konfigurierten Cyclopentancarbaldehyd **101a** umsetzen ließ. Nebenprodukte einer unerwünschten nucleophilen [1,2]-Hydridverschiebung fanden indes keine Erwähnung. Ob dies auf eine erhöhte Wanderungstendenz des nun sp<sup>3</sup>-hybridisierten C10b-Atoms, auf die konformative Änderung oder auf den Einsatz der sperrigen Lewis-Säure MABR zurückzuführen ist, kann an dieser Stelle nicht beantwortet werden. Interessant schien aber die Frage, ob diese Ringkontraktion auch mit Amberlyst-15 realisierbar sein würde und wie das stereochemische Ergebnis dieser Reaktion sein würde:

*Bleibt es bei der formalen Inversion, wie bei **106a** und **106b** beobachtet, oder zeigt sich der gleiche stereochemische Verlauf wie von Yamamoto *et al.* beschrieben?*



**Abbildung 33.** Aufbau der korrekt konfigurierten Stereotriade und Installation der falschen absoluten Konfiguration an C4.

Um diese Aspekte zu beleuchten wurde **110b** zunächst in einer S<sub>N</sub>Si-Reaktion in den gewünschten Silylether **100b** überführt (Abbildung 33). Anschließend konnten

<sup>76</sup> Tymann, D.; Dragon, D. C.; Golz, C.; Preut, H.; Strohmam, C.; Hiersemann, M. *Acta Cryst.* **2015**, E71, o904–o905.

die zuvor etablierten Reaktionsbedingungen zur Meinwald-Umlagerung auf den Silylether **100b** angewandt werden. Schell zeigte sich, dass in diesem Fall die Reaktion äußerst empfindlich auf den Wassergehalt von Amberlyst-15 reagiert. Enthält das eingesetzte Amberlyst-15, z. B. nach Lagerung im Trockenschrank (140 °C, 1 h), zu wenig Wasser, werden schlechte Diastereoselektivitäten erzielt. Wird hingegen kommerzielles Amberlyst-15 „wet“ eingesetzt, tritt als nicht zu vernachlässigende Nebenreaktion die Epoxidringöffnung zum entsprechenden Diol auf. Der optimale Wassergehalt wurde erzielt, wenn Amberlyst-15 „wet“ vor dem Einsatz für mindestens drei Tage an der Luft getrocknet wird. Unter diesen optimierten Reaktionsbedingungen konnte der Silylether **100b** im Multigramm-Maßstab diastereoselektiv in den gewünschten Cyclopentancarbaldehyd **101** überführt werden. Dass es sich beim erzeugten Synthesebaustein um das gewünschte 1,3a-*cis*-Diastereomer handelte, konnte im weiteren Verlauf der Synthese durch chemische Korrelation mit **111b** verifiziert werden. Zur Erklärung des stereochemischen Verlaufs kann ein stufenweiser ionischer Mechanismus in Betracht gezogen werden. Plausibel erscheint die Protonierung des Epoxid-Sauerstoffatoms oder die Ausbildung einer starken Wasserstoffbrücke durch Amberlyst-15, was zur heterolytischen Spaltung der C3a–O-Bindung und zur Ausbildung des Carbenium-Ions **114** führen könnte. Aus einer Boot-artigen Konformation könnte dann die nucleophile [1,2]-Umlagerung zum 1,3a-*cis*-Diastereomer erfolgen. Da sich der erhaltene Aldehyd als oxidationsempfindlich erwies, wurde auf eine Isolierung verzichtet und direkt eine Wittig-Olefinierung<sup>77</sup> zum Vinylcyclopentanoid **115** vorgenommen. Diese 2-stufige Sequenz lieferte das Vinylcyclopentanoid schlussendlich mit einer moderaten Ausbeute von 51% im Multigramm-Maßstab als einzelnes Diastereomer. Nach dem erfolgreichen Aufbau des quartären Chiralitätszentrums galt es eine diastereoselektive Sauerstoffatomfunktionalisierung an C4 und C5 vorzunehmen. Zu diesem Zweck schien natürlich eine

<sup>77</sup> (a) Wittig, G.; Schöllkopf, U. *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318–1330; (b) Wittig, G.; Haag, W. *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 1654–1666.

Dihydroxylierungsreaktion die Methode der Wahl zu sein. Da im weiteren Verlauf der geplanten Synthese ausgehend vom C10b-Keton **119** der Aufbau der strategischen C10b/C10a-Bindung erfolgen sollte, bestand folglich die Möglichkeit Dihydroxylierungen auf Stufe des Silylethers **115**, des Homoallylalkohols **116** oder des Ketons **117** durchzuführen (Abbildung 33). Um die jeweiligen Dihydroxylierungsmethoden in Abhängigkeit von der Substratstruktur miteinander vergleichen zu können, wurde der Silylether in einer 2-stufigen Sequenz bestehend aus einer TBAF-vermittelten Silyletherspaltung und einer IBX-Oxidation in das Keton **117** überführt. Sowohl der Homoallylalkohol **116** als auch das Keton **117** konnten so problemlos im Multigramm-Maßstab mit Ausbeuten >90% zugänglich gemacht werden. Um die Sauerstoffatomfunktionalisierung an C4 und C5 vorzunehmen wurden klassische Bedingungen einer Upjohn-Dihydroxylierung<sup>78</sup> (OsO<sub>4</sub> (kat.), NMO (2 equiv), *t*-BuOH–H<sub>2</sub>O–THF) oder einer Sharpless-Dihydroxylierung<sup>79</sup> (SAD) (AD-mix-β, MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (2 equiv), OsO<sub>4</sub> (kat.), *t*-BuOH–H<sub>2</sub>O) getestet. Beide Methoden lieferten auf Stufe des Silylethers **115** und des Homoallylalkohols **116** zwar das gewünschte Diol, jedoch lediglich mit schwach ausgeprägten Diastereoselektivitäten. Die Sharpless-Dihydroxylierung des β,γ-ungesättigten Ketons **117** lieferte hingegen bei Verwendung von AD-mix-β mit guten Ausbeuten (85%) sowie guten Diastereoselektivitäten (dr ca. 9:1) das Diol **118**. Beunruhigend erwies sich jedoch die Tatsache, dass auch ohne den Einsatz eines chiralen Liganden oder bei Verwendung von AD-mix-α vergleichbare Diastereoselektivitäten erhalten wurden. Das ließ die Vermutung aufkommen, dass das erhaltene stereochemische Ergebnis die Folge einer Substratinduktion war und nicht die gewünschte 4*R*-Konfiguration erhalten wurde.<sup>80</sup> Da auf Basis von NMR-Experimenten keine Aussage über den

<sup>78</sup> VanRheenen, V.; Kelly, R. C.; Cha, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1973–1976.

<sup>79</sup> (a) Jacobsen, E. N.; Marko, I.; Mungall, W. S.; Schroeder, G.; Sharpless, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1968–1970; (b) Kolb, H. C.; VanNieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483–2547.

<sup>80</sup> Für eine Ähnliche Beobachtung siehe: Pyne, S. G.; Lindsay, K. B. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7774–7780.

stereochemischen Ausgang der Dihydroxylierung möglich war, wurde der Synthesepfad weiter vorangetrieben und die Konfigurationsaufklärung auf eine spätere Stufe verschoben. Das erhaltene Diol konnte anschließend in einer Transketalisierung mit einer Ausbeute von 91% ins Isopropylidenketal **119a** ( $dr(C4) = 9:1$ ) überführt werden. Erste Anstrengungen in Richtung einer C10a/C10b-Bindungsknüpfung wurden anschließend unternommen. Die auf den ersten Blick simpel anmutende Transformation des Ketons **119a** in das Olefin **121a** erwies jedoch als äußerst problematisch. Klassische Methoden zur Bewerkstelligung dieser Transformation wie eine Wittig-Olefinierung<sup>77</sup>, Peterson-Olefinierung<sup>81</sup>, Petasis-Olefinierung<sup>82</sup> oder eine Lombardo-Olefinierung<sup>83</sup> führten entweder zur C1-Epimerisierung oder zur Reisolierung des Startmaterials. Einzig die Verwendung des Nysted-Reagenz<sup>84</sup> (**120**) in Gegenwart von  $TiCl_4$  ermöglichte eine C1-epimerisierungsfreie Methylierung des extrem reaktionsträgen Ketons **119a**. Leider wurde hierbei beobachtet, dass bei Einsatz des 9:1-Diastereomergemisches des Ketons **119a** das Mindermengendiastereomer schneller olefiniert wird und zusätzlich angereichert wird. Dies resultierte nach erfolgter Nysted-Olefinierung in einer weiteren Verschlechterung des C4-Diastereomerenverhältnisses auf 84:16. Durch die erfolgreiche Installation dieser exocyclischen Doppelbindung war der Grundstein zum Aufbau der entscheidenden  $\sigma$ -Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen C10b und C10a gelegt. Die Komplettierung des cyclopentanoiden Synthesebausteins konnte dann durch eine Hydroborierung und eine sich anschließende oxidative Aufarbeitung unter Verwendung von  $NaOCl$ <sup>85,86</sup> erreicht werden. Des Weiteren konnte beobachtet werden, dass das Mindermengendiastereomer einer  $BH_3$ -verursachten redu-

tiven Ketalsspaltung unterliegt. Dies hatte zur Folge, dass eine Abtrennung des Mindermengendiastereomers möglich war und der primäre Alkohol **122a** mit einer Ausbeute von 38% über 2 Stufen als einzelnes Diastereomer erhalten werden konnte. Überführen des Alkohols **122a** in das *p*-Brombenzoat **123** ermöglichte schließlich die Bestimmung aller neugebildeten Chiralitätszentren mit Hilfe einer Einkristallröntgenstrukturanalyse.<sup>87</sup> Dabei zeigte sich, dass die Stereotriade an den Kohlenstoffatomen C1, C10b und C3a *all-cis*-konfiguriert ist, die Sauerstoffatomfunktionalisierung an C4 hingegen, wie befürchtet, zur falschen absoluten Konfiguration *4S* führte.

### 3.4 Versuche zum Aufbau des $\alpha$ -Tropolons Teil I

Die Konfigurationsumkehr an Position C4 wurde anschließend hinten angestellt und erste Anstrengungen in Richtung eines  $\alpha$ -Tropolonaufbaus unternommen. Aus den vorangegangenen Überlegungen ist hervorgegangen, dass zu diesem Zweck als Schlüsselsequenz eine intramolekulare Enon-Alken-(2+2)-PCA und ein sich anschließender ringerweiternder Fragmentierungsprozess zum Einsatz kommen könnte (Abbildung 34).

Als vermeintlich prädestiniertes Linkersystem wurde ein Silylacetal des Typs **128** erachtet. Nach erfolgter Photocycloaddition sollte das tricyclische Keton **129** durch die Addition eines dimerisierungstauglichen Organylrests und eine anschließende Hydroxylgruppenaktivierung in den Sulfonsäureester **130** überführt werden. Eine Fluorid-induzierte Grob-Fragmentierung sollte dann zum Cycloheptanoid **131** führen. Dieses Linkersystem hätte somit die Vorteile zur Initiierung der Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung ausgenutzt werden zu können und wieder leicht entfernt werden zu können. Zur Umsetzung dieses Plans musste zuerst eine  $C_2$ -Homologisierung des primären Alkohols **122a** zum Allylalkohol **126** vorgenommen werden. Eine Realisierung dessen war über eine 3-stufige Sequenz bestehend aus einer IBX-Oxidation (95%), einer HWE-

<sup>81</sup> Peterson, D. J. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780–784.

<sup>82</sup> Petasis, N. A.; Bzowej, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6392–6394.

<sup>83</sup> Lombardo, L. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4293–4296.

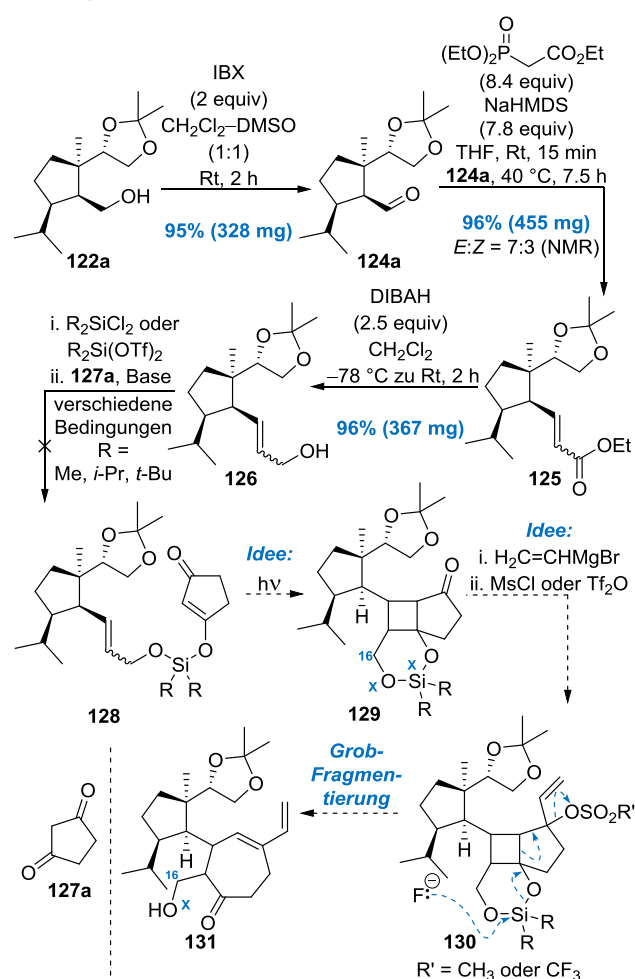
<sup>84</sup> (a) Nysted, L. N. U.S. Patent 3,865,848, Feb 11, 1975; *Chem. Abstr.* **1975**, *83*, 10406q; (b) Matsubara, S.; Sugihara, M.; Utimoto, K. *Synlett* **1998**, 313–315.

<sup>85</sup> Brown, H. C. U.S. Patent 3,439,046, Apr 15, 1969.

<sup>86</sup> Keine Produktbildung bei Verwendung der Oxidationsmittel  $H_2O_2$  oder  $NaBO_3$ .

<sup>87</sup> Aufgrund der schlechten Qualität der Kristalle war eine Veröffentlichung der Kristallstruktur nicht möglich.

Olefinierung (96%) und einer DIBAH-Reduktion (96%) möglich. Der als *E:Z*-Gemisch erhaltene Allylalkohol **126** sollte dann über eine doppelte  $S_N2$ -Reaktion mit 1,3-Cyclopentandion (**127a**) zum gewünschten Silylacetal **128** verknüpft werden. Jedoch konnte auch nach Variation der Reste R sowie der Abgangsgruppen am Si-Atom nie das gewünschte Silylacetal detektiert noch isoliert werden, was auf eine hohe Hydrolyseempfindlichkeit derartiger Systeme zurückgeführt werden könnte.

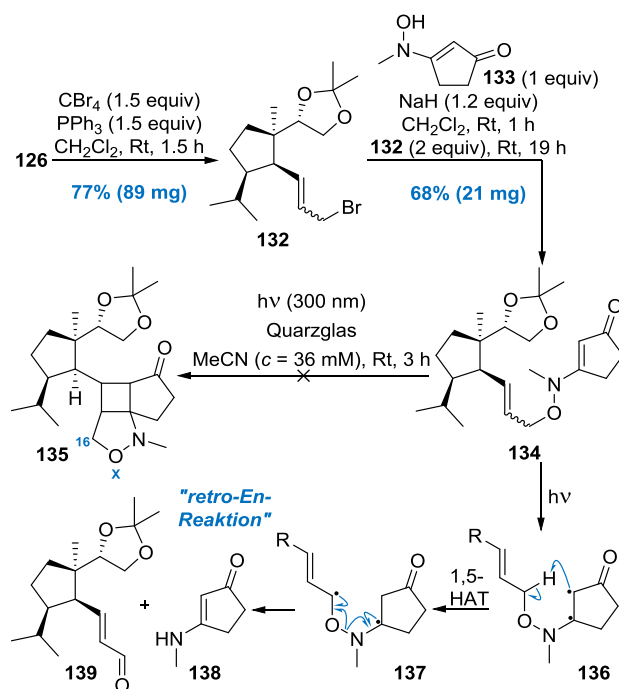


**Abbildung 34.** Bemühungen zum Aufbau des tropolonoiden Systems.

Als Alternative zum wahrscheinlich hydrolyseempfindlichen Silylacetal **128** wurde das vinyloge Weinreb-Amid **134** erachtet. Die Synthese von **134** gelang über eine  $S_N2$ -Reaktion aus dem Allylbromid **132** und der vinylogen Hydroxamsäure **133**<sup>88</sup> mit einer

<sup>88</sup> Reis, L. V.; Lobo, A. M.; Prabhakar, S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 2747–2750.

Ausbeute von 68% (Abbildung 35). Die Bestrahlung von **134** in Acetonitril führte jedoch nicht wie gewünscht zum Cyclobutan **135** sondern zum Enal **139**. Mechanistisch könnte diese formale retro-En-Reaktion durch eine einleitende 1,5-H-Abstraktion aus dem photochemisch angeregten vinylogen Weinreb-Amid **136** und einer sich anschließenden homolytischen N–O-Bindungsdissoziation aus dem Biradikaloid **137** erklärt werden.



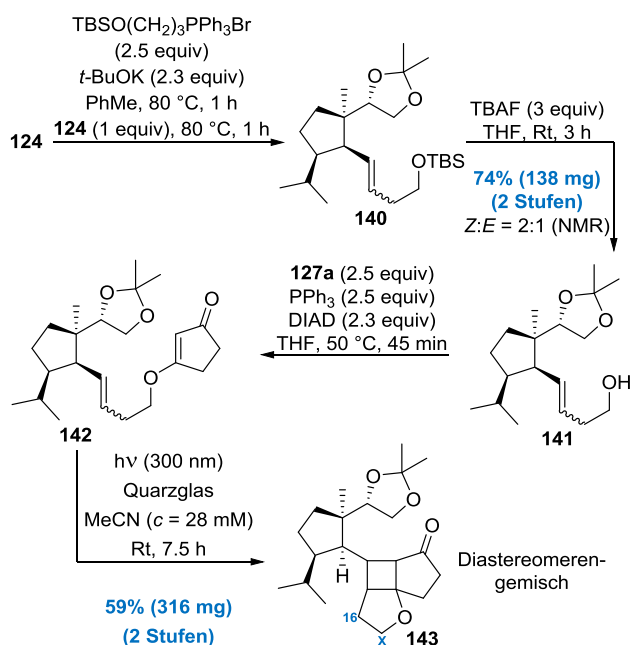
**Abbildung 35.** Synthese des vinylogen Hydroxamsäureesters **134** und der Versuch einer intramolekularen (2+2)-Photocycloaddition zu realisieren.

### 3.5 Versuche zum Aufbau des $\alpha$ -Tropolons Teil II

Für intramolekulare Enon–Alken-(2+2)-Photocycloadditionen haben sich in der Vergangenheit von 1,3-Cyclopentandion (**127a**) und 1,3-Cyclohexandion (**127c**) abgeleitete vinyloge Ester<sup>89</sup> (vgl. Abbildung 36

<sup>89</sup> Für ausgewählte Beispiele siehe: (a) Ikeda, M.; Ohno, K.; Homma, K.; Ishibashi, H.; Tamura, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, 29, 2062–2068; (b) Koji, M.; Yoshinobu, I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 67, 2880–2882; (c) Shepard, M. S.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2597–2605; (d) Tedaldi, L. M.; Baker, J. R. *Org. Lett.* **2009**, 11, 811–814; (e) Fort, D. A.; Woltering, T. J.; Nettekoven, M.; Knust, H.; Bach, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 10169–10172;

Verbindung **142**) etabliert. Im Sinne der angestrebten Totalsynthese würde dies jedoch bedeuten, dass zu einem späteren Zeitpunkt das redundante Linkerkohlenstoffatom C $\times$  entfernt werden müsste (Abbildung 36). Dessen ungeachtet sollte zuerst überprüft werden, ob sich der vinyloge Ester **142** überhaupt zum Aufbau von Cyclobutanen eignet. Dazu wurde der Aldehyd **122** epimerisierungsfrei zu einem *E:Z*-Gemisch des Silylethers **140** umgesetzt, welcher anschließend Fluorid-vermittelt in den Homallylalkohol **141** überführt wurde (74% über 2 Stufen; *Z:E* = 2:1). Nachfolgende Veresterung mit 1,3-Cyclopentandion **127a** unter Mitsunobu Bedingungen ergab dann den gewünschten Vinylogen Ester **142**. Allerdings erwies sich sowohl die Abtrennung des Triphenylphosphinoxids sowie des Diisopropyl-1,2-hydrazindicarboxylats problematisch, weshalb die Untersuchung des nachfolgenden photochemischen Schlüsselschritts nur mit kontaminiertem vinylogen Ester **142** möglich war.



**Abbildung 36.** Synthese des vinylogenen Esters **142** und die anschließende Enon–Alken-(2+2)-Photocycloaddition.

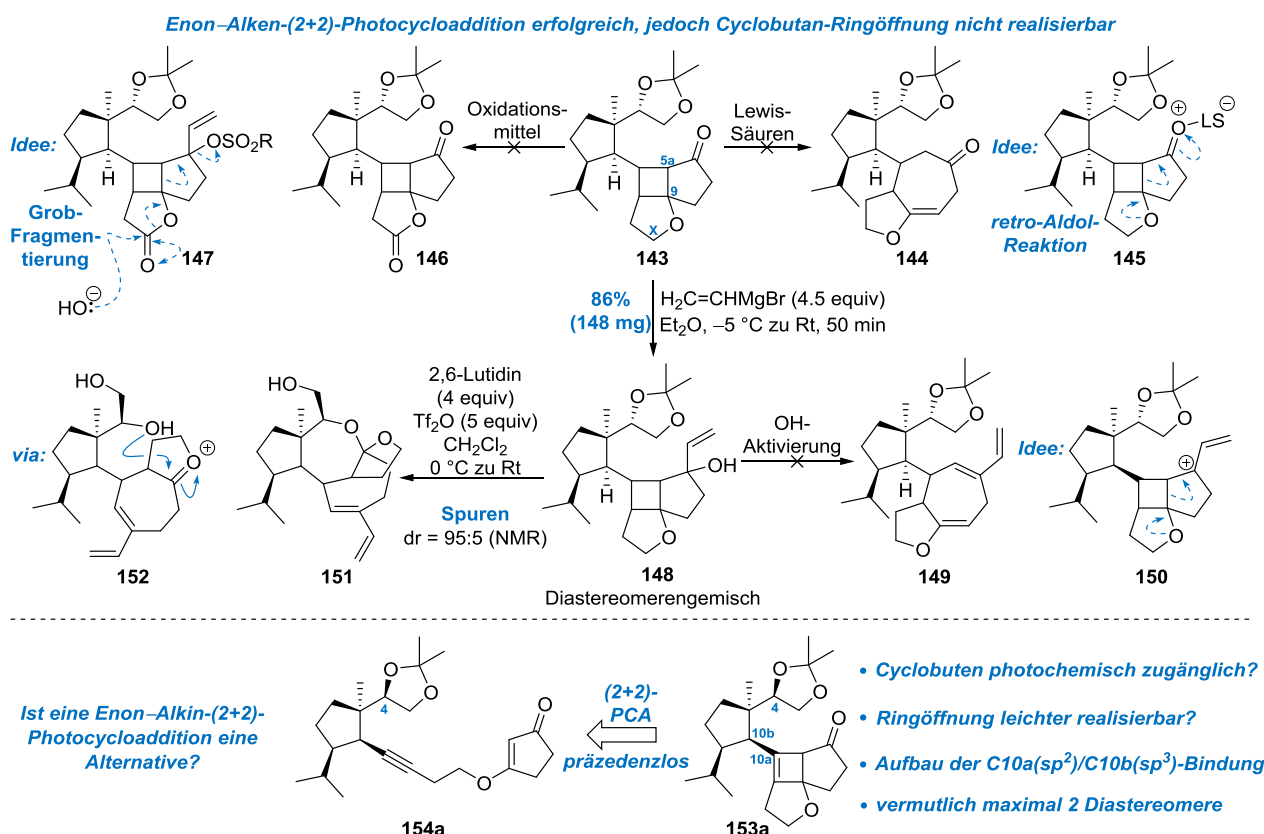
Erfreulicherweise zeigte sich, dass die Bestrahlung des vinylogenen Esters **142** ohne merkliche Nebenreaktionen

zum gewünschten Cyclobutan **143** führte und durch die große Polaritätsänderung eine Abtrennung der aus der Mitsunobu-Reaktion stammenden Koppelprodukte möglich war. Eine Isolierung des tricyclischen Ketons **143** war auf diese Weise ausgehend vom Homallylalkohol **141** mit einer Ausbeute von 59% über 2 Stufen realisierbar. Eine gründliche Analyse der NMR-Daten zeigte weiter, dass es sich bei dem erhaltenen Produkt um ein Gemisch aus mindestens vier Diastereomeren handelte. Diese Tatsache sollte aber nicht weiter stören, da im weiteren Verlauf der Synthese alle Cyclobutan-eigenen Chiralitätszentren durch den Aufbau des  $\alpha$ -Tropolons wieder weichen sollten.

Mit dem tricyclischen Keton **143** in der Hand wurden nachfolgend potentielle ringerweiternde Fragmentierungsprozesse untersucht (Abbildung 37). Dazu kamen entweder eine retro-Aldolreaktion oder eine Grob-Fragmentierung in Frage. Auf dem Papier schien die „push-pull“-Situation, also das Donor-Akzeptor-substituierte Cyclobutan prädestiniert für eine Lewis-Säure vermittelte retro-Aldol-Reaktion zu sein. Um diese Hypothese zu überprüfen wurde das Cyclobutan **143** mit oxophilen Lewis-Säuren versetzt. Jedoch konnte entweder eine unspezifische Zersetzung (TBSOTf) oder kein Umsatz (Ti(O*i*-Pr)<sub>4</sub>) beobachtet werden. Die andere Möglichkeit einen C5a/C9- $\sigma$ -Bindungsbruch einzuleiten, bestand darin das redundante Linkeratom C $\times$  durch eine C–H-Oxidation zum Bestandteil eines Lactons (siehe **146**) zu machen und das C6-Keton anschließend in ein Allylsulfonsäureester des Typs **147** zu transformieren. Diese Anordnung von funktionellen Gruppen hätte dann die Möglichkeit für eine anionische Grob-Fragmentierung bieten können. Jedoch scheiterten diese Überlegungen bereits an der Realisierung der Ether-Oxidation.<sup>90</sup> Eine kationische Grob-Fragmentierung sollte hingegen aus dem Allylkation **150** initiiert werden und nach Deprotonierung zum Trien **149** führen sollen. Ein

(f) Brimiouille, R.; Bach, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 12921–12924.

<sup>90</sup> Zu diesem Zweck wurden folgende Reagenzienkombinationen untersucht: (a) RuCl<sub>3</sub>, NaIO<sub>4</sub>; (b) CrO<sub>3</sub>, AcOH, Ac<sub>2</sub>O; (c) Celite, PCC; Für ein erfolgreiches Beispiel siehe: Kojima, T.; Inouye, Y.; Kakisawa, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 1738–1740.



**Abbildung 37.** Fehlgeschlagene Versuche zur Cyclobuten-Ringöffnung und die sich daraus ergebende weitere Vorgehensweise.

derartiges Carbenium-Ion sollte durch den Austritt eines starken Nucleofugs hervorgehen. Um dies zu verwirklichen wurde das tricyclische Keton **143** mit Vinylmagnesiumbromid zum Allylalkohol **148** umgesetzt. Obwohl sich die Grignard-Addition problemlos realisieren ließ, führte der Aufbau des neuen Chiralitätszentrums zur Bildung weiterer Diastereomere und infolgedessen zu extrem unübersichtlichen NMR-spektroskopischen Daten. Trotzdem wurden auch an dieser Stelle Anstrengungen unternommen, die gewünschte kationische Grob-Fragmentierung in die Tat umzusetzen. Behandlung des Allylalkohols **148** mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Tf<sub>2</sub>O) in Gegenwart unterschiedlicher Stickstoff-haltiger Brønsted-Basen führte bei -78 °C zu keinem Umsatz oder beim langsamen Auftauen zu einer unspezifischen Zersetzung. Lediglich die Umsetzung mit 2,6-Lutidin und Tf<sub>2</sub>O führte in Spuren zum Ring-geöffneten tetracyclischen Ketal **152**. Die Bildung dieses unerwünschten Produkts lässt sich aus dem intermediär entstandenen Oxocarbenium-Ion **152** erklären, welches

vermutlich aus der gewollten Grob-Fragmentierung resultierte. Wahrscheinlich erfolgte dann nicht wie gewünscht eine Deprotonierung zum Vinylether **149**, sondern eine intramolekulare Ketalisierung. An dieser Stelle musste leider festgestellt werden, dass zwar ein photochemischer Zugang zum Cyclobutan **143** möglich war, es aufgrund der Bildung der zahlreichen Diastereomere sowie dem Scheitern der gewünschten ringerweiternden Fragmentierung einer Planänderung bedurfte. Aus diesen Schwierigkeiten ergaben sich zwei grundlegende Fragestellungen:

*Können Diastereomerenmischungen durch eine Substratvariation vermieden werden? Ist eine Erhöhung der Triebkraft der Ringerweiterung möglich?*

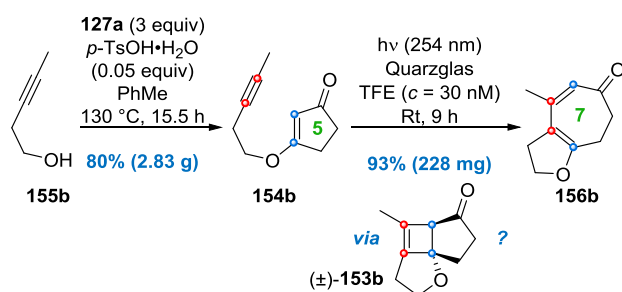
Eine auf dem Papier naheliegende Antwort könnte ein Cyclobuten des Typs **153a** darstellen, welches in Analogie aus einer intramolekularen Enon-Alkin-(2+2)-PCA aus dem vinylogenen Ester **154a** hervorgehen könnte. Das Cyclobuten würde im Wesentlichen drei Vorteile mit sich bringen:



1. Die Ringspannung sollte im Vergleich zu **143** erhöht sein.
2. Die geplante PCA würde unter Berücksichtigung der Hybridisierung direkt zur Installation der strategischen Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen C10b und C10a führen.
3. Das Cyclobuten würde höchstwahrscheinlich lediglich als Gemisch zweier Diastereomere vorliegen.

### 3.6 Intramolekulare Enon–Alkin-(2+2)-Photocycloaddition

Da intramolekulare Enon–Alkin-(2+2)-Photocycloadditionen unter Einsatz von vinylogenen Estern nicht literaturbekannt waren und die Synthese des vinylogenen Esters **154a** mit hohem experimentellen Aufwand verbunden war, bot sich die Untersuchung der geplanten Enon–Alkin-(2+2)-PCA zuerst mit dem leicht zugänglichen Testsubstrat **154b** an (Abbildung 38). **154b** konnte in einer Brønsted-Säure katalysierten Kondensationsreaktion<sup>91</sup> zwischen 1,3-Cyclopentandion (**127a**) und kommerziell erhältlichem 3-Pentin-1-ol (**155b**) im Multigramm-Maßstab mit einer Ausbeute von 80% erhalten werden. Das anschließende photochemische Schlüsselexperiment erwies sich als voller Erfolg. Bestrahlung einer Lösung des vinylogenen Esters **154b** in 2,2,2-Trifluorethanol (TFE, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH) mit einer quasi-monochromatischen Lichtquelle und einer Wellenlänge von 254 nm ergab nach 9 h mit einer exzellenten Ausbeute von 93% direkt das Cycloheptanoid **156b** (Abbildung 38).



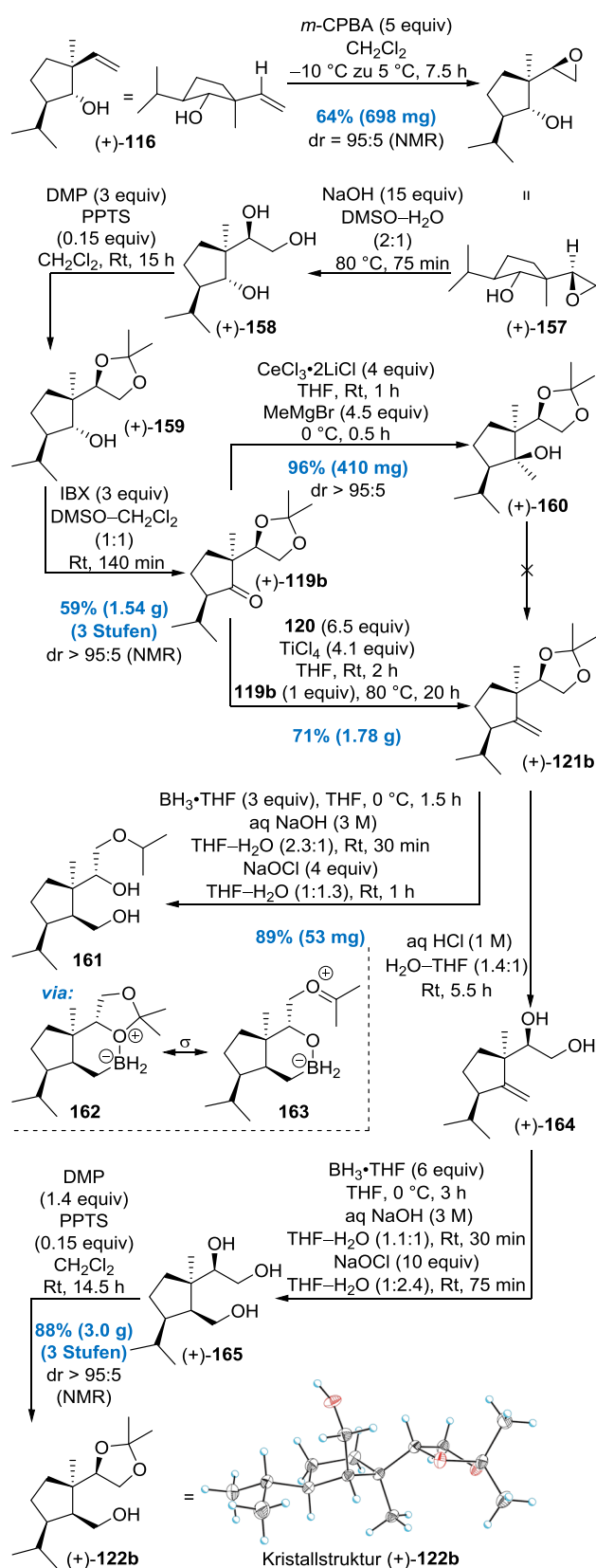
**Abbildung 38.** Kondensationsreaktion zum Testsubstrat **154b** sowie die erste erfolgreiche intramolekulare Alkin-de Mayo Reaktion.

Die Findung dieser Reaktionsbedingungen war das Ergebnis einer sorgfältigen Optimierung, welche im zweiten Teil dieser Arbeit ausführlich diskutiert wird (siehe Kapitel 6). Erstaunlich war, dass eine Beobachtung des hypothetischen Cyclobutens **153b** nicht möglich war. Es lag aber dennoch die Vermutung nahe, dass **153b** intermediär gebildet wird, aber schnell durch eine ringerweiternde retro-Aldolreaktion ins Cycloheptanoid **156b** überführt wird. Nach dieser mechanistischen Vorstellung kann diese photochemisch induzierte Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung als Alkin-de Mayo-Reaktion bezeichnet werden. Im Hinblick auf die syntheseswissenschaftlichen Herausforderungen, die das Gukulenin A (**17a**) mit sich bringt, würde diese Methode einen eleganten Ansatz zum Aufbau eines vielversprechenden Tropolonvorläufers liefern und direkt zur Installation der strategischen Bindung zwischen C10a(sp<sup>2</sup>) und C10b(sp<sup>3</sup>) führen.

Um zu überprüfen, ob sich diese Synthesemethode auch im Hinblick auf die angestrebte Totalsynthese eignet, musste folglich der komplexe vinyloge Ester **154a** zugänglich gemacht werden. Da berechtigterweise die Hoffnung bestand, dass diese Methode zu einem vielversprechenden Cycloheptanoid führen würde, wurde direkt die Synthese des 4R-konfigurierten vinylogenen Esters **154a** angestrebt. Um die korrekte Konfiguration am Kohlenstoffatom C4 zu installieren wurde eine OH-dirigierte Prileschajew-Epoxidierung ausgehend von Homoallylalkohol **116** ins Visier genommen (Abbildung 39). Umsetzung von **116** unter fein abgestimmten Reaktionsbedingungen mit *m*-CPBA führte mit guter Diastereoselektivität (dr = 86:14) zum 4R-Epoxid **157**. Nach säulenchromatographischer Abtrennung des Mindermengendiastereomers konnte das gewünschte Epoxid **157** in moderater Ausbeute von 64% isoliert werden. Die auf dem Papier simpel anmutende Transformation eines Epoxids in das entsprechende Diol gestaltete sich problematisch. Eine Brønsted-Säure (aq HCl; aq H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) vermittelte Epoxidhydrolyse führte zwar zum Triol **158** jedoch nur unter gleichzeitiger C4-Epimerisierung. Versuche das Epoxid **157** in Gegenwart von Aceton und einer Lewis-Säure direkt in das Acetonid **159** zu überführen, ergab entweder unspezifische Zersetzungsprodukte (FeCl<sub>3</sub>)

<sup>91</sup> Frank, R. L.; Hall, H. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1645–1648.

oder keinen Umsatz ( $\text{SnCl}_2$ ).<sup>92,93</sup> Eine  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion unter Verwendung von  $\text{OH}^-$ -Ionen erwies anfangs ebenfalls als problematisch. So konnte nach längerem Erhitzen eines Reaktionsgemischs aus dem Epoxid **157** und  $\text{LiOH}$  in einem  $\text{THF-H}_2\text{O}$ -Gemisch nur das Startmaterial reisoliert werden. Erst die Verwendung eines Lösungsmittelgemischs aus  $\text{DMSO}$  und  $\text{H}_2\text{O}$  führte zur Epoxidringöffnung und somit zum Triol **158**. Ein Zugang zum Keton **119b** war anschließend über eine ereignislose Sequenz bestehend aus einer Transketalisierung und einer IBX-Oxidation möglich. Ausgehend vom Epoxid **157** konnte somit das korrekt konfigurierte  $4R$ -Keton **119b** über 3 Stufen mit einer Ausbeute von 59% im Gramm-Maßstab erhalten werden. Wie schon im Fall des  $4S$ -Ketons **119a** präsentierte sich auch **119b** als äußerst reaktionsträge gegenüber Grignard-Reagenzien oder klassischen Olefinierungsreagenzien. Es zeigte sich aber, dass nach erfolgter Vorkomplexierung mit  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}$ <sup>94</sup> eine Addition mit  $\text{MeMgBr}$  zum tertiären Alkohol **160** möglich war. Um zum gewünschten Olefin **121b** zu gelangen, sollte im Anschluss eine *syn*-Eliminierung erfolgen. Auch diese eigentlich vielversprechende Option war nicht von Erfolg gekrönt. Umsetzung des tertiären Alkohols **160** führte entweder zu komplexen Produktmischungen (Burgess-Reagenz<sup>95</sup>;  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ +Base;  $\text{POCl}_3$ +Base) oder zu keinem Umsatz (Mukaiyama-Reagenz<sup>96</sup>). Eine Tschugaeff-Eliminierung<sup>97</sup> scheiterte hingegen bereits an der Xanthogenat-Bildung. Da alle Bemühungen zur  $\text{C}_1$ -Homologisierung scheiterten, musste abermals auf die wenig praktikable Nysted-Olefinierung zurückgegriffen werden. Doch erfreulicherweise zeigte sich, dass sich das  $4R$ -Keton **119b** deutlich einfacher methylenieren ließ als **119a**. Dies ä-



**Abbildung 39.** Synthese des  $4R$ -konfigurierten primären Alkohols **122b**.

ßerte sich in einer höheren Ausbeute (71% im Gramm-Maßstab), geringeren Mengen des benötigten Nysted-

<sup>92</sup> Saha, S.; Mandal, S. K.; Roy, S. C. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5928–5930.

<sup>93</sup> Vyvyan, J. R.; Meyer, J. A.; Meyer, K. D. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9144–9147.

<sup>94</sup> Krasovskiy, A.; Kopp, F.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 497–500.

<sup>95</sup> Atkins Jr., G. M.; Burgess, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4744–4745.

<sup>96</sup> Mukaiyama, T.; Matsuo, J.-i.; Kitagawa, H. *Chem. Lett.* **2000**, 29, 1250–1251.

<sup>97</sup> Tschugaeff, L. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1900**, 33, 3118–3126.

Reagenz (**120**) sowie  $\text{TiCl}_4$  und einer deutlich verringerten Reaktionszeit (20 h). Im Anschluss sollte ausgehend vom Olefin **121b** Analog zu Abbildung 33 der cyclopentanoide Synthesebaustein **122b** durch eine diastereoface-differenzierende Hydroborierung mit anschließender oxidativer Aufarbeitung fertiggestellt werden. Abermals ergaben sich dabei unerwartete Schwierigkeiten, da die zuvor optimierten Reaktionsbedingungen nicht den gewünschten Alkohol **122b** ergaben sondern den Isopropylether **161**. Vermutlich kommt es durch die veränderte Orientierung des Ketals zu einer Wechselwirkung zwischen dem Bor-Atom des entstandenen Bororganyls und dem Ketal-Sauerstoffatom. Diese Wechselwirkung würde eine Aktivierung des Ketals nach sich ziehen, was mit den  $\sigma$ -Grenzstrukturen **162** und **163** ausgedrückt werden könnte und gleichzeitig mit einer erhöhten Empfänglichkeit gegenüber einer Reduktion einhergehen könnte. Auch nach einer Vielzahl von Optimierungsversuchen konnte die reduktive Ketalsspaltung nicht unterdrückt werden. Andere Borane wie 9-BBN, Thexylboran oder Dicyclohexylboran zeigten gegenüber **121b** keine Reaktivität. Eine Variation der Reaktionsbedingungen (Verringerung der Temperatur; Weniger  $\text{BH}_3$ ) führte weiterhin zum unerwünschten Ether **161** und in geringer Ausbeuten zum Alkohol **122b**. Dies führte dazu, dass der gewünschte primäre Alkohol **122b** nur über eine 3-stufige Sequenz bestehend aus einer Brønsted-Säure vermittelten Isopropylidenketal-Spaltung, einer Hydroborierung und einer erneuten Installation des Isopropylidenketals erreicht werden konnte. Glücklicherweise ließ sich diese 3-stufige Sequenz mit einer sehr guten Ausbeute von 88% im Multigramm-Maßstab durchführen. Des Weiteren konnten nach Sublimation von **122b** Einkristalle erhalten werden, welche für eine Konfigurationsaufklärung genutzt werden konnten.

Mit dem korrekt konfigurierten cyclopentanoiden Synthesebaustein **122b** in der Hand wurde dann eine  $\text{C}_3$ -Kettenverlängerung zum Homopropargylalkohol **155a** angestrebt, welcher abschließend zum Photosubstrat **154a** umgesetzt werden sollte (Abbildung 40). Um die gewünschte Kettenverlängerung vorzubereiten, wurde **122b** mit IBX

epimerisierungsfrei zum Cyclopentancarbaldehyd **124b** oxidiert (91%). Die Transformation dieses Aldehyds zum Alkin **166** gestaltete sich anfangs knifflig. Klassische Methoden wie eine Corey-Fuchs-Reaktion<sup>98</sup> (Zersetzung bei der Umsetzung mit  $\text{PPh}_3$  und  $\text{CBr}_4$ ), Ohira-Bestmann-Reaktion<sup>99</sup> (Bildung des C10b-Epimers des Alkins **166**) oder eine Wittig-Olefinierung<sup>77</sup> zum entsprechenden Vinylchlorid mit anschließender Eliminierung (Olefinierung zum Vinylchlorid nicht vollständig) lieferten keine zufriedenstellenden Resultate.

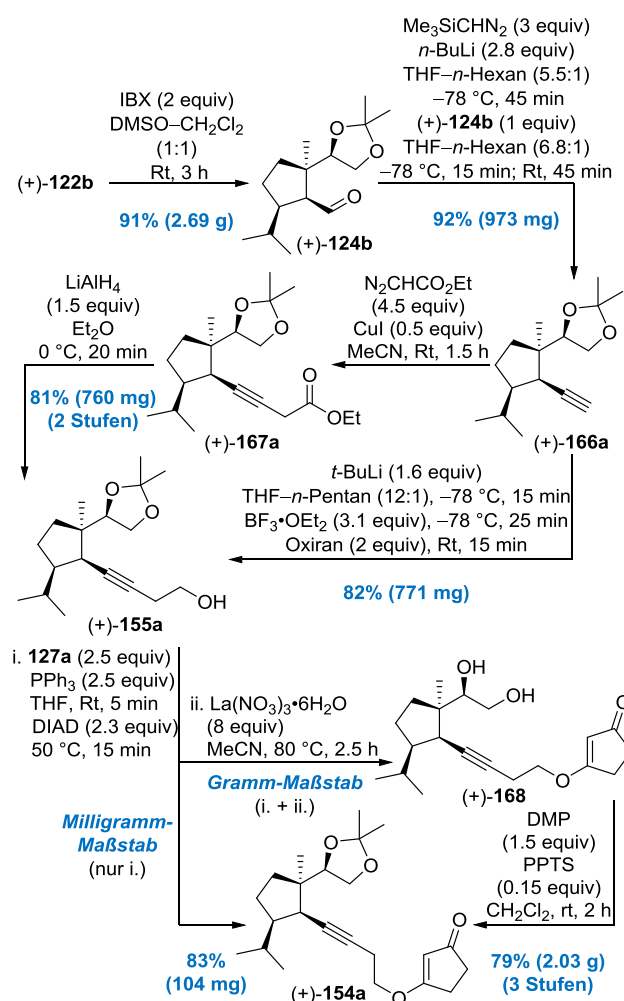


Abbildung 40. Synthese des vinylogenen Esters **154a**.

Hingegen führte die Umsetzung des Aldehyds **124b** mit lithiiertem Trimethylsilyldiazomethan mit exzellenten Ausbeuten (92%) direkt zum Alkin **166a**. Diese als

<sup>98</sup> Corey, E. J.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1972**, 13, 3769–3772.

<sup>99</sup> (a) Ohira, S. *Synth. Commun.* **1989**, 19, S61–S64; (b) S. Müller, B. Liepold, G. J. Roth, H. J. Bestmann, *Synlett*, **1996**, 521–522.

Colvin-Alkinylierung<sup>100</sup> bekannte Reaktion kann aus mechanistischer Sicht als eine Kombination aus einer Peterson-Olefinierung und einer FBW-artigen Umlagerung betrachtet werden. Für die Synthese des Homopropargylalkohols **154a** aus dem Alkin **166a** konnten zwei Pfade ausgearbeitet werden. So war der Homopropargylalkohol **154a** zum einen über eine Cu(I)-vermittelte CH-Insertion zum  $\beta,\gamma$ -Inoat **167** und einer sich anschließenden LAH-Reduktion erreichbar. Der direkte Weg führte jedoch über die Bildung eines Lithiumacetylids mit nachfolgender nucleophiler Oxiran-Ringöffnung. Beide Synthesepfade erlaubten eine C<sub>2</sub>-Homologisierung mit guten Ausbeuten von über 80%. Die Bildung des Photovorläufers **154a** konnte analog zu Abbildung 36 durch die Kupplung mit 1,3-Cyclopentandion (**127a**) unter klassischen Mitsunobu-Bedingungen erreicht werden. Doch wiederum stellte die Abtrennung der Koppelprodukte dieser Redoxkondensation eine große Hürde dar. So war eine säulenchromatographische Abtrennung des Triphenylphosphinoxids sowie des Diisopropyl-1,2-hydrazindicarboxylat nur im 100 mg-Maßstab möglich. Im Multigramm-Maßstab war ein Umweg über das Diol **168** von Nöten, da dieses die Abtrennung aller Verunreinigungen ermöglichte. Nichtsdestotrotz gelang sowohl im Milligramm- als auch im Multigramm-Maßstab die Isolierung des wichtigen Photovorläufers mit guten Ausbeuten im Bereich von 80%.

### 3.7 Intramolekulare Alkin-de Mayo-Reaktion

Mit dem vinylogenen Ester **154a** in der Hand konnte dann mit der Untersuchung des entscheidenden photochemischen Experiments begonnen werden (Abbildung 41). Dazu wurde der vinyloge Ester **154a** nach den optimierten Bedingungen in entgastem TFE gelöst und anschließend mit quasi-monochromatischen UV-C Lampen ( $\lambda = 254 \text{ nm}$ ) bestrahlt. Erfreulicherweise

verlief die Reaktion, wie im Fall des Testsubstrats **154b**, sehr sauber und nach einer Bestrahlungsdauer von 13 h war kein Startmaterial mehr detektierbar. Nach chromatographischer Reinigung konnte das gewünschte Cycloheptanoid **156a** mit einer exzellenten Ausbeute von 92% isoliert werden. 2D-NOESY-Experimente ließen zudem die Schlussfolgerung zu, dass der Aufbau der strategischen C10b(sp<sup>3</sup>)/C10a(sp<sup>2</sup>)-Bindung atropdiastereoselektiv mit der gewünschten aR-Konfiguration geglückt war. Wie im Falle des Testsystem **154b** war auch für das Photosubstrat **154a** die Bildung bzw. Beobachtung eines intermediären Cyclobutens **153a** nicht möglich. Dessen ungeachtet lag auch für das System **154a** die Vermutung nahe, dass nach erfolgter (2+2)-PCA das Cyclobuten **153a** eine schnelle retro-Aldolreaktion zum Zwitterion **156a'** vollführt. Unüblicherweise für retro-Aldolreaktionen würde dieses Zwitterion aufgrund der C10/C10a-Doppelbindung bereits eine mesomere Grenzstruktur des Endprodukts **156a** darstellen. Eine ausführliche mechanistische Diskussion wird im zweiten Teil dieser Arbeit vorgestellt.

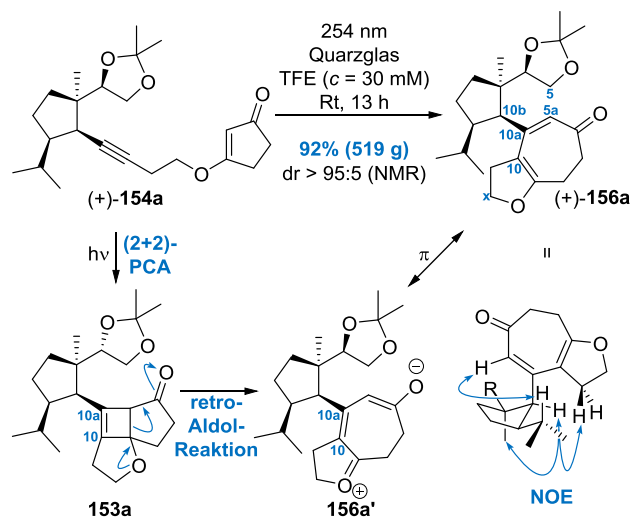


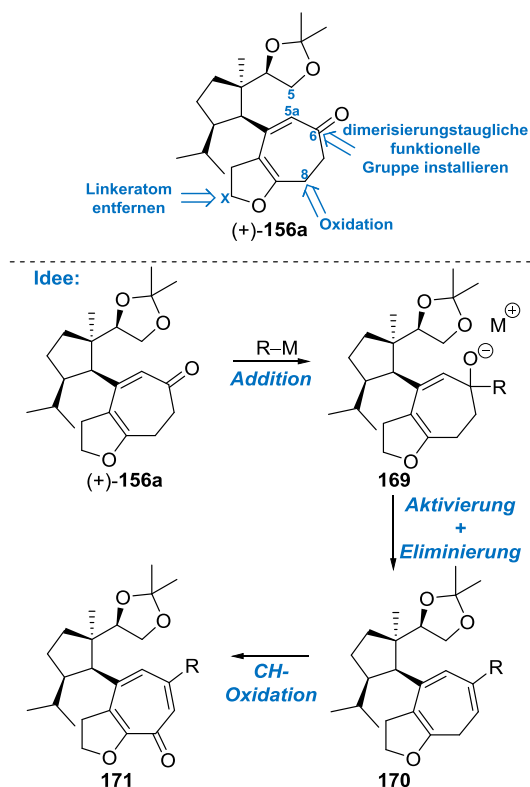
Abbildung 41. Alkin-de Mayo-Reaktion.

### 3.8 Aufbau des $\alpha$ -Tropolons

Mit der erfolgreichen Durchführung der intramolekularen Alkin-de Mayo-Reaktion gelang es, einen großen Schritt in Richtung des Gukulenins **17a** zu machen und mit der Fertigstellung der cyclo-

<sup>100</sup> (a) Colvin, E. W.; Hamill, B. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 151–152. (b) Colvin, E. W.; Hamill, B. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, *1*, 869–874. (c) Miwa, K.; Aoyama, T.; Shioiri, T. *Synlett* **1994**, 107–108.

pentanoiden Einheit und dem Aufbau der strategischen Bindung zwei syntheseswissenschaftliche Herausforderungen zu meistern. Das Cycloheptadienon **156a** bildete nachfolgend die Basis, um mit der Synthese des tropolonoiden Strukturelements auch die nächste Hürde zu nehmen. Für die Bewerkstelligung dessen, musste an Position C6 eine desoxygenierende Einführung einer funktionellen Gruppe erfolgen, welche später eine Homodimerisierung erlauben sollte (Abbildung 42). Der grundlegende Gedanke sah vor, ein Metallorganyl an die Carbonylgruppe zu addieren und das intermediär auftretende tetraedrische Intermediat **169** abzufangen und gleichzeitig für eine Eliminierung zum Trien **170** zu aktivieren. Das Trien **170** sollte dann durch eine allylische CH-Oxidation am Kohlenstoffatom C8 in den  $\alpha$ -Tropolonether **171** überführt werden. Um den Aufbau des hochsubstituierten tropolonoiden Strukturelements zu komplettieren, musste zudem noch eine Entfernung des redundanten Linkeratoms Cx vorgenommen werden, was als entscheidender Nachteil des verwendeten Linkersystems angesehen werden muss.



**Abbildung 42.** Anstehende Strukturmanipulationen sowie ein erster Plan zum Aufbau eines  $\alpha$ -Tropolonethers.

Die experimentellen Untersuchungen zur  $\alpha$ -Tropolonsynthese begannen mit einer reduktiven Alkinylierung an Position C6 (Abbildung 43). Dazu wurde zuerst die Addition von Ethynylmagnesiumbromid untersucht. Dabei zeigte sich, dass zwar eine Addition möglich war, ein Teil des Startmaterials aber auch bei großem Überschuss des Grignard-Reagenzes nicht abreagierte und vermutlich in Form des Mg-Enolats nicht mehr für eine Addition zu Verfügung stand. Dieses Problem tritt bei Ketonen des Öfteren auf und kann zum einen durch Transmetallierung auf weniger basische Metallorganyle oder durch eine vorherige Komplexierung der Ketogruppe umgangen werden. Im Fall des Dienons **156a** erwies sich die Vor-komplexierung<sup>101</sup> der Ketocarbonylgruppe mit Hilfe des Knochel-Reagenz  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}$ <sup>94</sup> abermals als äußerst nützlich und erst auf diese Weise gelang eine vollständige Umsetzung des Startmaterials. Im Gegensatz dazu, konnte bei Verwendung anderer Lewis-Säuren, wie  $\text{LiCl}$  oder  $\text{MgBr}_2$ , kein Effekt beobachtet werden. Das nach der Addition erhaltene Alkoholat wurde anschließend nicht wässrig aufgearbeitet sondern direkt mit *O*-Elektrophilen umgesetzt, um das Sauerstoffatom in eine gute Abgangsgruppe zu überführen und eine Eliminierung zu initiieren. Dabei zeigte sich, dass sich für die gewünschte Eintopfreaktion aus Aktivierung und Eliminierung besonders das Burgess-Reagenz<sup>95</sup> (**172**) eignete. Etwas überraschend ergab eine Strukturaufklärung, dass das isolierte Trienin **174a** ein Doppelbindungsisomer zum eigentlich geplanten Cycloheptatrien des Typs **170** darstellte. Die unerwartete Doppelbindungsposition ist nicht über eine *syn*-Eliminierung zu erklären, wie eigentlich typisch für eine Burgess-Dehydratisierung, sondern vermutlich über eine *E1*-artige Eliminierung, welche über die Bildung des resonanzstabilisierten Oxocarbenium-Ions **173** verlaufen könnte. Obwohl dieser Reaktionsverlauf nicht dem ursprünglichen Plan entsprach, stellte sich die Bildung des C8-Doppelbindungsisomers als Glücksfall heraus, da eine „einfache“ Sauerstoffatomfunktionalisierung der Vinyletherdoppelbindung zum Aufbau des

<sup>101</sup> Interessanterweise zeigte sich, dass sich die zuvor fast farblose Reaktionslösung nach Zugabe von  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}$  intensiv gelb färbte. Vermutlich ein Hinweis auf Bildung des postulierten Komplexes.

C8-Ketons genutzt werden könnte. Als Methode der Wahl wurde dazu eine Dihydroxylierung erachtet. Eine Sharpless-Dihydroxylierung in Gegenwart von Methansulfonamid und katalytischen Mengen  $\text{OsO}_4$  führte bereits nach 30 min zu einer vollständigen Umsetzung, wobei vermutlich das Hydroxylactol **175a** gebildet wurde. Eine eindeutige Strukturaufklärung war jedoch nicht möglich, da sich **175a** als labil erwies und vermutlich als Diastereomergemisch sowie als Hydroxylactol-Hydroxyketon-Gemisch vorlag.

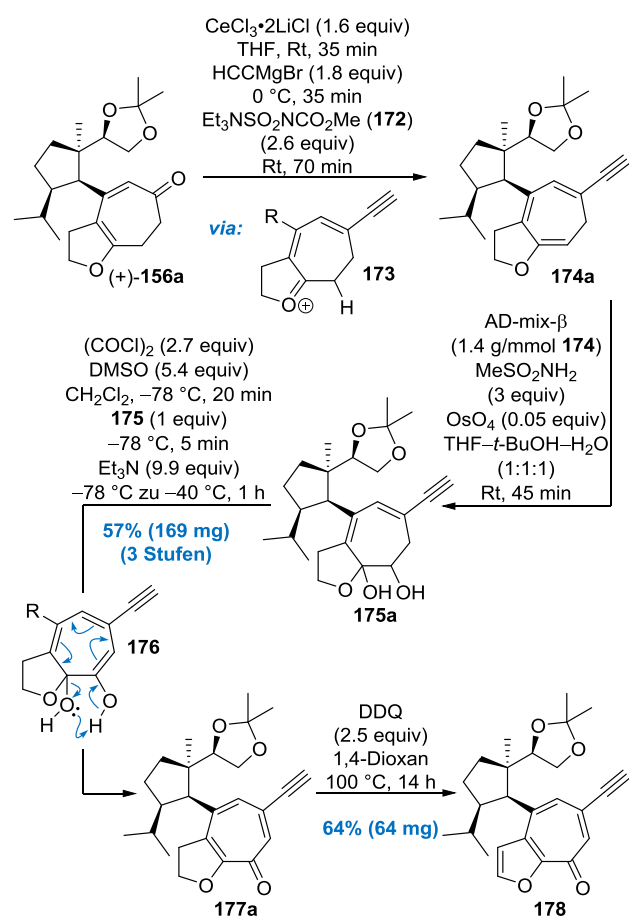


Abbildung 43. Synthese des  $\alpha$ -Tropolonethers **177a** und des Furotropone **178**.

Um den Aufbau des  $\alpha$ -Tropolonethers abzuschließen wurde anschließend eine Oxidation des sekundären Alkohols zum Keton angestrebt, da die Hoffnung bestand, dass dieser wiederum aus der Enolform **176** unter Eliminierung von Wasser leicht aromatisieren würde. Nachdem eine Vielzahl von Oxidations-

methoden<sup>102</sup> untersucht wurden, zeigte sich, dass klassische Swern-Bedingungen<sup>103</sup> mit zufriedenstellenden Resultaten den gewünschten  $\alpha$ -Tropolonether **177a** zugänglich machen. Da sich sowohl das Trienin **174a** als auch das Hydroxylactol **175a** als empfindlich herausstellten, wurde auf eine Isolierung dieser Zwischenverbindungen verzichtet und eine Ausbeutebestimmung über 3 Stufen vorgenommen (57%). Um etwas Spielraum beim anstehenden Abbau des Kohlenstoffatoms  $\text{C}_x$  zu besitzen, konnte zusätzlich noch eine DDQ-vermittelte oxidative Aromatisierung zum Furotropone **178** vollzogen werden (64%). Die zusätzlich eingeführte Furan-Doppelbindung sollte anschließend für oxidative Abbaureaktion genutzt werden.

Ein Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$  Spektren des Dienons **156a** mit den tropolonoiden Systemen **177a** und **178** zeigt in der vermeintlichen strukturellen Peripherie dieser Verbindungen deutliche Veränderungen. Dies betrifft vor allem die chemische Verschiebung der Methylgruppen der Isopropyleinheit sowie des Isopropylidenketals (Abbildung 44). Besonders für die in Rot und Grün gekennzeichneten Methylgruppen in Abbildung 44 wird im Vergleich zu **156a** eine ungewöhnliche Hochfeldverschiebung beobachtet.

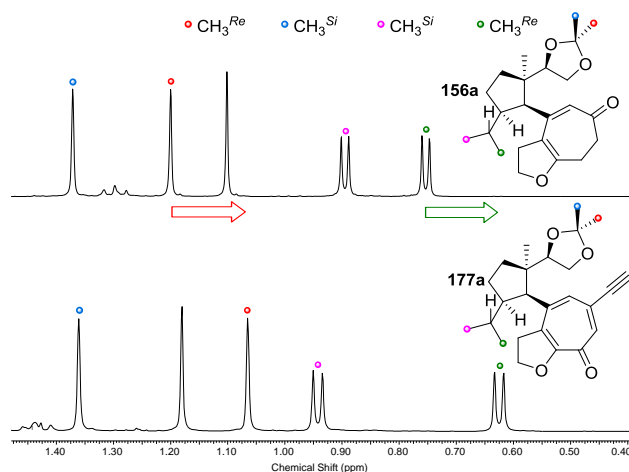


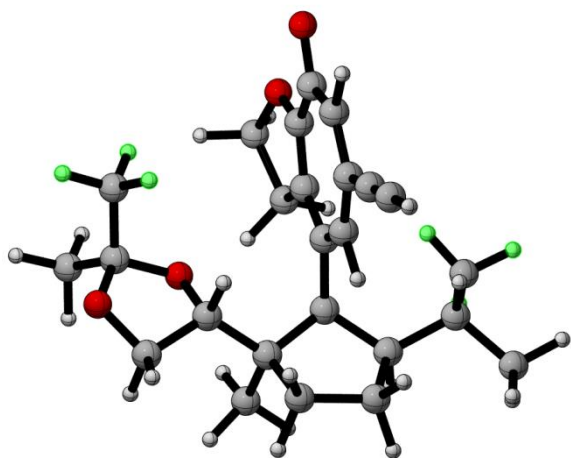
Abbildung 44.  $^1\text{H-NMR}$ -Vergleich im 1 ppm-Bereich von **156a** und **177a**.

Eine mögliche Erklärung für die beobachtete Hochfeldverschiebung einzelner Signale könnte mit

<sup>102</sup> Andere Oxidationsmittel wie IBX, DMP, PCC oder  $\text{CuSO}_4$  führten zu geringeren Ausbeuten.

<sup>103</sup> Omura, K.; Swern, D. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651–1660.

dem Aufbau des  $\alpha$ -Tropolons zusammenhängen.  $\alpha$ -Tropolone besitzen einen partiell aromatischen Charakter und gehören zu den nicht-benzoiden Aromaten.<sup>104</sup> Charakteristisch für aromatische Systeme ist nach Anlegen eines äußeren magnetischen Feldes das Auftreten eines, durch die  $\pi$ -Elektronen ausgelöst, Ringstroms. Dieser Ringstrom induziert wiederum ein neues Magnetfeld, welches Ober- und Unterhalb des aromatischen Rings dem angelegten Magnetfeld entgegengerichtet ist. Befinden sich Atome oder Atomgruppierungen in diesen Regionen, kann durch das abgeschwächte Magnetfeld im NMR eine ungewöhnliche Hochfeldverschiebung beobachtet werden. Denkbar wäre, dass im Fall des  $\alpha$ -Tropolonethers **177a** eine ähnliche Situation auftritt und die Beobachtung von ungewöhnlich weit Hochfeldverschobenen Methylgruppen auf einen Ringstrom-Effekt zurückzuführen ist. Eine hypothetische Konformation von **177a**, die diese Situation widerspiegeln könnte, ist in Abbildung 45 gezeigt.

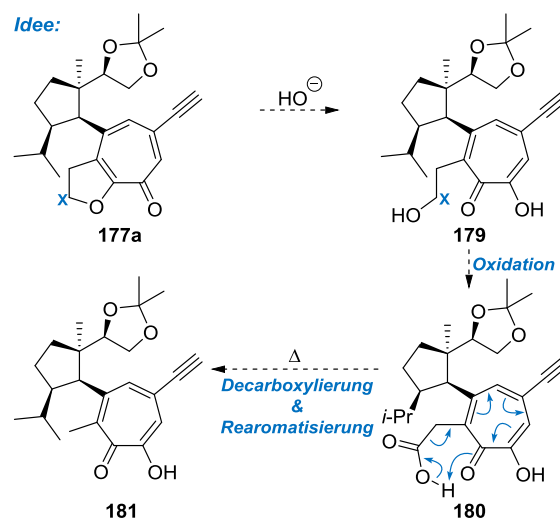


**Abbildung 45.** Eine mögliche Konformation von **177a**, die zur beobachteten Hochfeldverschiebung beitragen könnte. Durch einen möglichen Ringstrom-Effekt könnte es zur einer Abschirmung der Ober- und Unterhalb des Tropolonrings-befindlichen Protonen (in Grün markiert) kommen.

### 3.9 Bestrebungen zum Abbau von Cx

Nachdem ausgehend vom Dienon **156a** eine Syntheseroute zu einem  $\alpha$ -Tropolonether ausgearbeitet werden konnte, sollte nun der Abbau des überschüssigen

Linkeratoms Cx untersucht werden. Im Vordergrund stand dabei zunächst die Überlegung, dass sich  $\alpha$ -Tropolonether wie vinyloge Ester verhalten könnten und demzufolge auch analog zu einer Verseifungsreaktion gespalten werden könnten (Abbildung 46).<sup>105</sup> Der nach der Verseifung erhaltene primäre Alkohol **179** sollte dann zur Carbonsäure **180** oxidiert werden. Dem Vinylogieprinzip folgend, kann **180** als vinyloge  $\beta$ -Ketosäure angesehen werden, was die Hoffnung nährte, dass eine Decarboxylierung leicht ablaufen könnte. Das nach Decarboxylierung erhaltene Endiol sollte dann nach Tautomersierung zum gewünschten  $\alpha$ -Tropolon **181** führen.



**Abbildung 46.** Plan A zur Dihydrofuran-Ringöffnung und Abbau von Cx.

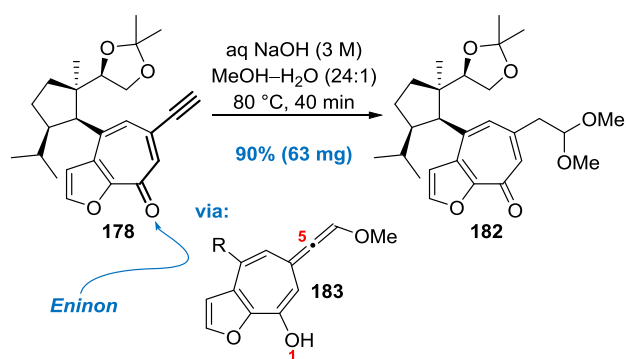
Bemühungen die geplante Sequenz mit einer Hydroxidvermittelten Etherspaltung<sup>106</sup> einzuleiten, führten sowohl auf Stufe des  $\alpha$ -Tropolonethers **177a** als auch auf der des Furotropons **178** bei Raumtemperatur zu keiner Produktbildung, wohingegen bei erhöhten Temperaturen ( $> 80\text{ }^\circ\text{C}$ ) eine langsame unspezifische Zersetzung beobachtet werden konnte. Andererseits zeigte sich, dass sich das Eninon-Segment von **177a** und **178** bei der Umsetzung von NaOH in MeOH-H<sub>2</sub>O (24:1) wie ein Michael-Akzeptor verhält und zur Bildung von Dimethylacetalen führt (Abbildung 47). Ein plausibler mechanistischer Vorschlag sieht als ersten Schritt die

<sup>105</sup> Für die „Verseifung“ eines Methyltropolonethers siehe: Sato, O.; Nitta, A.; Yamamoto, A. *Heteroatom Chem.* **2014**, 25, 644–650.

<sup>106</sup> KOH in einem THF-H<sub>2</sub>O-Gemisch (2:1).

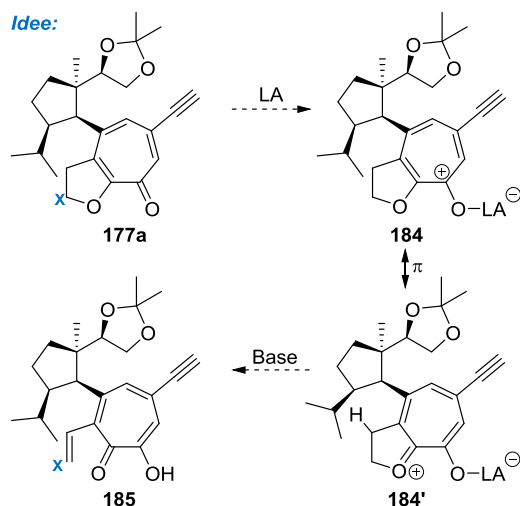
<sup>104</sup> Shimanouchi, H.; Sasada, Y. *Acta Cryst.* **1973**, B29, 81–90.

Michael-artige Addition eines Methanolat-Ions am Alkin vor und dann unter polar protischen Reaktionsbedingungen die Bildung des Allens **183**. Dieses Allen könnte wiederum nach erfolgter rearomatisierender 1,5-Prototopie eine weitere Michael-Addition durchlaufen und somit die Entstehung des Dimethylacetals **182** erklären.



**Abbildung 47.** Unerwünschte doppelte Michael-Addition zum Dimethylacetal **182**.

Eine andere auf dem Papier attraktive Möglichkeit eine 5-Ringöffnung zu initiieren, sah vor ein Tropylium-kation-artiges System (**184**) zu generieren und anschließend eine Eliminierung auszulösen (Abbildung 48).



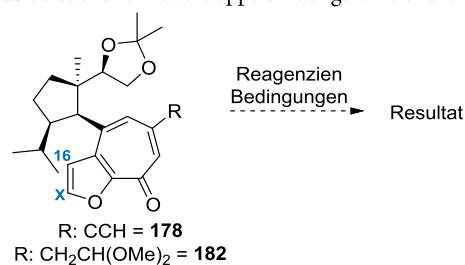
**Abbildung 48.** Plan B zur Dihydrofuran-Ringöffnung.

Jedoch war auch dieser Ansatz nicht von Erfolg gekrönt. Sowohl eine Variation der eingesetzten oxophilen Lewis-Säure (TBSOTf, Me<sub>3</sub>OBF<sub>4</sub>, *c*-Hex<sub>2</sub>BOTf oder

MeOTf) noch der Brønsted-Base (NEt<sub>3</sub>, DTMBP oder LDA) führten zu einem Umsatz des Startmaterials.

Da in der Literatur unterschiedliche Möglichkeiten zur Doppelbindungsfunktionalisierung in Furanen und insbesondere in Benzofuranen beschrieben sind, wurde anschließend eine gezielte Strukturmanipulierung der C<sub>x</sub>-C<sub>16</sub>-Doppelbindung im Furotropon **178** oder auch im Dimethylacetal **182** untersucht. Zum Einsatz kamen dafür entweder Sauerstoffatom-übertragende Reagenzien oder andere Elektrophile. Jedoch führten auch diesen Bemühungen zu keinen synthetisch nutzbaren Folgeprodukten (Tabelle 2).

**Tabelle 2.** Versuche zur Furandoppelbindungsfunktionalisierung.



Substrat	Reagenzien	Bedingungen	Resultat
<b>178</b>	OsO <sub>4</sub> (0.2 equiv) MeSO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (3 equiv) NaIO <sub>4</sub> (3 equiv)	Dioxan-H <sub>2</sub> O (1:1) 50 °C, 25 h	Furan intakt; Alkin oxidiert
<b>178</b>	RuCl <sub>3</sub> (0.07 equiv) NaIO <sub>4</sub> (1.5 equiv)	EtOAc-H <sub>2</sub> O-MeCN (1:1:1) 0 °C zu Rt	Zersetzung
<b>182</b>	RuCl <sub>3</sub> (0.07 equiv) NaIO <sub>4</sub> (1.5 equiv)	EtOAc-H <sub>2</sub> O-MeCN (1:1:1), Rt	Zersetzung
<b>182</b>	OsO <sub>4</sub> (1.3 equiv)	Pyridin 60 °C, 15 h	komplexe Mischung
<b>178</b>	<i>m</i> -CPBA (1.5 equiv) NaHCO <sub>3</sub> (2.5 equiv)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Rt, 5 h	kein Umsatz
<b>178</b>	Pd(OAc) <sub>2</sub> (1.1 equiv)	MeCN-H <sub>2</sub> O (7:1) Rt, 40 min 50 °C	kein Umsatz dann Zersetzung
<b>178</b>	aq HBr	MeCN-H <sub>2</sub> O (3:1) 0 °C, 2.5 h	Ketal-spaltung
<b>182</b>	NBS (1.5 equiv)	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> DMF (1 Tropfen) Rt, 15 min 50 °C, 18 h	kein Umsatz dann Zersetzung
<b>182</b>	BH <sub>3</sub> •THF (4.5 equiv)	THF 0 °C, 5.5 h	komplexe Mischung
<b>182</b>	Br <sub>2</sub> (2.3 equiv) NaOAc (2.3 equiv)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 50 °C, 20 h	Zersetzung



Der Abbau des überschüssigen Linkeratoms C $\times$  schien also ausgehend vom fertigen  $\alpha$ -Tropolonkern problematisch zu sein. Infolgedessen wurden die zum  $\alpha$ -Tropolonether **178a** führenden Intermediate **174a** und **175a** für den gewünschten Kohlenstoffabbau etwas genauer unter die Lupe genommen. Die Leitidee bestand darin, ausgehend von **174a** oder **175a** das Lactol **187** zugänglich zu machen, welches aufgrund des aromatischen Charakters in der offenen Troponform **188** vorliegen sollte (Abbildung 49). Laut Literatur können derartige Systeme wie **188** über 2 Stufen in die entsprechenden  $\alpha$ -Tropolone überführt werden.<sup>107</sup>

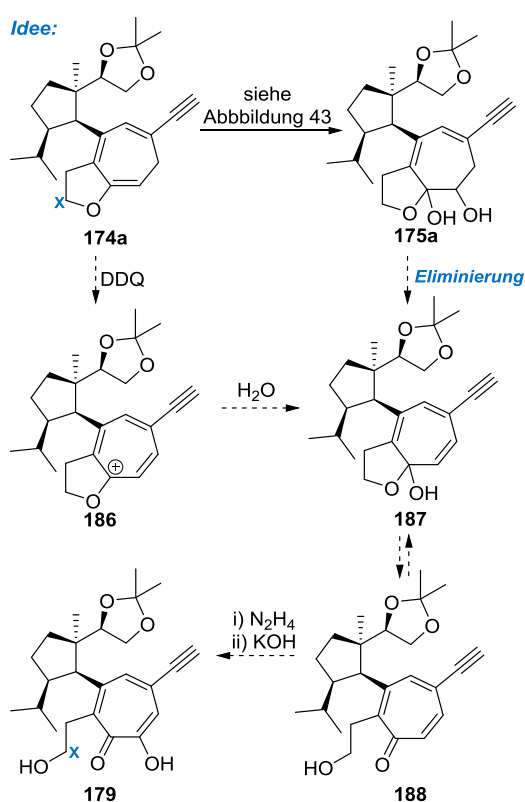


Abbildung 49. Plan C zur Dihydrofuran-Ringöffnung.

Mit dem  $\alpha$ -Tropolon **179** könnte dann die in Abbildung 46 gezeigte Decarboxylierungsstrategie zum Abbau von CX zum Zug kommen. Um jedoch das notwendige Lactol **187** zu generieren, erschienen zwei Pfade denkbar (Abbildung 49). Zum einen könnte vom Trienin **174a** ausgehend durch Behandlung mit DDQ formal eine Hydrid-Abstraktion erfolgen, welche zur

Ausbildung des resonanzstabilisierten Tropyliumkations **186** führen könnte.<sup>108</sup> In Anwesenheit von Wasser wäre dann die Bildung des Lactols **187** vorstellbar. Zum anderen wurde eine formale Dehydratisierung ausgehend vom  $\alpha$ -Hydroxylactol **175a** als plausibel erachtet. Diese formale Eliminierung von Wasser könnte z. B. durch die Umsetzung mit Brønsted-Säuren, MsCl und einer Base oder dem Burgess-Reagenz (**172**) erreicht werden. Doch leider führten auch diese Überlegungen nicht zum gewünschten Erfolg. Sowohl die Umsetzung des Trienins **174a** mit DDQ bei 0 °C als auch die Behandlung des  $\alpha$ -Hydroxylactols **175a** mit Methansulfonsäurechlorid und Triethylamin, oder dem Burgess-Reagenz (**172**) ergaben lediglich unspezifische Zersetzungsprodukte. Einzig die Reaktion des  $\alpha$ -Hydroxylactols **175a** mit PPTS lieferte ein definiertes Reaktionsprodukt. NMR-spektroskopischen Untersuchungen ergaben, dass es sich dabei nicht um das gewünschte Tropon **188** handelte, sondern formal um das Produkt einer Pinakol-Umlagerung (**189**) (Abbildung 50). Denkbar wäre, dass in Gegenwart von PPTS nach Eliminierung von Wasser das Oxocarbenium-Ion **190** gebildet wird, welches anschließend eine nucleophilen [1,2]-Umlagerung zum Keton **189** eingeht.

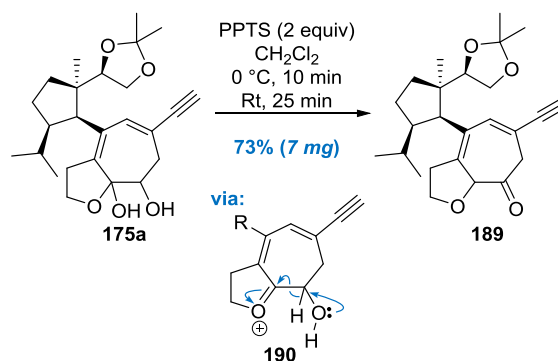


Abbildung 50. Unerwünschte Pinakol-Umlagerung des  $\alpha$ -Hydroxylactols **175a** unter Brønsted-sauren Reaktionsbedingungen.

### 3.10 Versuche zur Homodimerisierung

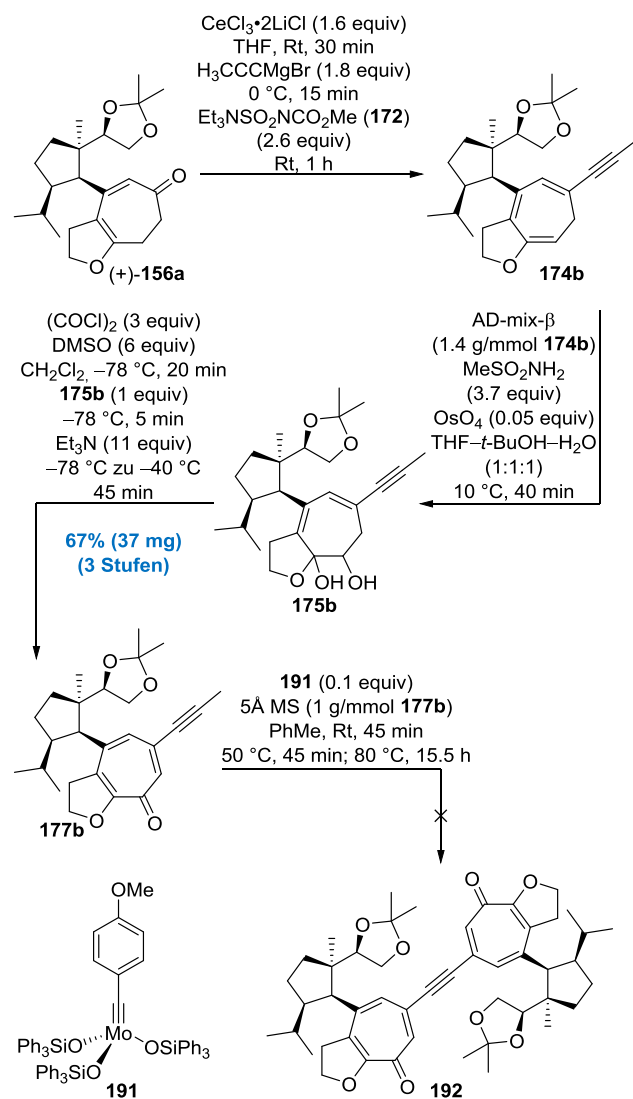
Da für weitere Untersuchungen zum Abbau des redundanten Kohlenstoffatoms C $\times$  die Zeit fehlte,

<sup>107</sup> Für ein Beispiel siehe: Ononye, S. N.; VanHeyst, M. D.; Oblak, E. Z.; Zhou, W.; Ammar, M.; Anderson, A. C.; Wright, D. L. *ACS Med. Chem. Lett* **2013**, *4*, 757–761.

<sup>108</sup> Vergleiche dazu: Nguyen, T. V.; Bekensir, A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1720–1723.

wurden zum Abschluss dieser Arbeit erste Versuche unternommen, um eine Homodimersierung zu erreichen. Für diese Aufgabe kamen entweder eine Alkin-Homometathese oder eine Alken-Homometathese in Frage.

Da für eine Alkin-Homometathese für gewöhnlich Methyl-verkappte Alkine eingesetzt werden, musste das Dienon **156a** ins Propinyltropolon **177b** überführt werden (Abbildung 51).



**Abbildung 51.** Synthese des Propinyltropolons **177b** und ein erster Versuch zur Alkin-Homometathese.

Dies gelang analog zu Abbildung 43, wobei lediglich als Grignard-Reagenz Propinylmagnesiumbromid verwendet wurde. Über die zuvor ausgearbeitete Synthesesequenz gelang die Isolierung des gewünschten Propinyltropolons **177b** mit einer Ausbeute von 67%

über 3 Stufen. Anschließend erfolgte die Umsetzung des Tropolonethers **177b** mit dem Fürtner-Katalysator **191**<sup>109</sup>, jedoch konnte auch nach längerem Erhitzen lediglich das Startmaterial zurückgewonnen werden. Aus Zeitgründen konnte diese Reaktion nur einmal durchgeführt und nicht weiter untersucht werden.

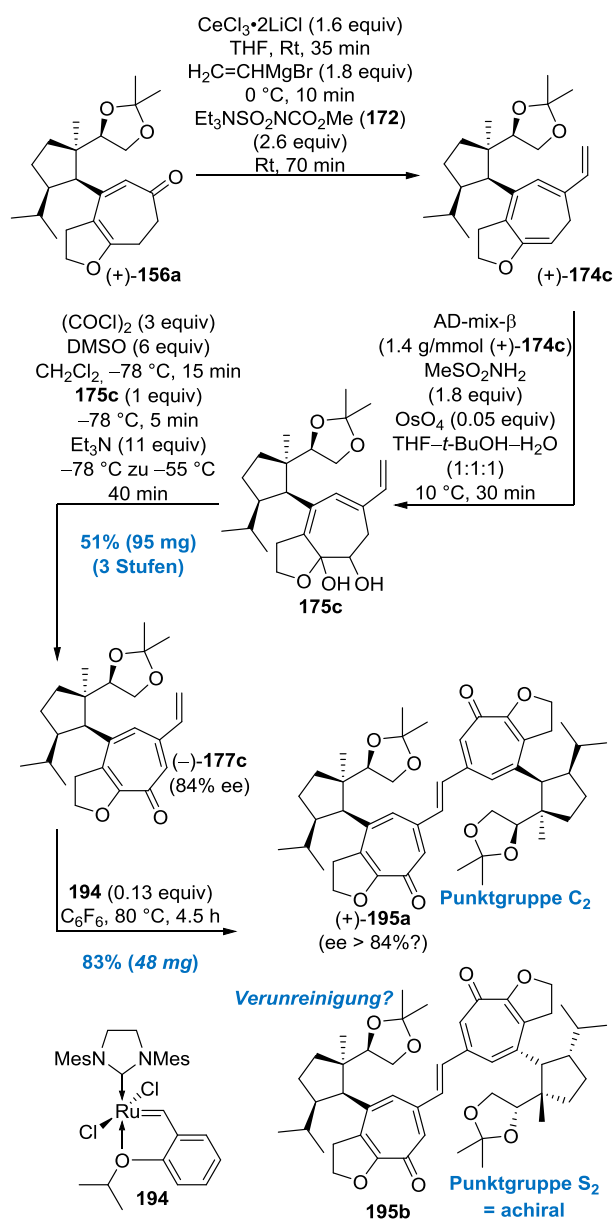
Alternativ dazu wurde eine Alken-Homometathese in Betracht gezogen. Das dafür benötigte Vinyltropolon **177c** konnte nach leicht modifizierten Reaktionsbedingungen in Analogie zu Abbildung 43 über 3 Stufen mit einer Ausbeute von 51% erhalten werden (Abbildung 52). Erfreulicherweise zeigte sich schnell, dass für die erwünschte Dimerisierung der Hoveyda-Grubbs II-Katalysator (**194**) gute Resultate erzielte. In Hexafluorbenzol<sup>110</sup> als Lösungsmittel konnte nach einer Reaktionszeit von 4.5 h bei 80 °C ein vollständiger Verbrauch des Startmaterials beobachtet werden und das Homodimer **195a** mit einer guten Ausbeute von 83% erhalten werden.<sup>111</sup> Eine Inspektion der NMR-Spektren machte deutlich, dass neben dem Homodimer **195a** eine Verunreinigung (5%–10%) vorlag, die einen sehr ähnlichen Signalsatz besaß. Auf den ersten Blick lag die Vermutung nahe, dass es sich dabei um ein Doppelbindungsisomer handeln könnte. Doch unter Berücksichtigung der extrem sperrigen Substituenten am Olefin erschien die Bildung des *Z*-Isomers äußerst unwahrscheinlich. Wird man sich jedoch dessen bewusst, dass das eingesetzte Vinyltropolon **177c** nur in Enantiomeren-angereicherter Form (84% ee) eingesetzt wurde, rückt ein anderer Erklärungsansatz für die vermeintliche Verunreinigung in den Vordergrund. Kommt es im Laufe der Reaktion zu einer Metathese zwischen dem Hauptmengenantiomer und dem Mindermengenantiomer von **177c**, was rein statistisch sehr wahrscheinlich ist, erfolgt die Bildung des achiralen  $S_2$ -symmetrischen Dimers **195b**, welches sich zum gewünschten chiralen  $C_2$ -dissymmetrischen

<sup>109</sup> Freundlicherweise von Prof. Dr. Alois Fürtner zur Verfügung gestellt.

<sup>110</sup>Rost, D.; Porta, M.; Gessler, S.; Blechert, S. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5968–5971.

<sup>111</sup> Niedrigere Temperaturen oder Verwendung von 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel führten zu einem unvollständigen Verbrauch von **177c** und bei längeren Reaktionszeiten zu Zersetzungsprodukten.

Dimer **195a** wie ein Diastereomer verhält und somit für das Auftreten des doppelten NMR-Signalsatzes verantwortlich sein könnte.



**Abbildung 52.** Synthese des Propinyltropolons **177c** sowie die geglückte Homodimerisierung mittels Alken-Homometathese.

Diesen Überlegungen folgend müsste es also im Laufe der Reaktion zu einer Anreicherung des Enantiomers (+)-**195b** kommen. Leider erwies sich das Dimer als fragil, was eine Trennung der beiden Verbindungen per HPLC verwehrte und somit eine *ee*-Bestimmung nicht möglich machte.



## Kapitel 4 – Gukulenin A: Zusammenfassung & Ausblick

### 4.1 Zusammenfassung

Das Vorhaben, einen synthetischen Zugang zum marinen Tetraterpenoid Gukulenin A (**17a**) auszuarbeiten, ist im Nachhinein betrachtet durch eine Vielzahl

unerwarteter Schwierigkeiten charakterisiert. Dennoch war es genau eine dieser Unwägbarkeiten, die schlussendlich zur Durchführung der ersten intramolekularen Alkin-de Mayo-Reaktion führte. Neben diesem schönen Aspekt gab es noch andere Punkte, die abschließend noch einmal beleuchtet werden sollten. So stellte sich heraus, dass Piperiton (**108**) einen exzellenten „exchiral-pool“ Synthesebaustein darstellt und entscheidend für den diastereoselektiven Aufbau des hoch-

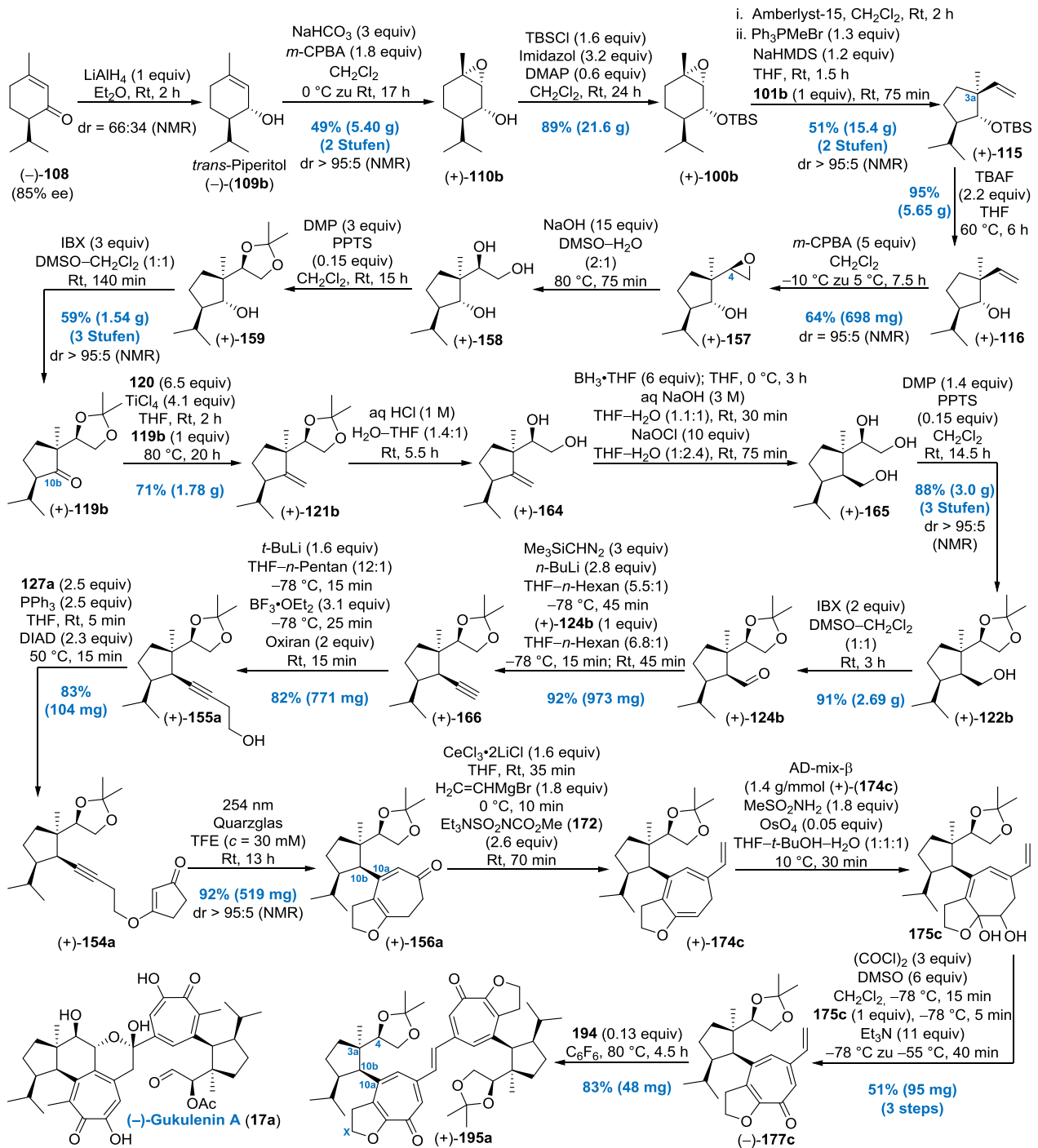


Abbildung S3. Synthese im Überblick.

substituierten Cyclopentanoids war. Als Schlüsselreaktion kam dabei eine ringverengende Meinwald-Umlagerung des von **108** abgeleiteten Silylethers **100b** zum Einsatz. Anschließend erfolgte die Installation der Chiralitätszentren an Position C4 sowie C10. Im Nachhinein betrachtet erwies sich diesbezüglich besonders der diastereoselektive Aufbau des stereogenen Zentrums an C4 als knifflig. Erst eine OH-dirigierte Prileschajew-Epoxidierung führte ausgehend vom Homoallylalkohol **116** zur Lösung dieses Problems. Die stereoselektive Installation des Chiralitätszentrums am Kohlenstoffatom C10b gelang durch eine 2-stufige Sequenz bestehend aus einer Nysted-Olefinierung und einer sich anschließenden diastereoface-differenzierenden Hydroborierung ausgehend vom Keton **119b**. Für den diastereo- und atropdiastereoselektiven Aufbau der strategischen  $\sigma$ -Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen C10b(sp<sup>3</sup>) und C10a(sp<sup>2</sup>) benötigte es mehrere Anläufe. Als Schlüssel zum Erfolg erwies sich hierfür schlussendlich eine atropdiastereoselektive Alkin-de Mayo-Reaktion. Diese photochemisch induzierte Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung des vinylogen Ester **154a** ergab direkt das Cycloheptanoid **156a**. Mit **156a** in der Hand konnte nachfolgend eine robuste 3-stufige Sequenz zu  $\alpha$ -Tropolonethern etabliert werden, wobei das dimerisierungstaugliche Vinyltropolon **177c** abschließend in einer Homometathese zum Homodimer **195a** umgesetzt werden konnte. Zusammenfassend ist zu sagen, dass ausgehend von kommerziellem Piperiton (**108**) eine 23-stufige Synthese zum Homodimer **195a** ausgearbeitet werden konnte. **195a** besitzt alle Kohlenstoffatome des angestrebten Naturstoffs, 8 korrekt konfigurierte Chiralitätszentren sowie 2 Chiralitätsachsen. Des Weiteren besitzt das Homodimer **195a** aber auch noch 2 Kohlenstoffatome welche nicht Bestandteil des Gukulenins **17a** sind. Da bislang alle Versuche scheiterten dieses redundante Kohlenstoffatom zu entfernen, muss die Lösung dieses Problems als ernst zu nehmende syntheseswissenschaftliche Herausforderung der Zukunft betrachtet werden.

## 4.2 Ausblick

Da das verwendete Linkersystem als großer Nachteil der ausgearbeiteten Synthesesequenz angesehen werden muss, stellt sich die Frage nach einer alternativen Verknüpfung der photoaktiven Gruppen. Das Linkersystem der 2. Generation müsste auf der einen Seite solvolyseresistent sein, möglichst keinen Einfluss auf die entwickelte Alkin-de Mayo-Reaktion besitzen und im späteren Verlauf unter nicht zu harschen Bedingungen wieder abbaubar sein. Ein selten genutztes,<sup>112,113</sup> aber potentiell wertvolles Linkersystem könnten Methylenacetale des Typs **196** darstellen (Abbildung 54).

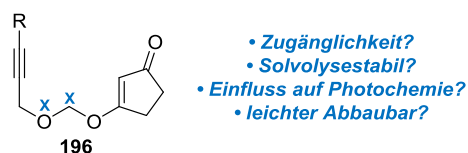


Abbildung 54. Methylenacetale – Linker der zweiten Generation?

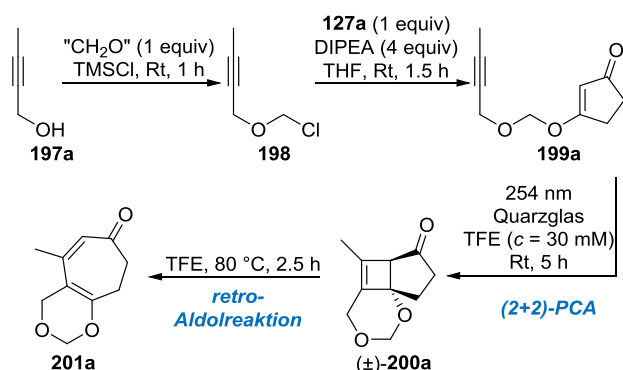
Um den Nutzen eines derartigen Linkersystems zu untersuchen, wurde als Testsubstrat der vinyloge Ester **199a** ins Visier genommen. Erste explorative Arbeiten zeigten, dass 2-Butinol (**197a**) mit Paraformaldehyd in Gegenwart von TMSCl in den Chloromethylpropargylether **198** überführt werden konnte (Abbildung 55).<sup>114</sup> Dieser ließ sich anschließend mit dem Ammoniumsalz von 1,3-Cyclopentandion (**127a**) zum gewünschten Methylenacetal **199a** umsetzen. Mit **199a** in der Hand konnte dann das entscheidende photochemische Experiment durchgeführt werden, wobei nach einer Bestrahlungsdauer von 5 Stunden kein Startmaterial mehr detektierbar war und die Bildung einer neuen nicht UV-aktiven Verbindung zu erkennen war. Die anschließende Strukturaufklärung machte deutlich, dass es sich nicht um das gewünschte Cycloheptadienon **201a** handelte, sondern um das Cyclobuten **200a**. Dessen ungeachtet ließ sich die ringerweiternde retro-Aldolreaktion durch einfaches Erhitzen in TFE

<sup>112</sup> Kraus, G. A.; Zheng, D. *Synlett* **1993**, 1993, 71–72.

<sup>113</sup> Xin, Y.; Rodríguez-Santiago, L.; Sodupe, M.; Álvarez-Larena, A.; Busqué, F.; Alibés, R. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 3188–3199.

<sup>114</sup> Bos, M. E.; Loncaric, C.; Wu, C.; Wulff, W. D. *Synthesis* **2006**, 3679–3705.

auslösen, was erfreulicherweise die Isolierung des Cycloheptadienons **201a** ermöglichte.



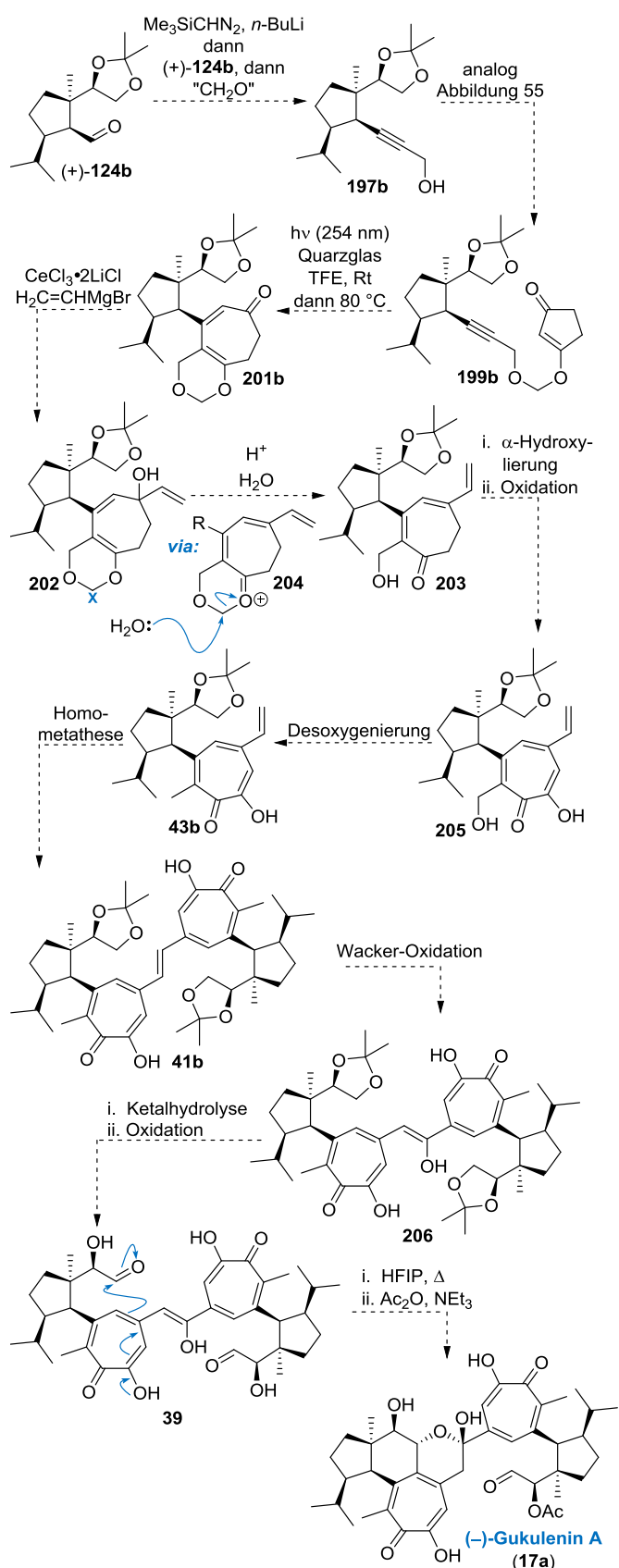
**Abbildung 55.** Explorative Untersuchung der photochemischen Eigenschaften des Methylenacetals **199a**.<sup>115,116</sup>

Aufbauend auf diesen interessanten Vorergebnissen könnte ein zukünftiger Synthesepfad zum Gukulenin A (**17a**), wie in **Abbildung 56** dargestellt, aussehen. Eine Planänderung könnte auf Stufe des Cyclopentancarbaldehyds **124b** erfolgen und mit der Synthese des Propargylalkohols **197b** beginnen. Dazu soll eine Colvin-Homologisierung mit anschließender Hydroxymethylierung zum Zug kommen. Der Propargylalkohol könnte dann analog zu **Abbildung 55** in das Methylenacetal **199b** überführt werden. Eine Eintopfreaktion aus Bestrahlung und anschließendem Erhitzen könnte dann wiederum zum ringerweiterten Cycloheptadienon **201b** führen, welcher nach den gewonnenen Erkenntnissen in Gegenwart von  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}$  vermutlich in den tertiären Alkohol **202** überführbar sein sollte. An diesem Punkt könnte nun die Spaltung des Methylenacetals vorgenommen werden. So könnte die Behandlung des Alkohols **202** mit wässrigen Säuren zum Oxocarbenium-Ion **204** führen, welches wiederum am Kohlenstoffatom C<sub>x</sub> nucleophil von Wasser angegriffen werden könnte und so die

<sup>115</sup> Da die Synthese zum Cycloheptadienon **201** lediglich einmal durchgeführt wurde, wird auf die Angabe von Ausbeuten verzichtet.

<sup>116</sup> Eine Optimierung dieser Sequenz wurde während der Anfertigung dieser Arbeit von Ulf Bednarzick durchgeführt. Zu Einsicht dieser Ergebnisse, siehe: Tymann, D.; Tymann, D. C.; Bednarzick, U.; Iovkova-Berends, L.; Rehbein, J.; Hiersemann, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, doi: 10.1002/anie.201808578.

gewünschte Acetalspaltung herbeiführen könnte. Im Anschluss könnte die Fertigstellung des hochsubstituier-



**Abbildung 56.** Syntheseausblick.

ten  $\alpha$ -Tropolons in Angriff genommen werden. Dazu müsste das Trienon **203** durch eine Sequenz aus  $\alpha$ -Hydroxylierung, Oxidation und Desoxygenierung zum Vinyltropolon **43b** umgesetzt werden. Das Vinyltropolon **43b** könnte dann durch eine Homometathese ins  $C_2$ -dissymmetrische bis- $\alpha$ -Tropolon (**41b**) transferiert werden. Zur Überprüfung der ursprünglich aufgestellten Biosynthesehypothese müsste **41b** anschließend über eine Wacker-Oxidation, eine Ketalhydrolyse und eine Oxidation in den Dialdehyd **39** überführt werden. Zum Initiieren der möglicherweise biomimetischen Cyclisierungskaskade, bestehend aus einer vinylogenen Aldoladdition und einer Lactolisierung könnte als Lösungsmittel der starke Wasserstoffbrückenbildner Hexafluoroisopropanol (HFIP) zum Einsatz kommen. Selektive Acetylierung könnte dann die Totalsynthese von Gukulenin A (**17a**) abschließen.



## Kapitel 5 – Einleitung Photochemie

### 5.1 Enon–Alken-(2+2)- Photocycloadditionen

Die Anfänge der (2+2)-Photocycloaddition reichen zurück bis ins 19. Jahrhundert.<sup>117</sup> Die erste klassische Enon–Alken-(2+2)-Photocycloaddition wurde im Jahr 1908 von Ciamician und Silber beschrieben. Die Autoren beobachteten, dass durch Sonneneinstrahlung über eine Dauer von einem Jahr eine Photoisomerisierung von Carvon (**207**) zu Carvoncampher (**208**) auftrat (Abbildung 57).<sup>118</sup>

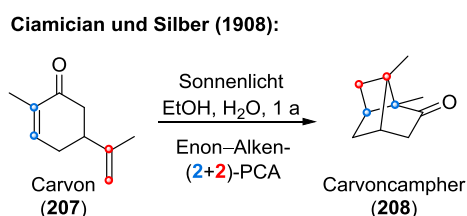


Abbildung 57. Photoisomerisierung von Carvon (**207**) zu Carvoncampher (**208**)

Die eigentliche Struktursicherung von **208** gelang jedoch erst knapp 50 Jahre später durch Büchi und Goldman.<sup>119</sup> Seitdem wurde dieser Reaktionstyp intensiv untersucht und zum vielleicht wichtigsten Teilgebiet der organischen Photochemie gemacht. Entscheidend für die besondere Reaktivität von cyclischen Enonen sind die photophysikalischen Eigenschaften dieser Verbindungsklasse. Für grundlegende mechanistische Überlegungen kann exemplarisch das UV/Vis Spektrum von 2-Cyclohexen-1-on (**209**) herangezogen werden (Abbildung 58). Wie typisch für cyclische Enone zeigt **209** eine starke Bande

bei etwa  $\lambda = 224$  nm, die dem Symmetrie-erlaubten  $\pi\pi^*$ -Übergang ( $S_0 \rightarrow S_2$ ) zugeschrieben werden kann. Des Weiteren ist eine breite aber deutlich schwächere Bande bei etwa  $\lambda = 320$  nm erkennbar, welche aus einem Symmetrie-verbotenen  $n\pi^*$ -Übergang ( $S_0 \rightarrow S_1$ ) resultiert.

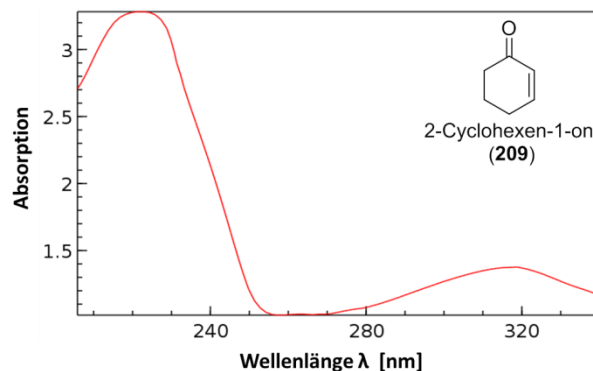


Abbildung 58. UV/Vis Spektrum von 2-Cyclohexen-1-on. Das verwendete Lösungsmittel oder die Konzentration sind nicht bekannt.<sup>120</sup>

Demnach sind prinzipiell zwei Anregungsmodi möglich, jedoch werden (2+2)-Photocycloadditionen von cyclischen Enonen typischerweise mit Licht im Wellenlängenbereich von  $\lambda = 280$ – $350$  nm induziert und hierfür folglich ein  $S_0 \rightarrow S_1$ -Übergang ausgenutzt. Der Übergang  $S_0 \rightarrow S_2$  scheint hierbei eine untergeordnete Rolle zu spielen. Die Besonderheit für Enone liegt nun darin, dass sie nach Erreichen des  $S_1(n\pi^*)$ -Zustands nicht direkt wieder durch Fluoreszenz oder strahlungslose Übergänge zu  $S_0$  deaktivieren, sondern relativ schnell durch eine isoenergetische Interkombination (ISC) einen schwingungsangeregten Zustand der Triplett-Hyperfläche erreichen können (Abbildung 59). Enone besitzen für gewöhnlich zwei energetisch sehr ähnliche Triplett-Zustände, welche entweder einen  $n\pi^*$ - oder einen  $\pi\pi^*$ -Charakter besitzen.<sup>121</sup> Welcher der energetisch günstigere Triplett-Zustand darstellt, hängt von vielen Faktoren, wie z.B. dem Lösungsmittel oder der genauen Substratstruktur ab. Ferner sollten die beiden möglichen Triplett-Zustände nicht als „reine“ sondern als Mischzustände betrachtet werden. Im Falle der Ausbildung von Cyclobutanen spielt aber lediglich

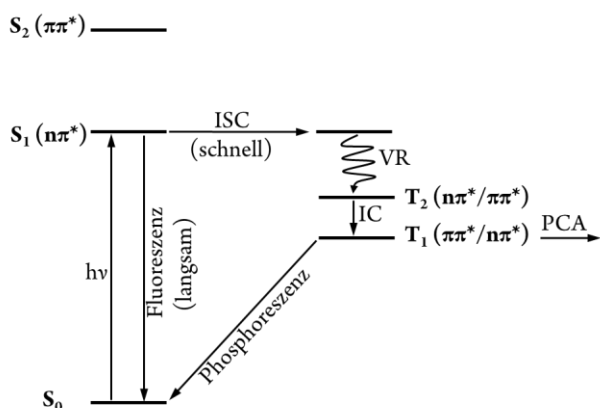
<sup>117</sup> Schon vor den Beobachtungen von Ciamician und Silber wurden (2+2)-Photocycloadditionen beschrieben. Jedoch handelte es sich dabei um Photodimerisierungen von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen. Die erste (2+2)-Photocycloaddition überhaupt ist die von Liebermann beschriebene Photodimerisierung von Thymochinon aus dem Jahr 1877: Liebermann, C. Ber. Dtsch. Chem. Ges. **1877**, 10, 2177–2179.

<sup>118</sup> Ciamician, G.; Silber, P. Ber. Dtsch. Chem. Ges. **1908**, 41, 1928–1935.

<sup>119</sup> Büchi, G.; Goldman, I. M. J. Am. Chem. Soc. **1957**, 79, 4741–4748.

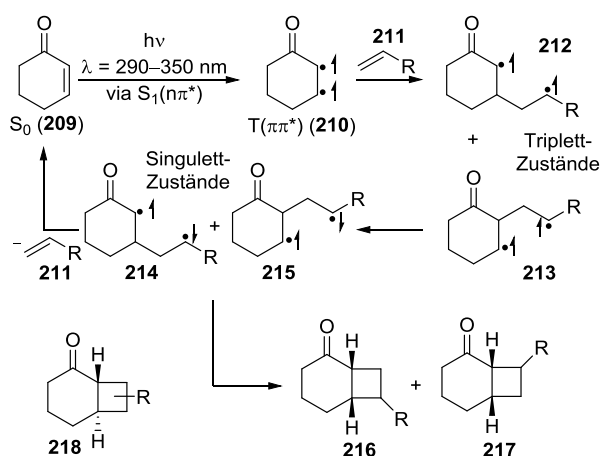
<sup>120</sup> <https://webbook.nist.gov/cgi/inchi?ID=C930687&Mask=400#UV-Vis-Spec> (28.09.2018).

der  $T(\pi\pi^*)$ -Zustand eine Rolle. Triplett-Zustände mit  $n^*$ -Charakter besitzen eine andere Reaktivität und führen z. B. zu Paterno-Büchi-Reaktionsprodukten.



**Abbildung 59.** Vereinfachtes Energiediagramm für die photochemische Anregung von Enonen.<sup>121</sup>

Zur Veranschaulichung des  $T(\pi\pi^*)$ -Zustandes kann der Valence-Bond Formalismus herangezogen werden und so dargestellt werden, dass die C=C-Doppelbindung nicht mehr existent ist und die ungepaarten Elektronen sich in unterschiedlichen Orbitalen mit parallelem Spin befinden (vgl. **210** in Abbildung 60).

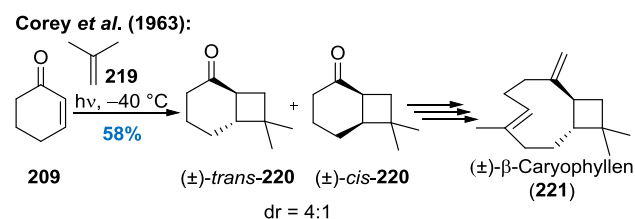


**Abbildung 60.** Allgemeiner Mechanismus einer (2+2)-Photocycloaddition.

Im Falle eines acyclischen Enons würde diese Situation durch Rotation um die C–C-Bindung zu einem schnellen strahlungslosen Übergang zu  $S_0$  führen. In kleinen cyclischen Enonen ist dies für gewöhnlich nicht

gegeben, sodass die entsprechenden  $T(\pi\pi^*)$ -Zustände, wie **210**, relativ langlebig sind und eine Reaktion mit Olefinen (**211**) eingehen können (Abbildung 60). Dabei ist zu beachten, dass die Reaktion zu den Cyclobutanen **217** und **218** keine pericyclische Reaktion darstellt sondern stufenweise über biradikaloide Spezies verläuft. Ausgehend vom Triplett-Zustand **210** kann durch Wechselwirkung mit einem Olefin die Bildung der konstitutionsisomeren Triplett-Biradikale **212** und **213** erfolgen. Nach ISC zu den konstitutionsisomeren Singulett-Biradikalen **214** und **215** kann entweder durch homolytische Bindungsdissoziation **210** und **211** zurückgebildet werden oder durch C–C-Bindungsknüpfung die *cis*-annelierten Positionsisomere **216** und **217** erhalten werden. Des Weiteren können im Fall von Cyclohexenonen auch *trans*-annelierte Produkte des Typs **218** beobachtet werden.

Der große Erfolg dieser Reaktion ist zum einen darauf zurückzuführen, dass eine Anregung der Enonkomponente im Vergleich zu normalen Olefinen mit gängigen Lichtquellen erreicht werden kann und zum anderen aufgrund der vielseitigen Nutzbarkeit von Cyclobutanen. Einige imposante Beispiele für Enon-Alken-(2+2)-Photocycloadditionen, welche auch in Naturstoffsynthesen Anwendung fanden, sollen im Folgenden präsentiert werden. Bereits 1964 gelang Corey und Mitarbeitern die erste Implementierung einer (2+2)-PCA in einer Naturstofftotalsynthese (Abbildung 61).

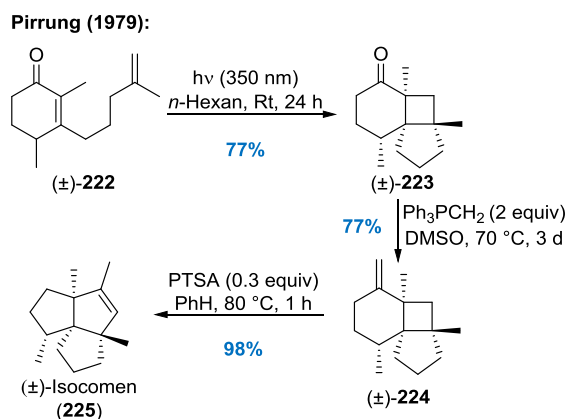


**Abbildung 61.** (2+2)-PCA als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von **221**.

Zum Aufbau des im  $\beta$ -Caryophyllen (**221**) enthaltenen Cyclobutanrings konnten die Autoren eine (2+2)-PCA von **209** mit Isobuten (**219**) zu den diastereomeren Bicyclo[4.2.0]octanonen *trans*-**220** und *cis*-**220**

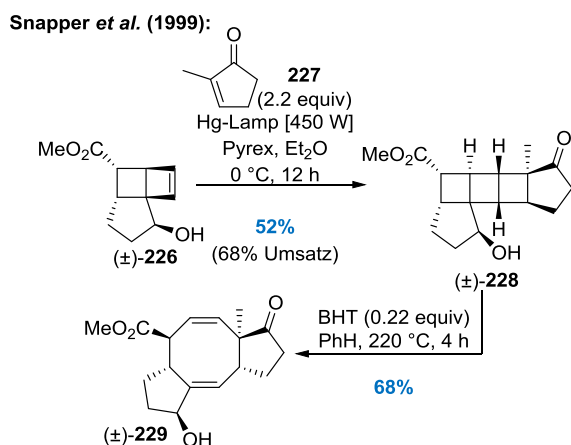
<sup>121</sup> Turro, J. N.; Ramamurthy, V.; Scaiano, J. C. *Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules*; University Science Books: Sausalito, California, 2004; 813–818.

ausnutzen.<sup>122</sup> Die Bildung des gespannten *trans*-Diastereomers ist vermutlich auf einen stark verzerrten  $T(\pi\pi^*)$ -Zustand zurückzuführen. Angaben zur verwendeten Lichtquelle, zum Lösungsmittel oder zur Bestrahlungsdauer wurden von den Autoren nicht gemacht.



**Abbildung 62.** Ausschnitt aus Pirring's Isocomen-Totalsynthese.

Pirring nutzte 15 Jahre später eine (2+2)-PCA zum diastereoselektiven Aufbau zweier benachbarter quartärer Chiralitätszentren im Zusammenhang mit der Totalsynthese des Sesquiterpenoids Isocomen (**225**) aus (Abbildung 62). Das photochemisch generierte Cyclobutan **223** konnte nach einer Wittig-Olefinierung durch eine PTSA-induzierte und ringerweiternde Wagner–Meerwein-Umlagerung zur Synthese des angularen Triquinans **225** genutzt werden.<sup>123</sup>

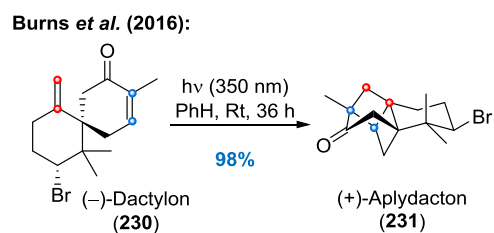


**Abbildung 63.** Cyclobutane als Vorläufer für Ringexpansionen.

Die Arbeitsgruppe um Snapper konnte eindrucksvoll zeigen, auf welche Art und Weise sich anellierte

Cyclobutane synthetisch nutzen lassen (Abbildung 63). Das über eine beeindruckende (2+2)-PCA zugänglich gemachte gespannte pentacyclische Photoaddukt **228** konnte ringerweiternd über eine thermisch induzierte pericyclische Reaktionskaskade in das 5-8-5-Ringsystem überführt werden, welches Bestandteil zahlreicher terpenoider Naturstoffe ist.<sup>124</sup>

Die bromierten marinen Sesquiterpenoide Dactylon (**230**) und Aplydacton (**231**) aus dem geringelten Seehasen *Aplysia dactylomela* stehen augenscheinlich in einer photochemischen Beziehung zueinander (Abbildung 64). Jedoch zeigten erste Untersuchungen, dass eine UV-Langzeitbestrahlung von Dactylon (**230**) nicht wie erwartet zum Aplydacton (**231**) führte.<sup>125</sup> Burns<sup>126</sup> und später Trauner<sup>127</sup> konnten hingegen zeigen, dass für eine erfolgreiche intramolekulare Enon–Alken-(2+2)-PCA von **230** eine Bestrahlung mit einer „biomimetischen“ Lichtquelle ( $\lambda = 350 \text{ nm}$ ) der Schlüssel zum Erfolg war und eine nahezu quantitative Umsetzung zu **231** ermöglichte (Abbildung 64).



**Abbildung 64.** „Biomimetische“ (2+2)-Photocycloaddition zur Umwandlung von Dactylon in Aplydacton.

Dieses Beispiel verdeutlicht wie wichtig die eingesetzte Lichtquelle oder auch der verwendete Filter für das Gelingen eines photochemischen Experimentes sein kann.

<sup>124</sup> Randall, M. L.; Lo, P. C. K.; Bonitatebus, P. J.; Snapper, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4534–4535.

<sup>125</sup> Die Art der eingesetzten Lichtquelle nannten die Autoren nicht. Des Weiteren geht nicht hervor, ob nach dem photochemischen Experiment das Startmaterial reisoliert werden konnte oder ob Zersetzungsprodukte auftraten: Fedorov, S. N.; Radchenko, O. S.; Shubina, L. K.; Kalinovsky, A. I.; Gerasimenko, A. V.; Popov, D. Y.; Stonik, V. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 504–505.

<sup>126</sup> Burckle, A. J.; Vasilev, V. H.; Burns, N. Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 11476–11479.

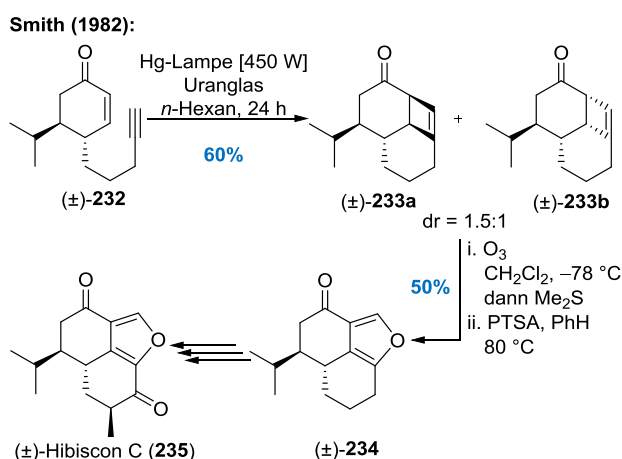
<sup>127</sup> Matsuura, B. S.; Kölle, P.; Trauner, D.; de Vivie-Riedle, R.; Meier, R. *ACS Cent. Sci.* **2017**, *3*, 39–46.

<sup>122</sup> Corey, E. J.; Mitra, R. B.; Uda, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 485–492.

<sup>123</sup> Pirring, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7130–7131.

## 5.2 Enon–Alkin-(2+2)- Photocycloadditionen

Auffällig ist, dass (2+2)-Photocycloadditionen zwischen Enonen und Alkinen bislang deutlich seltener beschrieben wurden.<sup>128</sup> Vermutlich ist dies darauf zurückzuführen, dass die entstehenden Cyclobutene, genauer gesagt die  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Enone, ebenfalls photoaktiv sein können und zu unerwünschten Sekundärphotoreaktionen bzw. zur Zersetzung führen können.<sup>129</sup> Ein Beispiel einer Enon–Alkin-(2+2)-PCA im Zusammenhang mit einer Naturstoffsynthese konnten Smith und Mitarbeiter 1982 präsentieren (Abbildung 65).

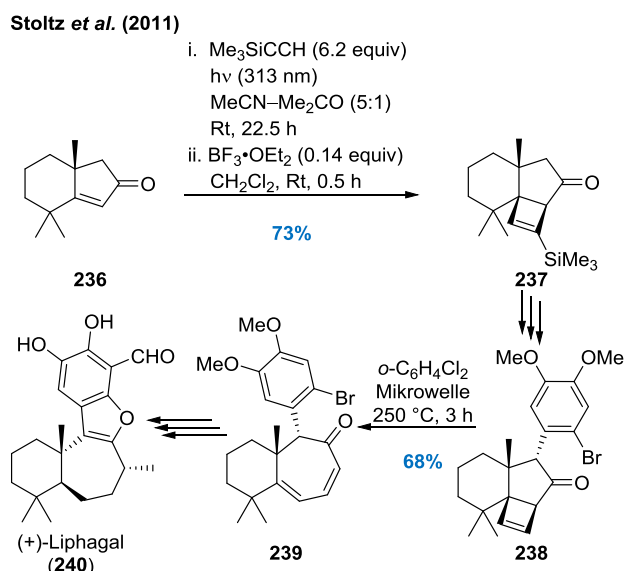


**Abbildung 65.** Intramolekulare Enon–Alkin-(2+2)-PCA als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Hibiscin C, das aus Jamaikas Nationalbaum, dem blauen Mahoe, isoliert werden konnte.<sup>130</sup>

Den Autoren gelang durch die Verwendung eines Uranglasfilters die photochemische Umsetzung des Enins **232** zu den diastereomeren Cyclobutenen **233a** und **233b**. Das eingesetzte Uranglas ist nur für Licht mit einer Wellenlänge  $\lambda > 350$  nm durchlässig, was wiederum gewährleistet, dass durch energiereiche Strahlung induzierte Sekundärphotoreaktionen ver-

hindert werden. Das Cyclobutenstrukturelement des tricyclischen Ketons **233**, konnte anschließend von den Autoren als latentes Furan-Äquivalent genutzt werden und maßgeblich zur Synthese des Hibiscin C (**235**) beitragen.<sup>131</sup>

Eine weitere Anwendung einer Enon–Alkin-(2+2)-PCA beschrieben Stoltz und Mitarbeiter in der Totalsynthese des Meroterpenoids Liphagal (**240**) (Abbildung 66).



**Abbildung 66.** Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung durch Ausnutzung einer Sequenz bestehend aus einer Enon–Alkin-(2+2)-PCA und einer sich anschließenden formalen elektrozyklischen Ringöffnung.

Die Bestrahlung ( $\lambda = 313$  nm) des Enons **236** in Gegenwart von Trimethylsilylacetylen ergab ein Produktgemisch bestehend aus dem gewünschten Cyclobuten **237** und einem Nebenprodukt, welches vermutlich aus dem Cyclobuten **237** durch eine nachfolgende photochemisch induzierte Oxa-di- $\pi$ -Methan-Umlagerung resultierte.<sup>132</sup> Nichtsdestotrotz konnte durch die Umsetzung mit Bortrifluorid-Etherat dieses Produktgemisch vollständig in das gewünschte Cyclobuten **237** überführt werden. Das Cyclobutenstrukturelement konnte dann in einer Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung zum Aufbau des 5-7-carbocyclischen Ringsystems (**239**) genutzt werden. Formal kann dieser Prozess als elektrozyklische Ringöffnung verstanden werden.

<sup>128</sup> Für Beispiele einer intramolekularen Enon–Alkin-(2+2)-Photocycloaddition siehe: (a) Gerber, P.; Keese, R. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3987–3988; (b) Wang, T. Z.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5232–5234.

<sup>129</sup> (a) Koft, E. R.; Smith, A. B. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 832–836; (b) Winkler, J. D.; McLaughlin, E. C. *Org. Lett.* **2005**, 7, 227–229.

<sup>130</sup> Ferreira, M. A.; King, T. J.; Ali, S.; Thomson, R. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 249–256.

<sup>131</sup> Koft, E. R.; Smith, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5568–5570.

<sup>132</sup> Day, J. J.; McFadden, R. M.; Virgil, S. C.; Kolding, H.; Alleva, J. L.; Stoltz, B. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 6814–6818.

### 5.3 Die de Mayo-Reaktion

Die im vorherigen Abschnitt präsentierten Beispiele zeigen eindrucksvoll die Stärke der Enon-Alken/Alkin-(2+2)-Photocycloaddition und deren synthetischen Nutzen. Von noch größerer Bedeutung für die organische Chemie sind in diesem Zusammenhang cyclische  $\beta$ -Heteroatom-substituierte Enone, also vinyloge Carbonsäurederivate. Der große Vorteil dieser Substanzklasse besteht darin, dass nach erfolgter (2+2)-PCA mit einem Alken, annelierte Donor-Akzeptor-substituierte Cyclobutane generiert werden, welche zu mittelgroßen Ringen geöffnet werden können. Den Startpunkt für die Photochemie von vinylogen Carbonsäurederivaten setzten 1962 de Mayo und Mitarbeiter. Ihnen gelang die photochemische Eintopfreaktion von Acetylaceton (**241**) und Cyclohexen (**242**) zur 1,5-Dicarbonylverbindung **243** (Abbildung 67).

de Mayo et al. (1962):

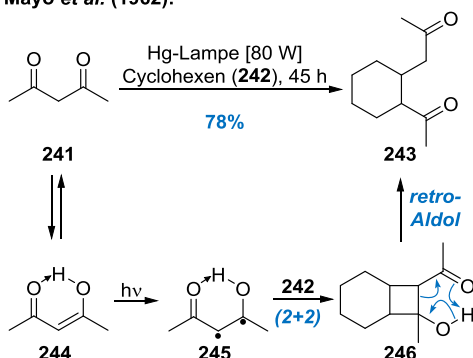


Abbildung 67. Erste Untersuchungen von de Mayo et al. zur Photochemie einer vinylogen Carbonsäure.

Der derweil akzeptierte Mechanismus sieht einleitend eine Tautomerisierung des 1,3-Diketons zum Enol **244** (vinyloge Carbonsäure) vor, welches anschließend photochemisch angeregt wird und mit Cyclohexen (**242**) eine (2+2)-PCA eingeht. Das resultierende  $\pi$ -Donor- $\pi$ -Akzeptor-substituierte Cyclobutan **246** kann dann eine retro-Aldolisierung zu **243** durchlaufen.<sup>133</sup> Heute umfasst die de Mayo-Reaktion im allgemeinen den Einsatz von vinylogen Carbonsäurederivaten in einer Sequenz bestehend aus einer (2+2)-PCA und einer anschließenden retro-Aldolisierung. Eine der großen

Stärken der de Mayo-Reaktion wird bei Einsatz von cyclischen vinylogen Carbonsäurederivaten deutlich, da so ein schneller Zugang zu komplexen mittelgroßen Ringen ermöglicht wird. So konnte beispielsweise Oppolzer zum Aufbau des überbrückten tricyclischen Grundgerüsts von Longifolen (**250**) eine de Mayo-Reaktion eindrucksvoll in Szene setzen (Abbildung 68). Das aus dem vinylogen Carbonsäureanhydrid **247** photochemisch zugänglich gemachte hochsubstituierte Cyclobutan **248**, ließ sich anschließend durch eine hydrogenolytisch induzierte retro-Aldolisierung unter gleichzeitiger Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung zum Cycloheptanoid **249** umsetzen.<sup>134</sup>

Oppolzer und Godel (1978):

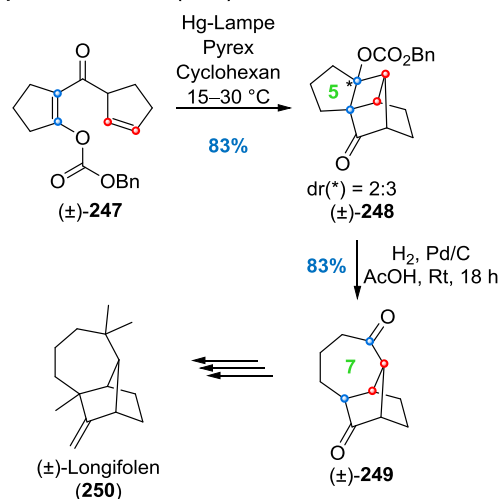


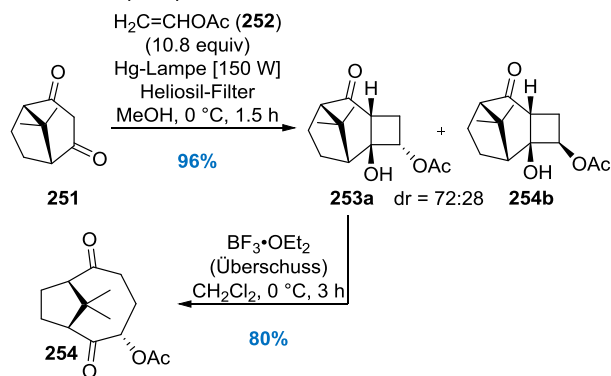
Abbildung 68. Ausnutzung der de Mayo-Reaktion in der Totalsynthese des Logifolens.

Auch Fetizon nutzte zum Aufbau des synthetisch anspruchsvollen Bicyclo[5.2.1]decanoids **254** eine Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterungsstrategie nach de Mayo (Abbildung 69). So ergab die Bestrahlung des Diketons **251** in Gegenwart von Vinylacetat (**252**) die chromatographisch trennbaren diastereomeren Cyclobutane **253a** und **253b**. Für die Initiierung der ring-erweiternden retro-Aldolreaktion war eine Umsetzung mit Bortrifluorid-Etherat von Nöten.<sup>135</sup>

<sup>133</sup> (a) de Mayo, P.; Takeshita, H.; Sattar, A. B. M. A. *Proc. Chem. Soc.* **1962**, 119; (b) De Mayo, P. *Acc. Chem. Res.* **1971**, 4, 41–47.

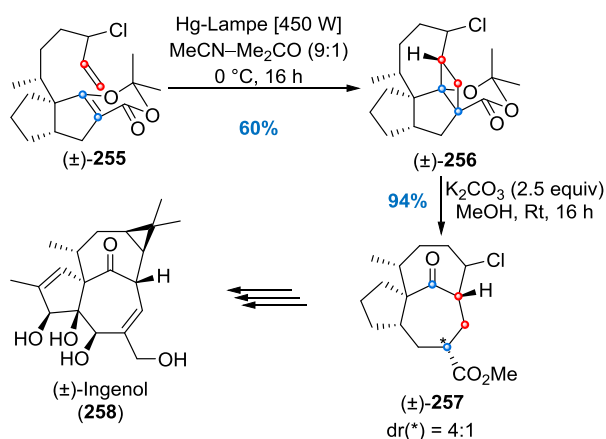
<sup>134</sup> Oppolzer, W.; Godel, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2583–2584.

<sup>135</sup> Benchick-le-hocine, M.; Khac, D. D.; Fetizon, M.; Hanna, I.; Zeghdoudi, R. *Synth. Commun.* **1987**, 17, 913–920.

Fetizon *et al.* (1992):

**Abbildung 69.** Aufbau eines Bicyclo[5.2.1]decanoids durch eine Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung nach de Mayo.

Winklers beeindruckende Ingenol-Totalsynthese stellt vermutlich das prominenteste Anwendungsbeispiel einer de Mayo-Sequenz innerhalb einer Naturstoffsynthese dar (Abbildung 70).<sup>136</sup>

Winkler *et al.* (2002):

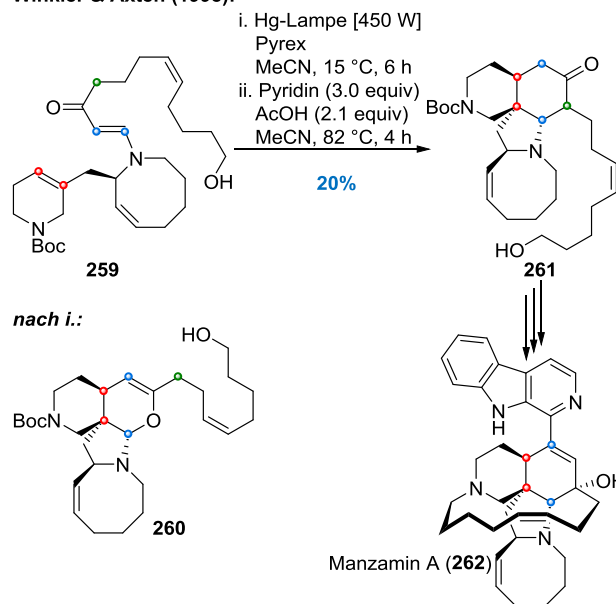
**Abbildung 70.** Winkler's beeindruckende Implementierung der de Mayo-Reaktion in der Totalsynthese von Ingenol (**258**).

Zum Aufbau des synthetisch anspruchsvollen „in-out“-bicyclischen Systems kam eine intramolekulare, diastereoselektive (2+2)-PCA des vinylogenen Carbonats **255** und eine nachfolgende Methanolat-initiierte retro-Aldolisierung unter Austritt von Aceton zum Einsatz.

Die Sequenz bestehend aus einer (2+2)-PCA und einer sich anschließenden Fragmentierung ist jedoch nicht auf sauerstoffhaltige vinyloge Carbonsäurederivate beschränkt, sondern ebenfalls auf stickstoffhaltige vinyloge

Carbonsäurederivate, wie vinyloge Amide und Imide anwendbar. Winkler und Mitarbeiter konnten dies eindrucksvoll in der Totalsynthese des komplexen Alkaloids Manzamin A (**262**) unter Beweis stellen (Abbildung 71).<sup>137</sup>

Winkler &amp; Axten (1998):



**Abbildung 71.** Aza-de Mayo-Reaktion als Schlüsselschritt in der Totalsynthese des Alkaloids Manzamin A (**262**).

Die Bestrahlung des vinylogenen Amids (**259**) führte dabei direkt zum Vinylether **260**. Die Bildung von **260** geht vermutlich aus dem intermediär gebildeten Cyclobutan und einer anschließenden Reaktionskaskade bestehend aus einer retro-Mannich-Reaktion und einer intramolekularen Halbaminbildung hervor. Nachfolgende Brønsted-Säure (Pyridiumacetat) vermittelte N,O-Acetalsspaltung und intramolekulare Mannich-Reaktion führten dann zum tetracyclischen  $\beta$ -Aminoketon **261**. Die Stärke dieser Aza-de Mayo-Sequenz liegt vor allem im diastereoselektiven Aufbau des quartären Chiralitätszentrums.

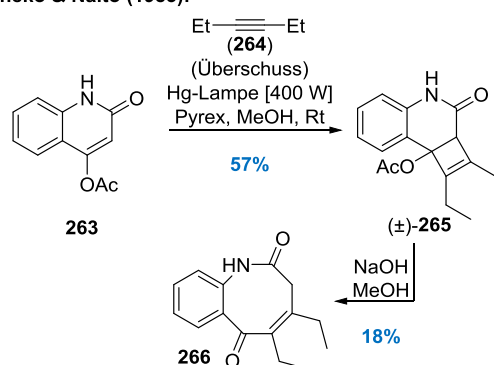
<sup>136</sup> Winkler, J. D.; Rouse, M. B.; Greaney, M. F.; Harrison, S. J.; Jeon, Y. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9726–9728.

<sup>137</sup> Winkler, J. D.; Axten, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6425–6426.

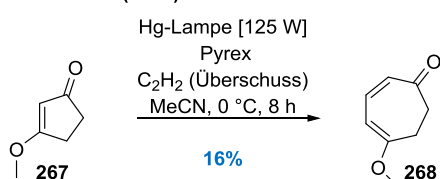
## 5.4 Alkin-de Mayo-Reaktion

Heute stellt die de Mayo-Reaktion eine intensiv untersuchte photochemische Reaktion dar, die wie gezeigt eindrucksvoll zum Aufbau von komplexen Ringsystemen und quartären Chiralitätszentren genutzt werden kann. Auch in diesem Zusammenhang verwundert es, dass Alkine als photochemische Reaktionspartner in de Mayo-Reaktionen bislang kaum Beachtung fanden. Dies erscheint jedoch besonders reizvoll, da intermediär gespannte  $\pi$ -Donor- $\pi$ -Akzeptor-substituierte Cyclobutene erhalten werden könnten, welche anschließend durch die hohe Ringspannung für Ringöffnungsreaktionen besonders empfänglich sein könnten. Trotz dieser reizvollen Perspektive lassen sich in der Literatur lediglich drei Berichte zu Alkin-de Mayo Reaktionen finden (Abbildung 72).

Kaneko & Naito (1983):



Cavazza & Pietra (1986):



Tedaldi & Baker (2011):

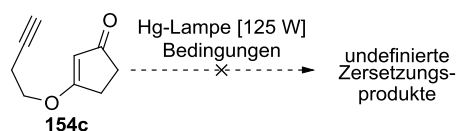


Abbildung 72. Literaturbeispiele für eine Alkin-de Mayo-Reaktion.

Kaneko und Naito berichteten, dass die photochemische Reaktion zwischen dem vinylogous Carbamat **263** und 3-Hexin (**264**) zum Cyclobuten **265** führte.

Die daraufhin durchgeführte Methanolat-induzierte retro-Aldol-Reaktion ergab dann mit geringer Ausbeute das Enantholactam **266**.<sup>138</sup> Eine interessante Beobachtung gelang Cavazza und Pietra im Jahr 1986. Die Autoren beschrieben, dass die Bestrahlung des vinylogous Esters **267** in Gegenwart von Acetylen, ohne das intermediäre Auftreten eines Cyclobutens, direkt unter Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung zum Dienon **265** führte (Abbildung 72). Die geringe Ausbeute von 16% führten die Autoren auf unerwünschte Sekundärphotoreaktionen zurück. Des Weiteren gaben die Autoren an, die Reaktion bereits nach einem Umsatz von 19% abgebrochen werden musste, um eine Zersetzung des Produkts **268** zu unterbinden.<sup>139</sup> Den Versuch eine, dem Beispiel von Cavazza und Pietra folgende, intramolekulare Alkin-de Mayo-Reaktion mit dem vinylogous Ester **154c** durchzuführen, scheiterten gänzlich. Tedaldi und Baker beobachteten auch nach einem gründlichen Lösungsmittelscreening lediglich das Auftreten von undefinierten Zersetzungsprodukten. Auch diesmal führten die Autoren dies auf unerwünschte Sekundärphotoreaktionen zurück.<sup>140</sup>

<sup>138</sup> Naito, T.; Kaneko, C. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 366–369.

<sup>139</sup> Cavazza, M.; Pietra, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1480–1481.

<sup>140</sup> Tedaldi, L. M. Dissertation, University College London, UK, 2011.





## Kapitel 6 – Entwicklung einer intramolekularen Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion<sup>141</sup>

### 6.1 Reaktionsoptimierung

Wie im Kapitel 3 gezeigt, bestand im Zusammenhang mit der geplanten Gukulenin A (**17a**) Totalsynthese die Notwendigkeit ein komplexes Cycloheptanoid aufzubauen. Nachdem der Zugang über klassische Enon-Alken-(2+2)-PCA/Fragmentierungsstrategien gescheitert war, wurde stattdessen eine Enon-Alkin-(2+2)-PCA in Betracht gezogen. Durch den Mangel an entsprechenden Literaturbeispielen wurde die Tauglichkeit dieser Strategie mithilfe des synthetisch leicht zugänglichen Testsubstrats **154b** untersucht.<sup>142</sup> Dieses sollte zunächst in einer Enon-Alkin-(2+2)-Photocycloaddition zum  $\pi$ -Donor- $\pi$ -Akzeptor substituierten Cyclobuten **153b** umgesetzt werden, welches dann für eine Ringerweiterung genutzt werden sollte. (Abbildung 73).

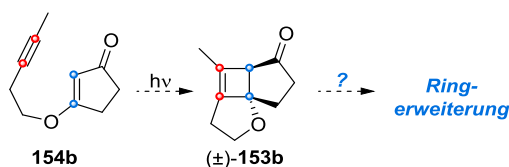


Abbildung 73. Ursprünglicher Plan.

Für die Planung dieses photochemischen Experiments wurde zunächst ein UV/Vis Spektrum des Photo substrat **154b** in Acetonitril aufgenommen (Abbildung 74). Wie für vinyloge Ester und Enone charakteristisch konnte bei 231 nm ( $\epsilon = 23063 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) eine starke Absorptionsbande beobachtet werden. Diese kann für gewöhnlich einem erlaubten  $\pi\pi^*$ -Übergang zugeordnet werden. Des Weiteren befand sich bei 274 nm ( $499 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) eine sehr schwache breite Bande, welche einem unerlaubten  $n\pi^*$ -Übergang zugeschrieben werden kann.

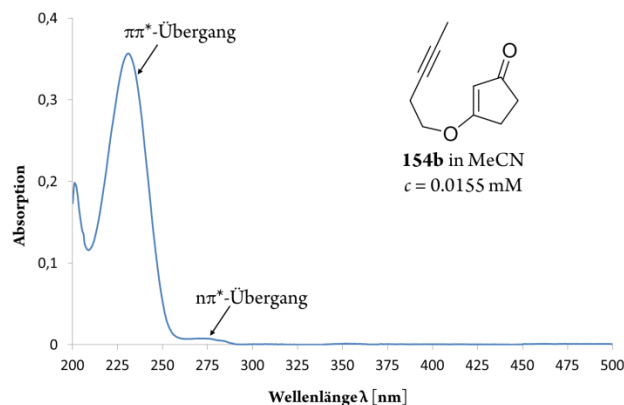


Abbildung 74. UV/Vis Spektrum des vinylogen Esters **154b** in Acetonitril ( $c = 15.5 \mu\text{M}$ ).

Da eine  $n\pi^*$ -Anregung schon im Fall der Enon-Alken-(2+2)-PCA (siehe Abbildung 36) gute Ergebnisse lieferte, wurde als Startpunkt der Untersuchungen zur Enon-Alkin-(2+2)-Photocycloaddition ebenfalls dieser Anregungsmodus in Betracht gezogen. Es musste aber davon ausgegangen werden, dass das Chromophor enthaltende Cyclobuten **153b** ebenfalls photoaktiv sein könnte und deshalb zur Vermeidung von Sekundärphotoreaktionen möglichst in einem schmalen Spektralbereich eingestrahlt werden sollte.

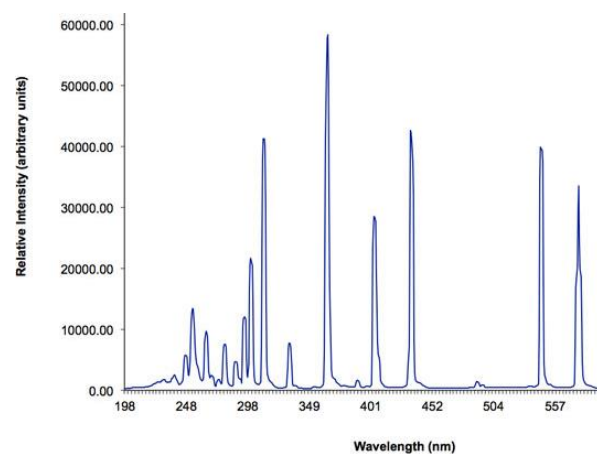


Abbildung 75. Emissionsspektrum einer Mitteldruck-Quecksilberdampfampe (125 W).<sup>143</sup> Für gewöhnlich werden diese Lampen in eine Hülse gesteckt, welche anschließend in die Reaktionslösung getaucht wird. Um während des Betriebs der Lampe ein Aufheizen der Reaktionslösung zu verhindern, kann die Eintauchhülse durch einen Wasserfluss gekühlt werden.

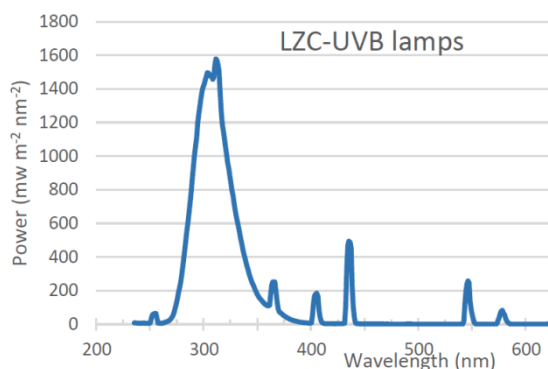
Die häufig eingesetzten Mitteldruck-Quecksilberdampfampen (125 W) emittieren, wie beispielhaft in Abbildung 75 gezeigt, über einen breiten Spektralbereich vom Fernen UV bis tief in den sichtbaren

<sup>141</sup> Alle in diesem Kapitel vorgestellten experimentellen Ergebnisse sind das Resultat einer Zusammenarbeit von **Ulf Bednarzick**, **Dina Tymann** und mir. Ich danke euch beiden!

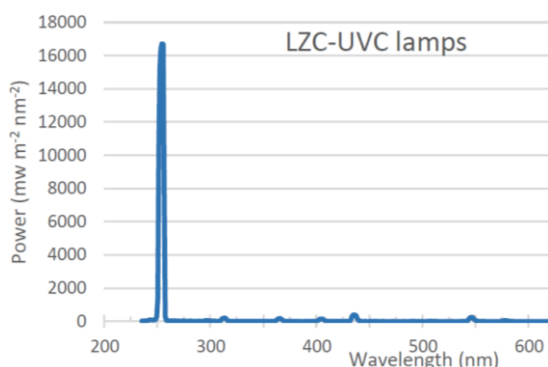
<sup>142</sup> Für die Synthese des vinylogen Esters **154b** siehe Abbildung 38.

Bereich.<sup>143</sup> Folglich sind auch bei der Verwendung von Borosilicatglas (Pyrex) Sekundärphotoreaktionen durch Strahlung mit  $\lambda > 280$  nm denkbar.

Die andere Möglichkeit photochemische Experimente durchzuführen, beruht auf dem Einsatz von Niederdruck-Quecksilberdampflampen (8 W), die über einen schmaleren Spektralbereich Strahlung emittieren oder sogar *quasi*-monochromatisch arbeiten (Abbildung 76 und Abbildung 77).



**Abbildung 76.** Niederdruck-Quecksilberdampflampen der Firma Luzchem mit einem Emissionsmaximum bei ca. 300 nm.<sup>144</sup>



**Abbildung 77.** Niederdruck-Quecksilberdampflampen der Firma Luzchem mit einem Emissionsmaximum bei 254 nm.<sup>145</sup>

Um wie erwähnt eine  $\pi\pi^*$ -Anregung des vinylogenen Esters **154b** zu erreichen wurden zunächst UV-B Lampen (Fluoreszenzlampen) der Firma Luzchem eingesetzt (siehe Abbildung 76). Diese Lampen

emittieren größtenteils in einem Wellenlängenbereich von 280–350 nm, wobei das Emissionsmaximum bei ca. 300 nm liegt. Aufgrund der positiven Erfahrungen wurde als Lösungsmittel zu Beginn Acetonitril gewählt (Tabelle 3, Eintrag 1).

**Tabelle 3.** Reaktionsoptimierung der intramolekularen Alkin-de Mayo-Reaktion<sup>[a]</sup>

Eintrag	$\lambda_{\max}$ [nm] <sup>[b]</sup>	Lösungsmittel	Zeit [h]	Ausbeute [%] <sup>[c]</sup>
1	300	CH <sub>3</sub> CN	12	49
2	300	CH <sub>3</sub> CN	24	61
3	300	CH <sub>3</sub> CN	48	65
4	254	CH <sub>3</sub> CN	6	66
5	254	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	6	30
6	254	Et <sub>2</sub> O	6	14
7	254	CH <sub>3</sub> CN–H <sub>2</sub> O	6	68
8	254	CH <sub>3</sub> CN–H <sub>2</sub> O (10:1)	4	83
9	254	CH <sub>3</sub> CN–H <sub>2</sub> O (1:1)	4	84
10	254	CH <sub>3</sub> OH	4	88
11	254	CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH (TFE)	3	93
12	254	(F <sub>3</sub> C) <sub>2</sub> CHOH (HFIP)	3	95
13	300	CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	12	51
14	254	CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH <sup>[d]</sup>	3	Zersetz.

[a] Alle Reaktionen wurden im angegebenen Lösungsmittel (5.2 mL, entgast) mit 0.16 mmol des vinylogenen Esters **154b** durchgeführt. [c] Als Lichtquelle kamen 14 Niederdruck-Quecksilberdampflampen zum Einsatz [d] Mit Sauerstoff gesättigt.

Nach einer Bestrahlungsdauer von 12 h konnte dabei die Bildung einer neuen schwach UV-aktiven unpolaren Verbindung beobachtet werden. Ungewöhnlich war, dass diese Verbindung ohne ein Anfärbereagenz mit bloßem Auge auf dem Dünnschichtchromatogramm durch seine intensive Gelbfärbung detektierbar war. Neben merklichen Mengen des Startmaterials **154b** (48%) lieferte eine chromatographische Reinigung 49% dieser neu gebildeten Verbindung. Die anschließende Strukturaufklärung ergab überraschenderweise, dass es sich bei der neuen Verbindung um das Cycloheptadienon **156b** handelte und nicht wie erwartet um das Cyclobuten **153b**. Obwohl keine Detektion von **153b** möglich war, erschien es als sehr wahrscheinlich, dass das Dienon **156b** dennoch durch eine retro-Aldolisierung aus dem hypothetischen Cyclobuten **153b** hervorging. Un-

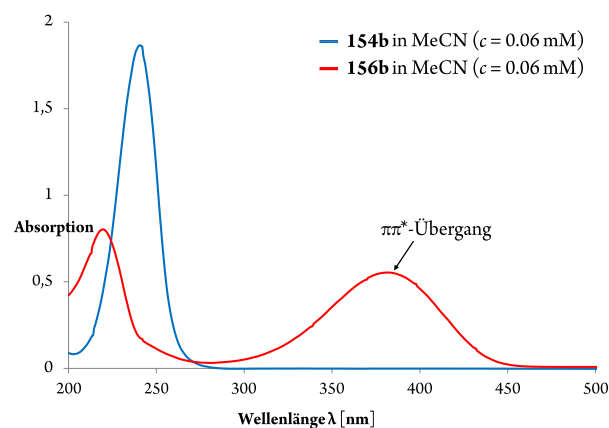
<sup>143</sup> Bildquelle: <https://www.uv-light.co.uk/wp-content/uploads/2015/04/hg-quartz-spectrum.jpg>

<sup>144</sup> <https://www.luzchem.com/files/pdfs/Exposure%20standards%20pdf/LZC-UVB-016.pdf>

<sup>145</sup> <https://www.luzchem.com/files/pdfs/Exposure%20standards%20pdf/LZC-UVC-016.pdf>

geachtet des zugrunde liegenden Mechanismus könnte diese Reaktionskaskade folglich als intramolekulare Alkin-de Mayo-Reaktion bezeichnet werden. Wie im Kapitel 5.4 bereits angedeutet, ist dieser Reaktionstyp kaum dokumentiert und durch geringe Ausbeuten oder gänzliches Scheitern charakterisiert. Nach dieser überraschenden Entdeckung wurde eine Optimierung dieser Reaktion angestrebt. Längere Bestrahlungszeiten führten zwar zu einer Erhöhung der Ausbeute (61% nach 24 h; 65% nach 48 h), jedoch konnte selbst nach 48 h noch Startmaterial (13%) resoliert werden (Eintrag 2 und 3). Zudem schien die Reaktion bei fortschreitender Bestrahlungsdauer immer mehr ins Stocken zu geraten und zu vereinzelt undefinierten Nebenprodukten zu führen. Zur Überprüfung einer möglichen Photolabilität des Dienons **156b** wurde anschließend das photochemische Verhalten dieser Verbindung untersucht. Eine Begutachtung des Absorptionsspektrums (Abbildung 78) von **156b** zeigte, dass vermutlich durch die Ausweitung des konjugierten  $\pi$ -Systems und der damit einhergehenden Verringerung der HOMO–LUMO-Lücke, der erlaubte  $\pi\pi^*$ -Übergang in **156b**, im Vergleich zum vinylogenen Ester **154b**, eine starke bathochrome Verschiebung (Rotverschiebung) erfahren hat ( $\lambda = 351 \text{ nm}$ ;  $\epsilon = 3466 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ). Eine Anregung von **156b** durch die verwendeten UV-B Lampen könnte somit ursächlich für das Auftreten von Nebenprodukten sein. Ein Kontrollexperiment zeigte, dass **156b** nach einer Bestrahlungsdauer von 24 h bei 300 nm vereinzelt zur Bildung von Nebenprodukten führt.<sup>146</sup> Für das ins Stocken geraten dieser intramolekularen Alkin-de Mayo Reaktion könnte ebenfalls ein Vergleich der UV/Vis Spektren herangezogen werden (Abbildung 78). Das Dienon **156b** weist im Vergleich zum vinylogenen Ester **154b** im Bereich von 300 nm einen deutlich größeren Extinktionskoeffizienten auf. Es ist somit möglich, dass bei fortschreitender Reaktionszeit und steigender Konzentration des Cycloheptadienons **156b** die Wahrscheinlichkeit für eine Anregung von **156b** in Vergleich zu **154b** immer

größer wird. Das Dienon **156b** könnte sich im Grunde genommen wie ein interner Filter verhalten.

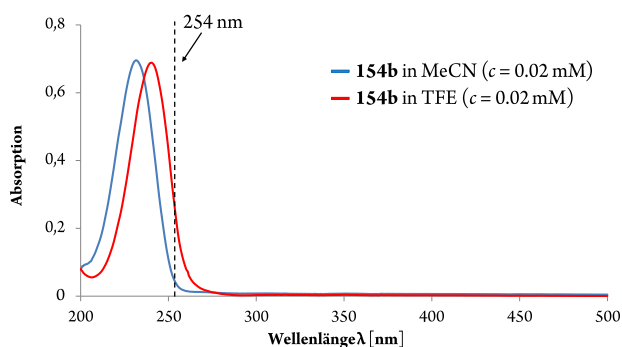


**Abbildung 78.** Vergleich der UV/Vis Spektren des vinylogenen Esters **154b** und des Cycloheptadienons **156b** in Acetonitril ( $c = 0,06 \text{ mM}$ ).

Um eine  $\pi\pi^*$ -Anregung von **156b** zu unterbinden, wurde als nächstes der Einsatz von *quasi*-monochromatischem Licht emittierenden UV-C Lampen bei einer Wellenlänge von  $\lambda = 254 \text{ nm}$  in Erwägung gezogen. Dies sollte nach den zuvor getätigten Überlegungen zu einer  $\pi\pi^*$ -Anregung des vinylogenen Esters **154b** führen (Abbildung 74). Überraschenderweise zeigte dieses experimentelle „Setup“ bereits nach einer Bestrahlungsdauer von 6 h einen vollständigen Verbrauch des Startmaterials an. Nach chromatographischer Reinigung konnte **156b** in einer Ausbeute von 66% isoliert werden (Eintrag 4). Ermutigt durch dieses Resultat, wurde anschließend bei gleichbleibender Lichtquelle ein Lösungsmittelscreening durchgeführt. Polar-aprotische Lösungsmittel wie Dichlormethan (Eintrag 5) oder Diethylether (Eintrag 6) führten zu Ausbeuteverlusten, wohingegen polarprotische Lösungsmittel wie Wasser oder Alkohole zu einer weiteren Ausbeutesteigerung und geringeren Reaktionszeiten führten (Eintrag 7–10). Besonders geeignet erwiesen sich perfluorierte Lösungsmittel, wie 2,2,2-Trifluorethanol (TFE) oder 1,1,1,3,3,3-Hexafluor-2-propanol (HFIP), die innerhalb von 3 h mit einer nahezu quantitativen Ausbeute die Isolierung des Dienons **156b** ermöglichten (Eintrag 11 und 12). Aus Kostengründen wurde für weitere Untersuchungen trotz der geringfügig niedrigeren Ausbeute (93% gegenüber 95%) TFE als Standardlösungsmittel eingeführt. Der Versuch zur Kombination aus diesem positiven

<sup>146</sup> Für die Photochemie von 2,4-Cycloheptadienone siehe: (a) Hart, H.; Takino, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 720–725; (b) Hart, H.; Naples, A. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3256–3257; (c) Hart, H. *Pure Appl. Chem.* **1973**, *33*, 247–267.

Lösungsmittelleffekt und der Benutzung von Fluoreszenzlampen (300 nm) führte, wie bei Verwendung von Acetonitril, zu einem sehr langsamen Reaktionsfortschritt. Nach einer Bestrahlungsdauer von 12 h konnte neben 51% des Dienons **156b** auch noch 33% des Startmaterials reisoliert werden. Abschließend konnte in einem Kontrollexperiment gezeigt werden, dass zur Vermeidung von Ausbeuteverlusten vor Reaktionsbeginn eine Lösungsmittelentgasung vorgenommen werden sollte (Eintrag 14). Zu Erklärung des starken Lösungsmittelinflusses kann ein Vergleich der UV/Vis Spektren herangezogen werden. Abbildung 79 macht deutlich, dass der Einsatz des starken H-Brücken-Donors TFE eine bathochrome Verschiebung des  $\pi\pi^*$ -Übergang um  $\Delta\lambda = 10$  nm auf  $\lambda = 242$  nm zur Folge hat. Folglich sollten in TFE bei einer eingestrahnten Wellenlänge von 254 nm mehr Substratmoleküle photochemisch angeregt werden, was wiederum maßgeblich zur Verringerung der Reaktionszeit beitragen könnte.

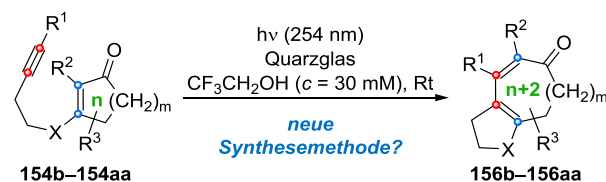


**Abbildung 79.** Vergleich der UV/Vis Spektren des vinylogenen Esters **154b** in Acetonitril (blau) und in TFE (rot).

## 6.2 Erweiterung des Substratspektrums

Nachdem die intramolekulare Alkin-de Mayo-Reaktion für den vinylogenen Ester **154b** erfolgreich optimiert wurde, stellte sich die Frage, ob diese bislang präzedenzlose Reaktion auch auf andere Substrate anwendbar ist und zu einer neuen Synthesemethode zum Aufbau von mittelgroßen Ringen weiterentwickelt werden kann (Abbildung 80). Vor diesem Hintergrund

schien es besonders interessant, ob das zuvor von Tedaldi und Baker erfolglos untersuchte System **154c** (Abbildung 72) durch Anwendung der hier optimierten Reaktionsbedingungen trotzdem in das entsprechende Cycloheptanoid **156c** überführt werden kann.



**Abbildung 80.** Ist die intramolekulare Alkin-de Mayo-Reaktion auch auf weitere Substrate anwendbar?

Um dem nachzugehen, wurden zunächst unterschiedliche vinyloge Carbonsäurederivate hergestellt und anschließend den optimierten photochemischen Reaktionsbedingungen ausgesetzt. Basierend auf den zuvor getätigten mechanistischen Überlegungen zur Enon-Alken-(2+2)-PCA (Abbildung 60) musste davon ausgegangen werden, dass Substituenten, die an den existierenden  $\pi$ -Systemen der vinylogenen Ester lokalisiert sind, den vermeintlich größten Einfluss auf die Alkin-de Mayo-Reaktion besitzen würden. Aus diesem Grund lag das Hauptaugenmerk auf der Synthese vinylogener Ester, welche sich von cyclischen 1,3-Cycloalkandionen (**127a–127f**) ableiten und an  $R^1$  und  $R^2$  unterschiedliche Substituenten tragen. Viele der in Tabelle 4 gezeigten vinylogenen Ester konnten analog, der in Abbildung 38 dargestellten Kondensationsreaktion zwischen einem kommerziell erhältlichen Homopropargylalkohol und einem cyclischen 1,3-Diketon (Methode A), hergestellt werden. Sofern der gewünschte Homopropargylalkohol nicht kommerziell verfügbar war, erfolgte die Synthese der vinylogenen Ester über eine 2-stufige Sequenz bestehend aus einer Alkin-Hydroxyethylierung<sup>147</sup> und einer sich anschließenden Kondensation (Methode B). Als  $C_2$ -Synthon diente hierbei Ethylensulfat (**269**). Sowohl Methode A als auch B erwiesen sich als robust und skalierbar, sodass die Synthese der vinylogenen Ester **154c–154r** in vielen Fällen auch im Grammmaßstab gelang (Tabelle 4). Aufgrund der hohen Kosten des gasförmigen 3,3-

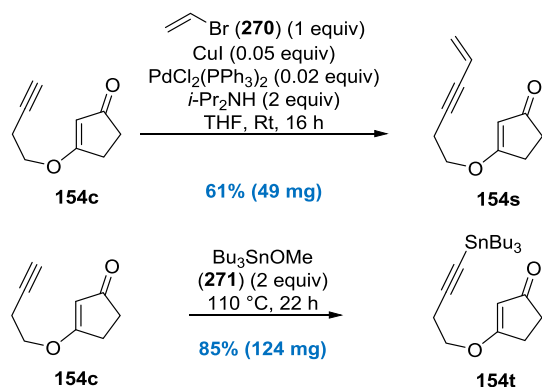
<sup>147</sup> Bates R. W.; Maiti, T. B. *Synth. Commun.* **2003**, 33, 633–640.

Tabelle 4. Synthese der vinyloger Ester **154c–154aa**.

Eintrag	Alkohol oder Alkin	Diketon	Methode	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	n	Produkt	Ausbeute <sup>[a]</sup>
1	<b>155c</b>	<b>127a</b>	A	H	H	H	H	0	<b>154c</b>	82% (1.30 g)
2	<b>155d</b>	<b>127a</b>	A	Et	H	H	H	0	<b>154d</b>	86% (783 mg)
3	<b>166b</b>	<b>127a</b>	B	<i>i</i> -Pr	H	H	H	0	<b>154e</b>	68% (764 mg)
4	<b>166c</b>	<b>127a</b>	B	<i>t</i> -Bu	H	H	H	0	<b>154f</b>	65% (783 mg)
5	<b>166d</b>	<b>127a</b>	B	<i>c</i> -Pentyl	H	H	H	0	<b>154g</b>	74% (2.58 g)
6	<b>166e</b>	<b>127a</b>	B	<i>c</i> -Propyl	H	H	H	0	<b>154h</b>	46% (264 mg)
7	<b>166f</b>	<b>127a</b>	B	CF <sub>3</sub>	H	H	H	0	<b>154i</b>	21% (1.90 g)
8	<b>155e</b>	<b>127a</b>	A	Allyl	H	H	H	0	<b>154j</b>	82% (776 mg)
9	<b>155f</b>	<b>127a</b>	A	Ph	H	H	H	0	<b>154k</b>	83% (1.35 g)
10	<b>155b</b>	<b>127b</b>	A	Me	Me	H	H	0	<b>154l</b>	77% (1.92 g)
11	<b>155g</b>	<b>127a</b>	A	Cl	H	H	H	0	<b>154m</b>	47% (607 mg) <sup>[b]</sup>
11	<b>155h</b>	<b>127a</b>	A	SiMe <sub>3</sub>	H	H	H	0	<b>154n</b>	88% (690 mg)
13	<b>155b</b>	<b>127c</b>	A	Me	H	H	H	1	<b>154o</b>	89% (1.88 g)
14	<b>155b</b>	<b>127d</b>	A	Me	Me	H	H	1	<b>154p</b>	72% (826 mg)
15	<b>155b</b>	<b>127e</b>	A	Me	H	Ph	H	1	(±)- <b>154q</b>	94% (2.83 g)
16	<b>155b</b>	<b>127f</b>	A	Me	H	Me	Me	1	<b>154r</b>	92% (2.26 g)

[a] Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer oder destillativer Reinigung. [b] Die Ausbeute bezieht sich auf eine 3-stufige Sequenz, die auch die Synthese des chlorierten Alkohols **155g** beinhaltet.

Trifluorpropins (**166f**), wurde die Reaktion zum vinylogenen Ester **154i** (21%) nicht optimiert und nur einmal durchgeführt (Tabelle 4, Eintrag 7). Neben der Synthese von vinylogenen Estern nach Methode A oder B gelang eine weitere Substratdiversifikation durch Strukturmanipulationen am bereits vorhandenen Grundkörper des vinylogenen Esters **154c** (Abbildung 81).

Abbildung 81. Funktionalisierung des vinylogenen Esters **154c**.

Zum einen ergab die Umsetzung von **154c** mit Vinylbromid (**270**) in einer Sonogashira-Hagihara-

Kreuzkupplung mit einer Ausbeute von 61% das Enin **154s**. Zum anderen führte einfaches Erhitzen des vinylogenen Esters **154c** in Tributylzinnmethanolat (**271**) zum Alkinylstannan **154t** (85%). Nachdem eine Vielzahl unterschiedlicher vinylogener Ester zugänglich gemacht wurde, lag anschließend das Hauptaugenmerk auf der Variation des Atoms X (Abbildung 80). Als erstes wurde die Synthese von vinylogenen Amiden (X = NH) und Imiden (X = NBoc) in Angriff genommen. Analog zur Synthese der vinylogenen Ester konnte auch die Herstellung der Stickstoffanaloga durch eine Kondensationsreaktion zwischen Pent-3-in-1-amin<sup>148</sup> (**272**) und dem entsprechenden cyclischen 1,3-Dion (**127a–127c**) erreicht werden (Abbildung 82).<sup>149</sup> Die Ausbeuten lagen hierbei im Fall der 1,3-Cyclopentandione bei 99% für R<sup>2</sup> = H und 87% für R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>. Der Einsatz von 1,3-Cyclohexandion (**127c**) führte hingegen zu geringeren Ausbeuten (62%) des gewünschten vinylogenen Amids **154w**. Anschließend

<sup>148</sup> Yuen, H. F.; Marks, T. *Organometallics* **2009**, *28*, 2423–2440.

<sup>149</sup> Ostercamp, D. L. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1632–1641.

erfolgte unter Einsatz von  $\text{Boc}_2\text{O}$  und katalytischen Mengen DMAP die Umsetzung der vinylogenen Amide **154u** und **154w** zu den entsprechenden Imiden **154x** (93%) und **154y** (72%). Die Synthese des vinylogenen Imids **154z** erwies sich jedoch als herausfordernd. Einzig die Deprotonierung mit  $t\text{-BuLi}$  und die anschließende Umsetzung mit  $\text{Boc}_2\text{O}$  führten in moderater Ausbeute (58%, 725 mg) zum gewünschten Imid **154z**.

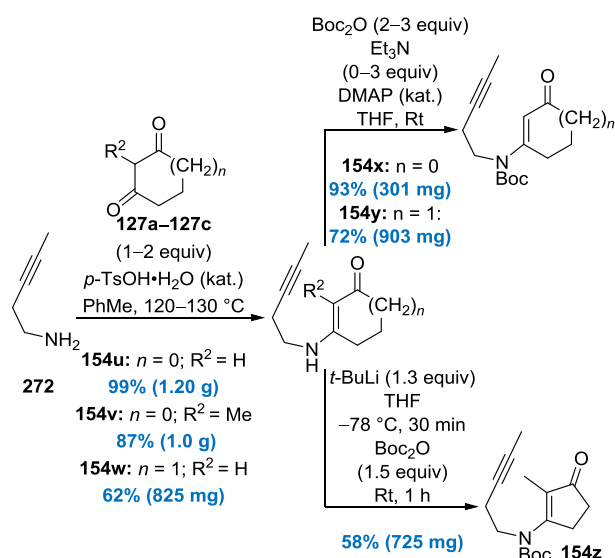


Abbildung 82. Synthese von vinylogenen Amiden und Imiden.

Des Weiteren schien die Untersuchung des photochemischen Verhaltens von schwereren Homologen von Interesse, weshalb auch die Synthese eines vinylogenen Thioesters angestrebt wurde (Abbildung 83).

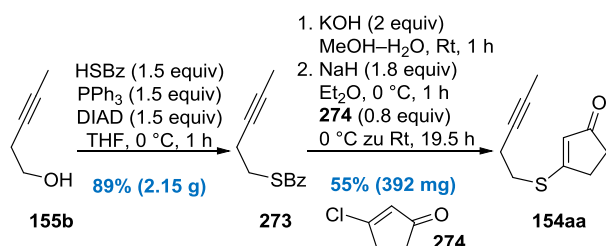


Abbildung 83. Synthesesequenz zum vinylogenen Thioester **154aa**.

Dazu wurde 3-Pentanol (**155b**) in einer Mitsunobu-Reaktion mit Thiobenzoesäure zum Thiobenzoat **273** umgesetzt (89%) und nachfolgend mit  $\text{KOH}$  in einem Methanol–Wasser-Gemisch durch Veresterung bzw. Verseifung in das entsprechende Mercaptan überführt. Umsetzung dieses Mercaptans mit Natriumhydrid führte dann zum korrespondierenden Thiolat, welches

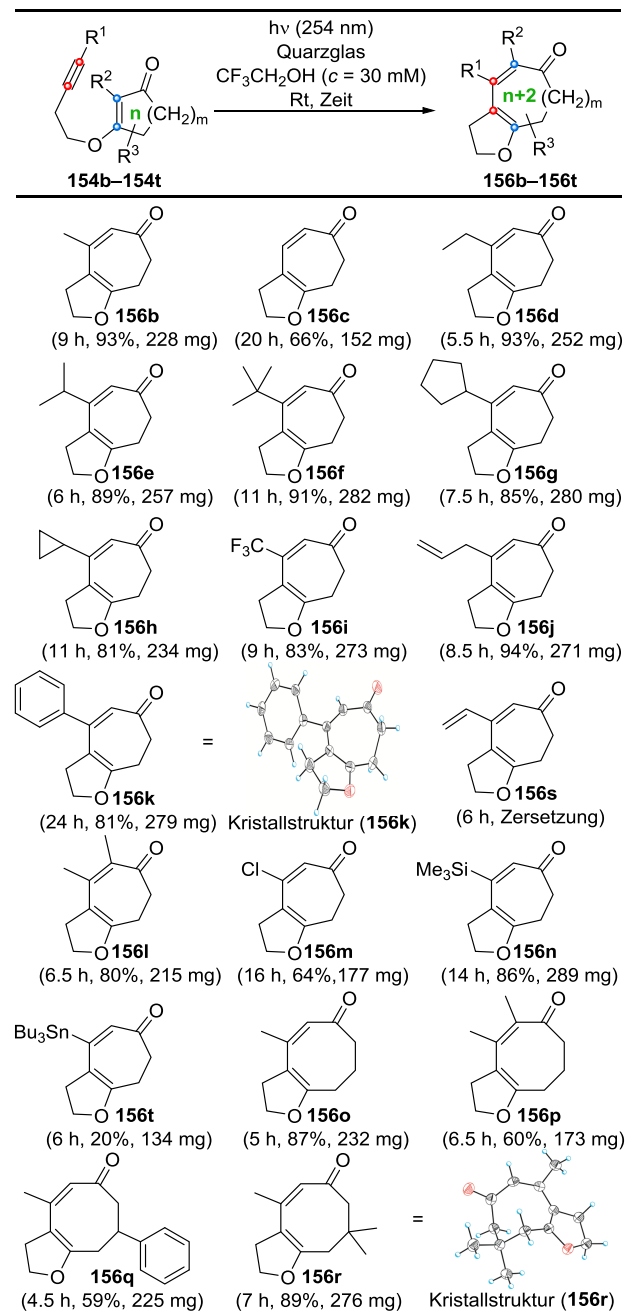
mit dem vinylogenen Säurechlorid<sup>150</sup> **274** in den gewünschten vinylogenen Thioester **154aa** überführt werden konnte (55% über 2 Stufen).

Mit einer Vielzahl unterschiedlicher vinylogener Carbonsäurederivate in der Hand wurde dann die Leistungsstärke der intramolekularen Alkin-de Mayo-Reaktion untersucht (Tabelle 5). Als Standardbedingungen wurden die in Tabelle 3 Eintrag 11 erarbeiteten Bedingungen gewählt, wobei für alle Substrate eine Ansatzgröße von 1.6 mmol gewählt wurde. Der bereits erfolgreich getestete vinyloge Ester **154b** ließ sich dabei mit gleichbleibender Ausbeute von 93% in das gewünschte Cycloheptadienon **156b** umsetzen. Wie zu erwarten, führte dabei das „scale-up“ lediglich zu einer längeren Reaktionszeit von 9 h (Tabelle 5). Mit großer Spannung wurde nachfolgend der von Tedaldi und Baker erfolglos getestete vinyloge Ester **154c** untersucht. Schnell zeigte, dass unter den etablierten Reaktionsbedingungen auch **154c** unter Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung ins Dienon **156c** überführt werden konnte. Mit einer benötigten Reaktionszeit von 20 h erwies sich **154c** aber deutlich Reaktionsträger als **154b**. Des Weiteren fiel die Ausbeute mit 66% moderat aus, was auf die Bildung von Nebenprodukten zurückzuführen war. Dieses Ergebnis macht abermals deutlich wie wichtig das „Setup“ für das Gelingen eines photochemischen Experiments sein kann. Als nächstes stand der A-Wert des  $\text{R}^1$ -Substituenten im Blickpunkt. Doch unabhängig vom sterischen Anspruch gelang die Isolierung der gewünschten Cycloheptadienone **156d**–**156f** in hohen Ausbeuten (89%–93%). Auch die Installation eines Cyclopentyl-Substituenten wurde toleriert und **156g** in einer Ausbeute von 85% isoliert. Aus mechanistischer Sicht waren besonders Substituenten von Interesse, welche bekanntermaßen einen Einfluss auf direkt benachbarte ungepaarte Elektronen besitzen. Doch weder die Installation einer „Radikaluhr“ noch einer Radikal-destabilisierenden  $\text{CF}_3$ -Gruppierung hatte einen erkennbaren Einfluss auf den Ausgang der photochemisch induzierten Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung, sodass die Isolierung von **156h** (81%) und

<sup>150</sup> Ullrich, W.; Chiu, F.-T.; Tiner-Harding, T.; Mariano, P. S. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 220–228.

**156i** (83%) in guten Ausbeuten gelang.  $\pi$ -System enthaltene Substituenten standen anschließend auf dem Prüfstand.

**Tabelle 5.** Substratvariation in der intramolekularen Alkin-de Mayo-Reaktion.<sup>[a]</sup>



[a] Alle Reaktionen wurden in entgastem TFE (50 mL) mit 1.5 mmol des vinylogenen Esters **154b–154t** durchgeführt. Als Lichtquelle kamen 14 Niederdruck-Quecksilberdampf lampen zum Einsatz. Die angegebenen Ausbeuten wurden nach chromatographischer Reinigung erhalten.

Das nicht konjugierte Enin **154j** verhielt sich unter den etablierten photochemischen Bedingungen wie gewohnt und eine Isolierung des Allylcycloheptanoids **156j** war

mit einer Ausbeute von 94% möglich. Der Einbau eines Phenyl-Substituenten an Position  $R^1$  führte zwar zu einer deutlichen Erhöhung der Reaktionszeit (24 h), jedoch ohne nachteiligen Effekt auf die Ausbeute (80%). Die Isolierung des Dienons **156k** gelang zudem in Form eines intensiv gelb-gefärbten kristallinen Feststoffs. Die Begutachtung des UV/Vis Spektrums von **154k** offenbarte einen deutlich komplexeren Aufbau als beispielsweise in Abbildung 74 zu sehen. Vermutlich konkurriert das Enon-Chromophor mit dem des Phenylrestes,<sup>151</sup> was für die vergleichsweise lange Bestrahlungsdauer ursächlich sein könnte. Die erste Limitierung dieser Synthesemethode offenbarte sich bei der Bestrahlung des konjugierten Enin **154s**. Nach einer Bestrahlungsdauer von 6 h konnte zwar der vollständige Verbrauch des Startmaterials beobachtet werden, jedoch nur unter gleichzeitiger Bildung von undefinierten Zersetzungsprodukten. Der vinyloge Ester **154l** mit  $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$  ließ sich wiederum wie gewohnt zum hochsubstituierten Cycloheptanoid **156l** umsetzen (80%). Den Abschluss der  $R^1$ -Diversifikation bildeten heteroatomare Substituenten, die besonders im Hinblick auf spätere Strukturmanipulationen von Interesse sein könnten. Erfreulicherweise führte die Bestrahlung des Chloralkins **154m** nach einer Bestrahlungsdauer von 16 h zum gewünschten Vinylchlorid **156m** (64%). Das Silan **154n** verhielt sich wie die zuvor untersuchten Alkylderivate, sodass **156n** mit einer Ausbeute von 86% erhalten werden konnte. Ein Chemospezifitätsproblem konnte hingegen bei der Bestrahlung des schwereren Homologen **154t** festgestellt werden. Nach einer Bestrahlungsdauer von 20 h konnte neben dem gewünschte Vinylstannan **156t** (20%, 134 mg) das protodestannylierte Cycloheptadienon **156c** isoliert werden. Kontrollexperimente zeigten, dass das Auftreten von **156c** auf eine TFE-induzierte Protodestannylierung von **154t** zurückzuführen ist. Interessanterweise erwies sich das Vinylstannan **156t** als resistent gegenüber einer protodestannylierenden TFE-Solvolyse.

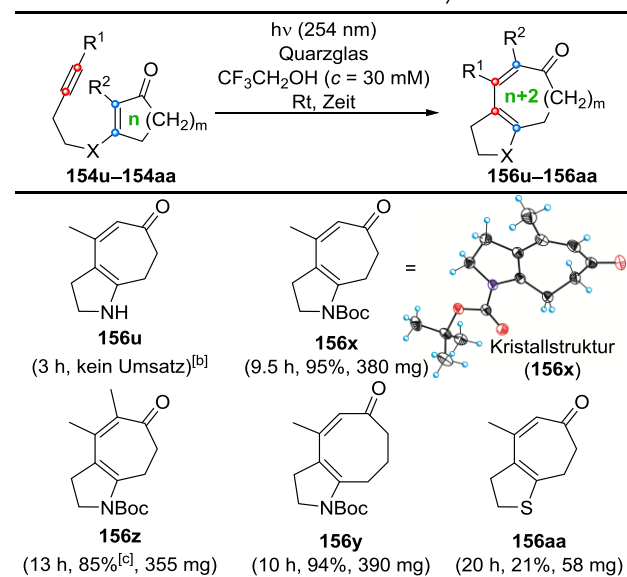
<sup>151</sup> Für die Photochemie von Aromaten siehe: Turro, J. N.; Ramamurthy, V.; Scaiano, J. C. *Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules*; University Science Books: Sausalito, California, 2004; 847–924.

Nach der Untersuchung von Substituenteneffekten stand der Einfluss von Ringgrößen im Vordergrund. Schnell wurde dabei deutlich, dass auch die vom 1,3-Cyclohexandion abgeleiteten vinylogenen Ester **154o**–**154r** für eine Alkin-de Mayo-Reaktion empfänglich waren und einen schnellen Zugang zu Sauerstoffatom-substituierten Cyclooctanoiden darstellten. Die Ausbeuten lagen zwischen 59% und 89%, wobei die vergleichsweise geringen Reaktionszeiten ins Auge fielen. Im Fall des Phenylsubstituierten vinylogenen Esters **154q** ließ sich zusätzlich das ungewöhnliche Trien **284** (21%) isolieren (Abbildung 88), das sich jedoch als wertvoll für die anstehende Mechanismus-Diskussion der Alkin-de Mayo-Reaktion erwies. Die hier angeführten Beispiele konnten eindrucksvoll belegen, dass die de Mayo-Reaktion nicht nur auf den Einsatz von Olefinen beschränkt ist, sondern mit einem breiten Substratspektrum auch auf Alkine anwendbar ist.

Neben der de Mayo-Reaktion ist auch die Photochemie von vinylogenen Amiden und Imiden gut untersucht.<sup>152</sup> Beispiele für die photochemische Umsetzung von Alkinen mit dieser Substratklasse sind jedoch nicht dokumentiert. Mit der Aussicht eine intramolekulare Alkin-Hetero-de Mayo-Reaktion zu entwickeln, wurden anschließend die synthetisierten vinylogenen Amide und Imide (**154u** und **154x**–**154z**) sowie der Thioester (**154aa**) den etablierten photochemischen Reaktionsbedingungen ausgesetzt (Tabelle 6). Ernüchternd musste allerdings festgestellt werden, dass das vinyloge Amid **154u** gegenüber den photochemischen Reaktionsbedingungen resistent war und kein Umsatz beobachtet werden konnte. Ein anderes Reaktionsverhalten wies das korrespondierende vinyloge Imid **154x** auf. Bereits nach einer Bestrahlungsdauer von 2.5 h konnte der vollständige Verbrauch des Startmaterials **154x** ausgemacht werden (DC-Kontrolle). Das vermeintlich einheitliche und neu gebildete

Produkt erwies sich im Nachhinein jedoch als Produktgemisch aus dem gewünschten Cycloheptanoid **156x** und dem Cyclobuten **153x**.

**Tabelle 6.** Intramolekulare Alkin-Hetero-de Mayo Reaktion.<sup>[a]</sup>



[a] Alle Reaktionen wurden in entgastem TFE (50 mL) mit 1.5 mmol des vinylogenen Carbonsäurederivats **154u** und **154x–154z** durchgeführt. Als Lichtquelle kamen 14 Niederdruck-Quecksilberdampflampen zum Einsatz. Isolierte Ausbeute nach chromatographischer Reinigung. [b] Reaktionsdurchführung mit 0.16 mmol des vinylogenen Amids **154u** in 5.2 mL TFE [c] Kontaminiert mit 15% des vermeintlichen Cyclobutens **153z**.

Dies war ziemlich überraschend, da bei keinem der untersuchten vinylogenen Ester zuvor eine Detektion oder eine Isolierung eines intermediären Cyclobutens gelang. Um einen Einblick in den Mechanismus der Cyclobuten-Ringöffnung zu erhalten, wurde **153x** chromatographisch von **156x** getrennt und nachfolgend zum einen den etablierten photochemischen Reaktionsbedingungen (254 nm, TFE ( $c = 30 \text{ mM}$ ), Rt, 1 h) ausgesetzt und zum anderen erhitzt (TFE ( $c = 30 \text{ mM}$ ), 80 °C, 20 min). Das photochemische Experiment führte nach einer Bestrahlungsdauer von 1 h zu einem 2:1-Gemisch aus **156x** und **153x**.<sup>153</sup> Erhitzen (80 °C) von **153x** führte hingegen bereits nach 20 min zu einem vollständigen Umsatz zu **156x** (Abbildung 84). Die Cyclobuten-Ringöffnung ist also mit großer Sicherheit kein photochemisch induzierter Prozess, sondern auf eine thermisch initiierte Bindungsumorganisation

<sup>152</sup> Für Beispiele siehe: (a) Shepard, M. S.; Carreira, E. M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16253–16276; (b) Winkler, J. D.; Ragains, J. R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4031–4033; (c) Fort, D. A.; Woltering, T. J.; Nettekoven, M.; Knust, H.; Bach, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 10169–10172; (d) Roupany, A. J. A.; Baker, J. R. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 10650–10653; (e) Blanco-Ania, D.; Gawade, S. A.; Zwinkels, L. J. L.; Maartense, L.; Bolster, M. G.; Benningshof, J. C. J.; Rutjes, F. P. J. T. *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 409–413.

<sup>153</sup> Vermutlich ist die Bildung von **156x** hierbei auf eine, bei Raumtemperatur ablaufende, thermische Hintergrundreaktion zurückzuführen.



zurückzuführen. Da die Ringöffnung auch bei Raumtemperatur mit einer merklichen Geschwindigkeit abläuft, konnte durch längeres Bestrahlen (9.5 h) von **154x** ein praktikabler Eintopfprozess zu **156x** entwickelt werden. Die Isolierung des gewünschten Perhydroazaazulens **156x** gelang auf diese Weise mit einer Ausbeute von 95%.

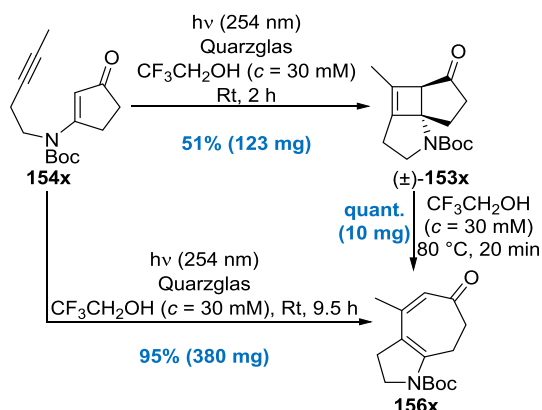


Abbildung 84. Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion des Imids **154x**.

Das vinyloge Imid **154z** ( $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$ ) verhielt sich ähnlich zu **154x**, jedoch war selbst nach einer Bestrahlungsdauer von 13 h nur die Isolierung eines Produktgemisches aus **156z** und **153z** möglich (85:15). Eine vollständige Umsetzung dieses Gemisches zu **156z** gelang erst durch anschließendes Erhitzen in TFE ( $c = 30 \text{ mM}$ ,  $80 \text{ °C}$ , 70 min, quant.) (Abbildung 85).<sup>154</sup>

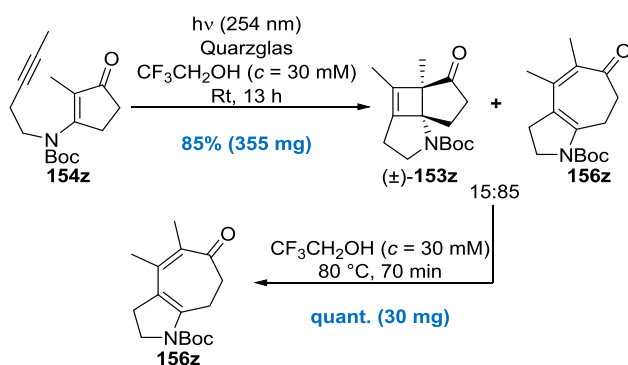


Abbildung 85. Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion des Imids **154z**.

Der Zugang zu Stickstoff substituierten Cyclooctanoiden über eine Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion wurde anschließend exemplarisch am Beispiel des vinylogen Imids **154y** untersucht. **154y** wies dabei ein ähnliches photochemisches Reaktionsverhalten wie der

zuvor untersuchte vinyloge Ester **154o** auf. Obwohl ebenfalls das entsprechende Cyclobuten **153y** beobachtet werden konnte ( $254 \text{ nm}$ , TFE ( $c = 30 \text{ mM}$ ), Rt, 3 h, **153y:156y** = 1:1), gelang durch eine Verlängerung der Bestrahlungsdauer (10 h) die Entwicklung eines effizienten Eintopfprozesses zu **156y** (94%).

Die Verwirklichung einer Alkin-Thia-de Mayo-Reaktion gestaltete sich indes als schwierig. Das photochemische Reaktionsverhalten des vinylogen Thioesters **154aa** wies deutliche Unterschiede zu den Sauerstoffanaloga auf. Zum einem waren selbst nach einer Bestrahlungsdauer von 20 h noch merkliche Mengen des Startmaterials vorhanden und zum anderen zeigte sich ein Chemospezifitätsproblem, da neben dem gewünschten Dihydrothiophen **156aa** (20%) und dem intermediären Cyclobuten **153aa** (6%) noch weitere Nebenprodukte isoliert werden konnten (Abbildung 88). Nichtsdestotrotz war auch die Bildung dieser Nebenprodukte von Bedeutung für die anstehende Mechanismus-Diskussion der Alkin-de Mayo Reaktion.

Inspiriert durch die positiven experimentellen Ergebnisse in Bezug auf die Alkin-Aza-de Mayo Reaktion, wurde ein photochemischer Aufbau von Cyclohepta[b]indolen als möglich erachtet (Abbildung 86).

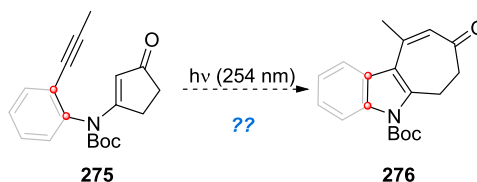


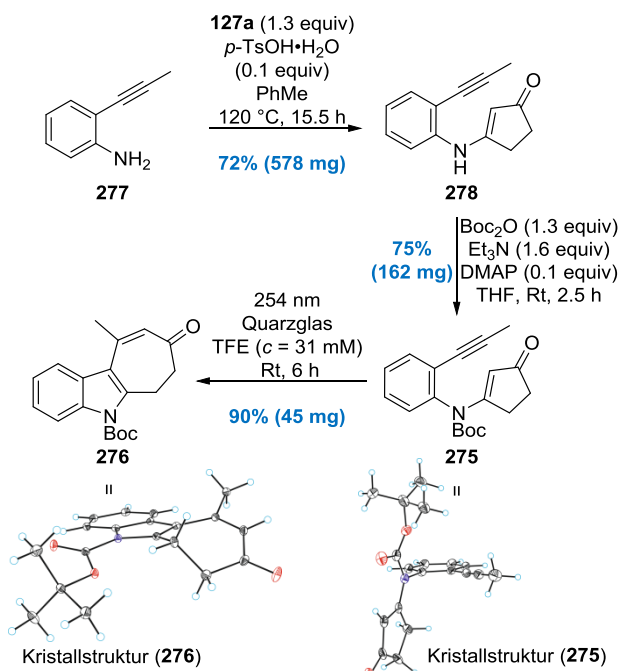
Abbildung 86. Sind auch Cyclohepta[b]indole über eine Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion zugänglich?

Das Strukturmotiv der Cyclohepta[b]indole kommt in zahlreichen Naturstoffen vor und ist von Bedeutung in pharmazeutischen Wirkstoffen.<sup>155</sup> Um den Aufbau dieser Strukturklasse über eine Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion zu realisieren, musste ein großer Eingriff in die bestehende Substrat- und elektronischen Struktur der vinylogen Imide vorgenommen werden. Die in Abbildung 86 rot markierten Methylengruppen des vinylogen Imids **154x** müssten dafür durch einen Aromaten (grau) ersetzt werden. Ob die Alkin-Aza-de Mayo Reaktion ausgehend vom vinylogen Imid **275** zum Cyclohepta[b]indol **276** realisierbar sein würde,

<sup>154</sup> Die thermische Ringöffnung zu **156z** wurde mit 20 mg des Produktgemisches aus **156z** und **153z** durchgeführt.

<sup>155</sup> E. Stempel, T. Gaich, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2390–2402.

schien fraglich, da aromatische Systeme für gewöhnlich auch im Bereich von 254 nm angeregt werden können, aber ein grundlegend anderes photochemisches Reaktionsverhalten aufweisen.<sup>151</sup> Um zu überprüfen, ob sich dieser potenziell sehr elegante Weg zu einem Cyclohepta[*b*]indol realisieren lässt, wurde zuerst die Synthese des notwendigen vinylogenen Imids **275** angestrebt (Abbildung 87).



**Abbildung 87.** Synthese des vinylogenen Imids **275** und die anschließende intramolekulare Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion zum Cyclohepta[*b*]indol **276**.

Analog zur Abbildung 82 erfolgte als erstes die Kondensation von *o*-Propinyl-anilin<sup>156</sup> **277** mit 1,3-Cyclopentandion (**127a**) zum vinylogenen Anilid **278** (72%). Anschließend konnte **278** nach den etablierten Reaktionsbedingungen mit einer Ausbeute von 75% zum kristallinen Carbamat **275** umgesetzt werden. Mit dem vinylogenen Imid **275** in der Hand konnte nachfolgend die photochemisch induzierte Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung zum Cyclohepta[*b*]indol **276** untersucht werden. Sehr erfreut konnte dabei festgestellt werden, dass auch diese Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion sehr „sauber“ verlief und tatsächlich direkt zum gewünschten Indol **276** mit einer sehr guten Ausbeute von 90% führte. Die Struktursicherung

<sup>156</sup> Zhou, X.-Y.; Chen, X.; Wang, L.-G. *Synlett* **2016**, 27, 2742–2746.

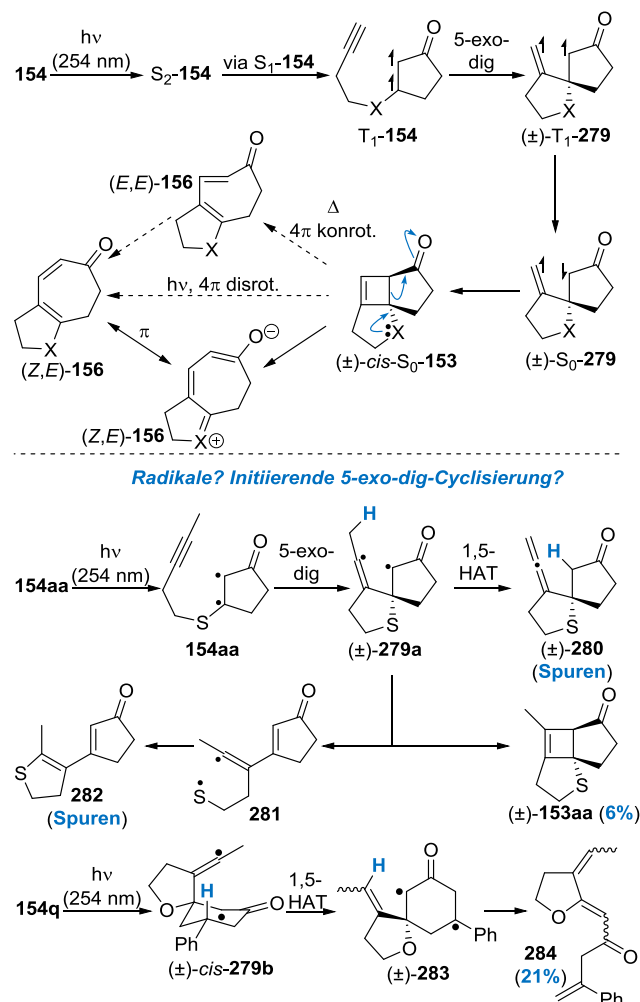
erfolgte auf Basis der gängigen spektroskopischen Methoden aber auch mit Hilfe einer Einkristall-röntgenstrukturanalyse von **276**. Anders als bei den aliphatischen vinylogenen Imiden gewohnt, war eine Beobachtung oder Isolierung eines intermediären Cyclobutens nicht möglich. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion durchaus das Potenzial besitzt in Zukunft zu einer neuen Synthesemethode zum Aufbau von Cyclohepta[*b*]indolen weiterentwickelt werden zu können.<sup>157</sup>

### 6.3. Mechanismus-Diskussion

Basierend auf den experimentellen Ergebnissen und der Isolierung einiger interessanter Nebenprodukte können erste Annahmen zum Mechanismus der photochemisch induzierten Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung formuliert werden (Abbildung 88). Da die photochemische Anregung aller untersuchten Substrate des Typs **154** bei 254 nm erfolgte, kann im ersten Schritt von einem  $S_0$ -**154**→ $S_2$ -**154** Übergang ausgegangen werden. Nach Kasha ist dann eine innere Umwandlung (IC) in den ersten angeregten Singulett-Zustand  $S_1$ -**154** denkbar. Da die Triplett-Hyperfläche für die Photochemie von Enonen verantwortlich ist, kann anschließend über eine schnelle Interkombination (ISC) die Bildung des  $T_1$ -**154** postuliert werden. Da die Anregung bei 254 nm zu einem deutlich schneller Umsatz als bei 300 nm führte, kann gemutmaßt werden, dass der  $T_1$ -Zustand unter Berücksichtigung der Extinktionskoeffizienten bei 254 nm und 300 nm durch Licht der Wellenlänge  $\lambda = 254$  nm effizienter besetzt wird. Die Ausbildung des Triplett-Zustandes könnte dann in einer 5-exo-dig Cyclisierung zum spirocyclischen Biradikaloid  $T_1$ -**279** führen, welches nach erfolgter  $T_1$ -**279**→ $S_0$ -**279**-Inter-

<sup>157</sup> Für alternative Ansätze zum Aufbau von Cyclohepta[*b*]indolen siehe: (a) Mishra, U. K.; Yadav, S.; Ramasastry, S. S. V. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 6729–6737; (b) Hamada, N.; Yoshida, Y.; Oishi, S.; Ohno, H. *Org. Lett.* **2017**, 19, 3875–3878; (c) Kaufmann, J.; Jäckel, E.; Haak, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 5908–5911; (d) Jadhav, A. S.; Pankhade, Y. A.; Vijaya Anand, R. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 8615–8626; (e) Cheng, B.; Volpin, G.; Morstein, J.; Trauner, D. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4358–4361; (f) Gelis, C.; Levitre, G.; Merad, J.; Retailleau, P.; Neuville, L.; Masson, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 12121–12125.

kombination (ISC) und Biradikal-Rekombination zum Cyclobuten **153** führen könnte. Da im Fall von X = NBoc und X = S die Isolierung eines intermediär auftretenden Cyclobutens gelungen war, kann die Annahme getätigt werden, dass auch für X = O Cyclobutene als Intermediate eine entscheidende Rolle spielen.



**Abbildung 88.** Mechanismushypothese für die intramolekulare Alkin-de Mayo-Reaktion sowie für die Bildung unerwarteter Nebenprodukte.

Hinweise für einen radikalischen Mechanismus und die Bildung einer spirocyclischen biradikaloiden Spezies des Typs **279** konnten durch die Isolierung des Allens **280**, des Dihydrothiophens **282** sowie des Triens **284** gesammelt werden. Die Bildung des Allens **280** ist dabei vermutlich über eine 1,5-H-Atomabstraktion ausgehend vom spirocyclischen Biradikaloid **279a** zu erklären. **282** könnte wiederum durch eine homolytische S-C-Bindungsspaltung aus **279a** hervorgegangen sein. Für den vom 1,3-Cyclohexandion abgeleiteten vinylogen

Ester **154q** konnte ebenfalls eine ungewöhnliche Photochemie beobachtet werden. Neben **156q** gelang zudem die Isolierung des Triens **284**. Auch die Bildung dieses Nebenprodukts kann ausgehend von einer spirocyclischen biradikaloiden Spezies (**279b**) erklärt werden. Maßgeblich für das ungewöhnliche Reaktionsverhalten ist vermutlich der Phenylsubstituent. Statt ausgehend von **279b** einen Ringschluss zum entsprechenden Cyclobuten **153q** zu vollziehen, besteht nun die Konkurrenz zu einer 1,5-H-Atomabstraktion, welche das resonanzstabilisierte Benzylradikal **283** generiert. Dieses könnte sich wiederum durch eine homolytische C-C-Bindungsspaltung stabilisieren und zur Bildung des ungewöhnlichen Triens **284** führen.

Da Kontrollexperimente zeigen konnten, dass es sich bei der Cyclobuten-Ringöffnung um einen thermisch und nicht photochemisch induzierter Prozess handelt, kann die in Abbildung 88 gezeigte photochemisch erlaubte disrotatorische 4 $\pi$ -elektrocyclische Ringöffnung als konkurrierender Reaktionspfad vernachlässigt werden. Im Fall eines thermischen Ringöffnungsprozesses sind prinzipiell zwei mechanistische Szenarien denkbar. Eine thermisch erlaubte konrotatorische 4 $\pi$ -elektrocyclische Ringöffnung von *cis*-**153** zu (*E,E*)-**156** erscheint vor dem Hintergrund der hohen Ringspannung als unwahrscheinlich, obgleich bei Bestrahlung und in Anwesenheit eines polar protischen Lösungsmittels eine schnelle Isomerisierung zu (*Z,E*)-**156** möglich wäre. Eine andere mechanistische Überlegung bezieht die am Cyclobutenring befindlichen funktionellen Gruppen mit ein. Durch die eingesetzten vinylogenen Carbonsäurederivate werden  $\pi$ -Donor- $\pi$ -Akzeptor substituierte Cyclobutene generiert, welche nach Grob's Ethylogieprinzip<sup>158</sup> für eine Fragmentierung empfänglich sein können. Dieser Fragmentierungsprozess, welcher im Fall X = O eine retro-Aldolisierung (X = O) und im Fall X = NBoc eine retro-Mannich-Reaktion darstellt, könnte ohne das Auftreten des gespannten (*E,E*)-**156** direkt zu (*Z,E*)-**156** führen. Ein Erklärungsansatz für das Auftreten von isolierbaren Cyclobutenen für X = NBoc und X = S im Vergleich zu X = O ist auf Basis dieser

<sup>158</sup> Grob, C. A. *Experientia* **1957**, *13*, 126–129.

Mechanismushypothese möglich: Je größer der +M-Effekt des Atoms X umso schneller ist vermutlich auch der entsprechende Fragmentierungsprozess.

Nach diesen Überlegungen kann die hier entwickelte Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung als Reaktionskaskade bestehend aus einer (2+2)-Photocycloaddition und einer retro-Aldolreaktion bzw. retro-Mannich-Reaktion verstanden werden und somit als Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion bezeichnet werden.

#### 6.4 Post-Alkin-de Mayo Funktionalisierung

Der Einsatz von Alkinen in de Mayo-Reaktionen stellt wie hier gezeigt einen effizienten und äußerst praktikablen Zugang zu mittelgroßen Ringen dar. Dennoch galt es zu klären, inwiefern sich die photochemisch erhaltenen Reaktionsprodukte für weitere Funktionalisierungen eignen. Im Hinblick auf das Gukulenin A (**17a**) stand dabei besonders der Aufbau von Tropolonen im Vordergrund. Als Gukulenin-Testsubstrat wurde für nachfolgende Strukturmanipulationen das Cycloheptadienon **156g** gewählt. Die naheliegende Aromatisierung von **156g** in den  $\gamma$ -Tropolonether **286** gelang über eine De-protonierung mit LDA und eine anschließende Umsetzung mit dem Mukaiyama-Reagenz<sup>159</sup> (**285**) (93%) (Abbildung 89). Vermutlich wird dabei intermediär das Sulfilimin **287** gebildet, welches über eine der Selenoxid-ähnlichen thermischen *syn*-Eliminierung in den  $\gamma$ -Tropolonether **286** überführt wird. Versuche diese formale Dehydrierung mit DDQ oder über eine Saegusa-Ito-Reaktion<sup>160</sup> zu realisieren scheiterten dagegen. Um dem Grundgerüst der Gukulene ein Stück weit näher zu kommen, musste, wie in Abschnitt 3.8 erläutert, an Position C1 des Cycloheptadienons **156g** eine Desoxygenierung bei gleichzeitiger Einführung eines Organylrestes erfolgen. Dieses Vorhaben sollte durch eine nucleophile 1,2-Addition eines Metallorganyls und eine sich anschließende

Eliminierung erreicht werden. Schnell zeigte sich, dass Grignard-Reagenzien oder Li-Organyle eine 1,2-Addition an den vinylogenen Ester **156g** vollziehen, jedoch die konkurrierende Enolatbildung einen vollständigen Umsatz von **156g** verhinderte. Eine vollständige Addition von Grignard-Reagenzien konnte aber erfreulicherweise bei vorheriger Komplexbildung des Dienons **156g** mit  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}$ <sup>94</sup> erreicht werden. Eine Eliminierung zum tiefrot-gefärbten Trienin **174d** gelang dann durch die Zugabe des Burgess-Reagenz (**172**) zum intermediär gebildeten Additionsprodukt aus **156g** und Ethynylmagnesiumbromid.

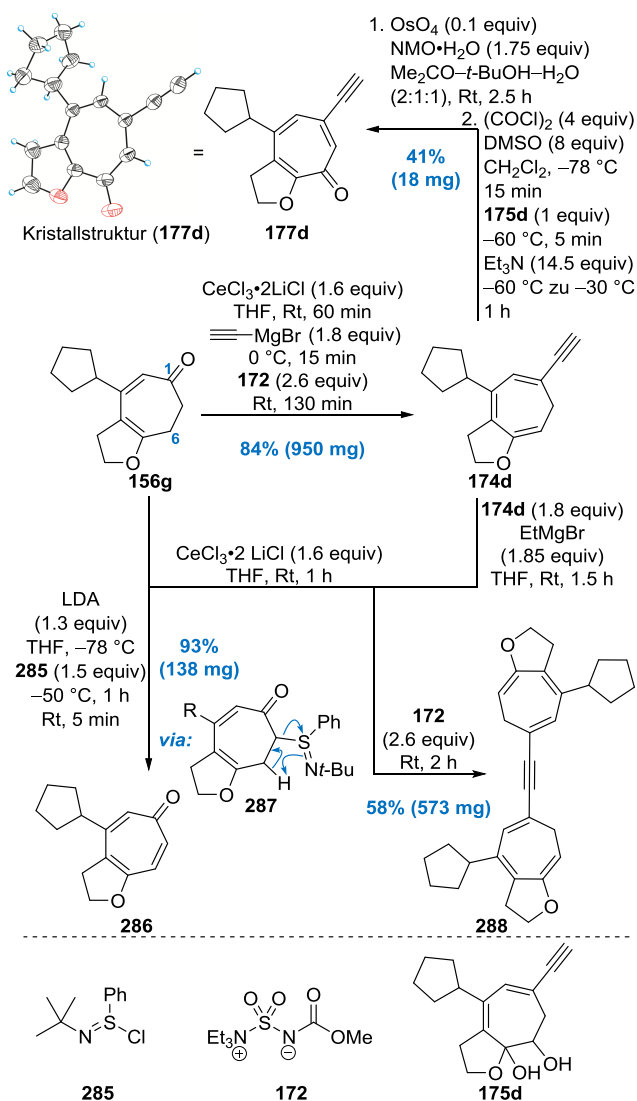


Abbildung 89. Funktionalisierung des Dienons **156g**.

Inspiriert durch die pseudo-dimere Struktur der Gukulene, wurde anschließend über die entwickelte reduktive Alkinylierungsstrategie die Synthese des

<sup>159</sup> Mukaiyama, T.; Matsuo, J.-I.; Kitagawa, H. *Chem. Lett.* **2000**, 29, 1250–1251.

<sup>160</sup> Ito, Y.; Hirao, T.; Saegusa, T. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1011–1013.

beeindruckenden Hexaenins **288** (58%) realisiert. Eine Sauerstoffatom-Funktionalisierung an Position C6 konnte ausgehend vom Trienin **174d** über eine regioselektive Vinyletherdoppelbindungs-Dihydroxylierung und eine Swern-Oxidation erzielt werden. Der  $\alpha$ -Tropolonether **177d** konnte auf diese Weise in zwei Stufen mit einer moderaten Ausbeute von 41% als kristalliner gelber Feststoff erhalten werden.



## Kapitel 7 – Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion: Zusammenfassung & Ausblick

### 7.1 Zusammenfassung

Die klassische Alken-de Mayo Reaktion kann als eine der prominentesten und leistungstärksten Reaktionen der organischen Photochemie bezeichnet werden. Umso erstaunlicher erschien es, dass bislang nahezu keine Versuche unternommen wurden um diese Reaktion auch auf den Einsatz von Alkinen auszuweiten. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass auch Alkine erfolgreich in de Mayo-Reaktionen eingesetzt werden können und über eine äußerst effiziente Kaskadenreaktion für den Aufbau von anellierten mittelgroßen Carbocyclen genutzt werden können (Abbildung 90).

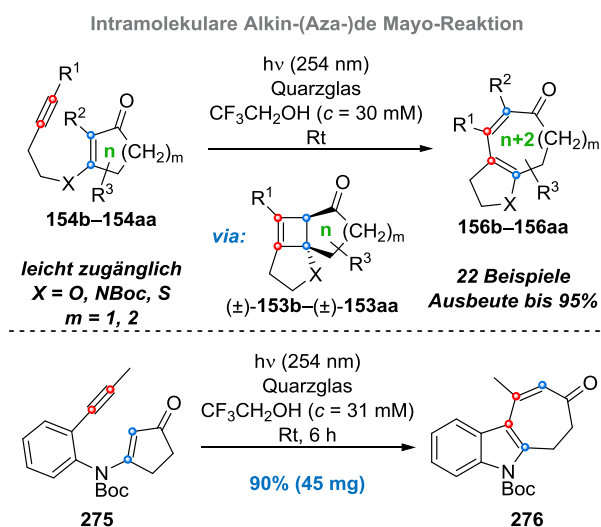


Abbildung 90. Überblick zur Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion.

Die hier etablierte Methode zeichnet sich durch eine große Bandbreite an einsetzbaren vinylogenen Carbonsäurederivaten (**154b–154aa**) und eine leichte Zugänglichkeit dieser Startmaterialien aus. Für viele der eingesetzten Substrate konnten durchweg gute bis sehr gute Ausbeuten erzielt werden und die gewünschten ringerweiterten anellierten Cyclodienone isoliert werden. Bemerkenswert war die problemlose Erweiterung dieser Synthesemethode auf den Aufbau des Cyclo-

hepta[*b*]indols **275** ausgehend vom leicht zugänglichen vinylogenen Imid **276**. Für das Gelingen dieser Reaktion scheint das experimentelle „Setup“ von entscheidender Bedeutung zu sein, was das Fehlen dieses Reaktionstyps in der Literatur erklären könnte. Für das Gelingen dieser Reaktion empfiehlt es sich eine *quasi*-monochromatische Lichtquelle (254 nm) sowie ein rigoros entgastetes stark H-Brücken donatierendes Lösungsmittel (bspw. TFE) einzusetzen.

### 7.2 Ausblick

Auch wenn bereits ein breites Substratspektrum der Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion untersucht wurde, bleibt auf dem Papier weiterhin Spielraum für Weiterentwicklungen und folglich auch das Potenzial andere interessante Strukturklassen zugänglich zu machen.

Beispielsweise könnte eine Konnektivitätsänderung zwischen Alkin und Enon zum Aufbau von anellierten all-Kohlenstoff enthaltenen Carbocyclen führen. In Abbildung 91 ist dafür eine Möglichkeit dargestellt.

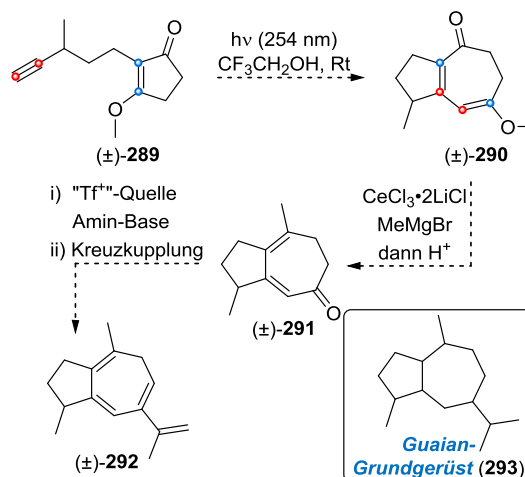
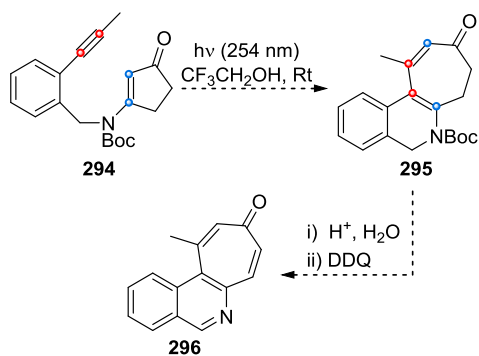


Abbildung 91. Kann eine Alkin-de Mayo-Reaktion zum Aufbau von Guaian-Sesquiterpenoiden genutzt werden?

Nach den gesammelten Erkenntnissen könnte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **289** zum Hydroazulen **290** führen. Besonders auffällig ist dabei die strukturelle Ähnlichkeit von **290** zum Guaian-Grundkörper **293**. Die nach erfolgter Ringerweiterung verbleibenden funktionellen Gruppen könnten dann prinzipiell zum

Aufbau eines Guaian-Sesquiterpens bzw. Sesquiterpenoids genutzt werden. Denkbar wäre durch zwei aufeinander folgende reduktive Installationsprozesse von Organylresten, **290** in das Guaian **292** zu überführen. Die Alkin-de Mayo-Reaktion birgt folglich das Potential, einen neuen Zugang zur Klasse der Guaian- und Guaianolid-Sesquiterpenoide zu bieten.



**Abbildung 92.** Ein möglicher photochemischer Zugang zu Isochinolinotroponen.

Neben der Alkin-Aza-de Mayo-Reaktion zum Aufbau von Cyclohepta[*b*]indolen, die aktuell intensiv von Dina Tymann untersucht wird, wäre ebenfalls ein photochemischer Zugang zu Cyclohepta[*c*]isochinolininen (Abbildung 92) ausgehend von vinylogenen Imiden des Typs **294** ebenfalls vorstellbar. Des Weiteren könnte nach Spaltung der Boc-Schutzgruppe und einer dehydrierenden Aromatisierung das vollständig konjugierte Isochinolinotropone **296** ausgehend von **295** erhalten werden.



## Experimenteller Teil

### 8.1 Allgemeine Angaben

Alle Reaktionen wurden, wenn nicht anders angegeben, in Normalschliff-Glasapparaturen oder in verschließbaren Glasdruckgefäßen unter Argon-Atmosphäre durchgeführt. Vor der Reaktionsdurchführung wurden die mit einem Rührkern versehenen Reaktionsgefäße mit einem Heißluftfön (630 °C) ausgeheizt, mit einem Septum verschlossen und anschließend unter Argon-Atmosphäre auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Zugabe von Lösungen oder Flüssigkeiten erfolgte mit Einwegspritzen sowie Einwegkanülen. Feststoffe wurden im Argon-Gegenstrom zugegeben. Kommerziell erhältliche Reagenzien, Katalysatoren und Lösungsmittel wurden, wenn nicht anders angegeben, ohne weitere Aufreinigung verwendet. Die Absolutierung der Lösungsmittel Acetonitril (MeCN), Dichlormethan (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Diethylether (Et<sub>2</sub>O), Tetrahydrofuran (THF) und Toluol (PhMe) erfolgte mit dem Lösungsmittel-trocknungssystem MB SPS 800 der Firma M. Braun GmbH. 4 Å Molekularsieb wurde bei 200–225 °C und 0.05 mbar für etwa 2 h aktiviert. Triethylamin (Et<sub>3</sub>N) wurde durch Destillation über aktiviertem 4 Å Molekularsieb getrocknet und anschließend unter Argon-Atmosphäre gelagert. Methanol (MeOH) wurde durch Destillation über Magnesium getrocknet und anschließend über aktiviertem 4 Å Molekularsieb in einer Argon-Atmosphäre gelagert. CDCl<sub>3</sub> wurde über aktiviertem 4 Å Molekularsieb gelagert. 2,2,2-Trifluorethanol (TFE) wurde durch Destillation über Kaliumcarbonat (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) und Magnesiumsulfat (MgSO<sub>4</sub>) (3:1 m/m) getrocknet und über aktiviertem 4 Å Molekularsieb in einer Argon-Atmosphäre gelagert. Die Bestimmung des Wassergehalts erfolgte mittels Karl-Fischer-Titration<sup>161</sup> und ergab für frisch destilliertes TFE einen Wert von 68 ppm. Längere Lagerung führte zu einem Anstieg des Wassergehalts auf 908 ppm. IBX wurde nach der Methode von Santagostino hergestellt und anschließend unter Argon-Atmosphäre gelagert.<sup>162</sup>

Die Durchführung von photochemischen Reaktionen erfolgte in ausgeheizten und verschließbaren Pyrex- oder Quartz-Reaktionsgefäßen, welche mit einem Rührkern ausgestattet wurden. Die Bestrahlung erfolgte im Photoreaktor LZC-4V der Firma Luzchem, welcher entweder mit 14 LZC-UVC-Lampen (8 W, 90% der Energie wird bei 254 nm emittiert) oder mit 14 LZC-UVB-Lampen (8 W, Emissionsmaximum bei etwa 300 nm) bestückt wurde. Alle verwendeten Lösungsmittel wurden vor dem Einsatz durch drei „freeze–pump–thaw“-Zyklen entgast. Das über 4 Å Molekularsieb gelagerte TFE wurde vor der Benutzung durch einen PTFE-Spritzenfilter (0.45 µm) geleitet.

Zur Detektion von Substanzen mittels Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel 60 F<sub>254</sub> vorbeschichtete DC-Alu-Platten (4 cm) der Firma Merck verwendet. Die Visualisierung erfolgte durch UV-Bestrahlung (254 nm) mit einer Lampe der Firma M & S Laborgeräte GmbH (Modell: UVHC) und durch Anfärben mit dem Kägi–Miescher-Reagenz<sup>163</sup> (Zusammensetzung: Anisaldehyd 2.53% v/v, Essigsäure 0.96% v/v, Ethanol 93.06% v/v, konzentrierte H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3.45% v/v) oder dem KMnO<sub>4</sub>-Reagenz (KMnO<sub>4</sub> (3 g), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (20 g), NaOH (0.25 g in 5 mL H<sub>2</sub>O), H<sub>2</sub>O (300 mL)).

Zur säulenchromatographischen Reinigung kamen Glassäulen mit einer Länge von 0.4 m bis 0.5 m und einem Durchmesser von 1 cm bis 5 cm zum Einsatz. Kieselgel der Firma Merck mit einer Korngröße von 40 bis 63 µm diente dabei als stationäre Phase. Lösemittel-Gemische aus Cyclohexan und Ethylacetat wurden als mobile Phase verwendet

<sup>161</sup> Fischer, K.; *Angew. Chem.* **1935**, *48*, 394–396.

<sup>162</sup> Frigerio, M.; Santagostino, M.; Sputore, S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4537–4538.

<sup>163</sup> (a) Miescher, K. *Helv. Chim. Acta*, **1946**, *29*, 743–752; (b) Miescher, K.; Kägi, H. *Helv. Chim. Acta*, **1949**, *32*, 761–769; (c) Stahl, E.; Kaltenbach, U. *J. Chromatog.* **1961**, *5*, 458–460.

und vor dem Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert. Das Mischungsverhältnis der Laufmittelgemische ist in Volumenprozenten angegeben.

Die Aufnahme von  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren erfolgte bei einer Messfrequenz von 300, 400, 500, 600 oder 700 MHz. Die chemischen Verschiebungen ( $\delta$ ) sind in ppm angegeben und beziehen sich auf Chloroform (7.26 ppm) oder Benzol (7.16 ppm).<sup>164</sup> Die Signalmultiplizitäten sind wie folgt abgekürzt: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett, spt = Septett, m = Multipllett und br. = verbreitertes Signal. Die in Hertz (Hz) angegebenen Kopplungskonstanten wurden mit Hilfe des Programms ACD/NMR Processor Academic Edition, Version 12.0 ermittelt.

Die Aufnahme der  $^1\text{H}$ -breitbandenkoppelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren erfolgte bei einer Messfrequenz von 75, 101, 126, 151 oder 176 MHz. Die chemischen Verschiebungen ( $\delta$ ) sind in ppm angegeben und beziehen sich auf Benzol (128.06 ppm), Chloroform (77.16 ppm) oder Methanol (3.31 ppm). Aufgrund von identischen chemischen Verschiebungen, auch von konstitutopenen und diastereotopen Kohlenstoffatomen, kann die Anzahl der angegebene  $^{13}\text{C}$ -Atomsignale geringer ausfallen als erwartet. Die Zuordnung der NMR-Signale basiert auf der Interpretation von  $^{13}\text{C}$  DEPT,  $^1\text{H}^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}^1\text{H}$  NOESY,  $^1\text{H}^{13}\text{C}$  HMBC und  $^1\text{H}^{13}\text{C}$  HSQC Experimenten.

Die FT-IR-Spektren wurden entweder an einem Avatar E.S.P. Spektrometer der Firma Nicolet oder an einem Bruker Tensor 27 Spektrometer (PLATINUM Diamond ATR) aufgenommen. Die Banden sind entweder auf 0 oder 5 auf bzw. abgerundet und in reziproken Wellenlängen ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben. Zur Kennzeichnung der relativen Intensität der Banden wurden folgende Abkürzungen verwendet: w = schwach; m = mittel; s = stark.

Die Bestimmung des Wasserstoff-, Kohlenstoff- oder Stickstoffgehalts einer Verbindung erfolgte durch Verbrennungsanalytik (Elementaranalyse), welche entweder mit Hilfe der Elementaranalysatoren Leco CHNS-932 oder Elementar Vario Micro Cube durchgeführt wurde. Niedrigaufgelöste Massenspektren (LRMS) konnten durch Messungen an einem Thermo ISQ LT EI Spektrometer oder an einem Acquity QDa Detektor, welcher an ein Waters Alliance e2695 Separationsmodul gekoppelt war, erhalten werden. Die Aufnahme von hochaufgelösten Massenspektren (HRMS) erfolgte an einem LTQ Orbitrap Massenspektrometer der Firma Thermo Electron mittels Elektrosprayionisation (ESI). Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert und mit Hilfe des Kapillarschmelzpunktmeßgeräts Melting-Point B-540 der Firma Büchi bestimmt worden.

Die Beugungsdaten der Kristalle (**111a** (2864), **111b** (2887), **275** (3743), **156k** (3662), **156x** (3645), **156r** (3762), **276** (3728)) wurden an einem Xcalibur S Diffraktometer (OXFORD DIFFRACTION) unter Verwendung von Mo- $\text{K}\alpha$  Strahlung (0.7107 Å) und eines Graphit-Monochromators bei 103 K bzw. 293 K (**177d** (3682)) und an einem APEX-II CCD Diffraktometer (Bruker Corporation) unter Verwendung von Cu- $\text{K}\alpha$  Strahlung (1.5417 Å) und eines Graphit-Monochromators bei 100 K (**122b** (b0927)) aufgenommen. Die Molekülstrukturen wurden mit den direkten Methoden SHELXS-2014<sup>165</sup> und SHELXT-2014<sup>165</sup> gelöst. Die Verfeinerung erfolgte mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate (F2) des Programms SHELXL-2014<sup>165</sup>. Nicht-Wasserstoffatome wurden mit anisotropen Auslenkungsparametern verfeinert, die CH-Wasserstoffatome wurden mit idealisierter Geometrie (riding mode) berechnet. Die Messdaten eines Kristalls der Verbindung **276** (3728) wurden als Zweikomponentenzwilling verfeinert. Das Zwillingsgesetz wurde mit dem Programm PLATON<sup>166</sup> ermittelt und ergab einen BASF-Wert von 0.00534. Im gemessenen Kristall der Verbindung **275** (3743) wurde die fehlgeordnete *tert*-Butylgruppe über zwei Positionen mit einer Besetzung von jeweils 50% verfeinert. In den gemessenen Kristallen der Verbindung **177d** (3682) weist die *cyclo*-Pentylgruppe eine Fehlordnung auf, die über zwei Positionen mit freien Variablen bis zum Erreichen von konstanten Besetzungsfaktoren (0.46733/0.64349) verfeinert wurde.

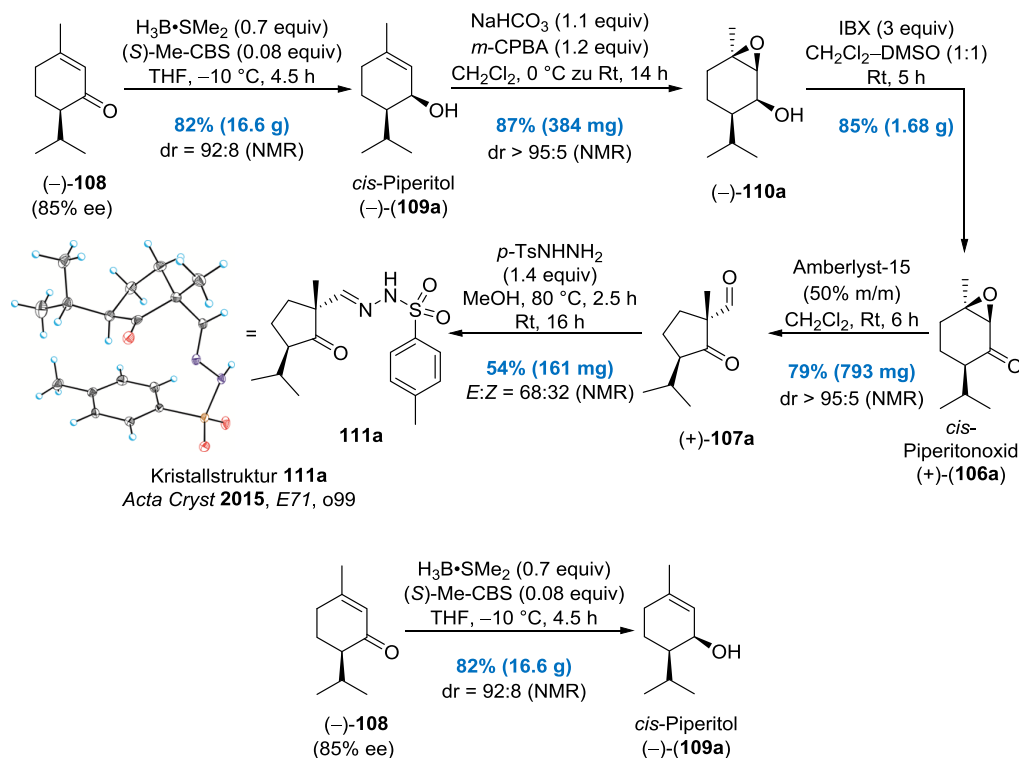
<sup>164</sup> Fulmer, G. R.; Miller, A. J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I. *Organometallics* **2010**, *29*, 2176–2179.

<sup>165</sup> G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3–8.

<sup>166</sup> Spek, A. L. *Acta Cryst.* **2009**, *D65*, 148.

## 8.2 Versuchsvorschriften „Studien zur Totalsynthese des marinen Tetraterpenoids Gukulenin A“

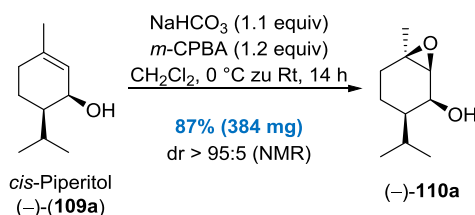
## Syntheseübersicht Teil I



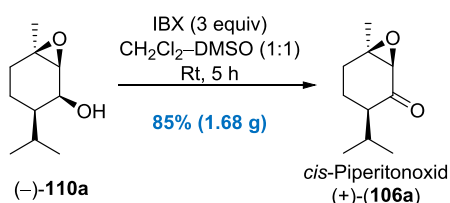
**cis-Piperitol**<sup>167</sup> (–)-(109a) durch CBS-Reduktion. Zu einer leicht gelben Lösung von (R)-(–)-Piperiton (**108a**) (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 85% ee [Daicel Chiralpak IA; *n*-Heptan–Isopropanol, 99:1; 0.8 mL/min; 235 nm; 10.40 min (Haupt) und 11.48 min (Minder)], 0.933 g/mL, 21.28 mL, 20.0 g, 0.131 mol, 1 equiv) in THF (700 mL) wurde bei Raumtemperatur eine Lösung des (S)-Me-CBS-Katalysators<sup>69</sup> (1 M in PhMe, 10.37 mL, 0.010 mol, 0.08 equiv) gegeben. Nachdem die Reaktionslösung auf –10 °C abgekühlt wurde, erfolgte die tropfenweise Zugabe einer Lösung des Boran-Dimethylsulfid-Komplexes (H<sub>3</sub>B•SMe<sub>2</sub>, 1 M in THF, 90.76 mL, 0.091 mol, 0.7 equiv). Die Reaktionslösung wurde dann in einem Temperaturbereich von –10 °C bis –5 °C gerührt und nach Verbrauch des Startmaterials (ca. 4.5 h) mit einer gesättigten wässrigen NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Nachdem das resultierende zweiphasige System getrennt wurde, wurde die organische Phase 3-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 250:1) des gelblich öligen Rückstands konnte *cis*-Piperitol (–)-(109a) (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O, 154.25 g/mol, 16.612 g, 0.108 mol, dr = 92:8, 82%) als farbloser Feststoff erhalten werden. Zu analytischen Zwecken wurde (–)-(109a) erneut säulenchromatographisch gereinigt, was die Abtrennung des Mindermengendiastereomers ermöglichte (dr > 95:5). Die analytischen Daten von (–)-(109a) stimmten mit den Literaturdaten überein.<sup>168</sup> R<sub>f</sub> 0.59 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); Smp. 31 °C; Lit. [α]<sub>D</sub><sup>26</sup> = –250.0<sup>168</sup> (c = 1.5 in EtOH); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.96 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.98 (m, überlagert, 1H), 1.01 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.13 (br. s, 1H), 1.33 (dtd, J = 13.1, 12.3, 6.0 Hz, 1H), 1.60–1.76 (m, 2H), 1.69 (s, 3H), 1.90–2.04 (m, 2H), 4.13 (br. s oder dd mit sehr kleinen Kopplungskonstanten, 1H), 5.62–5.65 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 20.7 (CH<sub>2</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>), 23.5 (CH<sub>3</sub>), 28.5 (CH), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 46.3 (CH), 65.2 (CH), 123.8 (CH), 139.8 (C).

<sup>167</sup> Read, J.; Storey, R. A. *J. Chem. Soc.* **1930**, 2770–2783.

<sup>168</sup> Wińska, K.; Grudniewska, A.; Chojnacka, A.; Bialońska, A.; Wawrzęńczyk, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, 21, 670–678.



**All-*cis*-Piperitoloxyd (-)-110a**<sup>169</sup> durch Prileschajew-Epoxidierung. Zu einer Lösung von *cis*-Piperitol (-)-**109a** ( $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ , 154.25 g/mol, 0.4 g, 2.59 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (13 mL) wurde bei 0 °C zuerst Natriumhydrogencarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ , 84.01 g/mol, 0.229 g, 2.73 mmol, 1.1 equiv) und anschließend mit Hilfe einer Spritzenpumpe tropfenweise über einen Zeitraum von 1.5 h eine Lösung von *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA,  $\text{C}_7\text{H}_5\text{ClO}_3$ , 172.56 g/mol, 0.671 g von 70% m/m, 0.470 g, 2.72 mmol, 1.1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (6 mL) gegeben. Die resultierende weiße viskose Suspension wurde daraufhin für 30 min bei 0 °C kräftig gerührt und dann erneut mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA,  $\text{C}_7\text{H}_5\text{ClO}_3$ , 172.56 g/mol, 0.070 g von 70% m/m, 0.049 g, 0.28 mmol, 0.1 equiv) versetzt. Anschließend wurde die weiße Suspension langsam aufgetaut und nach 17 h durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung verdünnt. Das zweiphasige Reaktionsgemisch wurde in einen Scheidetrichter überführt und getrennt. Nach der Phasentrennung wurde die organische Phase 3-mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und zuletzt unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 100:1 zu 20:1) des öligen Rückstands lieferte all-*cis*-Piperitoloxyd (-)-**110a** ( $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 170.25 g/mol, 0.384 g, 2.26 mmol, dr > 95:5, 87%) in Form eines farblosen Öls. Die analytischen Daten von (-)-**110a** entsprachen den Literaturangaben.<sup>169</sup>  $R_f$  0.47 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $[\alpha]_D^{20} = -114.8$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.69–0.76 (m, 1H), 0.90 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.13 (dq,  $J = 13.0, 4.4$  Hz, 1H), 1.34 (s, 3H), 1.33–1.39 (m, überlagert, 1H), 1.58–1.68 (m, 2H), 2.00–2.08 (m, 2H), 3.23 (dd,  $J = 5.4, 0.7$  Hz, 1H), 4.11–4.18 (m, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  17.5 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 23.0 ( $\text{CH}_3$ ), 27.9 ( $\text{CH}_2$ ), 31.2 ( $\text{CH}_2$ ), 47.1 (CH), 61.4 (C), 62.3 (CH), 64.7 (CH); IR  $\nu$  3440 (s), 2950 (s), 2875 (s), 1465 (m), 1385 (m), 1225 (m), 1080 (s), 960 (s), 845 (s), 670 (m), 580 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ : C, 70.6; H, 10.7; Gefunden: C, 70.3; H, 10.4.

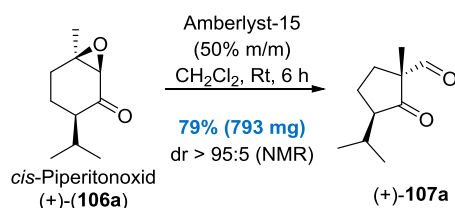


***cis*-Piperitonoxid (+)-106a** durch IBX-Oxidation. Zur einer Lösung von all-*cis*-Piperitoloxyd (-)-**110a** ( $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 170.25 g/mol, 2.0 g, 11.75 mmol, 1 equiv) in DMSO (50 mL) und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) wurde bei Raumtemperatur 2-Iodoxybenzoesäure (IBX,  $\text{C}_7\text{H}_5\text{IO}_4$ , 280.02 g/mol, 9.868 g, 35.24 mmol, 3 equiv) gegeben. Die klare Reaktionslösung wurde für 5 h bei Raumtemperatur gerührt, was mit der Bildung eines weißen Niederschlags einherging. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit einer gesättigten wässrigen  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung versetzt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen 2-mal mit einer gesättigten wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter verminderten Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des öligen Rückstands (Cyclohexan–Ethylacetat, 250:1 zu 100:1) lieferte *cis*-Piperitonoxid (+)-**106a** ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ , 168.24 g/mol, 1.686 g, 10.02 mmol, 85%) in Form eines farblosen Öls. Die analytischen Daten von (+)-**106a** entsprachen den Literaturangaben.<sup>170</sup>  $R_f$  0.66 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);

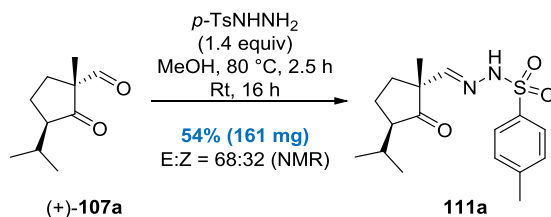
<sup>169</sup> Cantín, Á.; Lull, C.; Primo, J.; Miranda, M. A.; Primo-Yúfera, E. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 677–683.

<sup>170</sup> Gács-Baitz, E.; Kalaus, G.; Györy, P. *Org. Magn. Reson.* **1984**, *22*, 738–740.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +163.6$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.84 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.93 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.51–1.59 (m, 1H), 1.73–1.90 (m, 3H), 2.13–2.19 (m, 1H), 2.36 (sptd,  $J = 6.9, 4.0$  Hz, 1H), 3.08 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  16.8, 18.3, 20.2, 22.0, 28.6, 29.0, 52.2, 61.7, 62.6, 209.9.



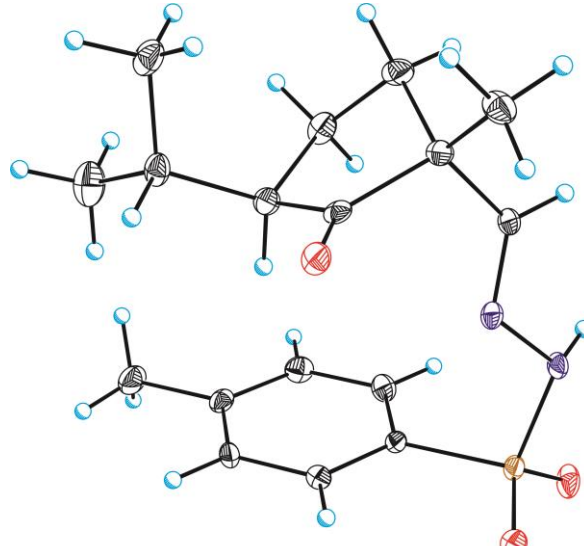
**trans- $\beta$ -Ketoaldehyd (+)-(107a) durch Meinwald-Umlagerung.** Zu einer Lösung von *cis*-Piperitonoxid (+)-(106a) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ , 168.24 g/mol, 1.0 g, 5.94 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL) wurde bei Raumtemperatur Amberlyst-15 (Amberlyst-15 „dry“, 0.5 g, 50% m/m) gegeben. Nachdem die braun-graue heterogene Reaktionsmischung für 6 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde der eingesetzte saure Ionentauscher mit einer Glasfritte abfiltriert und 3-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Einengen des Filtrats unter verminderten Druck lieferte einen gelben öligen Rückstand, welcher nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 250:1 zu 100:1 zu 50:1) den *trans*- $\beta$ -Ketoaldehyd (+)-(107a) ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ , 168.24 g/mol, 0.793 g, 4.71 mmol, dr > 95:5, 79%) in Form eines farbloses Öls ergab.  $R_f$  0.29 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +248.3$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.83 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.63–1.80 (m, 2H), 1.98–2.27 (m, 3H), 2.38 (tdd,  $J = 15.5, 7.1, 2.7$ , 1H), 9.49 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  17.9 ( $\text{CH}_3$ ), 18.7 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_2$ ), 21.1 ( $\text{CH}_3$ ), 27.5 (CH), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 56.3 (CH), 62.8 (C), 199.9 (CH), 216.3 (C); Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : C, 71.4; H, 9.6; Gefunden: C, 71.3; H, 9.6.



**Hydrazon 111a durch Kondensation.** Ein verschließbares Druckgefäßrohr wurde nacheinander mit (+)-107a ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ , 168.23 g/mol, 150 mg, 0.89 mmol, 1 equiv), MeOH (9 mL) und Tosylhydrazin ( $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ , 186.23 g/mol, 232 mg, 1.25 mmol, 1.4 equiv) befüllt. Anschließend wurde das Reaktionsgefäß mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (80 °C) platziert. Die Reaktionslösung wurde dann für 2.5 h bei 80 °C gerührt und im Anschluss auf Raumtemperatur abgekühlt. Nachdem die Reaktionslösung für weitere 16 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 5:1) lieferte das Hydrazon 111a ( $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ , 336.45 g/mol, 161 mg, 0.48 mmol, Verhältnis der Doppelbindungsisomere = 68:32, 54%) als weißen Feststoff und vermutlich in Form von Doppelbindungsisomeren. Das Verhältnis der Doppelbindungsisomere wurde durch Integration der  $^1\text{H NMR}$ -Signale bei 6.66 ppm (s, 1H) und 7.12 ppm (s, 1H) ermittelt. Durch langsames Verdampfen bei Raumtemperatur einer Lösung des Hydrazons 111a in *n*-Pentan konnten farblose Plättchen erhalten werden, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse genutzt werden konnten. Die im Folgenden angegebenen Charakterisierungsdaten beziehen sich auf das Isomerengemisch.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); Smp. 88–90 °C;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Verhältnis der Doppelbindungsisomere = 68:32)  $\delta$  0.81 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H<sup>Haupt</sup>), 0.93 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 0.97 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H<sup>Haupt</sup>), 1.08–1.09 (m, 3H<sup>Haupt</sup>+3H<sup>Minder</sup>), 1.12 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 1.52–1.59 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 1.62–1.81 (m, 2H<sup>Haupt</sup>+3H<sup>Minder</sup>), 1.93–2.02 (m, 1H<sup>Haupt</sup>), 2.05–2.23 (m, 3H<sup>Haupt</sup>+1H<sup>Minder</sup>), 2.42 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 2.43 (s, 3H<sup>Haupt</sup>), 2.53–2.56 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 6.66 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 7.12 (s, 1H<sup>Haupt</sup>), 7.29–7.32 (m, 2H<sup>Haupt</sup>+2H<sup>Minder</sup>), 7.75 (s, 1H<sup>Haupt</sup>), 7.79 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H<sup>Haupt</sup>), 7.81–7.87 (m, 3H<sup>Minder</sup>);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz)  $\delta$  17.0 ( $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), 18.6 ( $\text{CH}_3^{\text{Haupt}}$ ), 19.5 ( $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3^{\text{Haupt}}$ ), 20.6 ( $\text{CH}_2^{\text{Haupt}}$ ), 21.1

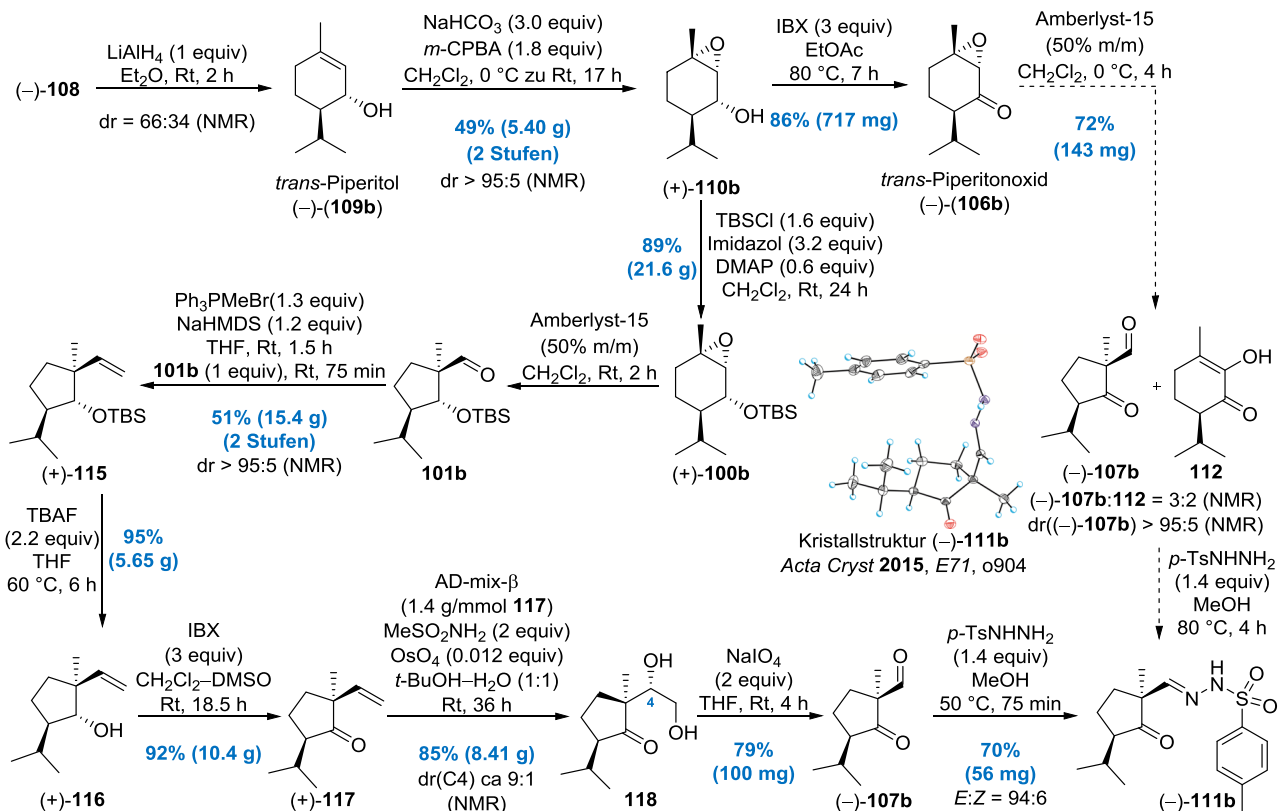
(CH<sub>3</sub><sup>Haupt</sup>), 21.7 (CH<sub>3</sub><sup>Minder</sup>), 21.8 (CH<sub>3</sub><sup>Haupt</sup>), 23.9 (CH<sub>3</sub><sup>Minder</sup>), 24.4 (CH<sub>2</sub><sup>Minder</sup>), 26.3 (CH<sup>Haupt</sup>), 27.5 (CH<sup>Minder</sup>), 31.5 (CH<sub>2</sub><sup>Haupt</sup>), 36.0 (CH<sub>2</sub><sup>Minder</sup>), 53.2 (C<sup>Haupt</sup>), 55.3 (CH<sup>Minder</sup>), 55.4 (CH<sup>Haupt</sup>), 62.0 (C<sup>Minder</sup>), 127.9 (CH<sup>Minder</sup>), 128.1 (CH<sup>Haupt</sup>), 129.6 (CH<sup>Minder</sup>), 129.7 (CH<sup>Haupt</sup>), 135.2 (C<sup>Haupt</sup>), 136.7 (C<sup>Minder</sup>), 134.8 (C<sup>Minder</sup>), 144.0 (C<sup>Minder</sup>), 144.3 (C<sup>Haupt</sup>), 152.9 (CH<sup>Haupt</sup>), 154.2 (CH<sup>Minder</sup>), 219.0 (C<sup>Haupt</sup>+C<sup>Minder</sup>); IR  $\nu$  3445 (m), 3175 (m), 2960 (m), 2360 (w), 1730 (s), 1595 (m), 1470 (m), 1355 (s), 1320 (m), 1185 (s), 1165 (s), 1093 (m), 815 (s) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S: C, 60.7; H, 7.2; N, 8.3; Gefunden: C, 60.9; H, 7.2; N, 8.1.

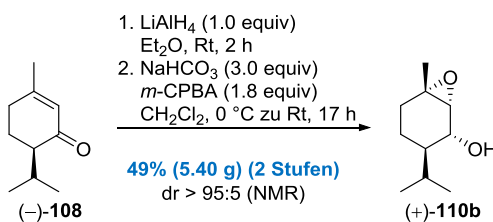
Kristallstruktur des 1,3a-*trans*-Hydrazons **111a**:



Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 6 am Ende des experimentellen Teils.

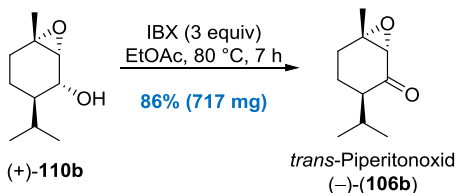
### Syntheseübersicht Teil II





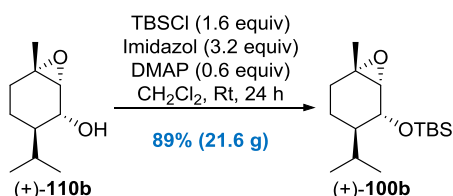
**Epoxyalkohol (+)-110b durch LAH-Reduktion<sup>73</sup> und Prileschajew-Epoxidierung.** Zu einer leicht gelben Lösung von (*R*)-(-)-Piperiton (**108**) (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O, 152.24 g/mol, 85% ee [Daicel Chiralpak IA; *n*-Heptan–Isopropanol, 99:1; 0.8 mL/min; 235 nm; 10.40 min (Haupt) und 11.48 min (Minder)], 0.933 g/mL, 10.64 mL, 9.927 g, 0.065 mol, 1 equiv) in Et<sub>2</sub>O (300 mL) wurde bei 10 °C portionsweise Lithiumaluminiumhydrid (LiAlH<sub>4</sub>, 37.95 g/mol, 2.5 g, 0.066 mol, 1 equiv) gegeben. Die entstandene graue Suspension wurde nachfolgend 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch bei 0 °C vorsichtig durch die Zugabe von Wasser und einer gesättigten wässrigen NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die resultierende milchig-graue Suspension wurde im Anschluss zu einer gesättigten wässrigen Lösung von Natrium-Kaliumtetrat gegeben und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das 2-phasige System bestehend aus einer farblosen organischen Phase und einer milchig-grauen wässrigen Suspension wurde in einen Scheidetrichter überführt und mit Et<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingengt. Das erhaltene gelbe Öl (11.132 g, vermutlich eine Mischung bestehend aus *cis*- und *trans*-Piperitol) wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Zu einer Lösung des im ersten Schritt erhaltenen Rohprodukts (Annahme: 0.065 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (950 mL) wurden bei 0 °C Natriumhydrogencarbonat (NaHCO<sub>3</sub>, 84.01 g/mol, 16.576 g, 0.197 mol, 3 equiv) und *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA, C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>ClO<sub>3</sub>, 172.56 g/mol, 29.153 g von 70% m/m, 20.407 g, 0.118 mol, 1.8 equiv) gegeben. Die resultierende weiße viskose Suspension wurde anschließend unter kräftigem Rühren langsam auf Raumtemperatur erwärmt und insgesamt für 17 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde dann durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung verdünnt und in einen Scheidetrichter überführt. Nachdem die Phasen getrennt wurden, wurde die organische Phase 3-mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und zuletzt unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 20:1 zu 5:1) des gelblich öligen Rückstands lieferte den Epoxyalkohol (+)-**110b** (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, 170.25 g/mol, 5.404 g, 0.032 mmol, dr > 95:5, 49%) in Form eines farblosen Öls. Die analytischen Daten von (+)-**110a** entsprachen den Literaturangaben.<sup>169</sup> R<sub>f</sub> 0.42 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +27.3 (*c* = 1 in CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.79 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.91 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.97–1.05 (m, 1H), 1.25–1.31 (m, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.36–1.42 (m, 1H), 1.76 (dd, *J* = 8.6, 4.4 Hz, 2H), 1.95 (br. s, 1H), 2.02 (sptd, *J* = 6.9, 3.7 Hz, 1H), 3.13 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 3.74 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 16.8 (CH<sub>3</sub>), 20.2 (CH<sub>2</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 24.2 (CH<sub>3</sub>), 25.7 (CH), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 42.9 (CH), 62.5 (C), 64.1 (CH), 69.9 (CH); IR ν 3420 (s), 2960 (s), 2855 (s), 1465 (s), 1370 (s), 1210 (m), 1090 (s), 1025 (s), 850 (s), 780 (m), 650 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>: C, 70.6; H, 10.7; Gefunden: C, 70.3; H, 10.7.

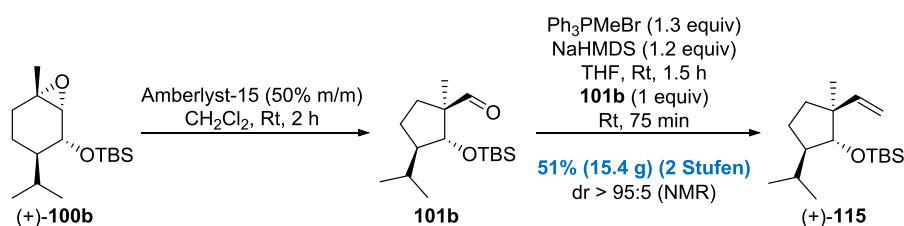


***trans*-Piperitonoxid (-)-106b durch IBX-Oxidation.** Ein verschließbares Druckreaktionsgefäß wurde bei Raumtemperatur nacheinander mit (+)-**110b** (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, 170.25 g/mol, 850 mg, 5.0 mmol), Ethylacetat (30 mL) und 2-Iodoxybenzoesäure (IBX, C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>IO<sub>4</sub>, 280.02 g/mol, 4.194 g, 15.0 mmol, 3 equiv) befüllt. Das Reaktionsgefäß wurde anschließend verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (80 °C) platziert. Nachdem die milchig-weiße Suspension für 7 h bei 80 °C gerührt wurde, wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und der

enthaltene weiße Feststoff mit Hilfe einer Glasfritte abfiltriert. Dreimaliges Waschen (EtOAc) des Filterkuchens sowie Einigen des Filtrats lieferte einen gelblich öligen Rückstand, welcher nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 500:1 zu 250:1 zu 100:1) *trans*-Piperitonoxid (–)-(106b) (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>, 168.24 g/mol, 0.717 g, 4.3 mmol, 86%) in Form eines farblosen Öls ergab. Die NMR-Daten von (+)-106b entsprachen den Literaturangaben.<sup>170</sup> R<sub>f</sub> 0.80 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –26<sup>171</sup> (c = 0.02 in EtOH); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.84 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.54–1.64 (m, 1H), 1.87–2.00 (m, 2H), 2.03–2.18 (m, 2H), 2.43 (dt, J = 9.5, 5.6 Hz, 1H), 3.10 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 18.6 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 23.2 (CH<sub>3</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>), 26.4 (CH), 27.9 (CH<sub>2</sub>), 48.3 (CH), 62.7 (CH), 65.8 (C), 209.5 (C).



**Silylether (+)-100b durch S<sub>N</sub>Si.** Zu einer Lösung des Epoxyalkohols (+)-110b (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, 170.25 g/mol, 14.480 g, 0.085 mol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (360 mL) wurden bei Raumtemperatur nacheinander Imidazol (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, 68.08 g/mol, 18.553 g, 0.273 mol, 3.2 equiv), *tert*-Butylchlordimethylsilan (TBSCl, C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>ClSi, 150.72 g/mol, 20.538 g, 0.136 mol, 1.6 equiv) und 4-Dimethylaminopyridin (DMAP, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>, 122.17 g/mol, 6.243 g, 0.051 mol, 0.6 equiv) gegeben. Die Reaktionslösung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch die Zugabe von Wasser verdünnt. Das zweiphasige System wurde getrennt und die organische Phase wurde 3-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1) des erhaltenen farblosen öligen Rückstands konnte der Silylether (+)-100b (C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si, 284.52 g/mol, 21.632 g, 0.076 mmol, 89%) als farbloses Öl erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.65 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +18.4 (c = 1 in CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.11 (s, 3H), 0.15 (s, 3H), 0.71 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 0.90–0.94 (m, 10H), 1.32 (s, 3H), 1.35–1.45 (m, 2H), 1.74–1.78 (m, 2H), 2.08 (sptd, J = 7.0, 2.5 Hz, 1H), 2.97 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 3.80 (dd, J = 9.8, 2.0 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ –4.4 (CH<sub>3</sub>), –3.7 (CH<sub>3</sub>), 15.6 (CH<sub>3</sub>), 18.3 (C), 20.1 (CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH<sub>3</sub>), 24.7 (CH), 26.0 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 41.7 (CH), 61.4 (C), 64.5 (CH), 71.5 (CH); IR ν 2955 (s), 2845 (s), 1455 (s), 1430 (m), 1260 (s), 1095 (s), 1070 (s), 890 (s), 840 (s), 700 (w), 655 (m) cm<sup>–1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 67.5; H, 11.3; Gefunden: C, 67.7; H, 11.3.



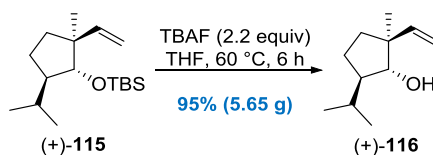
**Cyclopentanoid (+)-115 durch Meinwald-Umlagerung und Wittig-Olefinierung.** Zu einer Lösung des Silylethers (+)-100b (C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si, 284.52 g/mol, 30.5 g, 0.107 mol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (600 mL) wurde bei Raumtemperatur Amberlyst-15 (Amberlyst-15 „wet“, vor der Benutzung für 3 d an der Luft getrocknet, 15.25 g, 50% m/m) gegeben. Nachdem die braun-graue heterogene Reaktionsmischung für 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde der eingesetzte saure Ionentauscher mit einer Glasfritte abfiltriert und 3-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen. Einengen des Filtrats unter vermindertem Druck lieferte den Aldehyd 101b als gelbes Öl welches ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt wurde. Eine analytisch reine Probe des oxidationsanfälligen Aldehyds 101b (farbloses Öl, C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si, dr > 95:5) konnte nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten werden (Cyclohexan–Ethylacetat, 500:1 zu 250:1). R<sub>f</sub> 0.65 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1); <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ –0.04 (s, 3H),

<sup>171</sup> Larkov, O.; Matasyoh, J. C.; Dudai, N.; Lewinsohn, E.; Mayer, A. A.; Ravid, U. *Flavour Fragrance J.* **2007**, *22*, 328–333.

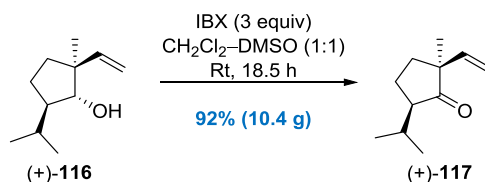


0.05 (s, 3H), 0.85 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.94 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.31–1.37 (m, 1H), 1.40–1.46 (m, 1H), 1.63–1.70 (m, 1H), 1.82–1.88 (m, 2H), 1.93 (qd,  $J = 8.9, 3.7$  Hz, 1H), 4.06 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 9.47 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  –4.4 (CH<sub>3</sub>), –4.0 (CH<sub>3</sub>), 15.1 (CH<sub>3</sub>), 16.3 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (C), 20.2 (CH<sub>2</sub>), 22.8 (CH<sub>3</sub>), 26.0 (CH<sub>3</sub>), 26.9 (CH), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 51.5 (CH), 57.3 (C), 77.2 (CH), 205.7 (CH); IR  $\nu$  2955 (s), 2855 (s), 2795 (w), 2685 (w), 1727 (s), 1475 (m), 1400 (m), 1245 (m), 1120 (s), 945 (m), 825 (s), 765 (s), 670 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .

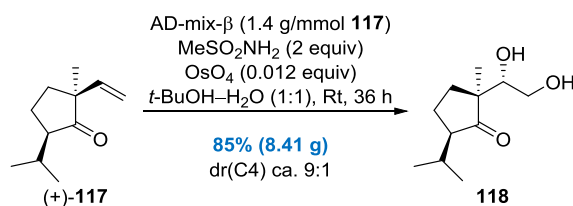
Zu einer weißen Suspension von Methyltriphenylphosphoniumbromid ( $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{BrP}$ , 357.22 g/mol, 49.781 g, 0.139 mol, 1.3 equiv) in THF (1 L) wurde bei 0 °C tropfenweise Natriumhexamethyldisilazid ( $\text{NaHMDS}$ , 2 M in THF, 64.3 mL, 0.129 mol, 1.2 equiv) gegeben, was in der Bildung einer intensiv gelb gefärbten Suspension resultierte. Nachdem die Reaktionsmischung für 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wiederum auf 0 °C herabgekühlt wurde, erfolgte die langsame Zugabe einer Lösung des Aldehyds **101b** (Annahme: 0.107 mol, 1 equiv) in THF (200 ml). Das schwach gelbe Reaktionsgemisch wurde für 75 min bei Raumtemperatur gerührt und bei 0 °C durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt. Das 2-phasige System wurde anschließend getrennt und die organische Phase 3-mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ) und Einengen der vereinigten organischen Phasen unter vermindertem Druck lieferte einen gelben öligen Rückstand. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan) lieferte dann das Cyclopentanoid (+)-**115** ( $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{OSi}$ , 282.54 g/mol, 15.495 g, 0.055 mol,  $dr > 95:5$ , 51% ausgehend von (+)-**100b**) in Form eines farblosen Öls. Die relative Konfiguration konnte im weiteren Verlauf mit Hilfe der Kristallstruktur von **111b** bestimmt werden.  $R_f$  0.71 (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1);  $[\alpha]_D^{20} = +15.9$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.01 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.82 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.92 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.01 (s, 3H), 1.30–1.37 (m, 1H), 1.41–1.54 (m, 2H), 1.59–1.67 (m, 1H), 1.81–1.92 (m, 2H), 3.57 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 4.95–4.99 (m, 2H), 5.81 (dd,  $J = 17.3, 10.7$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  –4.0 (CH<sub>3</sub>), –3.3 (CH<sub>3</sub>), 16.2 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 18.3 (C), 19.9 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>3</sub>), 26.2 (CH<sub>3</sub>), 27.4 (CH), 36.0 (CH<sub>2</sub>), 48.2 (C), 50.9 (CH), 82.5 (CH), 115.5 (CH<sub>2</sub>), 147.9 (CH); IR  $\nu$  3085 (w), 2960 (s), 2860 (s), 1640 (m), 1740 (s), 1385 (m), 1255 (s), 1115 (s), 1005 (m), 870 (s), 775 (s), 670 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{OSi}$ : C, 72.3; H, 12.1; Gefunden: C, 73.0; H, 12.1.



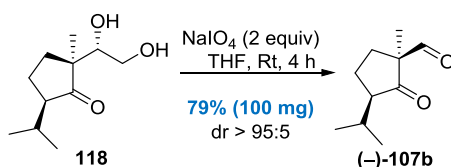
**Homoallylalkohol (+)-116 durch Silyletherspaltung.** Ein verschließbares Druckgefäßrohr wurde mit einer Lösung des Silylethers (+)-**115** ( $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{OSi}$ , 282.54 g/mol, 10 g, 35.4 mmol, 1 equiv) in THF (100 mL) befüllt. Anschließend wurde bei Raumtemperatur Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF, 1 M in THF, 77.9 mL, 77.9 mmol, 2.2 equiv) hinzugefügt, das Druckgefäßrohr mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (60 °C) platziert. Nachdem die orange Reaktionslösung für 6 h bei 60 °C gerührt und im Anschluss auf Raumtemperatur abgekühlt wurde, erfolgte die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung. Das resultierende 2-phasige System wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $\text{EtOAc}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und mit Kieselgel (160 g) zu einer weißen Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein feines weißes Pulver, welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:0 zu 50:1 zu 10:1) konnte der Homoallylalkohol (+)-**116** ( $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$ , 168.28 g/mol, 5.659 g, 33.6 mmol, 95%), welcher mit Spuren an  $\text{EtOAc}$  kontaminiert war, als farbloses Öl erhalten werden.  $R_f$  0.42 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $[\alpha]_D^{20} = +38.0$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.90 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 1.02 (s, 3H), 1.31–1.37 (m, 1H), 1.40 (br. s, 1H), 1.46–1.57 (m, 2H), 1.63–1.71 (m, 2H), 1.78–1.86 (m, 1H), 3.55 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 5.01 (dd,  $J = 10.7, 1.1$  Hz, 1H), 5.03 (dd,  $J = 17.6, 1.1$  Hz, 1H), 5.84 (dd,  $J = 17.6, 10.7$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  17.2 (CH<sub>3</sub>), 19.9 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 23.5 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (CH), 35.4 (CH<sub>2</sub>), 48.3 (C), 50.5 (CH), 82.2 (CH), 112.1 (CH<sub>2</sub>), 147.0 (CH); IR  $\nu$  3450 (s), 2955 (s), 2875 (s), 1820 (w), 1635 (m), 1465 (s), 1075 (m), 910 (s), 840 (w), 680 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$ : C, 78.5; H, 12.0; Gefunden: C, 78.7; H, 11.9.



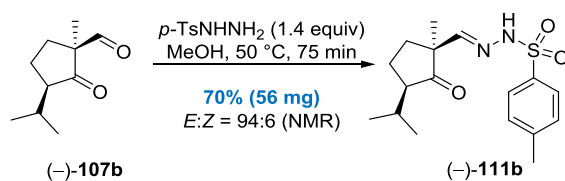
**Keton (+)-117 durch IBX-Oxidation.** Eine klare Lösung des Homoallylkohols (+)-116 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$ , 168.28 g/mol, 11.4 g, 67.7 mmol, 1 equiv) in DMSO (285 mL) und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (285 mL) wurde bei Raumtemperatur mit 2-Iodoxybenzoesäure (IBX,  $\text{C}_7\text{H}_5\text{IO}_4$ , 280.02 g/mol, 56.9 g, 203.2 mol, 3 equiv) versetzt. Die Reaktionslösung wurde anschließend für 18.5 h bei Raumtemperatur gerührt, dann auf 0 °C herabgekühlt und mit einer gesättigten wässrigen  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung versetzt. Das resultierende zweiphasige Reaktionsgemisch wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen 2-mal mit einer gesättigten wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (500 mL) gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter verminderten Druck (250 mbar, 40 °C) eingeengt. Säulenchromatographische Reinigung des öligen Rückstands (*n*-Pentan–Ethylacetat, 1:0 zu 50:1) lieferte das flüchtige Keton (+)-117 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ , 166.26 g/mol, 10.399 g, 62.5 mmol, 92%) in Form eines farblosen Öls.  $R_f$  0.60 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +13.0$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.76 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.55–1.75 (m, 2H), 1.85–1.99 (m, 1H), 2.02–2.20 (m, 3H), 5.02–5.10 (m, 2H), 5.62 (dd,  $J = 17.0, 10.8$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  18.6 ( $\text{CH}_3$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_2$ ), 23.6 ( $\text{CH}_3$ ), 27.6 (CH), 34.1 ( $\text{CH}_2$ ), 52.7 (C), 54.9 (CH), 114.4 ( $\text{CH}_2$ ), 139.5 (CH), 220.7 (C); IR  $\nu$  2960 (m), 2870 (w), 1730 (s), 1455 (m), 1050 (w), 915 (m), 665 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ : C, 79.5; H, 10.9; Gefunden: C, 79.6; H, 10.9.



**Diol (+)-118 durch SAD.** Zu einer Lösung des Ketons (+)-117 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ , 166.26 g/mol, 8.2 g, 49.3 mmol, 1 equiv) in *t*-BuOH (660 mL) und Wasser (660 mL) wurden bei Raumtemperatur nacheinander Methansulfonamid ( $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ , 95.12 g/mol, 9.384 g, 98.7 mmol, 2 equiv), AD-mix- $\beta$  (1.4 g/mmol (+)-117, 69.049 g [0.369 g (DHQD) $_2$ PHAL; 20.272 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ; 48.334 g  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ; 0.074 g  $\text{K}_2\text{OsO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ]) und Osmiumtetroxid ( $\text{OsO}_4$ , 2.5% m/m in *t*-BuOH, 254.23 g/mol, 2.5% m/m von 6.270 g, 0.157 g  $\text{OsO}_4$ , 0.6 mmol, 0.012 equiv) gegeben. Die resultierende orange gelbe Suspension wurde für 36 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -Lösung verdünnt. Die Reaktionslösung wurde dann mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 5-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Anschließend wurden die organischen Phasen vereinigt, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeengt. Reinigung des gelben Rückstands durch Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 5:1) lieferte das Diol 118 ( $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ , 200.27 g/mol, 8.418 g, 42.0 mmol, dr(C4) ca. 9:1, 85%) in Form eines hochviskosen farblosen Öls. Eine genaue Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses war durch die Überlagerung der  $^1\text{H NMR}$ -Signale nicht möglich. Die Charakterisierungsdaten sind nur für das Hauptmengendiastereomer (4*S*)-118 angegeben.  $R_f$  0.54 (Ethylacetat);  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  -0.73 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), -0.64 (s, 3H), -0.59 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), -0.07 (dt,  $J = 13.1, 7.6$  Hz, 1H), 0.20–0.29 (m, 1H), 0.31–0.39 (m, 1H), 0.45–0.59 (m, 2H), 0.74 (ddd,  $J = 12.8, 7.7, 5.5$  Hz, 1H), 1.72 (br. s, 1H), 1.84 (dd,  $J = 11.1, 8.1$  Hz, 1H), 2.06–2.14 (m, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  19.9 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 (CH), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 53.7 (C), 55.4 (CH), 64.1 ( $\text{CH}_2$ ), 75.4 (CH), Carbonyl-C nicht detektierbar; IR  $\nu$  3390 (m) 2955 (m), 2875 (m), 1725 (s), 1455 (m), 1020 (s), 900 (w), 605 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ : C, 66.0; H, 10.1; Gefunden: C, 65.7; H, 10.0.

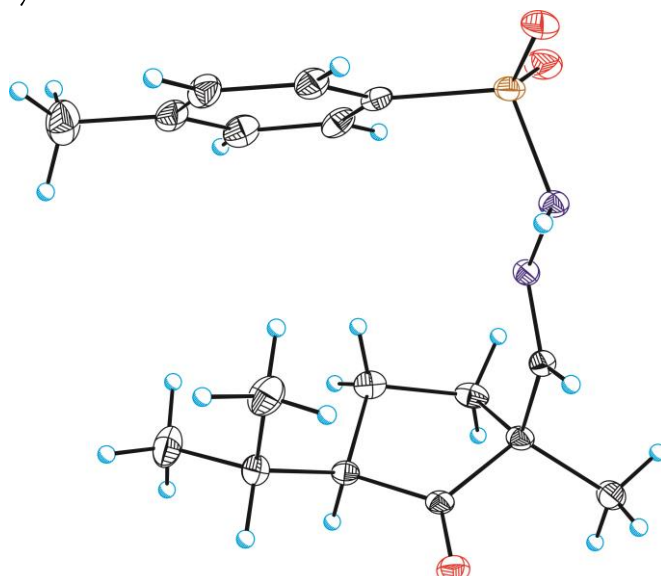


**cis- $\beta$ -Ketoaldehyd (-)-107b durch Periodatspaltung.** Zu einer klaren Lösung des Diols **118** ( $C_{11}H_{20}O_3$ , 200.27 g/mol, 150 mg, 0.75 mmol, dr(C4) ca. 9:1, 1 equiv) in THF (10 mL) und Wasser (5 mL) wurde bei Raumtemperatur Natriumperiodat ( $NaIO_4$ , 213.89 g/mol, 320 mg, 1.50 mmol, 2 equiv) gegeben. Die Reaktionslösung wurde für 4 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser und  $CH_2Cl_2$  verdünnt. Das zweiphasige System wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die organischen Phasen wurden nachfolgend vereinigt, getrocknet ( $Na_2SO_4$ ) und unter vermindertem Druck eingedampft. Reinigung durch Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 250:1 zu 50:1) lieferte den cis- $\beta$ -Ketoaldehyd (-)-**107b** ( $C_{10}H_{16}O_2$ , 168.24 g/mol, 100 mg, 0.59 mmol, dr > 95:5, 79%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.48 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $[\alpha]_D^{20} = -107.4$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ );  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.78 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.55–1.64 (m, 1H), 1.70 (qd,  $J = 11.8, 6.7$  Hz, 1H), 1.97–2.06 (m, 1H), 2.13 (dq,  $J = 12.5, 6.7$  Hz, 1H), 2.17–2.24 (m, 1H), 2.62 (dd,  $J = 13.0, 6.9$  Hz, 1H), 9.36 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  18.7 ( $CH_3$ ), 19.3 ( $CH_3$ ), 21.0 ( $CH_3$ ), 21.9 ( $CH_2$ ), 27.7 (CH), 29.3 ( $CH_2$ ), 55.3 (CH), 64.3 (C), 198.4 (CH), 216.6 (C); IR  $\nu$  2960 (s), 2870 (s), 1735 (w), 1455 (s), 1380 (s), 1255 (s), 1160 (s), 1075 (s), 885 (s), 775 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{10}H_{16}O_2$ : C, 71.4; H, 9.6; Gefunden: C, 71.3; H, 9.7.



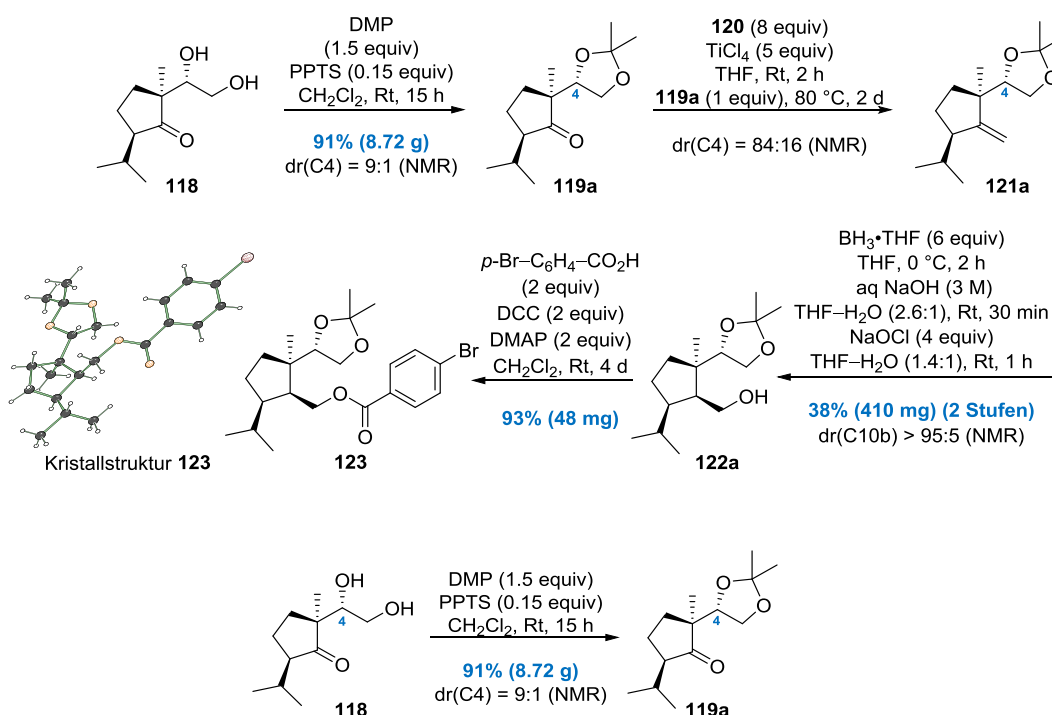
**Hydrazon (-)-111b durch Kondensation.** Ein verschließbares Druckgefäßrohr wurde nacheinander mit (-)-**107b** ( $C_{10}H_{16}O$ , 168.23 g/mol, 40 mg, 0.238 mmol, 1 equiv), MeOH (3 mL) und Tosylhydrazin ( $C_7H_{10}N_2O_2S$ , 186.23 g/mol, 62 mg, 0.333 mmol, 1.4 equiv) befüllt. Anschließend wurde das Reaktionsgefäß mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (50 °C) platziert. Die Reaktionslösung wurde für 75 min bei 50 °C gerührt und im Anschluss auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Kieselgel zu einer weißen Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein feines weißes Pulver, welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 5:1 zu 2:1) konnte der Hydrazon (-)-**111b** ( $C_{17}H_{24}N_2O_3S$ , 336.45 g/mol, 56 mg, 0.166 mmol,  $E:Z = 94:6$ , 70%) als weißer Feststoff erhalten werden. Das  $E:Z$ -Verhältnis wurde durch Integration der  $^1H$  NMR-Signale bei 0.35 ppm (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H) und 0.47 ppm (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H) ermittelt. Durch langsames Verdampfen bei Raumtemperatur einer Lösung des Hydrazons (-)-**111b** in  $n$ -Pentan/ $Et_2O$  konnten farblose Plättchen erhalten werden, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse genutzt werden konnten. Die NMR-Daten sind im Folgenden nur für das Hauptmengen-Doppelbindungsisomer angegeben.  $R_f$  0.41 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $[\alpha]_D^{20} = -74.5$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ ); Smp. 115–118 °C;  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $E:Z = 94:6 = 95:5$ )  $\delta$  0.47 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.85 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.48–1.59 (m, 2H), 1.82–1.95 (m, 2H), 2.11 (td,  $J = 9.4, 5.0$  Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.49–2.53 (m, 1H), 6.88 (s, 1H), 7.30 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.78 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.89 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  18.6 ( $CH_3$ ), 21.0 ( $CH_3$ ), 21.3 ( $CH_2$ ), 21.7 ( $CH_3$ ), 22.1 ( $CH_3$ ), 27.9 (CH), 31.7 ( $CH_2$ ), 53.9 (C), 54.9 (CH), 128.2 (2x CH), 129.7 (2x CH), 135.3 (C), 144.3 (C), 150.7 (CH), 219.3 (C); IR  $\nu$  3415 (w), 3125 (s), 2960 (s), 2870 (s), 1725 (s), 1600 (m), 1455 (s), 1360 (s), 1330 (m), 1170 (s), 1095 (m), 1050 (s), 940 (m) 820 (s)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{17}H_{24}N_2O_3S$ : C, 60.7, H, 7.2, N, 8.3. Gefunden: C, 60.6, H, 7.3, N, 8.3.

Kristallstruktur des 1,3a-*cis*-Hydrazons **111b**:



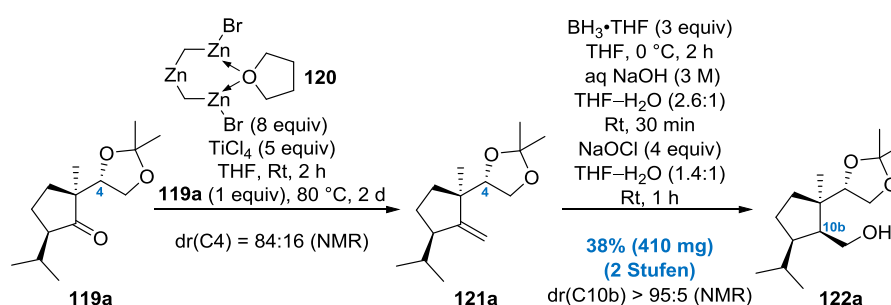
Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 6 am Ende des experimentellen Teils.

### Syntheseübersicht Teil III



**Acetonid **119a** durch Transketalisierung.** Zu einer klaren Lösung des Diols **118** ( $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ , 200.27 g/mol, 8.0 g, 39.9 mmol, dr(C4) ca. 9:1, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (310 mL) wurden bei Raumtemperatur 2,2-Dimethoxypropan (DMP,  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_2$ , 104.15 g/mol, 0.85 g/mL, 7.3 mL, 6.2 g, 59.5 mmol, 1.5 equiv) und Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS,  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$ , 251.3 g/mol, 1.506 g, 6.0 mmol, 0.15 equiv) gegeben. Die farblose Reaktionslösung wurde für 15 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit einer gesättigten wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung versetzt. Das 2-phasige System wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Nachdem die vereinigten organischen Phasen getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter verminderten Druck eingeeengt wurden, konnte ein öliger Rückstand erhalten werden. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 20:1) lieferte das Acetonid **119a** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3$ , 240.34 g/mol, 8.72 g, 36.3 mmol, dr(C4) = 9:1, 91%) als farbloses Öl. Das

Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale bei 0.97 ppm (s, 3H) und 1.11 ppm (s, 3H) ermittelt. Zu analytischen Zwecken erfolgte eine erneute säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 500:1 zu 250:1 zu 100:1), was eine Veränderung des Diastereomerenverhältnisses (dr = 92:8) zur Folge hatte. Die NMR-Daten sind im Folgenden nur für das Hauptmengen-Diastereomer angegeben.  $R_f$  0.48 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.83 (d,  $J = 0.83$  Hz, 3H), 0.95 (s, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.56 (ddd,  $J = 13.1, 8.5, 7.6$  Hz, 1H), 1.79–1.88 (m, 1H), 1.89–1.98 (m, 1H), 2.10–2.20 (m, 2H), 2.23 (ddd,  $J = 12.9, 7.9, 4.6$  Hz, 1H), 3.73 (dd,  $J = 8.4, 7.2$  Hz, 1H), 3.97 (dd,  $J = 8.2, 6.7$  Hz, 1H), 4.22 (dd,  $J = 7.0, 7.0$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  18.8, 20.7, 21.4, 21.8, 24.9, 26.3, 27.7, 30.0, 50.8, 54.5, 65.9, 78.8, 109.1, Carbonyl-C nicht detektierbar; IR  $\nu$  2960 (m), 2875 (m), 1730 (s), 1455 (m), 1370 (s), 1210 (s), 1155 (m), 1050 (s), 860 (s), 510 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3$ : C, 70.0; H, 10.1; Gefunden: C, 70.0; H, 10.0.



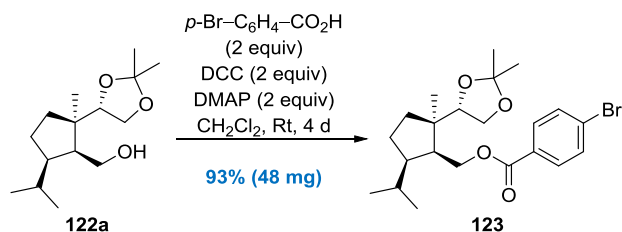
**Alkohol 122a durch Nysted-Olefinierung und *anti*-Markovnikov Hydratisierung.** Ein verschließbares Druckgefäßrohr [Volumen: 200 mL] wurde mit einer milchig weißen Suspension des kommerziell erhältlichen Nysted-Reagenz ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{OZn}_3$ , 20% m/m in THF, 456.14 g/mol, 1.186 g/ml, 64.0 mL, 20% m/m von 75.9 g, 15.2 g, 33.3 mmol, 8 equiv) und THF (100 mL) befüllt. Anschließend wurde die weiße Suspension auf 0 °C herabgekühlt und tropfenweise [Vorsicht ist geboten, da die Reaktion extrem heftig verläuft und zur Bildung großer Mengen eines gelben Aerosols führt] mit Titan-tetrachlorid ( $\text{TiCl}_4$ , nach dem Erwerb nicht weiter aufgereinigt, 189.68 g/mol, 1.73 g/mL, 2.28 mL, 3.94 g, 20.8 mmol, 5 equiv) umgesetzt. Nachdem das Eisbad entfernt wurde und die milchig graue Suspension für 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, erfolgte die Zugabe des Ketons **119a** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3$ , 240.34 g/mol, 1.0 g, 4.2 mmol, 1 equiv). Im Anschluss wurde das Druckgefäßrohr mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (80 °C) platziert, was nach kurzer Zeit eine tiefschwarze Verfärbung der Reaktionsmischung zur Folge hatte. Nachdem die Reaktion für 46 h bei 80 °C gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt wurde, erfolgte die vorsichtige Zugabe [Vorsicht: starkes Schäumen!] einer gesättigten wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (600 mL). Als keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war, wurde die Reaktionsmischung mit THF (500 mL) verdünnt. Die schwarze einphasige Suspension wurde im Anschluss über Nacht kräftig an der Luft gerührt, was eine Phasentrennung sowie ein Farbumschwung zu grün zur Folge hatte. Das resultierende 2-phasige System, bestehend aus einer schwach gelben organischen Phase und einer milchig-grünen wässrigen Phase wurde mit Hilfe eines Scheidetrichter getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ) und Einengen der vereinigten organischen Phasen unter vermindertem Druck lieferte einen gelben öligen Rückstand. Nach säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 500:1) konnte das Olefin **121a** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ , 238.37 g/mol, 0.55 g) kontaminiert mit unbekanntem Verunreinigungen als farbloses Öl erhalten werden. Aus dem  $^1\text{H}$  NMR konnte zudem geschlussfolgert werden, dass es zu einer Anreicherung des 4*R*-Diastereomers gekommen war (dr(C4) = 84:16). Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale bei 4.85 ppm (s, 1H)<sup>172</sup> und 4.89 ppm (s, 1H)<sup>172</sup> ermittelt. Auf eine weitere Aufreinigung wurde verzichtet und **121a** direkt im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

Die angegebenen NMR-Daten beziehen sich auf das 4*S*-Diastereomer und stammen aus einem 100 mg-Ansatz, welcher es erlaubte den Großteil des 4*R*-Diastereomers (dr = 93:7) sowie die Verunreinigungen abzutrennen.  $R_f$  0.69

<sup>172</sup> In Abhängigkeit von der Messfrequenz erscheinen diese  $^1\text{H}$  NMR-Signale entweder als Singulett (500 MHz) oder als Dublett ( $J = 2.2$  Hz; 300 MHz)

(Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.79 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.94 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.27–1.35 (m, überlagert, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.47–1.65 (m, 2H), 1.79–1.91 (m, 1H), 1.95 (ddd,  $J = 12.4, 7.1, 4.9$ , 1H), 2.39 (tdt,  $J = 8.1, 5.4, 2.4$  Hz, 1H), 3.72 (dd,  $J = 8.0, 8.0$  Hz, 1H), 3.88 (dd,  $J = 8.0, 6.6$  Hz, 1H), 4.02 (dd,  $J = 8.0, 6.2$  Hz, 1H), 4.87 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 4.90 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  17.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 23.5 ( $\text{CH}_3$ ), 24.0 ( $\text{CH}_2$ ), 25.5 ( $\text{CH}_3$ ), 26.5 ( $\text{CH}_3$ ), 29.5 (CH), 35.2 ( $\text{CH}_2$ ), 47.5 (C), 51.4 (CH), 66.0 ( $\text{CH}_2$ ), 80.3 (CH), 106.6 ( $\text{CH}_2$ ), 108.7 (C), 160.4 (C).

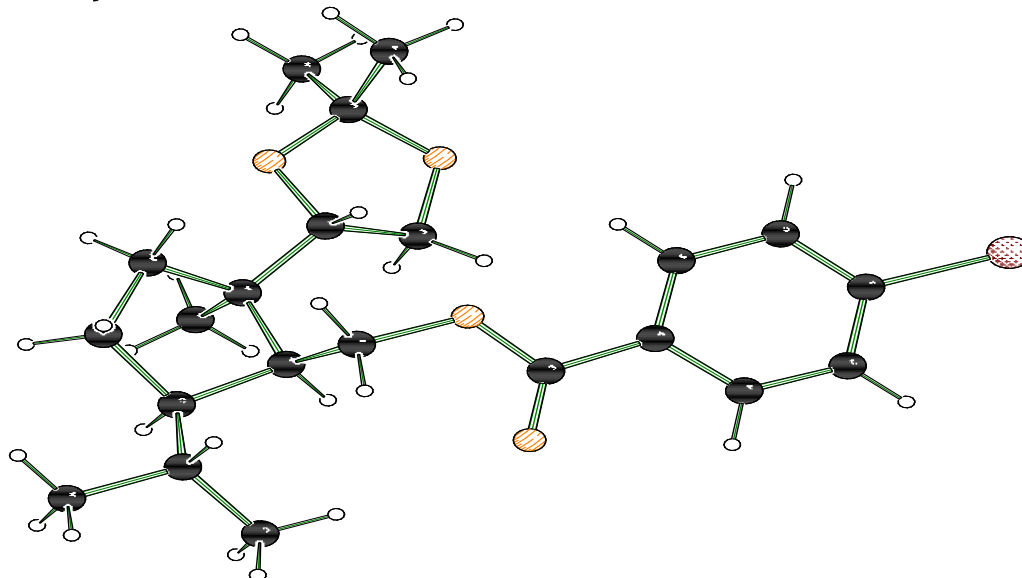
Eine klare Lösung des kontaminierten Olefins **121a** (Annahme: 2.3 mmol, 1 equiv) in THF (35 mL) wurde bei 0 °C mit dem Boran–THF-Komplex ( $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ , 1 M in THF, 6.8 mL, 6.8 mmol, 3 equiv) versetzt und bei Raumtemperatur für 2 h gerührt. Im Anschluss wurde bei 0 °C vorsichtig [ $\text{H}_2$ -Entwicklung + starkes Schäumen!] eine wässrige NaOH-Lösung (NaOH, 2.5 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 13.6 mL, 34.0 mmol, 15 equiv) zugetropft und dann für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde daraufhin abermals auf 0 °C abgekühlt und mit einer wässrigen Natriumhypochlorit-Lösung (NaOCl, 5.25% m/m in  $\text{H}_2\text{O}$ , 74.44 g/mol, 1.083 g/mL, 11.9 ml, 5.25% m/m von 12.89 g, 0.677 g, 9.1 mmol, 4 equiv) versetzt. Nach dem Entfernen des Eisbads wurde für eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das resultierende gelbe Reaktionsgemisch wurde nochmals auf 0 °C abgekühlt und durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und einer gesättigten wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt. Nach dem Trennen des 2-phasigen Reaktionsgemisches wurde die wässrige Phase 3-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Reinigung durch Säulenchromatographie lieferte den primären Alkohol **122a** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$ , 256.38 g/mol, 410 mg, 1.6 mmol, dr(C10b) > 95:5, 38% ausgehend von **119a**) als farbloses Öl.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.90 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.92 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.94 (s, 3H), 1.24–1.31 (m, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.48–1.56 (m, 2H), 1.62–1.72 (m, 1H), 1.75–1.86 (m, 2H), 2.04 (td,  $J = 12.6, 3.1$  Hz, 1H), 3.34 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 3.60 (dd,  $J = 9.0, 8.3$  Hz, 1H), 3.64 (tdd,  $J = 8.4, 5.9, 4.1$  Hz, 1H), 3.72–3.77 (m, 1H), 4.03 (dd,  $J = 8.1, 5.9$  Hz, 1H), 4.28 (dd,  $J = 9.2, 5.9$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  22.41 ( $\text{CH}_3$ ), 22.45 ( $\text{CH}_3$ ); 26.2 ( $\text{CH}_3$ ), 26.5 ( $\text{CH}_3$ ), 27.2 ( $\text{CH}_3$ ), 28.9 (CH), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 46.7 (C), 48.9 (CH), 53.0 (CH), 60.3 ( $\text{CH}_2$ ), 67.8 ( $\text{CH}_2$ ), 80.4 (CH), 109.3 (C); IR 3450 (w), 2955 (m), 2870 (m), 1455 (w), 1370 (s), 1265 (m), 1210 (s), 1160 (m), 1065 (s), 860 (s), 800 (s), 510 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$ : C, 70.3; H, 11.0; Gefunden: C, 70.4; H, 11.0.



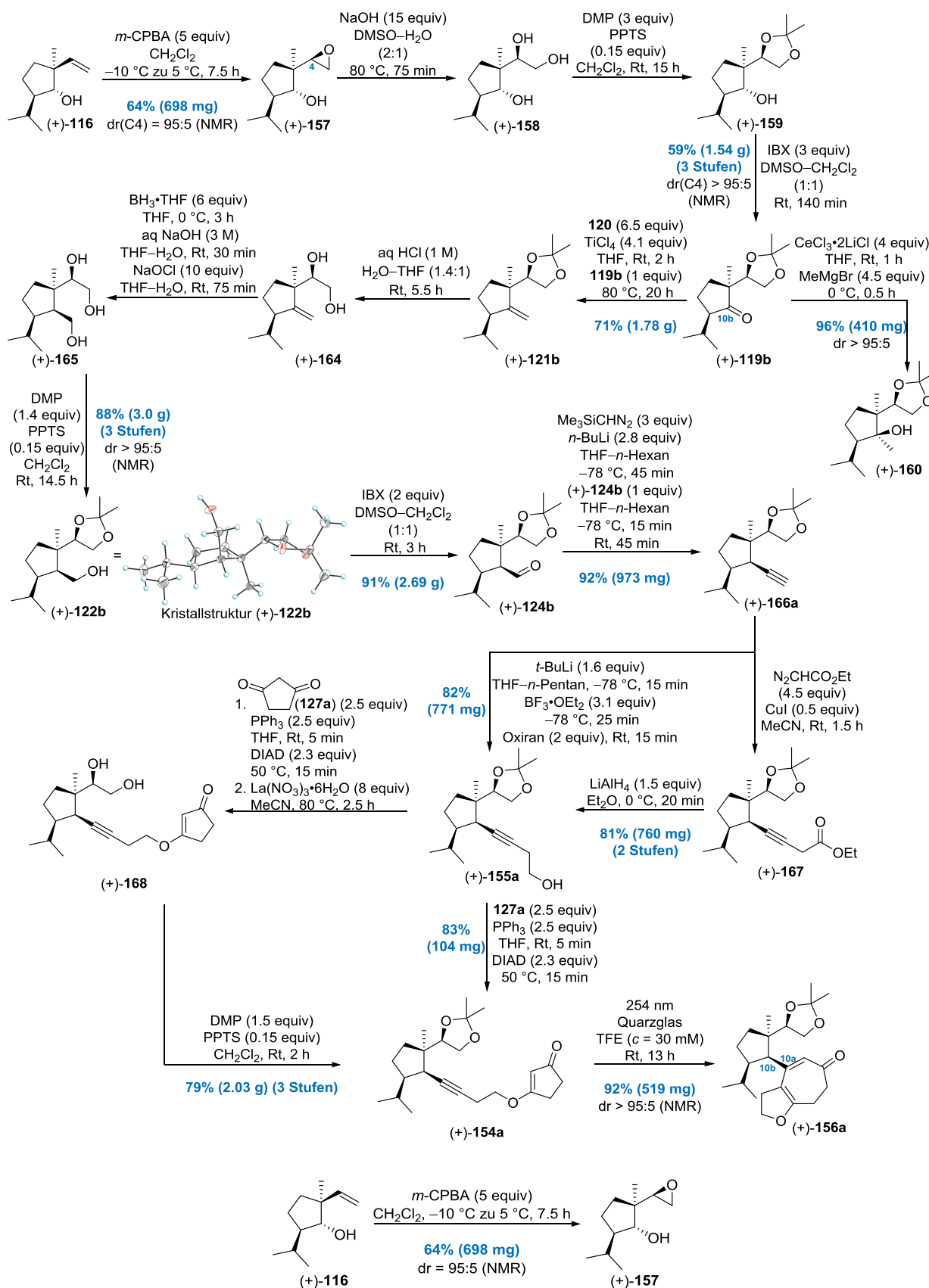
***p*-Brombenzoat 123 durch Steglich-Veresterung.** Zu einer klaren Lösung von 4-Brombenzoesäure ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2$ , 201.02 g/mol, 47 mg, 0.234 mmol, 2 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) wurden bei 0 °C 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$ , 122.17 g/mol, 29 mg, 0.237 mmol, 2 equiv) und Dicyclohexylcarbodiimid (DCC,  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2$ , 206.33 g/mol, 48 mg, 0.233 mmol, 2 equiv) gegeben. Die resultierende leicht gelbe Lösung wurde für 15 min bei 0 °C gerührt und anschließend mit dem primären Alkohol **122a** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$ , 256.38 g/mol, 30 mg, 0.117 mmol, 1 equiv) versetzt. Die Reaktionslösung wurde anschließend für 4 d bei Raumtemperatur gerührt, was zur Bildung eines leicht gelben Feststoffs führte. Der Feststoff wurde über eine Wattepipette entfernt und 2-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Das Filtrat wurde dann mit Kieselgel zu einer weißen Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen von  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  unter vermindertem Druck lieferte einen feinpulvrigen Feststoff, welcher direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen werden konnte. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:0 zu 250:1 zu 100:1) konnte das *p*-Brombenzoat **123** ( $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{BrO}_4$ , 439.39 g/mol, 48 mg, 0.109 mmol, 93%) als niedrig schmelzender farbloser Feststoff erhalten werden. Langsames Verdunsten einer Lösung von **123** in *n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  bei Raumtemperatur lieferte „schlechte“ Kristalle, welche aber zumindest für eine Konfigurationsaufklärung mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse genutzt werden konnten.  $R_f$  0.56 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.92 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H),

0.97 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H), 1.03 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.40–1.51 (m, 2H), 1.51–1.61 (m, 1H), 1.89–2.00 (m, 3H), 2.05 (t,  $J = 13.0$  Hz, 1H), 3.61 (dd,  $J = 7.8, 7.8$  Hz, 1H), 3.96 (dd,  $J = 7.8, 6.6$  Hz, 1H), 4.23 (dd,  $J = 7.0, 7.0$  Hz, 1H), 4.30 (dd,  $J = 11.6, 2.2$  Hz, 1H), 4.42 (dd,  $J = 11.7, 6.6$  Hz, 1H), 7.60 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.88 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  22.4, 22.5, 24.3, 25.3, 26.3, 28.7, 29.4, 32.5, 47.0, 49.1, 49.2, 63.7, 66.9, 80.6, 108.8, 128.1, 129.5, 131.1, 132.0, 166.1.

Kristallstruktur des *p*-Brombenzoats **123**:

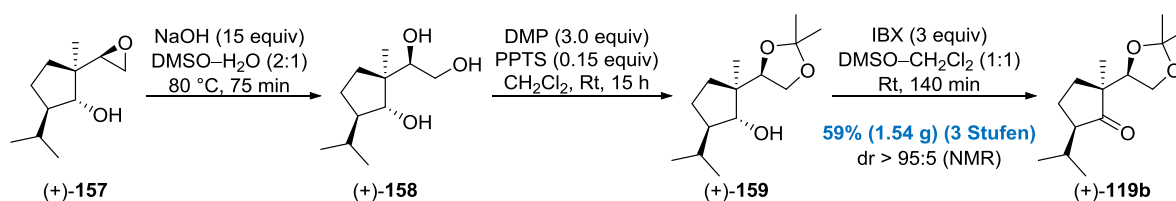


## Syntheseübersicht Teil IV





Homoallylkohols (+)-**116** ( $C_{11}H_{20}O$ , 168.28 g/mol, 1 g, 5.9 mmol, 1 equiv) in  $CH_2Cl_2$  (40 mL) wurde bei  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA,  $C_7H_5ClO_3$ , 172.56 g/mol, 7.313 g von 70% m/m, 5.119 g, 29.7 mmol, 5 equiv) gegeben. Die resultierende hochviskose weiße Suspension wurde unter kräftigem Rühren über einen Zeitraum von 7.5 h von  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  auf  $5\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt und anschließend mit einer gesättigten wässrigen  $Na_2SO_3$ -Lösung versetzt. Das 2-phasige Gemisch wurde mit  $CH_2Cl_2$  in einen Scheidetrichter überführt und danach getrennt. Nachdem die wässrige Phase 3-mal mit  $Et_2O$  extrahiert wurde, wurden die organischen Phasen vereinigt, mit einer gesättigten wässrigen  $K_2CO_3$ -Lösung gewaschen und getrocknet ( $MgSO_4$ ). Einengen unter verminderten Druck lieferte einen öligen Rückstand, welcher säulenchromatographisch (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1) gereinigt werden konnte und zur Isolierung des Epoxids (+)-**157** ( $C_{11}H_{20}O_2$ , 184.28, 0.698 g, 3.8 mmol, dr = 95:5, 64%, farbloses Öl) führte. Die relative Konfiguration konnte später mit Hilfe der Kristallstruktur von **122b** aufgeklärt werden.  $R_f$  0.48 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $[\alpha]_D^{20} = +7.0$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ );  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.90 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 1.26–1.34 (m, 1H), 1.42–1.47 (m, 2H), 1.57–1.83 (m, 4H), 2.68–2.72 (m, 2H), 2.86 (dd,  $J = 4.2, 3.4$  Hz, 1H), 3.62 (dd,  $J = 8.8, 5.4$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR (176 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  16.3 ( $CH_3$ ), 19.7 ( $CH_3$ ), 21.5 ( $CH_3$ ), 23.3 ( $CH_2$ ), 30.8 (CH), 33.1 ( $CH_2$ ), 44.2 (C), 44.6 ( $CH_2$ ), 51.2 (CH), 58.6 (CH), 79.2 (CH); IR  $\nu$  3455 (m), 2955 (s), 2870 (m), 1465 (m), 1300 (w), 1070 (s), 920 (m), 860 (s)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{11}H_{20}O_2$ : C, 71.7; H, 10.9; Gefunden: C, 71.8; H, 11.2.

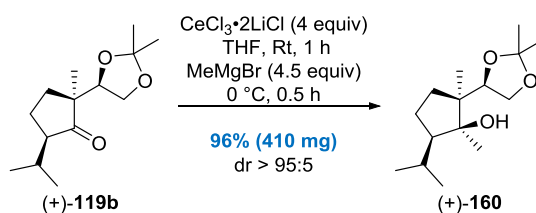


**Keton (+)-119b durch Epoxid-Ringöffnung, Transacetalisierung und IBX-Oxidation.** Eine in einem verschließbaren Druckgefäßrohr befindliche Lösung des Epoxids (+)-**157** ( $C_{11}H_{20}O_2$ , 184.28, 2 g, 10.9 mmol, 1 equiv) in DMSO (100 mL) wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen NaOH-Lösung (NaOH, 3 M in  $H_2O$ , 54.3 mL, 162.9 mmol, 15 equiv) versetzt, was zur Bildung einer orange-roten Reaktionslösung führte. Das Druckgefäßrohr wurde anschließend mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad ( $80\text{ }^\circ\text{C}$ ) platziert. Nachdem die intensiv orange gefärbte Reaktionslösung für 75 min bei  $80\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt wurde, erfolgte bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  die Zugabe einer wässrigen HCl-Lösung (1 M in  $H_2O$ , 163 mL, 163 mmol, 15 equiv), was zu einer sofortigen Entfärbung führte. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit  $CH_2Cl_2$  in einen Scheidetrichter überführt und weiter mit  $CH_2Cl_2$  verdünnt. Das resultierende 2-phasige System wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 6-mal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dann getrocknet ( $Na_2SO_4$ ) und unter verminderten Druck eingengt, was zum Erhalt eines orangen Öls führte. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 1:1) des erhaltenen Rückstands lieferte das Triol (+)-**158** als gelbes Öl, kontaminiert mit unbekanntem Verunreinigungen. Trotz der enthaltenen Verunreinigungen konnte das Triol (+)-**158** im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt werden. Eine analytisch saubere Probe des Triols (+)-**158** (weißer Feststoff,  $C_{11}H_{22}O_3$ , dr > 95:5) konnte nach einer weiteren säulenchromatographischen Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 1:1) erhalten werden.  $R_f$  0.47 (Ethylacetat); Smp.  $88\text{--}90\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +13.0$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ );  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.89 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 1.28–1.35 (m, 2H), 1.46–1.52 (m, 1H), 1.65–1.74 (m, 2H), 1.76–1.84 (m, 1H), 2.83 (br. s, 1H), 2.93 (br. s, 1H), 3.27 (br. s, 1H), 3.51–3.53 (m, 1H), 3.60 (dd,  $J = 11.5, 2.8$  Hz, 1H), 3.67 (dd,  $J = 11.5, 7.0$  Hz, 1H), 3.74 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  14.5 ( $CH_3$ ), 19.5 ( $CH_3$ ), 21.4 ( $CH_3$ ), 22.7 ( $CH_2$ ), 30.9 (CH), 32.5 ( $CH_2$ ), 46.9 (C), 49.2 (CH), 63.6 ( $CH_2$ ), 80.2 (CH), 81.7 (CH); IR 3280 (s), 2955 (s), 2870 (s), 1665 (m), 1165 (m), 1085 (s), 1010 (s), 885 (m), 670 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{11}H_{22}O_3$ : C, 65.3; H, 11.0; Gefunden: C, 65.3; H, 10.9.

Zu einer leicht gelben und verunreinigten Lösung des Triols (+)-**158** (Annahme: 10.9 mmol, 1 equiv) in  $CH_2Cl_2$  (120 mL) wurden bei Raumtemperatur 2,2-Dimethoxypropan (DMP,  $C_5H_{12}O_2$ , 104.15 g/mol, 0.85 g/mL, 4 mL, 3.4 g, 32.6 mmol, 3 equiv) und Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS,  $C_{12}H_{13}NO_3S$ , 251.3 g/mol, 409 mg, 1.6 mmol, 0.15 equiv) gegeben. Die schwach gelbe Reaktionslösung wurde für 15 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit einer gesättigten wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung versetzt. Das 2-phasige System wurde getrennt und die wässrige

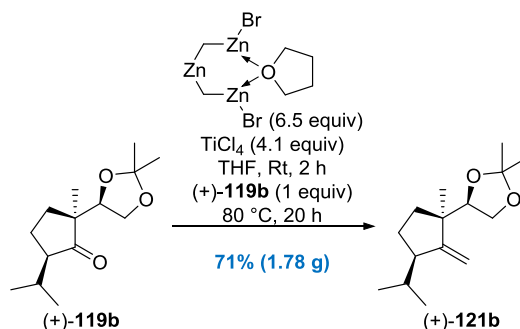
Phase wurde 3-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Nachdem die vereinigten organischen Phasen getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter verminderten Druck eingengt wurden, konnte ein gelber öliges Rückstand erhalten werden. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 20:1 zu 10:1) lieferte das Acetonid (+)-**159** als gelbes Öl, welches wiederum mit unbekanntem Verunreinigungen kontaminiert war. (+)-**159** konnte dennoch ohne weitere Aufreinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt werden. Eine analytisch reine Probe des Acetonids (+)-**159** (farbloses Öl,  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_3$ ) konnte durch eine weitere säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1) erhalten werden.  $R_f$  0.57 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +44.7$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.89 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.94 (s, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.27–1.38 (m, 6H), 1.43 (s, 3H), 1.65–1.84 (m, 3H), 2.26 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 3.69 (dd,  $J = 8.3, 2.0$  Hz, 1H), 3.76 (dd,  $J = 7.6, 7.3$  Hz, 1H), 3.91 (dd,  $J = 7.8, 7.4$  Hz, 1H), 3.96 (dd,  $J = 7.3, 7.0$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 19.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 23.3 ( $\text{CH}_2$ ), 25.2 ( $\text{CH}_3$ ), 26.3 ( $\text{CH}_3$ ), 31.0 (CH), 32.4 ( $\text{CH}_2$ ), 45.6 (C), 49.7 (CH), 65.5 ( $\text{CH}_2$ ), 82.8 (CH), 84.6 (CH), 109.0 (C); IR 3485 (w), 2955 (m), 2870 (m), 1460 (w), 1370 (m), 1210 (s), 1060 (s), 860 (s), 510 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_3$ : C, 69.4; H, 10.8; Gefunden: C, 69.2; H, 10.8.

Eine leicht gelbe und verunreinigte Lösung des Acetonids (+)-**159** (Annahme: 10.9 mmol, 1 equiv) in DMSO (32 mL) und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (32 mL) wurde bei Raumtemperatur mit 2-Iodoxybenzoesäure (IBX,  $\text{C}_7\text{H}_5\text{IO}_4$ , 280.02 g/mol, 9.117 g, 32.6 mmol, 3 equiv) versetzt. Die zu Beginn leicht gelbe Reaktionslösung wurde für 140 min bei Raumtemperatur gerührt, was mit der Bildung eines weißen Niederschlags einherging. Das Reaktionsgemisch wurde mit einer gesättigten wässrigen  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung versetzt und anschließend mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen 2-mal mit einer gesättigten wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter verminderten Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des gelben öliges Rückstands (Cyclohexan–Ethylacetat, 250:1 zu 100:1 zu 50:1) lieferte das Keton (+)-**119b** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3$ , 240.34 g/mol, 1.546 g, 6.4 mmol, dr > 95:5, 59% ausgehend von (+)-**157**) in Form eines farblosen Öls.  $R_f$  0.49 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +17.4$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.83 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.66 (ddd,  $J = 13.1, 8.9, 7.6$  Hz, 1H), 1.78–1.86 (m, 1H), 1.91–1.98 (m, 1H), 2.07–2.17 (m, 3H), 3.86–3.92 (m, 2H), 4.07 (dd,  $J = 7.9, 6.7$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  19.2 ( $\text{CH}_3$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 22.2 ( $\text{CH}_3$ ), 22.2 ( $\text{CH}_2$ ), 25.6 ( $\text{CH}_3$ ), 26.6 ( $\text{CH}_3$ ), 27.5 (CH), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 49.8 (C), 55.2 (CH), 65.7 ( $\text{CH}_2$ ), 81.4 (CH), 109.0 (C), 222.3 (C); IR 2960 (m), 2875 (w), 1730 (s), 1455 (w), 1370 (m), 1220 (m), 1065 (s), 860 (s), 795 (m), 510 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3$ : C, 70.0; H, 10.1; Gefunden: C, 70.0; H, 10.1.

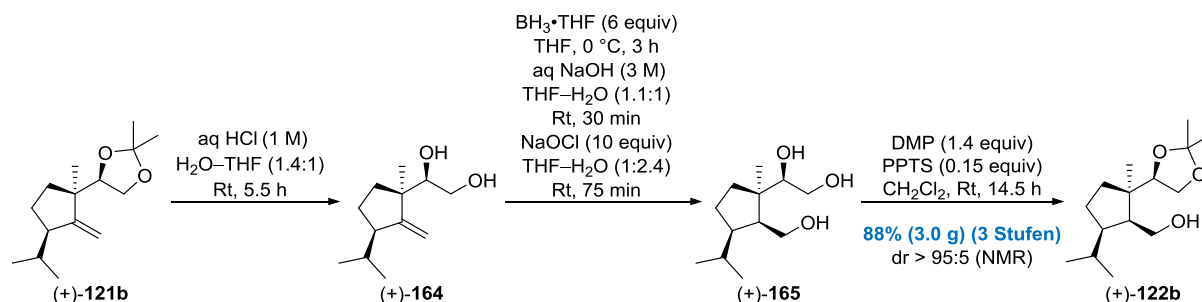


**Tertiärer Alkohol (+)-160 durch Grignard-Addition.** Zu einer farblosen Lösung des Ketons (+)-**119b** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3$ , 240.34 g/mol, 0.4 g, 1.66 mmol, 1 equiv) in THF (24 mL) wurde bei Raumtemperatur  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}^{\text{94}}$  (0.31 M in THF, 21.47 mL, 6.66 mmol, 4 equiv) gegeben, wobei eine leichte Gelbfärbung beobachtet werden konnte. Die gelbe Reaktionslösung wurde daraufhin für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt, um mit Methylmagnesiumbromid ( $\text{MeMgBr}$ , 1 M in THF, 7.5 ml, 7.5 mmol, 4.5 equiv) umgesetzt zu werden. Nachdem die Reaktionslösung für weitere 30 min bei 0 °C gerührt wurde, erfolgte die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung. Das resultierende 2-phasige Reaktionsgemisch wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt und getrennt. Die wässrige Phase wurde anschließend 3-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter verminderten Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des öliges Rückstands lieferte den tertiären Alkohol (+)-**160** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$ , 256.39 g/mol, 0.410 g, 1.60 mmol, dr > 95:5, 96%) in Form eines weißen Feststoffs.  $R_f$  0.29 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1); Smp. 43 °C;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2.5$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.93 (s, 3H), 0.94 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.01 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.13–1.18

(m, 1H), 1.337 (s, 3H), 1.340 (s, 3H), 1.41 (s, 3H), 1.48–1.62 (m, 3H), 1.63 (s, 1H), 1.71–1.77 (m, 1H), 1.82 (spt,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 3.71 (dd,  $J = 7.9, 7.9$  Hz, 1H), 3.91 (dd,  $J = 8.1, 6.6$  Hz, 1H), 4.43 (dd,  $J = 7.2, 7.2$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  19.1 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 24.1 ( $\text{CH}_3$ ), 24.5 ( $\text{CH}_3$ ), 25.4 ( $\text{CH}_3$ ), 25.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.5 ( $\text{CH}_3$ ), 27.9 (CH), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 50.1 (C), 54.1 (CH), 66.1 ( $\text{CH}_2$ ), 78.8 (CH), 84.1 (C), 108.6 (C); IR 3495 (m), 2990 (m), 2950 (s), 1455 (m), 1375 (s), 1210 (m), 1045 (s), 1065 (s), 860 (s), 795 (m), 510 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$ : C, 70.3; H, 11.0; Gefunden: C, 70.3; H, 11.3.



**Olefin (+)-121b durch Nysted-Olefinierung.** Zwei verschließbare Druckgefäßrohre [Volumen:  $2 \times 200$  mL] wurden jeweils mit einer milchig weißen Suspension des kommerziell erhältlichen Nysted-Reagenz ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{OZn}_3$ , 20% m/m in THF, 456.14 g/mol, 1.186 g/mL, 132.6 mL [ $2 \times 66.3$  mL], 157.3 g von 20% m/m, 31.5 g, 69.1 mmol, 6.5 equiv) und THF (180 mL [ $2 \times 90$  mL]) befüllt. Beide Suspension wurden auf  $0^\circ\text{C}$  herabgekühlt und tropfenweise [Vorsicht ist geboten, da die Reaktion extrem heftig verläuft und zur Bildung großer Mengen eines gelben Aerosols führt] mit Titan-tetrachlorid ( $\text{TiCl}_4$ , nach dem Erwerb nicht weiter aufgereinigt, 189.68 g/mol, 1.73 g/mL, 4.72 mL [ $2 \times 2.36$  mL], 8.17 g, 43.1 mmol, 4.1 equiv) umgesetzt. Nachdem das Eisbad entfernt wurde und die milchig grauen Suspension für 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurden, erfolgte jeweils die Zugabe einer Lösung des Ketons (+)-**119b** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3$ , 240.34 g/mol, 2.550 g [ $2 \times 1.275$  g], 10.6 mmol, 1 equiv) in THF (10 mL [ $2 \times 5$  mL]). Im Anschluss wurden beide Druckgefäßrohre mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad ( $80^\circ\text{C}$ ) platziert, was nach kurzer Zeit eine tiefschwarze Verfärbung der Reaktionsmischung zur Folge hatte. Nachdem beide Reaktion für 20 h bei  $80^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt wurden, erfolgte eine vorsichtige Zugabe [starkes Schäumen!] einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung. Als keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war, wurden beide Reaktionsmischungen zu einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung (900 mL) gegeben und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (800 mL) verdünnt. Die schwarze einphasige Suspension wurde im Anschluss kräftig an der Luft gerührt, bis eine Phasentrennung und ein Farbumschwung zu grün beobachtet wurden (ca. 4 h). Das resultierende 2-phasige System, bestehend aus einer schwach gelben organischen Phase und eine milchig-grünen wässrigen Phase, wurde mit Hilfe eines Scheidetrichter getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ) und Einengen der vereinigten organischen Phasen unter vermindertem Druck lieferte einen gelben öligen Rückstand. Nach säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:0 zu 250:1) konnte das Olefin (+)-**121b** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ , 238.37 g/mol, 1.781 g, 7.5 mmol, 71%) als farbloses Öl erhalten werden.  $R_f$  0.71 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $[\alpha]_D^{20} = +20.4$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.79 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.32–1.39 (m, 4H), 1.39–1.48 (m, 4H), 1.65–1.76 (m, 2H), 1.83–1.92 (m, 1H), 2.45 (tdt,  $J = 7.9, 5.2, 2.4$  Hz, 1H), 3.56 (dd,  $J = 7.9, 7.9$  Hz, 1H), 3.89 (dd,  $J = 8.2, 6.4$  Hz, 1H), 4.11 (dd,  $J = 7.5, 6.6$  Hz, 1H), 4.84 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 4.96 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  17.6 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 24.7 ( $\text{CH}_2$ ), 25.4 ( $\text{CH}_3$ ), 26.4 ( $\text{CH}_3$ ), 26.6 ( $\text{CH}_3$ ), 28.8 (CH), 33.6 ( $\text{CH}_2$ ), 47.3 (C), 50.7 (CH), 66.3 ( $\text{CH}_2$ ), 82.0 (CH), 106.4 ( $\text{CH}_2$ ), 108.9 (C), 160.7 (C); IR 2955 (m), 2870 (m), 1645 (w), 1455 (m), 1365 (s), 1210 (s), 1160 (m), 1065 (s), 860 (s), 510 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ : C, 75.6; H, 11.0; Gefunden: C, 75.6; H, 11.1.



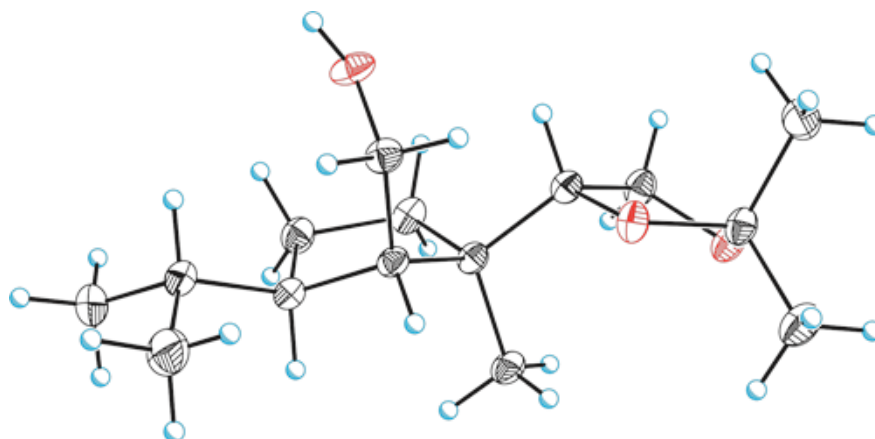
**Alkohol (+)-122b durch Acetalhydrolyse, anti-Markovnikov Hydratisierung und Transacetalisierung.** Zu einer Lösung des Olefins (+)-121b ( $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ , 238.37 g/mol, 3.16 g, 13.3 mmol, 1 equiv) in THF (90 ml) wurde bei Raumtemperatur eine wässrige HCl-Lösung (1 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 125 mL, 125 mmol, 9.4 equiv) gegeben und die resultierende farblose Emulsion für 5.5 h gerührt. Anschließend wurde das 2-phasige Reaktionsgemisch mit einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung versetzt, mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt und getrennt. Die wässrige Phase wurde daraufhin 6-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Nachdem die vereinigten organischen Phasen getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt wurden, konnte ein gelblich öliges Rückstand erhalten werden. Das als Rohprodukt erhaltene Diol (+)-164 wurde ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt. Für analytische Zwecke konnte eine säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 2:1) vorgenommen werden und das Diol (+)-164 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$ ) in Form eines weißen Feststoffs erhalten werden.  $R_f$  0.36 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp. 76–77 °C;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1.5$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.80 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.07 (s, 3H), 1.31–1.47 (m, 2H), 1.61–1.68 (m, 1H), 1.79–1.94 (m, 2H), 2.23–2.52 (m, 3H), 3.45 (dd,  $J = 8.9, 2.4$  Hz, 1H), 3.49–3.56 (m, 1H), 3.69 (dd,  $J = 10.5, 1.7$  Hz, 1H), 4.95 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 4.98 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 17.6 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 23.1 ( $\text{CH}_3$ ), 24.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 (CH), 34.7 ( $\text{CH}_2$ ), 48.8 (C), 51.5 (CH), 63.6 ( $\text{CH}_2$ ), 75.6 (CH), 107.6 ( $\text{CH}_2$ ), 161.1 (C); IR 2955 (m), 2875 (m), 1645 (w), 1455 (w), 1370 (s), 1210 (s), 1160 (m), 1065 (s), 860 (s), 510 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$ : C, 72.7; H, 11.2; Gefunden: C, 72.8; H, 11.5.

Eine schwach gelbe Lösung des rohen Diols (+)-164 (Annahme: 13.3 mmol, 1 equiv) in THF (120 mL) wurde bei 0 °C mit dem Boran–THF-Komplex ( $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ , 1 M in THF, 79.4 mL, 79.4 mmol, 6 equiv) versetzt und bei gleichbleibender Temperatur für 2 h gerührt. Anschließend wurde vorsichtig [ $\text{H}_2$ -Entwicklung + starkes Schäumen!] eine wässrige NaOH-Lösung (NaOH, 3 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 110 mL, 330 mmol, 24.8 equiv) zugetropft und dann für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf 0 °C abgekühlt und mit einer wässrigen Natriumhypochlorit-Lösung (NaOCl, 5.25% m/m in  $\text{H}_2\text{O}$ , 74.44 g/mol, 1.083 g/mL, 173 ml, 187.36 g von 5.25% m/m, 9.84 g, 132.2 mmol, 9.9 equiv) versetzt. Nach dem Entfernen des Eisbads wurde für weitere 75 min bei Raumtemperatur gerührt. Das gelbe Reaktionsgemisch wurde abermals auf 0 °C abgekühlt und durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und einer gesättigten wässrigen  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt. Nach dem Trennen des 2-phasigen Reaktionsgemisches wurde die wässrige Phase 6-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das in Form eines gelben Öls erhaltene rohe Triol (+)-165 wurde im nächsten Reaktionsschritt ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Eine analytisch reine Probe des Triols (+)-165 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3$ , dr > 95:5) konnte nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1 zu 0:1) in Form eines weißen Feststoffs erhalten werden. Die relative Konfiguration konnte später mit Hilfe der Kristallstruktur von 165 aufgeklärt werden.  $R_f$  0.21 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 125–127 °C;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +5.8$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.87 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.94 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.99 (s, 3H), 1.09–1.23 (m, 1H), 1.25–1.43 (m, 2H), 1.60 (td,  $J = 12.7, 3.4$  Hz, 1H), 1.76–1.91 (m, 3H), 3.31 (br. s, 1H), 3.51–3.59 (m, 2H), 3.61–3.66 (m, 1H), 3.73 (d,  $J = 9.8$  Hz, 1H), 3.81 (dd,  $J = 9.0, 2.2$  Hz, 1H), 4.05 (br. s, 1H), 4.77 (br. s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 22.5 ( $\text{CH}_3$ ), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.8 (CH), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 48.3 (CH), 48.4 (C), 51.4 (CH), 59.3 ( $\text{CH}_2$ ), 64.0 ( $\text{CH}_2$ ), 77.8 (CH); IR 3310 (m), 2955 (s), 2875 (m), 1645 (w), 1455 (m), 1320 (m), 1055 (s), 1025 (s), 895 (s), 755 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3$ : C, 66.6; H, 11.2; Gefunden: C, 66.6; H, 11.1.

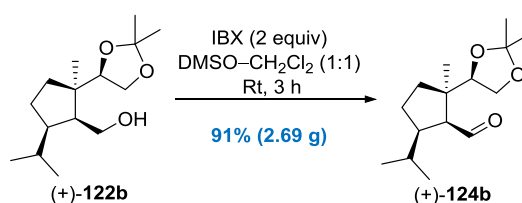
Zu einer leicht gelben Lösung des rohen Triols (+)-165 (Annahme: 13.3 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 mL) wurden bei Raumtemperatur 2,2-Dimethoxypropan (DMP,  $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$ , 104.15 g/mol, 0.85 g/mL, 2.4 mL, 2 g, 19.2

mmol, 1.4 equiv) und Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS, C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S, 251.3 g/mol, 499 mg, 2 mmol, 0.15 equiv) gegeben. Die schwach gelbe Reaktionslösung wurde für 14.5 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Kieselgel (ca. 30 g) zu einer weißen Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein feines weißes Pulver, welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 20:1 zu 10:1) konnte der Alkohol (+)-**122b** (C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>, 256.39 g/mol, 3.005 g, 11.7 mmol, dr > 95:5, 88% ausgehend von (+)-**121b**) in Form eines weißen Feststoffs erhalten. Anschließende Kristallisation durch Sublimation (65 °C, 0.1 mbar) lieferte farblose Blöcke, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse genutzt werden konnten. R<sub>f</sub> 0.59 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); Smp. 54–55 °C; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +10.7 (c = 1 in CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.89 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.96 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.05 (s, 3H), 1.19–1.34 (m, 2H), 1.38 (s, 3H), 1.42–1.57 (m, 5H), 1.77–1.89 (m, 3H), 3.22 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 3.56–3.61 (m, 1H), 3.67–3.72 (m, 1H), 3.77 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 3.98 (dd, J = 7.8, 7.0 Hz, 1H), 4.33 (dd, J = 7.1, 7.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 22.1 (CH<sub>3</sub>), 22.4 (CH<sub>3</sub>), 22.5 (CH<sub>3</sub>), 25.0 (CH<sub>3</sub>), 26.2 (CH<sub>3</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH), 33.9 (CH<sub>2</sub>), 45.8 (C), 49.6 (CH), 52.8 (CH), 59.5 (CH<sub>2</sub>), 65.8 (CH<sub>2</sub>), 80.1 (CH), 109.2 (C); IR 3485 (m), 2955 (m), 2865 (m), 1455 (w), 1380 (s), 1155 (m), 1050 (s), 855 (s), 805 (m), 515 (s) cm<sup>-1</sup>. Elementaranalyse berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>: C, 70.3; H, 11.0; Gefunden: C, 70.5; H, 11.0.

Kristallstruktur des primären Alkohols **121b**:

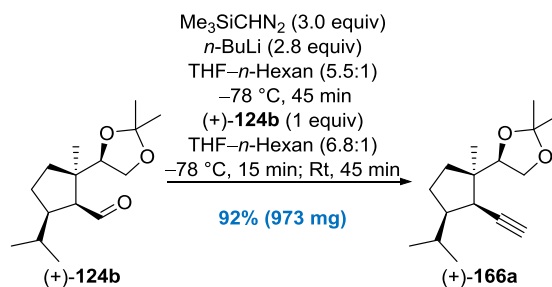


Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 6 am Ende des experimentellen Teils.

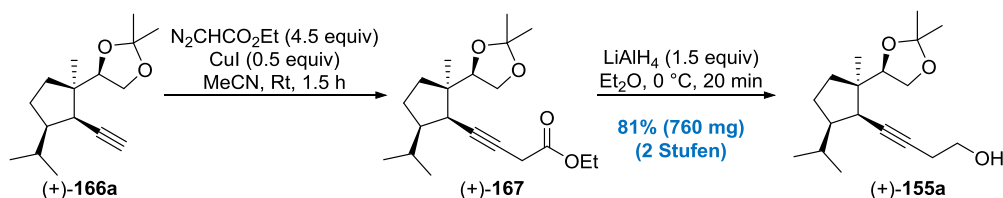


**Aldehyd (+)-124b durch IBX-Oxidation:** Zu einer farblosen Lösung des Alkohols (+)-**122b** (C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>, 256.39 g/mol, 2.99 g, 11.7 mmol, 1 equiv) in DMSO (90 mL) und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (90 mL) wurde bei Raumtemperatur 2-Iodoxybenzoesäure (IBX, C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>IO<sub>4</sub>, 280.02 g/mol, 6.531 g, 23.3 mmol, 2 equiv) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die anfangs weiße Suspension ging dabei in eine farblose Lösung über. Die Reaktionslösung wurde anschließend mit einer gesättigten wässrigen Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung verdünnt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen 2-mal mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des erhaltenen gelben öligen Rückstands (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1) lieferte den Aldehyd (+)-**124b** (C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>, 254.37 g/mol, 2.693 g, 10.6 mmol, 91%) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.55 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +7.4 (c = 1 in CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.86 (d, J = 6.4 Hz,

3H), 0.90 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 1.02 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.45–1.55 (m, 2H), 1.68–1.77 (m, 1H), 1.95–2.02 (m, 1H), 2.05–2.13 (m, 2H), 2.56 (dd,  $J = 6.1, 6.1$  Hz, 1H), 3.62 (dd,  $J = 7.9, 7.9$  Hz, 1H), 3.91 (dd,  $J = 7.9, 6.4$  Hz, 1H), 4.03 (dd,  $J = 7.9, 6.4$  Hz, 1H), 9.78 (d,  $J = 6.1$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 22.5 ( $\text{CH}_3$ ), 23.9 ( $\text{CH}_3$ ), 25.4 ( $\text{CH}_3$ ), 25.7 ( $\text{CH}_3$ ), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 30.4 ( $\text{CH}$ ), 34.2 ( $\text{CH}_2$ ), 48.7 (C), 50.4 ( $\text{CH}$ ), 61.9 ( $\text{CH}$ ), 66.3 ( $\text{CH}_2$ ), 80.3 ( $\text{CH}$ ), 109.4 (C), 204.6 (CH); IR 2955 (m), 2875 (m), 1715 (s), 1455 (w), 1370 (m), 1210 (s), 1060 (s), 865 (s), 510 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3$ : C, 70.8; H, 10.3; Gefunden: C, 70.8; H, 10.6.



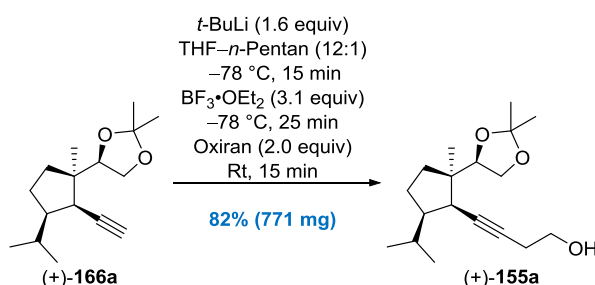
**Alkin (+)-166a durch Reduktive Homologisierung:** Zu einer gelben Lösung von Trimethylsilyldiazomethan ( $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2\text{Si}$ , 2 M in *n*-hexane, 6.31 mL, 12.62 mmol, 3 equiv) in THF (60 mL) wurde bei  $-78$  °C tropfenweise *n*-Butyllithium (*n*-BuLi, 2.5 M in *n*-hexane, 4.71 mL, 11.78 mmol, 2.8 equiv) gegeben. Die resultierende tieforange Lösung wurde für 45 min bei  $-78$  °C gerührt und anschließend tropfenweise [Vorsicht!  $\text{N}_2$ -Entwicklung] mit einer Lösung des Aldehyds (+)-**124b** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_3$ , 254.37 g/mol, 1.07 g, 4.21 mmol, 1 equiv) in THF (15 mL) versetzt. Nachdem die Reaktionslösung für 15 min bei  $-78$  °C gerührt wurde, wurde das Kühlbad entfernt und für weitere 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Die tiefrote Lösung wurde anschließend vorsichtig [Starke  $\text{N}_2$ -Entwicklung!] mit Essigsäure (AcOH, 3 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 9.82 mL, 29.46 mmol, 7 equiv) umgesetzt und für weitere 75 min bei Raumtemperatur gerührt. Die entfärbte Reaktionslösung wurde dann mit einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung verdünnt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter transferiert. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase 2-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Aufreinigung des erhaltenen gelben öligen Rückstands durch Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:0 zu 250:1) lieferte das Alkin (+)-**166a** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$ , 250.38 g/mol, 0.973 g, 3.89 mmol, 92%) in Form eines farblosen Öls.  $R_f$  0.63 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $[\alpha]_D^{20} = +13.7$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.91 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H), 1.01 (s, 3H), 1.22 (dddd,  $J = 12.8, 8.8, 5.0, 1.1$  Hz, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.46–1.51 (m, 1H), 1.55 (ddd,  $J = 12.3, 4.4$  Hz, 1H), 1.75–1.90 (m, 3H), 2.21 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 2.65–2.67 (m, 1H), 3.69 (dd,  $J = 8.1, 7.0$  Hz, 1H), 3.95 (dd,  $J = 8.1, 7.0$  Hz, 1H), 4.61 (dd,  $J = 7.0, 7.0$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.1 ( $\text{CH}_3$ ), 24.9 ( $\text{CH}_3$ ), 26.4 ( $\text{CH}_3$ ), 28.0 ( $\text{CH}_2$ ), 31.1 ( $\text{CH}$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2$ ), 44.8 ( $\text{CH}$ ), 47.1 (C), 50.0 ( $\text{CH}$ ), 65.8 ( $\text{CH}_2$ ), 74.1 ( $\text{CH}$ ), 80.5 ( $\text{CH}$ ), 82.5 (C), 108.8 (C); IR 3310 (w), 2955 (m), 2870 (m), 1455 (w), 1365 (s), 1260 (m), 1210 (s), 1050 (s), 1010 (m), 860 (s), 625 (s), 510 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$ : C, 76.8; H, 10.5; Gefunden: C, 76.6; H, 10.9.



**Homopropargylalkohol (+)-155a durch  $\text{C}_2$ -homologisierende CH-Insertion und LAH-Reduktion:** Zu einer Lösung des Alkins (+)-**166a** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$ , 250.38 g/mol, 800 mg, 3.2 mmol, 1 equiv) in MeCN (32 mL) wurde bei Raumtemperatur Kupfer(I)-iodid (CuI, nach dem Erwerb nicht weiter aufgereinigt, 190.45 g/mol, 304 mg, 1.6 mmol, 0.5 equiv) gegeben. Nachdem sich das Kupfer(I)-iodid vollständig gelöst hatte (ca. 2 min), wurde Ethyldiazoacetat

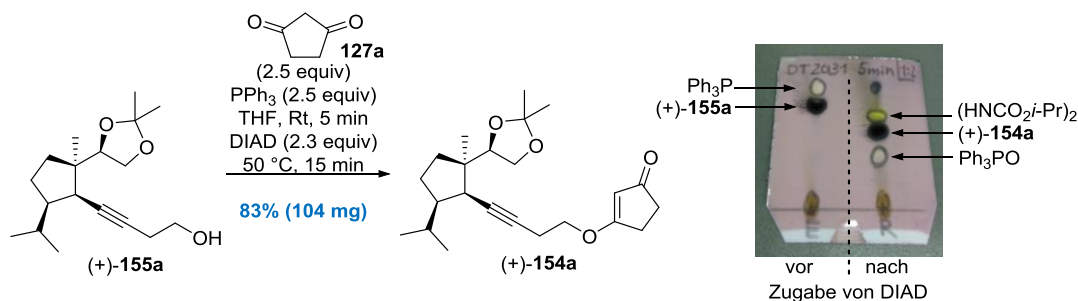
( $C_4H_6N_2O_2$ , 114.10 g/mol, 15% m/m in PhMe, 0.895 g/mL, 10.9 mL, 1.635 g, 14.3 mmol, 4.5 equiv) hinzugefügt und die resultierende intensiv gelb gefärbte Lösung bei Raumtemperatur kräftig gerührt. Nach Verbrauch des Startmaterials (DC-Kontrolle, ca. 1.5 h) wurde die orange Lösung mit einer gesättigten wässrigen  $Na_2O_3$ -Lösung verdünnt und für weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das 2-phasige System wurde mit  $CH_2Cl_2$  in einen Scheidetrichter überführt und anschließend getrennt. Die wässrige Phase wurde 4-mal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $MgSO_4$ ) und unter vermindertem Druck eingengt. Der als gelbes öliges Rohprodukt erhaltene Ester (+)-**167** (1.619 g) wurde im nächsten Reaktionsschritt ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Eine analytisch reine Probe des Esters (+)-**167** ( $C_{20}H_{32}O_4$ , 336.47 g/mol) konnte nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 100:1) in Form eines farblosen Öls erhalten werden.  $R_f$  0.49 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $[\alpha]_D^{20} = +19.8$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ );  $^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.83 (d,  $J = 5.9$  Hz, 3H), 0.86 (d,  $J = 5.5$  Hz, 3H), 0.92 (s, 3H), 1.12 (ddd,  $J = 13.0, 8.4, 5.3$  Hz, 1H), 1.21 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.37–1.44 (m, 1H), 1.48 (dt,  $J = 12.0, 4.5$  Hz, 1H), 1.67–1.80 (m, 3H), 2.57 (br. s, 1H), 3.21 (d,  $J = 2.6$  Hz, 2H), 3.61 (dd,  $J = 7.5, 7.5$  Hz, 1H), 3.87 (dd,  $J = 7.9, 7.2$  Hz, 1H), 4.10 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 4.55 (dd,  $J = 7.0, 7.0$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR (151 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  14.3 ( $CH_3$ ), 20.5 ( $CH_3$ ), 22.0 ( $CH_3$ ), 22.1 ( $CH_3$ ), 24.9 ( $CH_3$ ), 26.4 ( $CH_3$ ), 26.5 ( $CH_2$ ), 28.1 ( $CH_2$ ), 31.2 (CH), 33.0 ( $CH_2$ ), 45.0 (CH), 47.4 (C), 50.4 (CH), 61.4 ( $CH_2$ ), 65.8 ( $CH_2$ ), 77.3 (C), 80.7 (CH), 81.8 (C), 108.7 (C), 169.0 (C); IR 2955 (m), 1740 (s), 1455 (w), 1370 (s), 1260 (s), 1155 (s), 1065 (s), 1030 (s), 860 (m), 510 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{20}H_{32}O_4$ : C, 71.4; H, 9.6; Gefunden: C, 71.0; H, 9.8.

Zu einer gelben Lösung des rohen Esters (+)-**167** (Annahme: 3.2 mmol, 1 equiv) wurde bei 0 °C vorsichtig Lithiumaluminiumhydrid ( $LiAlH_4$ , 1 M in THF, 4.8 mL, 4.8 mmol, 1.5 equiv) getropft. Die resultierende orange trübe Suspension wurde daraufhin für 20 min bei 0 °C gerührt und anschließend tropfenweise mit einer gesättigten wässrigen NaK-Tatrat-Lösung verdünnt. Die einphasige milchige Suspension wurde dann solange gerührt, bis zwei Phasen zu erkennen waren (ca. 1 h). Das 2-phasige Reaktionsgemisch wurde mit  $CH_2Cl_2$  in einen Scheidetrichter transferiert und getrennt. Die wässrige Phase wurde anschließend 4-mal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $MgSO_4$ ) und unter vermindertem Druck eingengt. Aufreinigung des erhaltenen gelben öligen Rückstands durch Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 20:1 zu 10:1) lieferte den Homopropargylalkohol (+)-**155a** ( $C_{18}H_{30}O_3$ , 294.44 g/mol, 0.760 g, 2.6 mmol, 81% ausgehend von (+)-**166a**) in Form eines farblosen Öls.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $[\alpha]_D^{20} = +19.1$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ );  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.90 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.94 (d,  $J = 5.9$  Hz, 3H), 1.00 (s, 3H), 1.15–1.28 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.40–1.53 (m, 5H), 1.65–1.89 (m, 3H), 2.17 (br. s, 1H), 2.47 (ddd,  $J = 6.1, 6.1, 2.4$  Hz, 2H), 2.62–2.67 (m, 1H), 3.66–3.72 (m, 3H), 3.93–3.98 (m, 1H), 4.55 (dd,  $J = 6.8, 6.8$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  20.7 ( $CH_3$ ), 21.9 ( $CH_3$ ), 22.1 ( $CH_3$ ), 23.6 ( $CH_2$ ), 24.8 ( $CH_3$ ), 26.3 ( $CH_3$ ), 28.4 ( $CH_2$ ), 31.4 (CH), 33.4 ( $CH_2$ ), 45.1 (CH), 47.3 (C), 50.2 (CH), 61.6 ( $CH_2$ ), 65.8 ( $CH_2$ ), 80.9 (C), 81.0 (CH), 82.3 (C), 108.9 (C); IR 3420 (w), 2966 (m), 1455 (w), 1365 (s), 1210 (s), 1050 (s), 860 (s), 510 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{18}H_{30}O_3$ : C, 73.4; H, 10.3; Gefunden: C, 73.4; H, 10.4.



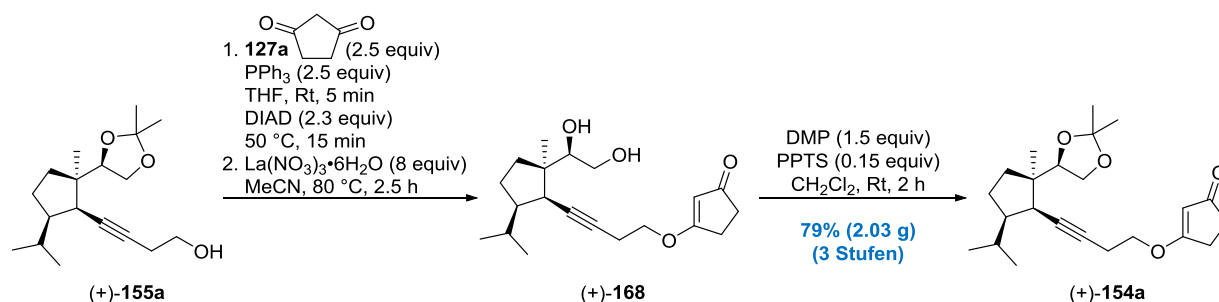
**Homopropargylalkohol (+)-155a durch Hydroxyethylierung:** Zu einer farblosen Lösung des Alkins (+)-**166a** ( $C_{16}H_{26}O_2$ , 250.38 g/mol, 800 mg, 3.2 mmol, 1 equiv) in THF (32 mL) wurde bei –78 °C tropfenweise *t*-Butyllithium (*t*-BuLi, 1.9 M in *n*-pentane, 2.7 mL, 5.13 mmol, 1.6 equiv) gegeben. Die sich direkt gelb färbende Lösung wurde für 15 min bei –78 °C gerührt und anschließend vorsichtig mit Bortrifluoriddiethyletherat ( $F_3B \cdot OEt_2$ ,  $C_4H_{10}BF_3O$ , 48% m/m  $BF_3$ , 141.93 g/mol, 1.12 g/mL, 1.27 mL, 1.42 g [0.68 g  $BF_3$ ], 10 mmol, 3.1 equiv) umgesetzt. Nachdem die

homogene Reaktionslösung für 25 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und im Anschluss mit Oxiran ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ , 2.5 M in THF, 2.6 mL, 6.5 mmol, 2 equiv) umgesetzt wurde, erfolgte das Entfernen des Kühlbads. Die entfärbte Reaktionslösung wurde für weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt und dann durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt. Das 2-phasige System wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt und getrennt. Die wässrige Phase wurde anschließend 4-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographisch Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 10:1 zu 5:1) des öligen Rückstands lieferte den Homopropargylalkohol (+)-**155a** ( $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$ , 294.44 g/mol, 0.771 g, 2.62 mmol, 82%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +19.1$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.90 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.94 (d,  $J = 5.9$  Hz, 3H), 1.00 (s, 3H), 1.15–1.28 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.40–1.53 (m, 5H), 1.65–1.89 (m, 3H), 2.17 (br. s, 1H), 2.47 (ddd,  $J = 6.1, 6.1, 2.4$  Hz, 2H), 2.62–2.67 (m, 1H), 3.66–3.72 (m, 3H), 3.93–3.98 (m, 1H), 4.55 (dd,  $J = 6.8, 6.8$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.1 ( $\text{CH}_3$ ), 23.6 ( $\text{CH}_2$ ), 24.8 ( $\text{CH}_3$ ), 26.3 ( $\text{CH}_3$ ), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 31.4 ( $\text{CH}$ ), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 45.1 ( $\text{CH}$ ), 47.3 (C), 50.2 ( $\text{CH}$ ), 61.6 ( $\text{CH}_2$ ), 65.8 ( $\text{CH}_2$ ), 80.9 (C), 81.0 ( $\text{CH}$ ), 82.3 (C), 108.9 (C); IR 3420 (w), 2966 (m), 1455 (w), 1365 (s), 1210 (s), 1050 (s), 860 (s), 510 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$ : C, 73.4; H, 10.3; Gefunden: C, 73.4; H, 10.4.



**Vinyloger Ester (+)-154a (Milligram-Maßstab) durch Mitsunobu-Reaktion.** Zu einer kräftig gerührten Lösung des Homopropargylalkohols (+)-**155a** ( $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$ , 294.44 g/mol, 98 mg, 0.333 mmol, 1 equiv) in THF (6 mL) wurden bei Raumtemperatur 1,3-Cyclopentandion (**127a**) ( $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2$ , 98.1 g/mol, 82 mg, 0.836 mmol, 2.5 equiv) und Triphenylphosphin ( $\text{PPh}_3$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{P}$ , 262.29 g/mol, 218 mg, 0.831 mmol, 2.5 equiv) gegeben und für 5 min bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Die erhaltene orange Suspension wurde auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und tropfenweise mit Diisopropylazodicarboxylat (DIAD,  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ , 202.21 g/mol, 1.027 g/mL, 0.15 mL, 154 mg, 0.762 mmol, 2.3 equiv) umgesetzt. Die sich direkt braun färbende Lösung wurde sofort in einem vorgeheizten Ölbad ( $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) platziert und für weitere 15 min gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur, wurde die milchig braune Reaktionslösung mit EtOAc verdünnt und mit Kieselgel (ca. 2 g) zu einer braunen Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte einen feinpulvrigen leicht braunen Feststoff, welcher direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen werden konnte. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 7:1 zu 5:1) konnte der mit Spuren an Triphenylphosphinioxid kontaminierte vinyloge Ester (+)-**154a** ( $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ , 374.52 g/mol, 104 mg, 0.278 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten werden.  $R_f$  0.56 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +17.9$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.89 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.92 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.99 (s, 3H), 1.16–1.24 (m, 1H), 1.36 (s, 3H), 1.39–1.54 (m, 5H), 1.64–1.89 (m, 3H), 2.45 (m, 2H), 2.59–2.64 (m, 3H), (td,  $J = 6.8, 2.4$  Hz, 2H), 3.67 (dd,  $J = 7.6, 7.6$  Hz, 1H), 3.92 (dd,  $J = 7.3, 7.3$  Hz, 1H), 4.06 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 4.52 (dd,  $J = 7.1, 7.1$  Hz, 1H), 5.30 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  19.7 ( $\text{CH}_2$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.1 ( $\text{CH}_3$ ), 25.1 ( $\text{CH}_3$ ), 26.4 ( $\text{CH}_3$ ), 28.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 31.3 ( $\text{CH}$ ), 33.1 ( $\text{CH}_2$ ), 34.2 ( $\text{CH}_2$ ), 45.0 ( $\text{CH}$ ), 47.1 (C), 50.2 ( $\text{CH}$ ), 65.8 ( $\text{CH}_2$ ), 70.3 ( $\text{CH}_2$ ), 80.58 (C), 80.59 (C), 80.8 ( $\text{CH}$ ), 105.0 ( $\text{CH}$ ), 108.8 (C), 189.8 (C), 205.9 (C); IR 2955 (w), 1705 (m), 1590 (s), 1460 (w), 1345 (s), 1180 (s), 1060 (m), 1010 (m), 860 (m), 665 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ : C, 73.8; H, 9.2; Gefunden: C, 74.0; H, 9.2.





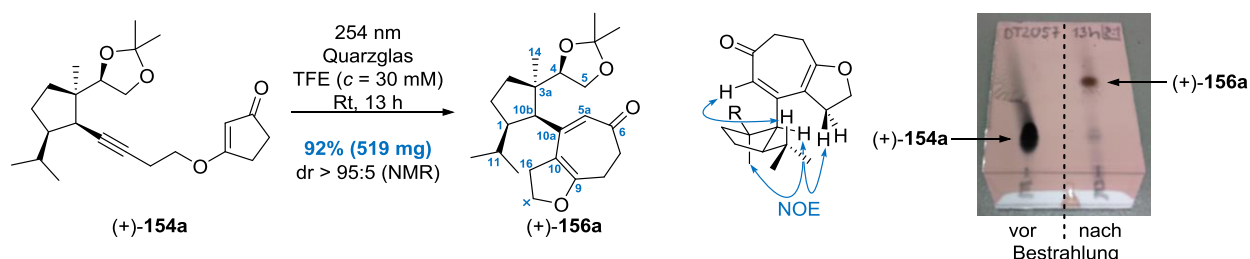
### Vinyloger Ester (+)-154a (Gramm-Maßstab) durch Mitsunobu-Reaktion, Acetalhydrolyse und Transacetalisierung.

Zu einer kräftig gerührten Lösung des Homopropargylalkohols (+)-**155a** (C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>, 294.44 g/mol, 2 g, 6.8 mmol, 1 equiv) in THF (120 mL) wurden bei Raumtemperatur 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.1 g/mol, 1.666 g, 17 mmol, 2.5 equiv) und Triphenylphosphin (PPh<sub>3</sub>, C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>P, 262.29 g/mol, 4.454 g, 17 mmol, 2.5 equiv) gegeben und für 5 min bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Die erhaltene orange Suspension wurde auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit Diisopropylazodicarboxylat (DIAD, C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, 202.21 g/mol, 1.027 g/mL, 3.1 mL, 3.2 g, 15.8 mmol, 2.3 equiv) umgesetzt. Die sich direkt braun färbende Lösung wurde sofort in einem vorgeheizten Ölbad (50 °C) platziert und für weitere 15 min gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur, wurde die milchig braune Reaktionslösung mit EtOAc verdünnt und mit Kieselgel (ca. 30 g) zu einer braunen Aufschlammung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte einen feinpulvrigen leicht braunen Feststoff, welcher direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen werden konnte. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 1:1 zu 0:1) konnte der mit Triphenylphosphinoxid (Ph<sub>3</sub>PO) und (*i*-PrO<sub>2</sub>CNH)<sub>2</sub> kontaminierte vinyloge Ester (+)-**154a** als gelbes Öl erhalten werden. (+)-**154a** wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Ein verschließbares Druckgefäßrohr wurde mit einer gelben Lösung des vinylogen Ester (+)-**154a** (Annahme: 6.8 mmol, 1 equiv) [kontaminiert mit Ph<sub>3</sub>PO und (*i*-PrO<sub>2</sub>CNH)<sub>2</sub>] in MeCN (200 ml) befüllt. Nach dem Hinzufügen von Lanthannitrat-Hexahydrat (La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>•6H<sub>2</sub>O, 433.02 g/mol, 23.531 g, 54.3 mmol, 8 equiv) bei Raumtemperatur, wurde das Druckgefäßrohr mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (80 °C) platziert. Die gelbe Reaktionslösung wurde für 2.5 h bei 80 °C gerührt und im Anschluss auf Raumtemperatur abgekühlt und mit H<sub>2</sub>O und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt. Das 2-phasige Reaktionsgemisch wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einen Scheidetrichter transferiert und getrennt. Die wässrige Phase wurde anschließend 8-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingeeengt, bis ein orange öliger Rückstand zurückblieb. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Ethylacetat–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH, 1:0:0 zu 0:5:1) konnte das mit unbekanntenen Verunreinigungen kontaminierte Diol (+)-**168** als gelbes Öl erhalten werden. (+)-**168** wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt. Eine analytisch reine Probe des Diols (+)-**168** (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>) konnte nach einer weiteren säulenchromatographischen Reinigung (Ethylacetat) in Form eines hochviskosen farblosen Öls erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.23 (Ethylacetat); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +4.0 (c = 1 in CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.88 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.91 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 0.93 (s, 3H), 1.24 (ddd, J = 12.8, 9.0, 6.6 Hz, 1H), 1.43 (qd, J = 11.8, 6.6 Hz, 1H), 1.59–1.76 (m, 3H), 1.81–1.87 (m, 1H), 2.43–2.51 (m, 3H), 2.54–2.58 (m, 1H), 2.62–2.65 (m, 2H), 2.66–2.73 (m, 3H), 3.54 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 3.60 (dd, J = 10.8, 9.2 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 4.07 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 5.33 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 19.7 (CH<sub>2</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>), 22.1 (CH<sub>3</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 44.4 (CH), 49.1 (C), 49.4 (CH), 63.9 (CH<sub>2</sub>), 70.2 (CH<sub>2</sub>), 78.7 (CH), 80.8 (C), 81.1 (C), 105.1 (CH), 190.0 (C), 206.2 (C); IR 3395 (m), 2950 (m), 1670 (m), 1583 (s), 1345 (s), 1250 (m), 1185 (s), 1010 (s), 830 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>: C, 71.8; H, 9.0; Gefunden: C, 71.5; H, 8.9.

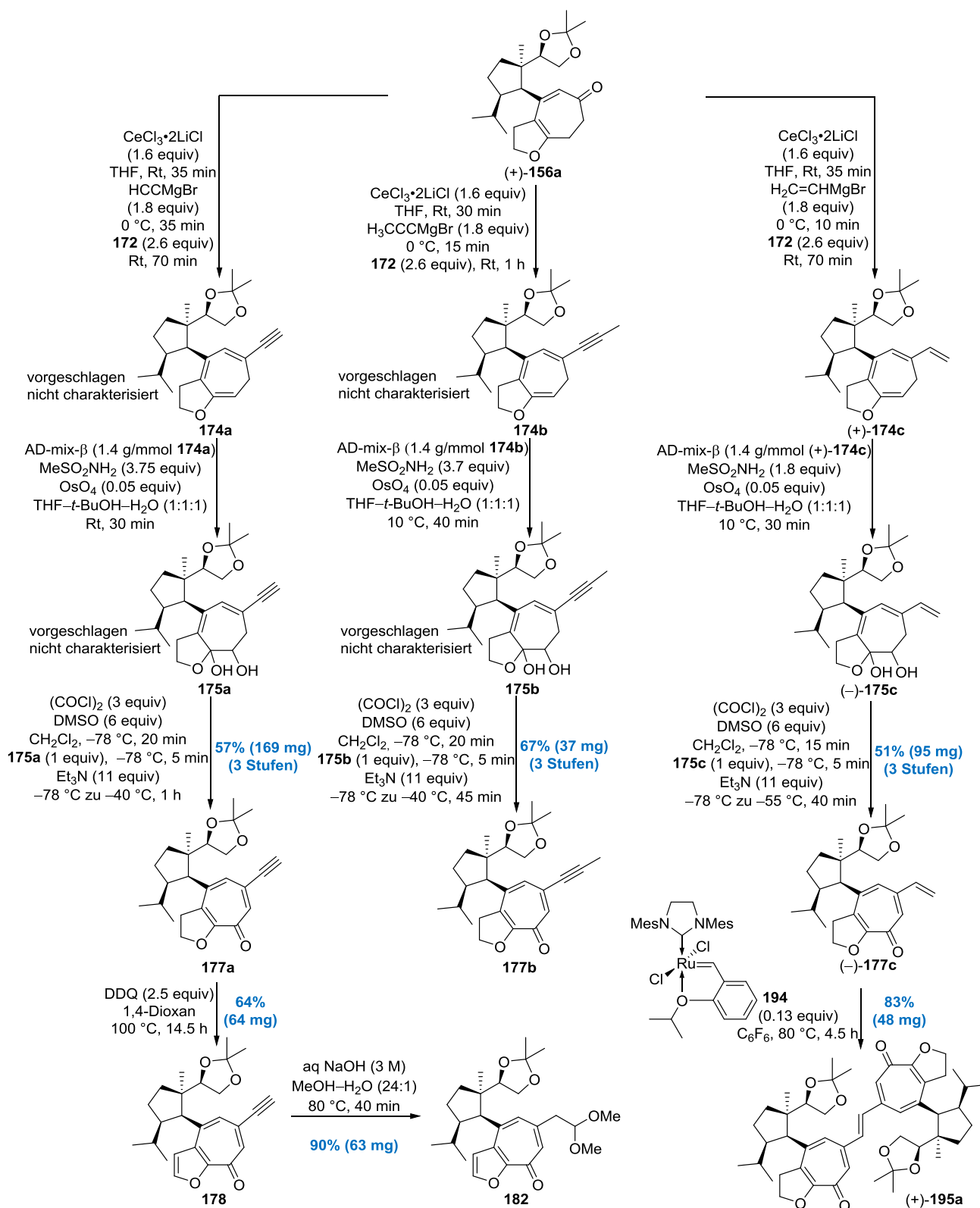
Zu einer leicht gelben Lösung des verunreinigten Diols (+)-**168** (Annahme: 6.8 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (70 mL) wurden bei Raumtemperatur 2,2-Dimethoxypropan (DMP, C<sub>3</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, 104.15 g/mol, 0.85 g/mL, 1.25 mL, 1.06 g, 10.2 mmol, 1.5 equiv) und Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS, C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S, 251.3 g/mol, 256 mg, 1 mmol, 0.15 equiv) gegeben. Die schwach gelbe Reaktionslösung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Kieselgel (ca. 30 g) zu einer weißen Aufschlammung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein feines weißes Pulver, welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde.

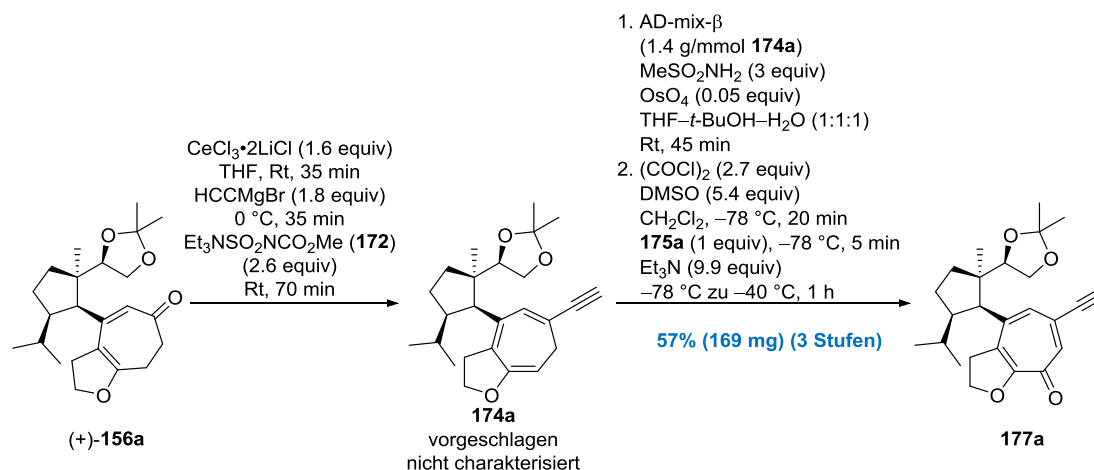
Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 5:1 zu 2:1) konnte der vinyloge Ester (+)-**154a** ( $C_{23}H_{34}O_4$ , 374.52 g/mol, 2.039 g, 5.4 mmol, 79% ausgehend von (+)-**155a**) in Form eines farblosen Feststoffs erhalten werden.  $R_f$  0.56 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2);  $[\alpha]_D^{20} = +17.9$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ );  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.89 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.92 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.99 (s, 3H), 1.16–1.24 (m, 1H), 1.36 (s, 3H), 1.39–1.54 (m, 5H), 1.64–1.89 (m, 3H), 2.45 (m, 2H), 2.59–2.64 (m, 3H), (td,  $J = 6.8, 2.4$  Hz, 2H), 3.67 (dd,  $J = 7.6, 7.6$  Hz, 1H), 3.92 (dd,  $J = 7.3, 7.3$  Hz, 1H), 4.06 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 4.52 (dd,  $J = 7.1, 7.1$  Hz, 1H), 5.30 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  19.7 ( $CH_2$ ), 20.5 ( $CH_3$ ), 21.9 ( $CH_3$ ), 22.1 ( $CH_3$ ), 25.1 ( $CH_3$ ), 26.4 ( $CH_3$ ), 28.1 ( $CH_2$ ), 28.5 ( $CH_2$ ), 31.3 (CH), 33.1 ( $CH_2$ ), 34.2 ( $CH_2$ ), 45.0 (CH), 47.1 (C), 50.2 (CH), 65.8 ( $CH_2$ ), 70.3 ( $CH_2$ ), 80.58 (C), 80.59 (C), 80.8 (CH), 105.0 (CH), 108.8 (C), 189.8 (C), 205.9 (C); IR 2955 (w), 1705 (m), 1590 (s), 1460 (w), 1345 (s), 1180 (s), 1060 (m), 1010 (m), 860 (m), 665 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{23}H_{34}O_4$ : C, 73.8; H, 9.2; Gefunden: C, 74.0; H, 9.2.



**Cycloheptadienon (+)-156a durch intramolekulare Alkin-de Mayo-Reaktion.** Ein verschließbares und aus Quarzglas bestehendes Reaktionsrohr [Volumen ca. 60 mL] wurde mit einer farblosen Lösung des vinylogen Esters (+)-**154a** ( $C_{23}H_{34}O_4$ , 374.52 g/mol, 562 mg, 1.501 mmol) in 2,2,2-Trifluorethanol (TFE, nach Karl-Fischer Titration 908 ppm  $H_2O$  enthalten, 50 mL) befüllt. Anschließend wurde das Quarzrohr mit einem Teflon-Deckel verschlossen, zusätzlich mit Parafilm M® umwickelt und dann in einem kommerziell erhältlichen Photoreaktor platziert. Die enthaltene Reaktionslösung wurde dann unter kräftigem Rühren für 13 h beim Raumtemperatur bestrahlt ( $14 \times$  UV-C Lampen,  $E_{max} = 254$  nm). Die resultierende neongelbe Lösung wurde mit EtOAc in einen Rundkolben überführt und mit Kieselgel zu einer gelben Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein feines neongelbes Pulver, welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 5:1) konnte das Cycloheptadienon (+)-**156a** ( $C_{23}H_{34}O_4$ , 374.52 g/mol, 519 mg, 1.386 mmol, dr > 95:5, 92%) in Form eines hochviskosen neongelben Öls erhalten werden. Die Aufklärung der relativen Konfiguration basiert auf der Interpretation eines 2D-NOESY-Experiments: NOE Korrelationen zwischen 10b-CH und 16- $CH_2^{Re}/16-CH_2^{Si}$ , 5a-CH und 11-CH als auch 10b-CH und 14- $CH_3$ ;  $R_f$  0.46 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $[\alpha]_D^{20} = +70.6$  ( $c = 1$  in  $CHCl_3$ );  $^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  0.75 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H, *i*-Pr- $CH_3$ ), 0.89 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H, *i*-Pr- $CH_3$ ), 1.10 (s, 3H, 14- $CH_3$ ), 1.20 (s, 3H, Acetal- $CH_3$ ), 1.26–1.32 (m, 1H), 1.37 (s, 3H, Acetal- $CH_3$ ), 1.61–1.68 (m, 2H), 1.70–1.78 (m, 1H, 11-CH), 2.04–2.10 (m, 1H), 2.11–2.18 (m, 1H, 1-CH), 2.49 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.62 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H, 10b-CH), 2.63–2.71 (m, 2H), 2.78–2.84 (m, 1H, 16- $CH_2^{Si}$ ), 3.33 (ddd,  $J = 12.0, 12.0, 7.5$  Hz, 1H, 16- $CH_2^{Re}$ ), 3.57 (dd,  $J = 8.1, 8.1$  Hz, 1H, 5- $CH_2$ ), 3.77 (dd,  $J = 7.7, 6.6$  Hz, 1H, 5- $CH_2$ ), 4.00 (dd,  $J = 8.3, 6.4$  Hz, 1H, 4-CH), 4.33 (ddd,  $J = 10.6, 8.6, 8.6$  Hz, 1H,  $\times$ - $CH_2$ ), 4.42 (ddd,  $J = 10.8, 8.6, 7.5$  Hz, 1H,  $\times$ - $CH_2$ ), 5.60 (s, 1H, 5a-CH);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  21.4 (14- $CH_3$ ), 22.1 ( $CH_2$ ), 22.2 (*i*-Pr- $CH_3$ ), 22.3 (*i*-Pr- $CH_3$ ), 25.1 (Acetal- $CH_3$ ), 26.6 (Acetal- $CH_3$ ), 29.3 ( $CH_2$ ), 29.8 (11-CH), 32.5 (16- $CH_2$ ), 33.4 ( $CH_2$ ), 39.1 ( $CH_2$ ), 49.3 (3a-C), 51.7 (1-CH), 56.9 (10b-CH), 65.8 (5- $CH_2$ ), 70.3 ( $\times$ - $CH_2$ ), 79.1 (4-CH), 108.2 (Acetal-C), 113.1 (10-C), 124.6 (5a-CH), 152.7 (10a-C), 165.1 (9-C), 199.1 (6-C); IR 2955 (m), 1620 (s), 1545 (s), 1455 (w), 1380 (m), 1240 (s), 1145 (s), 940 (m), 865 (s), 510 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{23}H_{34}O_4$ : C, 73.8; H, 9.2; Gefunden: C, 73.8; H, 9.2.

## Syntheseübersicht Teil V



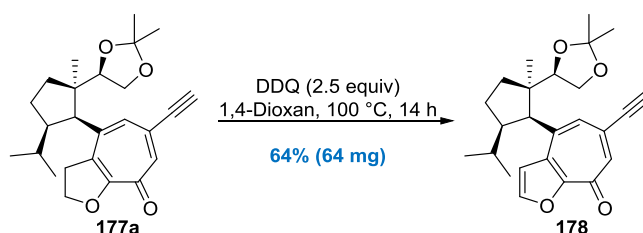


**$\alpha$ -Tropolonether 177a durch Reduktive Vinylierung, SAD und Swern-Oxidation.** Zu einer leicht gelben Lösung des Cycloheptadienons (+)-**156a** ( $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ , 374.52 g/mol, 280 mg, 0.75 mmol, 1 equiv) in THF (15 mL) wurde bei Raumtemperatur  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}^{94}$  (0.3 M in THF, 3.99 mL, 1.20 mmol, 1.6 equiv) gegeben, wobei eine sofortige intensive Gelbfärbung beobachtet werden konnte. Die gelbe Reaktionslösung wurde daraufhin für 35 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt, um mit Ethynylmagnesiumbromid ( $\text{HCCMgBr}$ , 0.5 M in THF, 2.69 mL, 1.35 mmol, 1.8 equiv) umgesetzt zu werden. Nachdem die resultierende orange Lösung weitere 35 min bei 0 °C gerührt wurde, wurde das Burgess Reagenz (**172**) ( $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , 238.3 g/mol, 463 mg, 1.94 mmol, 2.6 equiv) zugegeben und für 70 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei wurde beobachtet, dass sich einhergehend mit einer Farbänderung von orange zu tiefrot ein gelblicher Niederschlag bildet. Die heterogene Reaktionsmischung wurde dann mit einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung und *n*-Pentan verdünnt und in einen Scheidetrichter überführt. Das 2-phasige System wurde dann getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) und unter verminderten Druck eingeeengt. Das in Form eines hochviskosen roten Öls erhaltene rohe Trienin **174a** wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

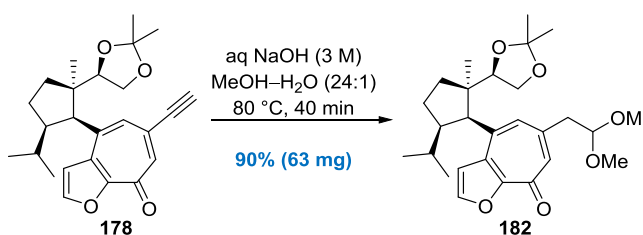
Zu einer intensiv rot gefärbten Lösung des Trienins **174a** (Annahme: 0.75 mmol, 1 equiv) in THF (8 mL), *t*-BuOH (8 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (8 mL) wurden nacheinander bei Raumtemperatur AD-mix- $\beta$  (1.4 g/mmol **174a**, 940 mg [5.0 mg (DHQD) $_2$ PHAL; 276.0 mg  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ; 658 mg  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ; 1.0 mg  $\text{K}_2\text{OsO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ]), Methansulfonamid ( $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ , 95.12 g/mol, 212 mg, 2.23 mmol, 3 equiv) und Osmiumtetroxid ( $\text{OsO}_4$ , 254.23 g/mol, 2.5% m/m von 342 mg, 8.6 mg, 34  $\mu\text{mol}$ , 0.05 equiv) gegeben. Die resultierende orange gelbe heterogene Suspension wurde für 45 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -Lösung verdünnt. Die entstandene orange Reaktionslösung wurde für weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt und dann mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 6-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Anschließend wurden die organischen Phasen vereinigt, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der erhaltene orange-braune Feststoff (vermutlich eine Diastereomerenmischung der korrespondierenden Dirole **175a**) wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Zu einer farblosen Lösung von Oxalylchlorid ( $(\text{COCl})_2$ , 126.93 g/mol, 1.48 g/mL, 0.17 mL, 252 mg, 1.99 mmol, 2.7 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) wurde bei -78 °C Dimethylsulfoxid ( $(\text{H}_3\text{C})_2\text{SO}$ , 78.13 g/mol, 1.1 g/mL, 0.29 mL, 319 mg, 4.08 mmol, 5.4 equiv) getropft und die resultierende Reaktionsmischung für 20 min bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Anschließend wurde bei -78 °C eine braune Lösung des mutmaßlichen Diols **175a** (Annahme: 0.75 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8 mL) zugetropft. Nachdem die resultierende braune Lösung für 5 min bei -78 °C gerührt wurde, erfolgte die Zugabe von Triethylamin ( $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$ , 101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 1.03 mL, 748 mg, 7.39 mmol, 9.9 equiv). Die klare orange Reaktionslösung wurde dann langsam über einen Zeitraum von 1 h von -78 °C auf -40 °C aufgetaut und daraufhin in einem Rundkolben überführt. Das Reaktionsgemisch wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt und mit Kieselgel zu einer orangenen Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein orange braunes Pulver welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach

säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 5:1 zu 2:1) konnte der  $\alpha$ -Tropolonether **177a** ( $C_{25}H_{32}O_4$ , 396.53 g/mol, 169 mg, 0.43 mmol, 57% ausgehend von (+)-**156a**) in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden.  $R_f$  0.50 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 89–90 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$  0.62 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 0.94 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 1.07 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.40–1.60 (m, 2H), 1.63–1.77 (m, 2H), 2.15–2.36 (m, 2H), 2.89 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 3.19 (s, 1H), 3.31 (dt,  $J$  = 15.7, 10.8 Hz, 1H), 3.53–3.63 (m, 2H), 3.76 (dd,  $J$  = 6.8, 5.9 Hz, 1H), 3.96 (ddd,  $J$  = 16.1, 10.5, 6.1 Hz, 1H), 4.48 (ddd,  $J$  = 9.9, 9.9, 9.9 Hz, 1H), 4.68 (ddd,  $J$  = 10.8, 9.3, 5.9 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 7.40 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  21.8 ( $CH_3$ ), 22.0 ( $CH_3$ ), 22.3 ( $CH_3$ ), 25.1 ( $CH_3$ ), 26.5 ( $CH_3$ ), 29.8 ( $CH_2$ ), 30.0 (CH), 33.5 ( $CH_2$ ), 34.7 ( $CH_2$ ), 50.2 (C), 51.7 (CH), 57.5 (CH), 65.7 ( $CH_2$ ), 68.9 ( $CH_2$ ), 79.4 (CH), 79.6 (C), 86.0 (CH), 108.6 (C), 129.2 (C), 130.4 (CH), 132.1 (C), 139.2 (CH), 146.2 (C), 165.2 (C), 174.5 (C); IR 2955 (w), 1605 (m), 1565 (s), 1455 (m), 1380 (w), 1180 (s), 1065 (m), 950 (m), 860 (m)  $cm^{-1}$ ; LRMS (ESI):  $m/z$  [ $M + H$ ] $^+$  Berechnet für  $C_{25}H_{33}O_4$ : 397.24; Gefunden: 397.40.

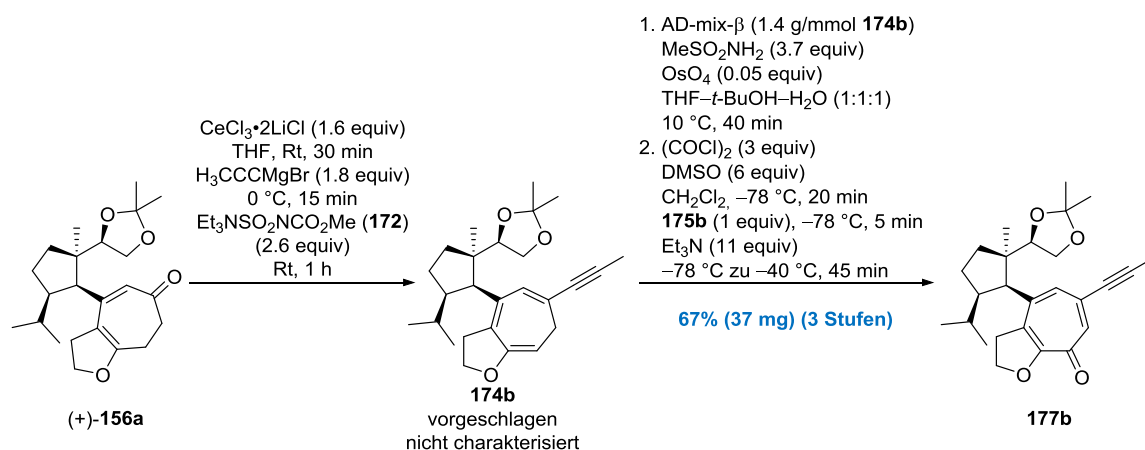


**Furotropon 178 durch oxidative Aromatisierung.** Ein Druckgefäßrohr wurde nacheinander mit **177a** ( $C_{25}H_{32}O_4$ , 396.53 g/mol, 100 mg, 0.25 mmol, 1 equiv), 1,4-Dioxan (14 mL) und 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ,  $C_8Cl_2N_2O_2$ , 227.0 g/mol, 143 mg, 0.63 mmol, 2.5 equiv) befüllt, mit einem Teflon Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (100 °C) platziert. Die braune Reaktionslösung wurde dann bei 100 °C für 14 h gerührt und im Anschluss auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer gesättigten wässrigen  $K_2CO_3$ -Lösung sowie einer gesättigten wässrigen  $Na_2S_2O_3$ -Lösung umgesetzt. Das 2-phasige Reaktionsgemisch wurde mit  $CH_2Cl_2$  in einen Scheidetrichter überführt und getrennt. Die wässrige Phase wurde anschließend 4-mal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $MgSO_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 2:1) des ölig braunen Rückstands konnte das Furotropon **178** ( $C_{25}H_{30}O_4$ , 394.51 g/mol, 64 mg, 0.16 mmol, 64%) als gelber Feststoff erhalten werden.  $R_f$  0.50 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp. 52 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  0.54 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 0.74 (s, 3H), 0.95 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.45–1.51 (m, 1H), 1.52–1.60 (m, 1H), 1.69–1.80 (m, 2H), 2.20–2.32 (m, 1H), 2.33–2.43 (m, 1H), 3.27 (s, 1H), 3.34 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 3.52–3.58 (m, 2H), 3.67–3.72 (m, 1H), 6.74 (s, 1H), 7.12 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.79 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  21.7 ( $CH_3$ ), 22.2 ( $CH_3$ ), 22.3 ( $CH_3$ ), 24.5 ( $CH_3$ ), 26.4 ( $CH_3$ ), 29.6 ( $CH_2$ ), 30.1 (CH), 33.3 ( $CH_2$ ), 49.9 (C), 51.7 (CH), 56.6 (CH), 65.4 ( $CH_2$ ), 79.0 (CH), 80.4 (CH), 86.2 (C), 108.3 (C), 113.2 (CH), 129.6 (C), 130.5 (CH), 134.0 (C), 139.7 (CH), 143.5 (C), 145.9 (CH), 156.0 (C), 173.7 (C); IR 2955 (w), 1615 (m), 1575 (s), 1500 (s), 1365 (m), 1180 (s), 1065 (s), 890 (s), 860 (m)  $cm^{-1}$ ; LRMS (ESI):  $m/z$  [ $M + H$ ] $^+$  Berechnet für  $C_{25}H_{31}O_4$ : 395.22; Gefunden: 395.22.



**Dimethylacetal 182 durch zweifache Michael-Addition.** Ein verschließbares Druckgefäßrohr wurde nacheinander mit **178** ( $C_{25}H_{30}O_4$ , 394.51 g/mol, 60 mg, 0.152 mmol, 1 equiv), Methanol (6 mL) und einer wässrigen NaOH-Lösung (NaOH, 3 M in  $H_2O$ , 0.25 mL, 0.750 mmol, 5 equiv) befüllt. Anschließend wurde das Reaktionsgefäß mit

einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (80 °C) platziert. Die braune Reaktionslösung wurde für 40 min bei 80 °C gerührt, dann auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer gesättigten wässrigen NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt. Das 2-phasige Reaktionsgemisch wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einen Scheidetrichter überführt und getrennt. Die wässrige Phase wurde anschließend 4-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 2:1) des ölig braunen Rückstands konnte das Dimethylacetal **182** (C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>, 458.60 g/mol, 63 mg, 0.137 mmol, 90%) in Form eines hochviskosen braunen Öls erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.26 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 0.53 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.71 (s, 3H), 0.93 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.41 (m, 1H), 1.52–1.63 (m, 1H), 1.71–1.83 (m, 2H), 2.18–2.28 (m, 1H), 2.31–2.41 (m, 1H), 2.85 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.35 (d, überlagert, 1H), 3.358 (s, 3H), 3.362 (s, 3H), 3.51–3.57 (m, 2H), 3.60–3.66 (m, 1H), 4.50 (dd, J = 5.3, 5.3 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 7.09 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.77 (d, J = 2.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 21.8 (CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 26.5 (CH<sub>3</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>3</sub>), 33.2 (CH<sub>2</sub>), 46.8 (CH<sub>2</sub>), 49.7 (C), 51.7 (CH), 54.32 (CH<sub>3</sub>), 54.34 (CH<sub>3</sub>), 56.7 (CH), 65.4 (CH<sub>2</sub>), 79.1 (CH), 106.0 (CH), 108.2 (C), 112.9 (CH), 132.7 (CH), 134.2 (C), 136.7 (CH), 142.3 (C), 144.9 (C), 145.5 (CH), 155.2 (C), 174.3 (C); IR 2880 (m), 1625 (w), 1575 (m), 1510 (s), 1340 (m), 1240 (m), 1095 (s), 1060 (s), 960 (m), 840 (m) cm<sup>-1</sup>; LRMS (ESI): m/z [M + H]<sup>+</sup> Berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>39</sub>O<sub>6</sub>: 459.60; Gefunden: 459.35.

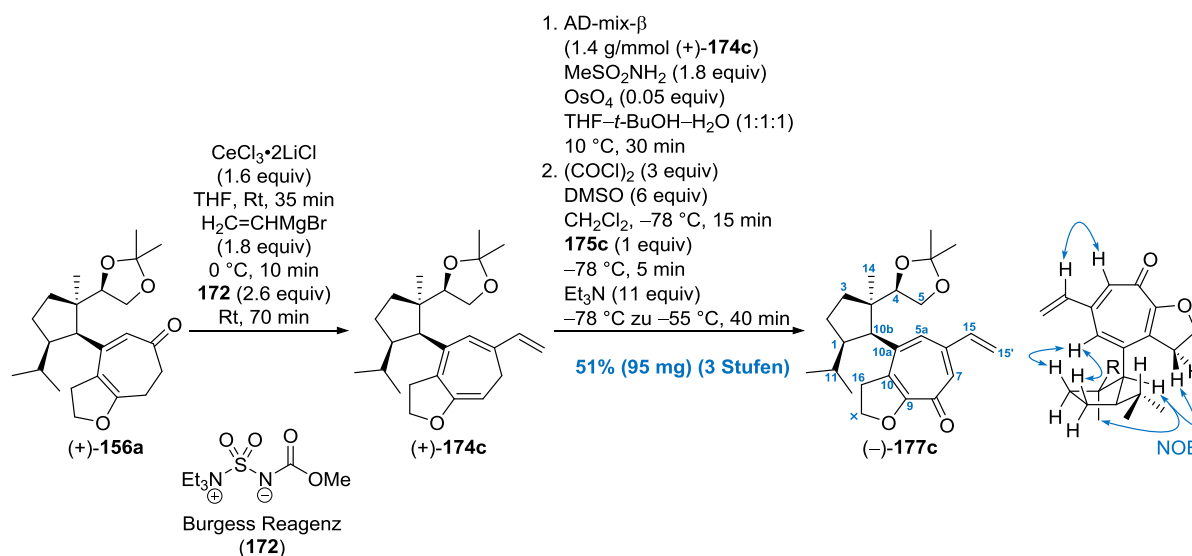


**α-Tropolonether 177b durch Reduktive Vinylierung, SAD und Swern-Oxidation.** Zu einer leicht gelben Lösung des Cycloheptadienons (+)-**156a** (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>, 374.52 g/mol, 50 mg, 0.134 mmol, 1 equiv) in THF (2.5 mL) wurde bei Raumtemperatur CeCl<sub>3</sub>·2LiCl<sup>94</sup> (0.3 M in THF, 0.71 mL, 0.213 mmol, 1.6 equiv) gegeben, wobei eine sofortige intensive Gelbfärbung beobachtet werden konnte. Die gelbe Reaktionslösung wurde daraufhin für 35 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt, um mit Propinylmagnesiumbromid (H<sub>3</sub>CCCMgBr, 0.5 M in THF, 0.48 ml, 0.240 mmol, 1.8 equiv) umgesetzt zu werden. Nachdem die resultierende orange Lösung weitere 30 min bei 0 °C gerührt wurde, wurde das Burgess Reagenz (**172**) (C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S, 238.3 g/mol, 83 mg, 0.348 mmol, 2.6 equiv) zugegeben und für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei wurde beobachtet, dass sich einhergehend mit einer Farbänderung von orange zu tiefrot ein gelblicher Niederschlag bildet. Die heterogene Reaktionsmischung wurde dann mit einer gesättigten wässrigen K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und *n*-Pentan verdünnt und in einen Scheidetrichter überführt. Das 2-phasige Reaktionsgemisch wurde dann getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) und unter verminderten Druck eingengt. Das in Form eines hochviskosen roten Öls erhaltene rohe Trienin **174b** wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Zu einer intensiv rot gefärbten Lösung des Trienins **174b** (Annahme: 0.134 mmol, 1 equiv) in THF (1.5 mL), *t*-BuOH (1.5 mL) und H<sub>2</sub>O (1.5 mL) wurden nacheinander bei 10 °C AD-mix-β (1.4 g/mmol **174b**, 187 mg [1.0 mg (DHQD)<sub>2</sub>PHAL; 55.9 mg K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; 130.9 mg K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>; 0.2 mg K<sub>2</sub>O<sub>8</sub>·2H<sub>2</sub>O]), Methansulfonamid (CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, 95.12 g/mol, 42 mg, 0.499 mmol, 3.7 equiv) und Osmiumtetroxid (OsO<sub>4</sub>, 2.5% m/m in *t*-BuOH, 254.23 g/mol, 2.5% m/m von 68 mg, 1.7 mg, 6.7 μmol, 0.05 equiv) gegeben. Die resultierende orange gelbe

heterogene Suspension wurde für 40 min bei 10 °C gerührt und anschließend durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung verdünnt. Die entstandene orange Reaktionslösung wurde für weitere 10 min bei Raumtemperatur gerührt und dann mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 5-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Anschließend wurden die organischen Phasen vereinigt, getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der erhaltene orange-braune Feststoff (vermutlich eine Diastereomerenmischung der korrespondierenden Diole **175b**) wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Zu einer farblosen Lösung von Oxalylchlorid ((COCl)<sub>2</sub>, 126.93 g/mol, 1.48 g/mL, 0.035 mL, 52 mg, 0.410 mmol, 3 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) wurde bei -78 °C Dimethylsulfoxid ((H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>SO, 78.13 g/mol, 1.1 g/mL, 0.06 mL, 66 mg, 0.845 mmol, 6 equiv) getropft und die resultierende Reaktionsmischung für 20 min bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Anschließend wurde bei -78 °C eine braune Lösung des mutmaßlichen Diols **175b** (Annahme: 0.134 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) zugetropft. Nachdem die resultierende braune Lösung für 5 min bei -78 °C gerührt wurde, erfolgte die Zugabe von Triethylamin (Et<sub>3</sub>N, C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 0.21 mL, 152 mg, 1.502 mmol, 11 equiv). Die klare orange Reaktionslösung wurde dann langsam über einen Zeitraum von 45 min von -78 °C auf -40 °C aufgetaut und daraufhin in einem Rundkolben überführt. Das Reaktionsgemisch wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt und mit Kieselgel zu einer orangen Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein orange braunes Pulver welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 5:1 zu 1:2) konnte der α-Tropolonether **177b** (C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>, 410.55 g/mol, 37 mg, 0.090 mmol, 67% ausgehend von (+)-**156a**) in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.34 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 171–172 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 0.62 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.94 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.39–1.47 (m, 1H), 1.50–1.60 (m, 1H), 1.65–1.77 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.18–2.33 (m, 2H), 2.87 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.29 (ddd, J = 15.7, 10.9, 10.9 Hz, 1H), 3.55–3.61 (m, 2H), 3.73–3.79 (m, 1H), 3.93 (ddd, J = 16.1, 10.5, 6.1 Hz, 1H), 4.46 (ddd, J = 10.4, 10.4, 10.4 Hz, 1H), 4.46 (ddd, J = 11.3, 9.2, 6.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.32 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (161 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.8 (CH<sub>3</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (CH<sub>3</sub>), 22.4 (CH<sub>3</sub>), 25.1 (CH<sub>3</sub>), 26.6 (CH<sub>3</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 30.0 (CH), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>), 50.1 (C), 51.7 (CH), 57.4 (CH), 65.7 (CH<sub>2</sub>), 68.8 (CH<sub>2</sub>), 79.4 (CH), 82.9 (C), 89.4 (C), 108.6 (C), 131.0 (CH), 131.4 (C), 131.5 (C), 138.6 (CH), 145.4 (C), 164.8 (C), 174.6 (C); IR 2960 (m), 1610 (m), 1570 (s), 1465 (m), 1380 (w), 1210 (s), 1170 (s), 1060 (m), 960 (m), 865 (m) cm<sup>-1</sup>; LRMS (ESI): m/z [M + H]<sup>+</sup> Berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>O<sub>4</sub>: 411.25; Gefunden: 411.21.



**α-Tropolonether (-)-177c durch Reduktive Vinylierung, SAD und Swern-Oxidation.** Zu einer leicht gelben Lösung des Cycloheptadienons (+)-**156a** (C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>, 374.52 g/mol, 175 mg, 0.47 mmol, 1 equiv) in THF (10 mL) wurde bei Raumtemperatur CeCl<sub>3</sub>·2LiCl<sup>94</sup> (0.3 M in THF, 2.5 mL, 0.75 mmol, 1.6 equiv) gegeben, wobei eine

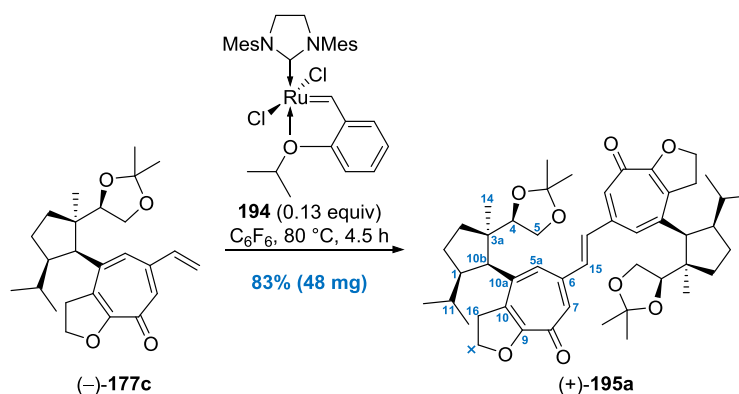
sofortige intensive Gelbfärbung beobachtet werden konnte. Die gelbe Reaktionslösung wurde daraufhin für 35 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt, um mit Vinylmagnesiumbromid ( $\text{H}_2\text{CCHMgBr}$ , 0.7 M in THF, 1.2 ml, 0.84 mmol, 1.8 equiv) umgesetzt zu werden. Nachdem die resultierende orange Lösung weitere 10 min bei 0 °C gerührt wurde, wurde das Burgess Reagenz (**172**) ( $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , 238.3 g/mol, 290 mg, 1.22 mmol, 2.6 equiv) zugegeben und für 70 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei wurde beobachtet, dass sich einhergehend mit einer Farbänderung von orange zu tiefrot ein gelblicher Niederschlag bildet. Die heterogene Reaktionsmischung wurde dann mit einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung und *n*-Pentan verdünnt und in einen Scheidetrichter überführt. Das 2-phasige System wurde nun getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) und unter verminderten Druck eingeeengt. Das in Form eines hochviskosen roten Öls erhaltene rohe Tetraen (+)-**174c** ( $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_3$ ) wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt. Eine aufgereinigte Probe des Tetraens (+)-**174c** (rotes viskoses Öl,  $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_3$ , kontaminiert mit ca. 10% einer unbekanntenen Verbindung) konnte nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 100:1, 1% v/v  $\text{NEt}_3$ ) erhalten werden.  $R_f$  0.63 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $[\alpha]_D^{20} = +28.4$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  0.81 (d,  $J = 4.4$  Hz, 3H), 0.83 (d,  $J = 4.9$  Hz, 3H), 1.05 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.11 (ddd,  $J = 13.2, 9.3, 4.4$  Hz, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.41–1.59 (m, 3H), 1.82–2.01 (m, 2H), 2.41 (dd,  $J = 13.7, 6.4$  Hz, 1H), 2.62 (ddd,  $J = 14.2, 8.8, 8.8$  Hz, 1H), 2.82 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 2.87 (dd,  $J = 13.7, 7.8$  Hz, 1H), 3.08 (ddd,  $J = 13.9, 7.1, 4.4$  Hz, 1H), 3.51 (dd,  $J = 7.5, 7.5$  Hz, 1H), 3.58 (dd,  $J = 7.5, 7.5$  Hz, 1H), 3.95–4.05 (m, 3H), 4.96–5.00 (m, 2H), 5.29 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 6.38 (dd,  $J = 17.1, 10.8$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  22.9 ( $\text{CH}_3$ ), 23.0 ( $\text{CH}_3$ ), 23.2 ( $\text{CH}_3$ ), 23.4 ( $\text{CH}_2$ ), 25.3 ( $\text{CH}_3$ ), 26.9 ( $\text{CH}_3$ ), 30.2 ( $\text{CH}_2$ ), 30.8 (CH), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 35.0 ( $\text{CH}_2$ ), 49.3 (C), 51.5 (CH), 57.7 (CH), 66.1 ( $\text{CH}_2$ ), 69.1 ( $\text{CH}_2$ ), 80.3 (CH), 92.3 (CH), 108.9 (C), 113.6 ( $\text{CH}_2$ ), 128.5 (CH, verdeckt durch das Lösungsmittelsignal), 132.8 (C), 136.5 (C), 137.1 (C), 139.7 (CH), 158.2 (C); IR 2950 (m), 2870 (m), 1640 (w), 1455 (w), 1370 (s), 1205 (s), 1155 (s), 1060 (s), 1005 (s), 860 (s), 740 (m), 500 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; LRMS (ESI):  $m/z$   $[\text{M} + \text{H}]^+$  Berechnet für  $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{O}_3$ : 385.27; Gefunden: 385.49.

Zu einer intensiv rot gefärbten Lösung des Tetraens (+)-**174c** (Annahme: 0.47 mmol, 1 equiv) in THF (5 mL), *t*-BuOH (5 mL) und  $\text{H}_2\text{O}$  (5 mL) wurden nacheinander bei 10 °C AD-mix- $\beta$  (1.4 g/mmol (+)-**174c**, 655 mg [3.5 mg  $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$ ; 192.3 mg  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ; 458.5 mg  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ; 0.7 mg  $\text{K}_2\text{OsO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ]), Methansulfonamid ( $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ , 95.12 g/mol, 79 mg, 0.83 mmol, 1.8 equiv) und Osmiumtetroxid ( $\text{OsO}_4$ , 2.5% m/m in *t*-BuOH, 254.23 g/mol, 2.5% m/m von 238 mg, 6 mg, 24  $\mu\text{mol}$ , 0.05 equiv) gegeben. Die resultierende orange gelbe Suspension wurde für 30 min bei 10 °C gerührt und anschließend durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -Lösung verdünnt. Die entstandene orange Reaktionslösung wurde für weitere 10 min bei Raumtemperatur gerührt und dann mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 5-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Anschließend wurden die organischen Phasen vereinigt, getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der resultierende dunkel orange Feststoff (vermutlich eine Diastereomerenmischung der korrespondierenden Diole **175c** (Smp. 55–57 °C,  $R_f$  0.46 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1)) wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Zu einer farblosen Lösung von Oxalylchlorid ( $(\text{COCl})_2$ , 126.93 g/mol, 1.48 g/mL, 0.12 mL, 178 mg, 1.4 mmol, 3 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) wurde bei –78 °C Dimethylsulfoxid ( $(\text{H}_3\text{C})_2\text{SO}$ , 78.13 g/mol, 1.1 g/mL, 0.2 mL, 220 mg, 2.8 mmol, 6 equiv) getropft und die resultierende Reaktionsmischung für 15 min bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Anschließend wurde bei –78 °C eine braune Lösung des mutmaßlichen Diols **175c** (Annahme: 0.47 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) zugegeben. Nachdem die resultierende orange trübe Lösung für 5 min bei –78 °C gerührt wurde, erfolgte die Zugabe von Triethylamin ( $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$ , 101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 0.72 mL, 526 mg, 5.2 mmol, 11 equiv). Die klare orange Reaktionslösung wurde dann langsam über einen Zeitraum von 40 min von –78 °C auf –55 °C aufgetaut und daraufhin in einem Rundkolben überführt. Das Reaktionsgemisch wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt und mit Kieselgel zu einer orangen Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein orange braunes Pulver welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1 zu 1:1) konnte der  $\alpha$ -Tropolonether (–)-**177c** ( $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ , 398.54 g/mol, 95 mg, 0.24 mmol, 51% ausgehend von (+)-**156a**) in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden. Die Aufklärung der relativen Konfiguration basiert auf der Interpretation eines 2D-NOESY-Experiments: NOE Korrelationen zwischen 10b-CH und 16- $\text{CH}_2^{\text{Re}}$ /16- $\text{CH}_2^{\text{Si}}$ , 10b-CH und 14- $\text{CH}_3$ , 5a-CH und 2- $\text{CH}_2^{\text{Si}}$ /3- $\text{CH}_2^{\text{Re}}$  sowie 7-CH und 15-CH;  $R_f$  0.31 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2);  $[\alpha]_D^{20} = -36.9$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );



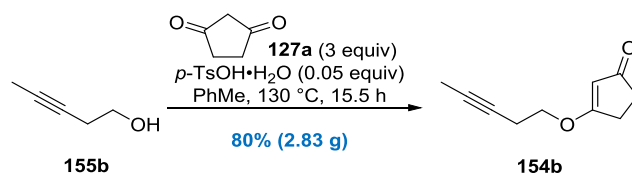
Smp. 55–56 °C;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  0.64 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 0.95 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.07 (s, 3H, Acetal-CH<sub>3</sub>), 1.20 (s, 3H, 14-CH<sub>3</sub>), 1.37 (s, 3H, Acetal-CH<sub>3</sub>), 1.42–1.49 (m, 1H, 3-CH<sub>2</sub><sup>Si</sup>), 1.49–1.55 (m, 1H, 11-CH), 1.63–1.76 (m, 2H, 2-CH<sub>2</sub><sup>Si</sup>+3-CH<sub>2</sub><sup>Re</sup>), 2.24–2.37 (m, 2H, 2-CH<sub>2</sub><sup>Re</sup>+1-CH), 2.94 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H, 10b-CH), 3.32 (ddd,  $J = 15.8, 10.7, 10.7$  Hz, 1H, 16-CH<sub>2</sub>), 3.55–3.61 (m, 2H, 4-CH+5-CH<sub>2</sub>), 3.74 (dd,  $J = 6.8, 5.8$  Hz, 1H, 5-CH<sub>2</sub>), 3.96 (ddd,  $J = 16.1, 10.5, 6.1$  Hz, 1H, 16-CH<sub>2</sub>), 4.49 (ddd,  $J = 10.3, 10.3, 10.3$  Hz, 1H,  $\times$ -CH<sub>2</sub>), 4.67 (ddd,  $J = 11.0, 9.0, 6.1$  Hz, 1H,  $\times$ -CH<sub>2</sub>), 5.46 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H, 15'-CH<sub>2</sub>), 5.73 (d,  $J = 17.1$  Hz, 1H, 15'-CH<sub>2</sub>), 6.64 (dd,  $J = 17.4, 11.0$  Hz, 1H, 15-CH), 6.69 (s, 1H, 5a-CH), 7.23 (s, 1H, 7-CH);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21.7 (14-CH<sub>3</sub>), 22.0 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.3 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 25.2 (Acetal-CH<sub>3</sub>), 26.5 (Acetal-CH<sub>3</sub>), 30.1 (2-CH<sub>2</sub>), 30.2 (11-CH), 33.5 (3-CH<sub>2</sub>), 34.7 (16-CH<sub>2</sub>), 50.1 (3a-C), 51.6 (1-CH), 57.5 (10b-CH), 65.6 (5-CH<sub>2</sub>), 68.8 ( $\times$ -CH<sub>2</sub>), 79.4 (4-CH), 108.5 (Acetal-C), 118.7 (15'-CH<sub>2</sub>), 126.0 (5a-CH), 132.0 (10-C), 134.9 (7-CH), 141.0 (15-CH), 142.6 (6-C), 145.6 (10a-C), 164.2 (9-C), 175.5 (8-C); IR 2955 (m), 1605 (m), 1570 (s), 1470 (s), 1365 (m), 1190 (s), 1060 (s), 950 (m), 860 (s), 510 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI):  $m/z$  [ $M + H$ ]<sup>+</sup> Berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>O<sub>4</sub>: 399.25299; Gefunden: 399.25210.



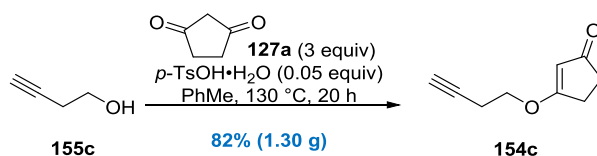
**Bis- $\alpha$ -Tropolonether (+)-195a durch Olefin-Homometathese:** Zu einer gelben Lösung des  $\alpha$ -Tropolonethers (-)-**177c** (C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>, 398.54 g/mol, 60 mg, 0.15 mmol) in Hexafluorbenzol<sup>110</sup> (C<sub>6</sub>F<sub>6</sub>, 3.5 mL) wurde bei Raumtemperatur der Hoveyda–Grubbs Katalysator II (**194**) (C<sub>31</sub>H<sub>38</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>ORu, 626.62 g/mol, 12 mg, 0.019 mmol, 0.13 equiv) gegeben. Die resultierende grün braune Reaktionslösung wurde anschließend in einem vorgeheizten Ölbad (80 °C) platziert und für 4.5 h bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Das braune heterogene Reaktionsgemisch wurde dann auf Raumtemperatur abgekühlt und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1 zu 0:1, 2% *v/v* NEt<sub>3</sub>) des zurückgebliebenen braunen Rückstands lieferte den bis- $\alpha$ -Tropolonether (+)-**195a** (C<sub>48</sub>H<sub>64</sub>O<sub>8</sub>, 769.03 g/mol, 48 mg, 0.062 mmol, 83%, dr = 95:5) als orangen Feststoff.  $R_f$  0.69 (Ethylacetat–Methanol, 10:1);  $[\alpha]_D^{20} = +78.0$  ( $c = 0.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ); Smp. 132–134 °C;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.65 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 0.97 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 1.07 (s, 3H, Acetal-CH<sub>3</sub>), 1.22 (s, 3H, 14-CH<sub>3</sub>), 1.37 (s, 3H, Acetal-CH<sub>3</sub>), 1.49–1.57 (m, 2H, 11-CH+3-CH<sub>2</sub>), 1.65–1.81 (m, 2H, 3-CH<sub>2</sub>+2-CH<sub>2</sub>), 2.31–2.41 (m, 2H, 1-CH+2-CH<sub>2</sub>), 2.97 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H, 10b-CH), 3.36 (ddd,  $J = 15.9, 10.7, 10.7$  Hz, 1H, 16-CH<sub>2</sub>), 3.54–3.58 (m, 1H, 4-CH), 3.61 (dd,  $J = 7.6, 7.6$  Hz, 1H, 5-CH<sub>2</sub>), 3.73 (dd,  $J = 7.5, 6.4$  Hz, 1H, 5-CH<sub>2</sub>), 3.99 (ddd,  $J = 16.1, 10.5, 6.1$  Hz, 1H, 16-CH<sub>2</sub>), 4.52 (ddd,  $J = 10.2, 10.2, 10.2$  Hz, 1H,  $\times$ -CH<sub>2</sub>), 4.71 (ddd,  $J = 10.8, 9.5, 6.4$  Hz, 1H,  $\times$ -CH<sub>2</sub>), 6.77 (s, 1H, 5a-CH), 6.92 (s, 1H, 15-CH), 7.33 (s, 1H, 7-CH);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21.7 (14-CH<sub>3</sub>), 22.0 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 22.3 (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 25.2 (Acetal-CH<sub>3</sub>), 26.6 (Acetal-CH<sub>3</sub>), 30.4 (11-CH), 30.4 (2-CH<sub>2</sub>), 33.7 (3-CH<sub>2</sub>), 34.7 (16-CH<sub>2</sub>), 50.2 (3a-C), 51.7 (1-CH), 57.7 (10b-CH), 65.7 (5-CH<sub>2</sub>), 69.0 ( $\times$ -CH<sub>2</sub>), 79.5 (4-CH), 108.6 (Acetal-C), 126.0 (5a-CH), 132.4 (10-C), 135.5 (7-CH), 137.0 (15-CH), 141.3 (6-C), 146.4 (10a-C), 164.6 (9-C), 175.2 (8-C); IR 2935 (m), 1605 (s), 1570 (s), 1470 (s), 1365 (m), 1245 (m), 1180 (s), 1065 (s), 1010 (m), 955 (s), 860 (s), 510 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI):  $m/z$  [ $M + H$ ]<sup>+</sup> Berechnet für C<sub>48</sub>H<sub>65</sub>O<sub>4</sub>: 769.46740; Gefunden: 769.46781.

### 8.3 Versuchsvorschriften „Entwicklung einer intramolekularen Alkin-(Aza-)de Mayo-Reaktion“

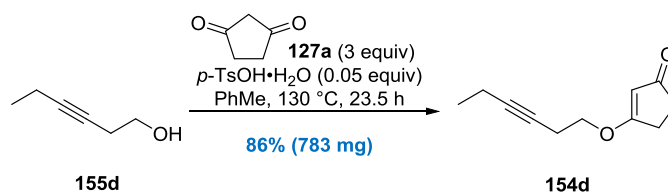
**Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der vinylogen Ester 154c–154d sowie 154i–154r ausgehend von den Homopropargylalkoholen 155b–155h durch Kondensation.** Zu einer Lösung des jeweiligen Homopropargylalkohols **155b–155h** (1 equiv) in Toluol (10 mL/mmol) wurden bei Raumtemperatur nacheinander das 1,3-Diketon **127a–127f** und katalytische Mengen *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat gegeben. Das Reaktionsgefäß wurde dann mit einem Wasserabscheider bestückt und anschließend in einem vorgeheizten Ölbad (130 °C) platziert. Die zu Beginn weiß bis braune Suspension wurde über Nacht bei 130 °C gerührt und danach auf Raumtemperatur abgekühlt. Die entstandene beige bis tiefbraune Suspension wurde mit EtOAc in einen Rundkolben überführt und mit Kieselgel zu einer Aufschlämmung versetzt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile entfernt und der erhaltene beige bis braune Feststoff direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat) konnten die vinylogen Ester **154c–154d** sowie **154i–154r** erhalten werden.



**Vinyloger Ester 154b.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), konnte aus 3-Pentin-1-ol (**155b**) (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O, 70.09 g/mol, 742 mg, 10.59 mmol, 1 equiv), 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.10 g/mol, 6.377 g, 65.01 mmol, 3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 209 mg, 1.1 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (210 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 1:1) der vinyloge Ester **154b** (C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, 164.2 g/mol, 2.837 g, 17.28 mmol, 80%) als schwach gelber Feststoff erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.33 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 51–53 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.78 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H), 2.42–2.47 (m, 2H), 2.58–2.66 (m, 4H), 4.02 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 5.30 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz) δ 3.6 (CH<sub>3</sub>), 19.3 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 34.1 (CH<sub>2</sub>), 70.2 (CH<sub>2</sub>), 74.0 (C), 78.1 (C), 105.1 (CH), 189.9 (C), 206.1 (C); IR ν 2950 (w), 2930 (w), 1680 (m), 1590 (s), 1470 (m), 1340 (s), 1240 (m), 1190 (s), 1010 (m), 830 (m), 650 (m), 490 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>: C, 73.2; H, 7.4; Gefunden: C, 73.2; H, 7.4.



**Vinyloger Ester 154c.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), konnte aus 3-Butin-1-ol (**155c**) (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O, 70.09 g/mol, 742 mg, 10.59 mmol, 1 equiv), 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.10 g/mol, 3.113 g, 31.73 mmol, 3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 101 mg, 0.53 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (110 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2) und Kugelrohr-Destillation (0.2 mbar, 200 °C) der vinyloge Ester **154c** (C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>, 150.18 g/mol, 1.302 g, 8.67 mmol, 82%) als weißer Feststoff erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.32 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 78–80 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 700 MHz) δ 2.05 (td, *J* = 2.7, 0.6 Hz, 1H), 2.43–2.48 (m, 2H), 2.62–2.66 (m, 2H), 2.68 (td, *J* = 6.8, 2.8 Hz, 2H), 4.08 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 5.31 (t, *J* = 1.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 176 MHz) δ 19.0 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 34.0 (CH<sub>2</sub>), 69.3 (CH<sub>2</sub>), 70.5 (CH), 79.2 (C), 105.1 (CH), 189.5 (C), 205.7 (C); IR ν 3220 (m), 3080 (w), 2970 (w), 1670 (m), 1590 (m), 1420 (m), 1190 (m), 960 (m), 710 (s), 660 (m), 490 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>: C, 72.0; H, 6.7; Gefunden: C, 72.0; H, 6.8.

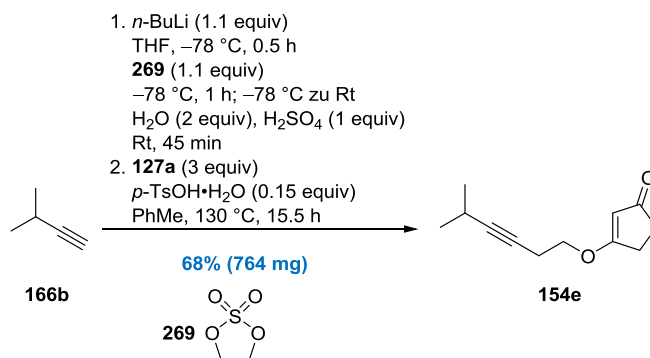


**Vinyloger Ester 154d.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), konnte aus 3-Hexin-1-ol (**155d**) (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O, 98.15 g/mol, 500 mg, 5.09 mmol, 1 equiv), 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.10 g/mol, 1.499 g, 15.28 mmol, 3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 48 mg, 0.25 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (60 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 1:1) und Kugelrohr-Destillation (0.3 mbar, 180 °C) der vinyloge Ester **154d** (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 178.23 g/mol, 783 mg, 4.39 mmol, 86%) als farbloses Öl erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.37 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ 1.10–1.15 (m, 3H), 2.14–2.20 (m, 2H), 2.46 (m, 2H), 2.61–2.67 (m, 4H), 4.04 (td, *J* = 7.0, 1.8 Hz, 2H), 5.32 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz) δ 12.5 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 70.2 (CH<sub>2</sub>), 74.1 (C), 84.2 (C), 105.2 (CH), 189.9 (C), 206.0 (C); IR ν 2930 (w), 1700 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1290 (m), 1180 (m), 1010 (m), 830 (m), 660 (m), 490 (w) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 74.1; H, 7.9; Gefunden: C, 74.0; H, 8.0.

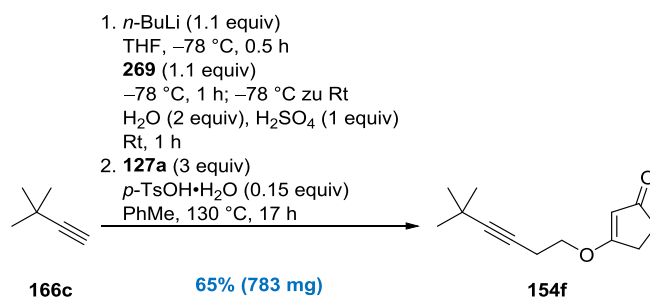
#### Allgemeine Vorschrift für die Herstellung der vinylogen Ester **154e–154h** durch Hydroxyethylierung<sup>147</sup> und Kondensation:

Zu einer Lösung des entsprechenden terminalen Alkins **166b–166e** (1equiv) in THF (4.9 mL/mmol) wurde bei –78 °C tropfenweise *n*-Butyllithium (1.1 equiv) gegeben. Die erhaltene Lösung wurde für 30 min bei –78 °C gerührt und anschließend mit einer Lösung des Sulfats **269** (1.1 equiv) in THF (0.6 mL/mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei –78 °C gerührt und daraufhin über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Die resultierende gelbe Lösung wurde dann bei Raumtemperatur mit Wasser (2 equiv) und Schwefelsäure (1 equiv) zu einer weißen Suspension umgesetzt, welche für 1 h bei Raumtemperatur gerührt wurde. Nach Zugabe einer gesättigten wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, wurde das erhaltene 2-phasige System in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und mit Kieselgel (in etwa das 10-fache der eingesetzten Masse des Alkins) zu einer Aufschlammung umgesetzt, welche wiederum unter vermindertem Druck eingeeengt wurde. Der erhaltene pulverige Feststoff wurde direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen und säulenchromatographisch (*n*-Pentan–Diethylether) gereinigt. Die auf diese Weise erhaltenen flüchtigen und mit Eluenten kontaminierten Homopropargylalkohole wurden daraufhin direkt weiter umgesetzt.

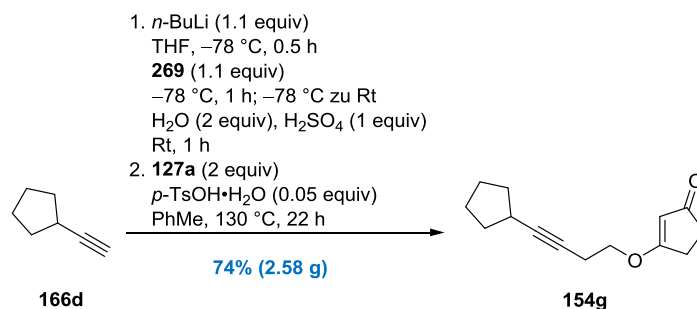
Zu einer Lösung des jeweiligen kontaminierten Homopropargylalkohols (1 equiv) in Toluol (10 mL/mmol) wurden bei Raumtemperatur nacheinander 1,3-Cyclopentandion (**127a**) und katalytische Mengen *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat gegeben. Das Reaktionsgefäß wurde dann mit einem Wasserabscheider bestückt und anschließend in einem vorgeheizten Ölbad (130 °C) platziert. Die zu Beginn weiß bis braune Suspensionen wurde über Nacht bei 130 °C gerührt und danach auf Raumtemperatur abgekühlt. Die entstandene beige bis tiefbraune Suspension wurde mit EtOAc in einen Rundkolben überführt und mit Kieselgel zu einer Aufschlammung versetzt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile entfernt und der erhaltene beige bis braune Feststoff direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat) konnten die vinylogen Ester **154e–154h** erhalten werden.



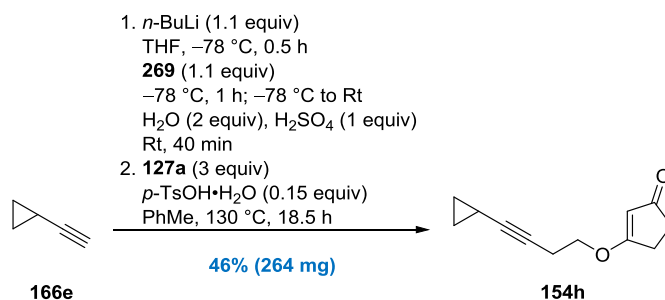
**Vinyloger Ester 154e.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 105), lieferte die Umsetzung von 3-Methyl-1-butyne (**166b**) ( $\text{C}_5\text{H}_8$ , 68.12 g/mol, 399 mg, 5.86 mmol, 1 equiv) mit *n*-Butyllithium (*n*-BuLi, 2.5 M in *n*-Hexan, 2.58 mL, 6.45 mmol, 1.1 equiv), dem Sulfat **269** ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_4\text{S}$ , 124.11 g/mol, 800 mg, 6.45 mmol, 1.1 equiv),  $\text{H}_2\text{O}$  (18.01 g/mol, 1 g/mL, 0.211 mL, 211 mg, 11.72 mmol, 2 equiv),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (95% *v/v* in Wasser, 98.08 g/mol, 1.84 g/mL, 0.31 mL, 570 mg, 5.81 mmol, 0.99 equiv), 1,3-Cyclopentandion (**127a**) ( $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2$ , 98.10 g/mol, 1.72 g, 17.53 mmol, 2.99 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH $\cdot$ H $_2$ O,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$ , 190.22 g/mol, 167 mg, 0.88 mmol, 0.15 equiv) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 2:1) und Kugelrohr-Destillation (0.05 mbar,  $175\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) den vinylogenen Ester **154e** ( $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ , 192.26 g/mol, 764 mg, 3.97 mmol, 68%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.36 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$  1.14 (d,  $J = 6.2$  Hz, 6H), 2.44–2.47 (m, 2H), 2.53 (sptt,  $J = 6.8$ , 2.1 Hz, 1H), 2.62–2.67 (m, 4H), 4.04 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.32 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 151 MHz)  $\delta$  19.4 ( $\text{CH}_2$ ), 20.6 (CH), 23.3 ( $\text{CH}_3$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 34.2 ( $\text{CH}_2$ ), 70.2 ( $\text{CH}_2$ ), 73.9 (C), 88.5 (C), 105.2 (CH), 189.9 (C), 206.0 (C); IR  $\nu$  2970 (w), 1700 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1180 (m), 1060 (m), 830 (m), 660 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : C, 75.0; H, 8.4; Gefunden: C, 74.9; H, 8.4.



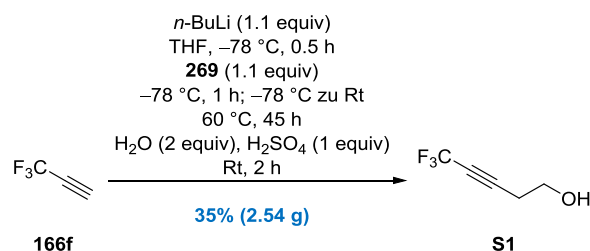
**Vinyloger Ester 154f.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 105), lieferte die Umsetzung von 3,3-Dimethyl-1-butyne (**166c**) ( $\text{C}_6\text{H}_{10}$ , 82.15 g/mol, 481 mg, 5.86 mmol, 1 equiv) mit *n*-Butyllithium (*n*-BuLi, 2.5 M in *n*-Hexan, 2.58 mL, 6.45 mmol, 1.1 equiv), dem Sulfat **269** ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_4\text{S}$ , 124.11 g/mol, 800 mg, 6.45 mmol, 1.1 equiv),  $\text{H}_2\text{O}$  (18.01 g/mol, 1 g/mL, 0.211 mL, 211 mg, 11.72 mmol, 2 equiv),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (95% *v/v* in Wasser, 98.08 g/mol, 1.84 g/mL, 0.31 mL, 570 mg, 5.81 mmol, 0.99 equiv), 1,3-Cyclopentandion (**127a**) ( $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2$ , 98.10 g/mol, 1.72 g, 17.53 mmol, 2.99 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH $\cdot$ H $_2$ O,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$ , 190.22 g/mol, 167 mg, 0.88 mmol, 0.15 equiv) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 100:1 zu 5:1) den vinylogenen Ester **154f** ( $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 206.29 g/mol, 783 mg, 3.80 mmol, 65%) als schwach gelben Feststoff.  $R_f$  0.38 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp.  $38\text{--}40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.20 (s, 9H), 2.41–2.52 (m, 2H), 2.57–2.70 (m, 4H), 4.03 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.33 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz)  $\delta$  19.4 ( $\text{CH}_2$ ), 27.5 (CH), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 31.2 ( $\text{CH}_3$ ), 34.2 ( $\text{CH}_2$ ), 70.3 ( $\text{CH}_2$ ), 73.0 (C), 91.4 (C), 105.1 (CH), 189.9 (C), 206.0 (C); IR  $\nu$  2970 (w), 1700 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1250 (m), 1180 (s), 1000 (m), 850 (m), 640 (w), 480 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ : C, 75.7; H, 8.8; Gefunden: C, 75.8; H, 8.8.



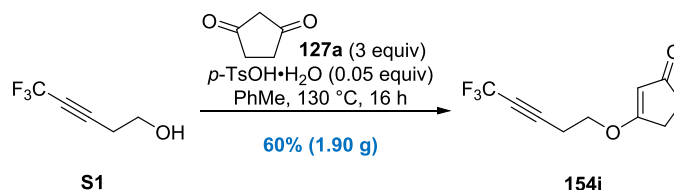
**Vinyloger Ester 154g.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 105), lieferte die Umsetzung von Cyclopentylacetylen (**166d**) (C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>, 94.16 g/mol, 1.5 g, 15.93 mmol, 95% Reinheit, 1.579 g, 1 equiv) mit *n*-Butyllithium (*n*-BuLi, 2.5 M in *n*-Hexan, 7.0 mL, 17.50 mmol, 1.1 equiv), dem Sulfat **269** (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S, 124.11 g/mol, 2.175 g, 17.52 mmol, 1.1 equiv), H<sub>2</sub>O (18.01 g/mol, 1 g/mL, 0.573 mL, 573 mg, 31.82 mmol, 2 equiv), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (95% *v/v* in Wasser, 98.08 g/mol, 1.84 g/mL, 0.85 mL, 1.564 g, 15.95 mmol, 1 equiv), 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.10 g/mol, 3.12 g, 31.80 mmol, 2 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 152 mg, 0.80 mmol, 0.05 equiv) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 5:1) den vinylogenen Ester **154g** (C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, 218.3 g/mol, 2.582 g, 11.83 mmol, 74%) als gelbes Öl. R<sub>f</sub> 0.52 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ 1.49–1.59 (m, 4H), 1.66–1.76 (m, 2H), 1.85–1.95 (m, 2H), 2.43–2.47 (m, 2H), 2.53–2.60 (m, 1H), 2.61–2.67 (m, 4H), 4.03 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 5.32 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz) δ 19.5 (CH<sub>2</sub>), 25.0 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH), 34.0 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 70.3 (CH<sub>2</sub>), 74.2 (C), 87.1 (C), 105.1 (CH), 189.9 (C), 206.0 (C); IR *v* 2950 (w), 2870 (w), 1700 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1250 (m), 1180 (m), 1010 (m), 830 (m), 660 (w) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>: C, 77.0; H, 8.3; Gefunden: C, 76.6; H, 8.4.



**Vinyloger Ester 154h.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 105), lieferte die Umsetzung von Cyclopropylacetylen (**166e**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>, 66.10 g/mol, 200 mg, 3.03 mmol, 1 equiv) mit *n*-Butyllithium (*n*-BuLi, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.33 mL, 3.33 mmol, 1.1 equiv), dem Sulfat **269** (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S, 124.11 g/mol, 413 mg, 3.33 mmol, 1.1 equiv), H<sub>2</sub>O (18.01 g/mol, 1 g/mL, 0.11 mL, 0.11 mg, 6.11 mmol, 2.02 equiv), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (95% *v/v* in Wasser, 98.08 g/mol, 1.84 g/mL, 0.16 mL, 294 mg, 3 mmol, 0.99 equiv), 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.10 g/mol, 890 mg, 9.07 mmol, 2.99 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 29 mg, 0.15 mmol, 0.05 equiv) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 5:1) den vinylogenen Ester **154h** (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 190.24 g/mol, 264 mg, 1.39 mmol, 46%) als gelbes Öl. R<sub>f</sub> 0.34 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ 0.61–0.66 (m, 2H), 0.71–0.76 (m, 2H), 1.17–1.24 (m, 1H), 2.43–2.47 (m, 2H), 2.60–2.66 (m, 4H), 4.02 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 5.31 (t, *J* = 1.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz) δ -0.4 (CH), 8.1 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 70.1 (CH<sub>2</sub>), 70.2 (C), 85.7 (C), 105.2 (CH), 189.9 (C), 206.0 (C); IR *v* 2930 (w), 1700 (m), 1680 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1180 (m), 1010 (m), 880 (m), 660 (w) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 75.8; H, 7.4; Gefunden: C, 75.6; H, 7.5.

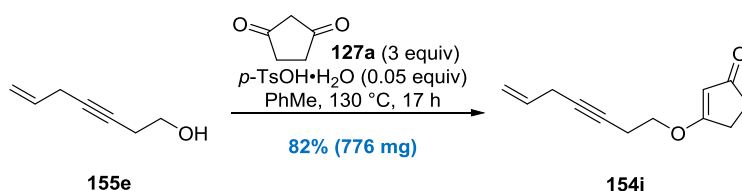


**Homopropargylalkohol S1.** Die folgende Vorschrift wurde einmal durchgeführt und ist nicht optimiert. Ein 500 mL Dreihalskolben wurde mit einem Magnetrührstäbchen, einem Trockeneiskühler sowie einem Gaseinlass bestückt, welcher über einen Teflonschlauch mit einer kommerziell erhältlichen 3,3,3-Trifluor-1-propin-Gasflasche verbunden wurde. Nachdem der Reaktionskolben mit THF (200 mL) befüllt und auf  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  herabgekühlt wurde, wurde der Kühler mit Trockeneis und Aceton befüllt. Anschließend wurde langsam gasförmiges 3,3,3-Trifluor-1-propin (**166f**) ( $\text{C}_3\text{HF}_3$ , 94.04 g/mol, Sdp.  $-48\text{ }^\circ\text{C}$ , 5 g, 53.17 mmol, 1 equiv) ins THF eingeleitet und darauf geachtet, dass die Temperatur des Kühlbads unter  $-90\text{ }^\circ\text{C}$  blieb. Die erhaltene Lösung wurde dann tropfenweise mit *n*-Butyllithium (*n*-BuLi, 2.5 M in *n*-Hexan, 23.4 mL, 58.5 mmol, 1.1 equiv) umgesetzt. Die leicht trübe orange Lösung wurde daraufhin für 30 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend mit einer Lösung des Sulfats **269** ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_4\text{S}$ , 124.12 g/mol, 7.26 g, 58.49 mmol, 1.1 equiv) in THF (25 ml) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, dann über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt und letztlich bei  $60\text{ }^\circ\text{C}$  für weitere 45 min gerührt. Die resultierende orange trübe Lösung wurde dann auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  herabgekühlt und mit Wasser ( $\text{H}_2\text{O}$ , 18.01 g/mol, 1 g/mL, 2.0 mL, 111.05 mmol, 2.09 equiv) und Schwefelsäure ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 95% v/v, 98.08 g/mol, 1.84 g/mL, 2.8 mL, 5.15 g, 52.51 mmol, 0.99 equiv) zu einer weißen Suspension umgesetzt, welche für 2 h bei Raumtemperatur gerührt wurde. Nach Zugabe einer gesättigten wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , wurde das erhaltene 2-phasige System in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde anschließend 4-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingedunstet. Säulenchromatographische Reinigung des erhaltenen öligen Rückstands (*n*-Pentan–Diethylether, 50:1 zu 10:1) lieferte den flüchtigen Homopropargylalkohol **S1** ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{F}_3\text{O}$ , 138.09 g/mol, 2.542 g, 18.41 mmol, 35%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.49 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1\text{H}\text{-}\{^{19}\text{F}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.99 (br. s, 1H), 2.60 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.82 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}\text{-}\{^{19}\text{F}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz)  $\delta$  22.4, 59.8, 69.7, 86.0, 113.9;  $^{19}\text{F}\text{-}\{^1\text{H},^{13}\text{C}\}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 470 MHz)  $\delta$   $-49.9$ ; IR  $\nu$  3330 (w), 2270 (w), 1330 (w), 1280 (s), 1120 (s), 1050 (m), 1020 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_5\text{H}_5\text{F}_3\text{O}$ : C, 43.5; H, 3.7; Gefunden: C, 43.9; H, 3.9.

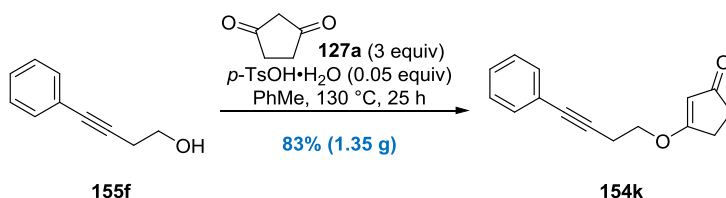


**Vinyloger Ester 154i.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von 5,5,5-Trifluor-3-pentin-1-ol (**S1**) ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{F}_3\text{O}$ , 138.09 g/mol, 2 g, 14.48 mmol, 1 equiv) mit 1,3-Cyclopentandion (**127a**) ( $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2$ , 98.10 g/mol, 4.262 g, 43.45 mmol, 3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH $\cdot$ H $_2$ O,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$ , 190.22 g/mol, 138 mg, 0.73 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (200 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 1:2) und Kugelrohr-Destillation (1 mbar,  $200\text{ }^\circ\text{C}$ ) den vinylogenen Ester

**154i** ( $C_{10}H_9F_3O_2$ , 218.18 g/mol, 1.904 g, 8.73 mmol, 60%) als weißen Feststoff.  $R_f$  0.29 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 35–37 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 600 MHz)  $\delta$  2.40–2.45 (m, 2H), 2.59–2.64 (m, 2H), 2.80 (tq,  $J = 6.6, 3.5$  Hz, 2H), 4.09 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 5.28 (t,  $J = 1.1$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  18.9 (s,  $CH_2$ ), 28.3 (s,  $CH_2$ ), 34.1 (s,  $CH_2$ ), 67.7 (s,  $CH_2$ ), 70.0 (q,  $J = 52.5$  Hz, C), 84.2 (q,  $J = 6.4$  Hz, C), 105.3 (s, CH), 113.8 (q,  $J = 257.0$  Hz, C), 189.2 (s, C), 205.6 (s, C);  $^{19}F$  NMR ( $CDCl_3$ , 565 MHz)  $\delta$  –50.2 (t,  $J = 3.3$  Hz,  $CF_3$ ); IR  $\nu$  3090 (w), 2930 (w), 2280 (m), 1670 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1280 (s), 1120 (s), 980 (m), 850 (m), 600 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{10}H_9F_3O_2$ : C, 55.1; H, 4.2; Gefunden: C, 55.4; H, 4.4.

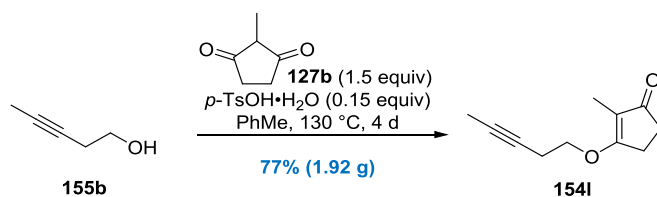


**Vinyloger Ester 154j.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von 6-Hepten-3-in-1-ol (**155e**) ( $C_7H_{10}O$ , 110.16 g/mol, 550 mg, 4.99 mmol, 1 equiv) mit 1,3-Cyclopentandion (**127a**) ( $C_5H_6O_2$ , 98.10 g/mol, 1.47 g, 14.98 mmol, 3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O,  $C_7H_{10}O_4S$ , 190.22 g/mol, 47 mg, 0.25 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (70 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1 zu 1:1) und Kugelrohr-Destillation (1 mbar, 200 °C) den vinylogenen Ester **154j** ( $C_{12}H_{14}O_2$ , 190.24 g/mol, 776 mg, 4.08 mmol, 82%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$  2.44–2.48 (m, 2H), 2.62–2.67 (m, 2H), 2.70 (tt,  $J = 6.8, 2.3$  Hz, 2H), 2.93–2.98 (m, 2H), 4.07 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 5.09–5.15 (m, 1H), 5.27–5.35 (m, 2H), 5.75–5.90 (m, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  19.4 ( $CH_2$ ), 23.1 ( $CH_2$ ), 28.5 ( $CH_2$ ), 34.2 ( $CH_2$ ), 70.1 ( $CH_2$ ), 77.5 (C), 79.2 (C), 105.2 (CH), 116.1 ( $CH_2$ ), 132.8 (CH), 189.8 (C), 206.0 (C); IR  $\nu$  2930 (w), 1700 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1180 (m), 1010 (m), 920 (m), 830 (m), 660 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{12}H_{14}O_2$ : C, 75.8; H, 7.4; Gefunden: C, 75.6; H, 7.5.

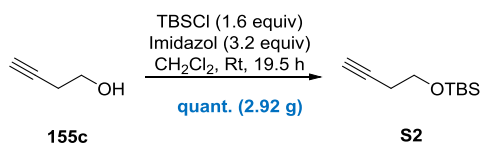


**Vinyloger Ester 154k.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von 4-Phenyl-3-buten-1-ol<sup>173</sup> (**155f**) ( $C_{10}H_{10}O$ , 146.19 g/mol, 1.062 g, 7.26 mmol, 1 equiv) mit 1,3-Cyclopentandion (**127a**) ( $C_5H_6O_2$ , 98.10 g/mol, 2.138 g, 21.79 mmol, 3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O,  $C_7H_{10}O_4S$ , 190.22 g/mol, 70 mg, 0.37 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (105 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 1:1) den vinylogenen Ester **154k** ( $C_{15}H_{14}O_2$ , 226.28 g/mol, 1.358 g, 6.00 mmol, 83%) als leicht gelben Feststoff.  $R_f$  0.54 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 55–57 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  2.45–2.49 (m, 2H), 2.64–2.69 (m, 2H), 2.91 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 4.17 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 5.36 (t,  $J = 1.1$  Hz, 1H), 7.29–7.33 (m, 3H), 7.39–7.44 (m, 2H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  20.1 ( $CH_2$ ), 28.6 ( $CH_2$ ), 34.2 ( $CH_2$ ), 69.7 ( $CH_2$ ), 82.6 (C), 84.6 (C), 105.2 (CH), 123.1 (C), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 131.8 (CH), 189.8 (C), 206.0 (C); IR  $\nu$  3090 (w), 2960 (w), 1670 (m), 1570 (s), 1240 (m), 1190 (m), 1010 (m), 850 (m), 670 (m), 530 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{15}H_{14}O_2$ : C, 79.6; H, 6.2; Gefunden: C, 79.6; H, 6.3.

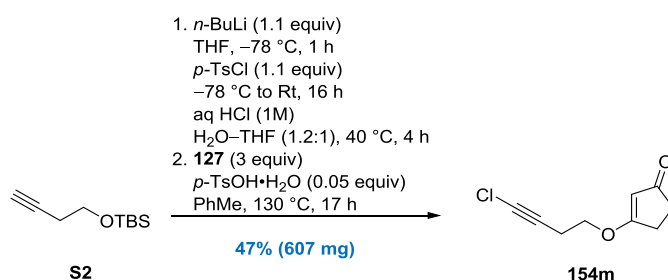
<sup>173</sup> Hueber, D.; Hoffmann, M.; de Frémont, P.; Pale, P.; Blanc, A. *Organometallics* **2015**, *34*, 5065–5072.



**Vinyloger Ester 154I.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von 3-Pentyn-1-ol (**155b**) (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O, 84.12 g/mol, 1.188 g, 14.12 mmol, 1 equiv) mit 2-Methyl-1,3-Cyclopentandion (**127b**) (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, 112.13 g/mol, 2.377 g, 21.20 mmol, 1.5 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 403 mg, 2.12 mmol, 0.15 equiv) in Toluol (71 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 2:1) und Kugelrohr-Destillation (0.5 mbar, 175 °C) den vinylogenen Ester **154I** (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 178.23 g/mol, 1.928 g, 10.82 mmol, 77%) als weißen Feststoff. R<sub>f</sub> 0.26 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 61–63 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ 1.66 (t, *J* = 1.5 Hz, 3H), 1.79 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H), 2.44–2.47 (m, 2H), 2.60 (tq, *J* = 7.0, 2.5 Hz, 2H), 2.66 (m, 2H), 4.23 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 126 MHz) δ 16.1 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 40.0 (CH<sub>2</sub>), 69.3 (CH<sub>2</sub>), 110.3 (C), 129.7 (CH), 141.2 (C), 162.3 (C), 198.2 (C); IR ν 2920 (w), 1680 (m), 1630 (s), 1340 (s), 1120 (m), 990 (m), 880 (w), 650 (m), 490 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 74.1; H, 7.9; Gefunden: C, 74.3, H, 8.0.



**Silylether S2.**<sup>174</sup> Zu einer farblosen Lösung von 3-Butyn-1-ol (**155c**) (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O, 70.09 g/mol, 1.112 g, 15.87 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde bei Raumtemperatur nacheinander Imidazol (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, 68.08 g/mol, 3.458 g, 50.79 mmol, 3.2 equiv) und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (TBSCl, C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>ClSi, 150.72 g/mol, 3.827 g, 25.39 mmol, 1.6 equiv) gegeben. Nachdem die weiße Suspension für 19.5 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, erfolgte die Zugabe von Wasser. Das resultierende 2-phasige System wurde dann mit Et<sub>2</sub>O in einen Scheidetrichter überführt und getrennt. Die wässrige Phase wurde anschließend 4-mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingedunstet. Säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentandithylether, 50:1) des öligen Rückstands lieferte den Silylether **S2** (C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>OSi, 184.35 g/mol, 2.925 g, 15.87 mmol, 100%) als farbloses und leicht flüchtiges Öl. R<sub>f</sub> 0.60 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ 0.09 (s, 6H), 0.91 (s, 9H), 1.97 (t, *J* = 2.8 Hz, 1H), 2.41 (td, *J* = 7.2, 2.6 Hz, 2H), 3.75 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz) δ –5.1, 18.5, 23.0, 26.0, 61.9, 69.4, 81.7.

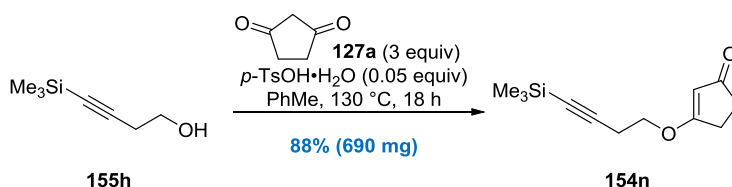


**Vinyloger Ester 154m durch Chlorierung und Kondensation.** Zu einer klaren Lösung des Silylethers **S2** (C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>OSi, 184.35 g/mol, 1.3 g, 7.05 mmol, 1 equiv) in THF (25 mL) wurde bei –78 °C tropfenweise *n*-Butyllithium (*n*-BuLi, 2.5 M in *n*-Hexan, 3.1 mL, 7.75 mmol, 1.1 equiv) gegeben. Nachdem die farblose Reaktionslösung für 1 h bei –78 °C gerührt wurde, erfolgte die tropfenweise Zugabe einer Lösung von *para*-

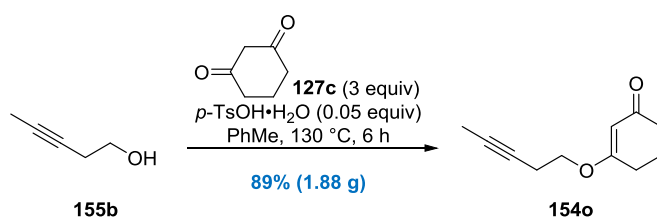
<sup>174</sup> Sato, Y.; Aso, Y.; Shindo, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 4164–4166.



Toluolsulfonsäurechlorid (*p*-TsCl, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>ClO<sub>2</sub>S, 190.65 g/mol, 1.478 g, 7.75 mmol, 1.1 equiv) in THF (5 mL). Die farblose Lösung wurde dann über einen Zeitraum von 16 h auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend mit Salzsäure (aq HCl, 1M, 31.3 mL) versetzt. Das resultierende 2-phasige Reaktionsgemisch wurde in einem vorgeheizten Ölbad (40 °C) platziert und für 2 h bei gleichbleibender Temperatur kräftig gerührt. Das 2-phasige Reaktionsgemisch wurde dann auf Raumtemperatur abgekühlt, mit Et<sub>2</sub>O in einen Scheidetrichter überführt und getrennt. Die wässrige Phase wurde 5-mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 2-mal mit einer gesättigten wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und anschließend getrocknet (MgSO<sub>4</sub>). Entfernen aller flüchtigen Bestandteile sowie säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentan–Diethylether, 5:1) lieferte den flüchtigen Homopropargylalkohol, welcher noch Spuren der eingesetzten Eluenten enthielt. Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung des kontaminierten Homopropargylalkohols (**155g**) (Annahme: 7.05 mmol, 1 equiv) mit 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.10 g/mol, 2.089 g, 21.29 mmol, 3.02 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH•H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 67 mg, 0.35 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (60 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2) und Kugelrohr-Destillation (0.2 mbar, 190 °C) den vinylogenen Ester **154m** (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>, 184.62 g/mol, 607 mg, 3.29 mmol, 47%) als weißen Feststoff. R<sub>f</sub> 0.26 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 37–39 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.46–2.48 (m, 2H), 2.64–2.66 (m, 2H), 2.68 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 4.07 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 5.31 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz) δ 19.5 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 60.0 (C), 64.8 (C), 69.3 (CH<sub>2</sub>), 105.2 (CH), 189.6 (C), 205.9 (C); IR ν 3080 (w), 2930 (w), 1680 (m), 1590 (s), 1350 (s), 1250 (m), 1190 (m), 1010 (s), 850 (m), 670 (m), 480 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>: C, 58.6; H, 4.9; Gefunden: C, 58.6; H, 5.2.

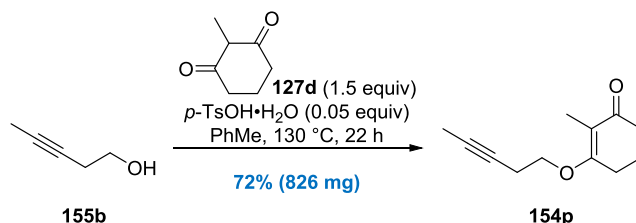


**Vinyloger Ester 154n.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von Trimethylsilyl-3-butyn-1-ol (**155h**) (C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>Si, 142.27 g/mol, 500 mg, 3.51 mmol, 1 equiv) mit 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.10 g/mol, 1.034 g, 10.54 mmol, 3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH•H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 33 mg, 0.17 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (100 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 1:2) den vinylogenen Ester **154n** (C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Si, 222.36 g/mol, 690 mg, 3.10 mmol, 88%) als gelbes Öl. R<sub>f</sub> 0.46 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ 0.16 (d, *J* = 0.7 Hz, 9H), 2.44–2.48 (m, 2H), 2.62–2.66 (m, 2H), 2.72 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.07 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 5.33 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz) δ 0.1 (CH<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 69.6 (CH<sub>2</sub>), 87.4 (C), 101.3 (C), 105.2 (CH), 189.7 (C), 206.0 (C); IR ν 2960 (w), 2180 (w), 1700 (m), 1680 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1180 (s), 1030 (m), 840 (s), 760 (m), 670 (m), 460 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 64.8; H, 8.2; Gefunden: C, 64.8; H, 8.2.

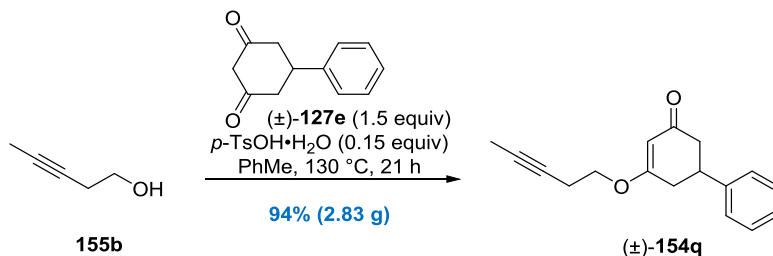


**Vinyloger Ester 154o.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von 3-Pentyn-1-ol (**155b**) (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O, 84.12 g/mol, 1 g, 11.89 mmol, 1 equiv) mit 1,3-Cyclohexandion (**127c**) (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, 112.13 g/mol, 4 g, 35.67 mmol, 3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH•H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 113 mg, 0.59 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (119 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat,

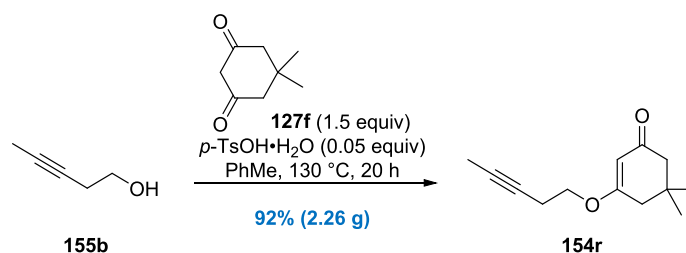
10:1 zu 2:1) den vinylogen Ester **154o** ( $C_{11}H_{14}O_2$ , 178.23 g/mol, 1.888 g, 10.59 mmol, 89%) als schwach gelben Feststoff.  $R_f$  0.59 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp. 51–53 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 700 MHz)  $\delta$  1.78 (s, 3H), 1.98 (quin,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 2.34 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.42 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 2.53–2.59 (m, 2H), 3.88 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.34 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 176 MHz)  $\delta$  3.6 ( $CH_3$ ), 19.3 ( $CH_2$ ), 21.3 ( $CH_2$ ), 29.0 ( $CH_2$ ), 36.9 ( $CH_2$ ), 66.9 ( $CH_2$ ), 74.4 (C), 77.8 (C), 103.1 (CH), 177.6 (C), 199.7 (C); IR  $\nu$  2800 (w), 1650 (s), 1370 (m), 1220 (s), 1130 (m), 820 (m), 610 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{11}H_{14}O_2$ : C, 74.1; H, 7.9; Gefunden: C, 74.1; H, 8.0.



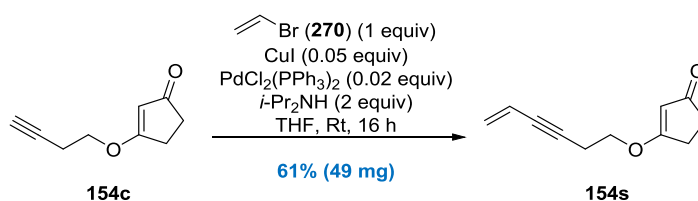
**Vinyloger Ester 154p.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von 3-Pentin-1-ol (**155b**) ( $C_5H_8O$ , 84.12 g/mol, 500 mg, 5.94 mmol, 1 equiv) mit 2-Methyl-1,3-Cyclohexandion (**127d**) ( $C_7H_{10}O_2$ , 126.16 g/mol, 1.125 g, 8.92 mmol, 1.5 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O,  $C_7H_{10}O_4S$ , 190.22 g/mol, 57 mg, 0.3 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (60 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 100:1 zu 10:1) den vinylogen Ester **154p** ( $C_{12}H_{16}O_2$ , 192.26 g/mol, 826 mg, 4.3 mmol, 72%) als schwach gelben Feststoff.  $R_f$  0.59 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp. 65–67 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$  1.71 (s, 3H), 1.75–1.81 (m, 3H), 1.98 (quin,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.35 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.46–2.62 (m, 4H), 4.06 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  3.6 ( $CH_3$ ), 7.6 ( $CH_3$ ), 20.5 ( $CH_2$ ), 21.1 ( $CH_2$ ), 25.6 ( $CH_2$ ), 36.5 ( $CH_2$ ), 66.3 ( $CH_2$ ), 74.5 (C), 77.9 (C), 115.9 (C), 170.8 (C), 199.1 (C); IR  $\nu$  2950 (w), 1620 (s), 1420 (w), 1350 (s), 1230 (s), 1120 (m), 1090 (s), 920 (w), 660 (w), 500 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{12}H_{16}O_2$ : C, 75.0; H, 8.4; Gefunden: C, 74.7; H, 8.3.



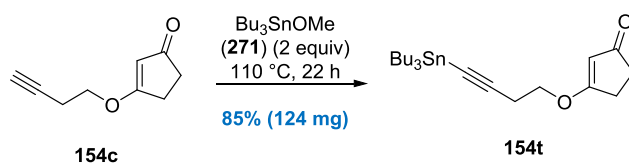
**Vinyloger Ester (±)-154q.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von 3-Pentin-1-ol (**155b**) ( $C_5H_8O$ , 84.12 g/mol, 500 mg, 5.94 mmol, 1 equiv) mit 5-Phenyl-1,3-cyclohexandion ((±)-**127e**) ( $C_{12}H_{12}O_2$ , 188.23 g/mol, 3.367 g, 17.89 mmol, 1.5 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O,  $C_7H_{10}O_4S$ , 190.22 g/mol, 114 mg, 0.60 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (120 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 2:1) den vinylogen Ester (±)-**154q** ( $C_{17}H_{18}O_2$ , 254.33 g/mol, 2.835 g, 11.15 mmol, 94%) als schwach orangefarbenen Feststoff.  $R_f$  0.41 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp. 67 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.80 (t,  $J = 2.2$  Hz, 3H), 2.55–2.62 (m, 3H), 2.65–2.75 (m, 3H), 3.35–3.42 (m, 1H), 3.91–3.99 (m, 2H), 5.46 (s, 1H), 7.25–7.29 (m, 3H), 7.35–7.38 (m, 2H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  3.5 ( $CH_3$ ), 19.2 ( $CH_2$ ), 36.4 ( $CH_2$ ), 39.3 (CH), 43.9 ( $CH_2$ ), 67.1 ( $CH_2$ ), 74.2 (C), 77.7 (C), 102.7 (CH), 126.6 (CH), 127.0 (CH), 128.7 (CH), 142.6 (C), 176.5 (C), 198.5 (C); IR  $\nu$  2910 (w), 1640 (s), 1600 (s), 1360 (m), 1220 (s), 1000 (m), 750 (s), 670 (s), 620 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{17}H_{18}O_2$ : C, 80.3; H, 7.1; Gefunden: C, 80.2; H, 7.1.



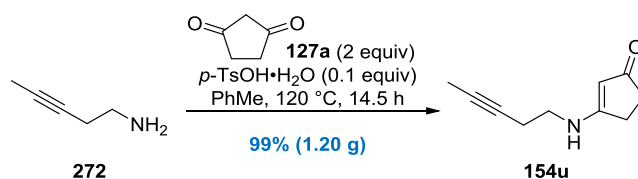
**Vinyloger Ester 154r.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 104), lieferte die Umsetzung von 3-Pentin-1-ol (**155**) (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O, 84.12 g/mol, 1 g, 11.89 mmol, 1 equiv) mit Dimedon (**127f**) (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, 140.18 g/mol, 2.5 g, 17.83 mmol, 1.5 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 113 mg, 0.59 mmol, 0.05 equiv) in Toluol (112 mL) nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 5:1) den vinylogenen Ester **154r** (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, 206.29 g/mol, 2.262 g, 10.97 mmol, 92%) als gelbes Öl. R<sub>f</sub> 0.47 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.07 (s, 6H), 1.79 (s, 3H), 2.21 (s, 2H), 2.30 (s, 2H), 2.50–2.64 (m, 2H), 3.89 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 5.35 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz) δ 3.7 (CH<sub>3</sub>), 19.3 (CH<sub>2</sub>), 28.4 (CH<sub>3</sub>), 32.6 (C), 42.9 (CH<sub>2</sub>), 50.9 (CH<sub>2</sub>), 67.0 (CH<sub>2</sub>), 74.4 (C), 77.8 (C), 101.9 (CH), 175.9 (C), 199.7 (C); IR ν 2960 (w), 1650 (m), 1610 (s), 1400 (m), 1360 (w), 1220 (s), 1140 (m), 1020 (w), 820 (w), 640 (w) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>: C, 75.7; H, 8.8; Gefunden: C, 75.5; H, 8.9.



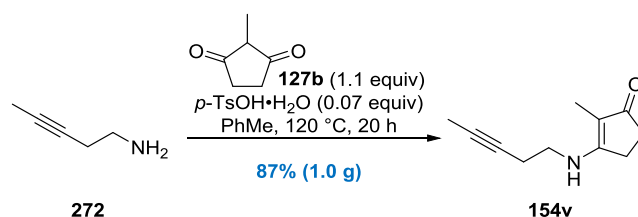
**Vinyloger Ester 154s durch Sonogashira-Kreuzkupplung.** Zu einer braunen Lösung von Vinylbromid (**270**) (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Br, 106.95 g/mol, 1 M in THF, 0.46 mL, 0.46 mmol, 1 equiv), Kupfer(I)-iodid (CuI, Reinheit ≥ 99%, 190.45 g/mol, 4 mg, 0.021 mmol, 0.046 equiv), Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)-chloride (PdCl<sub>2</sub>[PPh<sub>3</sub>]<sub>2</sub>, 701.90 g/mol, 6 mg, 0.0085 mmol, 0.0185 equiv) und Diisopropylamin (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol, 0.72 g/mL, 0.13 mL, 93.6 mg, 0.925 mmol, 2.011 equiv) in THF (1 mL) wurde tropfenweise eine Lösung des vinylogenen Esters **154c** (C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>, 150.18 g/mol, 69 mg, 0.46 mmol, 1 equiv) in THF (1 mL) gegeben. Nachdem die braune Reaktionslösung für 16 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, erfolgte die Zugabe von Wasser und Et<sub>2</sub>O. Das resultierende 2-phasige Reaktionsgemisch wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 5:1) des braunen Rückstands lieferte den vinylogenen Ester **154s** (C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, 176.22 g/mol, 49 mg, 0.28 mmol, 61%) als weißen Feststoff. R<sub>f</sub> 0.37 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2); Smp. 32–34 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.45–2.48 (m, 2H), 2.63–2.67 (m, 2H), 2.81 (td, *J* = 6.8, 2.0 Hz, 2H), 4.09 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 5.33 (s, 1H), 5.47 (dd, *J* = 11.0, 2.2 Hz, 1H), 5.62 (dd, *J* = 17.7, 2.6 Hz, 1H), 5.78 (ddt, *J* = 17.5, 11.2, 2.0, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz) δ 20.0 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 69.6 (CH<sub>2</sub>), 81.3 (C), 85.4 (C), 105.2 (CH), 117.0 (CH), 127.2 (CH<sub>2</sub>), 189.8 (C), 206.0 (C); IR ν 2930 (w), 1700 (m), 1680 (m), 1590 (s), 1340 (m), 1250 (m), 1180 (m), 1010 (m), 830 (m), 660 (w) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>: C, 75.0; H, 6.9; Gefunden: C, 75.0; H, 6.9.



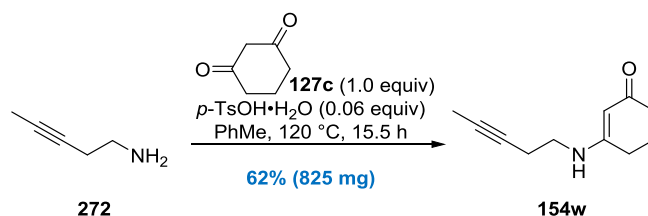
**Vinyloger Ester 154t durch Stannylierung.** Ein verschließbares Druckgefäßrohr wurde mit Tributylzinnmethanolat (**271**) ( $C_{13}H_{30}OSn$ , 321.09 g/mol, 1.12 g/mL, 0.19 mL, 213 mg, 0.66 mmol, 2 equiv) und dem vinylogen Ester **154c** ( $C_9H_{10}O_2$ , 150.18 g/mol, 50 mg, 0.33 mmol, 1 equiv) befüllt. Im Anschluss wurde das Reaktionsgefäß mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und in einem vorgeheizten Ölbad (110 °C) platziert. Die farblose Reaktionslösung wurde für 22 h bei 110 °C gerührt und danach auf Raumtemperatur abgekühlt. Das entstandene leicht braune Reaktionsgemisch wurde mit Cyclohexan und Ethylacetat (10:1, 5 mL) verdünnt und anschließend direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1) konnte der vinyloge Ester **154t** ( $C_{21}H_{36}O_2Sn$ , 439.23 g/mol, 124 mg, 0.28 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten werden.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$  0.85–1.04 (m, 15H), 1.34 (dq,  $J = 15.0, 7.2$  Hz, 6H), 1.50–1.64 (m, 6H), 2.43–2.48 (m, 2H), 2.60–2.66 (m, 2H), 2.74 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 4.07 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 5.33 (t,  $J = 1.2$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  11.2 ( $CH_2$ ), 13.9 ( $CH_3$ ), 20.9 ( $CH_2$ ), 27.4 ( $CH_2$ ), 28.2 ( $CH_2$ ), 29.3 ( $CH_2$ ), 34.2 ( $CH_2$ ), 69.8 ( $CH_2$ ), 84.4 (C), 105.2 (CH), 106.5 (C), 188.1 (C), 203.0 (C); IR  $\nu$  2920 (w), 2850 (w), 2160 (w), 1710 (m), 1590 (s), 1460 (w), 1380 (m), 1290 (m), 1180 (m), 1010 (w), 670 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{21}H_{36}O_2Sn$ : C, 57.4; H, 8.3; Gefunden: C, 57.3; H, 8.3.



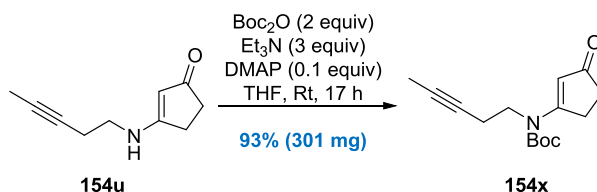
**Vinyloges Amid 154u durch Kondensation.** Zu einer Lösung von 3-Pentin-1-amin<sup>148</sup> (**272**) ( $C_5H_9N$ , 83.13 g/mol, in  $Et_2O$  [1.226 g, 50.5%  $m/m$ ], 619 mg, 7.45 mmol, 1 equiv) in Toluol (150 mL) wurden bei Raumtemperatur nacheinander 1,3-Cyclopentandion (**127a**) ( $C_5H_6O_2$ , 98.10 g/mol, 1.447 g, 14.75 mmol, 1.98 equiv) und  $p$ -Toluolsulfonsäure-Monohydrat ( $p$ -TsOH·H<sub>2</sub>O,  $C_7H_{10}O_4S$ , 190.22 g/mol, 140 mg, 0.74 mmol, 0.1 equiv) gegeben. Das Reaktionsgefäß wurde dann mit einem Wasserabscheider versehen und anschließend in einem vorgeheizten Ölbad (120 °C) platziert. Die zu Beginn schwach braune Suspension wurde für 14.5 h bei 120 °C gerührt und danach auf Raumtemperatur abgekühlt. Die braune Suspension wurde mit EtOAc in einen Rundkolben überführt und mit Kieselgel zu einer Aufschlammung umgesetzt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile entfernt und der erhaltene braune Feststoff direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $CH_2Cl_2$ –MeOH, 100:1 zu 5:1) und anschließender Entfernung aller flüchtigen Bestandteile konnte ein oranger Feststoff erhalten werden, welcher mit gleichen Mengen  $CH_2Cl_2$  und Kalilauge (20%  $v/v$  in  $H_2O$ ) versetzt wurde. Das resultierende 2-phasige Gemisch wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 2-mal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $Na_2SO_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung ( $CH_2Cl_2$ –MeOH, 100:1 zu 20:1) lieferte letztlich das vinyloge Amid **154u** ( $C_{10}H_{13}NO$ , 163.22 g/mol, 1.209 g, 7.41 mmol, 99%) als weißen Feststoff.  $R_f$  0.30 (Ethylacetat–MeOH, 5:1); Smp. 112–114 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.79 (t,  $J = 2.6$  Hz, 3H), 2.38–2.41 (m, 2H), 2.41–2.46 (m, 2H), 2.57–2.64 (m, 2H), 3.25 (q,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 5.03 (s, 1H), 5.52 (br. s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  3.6 ( $CH_3$ ), 19.0 ( $CH_2$ ), 28.2 ( $CH_2$ ), 33.8 ( $CH_2$ ), 44.0 ( $CH_2$ ), 75.4 (C), 78.3 (C), 99.6 (CH), 176.3 (C), 204.7 (C); IR  $\nu$  3230 (w), 3060 (w), 2920 (w), 2880 (w), 2840 (w), 1710 (w), 1550 (s), 1270 (m), 1190 (s), 1080 (m), 820 (w), 720 (m), 630 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{10}H_{13}NO$ : C, 73.6; H, 8.0; N, 8.6; Gefunden: C, 73.4; H, 8.2; N, 8.5.



**Vinyloges Amid **154v** durch Kondensation.** Zu einer Lösung von 3-Pentin-1-amin<sup>148</sup> (**272**) (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>N, 83.13 g/mol, in Et<sub>2</sub>O [1.296 g, 42% *m/m*], 544 mg, 6.54 mmol, 1 equiv) in Toluol (100 mL) wurden bei Raumtemperatur nacheinander 2-Methyl-1,3-Cyclopentandion (**127b**) (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, 112.13 g/mol, 0.809 g, 7.21 mmol, 1.10 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH•H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 91 mg, 0.48 mmol, 0.07 equiv) gegeben, was zur Bildung einer weißen Suspension führte. Das Reaktionsgefäß wurde dann mit einem Wasserabscheider versehen, in einem vorgeheizten Ölbad (120 °C) platziert und unter kräftigem Rühren bei gleichbleibender Temperatur für 20 h erhitzt. Anschließend wurde die braune Suspension auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer gesättigten wässrigen K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Das resultierende 2-phasige Gemisch wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 6-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH, 50:1 zu 20:1) und anschließende Kugelrohr-Destillation (0.1 mbar, 225 °C) lieferte das vinyloge Amid **154v** (C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO, 177.25 g/mol, 1.007 g, 5.68 mmol, 87%) als beigen Feststoff. R<sub>f</sub> 0.27 (Ethylacetat-MeOH, 20:1); Smp. 111–113 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.58 (s, 3H), 1.77 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H), 2.35–2.37 (m, 2H), 2.38–2.43 (m, 2H), 2.53–2.55 (m, 2H), 3.39 (q, *J* = 6.4 Hz, 2H), 5.28 (br. s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz) δ 3.5 (CH<sub>3</sub>), 6.3 (CH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>2</sub>), 24.8 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH<sub>2</sub>), 42.7 (CH<sub>2</sub>), 75.2 (C), 78.5 (C), 108.3 (C), 172.9 (C), 202.6 (C); IR ν 3255 (w), 2930 (w), 1710 (m), 1570 (s), 1320 (s), 1270 (m), 1260 (m), 1130 (s), 1030 (m), 860 (w), 760 (w), 640 (w) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO: C, 74.5; H, 8.5; N, 7.9; Gefunden: C, 74.6; H, 8.7; N, 7.7.

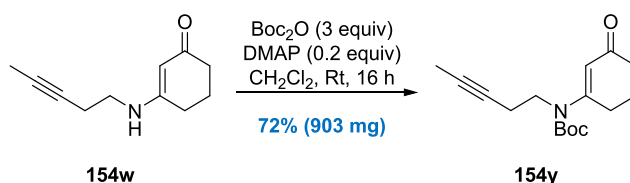


**Vinyloges Amid **154w** durch Kondensation.** Zu einer Lösung von 3-Pentin-1-amin<sup>148</sup> (**272**) (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>N, 83.13 g/mol, in Et<sub>2</sub>O [1.347 g, 46% *m/m*], 620 mg, 7.45 mmol, 1 equiv) in Toluol (97 mL) wurden bei Raumtemperatur nacheinander 1,3-Cyclohexandion (**127c**) (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>, 112.13 g/mol, 0.809 g, 7.21 mmol, 0.97 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH•H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 91 mg, 0.48 mmol, 0.06 equiv) gegeben, was zur Bildung einer gelben Suspension führte. Das Reaktionsgefäß wurde dann mit einem Wasserabscheider versehen, in einem vorgeheizten Ölbad (120 °C) platziert und unter kräftigem Rühren bei gleichbleibender Temperatur für 15.5 h erhitzt. Anschließend wurde die braune Suspension auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer gesättigten wässrigen K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Das resultierende 2-phasige Gemisch wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 6-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH, 250:1 zu 50:1) und anschließende Kugelrohr-Destillation (0.1 mbar, 250 °C) lieferte das vinyloge Amid **154w** (C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO, 177.25 g/mol, 825 mg, 4.65 mmol, 62%) als schwach gelben Feststoff. R<sub>f</sub> 0.30 (EtOAc-MeOH, 20:1); Smp. 138–140 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.77 (t, *J* = 2.6 Hz, 3H), 1.96 (quin, *J* = 6.4 Hz, 2H) 2.30 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.35 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.39–2.43 (m, 2H), 3.39 (q, *J* = 6.4 Hz, 2H), 5.01 (br. s, 1H) 5.09 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz) δ 3.6 (CH<sub>3</sub>), 18.6 (CH<sub>2</sub>) 22.0 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 36.5 (CH<sub>2</sub>), 41.7 (CH<sub>2</sub>), 75.4 (C), 78.2 (C), 97.1 (CH), 164.2 (C), 197.4 (C); IR ν 3225 (w), 3040 (w) 29335 (w), 1540 (s), 1320 (m), 1250 (s), 1190 (s), 1140 (m), 860 (w) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO: C, 74.5; H, 8.5; N, 7.9; Gefunden: C, 74.7; H, 8.7; N, 7.6.

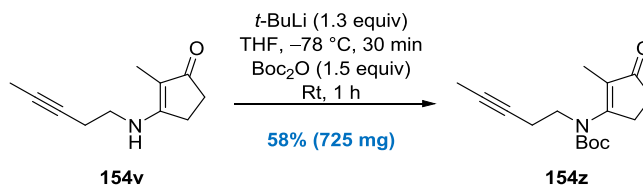


**Vinyloges Imid **154x** durch Carbamat-Bildung.** Zu einer Lösung des vinylogens Amids **154u** (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO, 163.22

g/mol, 200 mg, 1.23 mmol, 1 equiv) in THF (20 mL) wurden bei Raumtemperatur Triethylamin ( $\text{Et}_3\text{N}$ , 101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 0.51 mL, 372 mg, 3.68 mmol, 2.99 equiv), 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$ , 122.17 g/mol, 15 mg, 0.12 mmol, 0.1 equiv) und Di-*tert*-butyldicarbonat ( $\text{Boc}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5$ , 218.25 g/mol, 535 mg, 2.45 mmol, 1.99 equiv) gegeben. Die anfangs leicht gelbe Lösung wurde für 17 h bei Raumtemperatur gerührt, was mit einer Farbänderung zu Weinrot einherging. Die weinrote Reaktionslösung wurde anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt. Aufreinigung des erhaltenen braunen öligen Rückstands durch Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 2:1) lieferte das vinyloge Imid **154x** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_3$ , 263.34 g/mol, 301 mg, 1.14 mmol, 93%) als kastanienbraunes und viskoses Öl.  $R_f$  0.32 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$  1.53 (s, 9H), 1.75 (t,  $J = 2.6$  Hz, 3H), 2.40–2.46 (m, 4H), 3.12 (m, 2H), 3.76 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 5.71 (t,  $J = 1.1$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 151 MHz)  $\delta$  3.6 ( $\text{CH}_2$ ), 18.0 ( $\text{CH}_3$ ), 28.2 ( $\text{CH}_3$ ), 30.8 ( $\text{CH}_2$ ), 34.5 ( $\text{CH}_2$ ), 47.7 ( $\text{CH}_2$ ), 75.0 (C), 78.1 (C), 83.7 (C), 112.8 (CH), 151.8 (C), 173.2 (C), 206.6 (C); IR  $\nu$  2980 (w), 1730 (m), 1680 (m), 1570 (m), 1370 (m), 1140 (s), 850 (m), 770 (m), 640 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_3$ : C, 68.4; H, 8.0; N, 5.3; Gefunden: C, 68.3; H, 8.3; N, 5.1.

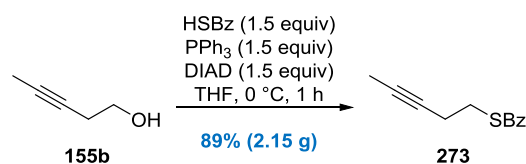


**Vinyloges Imid 154y durch Carbamat-Bildung.** Zu einer Lösung des vinylogenen Amids **154w** ( $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}$ , 177.25 g/mol, 800 mg, 4.51 mmol, 1 equiv) in THF (40 mL) wurden bei Raumtemperatur 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$ , 122.17 g/mol, 110 mg, 0.9 mmol, 0.2 equiv) und Di-*tert*-butyldicarbonat ( $\text{Boc}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5$ , 218.25 g/mol, 0.95 g/mL, 3.1 mL, 2.95 g, 13.52 mmol, 3 equiv) gegeben. Die sich mit der Zeit rot-färbende Reaktionslösung wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt und dann mit einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung versetzt. Das resultierende 2-phasige Gemisch wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 4-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) des öligen Rückstands lieferte das vinyloge Imid **154y** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 277.36 g/mol, 903 mg, 3.26 mmol, 72%) in Form eines schwach gelben Öls.  $R_f$  0.41 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  1.49 (s, 9H), 1.74 (t,  $J = 2.4$  Hz, 3H), 1.98 (quin,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 2.35–2.43 (m, 4H), 2.71 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 3.78 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 5.78 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz)  $\delta$  3.6 ( $\text{CH}_3$ ), 18.7 ( $\text{CH}_2$ ), 23.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.2 ( $\text{CH}_3$ ), 30.6 ( $\text{CH}_2$ ), 37.0 ( $\text{CH}_2$ ), 48.4 ( $\text{CH}_2$ ), 75.4 (C), 77.9 (C), 82.5 (C), 116.3 (CH), 152.5 (C), 163.1 (C), 199.7 (C); IR  $\nu$  2980 (w), 1710 (m), 1660 (m), 1590 (m), 1370 (s), 1140 (s), 980 (m), 860 (m), 770 (m), 520 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ : C, 69.3; H, 8.4; N, 5.1; Gefunden: C, 69.3; H, 8.4; N, 5.0.

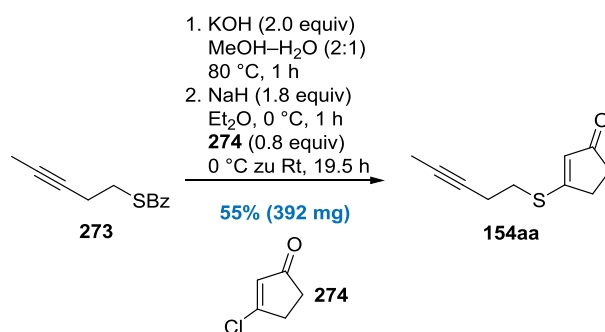


**Vinyloges Imid 154z durch Carbamat-Bildung.** Zu einer Lösung des vinylogenen Amids **154v** ( $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}$ , 177.25 g/mol, 800 mg, 4.51 mmol, 1 equiv) in THF (41 mL) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  tropfenweise *t*-Butyllithium (*t*-BuLi, 1.9 M in *n*-Pentan, 3.1 mL, 5.89 mmol, 1.31 equiv) gegeben, was eine intensive Gelbfärbung zur Folge hatte. Die Reaktionslösung wurde für 30 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend mit einer Lösung von Di-*tert*-butyldicarbonat ( $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5$ , 218.25 g/mol, 0.95 g/mL, 1.55 mL, 1.473 g, 6.75 mmol, 1.5 equiv) in THF (10 mL) umgesetzt. Nach erfolgter Zugabe wurde das Kühlbad entfernt und die tiefrote Reaktionslösung für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit einer gesättigten wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg versetzt und das entstandene 2-

phasige System mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 4-mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und unter vermindertem Druck eingeengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 10:1) lieferte das vinyloge Imid **154z** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 277.36 g/mol, 725 mg, 2.61 mmol, 58%) als leicht gelbes Öl.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  1.47 (s, 9H), 1.65 (t,  $J = 1.7$  Hz, 3H), 1.69 (t,  $J = 2.4$  Hz, 3H), 2.35–2.41 (m, 2H), 2.45–2.47 (m, 2H), 2.72–2.76 (m, 2H), 3.64 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz)  $\delta$  3.4 ( $\text{CH}_3$ ), 9.5 ( $\text{CH}_3$ ), 19.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.2 ( $\text{CH}_3$ ), 28.2 ( $\text{CH}_2$ ), 34.1 ( $\text{CH}_2$ ), 46.6 ( $\text{CH}_2$ ), 75.5 (C), 77.6 (C), 81.8 (C), 131.4 (C), 152.1 (C), 167.0 (C), 208.1 (C); IR v 2920 (w), 1690 (s), 1640 (m), 1390 (m), 1370 (m), 1150 (s), 1070 (m), 860 (w), 770 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ : C, 69.3; H, 8.4; N, 5.1; Gefunden: C, 69.3; H, 8.4; N, 4.9.

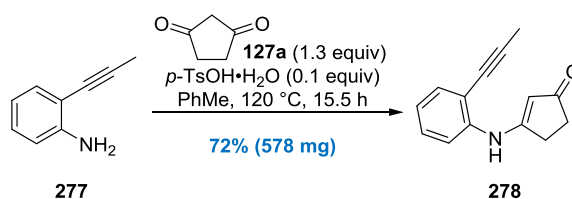


**Thiobenzoat 273 durch Mitsunobu-Reaktion.** Zu einer gelben Lösung von 3-Pentin-1-ol (**155b**) ( $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ , 84.12 g/mol, 1.003 g, 11.92 mmol, 1 equiv), Thiobenzoessäure (HSBz,  $\text{C}_7\text{H}_6\text{OS}$ , 138.18 g/mol, Reinheit  $\geq 90\%$ , 2.471 g, 17.88 mmol, 1.5 equiv) und Triphenylphosphin ( $\text{PPh}_3$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{P}$ , 262.28 g/mol, 4.692 g, 17.89 mmol, 1.5 equiv) in THF (200 mL) wurde bei 0 °C Diisopropylazodicarboxylat (DIAD,  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ , 202.21 g/mol, 3.617 g, 17.89 mmol, 1.5 equiv) gegeben. Die so erhaltene orange Lösung wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit einer gesättigten wässrigen  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung versetzt. Das resultierende 2-phasige Reaktionsgemisch wurde dann getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden daraufhin einmal mit einer gesättigten wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und anschließend unter vermindertem Druck eingeengt. Aufreinigung des schwach braunen Rückstands durch Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 250:1 zu 50:1) lieferte das Thiobenzoat **273** ( $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{OS}$ , 204.29 g/mol, 2.157 g, 10.56 mmol, 89%) als oranges Öl.  $R_f$  0.51 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  1.80 (t,  $J = 2.4$  Hz, 3H), 2.52 (tq,  $J = 7.1, 2.4$  Hz, 2H), 3.21 (t,  $J = 2.4$  Hz, 2H), 7.43–7.48 (m, 2H), 7.56–7.60 (m, 1H), 7.98 (dd,  $J = 8.3, 1.0$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz)  $\delta$  3.5 ( $\text{CH}_3$ ), 19.8 ( $\text{CH}_2$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 77.0 (C), 77.1 (C), 127.2 (CH), 128.6 (CH), 133.4 (CH), 137.0 (C), 191.5 (C); IR v 2920 (w), 1600 (s), 1580 (w), 1450 (w), 1210 (s), 1180 (m), 910 (s), 770 (m), 690 (s), 650 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{OS}$ : C, 70.6; H, 5.9; Gefunden: C, 70.2; H, 6.0.

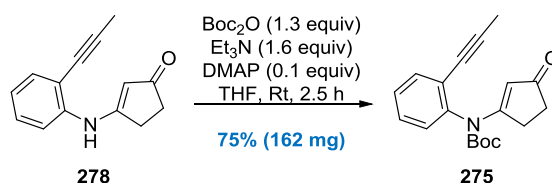


**Vinyloger Thioester 154aa durch Verseifung und Kondensation.** Eine gelbe Lösung des Thiobenzoats **273** ( $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{OS}$ , 204.29 g/mol, 1 g, 4.90 mmol, 1 equiv) in MeOH (10 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Kalilauge (2 M, 4.9 mL, 9.80 mmol, 2 equiv) versetzt und anschließend bei 80 °C für 1 h gerührt. Die entfärbte Reaktionslösung wurde daraufhin auf 0 °C abgekühlt und vorsichtig durch die tropfenweise Zugabe von Salzsäure (1 M, ca. 10 mL) auf einen pH-Wert zwischen 7 und 6 gebracht. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit  $\text{Et}_2\text{O}$  in einen Scheidetrichter überführt und die entstandenen zwei Phasen getrennt. Nachdem die wässrige Phase 4-mal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert wurde, konnten die vereinigten organischen Phasen 2-mal mit einer gesättigten wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen

werden und anschließend vorsichtig unter vermindertem Druck (40 °C, 800 mbar) eingengt werden. Die resultierende gelbe Flüssigkeit wurde dann in Et<sub>2</sub>O (10 mL) gelöst, auf 0 °C herabgekühlt und mit Natriumhydrid (NaH, 23.99 g/mol, 352 mg, 60% m/m in Mineralöl, 211 mg, 8.8 mmol, 1.8 equiv) zu einer trüb-gelben Suspension umgesetzt. Nachdem das Reaktionsgemisch für 1 h bei Raumtemperatur gerührt wurde und dann auf 0 °C abgekühlt wurde, erfolgte die Zugabe einer Lösung des vinylogenen Säurechlorids<sup>150</sup> **274** (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>ClO, 116.54 g/mol, 456 mg, 3.91 mmol, 0.8 equiv) in Et<sub>2</sub>O (5 mL). Die orange-rote Suspension wurde über einen Zeitraum von 19.5 h auf Raumtemperatur erwärmt und im Anschluss mit einer gesättigten wässrigen NH<sub>4</sub>Cl-Lösung versetzt. Das resultierende 2-phasige Reaktionsgemisch wurde dann getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Aufreinigung des schwach orangen Rückstands durch Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1 zu 5:1) lieferte den vinylogenen Thioester **154aa** (C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>OS, 180.27 g/mol, 392 mg, 2.17 mmol, 55%) in Form eines weißen Feststoffs. R<sub>f</sub> 0.35 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp. 54–56 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.77 (t, J = 2.5 Hz, 3H), 2.46–2.48 (m, 2H), 2.50–2.54 (m, 2H), 2.76 (ddd, J = 6.8, 3.4, 1.4 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 5.92–5.94 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz) δ 3.4 (CH<sub>3</sub>), 18.6 (CH<sub>2</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 35.1 (CH<sub>2</sub>), 75.9 (C), 78.0 (C), 123.8 (CH), 179.2 (C), 205.2 (C); IR ν 2920 (w), 1680 (m), 1550 (s), 1430 (m), 1270 (m), 1180 (s), 1040 (w), 980 (w), 820 (m), 630 (w) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>OS: C, 66.6; H, 6.7; Gefunden: C, 66.4; H, 6.6.



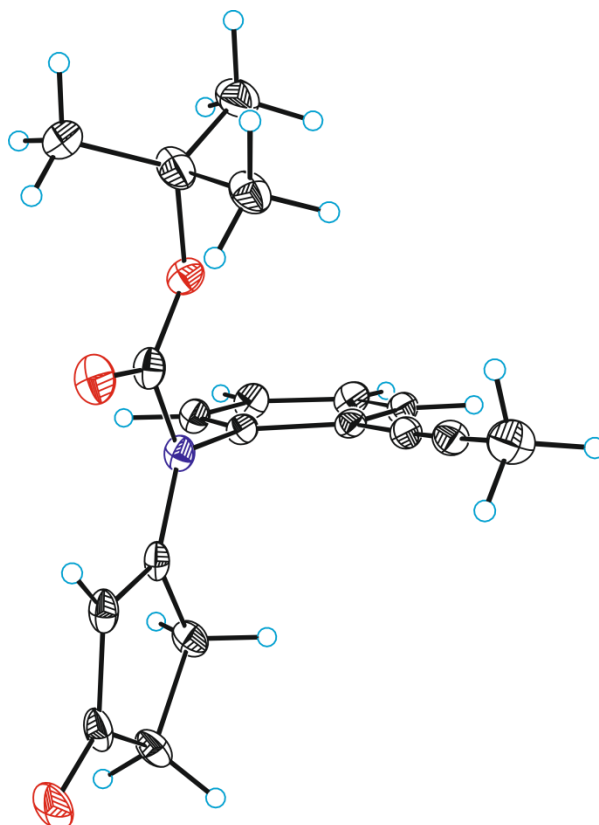
**Vinyloges Anilid 278 durch Kondensation.** Zu einer Lösung des Propinylanilins<sup>156</sup> **277** (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N, 131.18 g/mol, 500 mg, 3.81 mmol, 1 equiv) in Toluol (25 mL) wurden bei Raumtemperatur nacheinander 1,3-Cyclopentandion (**127a**) (C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 98.10 g/mol, 486 mg, 4.95 mmol, 1.3 equiv) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S, 190.22 g/mol, 73 mg, 0.38 mmol, 0.1 equiv) gegeben. Das Reaktionsgefäß wurde dann mit einem Wasserabscheider versehen und anschließend in einem vorgeheizten Ölbad (120 °C) platziert. Die sich mit der Zeit braun-färbende Suspension wurde für 15.5 h bei 120 °C gerührt, bevor sie wieder auf Raumtemperatur abgekühlt wurde und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL) und Kalilauge (20% m/m in H<sub>2</sub>O, 200 mL) versetzt wurde. Das resultierende 2-phasige Reaktionsgemisch wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 6-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und mit Kieselgel zu einer Aufschlammung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte einen pulvrig-braunen Feststoff, welcher direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH, 1:0 zu 50:1) konnte das vinyloge Anilid **278** (C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO, 211.26 g/mol, 578 mg, 2.74 mmol, 72%) als beiger Feststoff erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.29 (Ethylacetat–MeOH, 20:1); Smp. 173–175 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ 2.13 (s, 3H), 2.42–2.50 (m, 2H), 2.78–2.85 (m, 2H), 5.71 (s, 1H), 7.02 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.15 (br. s, 1H), 7.26–7.34 (m, 2H), 7.40 (dd, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz) δ 4.8 (CH<sub>3</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 75.1 (C), 93.8 (C), 104.4 (CH), 114.9 (C), 118.8 (CH), 123.7 (CH), 128.9 (CH), 132.7 (CH), 140.4 (C); 170.6 (C); 206.1 (C); IR ν 3230 (w), 3020 (w), 2925 (w), 1640 (m), 1530 (s), 1445 (s), 1250 (m), 1100 (m), 820 (m), 750 (s), 690 (s) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO: C, 79.6; H, 6.2; N, 6.6; Gefunden: C, 79.2; H, 6.2; N, 6.6.





**Vinyloges Imid 275 durch Carbamat-Bildung.** Zu einer Lösung des vinylogen Anilids **278** ( $C_{14}H_{13}NO$ , 211.26 g/mol, 146 mg, 0.69 mmol, 1 equiv) in THF (20 mL) wurden bei 0 °C Triethylamin ( $Et_3N$ , 101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 0.15 mL, 110 mg, 1.09 mmol, 1.58 equiv), 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP,  $C_7H_{10}N_2$ , 122.17 g/mol, 8 mg, 0.07 mmol, 0.1 equiv) und Di-*tert*-butyldicarbonat ( $Boc_2O$ ,  $C_{10}H_{18}O_5$ , 218.25 g/mol, 195 mg, 0.89 mmol, 1.29 equiv) gegeben. Die braune Lösung wurde daraufhin für 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt und dann mit Wasser versetzt. Das resultierende 2-phasige Gemisch wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 5-mal mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $Na_2SO_4$ ) und mit Kieselgel zu einer Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte einen pulvrig-braunen Feststoff, welcher direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $CH_2Cl_2$ -MeOH, 100:1 zu 50:1) konnte das vinyloge Imid **275** ( $C_{19}H_{21}NO_3$ , 311.38 g/mol, 162 mg, 0.52 mmol, 75%) als beiger Feststoff erhalten werden. Anschließende Kristallisation des Imids **275** aus Isohexan- $CH_2Cl_2$  lieferte durch langsames Verdunsten an der Luft farblose Kristalle, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren.  $R_f$  0.43 (Ethylacetat-MeOH, 20:1); Smp. 108–109 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.39 (s, 9H), 2.00 (s, 3H), 2.39 (t,  $J = 5.0$  Hz, 2H), 2.78 (dt,  $J = 18.5, 4.7$  Hz, 1H), 2.89 (dt,  $J = 18.5, 4.9$  Hz, 1H), 5.59 (s, 1H) 7.14–7.16 (m, 1H), 7.29–7.35 (m, 2H), 7.46–7.48 (m, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  4.5 ( $CH_3$ ), 27.8 ( $CH_3$ ), 30.2 ( $CH_2$ ), 34.3 ( $CH_2$ ), 75.3 (C), 83.2 (C), 91.6 (C), 114.5 (CH), 123.5 (C), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 132.9 (CH), 141.5 (C), 151.5 (C), 173.3 (C), 206.9 (C); IR  $\nu$  2980 (w), 2910 (w), 1730 (m), 1680 (m), 1580 (s), 1290 (s), 1140 (s), 840 (s), 770 (s), 630 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{19}H_{21}NO_3$ : C, 73.3; H, 6.8; N, 4.5; Gefunden: C, 73.1; H, 6.8; N, 4.4.

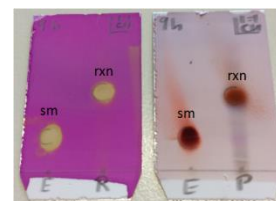
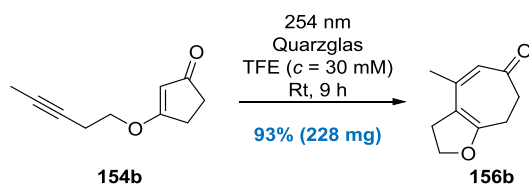
Kristallstruktur des vinylogen Imids **275**:



Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 8 am Ende des experimentellen Teils.

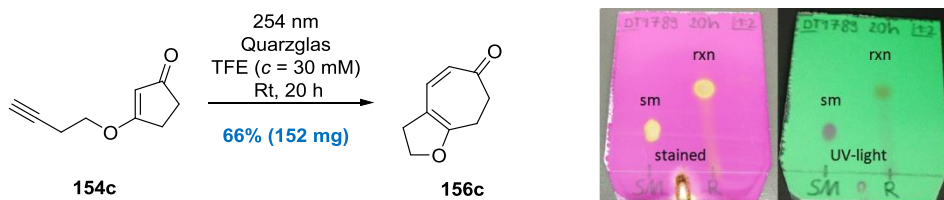
**Allgemeine Vorschrift zur Durchführung der photochemisch-induzierten Zweikohlenstoffatom-Ringerweiterung.**

Ein aus Quarzglas bestehendes und verschließbares Reaktionsrohr wurde mit einer Lösung des jeweiligen vinylogenen Carbonsäurederivats **154b–154aa** und **275** in 2,2,2-Trifluorethanol (TFE, 908 ppm H<sub>2</sub>O) befüllt. Anschließend wurde das Reaktionsgefäß mit einem Teflon-Schraubverschluss verschlossen und zusätzlich im Bereich des Schraubverschlusses mit Parafilm M<sup>®</sup> umwickelt. Dieses Reaktionsgefäß wurde dann in einem kommerziell erhältlichen Photoreaktor platziert und unter kräftigem Rühren mit UV-C-Lampen ( $E_{\text{max}} = 254 \text{ nm}$ ) bestrahlt. Das Auftreten der gewünschten Cyclodienone machte sich in den meisten Fällen bereits nach kurzer Zeit durch das Entstehen einer intensiven Gelbfärbung der Lösung bemerkbar. Nach Verbrauch des Startmaterials (DC-Kontrolle) wurde das neongelbe Reaktionsgemisch mit Ethylacetat in einen Rundkolben überführt und anschließend mit Kieselgel zu einer Aufschlammung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile führte dann zu einem intensiv gelb-gefärbten pulverigen Feststoff, welcher direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde (siehe Bild). Die anschließende säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat) und Entfernung aller Eluenten lieferte die entsprechenden ringerweiterten Produkte **156b–156aa** und **276**.

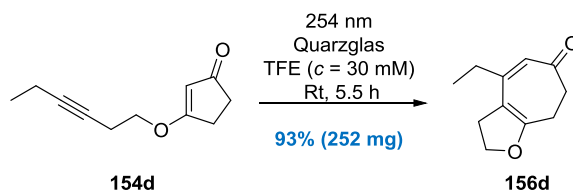


**Cycloheptadienon 156b.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154b** (C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, 164.20 g/mol, 246 mg, 1.5 mmol) für 9 h in TFE (50 mL) nach

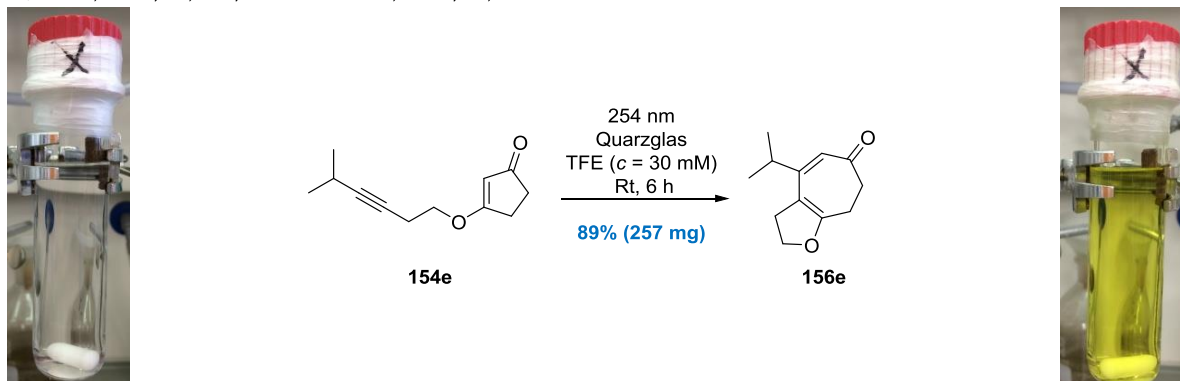
Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1) das Cycloheptadienon **156b** ( $C_{10}H_{12}O_2$ , 164.20 g/mol, 228 mg, 1.39 mmol, 93%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.55 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 600 MHz)  $\delta$  1.98 (s, 3H), 2.48–2.53 (m, 2H), 2.61–2.66 (m, 2H), 2.90 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 4.45 (t,  $J = 9.4$  Hz, 2H), 5.87 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 151 MHz)  $\delta$  22.2 ( $CH_3$ ), 25.7 ( $CH_2$ ), 31.8 ( $CH_2$ ), 38.3 ( $CH_2$ ), 70.4 ( $CH_2$ ), 110.0 (C), 124.3 (CH), 148.7 (C), 165.6 (C), 198.9 (C); IR  $\nu$  2900 (w), 1610 (s), 1560 (s), 1400 (m), 1240 (m), 1150 (m), 970 (m), 840 (m), 550 (m), 490 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{10}H_{12}O_2$ : C, 73.2; H, 7.4; Gefunden: C, 73.1; H, 7.5.



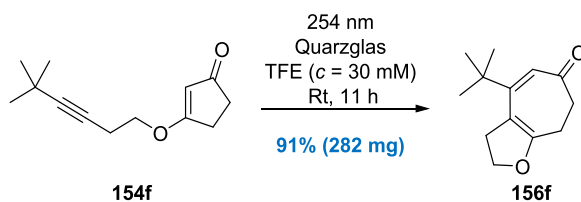
**Cycloheptadienon 156c.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154c** ( $C_9H_{10}O_2$ , 150.18 g/mol, 230 mg, 1.53 mmol) für 20 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 5:1) das Cycloheptadienon **156c** ( $C_9H_{10}O_2$ , 150.18 g/mol, 152 mg, 1.01 mmol, 66%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.59 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:2);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$  2.50–2.56 (m, 2H), 2.67–2.74 (m, 2H), 2.89 (tt,  $J = 9.5, 1.1$  Hz, 2H), 4.48 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 5.86 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H), 6.58 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  22.2 ( $CH_2$ ), 32.6 ( $CH_2$ ), 38.3 ( $CH_2$ ), 70.9 ( $CH_2$ ), 108.5 (C), 124.4 (CH), 137.5 (CH), 166.8 (C), 199.7 (C); IR  $\nu$  2900 (w), 1620 (s), 1570 (s), 1390 (m), 1230 (s), 1010 (m), 800 (m), 580 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_9H_{10}O_2$ : C, 72.0; H, 6.7; Gefunden: C, 72.0; H, 6.8.



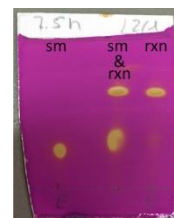
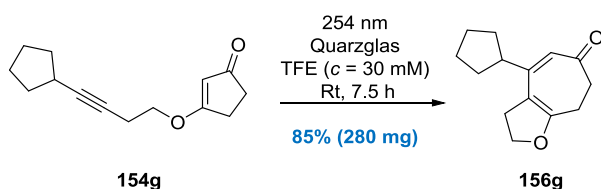
**Cycloheptadienon 156d.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154d** ( $C_{11}H_{14}O_2$ , 178.23 g/mol, 269 mg, 1.51 mmol) für 5.5 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 5:1) das Cycloheptadienon **156d** ( $C_{11}H_{14}O_2$ , 178.23 g/mol, 252 mg, 1.41 mmol, 93%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$  1.11 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 2.23 (qd,  $J = 7.3, 1.0$  Hz, 2H), 2.47–2.53 (m, 2H), 2.61–2.67 (m, 2H), 2.91 (tt,  $J = 9.5, 1.4$  Hz, 2H), 4.45 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 5.85 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 101 MHz)  $\delta$  13.5 ( $CH_3$ ), 22.2 ( $CH_2$ ), 31.2 ( $CH_2$ ), 31.4 ( $CH_2$ ), 38.5 ( $CH_2$ ), 70.4 ( $CH_2$ ), 109.6 (C), 122.6 (CH), 154.0 (C), 165.9 (C), 199.4 (C); IR  $\nu$  2970 (w), 1620 (s), 1560 (s), 1420 (w), 1240 (m), 1150 (m), 1000 (m), 850 (m), 700 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{11}H_{14}O_2$ : C, 74.1; H, 7.9; Gefunden: C, 74.0; H, 8.1.



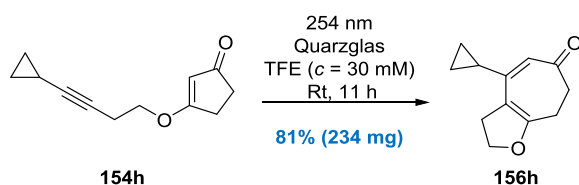
**Cycloheptadienon 156e.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogen Esters **154e** ( $C_{12}H_{16}O_2$ , 192.26 g/mol, 290 mg, 1.51 mmol) für 6 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cycloheptadienon **156e** ( $C_{12}H_{16}O_2$ , 192.26 g/mol, 257 mg, 1.34 mmol, 89%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.62 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.11 (d,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 2.46–2.53 (m, 3H), 2.61–2.67 (m, 2H), 2.95 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 4.46 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 5.90 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  22.1 ( $CH_2$ ), 22.4 ( $CH_3$ ), 31.3 ( $CH_2$ ), 34.1 (CH), 38.7 ( $CH_2$ ), 70.2 ( $CH_2$ ), 109.6 (C), 120.3 (CH), 158.8 (C), 165.9 (C), 200.0 (C); IR  $\nu$  2960 (w), 1720 (w), 1620 (s), 1550 (s), 1360 (w), 1240 (m), 1210 (m), 1180 (m), 1020 (m), 840 (m), 500 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{12}H_{16}O_2$ : C, 75.0; H, 8.4; Gefunden: C, 74.6; H, 8.3.



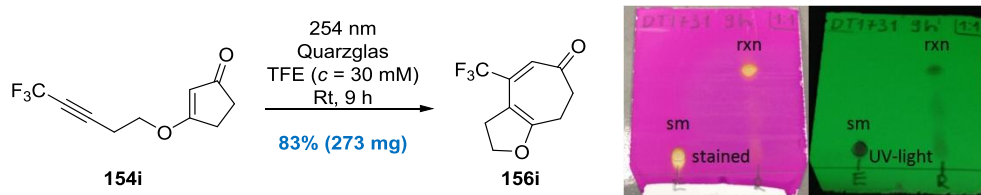
**Cycloheptadienon 156f.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogen Esters **154f** ( $C_{13}H_{18}O_2$ , 206.29 g/mol, 311 mg, 1.51 mmol) für 11 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 100:1 zu 10:1) das Cycloheptadienon **156f** ( $C_{13}H_{18}O_2$ , 206.29 g/mol, 282 mg, 1.37 mmol, 91%) als gelben Feststoff.  $R_f$  0.62 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); Smp. 44–46 °C,  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 600 MHz)  $\delta$  1.19 (s, 9H), 2.48–2.53 (m, 2H), 2.61–2.65 (m, 2H), 3.06 (t,  $J = 9.4$  Hz, 2H), 4.42 (t,  $J = 9.4$  Hz, 2H), 6.06 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 151 MHz)  $\delta$  21.9 ( $CH_2$ ), 29.7 ( $CH_3$ ), 34.4 ( $CH_2$ ), 38.0 (C), 42.4 ( $CH_2$ ), 70.0 ( $CH_2$ ), 107.3 ( $CH_2$ ), 122.5 (CH), 159.1 (C), 163.8 (C), 203.2 (C); IR  $\nu$  2960 (w), 1620 (s), 1550 (m), 1390 (m), 1360 (m), 1230 (m), 1140 (m); 1140 (m), 980 (m), 960 (m), 930 (m), 860 (m), 680 (m), 510 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{13}H_{18}O_2$ : C, 75.7; H, 8.8; Gefunden: C, 75.7; H, 8.8.



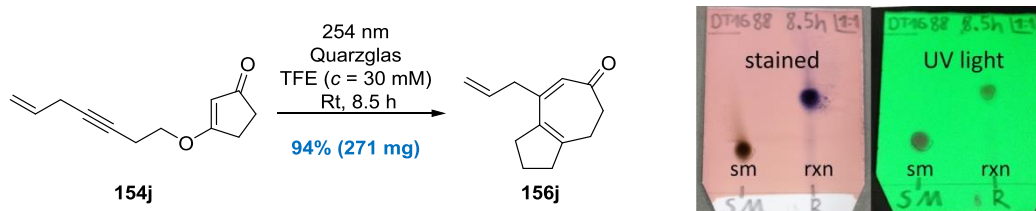
**Cycloheptadienon 156g.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogen Esters **154g** ( $C_{14}H_{18}O_2$ , 218.3 g/mol, 329 mg, 1.51 mmol) für 7.5 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cycloheptadienon **156g** ( $C_{14}H_{18}O_2$ , 218.3 g/mol, 280 mg, 1.28 mmol, 85%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.55 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.47–1.55 (m, 2H), 1.56–1.65 (m, 2H), 1.71–1.79 (m, 2H), 1.85–1.92 (m, 2H), 2.48–2.53 (m, 2H), 2.60–2.67 (m, 3H), 2.96 (tt,  $J = 9.5, 1.2$  Hz, 2H), 4.42–4.48 (m, 2H), 5.93 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 151 MHz)  $\delta$  22.2 ( $CH_2$ ), 25.4 ( $CH_2$ ), 31.8 ( $CH_2$ ), 32.9 ( $CH_2$ ), 38.8 ( $CH_2$ ), 46.4 (CH), 70.2 ( $CH_2$ ), 110.1 (C), 120.4 (CH), 156.8 (C), 165.5 (C), 199.9 (C); IR  $\nu$  2950 (m), 2870 (m), 1620 (s), 1550 (s), 1450 (w), 1240 (m), 1150 (m), 1000 (m), 940 (m), 800 (w), 510 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{14}H_{18}O_2$ : C, 77.0; H, 8.3; Gefunden: C, 76.7; H, 8.3.



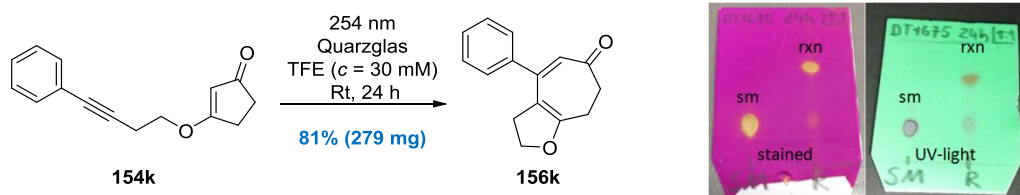
**Cycloheptadienon 156h.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154h** ( $C_{12}H_{14}O_2$ , 190.24 g/mol, 287 mg, 1.51 mmol) für 11 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cycloheptadienon **156h** ( $C_{12}H_{14}O_2$ , 190.24 g/mol, 234 mg, 1.23 mmol, 81%) als gelben Feststoff.  $R_f$  0.38 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); Smp. 34–36 °C,  $^1H$  NMR ( $C_6D_6$ , 500 MHz)  $\delta$  0.34–0.44 (m, 4H), 0.96–1.03 (m, 1H), 2.07–2.14 (m, 2H), 2.35–2.46 (m, 4H), 3.87 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 5.92 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  8.2 ( $CH_2$ ), 18.4 (CH), 22.1 ( $CH_2$ ), 31.5 ( $CH_2$ ), 38.5 ( $CH_2$ ), 70.5 ( $CH_2$ ), 110.7 (C), 119.6 (CH), 153.9 (C), 165.2 (C), 199.5 (C); IR  $\nu$  2900 (w), 1620 (s), 1550 (s), 1400 (w), 1240 (m), 1150 (m), 1000 (m), 910 (m), 820 (m), 600 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{12}H_{14}O_2$ : C, 75.8, H, 7.4; Gefunden: C, 75.8; H, 7.6.



**Cycloheptadienon 156i.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154i** ( $C_{10}H_9F_3O_2$ , 218.18 g/mol, 327 mg, 1.5 mmol) für 9 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 20:1) das Cycloheptadienon **156i** ( $C_{10}H_9F_3O_2$ , 218.18 g/mol, 273 mg, 1.25 mmol, 83%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.66 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  2.58–2.64 (m, 2H), 2.71–2.76 (m, 2H), 3.03 (t,  $J = 10.0$  Hz, 2H), 4.52 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 6.33 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 151 MHz)  $\delta$  21.9 (s,  $CH_2$ ), 30.9 (q,  $J = 3.1$  Hz,  $CH_2$ ), 38.2 (s,  $CH_2$ ), 71.2 (s,  $CH_2$ ), 104.1 (s, C), 123.5 (q,  $J = 276.0$  Hz, C), 123.2 (q,  $J = 6.1$  Hz, CH), 136.5 (q,  $J = 28.7$  Hz, C), 169.4 (s, C), 198.5 (s, C);  $^{19}F$  NMR ( $CDCl_3$ , 565 MHz)  $\delta$  –66.6 (s,  $CF_3$ ); IR  $\nu$  2910 (w), 1660 (m), 1630 (m), 1560 (m), 1330 (m), 1270 (m), 1170 (s), 1120 (s), 800 (m), 720 (m), 500 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{10}H_9F_3O_2$ : C, 55.1; H, 4.2; Gefunden: C, 55.4; H, 4.3.

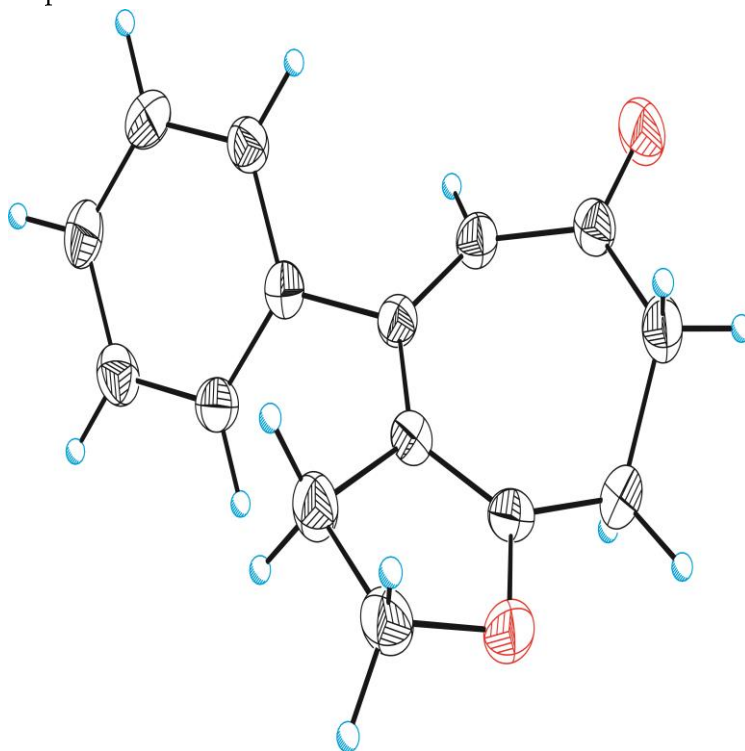


**Cycloheptadienon 156j.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154j** ( $C_{12}H_{14}O_2$ , 190.24 g/mol, 288 mg, 1.51 mmol) für 8.5 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 5:1) das Cycloheptadienon **156j** ( $C_{12}H_{14}O_2$ , 190.24 g/mol, 271 mg, 1.42 mmol, 94%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.54 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1H$  NMR ( $C_6D_6$ , 500 MHz)  $\delta$  2.05–2.11 (m, 2H), 2.19 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 2.39–2.43 (m, 2H), 2.51 (d,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 3.79 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 4.90 (d,  $J = 17.1$ , 1H), 4.95 (d,  $J = 10.1$ , 1H), 5.57 (ddt,  $J = 16.9, 10.3, 6.4$  Hz, 1H), 6.07 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $C_6D_6$ , 126 MHz)  $\delta$  22.1 ( $CH_2$ ), 31.1 ( $CH_2$ ), 38.7 ( $CH_2$ ), 42.3 ( $CH_2$ ), 69.9 ( $CH_2$ ), 109.2 (C), 117.1 ( $CH_2$ ), 125.2 (CH), 135.3 (CH), 147.7 (C), 165.5 (C), 197.1 (C); IR  $\nu$  2900 (w), 1620 (s), 1550 (s), 1400 (w), 1280 (m), 1200 (m), 1040 (m), 990 (m), 700 (w)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{12}H_{14}O_2$ : C, 75.8; H, 7.4; Gefunden: C, 75.6; H, 7.4.

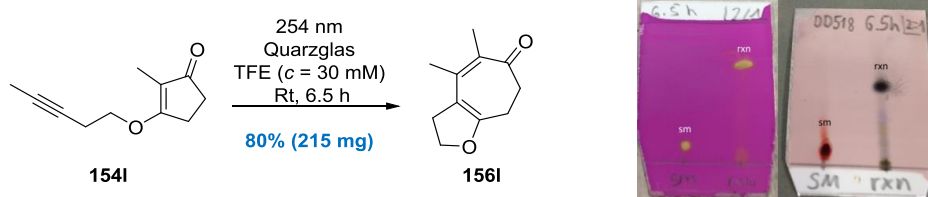


**Cycloheptadienon 156k.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154k** ( $C_{15}H_{14}O_2$ , 226.28 g/mol, 342 mg, 1.51 mmol) für 24 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cycloheptadienon **156k** ( $C_{15}H_{14}O_2$ , 226.28 g/mol, 279 mg, 1.23 mmol, 81%) als gelben Feststoff. Anschließende Kristallisation des Dienons **156k** aus Isohexan– $CH_2Cl_2$  lieferte durch langsames Verdunsten an der Luft gelbe Kristalle, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren.  $R_f$  0.53 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp. 99–101 °C;  $^1H$  NMR ( $C_6D_6$ , 500 MHz)  $\delta$  2.13 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 2.15–2.20 (m, 2H), 2.45–2.51 (m, 2H), 3.77 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 6.23 (s, 1H), 6.99–7.04 (m, 2H), 7.04–7.09 (m, 3H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  22.1 ( $CH_2$ ), 32.8 ( $CH_2$ ), 39.1 ( $CH_2$ ), 70.9 ( $CH_2$ ), 108.6 (C), 125.6 (CH), 127.4 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 142.4 (C), 151.6 (C), 166.6 (C), 199.3 (C); IR  $\nu$  2960 (w), 2920 (w), 1610 (s), 1490 (s), 1430 (m), 1150 (m), 860 (m), 760 (s), 710 (s), 600 (m), 490 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{15}H_{14}O_2$ : C, 79.6; H, 6.2; Gefunden: C, 79.5; H, 6.5.

Kristallstruktur des Cycloheptadienons **156k**:

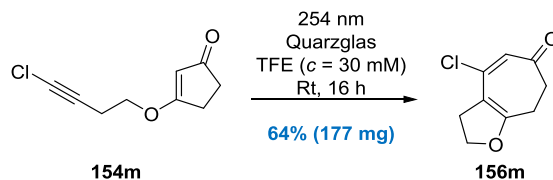


Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 7 am Ende des experimentellen Teils.

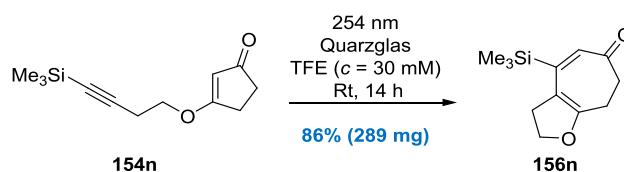


**Cycloheptadienon XX.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154l** ( $C_{11}H_{14}O_2$ , 178.23 g/mol, 269 mg, 1.51 mmol) für 6.5 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie

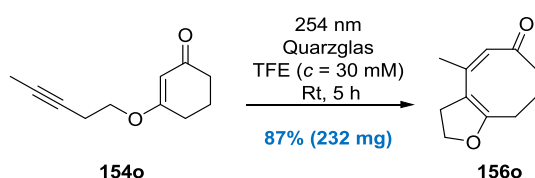
(*n*-Pentan, 5% *v/v* NEt<sub>3</sub>) das Cycloheptadienon **156l** (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 178.23 g/mol, 215 mg, 1.21 mmol, 80%) als gelben niedrigschmelzender Feststoff. R<sub>f</sub> 0.62 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); Smp. 24–26 °C; <sup>1</sup>H NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 500 MHz) δ 1.52 (s, 3H), 2.07–2.12 (m, 5H), 2.22 (t, *J* = 9.5 Hz, 2H), 2.54–2.58 (m, 2H), 3.82 (t, *J* = 9.5 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz) δ 15.9 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 39.9 (CH<sub>2</sub>), 69.8 (CH<sub>2</sub>), 110.7 (C), 129.4 (C), 143.2 (C), 162.6 (C), 200.0 (C); IR *v* 2960 (w), 2900 (w), 1610 (s), 1540 (m), 1250 (m), 1150 (m), 970 (m), 940 (m), 720 (m), 540 (m), 470 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 74.1; H, 7.9; Gefunden: C, 74.1; H, 8.0.



**Cycloheptadienon 156m.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154m** (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>, 184.62 g/mol, 276 mg, 1.49 mmol) für 16 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 20:1 zu 5:1) das Cycloheptadienon **156m** (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>, 184.62 g/mol, 177 mg, 0.96 mmol, 64%) als schwach gelben Feststoff. R<sub>f</sub> 0.62 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1), Smp. 42–44 °C, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.54–2.60 (m, 2H), 2.65–2.70 (m, 2H), 3.09 (tt, *J* = 9.5, 1.3 Hz, 2H), 4.45–4.57 (m, 2H), 6.22 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz) δ 22.0 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH<sub>2</sub>), 37.9 (CH<sub>2</sub>), 71.0 (CH<sub>2</sub>), 109.8 (C), 124.2 (CH), 147.9 (C), 167.3 (C), 195.9 (C); IR *v* 2910 (w), 1610 (s), 1540 (s), 1420 (m), 1240 (s), 1150 (s), 940 (m), 830 (s), 690 (m), 500 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>: C, 58.6; H, 4.9; Gefunden: C, 59.0; H, 4.9.

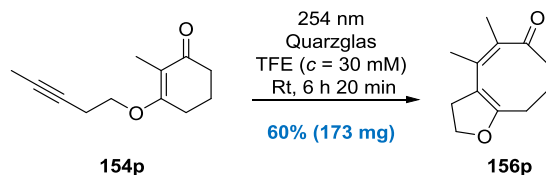


**Cycloheptadienon 156n.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154n** (C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Si, 222.36 g/mol, 336 mg, 1.51 mmol) für 14 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cycloheptadienon **156n** (C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Si, 222.36 g/mol, 289 mg, 1.3 mmol, 86%) als gelbes Öl. R<sub>f</sub> 0.63 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); <sup>1</sup>H NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 500 MHz) δ 0.04 (s, 9H), 2.09–2.16 (m, 2H), 2.36–2.47 (m, 4H), 3.85 (t, *J* = 9.5 Hz, 2H), 6.47 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 126 MHz) δ -0.5 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 39.8 (CH<sub>2</sub>), 70.0 (CH<sub>2</sub>), 109.9 (C), 132.6 (CH), 149.5 (C), 164.2 (C), 197.9 (C); IR *v* 2960 (w), 2900 (w), 1650 (m), 1610 (s), 1510 (m), 1250 (m), 1150 (m), 840 (s), 810 (s), 760 (m) cm<sup>-1</sup>; Elementaranalyse berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 64.8; H, 8.2; Gefunden: C, 64.7; H, 8.2.

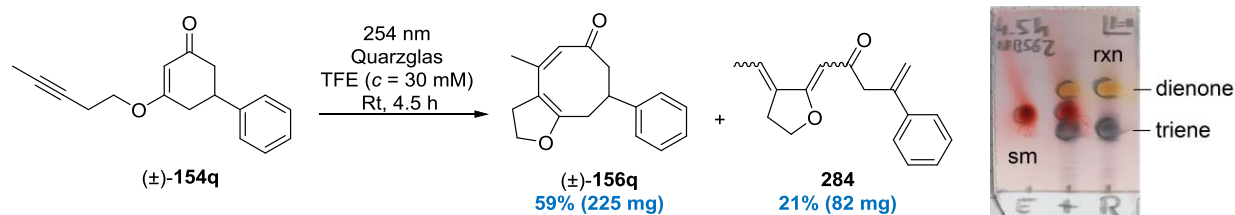


**Cyclooctadienon 156o.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154o** (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 178.23 g/mol, 267 mg, 1.5 mmol) für 5 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cyclooctadienon **156o** (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>, 178.23 g/mol, 232 mg, 1.3 mmol, 87%) als leicht gelbes Öl. R<sub>f</sub> 0.41 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 1.96 (s, 3H), 2.17 (quin, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.34 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.63 (br. s, 2H), 2.93 (t, *J* = 9.5 Hz, 2H), 4.47 (t, *J* = 9.5 Hz, 2H), 5.73

(s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz)  $\delta$  24.8 ( $\text{CH}_3$ ), 25.9 ( $\text{CH}_2$ ), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 32.3 ( $\text{CH}_2$ ), 38.6 ( $\text{CH}_2$ ), 70.1 ( $\text{CH}_2$ ), 111.1 (C), 125.7 (CH), 148.3 (C), 163.5 (C), 205.3 (C); IR  $\nu$  2930 (m), 2360 (w), 1610 (s), 1560 (s), 1430 (m), 1220 (s), 1140 (s), 1050 (s), 950 (s), 740 (m), 490 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : C, 74.1; H, 7.9; Gefunden: C, 74.0; H, 8.3.



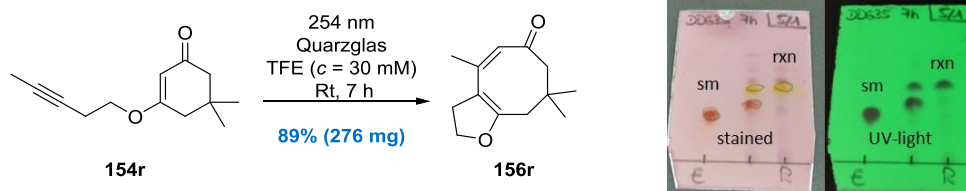
**Cyclooctadienon 156p.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154p** ( $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ , 192.26 g/mol, 288 mg, 1.5 mmol) für 6 h und 20 min in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 100:1 zu 20:1) das Cyclooctadienon **156p** ( $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ , 192.26 g/mol, 173 mg, 0.9 mmol, 60%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.60 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 500 MHz)  $\delta$  1.56 (s, 3H), 1.96–2.04 (m, 2H), 2.04–2.12 (m, 5H), 2.32 (t,  $J = 9.3$  Hz, 2H), 2.63 (br. s, 2H), 3.88 (t,  $J = 9.3$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 126 MHz)  $\delta$  15.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 25.6 ( $\text{CH}_2$ ), 32.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.2 ( $\text{CH}_2$ ), 38.7 ( $\text{CH}_2$ ), 69.1 ( $\text{CH}_2$ ), 111.8 (C), 131.0 (C), 141.5 (C), 160.0 (C), 204.3 (C); IR  $\nu$  2930 (w), 1620 (s), 1560 (m), 1440 (m), 1220 (s), 1140 (s), 1080 (s), 900 (m), 780 (w), 600 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_2$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 193.12231; Gefunden: 193.12132.



**Cyclooctadienon 156q.** Der allgemeinen Vorschrift folgend, lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters ( $\pm$ )-**154q** ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 254.33 g/mol, 381 mg, 1.5 mmol) für 4.5 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 10:1) das Cyclooctadienon ( $\pm$ )-**156q** ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 254.33 g/mol, 225 mg, 0.88 mmol, 59%) als gelbes Öl, sowie vermutlich das Trien **284** ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 254.33 g/mol, 82 mg, 0.32 mmol, 21%) als gelbes Öl und auf Basis der NMR-Daten wahrscheinlich als Doppelbindungsisomere. ( $\pm$ )-**156q**:  $R_f$  0.55 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  2.03 (s, 3H), 2.55 (dd,  $J = 13.2, 5.4$  Hz, 1H), 2.65–2.77 (m, 2H), 2.92–3.05 (m, 2H), 3.22 (br. s, 1H), 3.72 (dq,  $J = 10.4, 5.3$  Hz, 1H), 4.38–4.51 (m, 2H), 5.86 (s, 1H), 7.22–7.26 (m, 3H), 7.29–7.34 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$  24.7 ( $\text{CH}_3$ ), 32.3 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 44.3 ( $\text{CH}_2$ ), 49.8 (CH), 69.7 ( $\text{CH}_2$ ), 112.1 (C), 125.7 (CH), 126.8 (CH), 126.9 (CH), 128.3 (CH), 143.4 (C), 148.1 (C), 162.6 (C), 202.9 (C); IR  $\nu$  2930 (m), 2360 (w), 1620 (s), 1570 (w), 1430 (w), 1250 (w), 1140 (w), 1040 (w), 950 (w), 760 (w), 700 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$ : C, 80.3; H, 7.1; Gefunden: C, 80.0; H, 7.4.

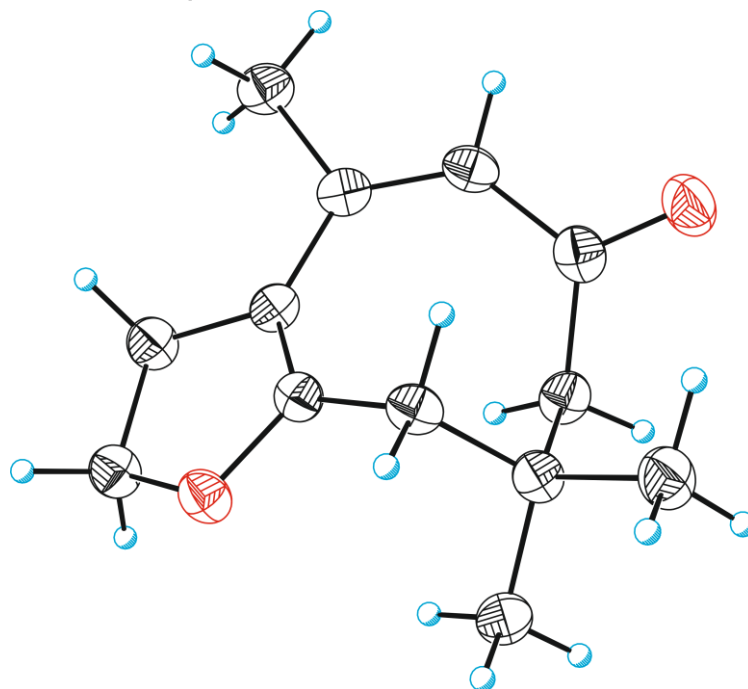
**284**:  $R_f$  0.33 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); NMR-Daten sind nur für das Hauptmengen-Doppelbindungsisomer angegeben:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  1.78–1.81 (m, 3H), 2.64–2.70 (m, 2H), 3.72 (s, 2H), 4.41 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 5.14 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 6.21–6.28 (m, 1H), 7.18–7.30 (m, 3H), 7.40–7.44 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz)  $\delta$  15.9 ( $\text{CH}_3$ ), 26.5 ( $\text{CH}_2$ ), 50.0 ( $\text{CH}_2$ ), 71.5 ( $\text{CH}_2$ ), 93.7 (CH), 115.3 ( $\text{CH}_2$ ), 125.1 (CH), 125.9 (CH), 127.4 (CH), 128.2 (CH), 134.6 (C), 140.6 (C), 142.9 (C), 166.1 (C), 195.9 (C); HPLC-LRMS (ESI) Berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NaO}_2$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ): 277.12; Gefunden: 277.18.



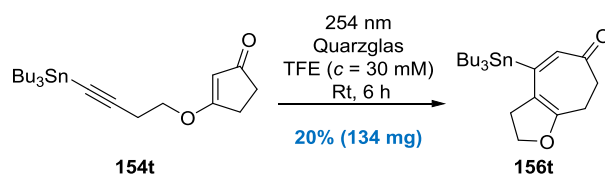


**Cyclooctadienon 156r.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154r** ( $C_{13}H_{18}O_2$ , 206.29 g/mol, 309 mg, 1.5 mmol) für 7 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cyclooctadienon **156r** ( $C_{13}H_{18}O_2$ , 206.29 g/mol, 276 mg, 1.34 mmol, 89%) als weißen Feststoff. Anschließende Kristallisation des Dienons **156r** aus Isohexan lieferte durch langsames Verdunsten an der Luft gelbe Kristalle, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren  $R_f$  0.28 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1); Smp. 97–99 °C;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.05 (s, 6H), 1.96 (s, 3H), 2.10 (br. s, 3H), 2.93 (br. s, 3H), 4.46 (br. s, 2H), 5.79 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  24.9 ( $CH_3$ ), 29.1 ( $CH_3$ ), 32.4 ( $CH_2$ ), 39.3 ( $CH_2$ ), 44.9 (C), 52.0 ( $CH_2$ ), 69.8 ( $CH_2$ ), 111.8 (C), 126.6 (CH), 148.0 (C), 164.1 (C), 202.3 (C); IR  $\nu$  2950 (w), 1610 (s), 1560 (s), 1370 (m), 1280 (m), 1230 (s), 1120 (m), 990 (m), 870 (m), 490 (m)  $cm^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $C_{13}H_{18}O_2$ : C, 75.7; H, 8.8; Gefunden: C, 75.7; H, 8.9.

Kristallstruktur des Cyclooctadienons **156r**:

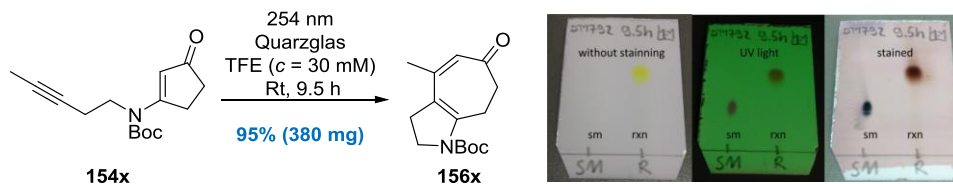


Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 7 am Ende des experimentellen Teils.



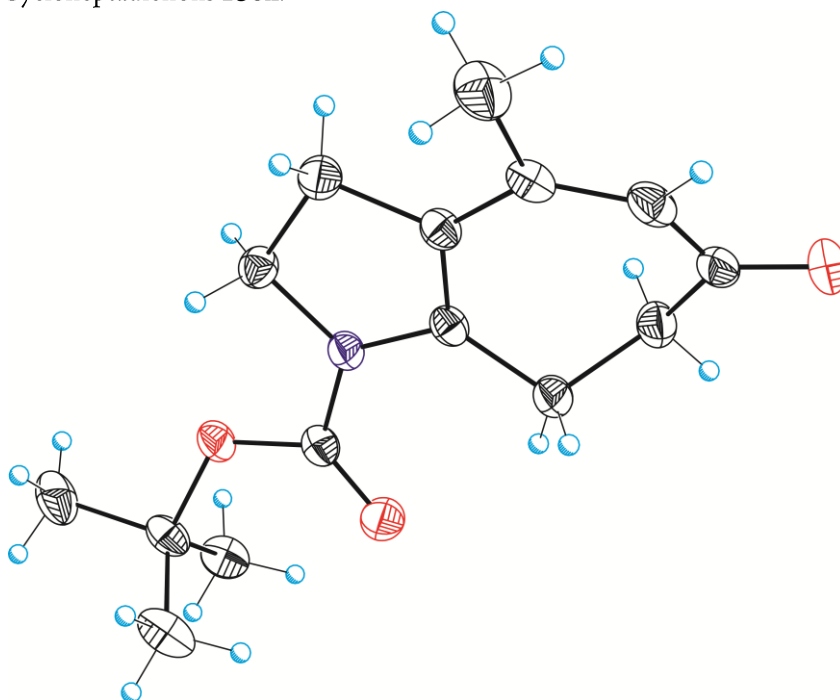
**Cycloheptadienon 156t.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154t** ( $C_{21}H_{36}O_2Sn$ , 439.23 g/mol, 659 mg, 1.5 mmol) für 6 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 100:1) das Cycloheptadienon **156t** ( $C_{21}H_{36}O_2Sn$ , 439.23 g/mol, 134 mg, 0.3 mmol, 20%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$  0.86–1.07 (m, 15H), 1.32 (dq,  $J = 14.7, 7.4$  Hz, 6H), 1.42–1.57 (m, 6H), 2.43–2.49 (m, 2H), 2.61–2.67 (m, 2H), 2.87 (t,  $J$

= 9.5 Hz, 2H), 4.43 (t,  $J = 9.3$  Hz, 2H), 6.07 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz)  $\delta$  11.0 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ), 22.0 ( $\text{CH}_2$ ), 27.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 34.9 ( $\text{CH}_2$ ), 39.4 ( $\text{CH}_2$ ), 70.2 ( $\text{CH}_2$ ), 113.3 (C), 132.9 (CH), 158.9 (C), 163.1 (C), 197.9 (C); IR  $\nu$  2960 (s), 2920 (s), 2850 (m), 1740 (w), 1640 (s), 1610 (s), 1520 (m), 1240 (s), 1160 (s), 990 (s), 800 (m), 670 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{Sn}$ : C, 57.4; H, 8.3; Gefunden: C, 57.6; H, 8.3.

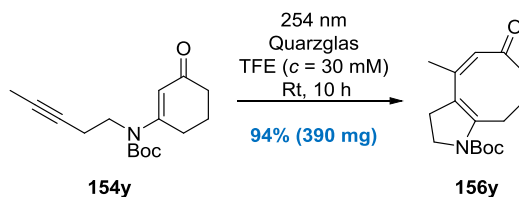


**Cycloheptadienon 156x.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Imids **154x** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ , 263.34 g/mol, 398 mg, 1.51 mmol) für 9.5 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cycloheptadienon **156x** ( $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ , 263.34 g/mol, 380 mg, 1.44 mmol, 95%) als gelben Feststoff. Anschließende Kristallisation des Dienons **156x** aus *n*-Pentan– $\text{Et}_2\text{O}$  lieferte durch langsames Verdunsten an der Luft gelbe Kristalle, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren.  $R_f$  0.47 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1); Smp. 109–111 °C,  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.50 (s, 9H), 1.98 (d,  $J = 0.9$  Hz, 3H), 2.56–2.62 (m, 2H), 2.69 (t,  $J = 9.3$  Hz, 2H), 3.08–3.17 (m, 2H), 3.85 (t,  $J = 9.3$  Hz, 2H), 5.96 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz)  $\delta$  20.3 ( $\text{CH}_2$ ), 25.5 ( $\text{CH}_3$ ), 28.4 ( $\text{CH}_3$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 39.9 ( $\text{CH}_2$ ), 47.7 ( $\text{CH}_2$ ), 81.6 (C), 119.1 (C), 126.0 (CH), 149.1 (C), 150.3 (C), 152.1 (C), 199.9 (C); IR  $\nu$  2980 (w), 1690 (s), 1560 (m), 1400 (s), 1130 (s), 760 (m), 600 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ : C, 68.4; H, 8.0; N, 5.3; Gefunden: C, 68.1; H, 8.2; N, 5.2.

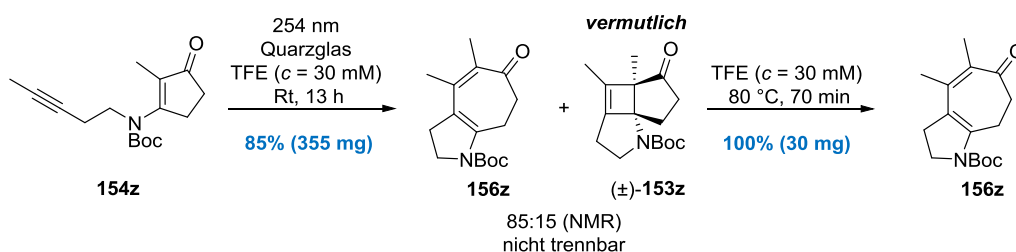
Kristallstruktur des Cycloheptadienons **156x**:



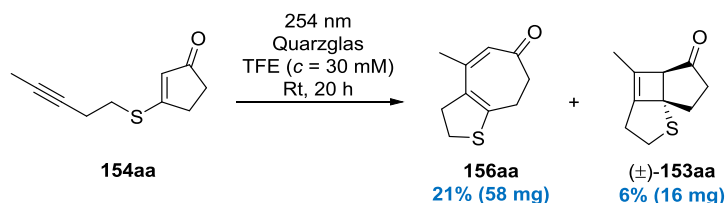
Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 7 am Ende des experimentellen Teils.



**Cyclooctadienon 156y.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Esters **154y** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 277.36 g/mol, 416 mg, 1.50 mmol) für 10 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 5:1) das Cyclooctadienon **156y** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 277.36 g/mol, 390 mg, 1.41 mmol, 94%) als gelben Feststoff.  $R_f$  0.44 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1); Smp. 114–116 °C;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.43 (s, 9H), 1.91 (d,  $J = 1.2 \text{ Hz}$ , 3H), 2.11 (quin,  $J = 6.5 \text{ Hz}$ , 2H), 2.17–3.47 (br. s, 4H), 2.68 (t,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ , 2H), 3.82 (t,  $J = 9.2 \text{ Hz}$ , 2H), 5.79 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz)  $\delta$  25.1 ( $\text{CH}_3$ ), 25.4 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 ( $\text{CH}_3$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 32.3 ( $\text{CH}_2$ ), 38.8 ( $\text{CH}_2$ ), 47.4 ( $\text{CH}_2$ ), 81.3 (C), 119.4 (C), 128.0 (CH), 147.0 (C), 148.0 (C), 151.7 (C), 204.8 (C); IR  $\nu$  2930 (w), 1710 (s), 1630 (m), 1610 (m), 1570 (m); 1410 (m), 1320 (s), 1250 (m), 1130 (s), 900 (m), 760 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ : C, 69.3; H, 8.4; N, 5.1; Gefunden: C, 69.0; H, 8.4; N, 4.9.



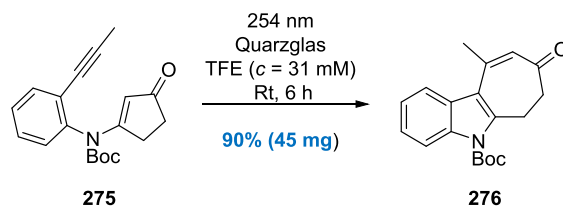
**Cycloheptadienon 156z.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Imids **154z** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 277.36 g/mol, 416 mg, 1.50 mmol) für 13 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) ein oranges Öl (355 mg). Aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum ergab sich, dass dieses Öl neben dem gewünschten Cycloheptadienon **156z** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 277.36 g/mol, 70% m/m) wahrscheinlich noch das Cyclobuten ( $\pm$ )-**153z** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 277.36 g/mol, 15% w/w) enthielt. Eine Portion dieses nicht trennbaren Gemischs (30 mg) wurde daraufhin in TFE (3.6 mL) gelöst und für 70 min bei 80 °C gerührt. Abkühlen auf Raumtemperatur und Entfernen des überschüssigen 2,2,2-Trifluorethanol lieferte ohne weitere Aufreinigung das Cycloheptadienon **156z** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ , 277.36 g/mol, 30 mg, 0.11 mmol, 100%) als orange viskoses Öl.  $R_f$  0.46 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 700 MHz)  $\delta$  1.49 (s, 9H), 1.94 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 2.68–2.70 (m, 4H), 2.99–3.01 (m, 2H), 3.79–3.82 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 176 MHz)  $\delta$  16.0 ( $\text{CH}_3$ ), 20.5 ( $\text{CH}_2$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ), 28.5 ( $\text{CH}_3$ ), 30.2 ( $\text{CH}_2$ ), 43.1 ( $\text{CH}_2$ ), 47.4 ( $\text{CH}_2$ ), 81.2 (C), 120.3 (C), 131.5 (C), 143.6 (C), 147.0 (C), 152.2 (C), 201.4 (C); IR  $\nu$  2970 (w), 1690 (s), 1640 (m), 1370 (s), 1240 (s), 1140 (s), 850 (m), 760 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ : C, 69.3; H, 8.4; N, 5.1; Gefunden: C, 69.0; H, 8.4; N, 4.9.



**Cycloheptadienon 156aa.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Thioesters **154aa** ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}$ , 180.27 g/mol, 270 mg, 1.5 mmol) für 20 h in TFE (50 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 10:1) das Cycloheptadienon **156aa** ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}$ , 180.27 g/mol, 58 mg, 0.32 mmol, 21%) als gelbes Öl, sowie das vermeintliche Cyclobuten ( $\pm$ )-**153aa** ( $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}$ , 180.27 g/mol, 16 mg, 0.09 mmol, 6%) welches mit Spuren eines Allens verunreinigt war (siehe Spektrenanhang). **156aa**:  $R_f$

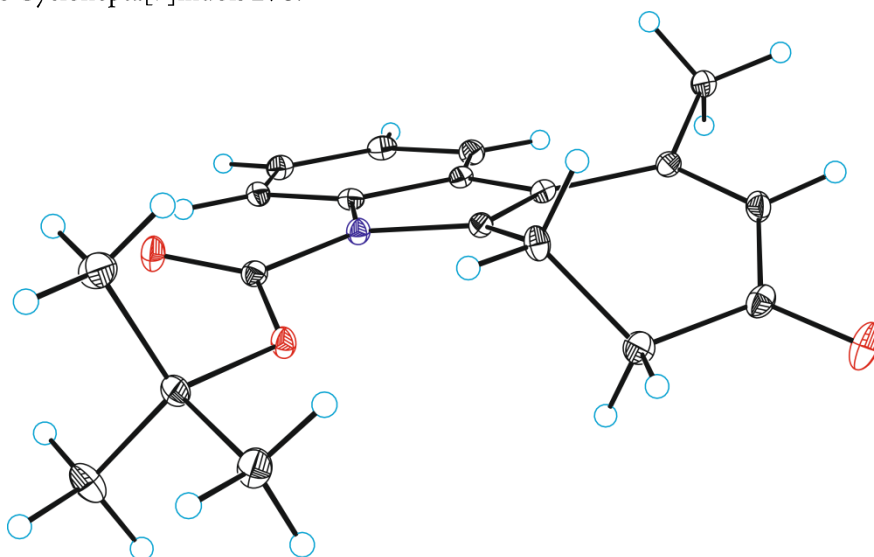
0.56 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  1.99 (s, 3H), 2.48–2.54 (m, 2H), 2.57–2.62 (m, 2H), 3.06 (t,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 3.22–3.28 (m, 2H), 5.94 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 101 MHz)  $\delta$  23.3 ( $\text{CH}_2$ ), 25.9 ( $\text{CH}_3$ ), 31.4 ( $\text{CH}_2$ ), 38.4 ( $\text{CH}_2$ ), 40.7 ( $\text{CH}_2$ ), 127.1 (CH), 129.0 (C), 147.3 (C), 149.5 (C), 200.0 (C); IR  $\nu$  2940 (w), 1640 (s), 1540 (s), 1430 (w), 1380 (m), 1230 (m), 1100 (w), 940 (w), 840 (w), 680 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}$ : C, 66.6; H, 6.7; Gefunden: C, 66.5; H, 6.9.

( $\pm$ )-**153aa**:  $R_f$  0.69 (Cyclohexan–Ethylacetat, 1:1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.73 (s, 3H), 2.04–2.17 (m, 2H), 2.21–2.35 (m, 2H), 2.58–2.64 (m, 1H), 2.77–2.84 (m, 1H), 2.85 (s, 1H), 3.15–3.21 (m, 1H), 3.33 (td,  $J = 9.6, 1.8$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz)  $\delta$  13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 24.2 ( $\text{CH}_2$ ), 31.4 ( $\text{CH}_2$ ), 37.2 ( $\text{CH}_2$ ), 37.5 ( $\text{CH}_2$ ), 57.2 (C), 57.8 (CH), 136.2 (C), 152.4 (C), 215.3 (C); HPLC–LRMS (ESI) Berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{OS}$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ): 181.07; Gefunden: 181.16.

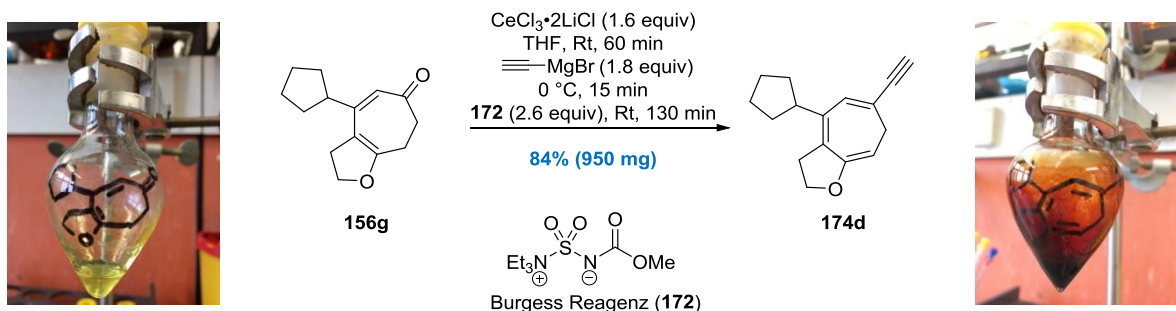


**Cyclohepta[b]indol 276.** Der allgemeinen Vorschrift folgend (siehe Seite 120), lieferte die Bestrahlung des vinylogenen Imids **275** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ , 311.38 g/mol, 50 mg, 0.161 mmol) für 6 h in TFE (5.2 mL) nach Säulenchromatographie (Cyclohexan–Ethylacetat, 50:1 zu 5:1) das Cyclohepta[b]indol **276** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ , 311.38 g/mol, 45 mg, 0.145 mmol, 90%) als gelben Feststoff. Anschließende Kristallisation des Cyclohepta[b]indols **276** aus Isohexan– $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  lieferte durch langsames Verdunsten an der Luft gelbe Kristalle, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren.  $R_f$  0.53 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1); Smp. 143–145 °C;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  1.72 (s, 9H), 2.55 (d,  $J = 0.9$  Hz, 3H), 2.73–2.76 (m, 2H), 3.50–3.53 (m, 2H), 6.23 (s, 1H), 7.29 (dd,  $J = 7.8, 1.1$  Hz, 1H), 7.32 (td,  $J = 7.8, 1.1$  Hz, 1H), 7.78 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 8.1 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 151 MHz)  $\delta$  20.8 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_3$ ), 28.3 ( $\text{CH}_3$ ), 42.9 ( $\text{CH}_2$ ), 85.4 (C), 115.5 (CH), 119.1 (C), 120.7 (CH), 123.4 (CH), 124.2 (CH), 127.7 (C), 128.3 (CH), 136.1 (C), 143.3 (C), 147.0 (C), 150.2 (C), 201.1 (C); IR  $\nu$  2980 (w), 2930 (w), 1730 (s), 1640 (s), 1600 (w), 1550 (m); 1450 (m), 1400 (s), 1290 (s), 1140 (s), 1120 (s), 840 (m), 750 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ : C, 73.3; H, 6.8; N, 4.5; Gefunden: C, 73.2; H, 6.7; N, 4.3.

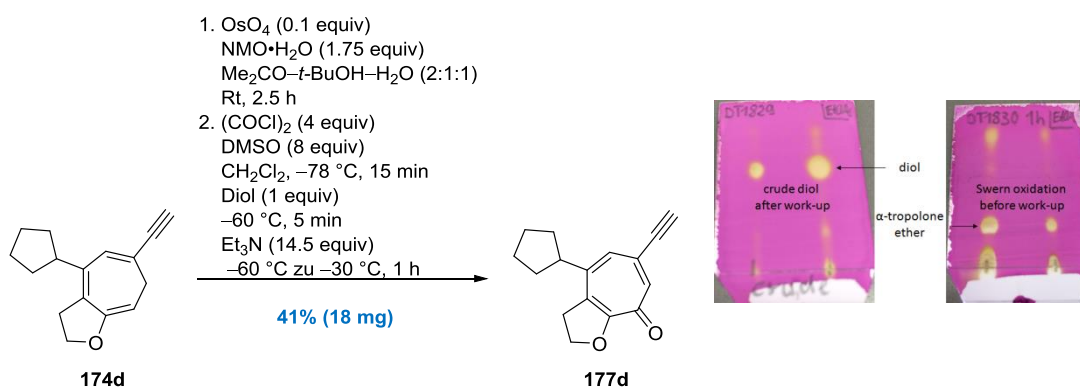
Kristallstruktur des Cyclohepta[b]indols **276**:



Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 8 am Ende des experimentellen Teils.



**Trienin 174d durch reduktive Alkinylierung.** Zu einer schwach gelben Lösung des Cycloheptadienons **156g** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 218.3 g/mol, 1.093 g, 5.01 mmol, 1 equiv) in THF (44 mL) wurde bei Raumtemperatur  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}^{\text{94}}$  (288.86 g/mol, 0.31 M in THF, 26 mL, 8.06 mmol, 1.61 equiv) gegeben, wobei eine sofortige intensive Gelbfärbung beobachtet werden konnte. Die gelbe Reaktionslösung wurde daraufhin für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt, um mit Ethynylmagnesiumbromid ( $\text{HCCMgBr}$ , 129.24 g/mol, 0.5 M in THF, 18 mL, 9 mmol, 1.8 equiv) umgesetzt zu werden. Nachdem die resultierende orange Lösung weitere 15 min bei 0 °C gerührt wurde, wurde eine Lösung des Burgess Reagenz (**172**) ( $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , 238.3 g/mol, 3.104 g, 13.03 mmol, 2.6 equiv) in THF (33 mL) zugegeben und für 130 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei wurde beobachtet, dass sich einhergehend mit einer Farbänderung von orange zu tiefrot ein oranger Niederschlag bildet. Die heterogene Reaktionsmischung wurde dann mit einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung und *n*-Pentan verdünnt (2:1) und in einen Scheidetrichter überführt. Das 2-phasige System wurde nun getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) und unter verminderten Druck eingeeengt. Das als Rohprodukt erhaltene instabile Trienin **174d** (hochviskoses tiefrotes Öl,  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}$ , 226.32 g/mol, 950 mg, 4.20 mmol, 84%) konnte ohne weitere Aufarbeitung direkt zur Bestimmung aller analytischen Daten herangezogen werden.  $R_f$  0.62 (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 500 MHz)  $\delta$  1.18–1.31 (m, 2H), 1.31–1.44 (m, 2H), 1.44–1.56 (m, 2H), 1.57–1.69 (m, 2H), 2.34 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.50 (tt,  $J = 9.8, 8.0$  Hz, 1H), 2.56 (s, 1H), 2.59 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 3.75 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 4.93 (t,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 6.50 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 126 MHz)  $\delta$  26.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 31.0 ( $\text{CH}_2$ ), 32.5 ( $\text{CH}_2$ ), 45.0 (CH), 68.6 ( $\text{CH}_2$ ), 74.7 (CH), 86.9 (C), 90.0 (CH), 113.9 (C), 131.3 (CH), 133.9 (C), 140.6 (C), 157.5 (C); IR  $\nu$  3280 (w), 2950 (m), 2870 (m), 1640 (m), 1370 (m), 1170 (s), 1100 (m), 1000 (m), 780 (m), 640 (m), 590 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}$ : C, 84.9; H, 8.0; Gefunden: C, 84.3; H, 7.9.

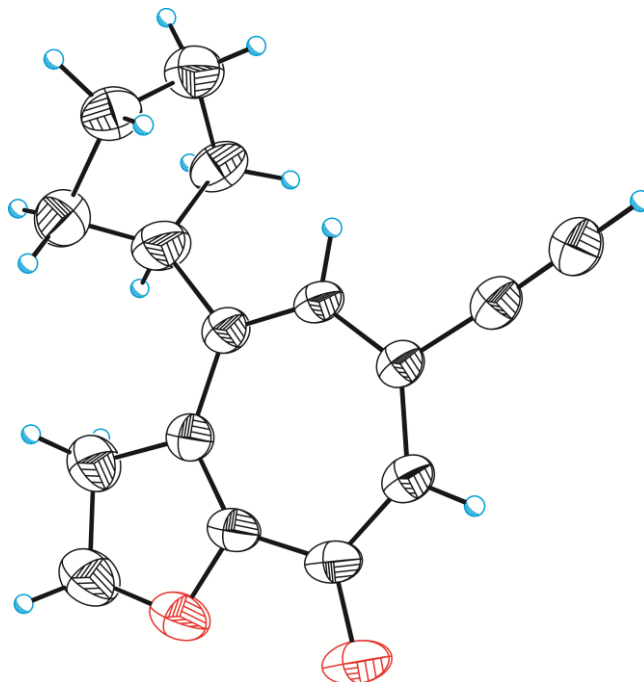


**$\alpha$ -Tropolonether 177d durch Upjohn-Dihydroxylierung und Swern-Oxidation.** Zu einer Lösung des Trienins **174d** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}$ , 226.32 g/mol, 43 mg, 0.19 mmol, 1 equiv) in Aceton (2 mL), *tert*-Butanol (0.5 mL) und Wasser (1 mL) wurden bei Raumtemperatur nacheinander Osmiumtetroxid ( $\text{OsO}_4$ , 254.23 g/mol, 222 mg von 2.5% *m/m* in *t*-

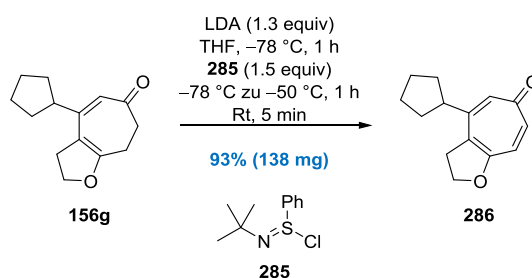
BuOH, 5.55 mg OsO<sub>4</sub>, 0.0218 mmol, 0.11 equiv [nachgespült mit 0.5 mL *t*-BuOH]) und 4-Methylmorpholin-*N*-oxid-Monohydrat (NMO•H<sub>2</sub>O, C<sub>5</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>, 135.16 g/mol, 45 mg, 0.33 mmol, 1.74 equiv) gegeben, wobei direkt nach der Zugabe des Osmiumtetroxids ein Farbumschwung von Rot nach Tiefbraun beobachtet werden konnte. Nachdem das braune Reaktionsgemisch für 30 min bei Raumtemperatur gerührt wurde, erfolgte die Zugabe einer gesättigten wässrigen Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung (10 mL). Das entstandene 2-phasige Gemisch wurde für weitere 30 min bei Raumtemperatur gerührt und dann mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde 6-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Anschließend wurden die organischen Phasen vereinigt, getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und unter vermindertem Druck bei 30 °C eingeeengt. Der resultierende braun ölige Rückstand (vermutlich eine Diastereomerenmischung der korrespondierenden Dirole) wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Zu einer farblosen Lösung von Oxalylchlorid ((COCl)<sub>2</sub>, 126.93 g/mol, 1.48 g/mL, 0.07 mL, 104 mg, 0.82 mmol, 4.32 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) wurde bei –78 °C Dimethylsulfoxid ((H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>SO, 78.13 g/mol, 1.1 g/mL, 0.11 mL, 121 mg, 1.55 mmol, 8.16 equiv) getropft und die resultierende Reaktionsmischung für 15 min bei gleichbleibender Temperatur gerührt. Anschließend wurde bei –60 °C eine braune Lösung des mutmaßlichen Diols (Annahme: 0.29 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) zugetropft. Nachdem die resultierende trüb-braune Lösung für 5 min bei –60 °C gerührt wurde, erfolgte die Zugabe von Triethylamin (Et<sub>3</sub>N, 101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 0.38 mL, 277 mg, 2.74 mmol, 14.32 equiv). Die klare schwach braune Reaktionslösung wurde dann langsam über ein Zeitraum von 1 h von –60 °C auf –30 °C aufgetaut und daraufhin mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einem Rundkolben überführt und mit Kieselgel zu einer Aufschlammung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein hellbraunes Pulver, welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan–Ethylacetat, 2:1 zu 0:1) konnte der α-Tropolonether **177d** (C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>, 240.3 g/mol, 18.4 mg, 0.077 mmol, 41%) in Form eines gelben Feststoffs erhalten werden. Anschließende Kristallisation von **177d** aus Benzol lieferte durch langsames Verdunsten an der Luft gelbe Kristalle, welche für eine Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet waren. R<sub>f</sub> 0.26 (Ethylacetat); Smp. 164–166 °C (Zersetzung); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 700 MHz) δ 1.56–1.64 (m, 2H), 1.66–1.77 (m, 2H), 1.82–1.94 (m, 2H), 2.01–2.13 (m, 2H), 2.93 (quin, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.19 (s, 1H), 3.47 (t, *J* = 9.6 Hz, 2H), 4.66 (t, *J* = 9.6 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 7.37 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 176 MHz) δ 25.6 (CH<sub>2</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 34.0 (CH<sub>2</sub>), 46.2 (CH), 68.9 (CH<sub>2</sub>), 79.7 (CH), 85.9 (C), 127.2 (CH), 129.1 (C), 130.7 (C), 139.2 (CH), 150.7 (C), 165.4 (C), 174.5 (C); IR ν 3170 (w), 2950 (w), 2870 (w), 1600 (m), 1550 (s), 1460 (m), 1190 (s), 950 (m), 870 (m), 680 (m), 440 (m) cm<sup>-1</sup>; LRMS (EI) Berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>): 240.12; Gefunden: 240.12.

Kristallstruktur des  $\alpha$ -Tropolonethers **177d**:



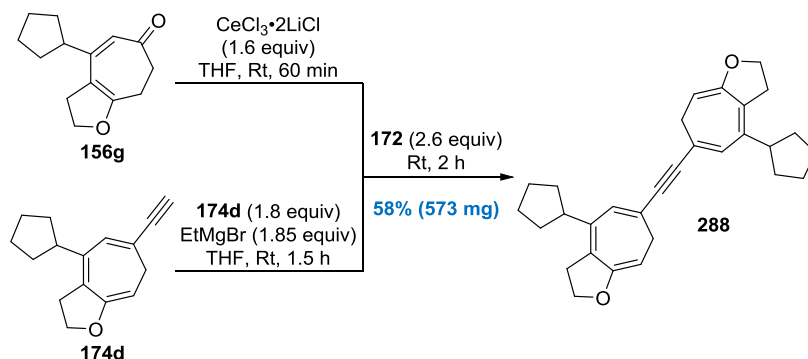
Zur Einsicht der Kristalldaten siehe Tabelle 8 am Ende des experimentellen Teils.



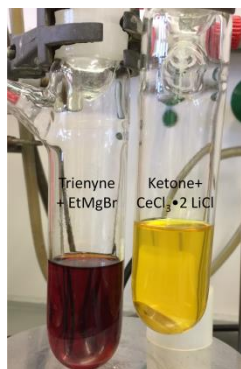
**$\gamma$ -Tropolonether **286** durch *syn*-Eliminierung.** Zu einer Lösung von Diisopropylamin (*i*-Pr<sub>2</sub>NH, C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol, 0.72 g/mL, 0.3 mL, 216 mg, 2.14 mmol, 3.1 equiv) in THF (1.5 mL) wurde bei  $-78$  °C tropfenweise *n*-Butyllithium (2.5 M in *n*-Hexan, 0.86 mL, 2.15 mmol, 3.12 equiv) gegeben. Die resultierende farblose Lösung von Lithiumdiisopropylamid (LDA, 0.91 M in THF-*n*-Hexan (1.7:1) [Unter der Annahme, dass beide Startmaterialien vollständig verbraucht wurden]) wurde anschließend für 10 min bei  $-78$  °C gerührt und dann direkt für die folgende Reaktion verwendet.

Zu einer Lösung des im vorangegangenen Schritt frisch hergestellten Lithiumdiisopropylamids (LDA, 0.91 M in THF-*n*-Hexan (1.7:1), 0.98 mL, 0.89 mmol, 1.29 equiv) wurde bei  $-78$  °C eine Lösung des Cycloheptadienons **156g** (C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, 218.3 g/mol, 150 mg, 0.69 mmol, 1.0 equiv) in THF (3 mL) getropft. Die gelbe Reaktionslösung wurde für 1 h bei  $-78$  °C gerührt, bevor sie bei gleichbleibender Temperatur mit einer Lösung des Mukaiyama-Reagenz (**285**)<sup>159</sup> (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>ClNS, 215.74 g/mol, 222 mg, 1.03 mmol, 1.49 equiv) in THF (3 mL) umgesetzt wurde. Das trübe Reaktionsgemisch wurde zuerst über einen Zeitraum von 1 h auf  $-50$  °C erwärmt und nach Entfernen des Kühlbads innerhalb von 5 min auf Raumtemperatur aufgetaut. Die farblose Reaktionsmischung wurde dann mit einer gesättigten wässrigen NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und Wasser verdünnt (1:1) und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einen Scheidetrichter überführt. Das 2-phasige System wurde nun getrennt und die wässrige Phase wurde 5-mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und mit Kieselgel zu einer Aufschlämmung umgesetzt. Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck lieferte ein hellbraunes Pulver, welches direkt auf eine Kieselgel-Säule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan-Ethylacetat, 10:1 zu 1:1) konnte der  $\gamma$ -Tropolonether **286** (C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>, 216.28 g/mol, 138 mg, 0.64 mmol, 93%) in Form eines viskosen braunen Öls erhalten werden. R<sub>f</sub> 0.22 (Ethylacetat); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  1.55–1.70 (m, 4H), 1.77–1.86

(m, 2H), 1.97–2.03 (m, 2H), 2.84 (quin,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 3.29 (t,  $J = 9.5$  Hz, 2H), 4.52 (t,  $J = 9.8$  Hz, 2H), 6.85 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 6.97 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1H), 7.02 (dd,  $J = 12.0, 2.4$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 151 MHz)  $\delta$  25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 33.1 ( $\text{CH}_2$ ), 33.8 ( $\text{CH}_2$ ), 46.3 (CH), 69.2 ( $\text{CH}_2$ ), 126.1 (C), 126.9 (CH), 131.8 (CH), 141.8 (CH), 154.1 (C), 161.2 (C), 186.0 (C); IR  $\nu$  2950 (w), 1630 (w), 1550 (m), 1510 (s), 1440 (m), 1210 (s), 1010 (m), 890 (m), 740 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : C, 77.8; H, 7.5; Gefunden: C, 77.4; H, 7.5.



**Hexaenin 288 durch Addition und Eliminierung:** Zu einer roten Lösung des Trienins **174d** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}$ , 226.32 g/mol, 940 mg, 4.15 mmol, 1.8 equiv) in THF (20 mL) wurde bei 0 °C Ethylmagnesiumbromid (EtMgBr, 0.9 M in THF, 4.74 mL, 4.27 mmol, 1.86 equiv) getropft. Anschließend wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktion für 1.5 h



bei Raumtemperatur gerührt. Währenddessen wurde zu einer schwach gelben Lösung des Cycloheptadienons **156g** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 218.3 g/mol, 503 mg, 2.3 mmol, 1 equiv) in THF (16 mL) bei Raumtemperatur  $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{LiCl}^{94}$  (288.86 g/mol, 0.31 M in THF, 26 mL, 8.06 mmol, 1.61 equiv) gegeben, wobei eine sofortige intensive Gelbfärbung beobachtet werden konnte. Die Reaktionslösung wurde anschließend für 1 h bei Raumtemperatur gerührt, dann auf 0 °C herabgekühlt und anschließend tropfenweise mit der frisch hergestellten Lösung aus dem Trienin **174d** und EtMgBr versetzt. Nachdem die dunkel orange Lösung für 20 min bei 0 °C gerührt wurde, erfolgte die Zugabe einer Lösung des Burgess Reagenz (**172**) ( $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , 238.30 g/mol, 1.429 g, 6 mmol, 2.61 equiv) in THF (10 mL). Die sich direkt rot färbende Lösung wurde



anschließend für 130 min bei Raumtemperatur gerührt, wobei die Bildung eines orangen Niederschlags beobachtet werden konnte. Die heterogene Reaktionsmischung wurde dann mit einer gesättigten wässrigen  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung und *n*-Pentan verdünnt (2:1) und in einen Scheidetrichter überführt. Das 2-phasige System wurde getrennt und die wässrige Phase wurde 3-mal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) und unter verminderten Druck eingeeengt, wobei ein oranger Feststoff gebildet wurde. Waschen des erhaltenen Feststoffs mit kaltem *n*-Pentan führte zur Isolierung des Hexaenins **288** (542 mg) in Form eines gelben Feststoffs. Das erhaltene Filtrat wurde anschließend unter vermindertem Druck eingeeengt und anschließend säulenchromatographisch (*n*-Pentan, 5% *v/v*  $\text{NEt}_3$ ) gereinigt. Auf diese Weise konnte neben einer zweiten Portion des Hexaenins **288** (31 mg) nicht umgesetztes Trienin **174d** (tiefrotes Öl,  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}$ , 226.32 g/mol, 206 mg, 0.91 mmol, 22%) reisolieren werden. Sowohl nach dem Waschen des Feststoffs als auch nach säulenchromatographischer Reinigung konnte das Hexaenin **288** ( $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_2$ , 426.6 g/mol, 573 mg (zusammengeführt), 1.34 mmol, 58%) in Form eines gelben Feststoffs (siehe Bild rechts) isoliert werden.  $R_f$  0.43 (Cyclohexan–Ethylacetat, 5:1); Smp. 139–141 °C;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 500 MHz)  $\delta$  1.22–1.58 (m, 12H), 1.60–1.76 (m, 4H), 2.39 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 2.55 (quin,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 2.73 (d,  $J = 6.7$  Hz, 4H), 3.78 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 4.99 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 6.58 (s, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 126 MHz)  $\delta$  26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 31.1 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 45.2 (CH), 68.7 ( $\text{CH}_2$ ), 90.0 (CH), 90.8 (C), 115.3 (C), 130.2 (CH), 133.4 (C), 141.0 (C), 157.6 (C); IR  $\nu$  2950 (m), 2870 (w), 2830 (w), 1640 (m), 1370 (m), 1220 (m), 1170 (s), 1000 (m), 950 (m), 870 (m), 790 (s), 600 (m), 460 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse berechnet für  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_2$ : C, 84.5; H, 8.0; Gefunden: C, 84.5; H, 8.2.



**Tabelle 6.** Kristalldaten und Daten zur Strukturbestimmung der Verbindungen **111a**, **111b** und **122b**.

Verbindung	Hydrazon <b>111a</b>	Hydrazon <b>111b</b>	Alkohol <b>122b</b>
Summenformel	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	C <sub>15</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>
Molare Masse [g/mol]	336.44	336.44	256.37
Temperatur [K]	173(2)	173(2)	100(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	1.54178
Kristallsystem	monoklin	orthorhombisch	orthorhombisch
Kristallgröße [mm]	0.23 x 0.10 x 0.03		0.18 x 0.11 x 0.08
Raumgruppe	P 2 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
a [Å]	6.6198(8)	9.5016(7)	6.959
b [Å]	16.8318(18)	13.2446(10)	8.205
c [Å]	7.9506(9)	14.6775(13)	26.338
α / °	90	90	90
β / °	97.141(11)	90	90
γ / °	90	90	90
V [Å <sup>3</sup> ]	879.00(17)	1847.1(3)	1503.64
Formeleinheiten pro Zelle	2	4	4
ρ <sub>ber.</sub> [mg/m <sup>3</sup> ]	1.271	1.210	1.13253
μ [mm <sup>-1</sup> ]	0.200	0.190	0.606
F(000)	360	720	568
θ Intervall [°]	2.420 – 26.982	2.554 – 26.998	3.356 – 79.307
Index Intervall	-7 ≤ h ≤ 8 -21 ≤ k ≤ 21 -10 ≤ l ≤ 9	-12 ≤ h ≤ 11 -15 ≤ k ≤ 16 -18 ≤ l ≤ 18	-8 ≤ h ≤ 8 -10 ≤ k ≤ 10 -33 ≤ l ≤ 32
Anzahl gesammelter Reflexe	6620	14760	24626
Vollständigkeit von θ <sub>max</sub> [%]	99.9	99.9	99.8
Unabhängigen Reflexe / R <sub>int.</sub>	3684 / 0.0315	3989 / 0.0315	3232 / 0.0371
Anzahl der verfeinerten Parameter / Restraints	216 / 1	216 / 1	169 / 0
GooF(F <sup>2</sup> )	1.014	1.047	1.022
R <sub>1</sub> (F) [I > 2σ(I)]	0.0437	0.0411	0.0281
wR <sub>2</sub> (F <sup>2</sup> ) (alle Daten)	0.0910	0.0930	0.0721
Größte Differenz Peak/Tal [e / Å <sup>3</sup> ]	0.209 und -0.294	0.193 und -0.360	0.197 und -0.180

**Tabelle 7.** Kristalldaten und Daten zur Strukturbestimmung der Verbindungen **156k**, **156r** und **156x**.

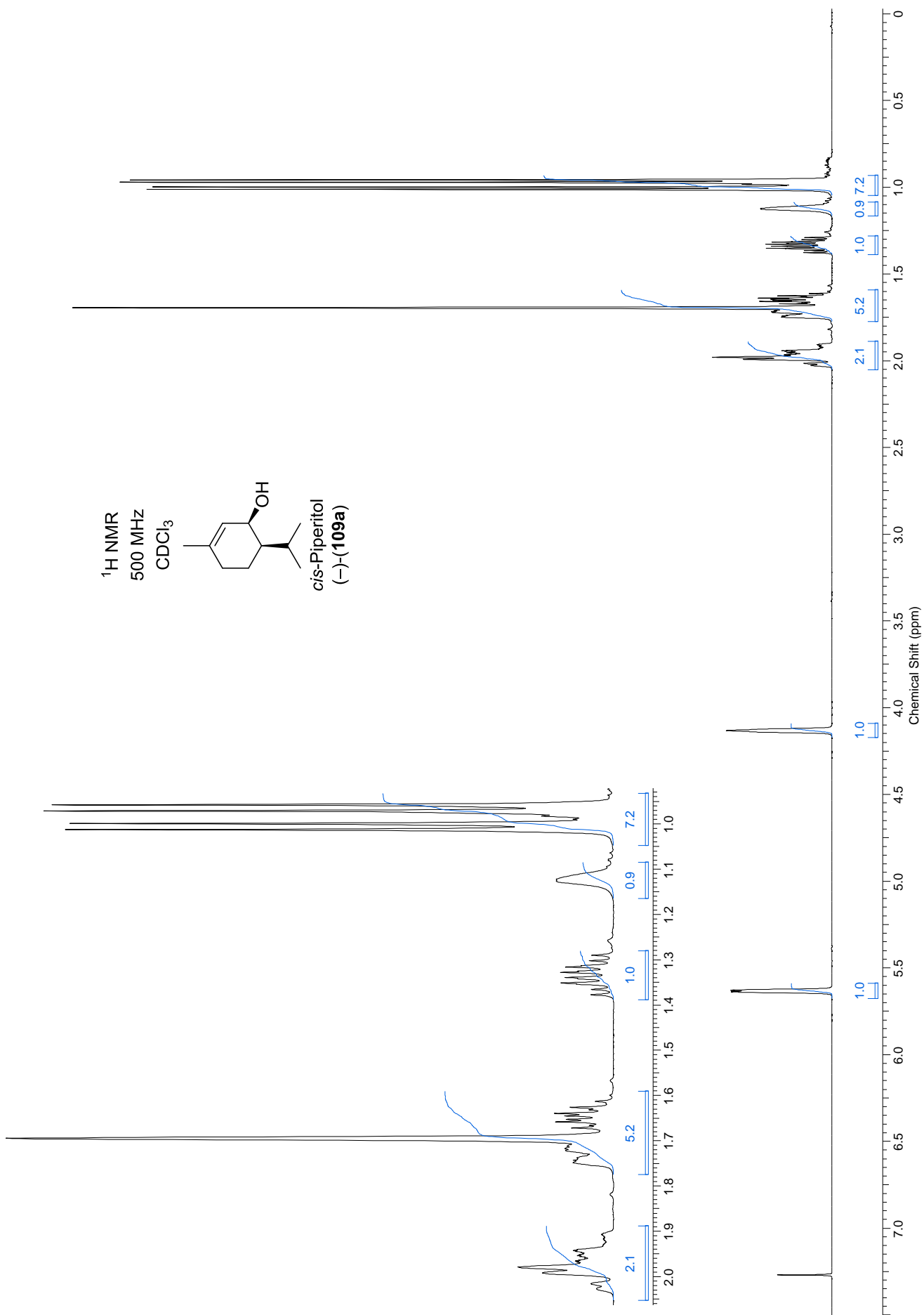
Verbindung	Cycloheptadienon <b>156k</b>	Cyclooctadienon <b>156r</b>	Cycloheptadienon <b>156x</b>
Summenformel	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>
Molare Masse [g/mol]	226.26	206.27	263.33
Temperatur [K]	150(2)	100(2)	173(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	monoklin	monoklin	triklin
Kristallgröße [mm]	0.300 x 0.260 x 0.240	0.380 x 0.340 x 0.220	0.480 x 0.340 x 0.260
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> /c	P-1
<i>a</i> [Å]	10.7560(6)	12.8289(16)	10.1822(5)
<i>b</i> [Å]	8.1998(5)	6.7339(6)	11.7124(4)
<i>c</i> [Å]	13.6568(8)	12.8620(12)	12.9423(5)
<i>α</i> / °	90	90	90.149(3)
<i>β</i> / °	108.927(6)	96.761(10)	112.514(4)
<i>γ</i> / °	90	90	102.723(4)
<i>V</i> [Å <sup>3</sup> ]	1139.37(12)	1103.4(2)	1384.33(11)
Formeleinheiten pro Zelle	4	4	4
$\rho_{\text{ber.}}$ [mg/m <sup>3</sup> ]	1.319	1.242	1.263
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.086	0.082	0.087
F(000)	480	448	568
$\theta$ Intervall [°]	2.942 – 26.991	3.190 – 25.997	2.214 – 25.996
Index Intervall	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 15	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 12
	-10 ≤ <i>k</i> ≤ 10	-8 ≤ <i>k</i> ≤ 5	-14 ≤ <i>k</i> ≤ 14
	-17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-14 ≤ <i>l</i> ≤ 15	-15 ≤ <i>l</i> ≤ 15
Anzahl gesammelter Reflexe	8468	5595	17902
Vollständigkeit von $\theta_{\text{max}}$ [%]	99.9	96.9	100.0
Unabhängigen Reflexe / $R_{\text{int}}$	2488 / 0.0276	2094 / 0.0285	5443 / 0.0271
Anzahl der verfeinerten Parameter / Restraints	154 / 0	139 / 0	350 / 0
GooF(F <sup>2</sup> )	1.022	1.055	0.994
$R_1$ (F) [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	0.0387	0.0479	0.0379
$wR_2$ (F <sup>2</sup> ) (alle Daten)	0.0982	0.1306	0.1032
Größte Differenz Peak/Tal [e / Å <sup>3</sup> ]	0.256 und -0.164	0.289 und -0.219	0.250 und -0.185

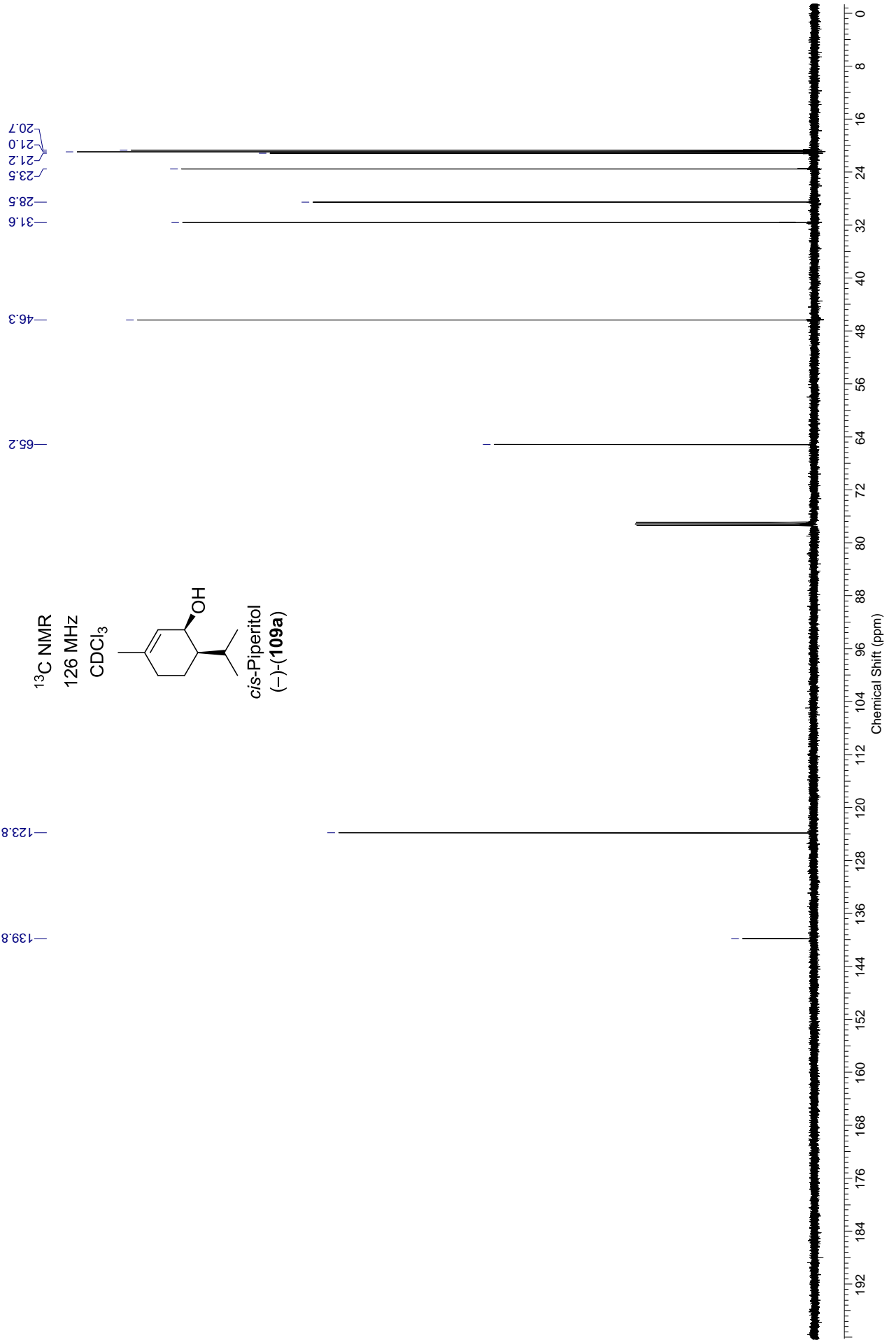
**Tabelle 8.** Kristalldaten und Daten zur Strukturbestimmung der Verbindungen **177d**, **275** und **276**.

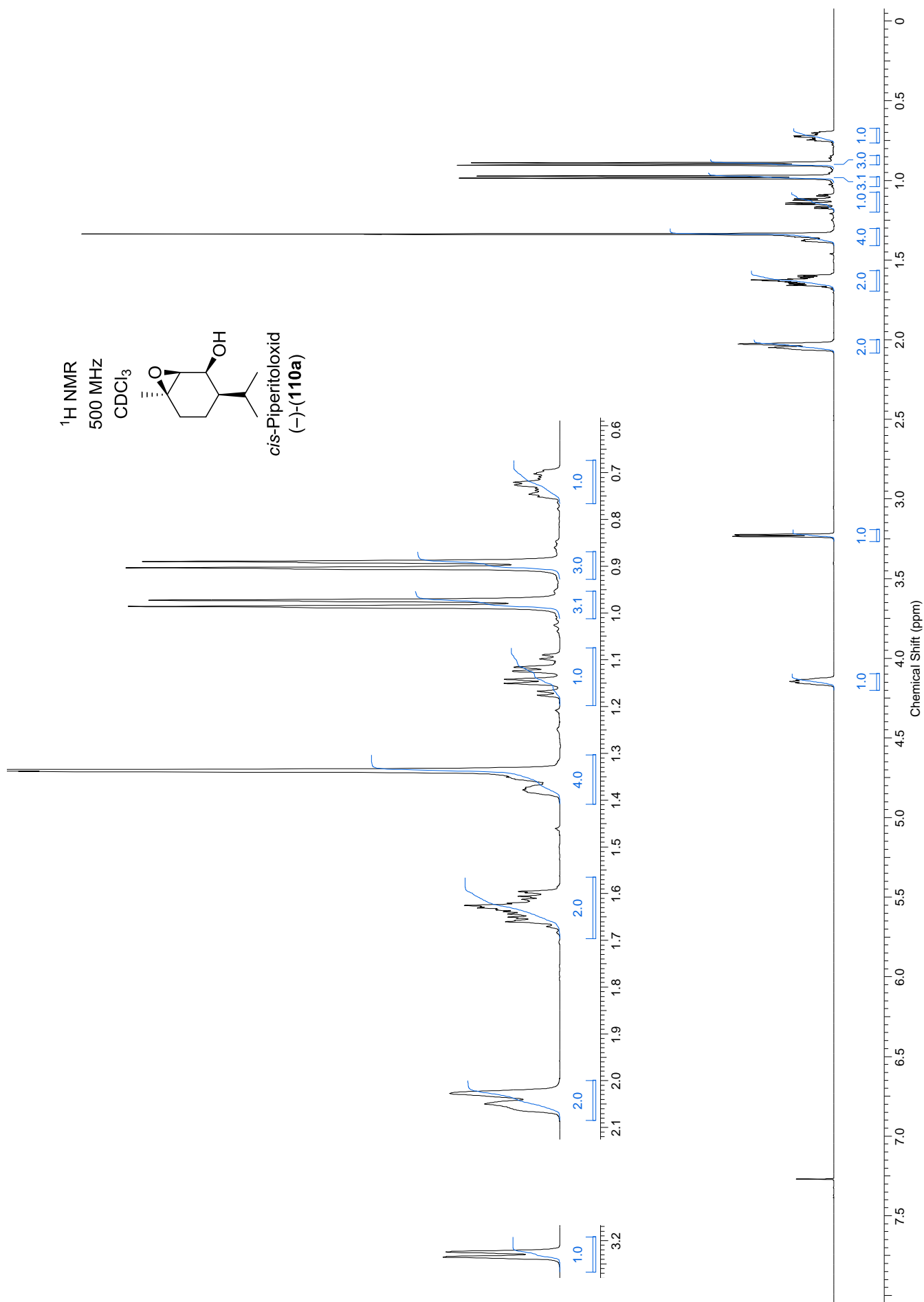
Verbindung	$\alpha$ -Trpolonether <b>177d</b>	Vinyloges Imid <b>275</b>	Cyclohepta[ <i>b</i> ]indol <b>276</b>
Summenformel	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>
Molare Masse [g/mol]	240.29	311.37	311.37
Temperatur [K]	293(2)	173(2)	173(2)
Wellenlänge [Å]	0.71073	0.71073	0.71073
Kristallsystem	orthorhombisch	monoklin	monoklin
Kristallgröße [mm]	0.480 x 0.400 x 0.260	0.280 x 0.240 x 0.200	0.400 x 0.380 x 0.280
Raumgruppe	Pbcm	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> /c
<i>a</i> [Å]	9.3910(14)	13.8403(6)	11.7424(3)
<i>b</i> [Å]	19.572(3)	8.9085(5)	18.5030(5)
<i>c</i> [Å]	6.9669(13)	14.2822(7)	7.16589(19)
$\alpha$ / °	90	90	90
$\beta$ / °	90	98.379(5)	93.054(2)
$\gamma$ / °	90	90	90
<i>V</i> [Å <sup>3</sup> ]	1280.5	1742.15(15)	1554.72(7)
Formeleinheiten pro Zelle	4	4	4
$\rho_{\text{ber.}}$ [mg/m <sup>3</sup> ]	1.246	1.187	1.330
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0.081	0.080	0.090
F(000)	512	664	664
$\theta$ Intervall [°]	2.081 – 25.498	2.217 – 25.998	2.201 – 25.999
Index Intervall	-11 ≤ <i>h</i> ≤ 11	-17 ≤ <i>h</i> ≤ 17	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14
	-23 ≤ <i>k</i> ≤ 23	-10 ≤ <i>k</i> ≤ 10	-22 ≤ <i>k</i> ≤ 22
	-8 ≤ <i>l</i> ≤ 8	-17 ≤ <i>l</i> ≤ 17	-8 ≤ <i>l</i> ≤ 8
Anzahl gesammelter Reflexe	9224	14942	23137
Vollständigkeit von $\theta_{\text{max}}$ [%]	100.0	99.9	99.9
Unabhängigen Reflexe / $R_{\text{int}}$	1308 / 0.0445	3417 / 0.0396	3058 / 0.0326
Anzahl der verfeinerten Parameter / Restraints	158 / 477	228 / 0	213 / 0
GooF(F <sup>2</sup> )	1.056	1.029	1.203
$R_1$ (F) [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	0.0896	0.0438	0.0537
$wR_2$ (F <sup>2</sup> ) (alle Daten)	0.3275	0.1053	0.1444
Größte Differenz Peak/Tal [e / Å <sup>3</sup> ]	0.280 und -0.285	0.222 und -0.178	0.371 und -0.246



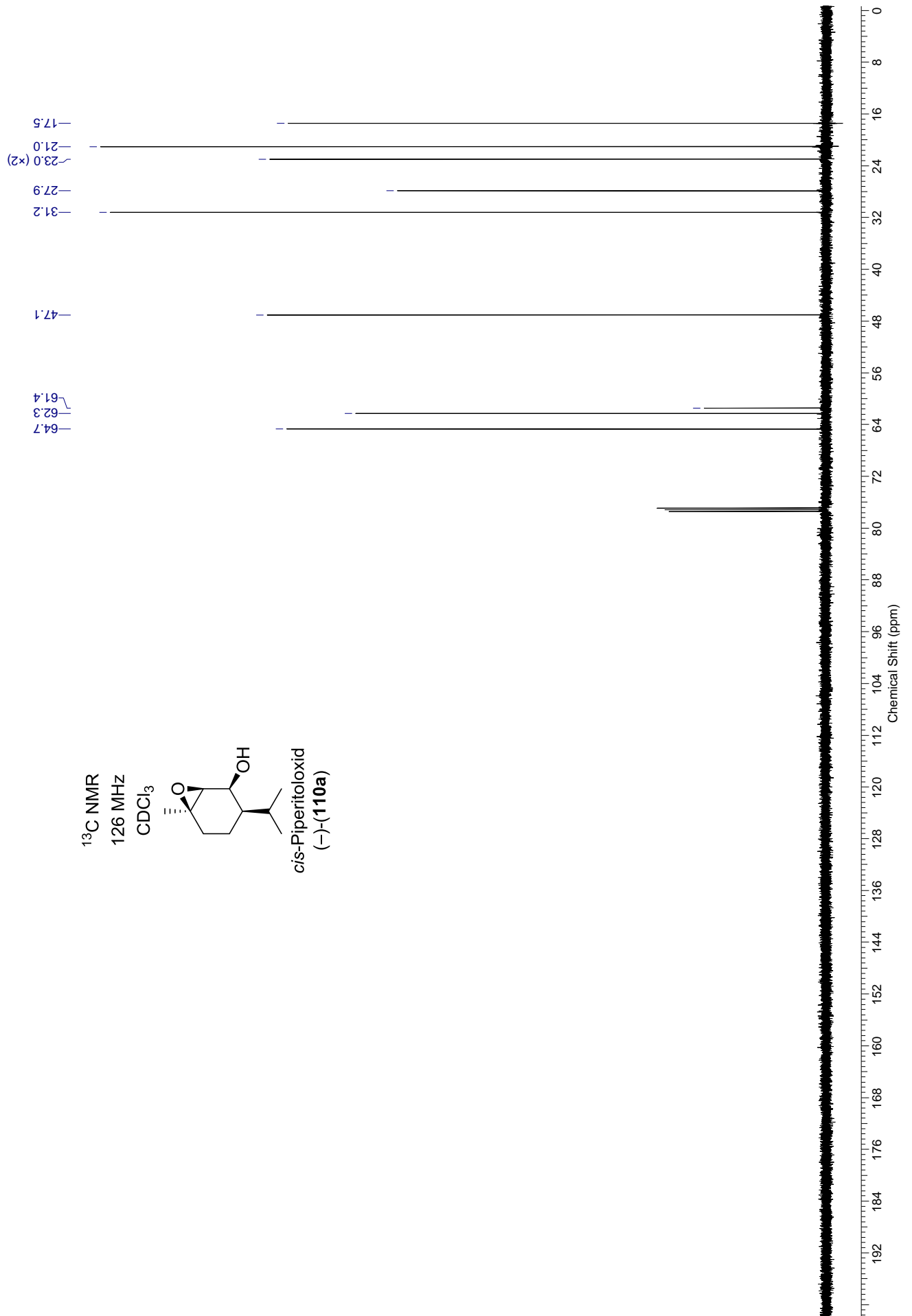
## **Anhang**

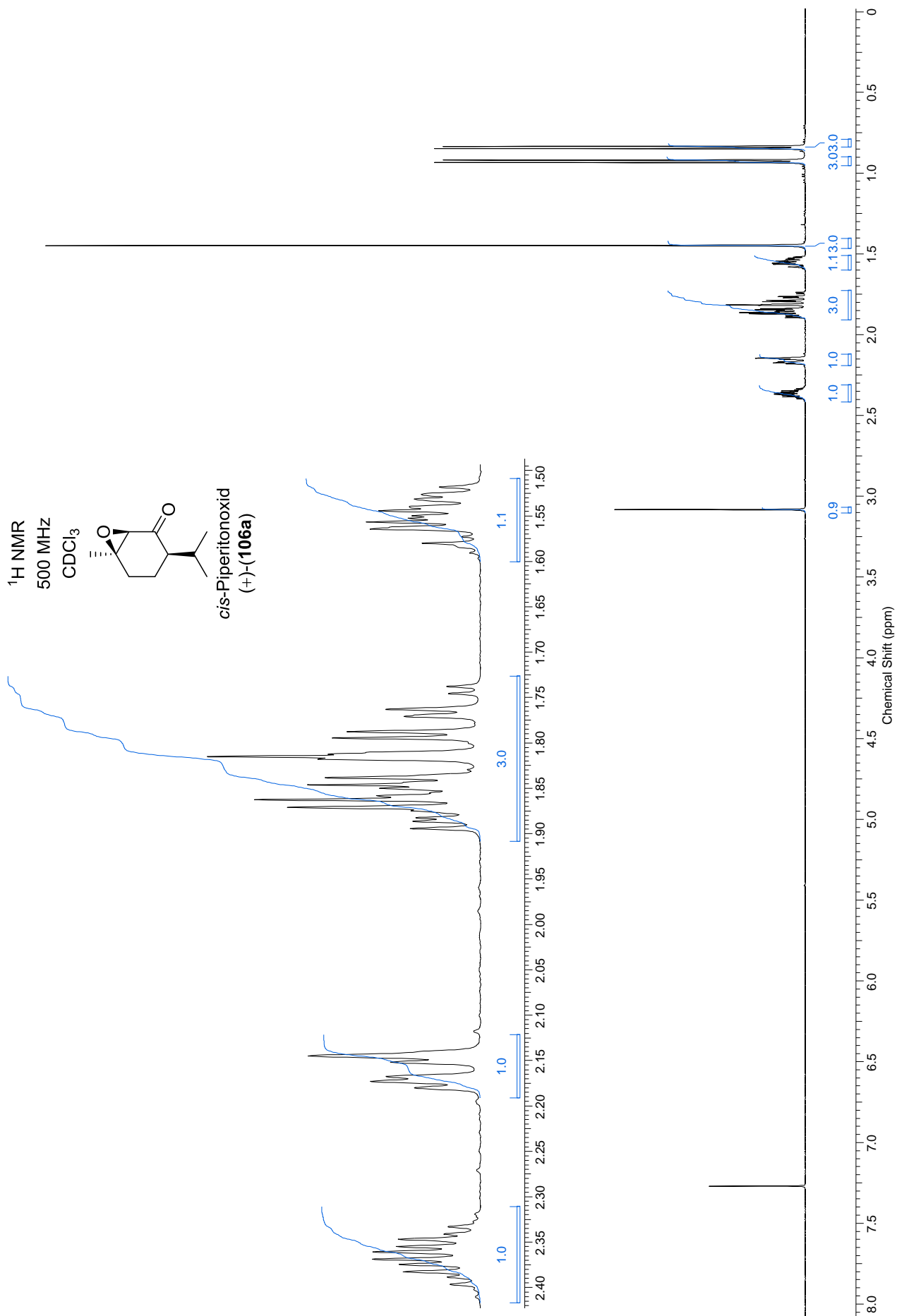


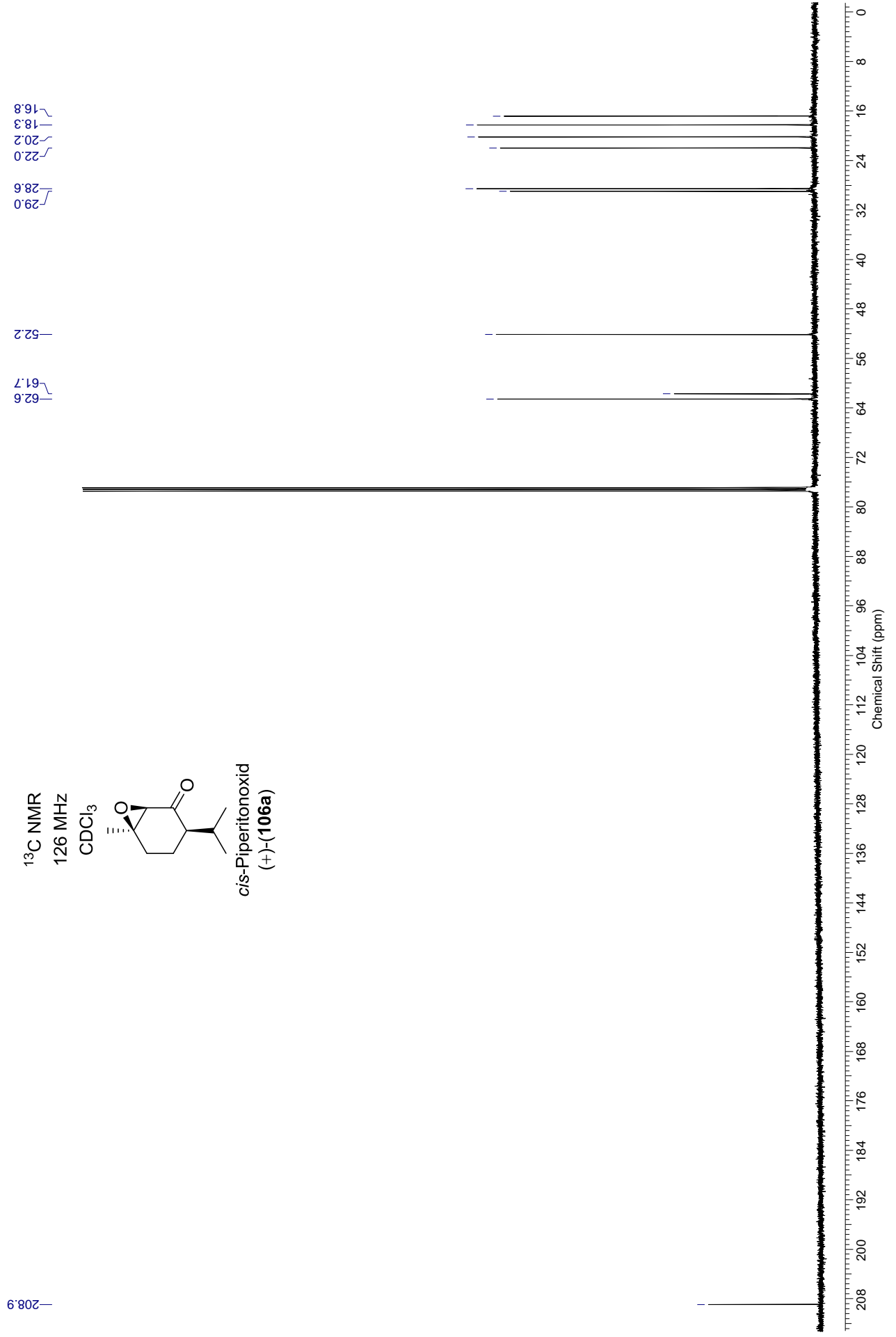


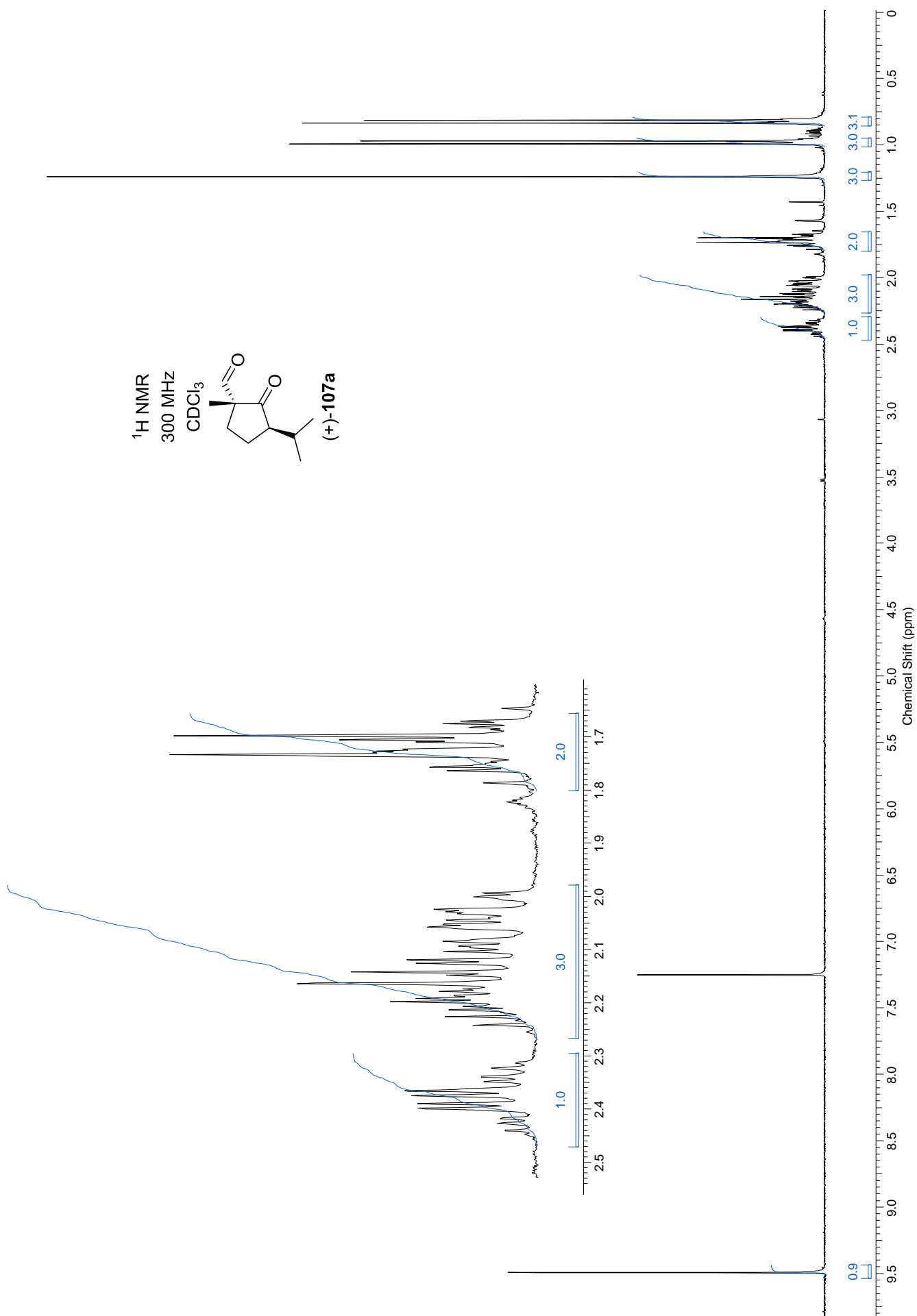


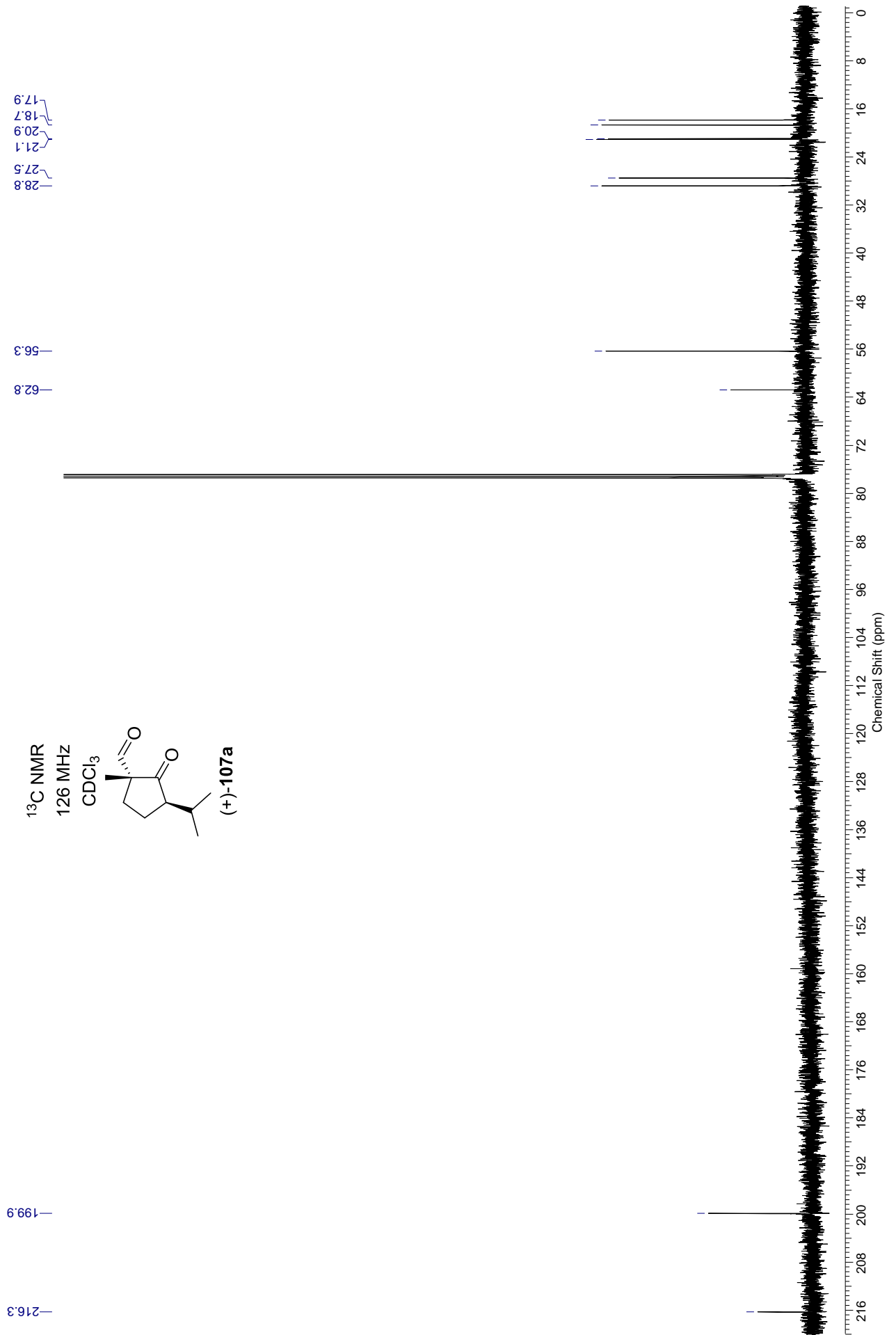


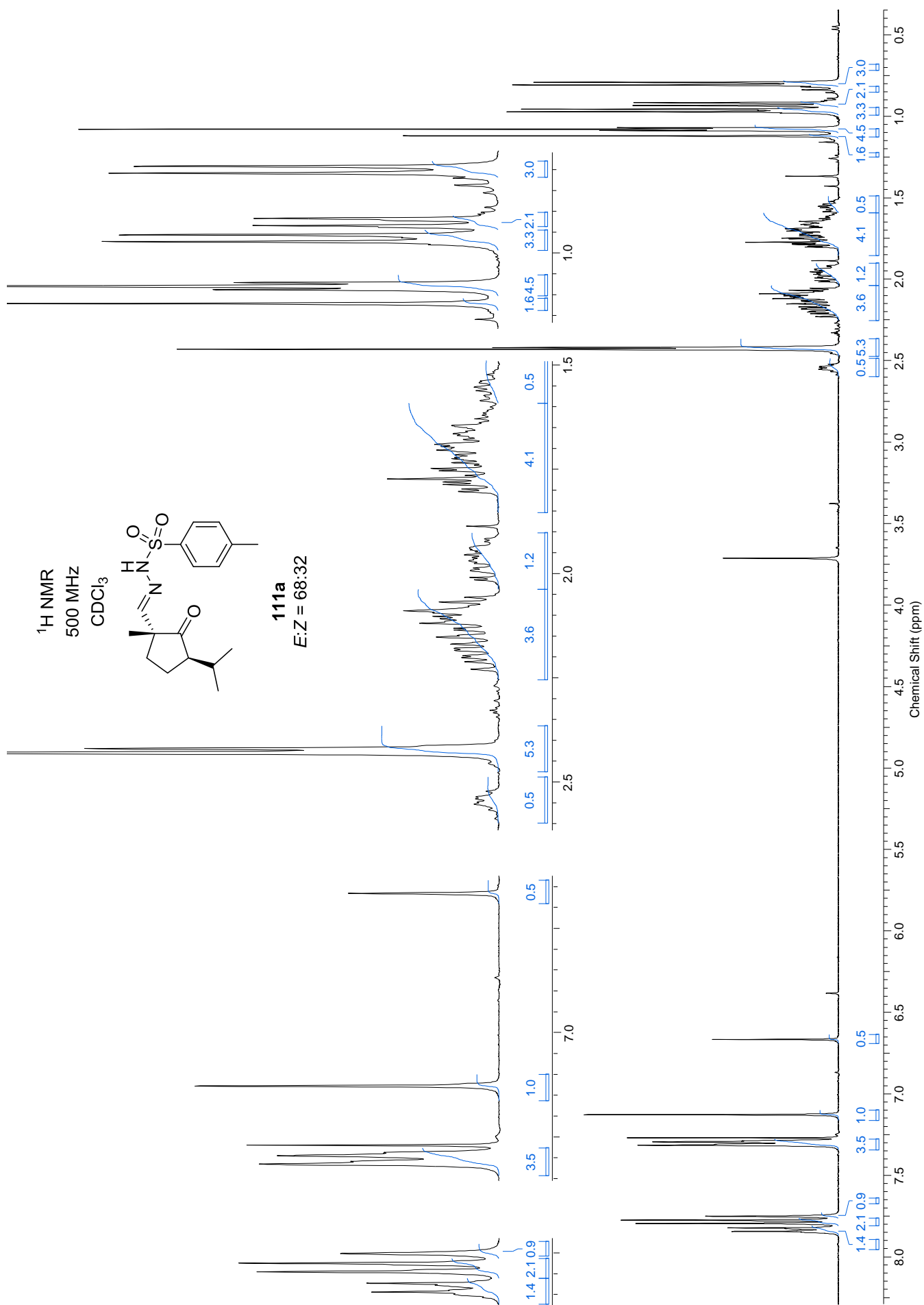


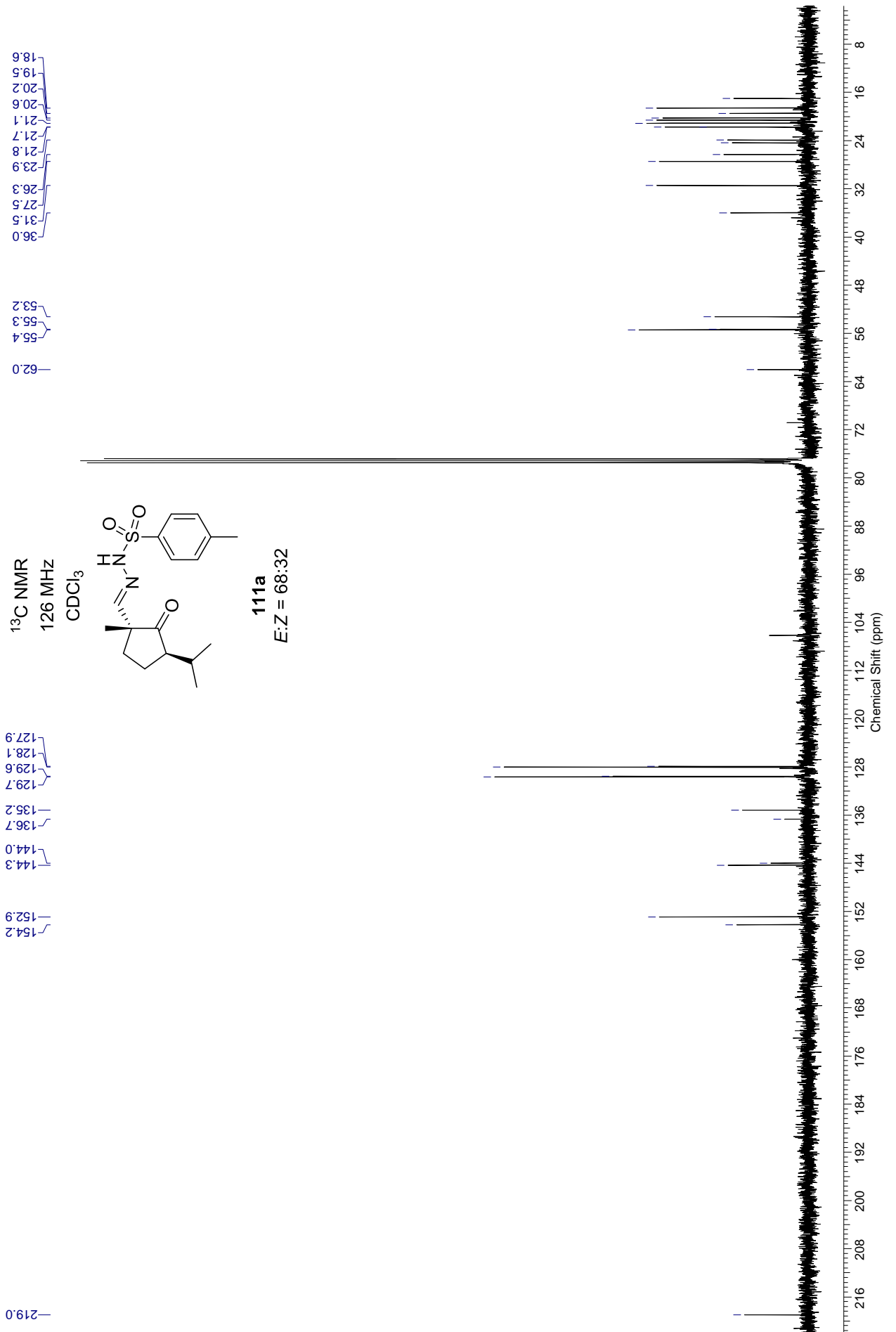


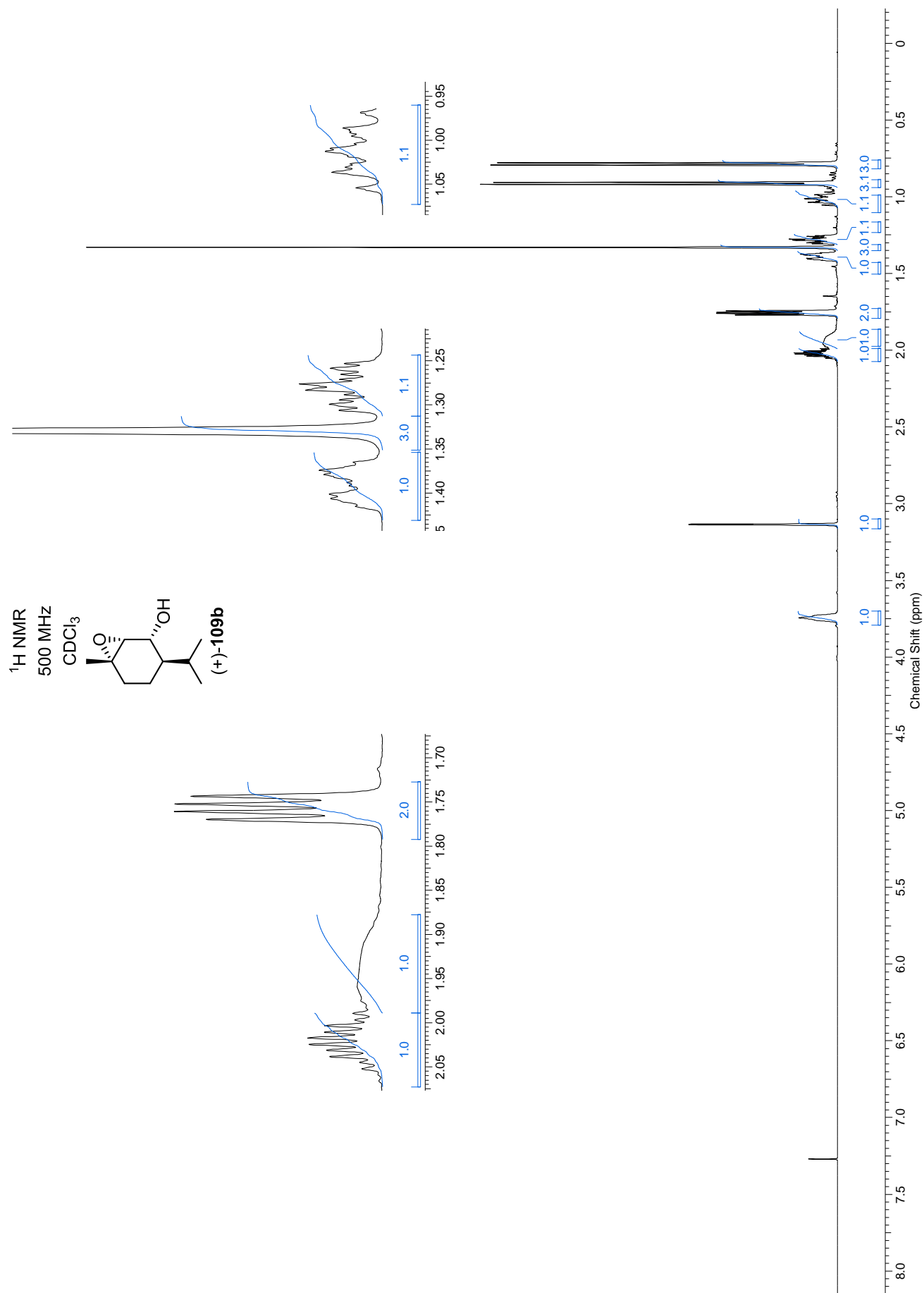




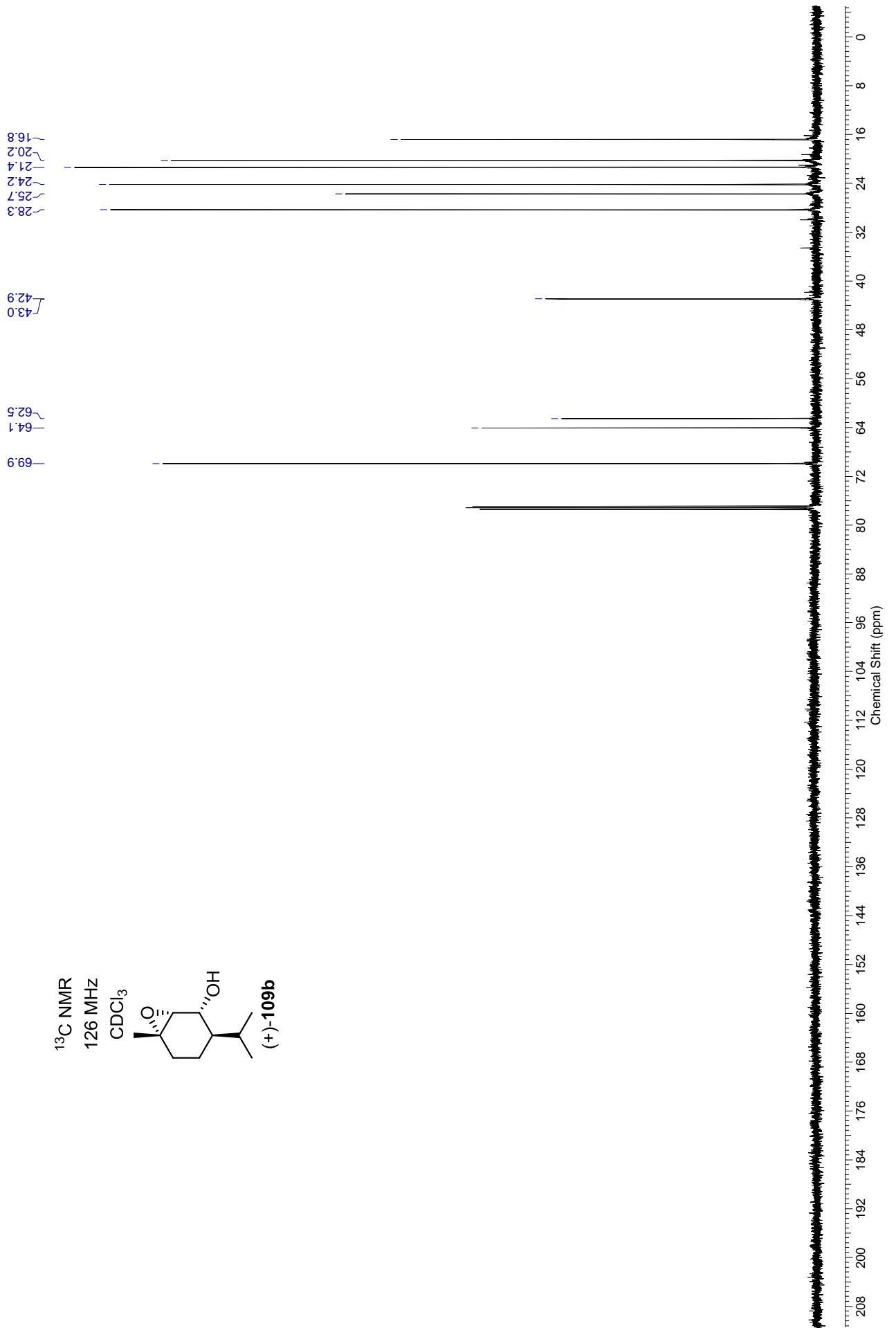




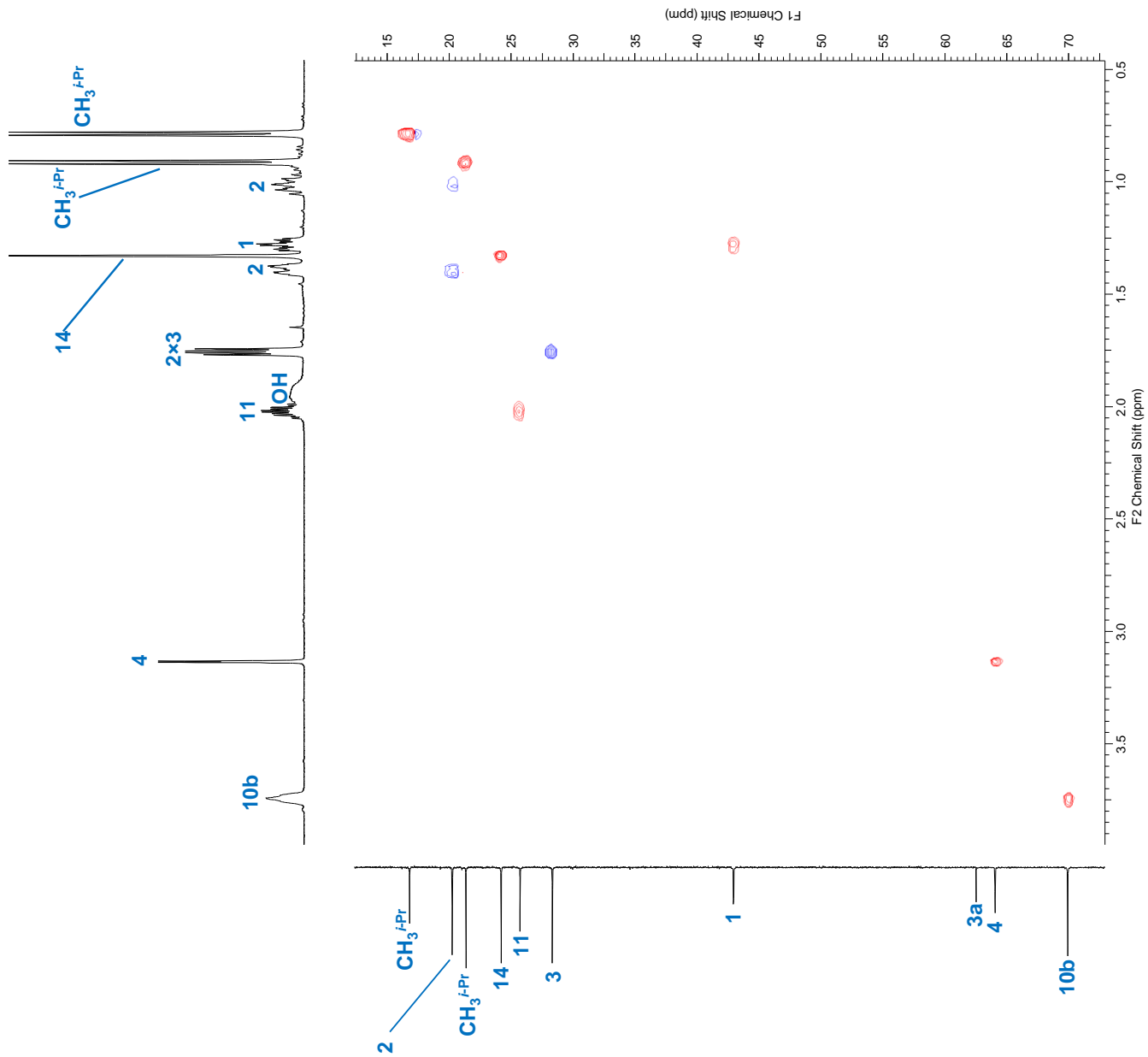
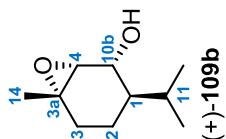


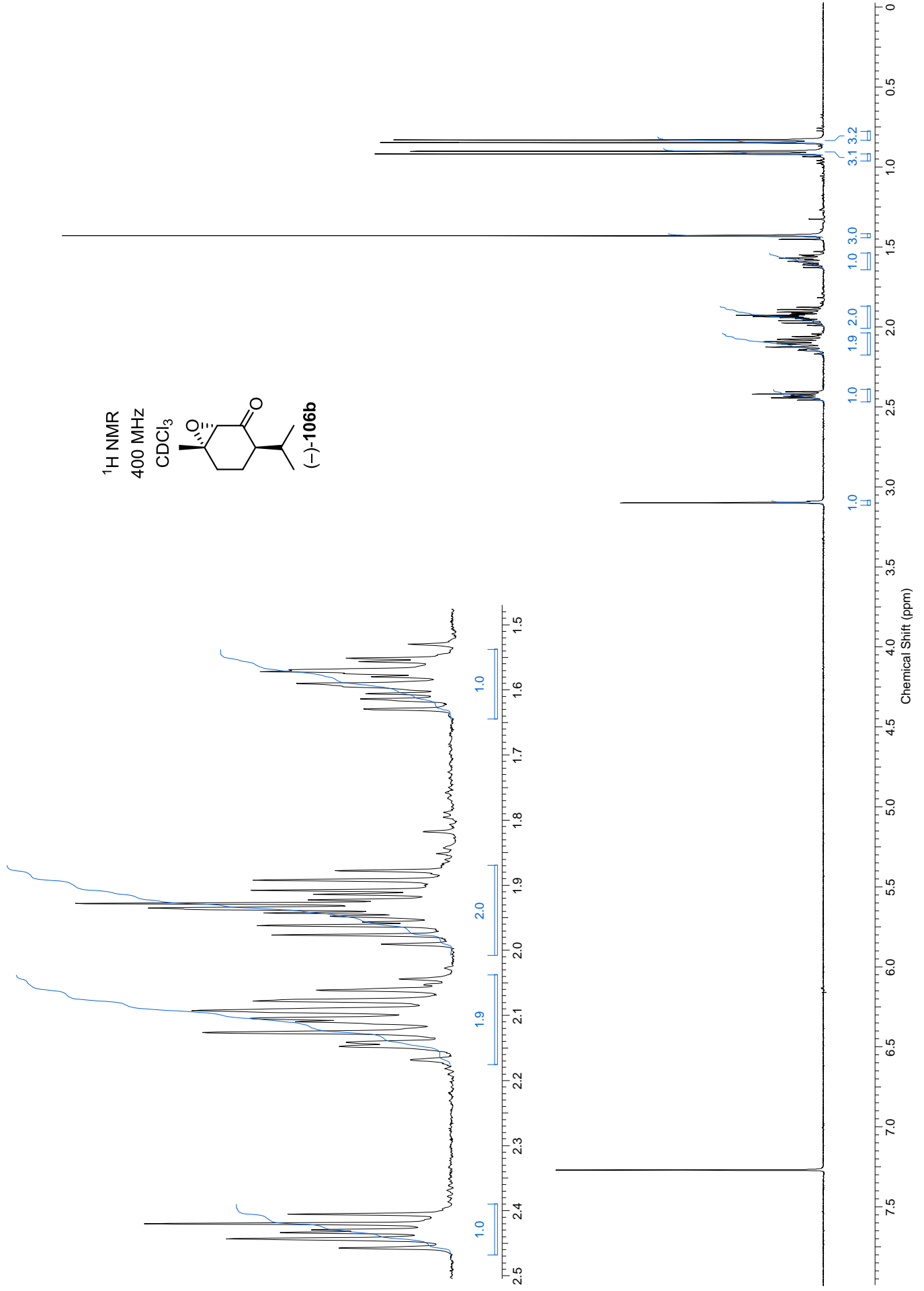
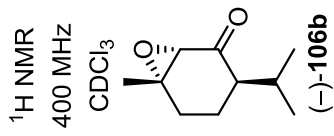


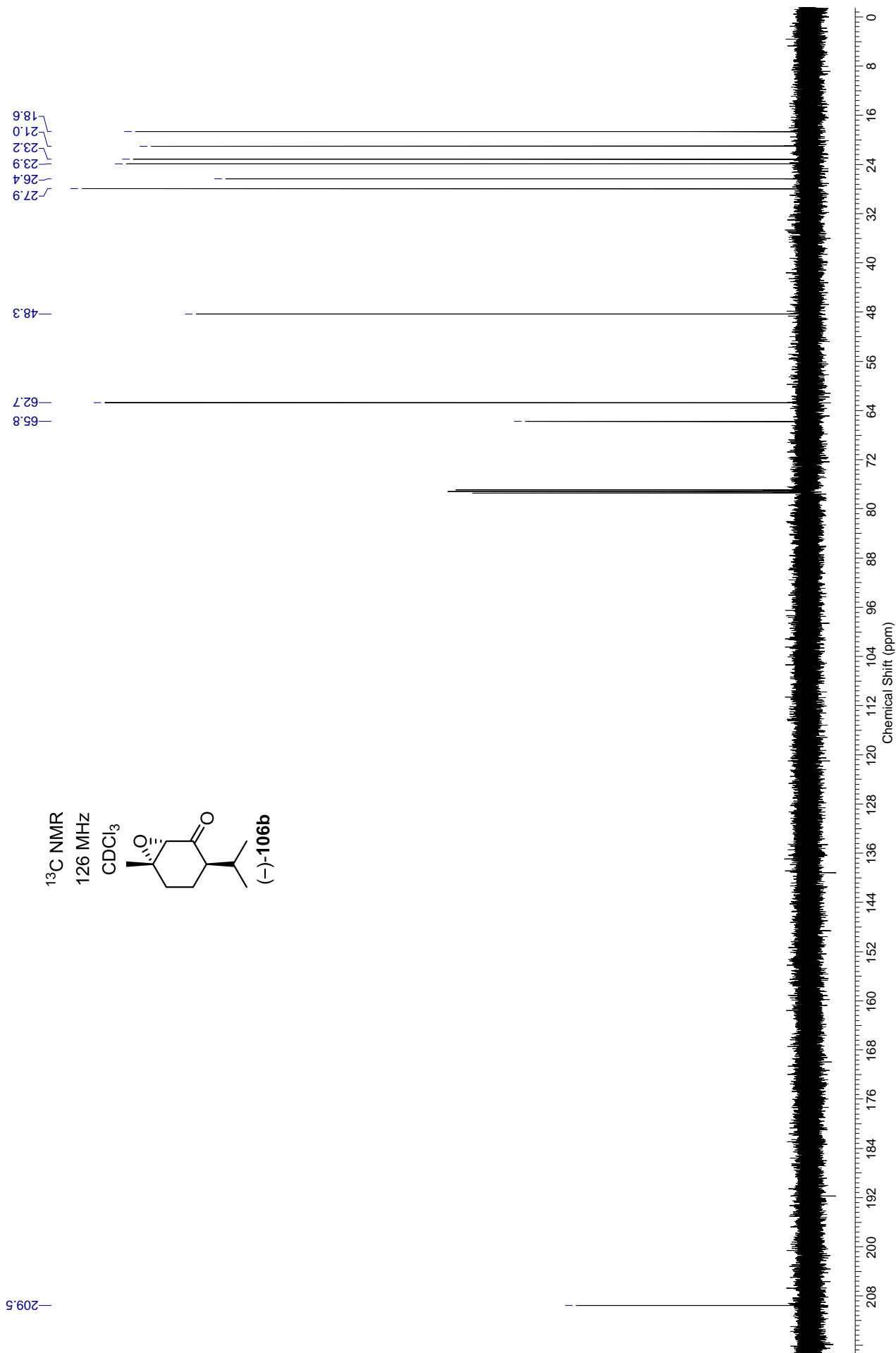


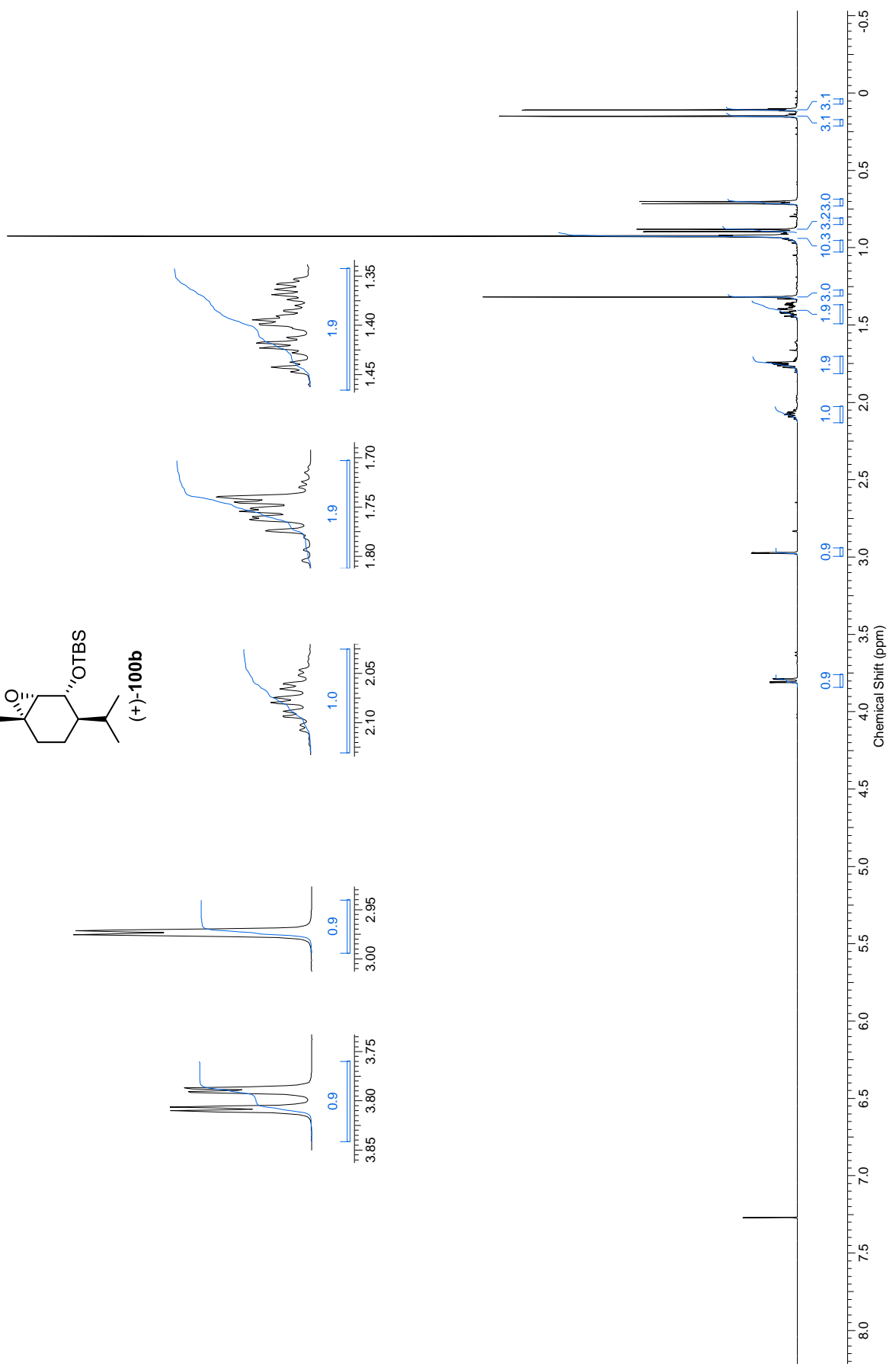
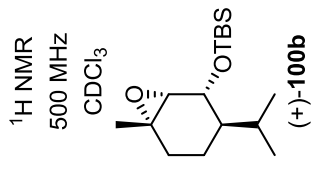


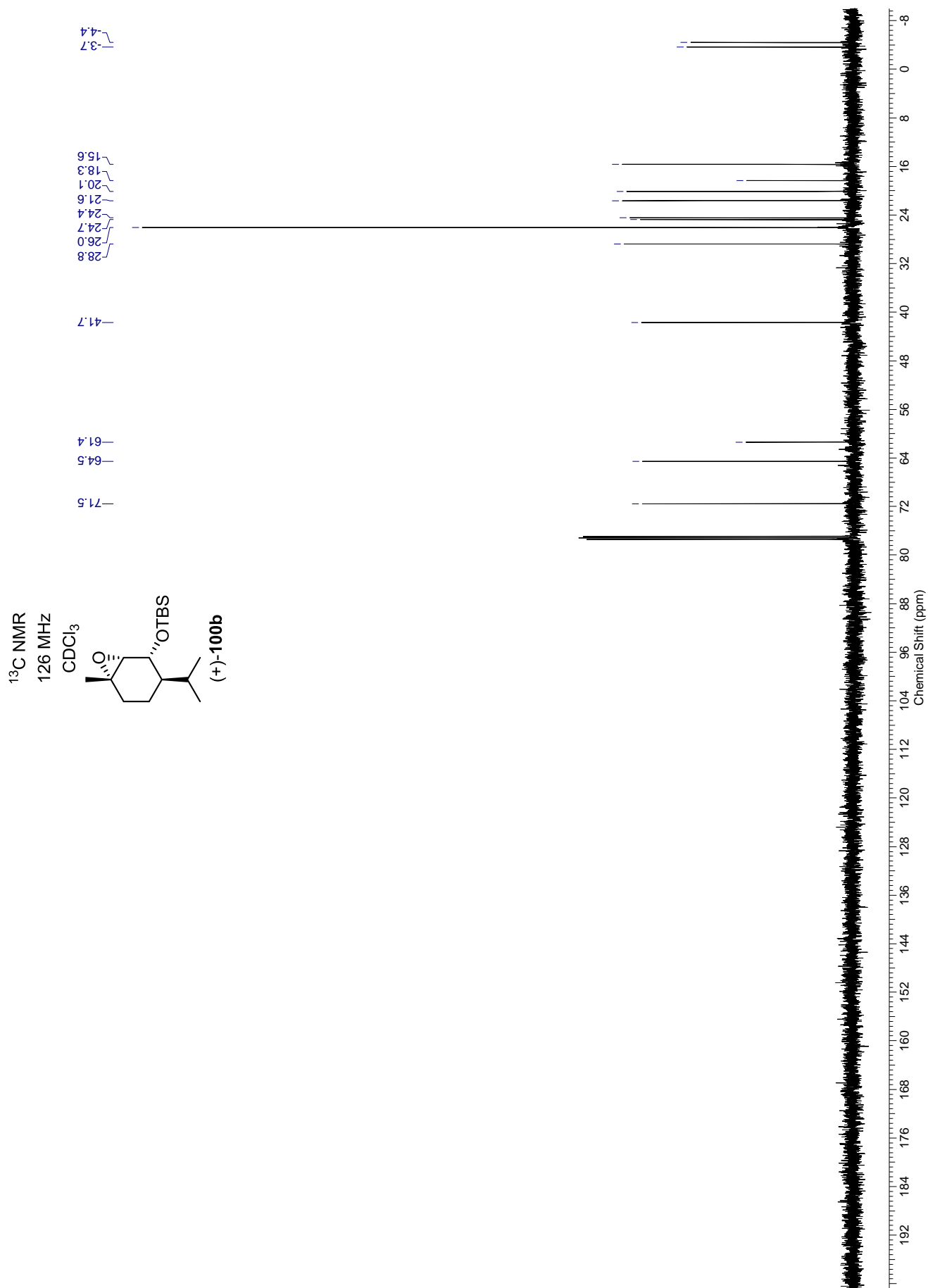
$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$







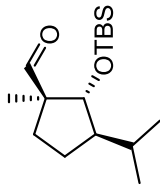




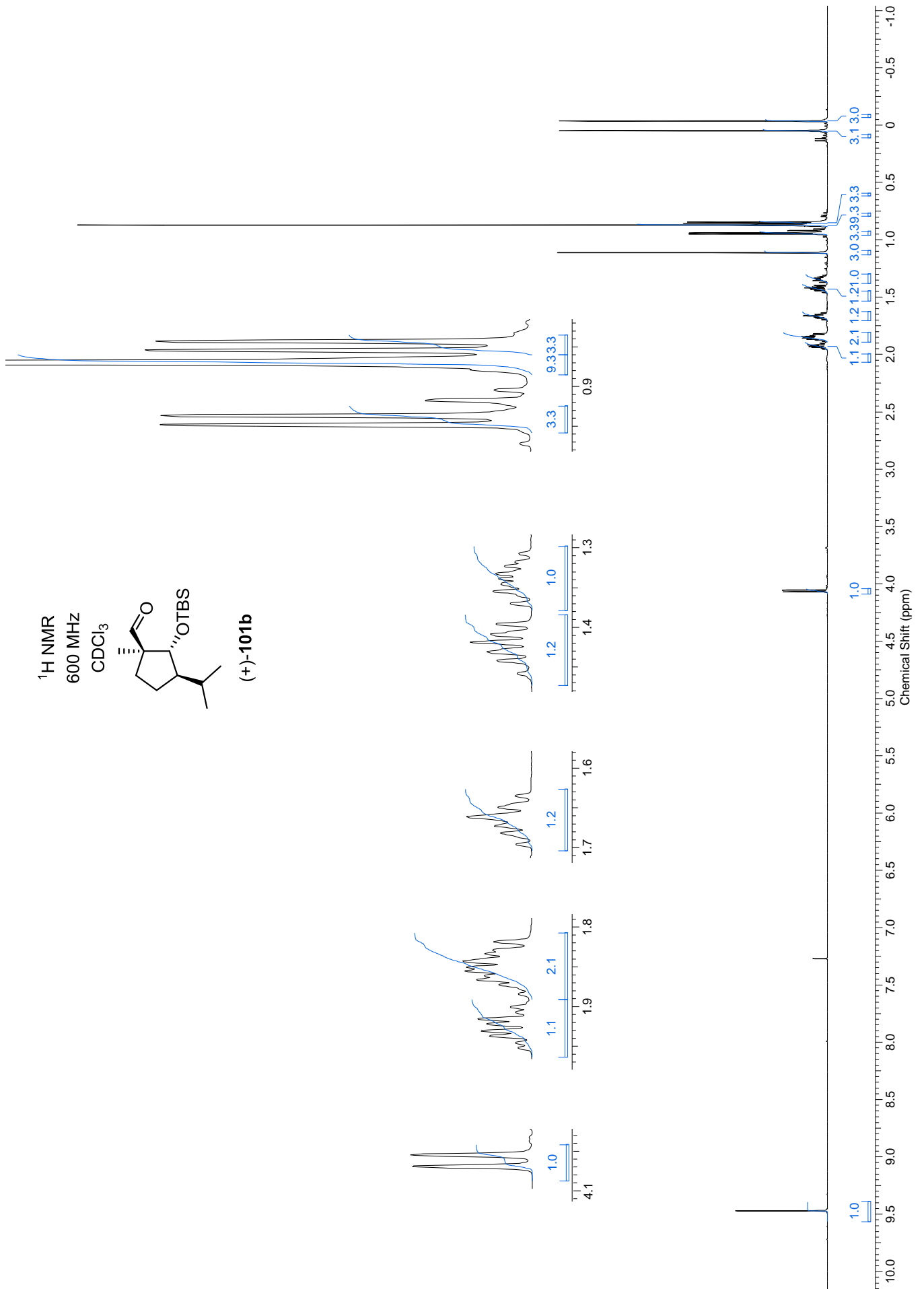
<sup>1</sup>H NMR

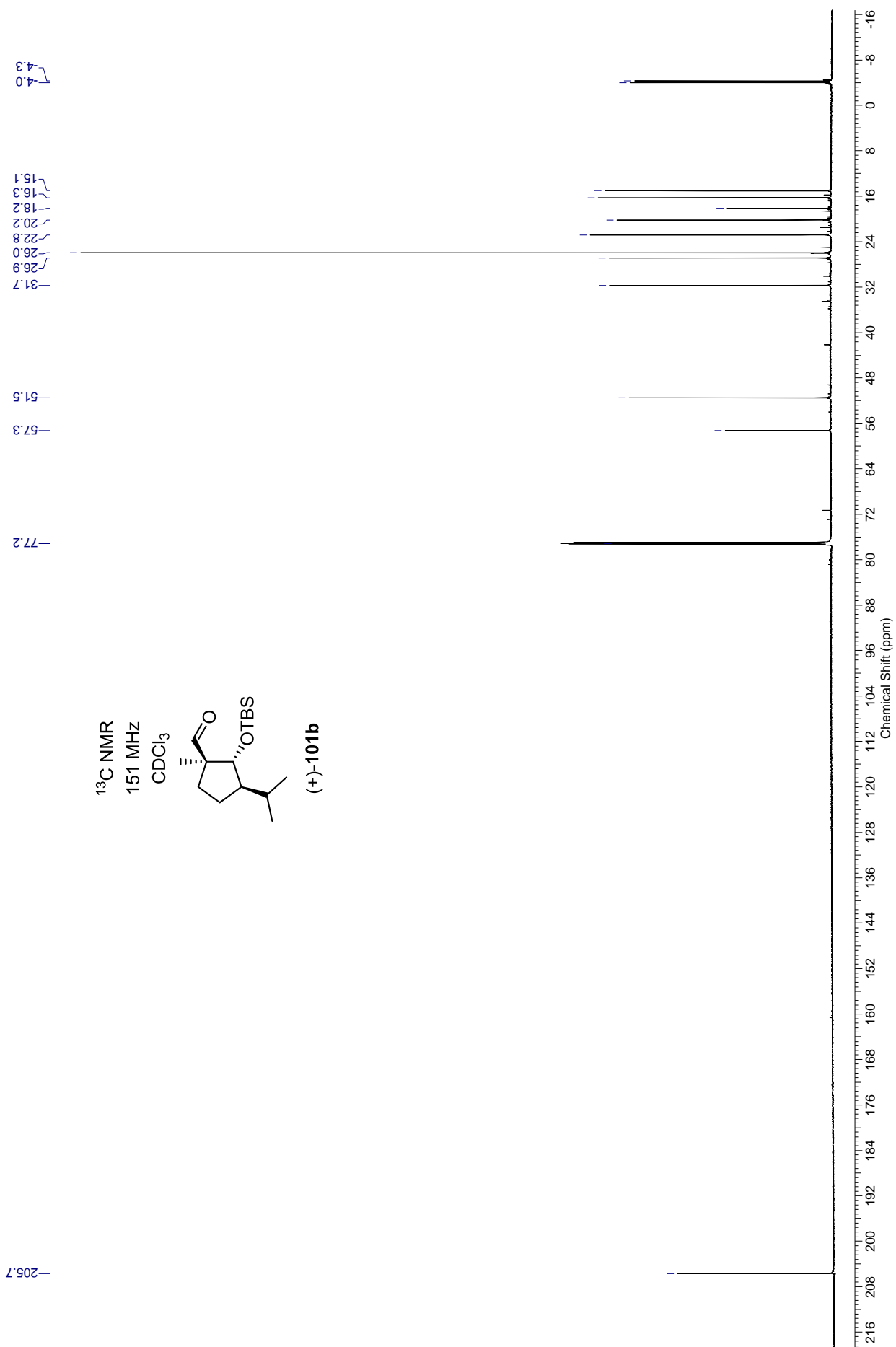
600 MHz

CDCl<sub>3</sub>



(+)-101b





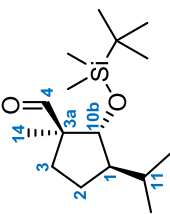


$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC

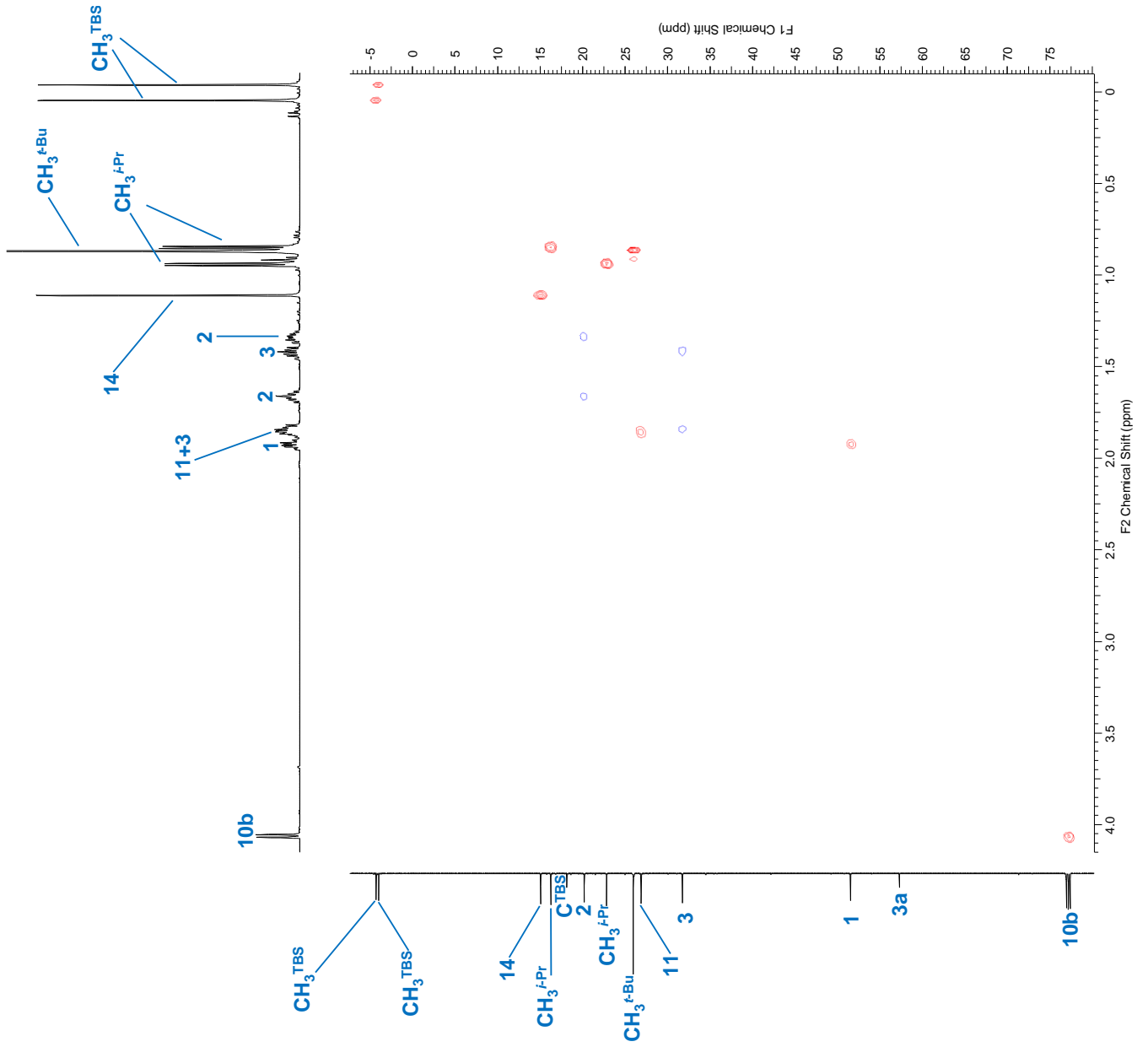
erweitert

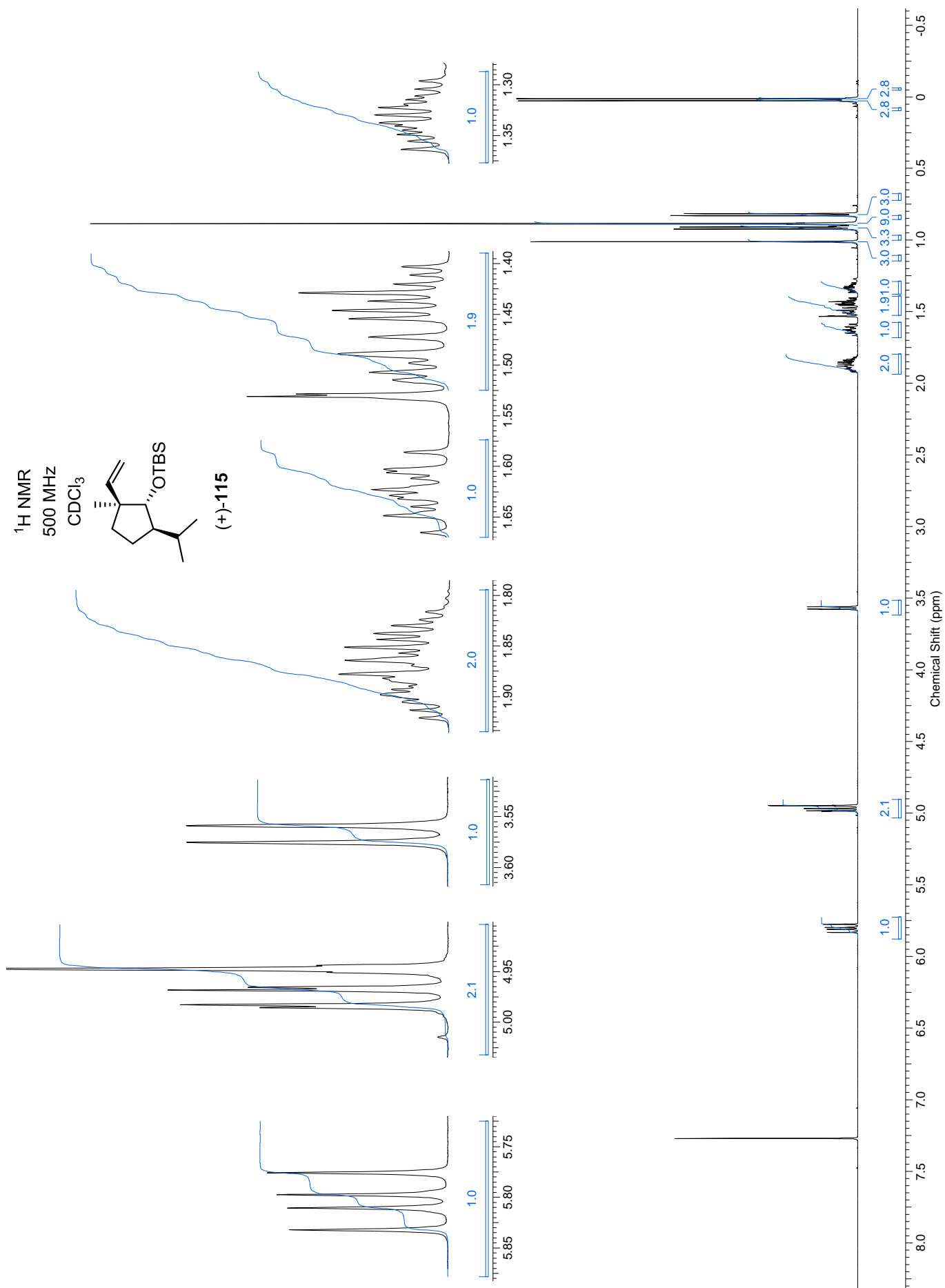
600 MHz

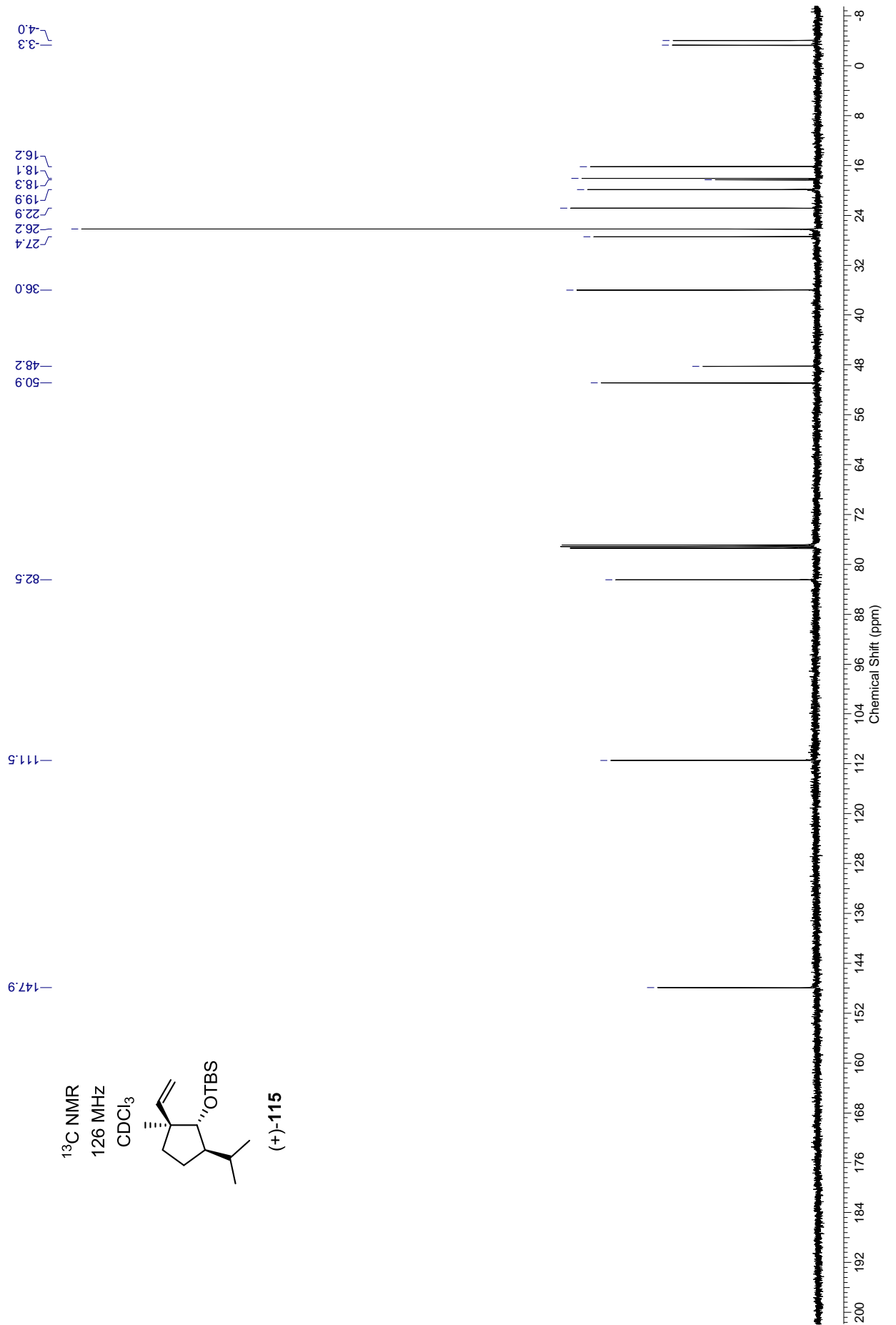
$\text{CDCl}_3$



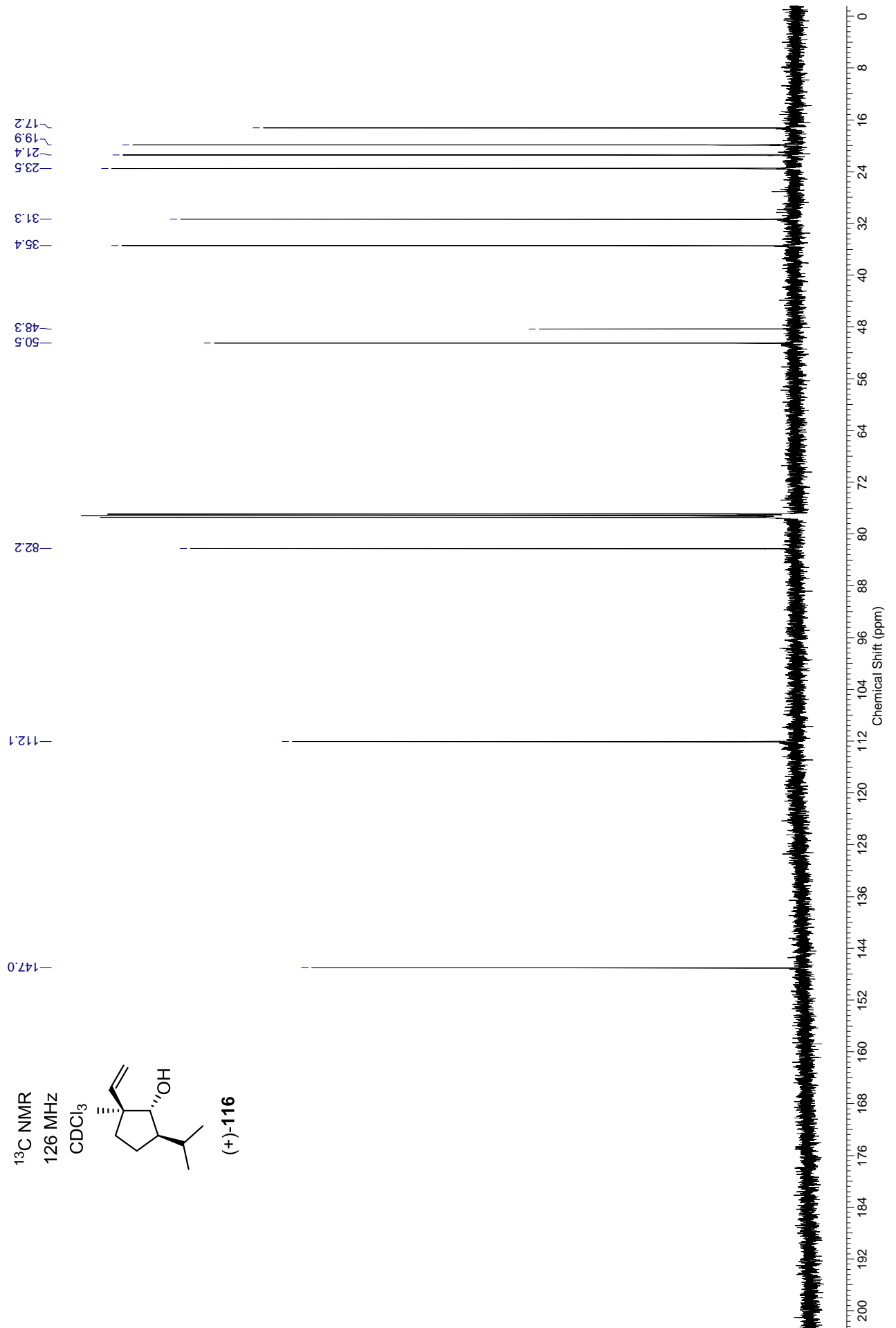
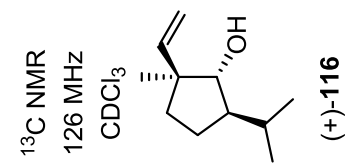
(+)-101b

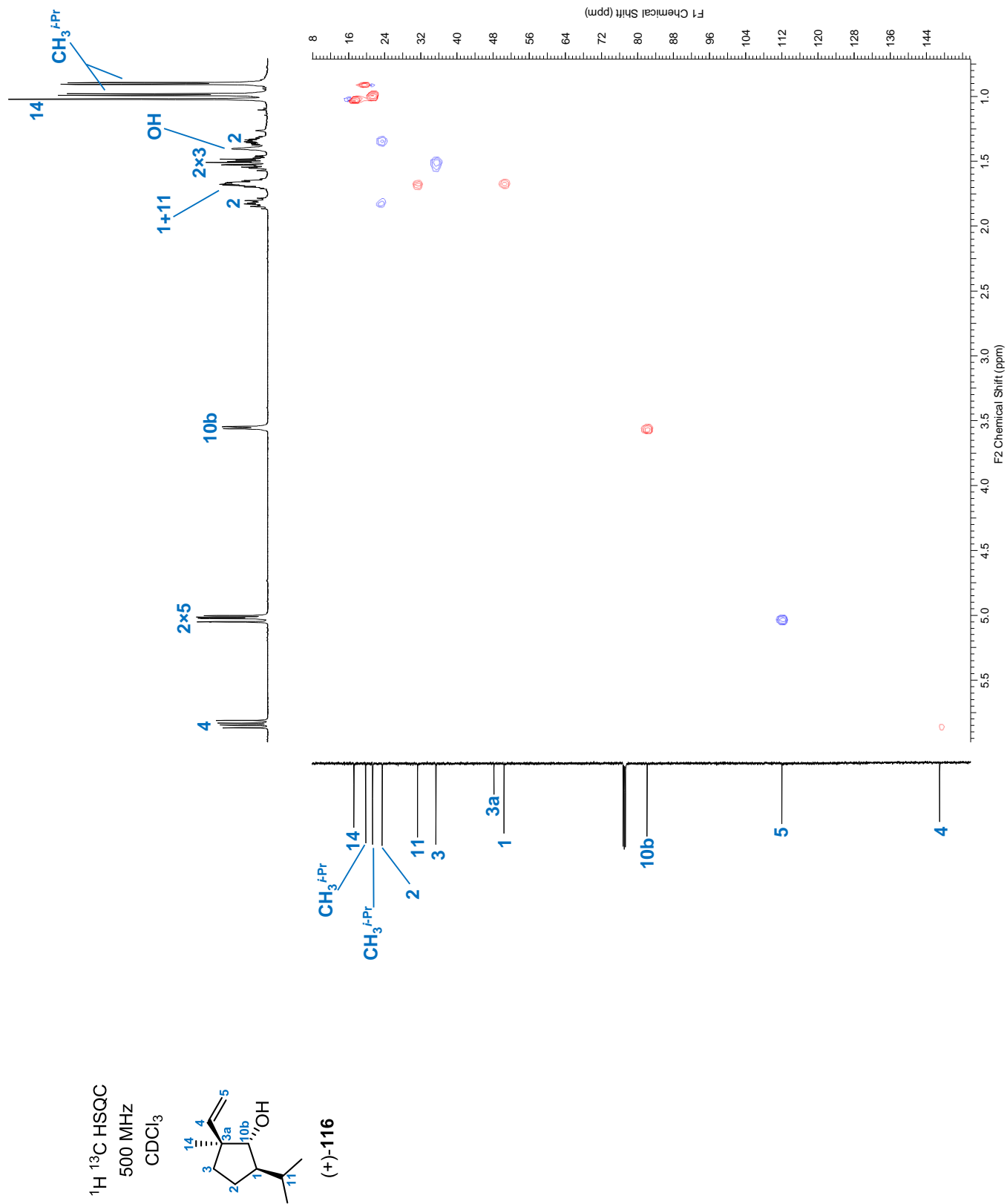




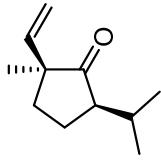




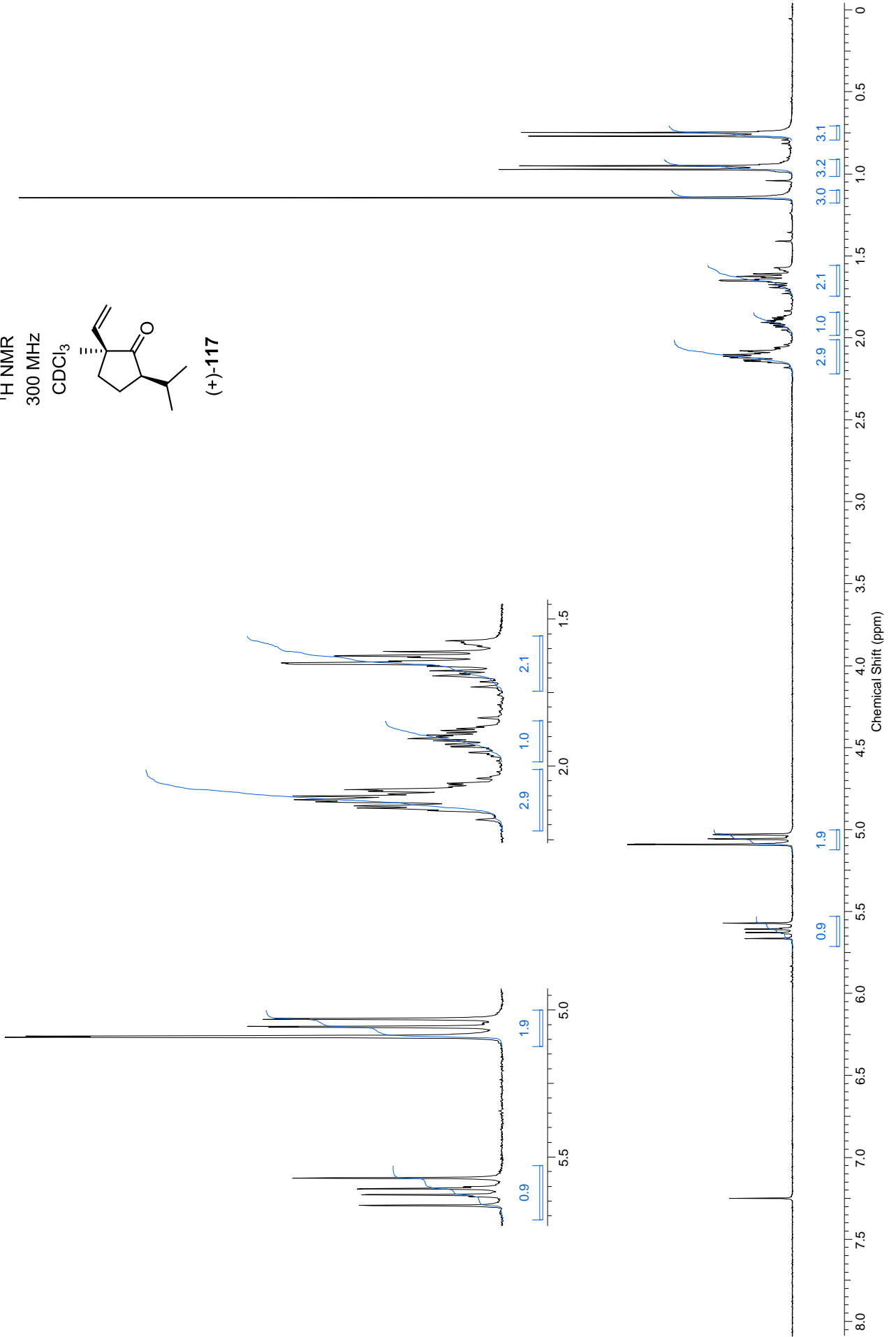


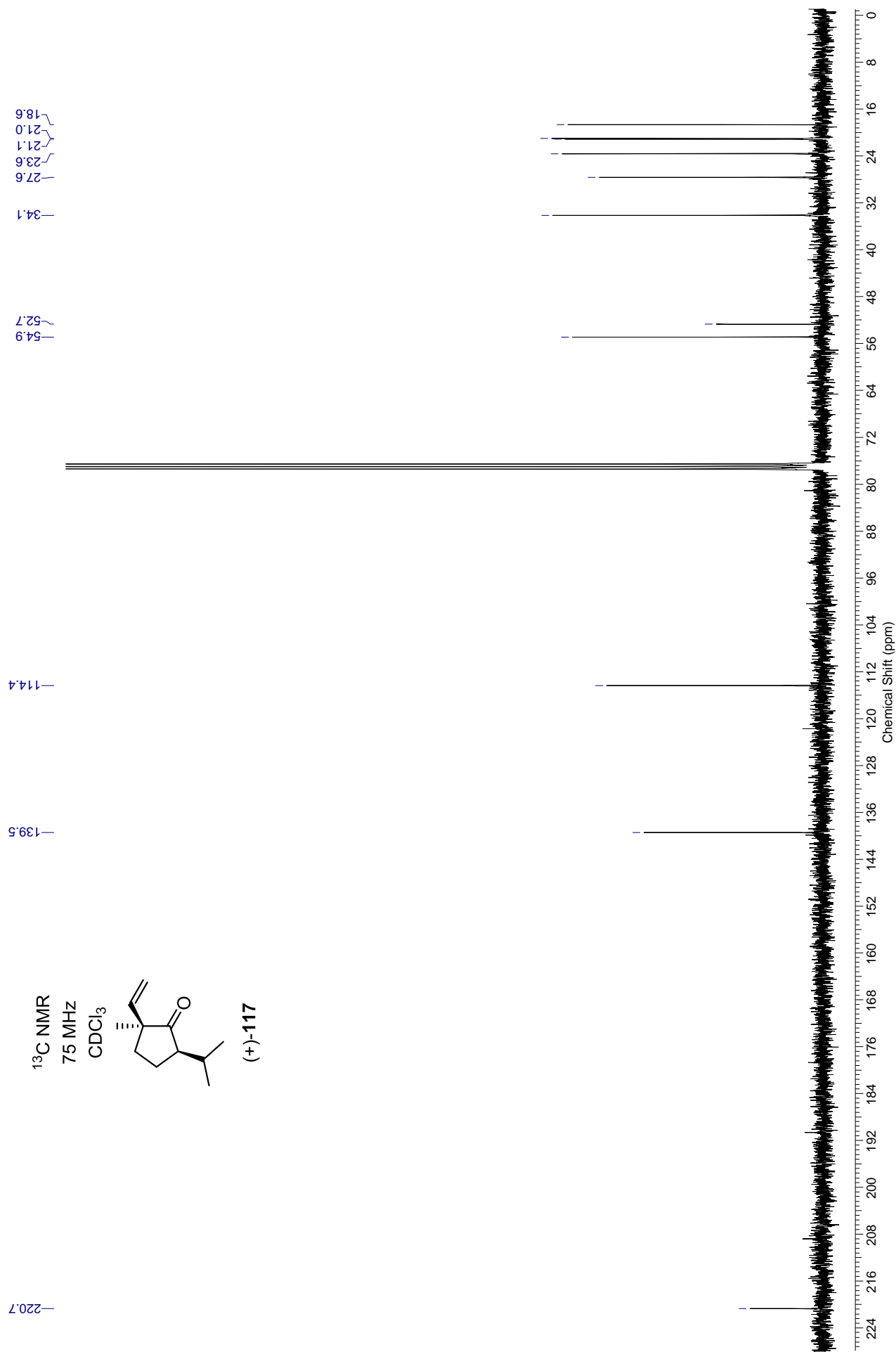


<sup>1</sup>H NMR  
300 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

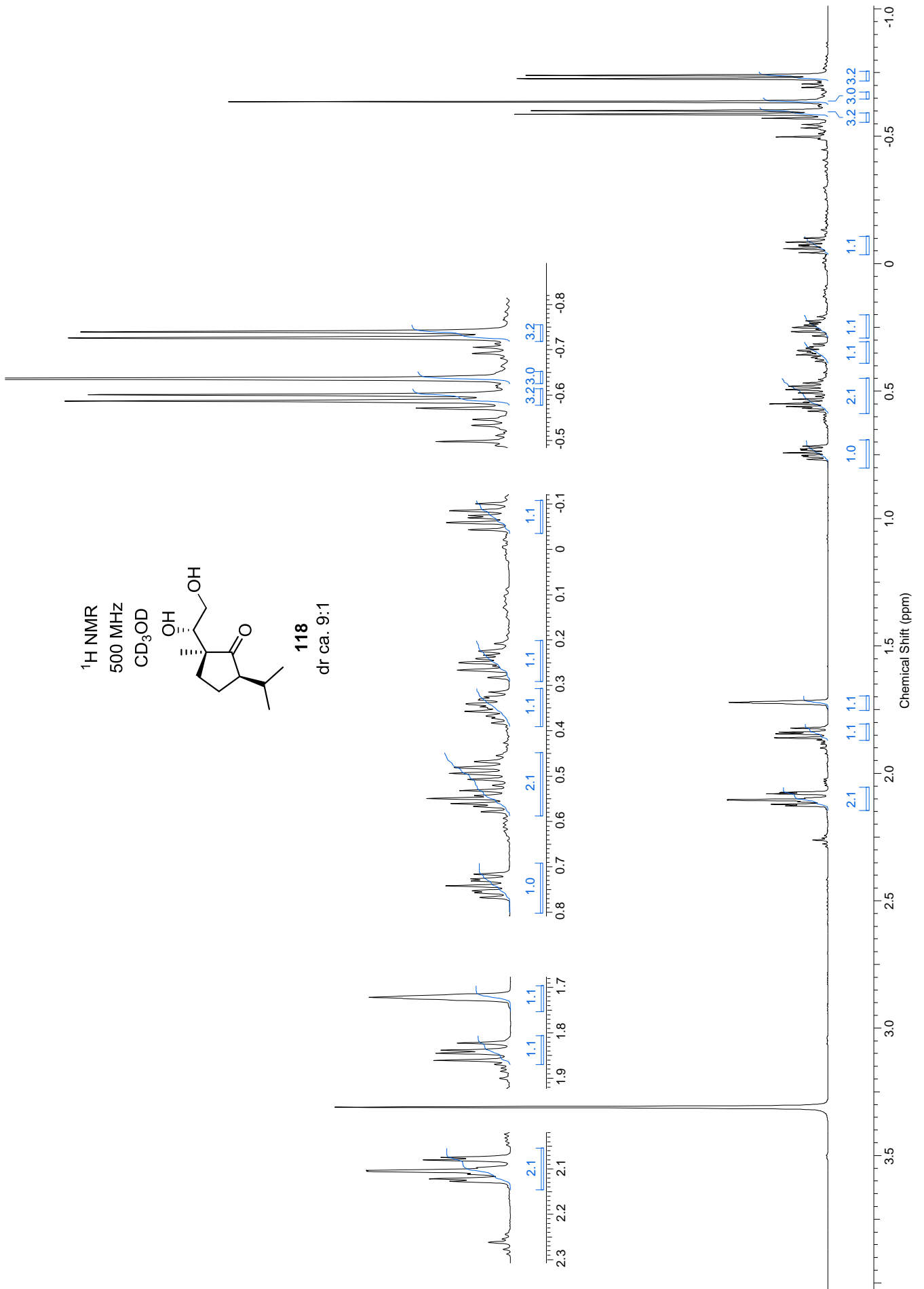


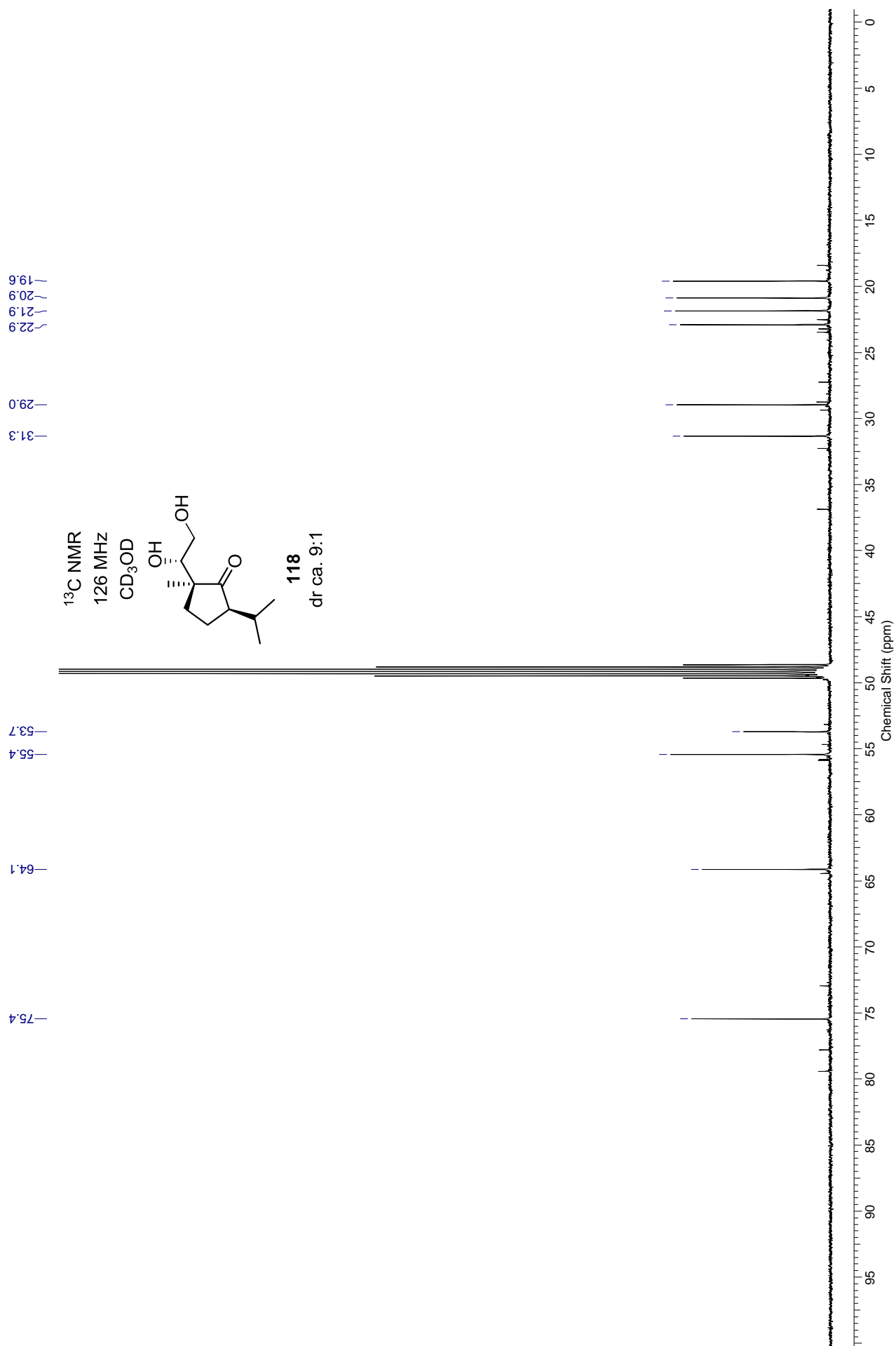
(+)-117



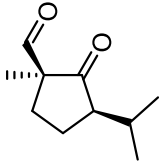




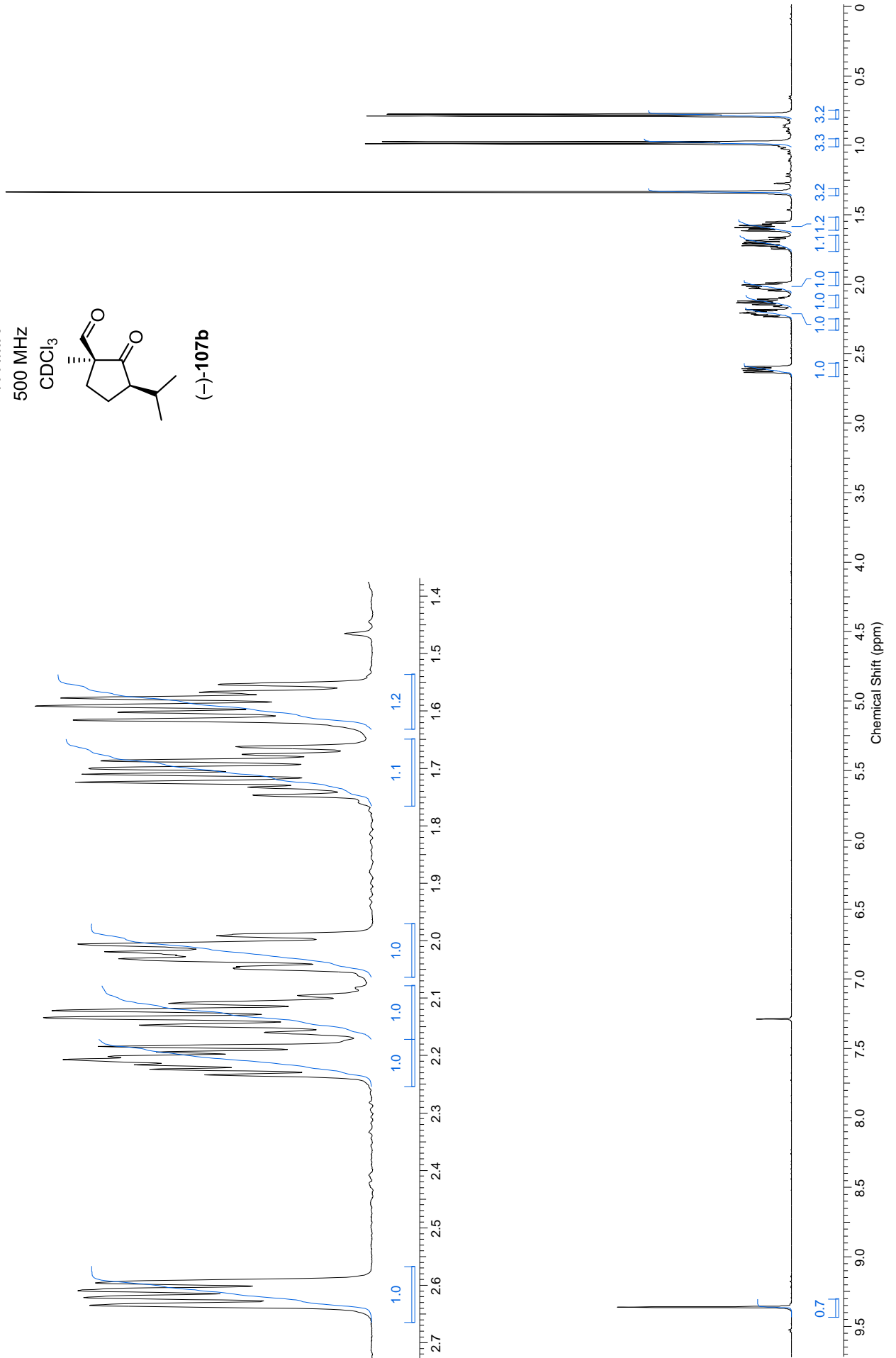


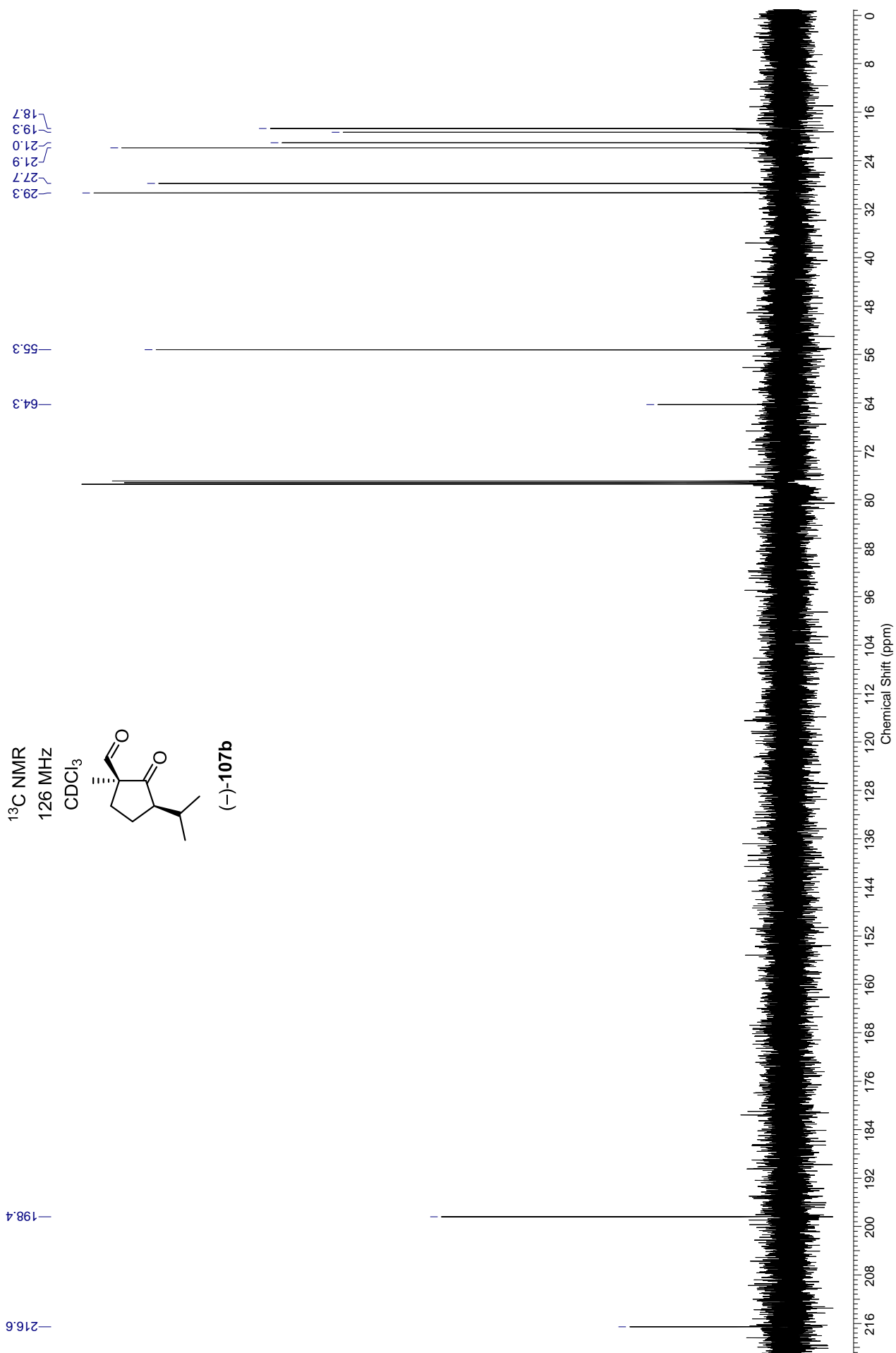


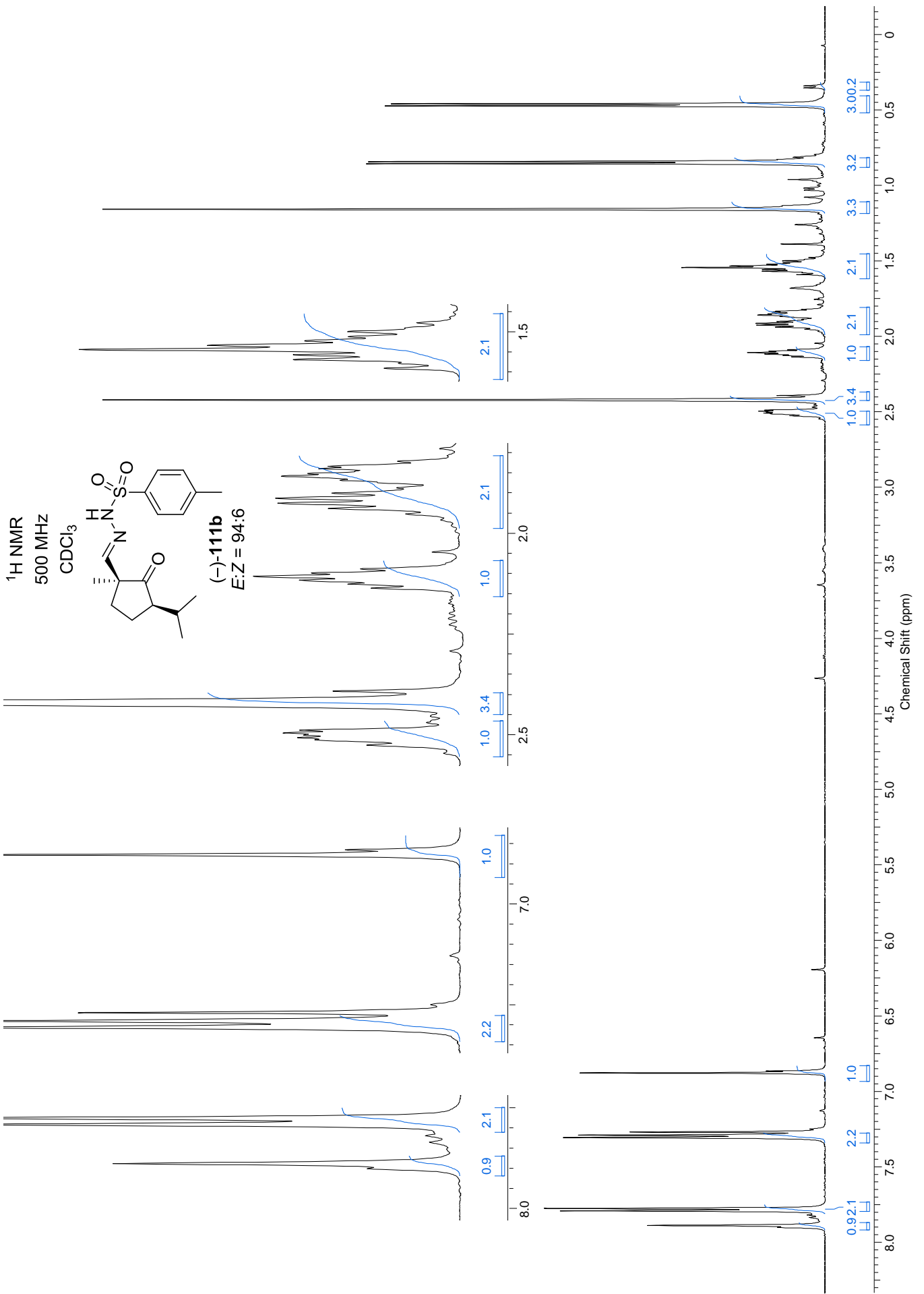
<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

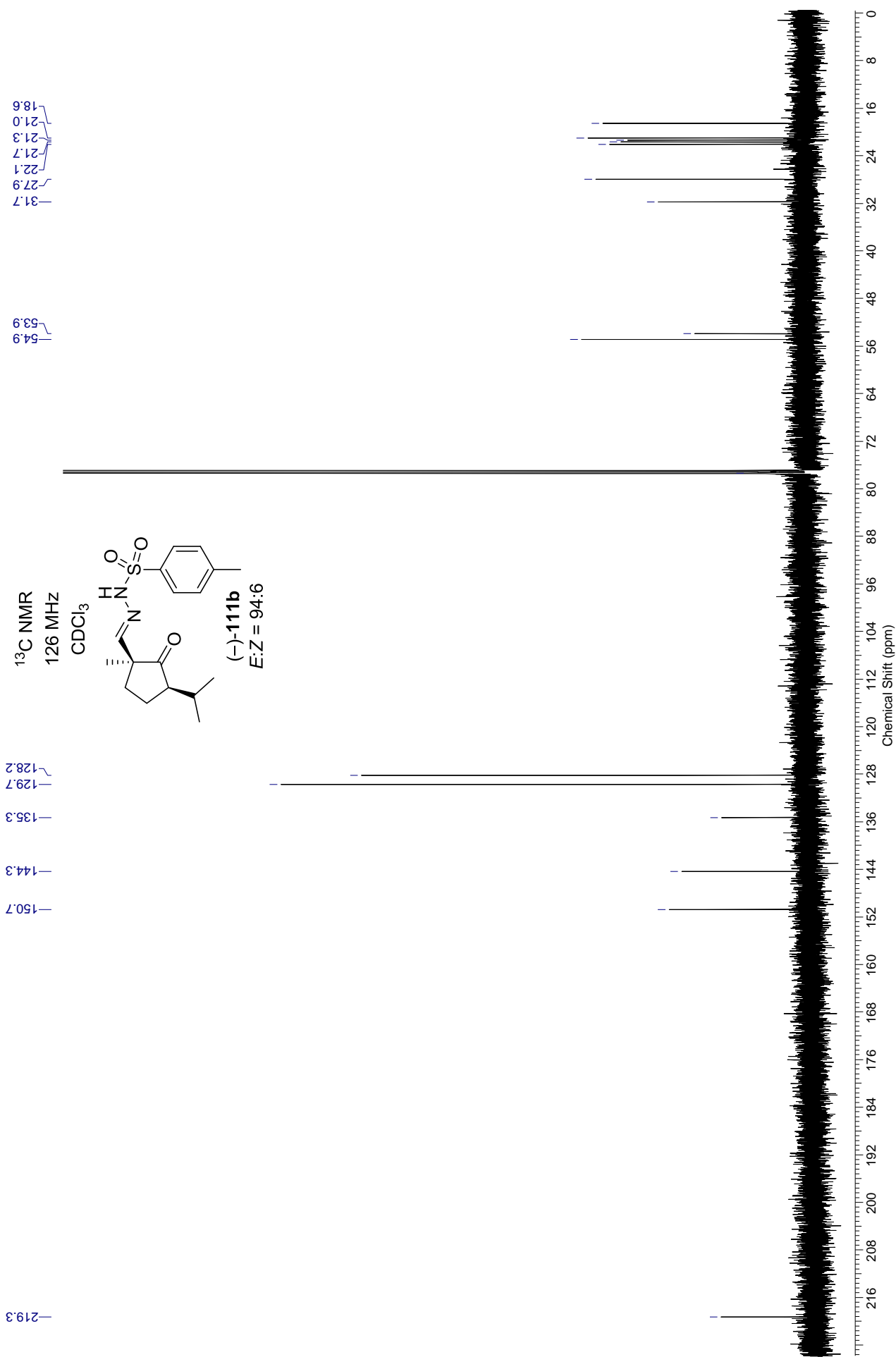


(-)-107b

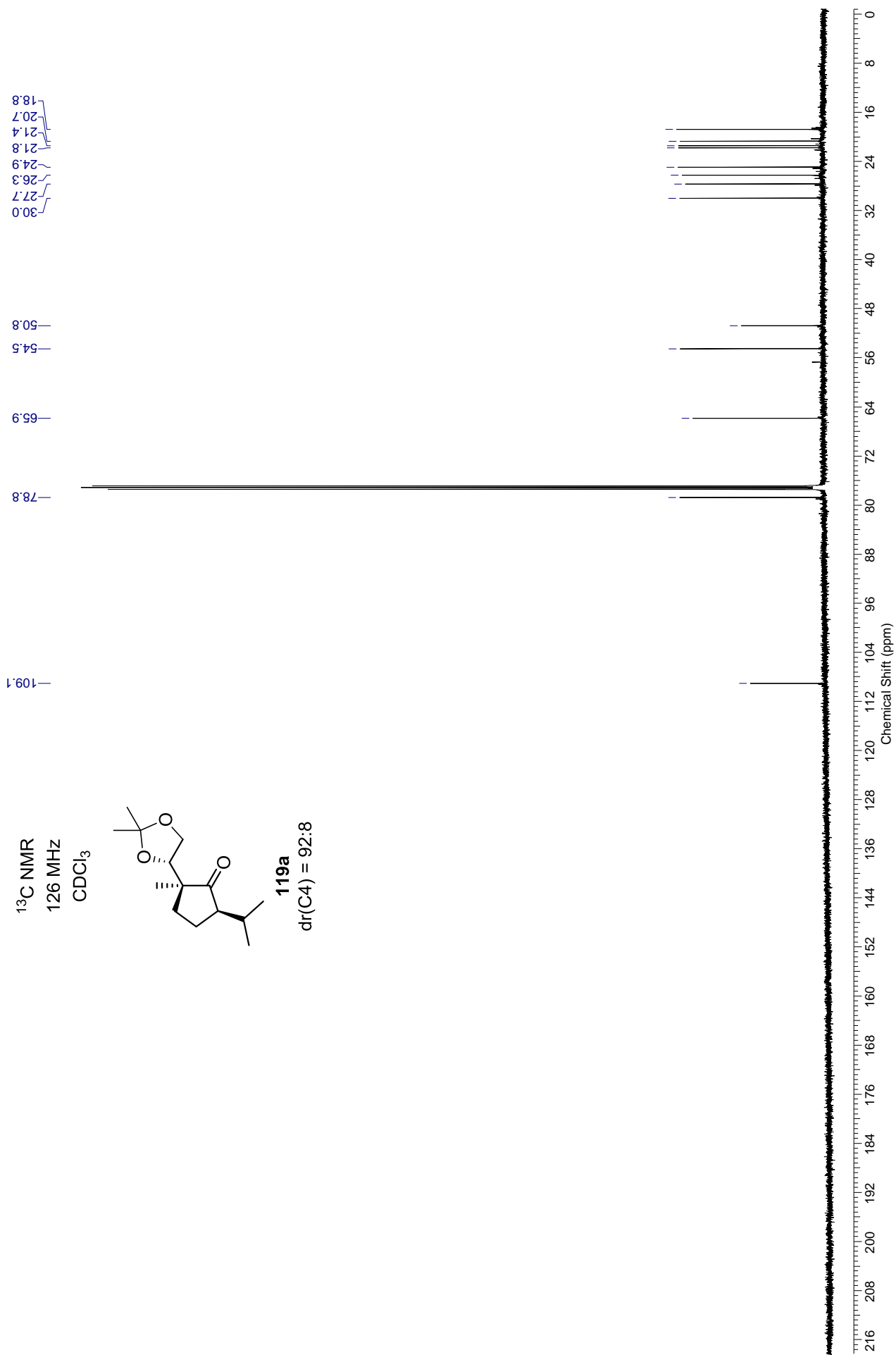




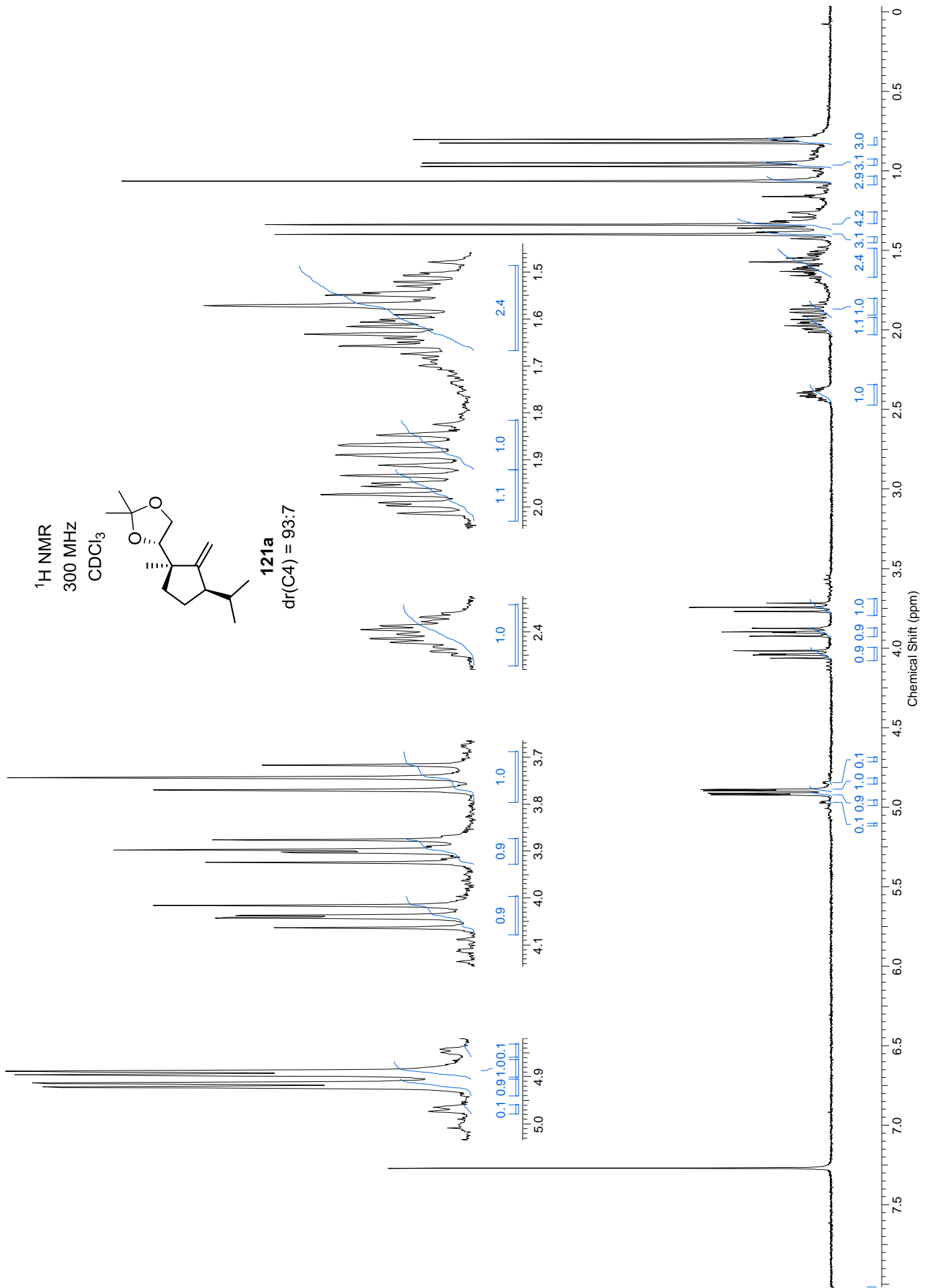


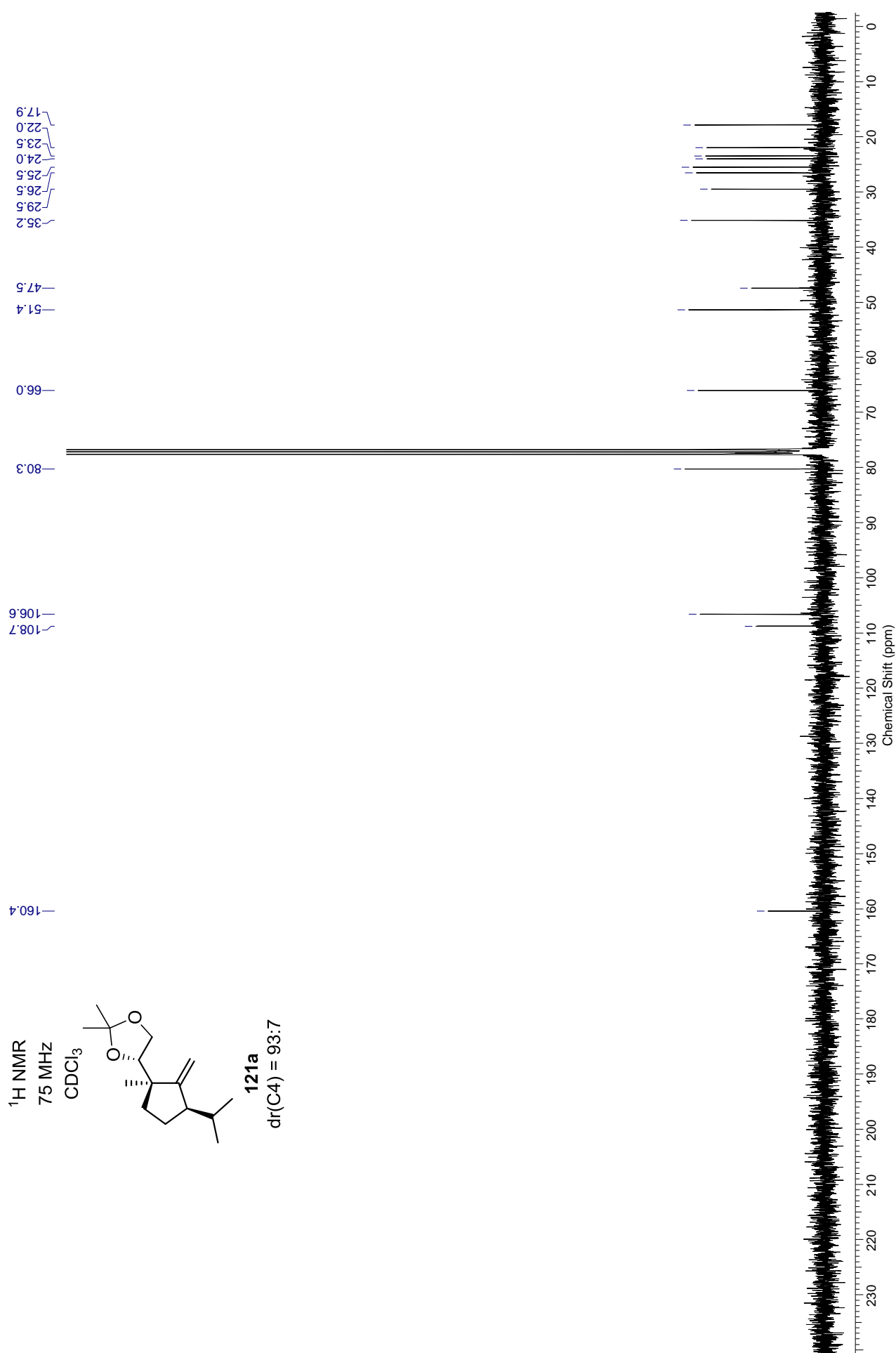




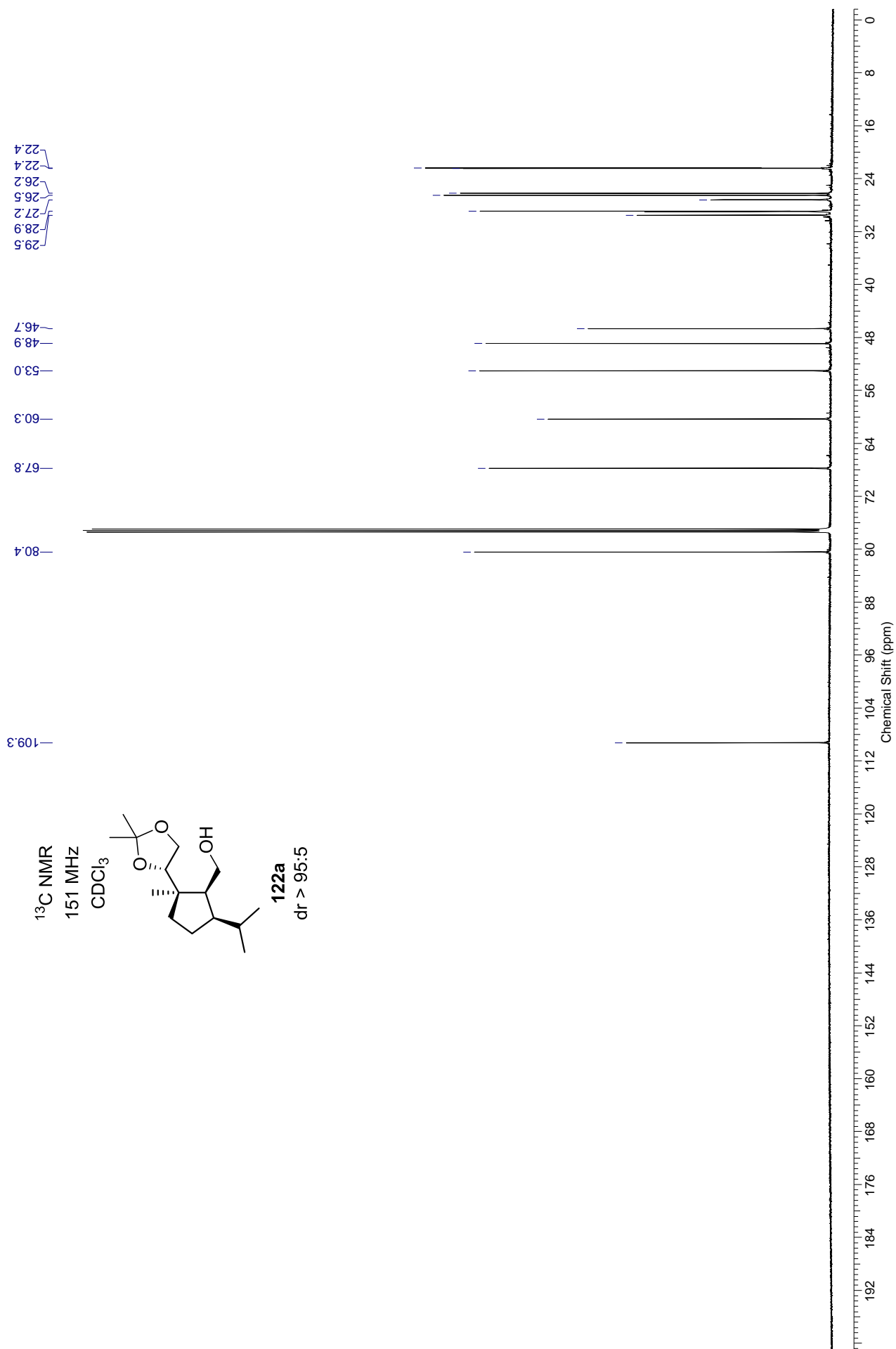




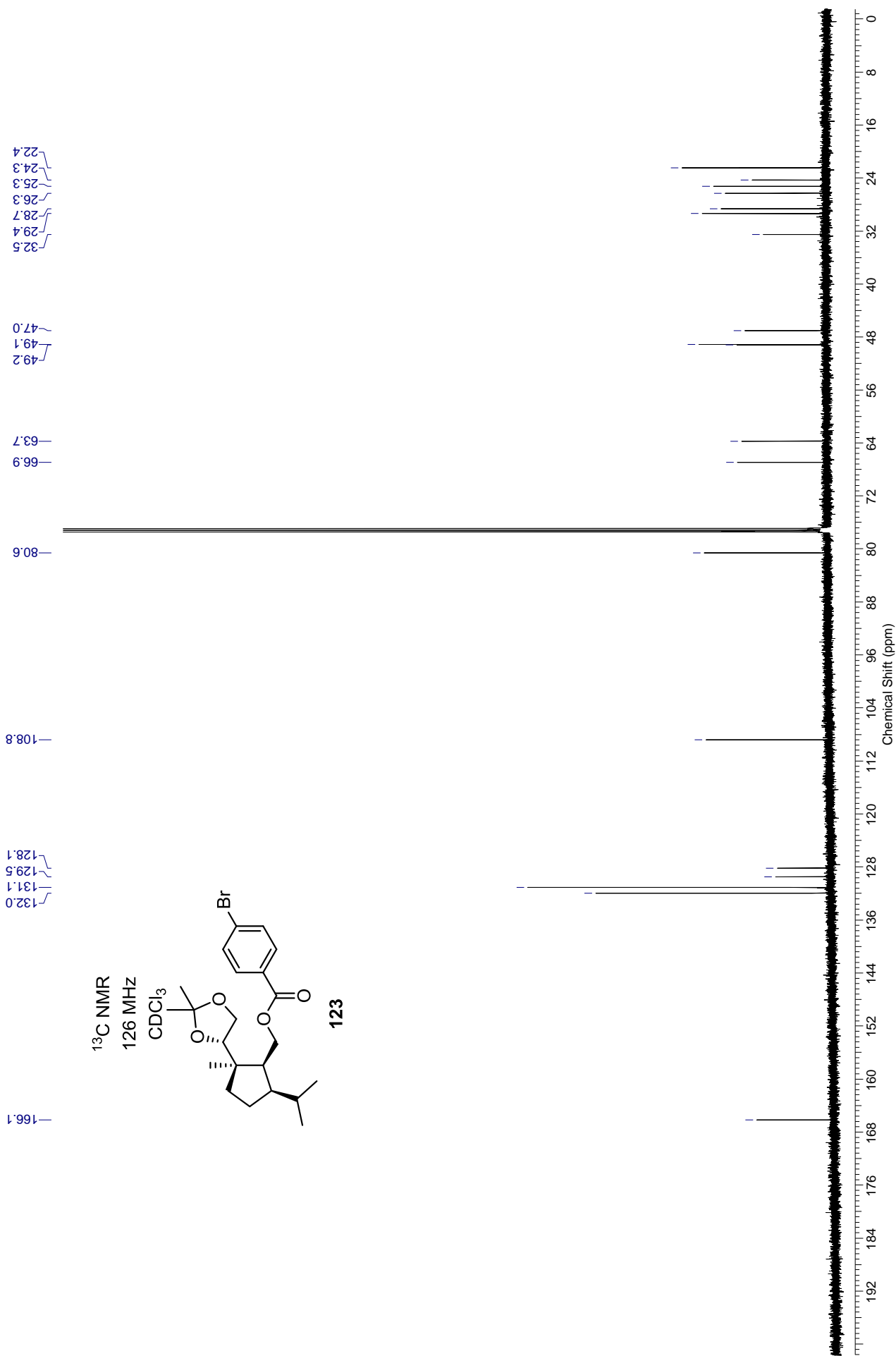


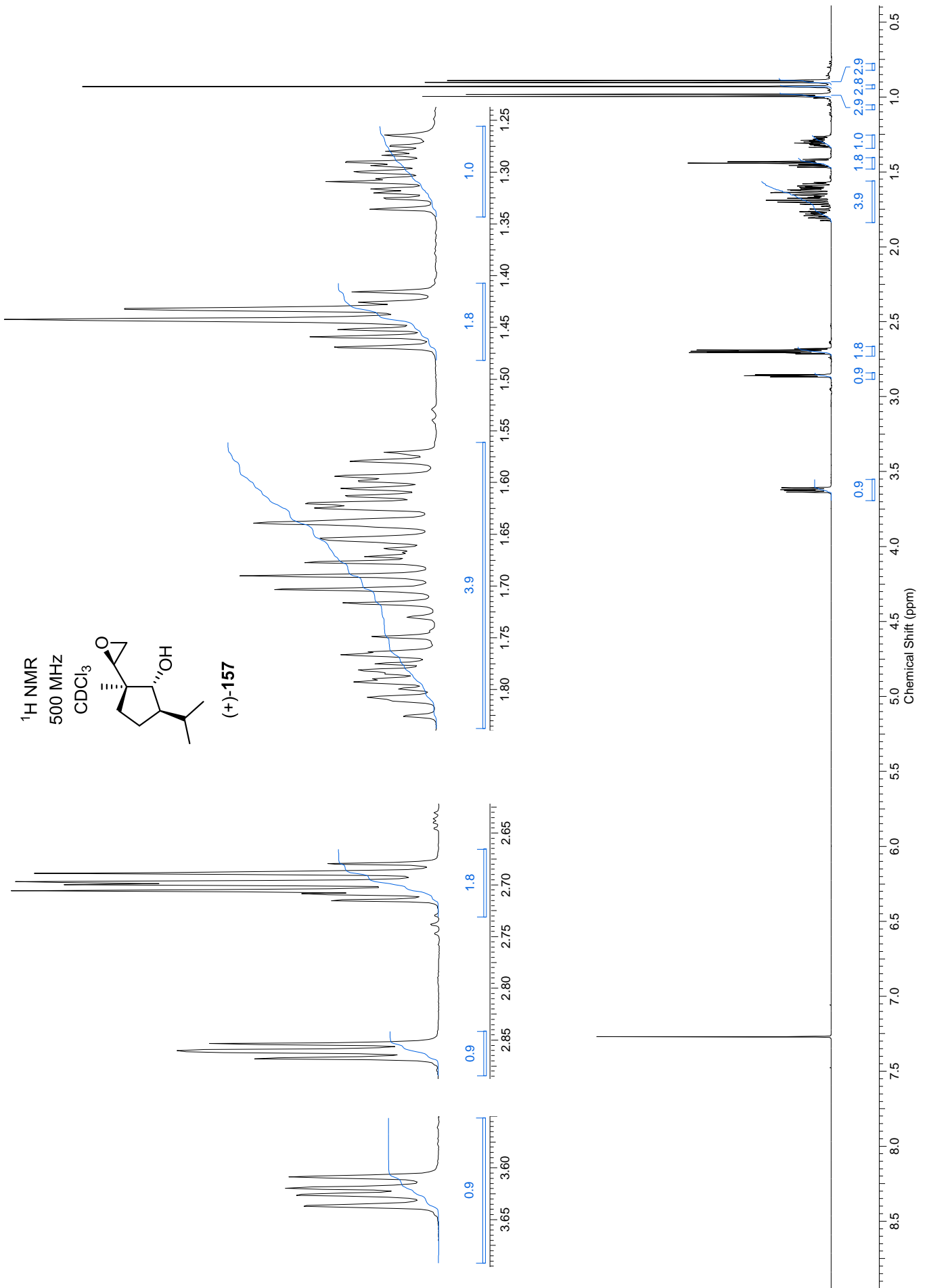


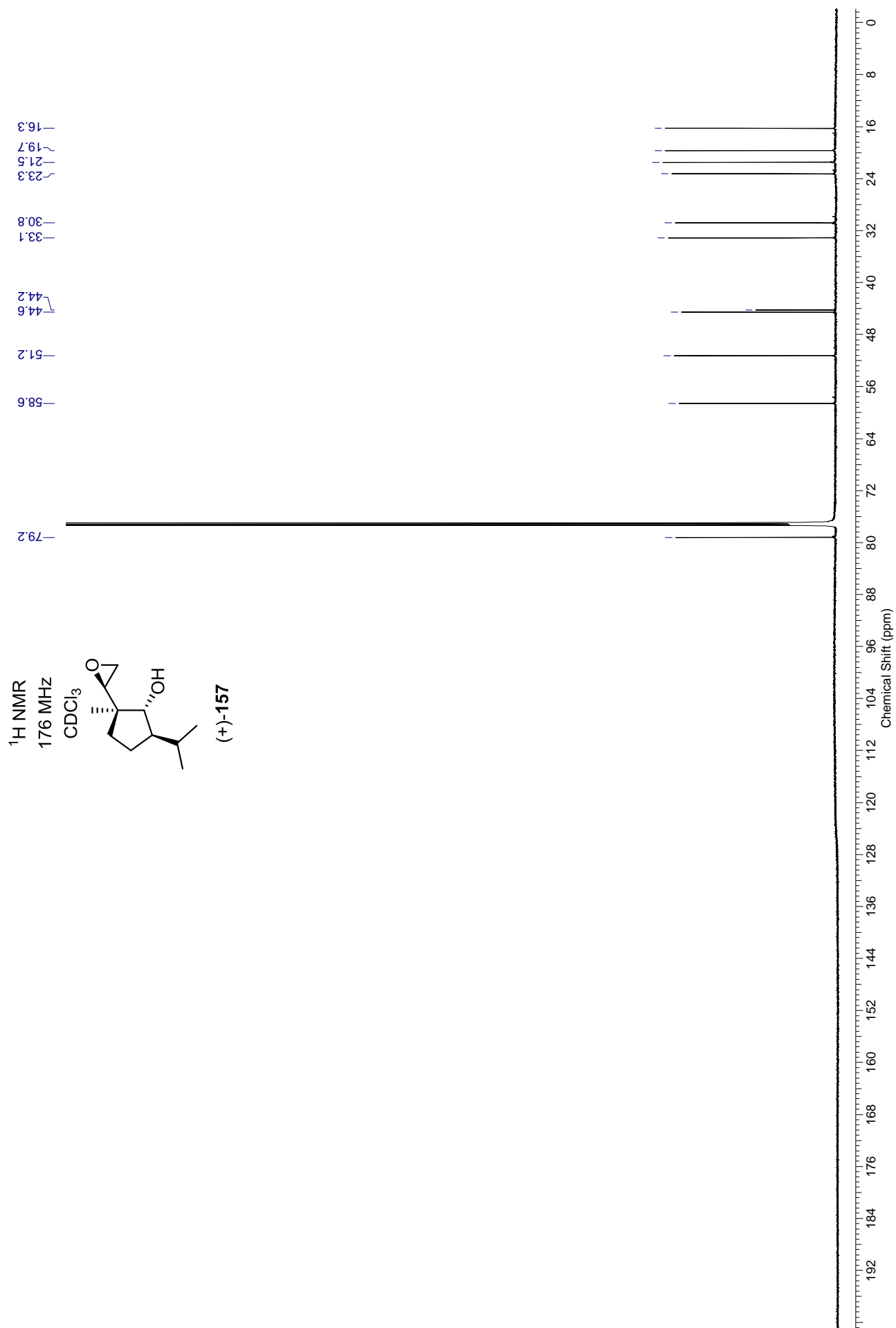






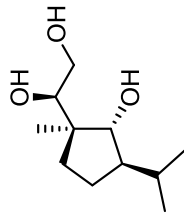




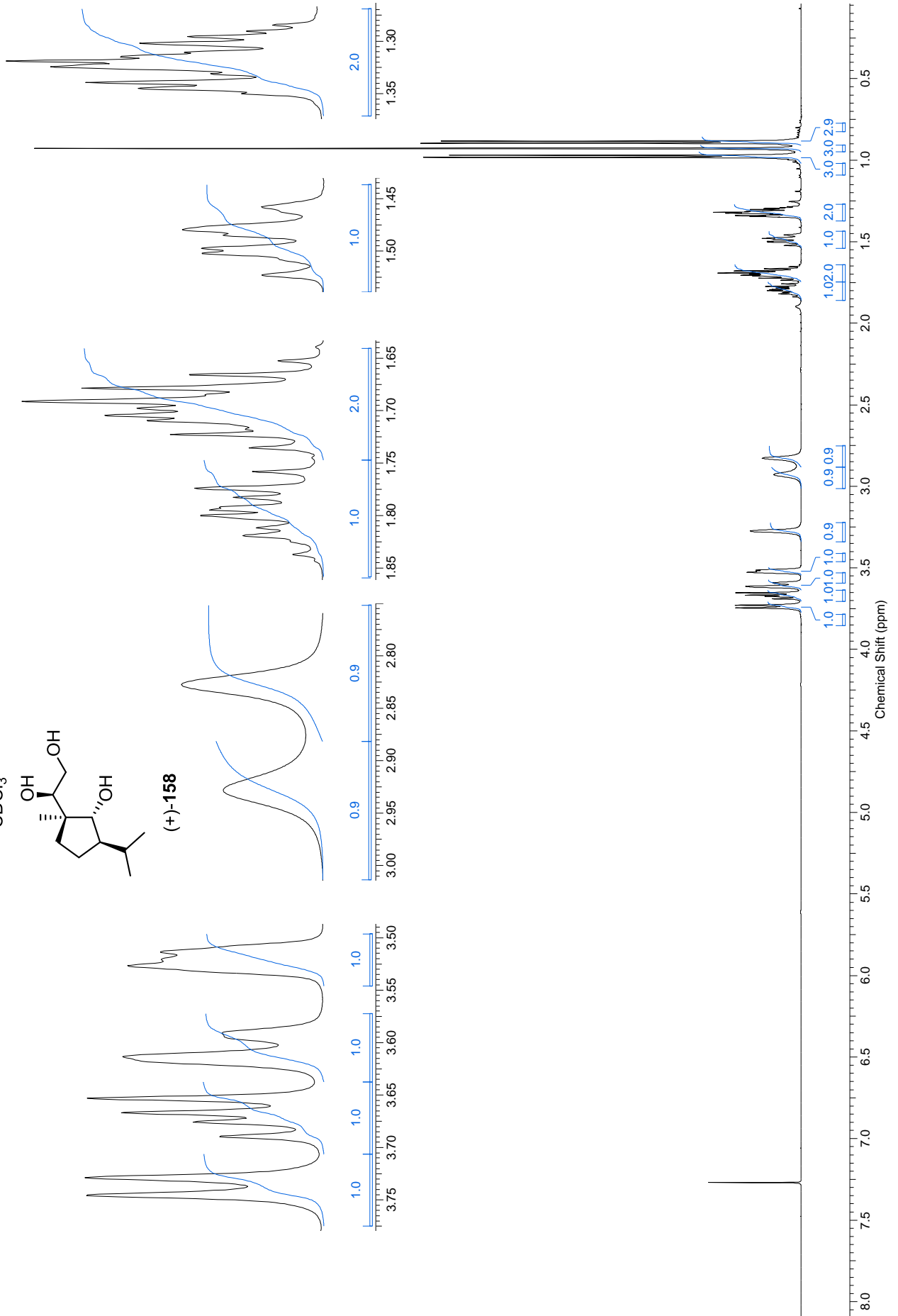


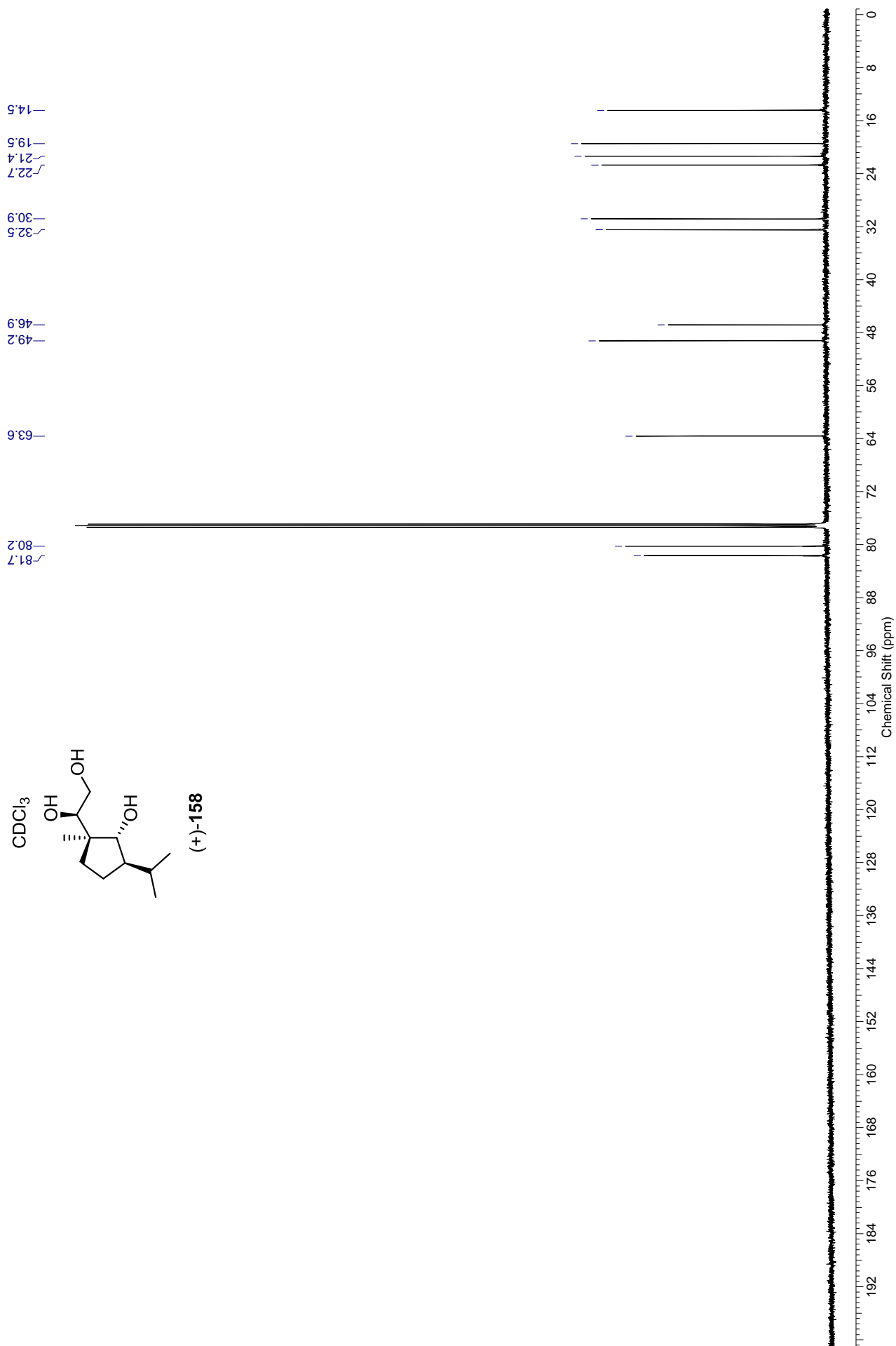
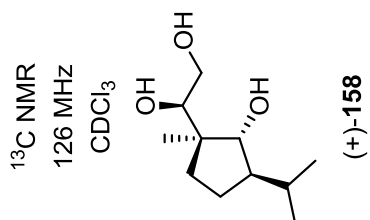


<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>



(+)-158

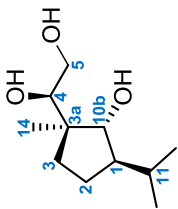




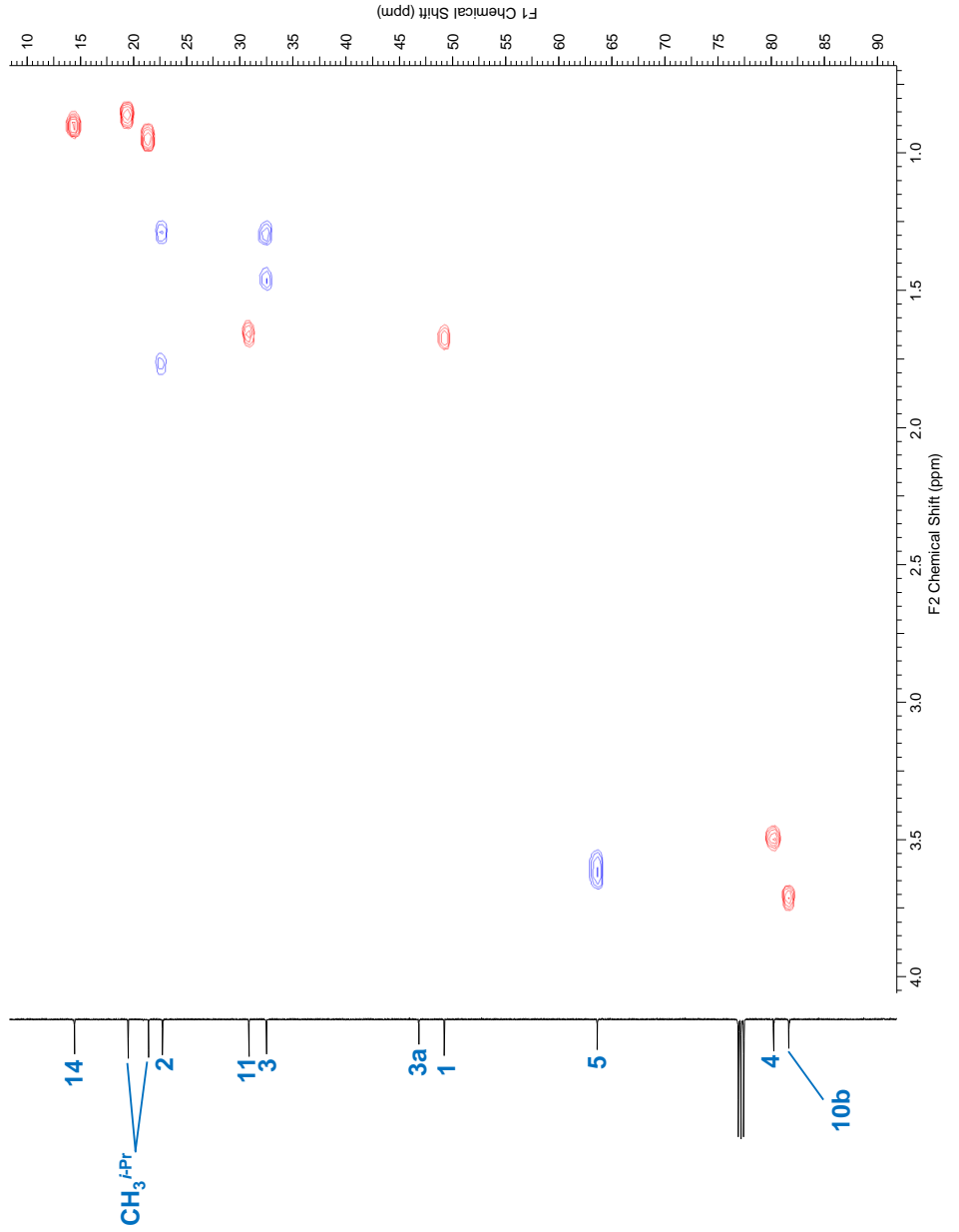
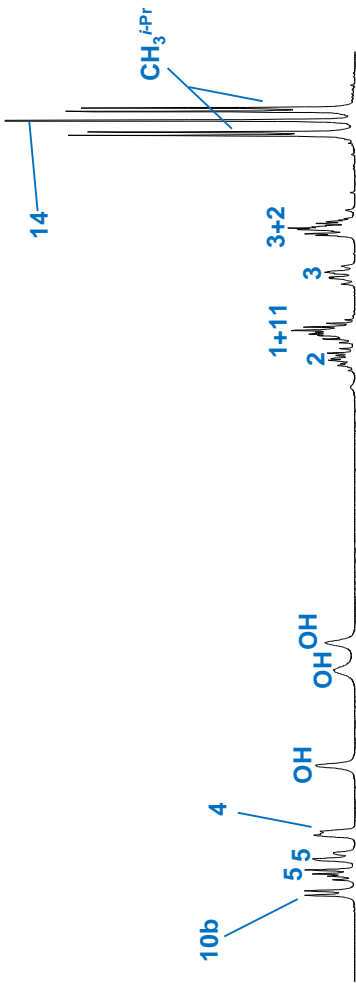
$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC

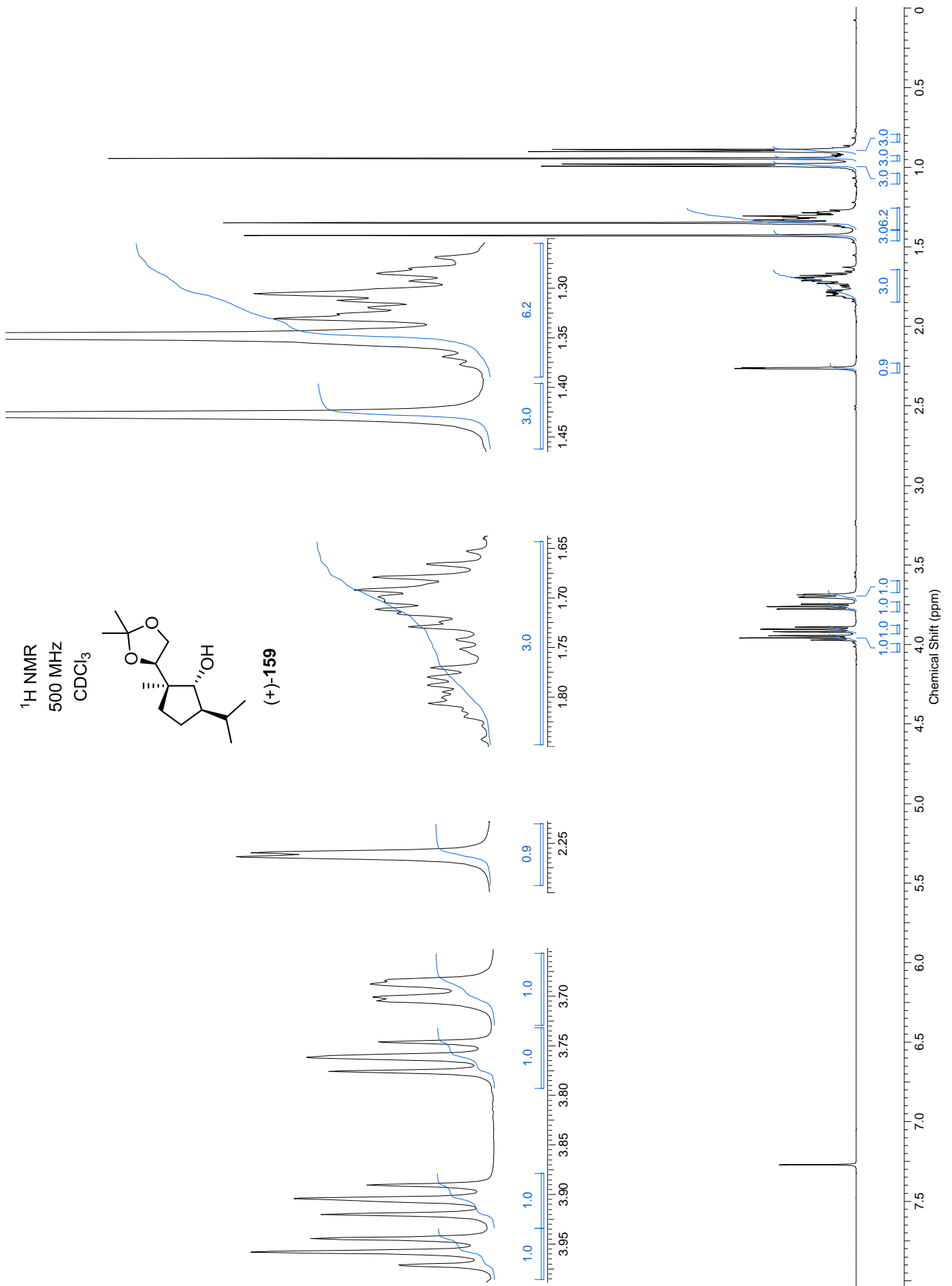
500 MHz

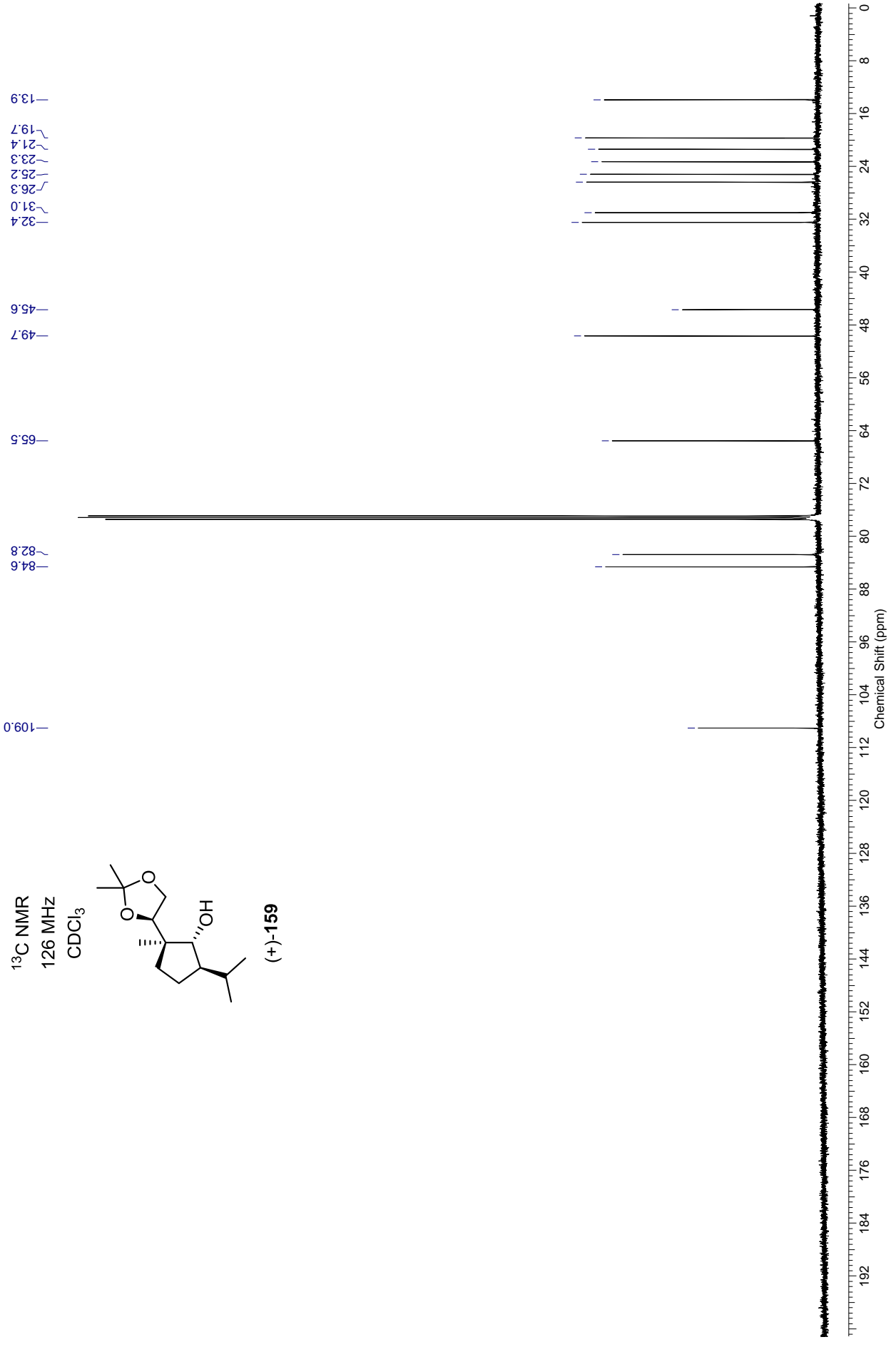
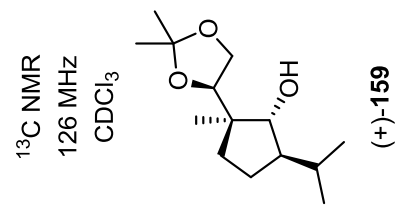
$\text{CDCl}_3$



(+)-158

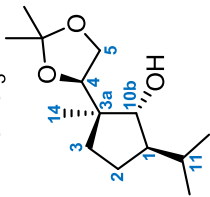
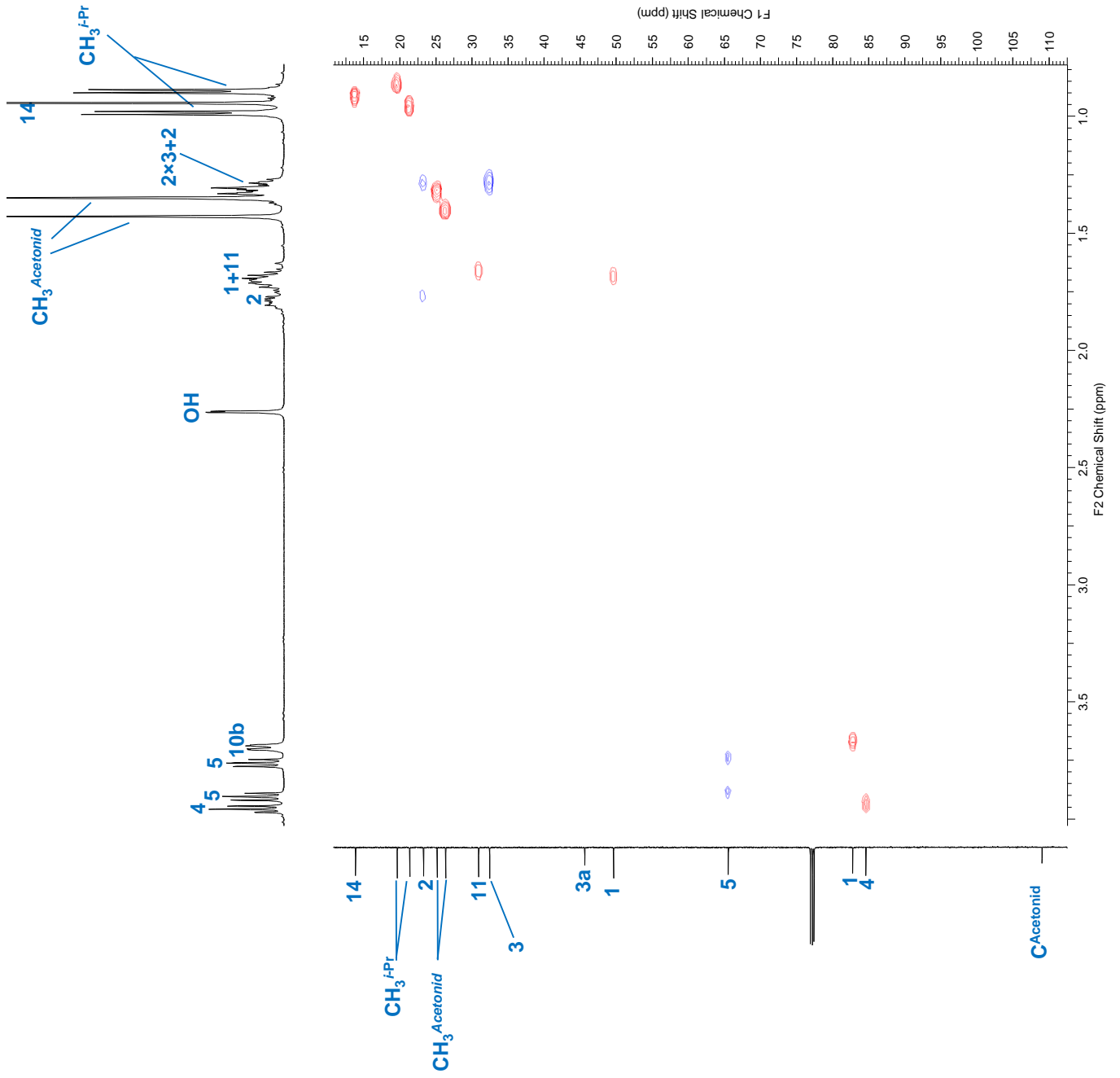




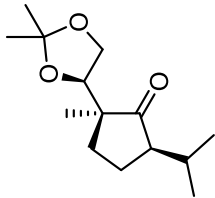


$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC

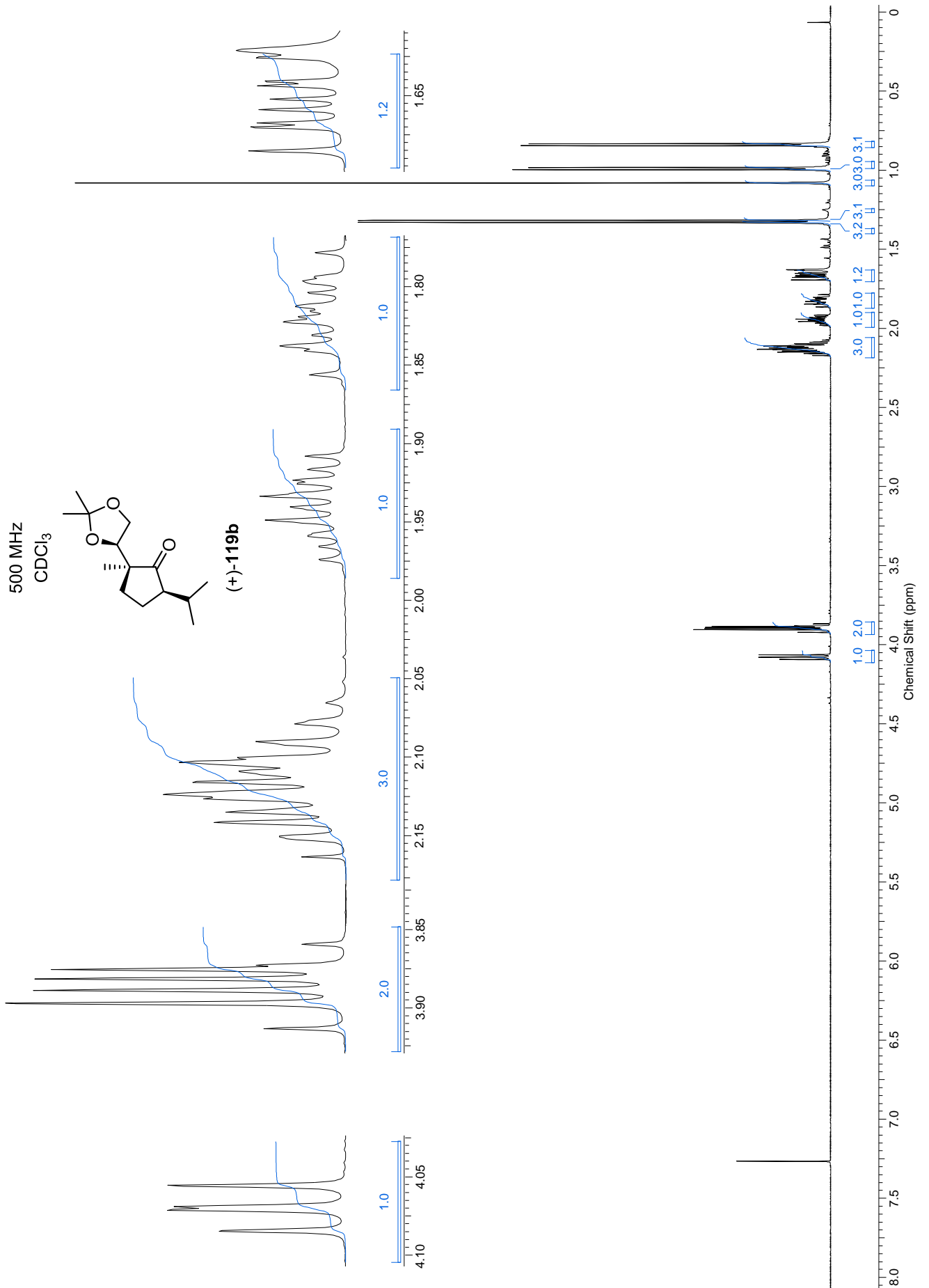
500 MHz

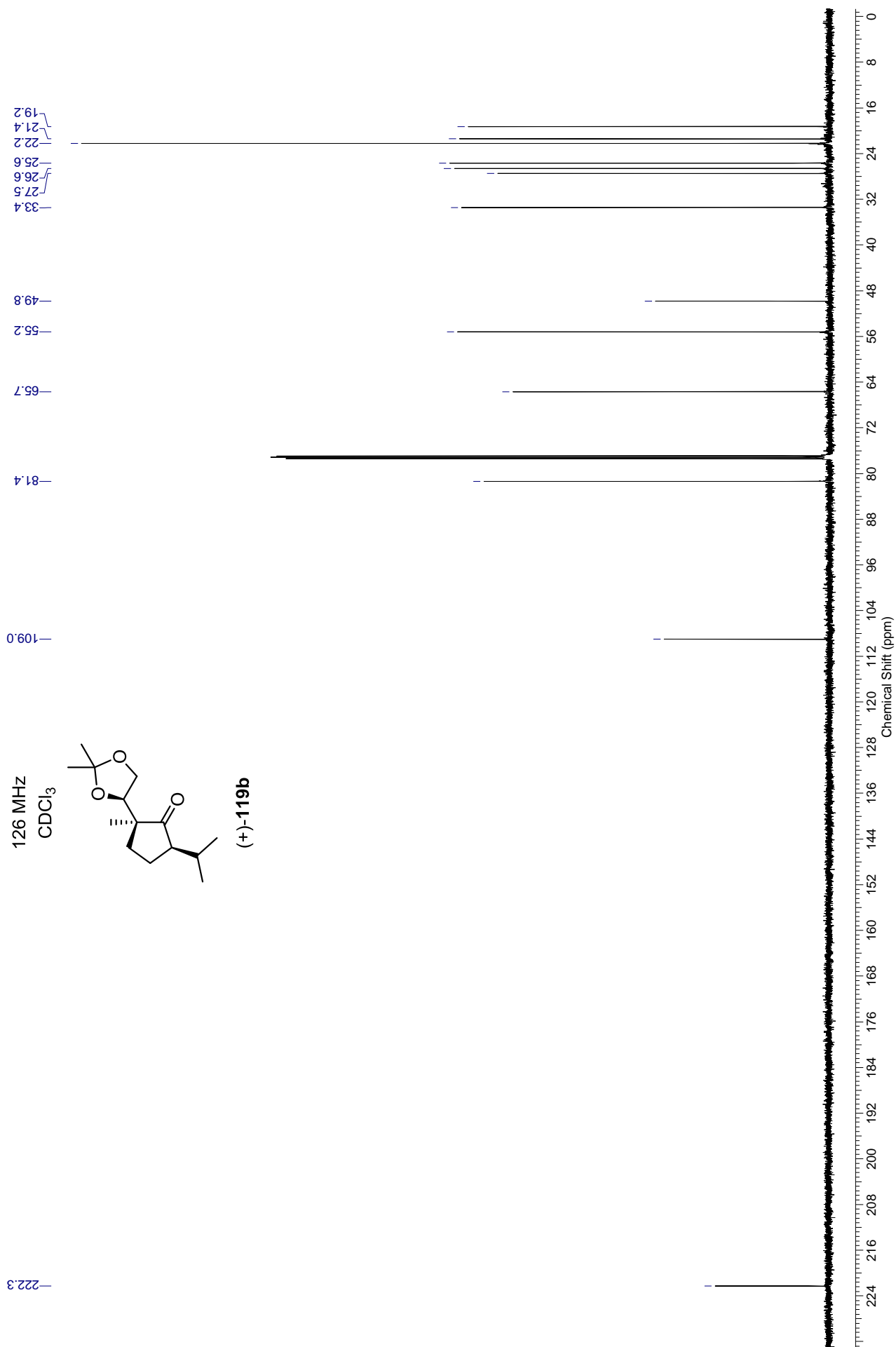
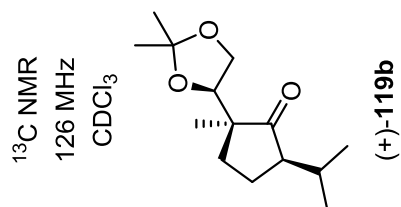
 $\text{CDCl}_3$ **(+)-159**

<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>



(+)-119b





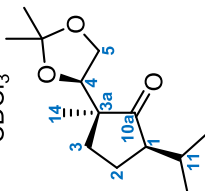


$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC

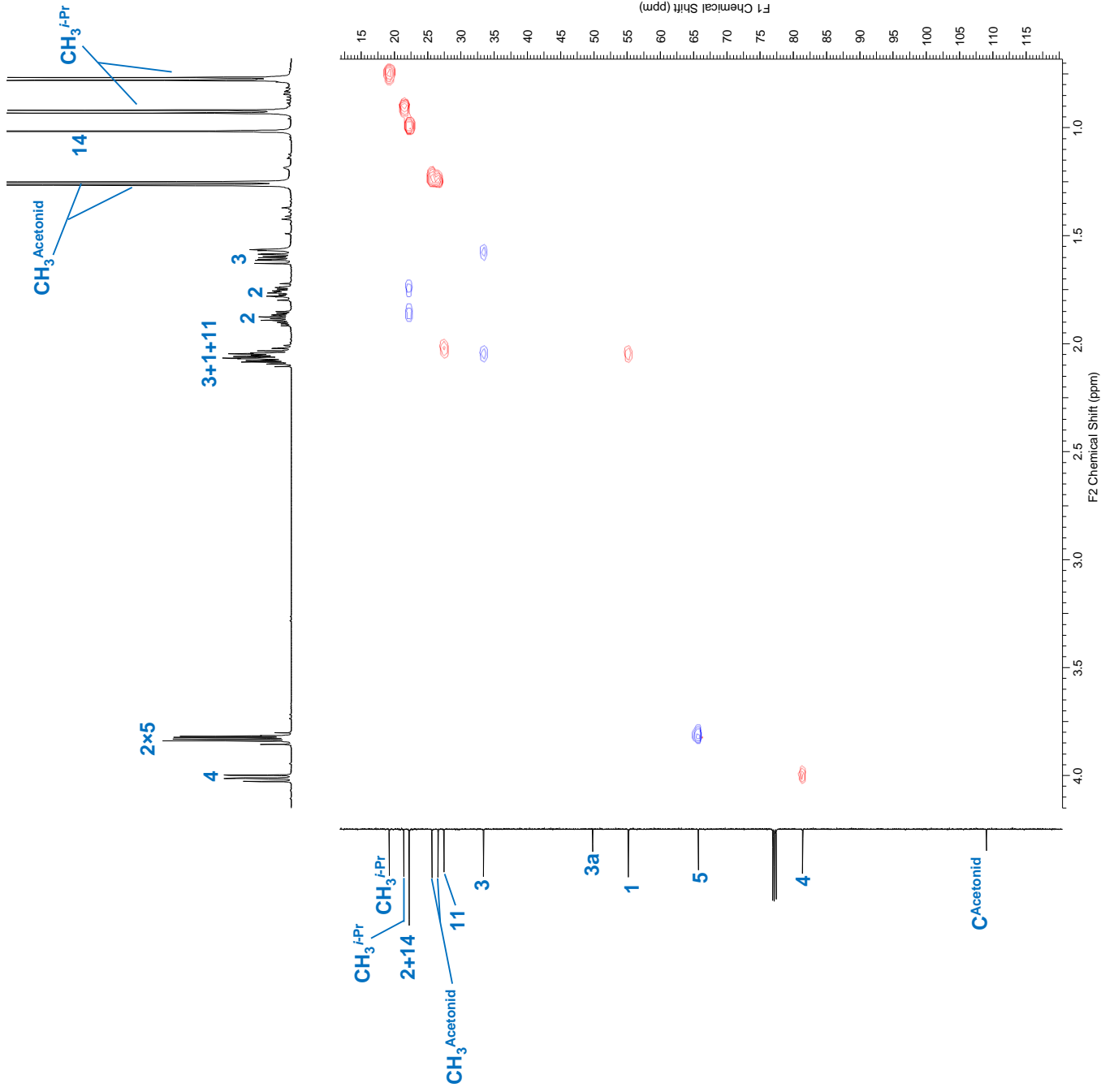
erweitert

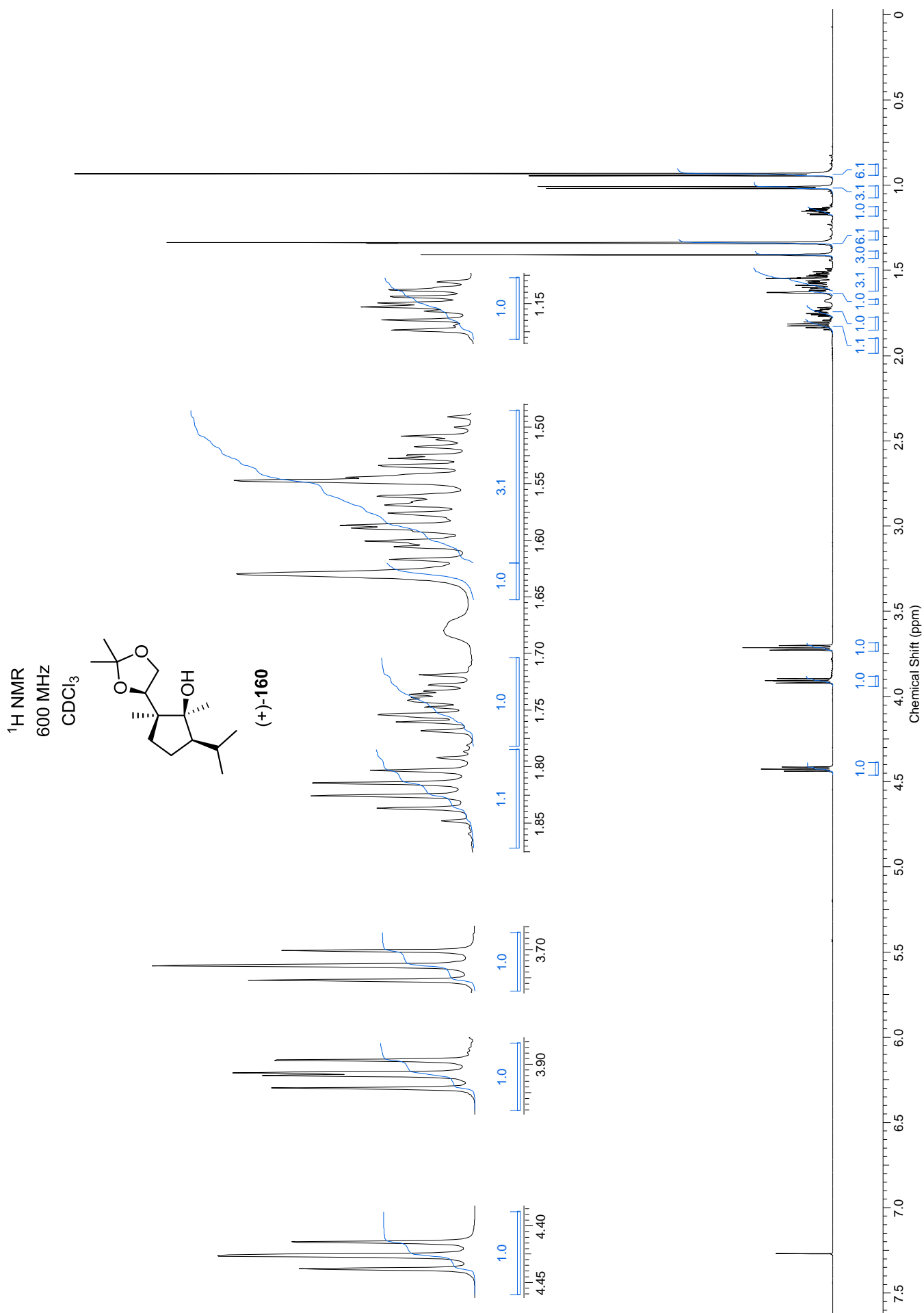
500 MHz

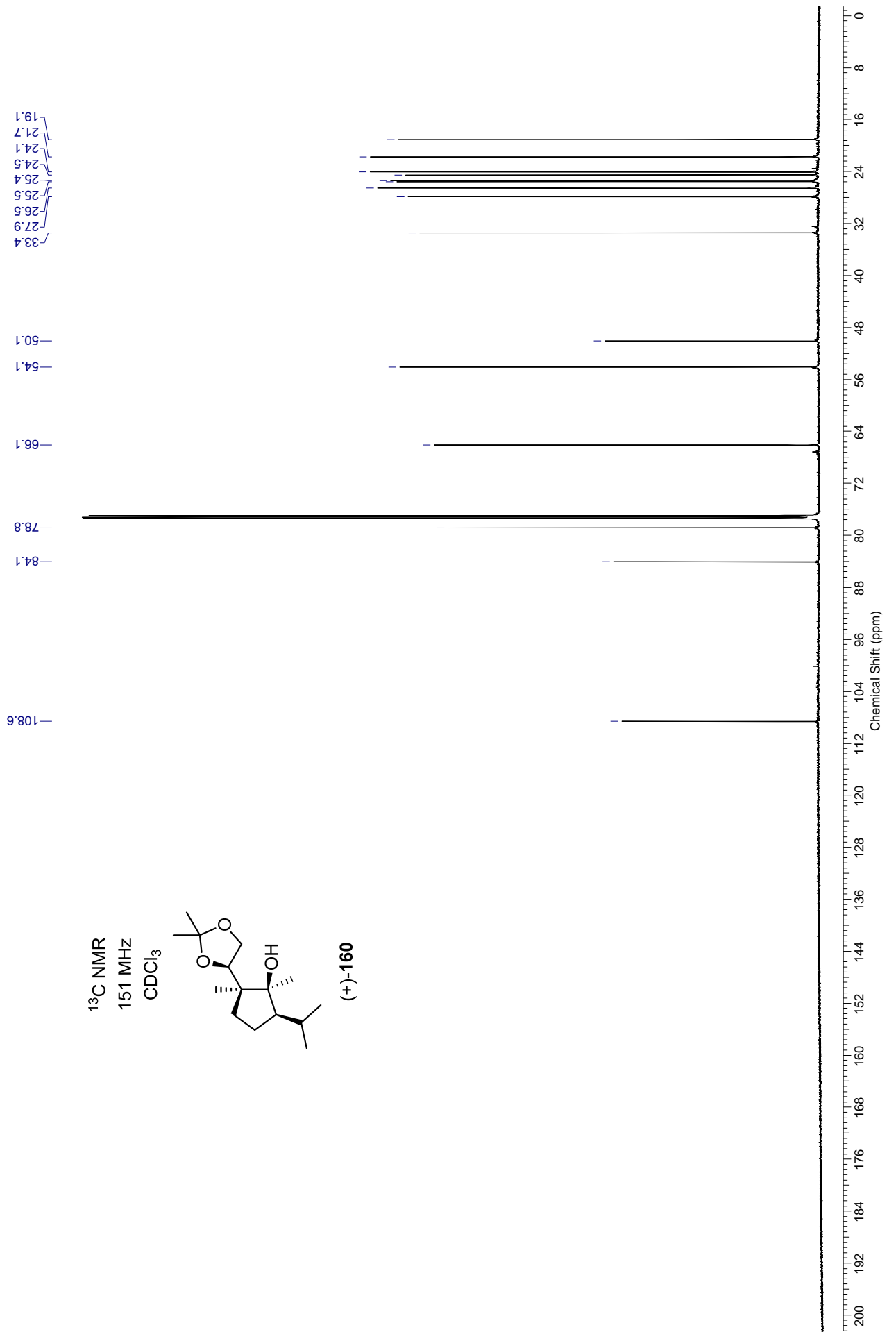
$\text{CDCl}_3$



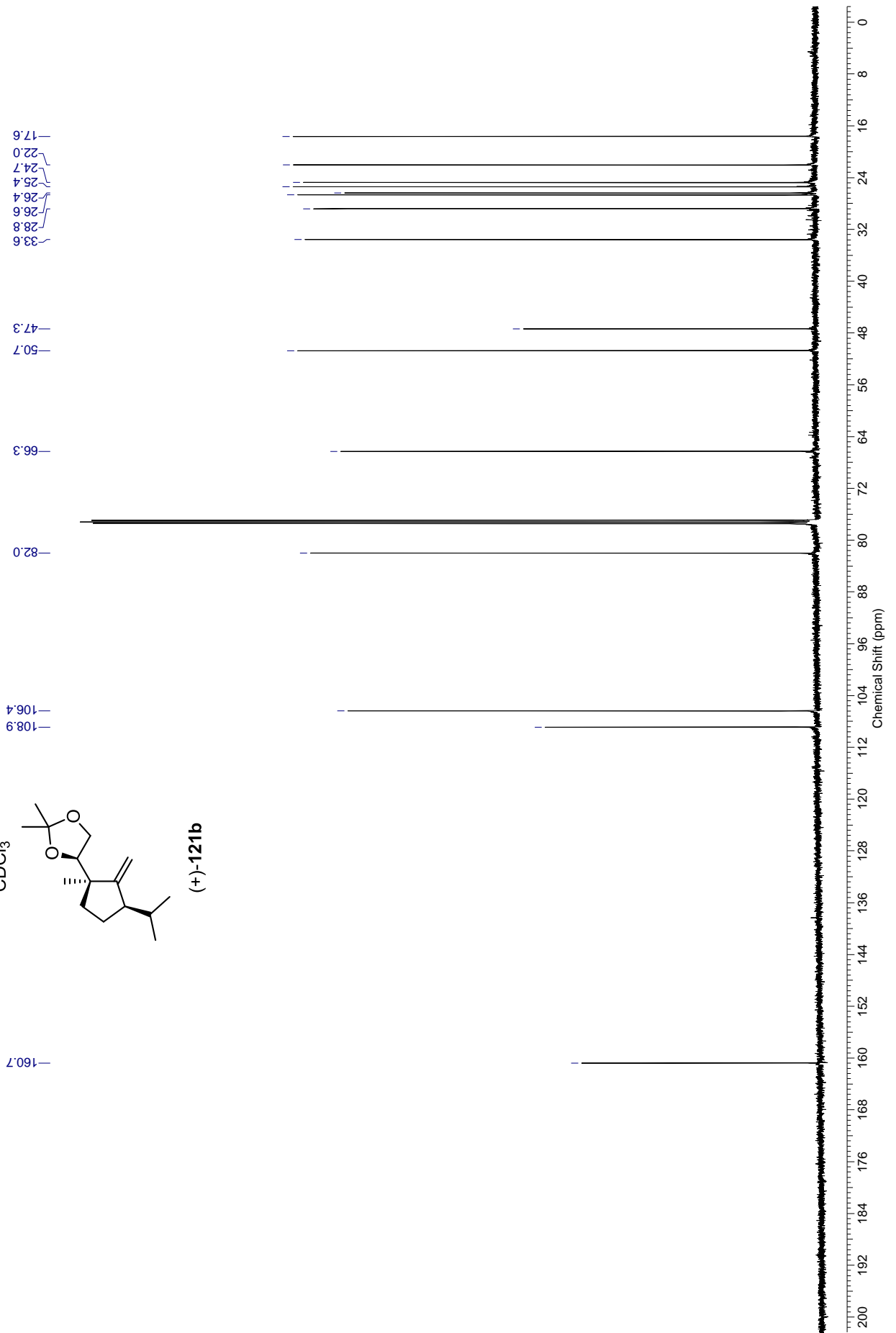
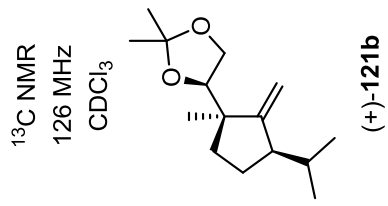
(+)-119b







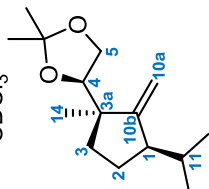




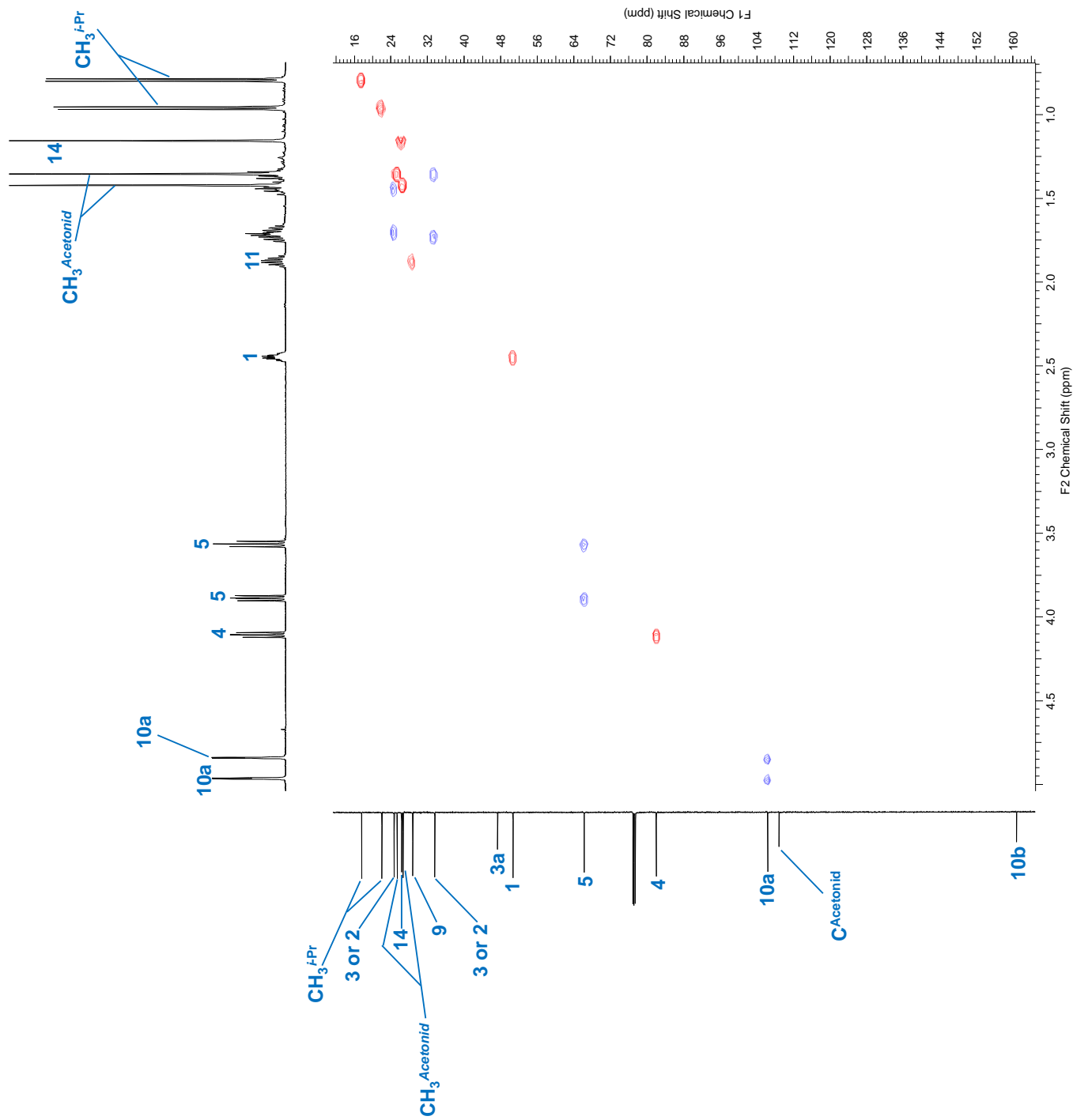
$^1\text{H } ^{13}\text{C}$  HSQC

500 MHz

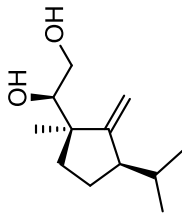
$\text{CDCl}_3$



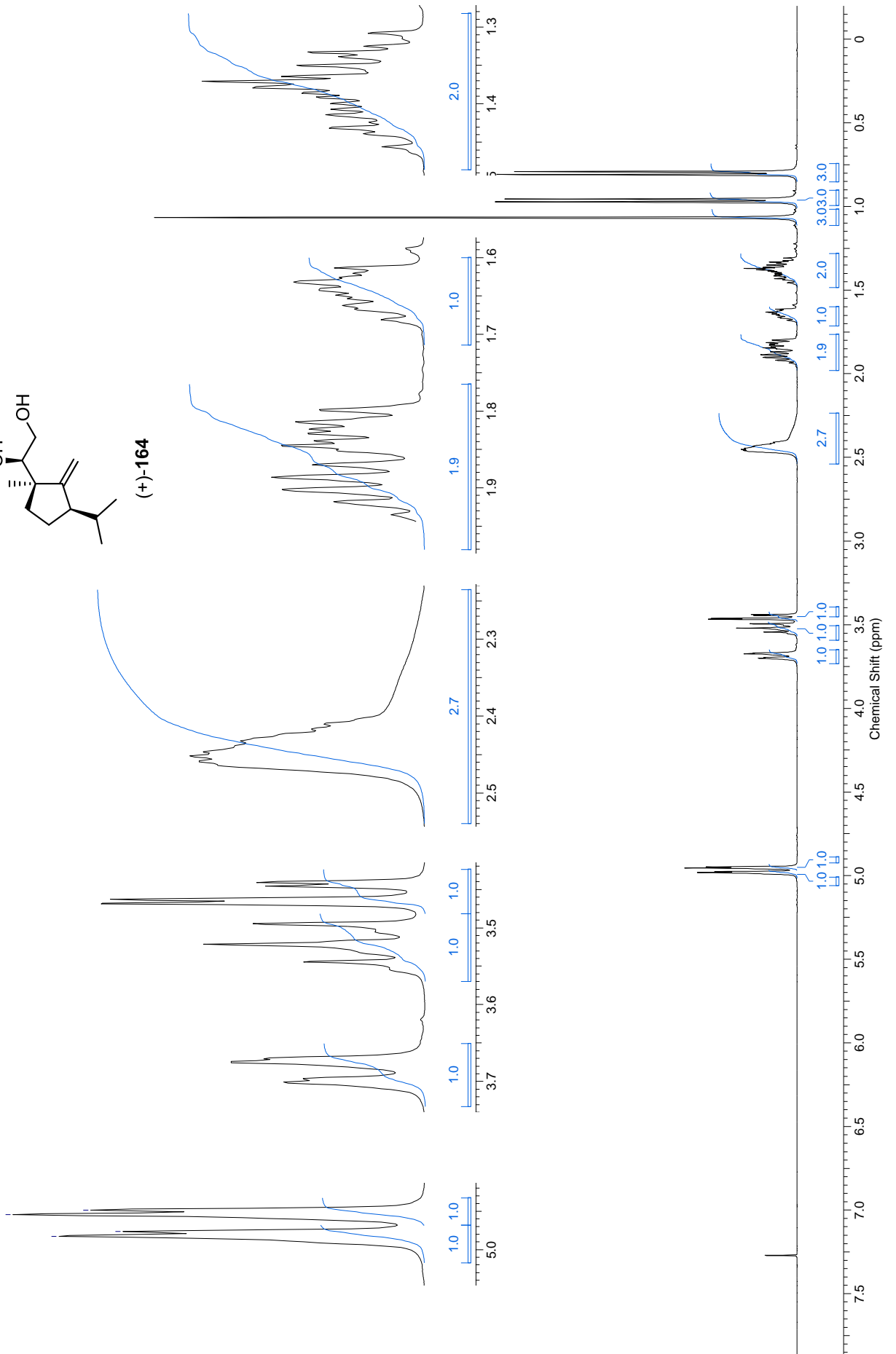
(+)-121b

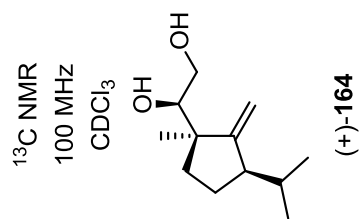


<sup>1</sup>H NMR  
400 MHz  
CDCl<sub>3</sub>



(+)-164





-161.1

-107.6

-75.6

-63.6

-51.5

-34.7

-17.6

-29.0

-24.2

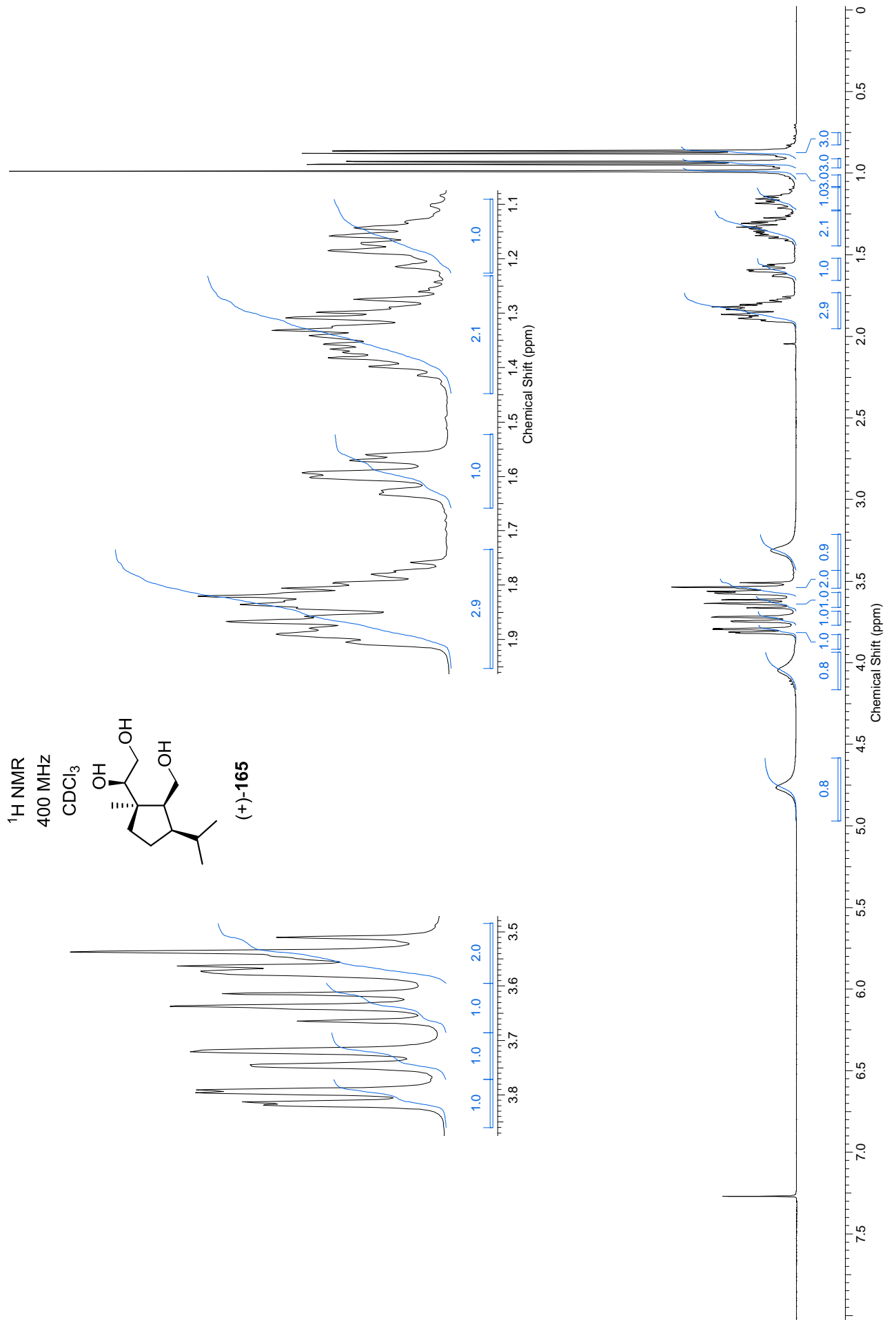
-23.1

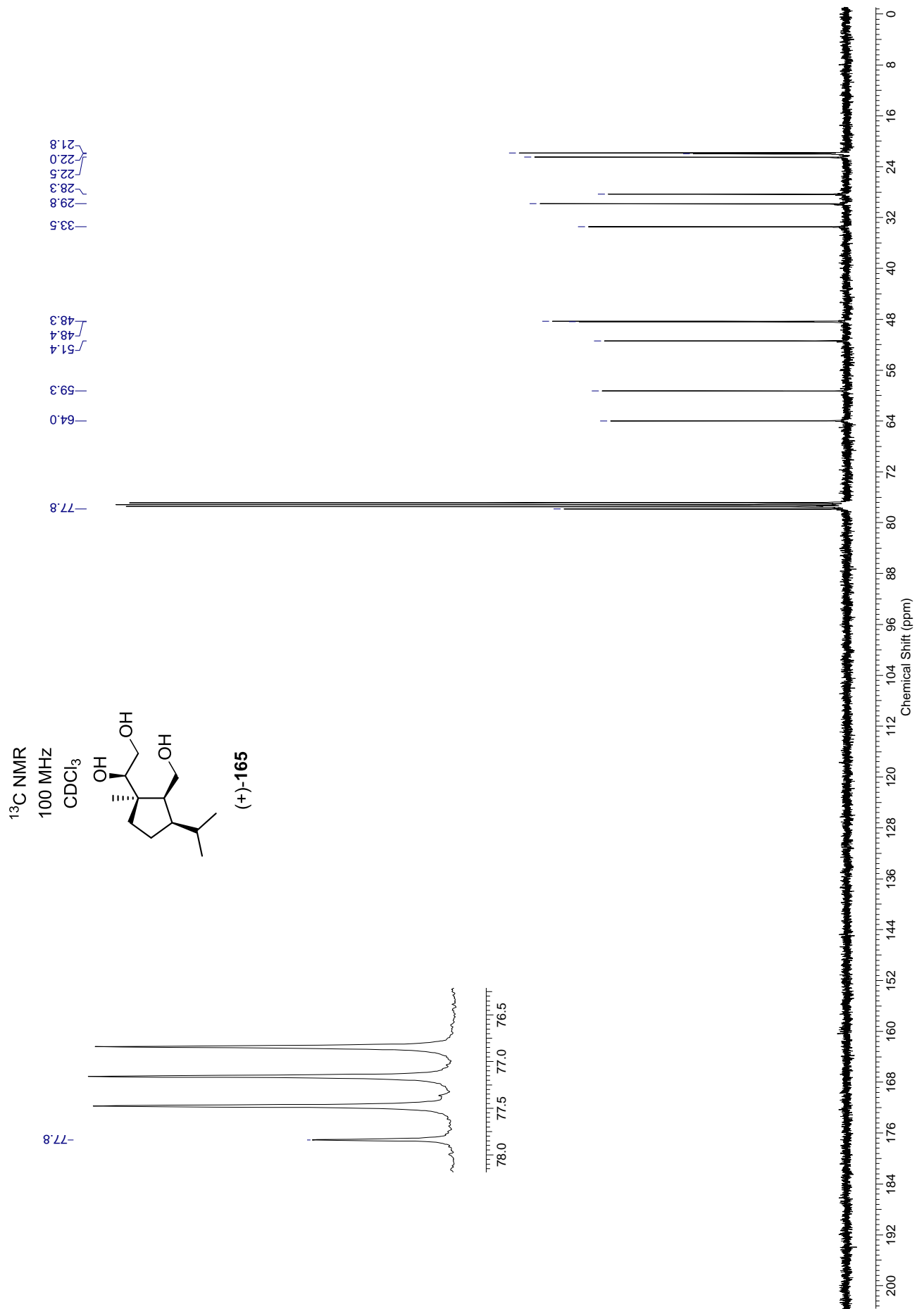
-21.9

0

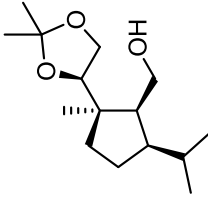
Chemical Shift (ppm)



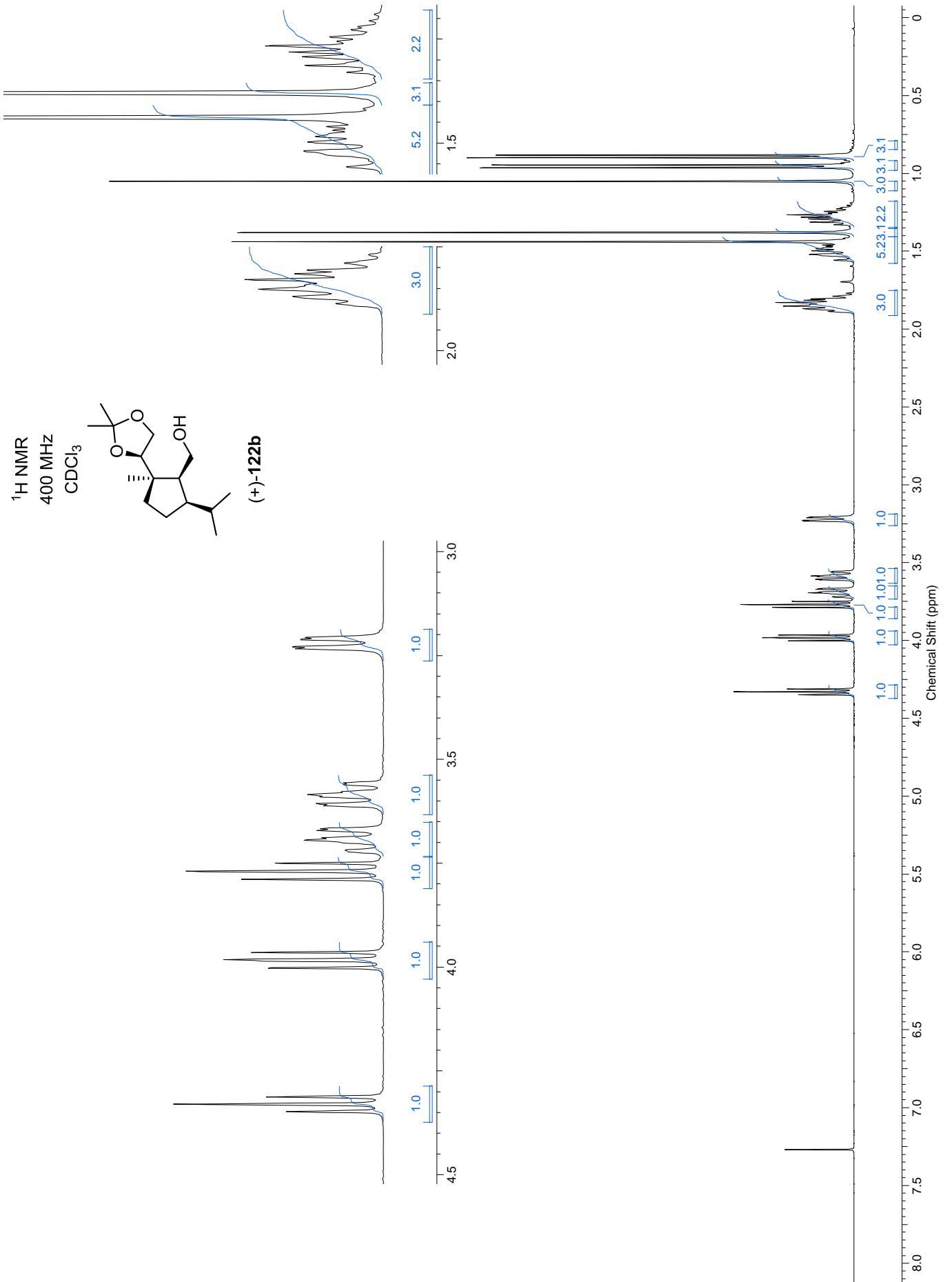


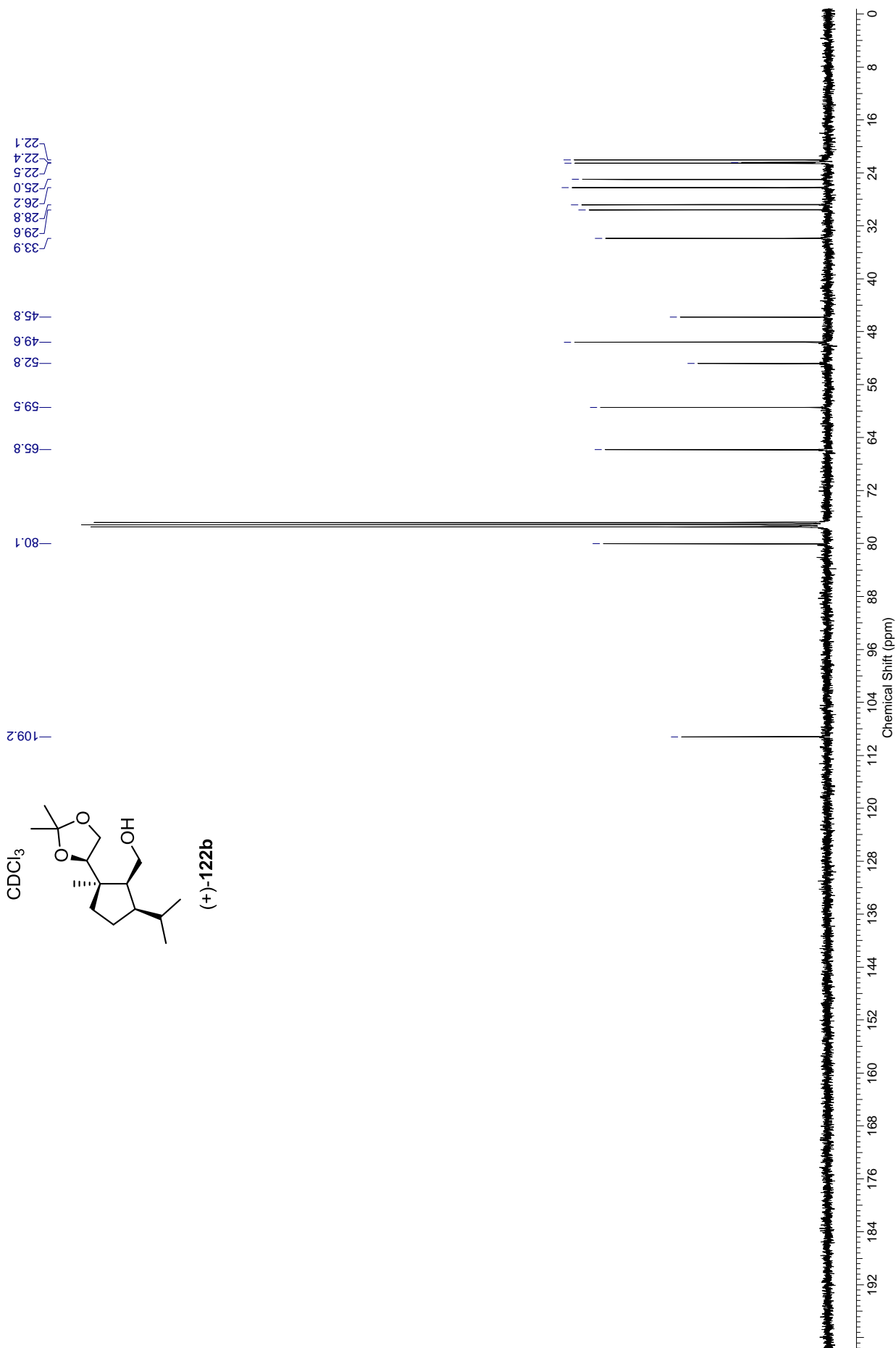
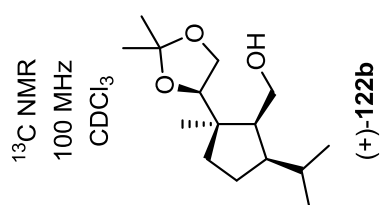


<sup>1</sup>H NMR  
400 MHz  
CDCl<sub>3</sub>



(+)-122b



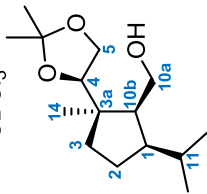


$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC

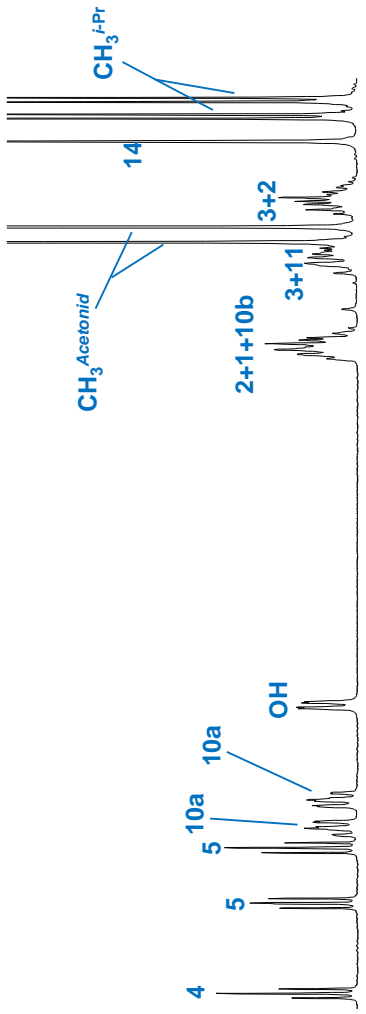
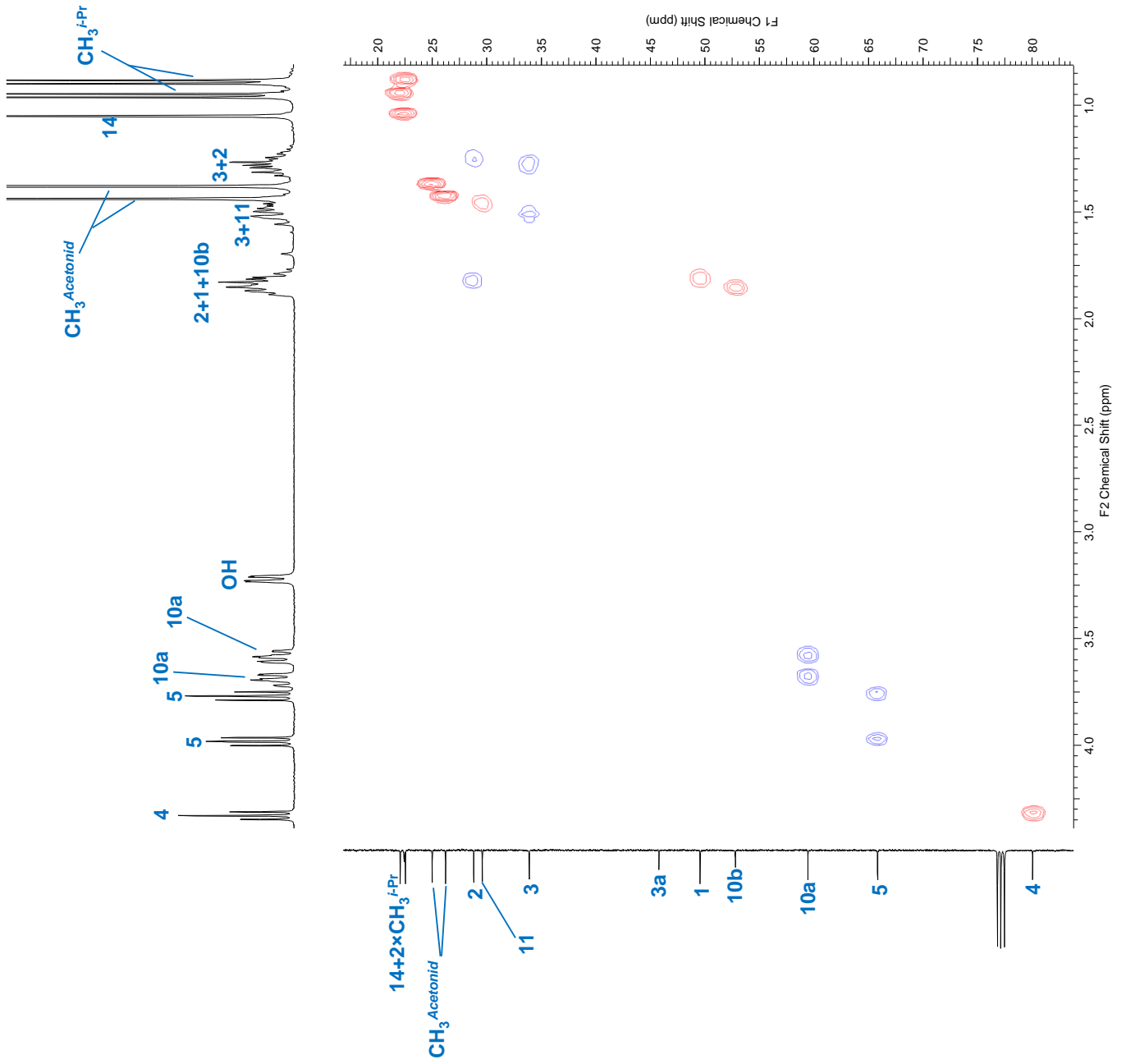
erweitert

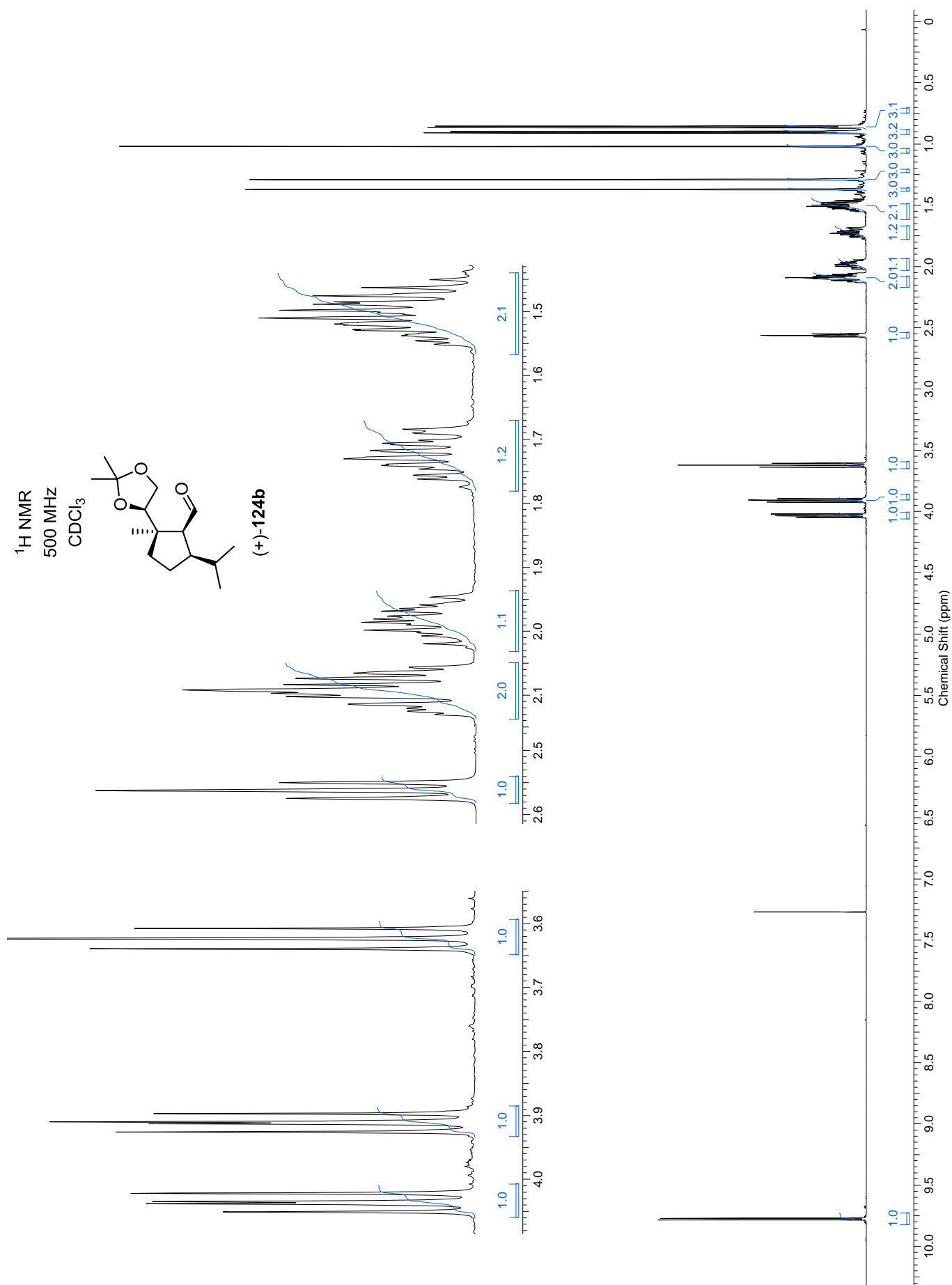
400 MHz

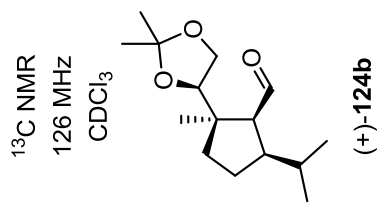
$\text{CDCl}_3$

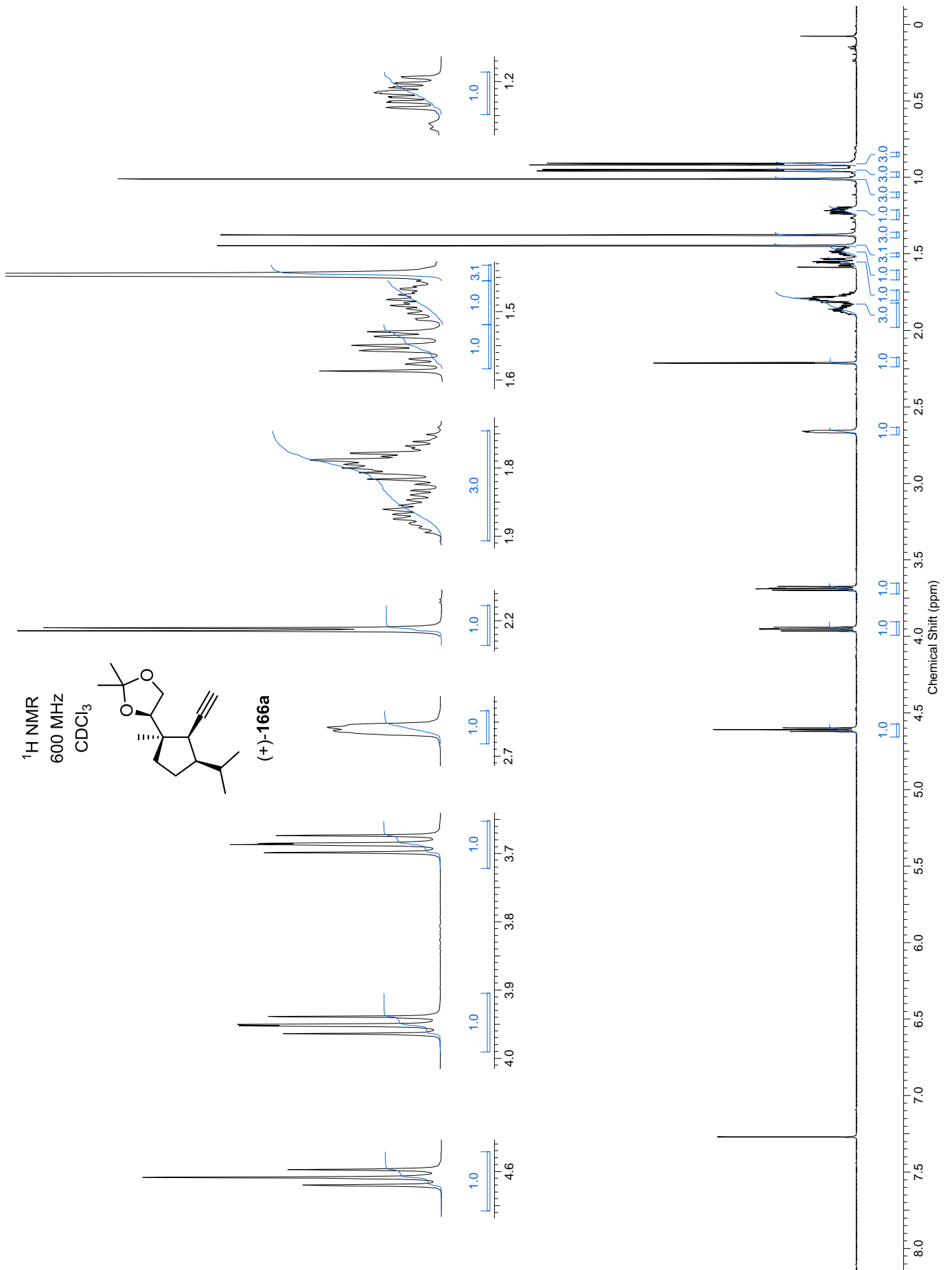


(+)-122b

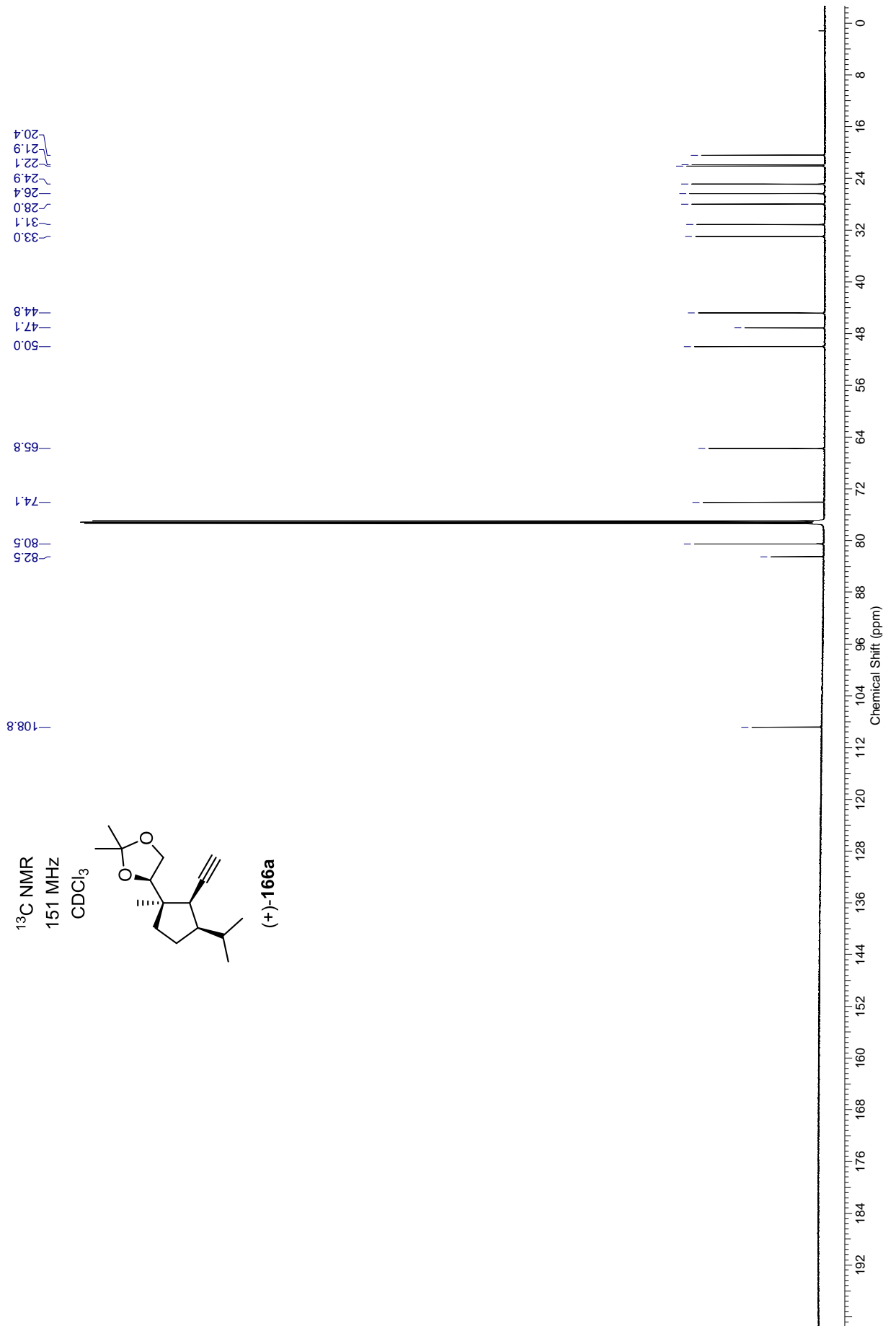








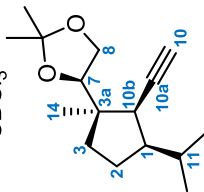
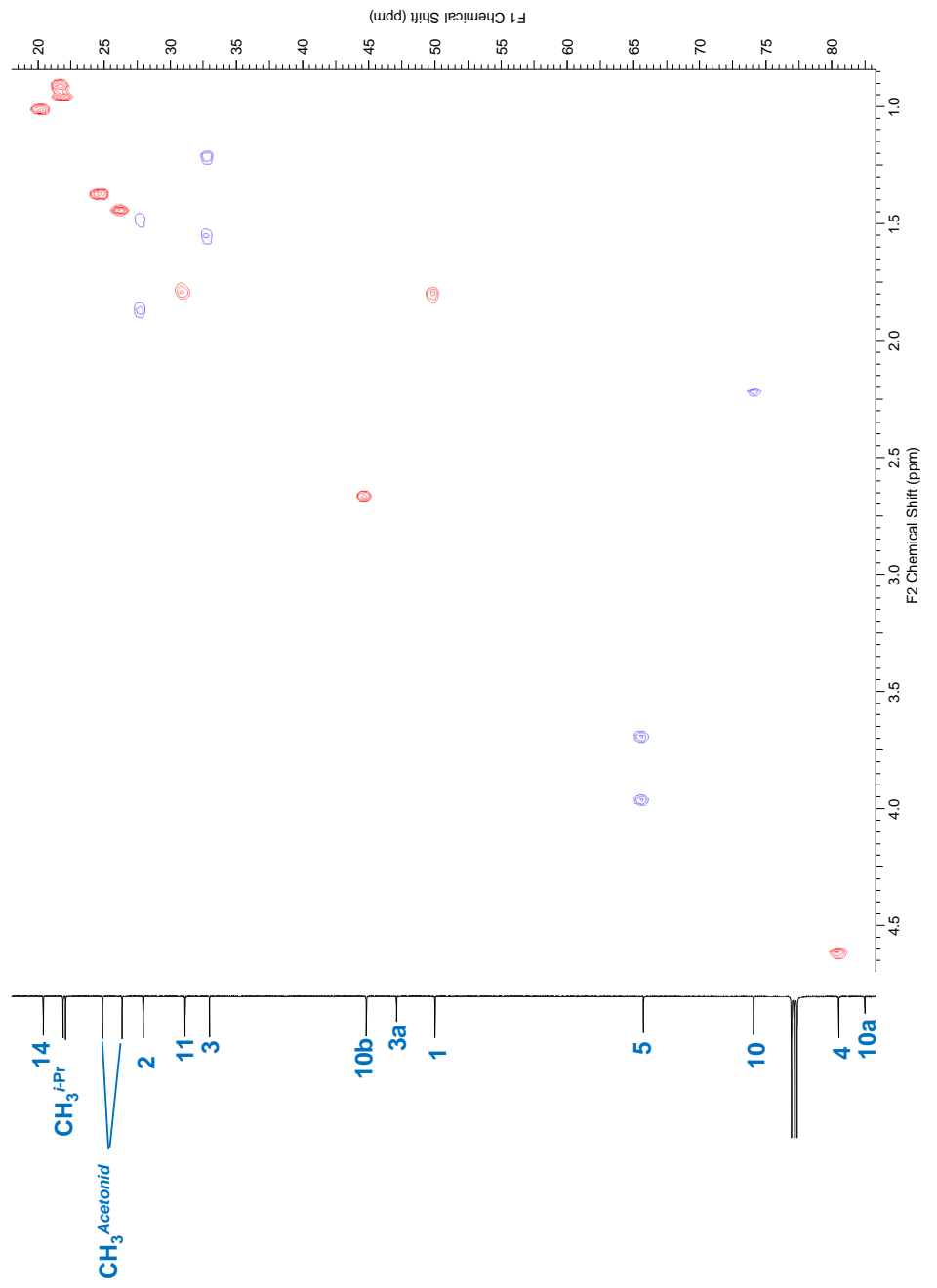
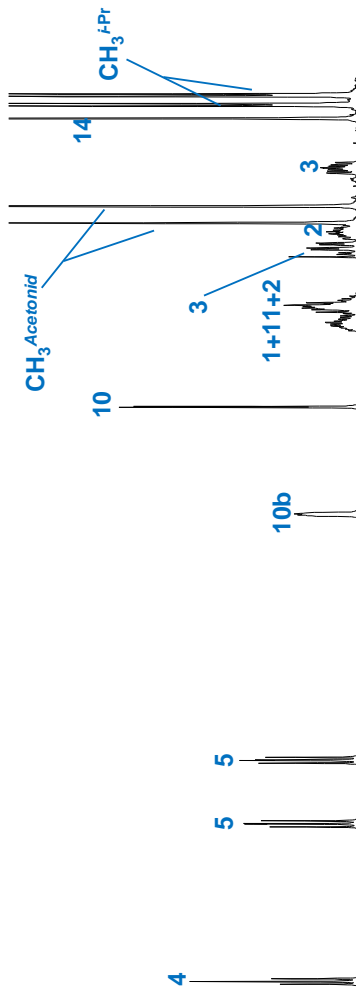


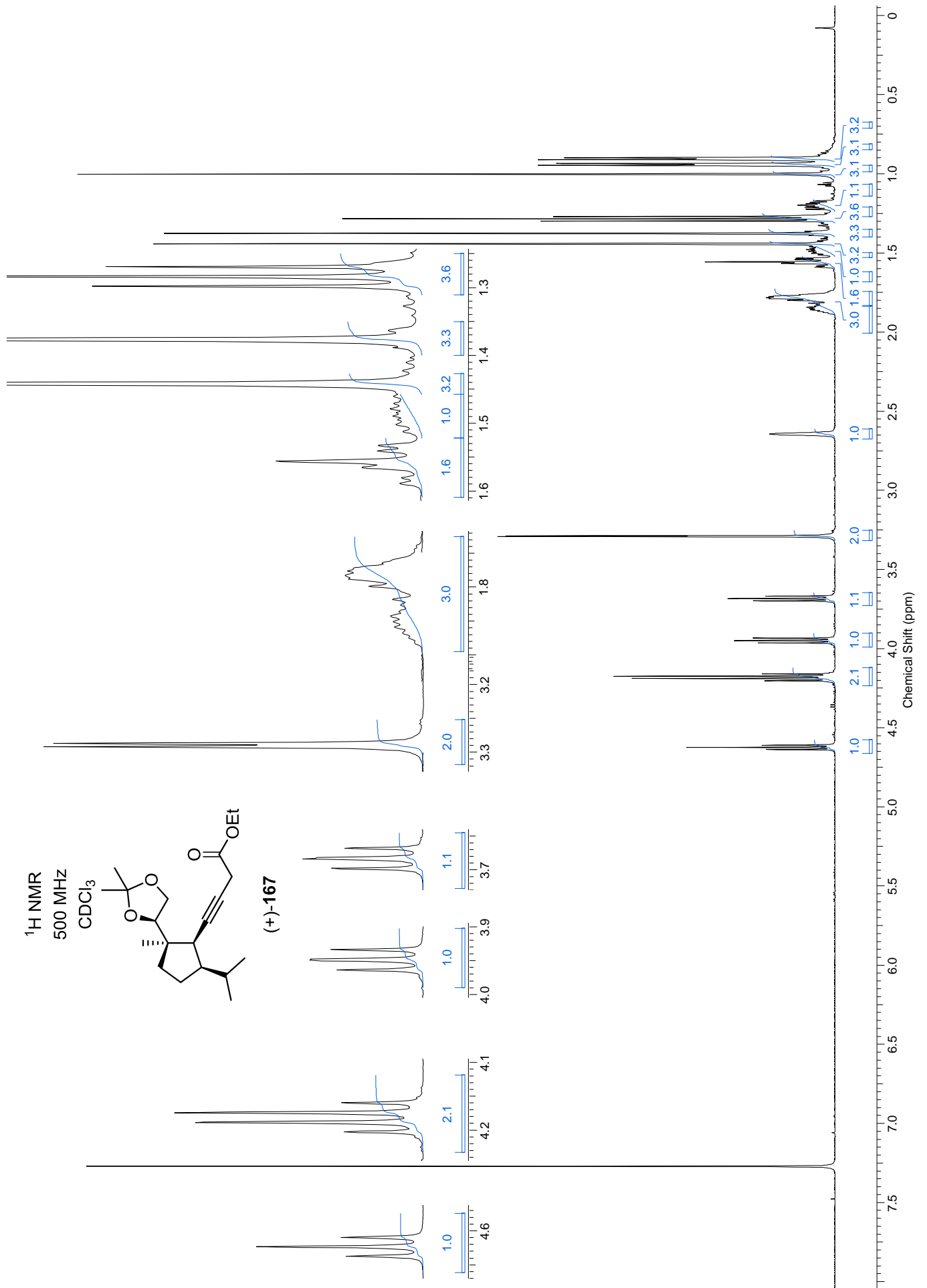


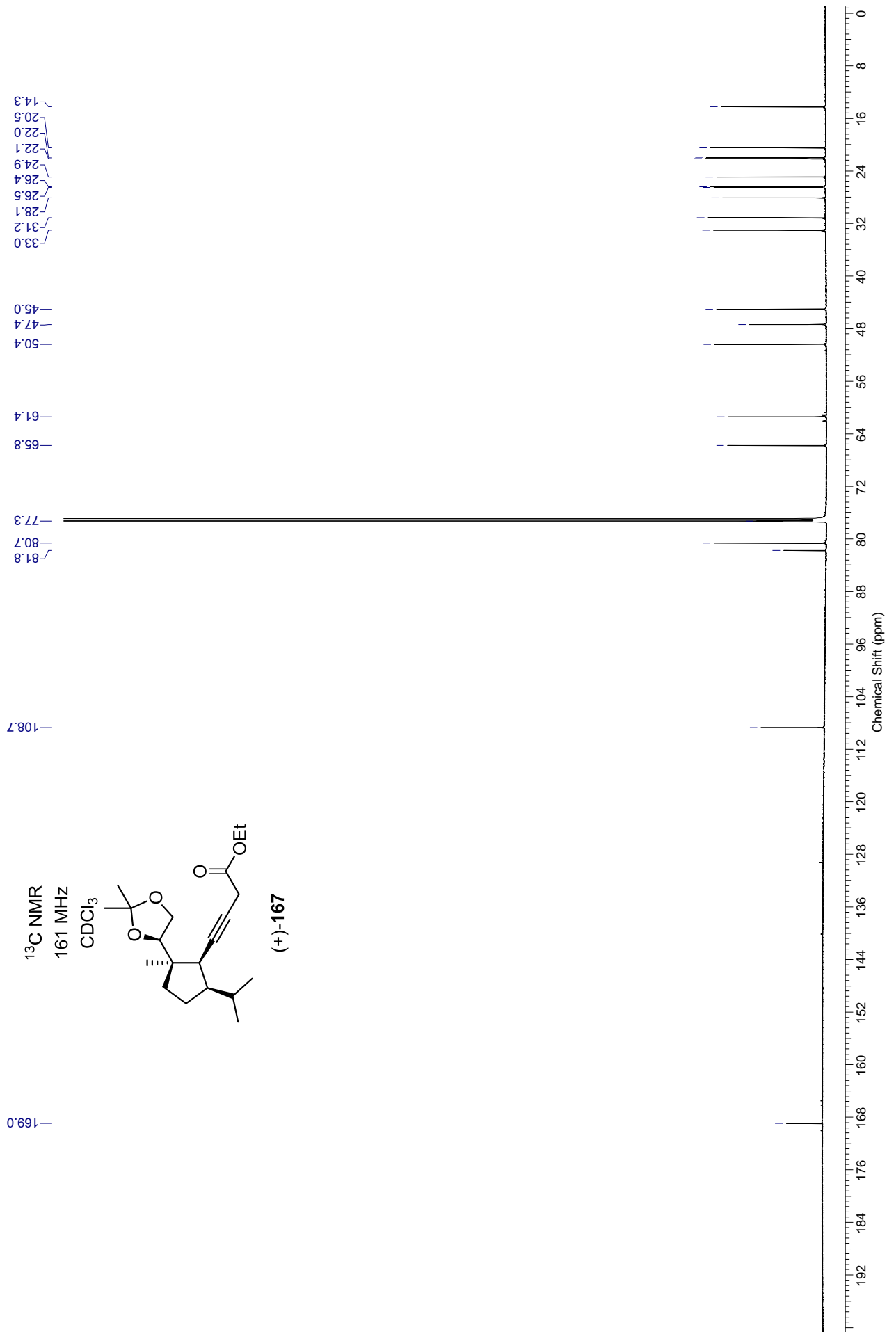
$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC

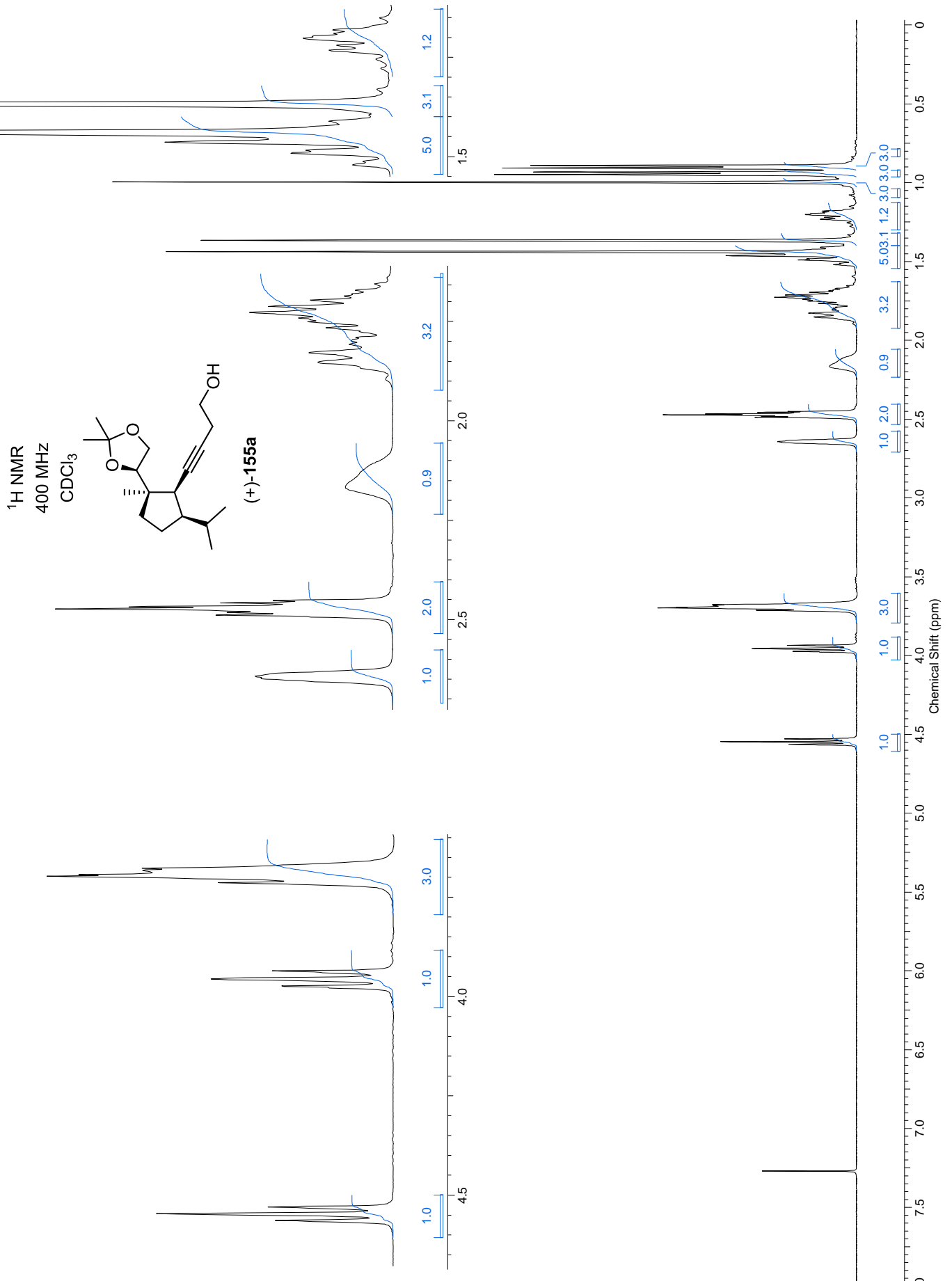
erweitert

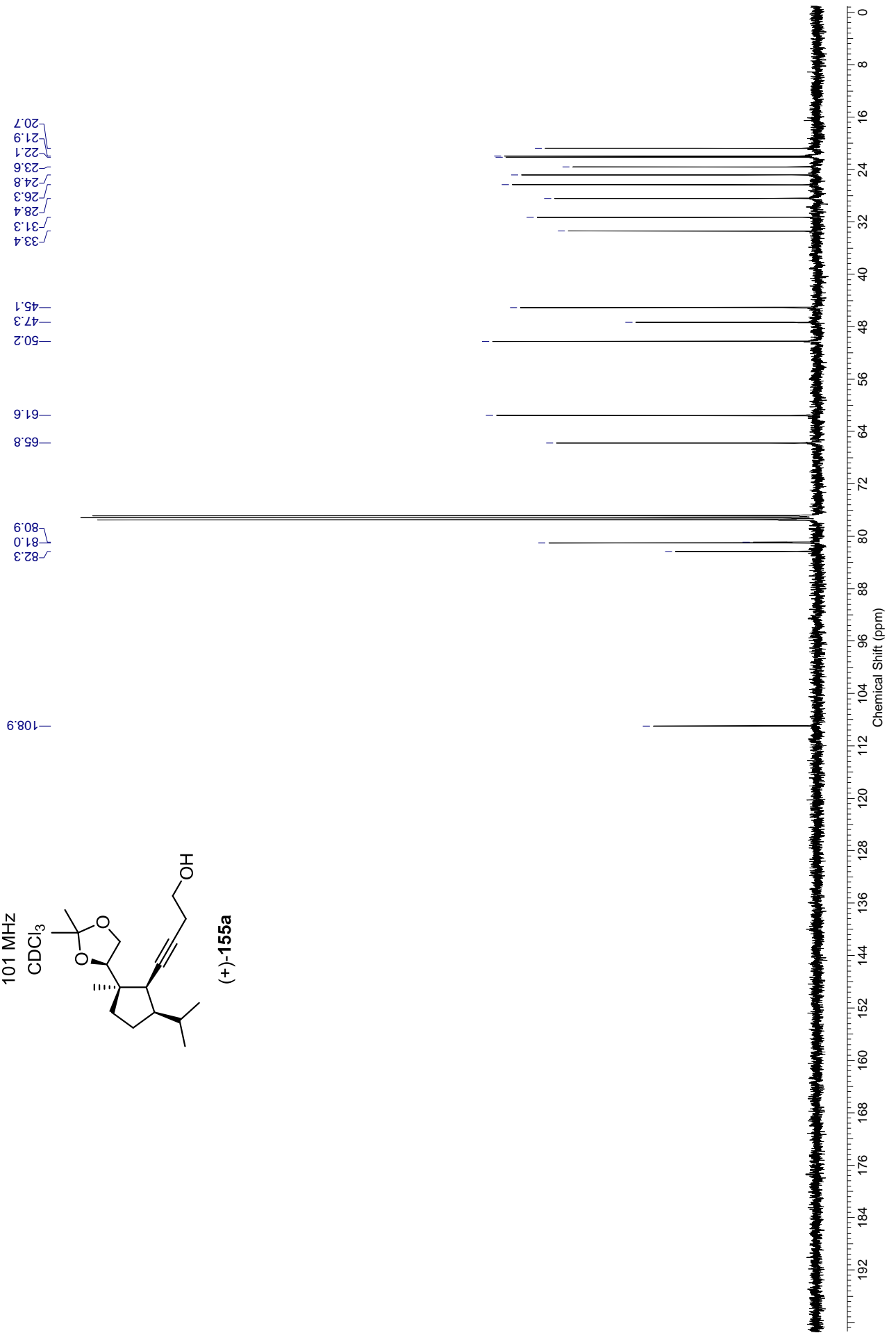
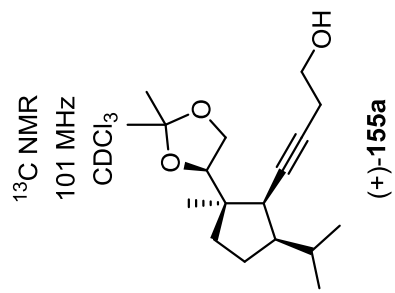
600 MHz

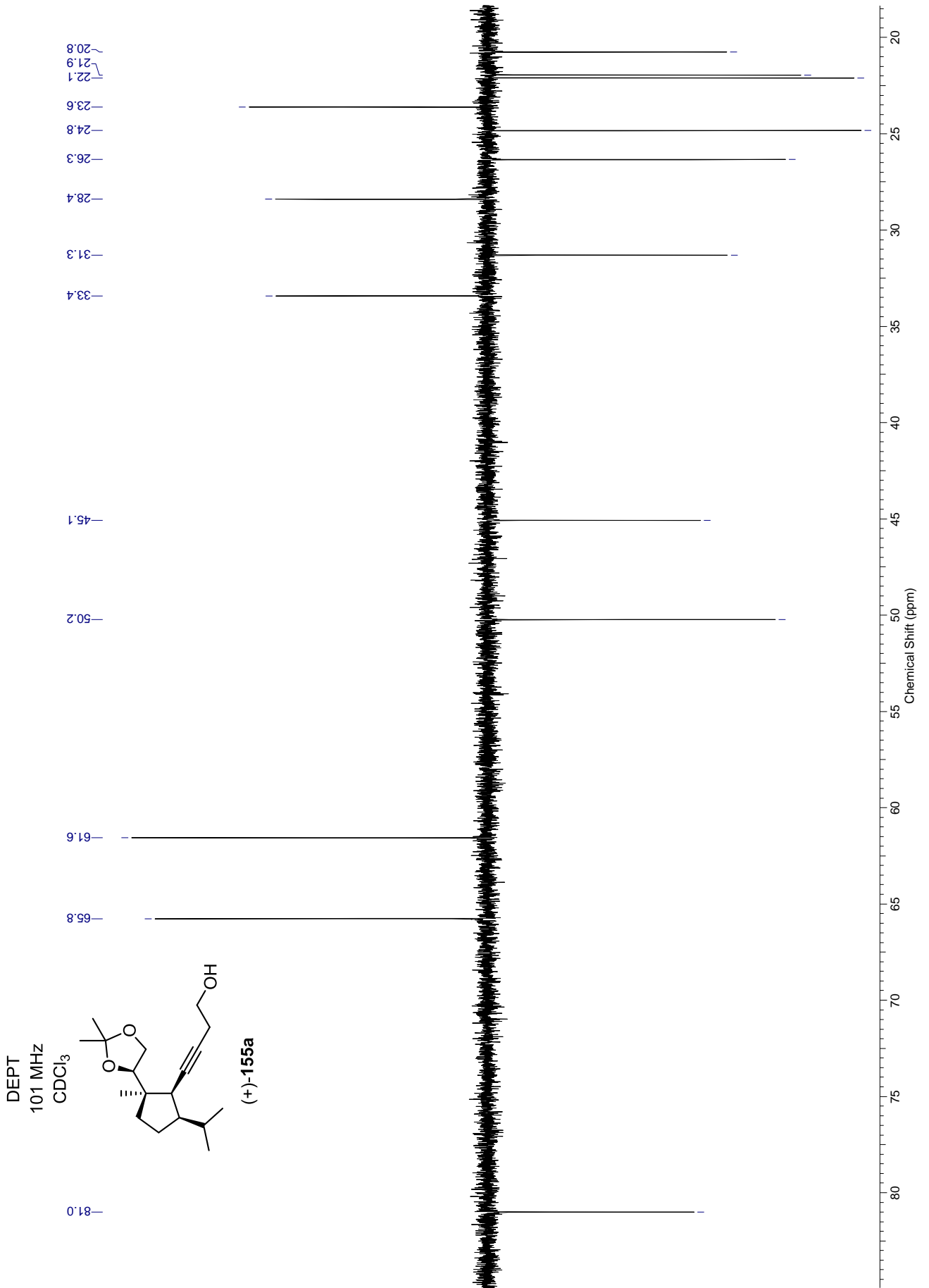
 $\text{CDCl}_3$ **(+)-166a**

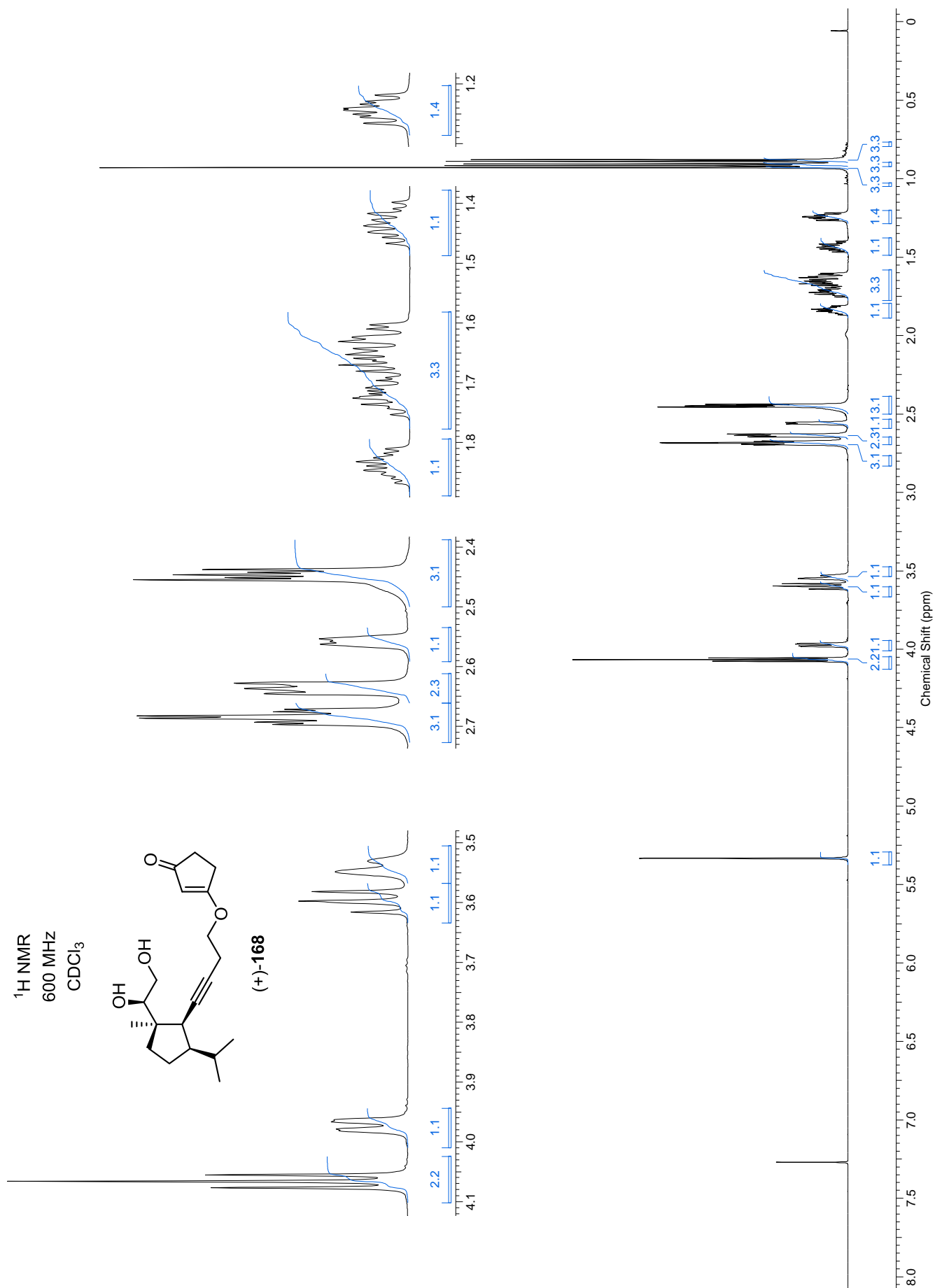




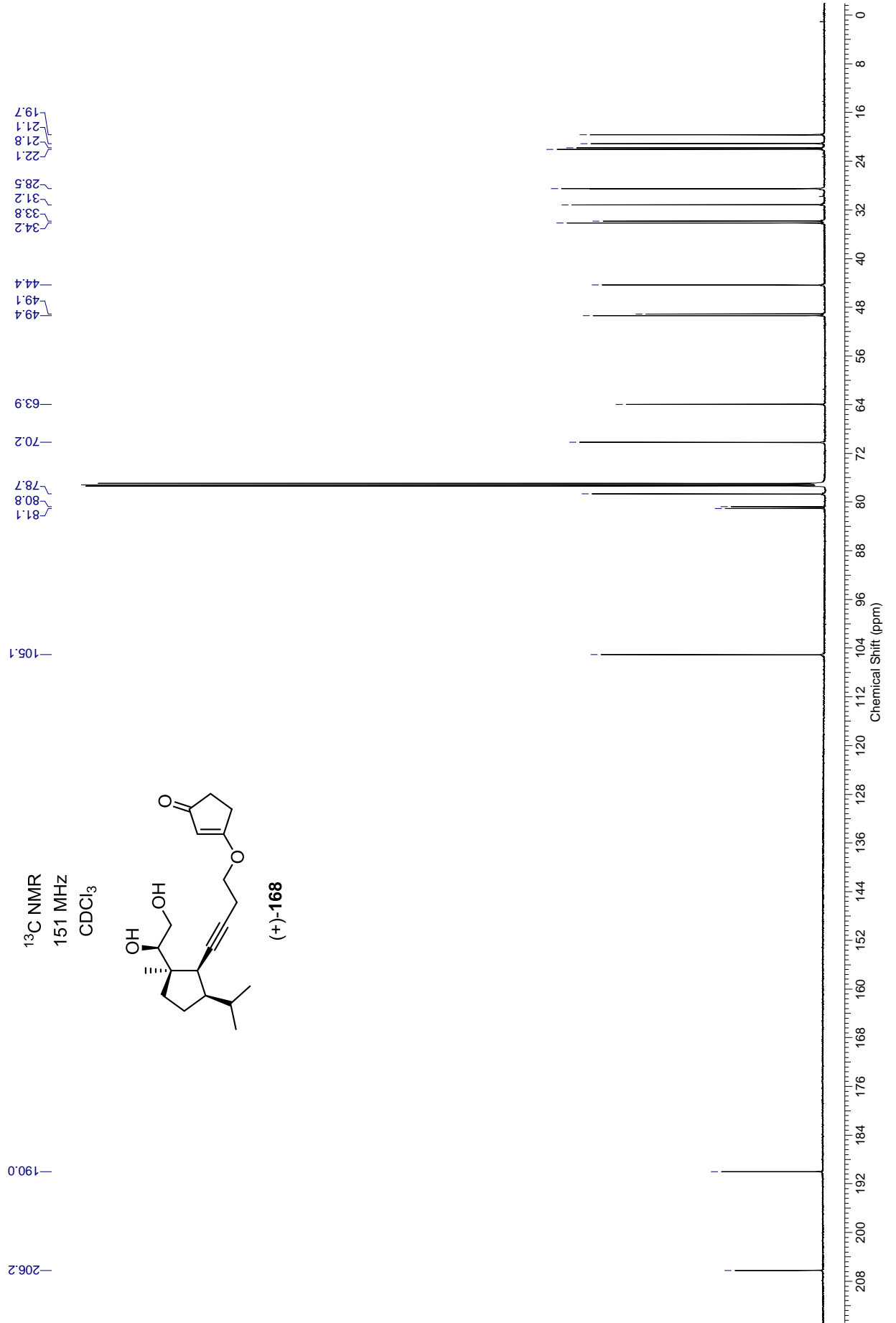




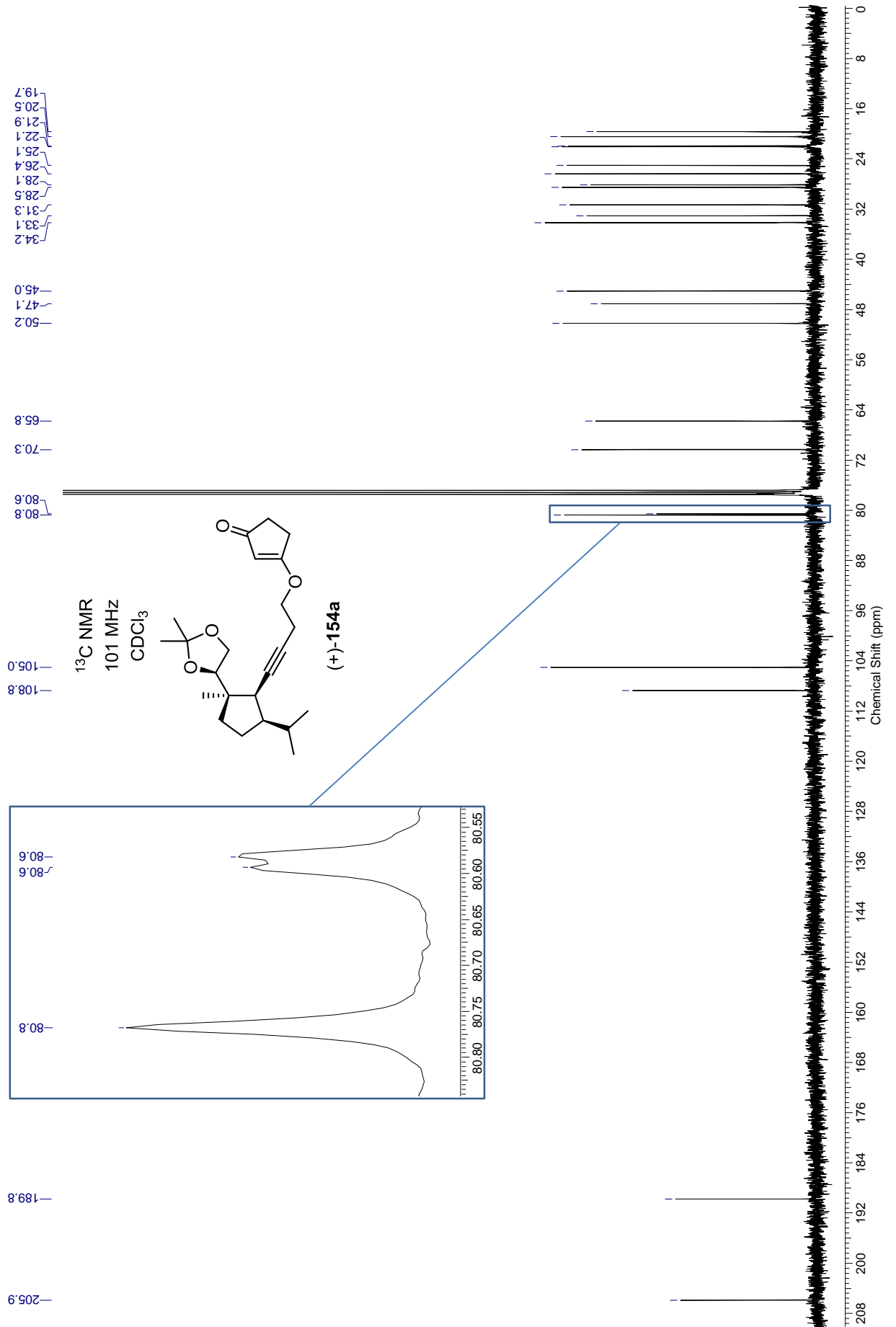




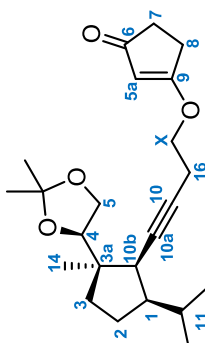




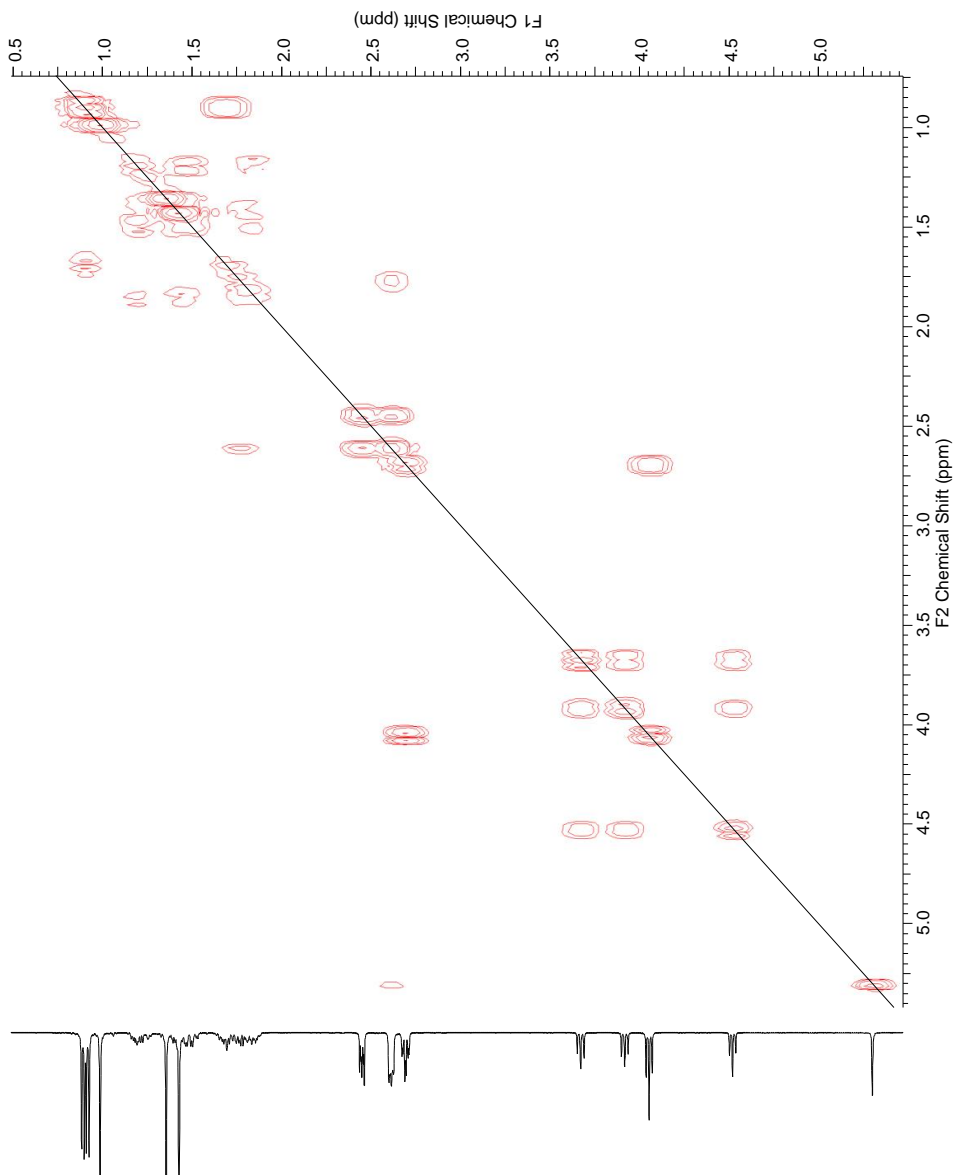
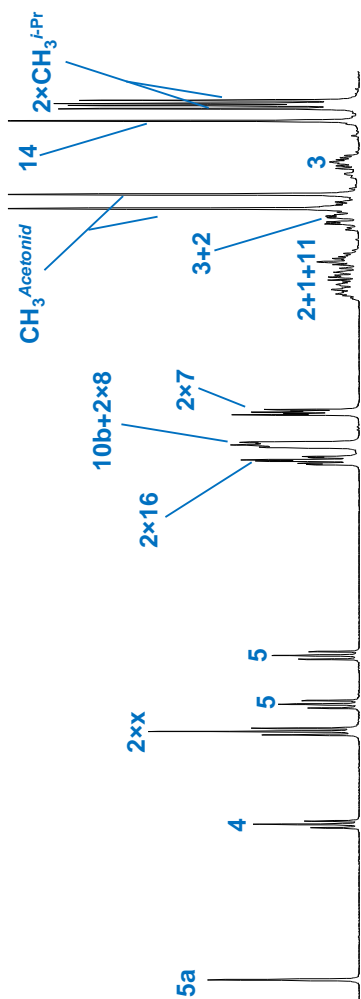




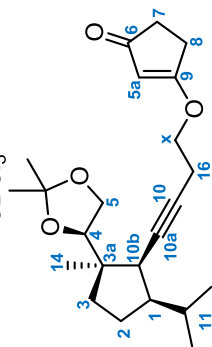
$^1\text{H } ^1\text{H COSY}$   
400 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



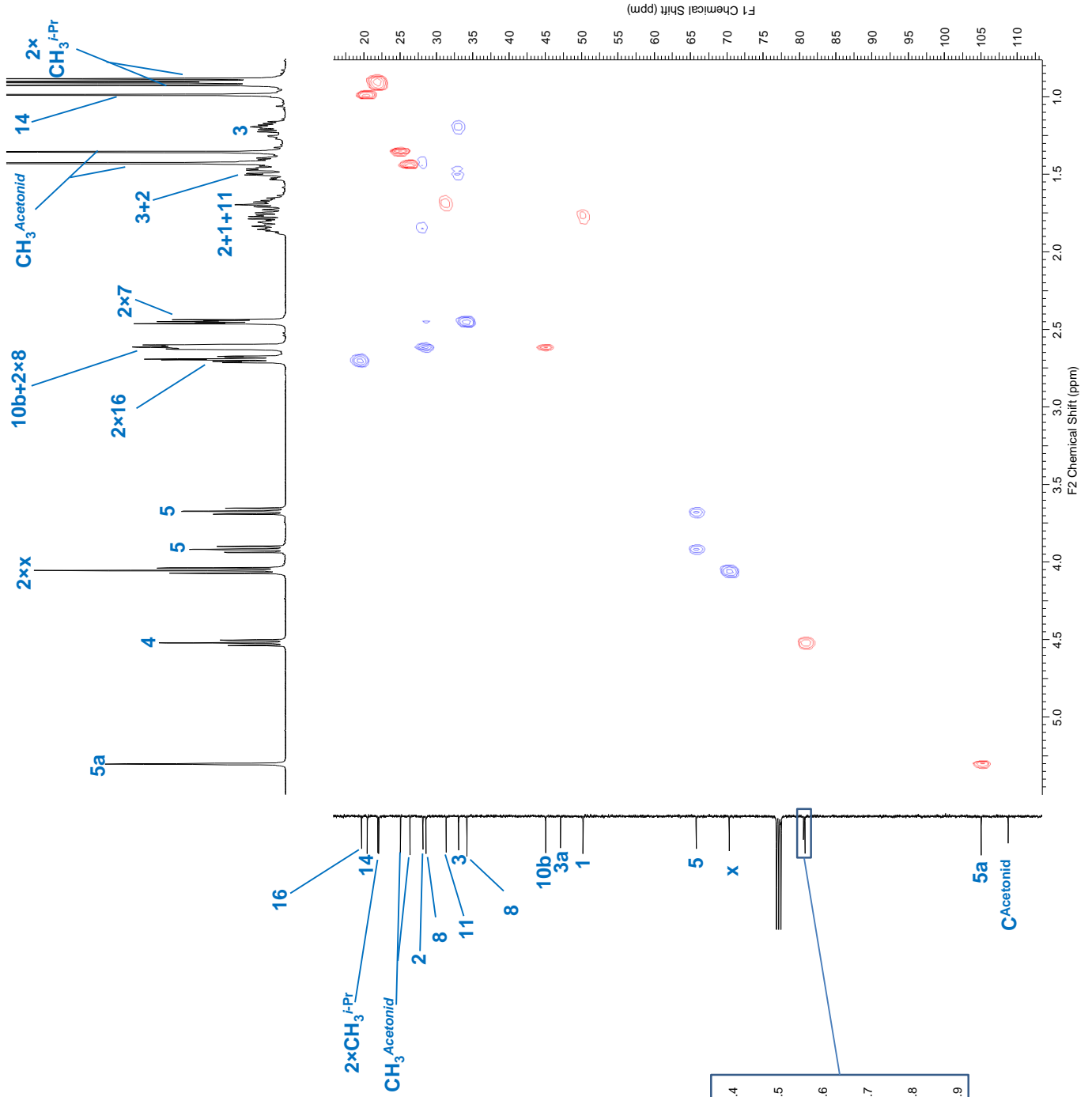
(+)-154a

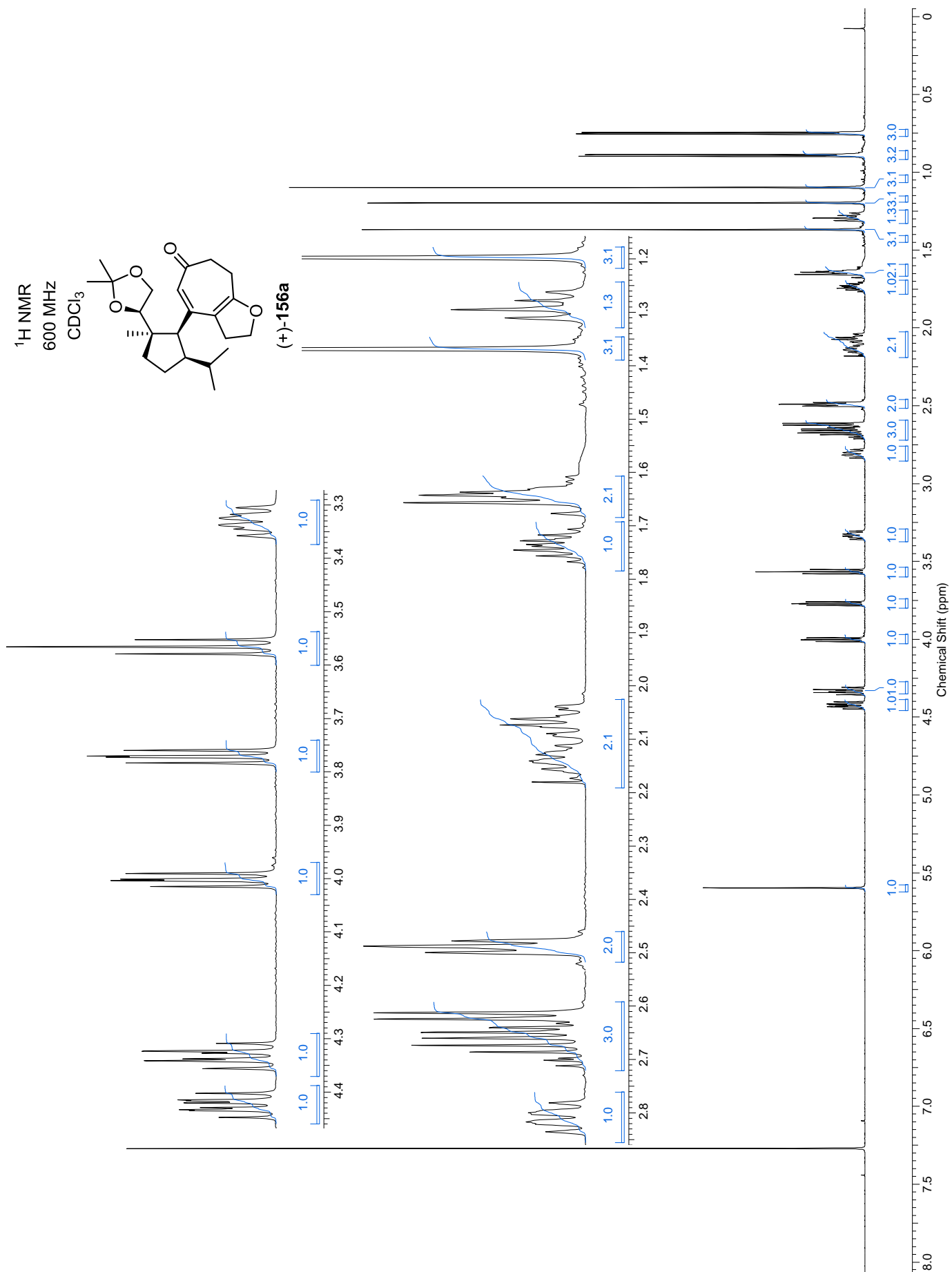


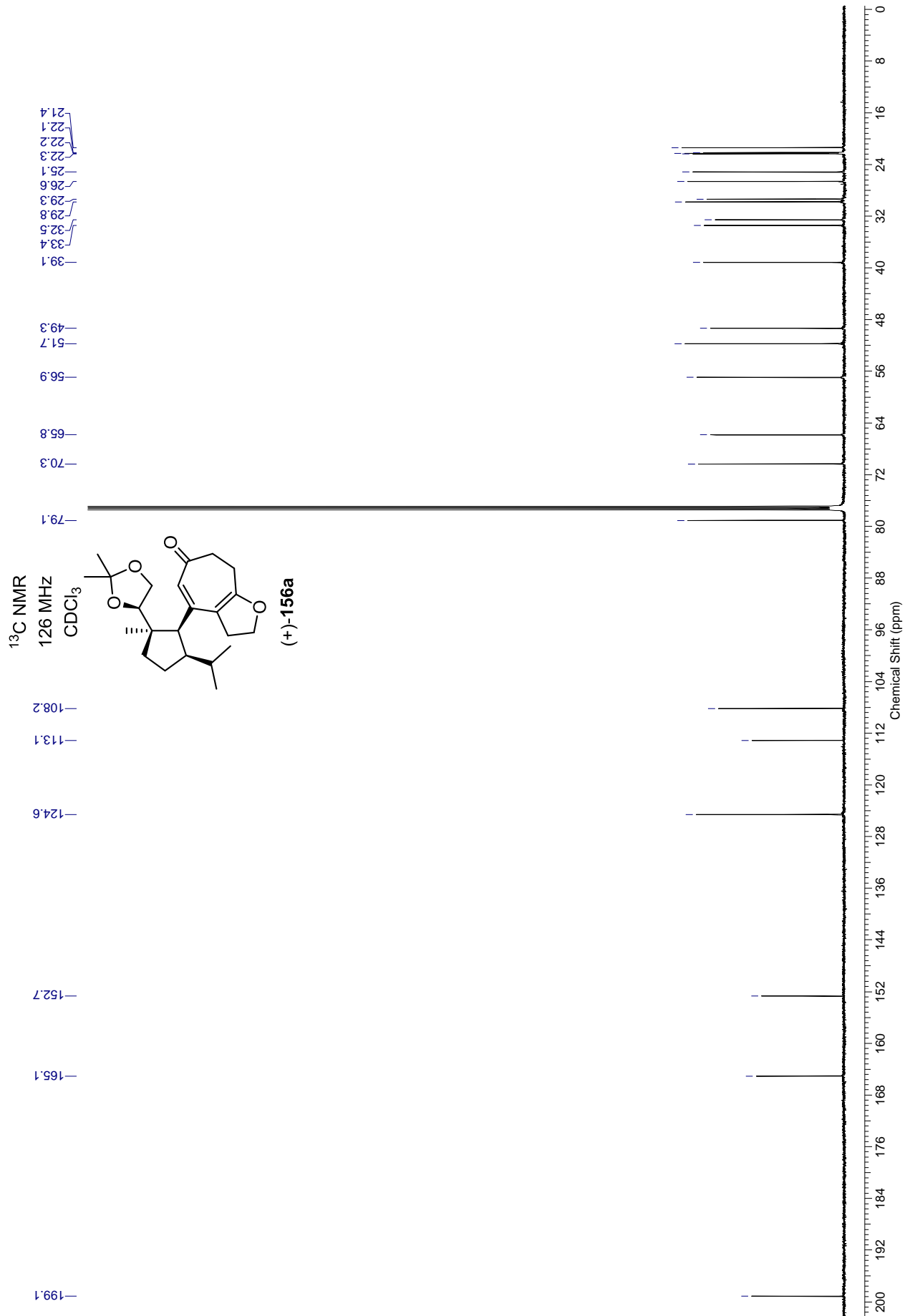
$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC  
erweitert  
400 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



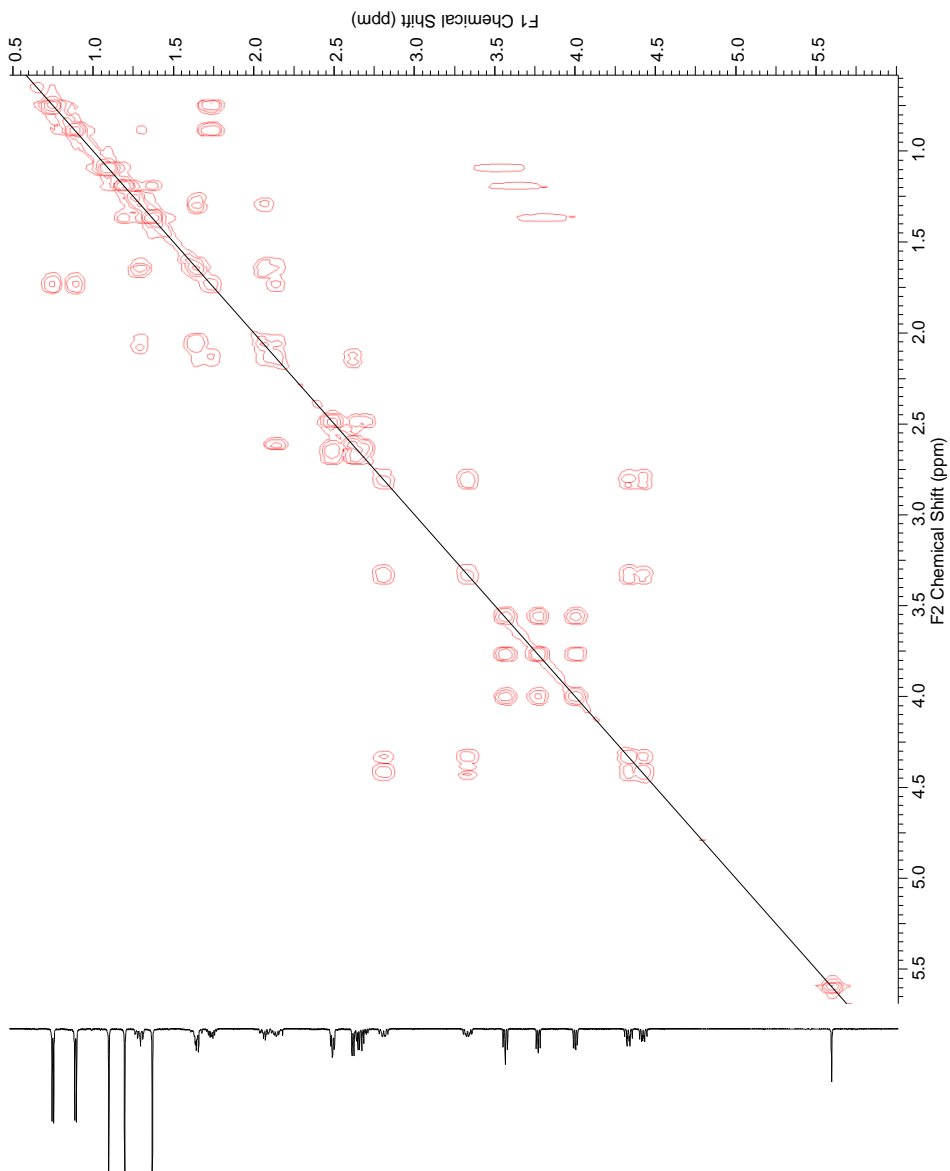
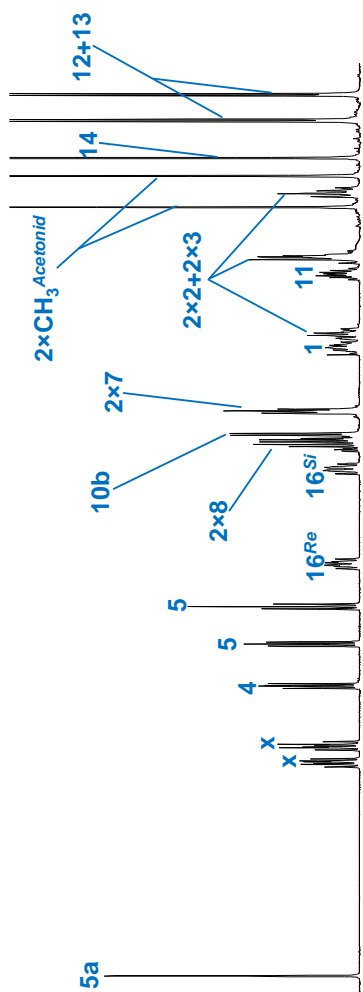
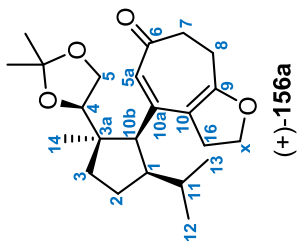
(+)-154a



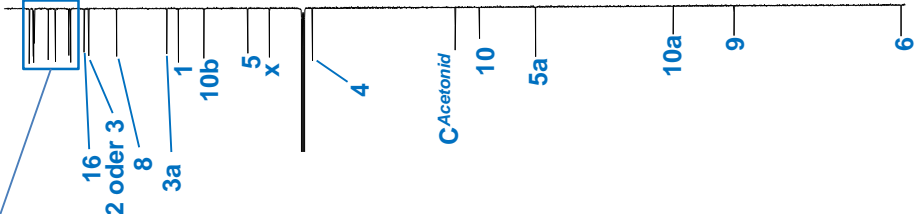
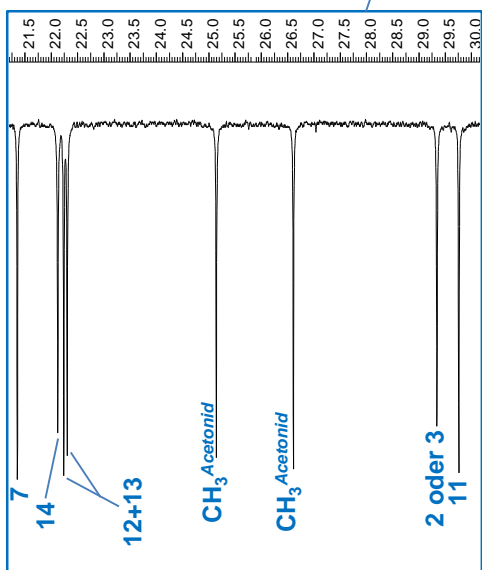
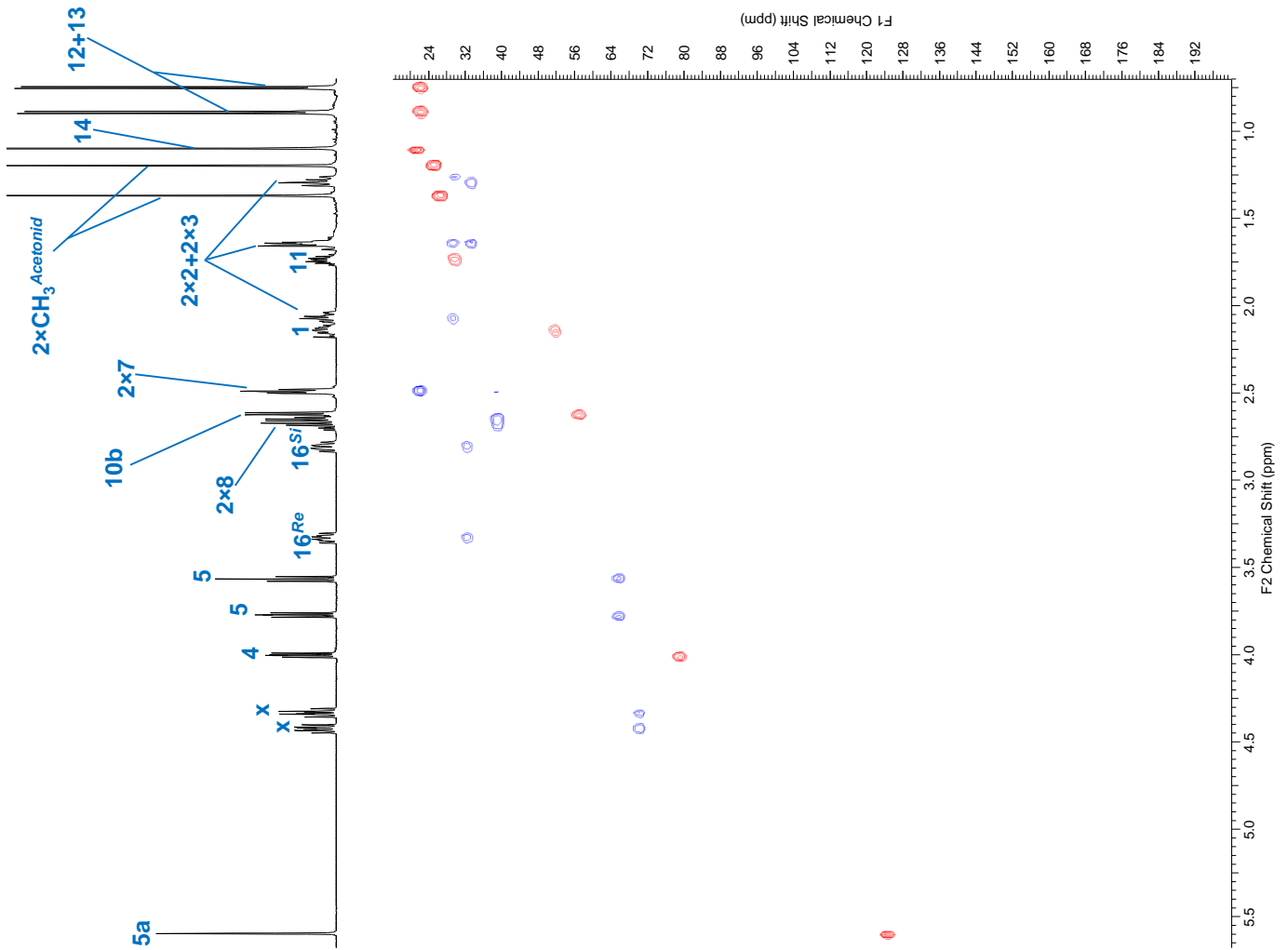




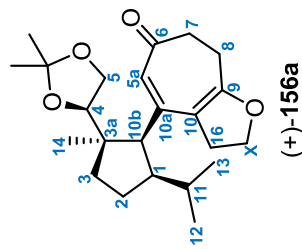
$^1\text{H}$   $^1\text{H}$  COSY  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

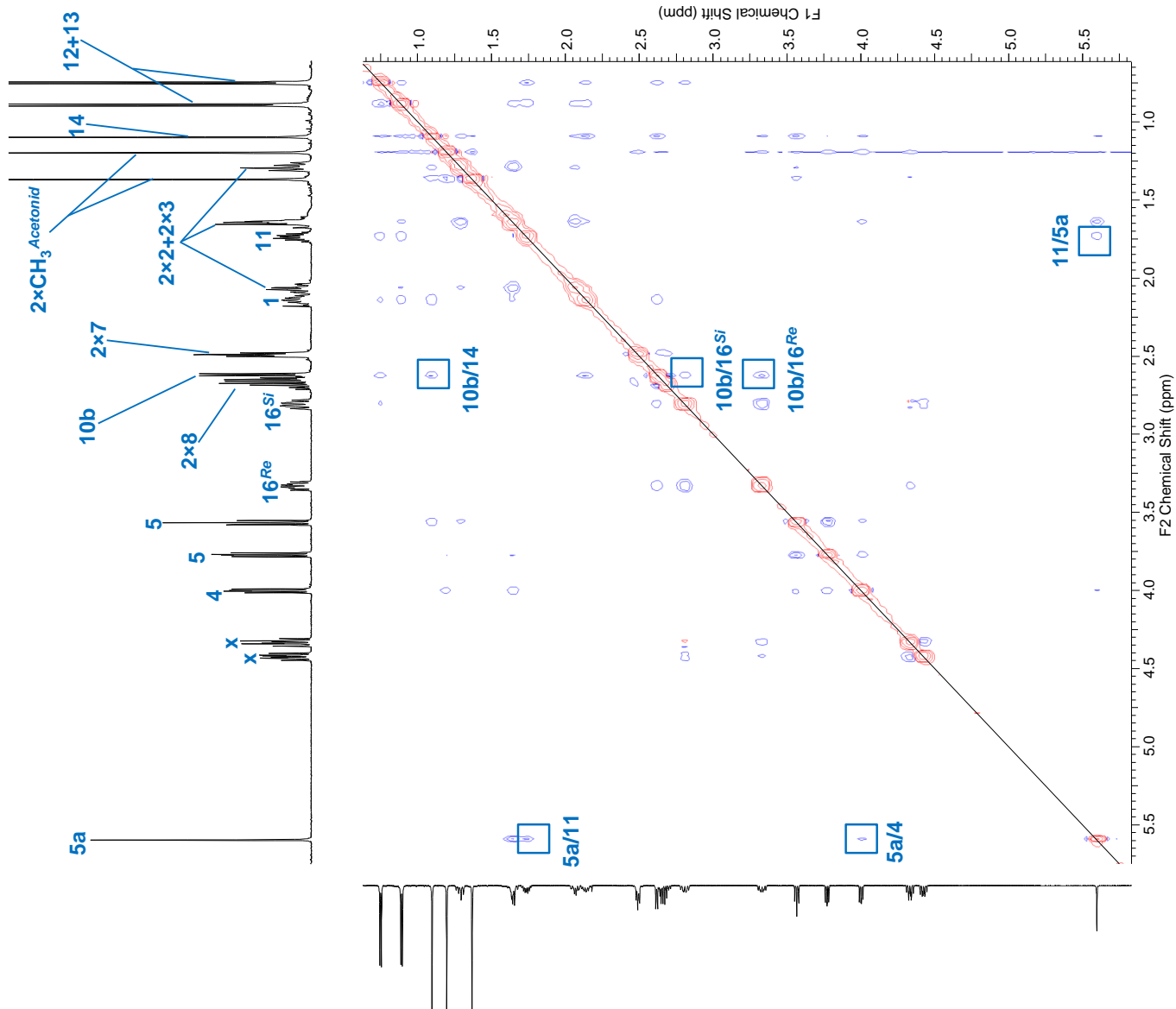
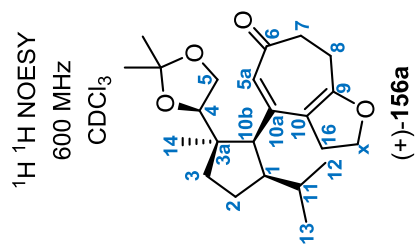


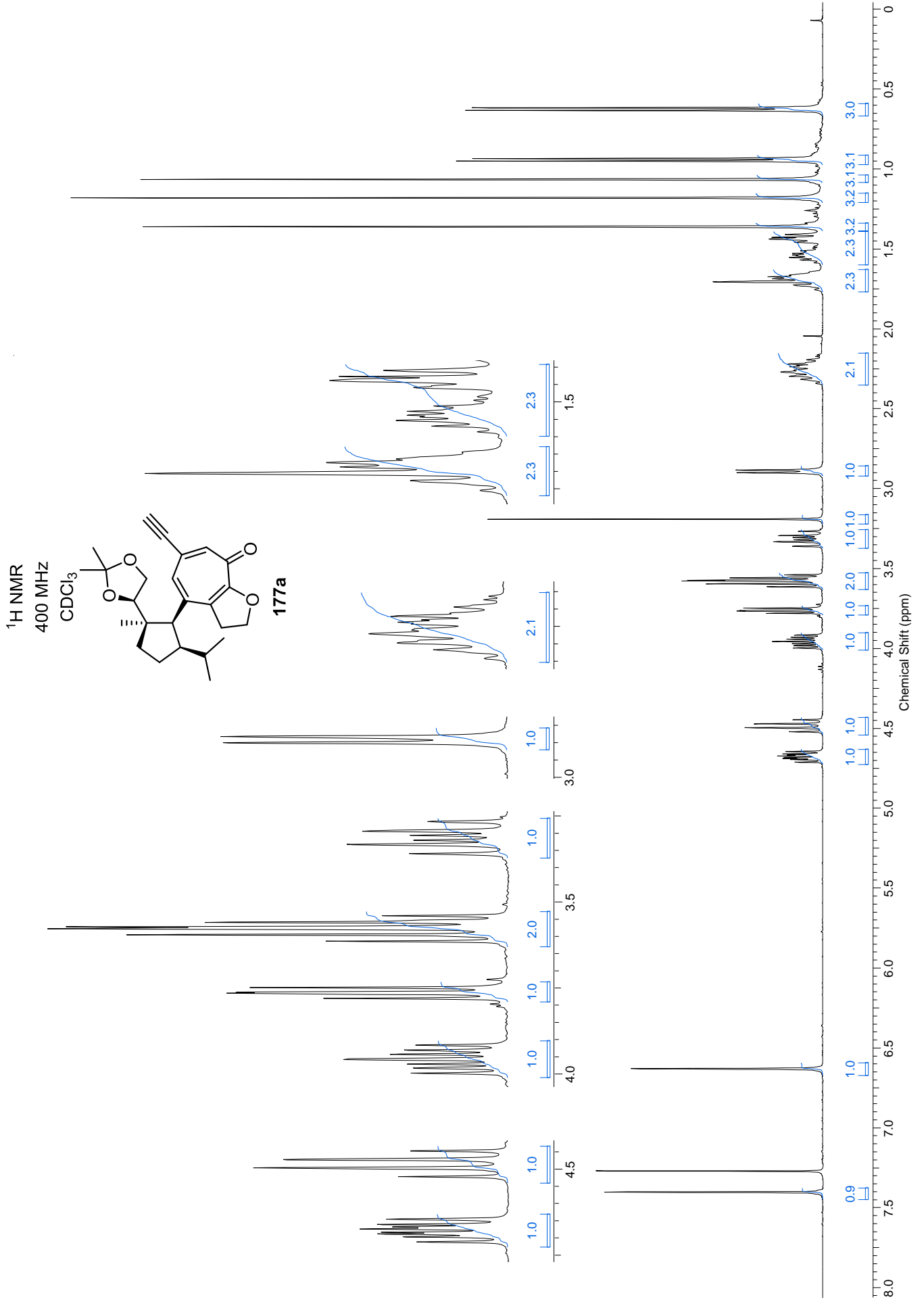


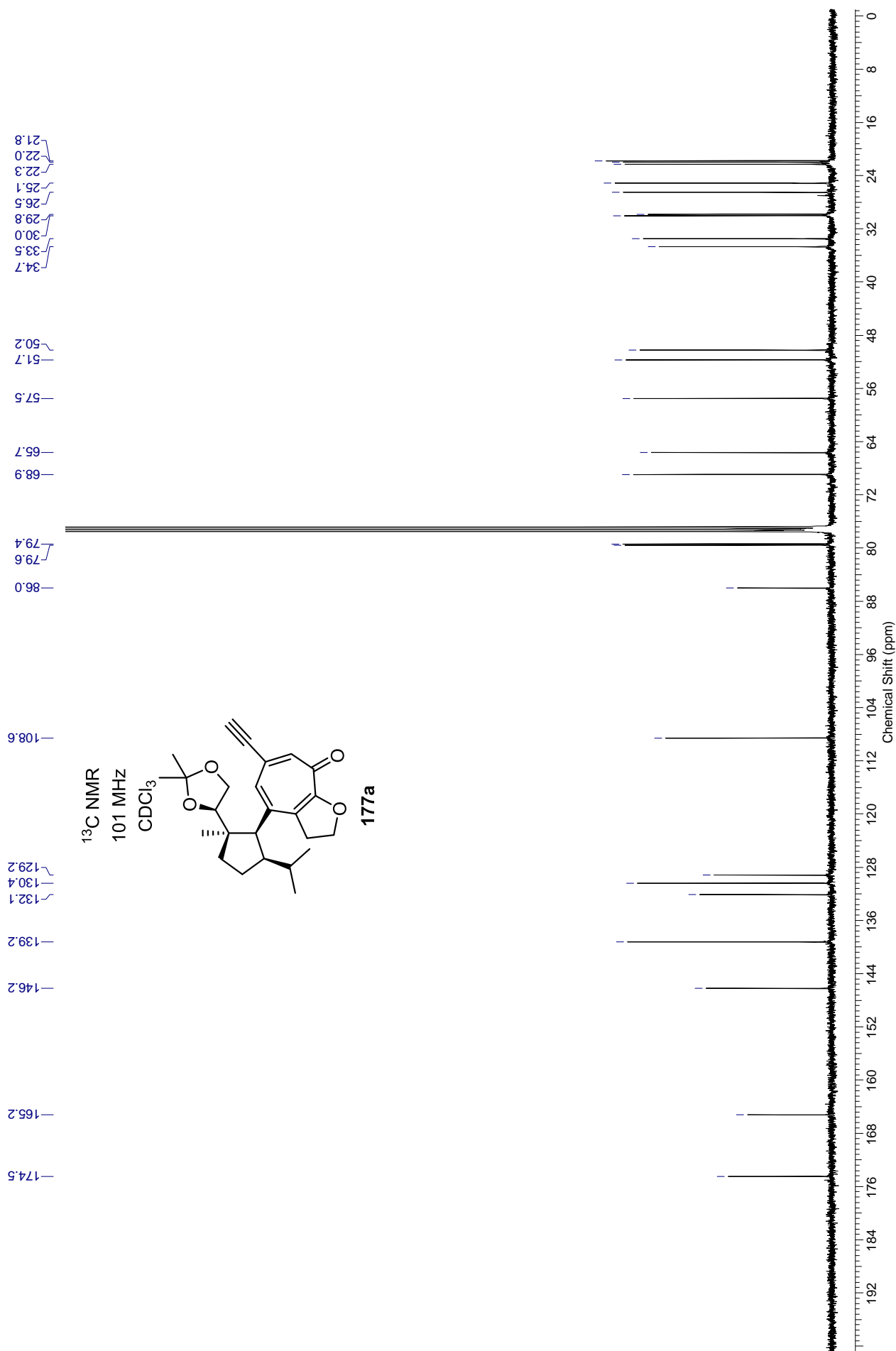


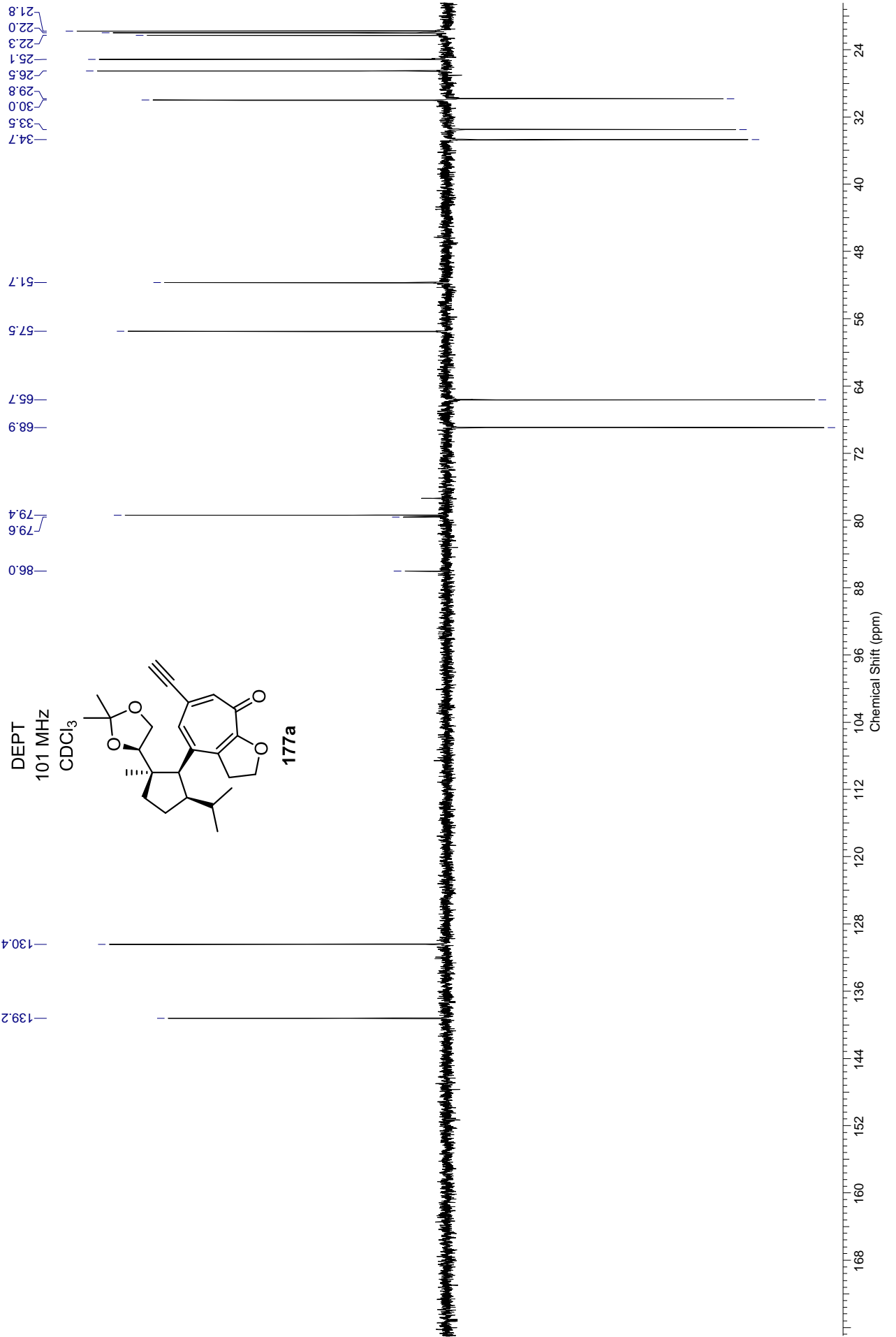
<sup>1</sup>H <sup>13</sup>C HSQC  
600 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

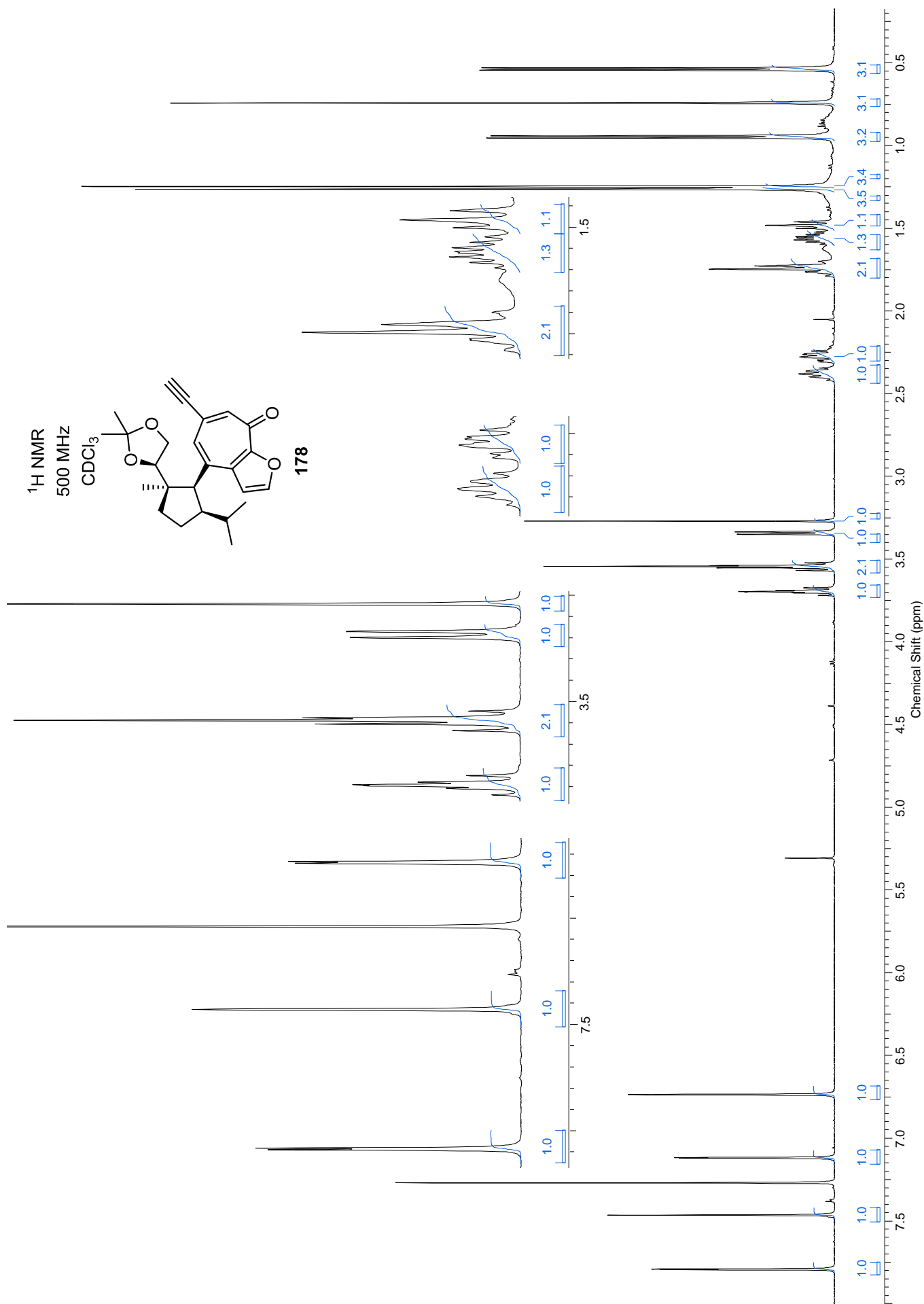


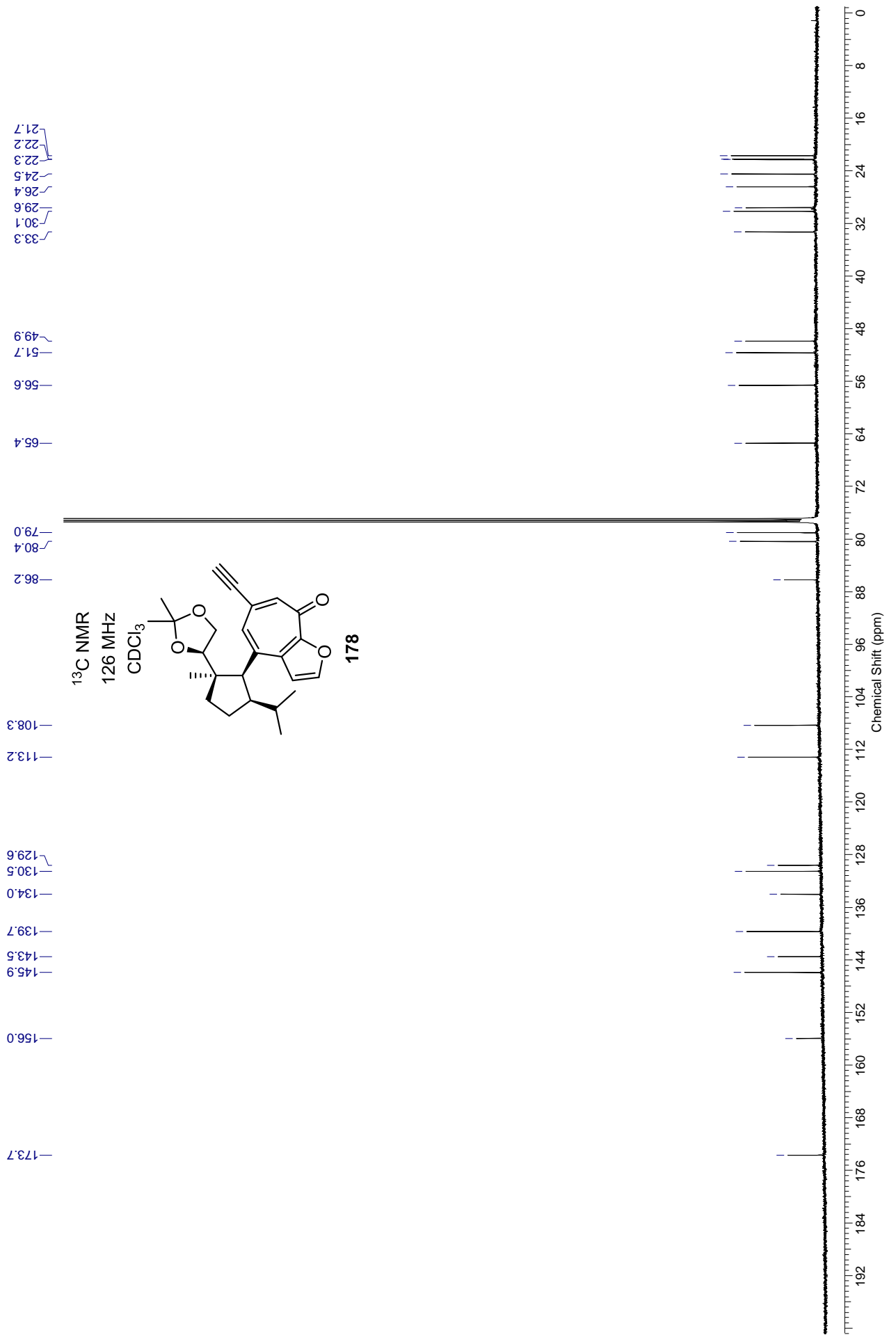


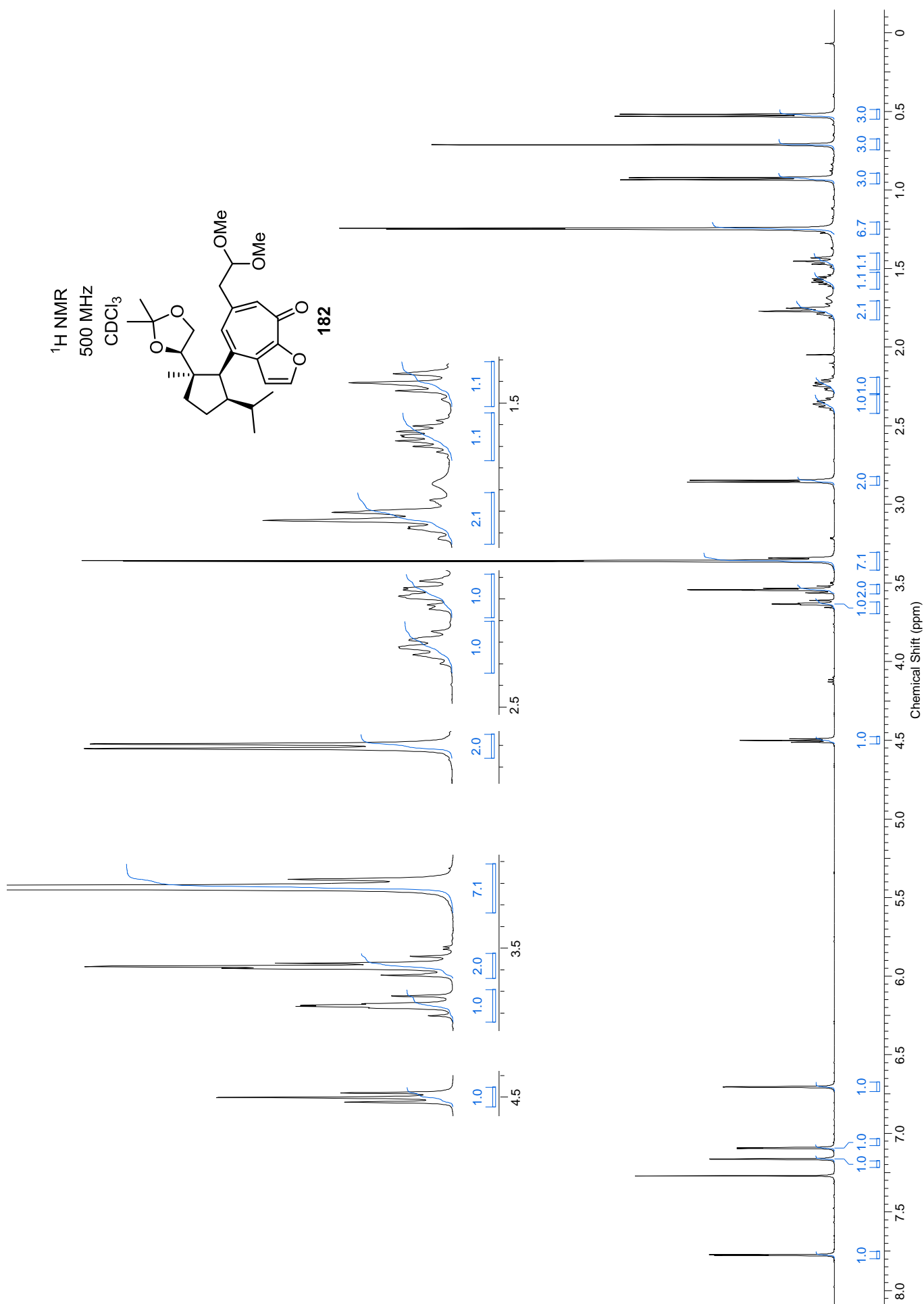




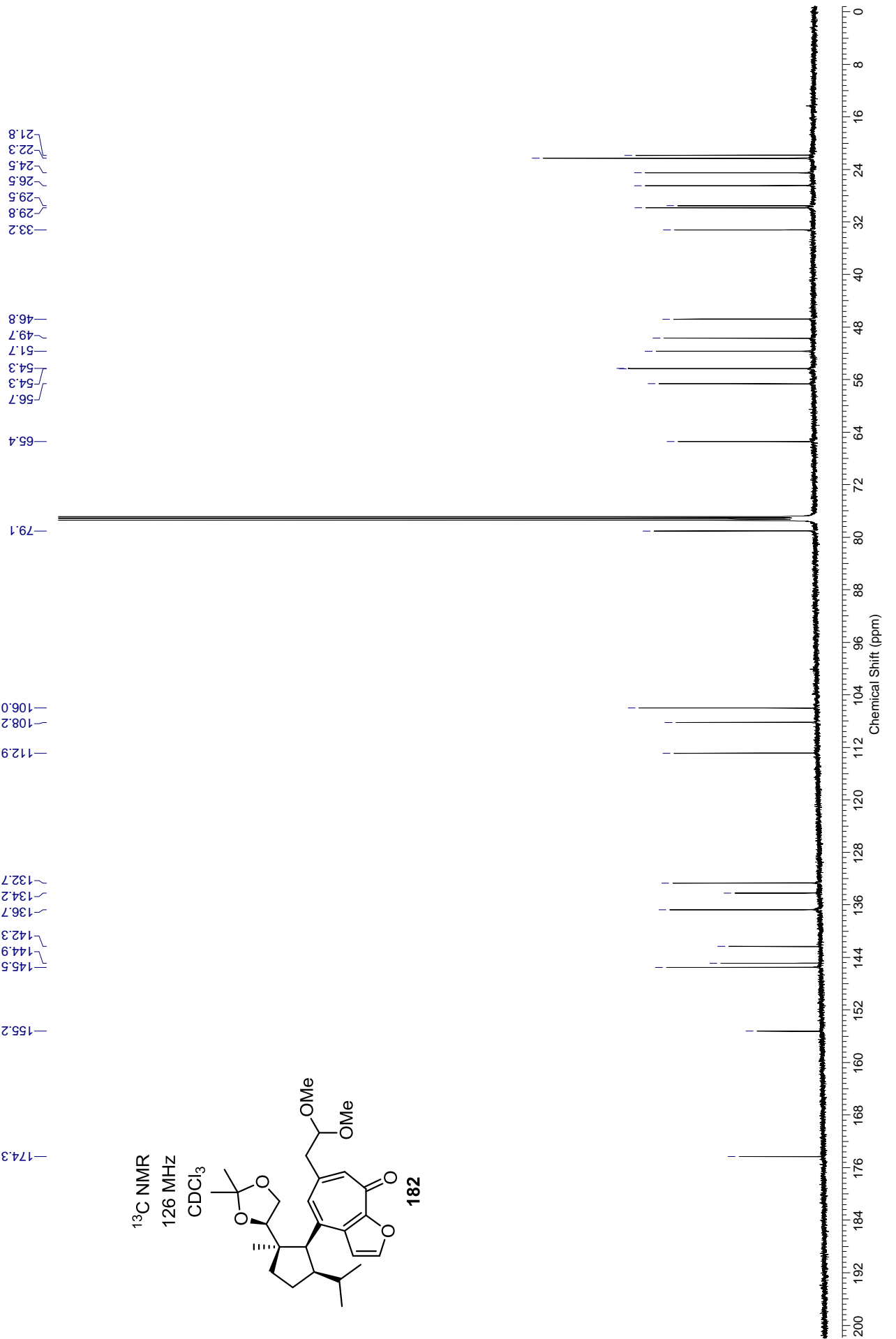


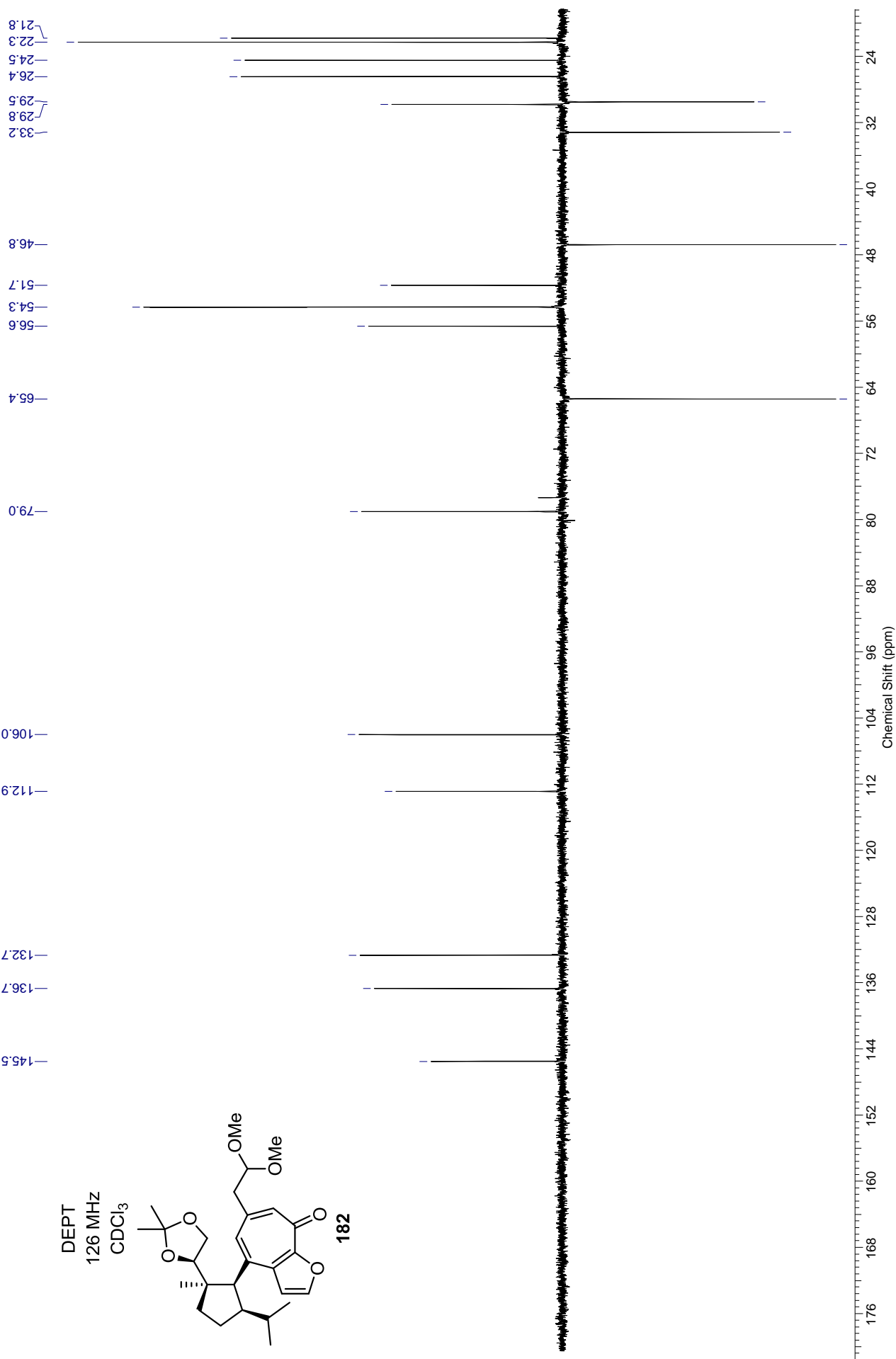


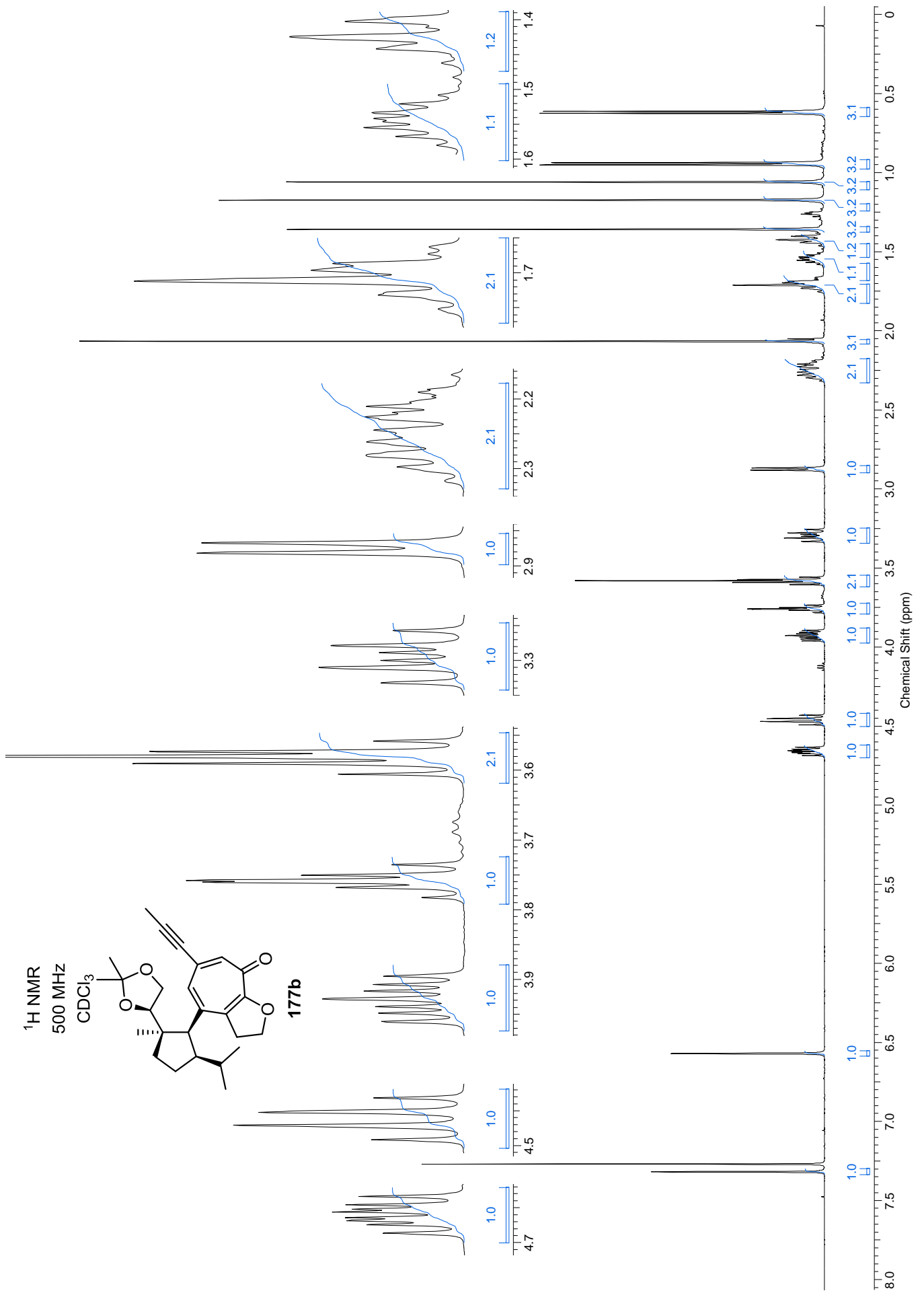


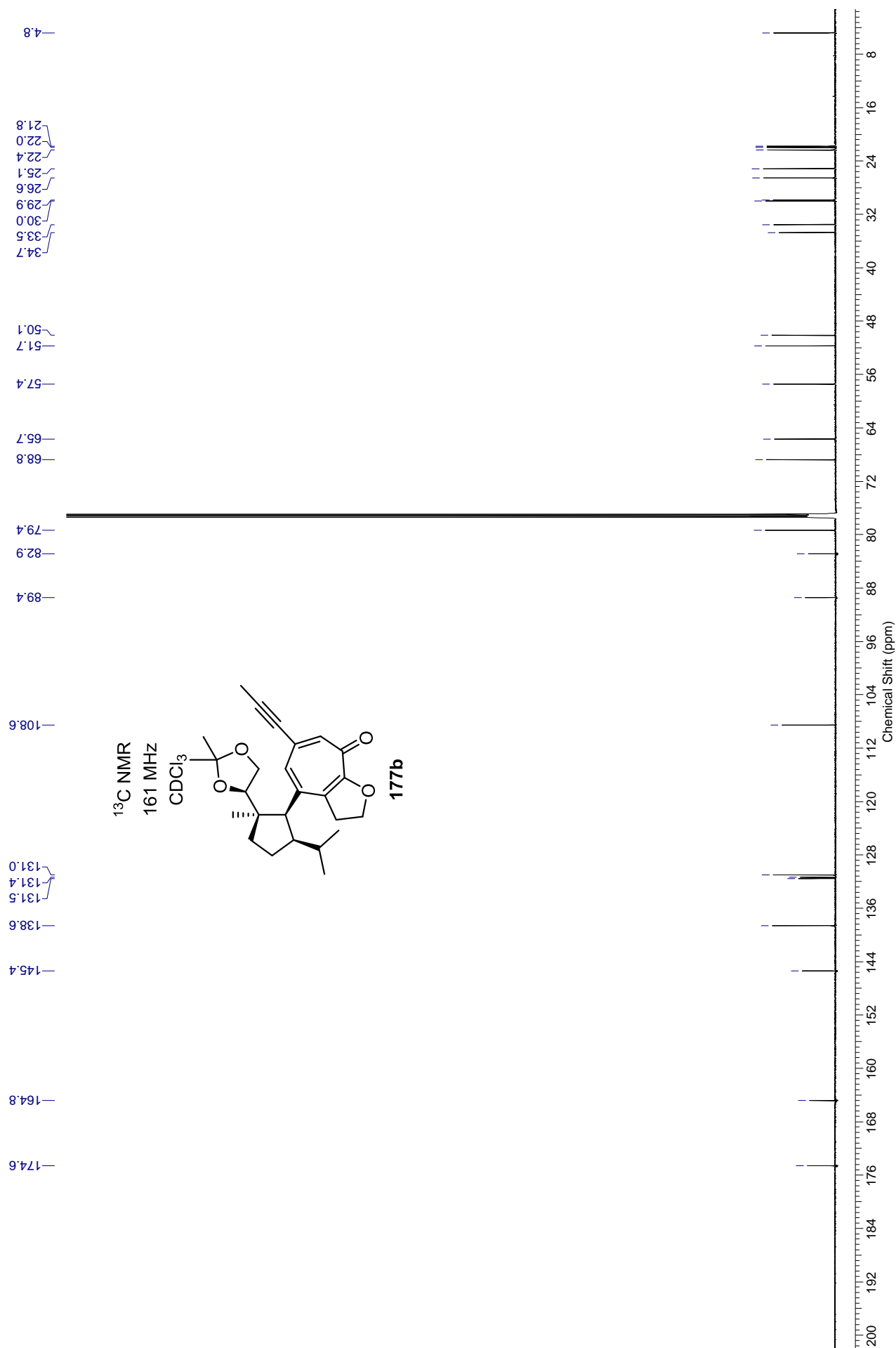


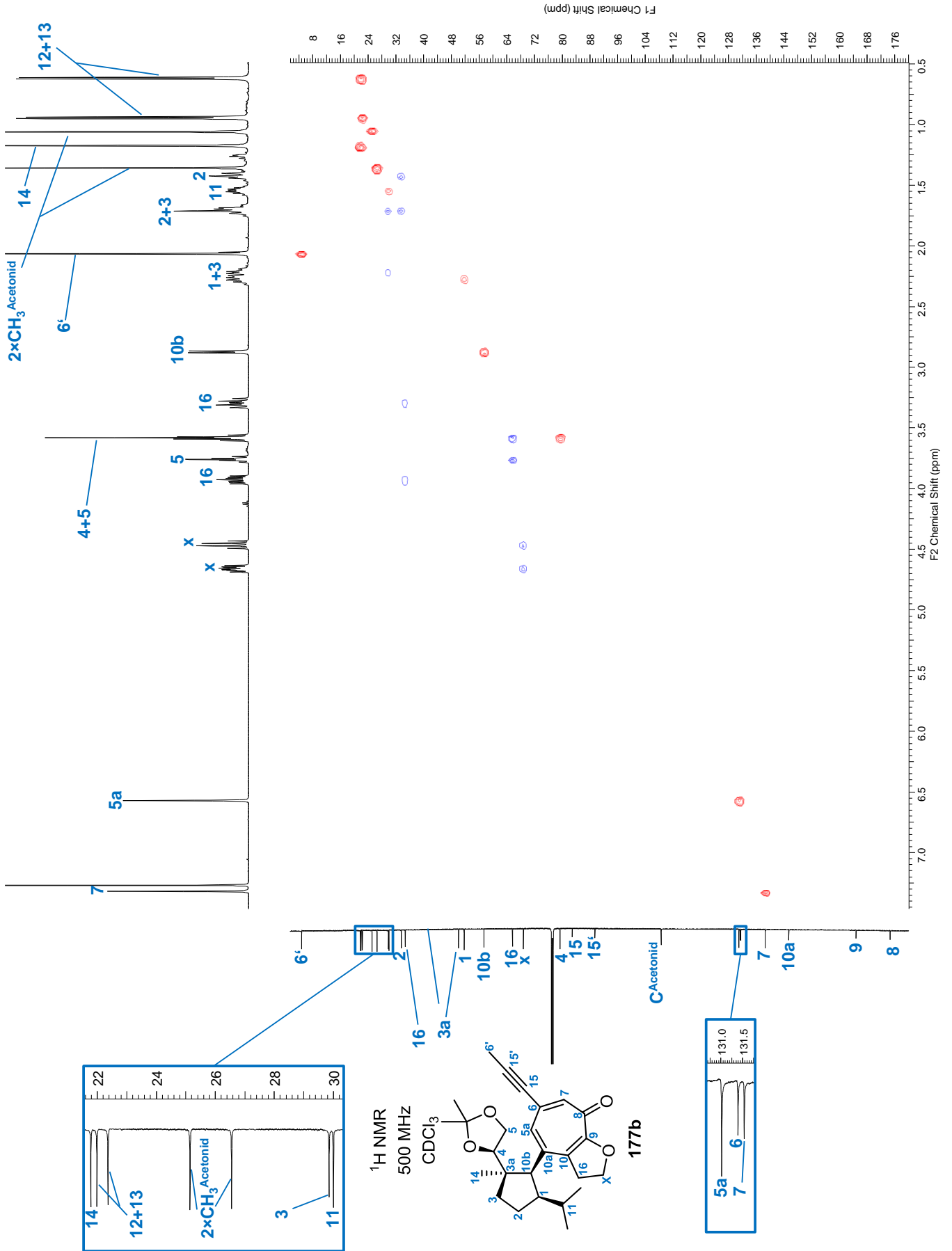


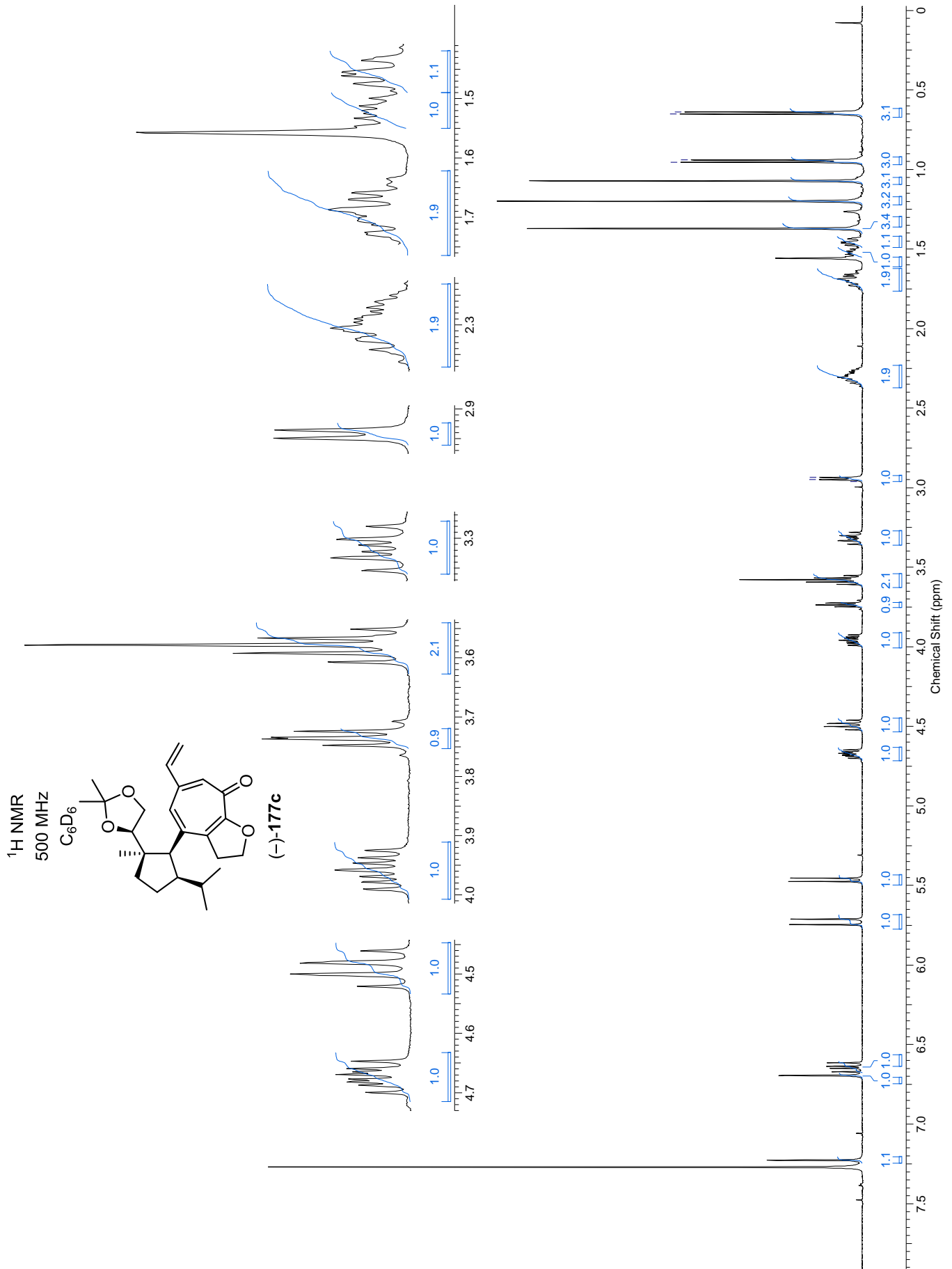


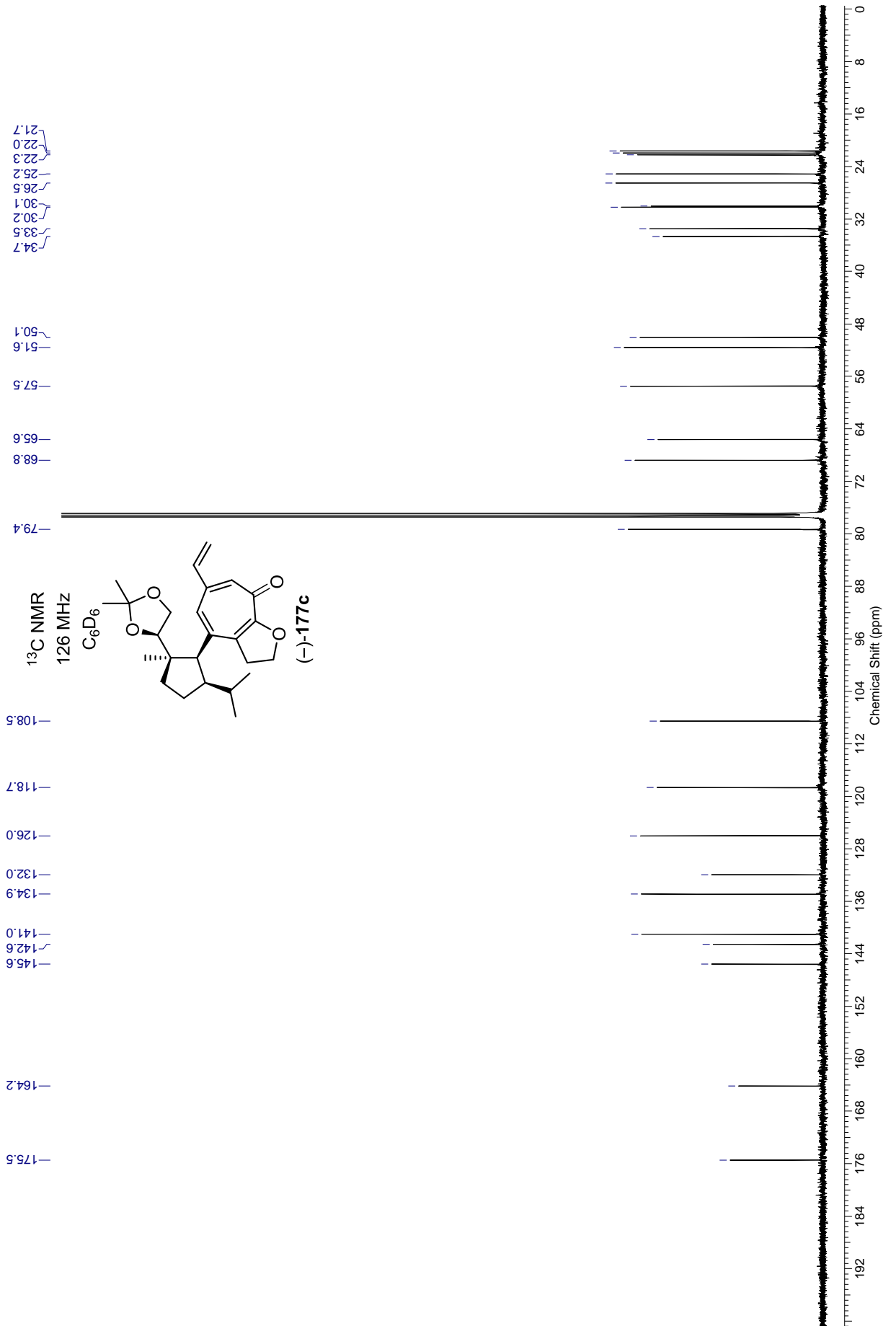


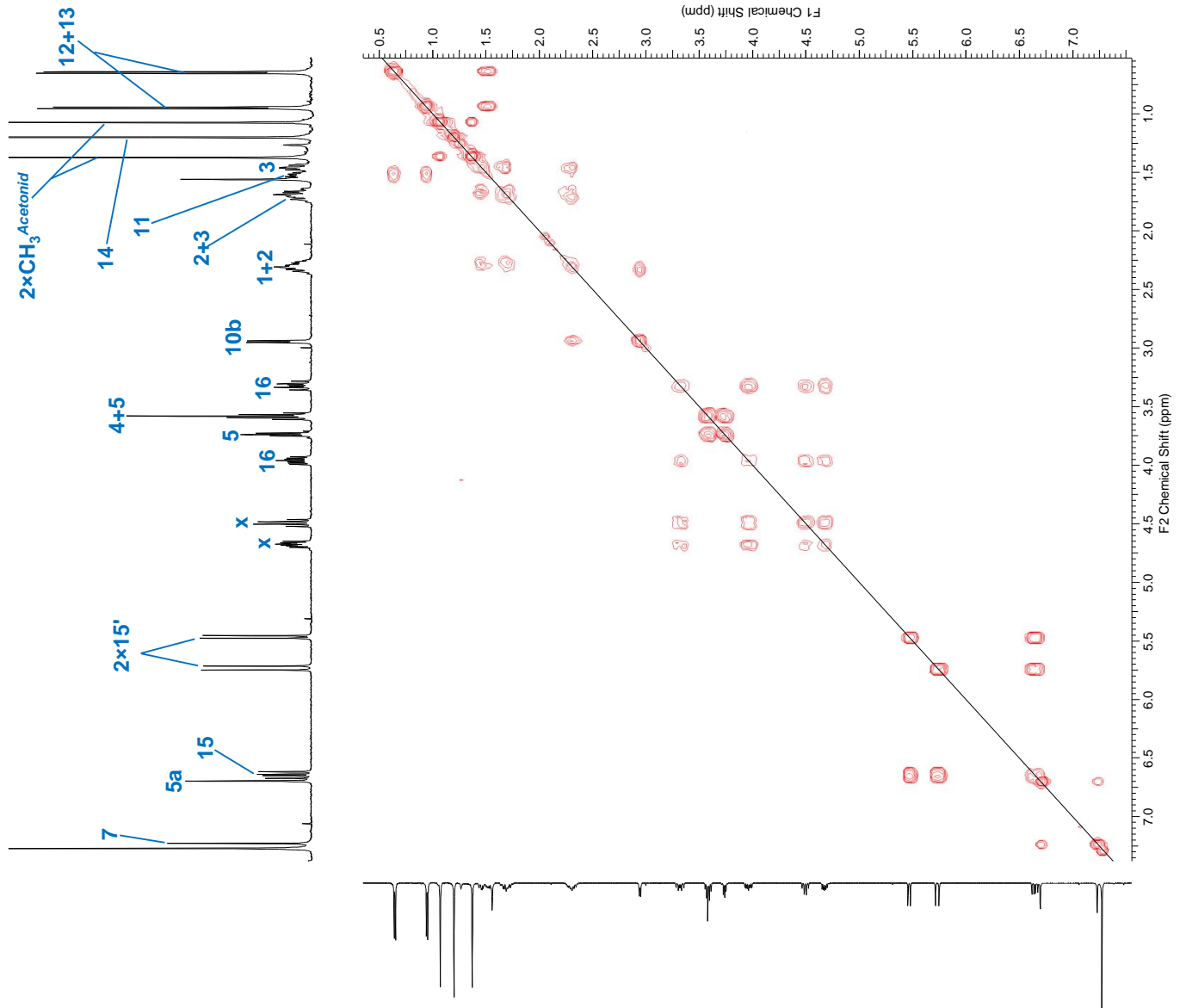




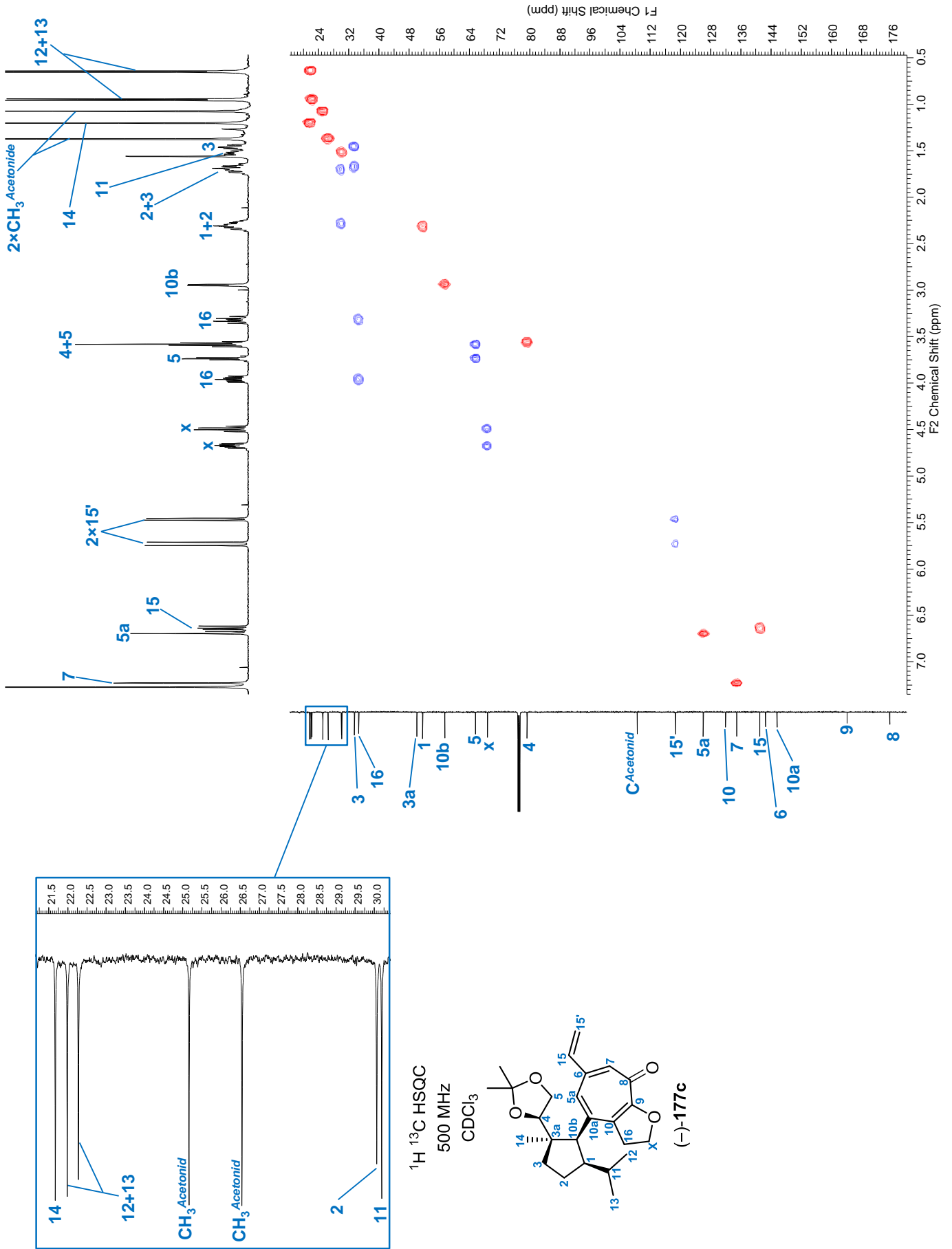


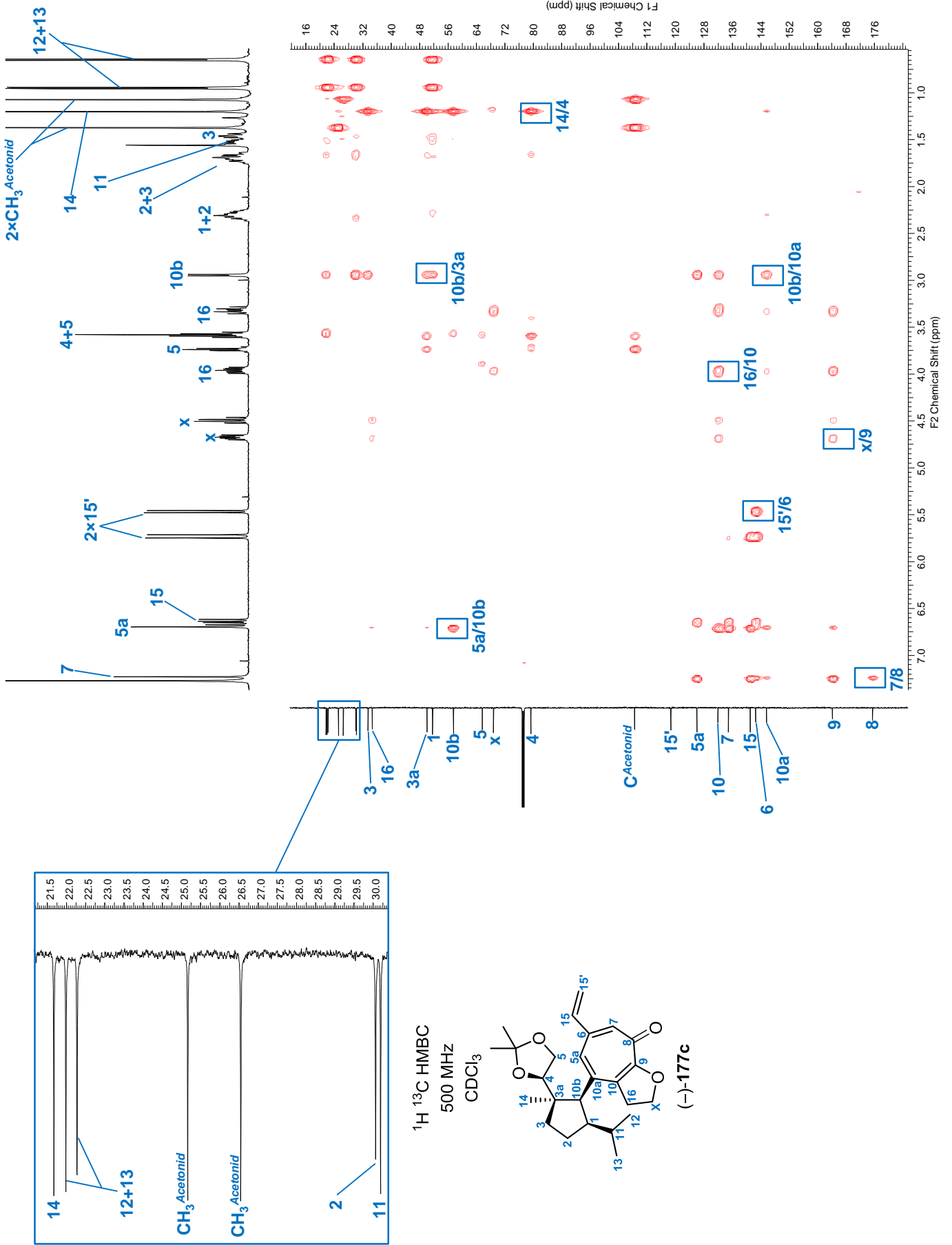




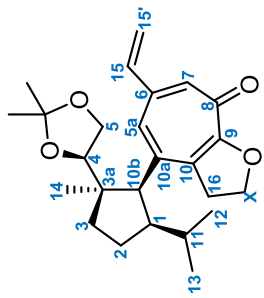




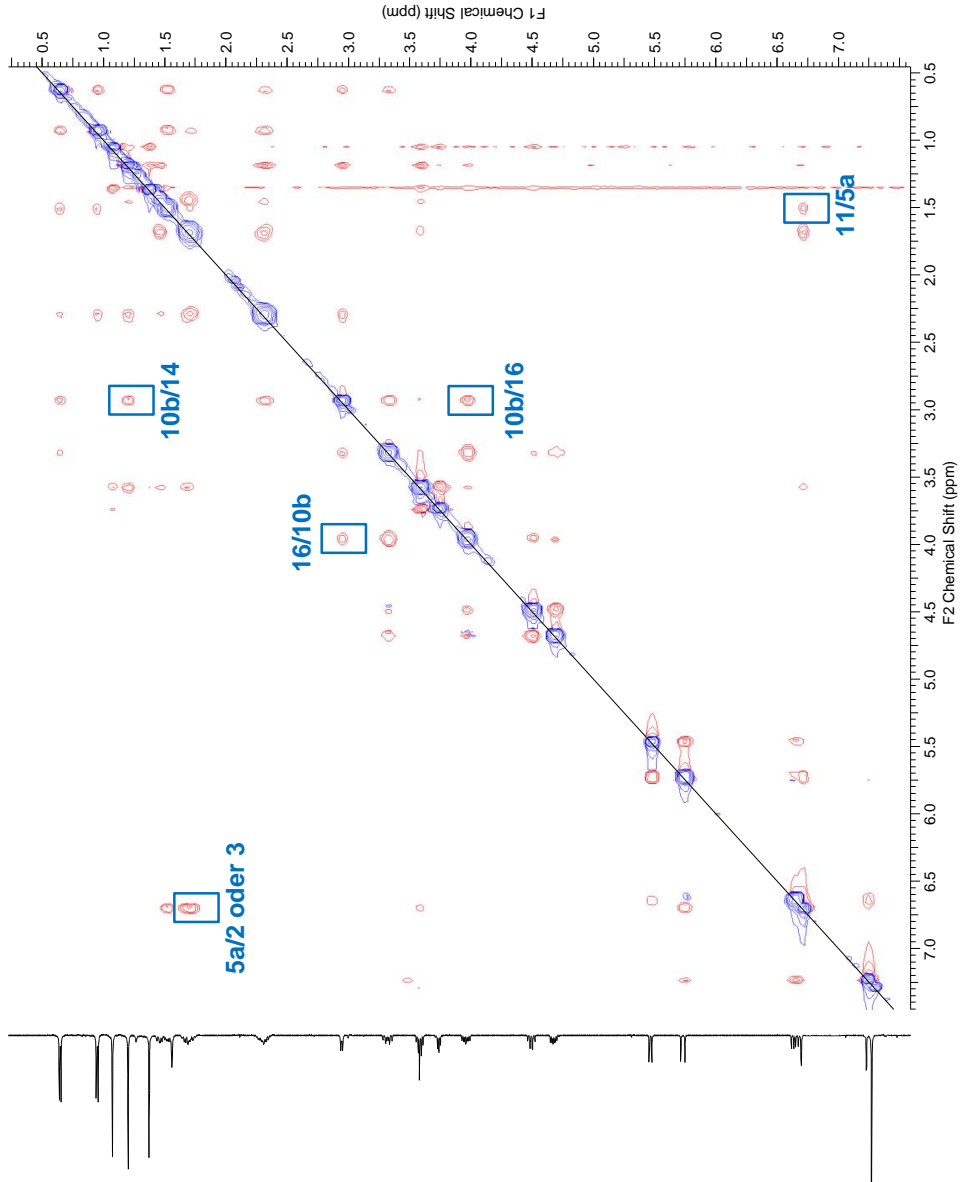
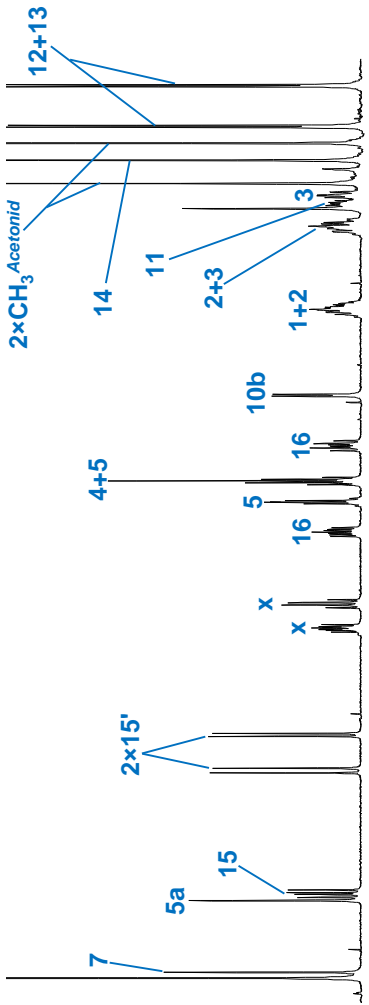


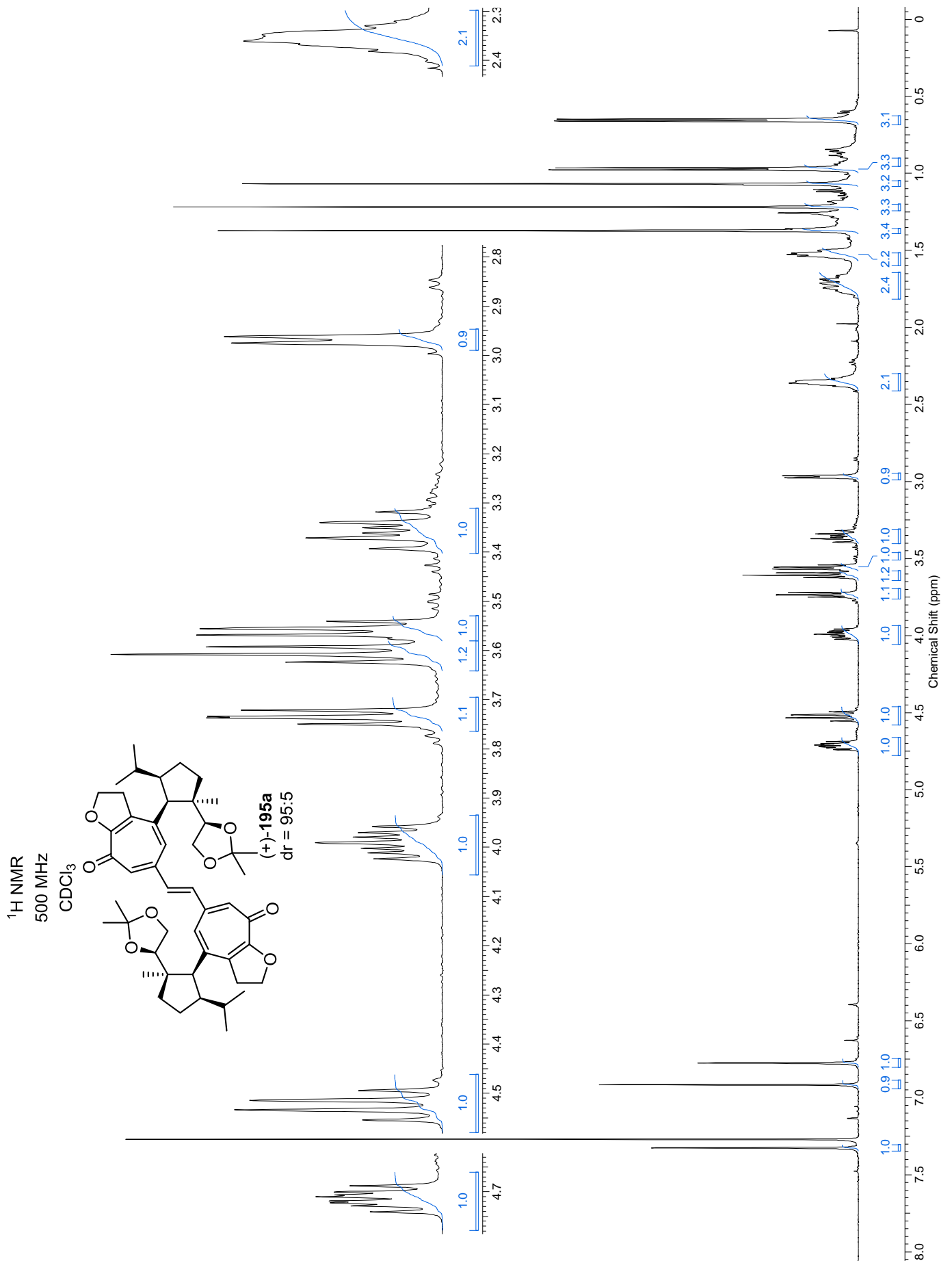


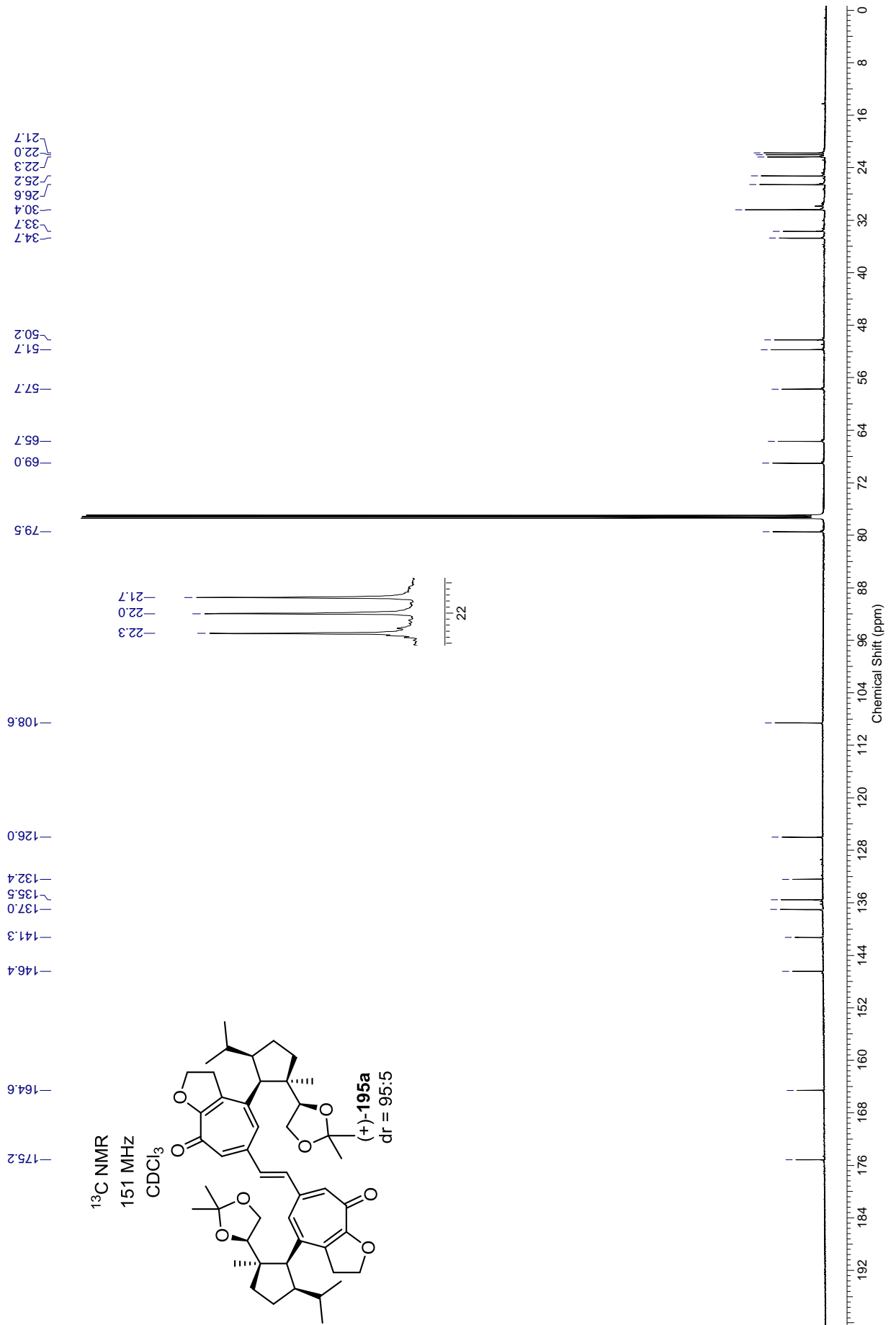
<sup>1</sup>H<sup>1</sup>H NOESY  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

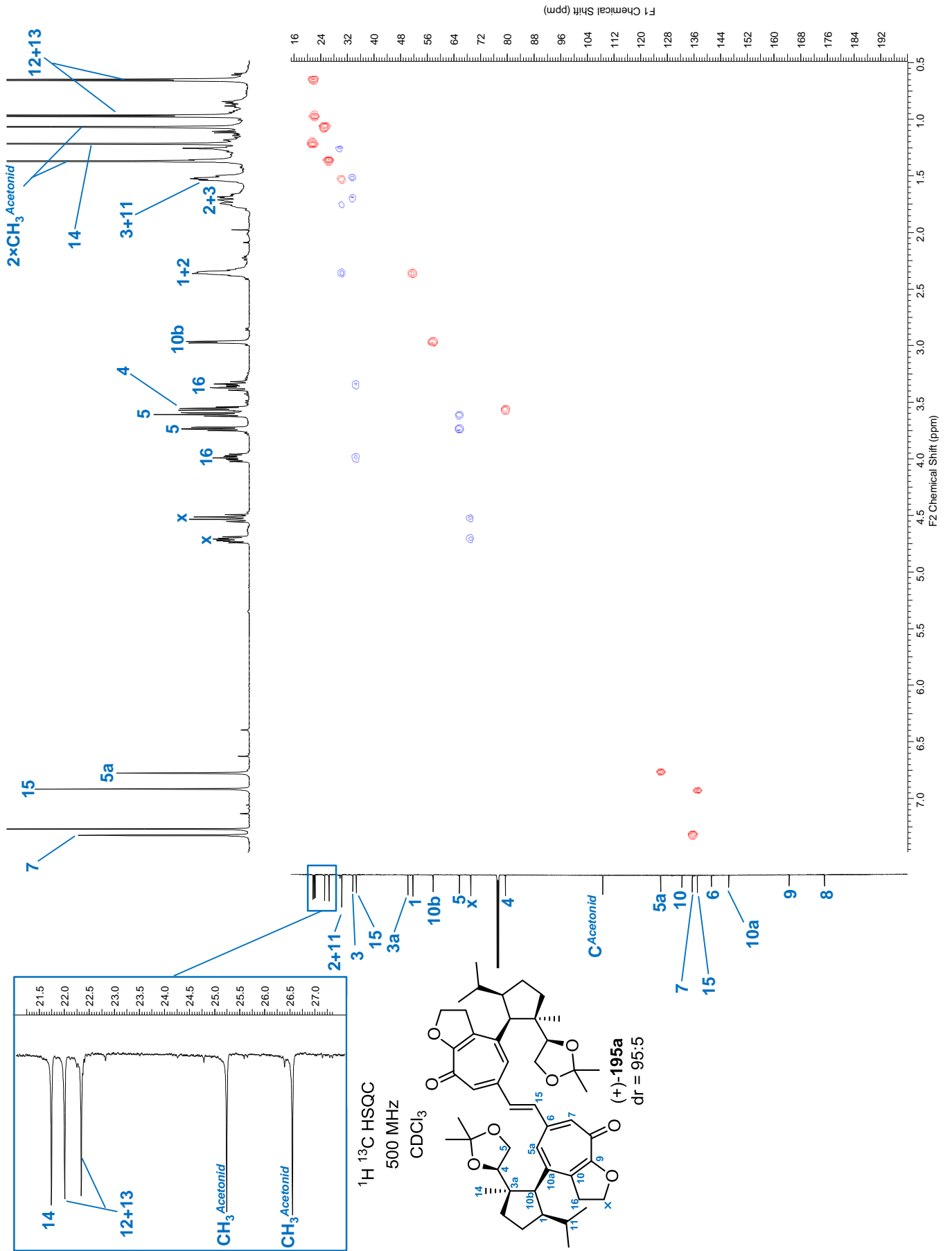


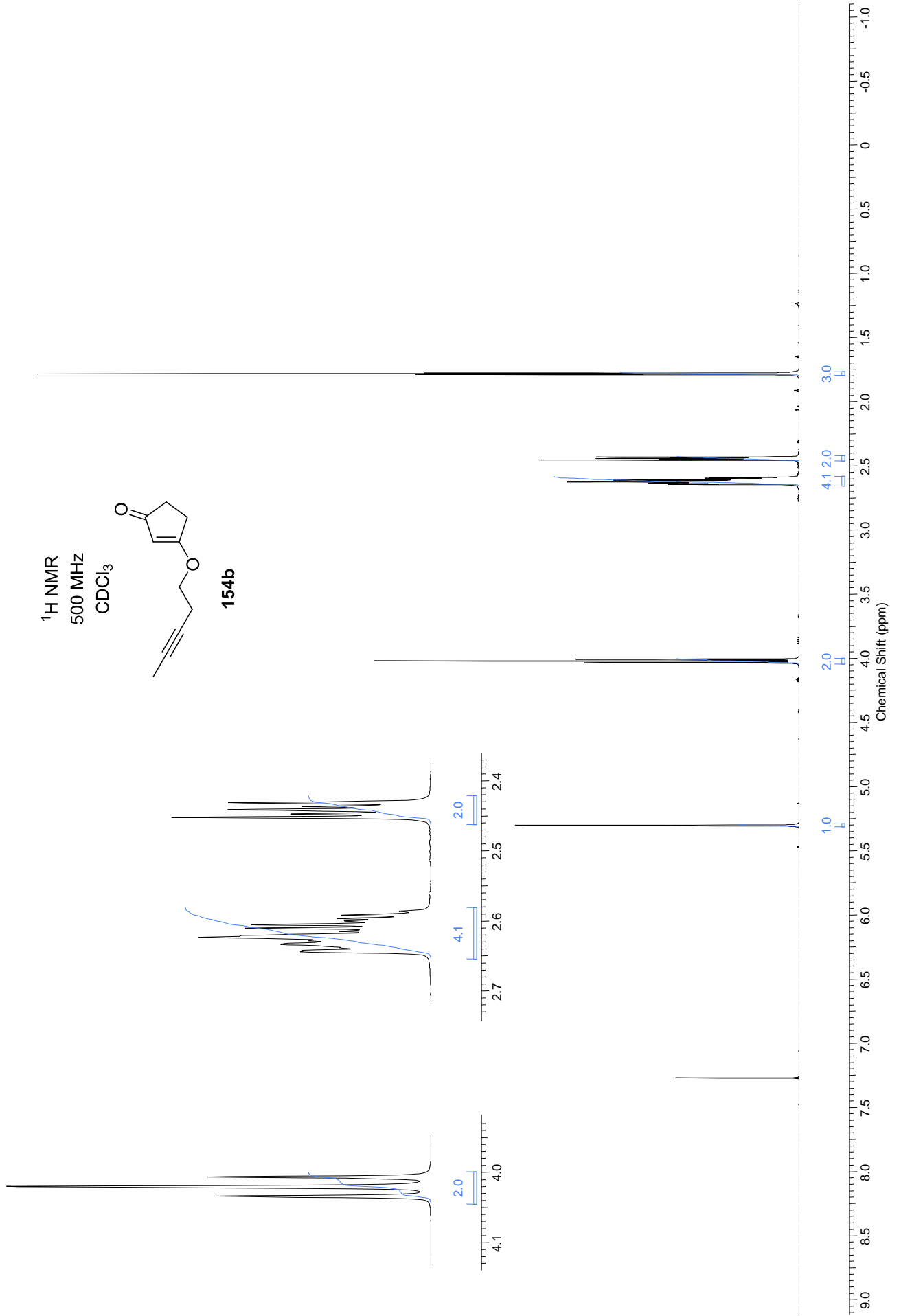
(-)-177c

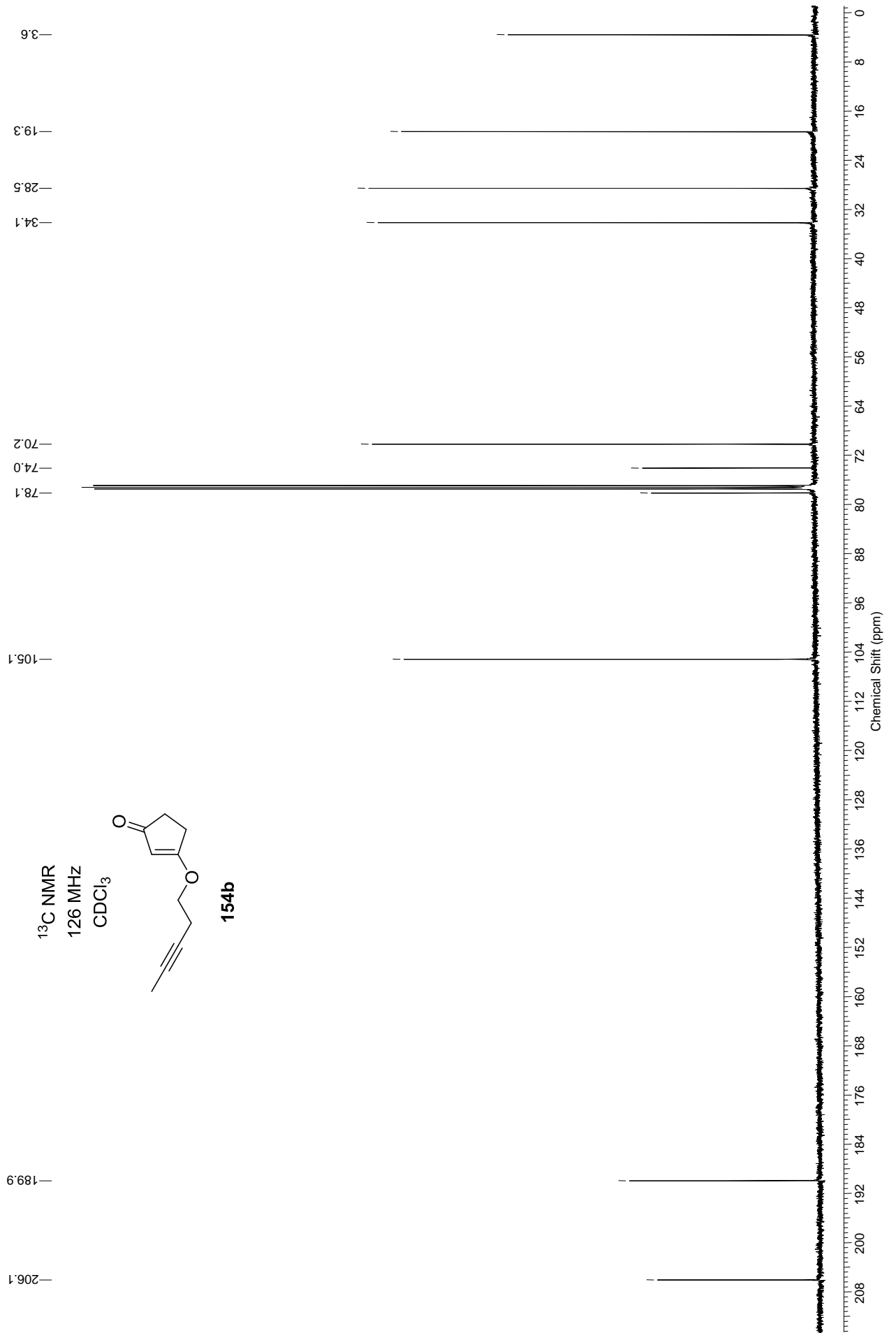




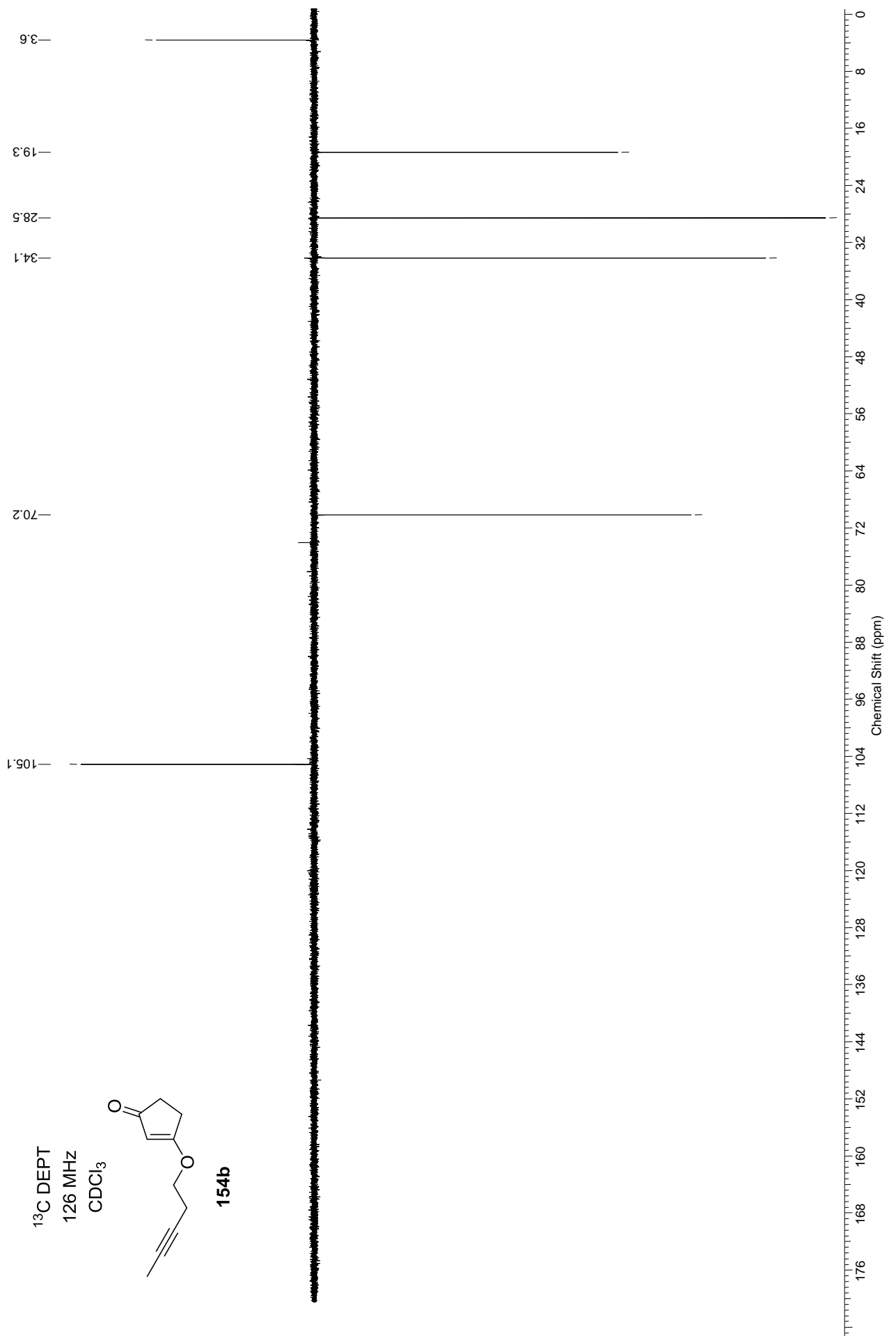


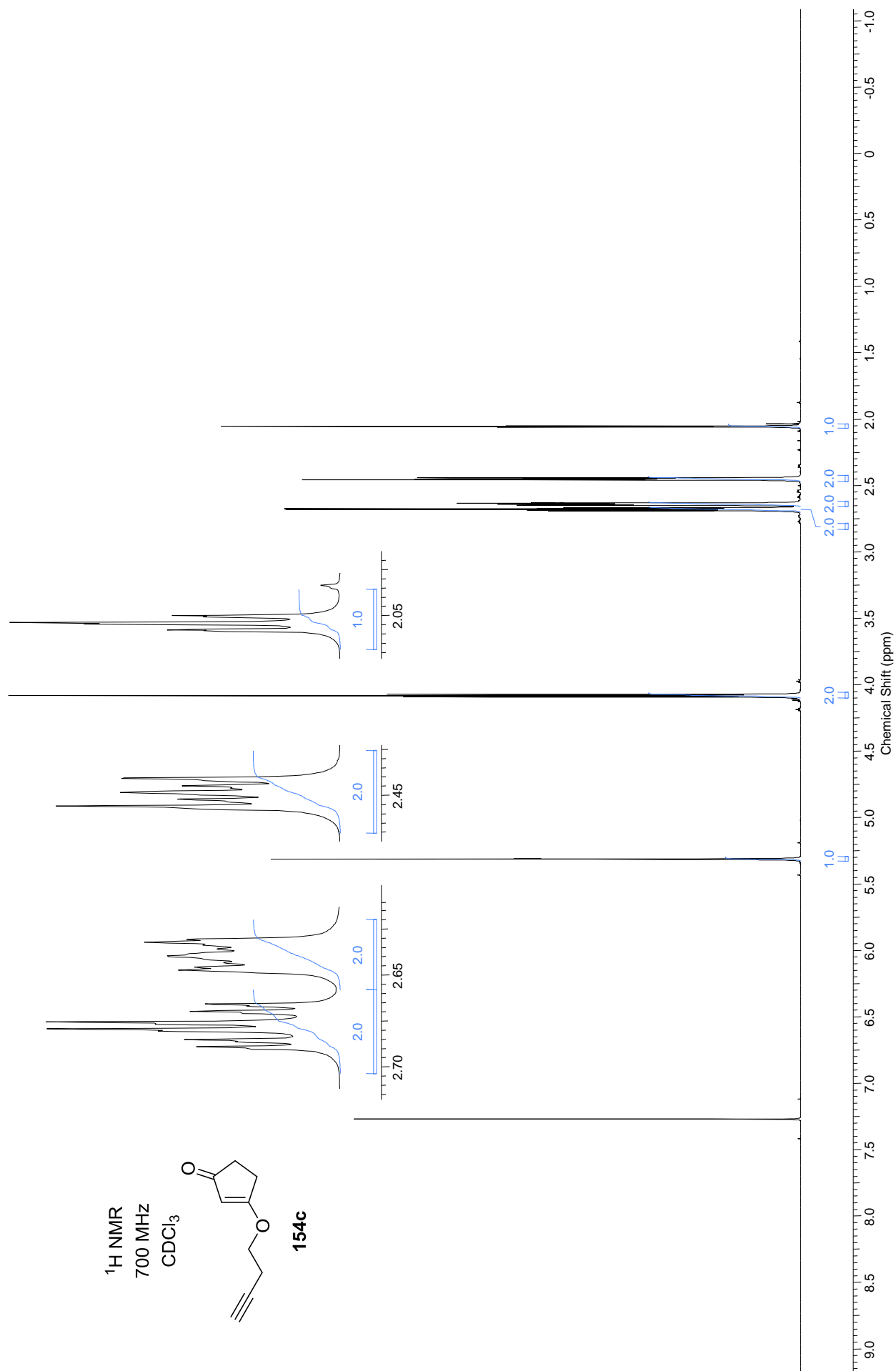


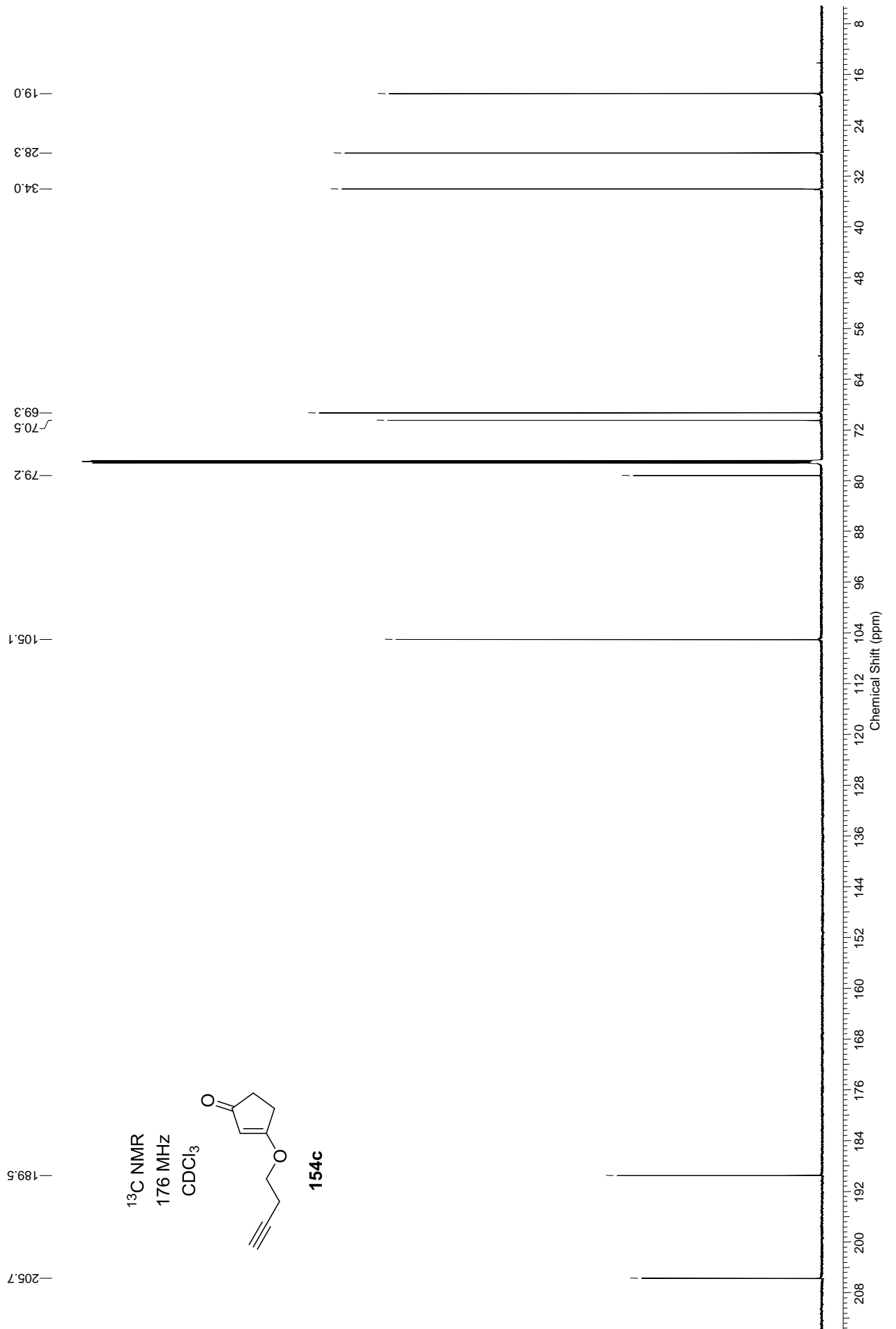


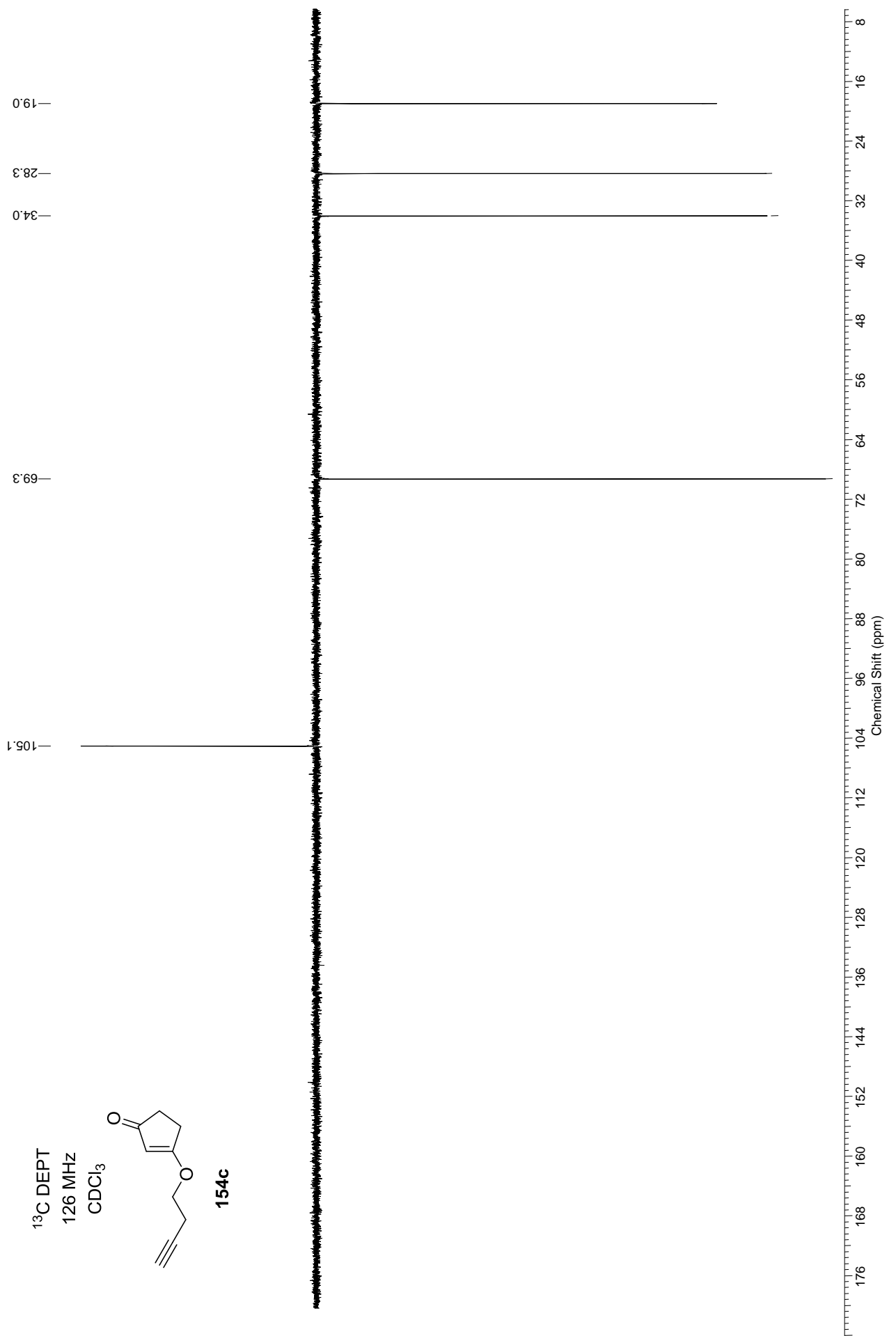




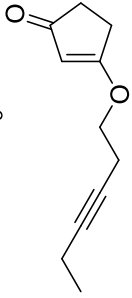




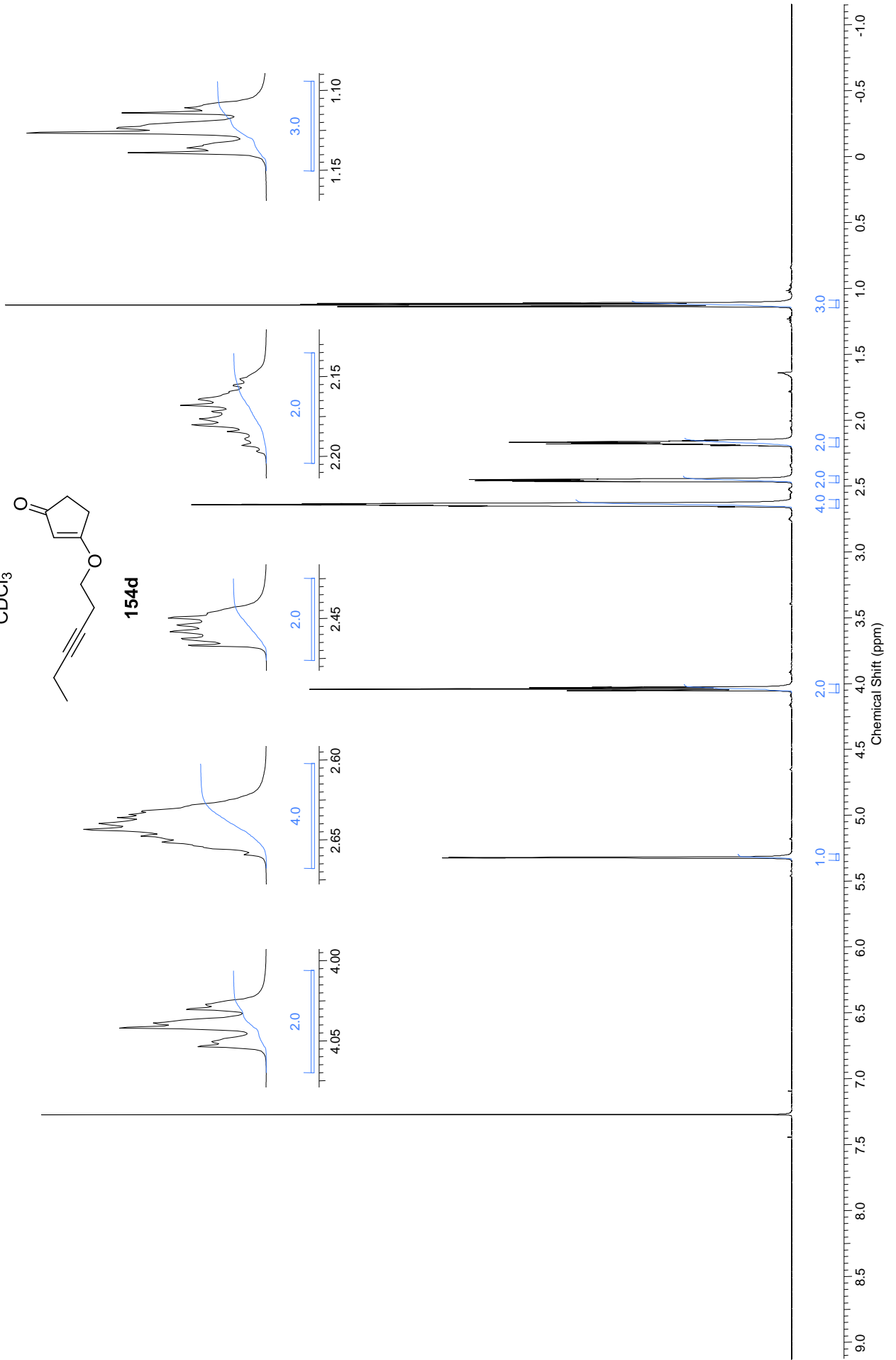


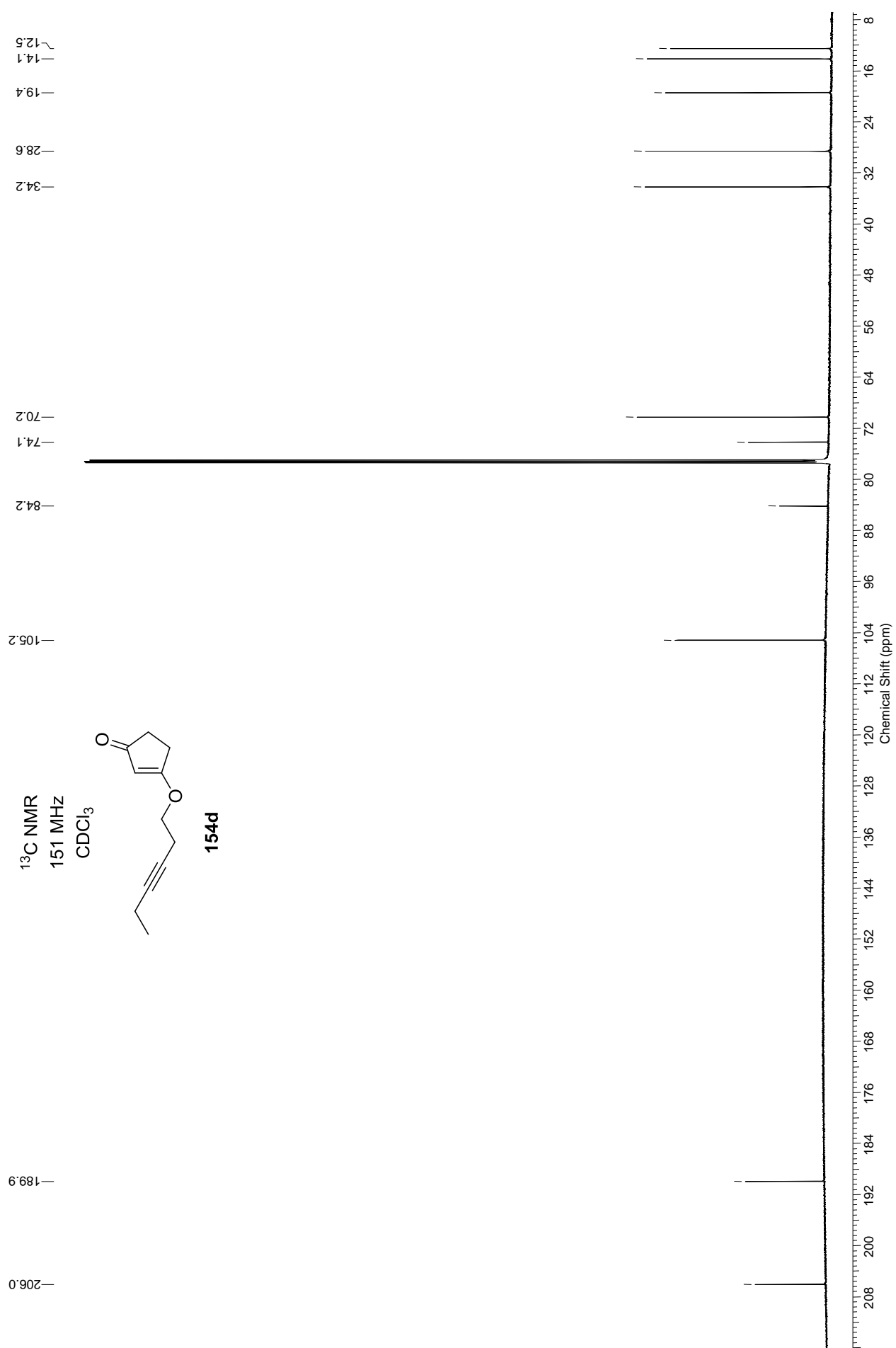


<sup>1</sup>H NMR  
600 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

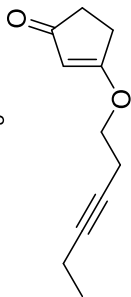


**154d**

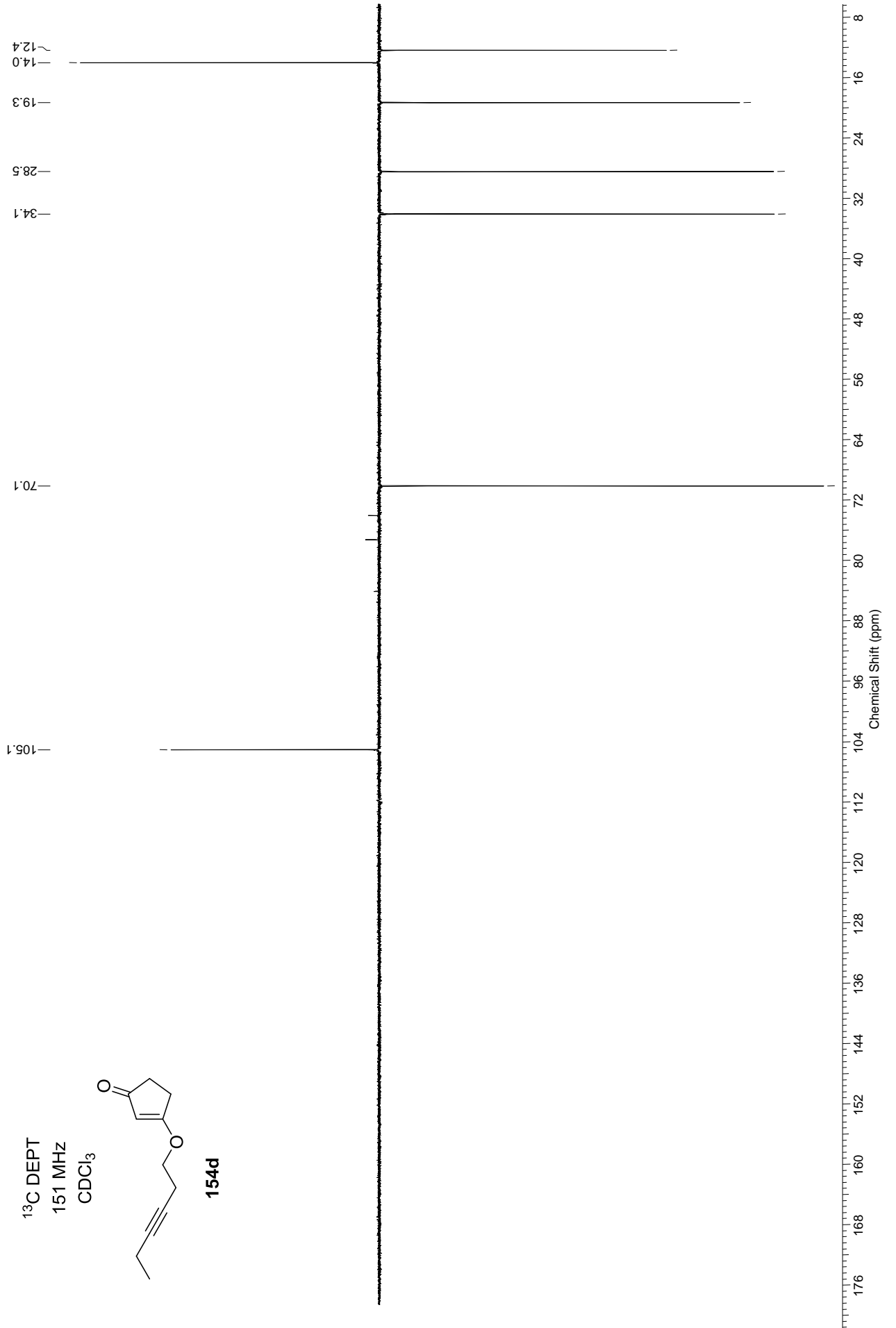




<sup>13</sup>C DEPT  
151 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

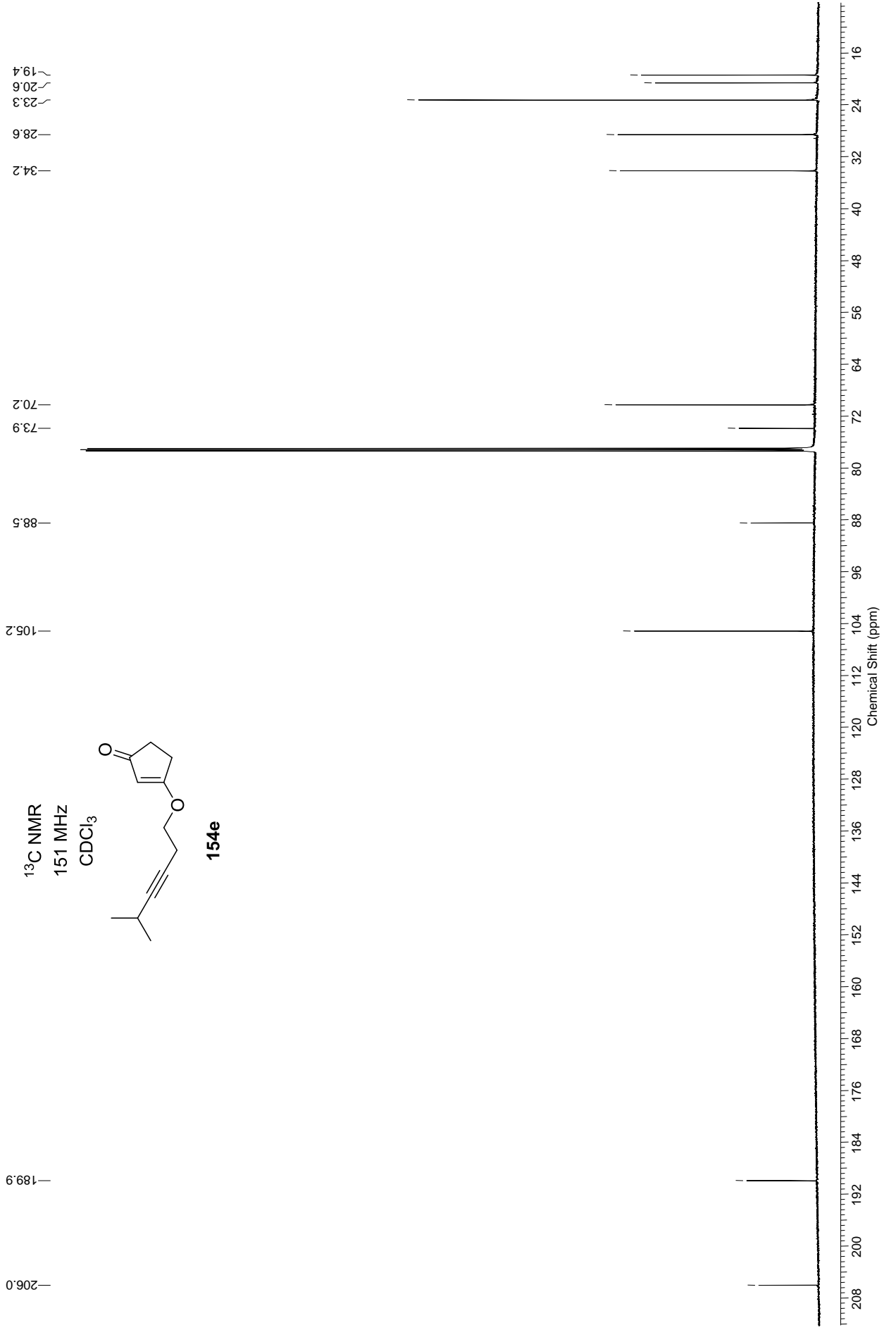


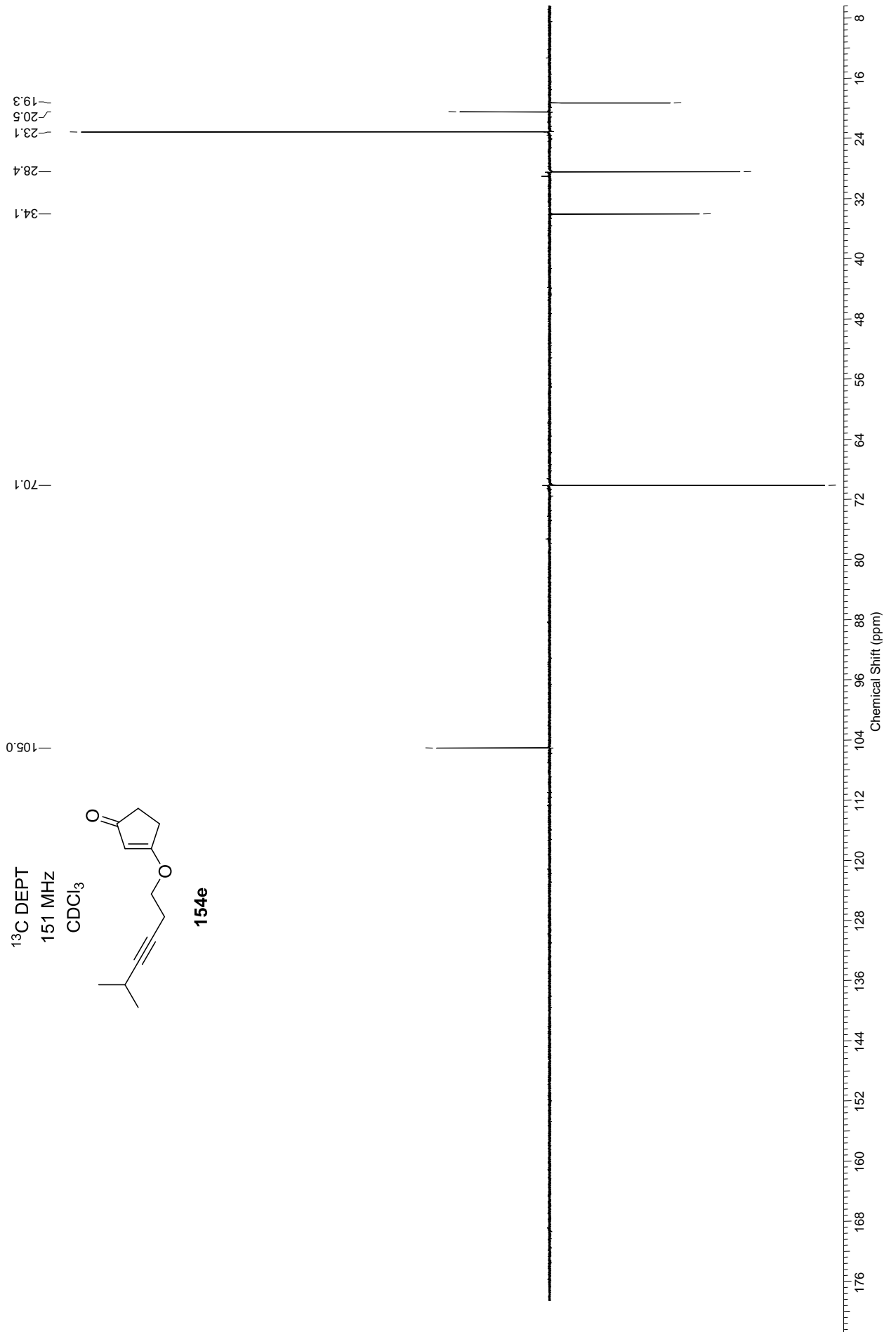
**154d**

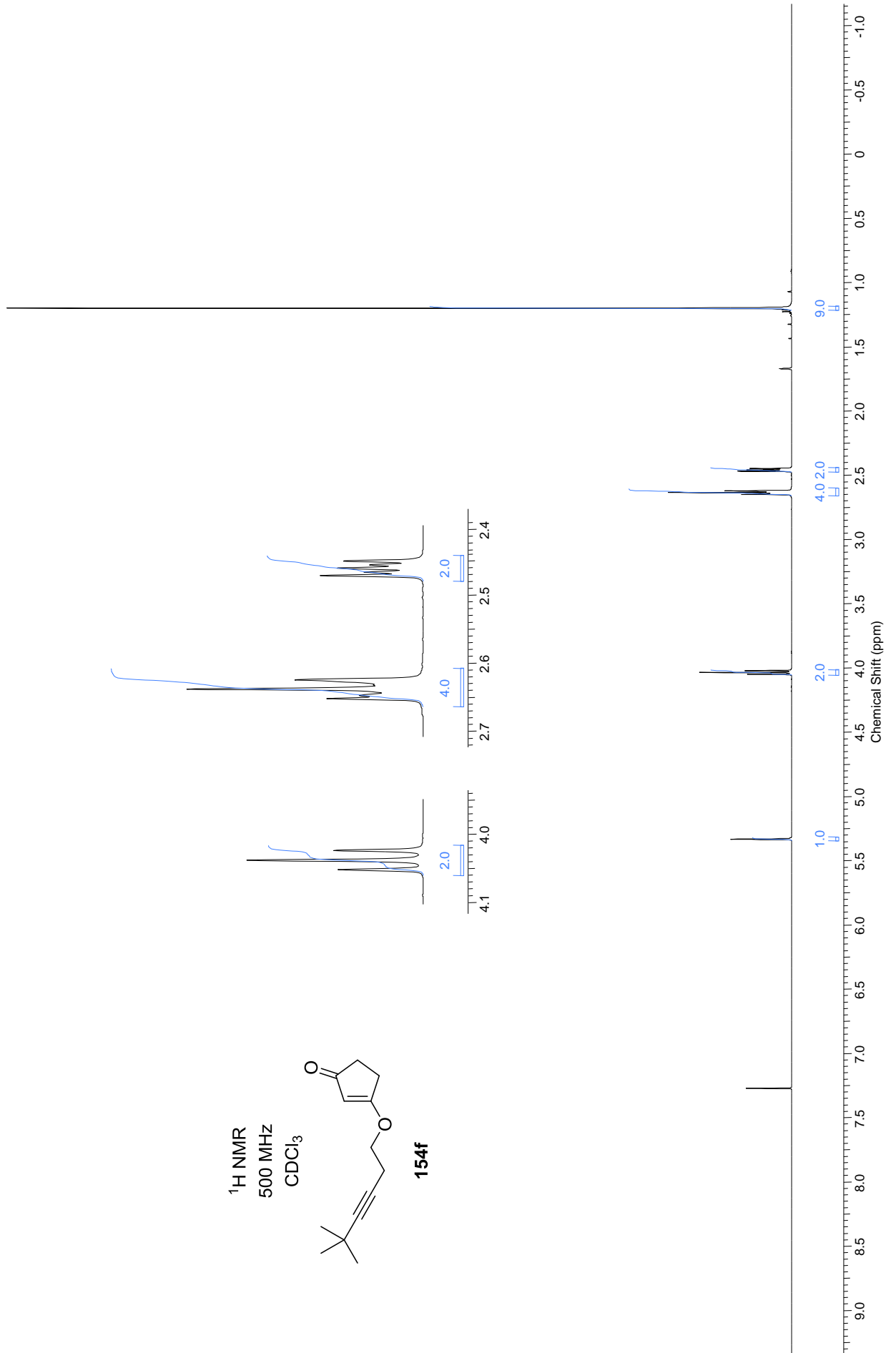


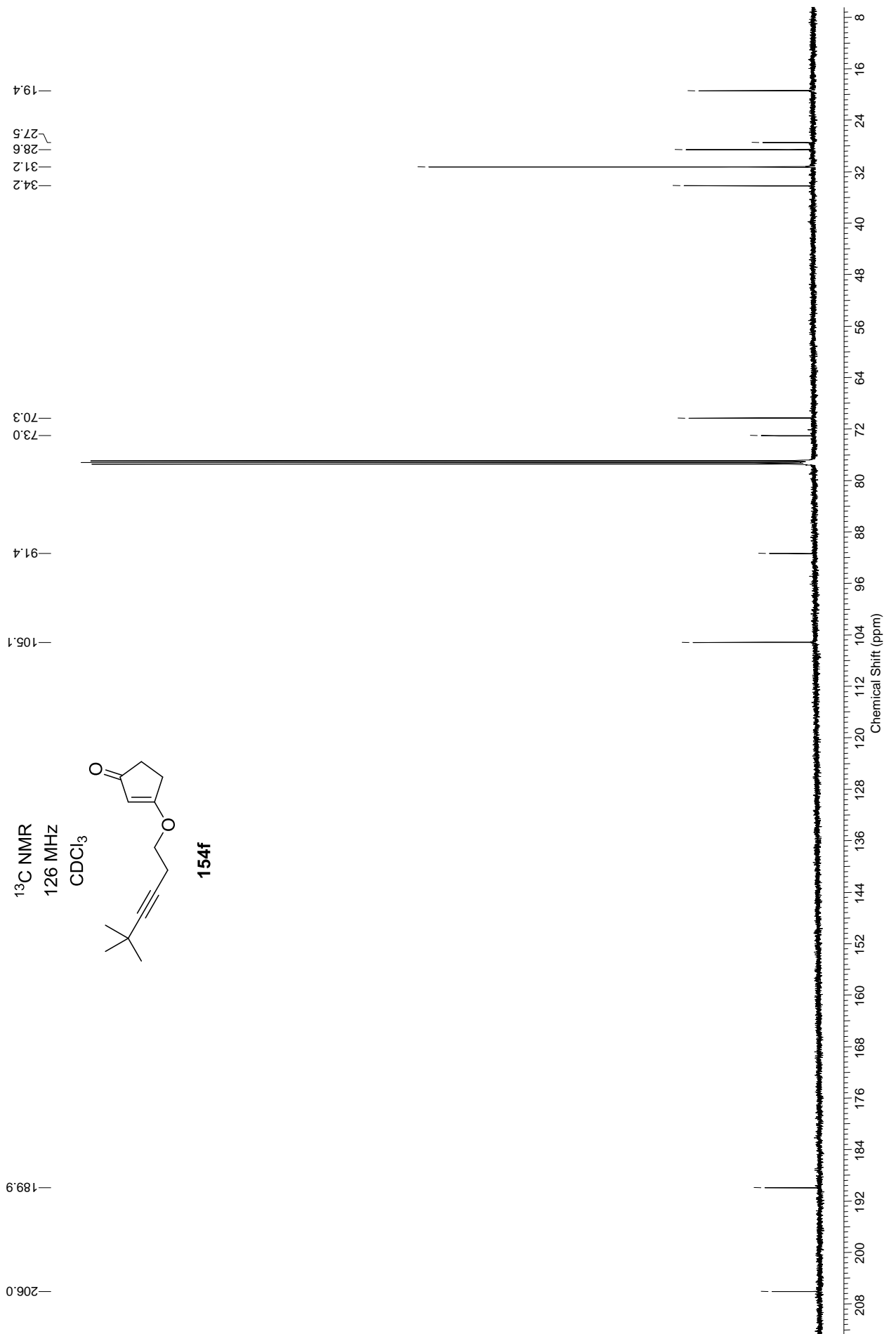


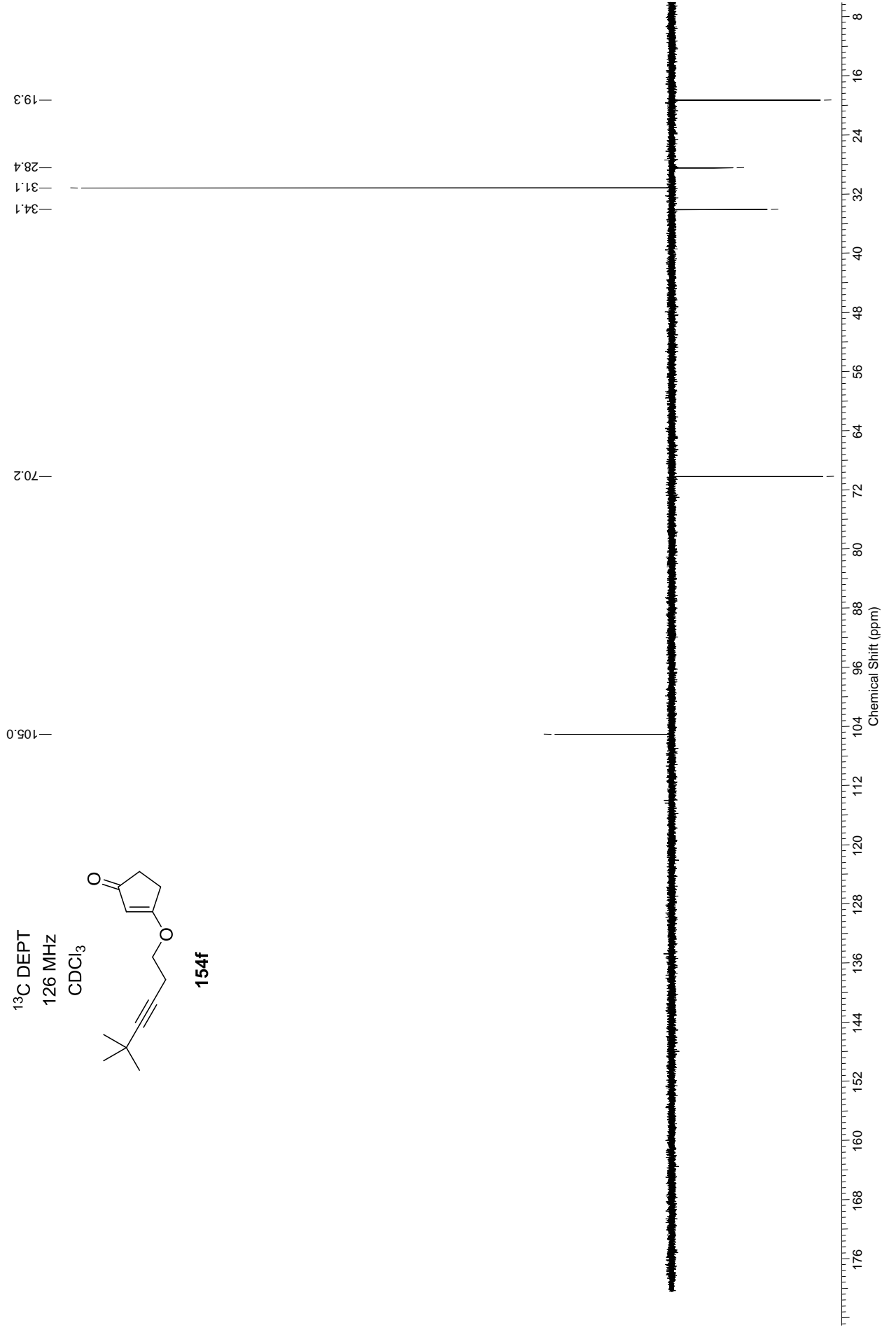
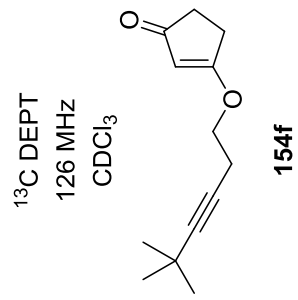


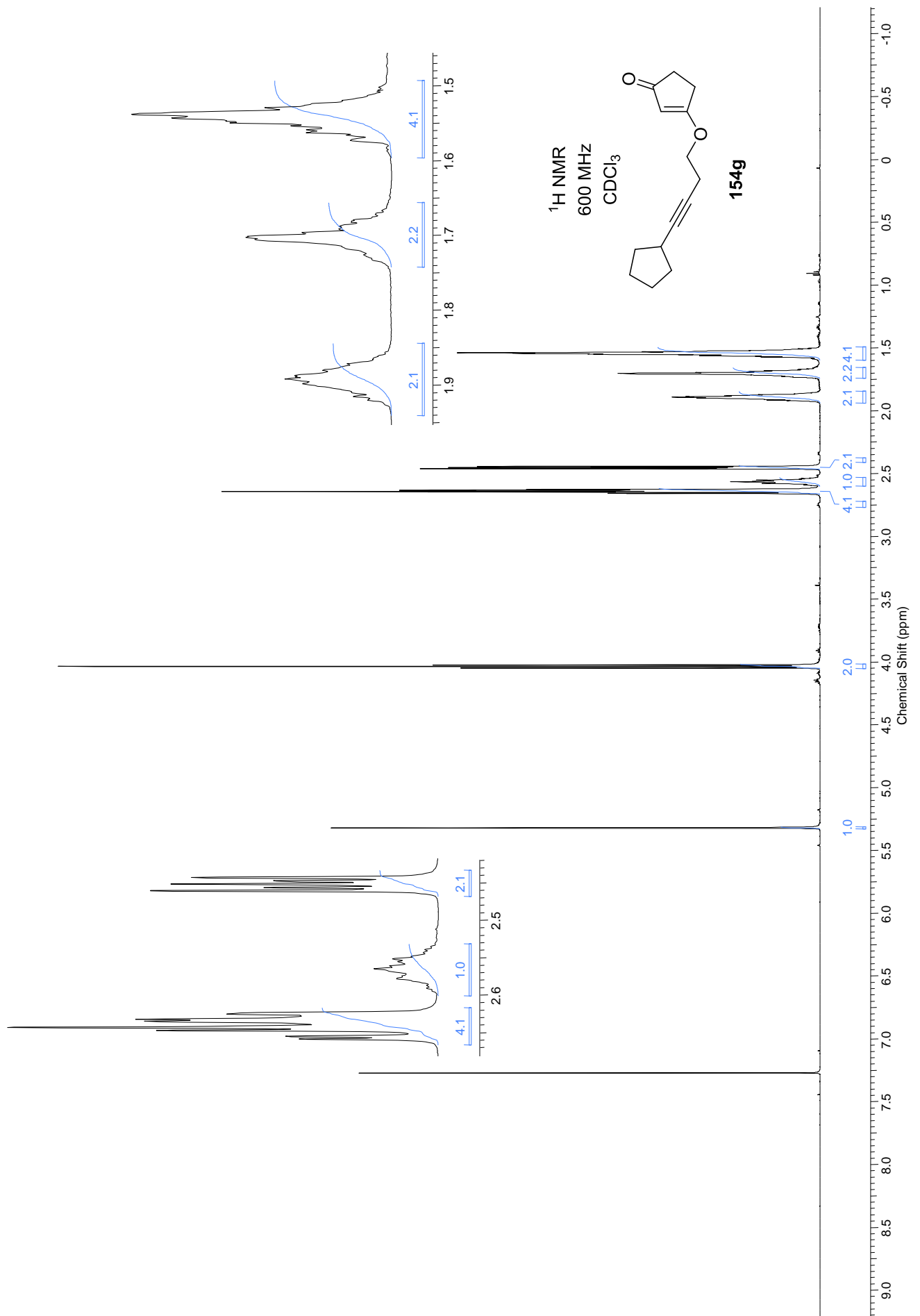


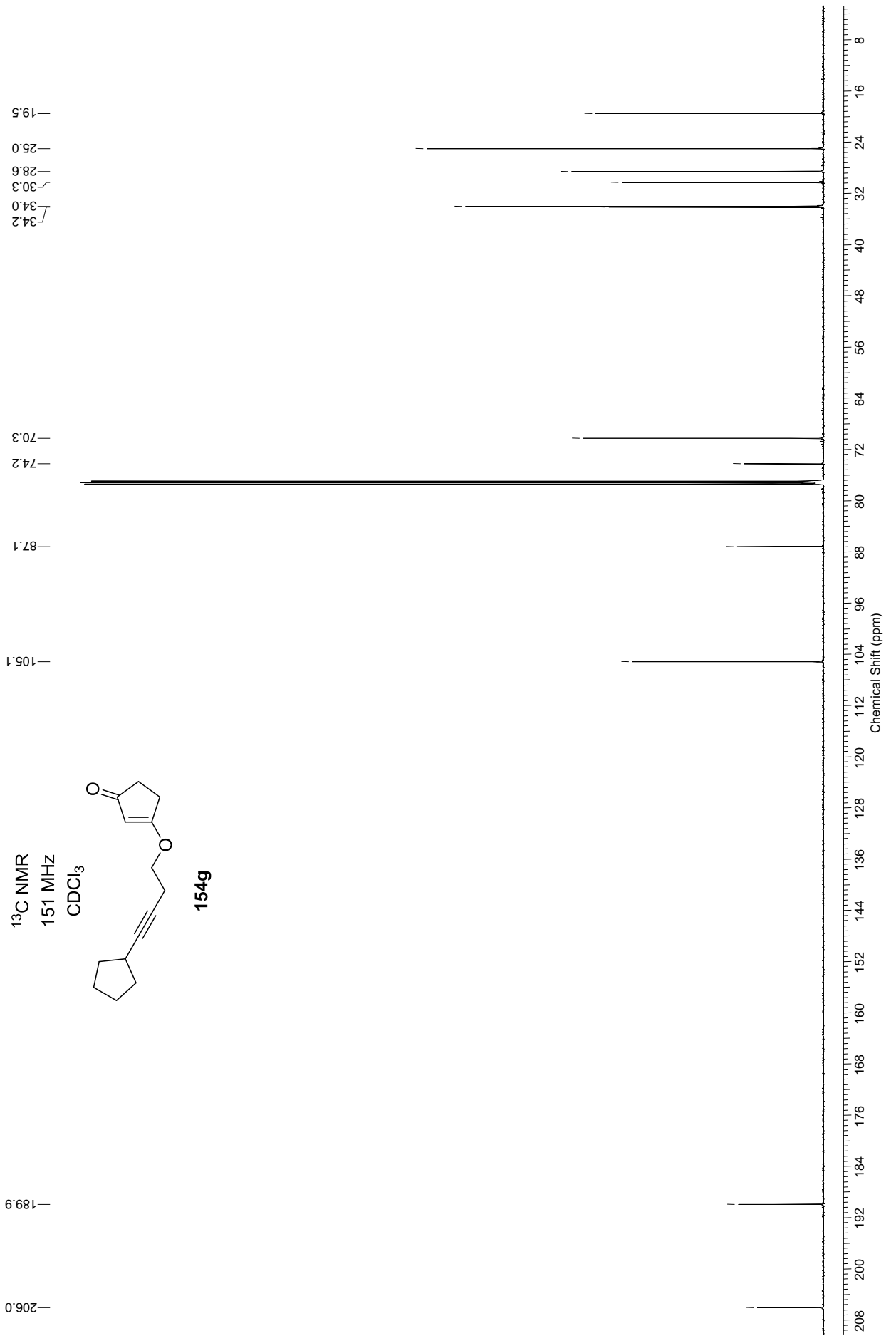
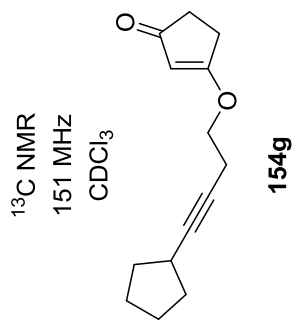


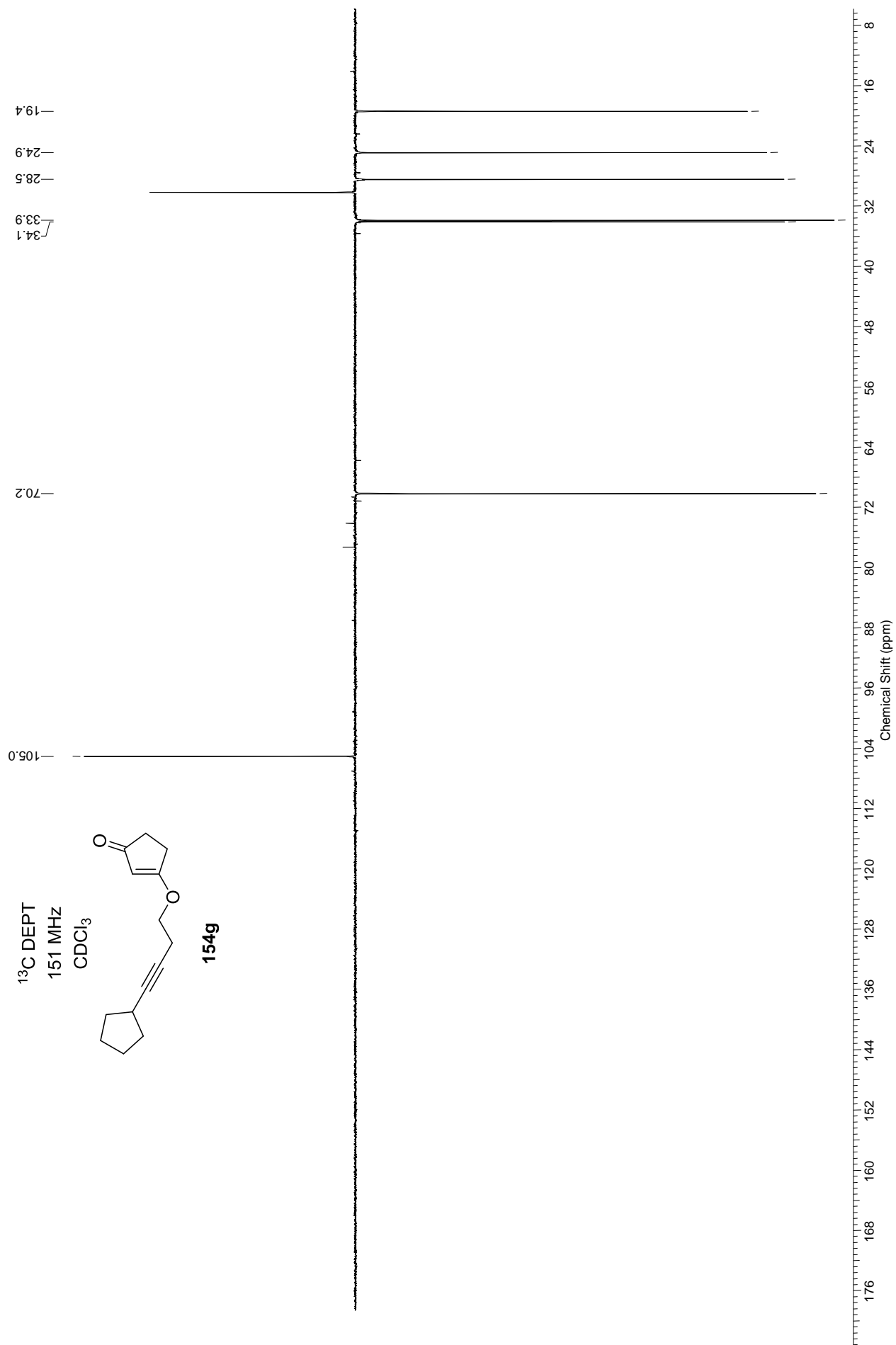




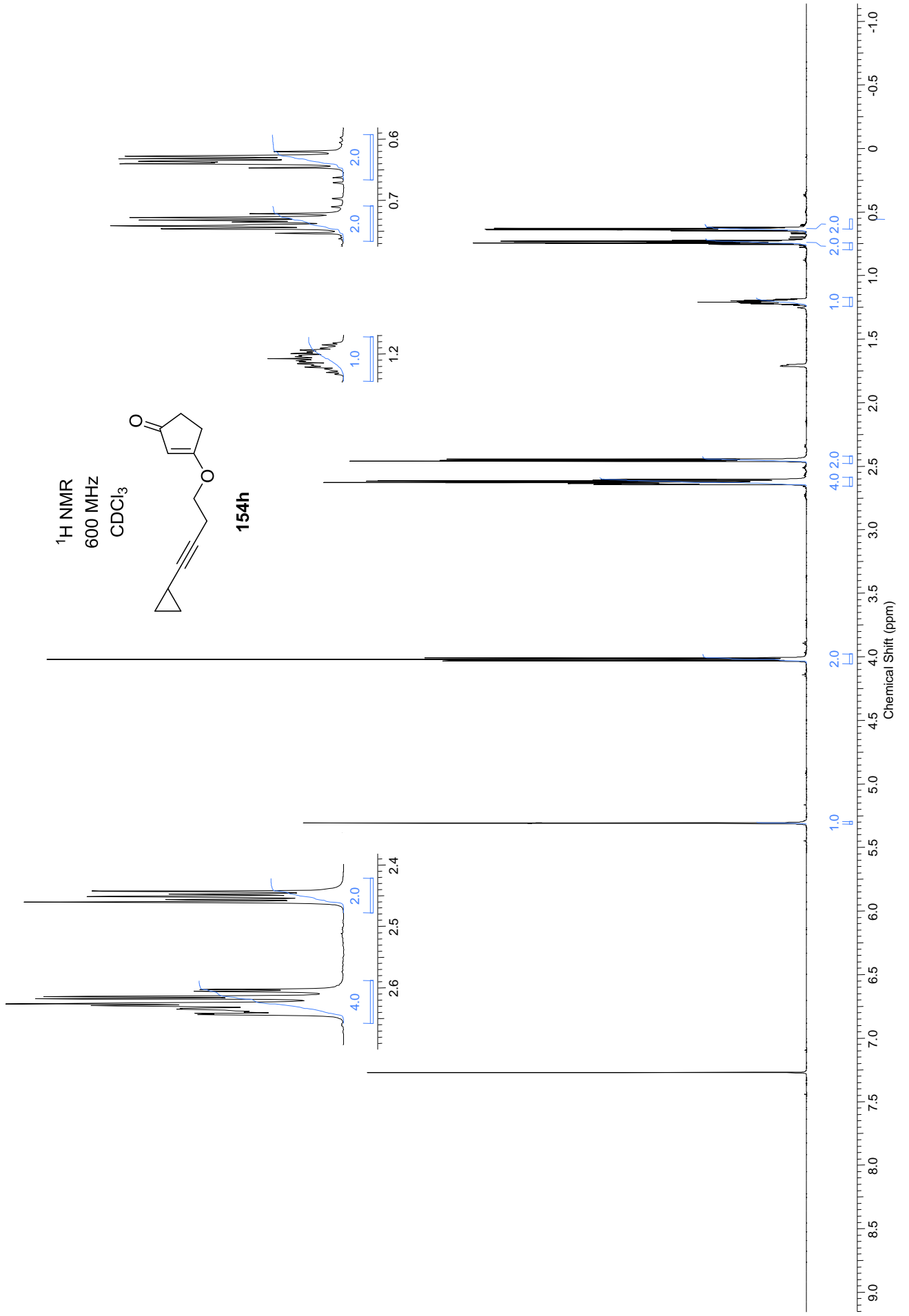


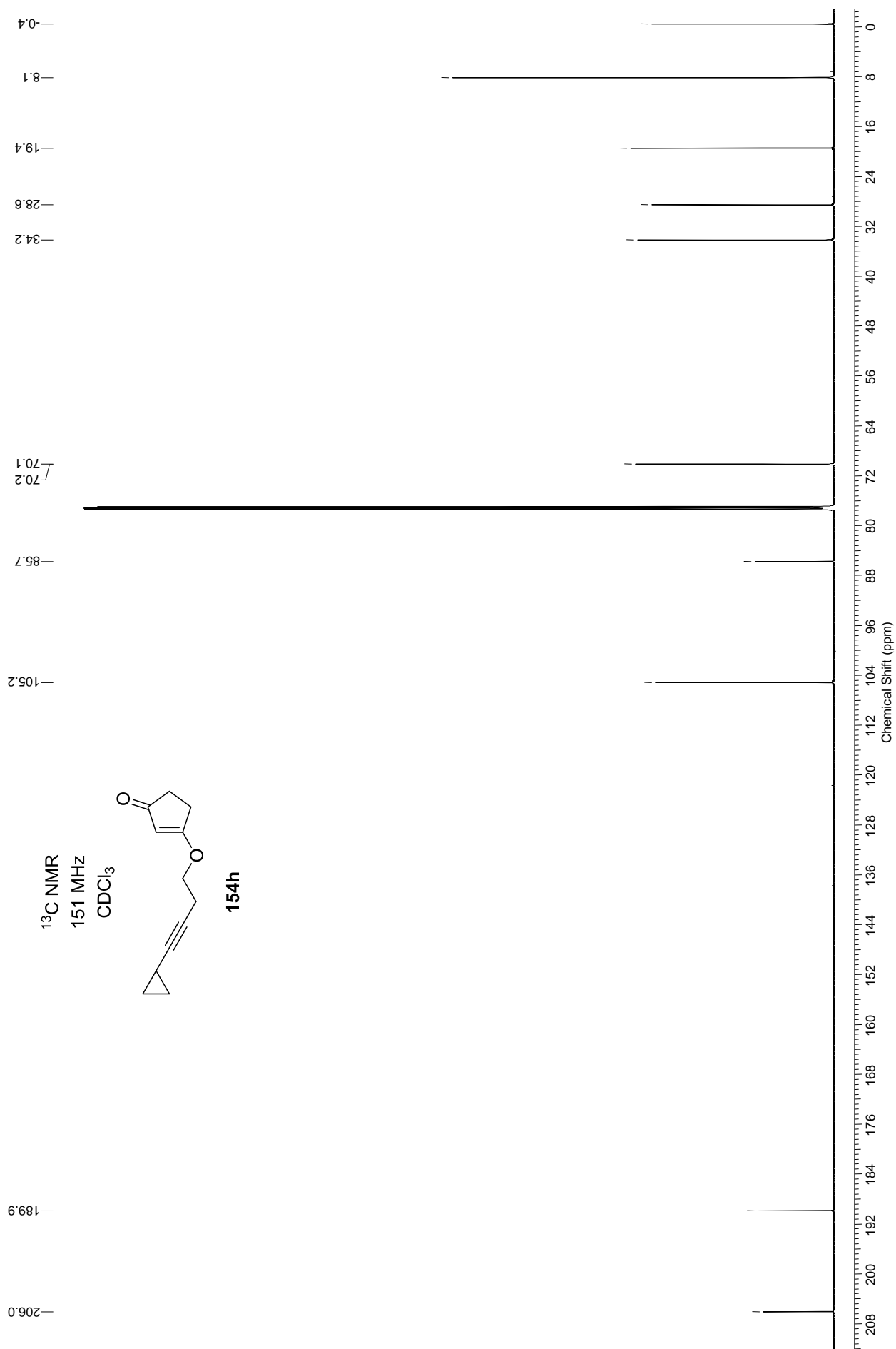




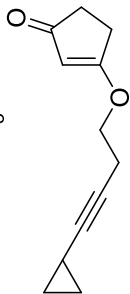




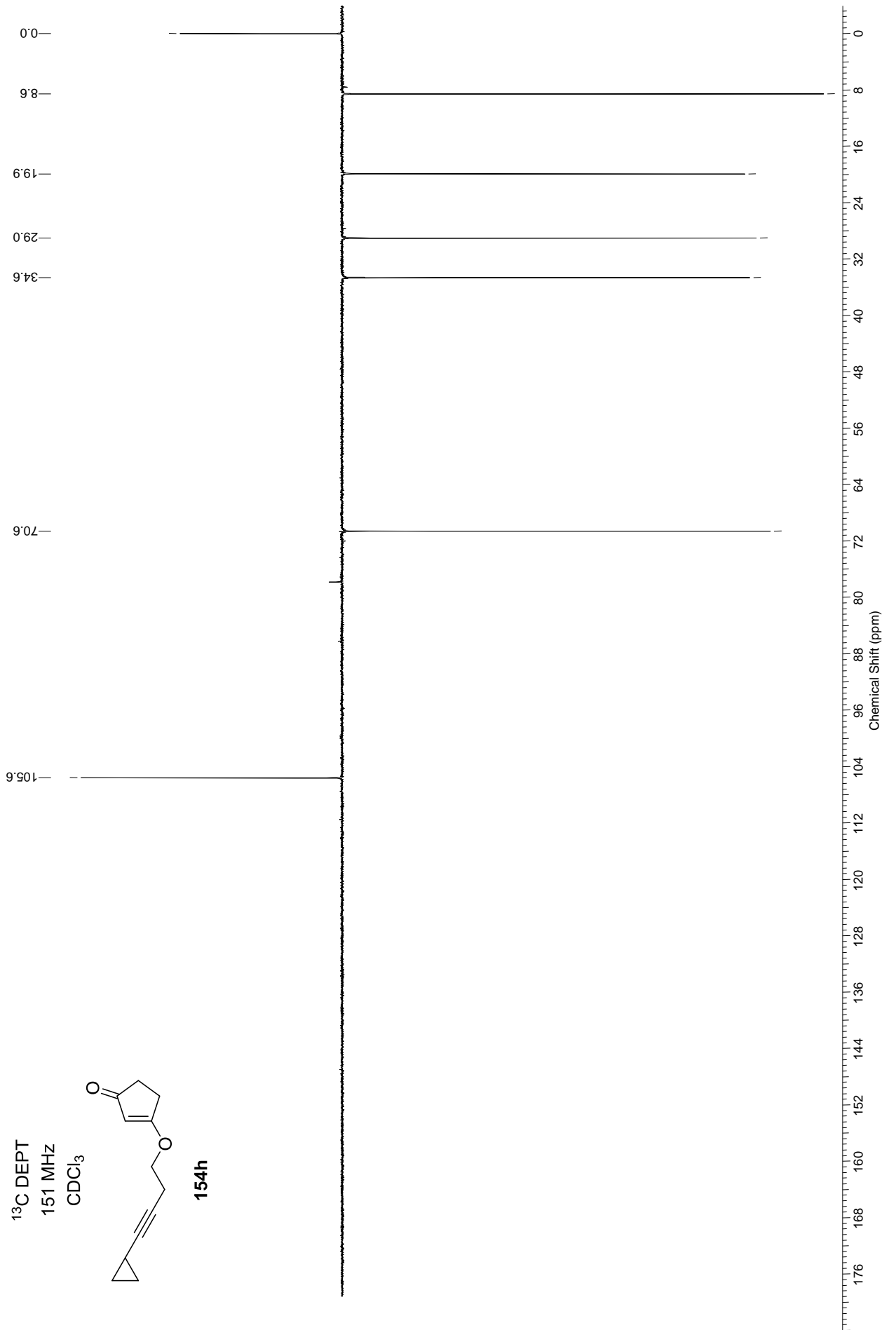


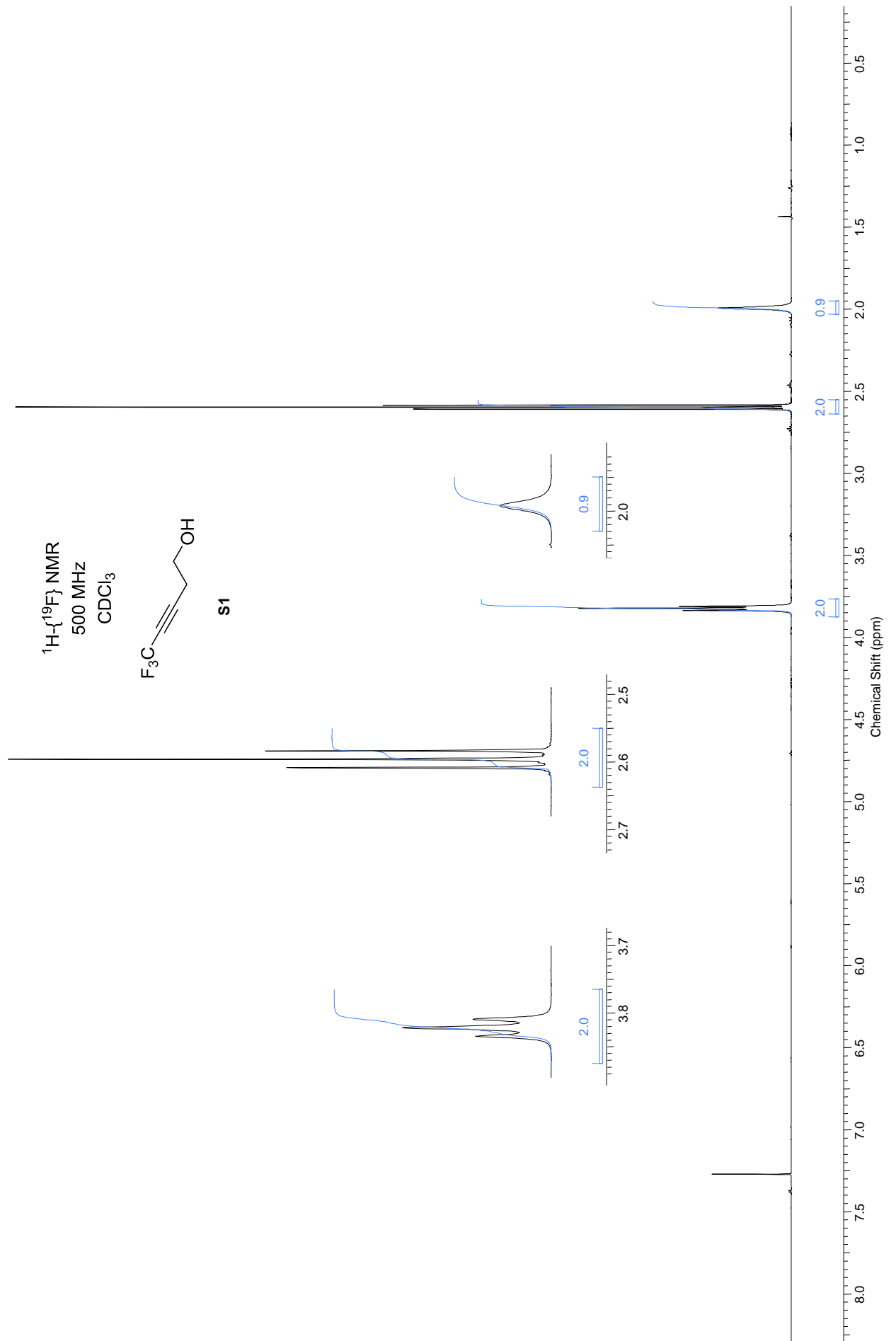


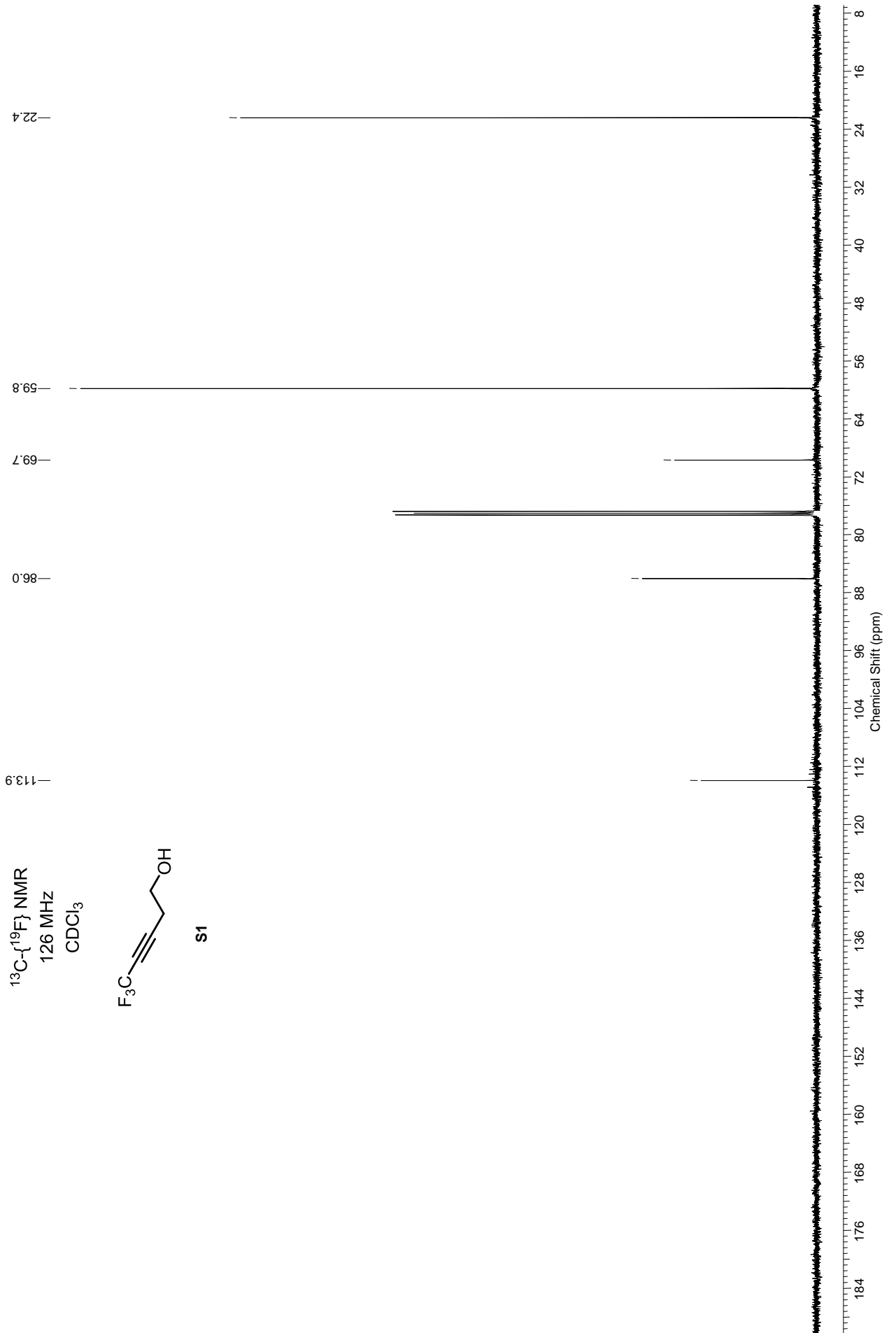
<sup>13</sup>C DEPT  
151 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

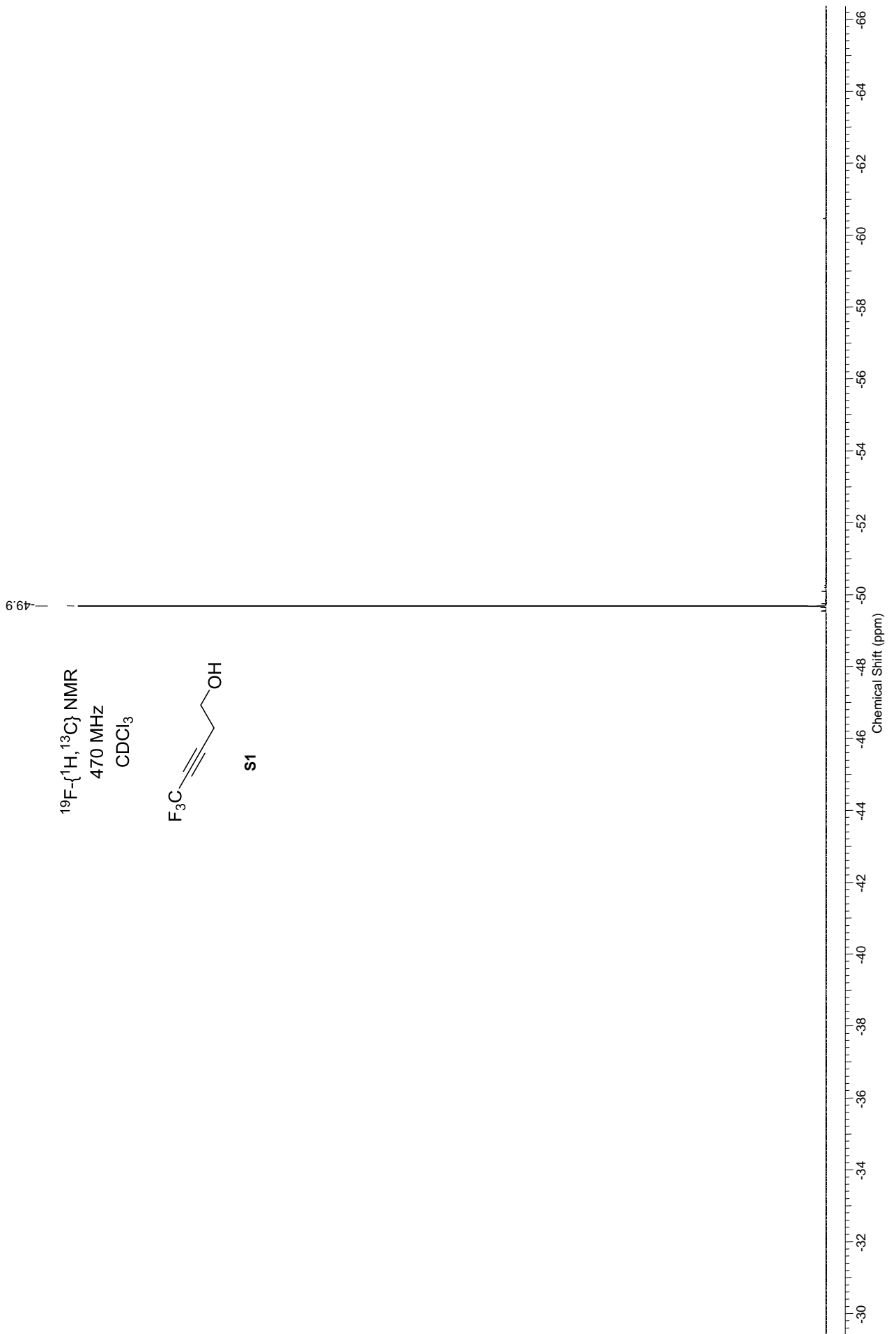


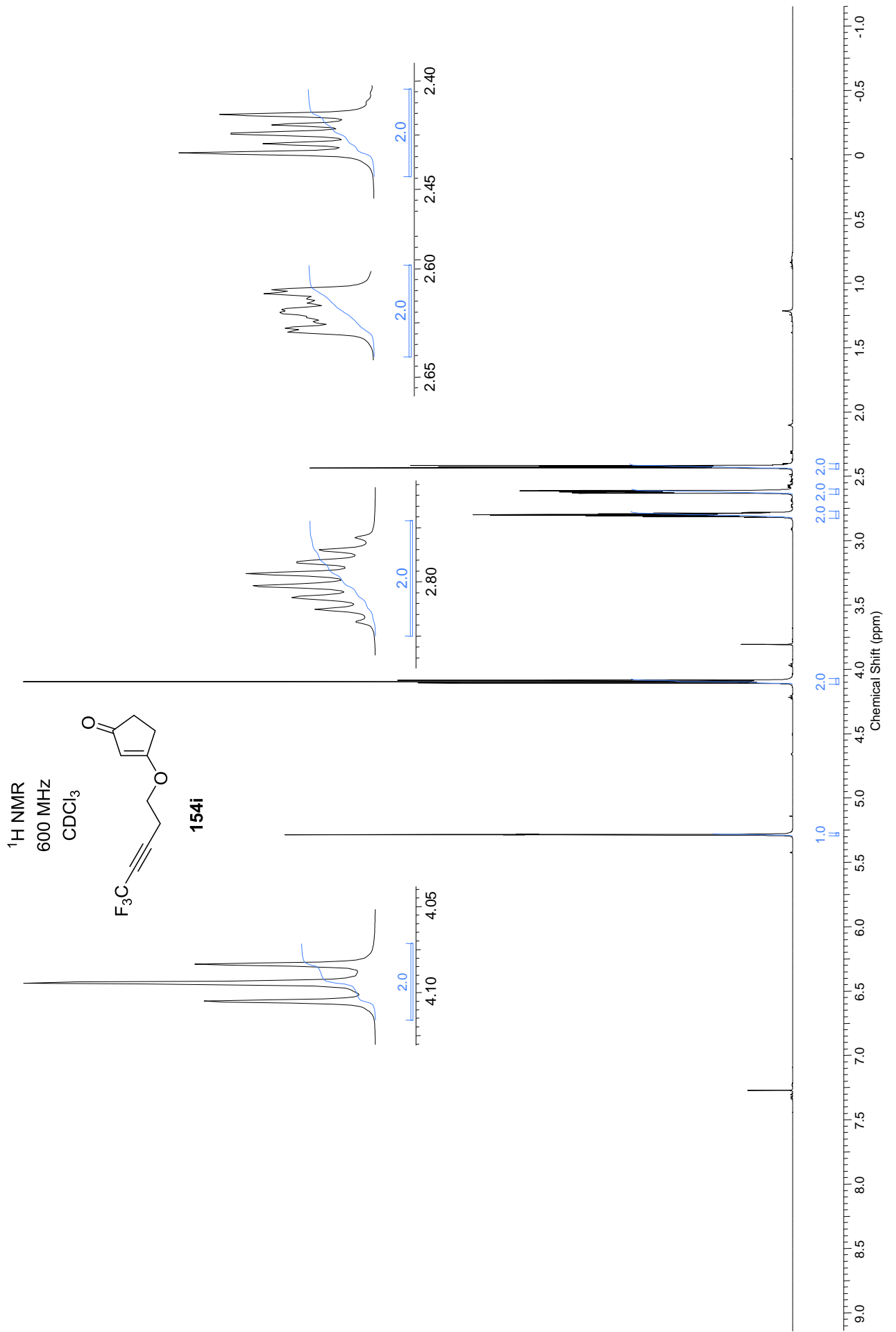
154h

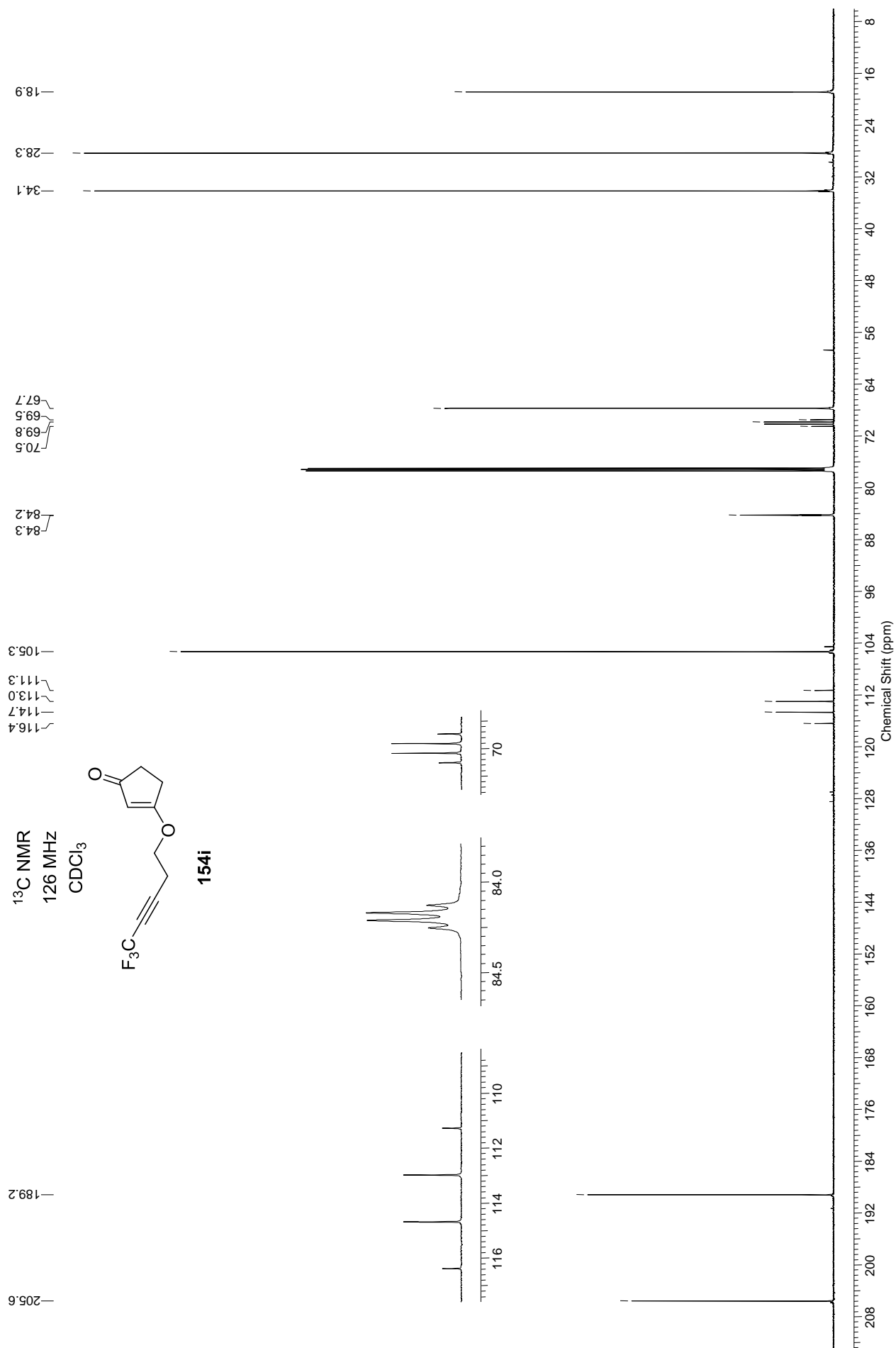




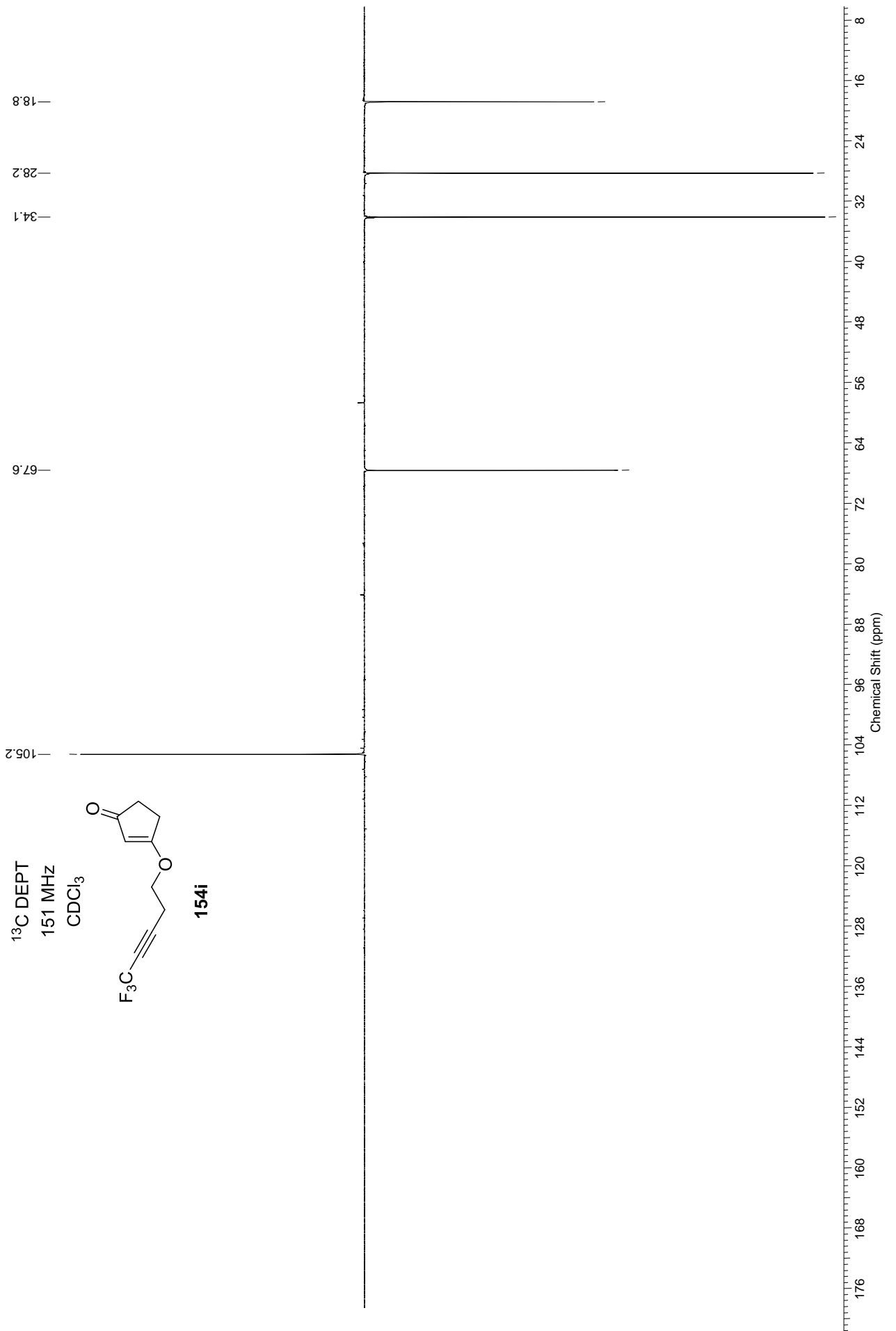


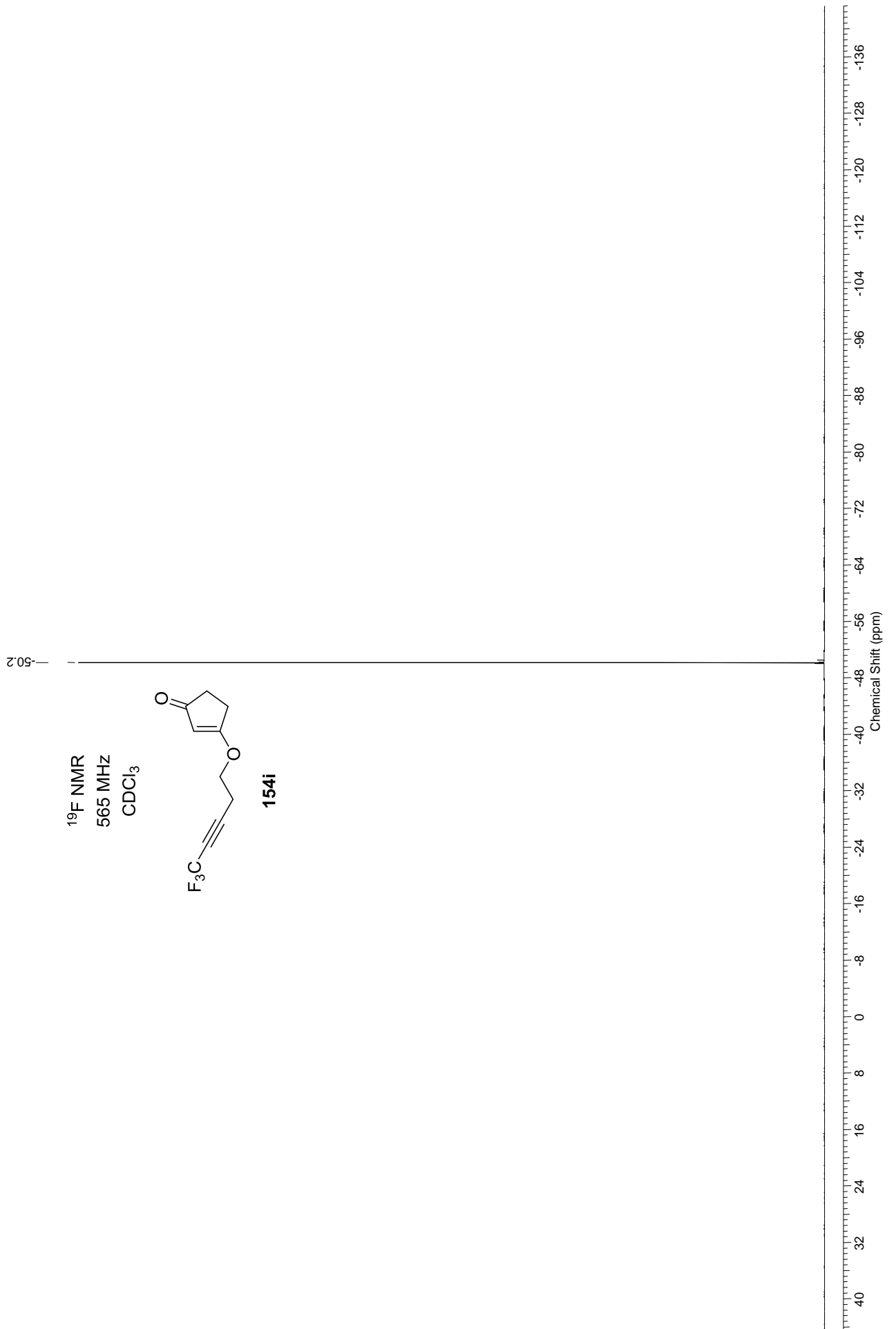




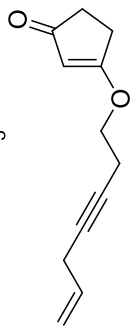




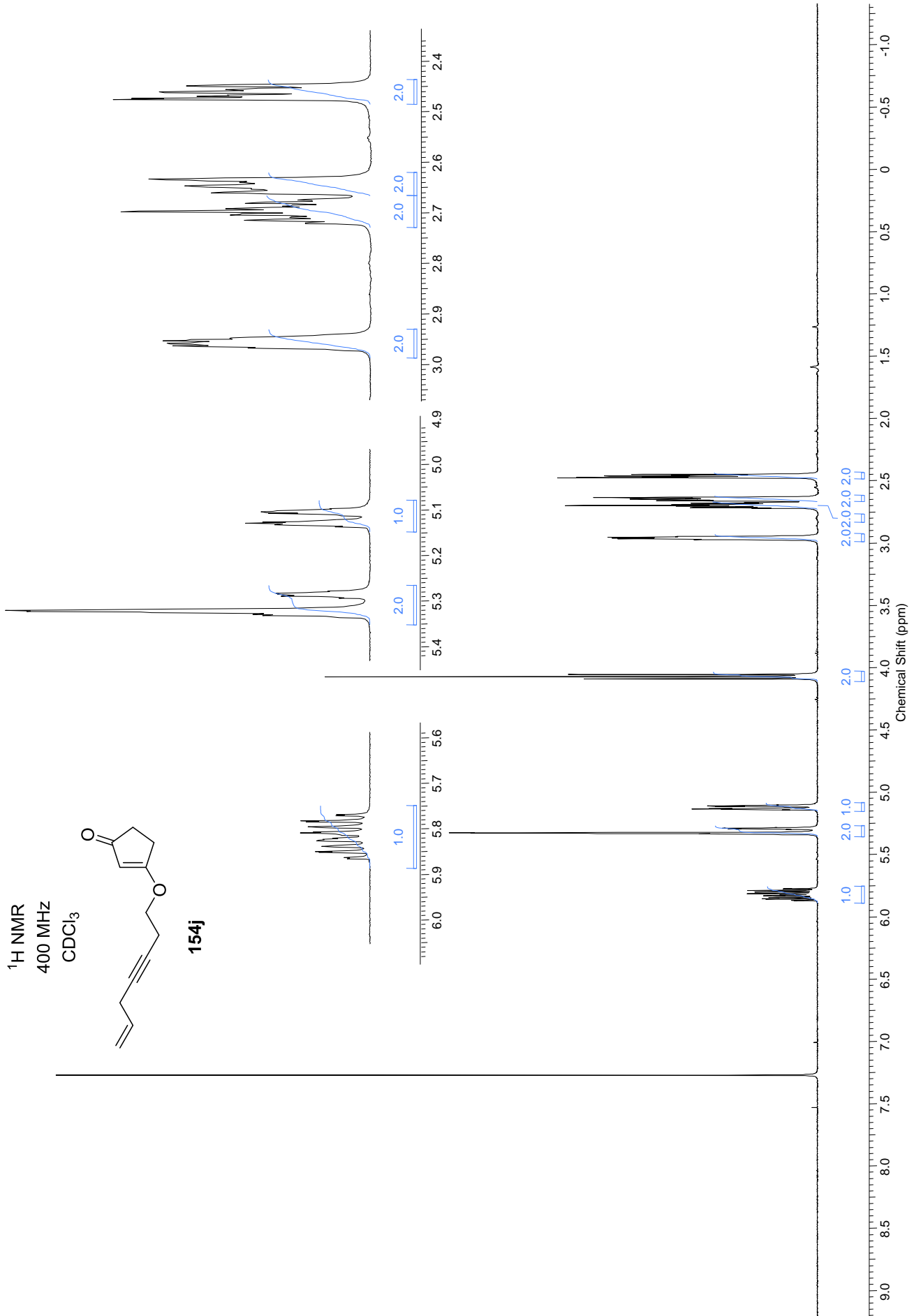


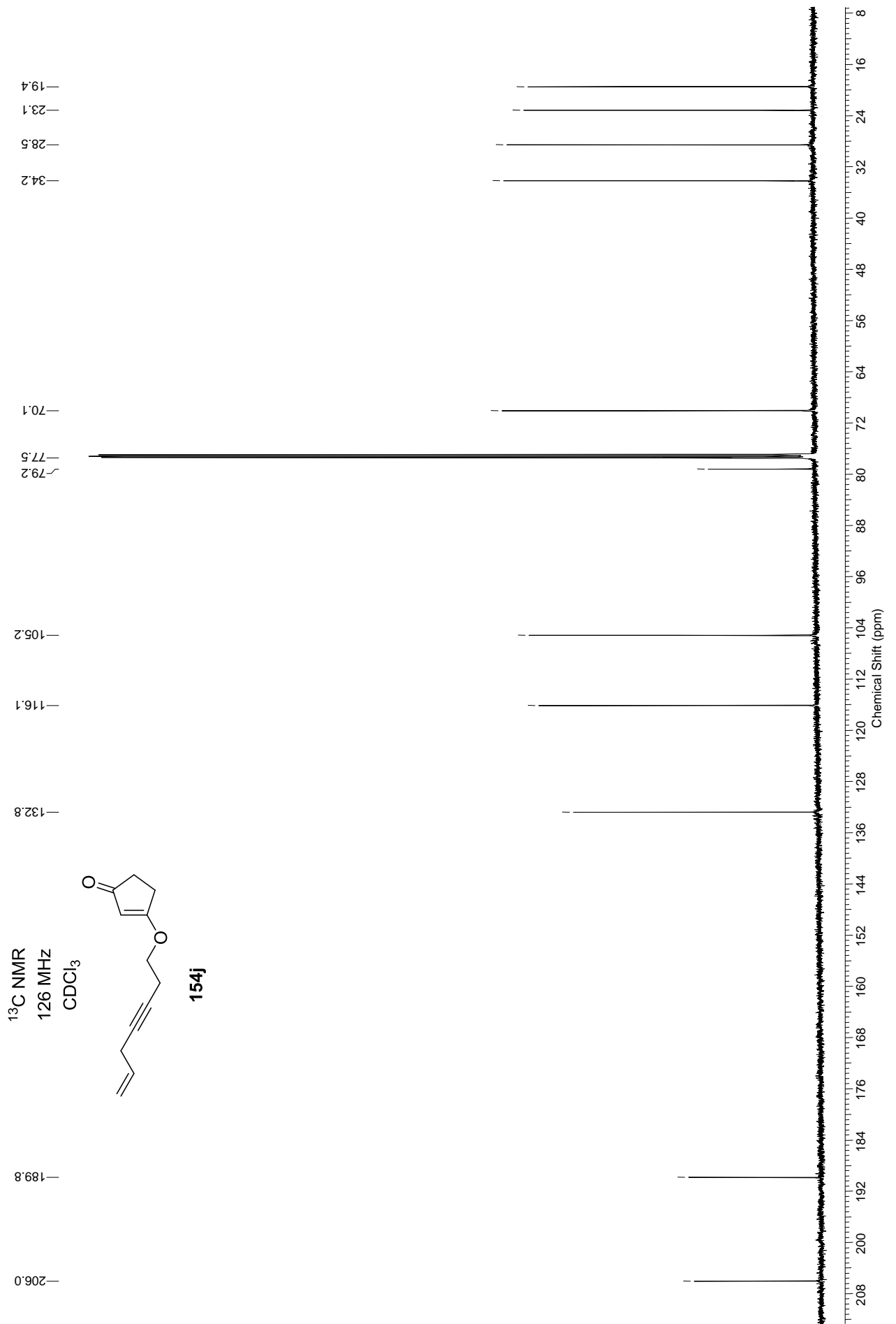


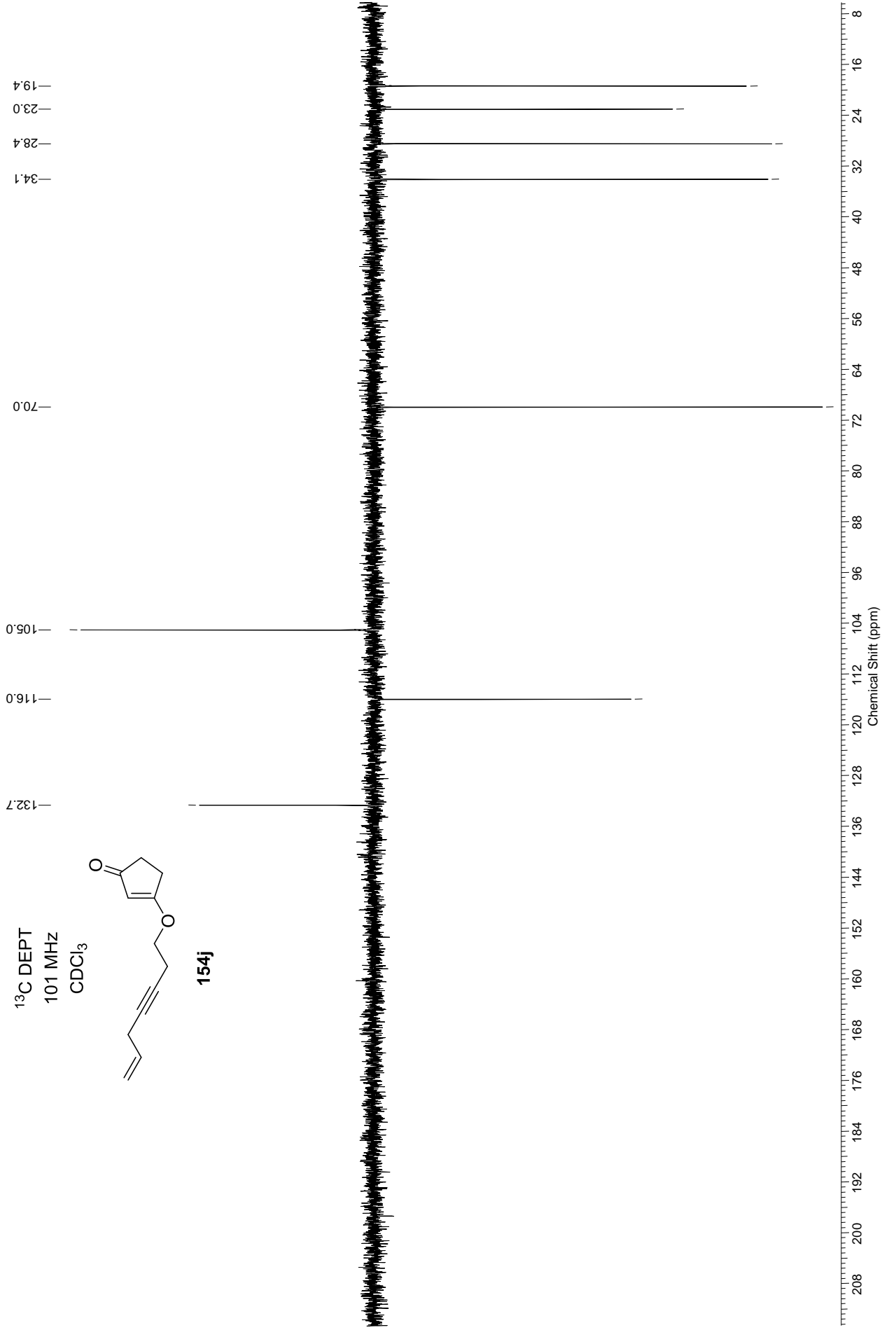
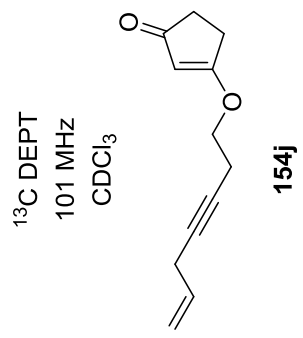
<sup>1</sup>H NMR  
400 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

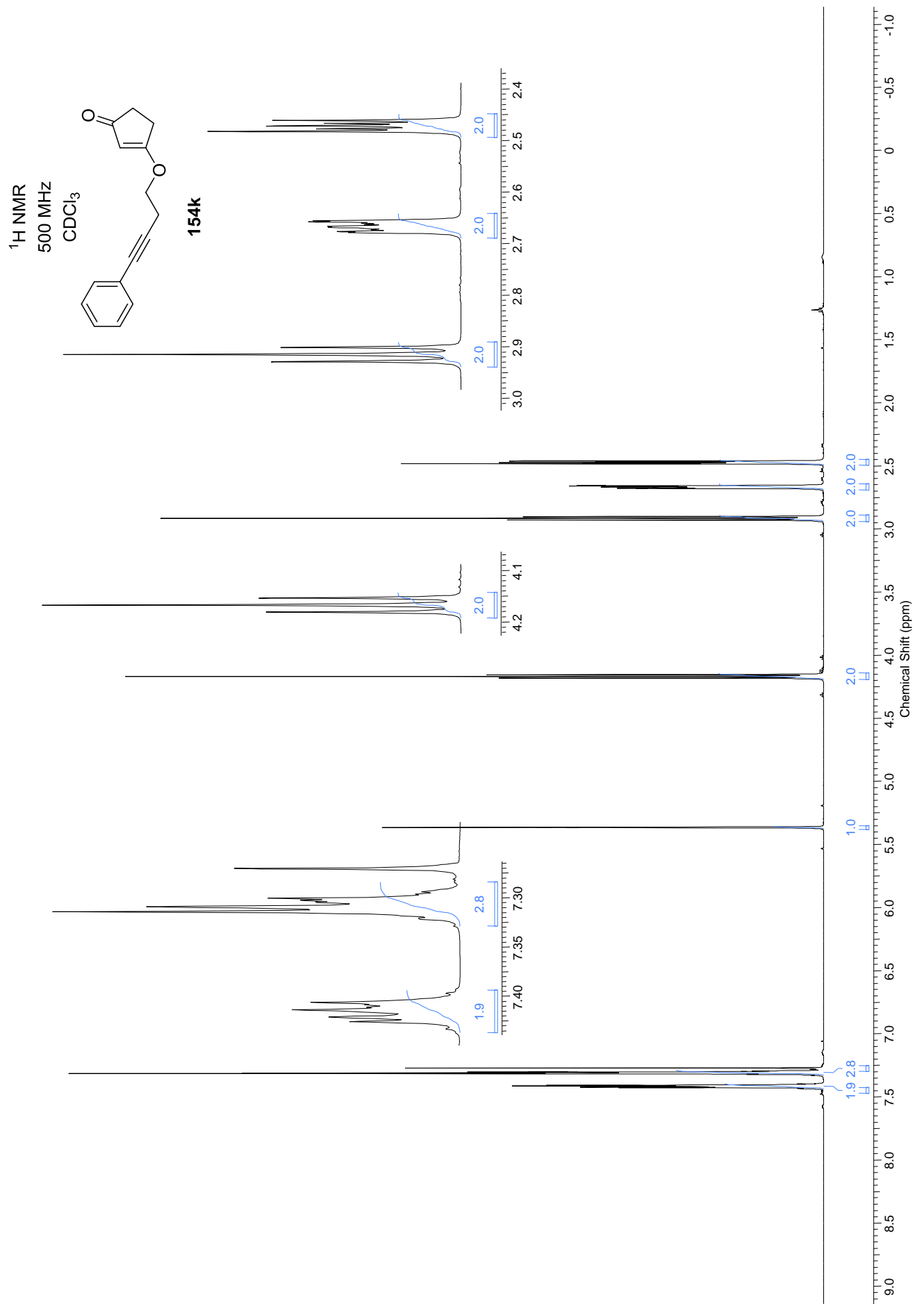


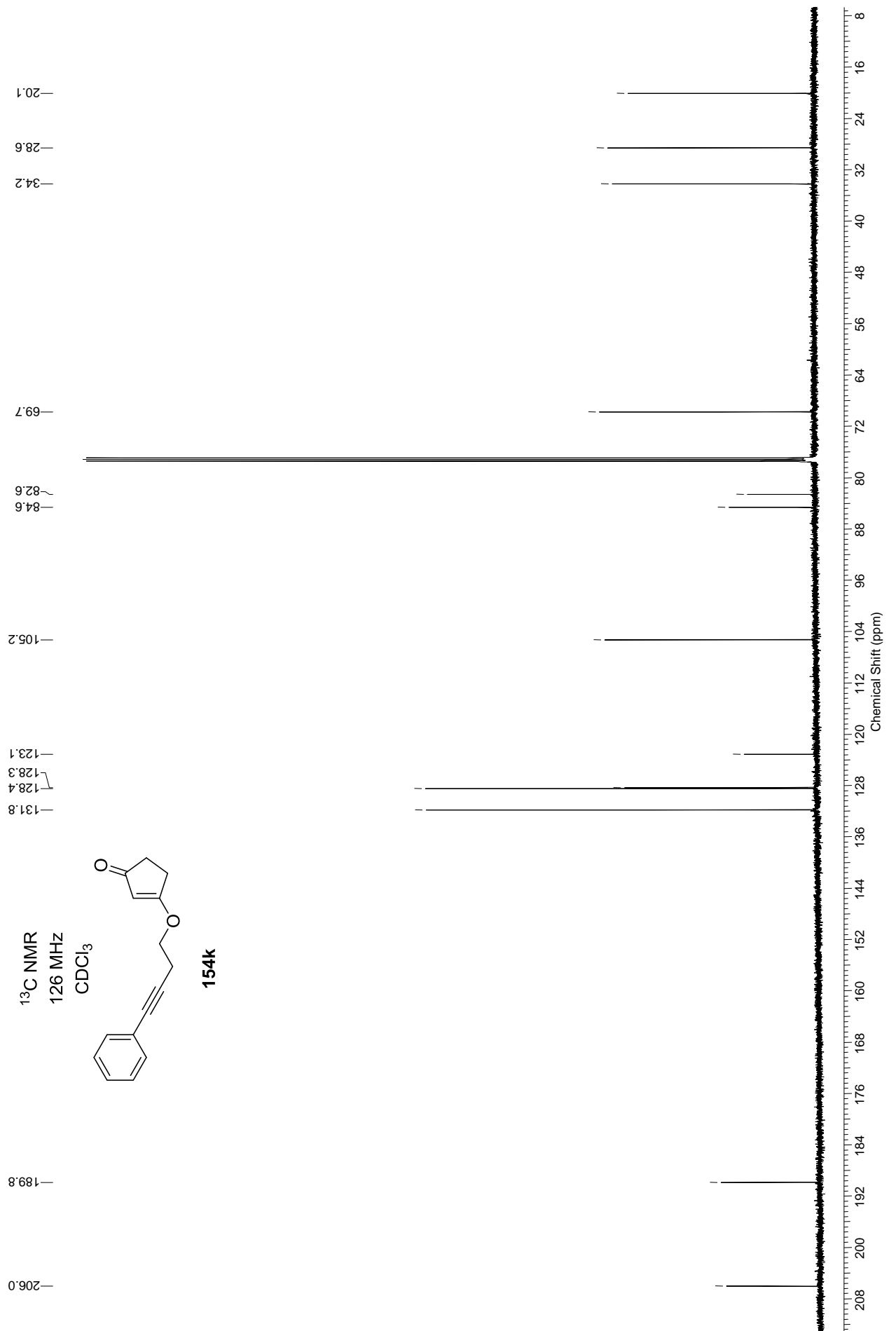
154j

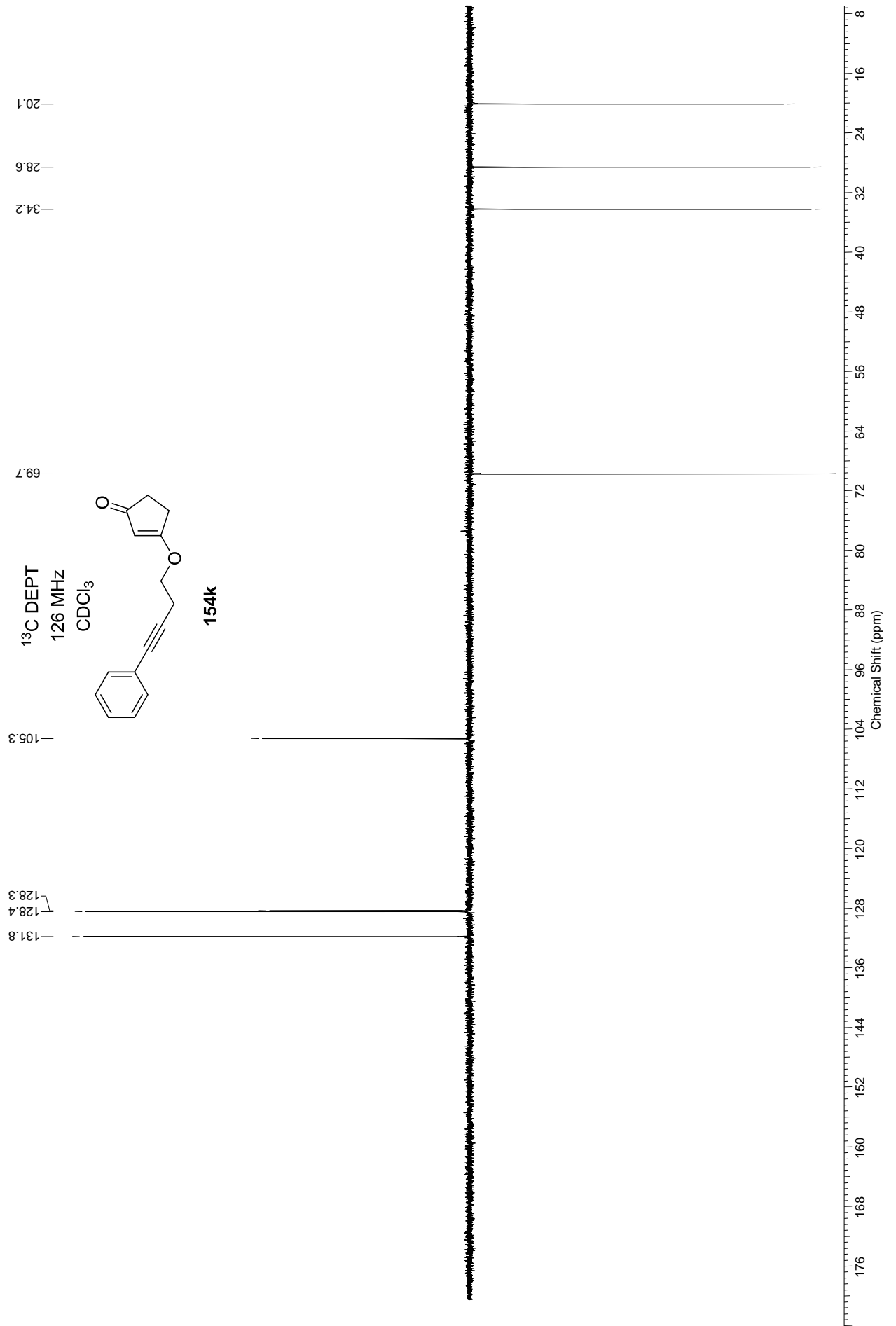




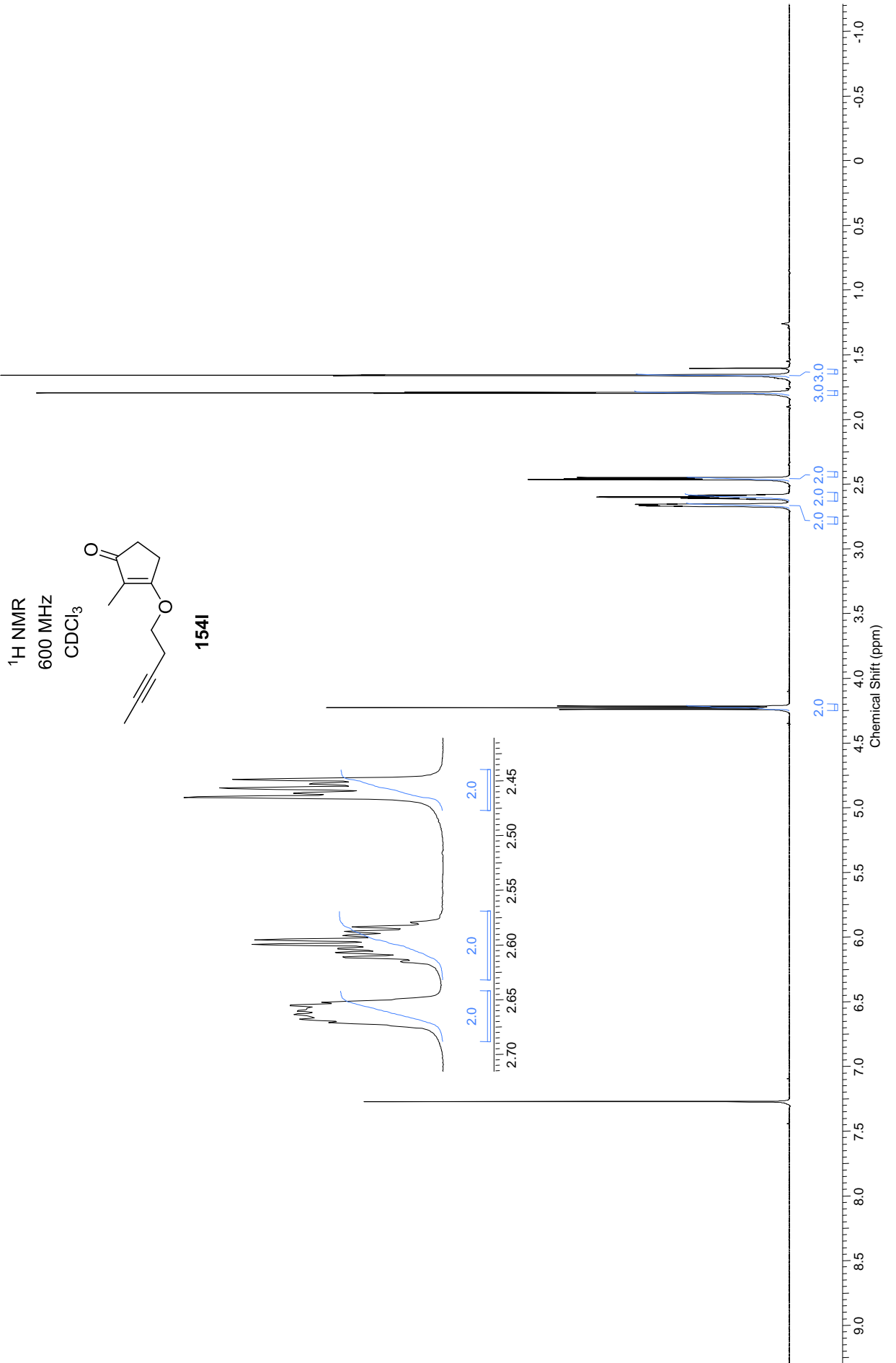


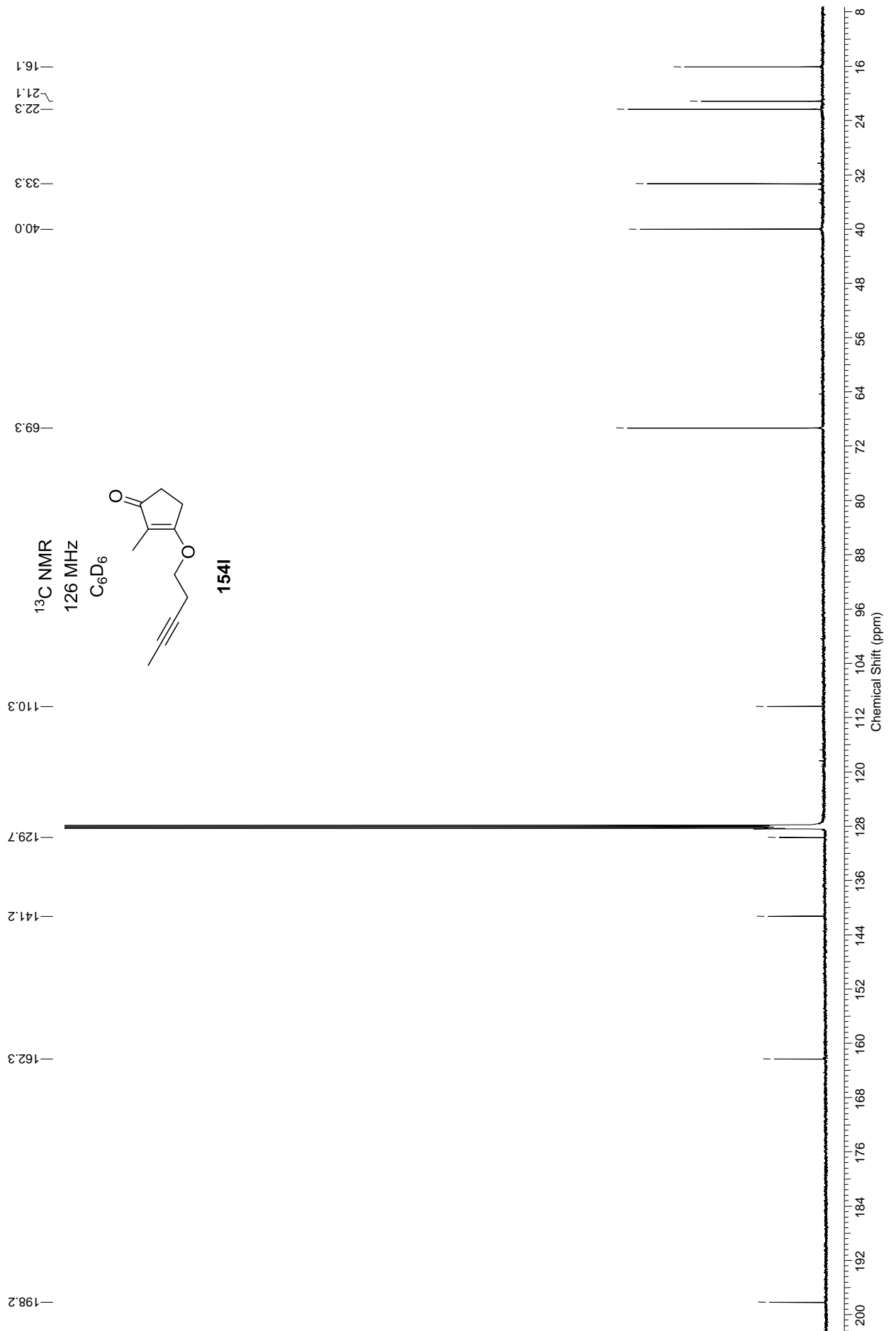


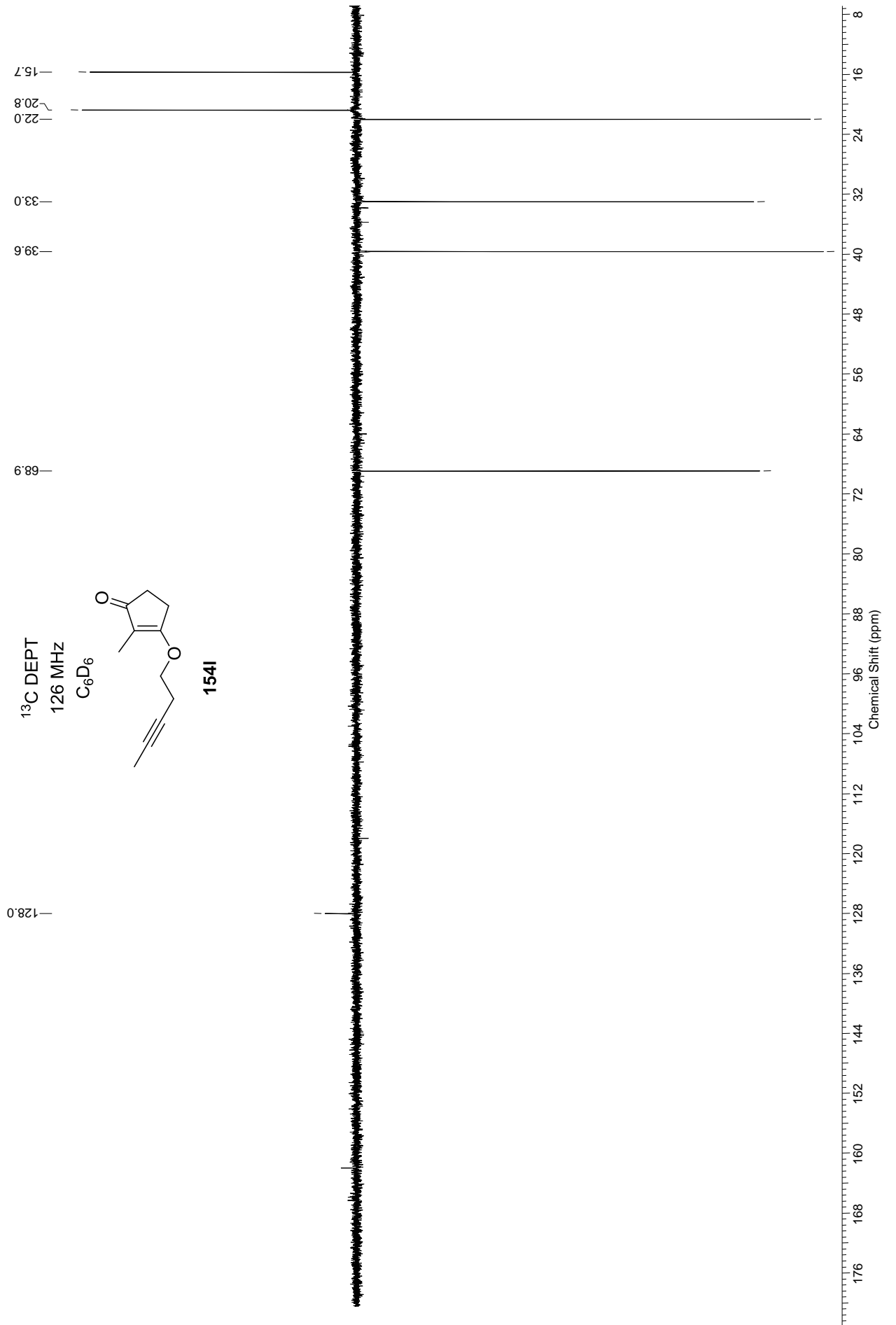








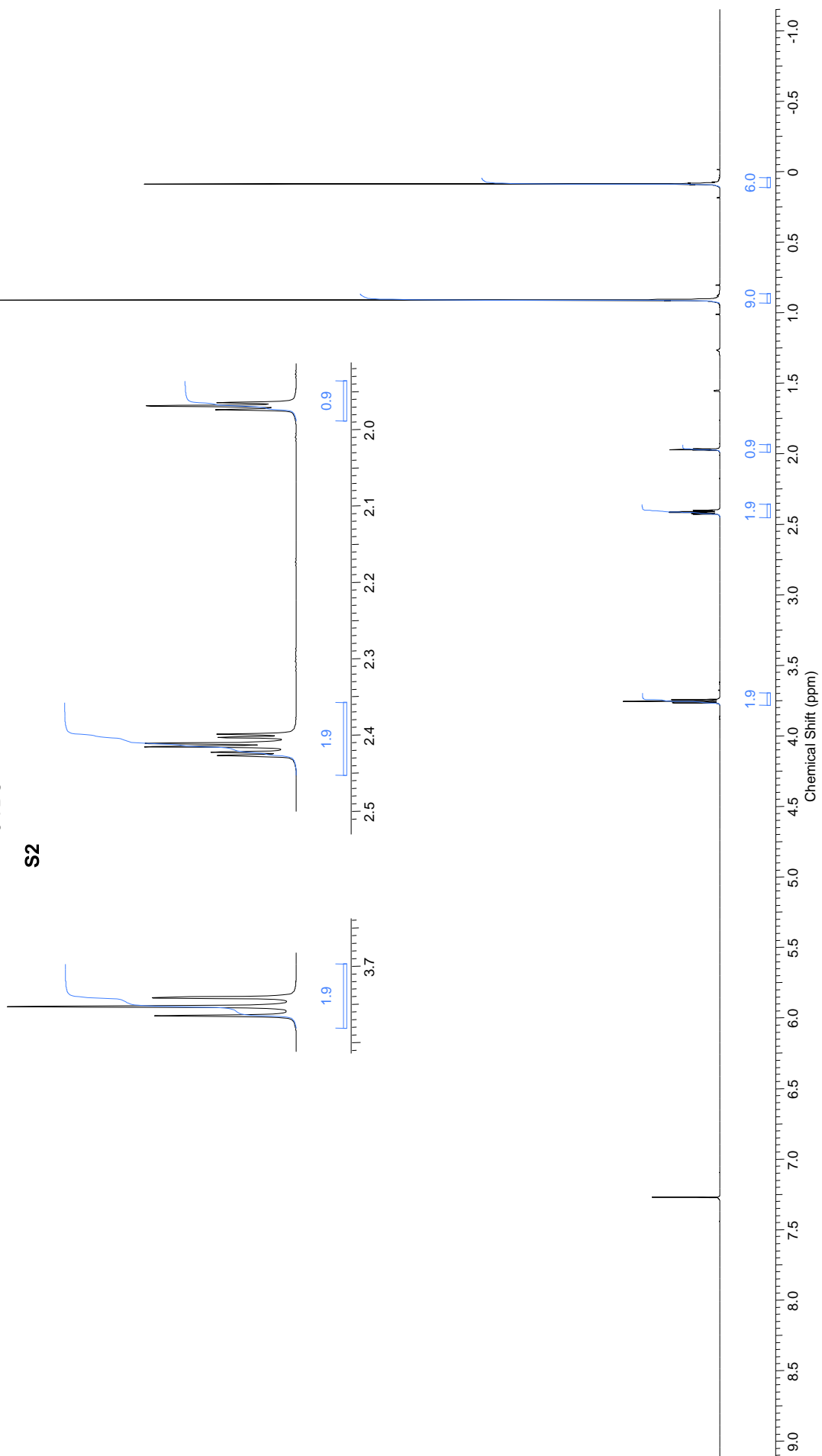


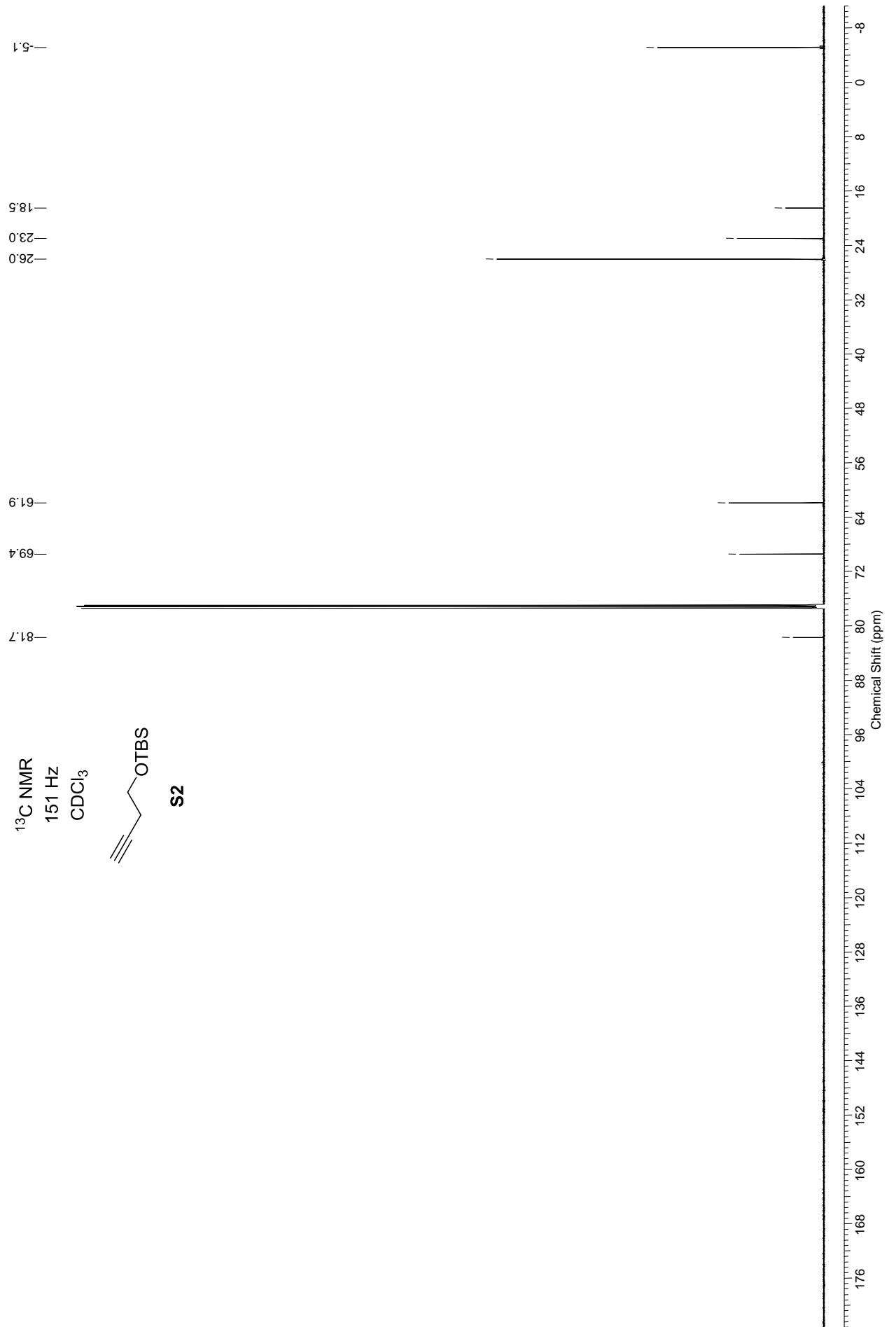


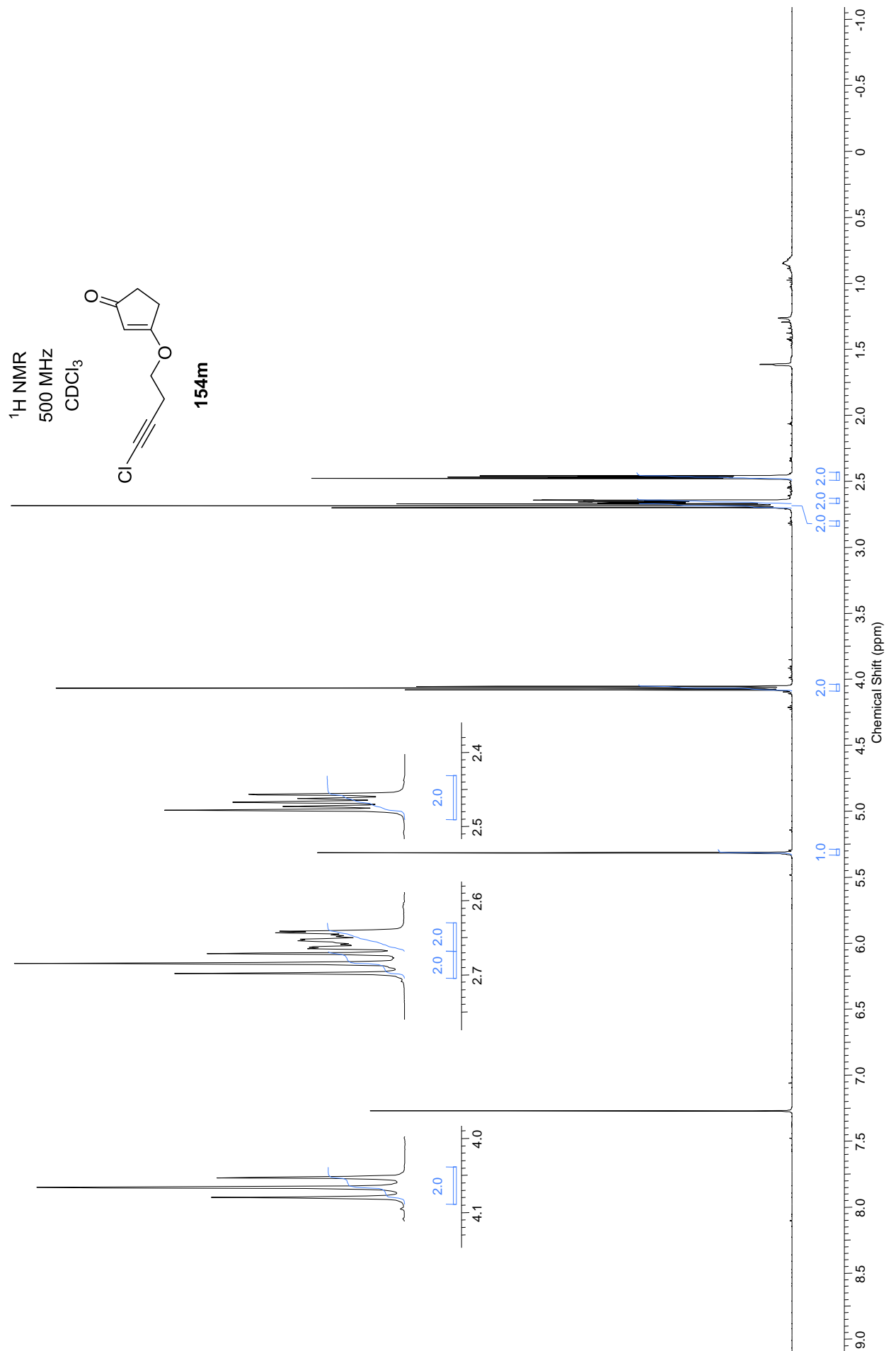
$^1\text{H NMR}$   
600 Hz  
 $\text{CDCl}_3$

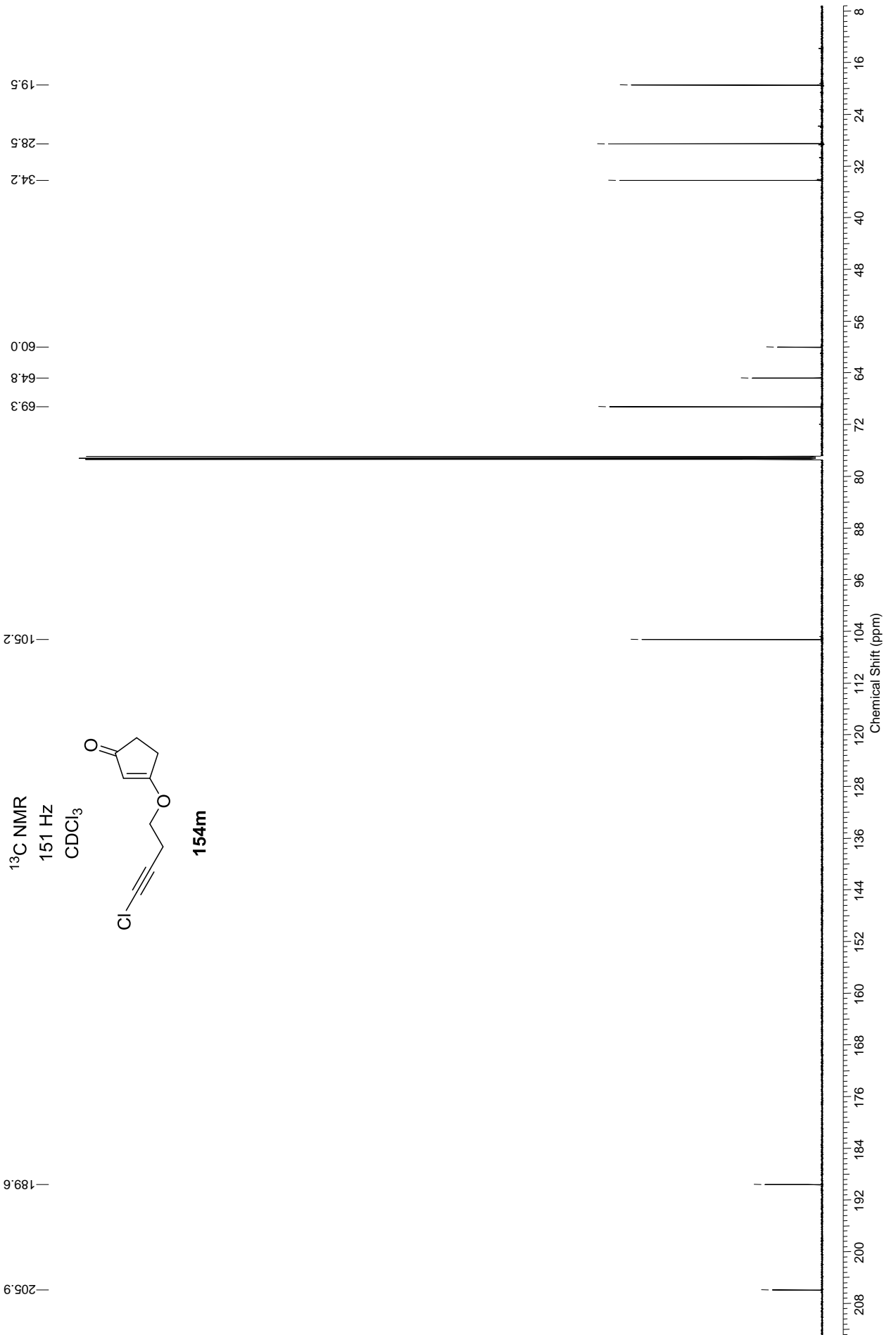


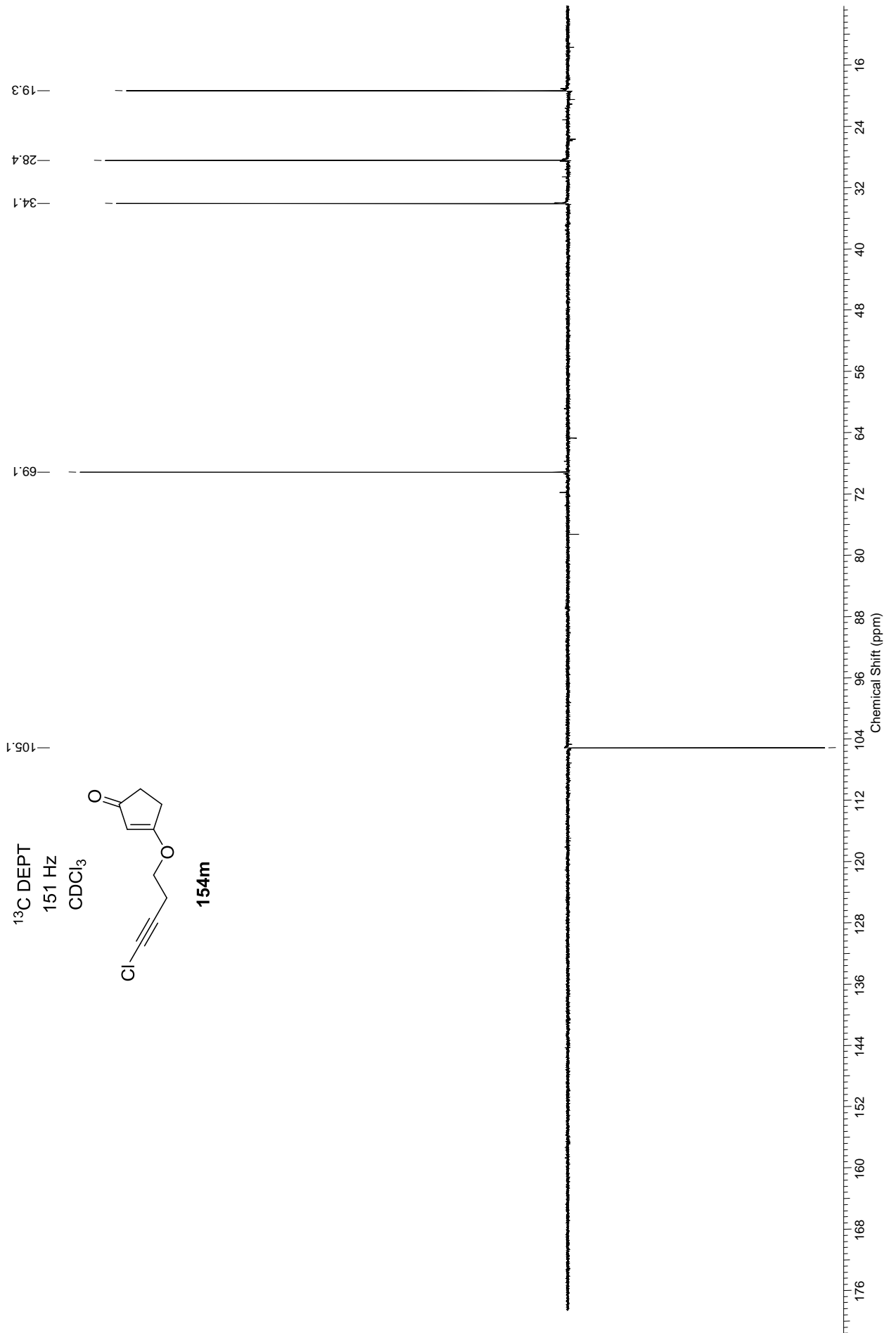
S2



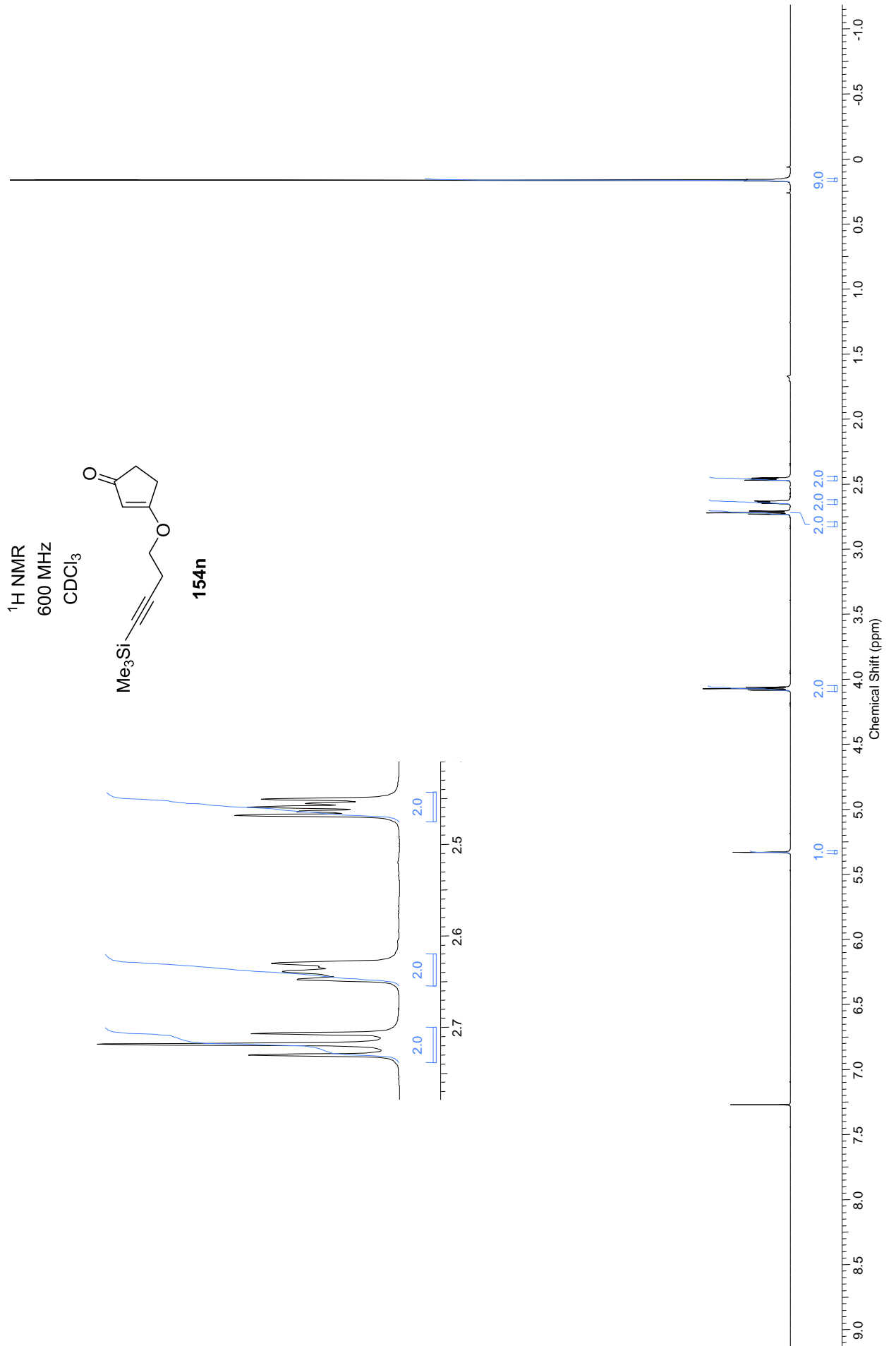


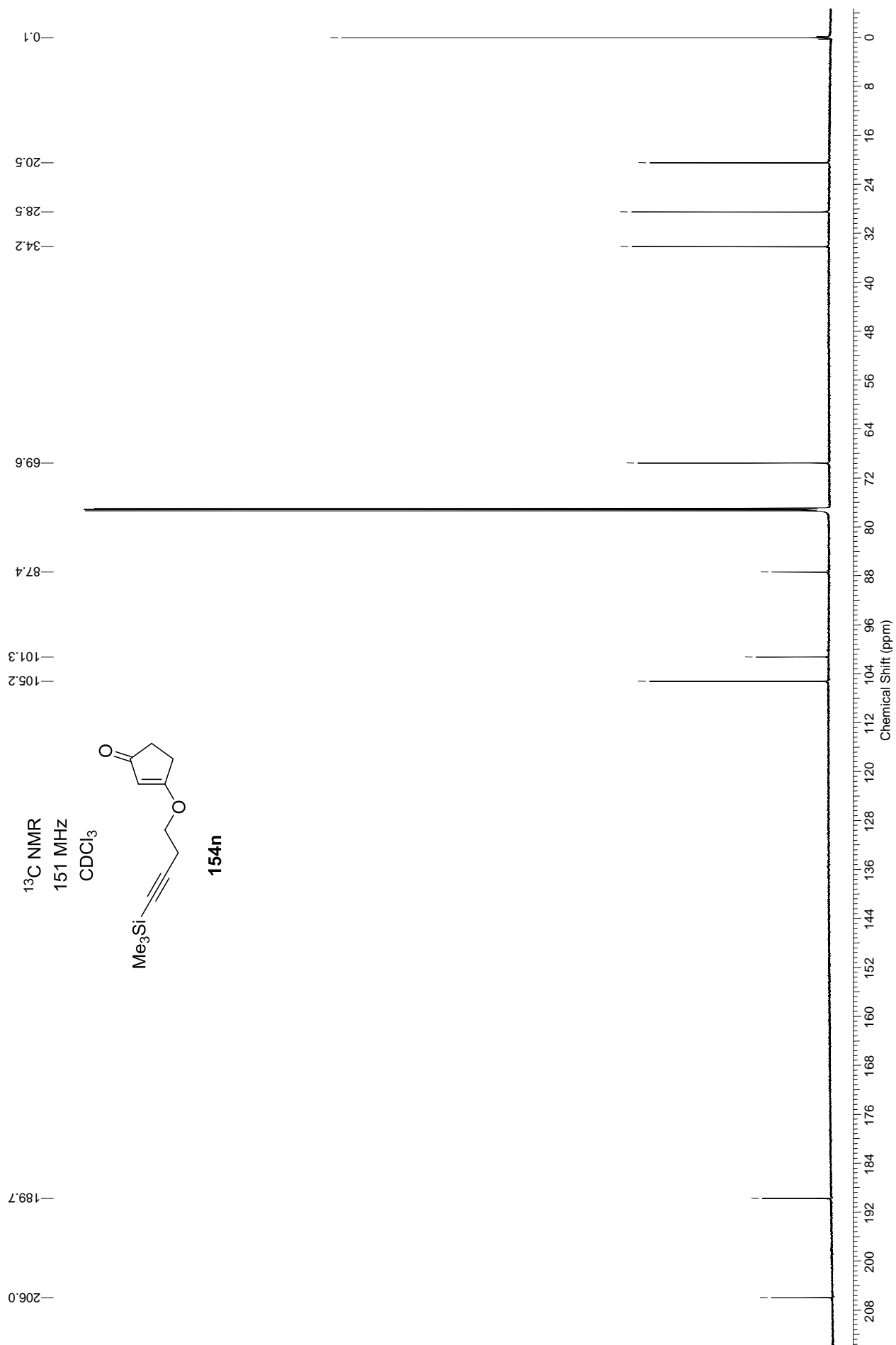


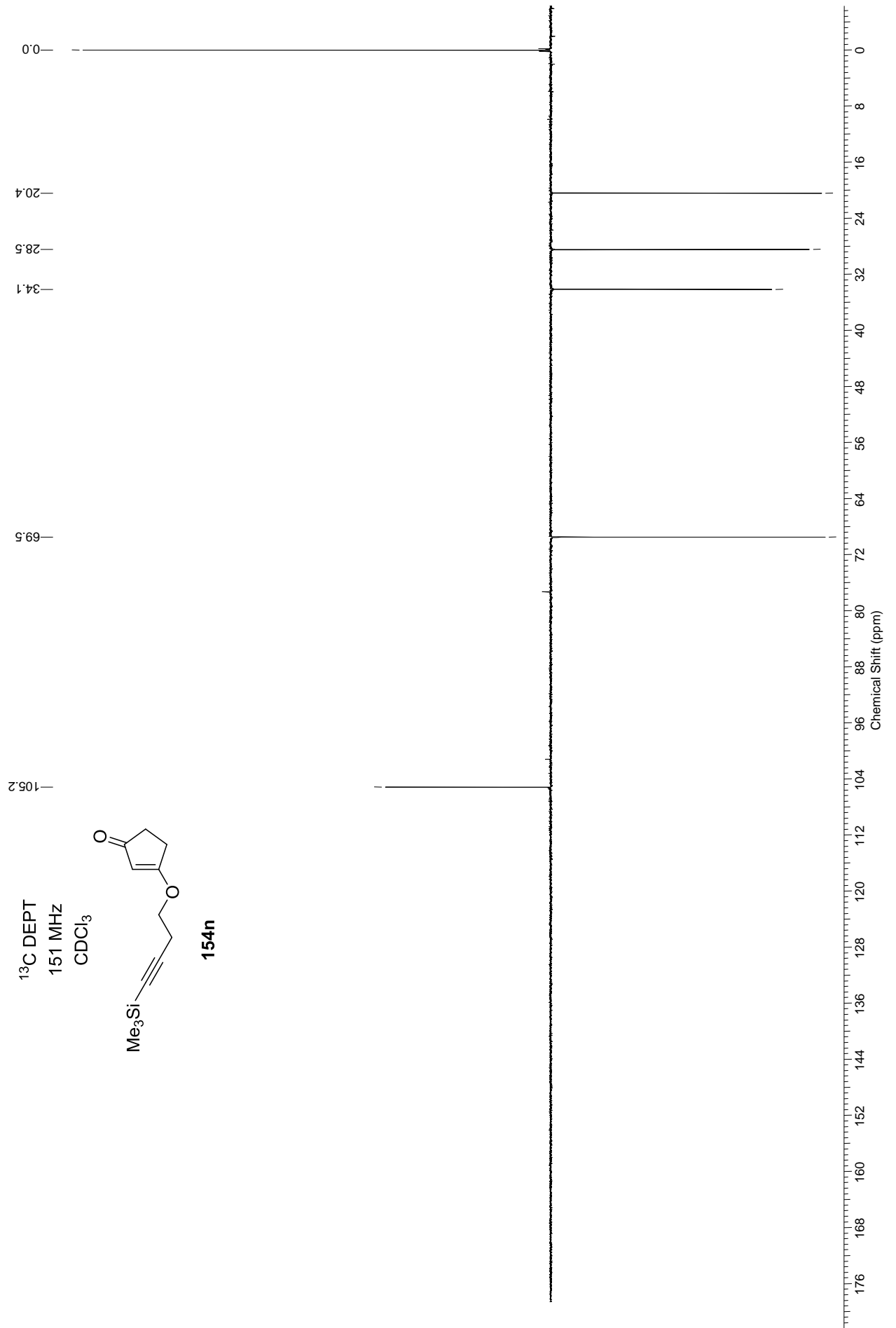


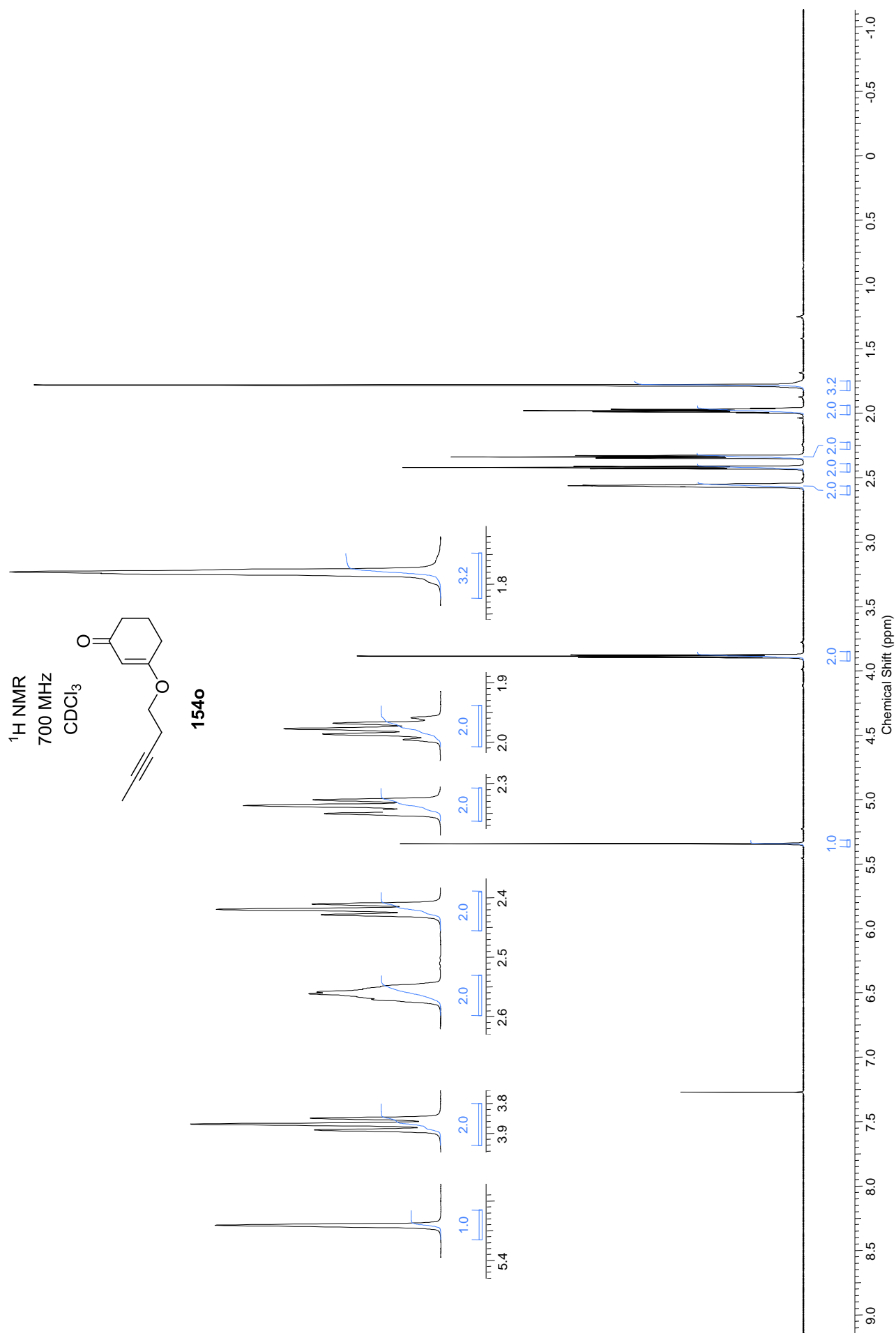


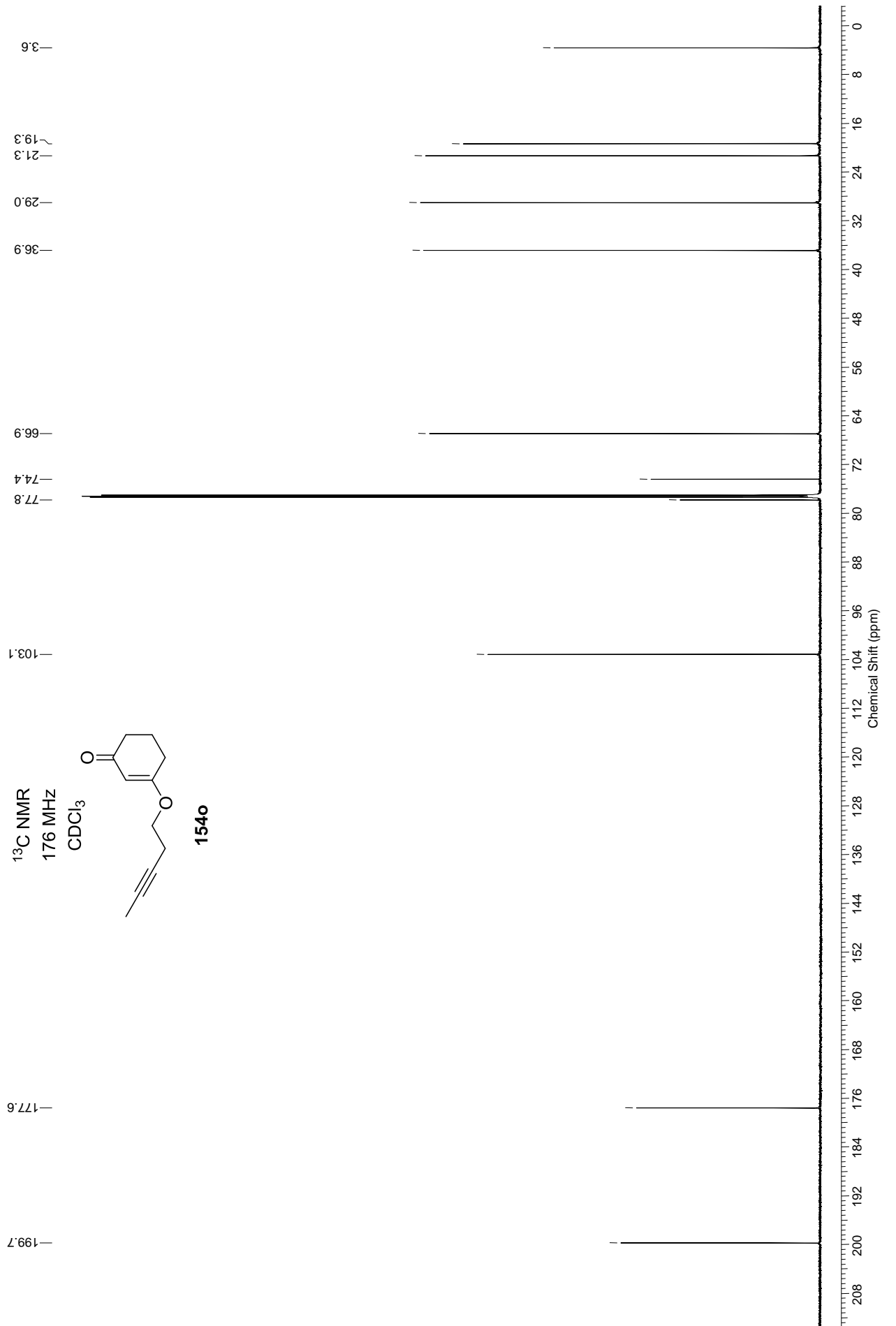


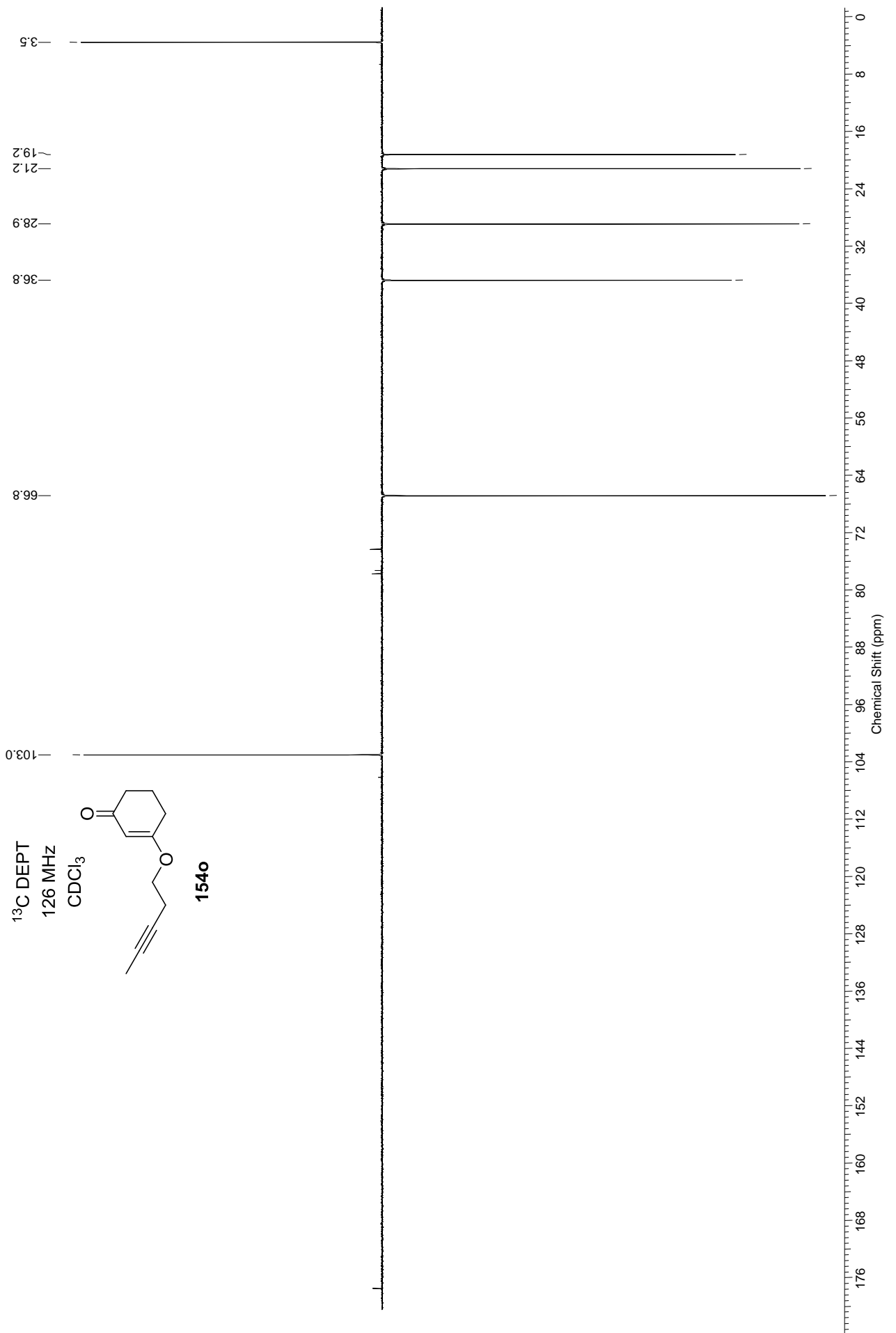


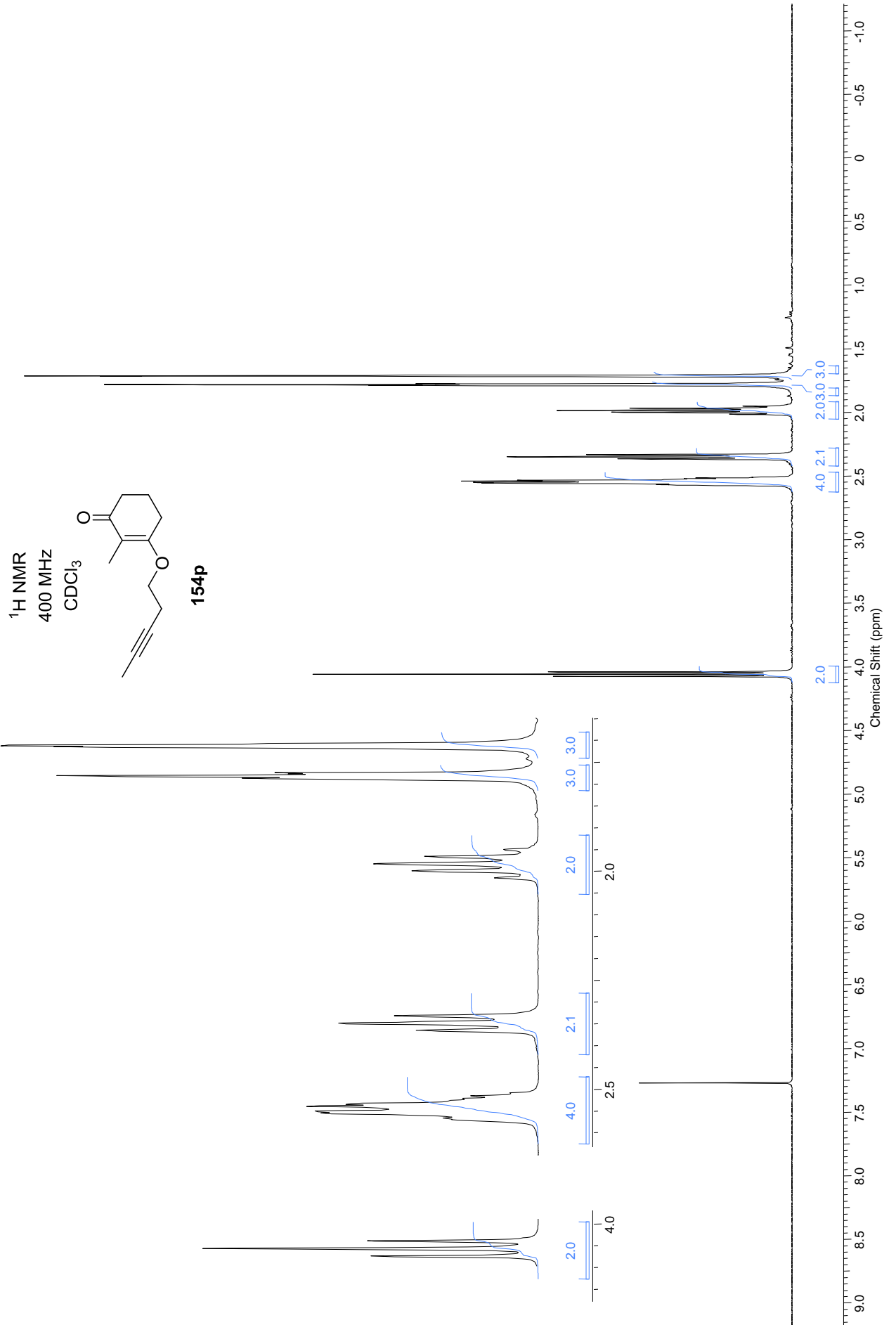


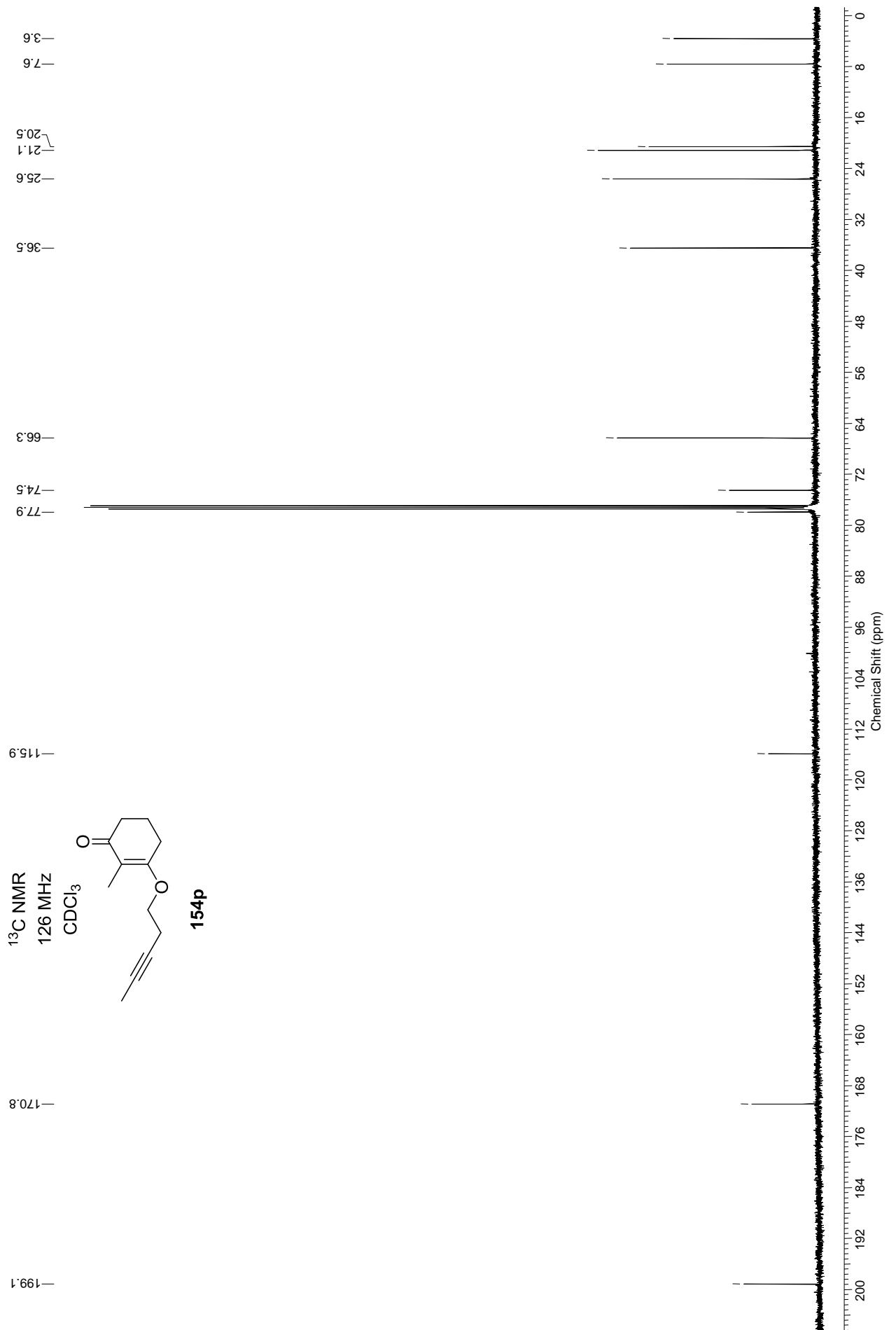










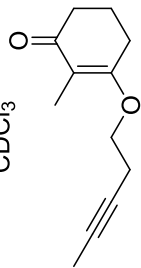




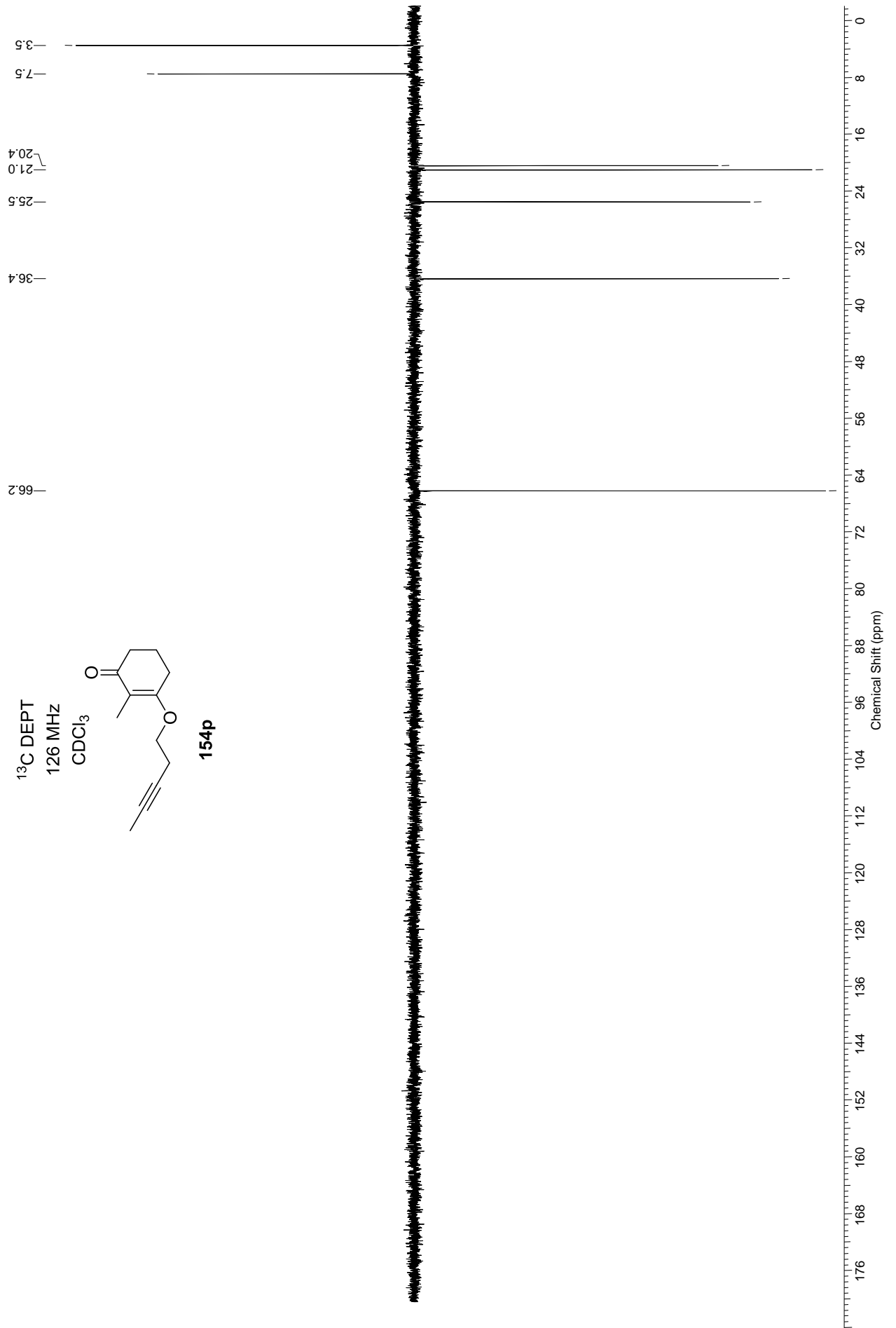
<sup>13</sup>C DEPT

126 MHz

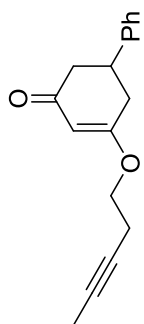
CDCl<sub>3</sub>



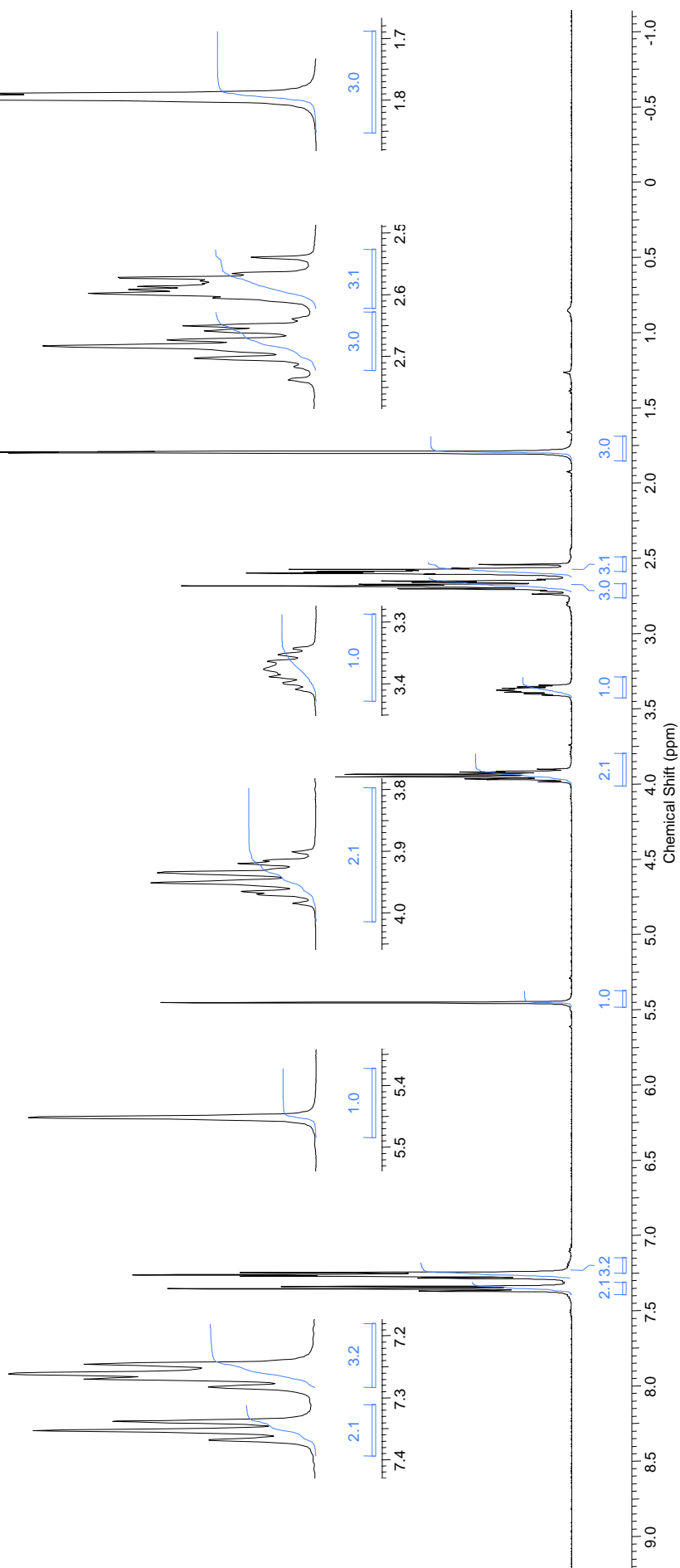
154p

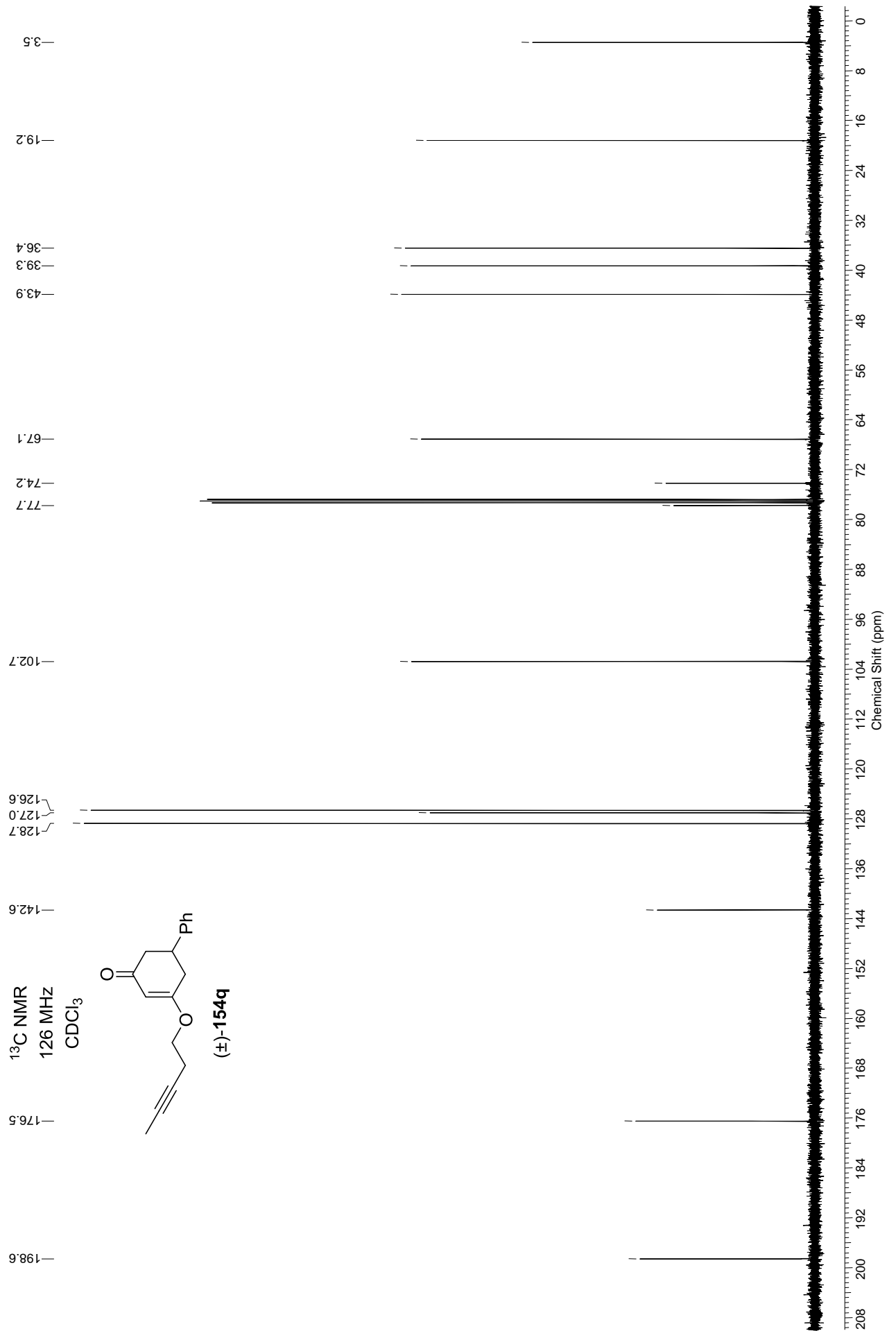


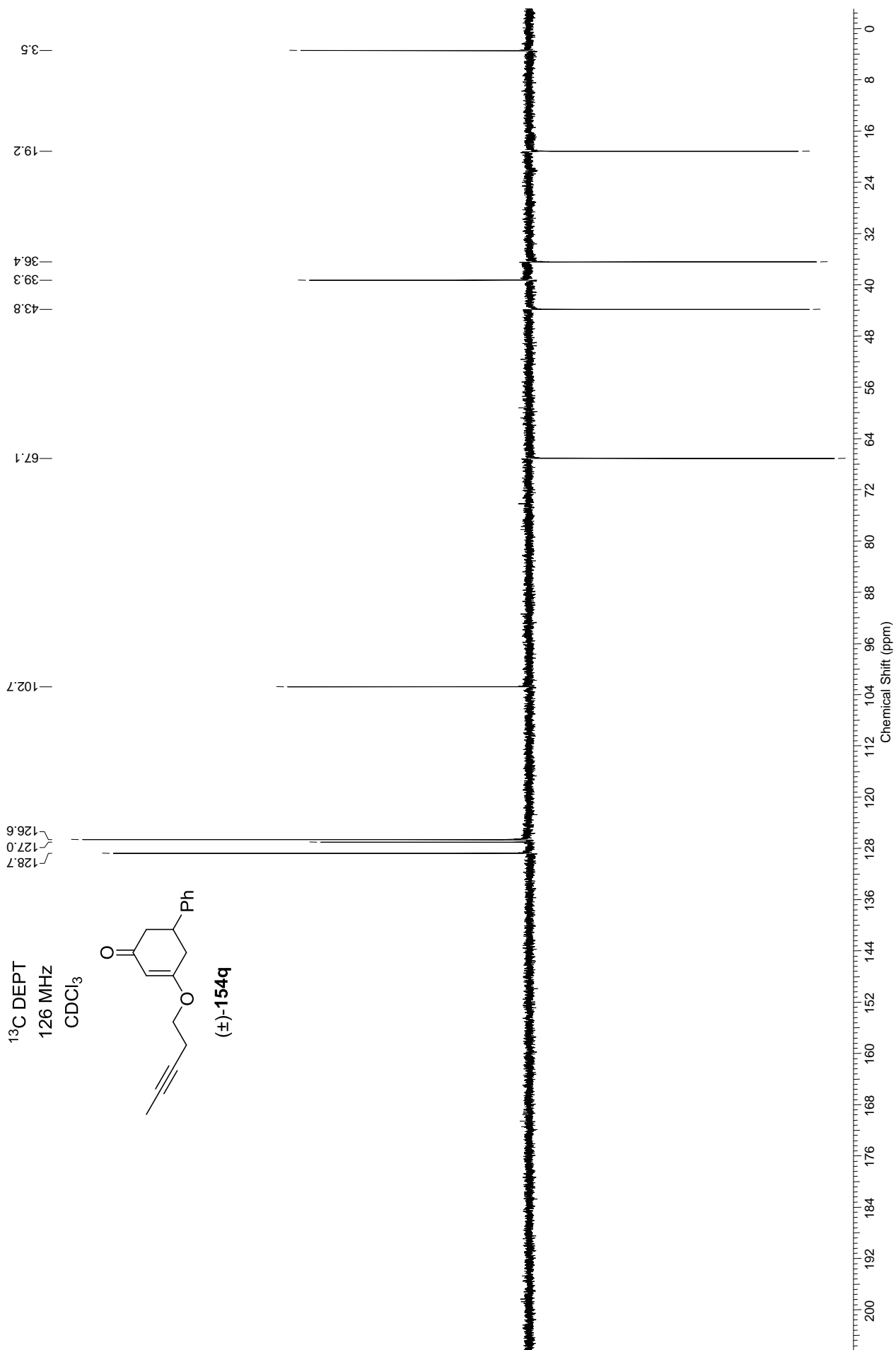
$^1\text{H}$  NMR  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



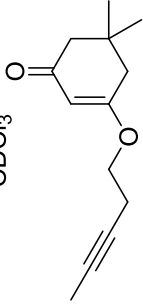
(±)-154q



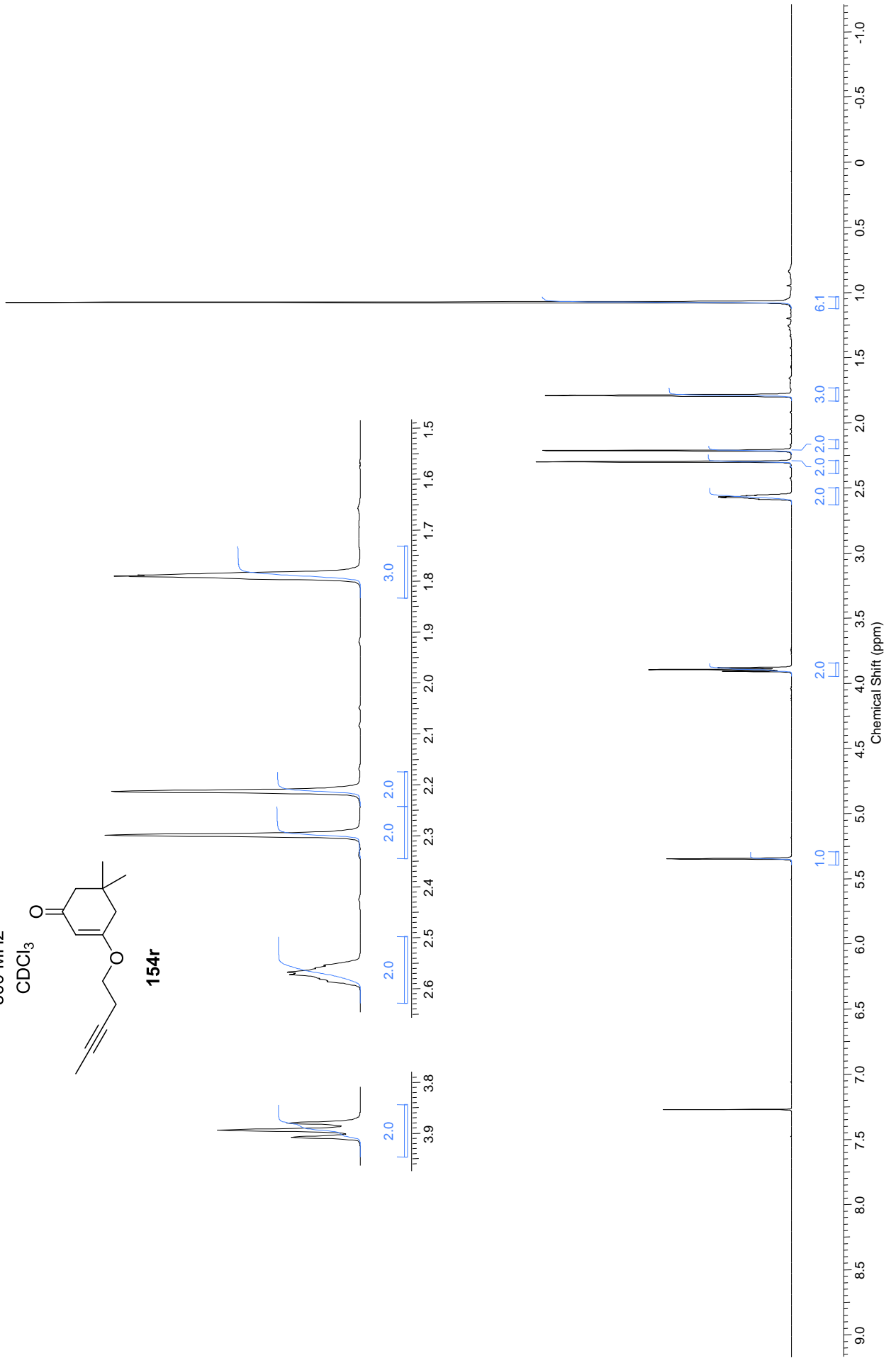


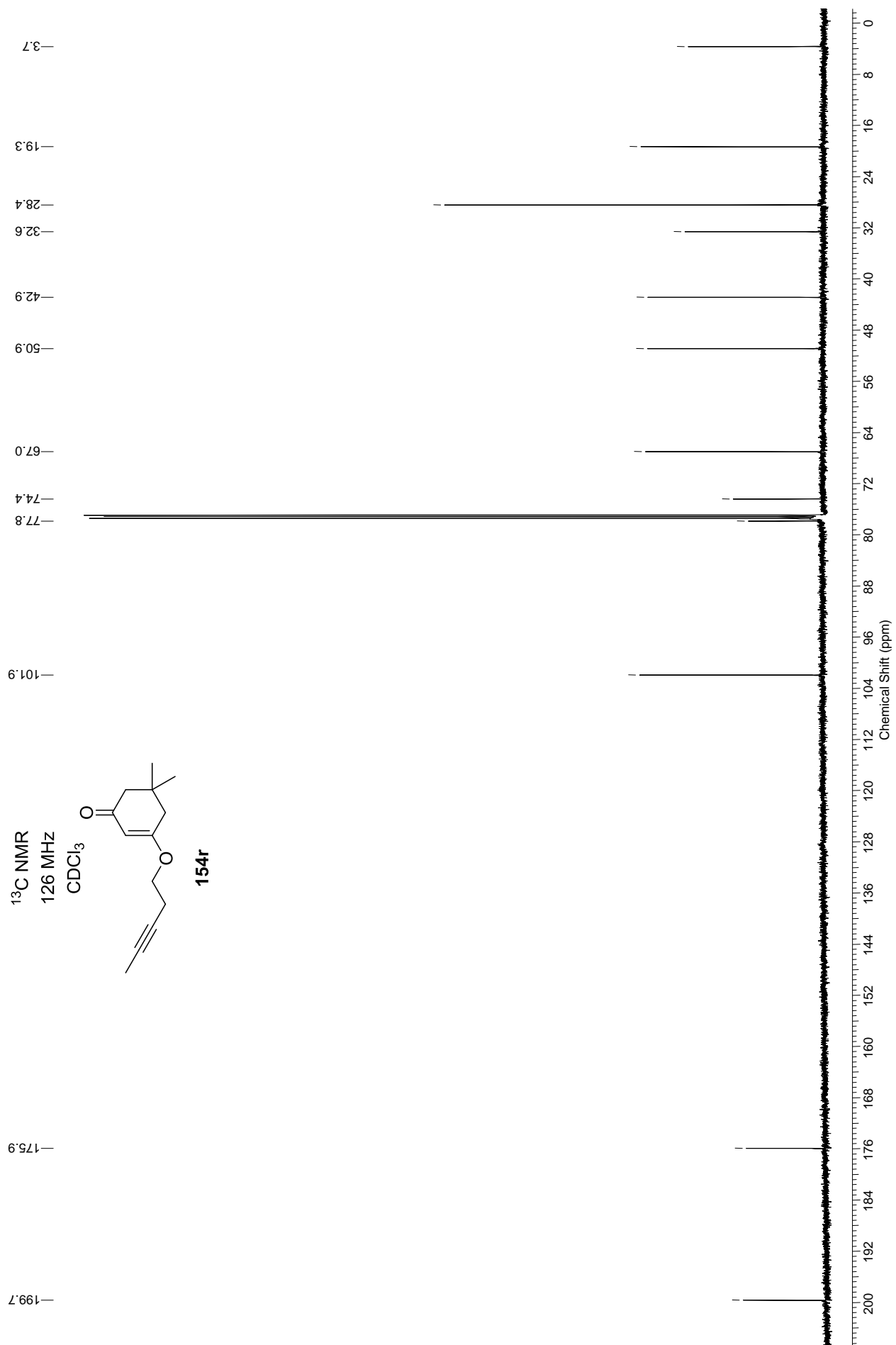


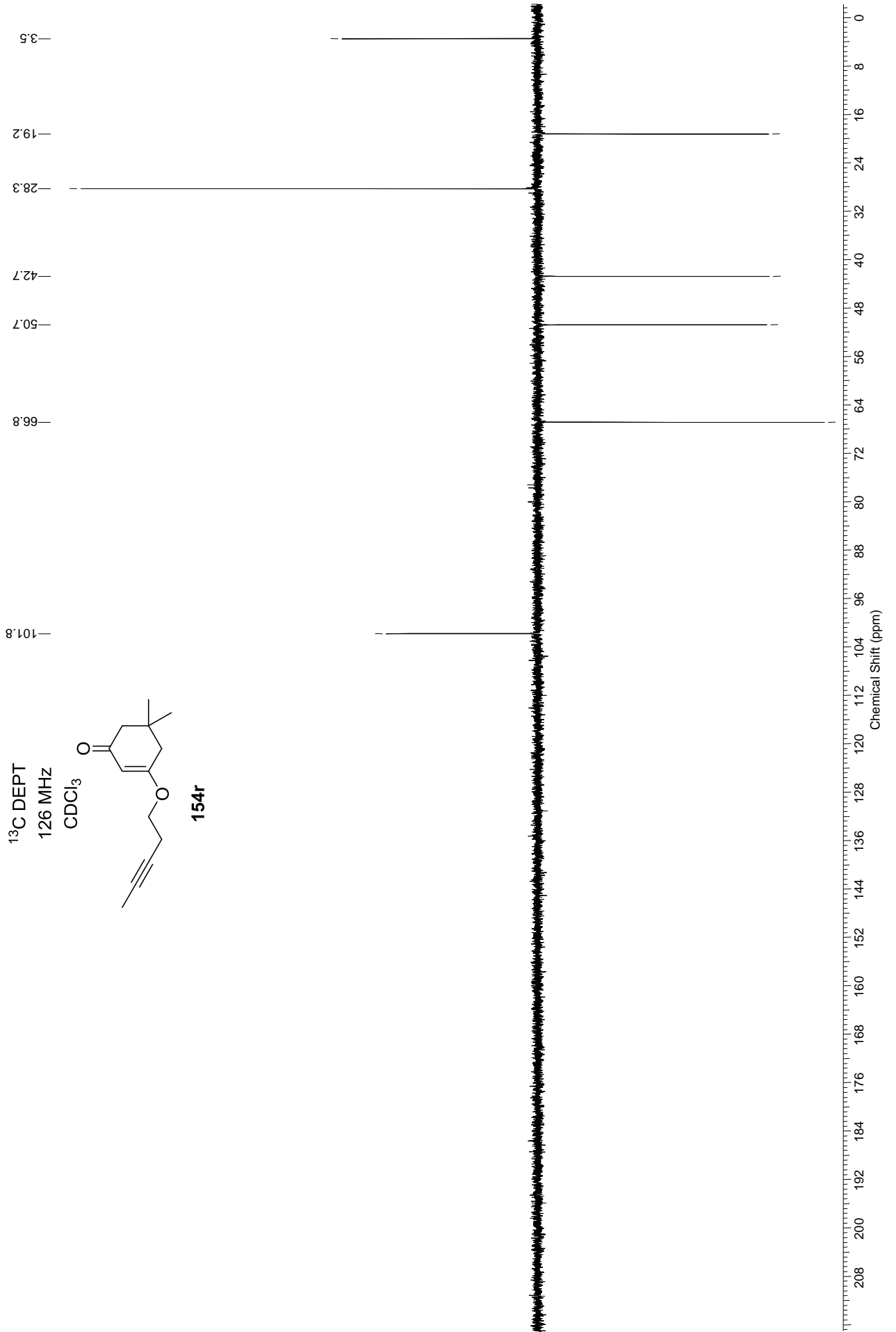
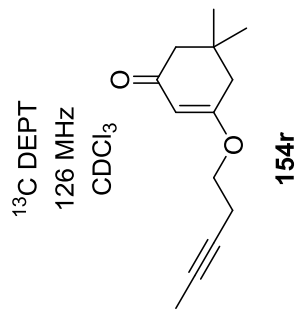
<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

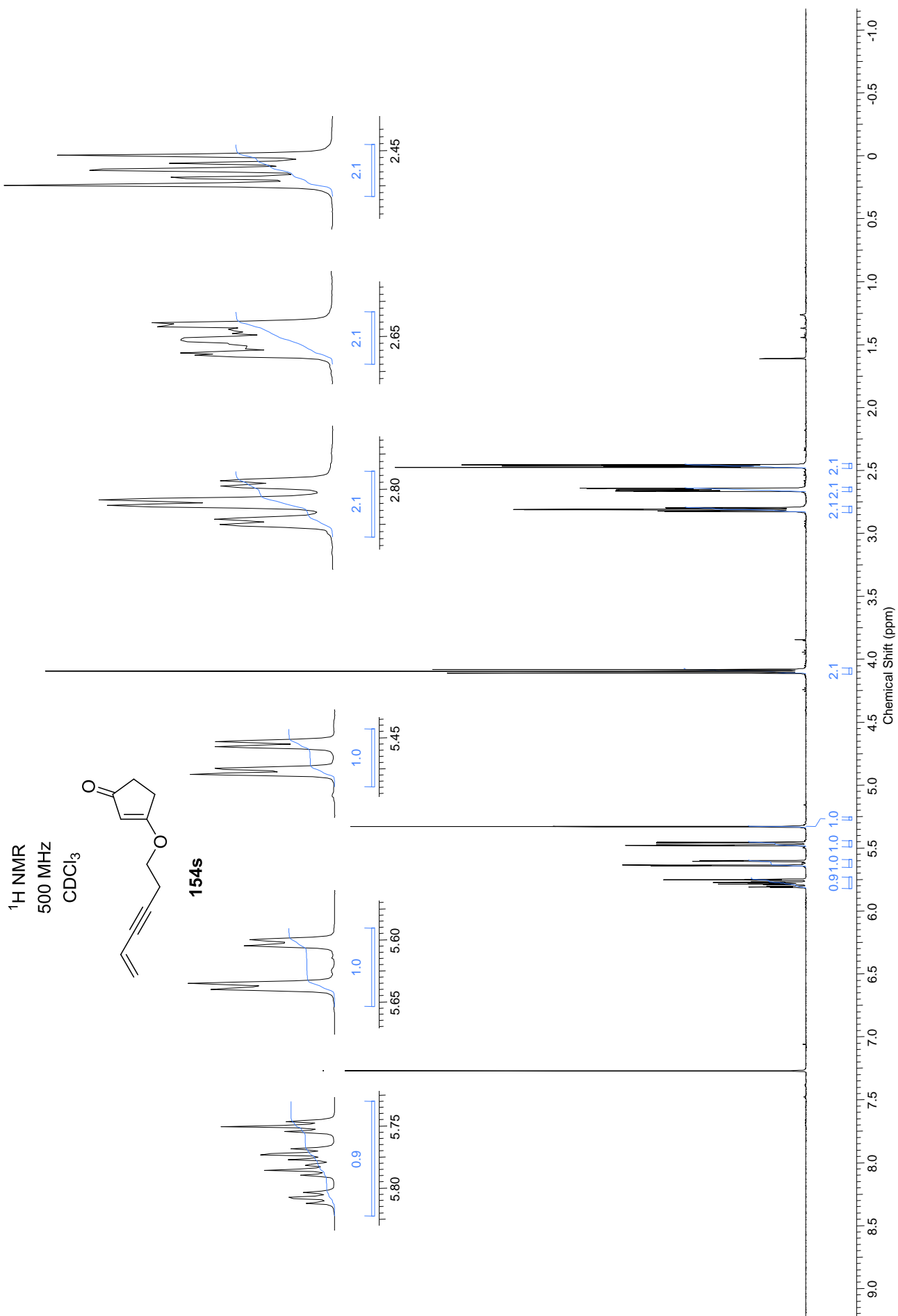


154r

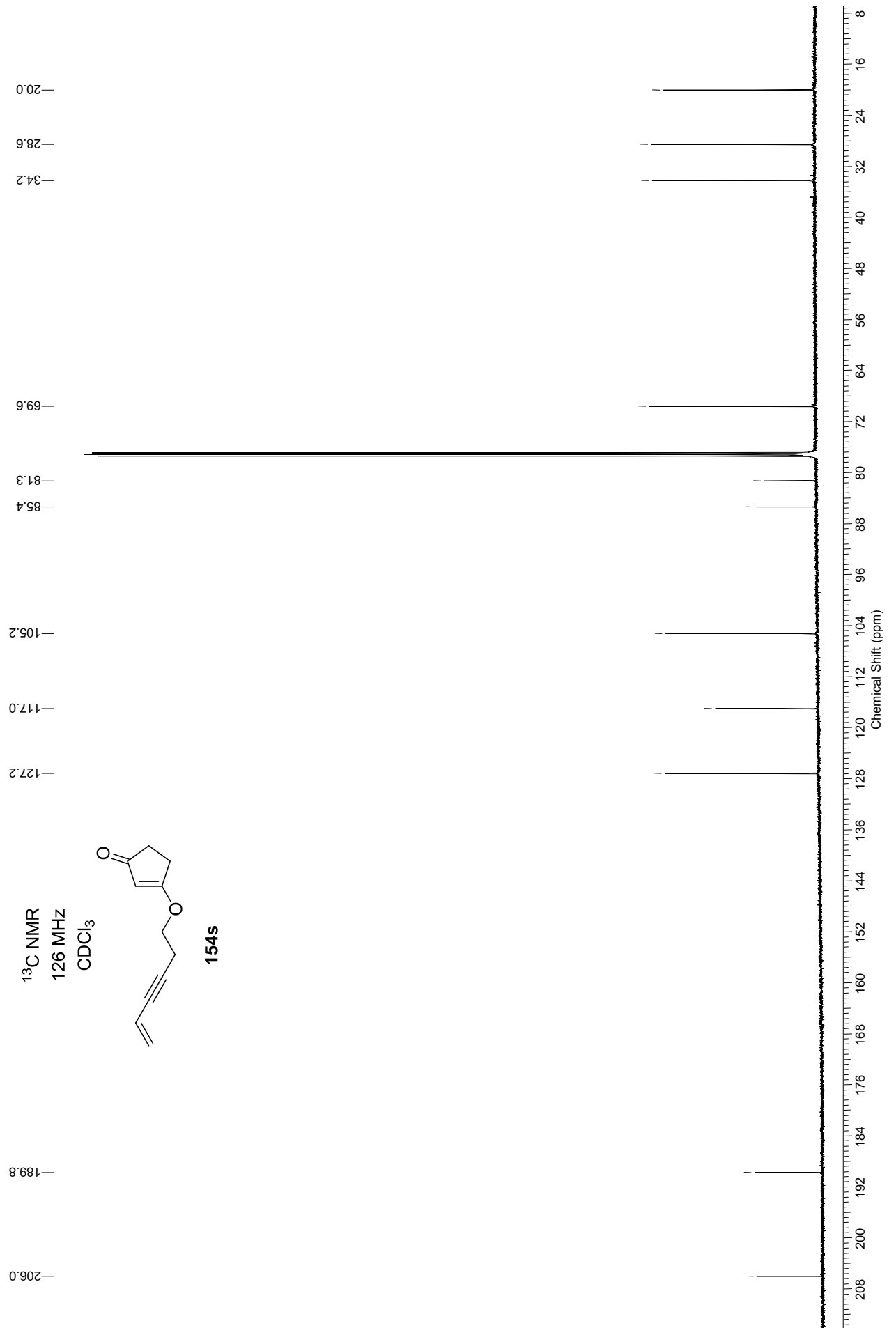


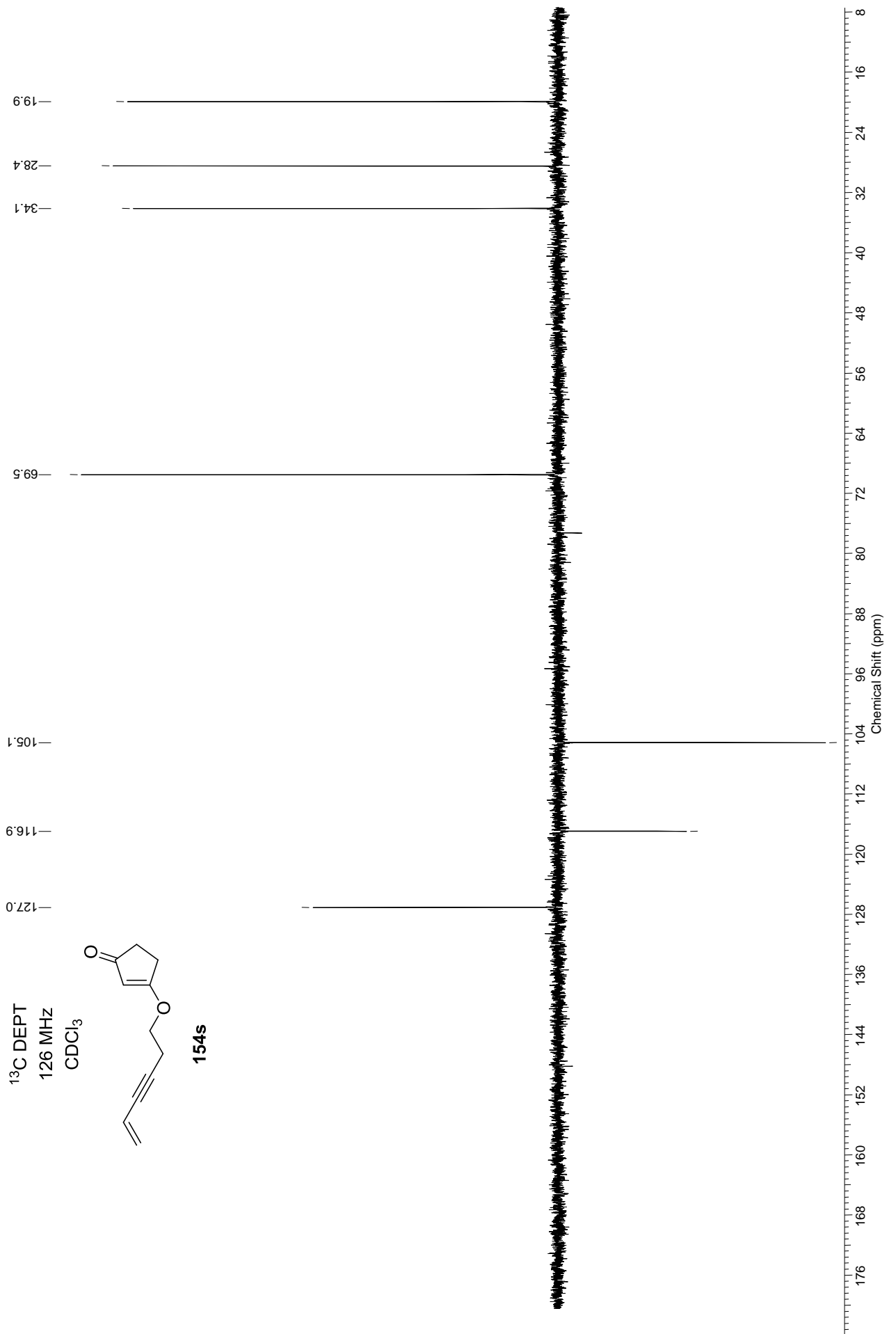


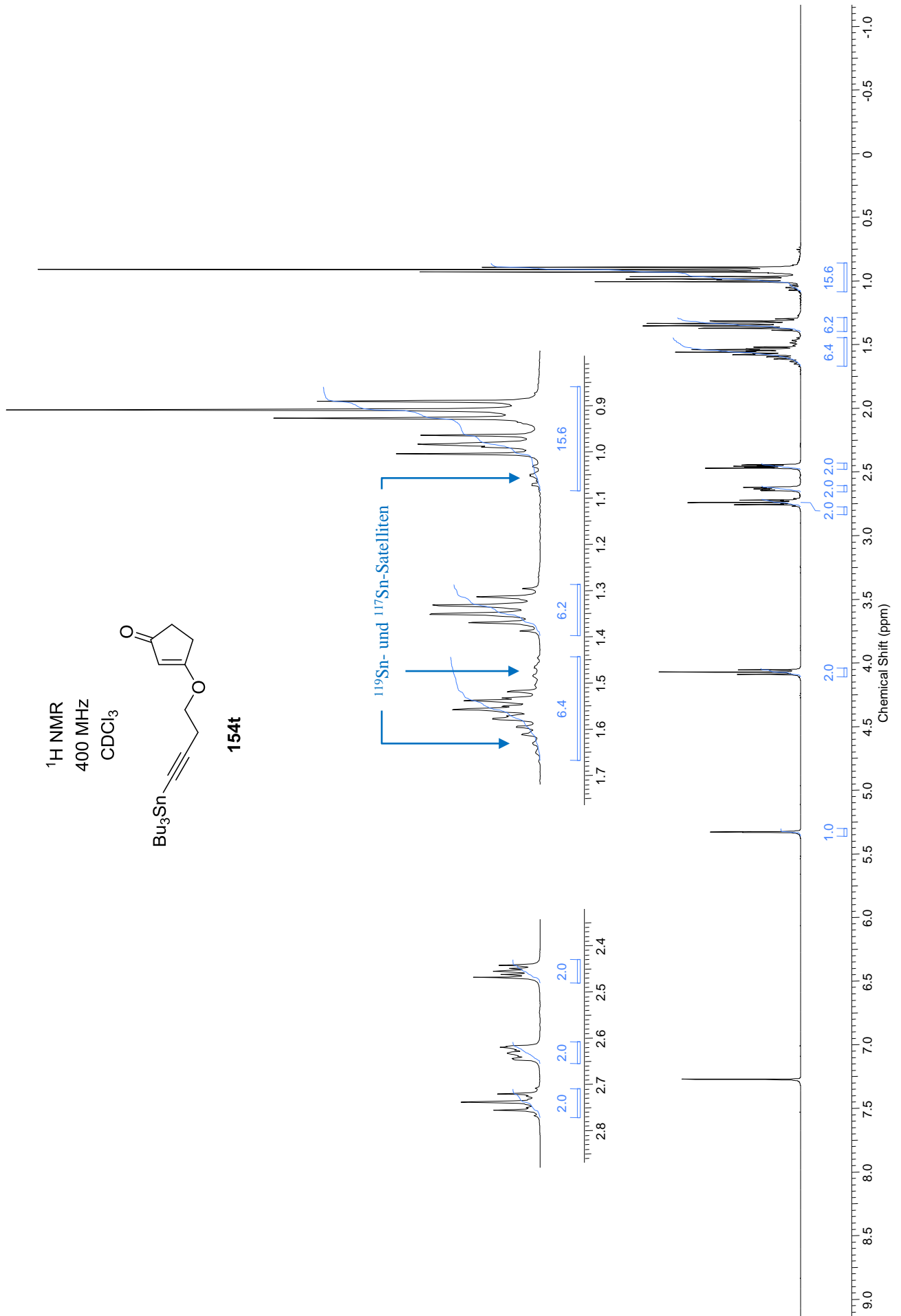


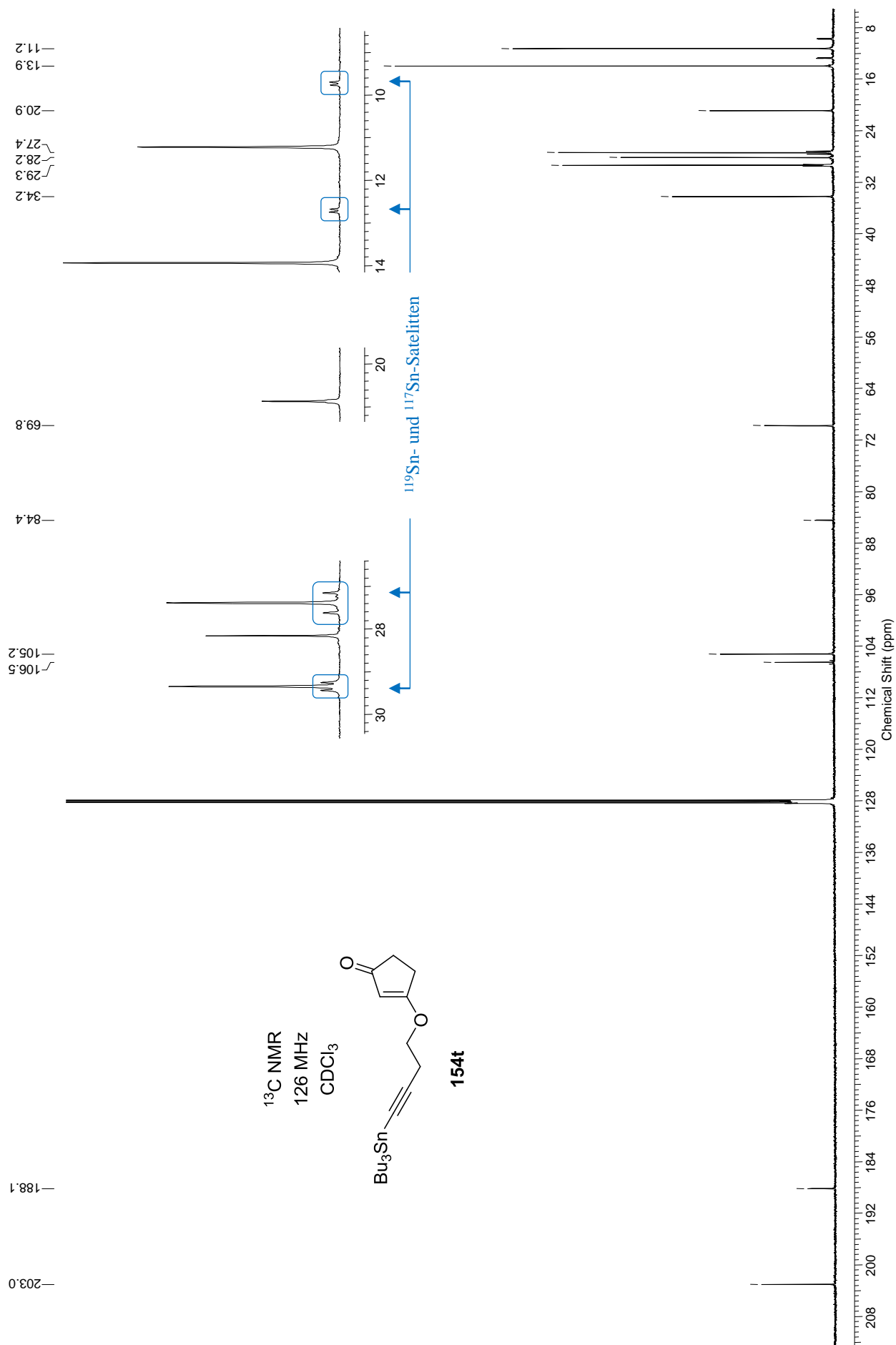


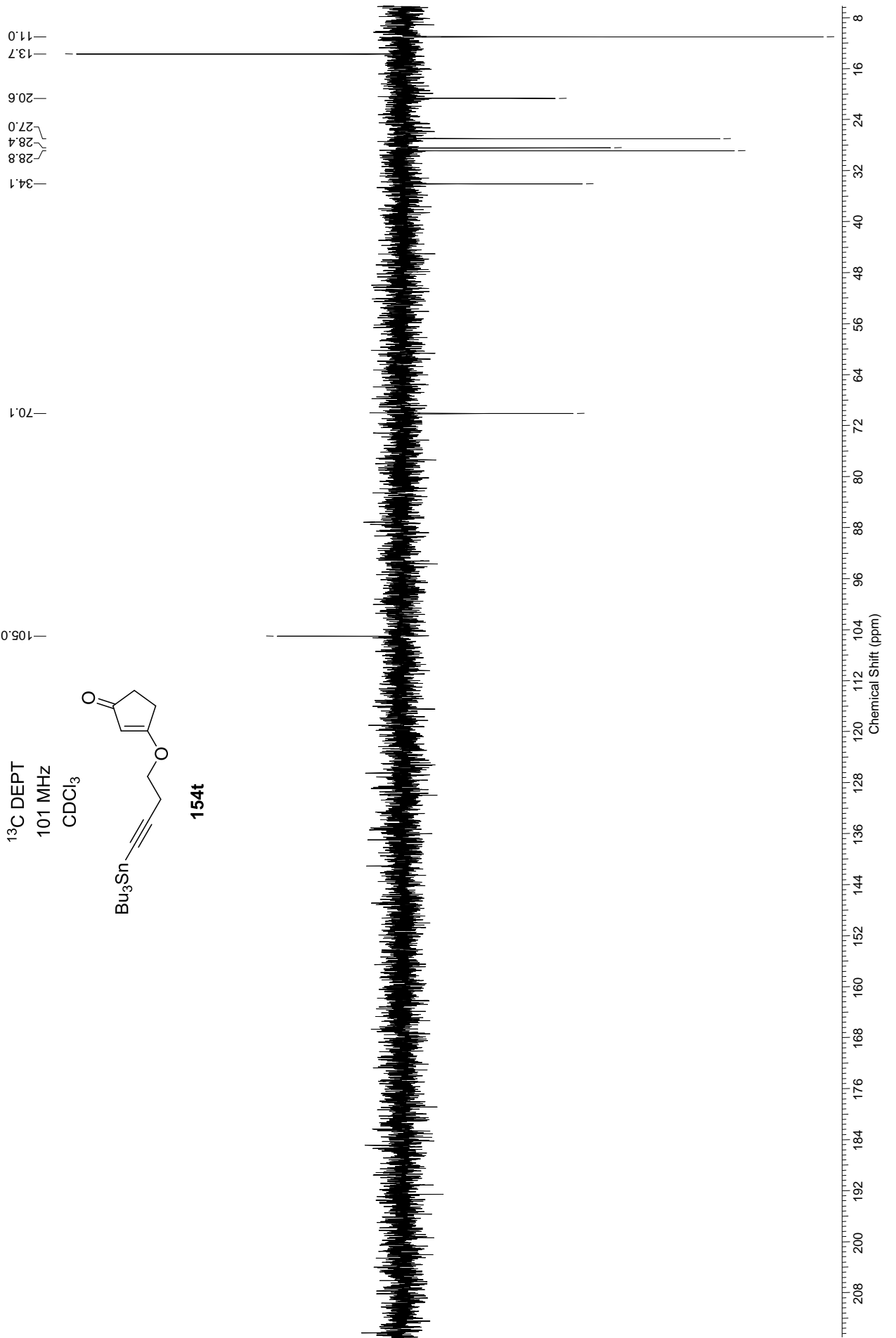


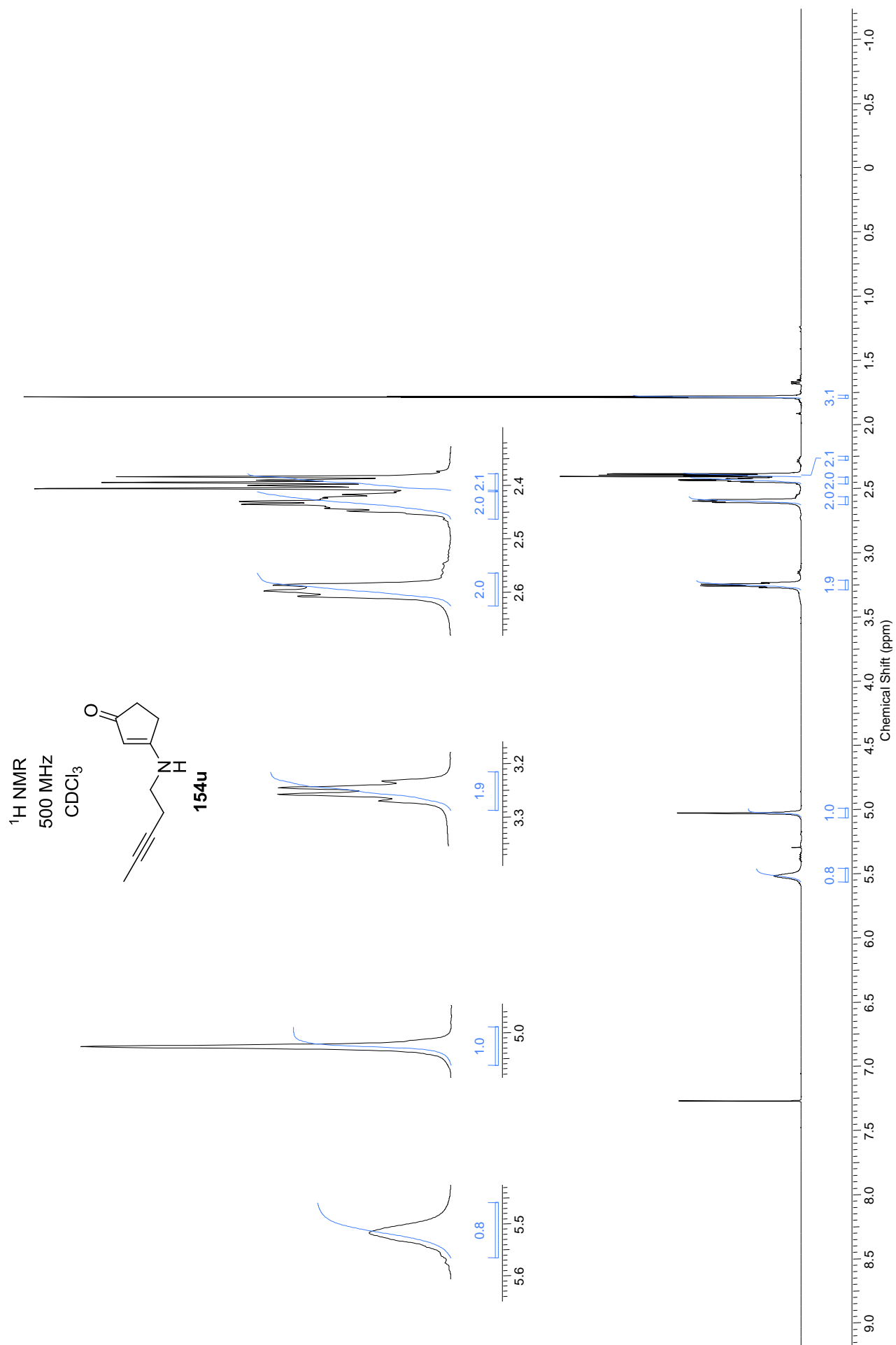


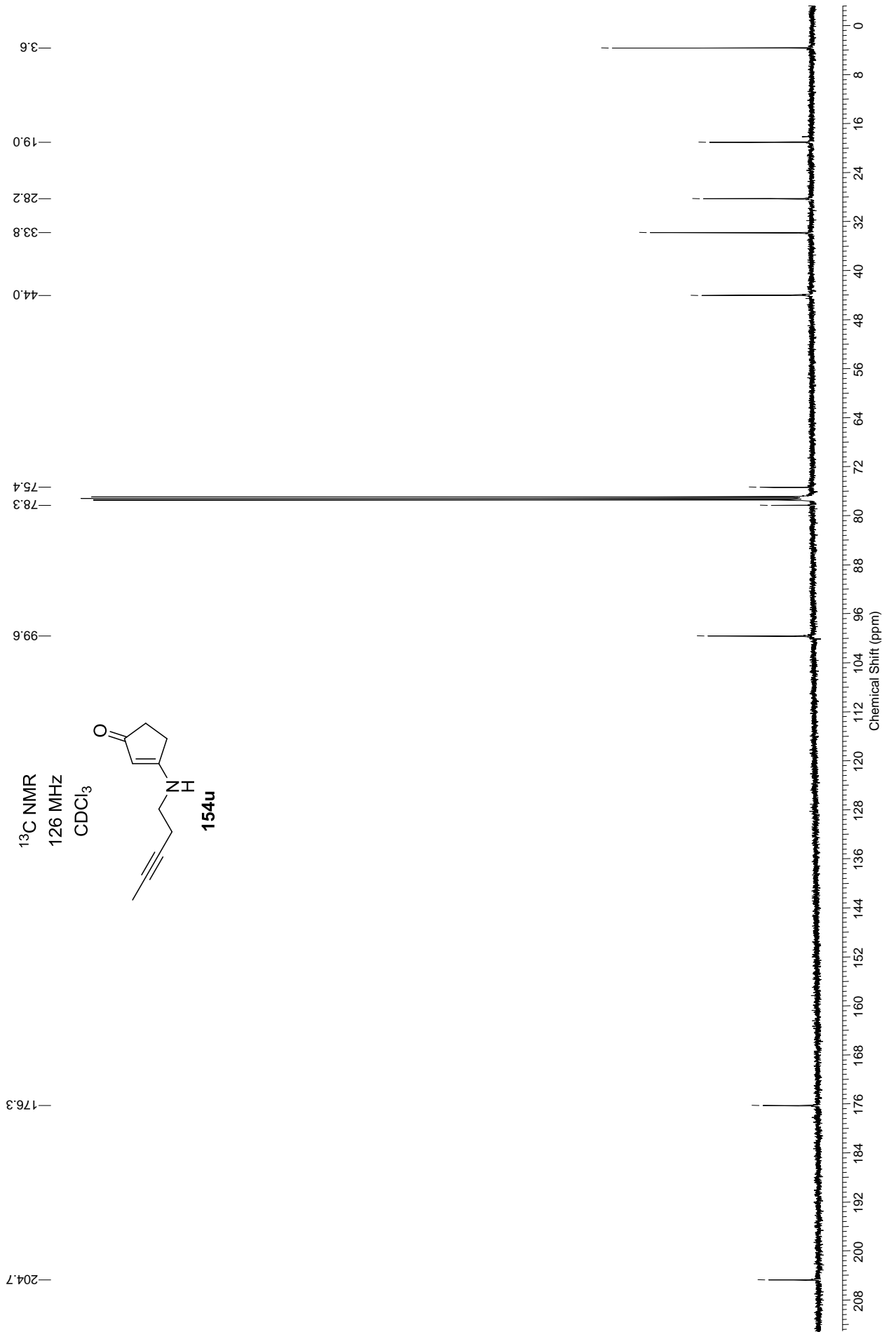


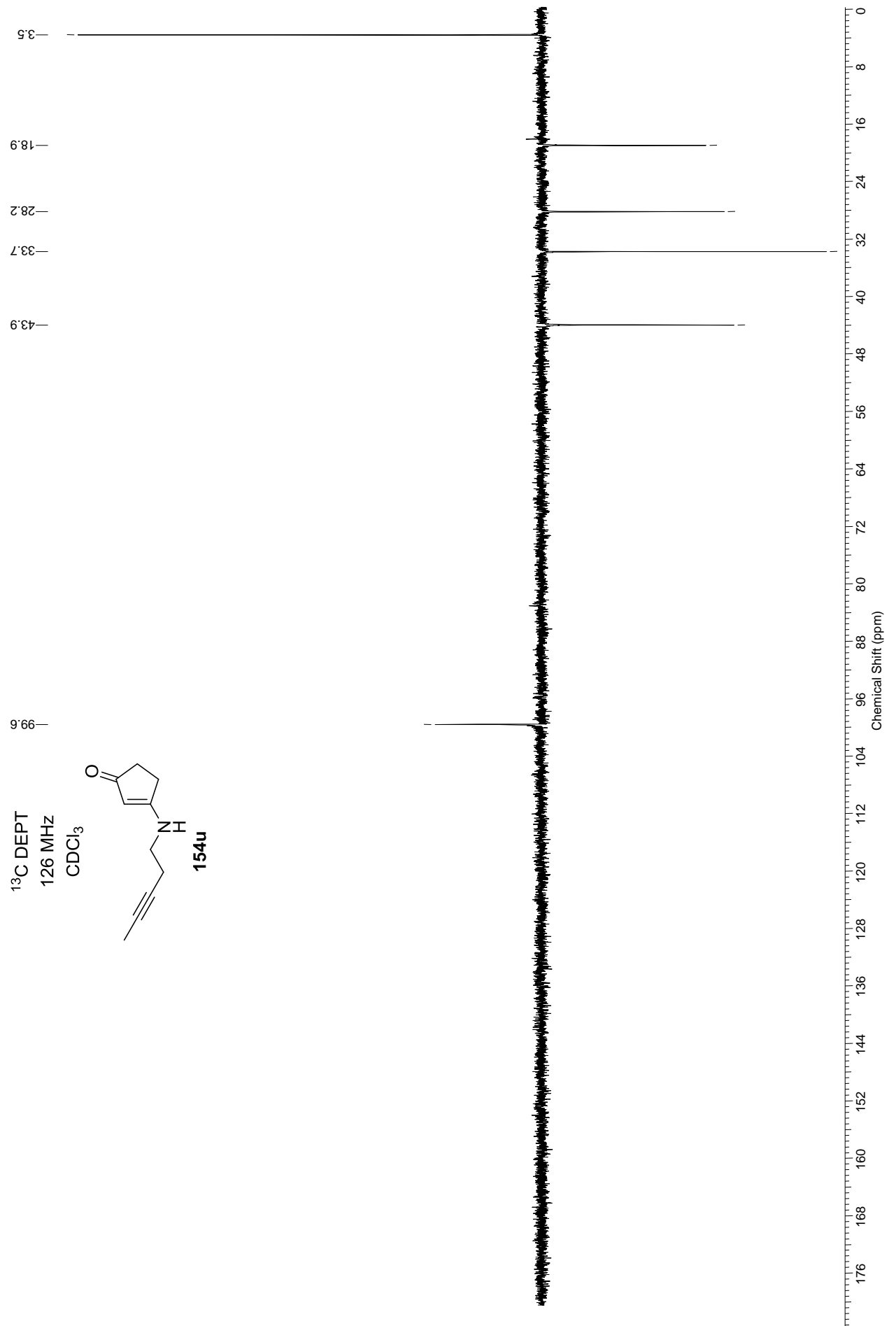




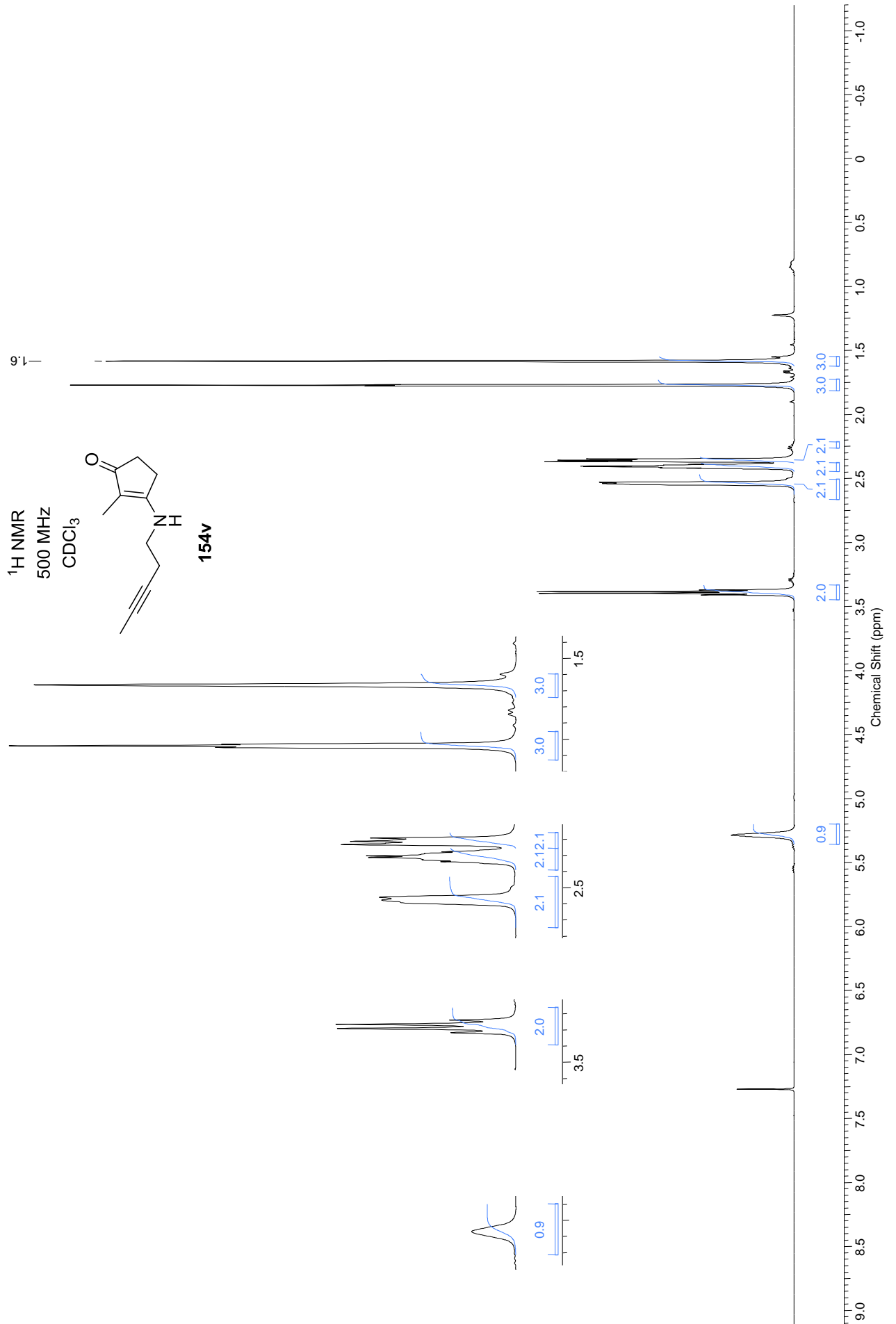


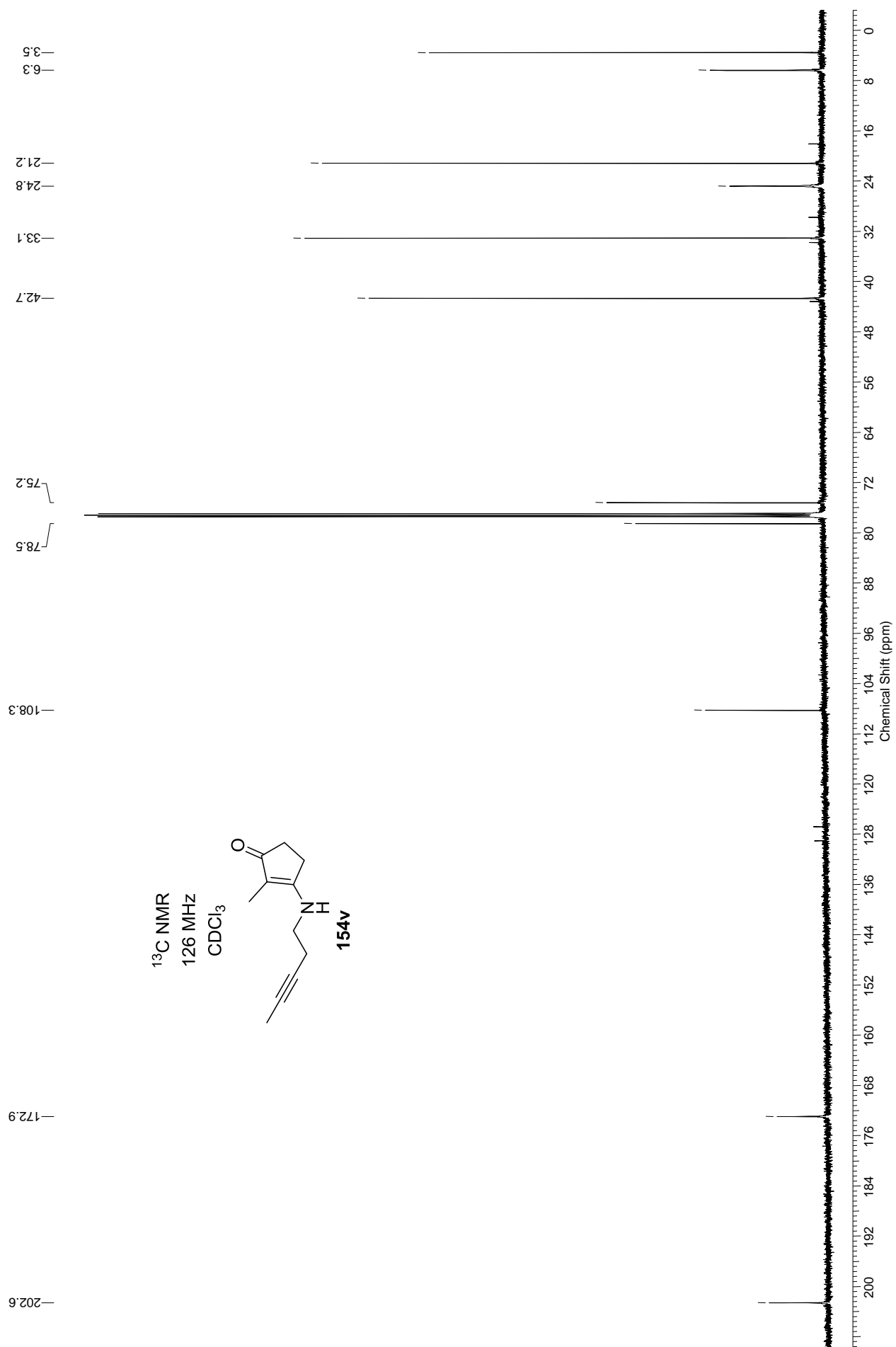




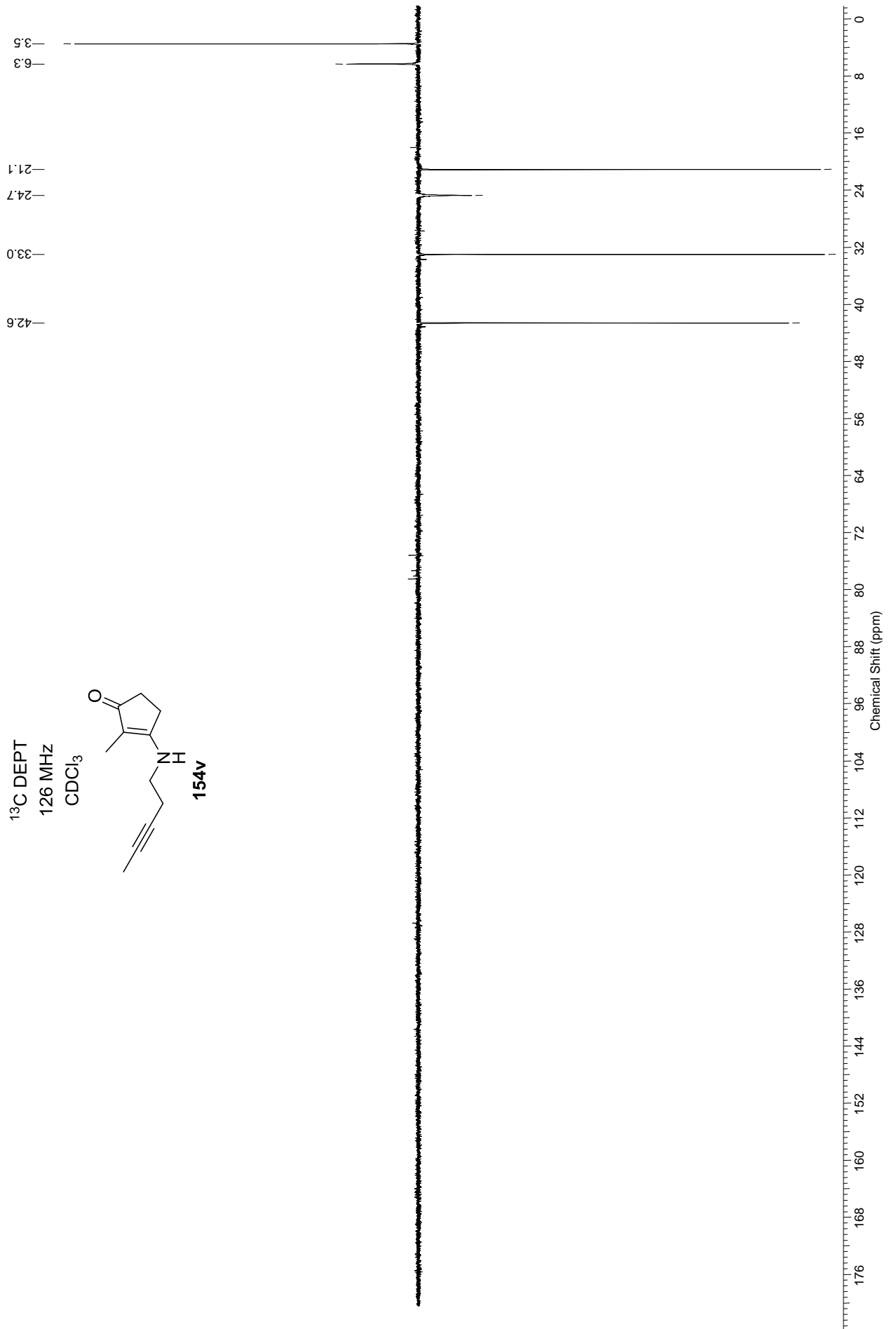
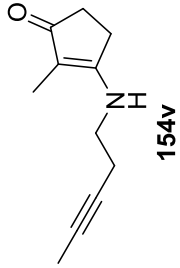


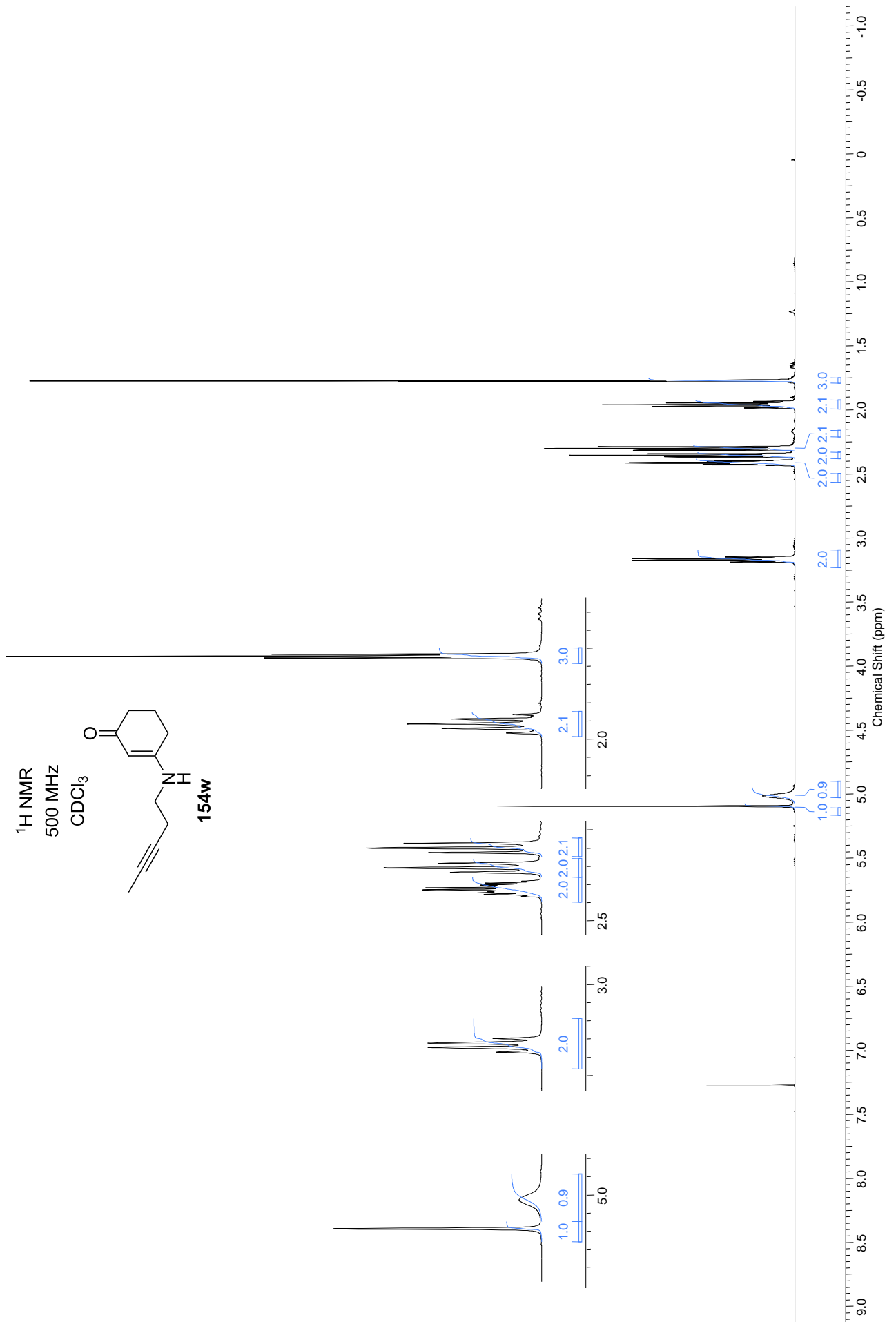


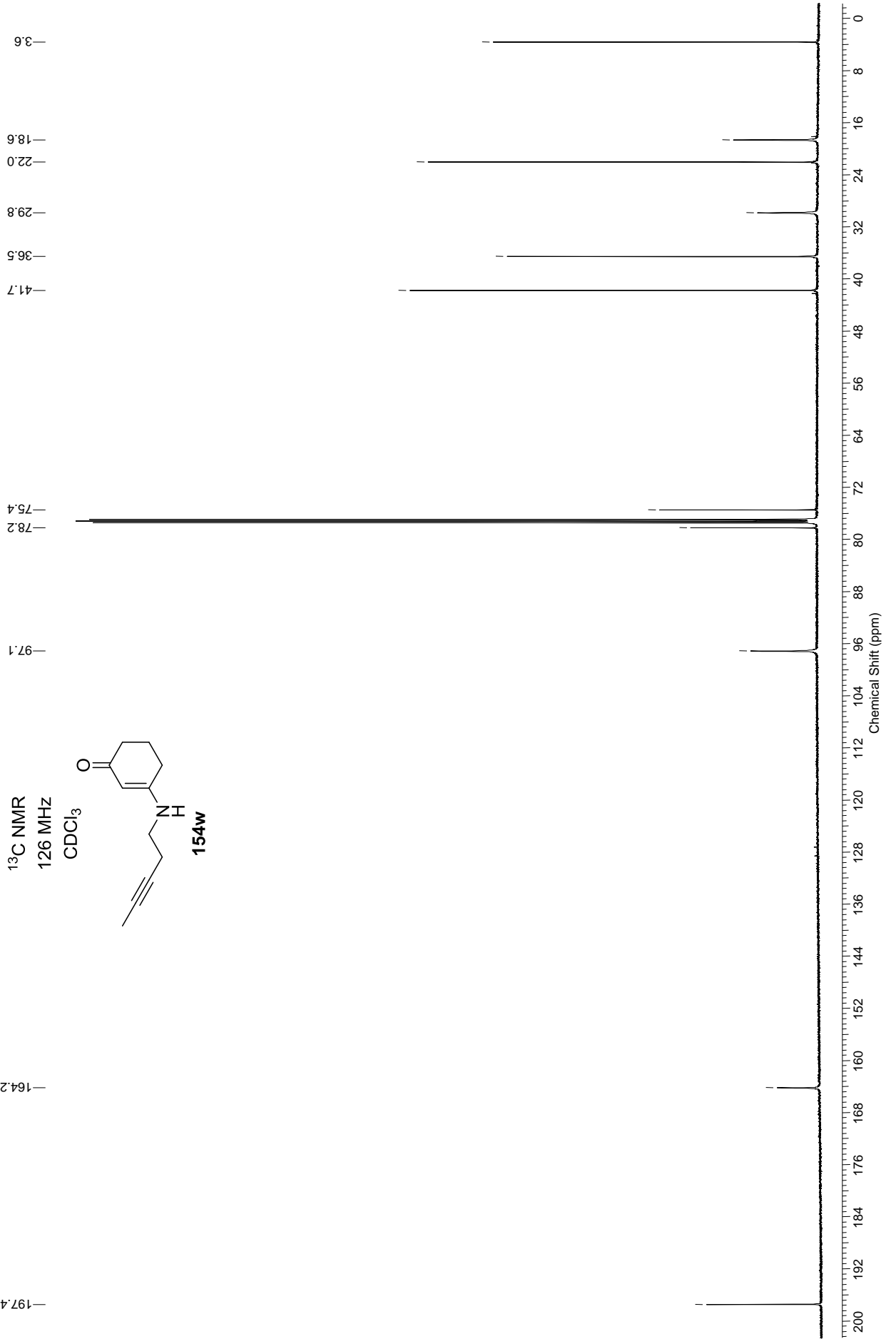


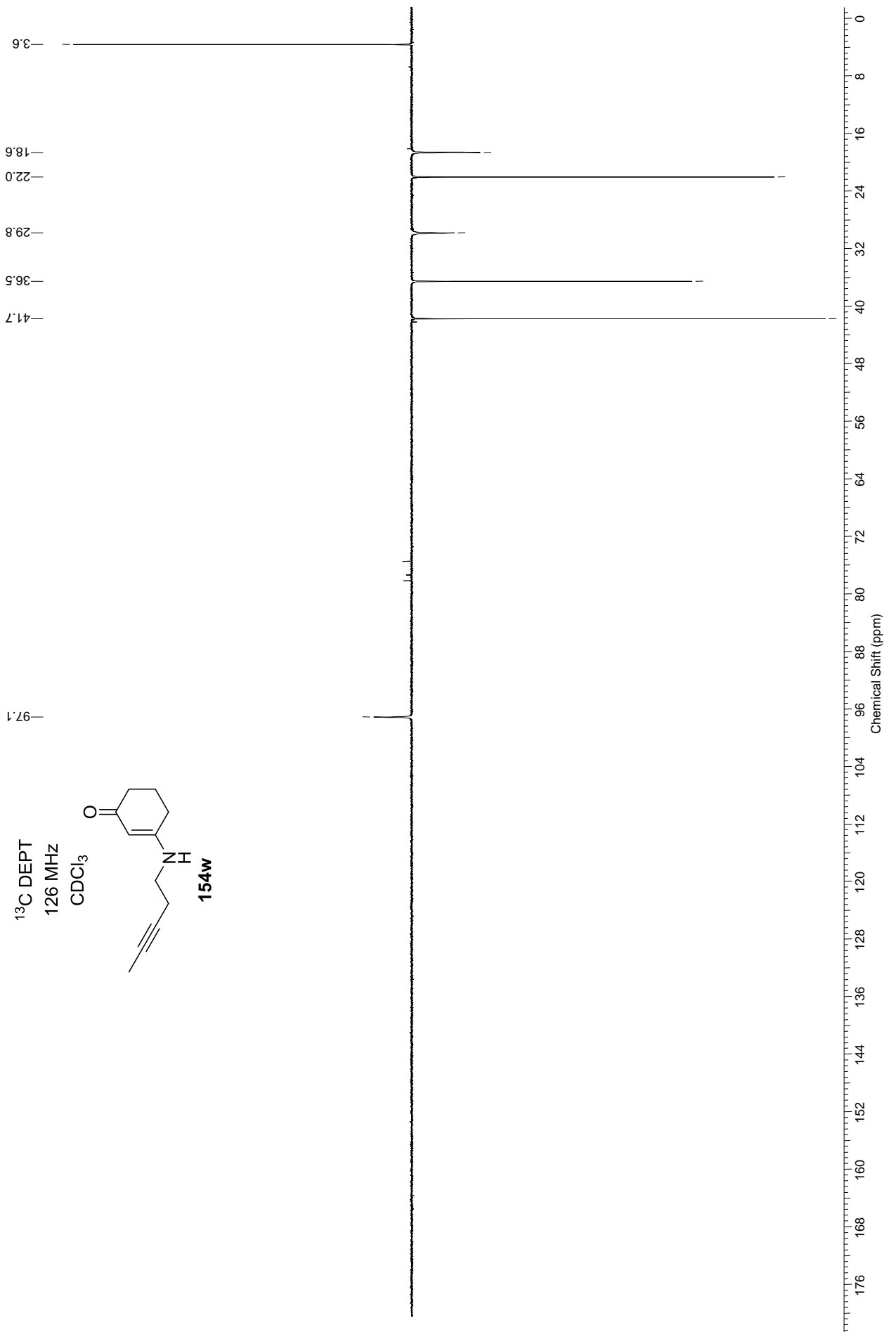


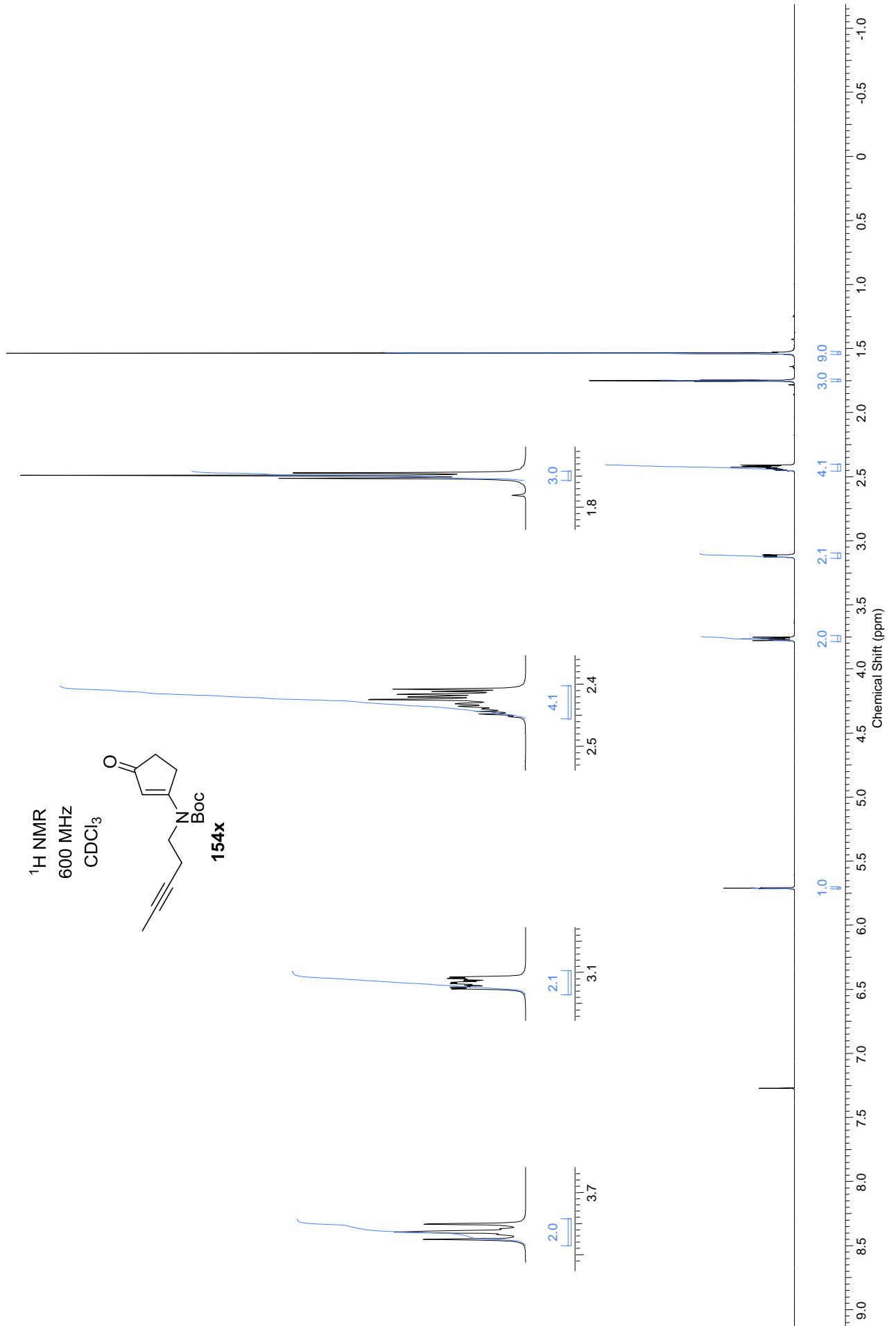
<sup>13</sup>C DEPT  
126 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

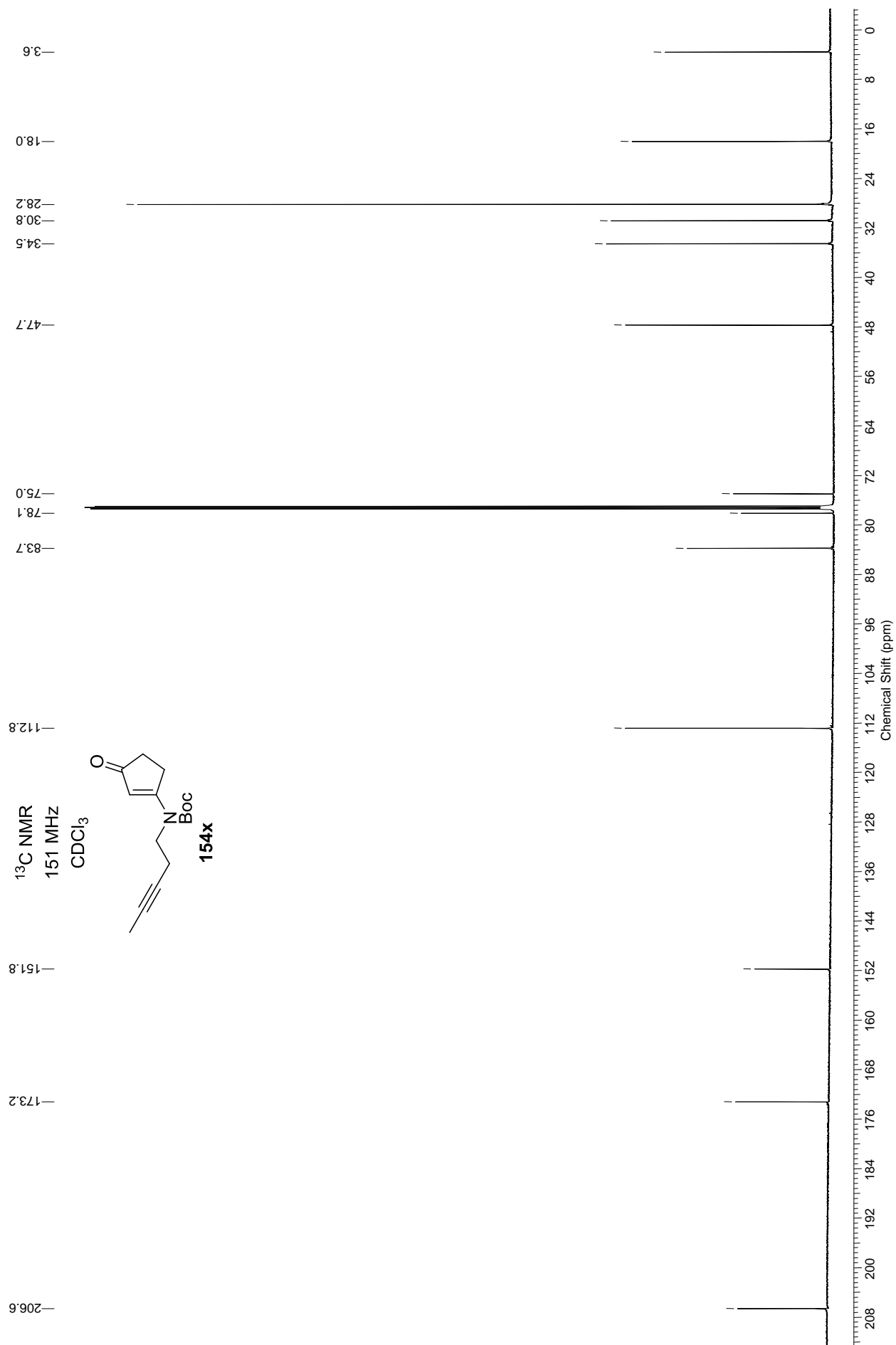




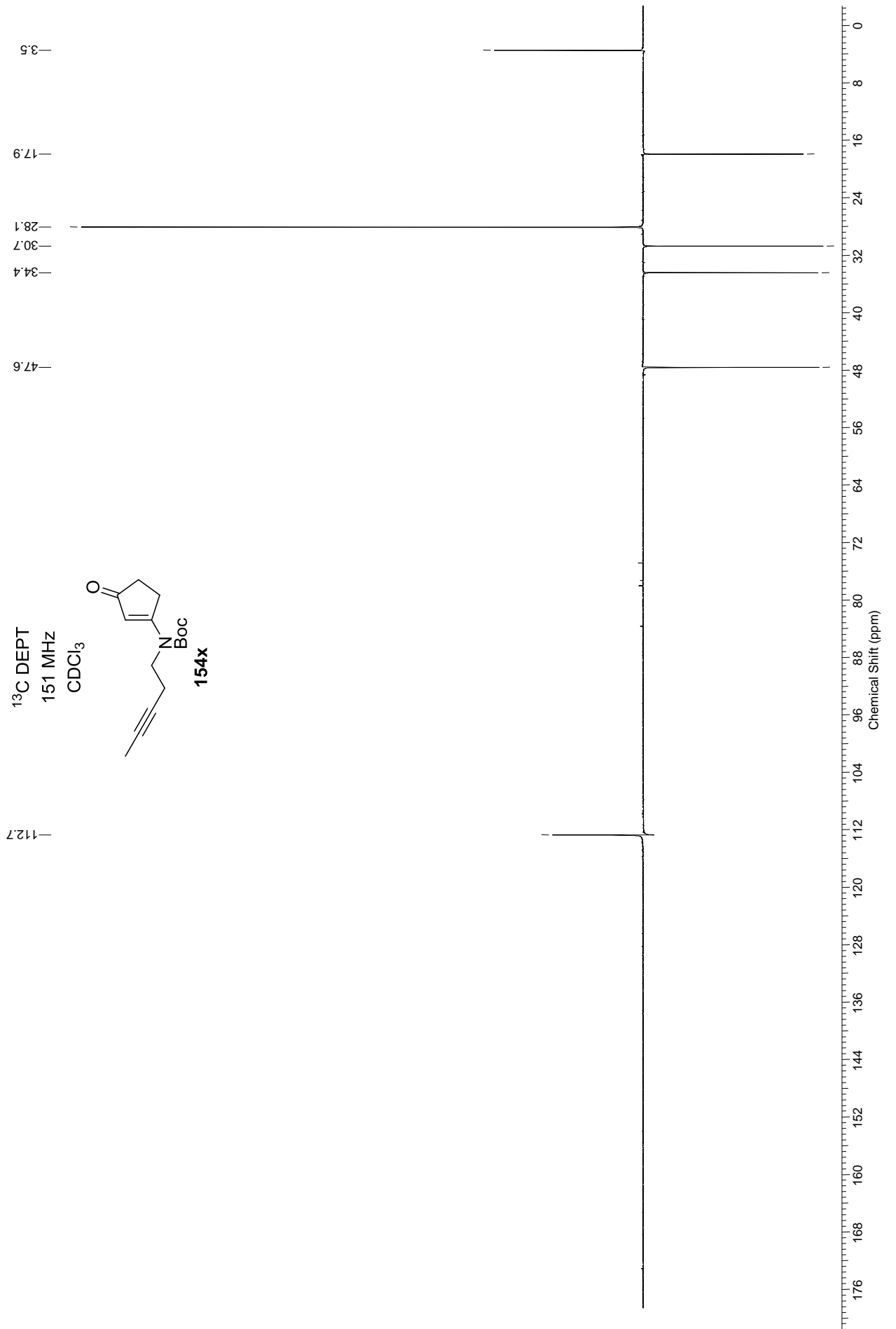


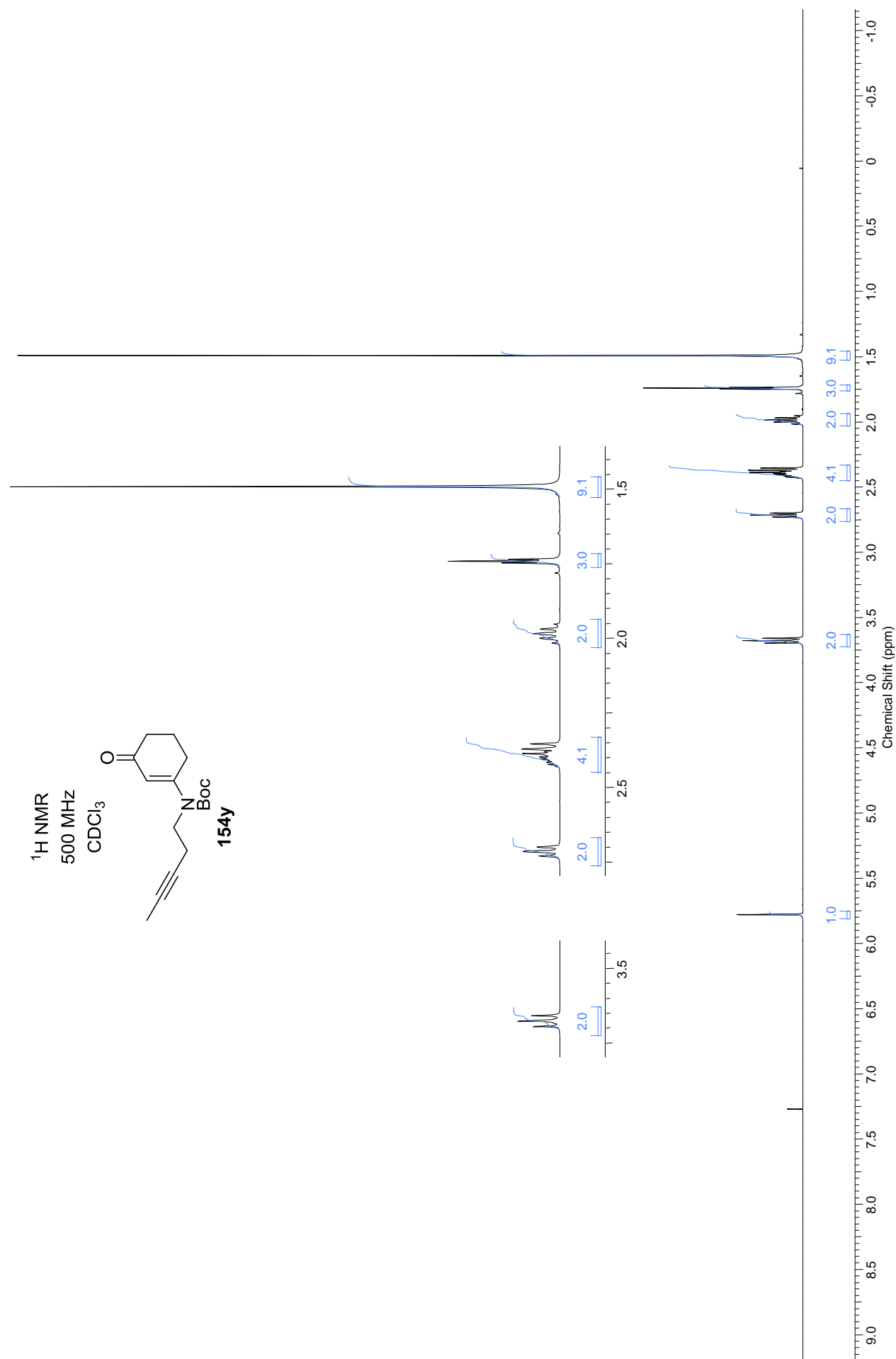


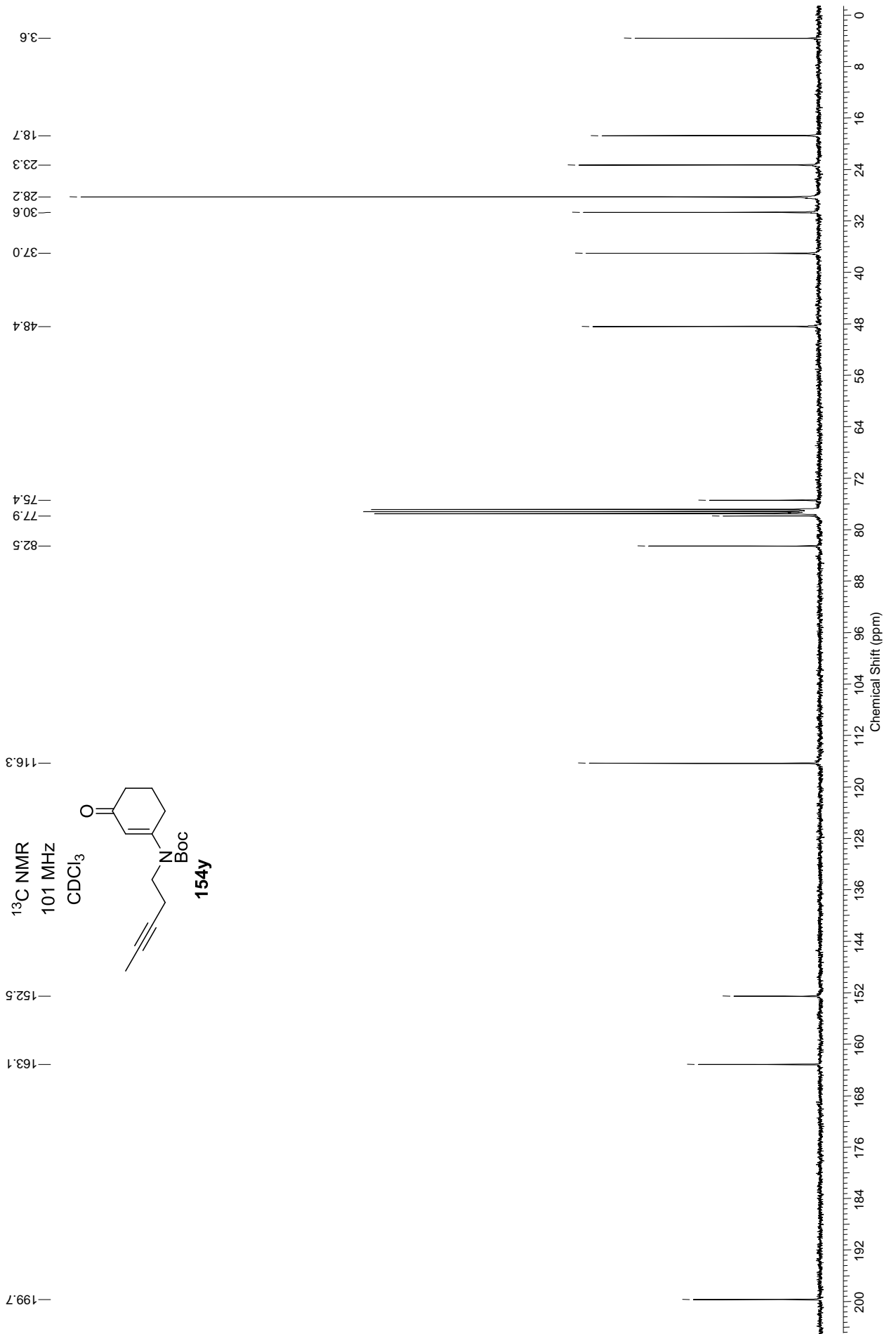


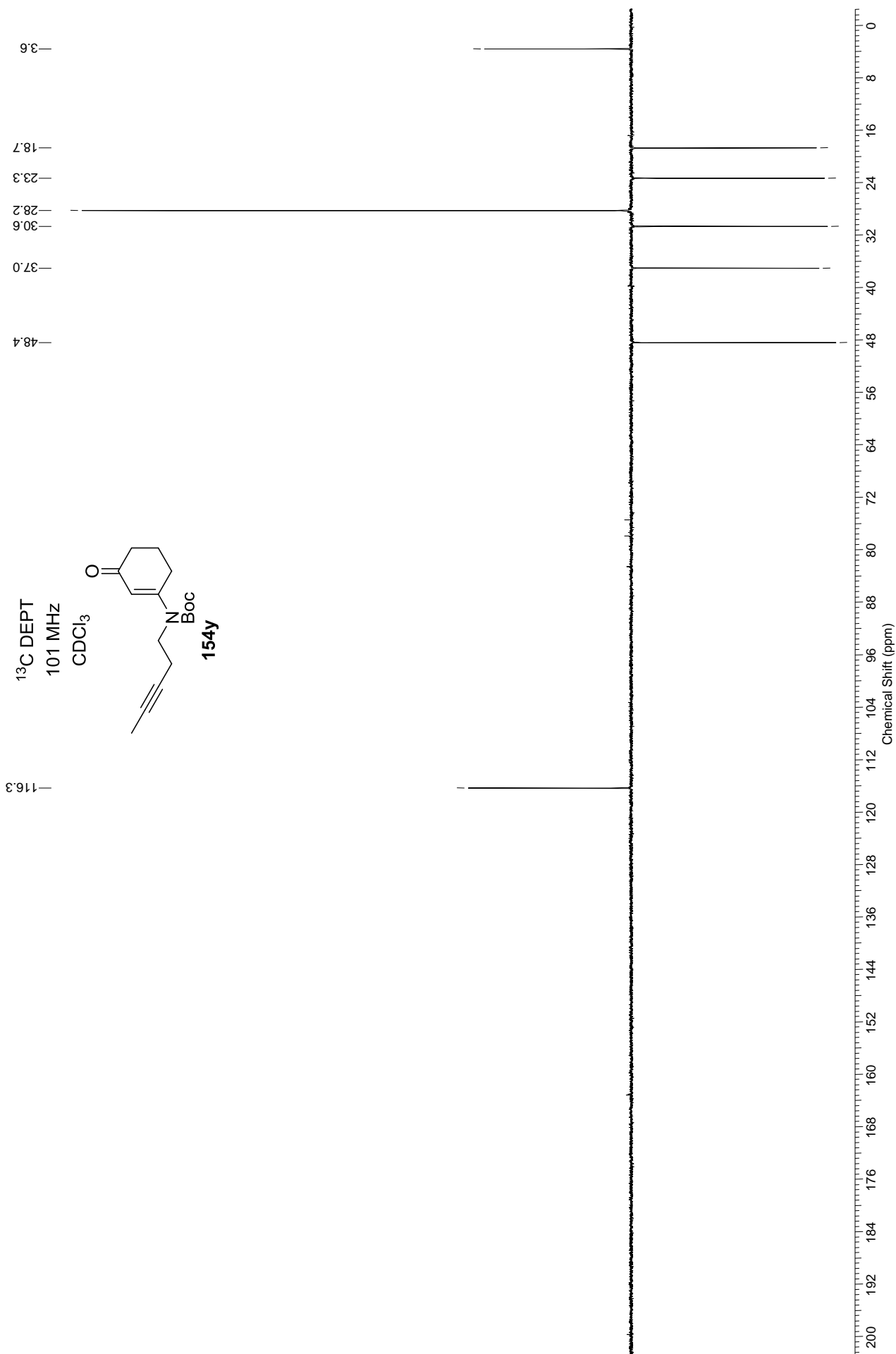


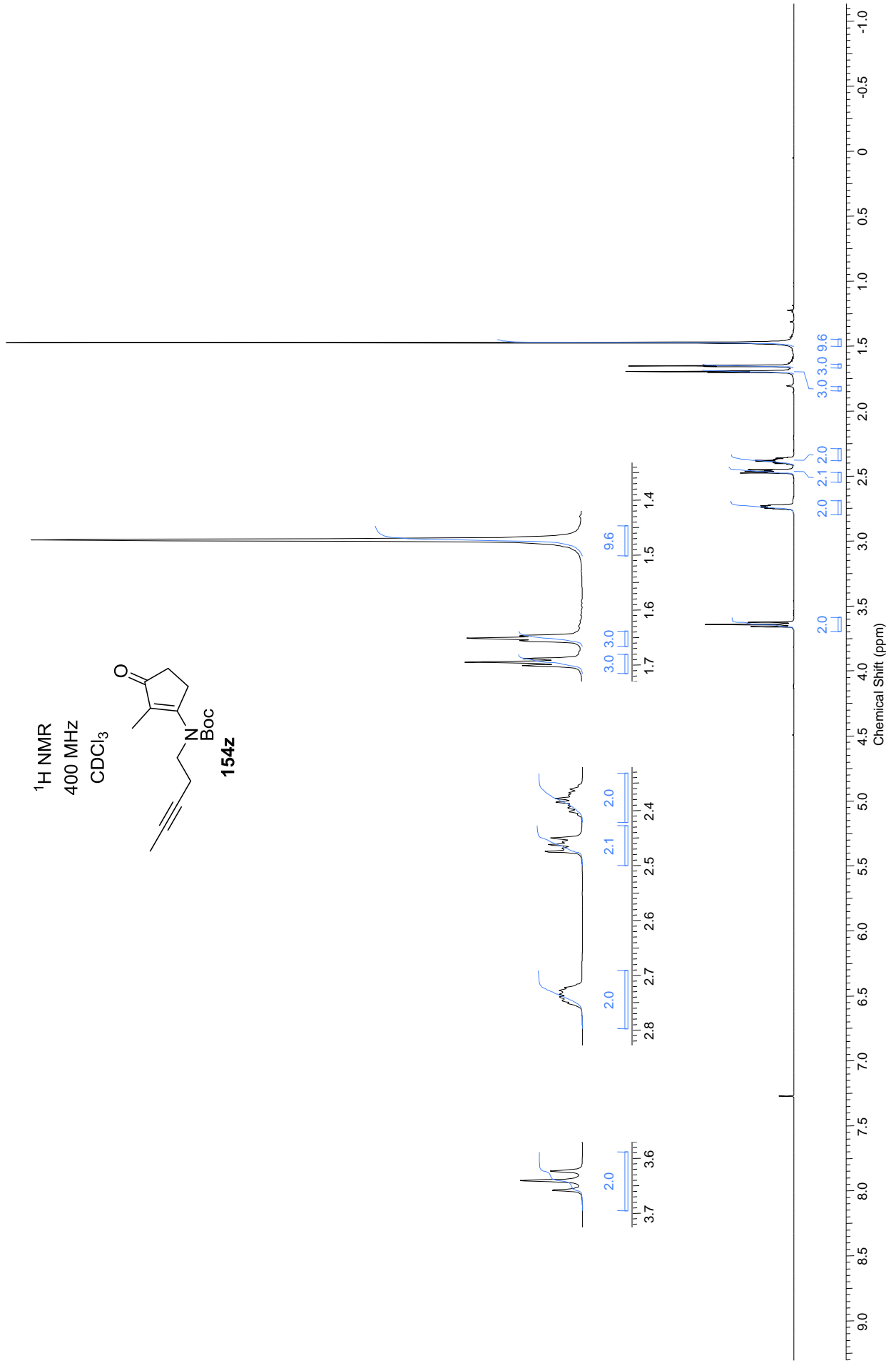


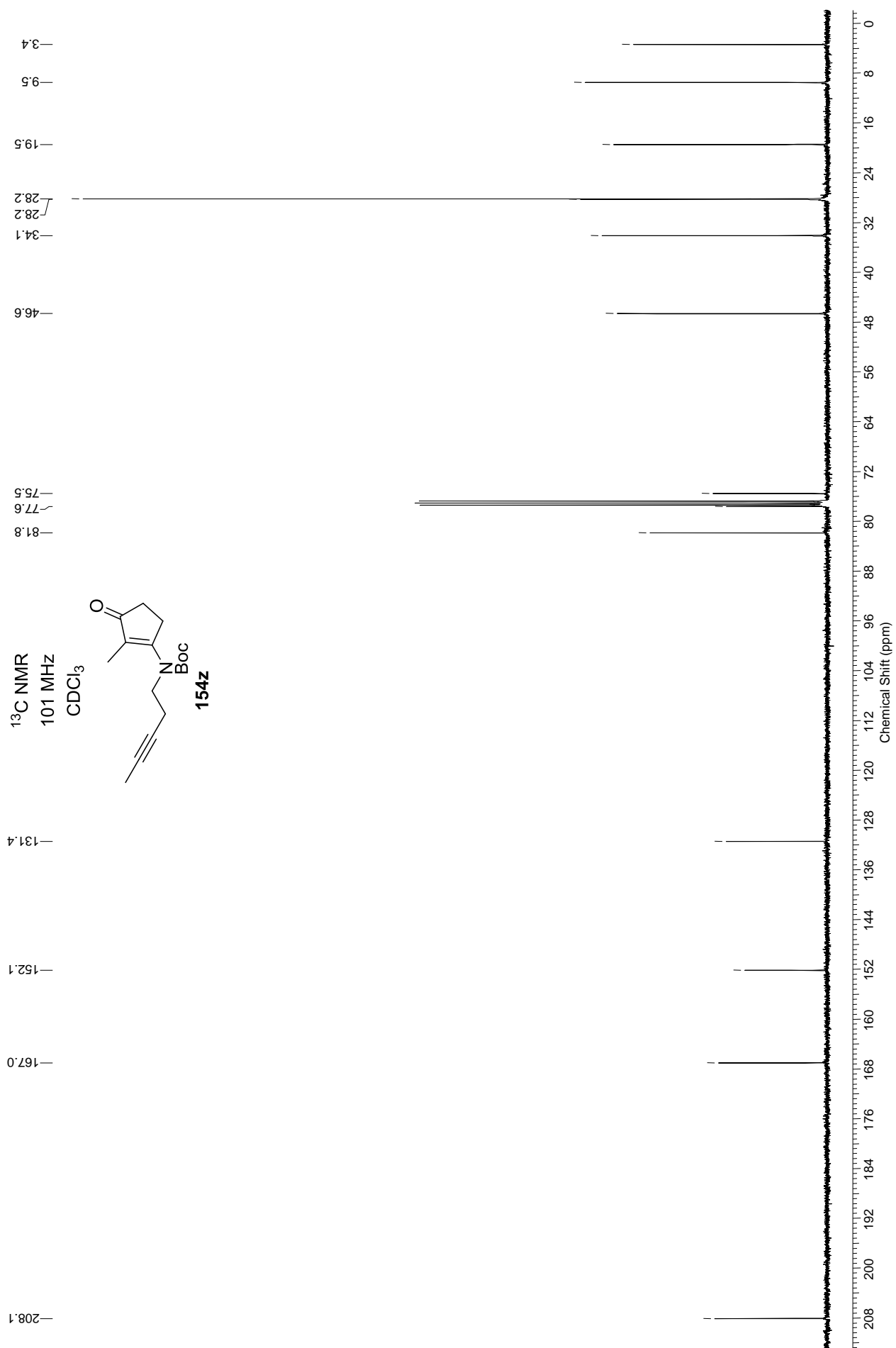




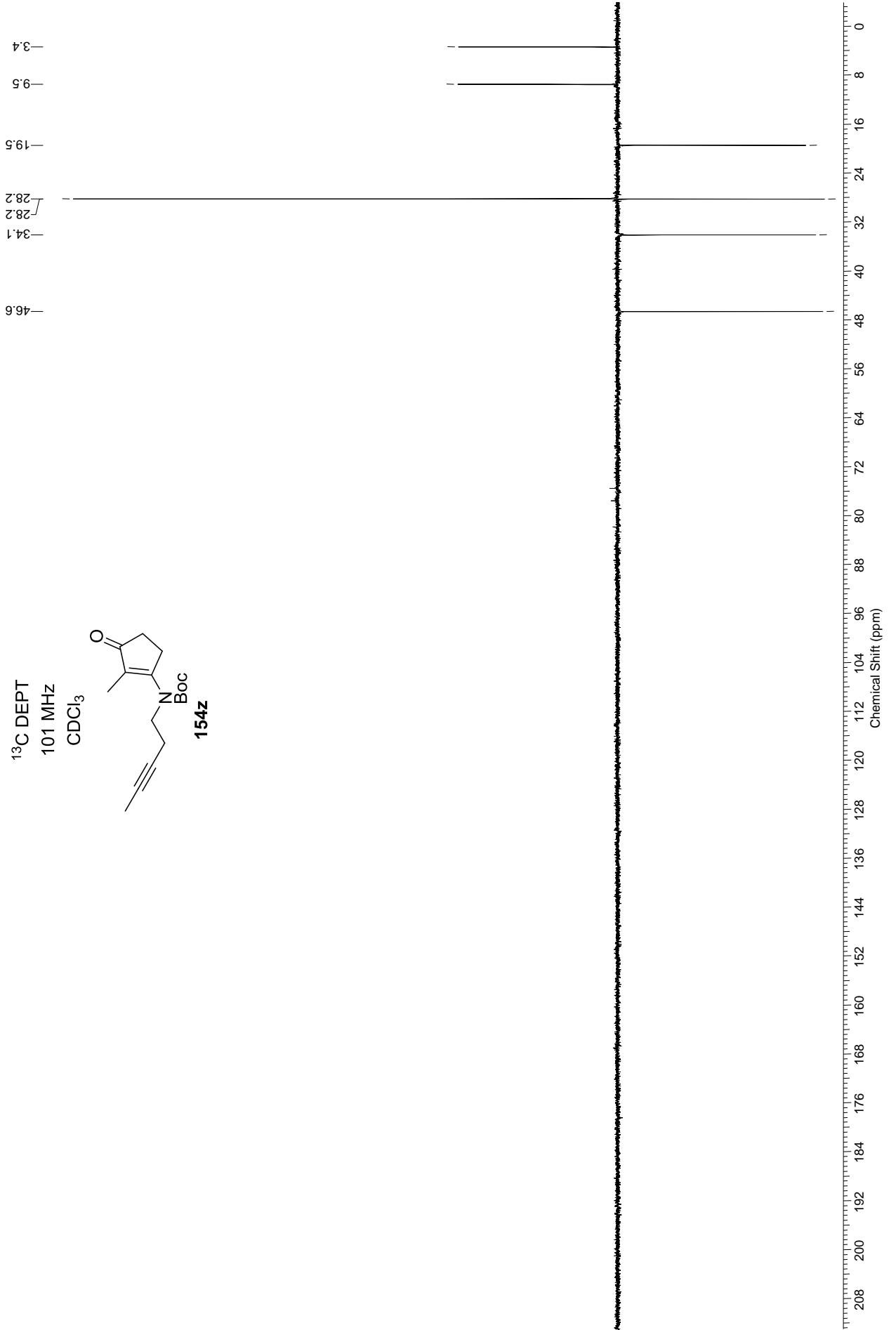
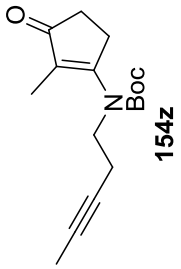




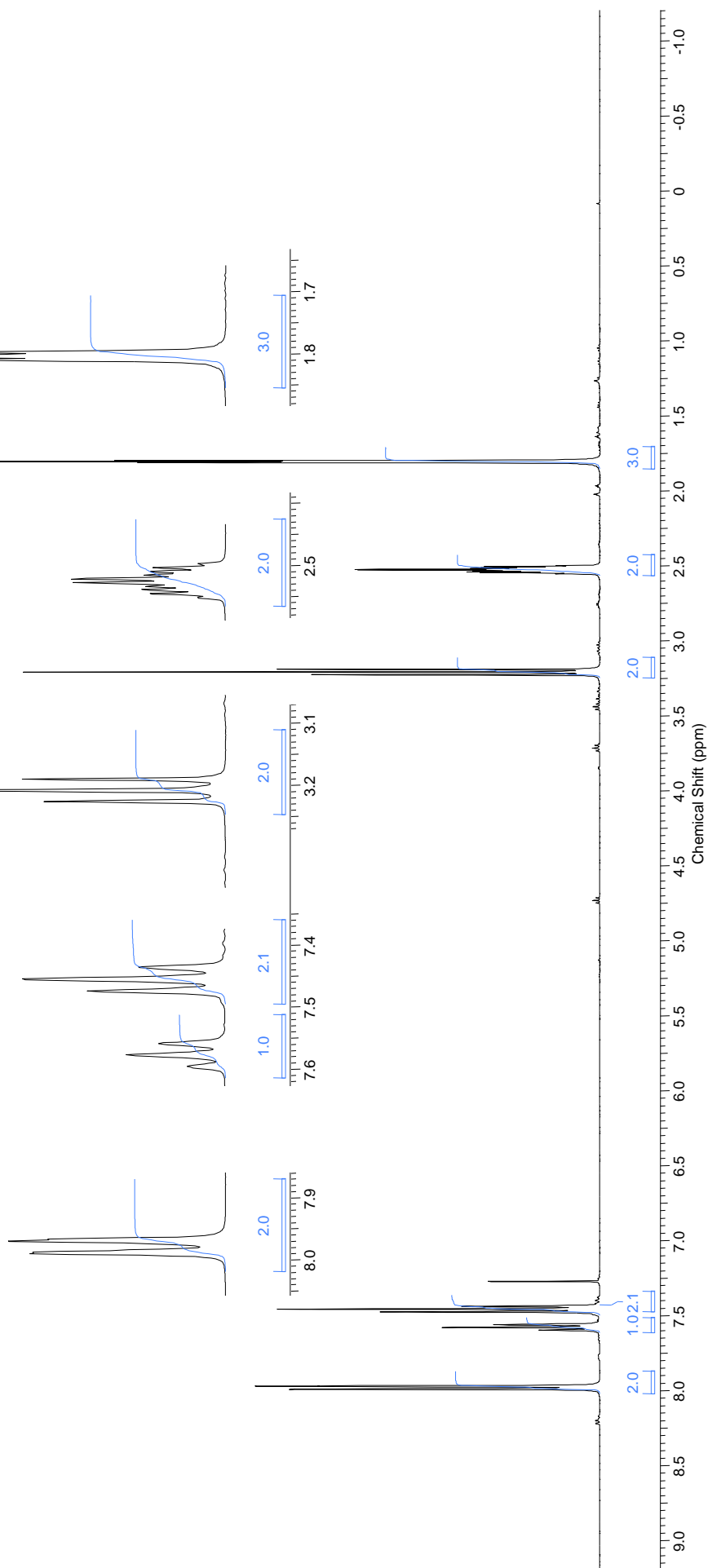
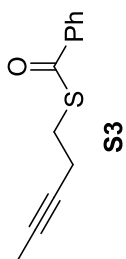




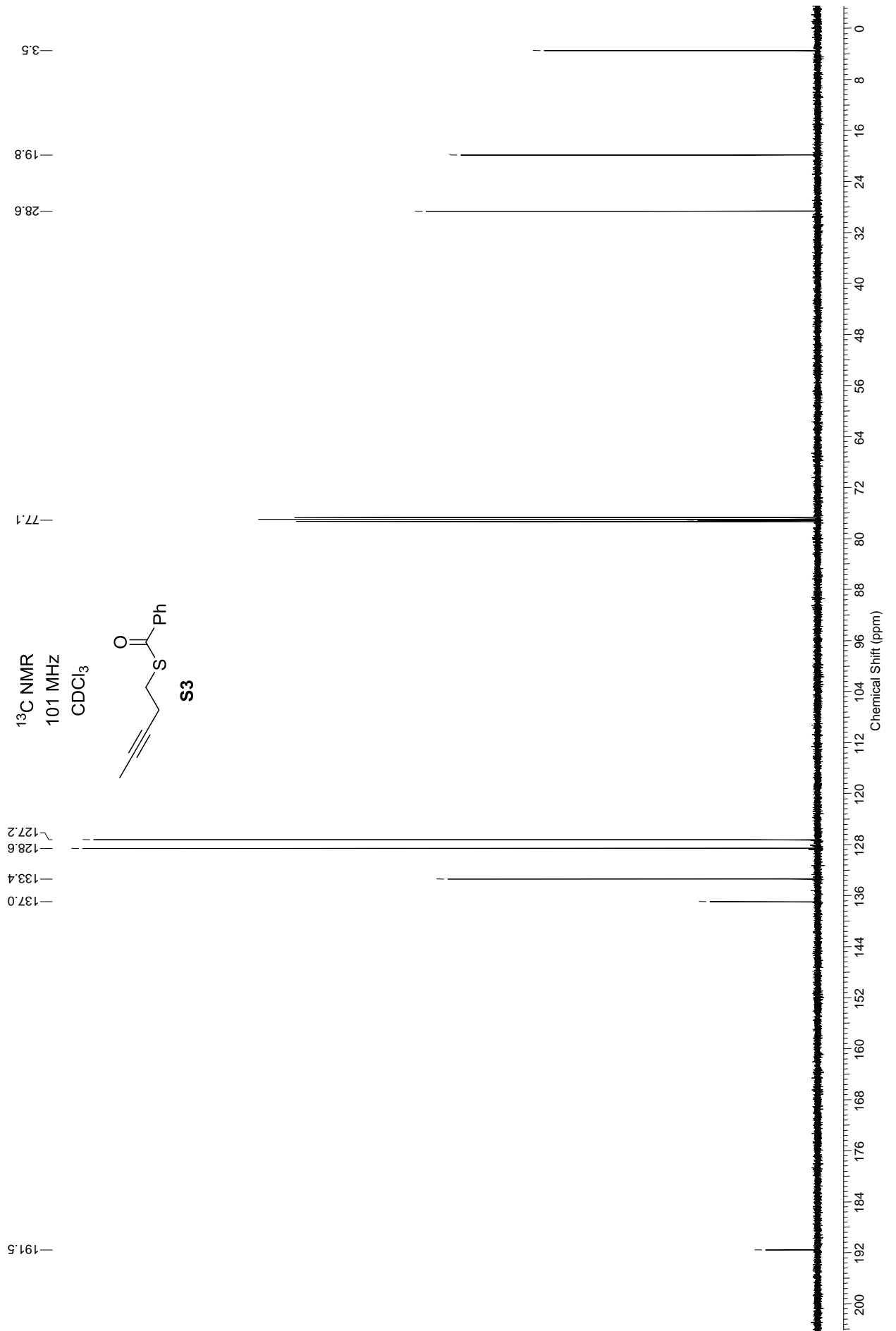
<sup>13</sup>C DEPT  
101 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

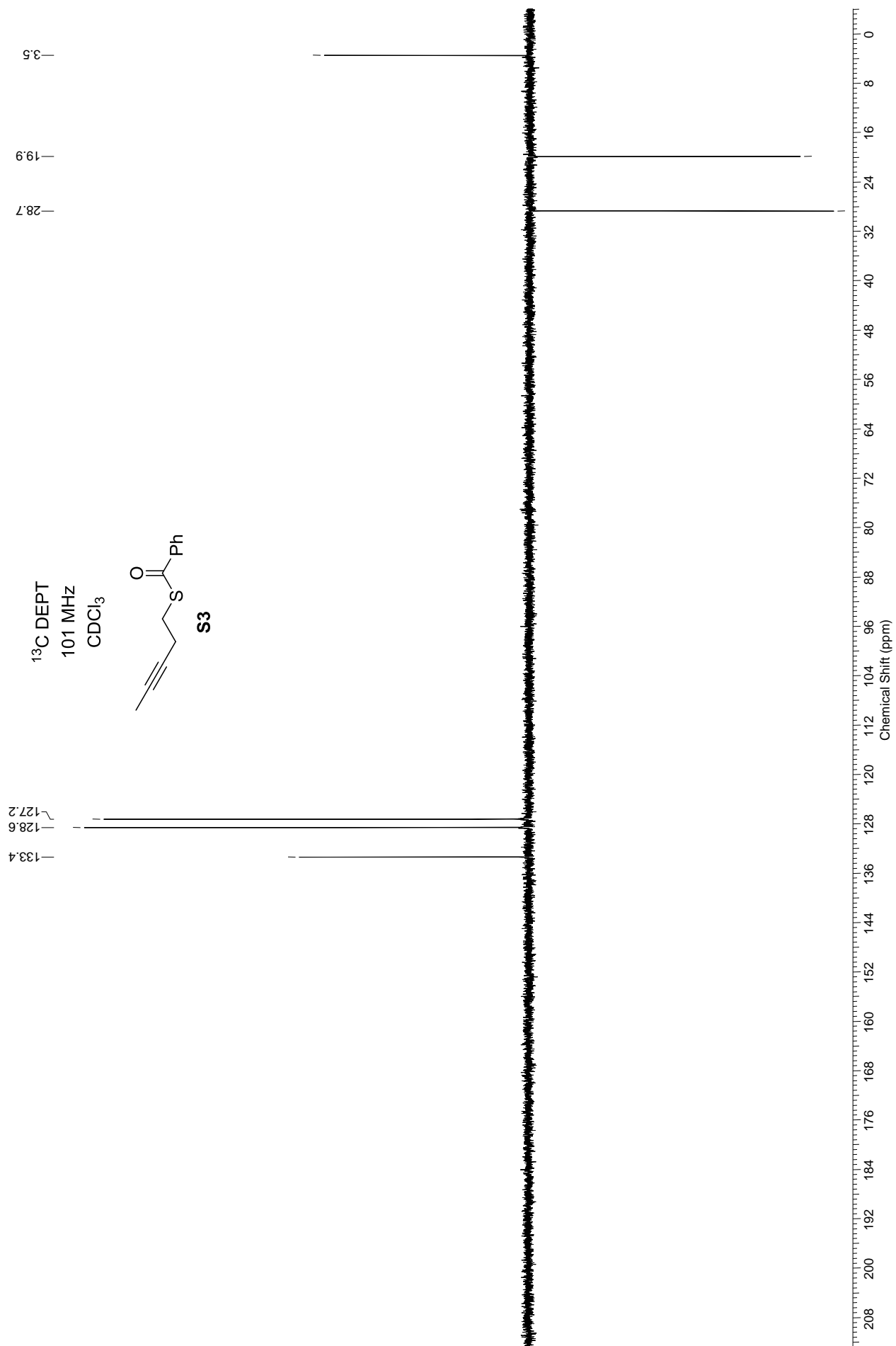


$^1\text{H}$  NMR  
400 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

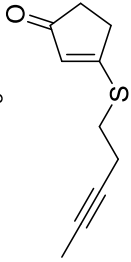
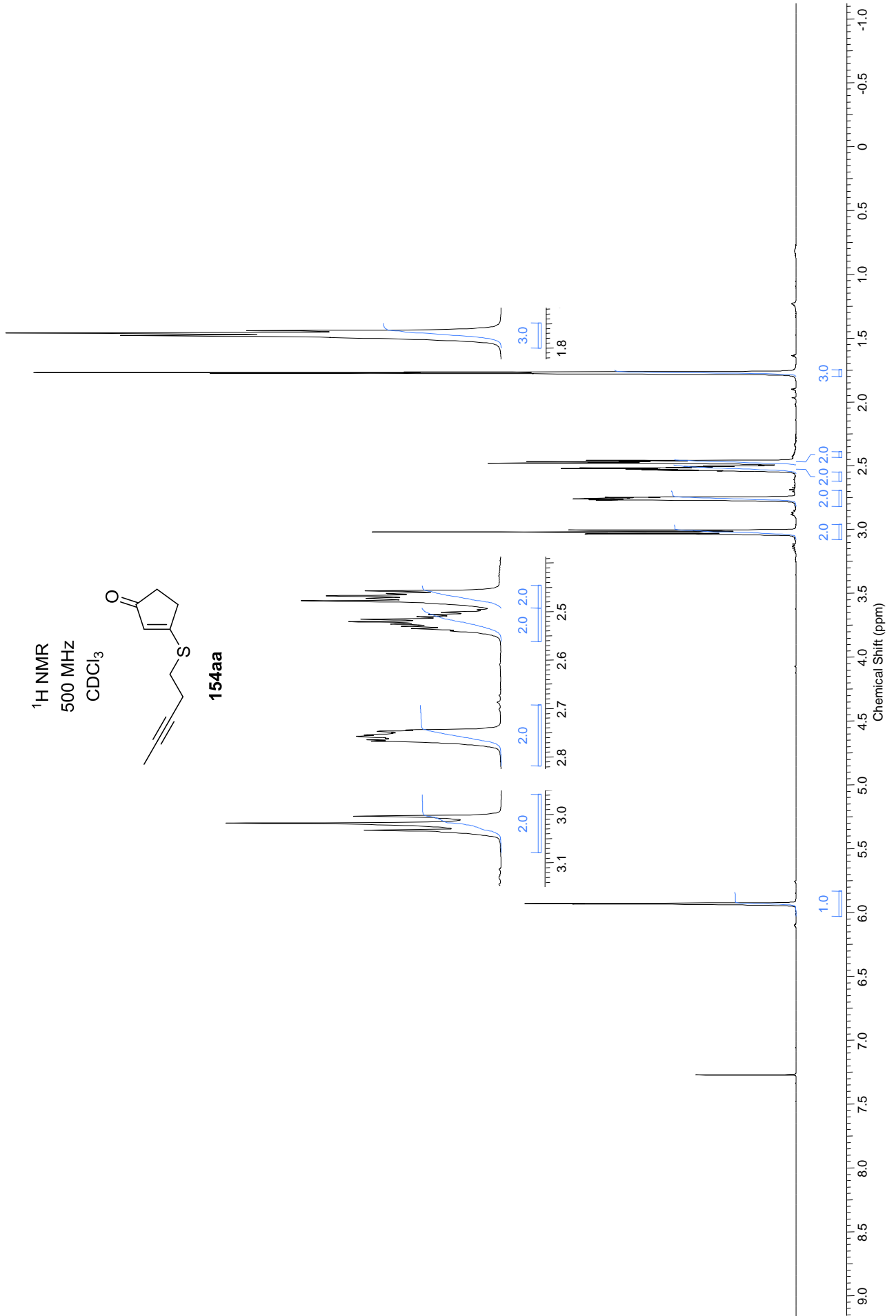


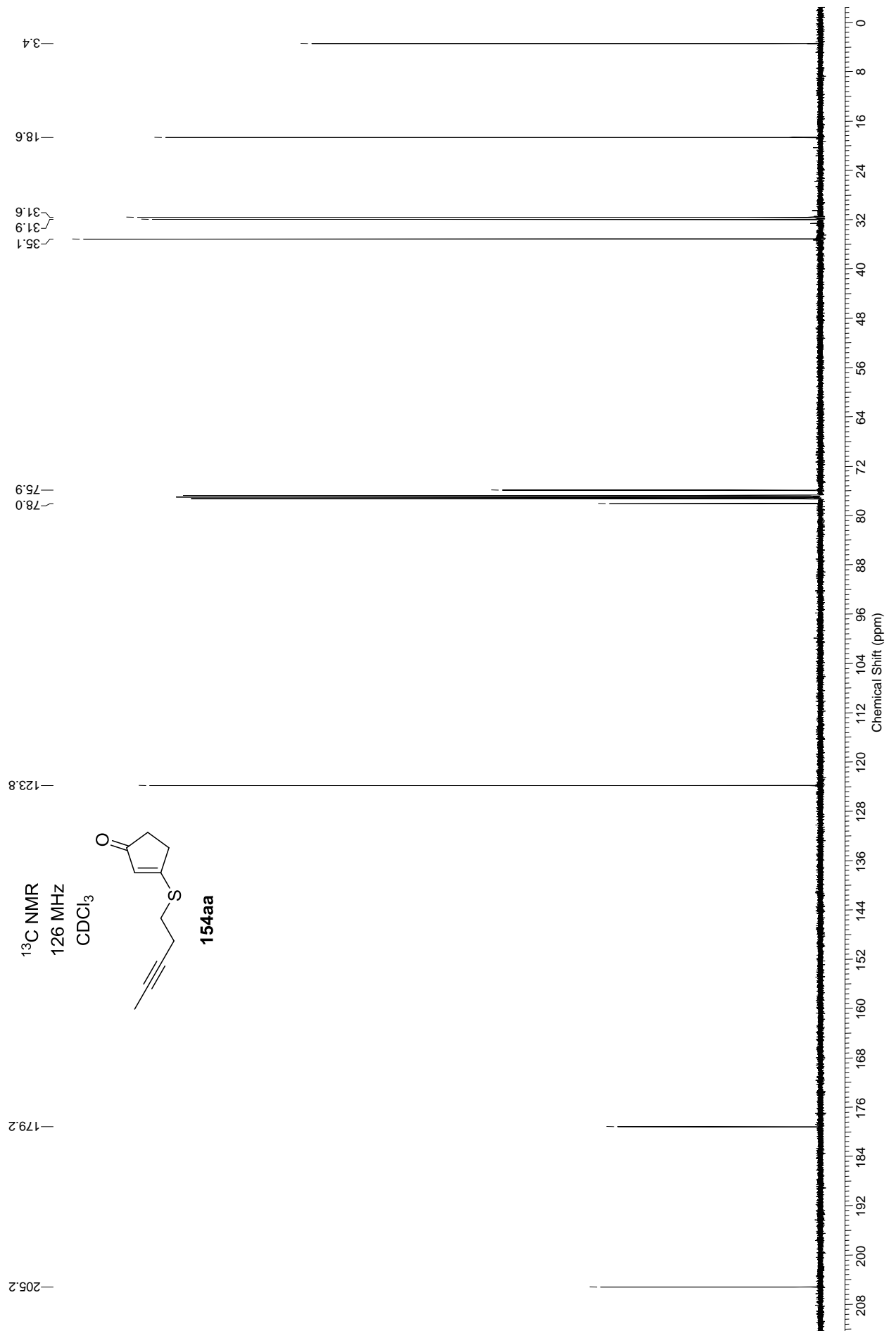




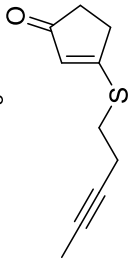


$^1\text{H}$  NMR  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

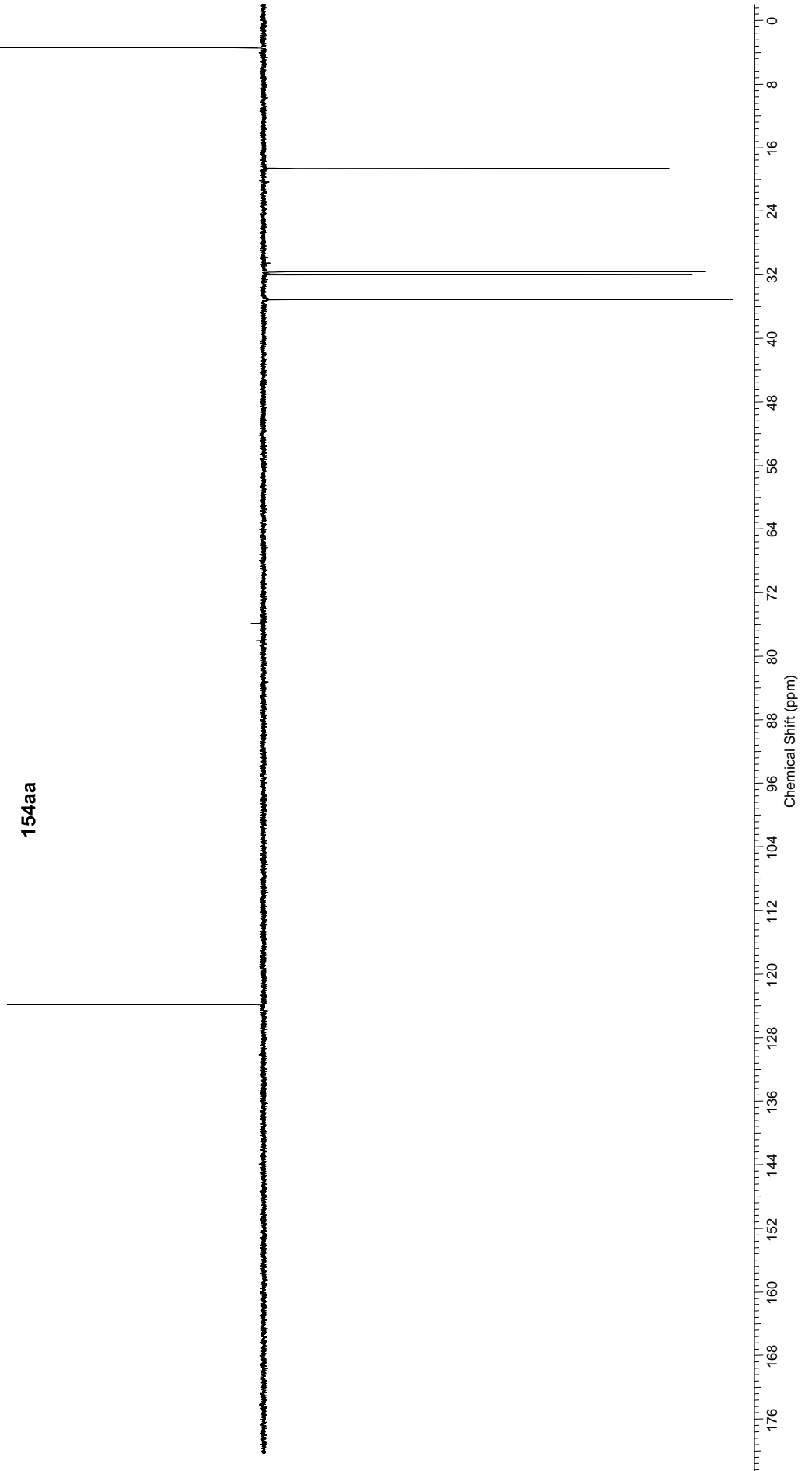
**154aa**

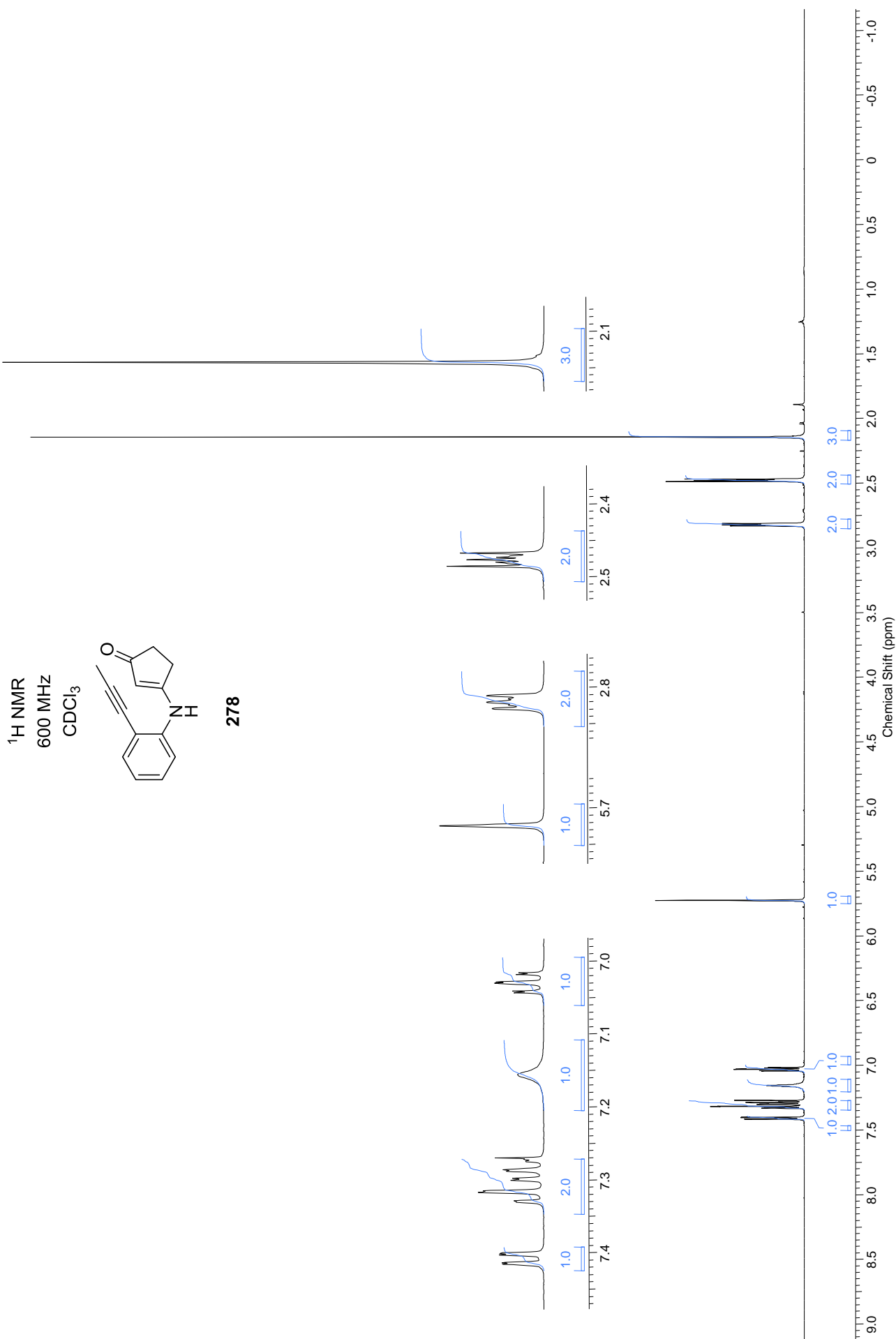


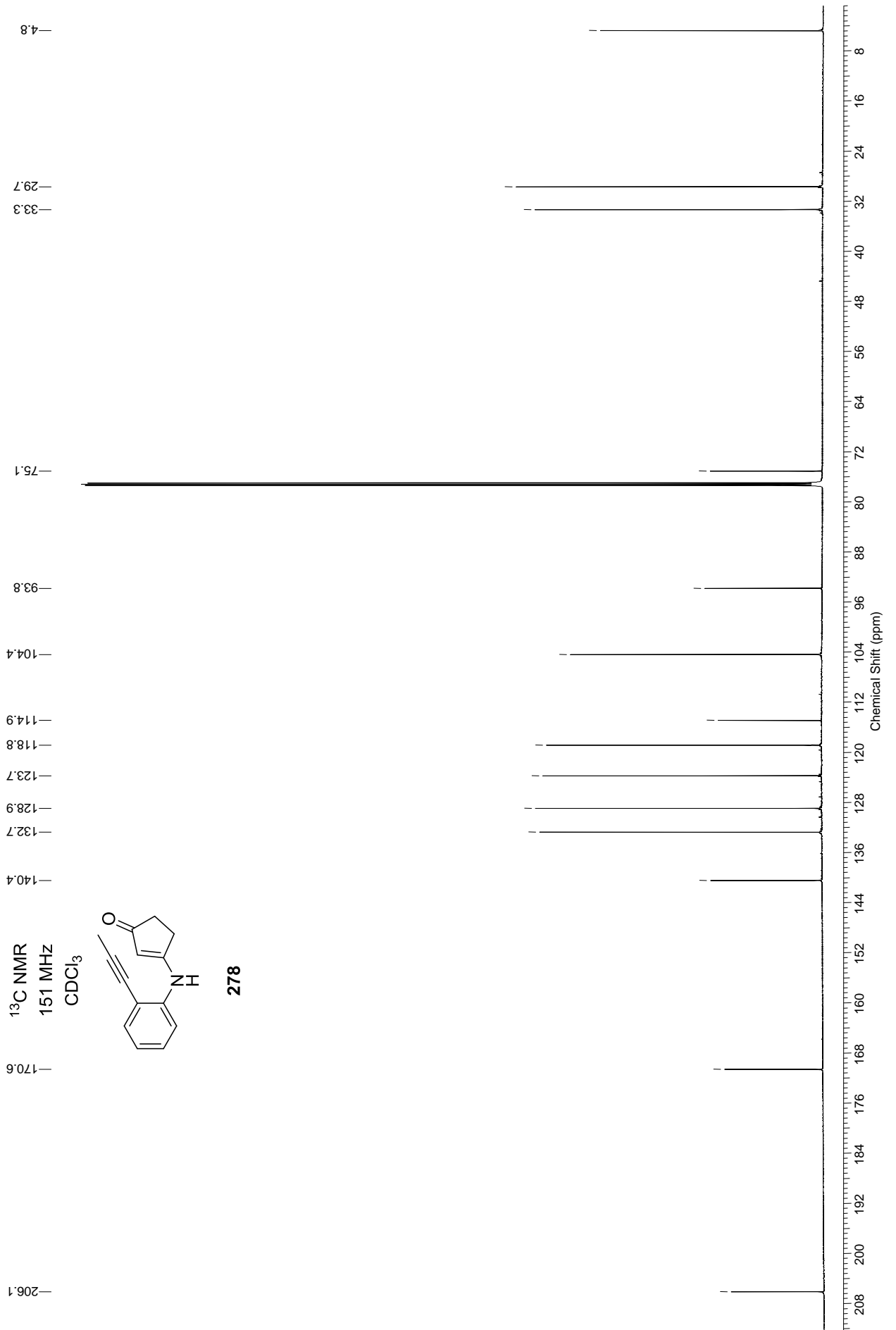
$^{13}\text{C}$  DEPT  
126 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

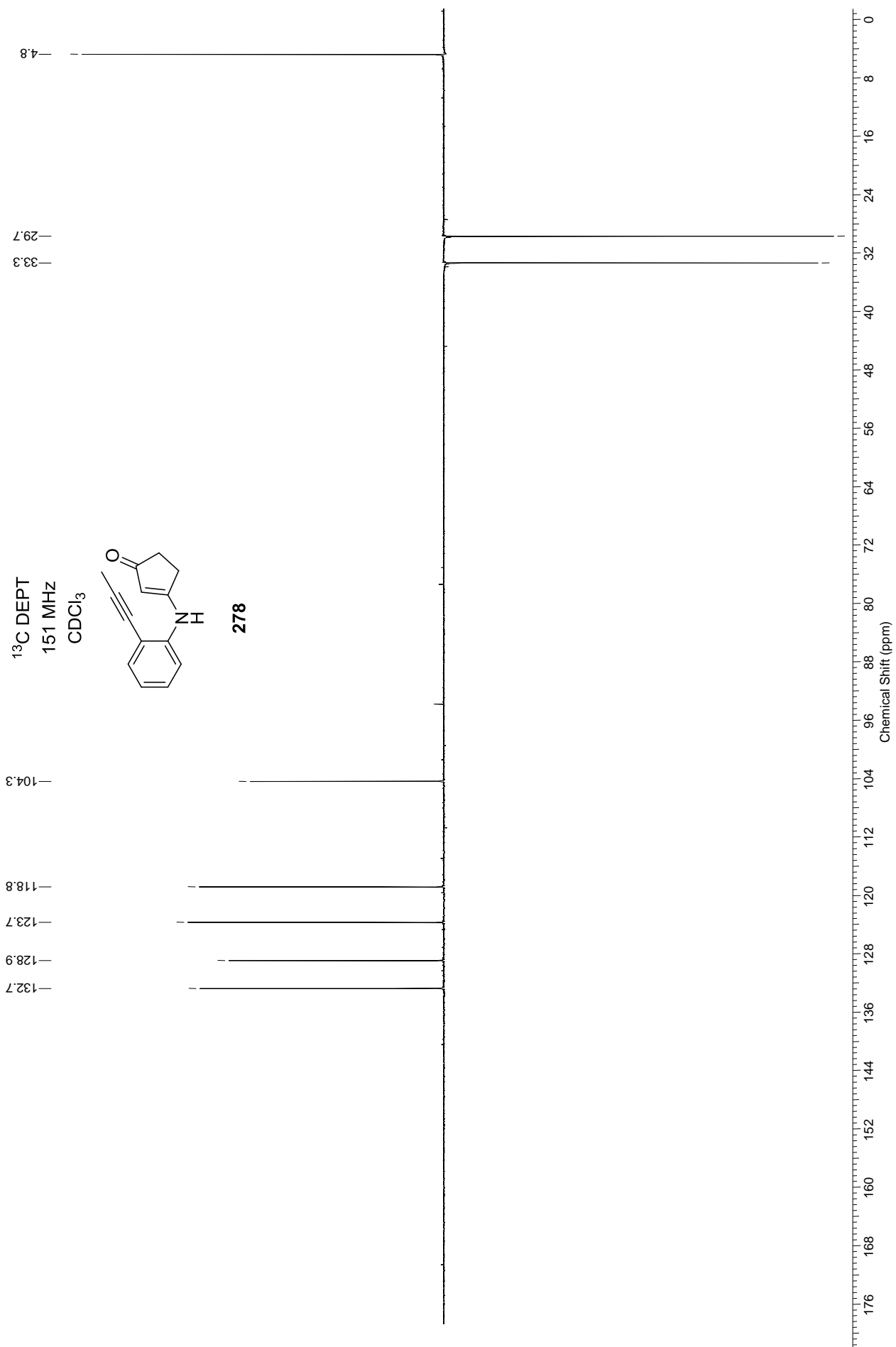


154aa



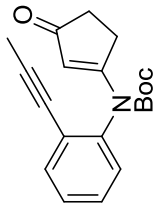




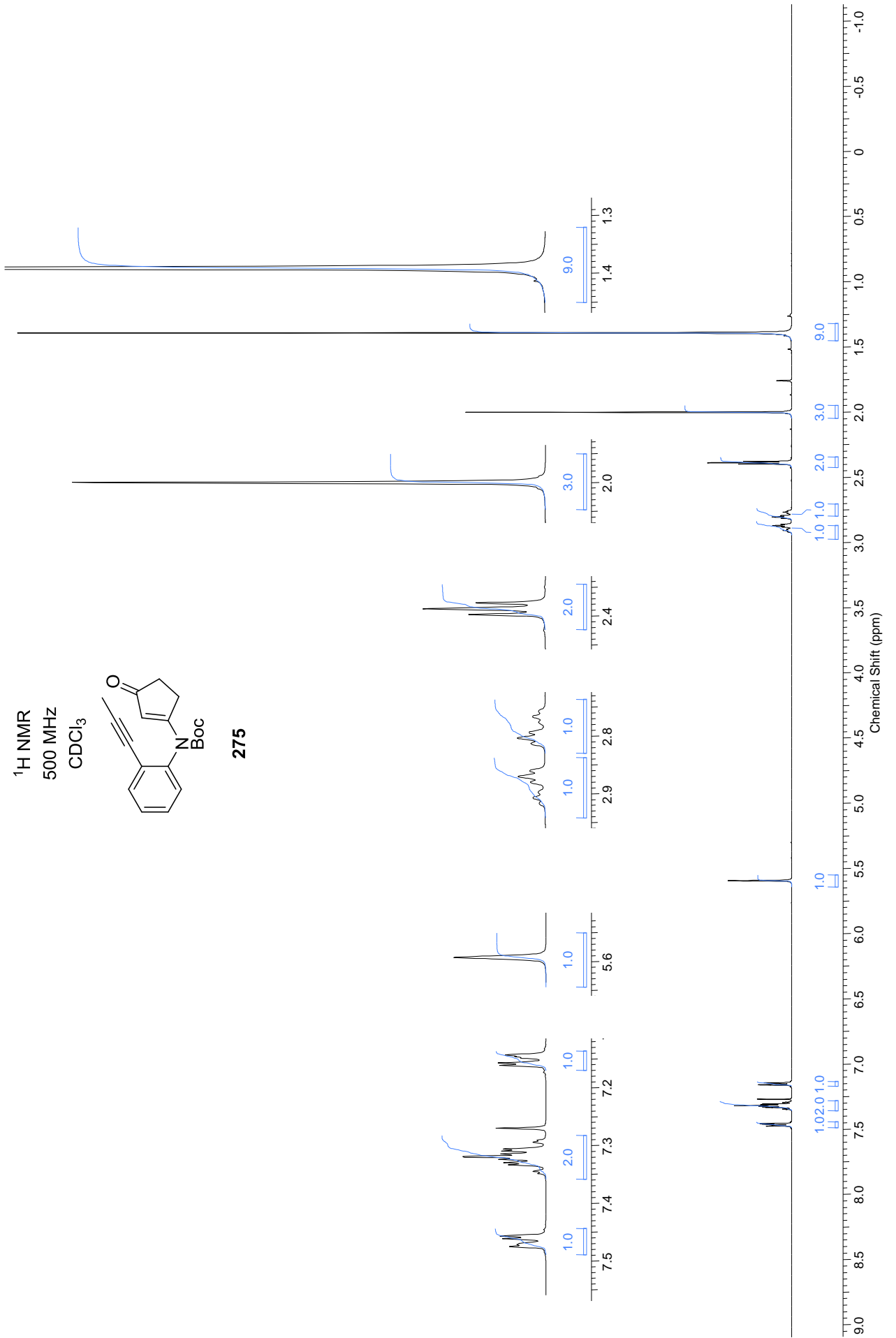


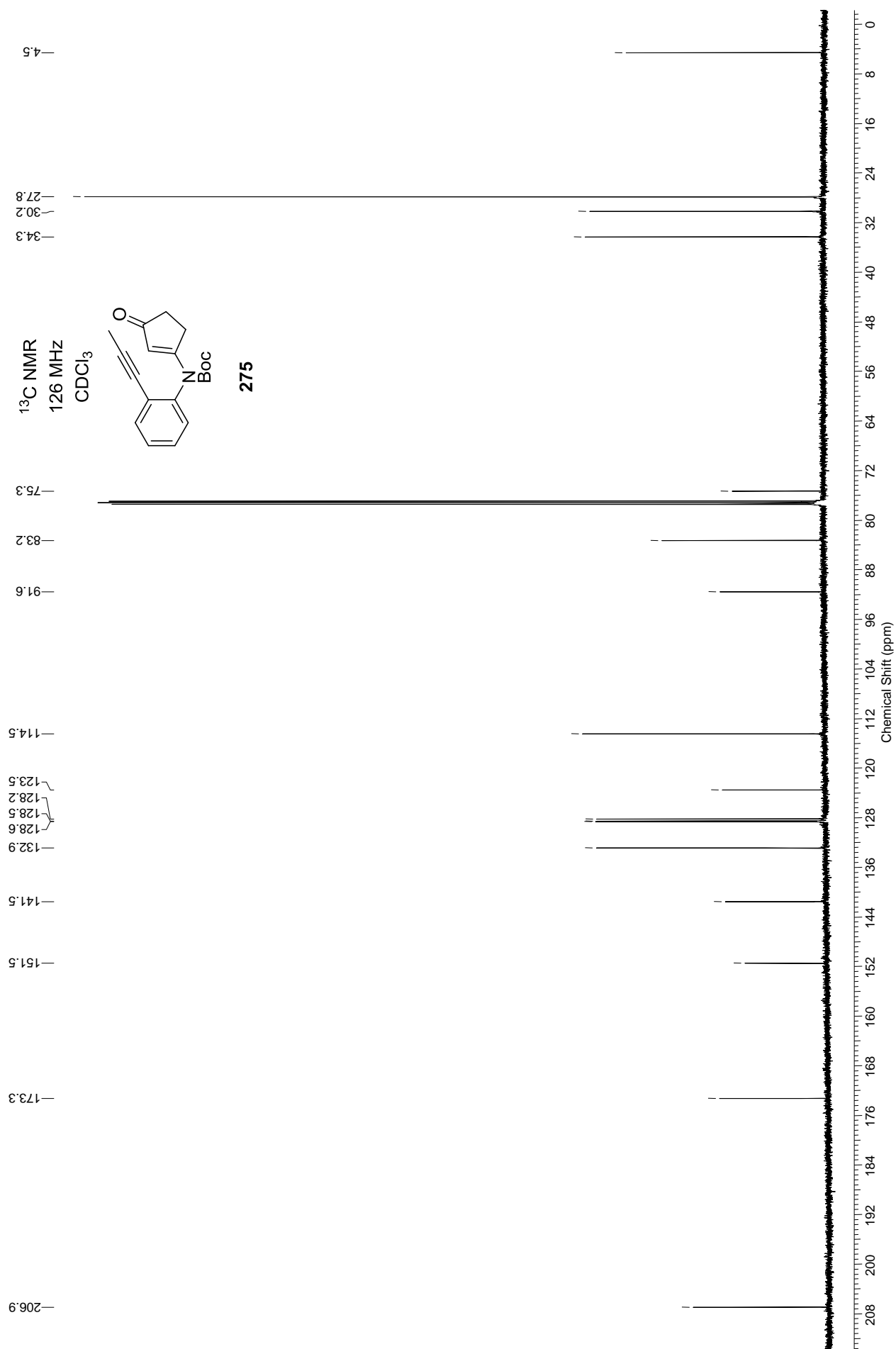


<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

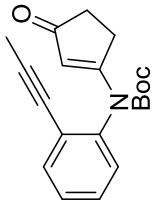


**275**

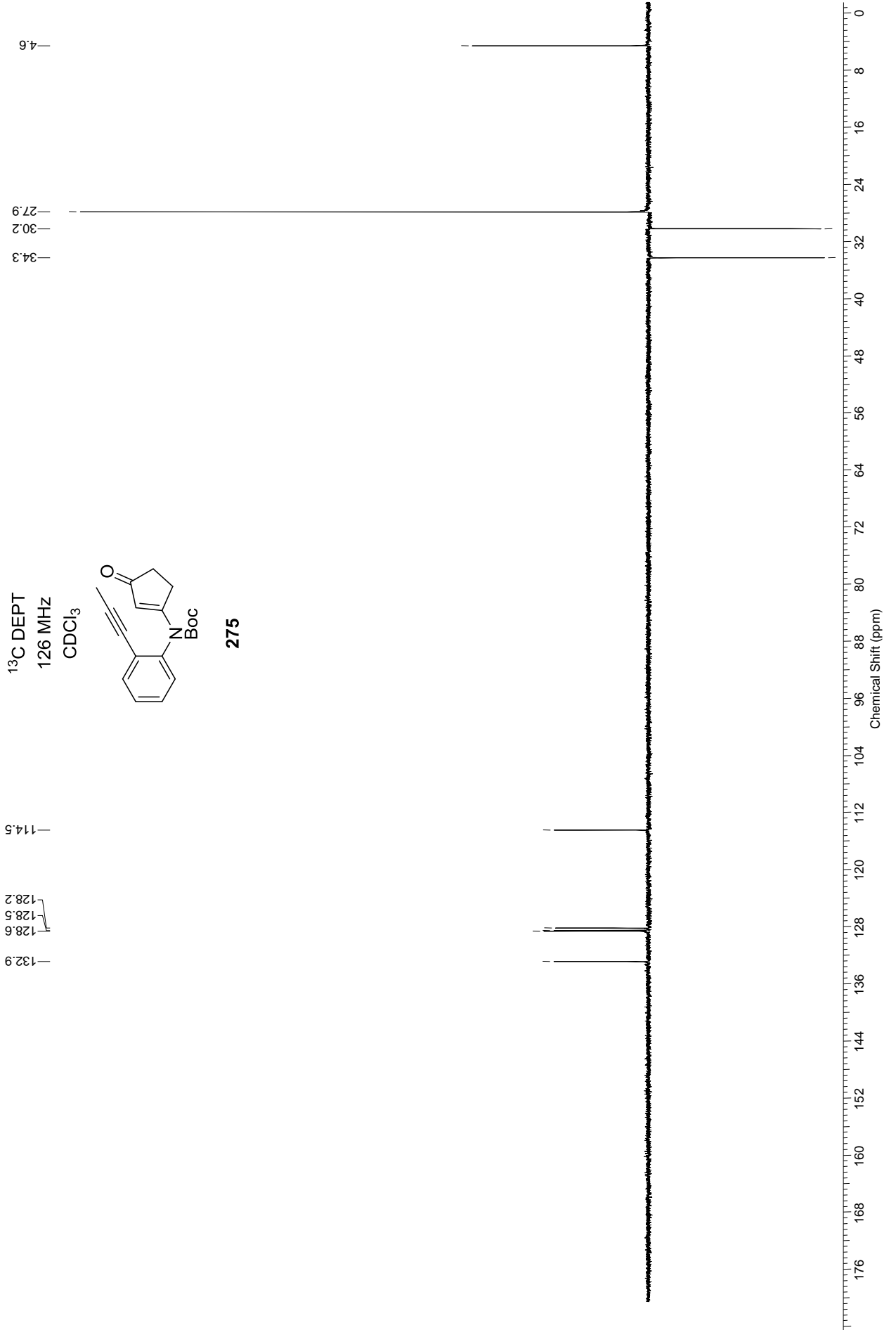




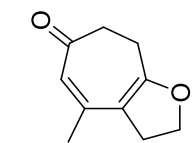
<sup>13</sup>C DEPT  
126 MHz  
CDCl<sub>3</sub>



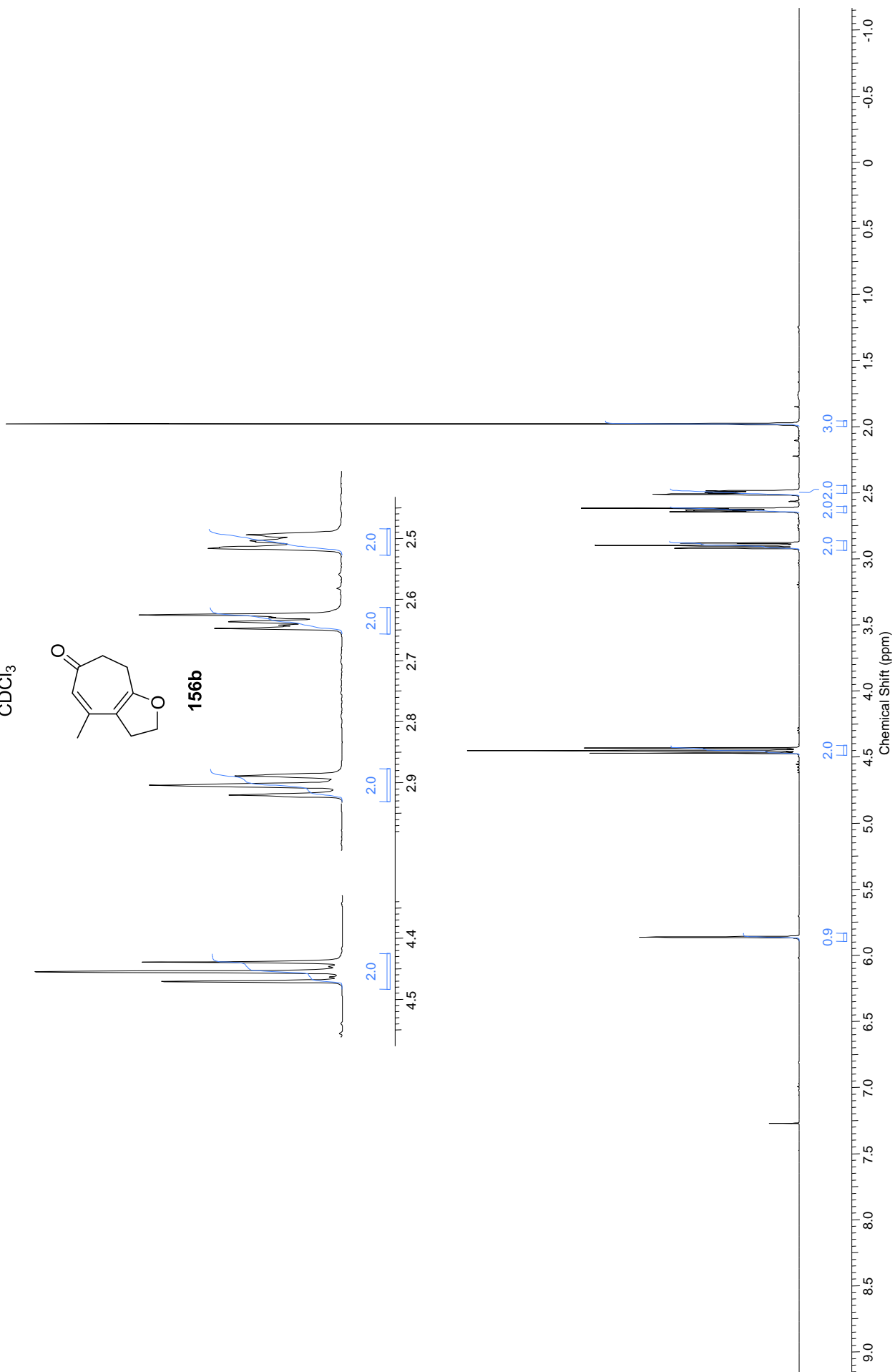
275

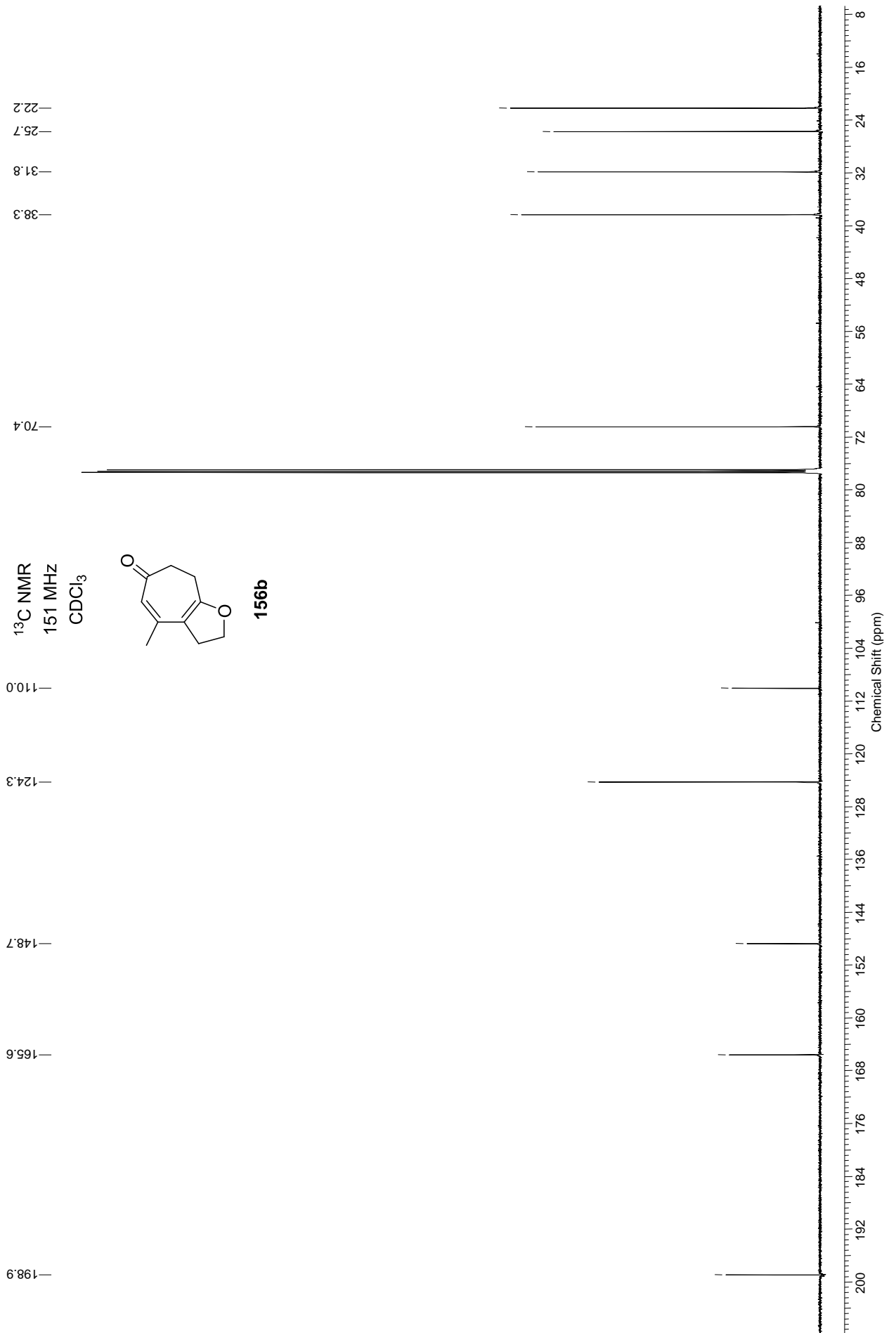


$^1\text{H}$  NMR  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

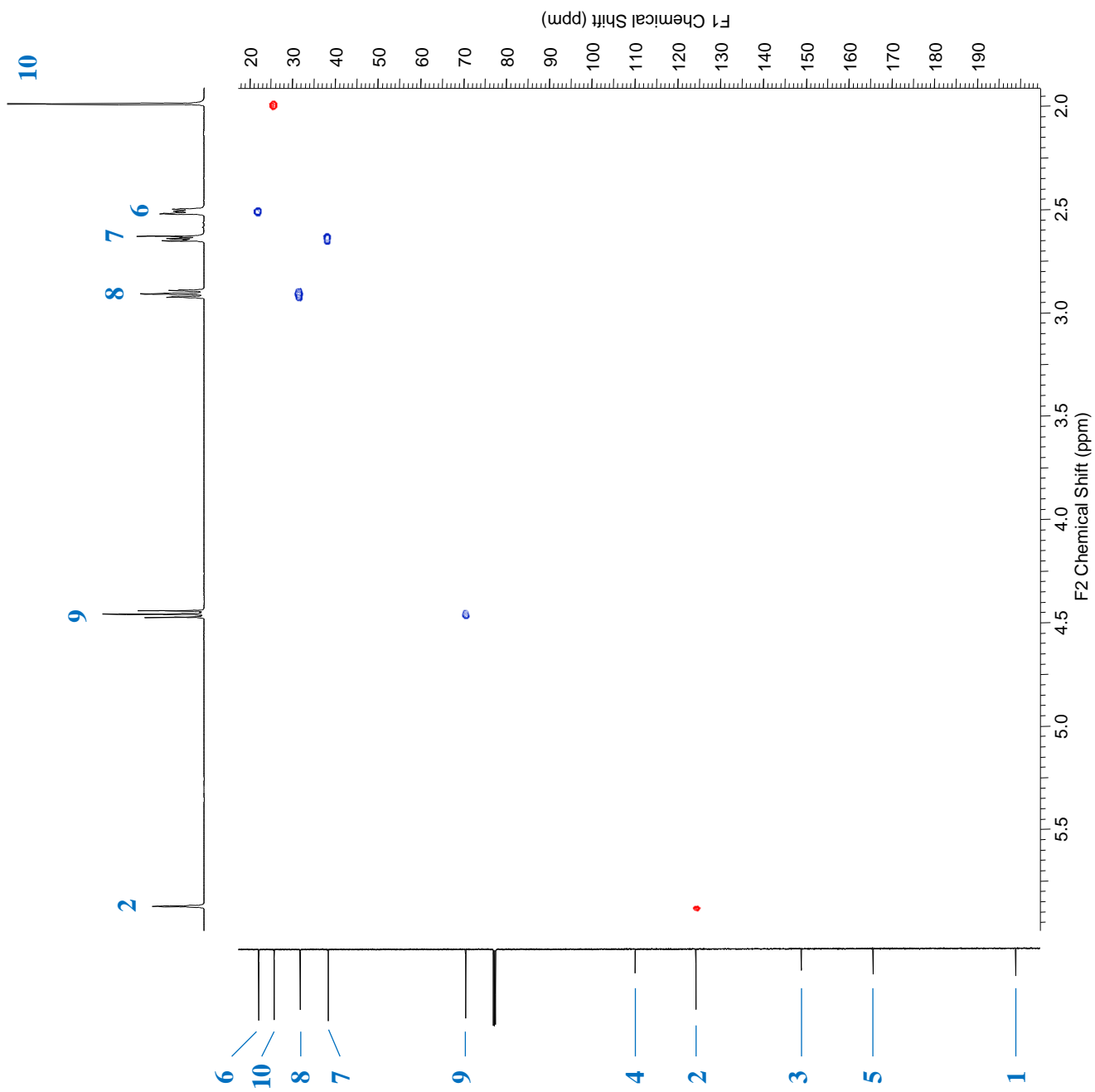
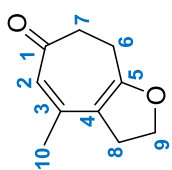


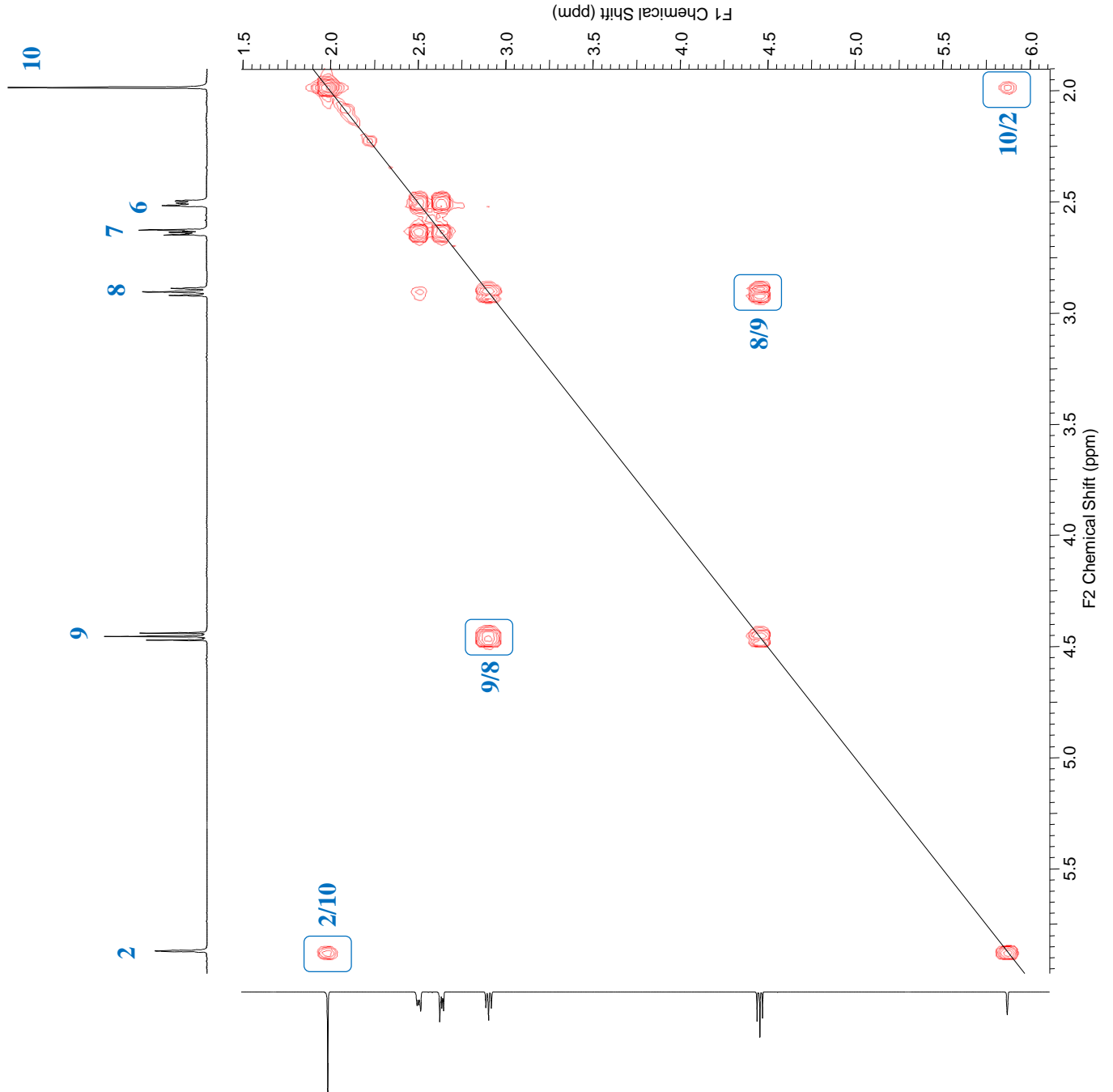
**156b**



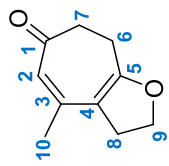


$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



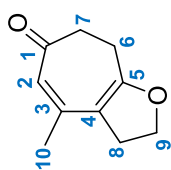


$^1\text{H } ^1\text{H COSY}$   
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

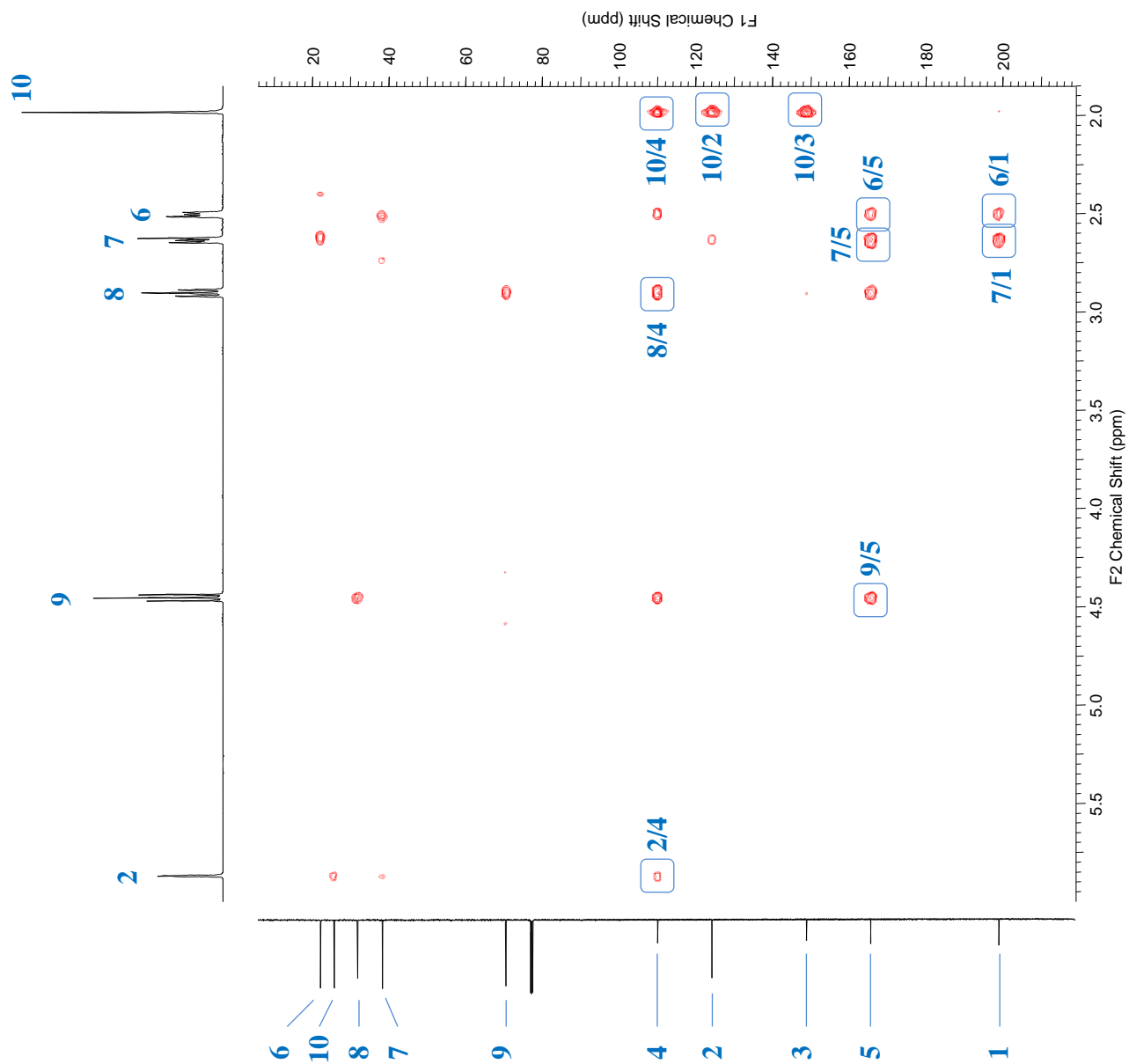


156b

$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HMBC  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

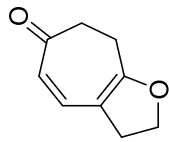


1566b

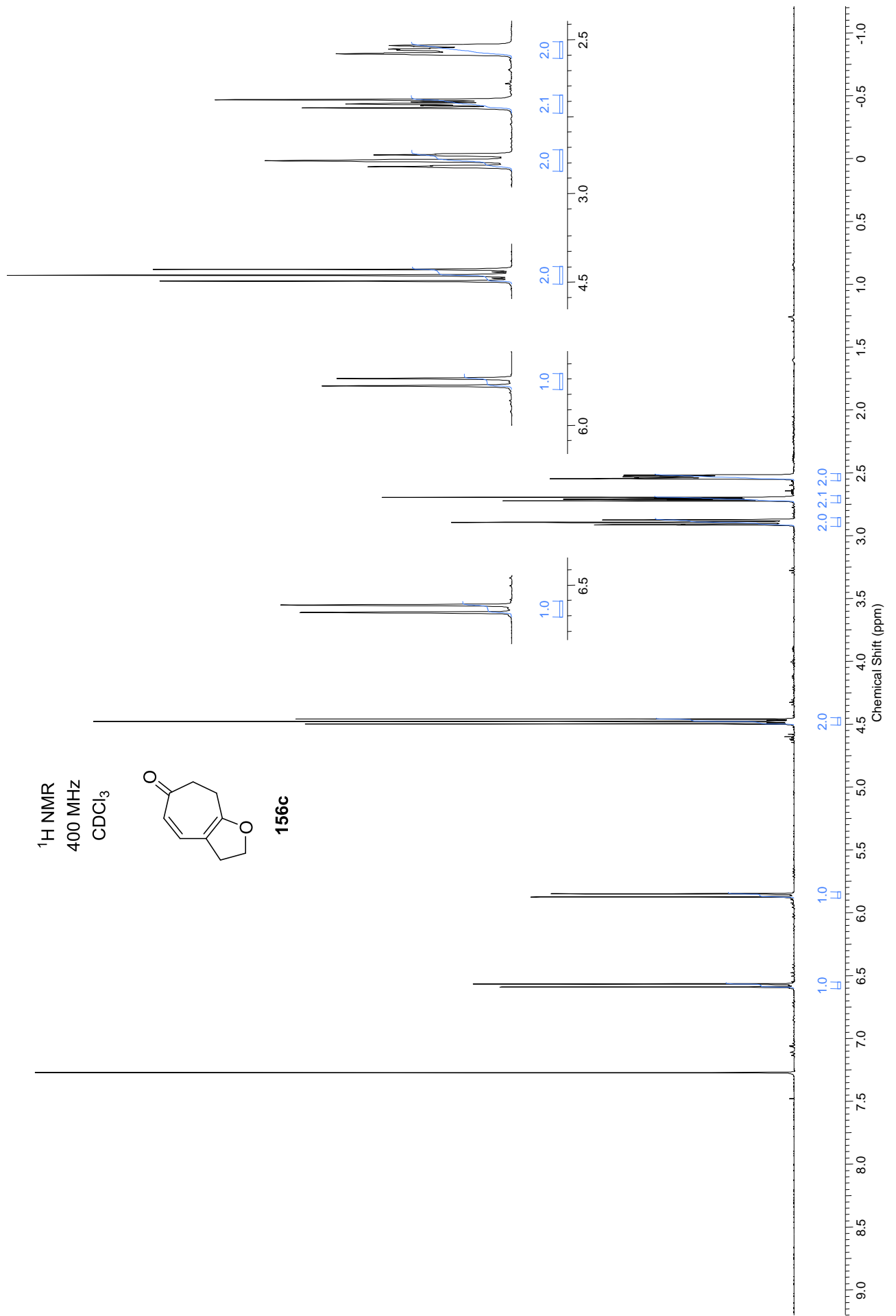


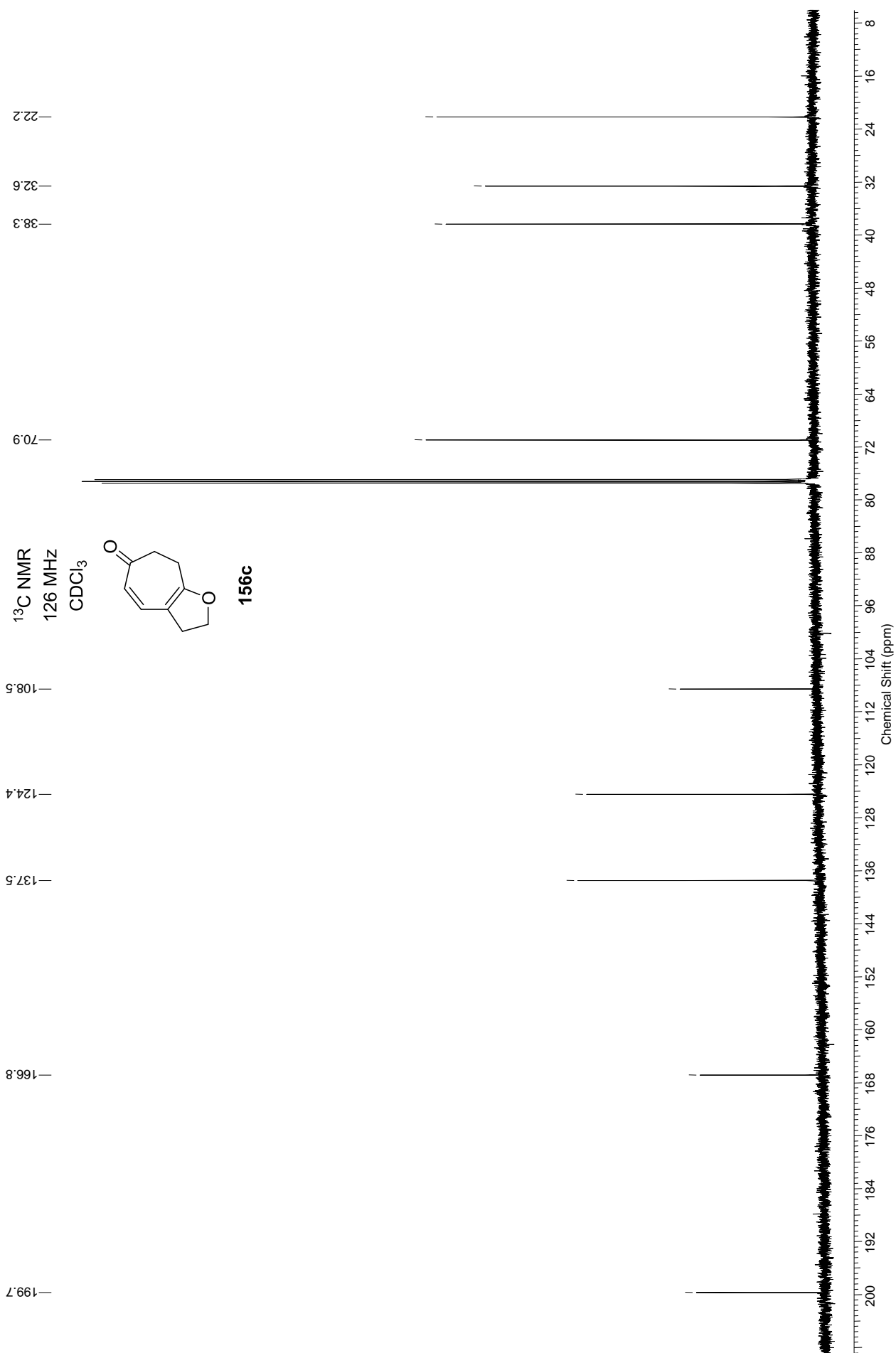


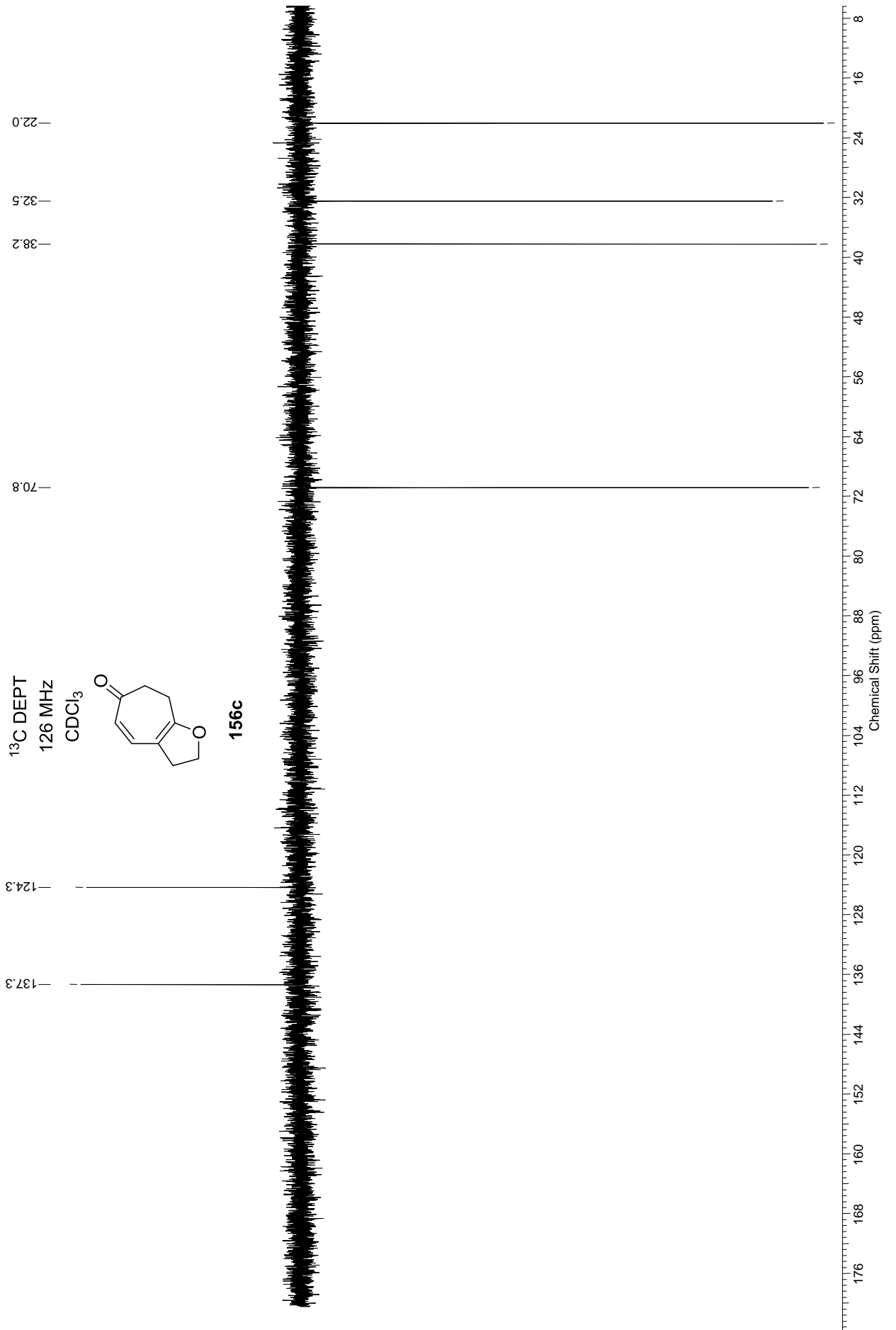
<sup>1</sup>H NMR  
400 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

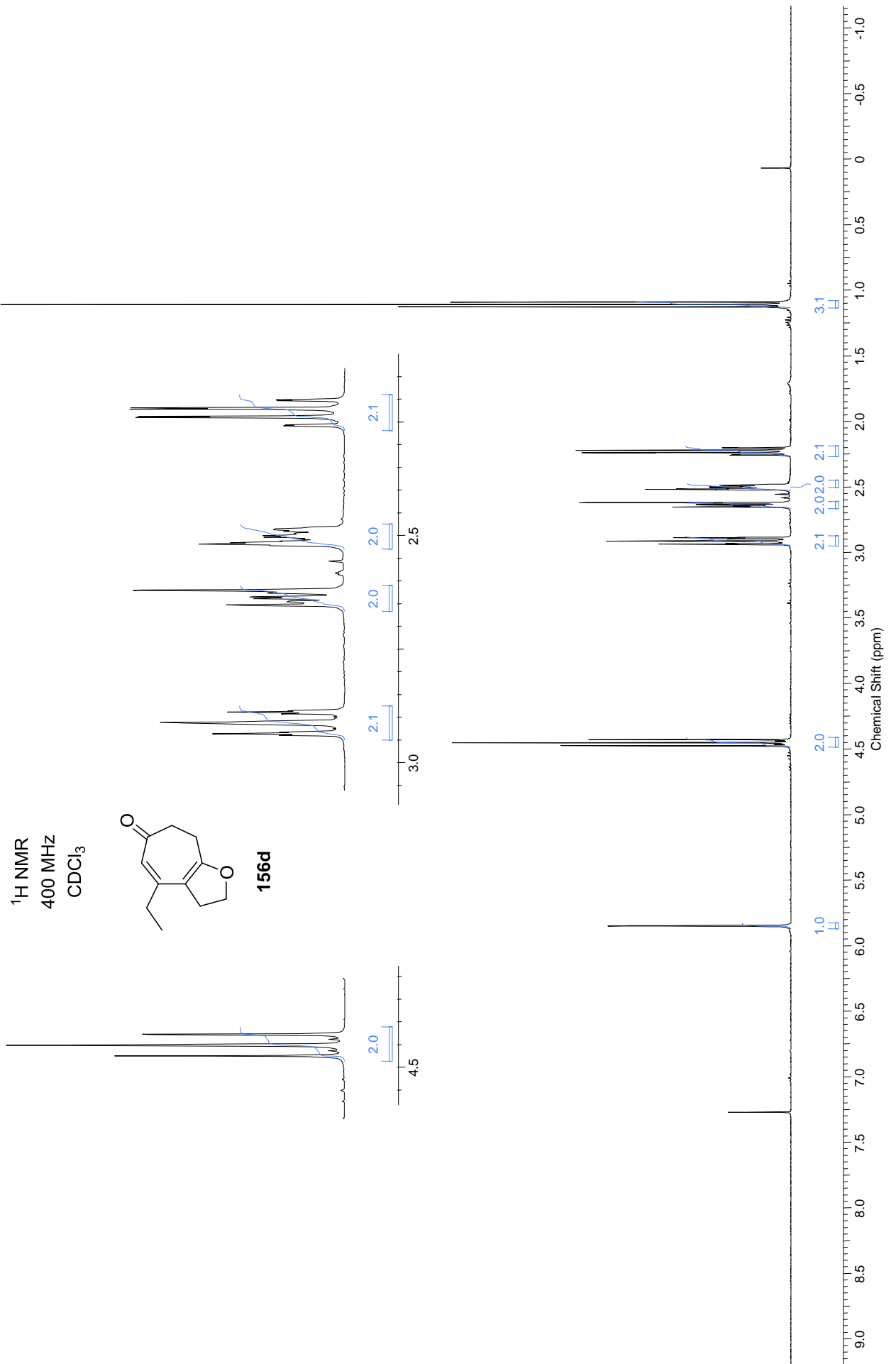


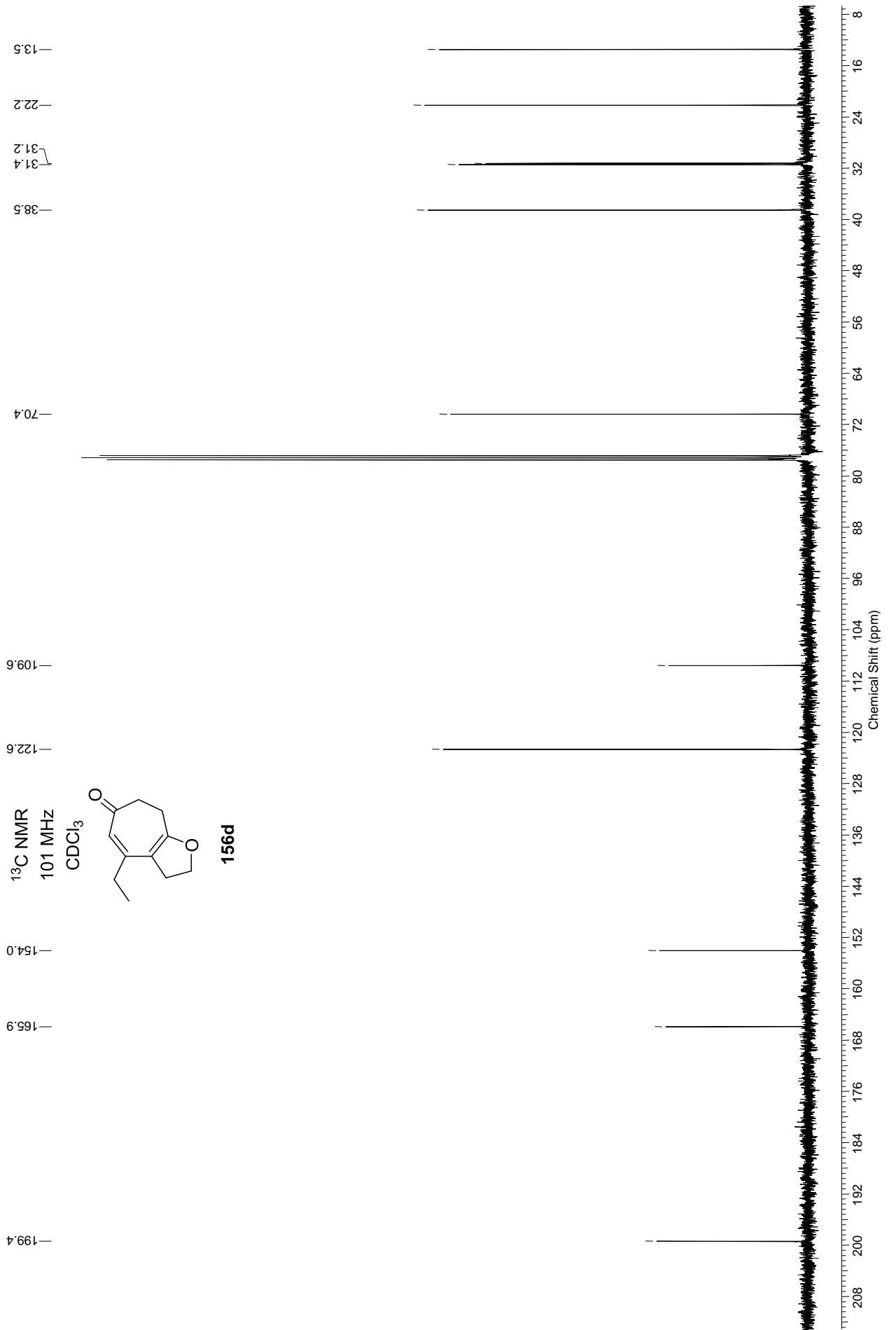
**156c**

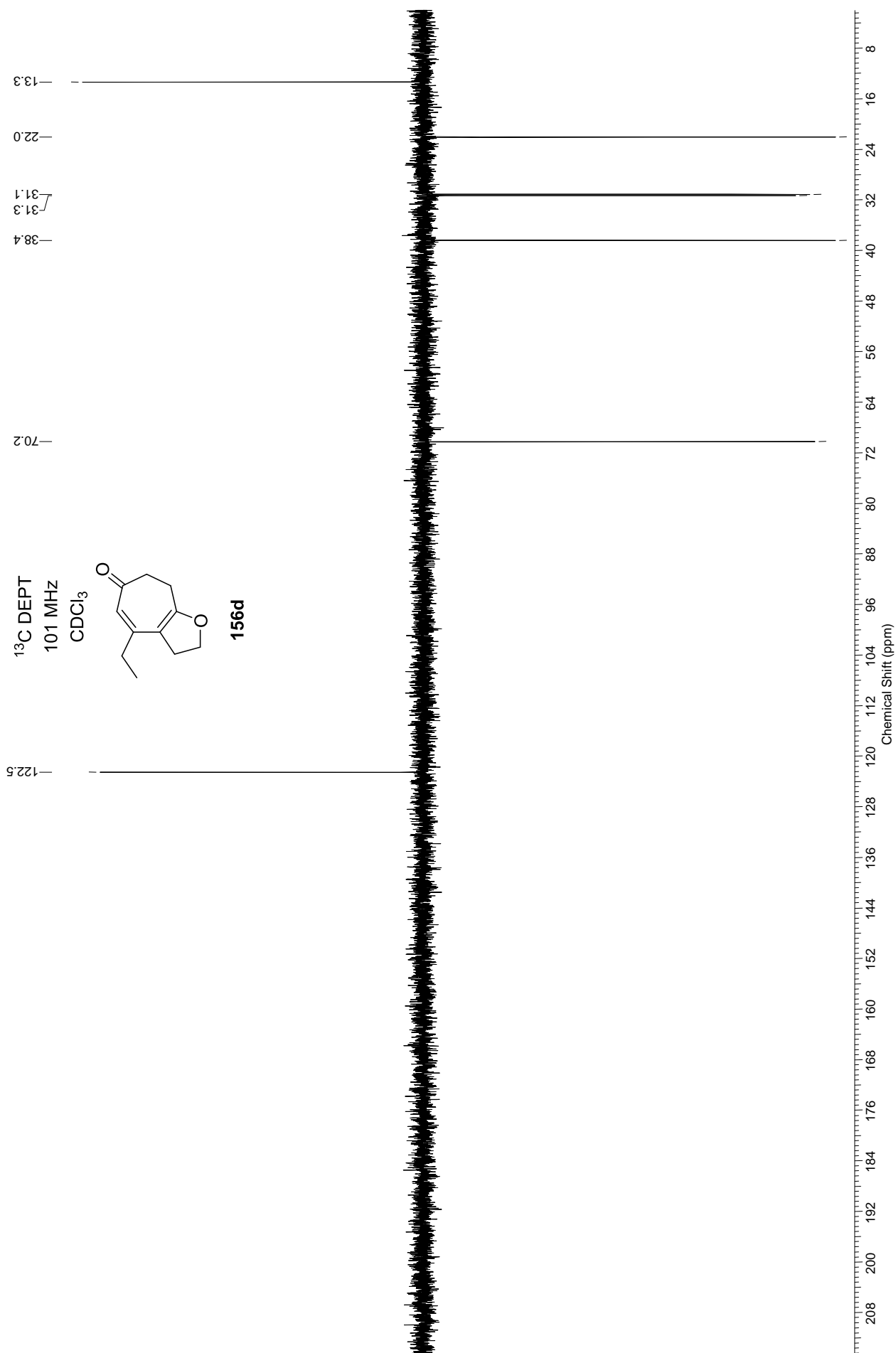




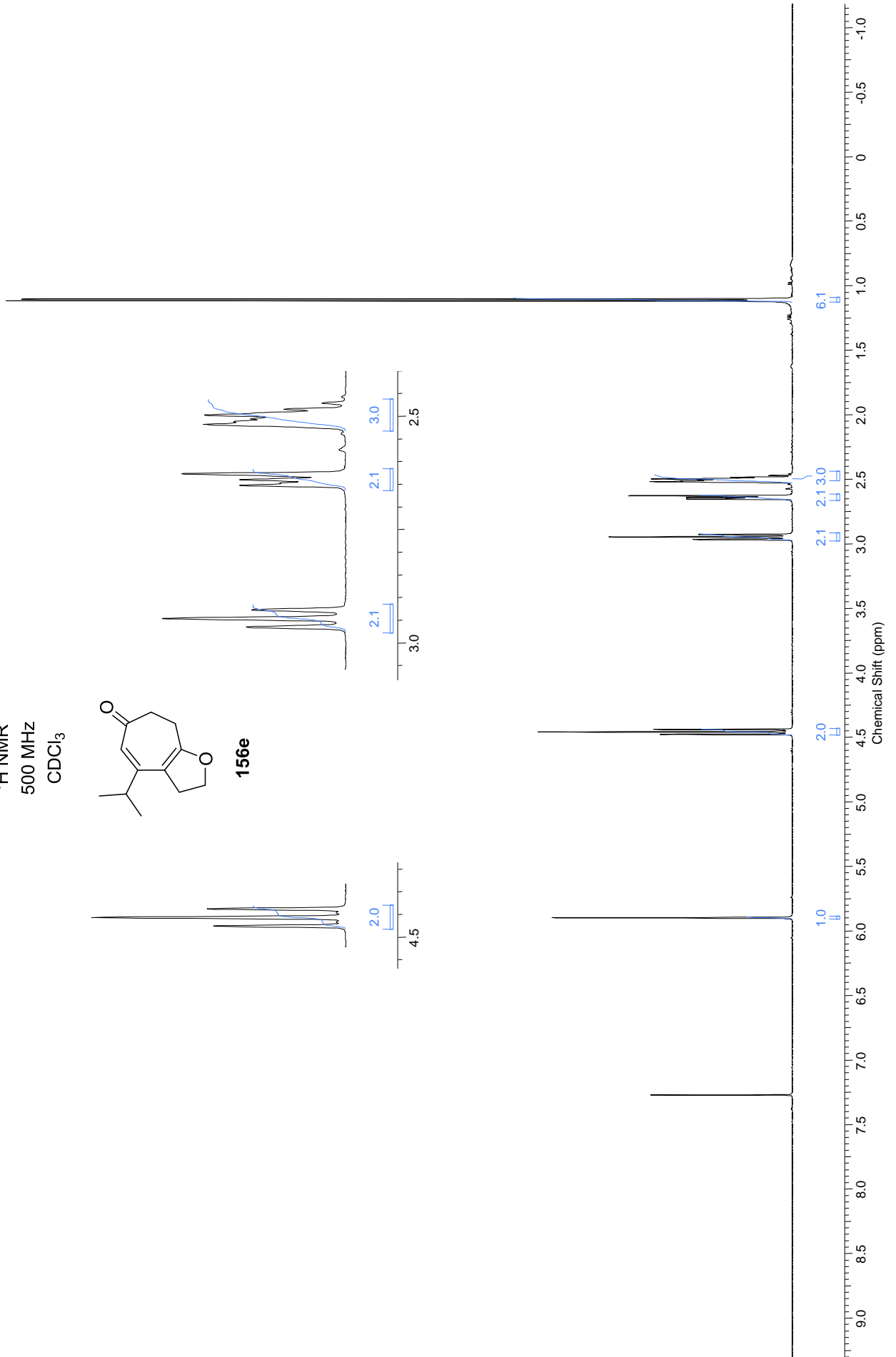
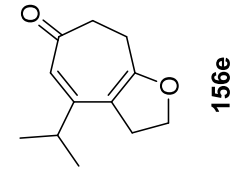


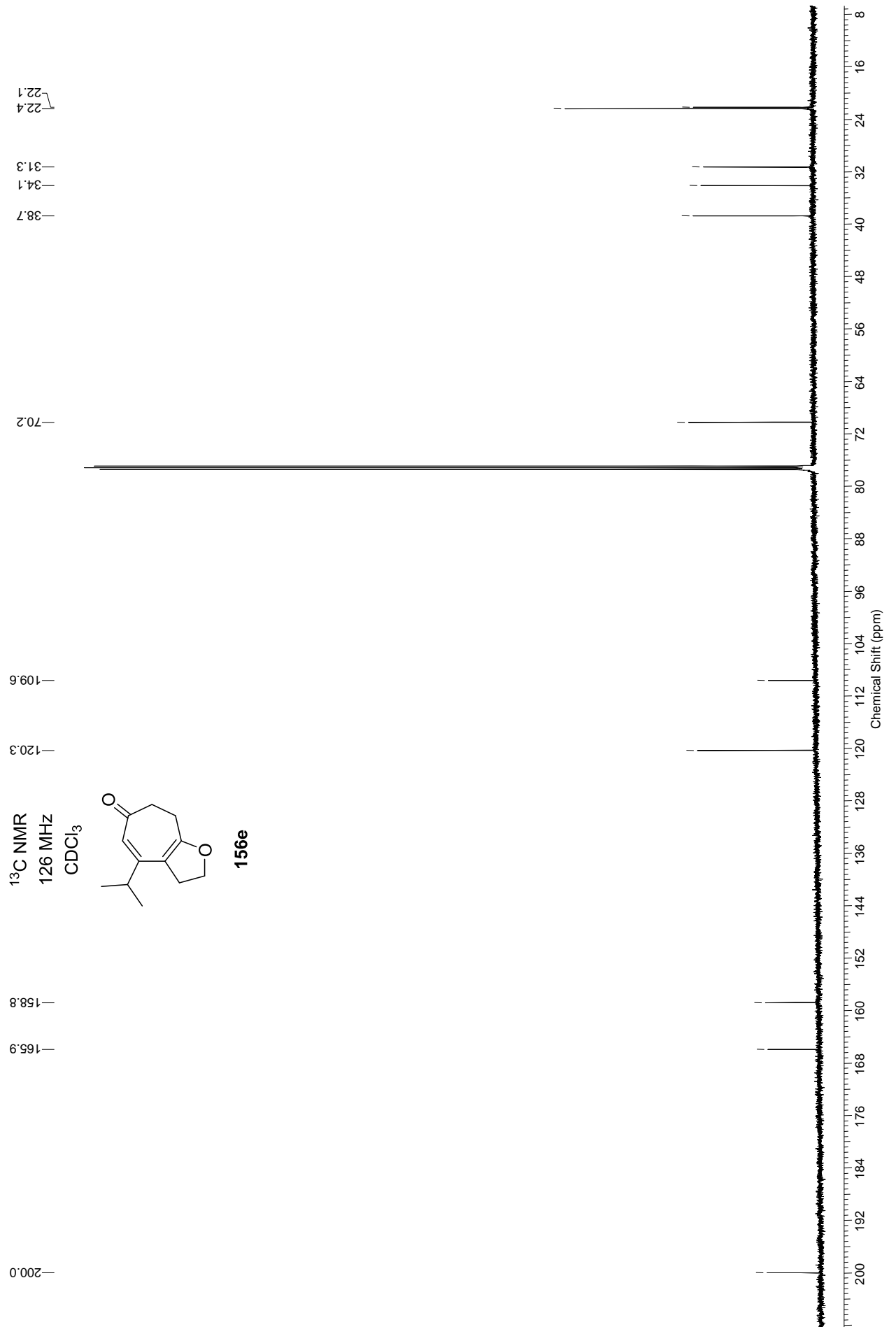




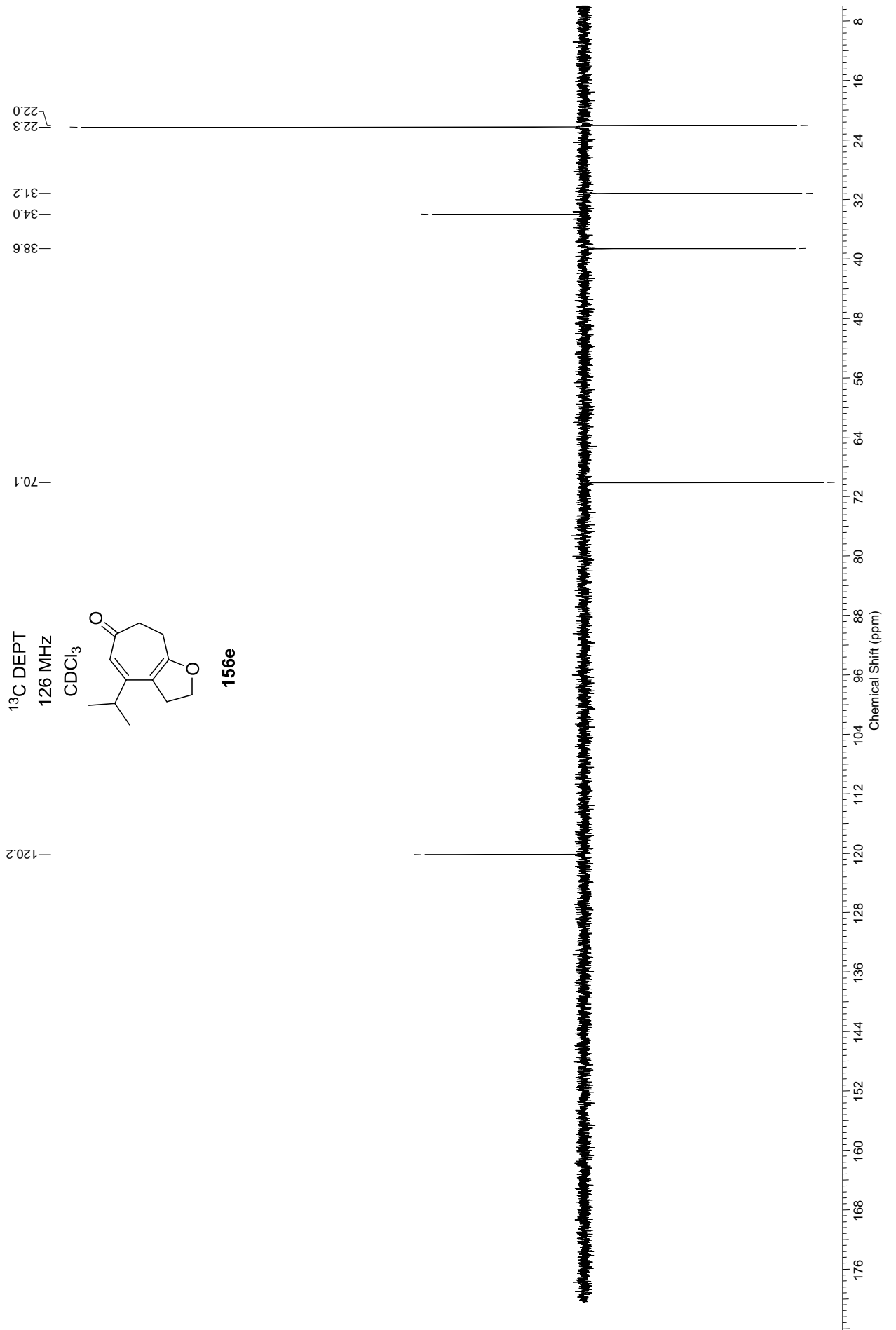


<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

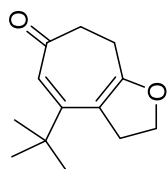




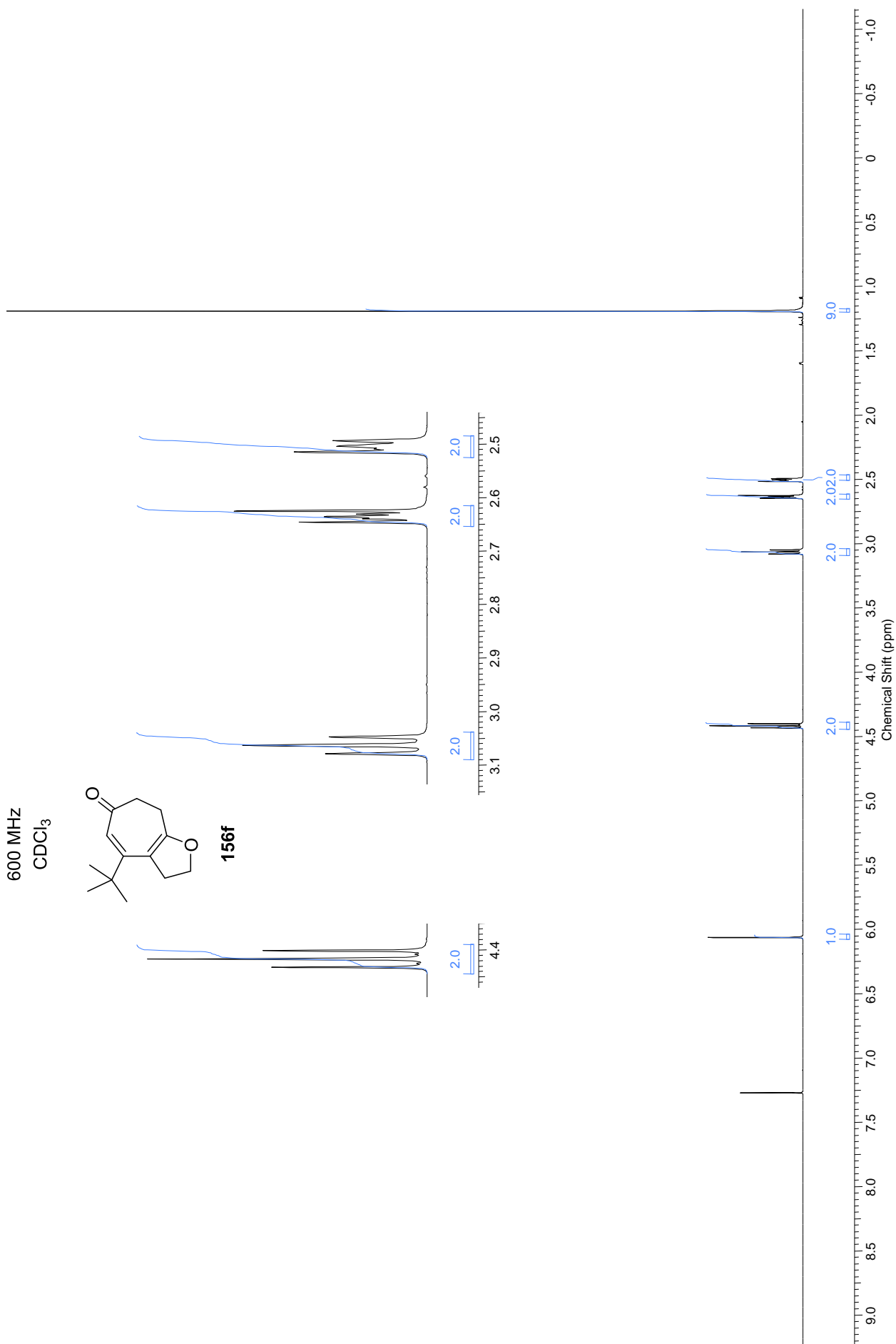


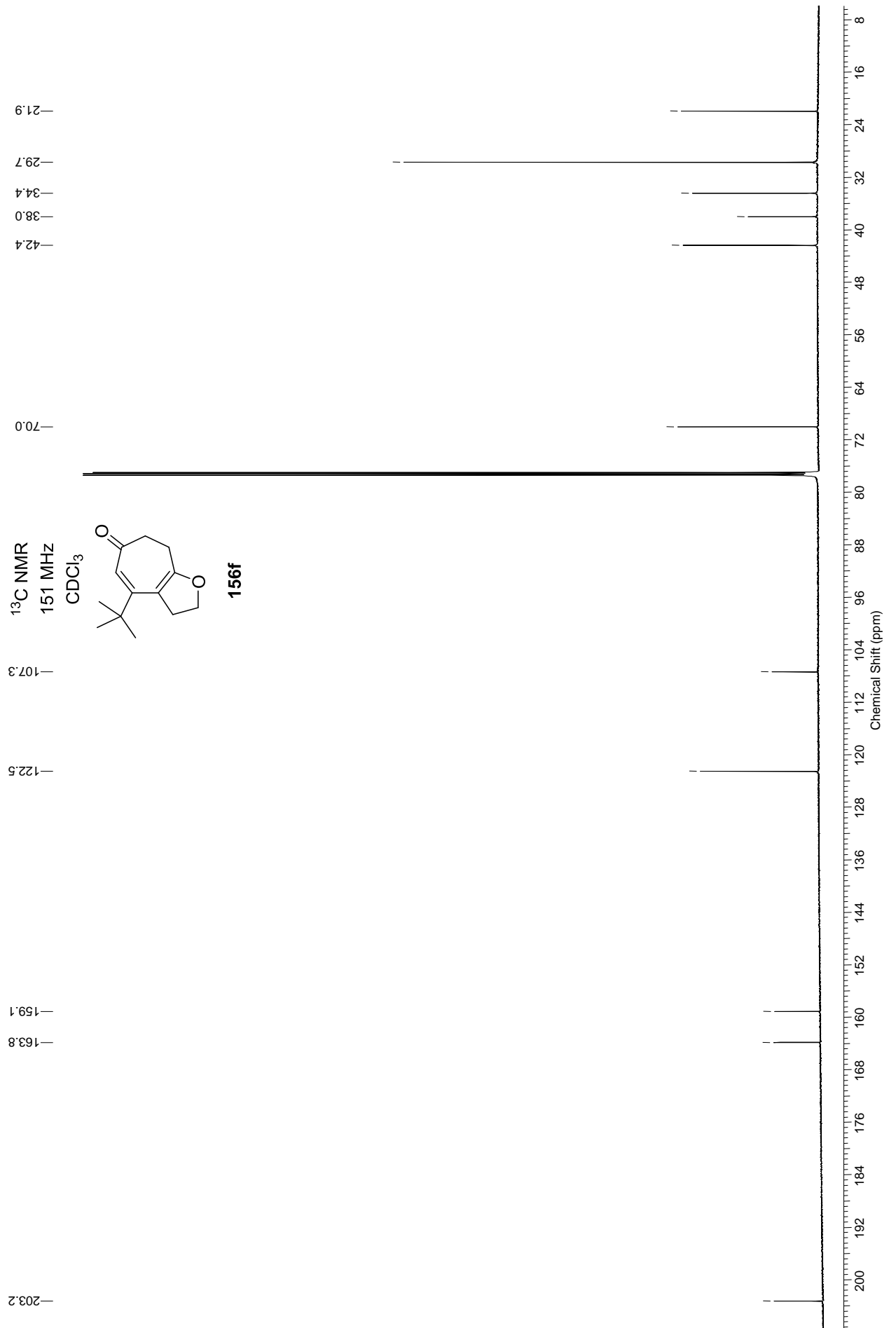


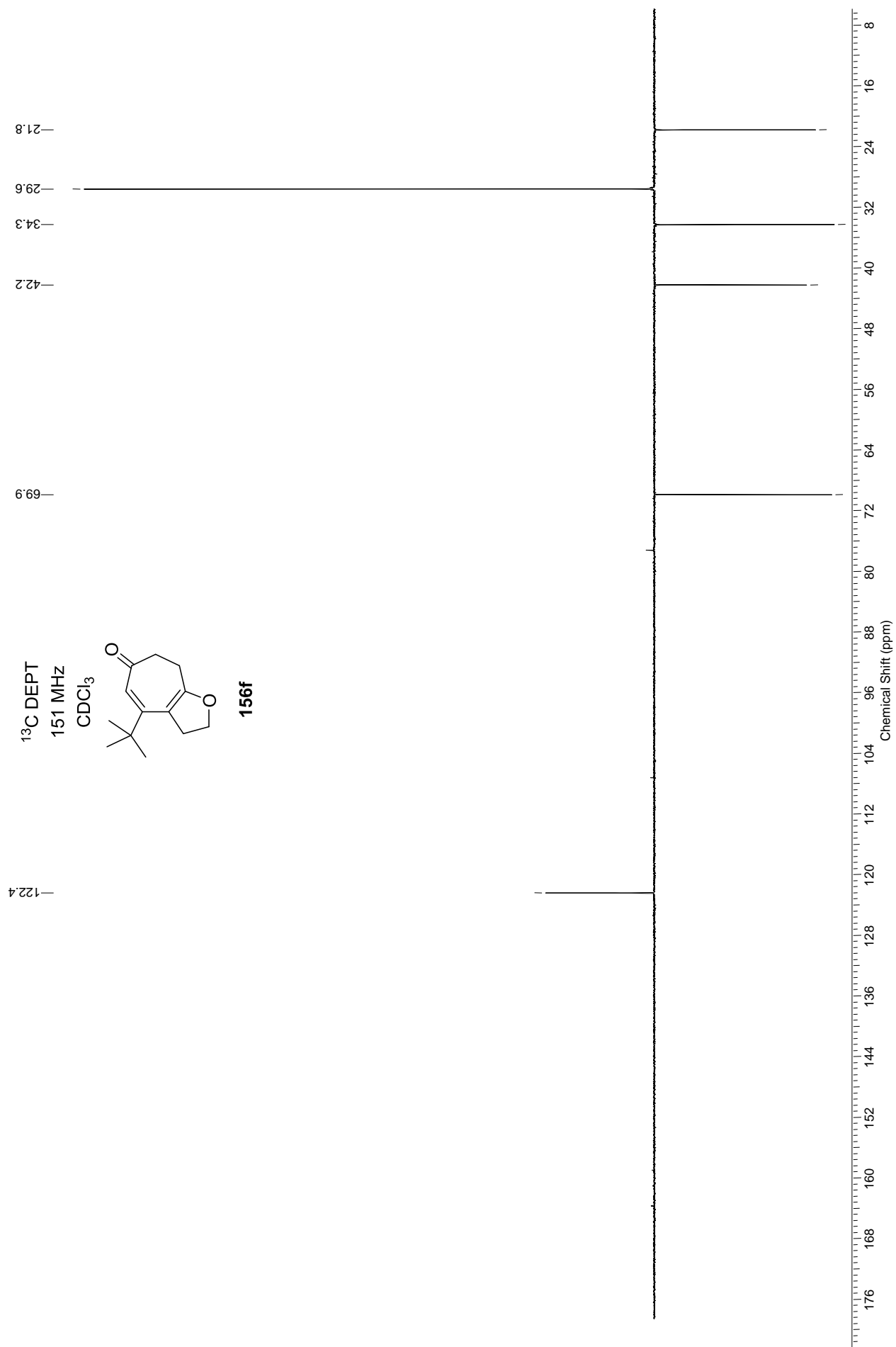
$^1\text{H}$  NMR  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



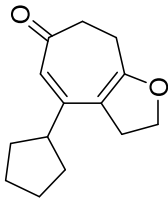
156f



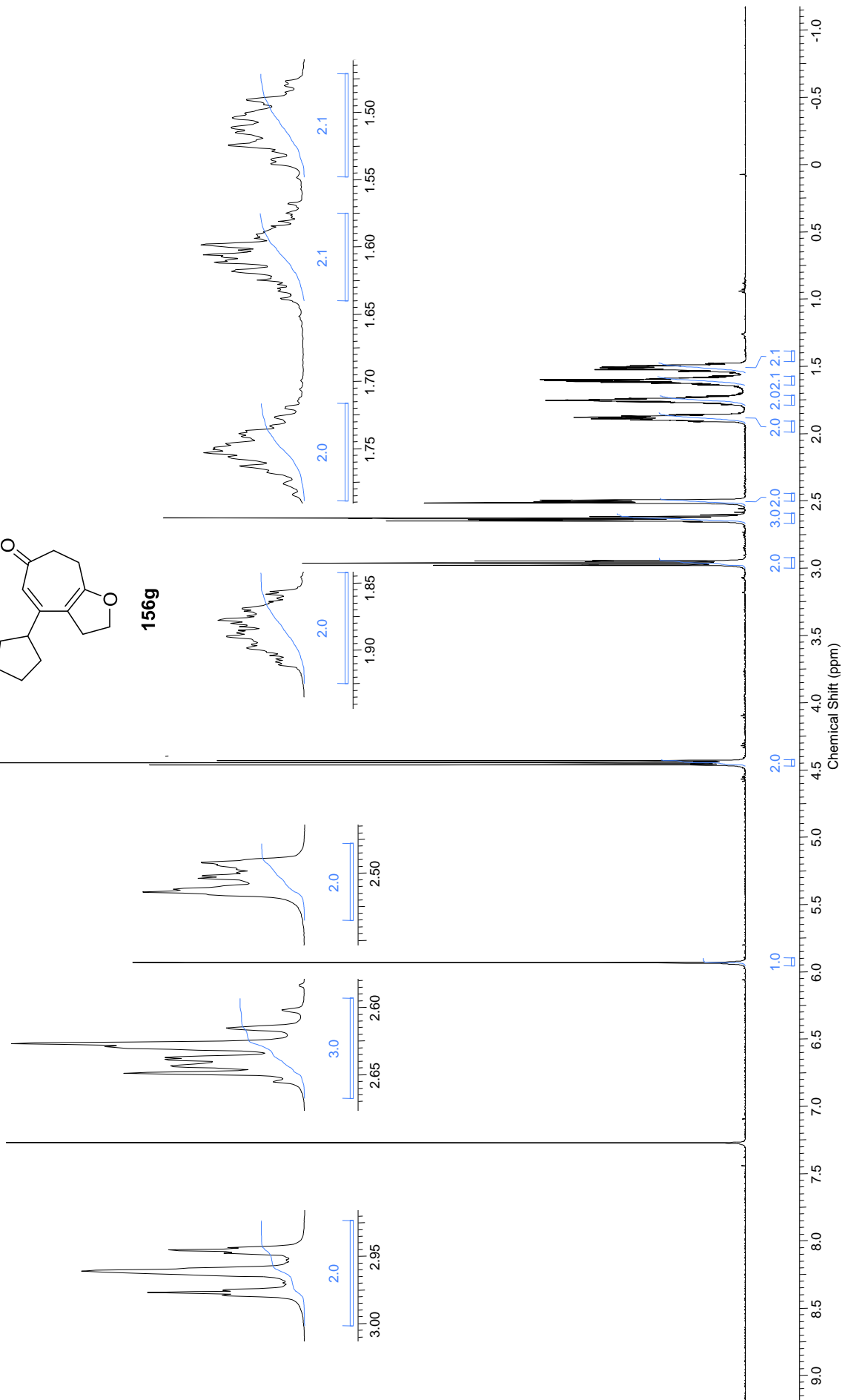


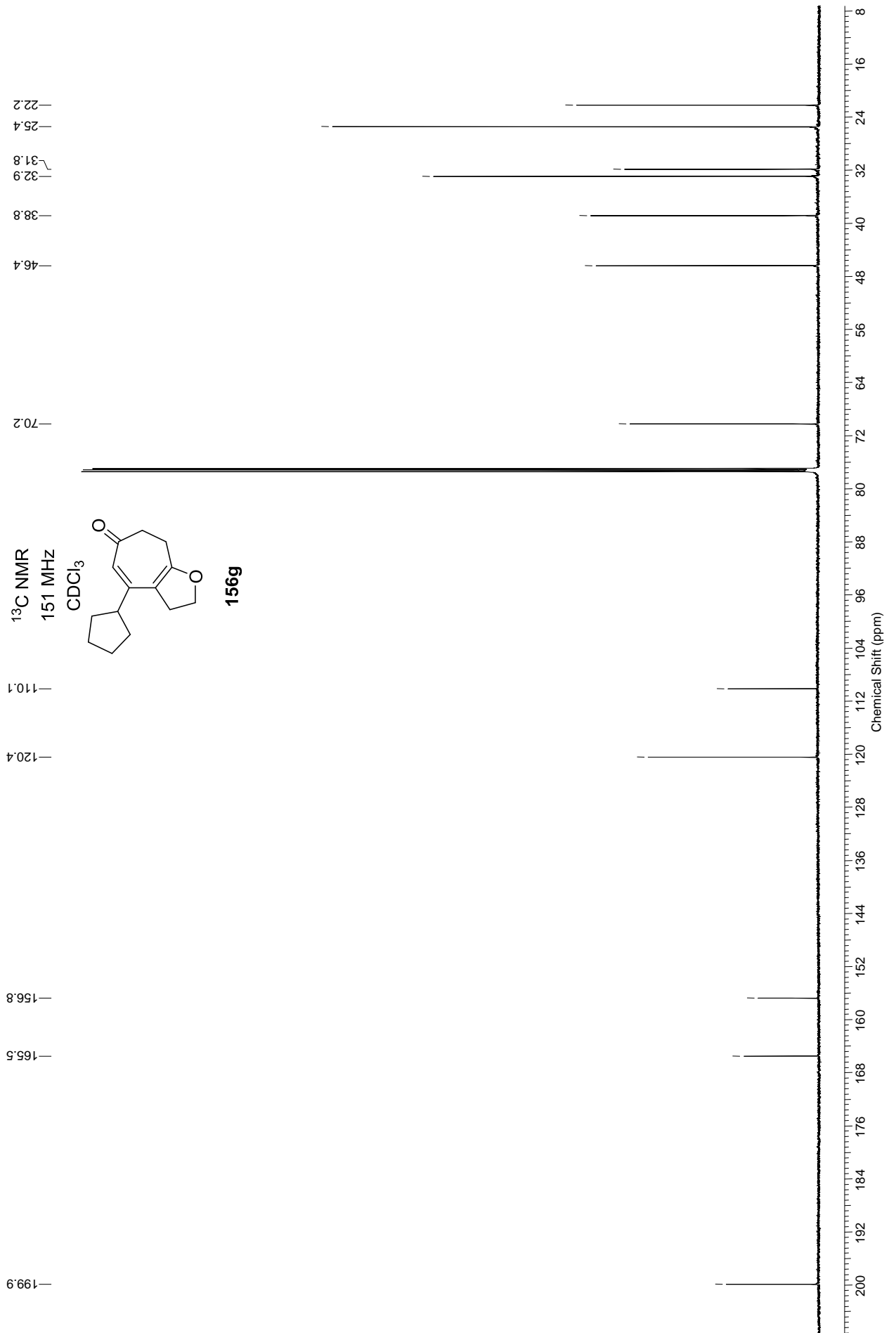


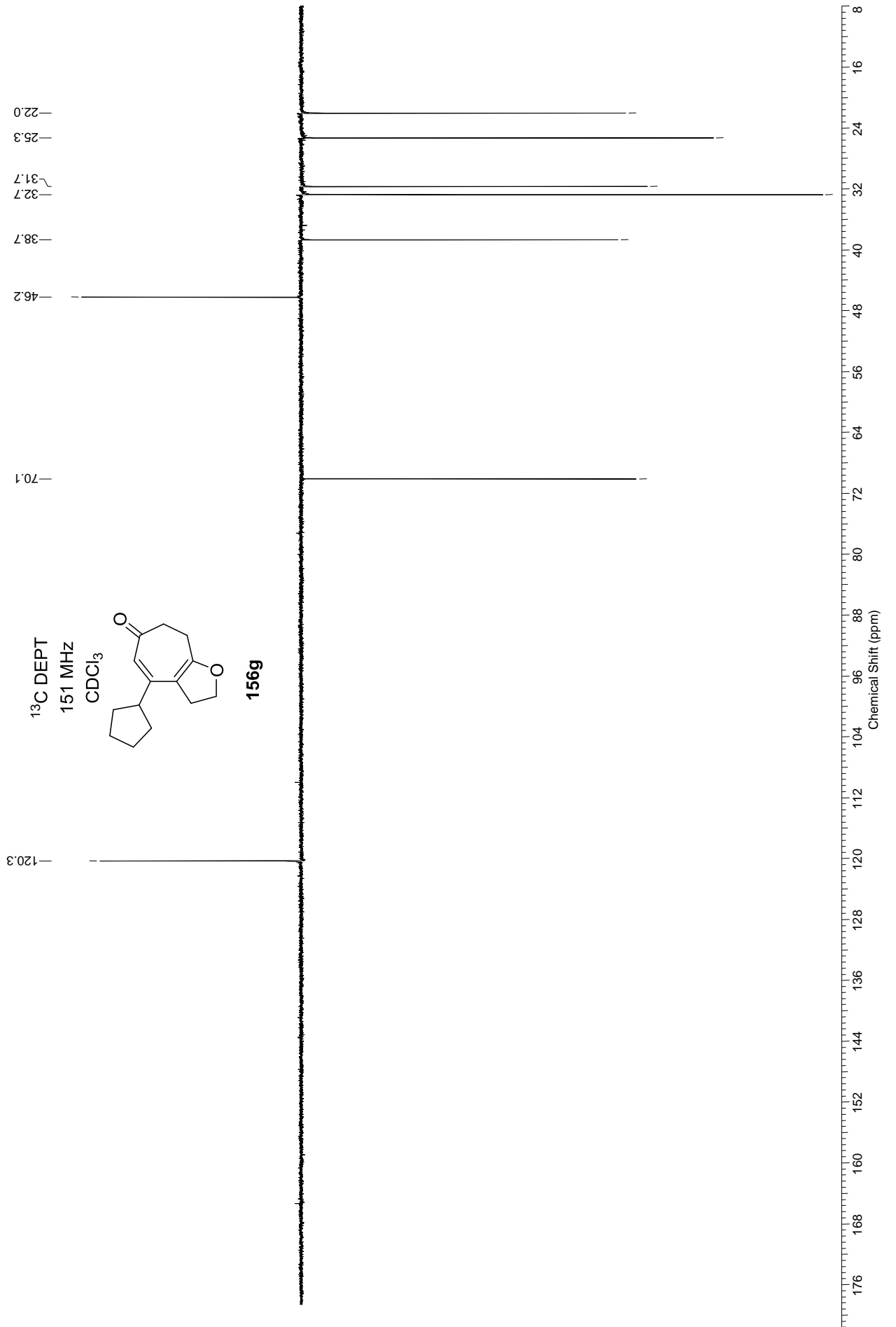
<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

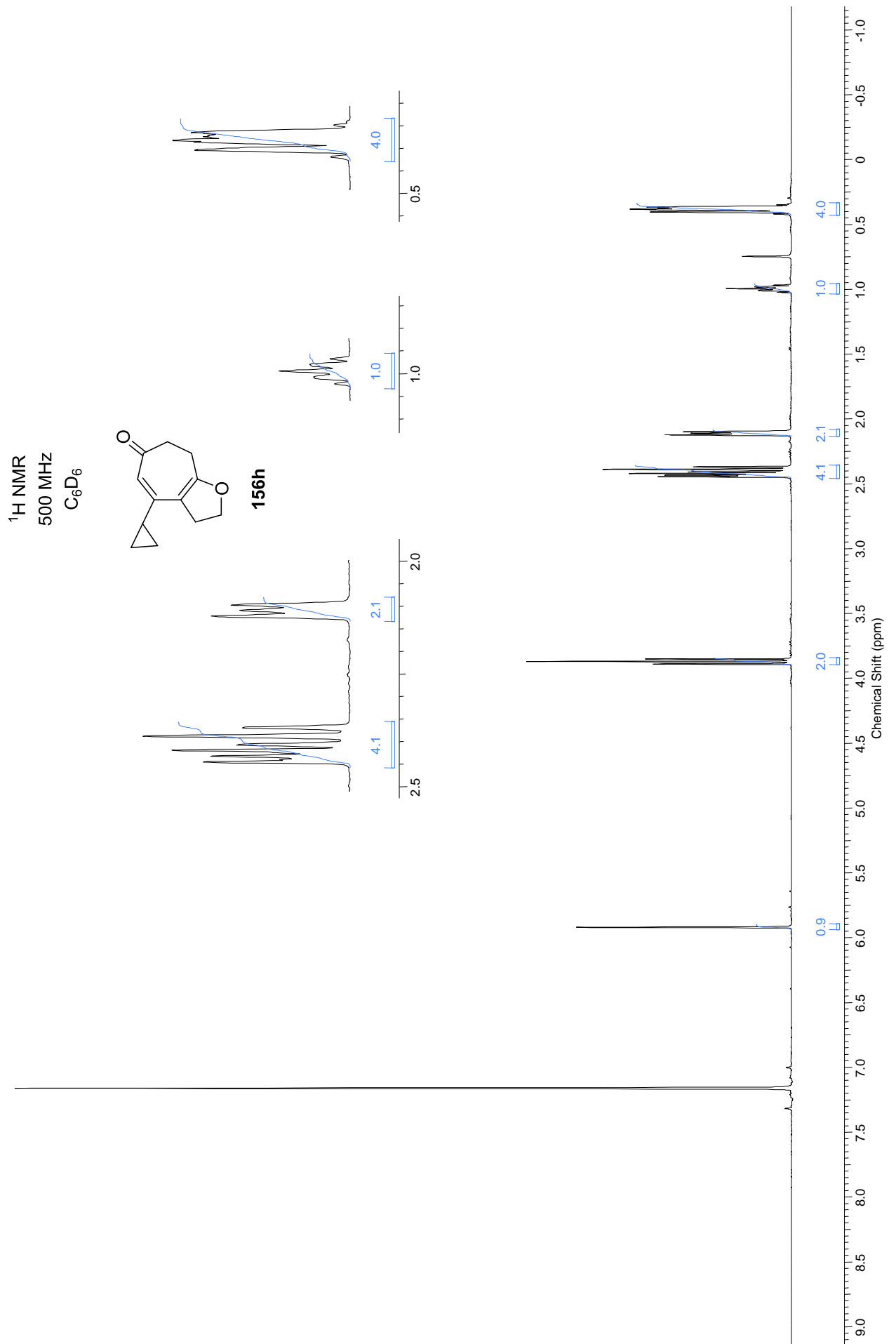


156g

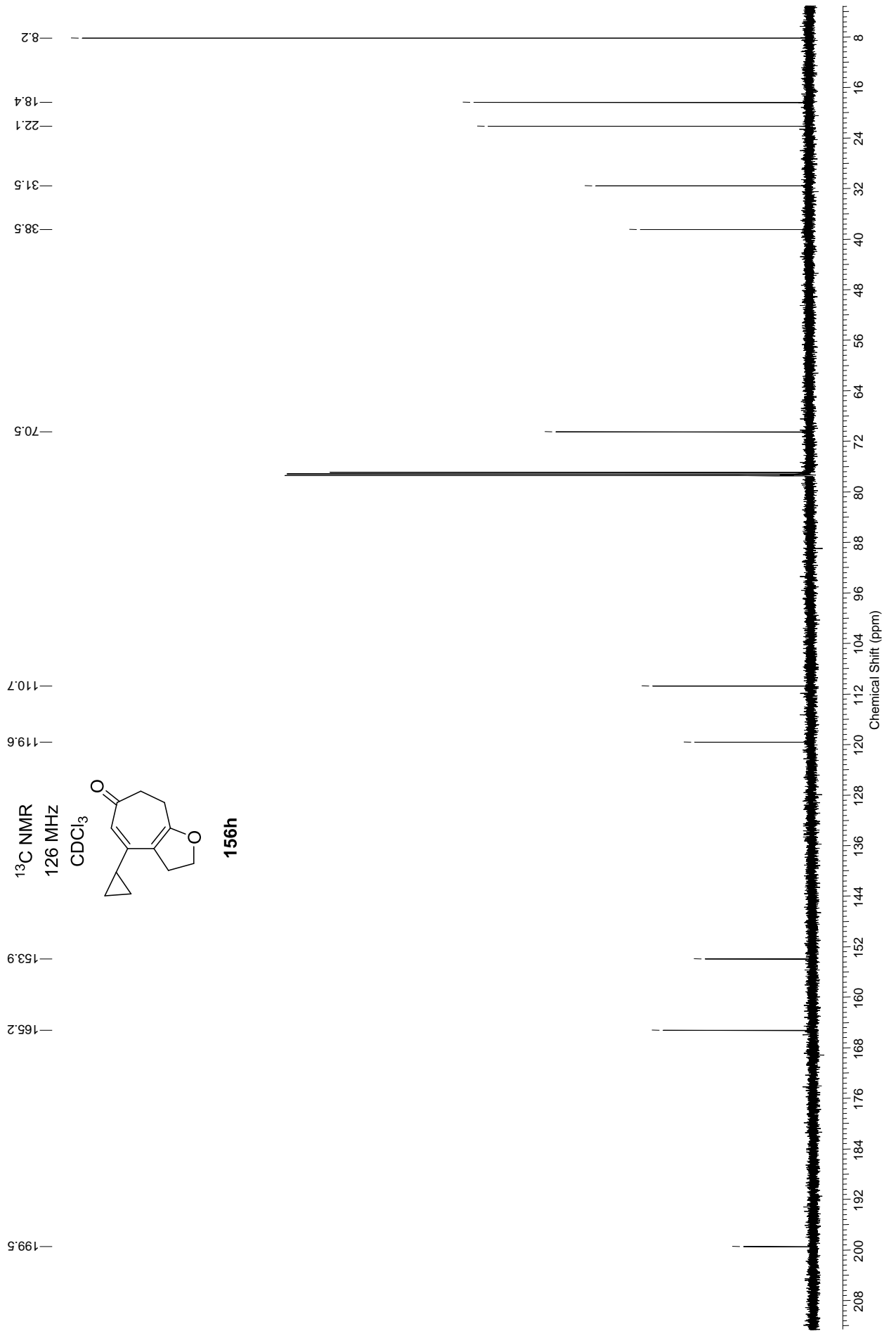


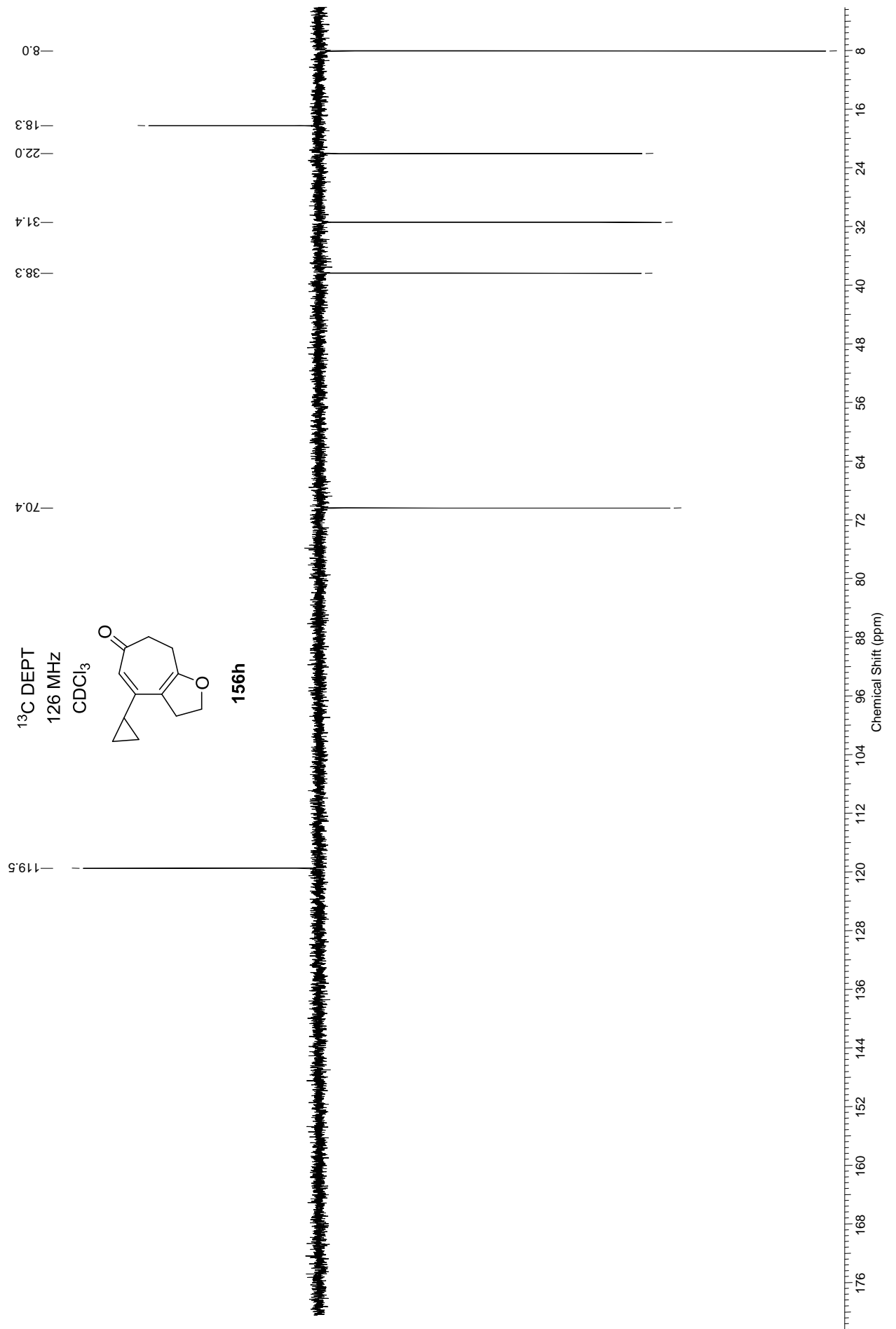


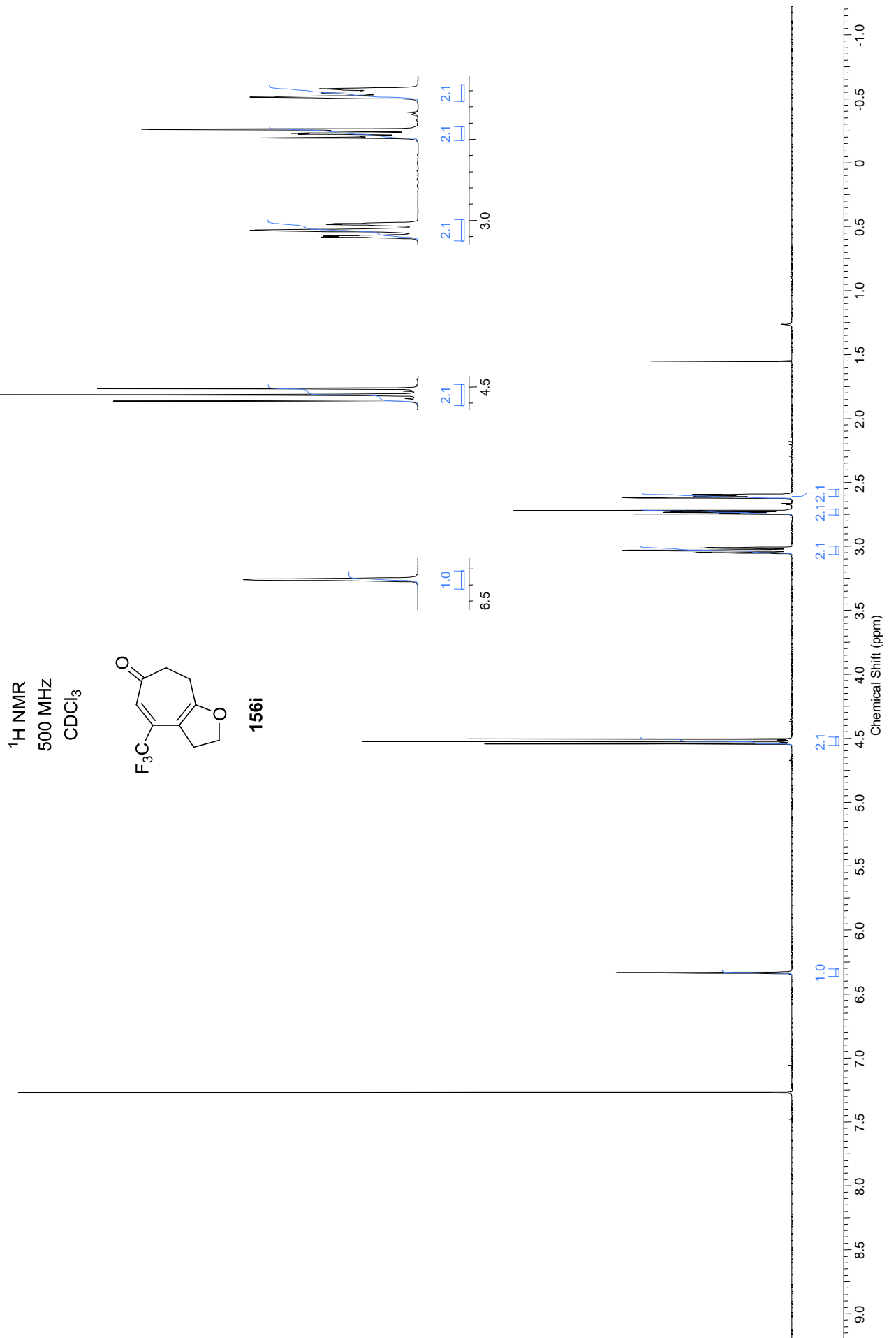


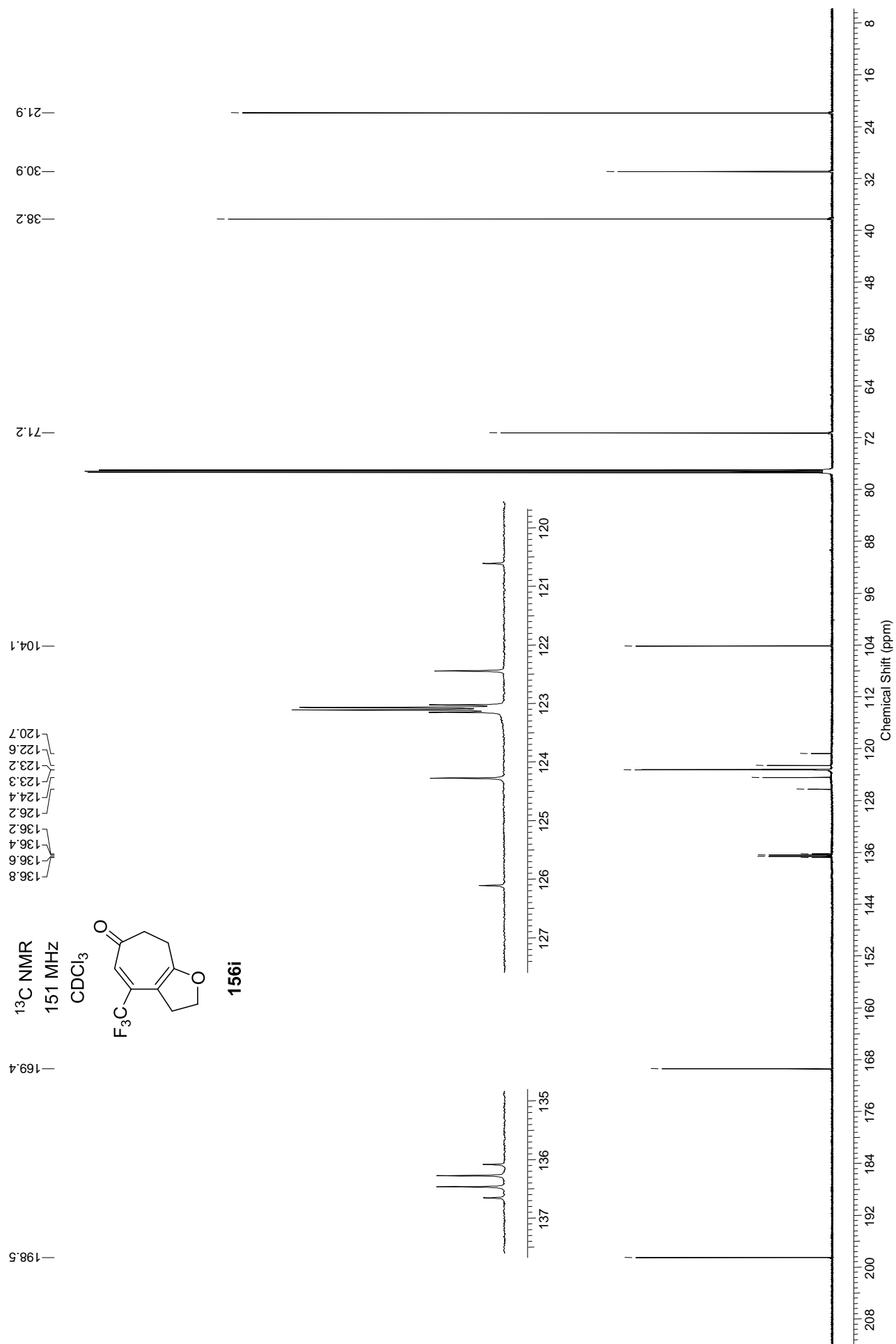


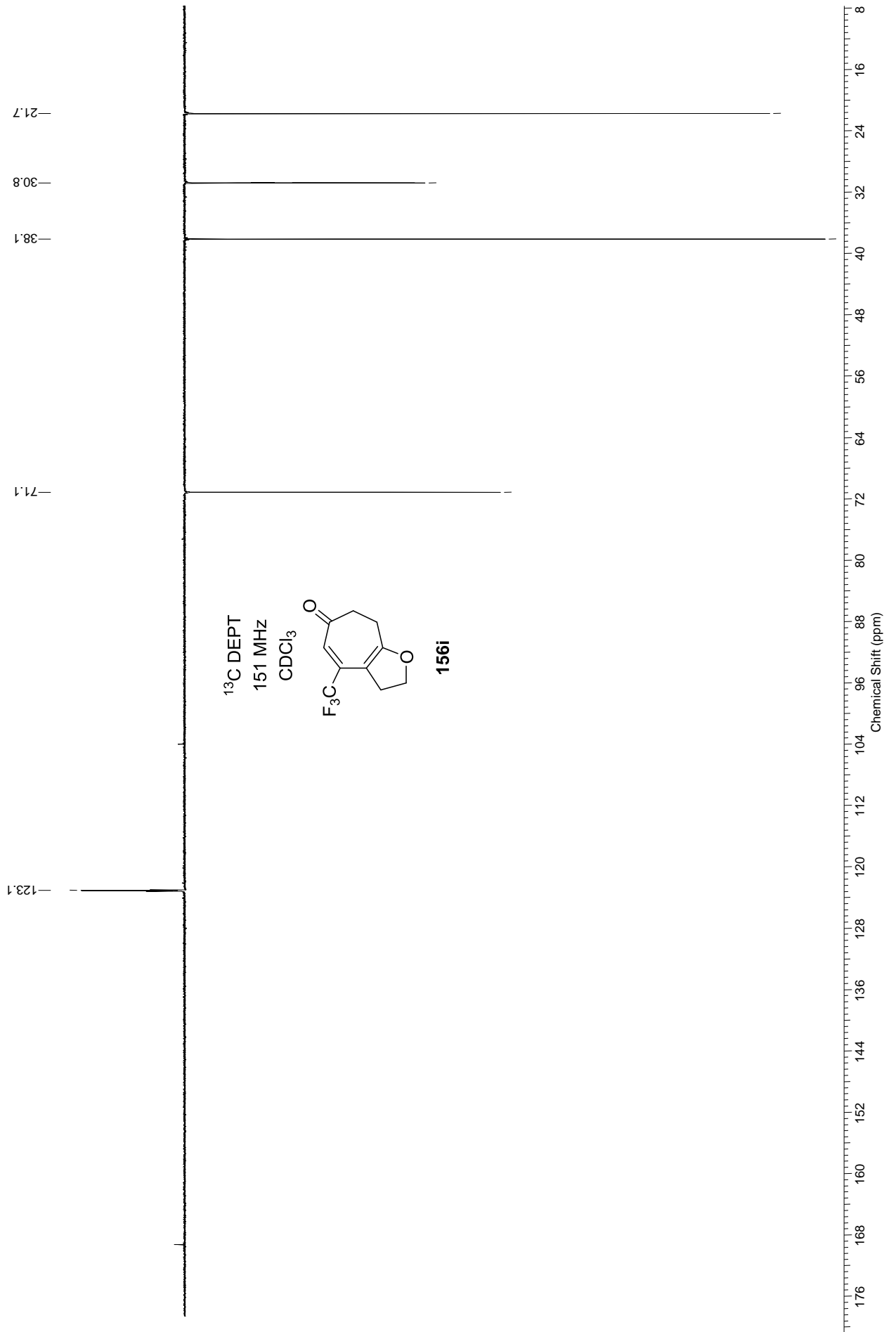


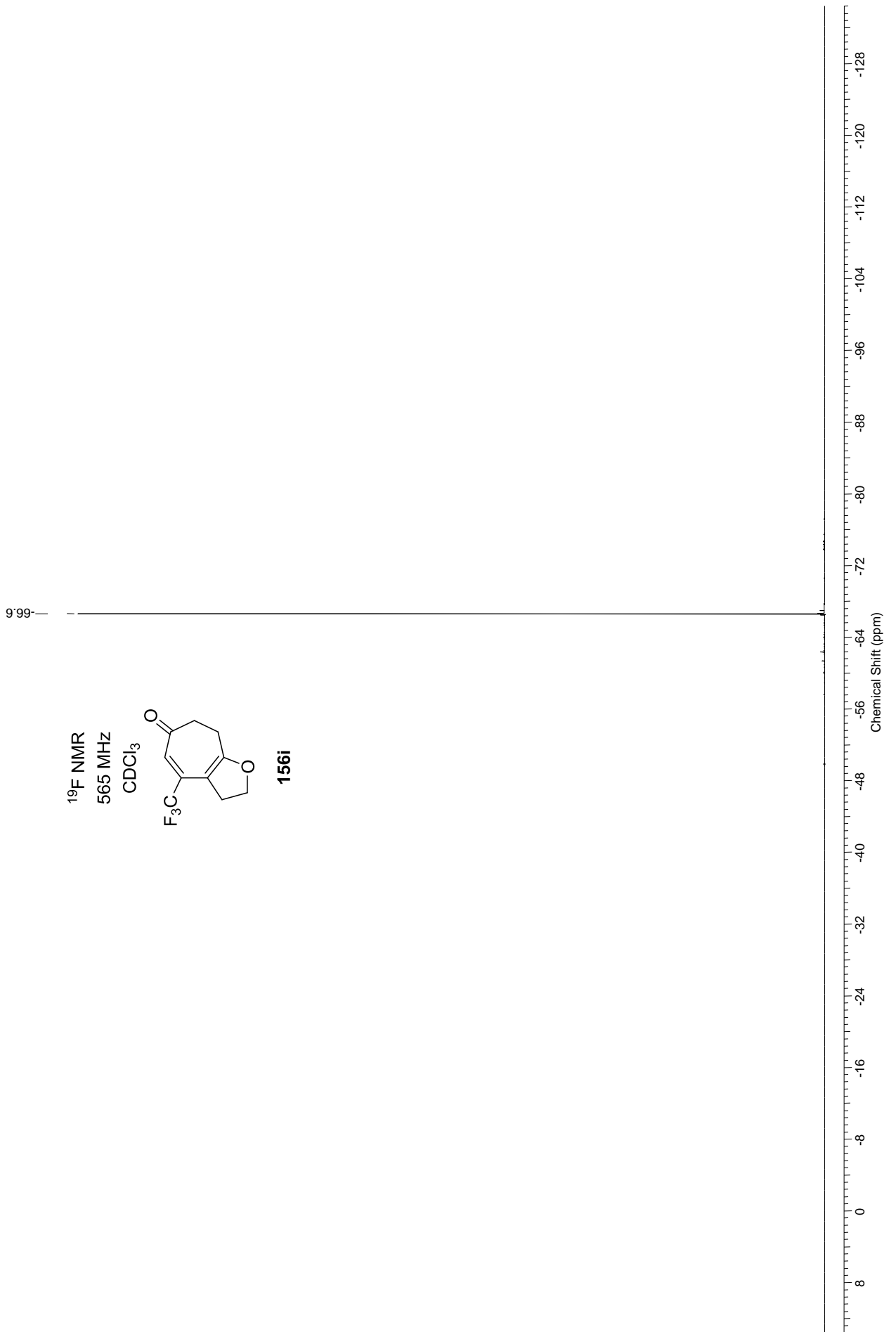




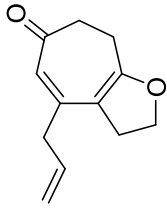




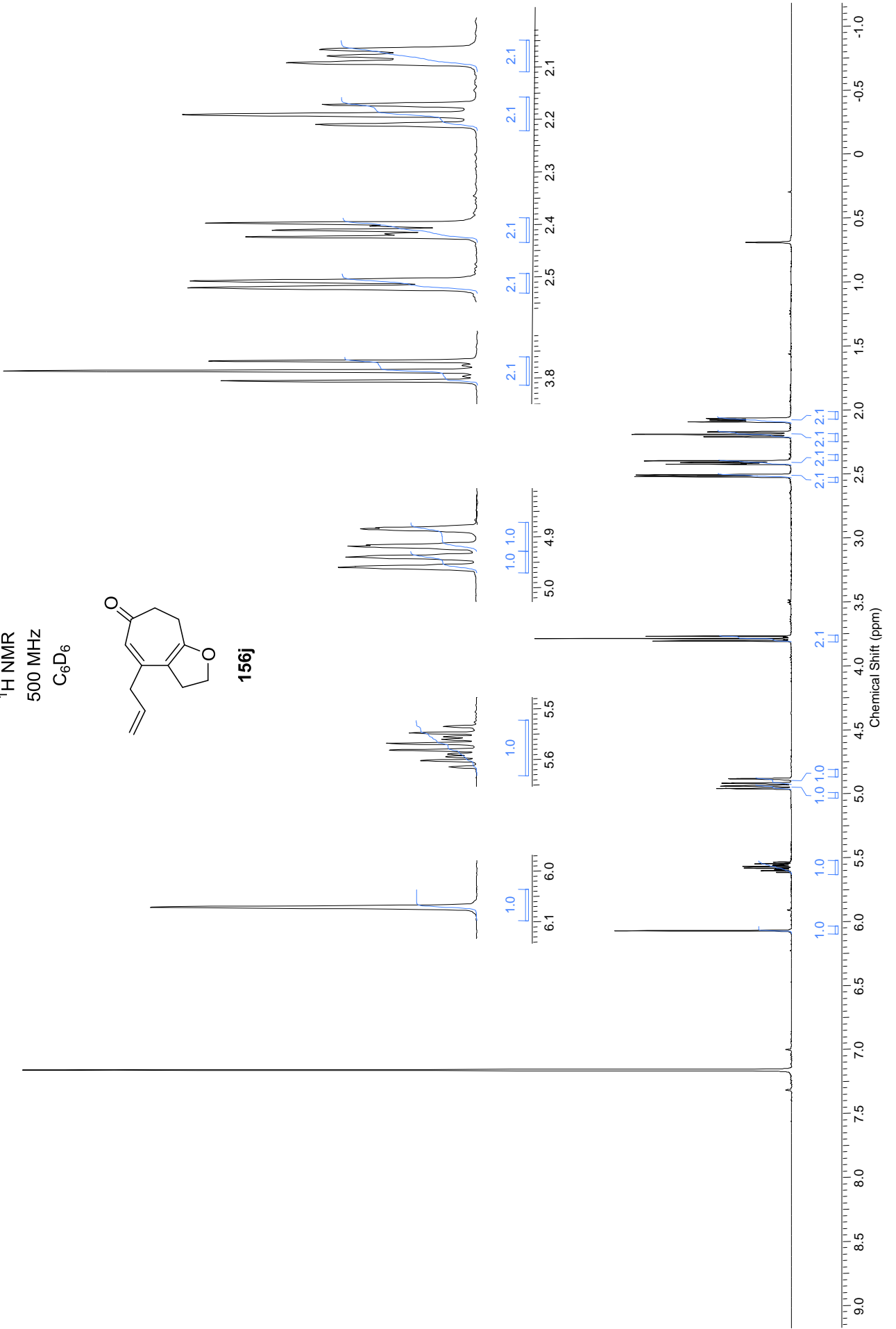


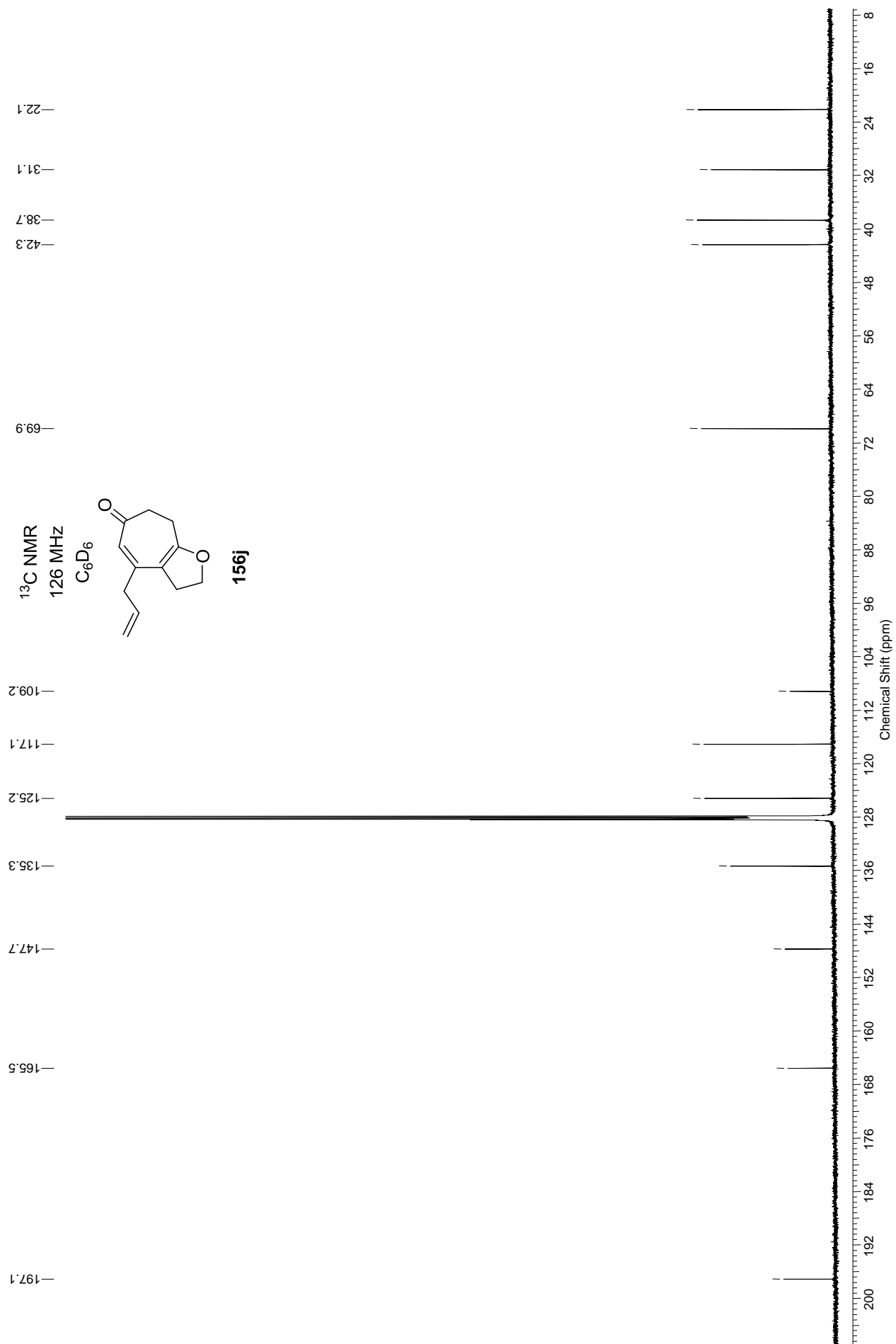


$^1\text{H}$  NMR  
500 MHz  
 $\text{C}_6\text{D}_6$

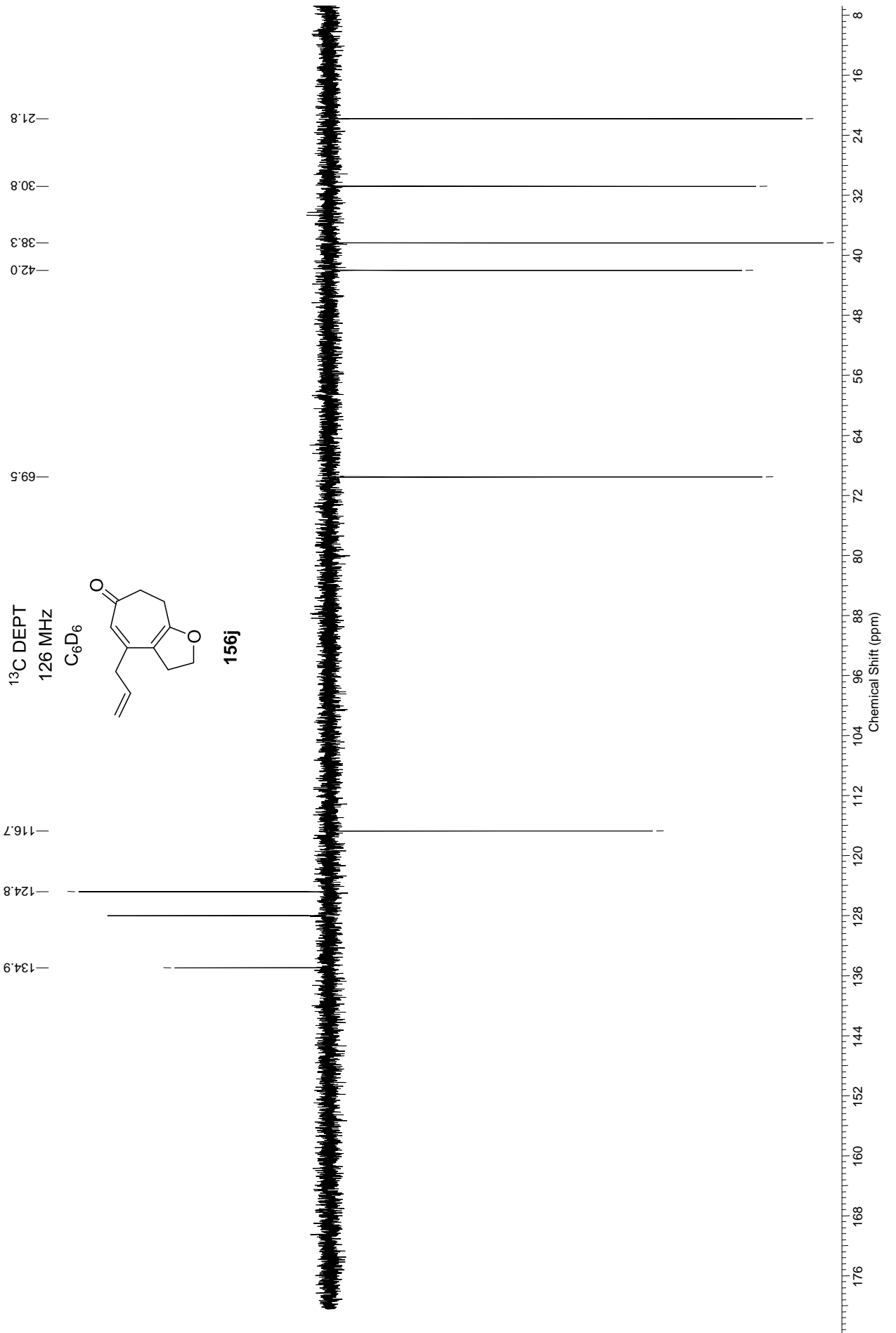


156j

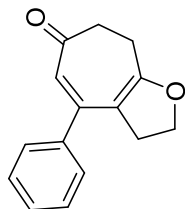




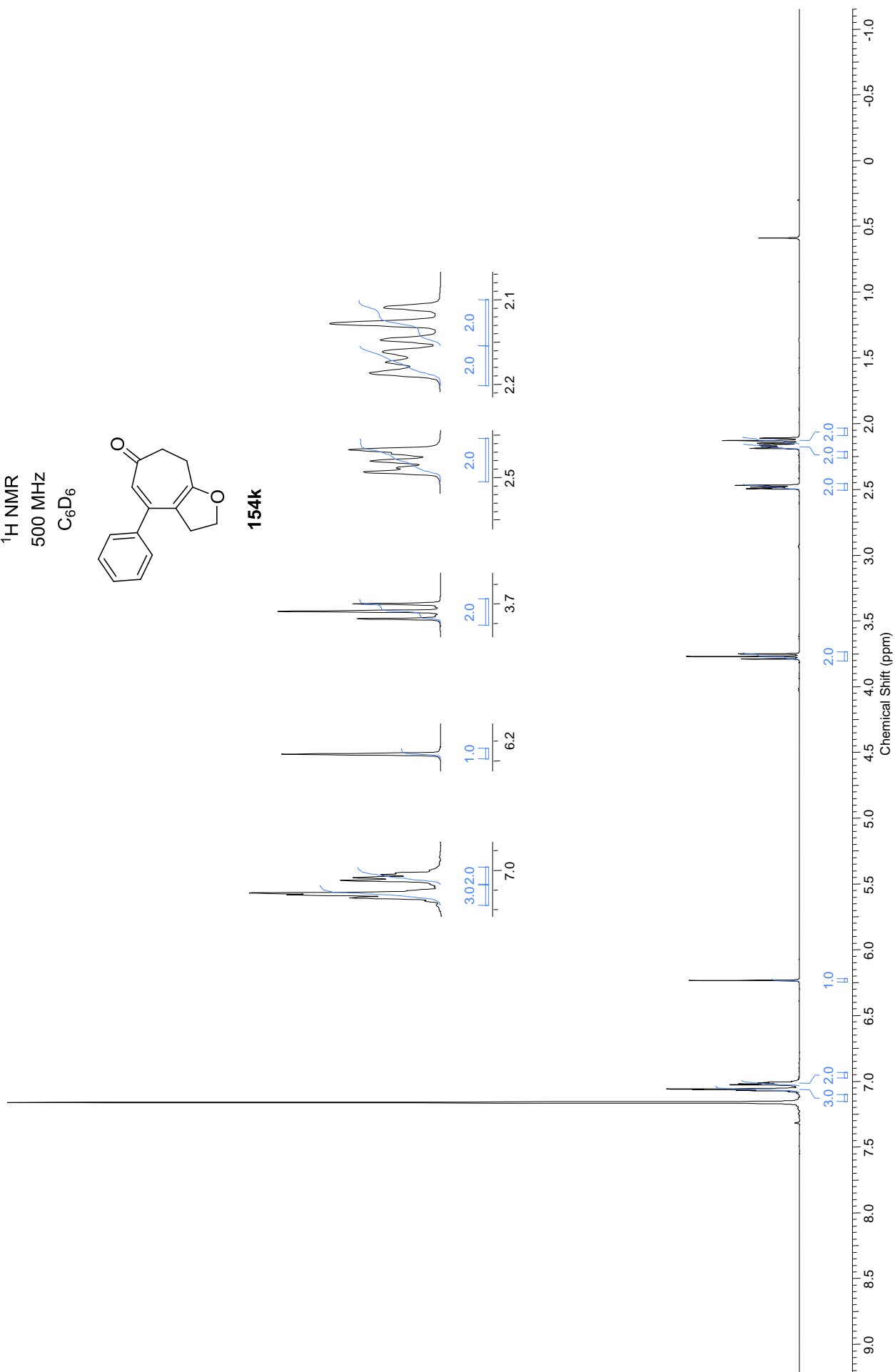


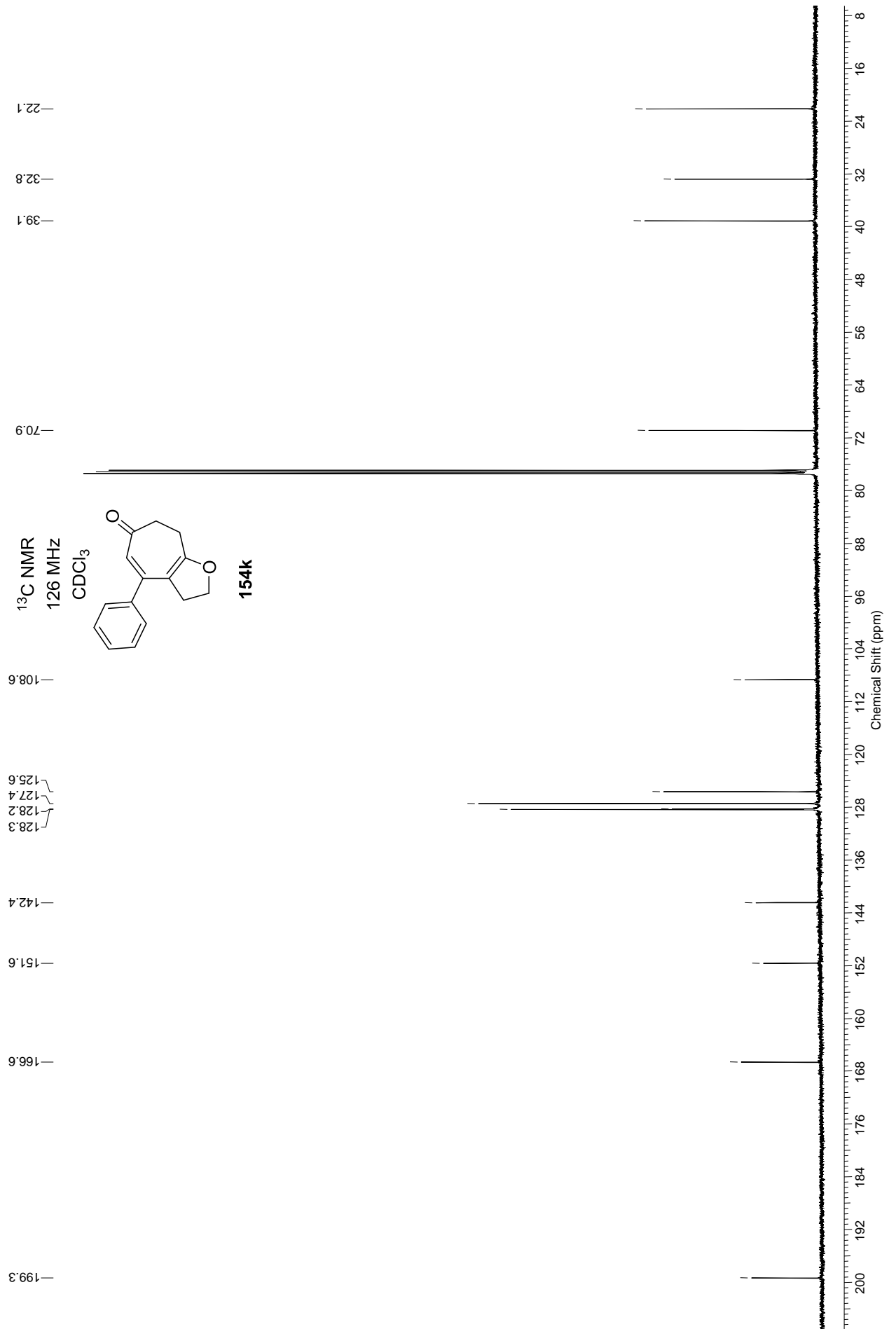


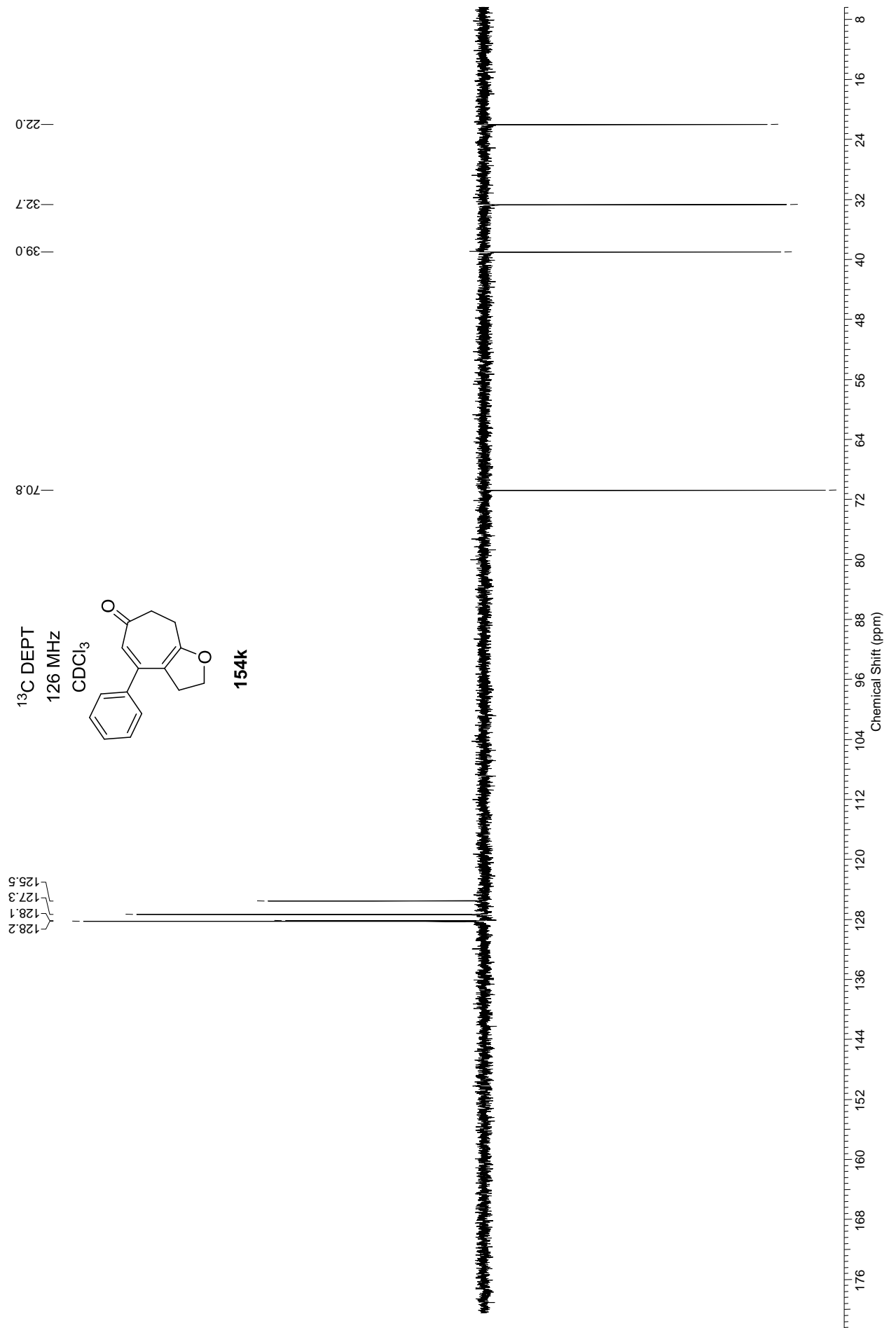
$^1\text{H NMR}$   
500 MHz  
 $\text{C}_6\text{D}_6$



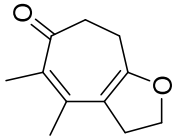
154k



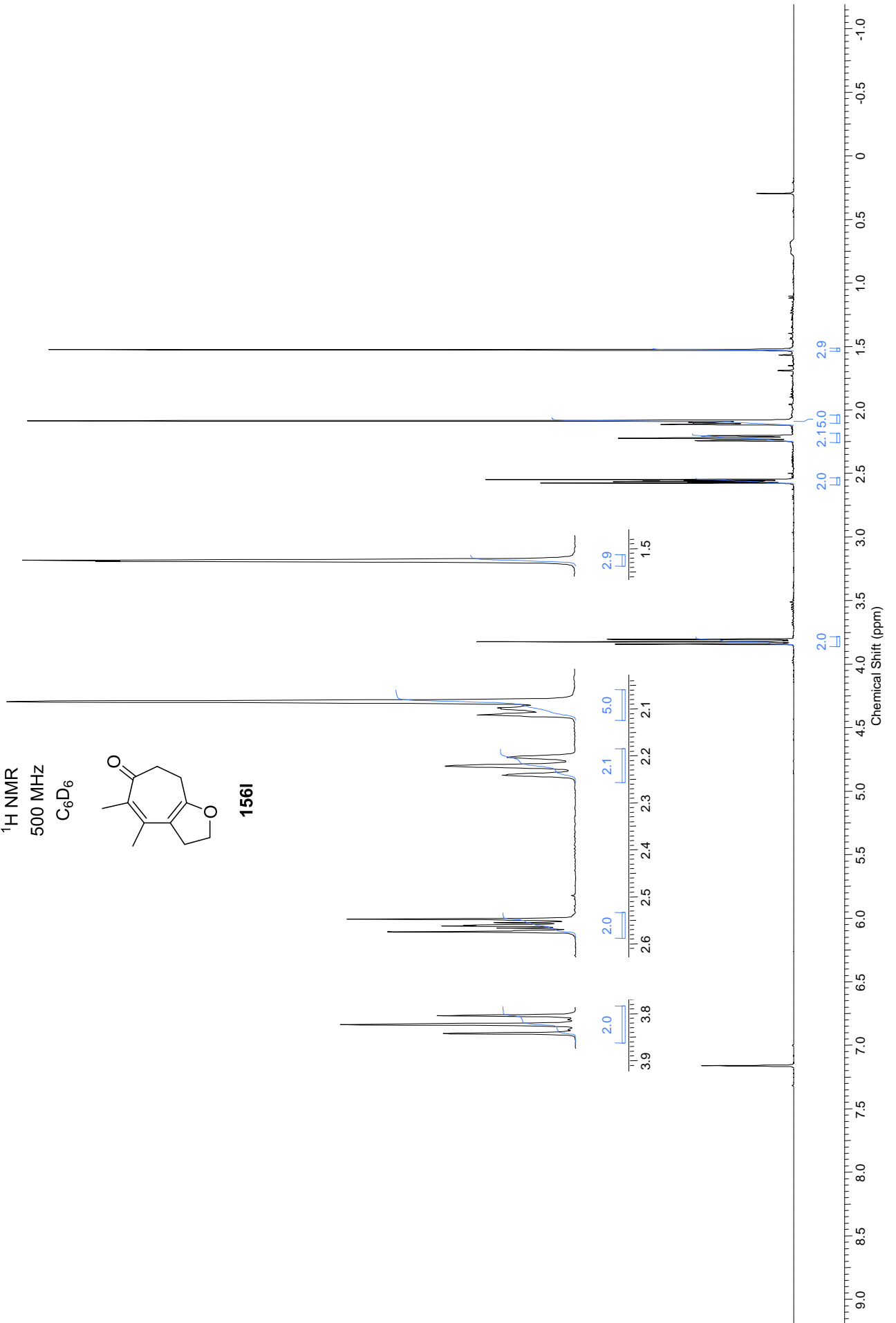


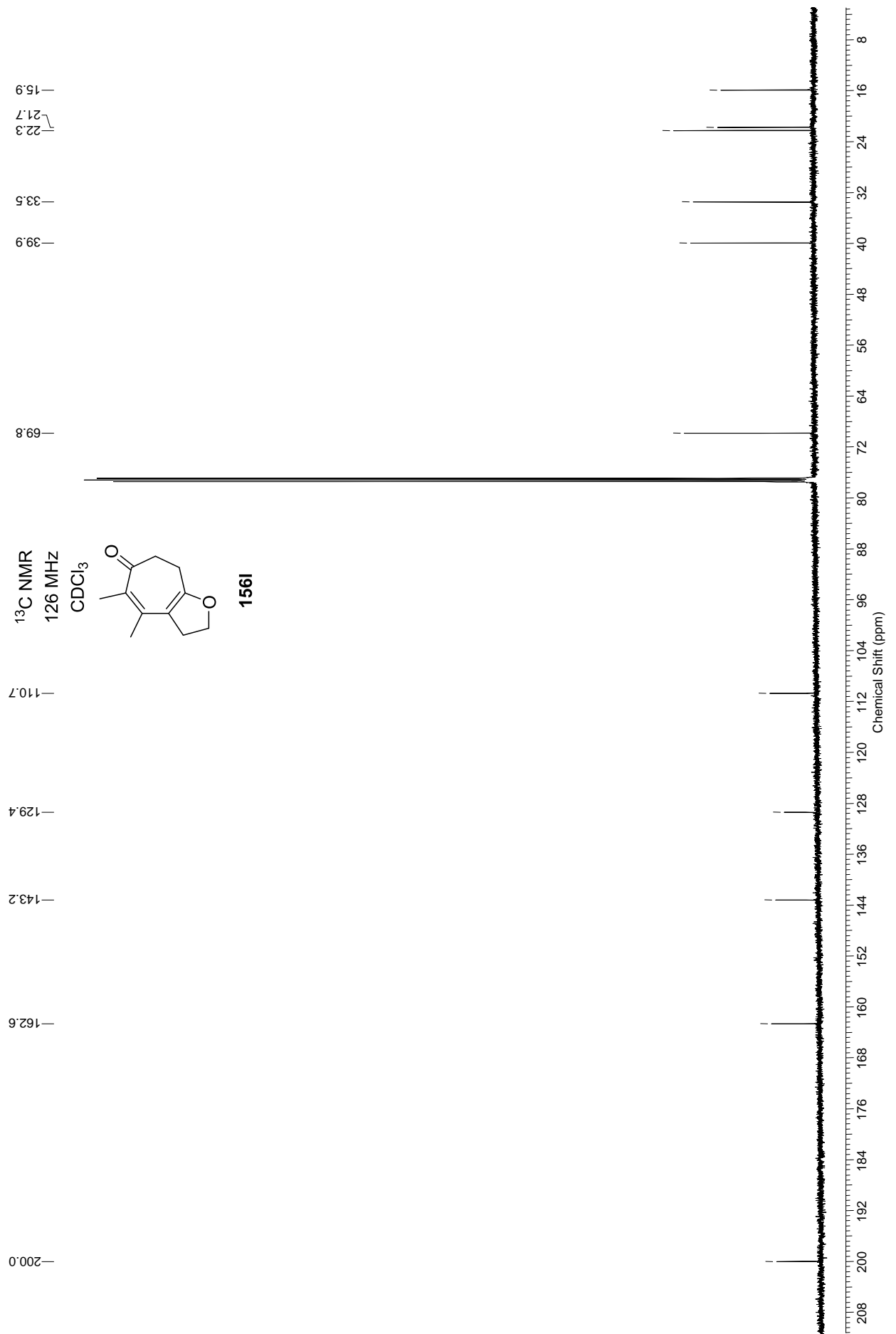


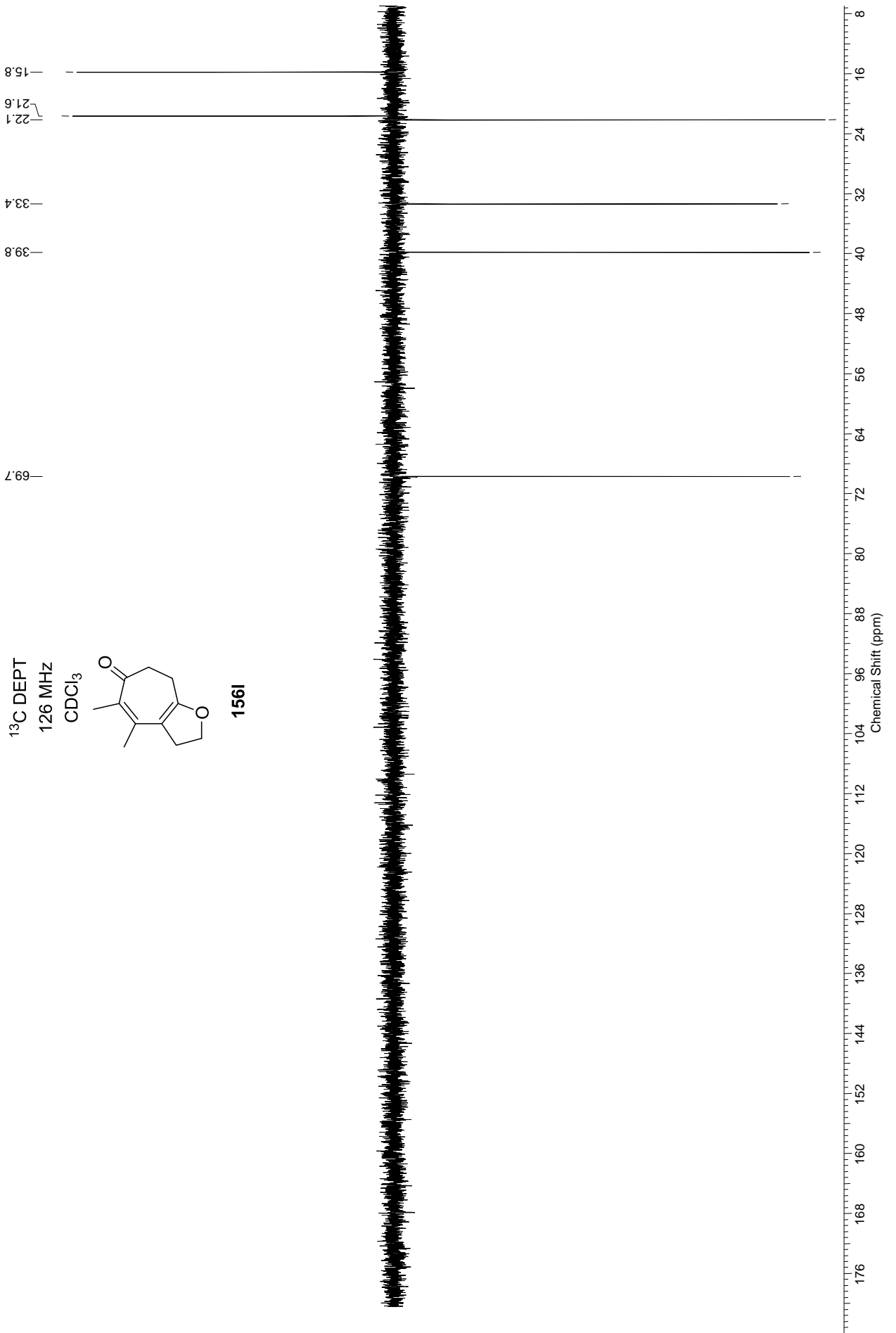
<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>



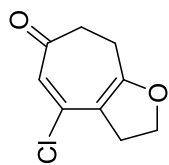
156I



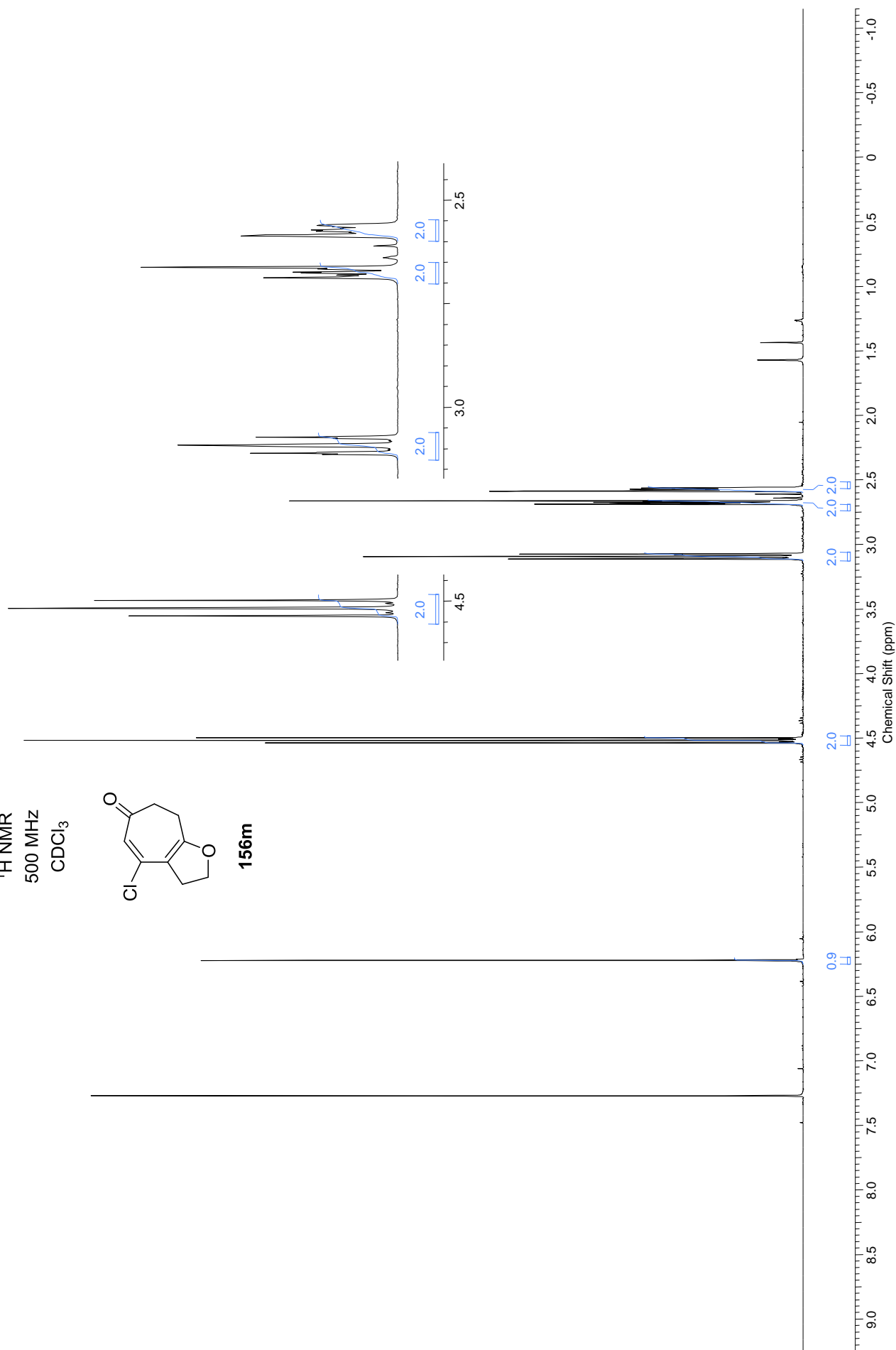




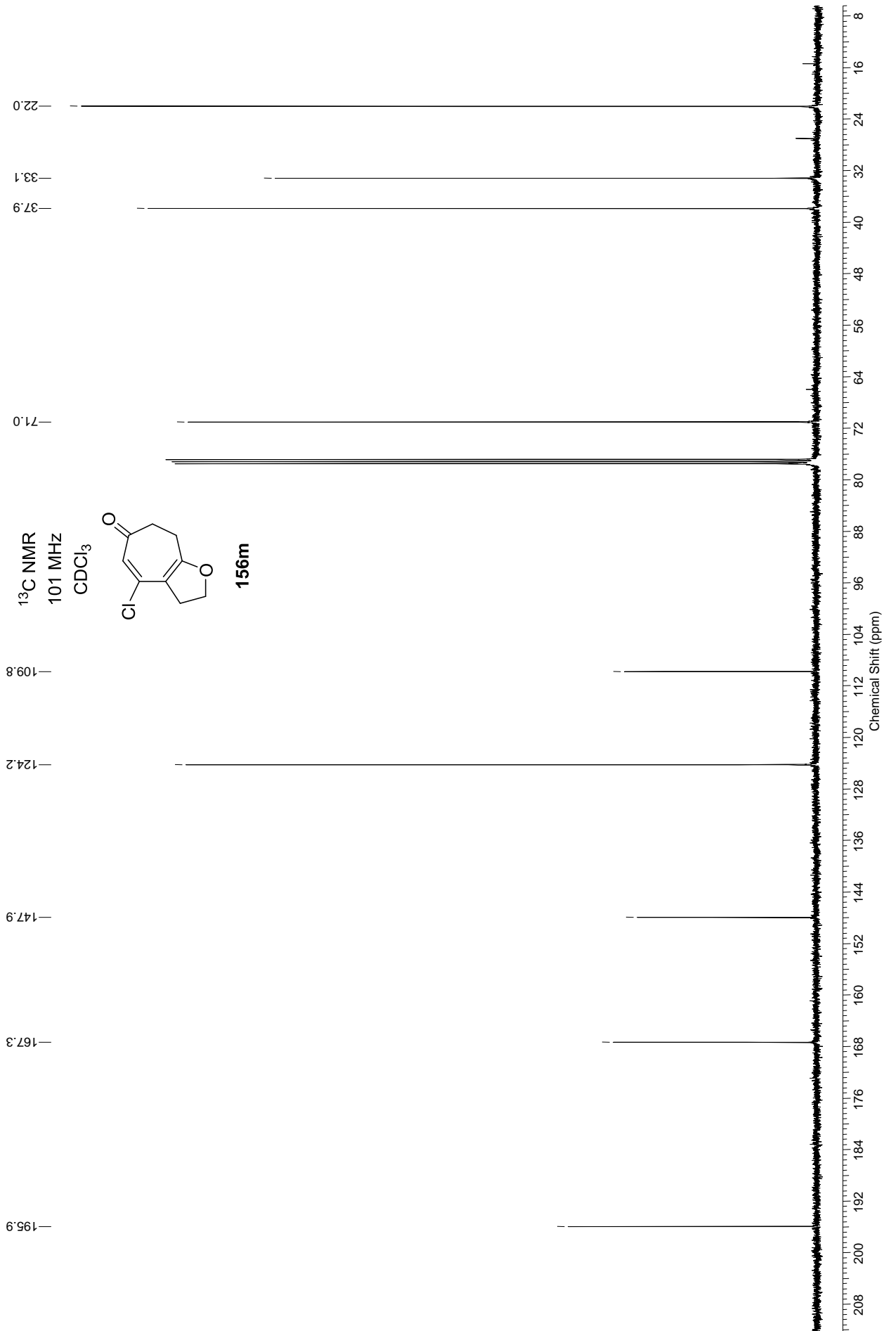
$^1\text{H}$  NMR  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

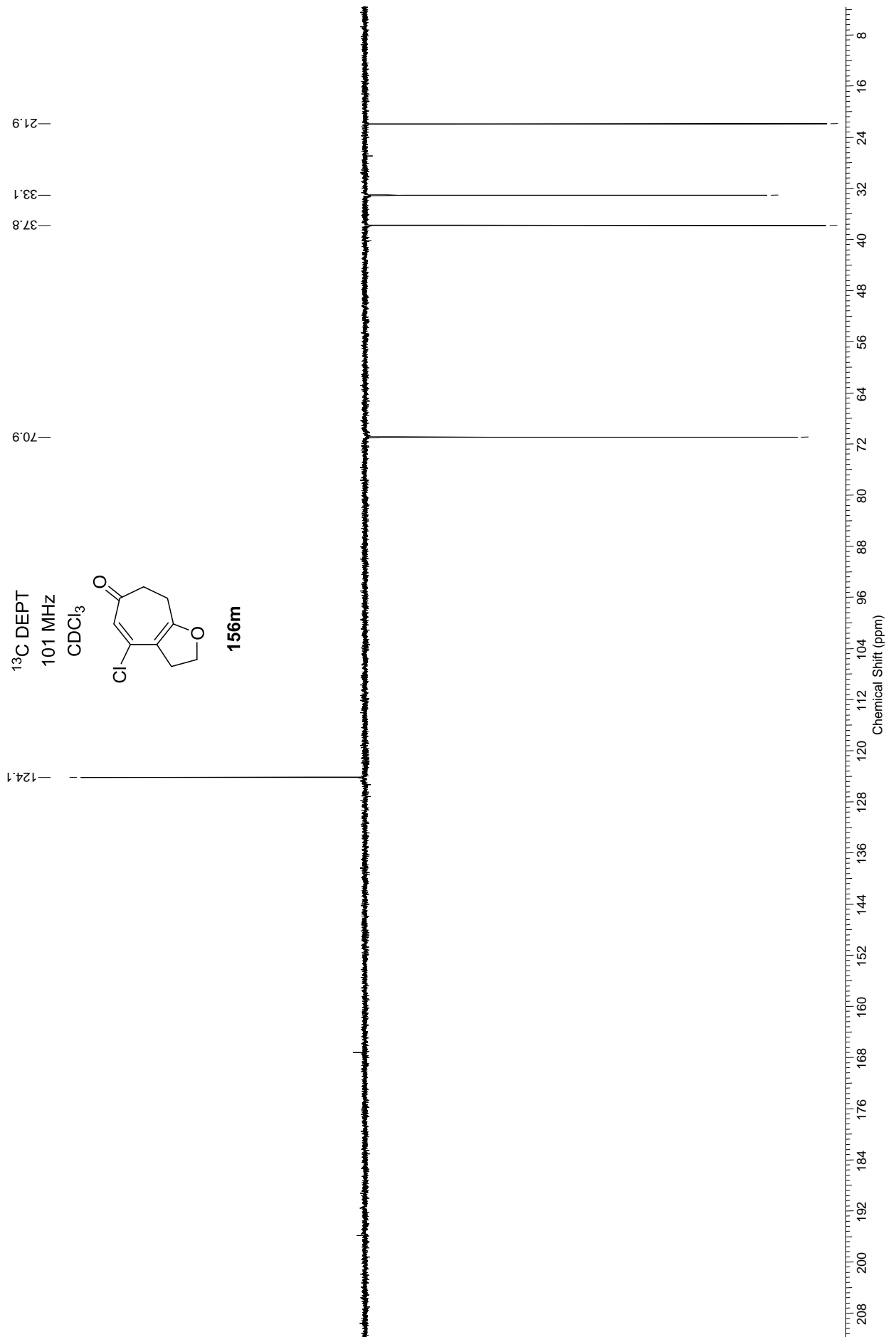


156m

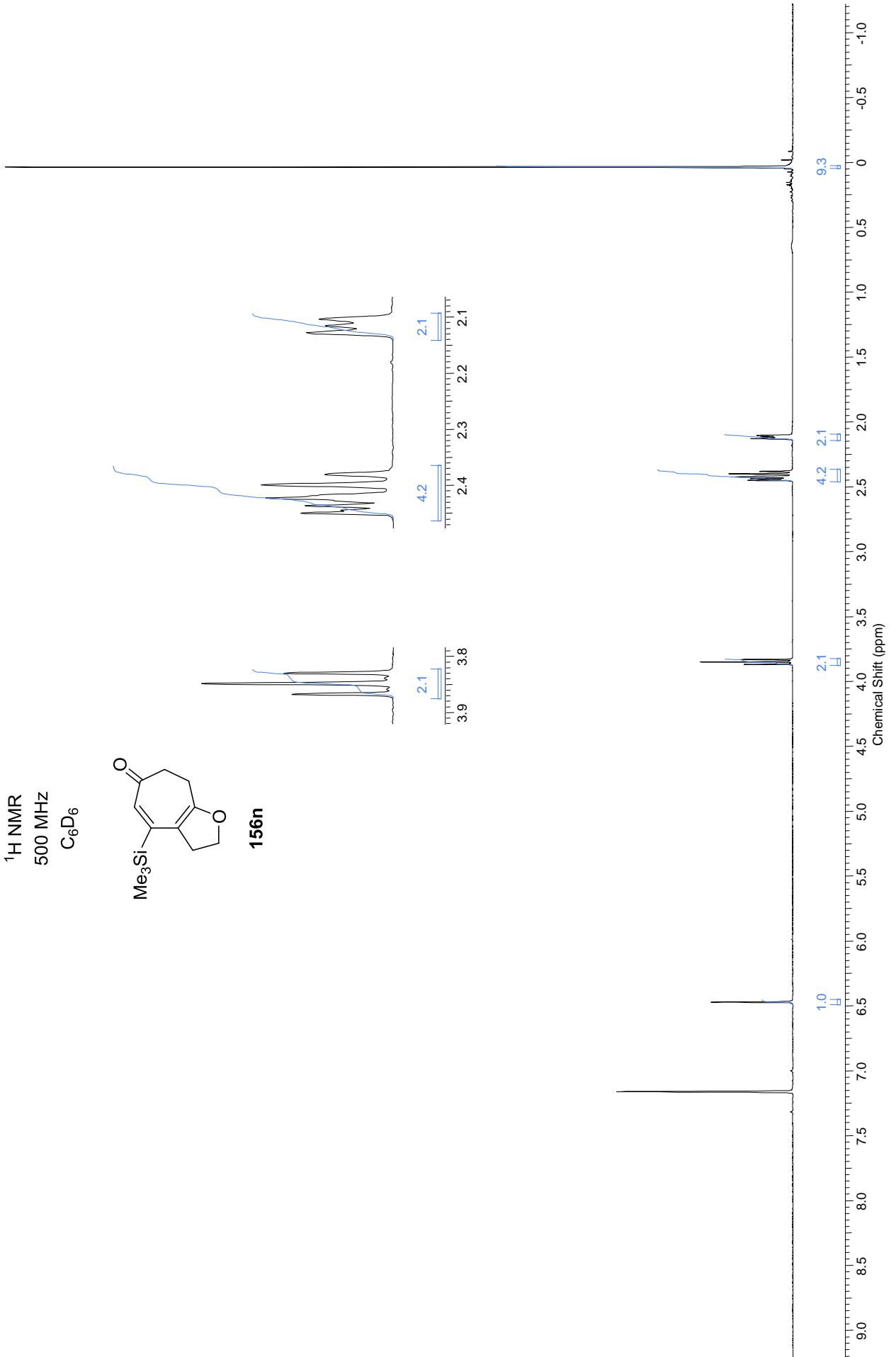
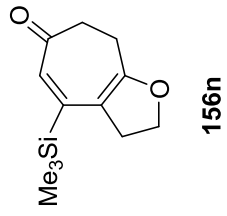


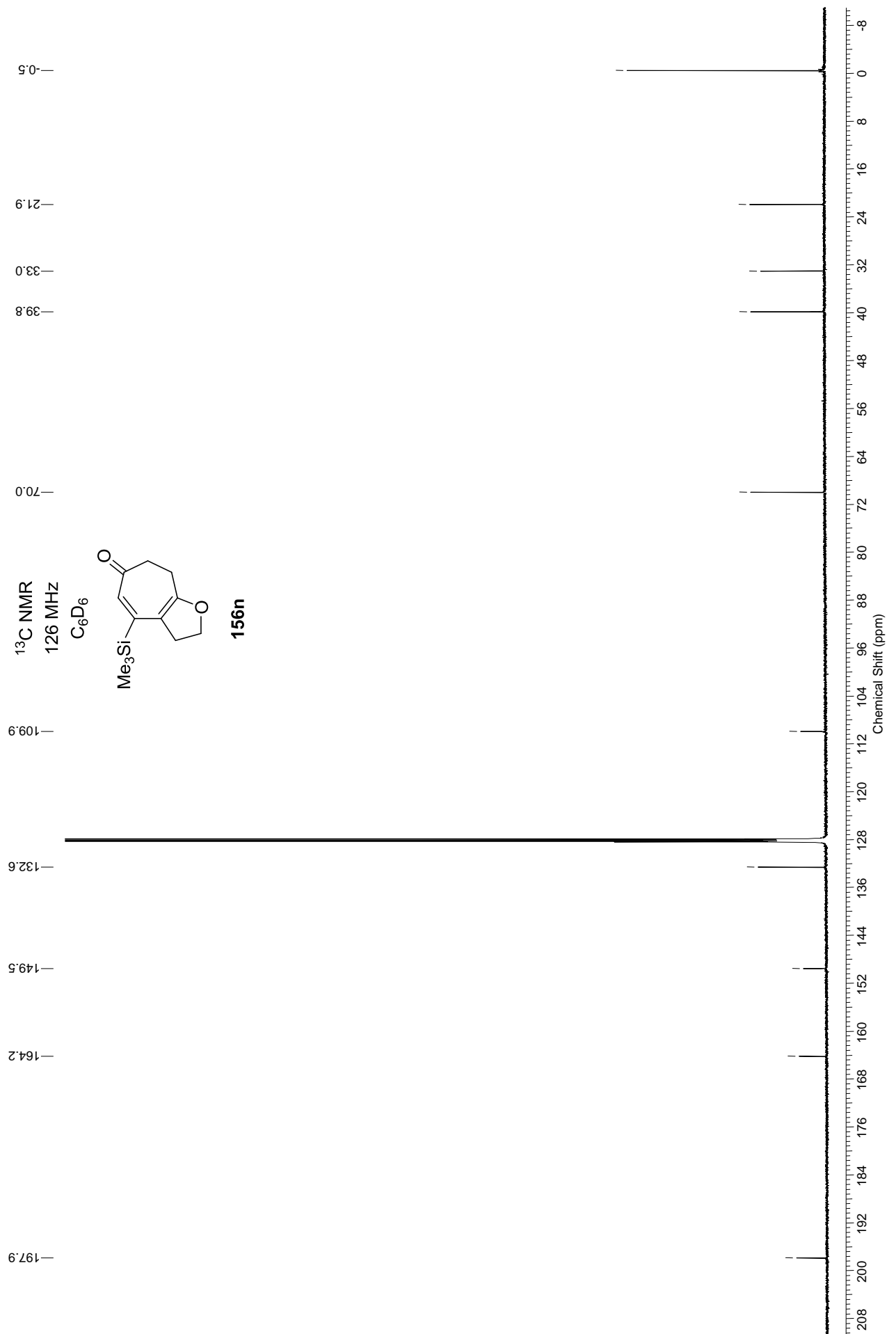


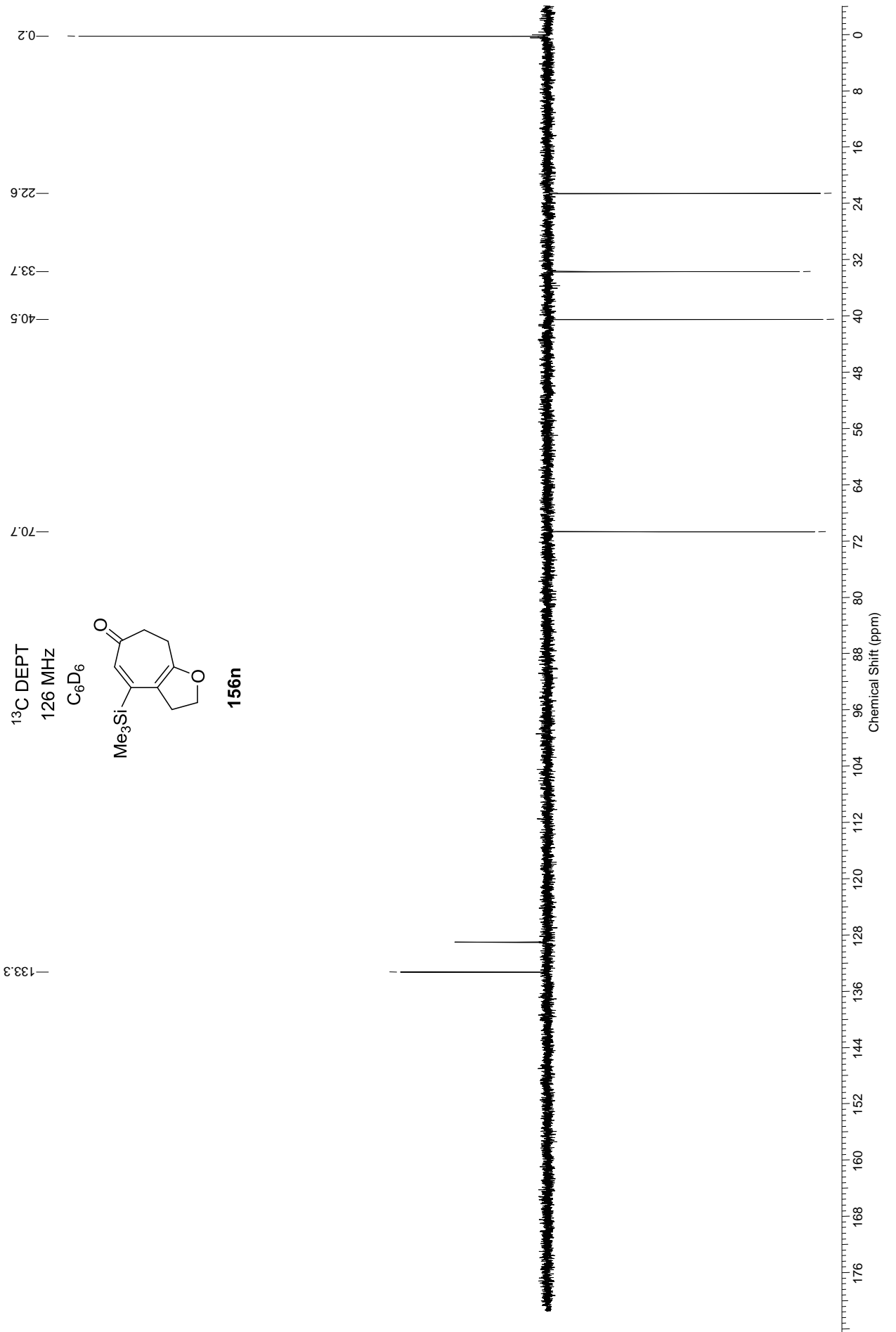




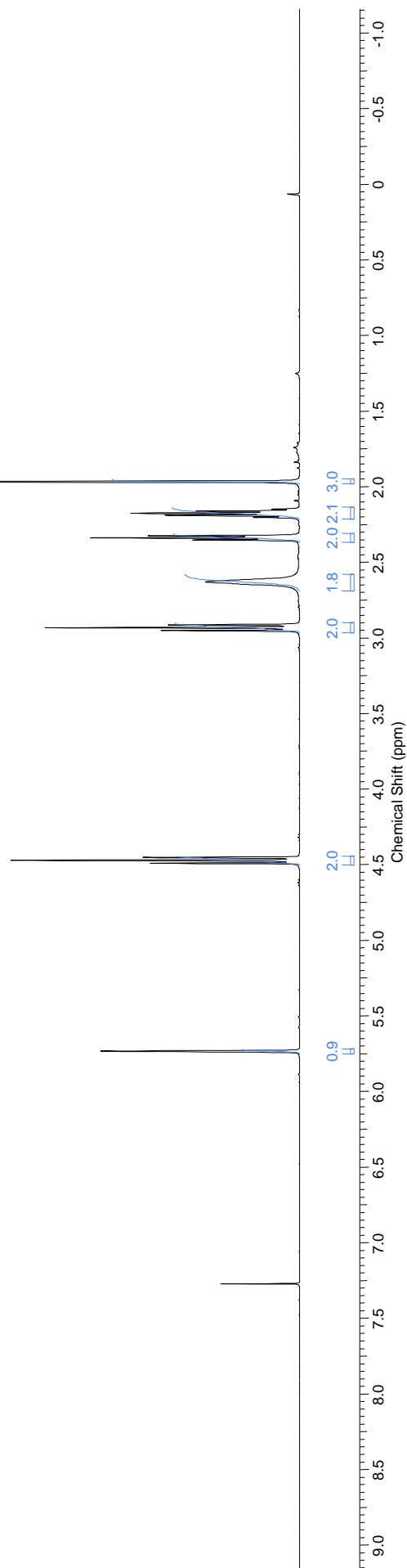
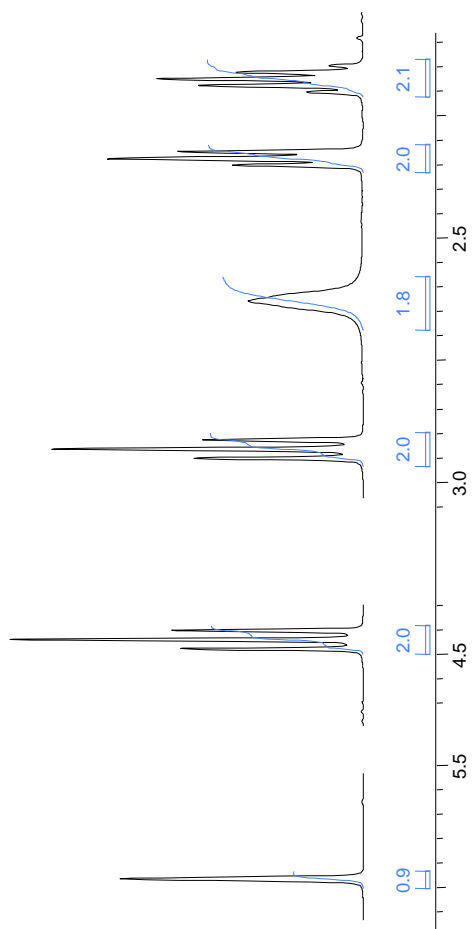
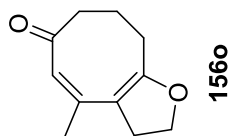
$^1\text{H}$  NMR  
500 MHz  
 $\text{C}_6\text{D}_6$

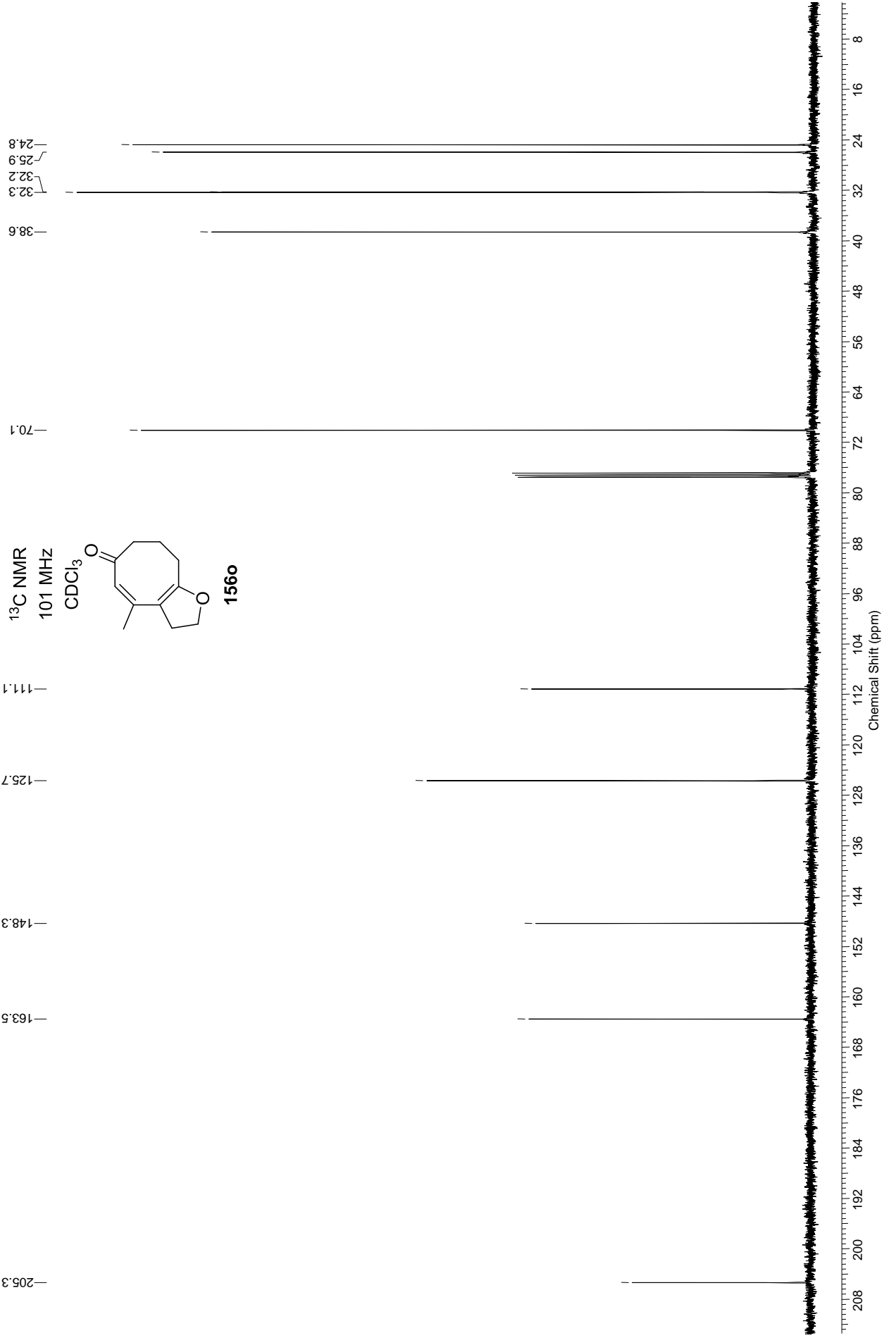


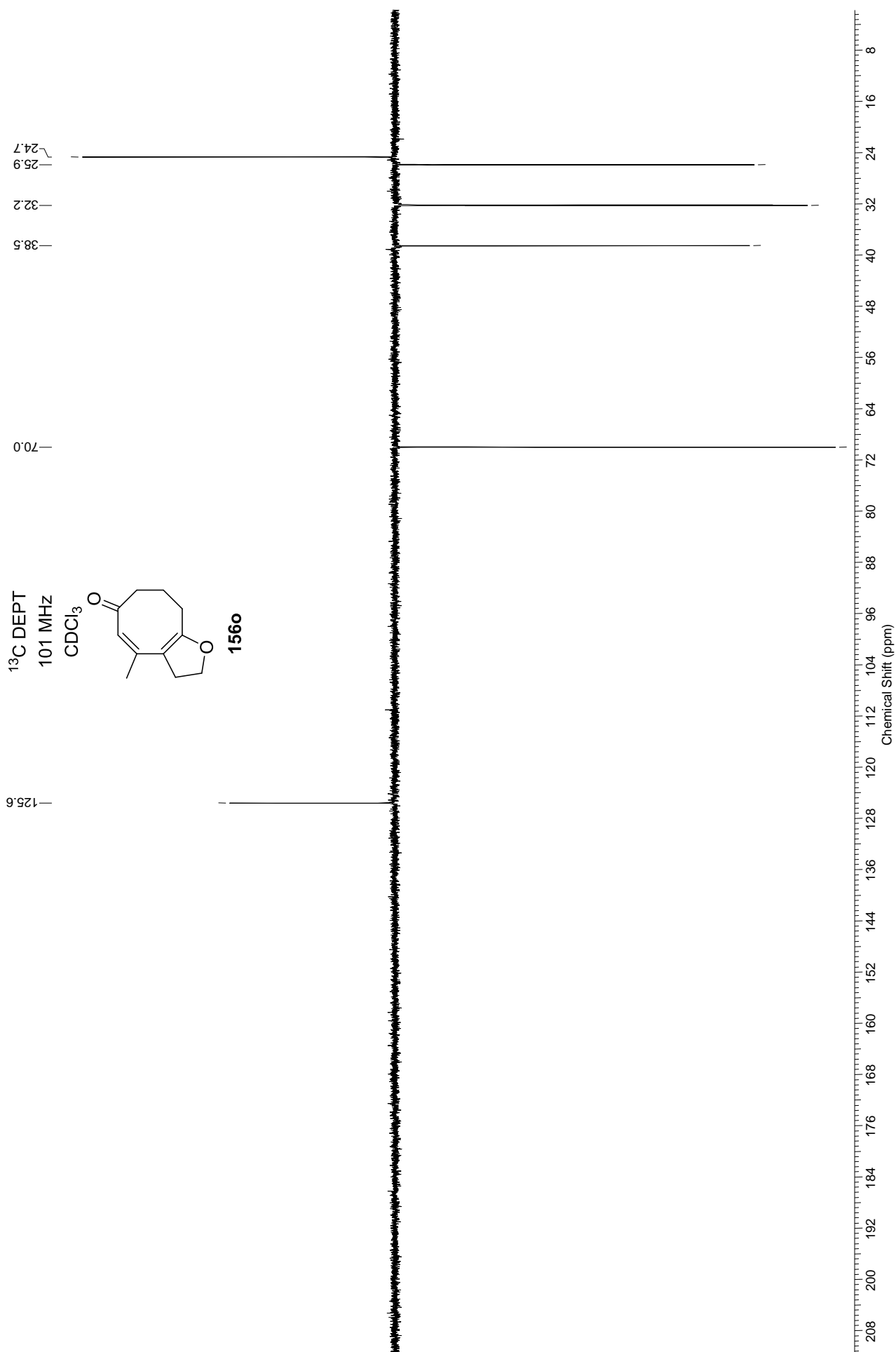




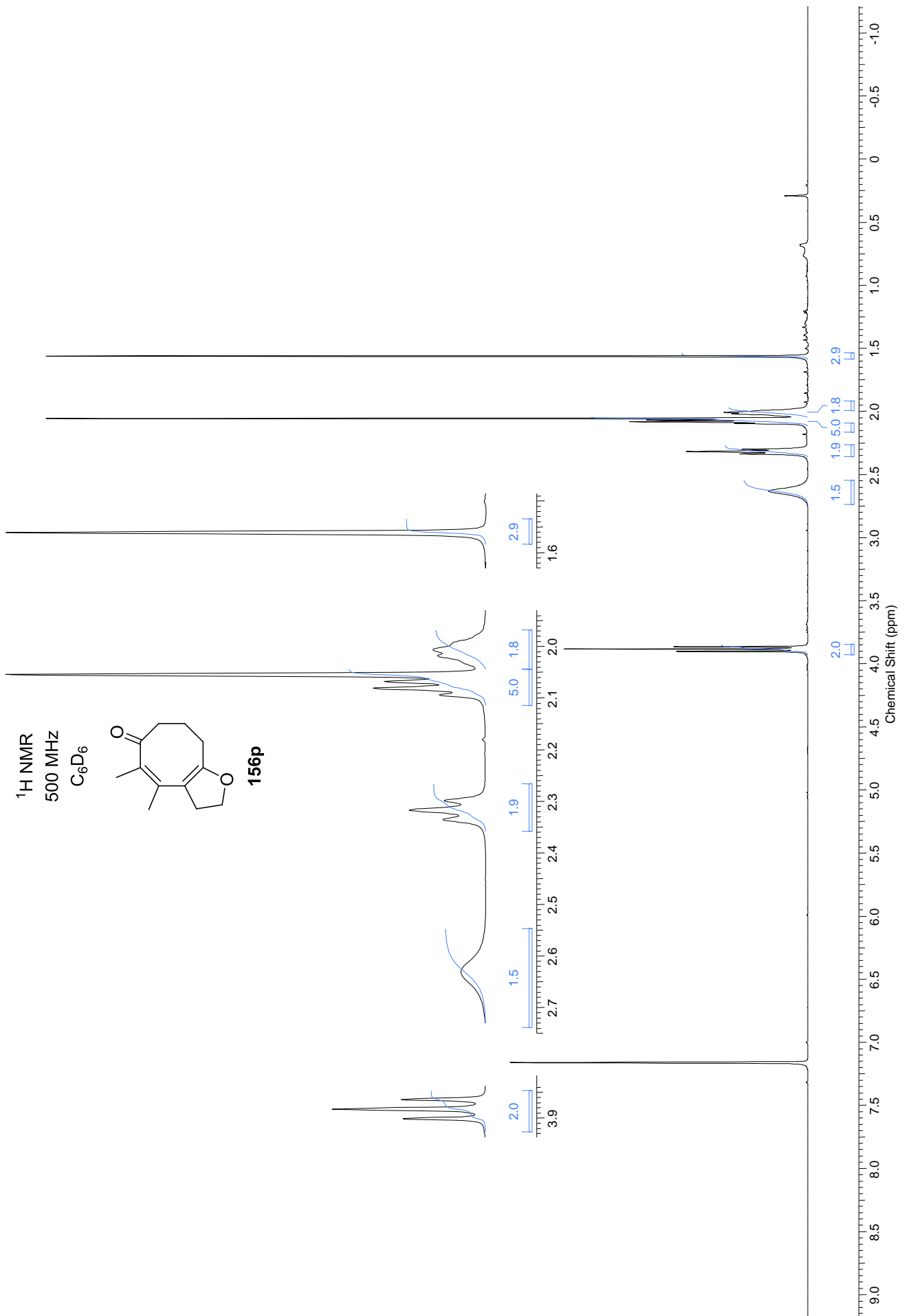
$^1\text{H}$  NMR  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

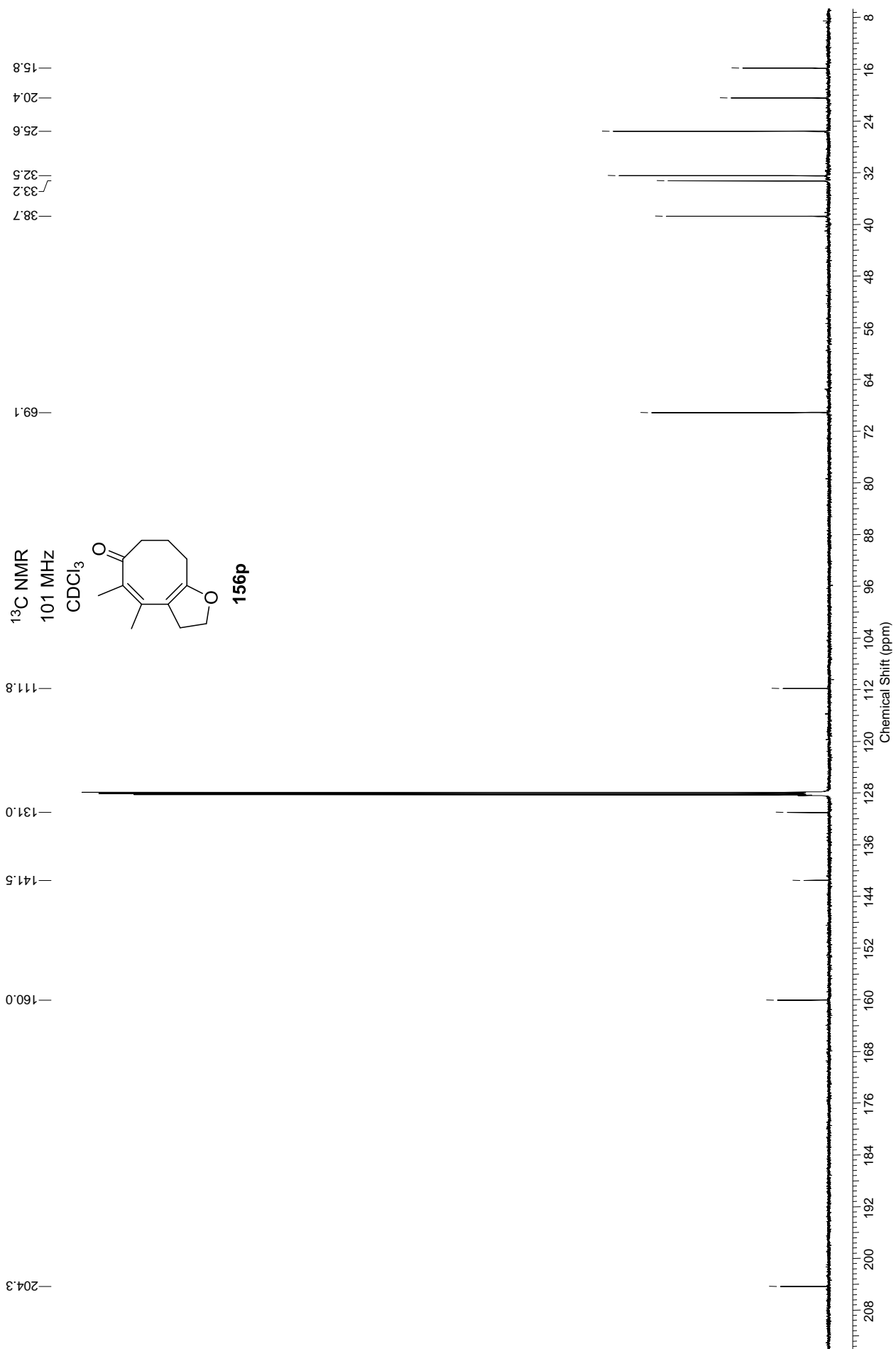


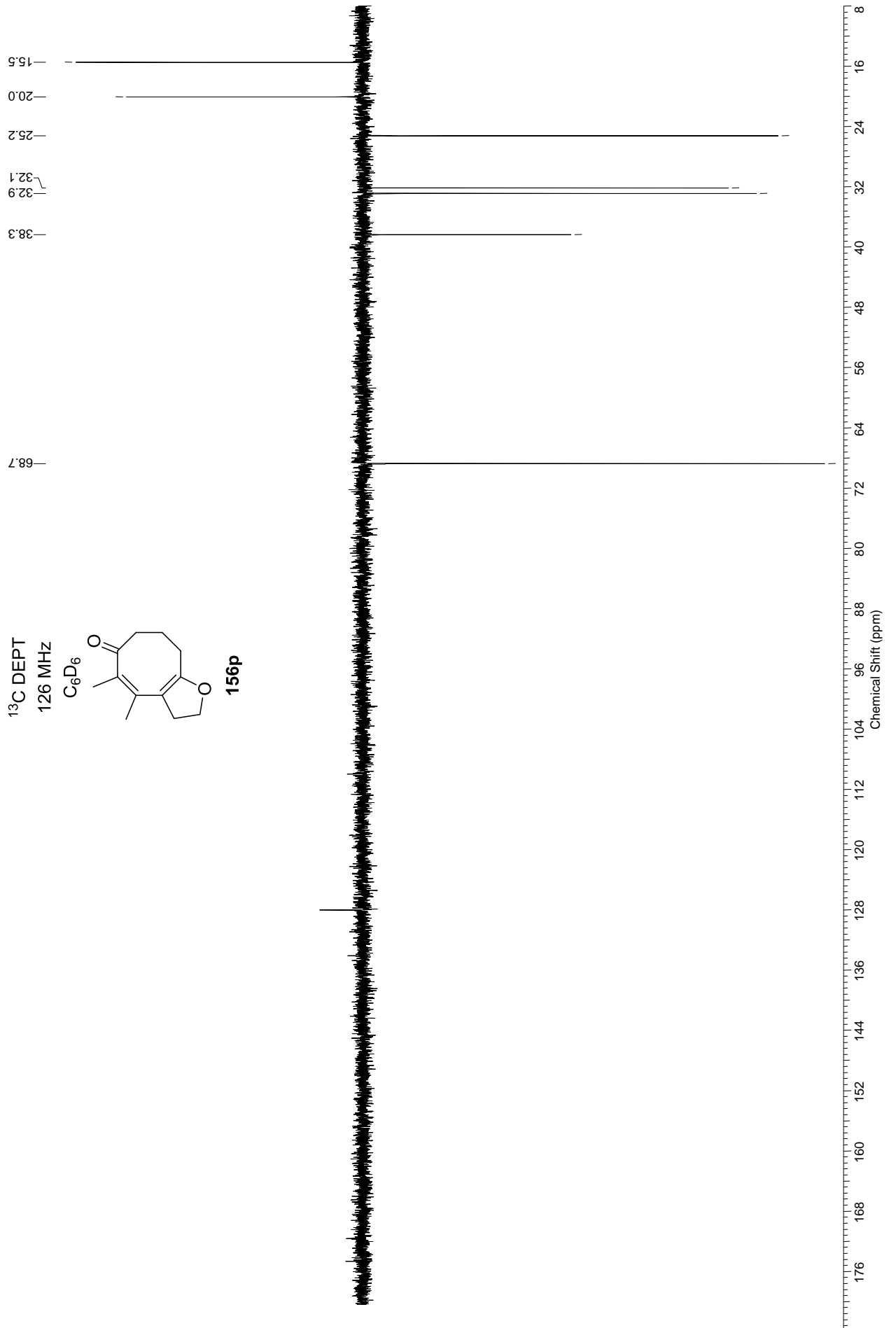
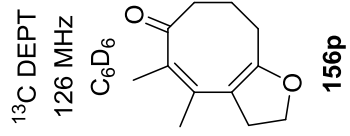




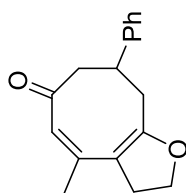




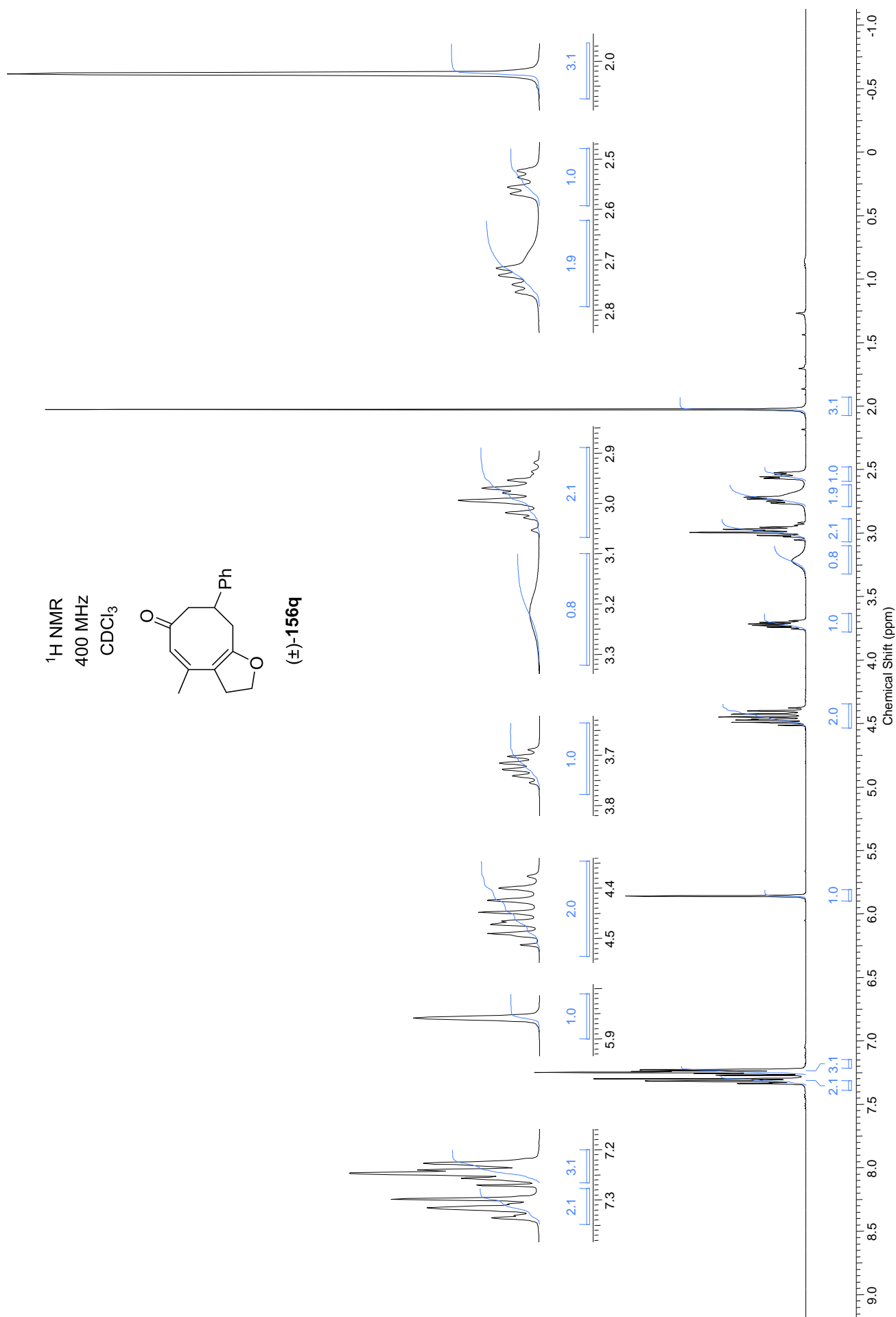


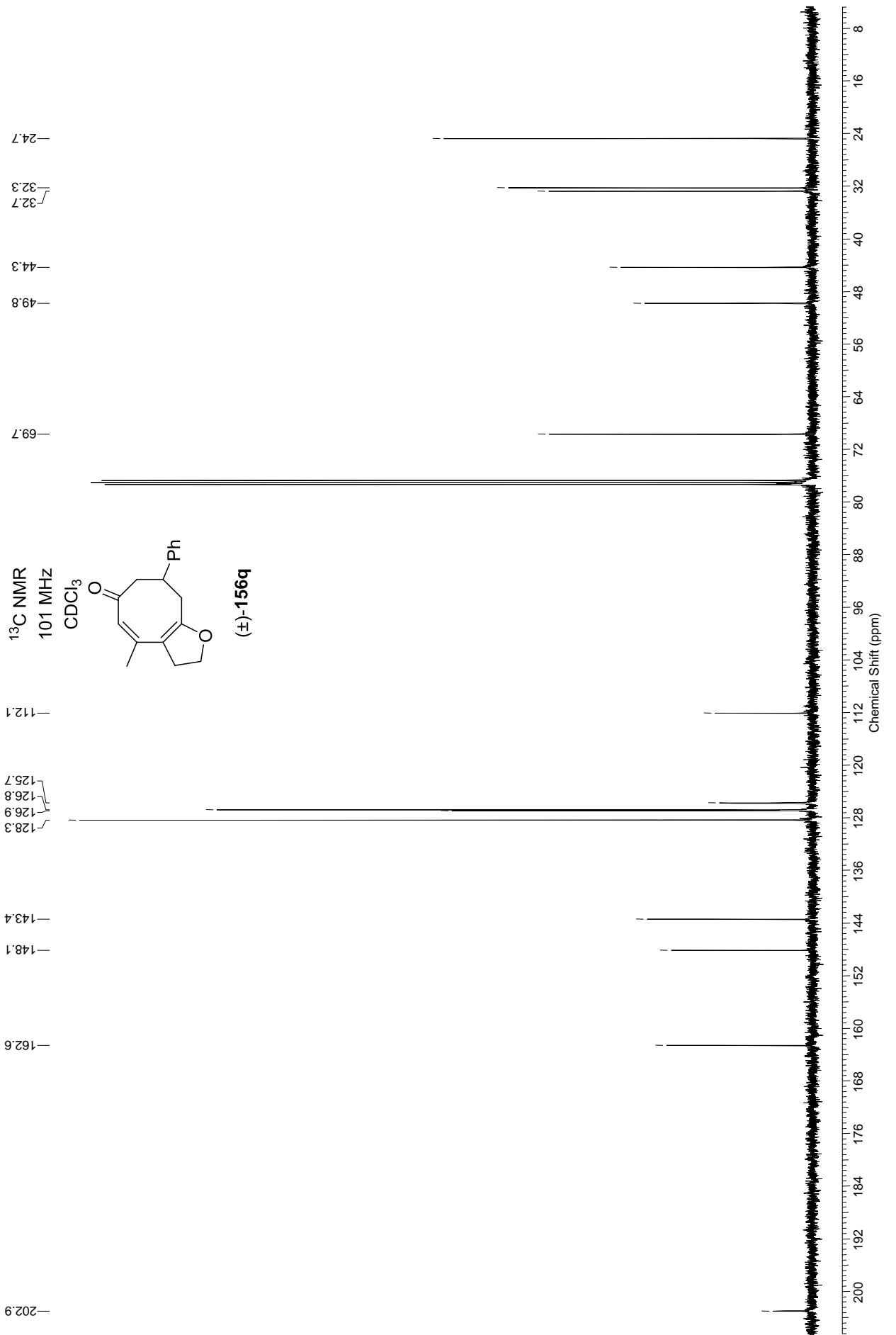


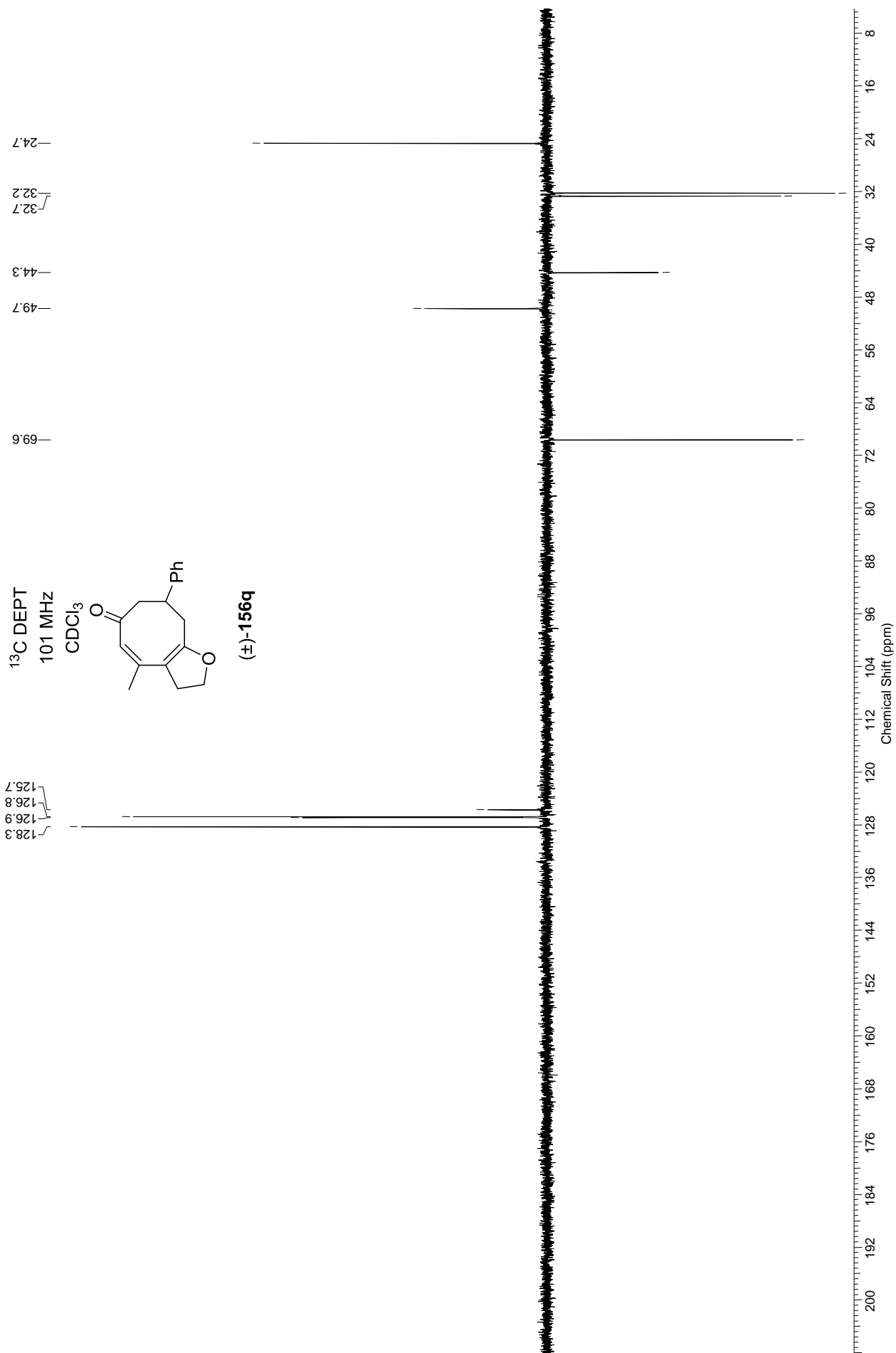
$^1\text{H}$  NMR  
400 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

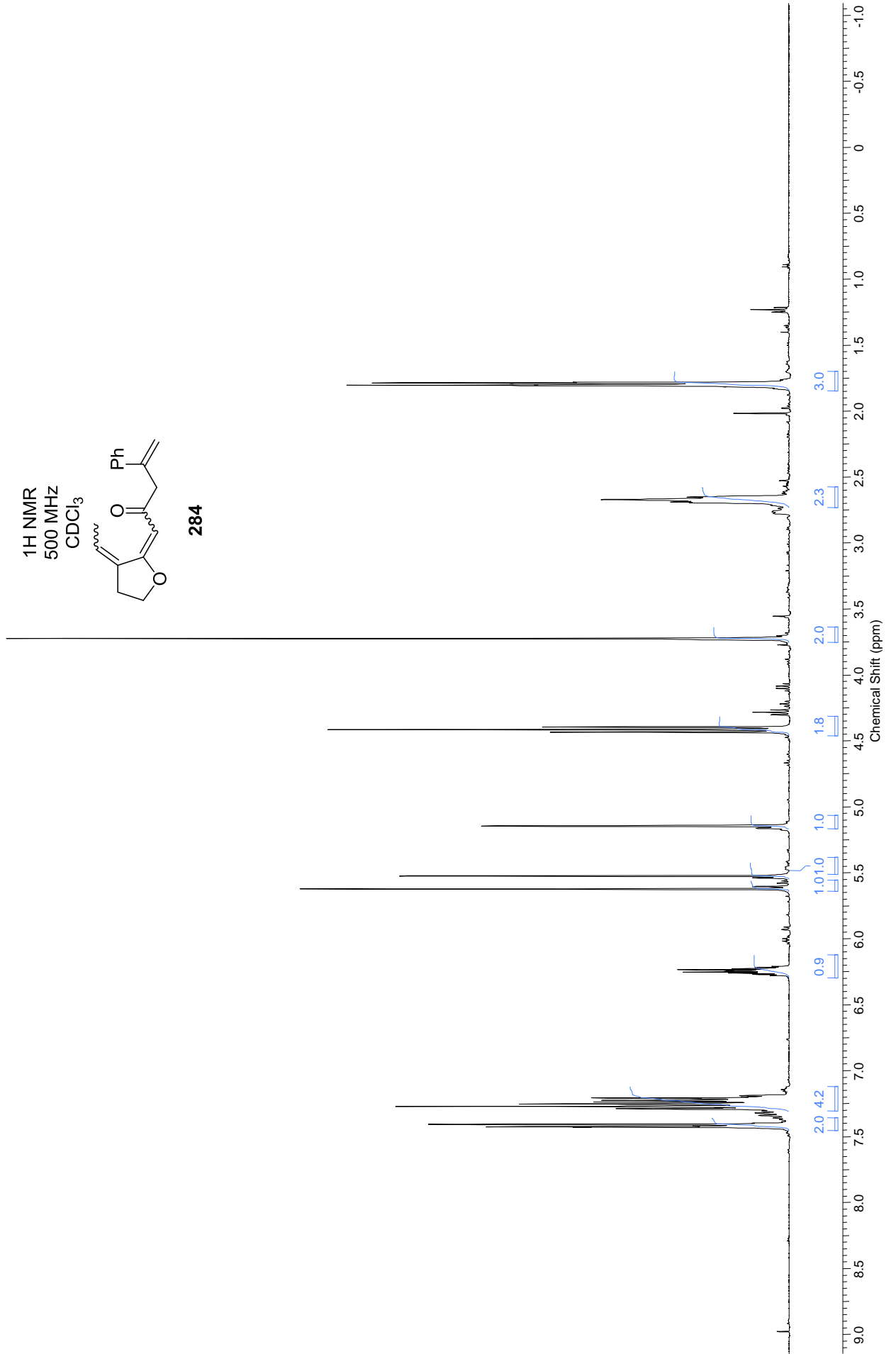


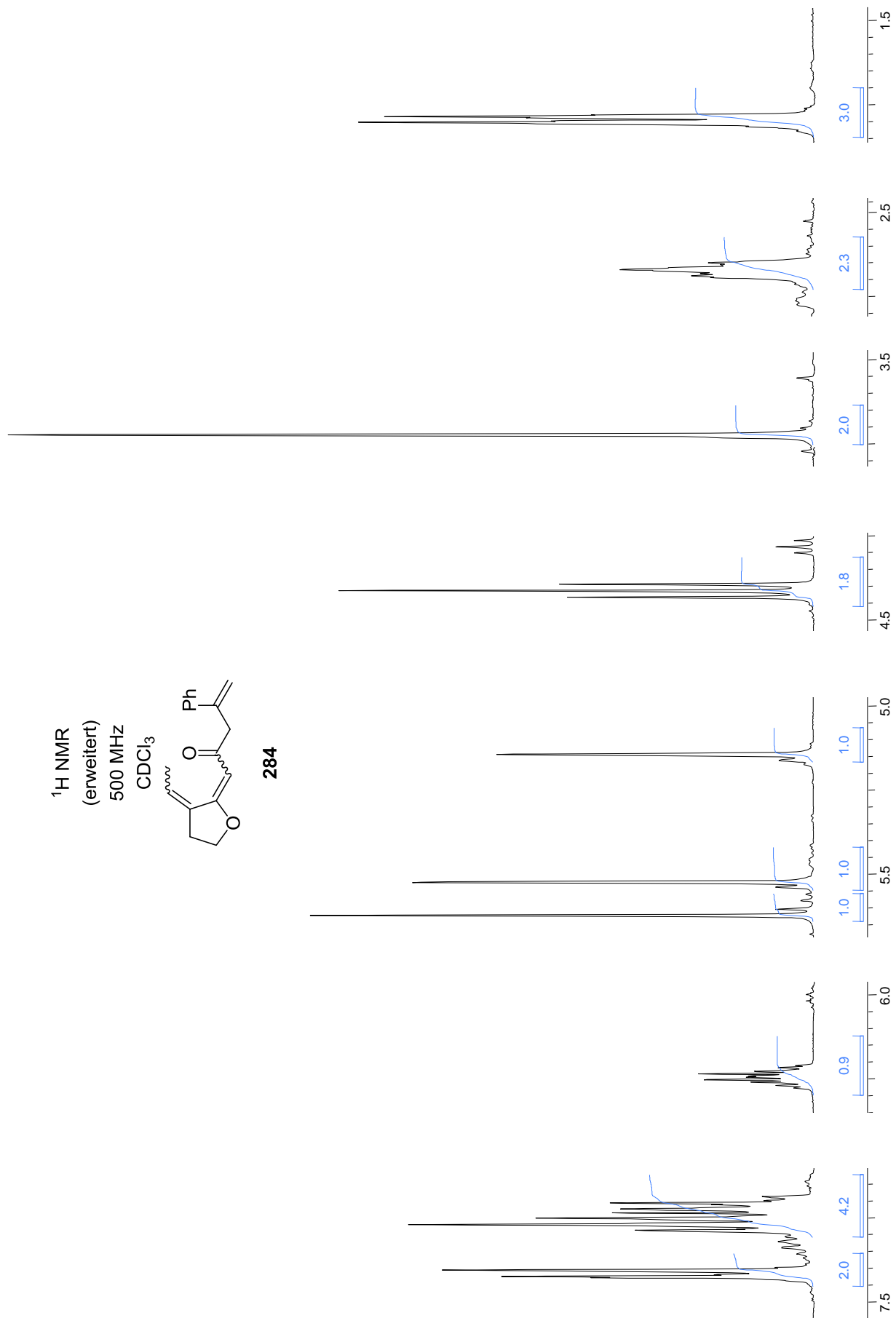
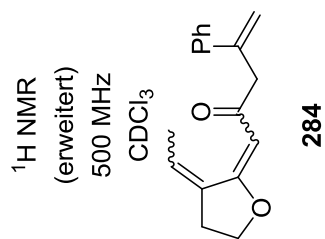
(±)-156q



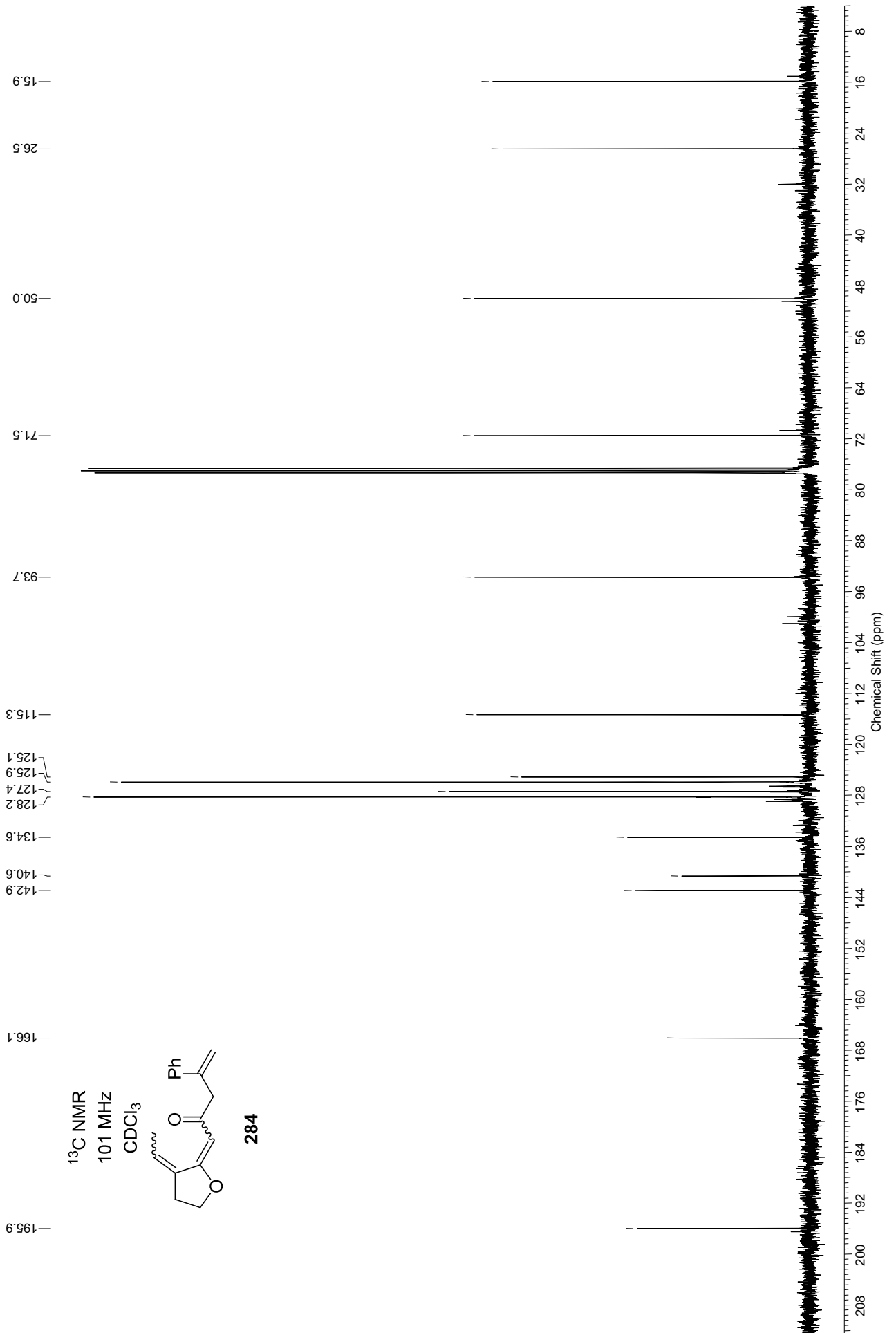


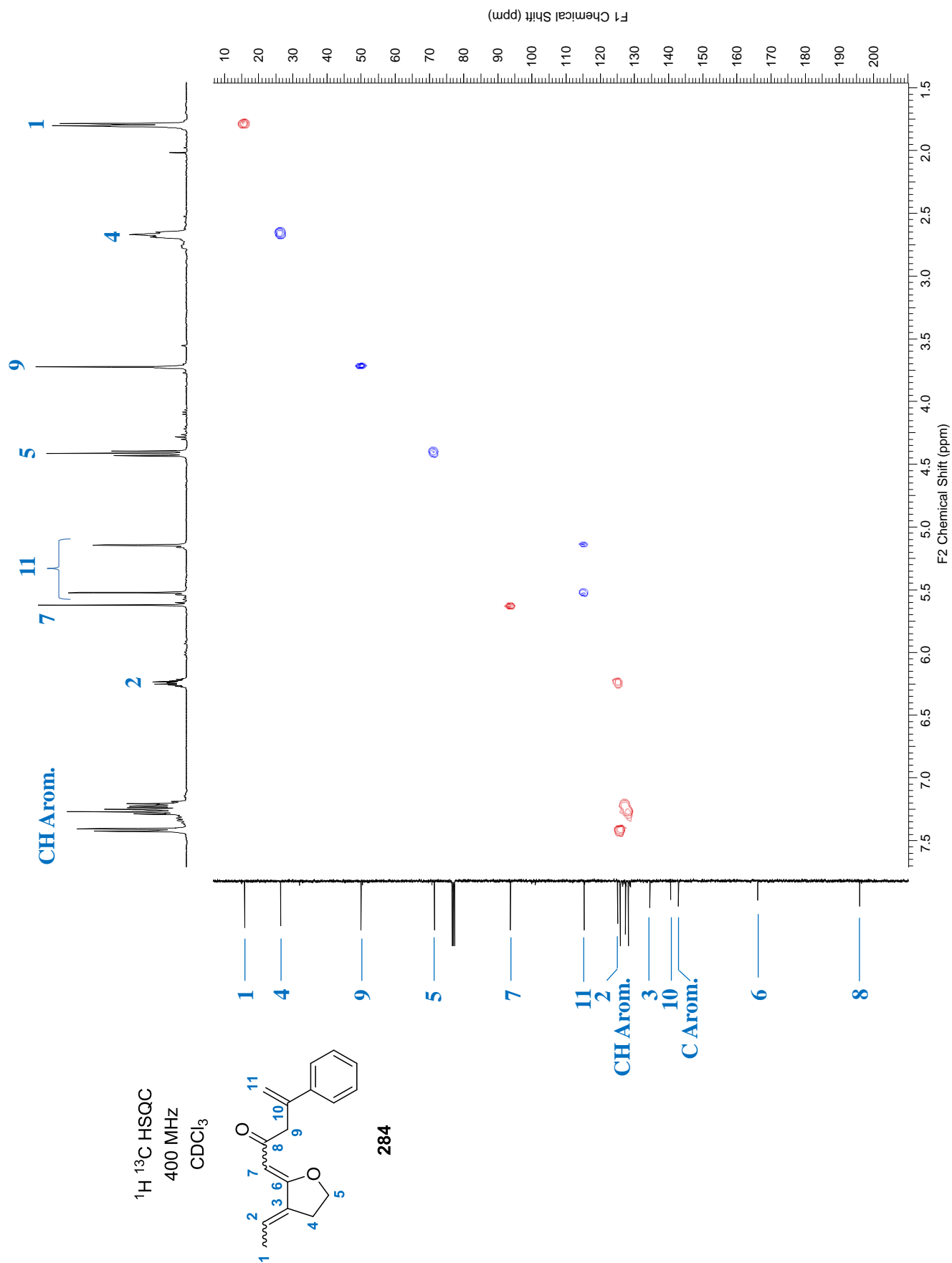


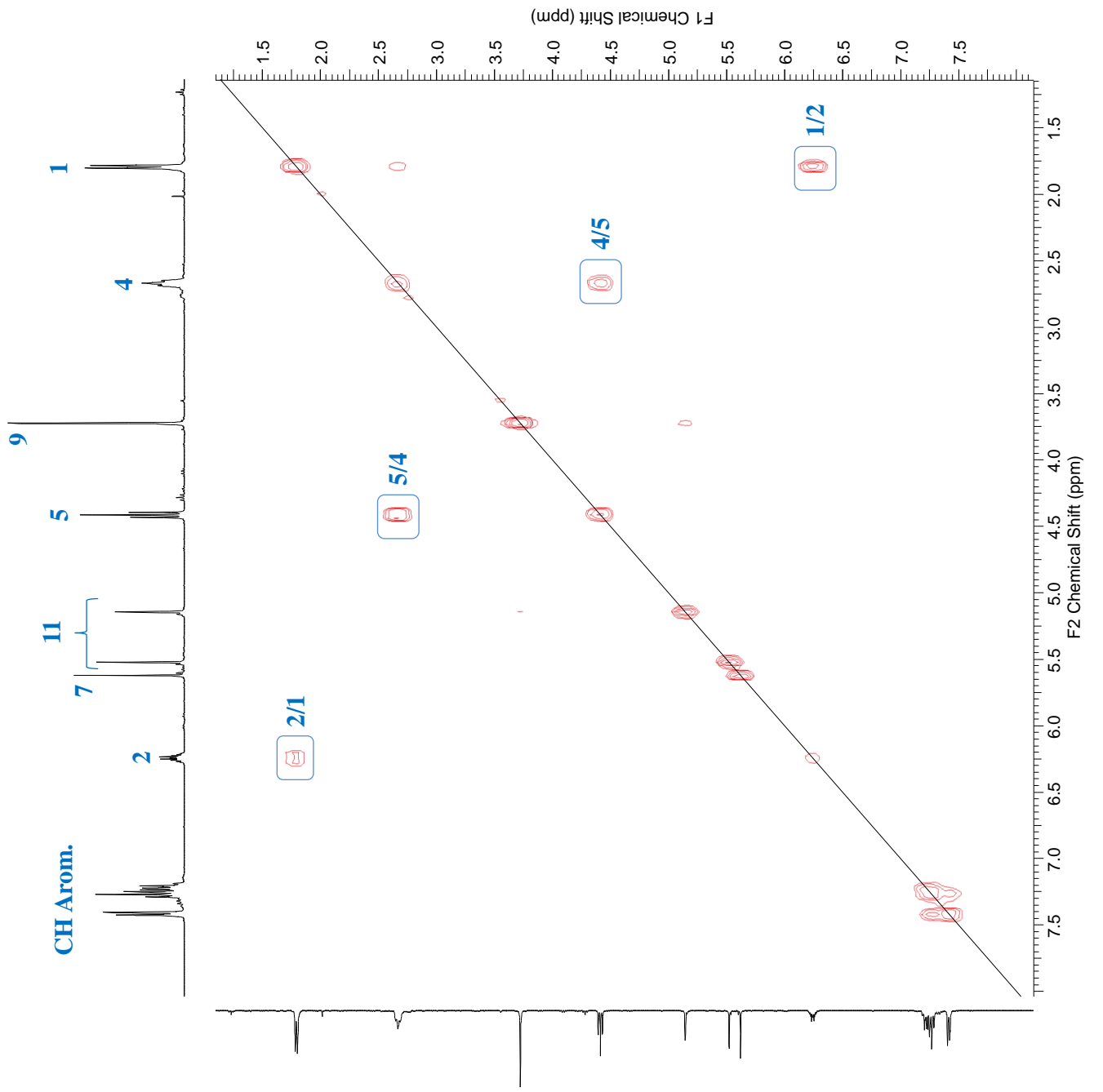




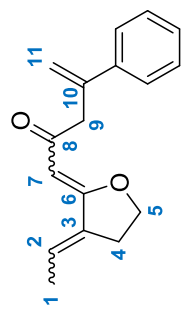




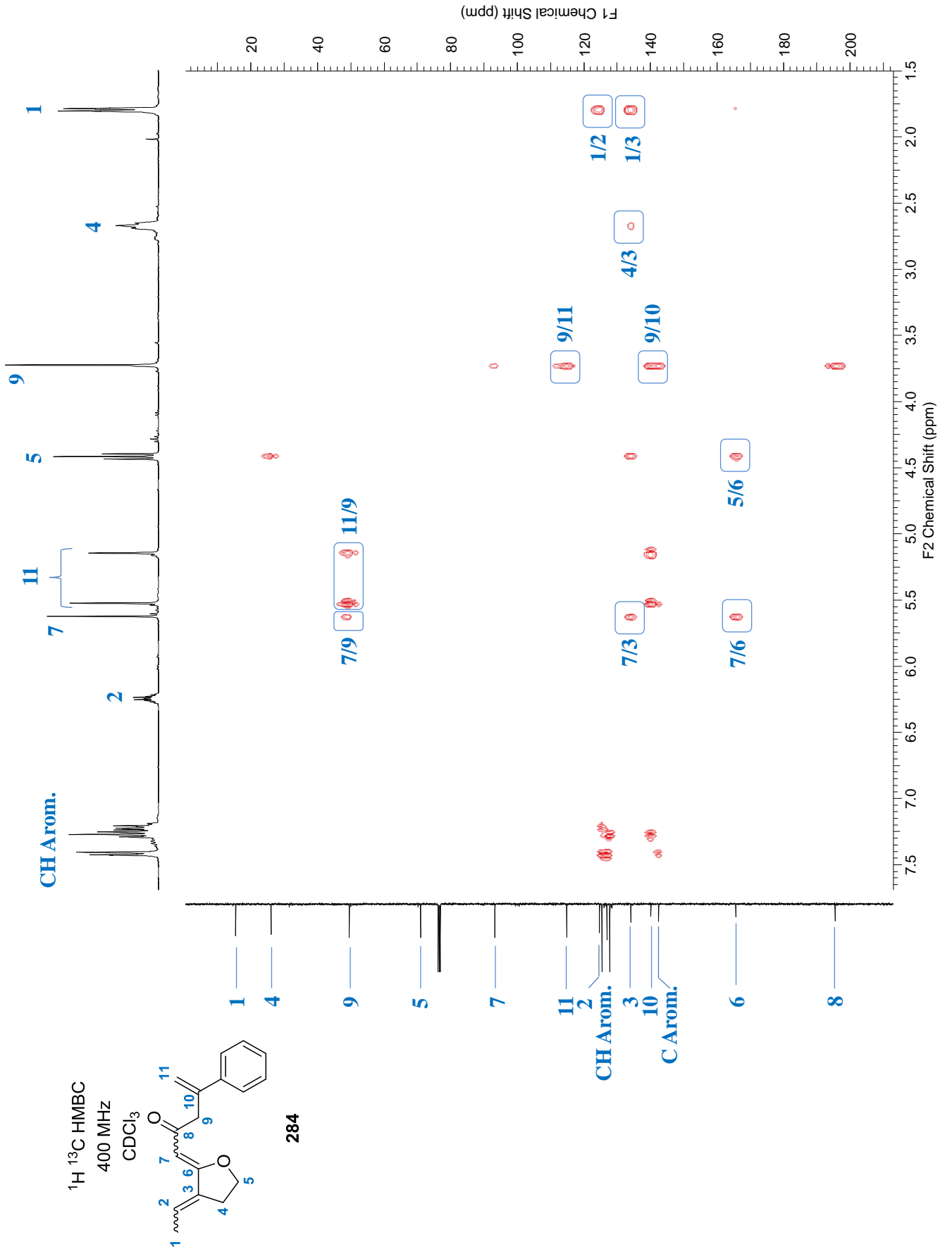




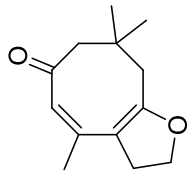
$^1\text{H } ^1\text{H COSY}$   
400 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



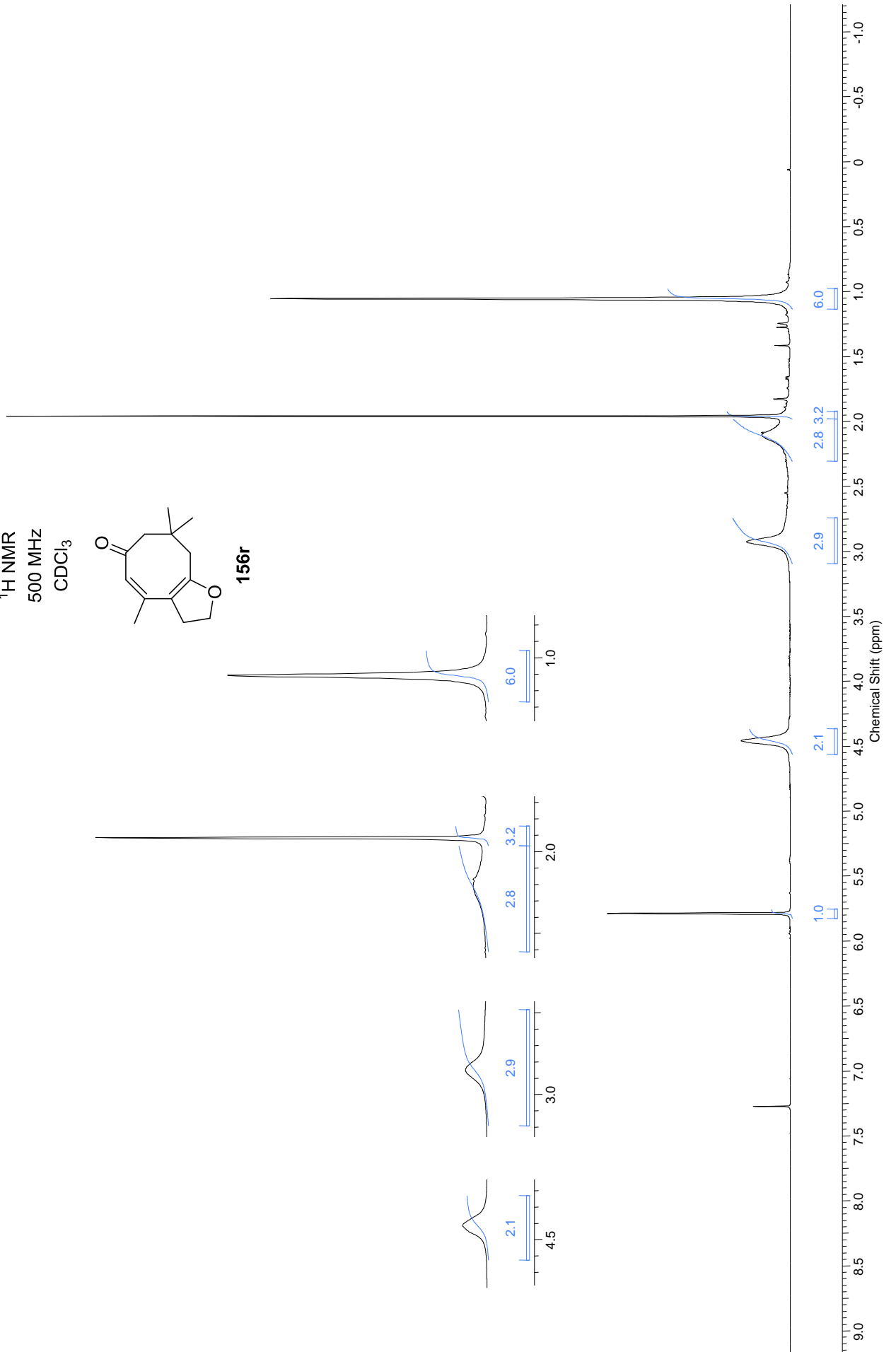
284

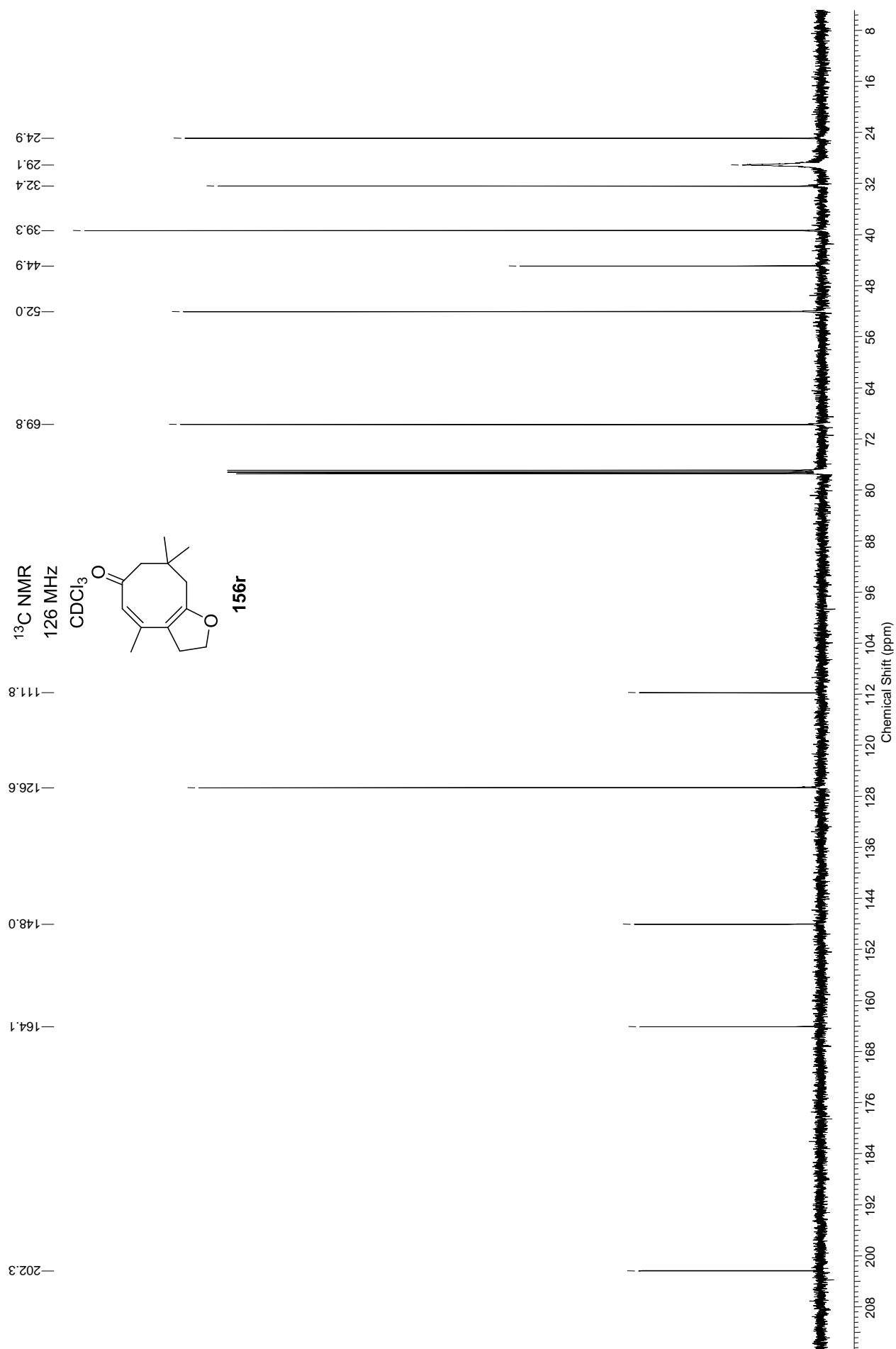


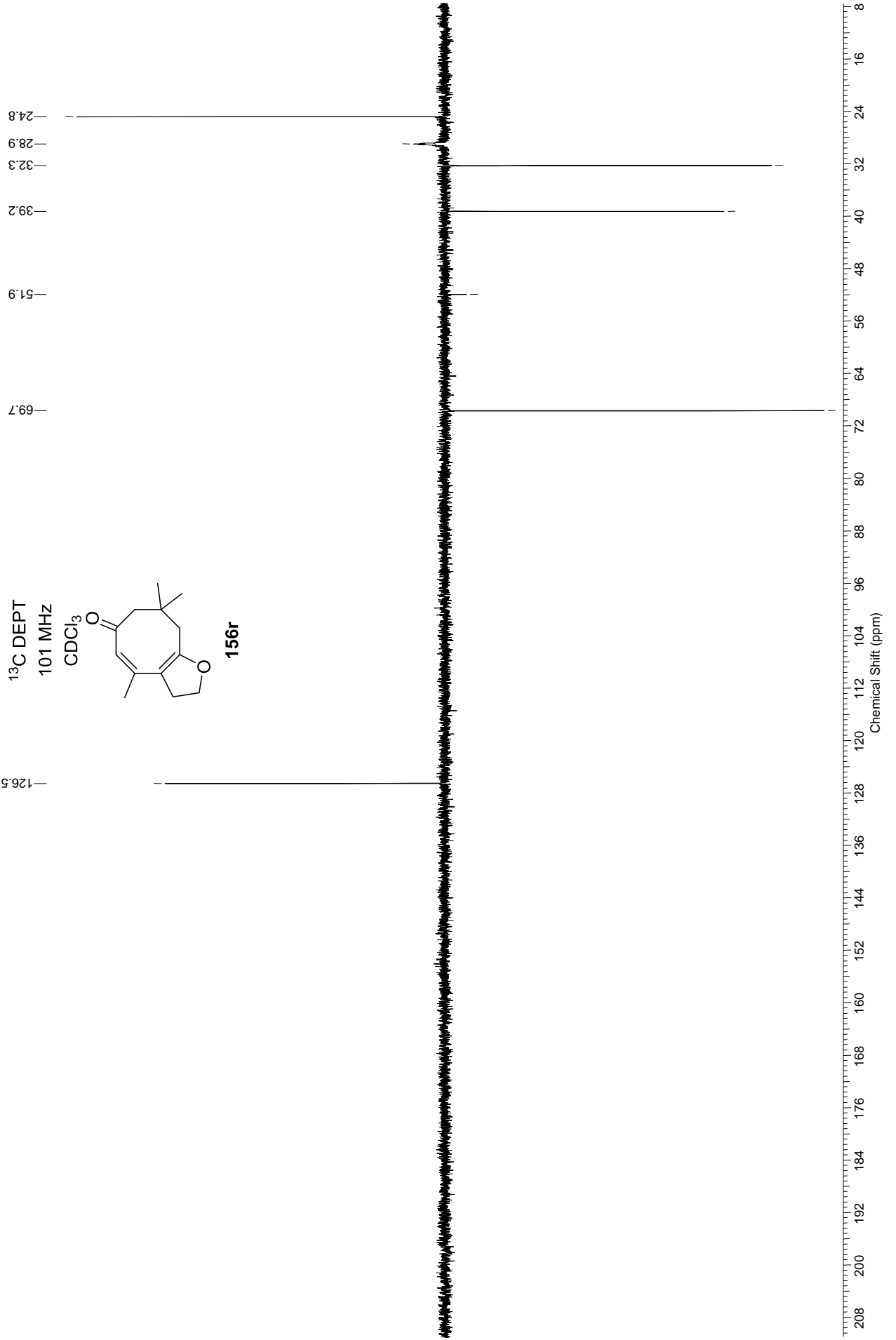
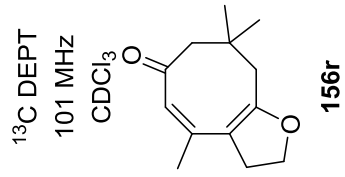
<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>



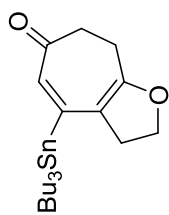
156r





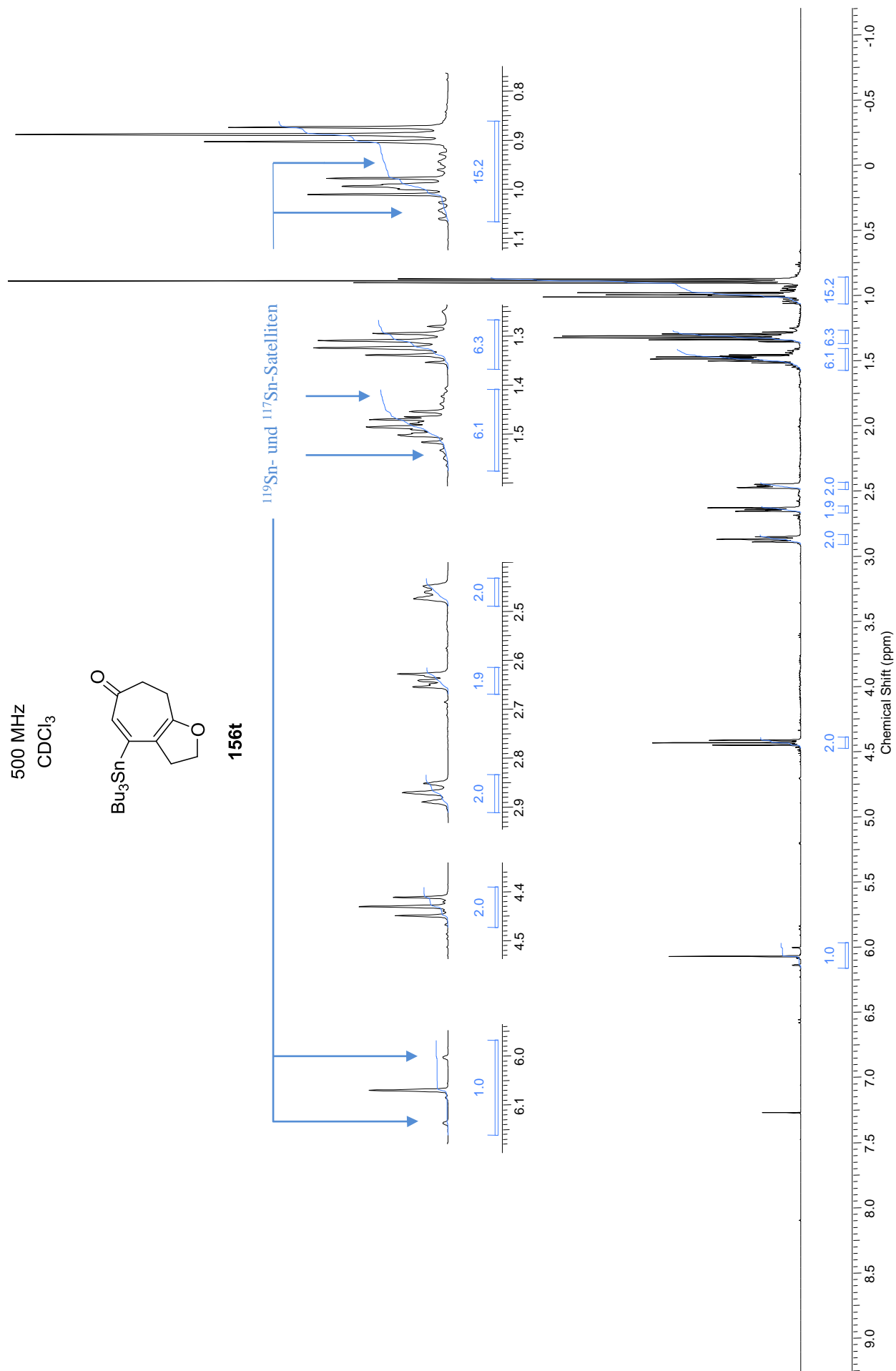


$^1\text{H}$  NMR  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

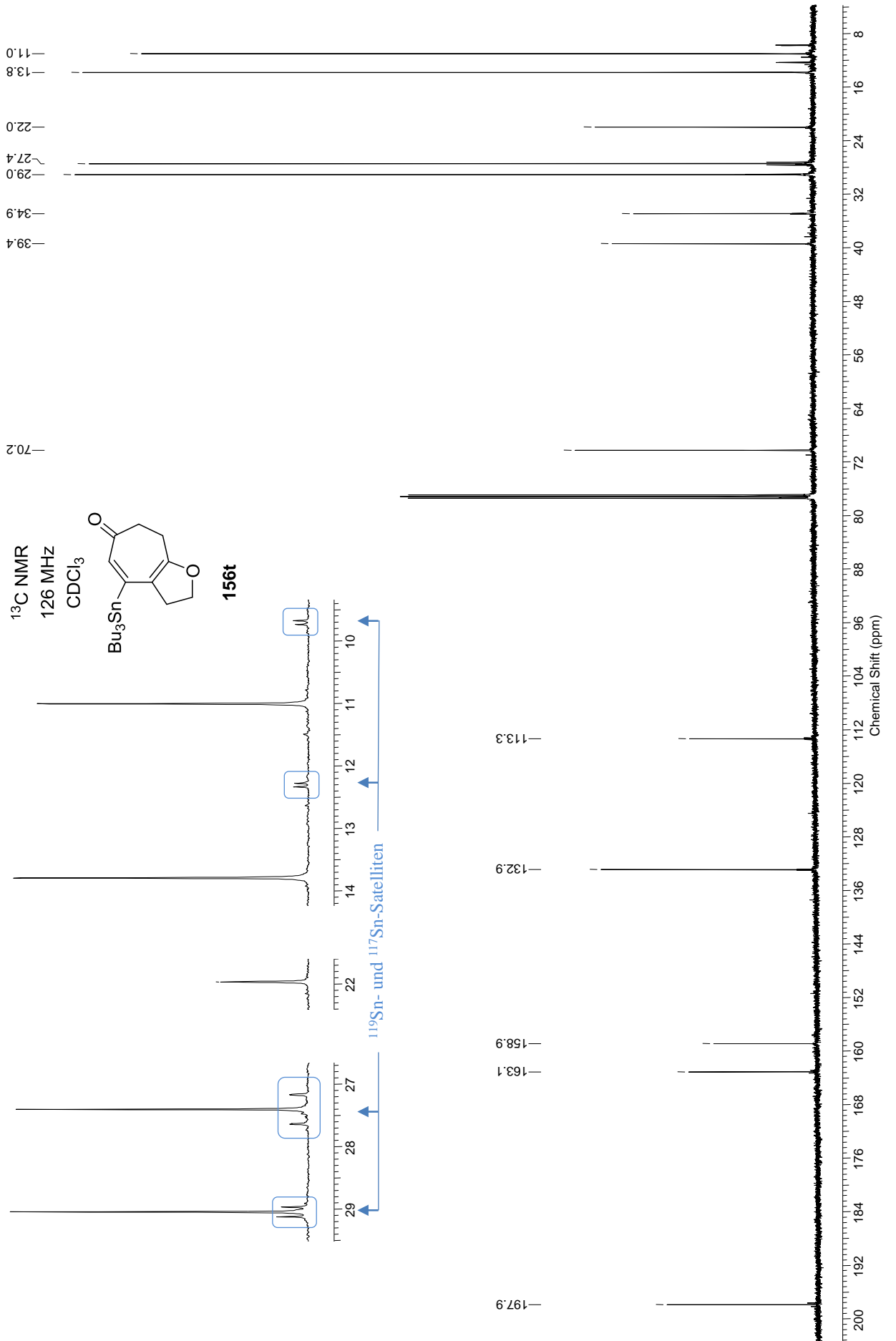


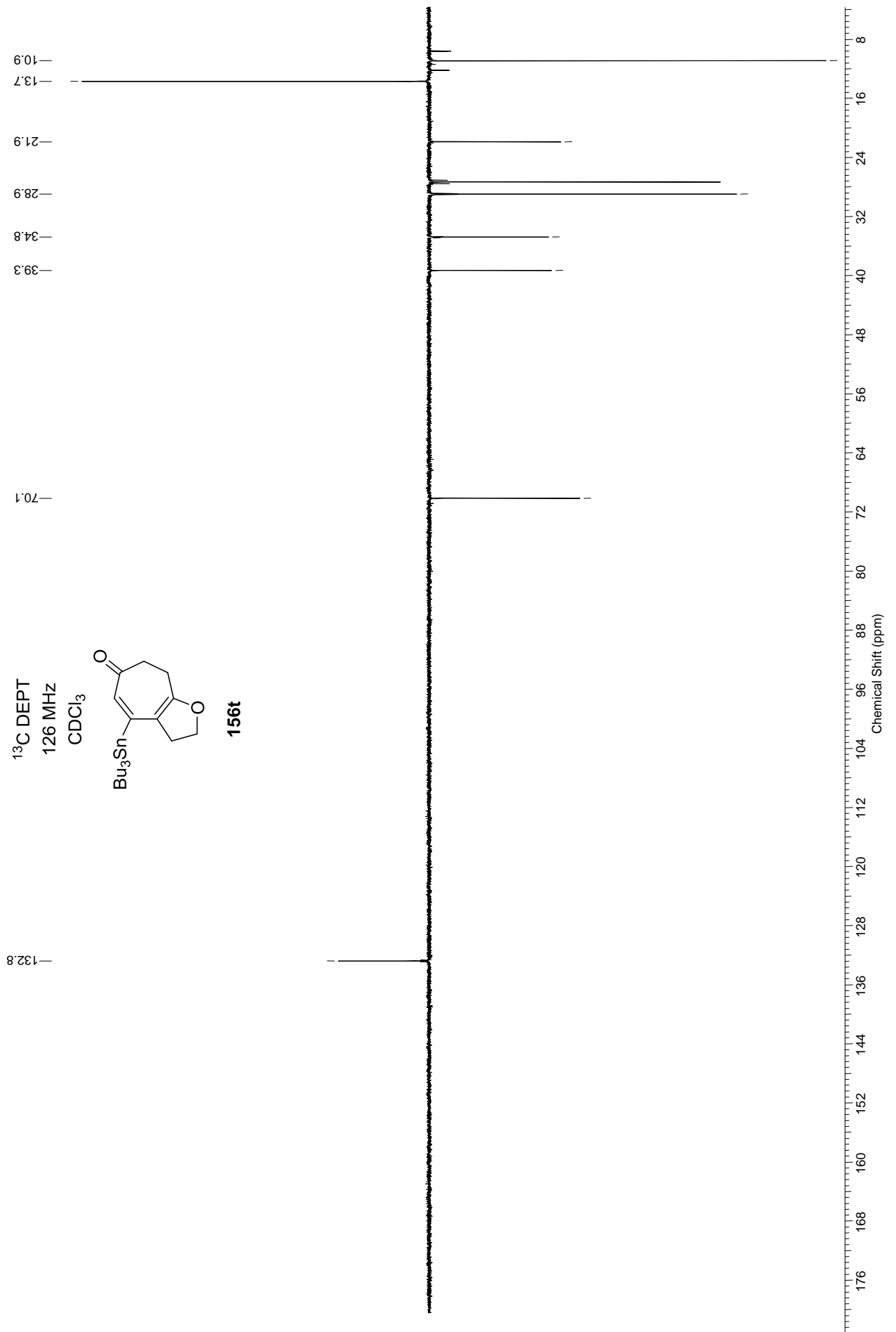
**156t**

$^{119}\text{Sn}$ - und  $^{117}\text{Sn}$ -Satelliten

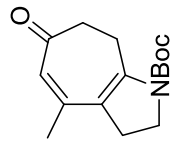




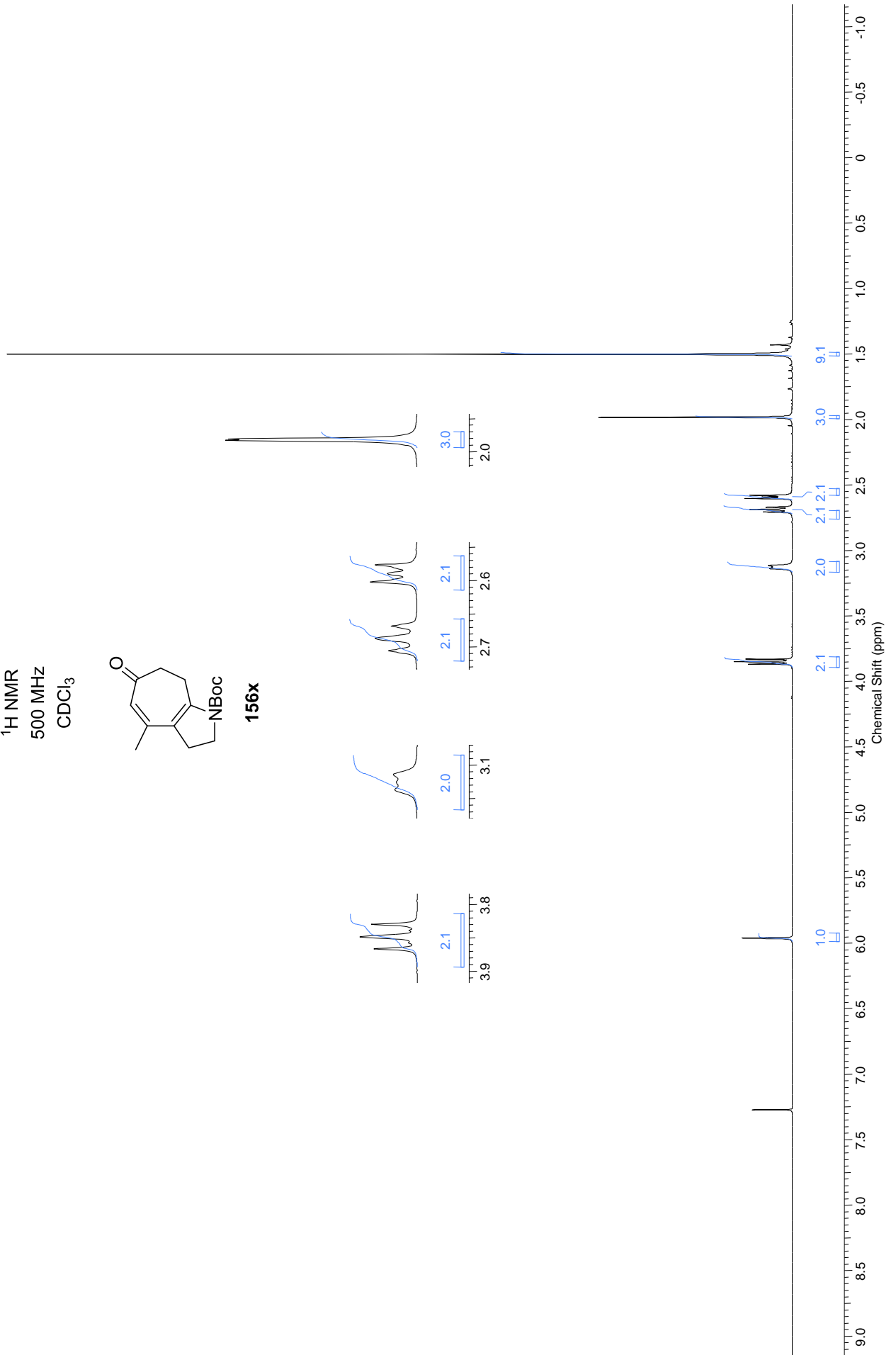


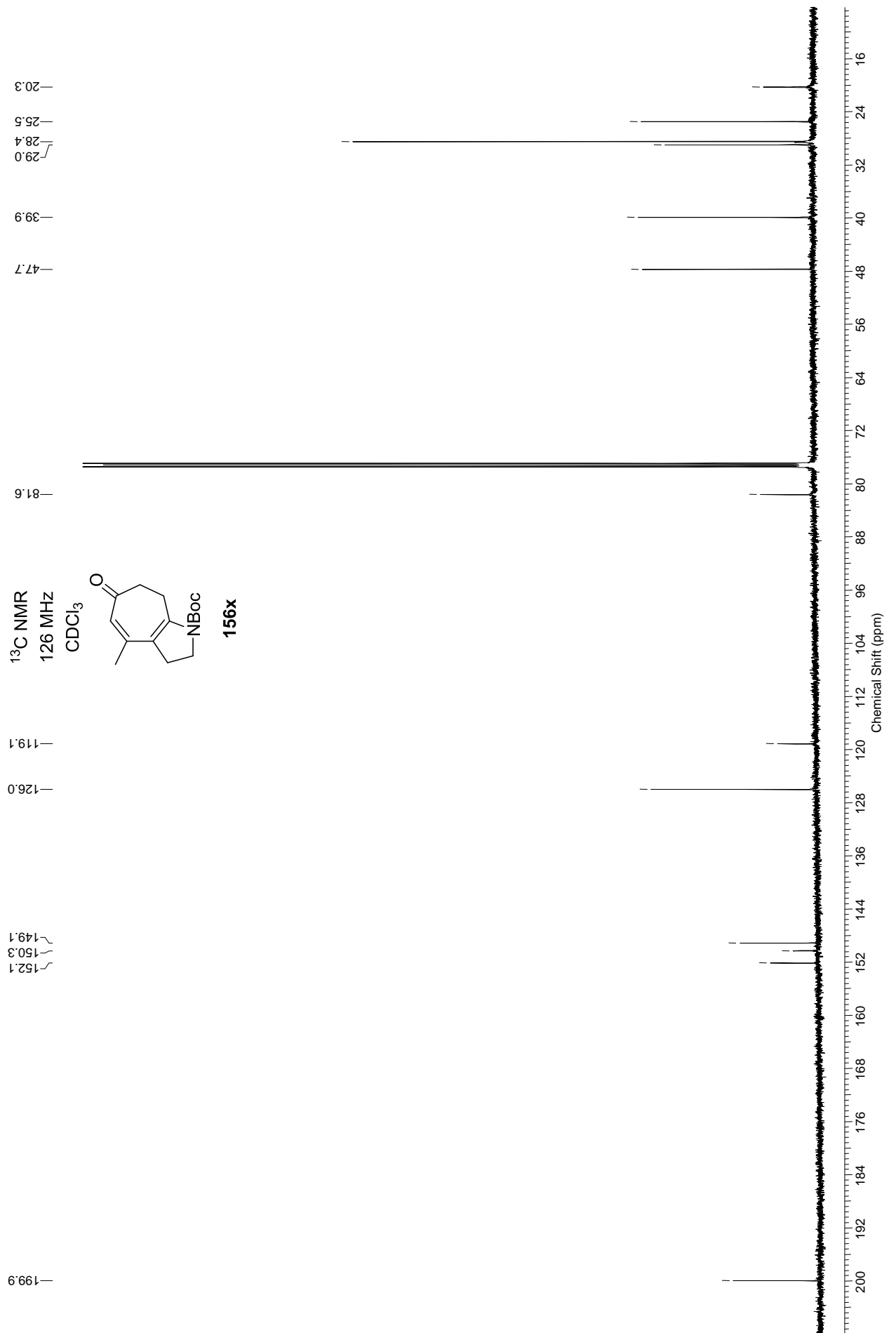


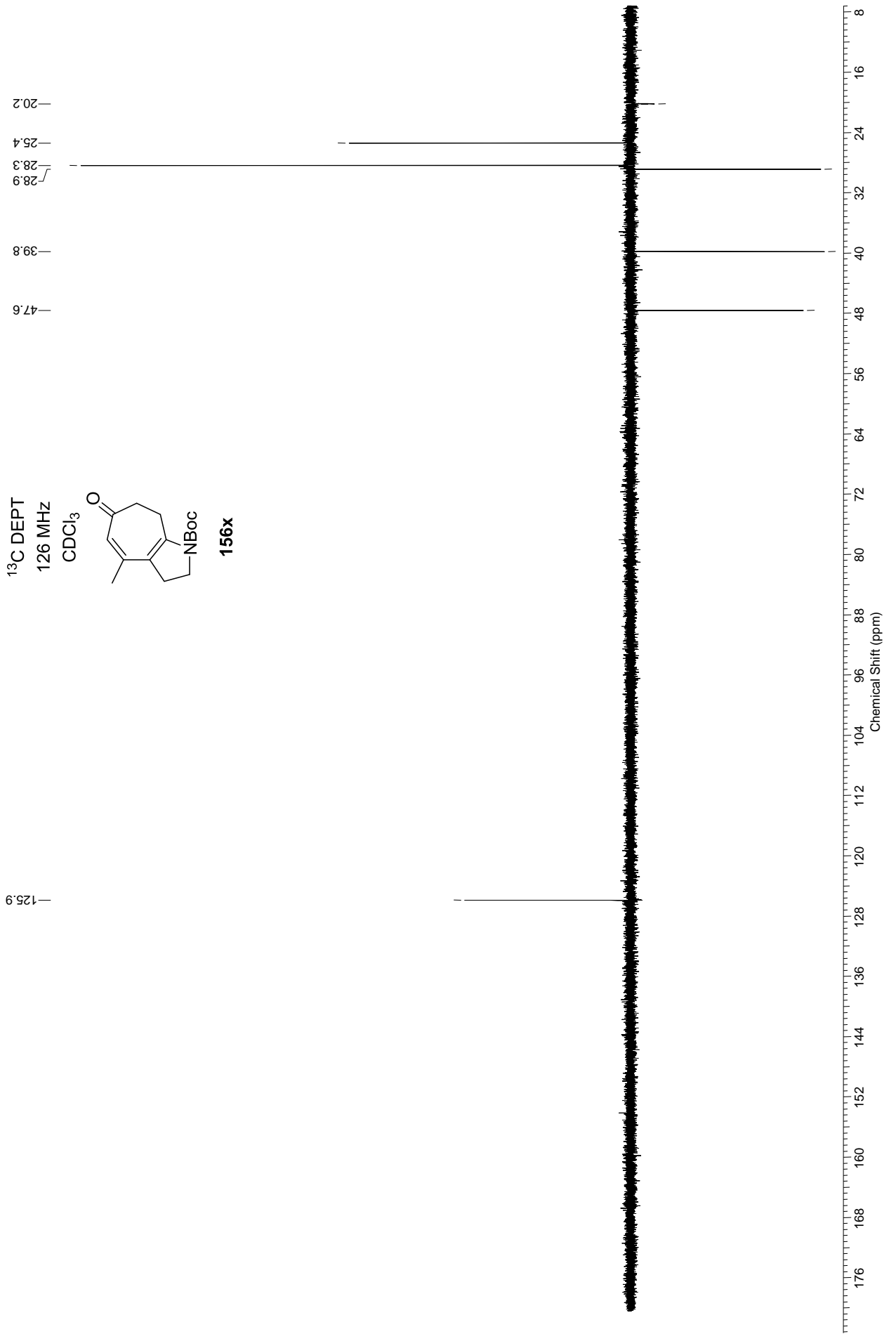
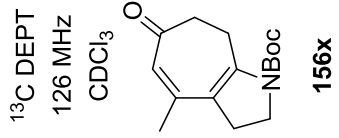
<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>



**156x**

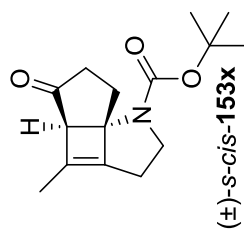
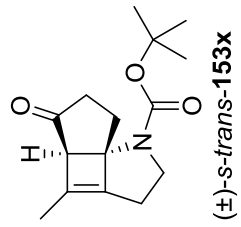




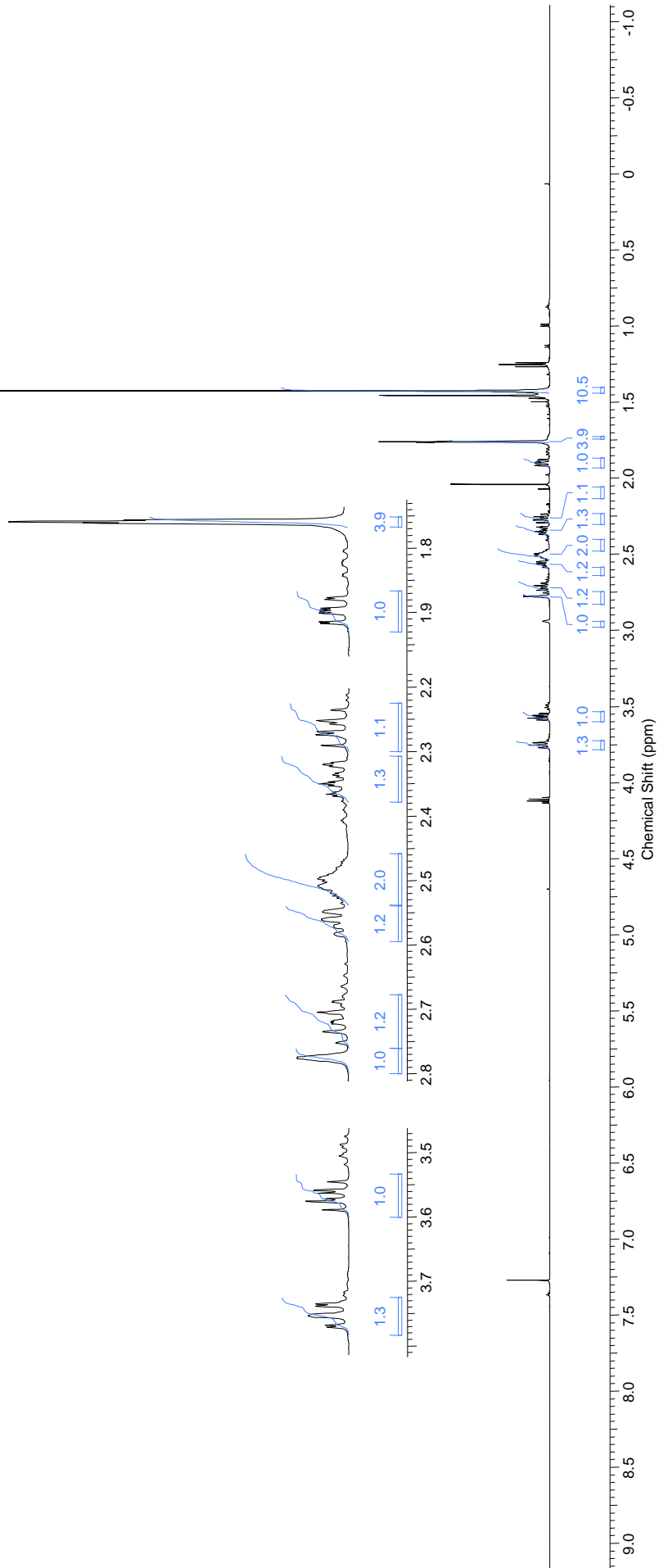


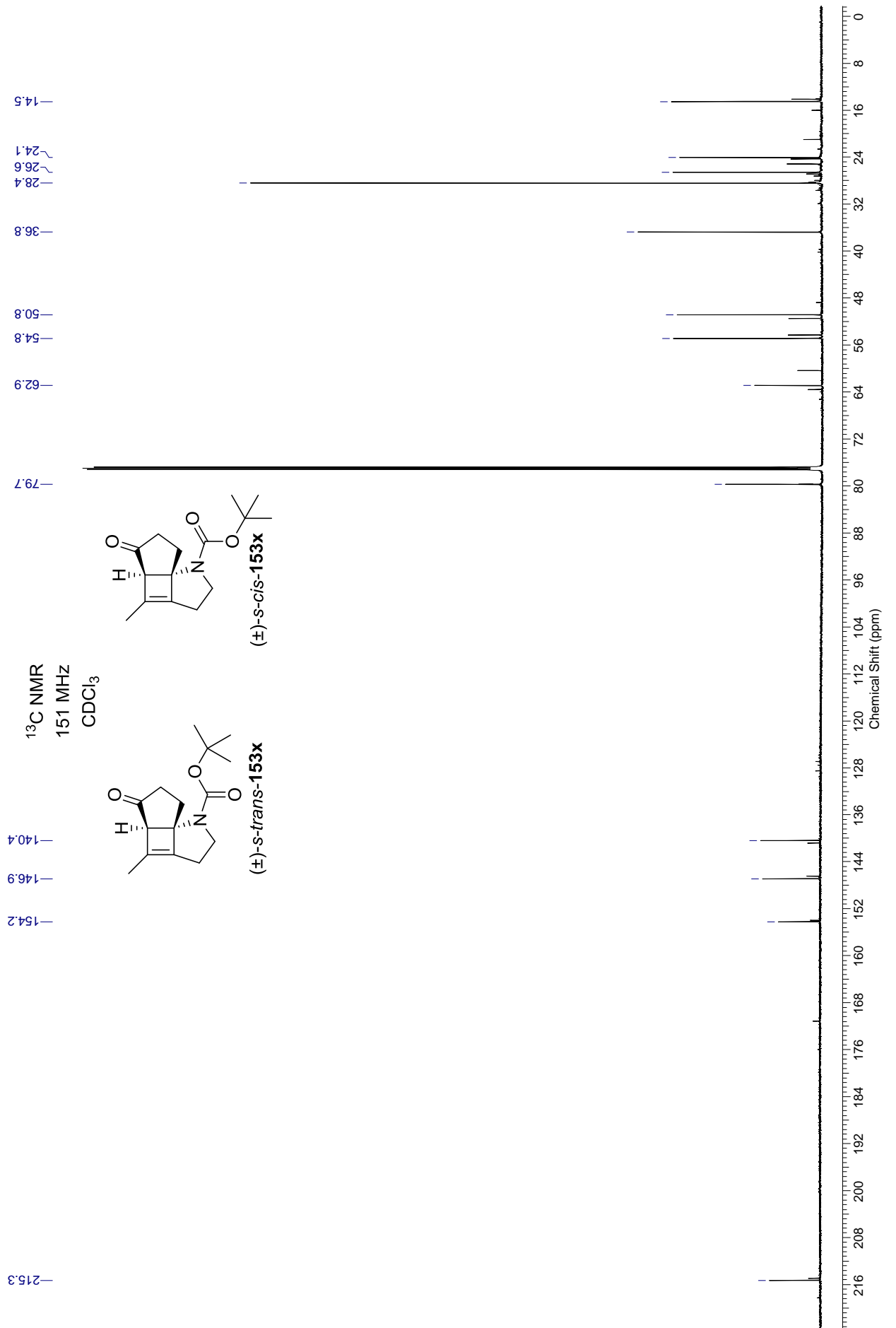
$^1\text{H}$  NMR  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

Vermutlich eine Mischung aus Amid-Rotameren

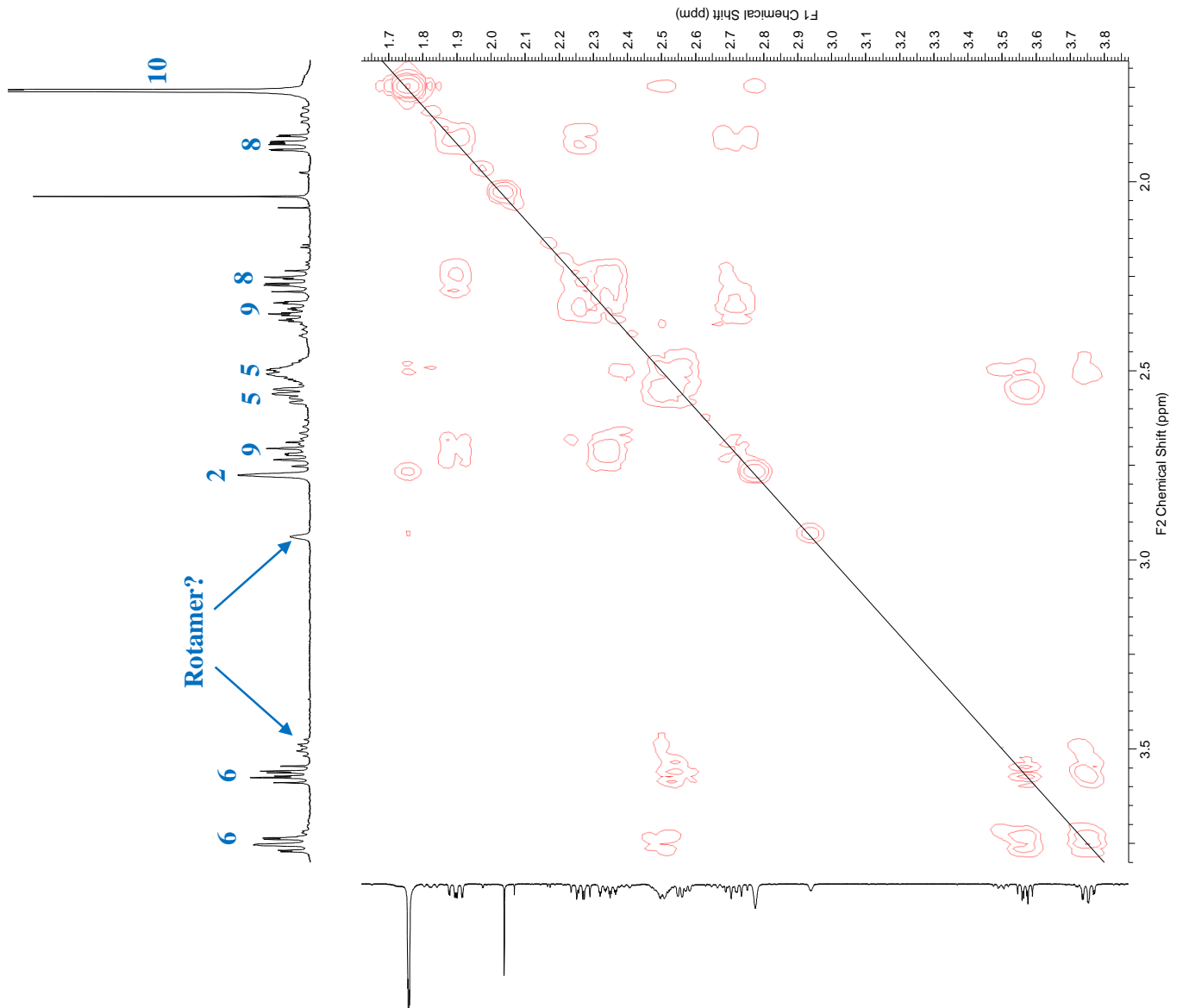
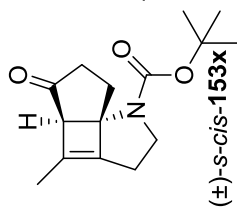


Um keine Ringöffnung zu initiieren wurde auf eine vollständige Entfernung von Erhylacetat verzichtet.



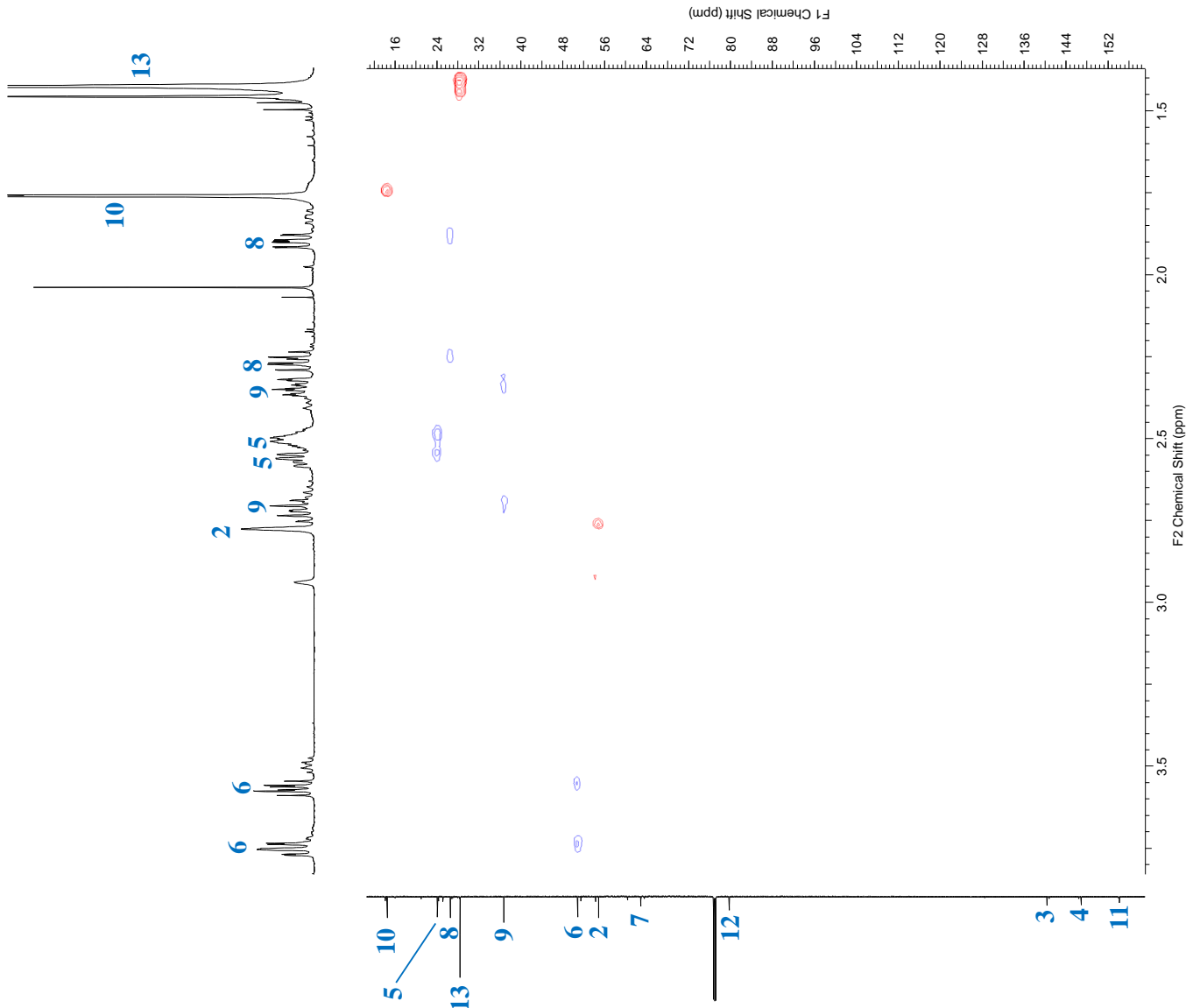
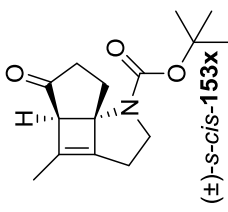
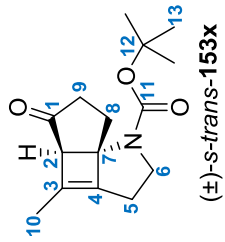


$^1\text{H}$   $^1\text{H}$  COSY  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

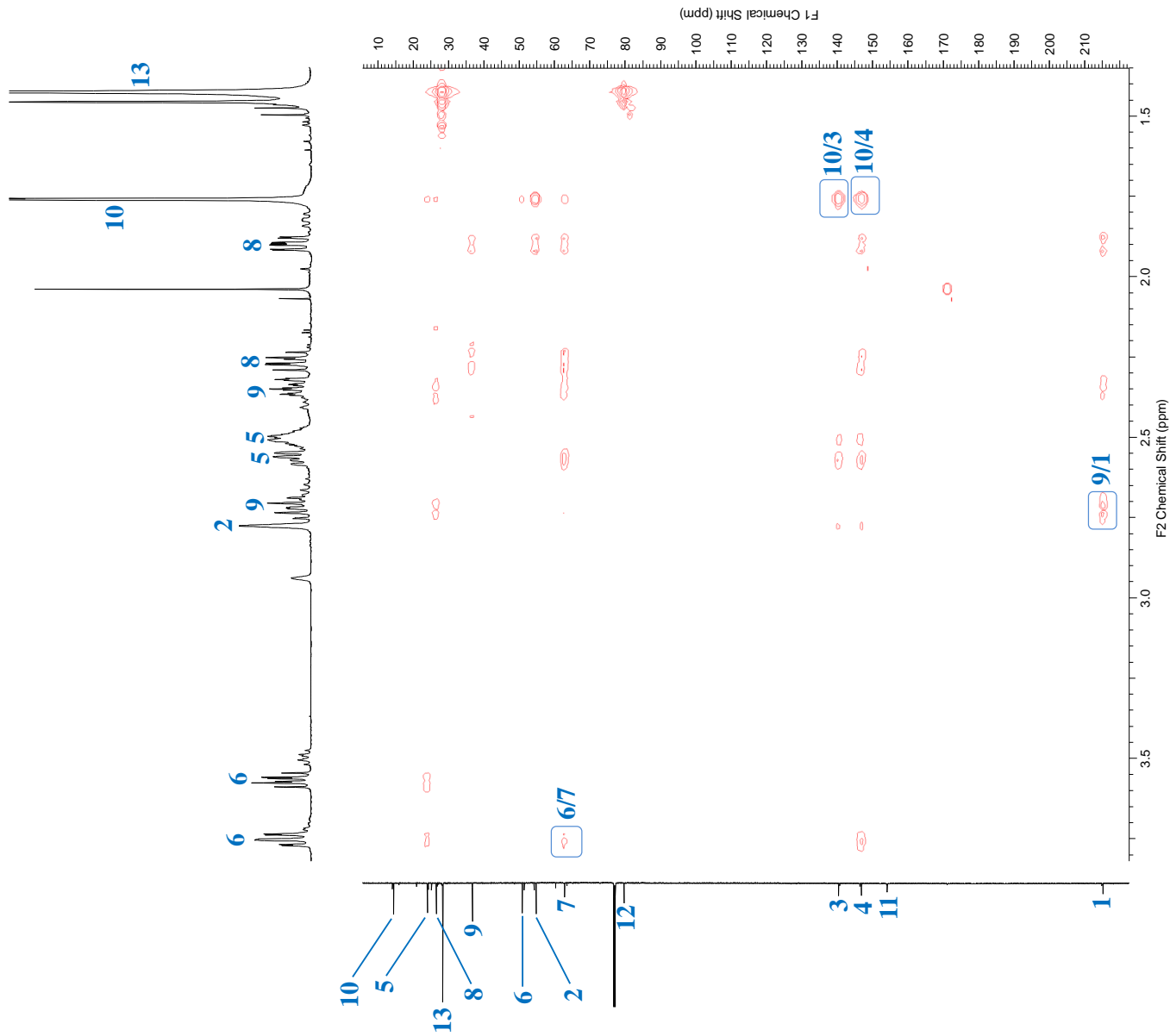
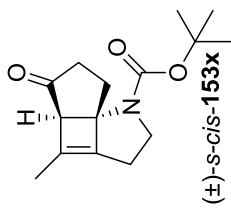
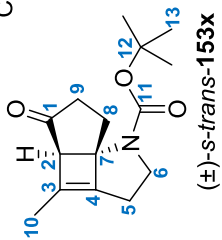




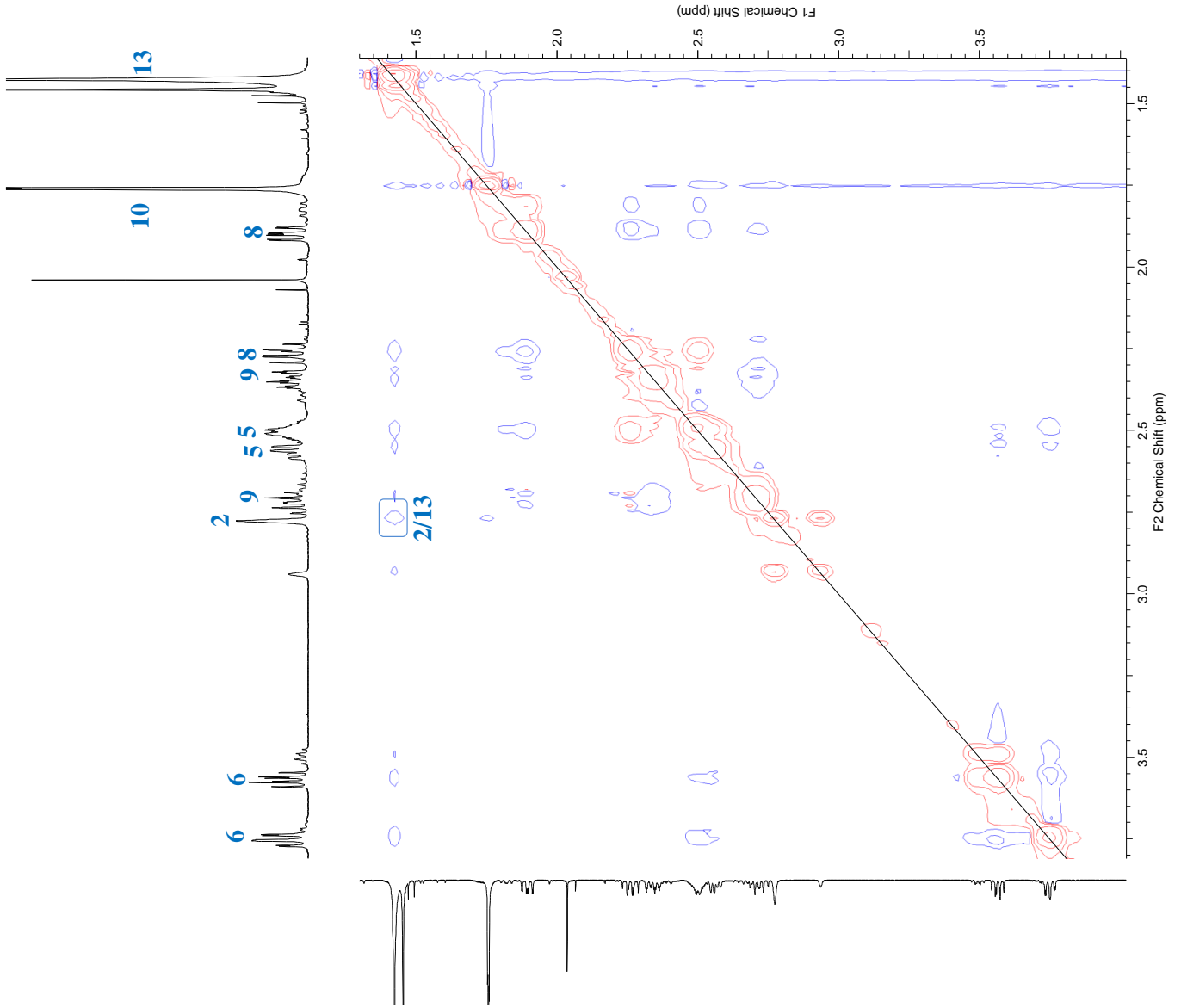
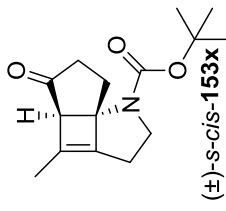
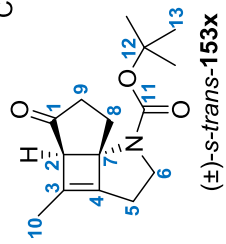
$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



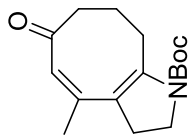
$^1\text{H } ^{13}\text{C}$  HMBC  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



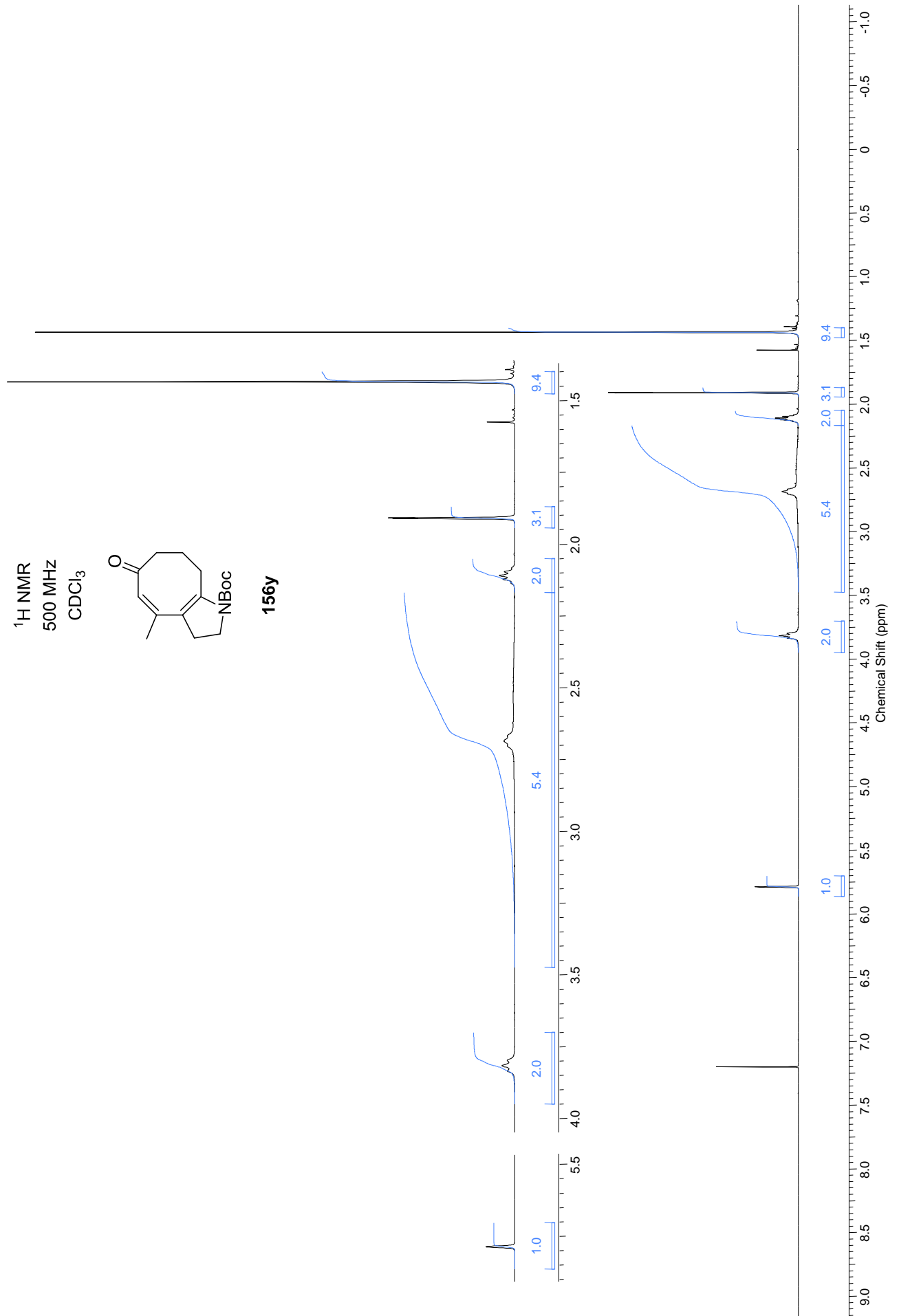
<sup>1</sup>H <sup>1</sup>H NOESY  
600 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

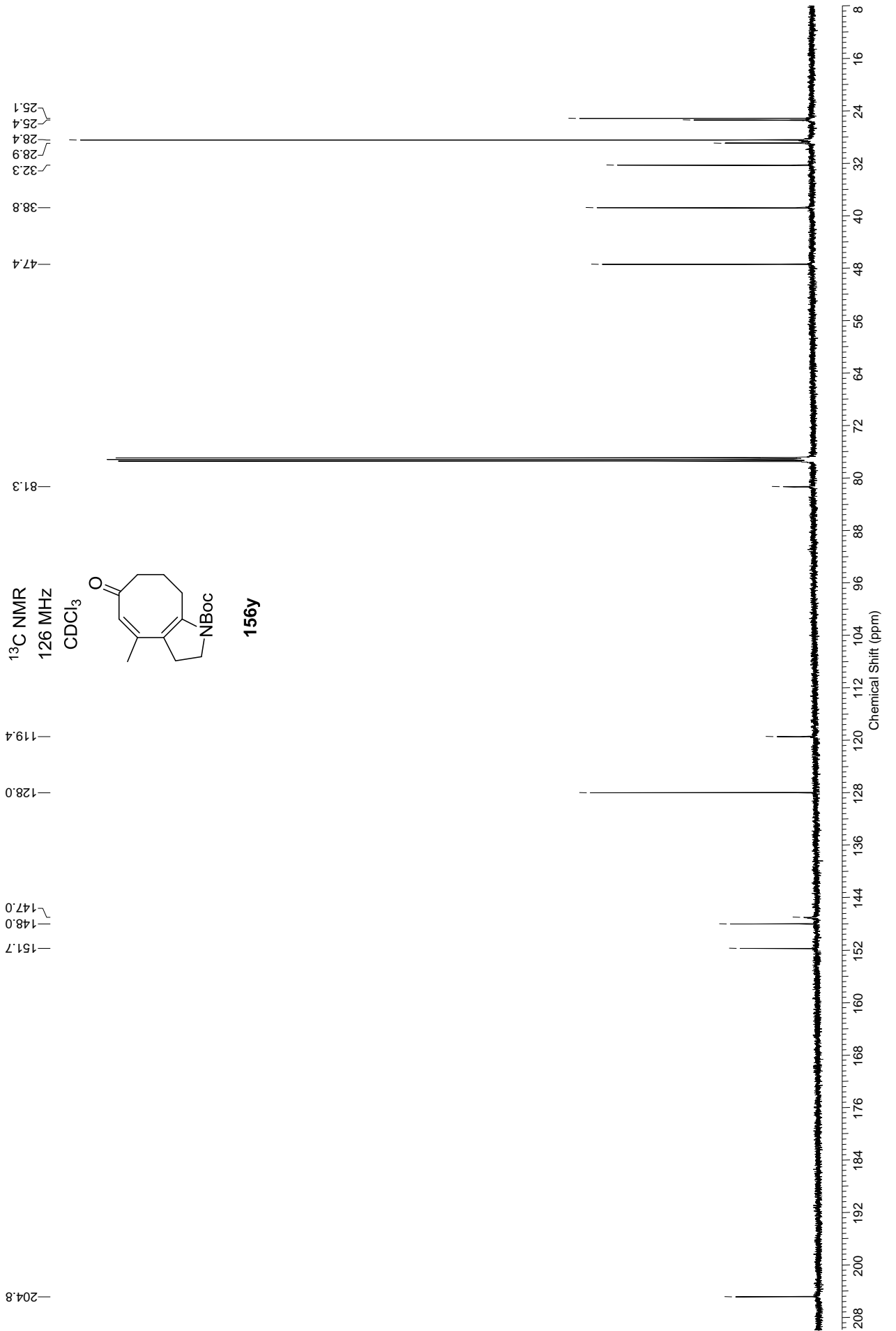


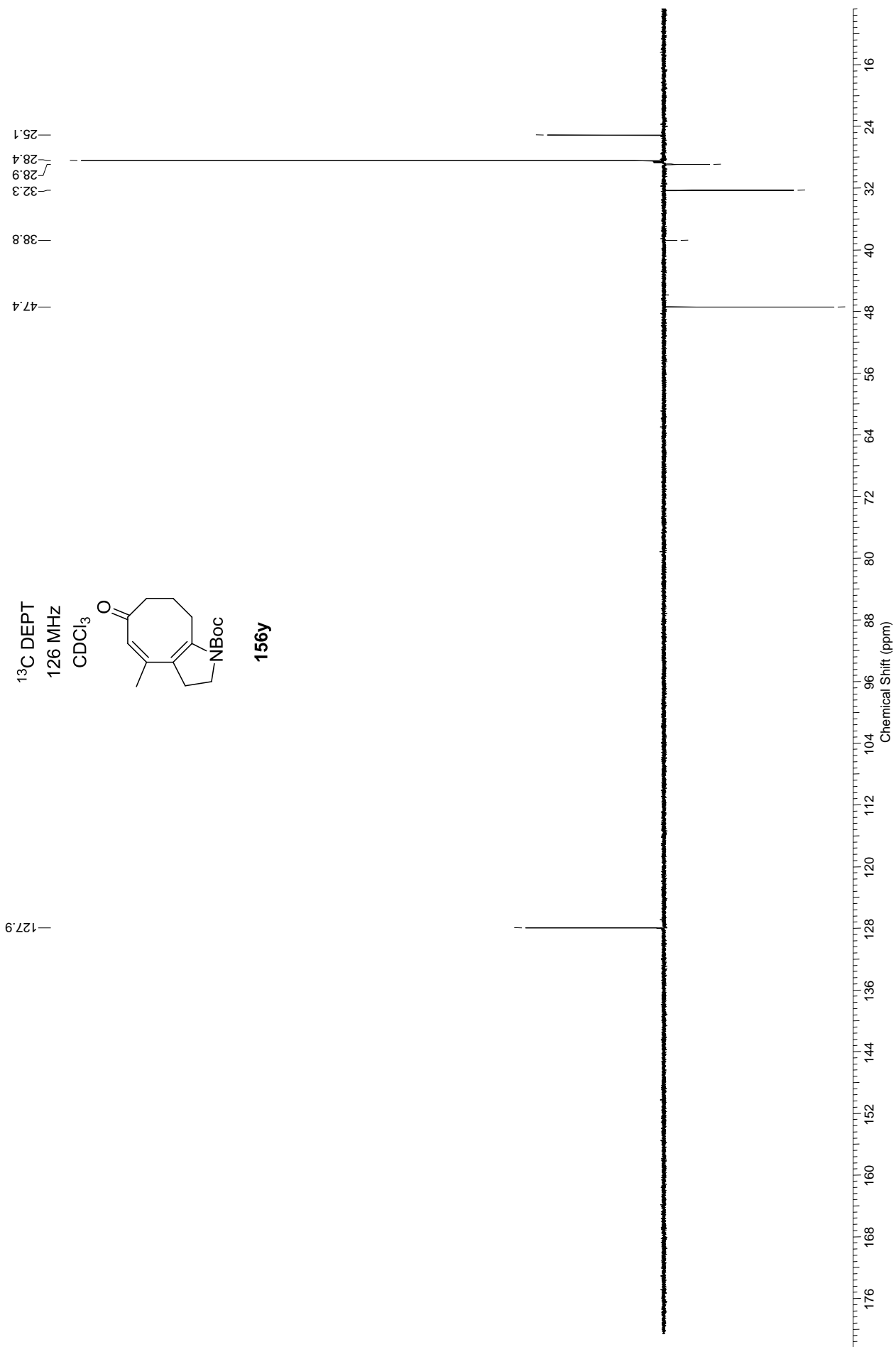
$^1\text{H NMR}$   
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

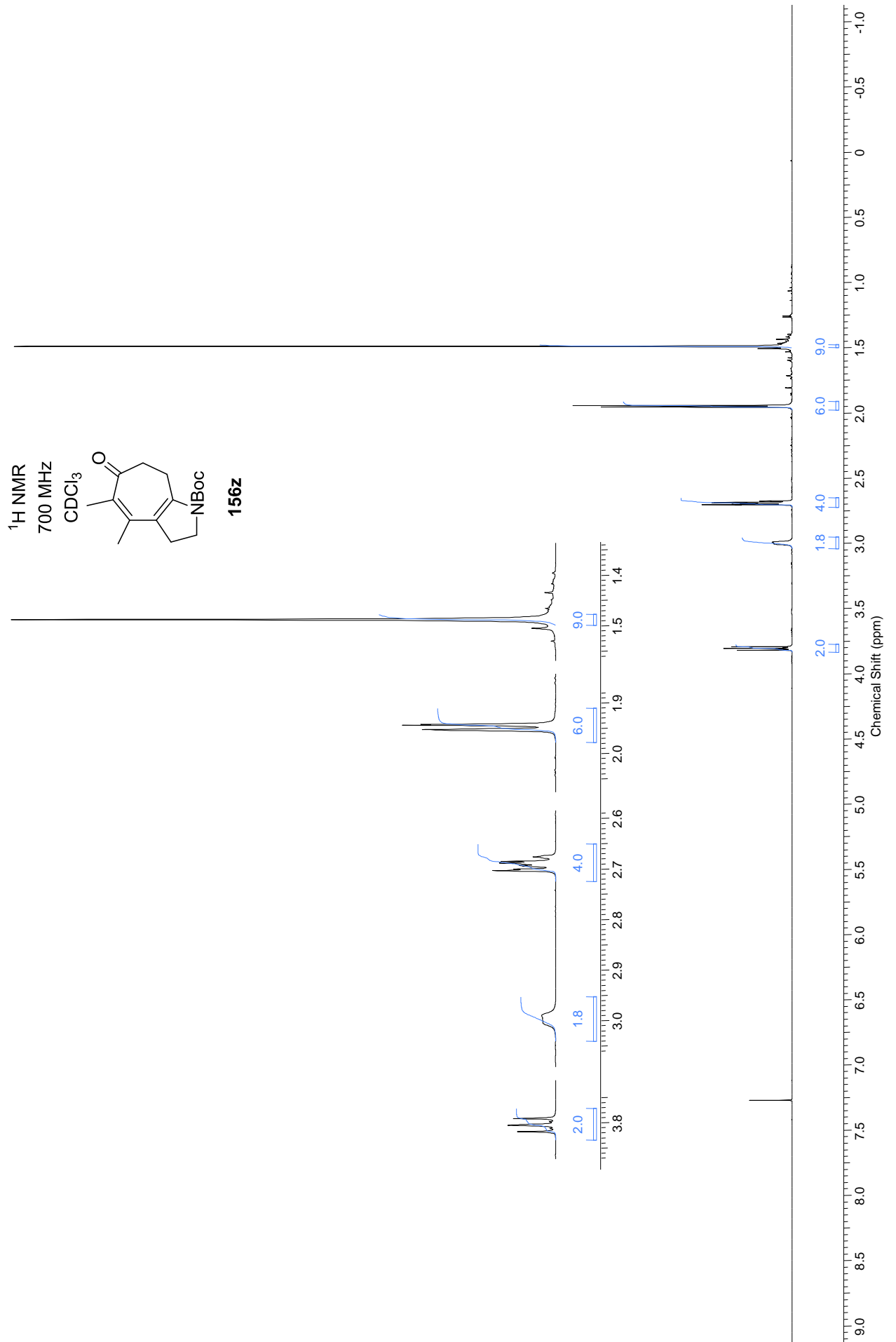


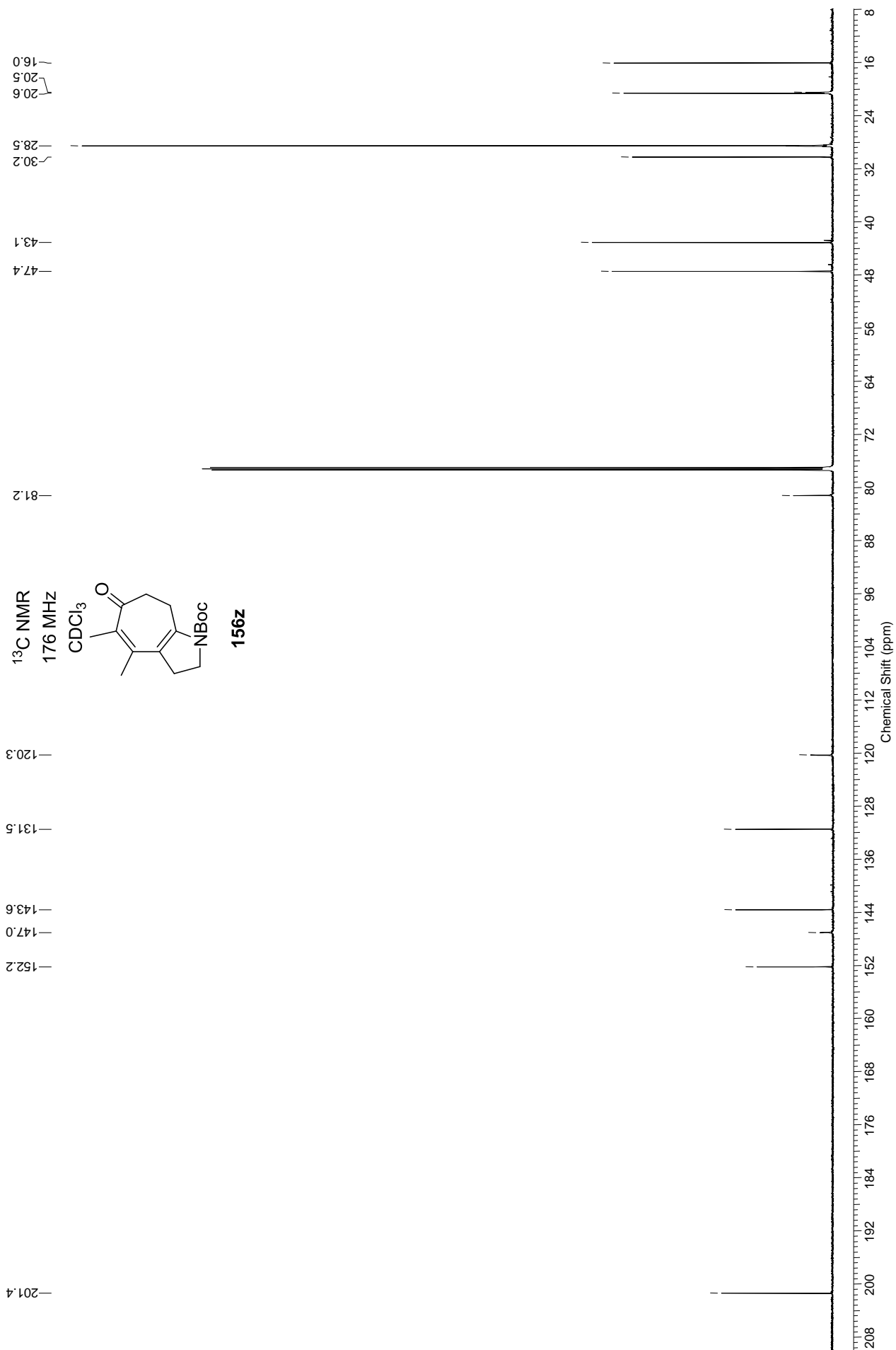
**156y**



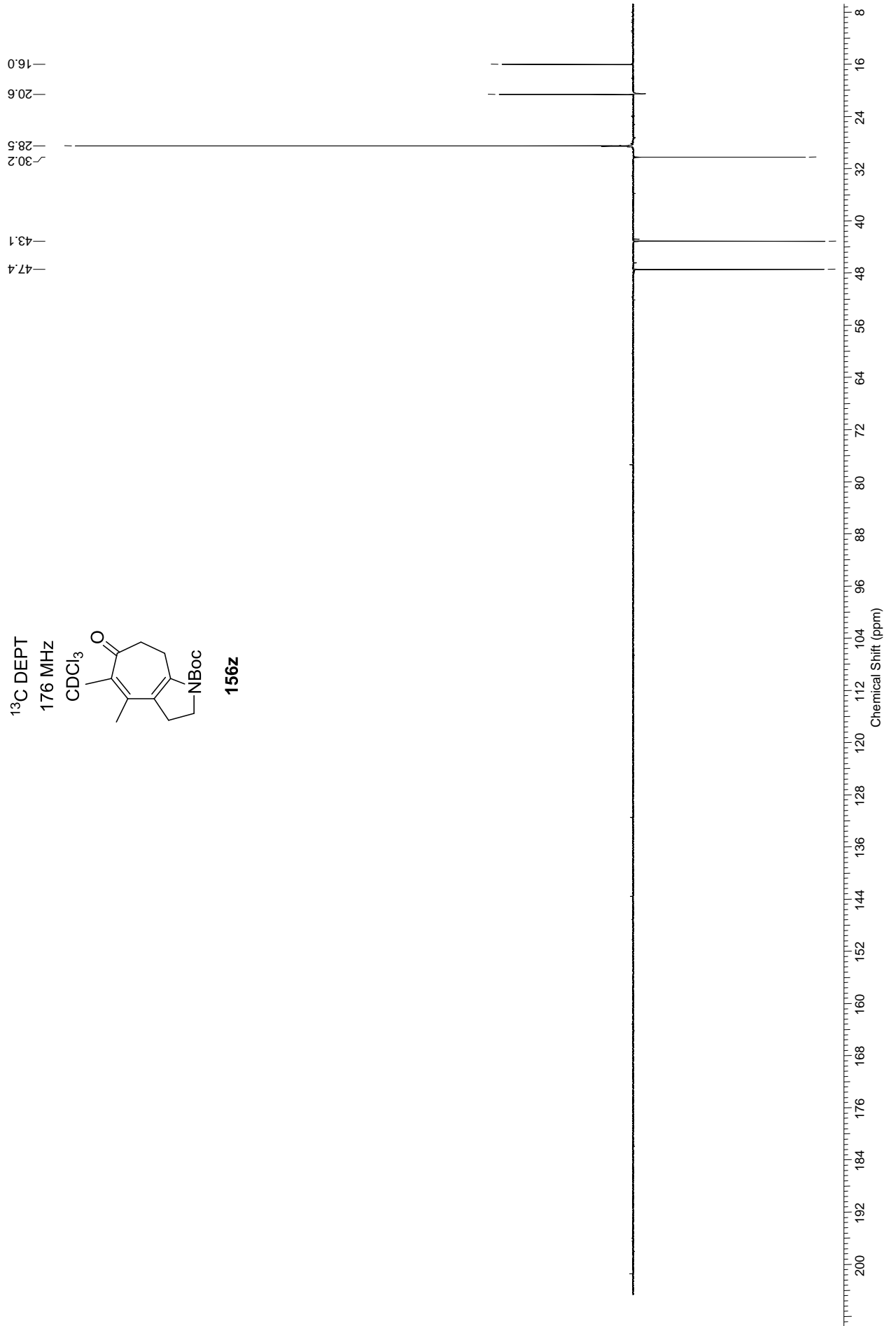
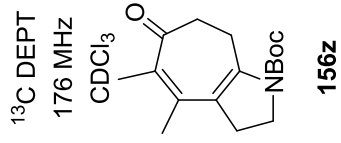


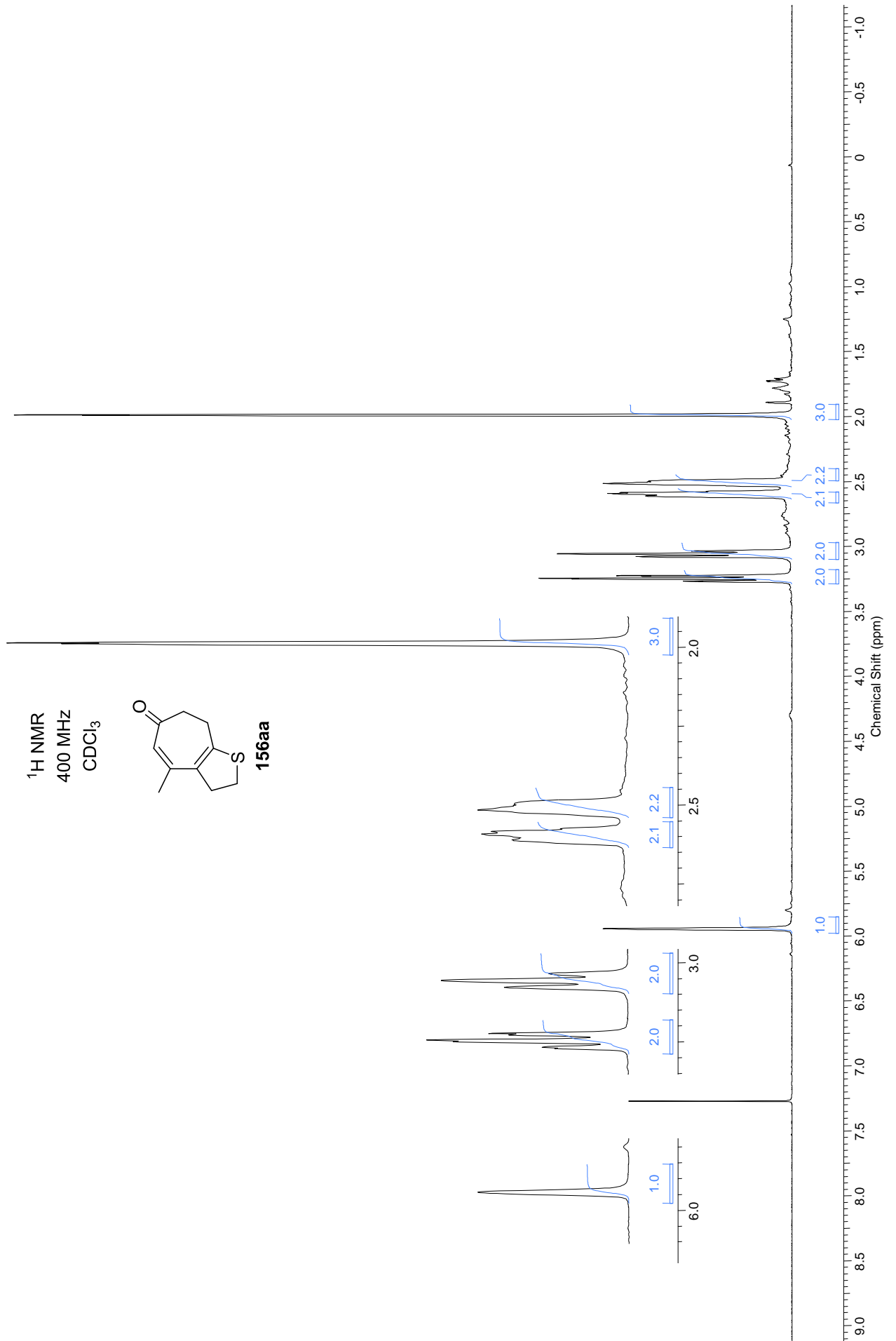


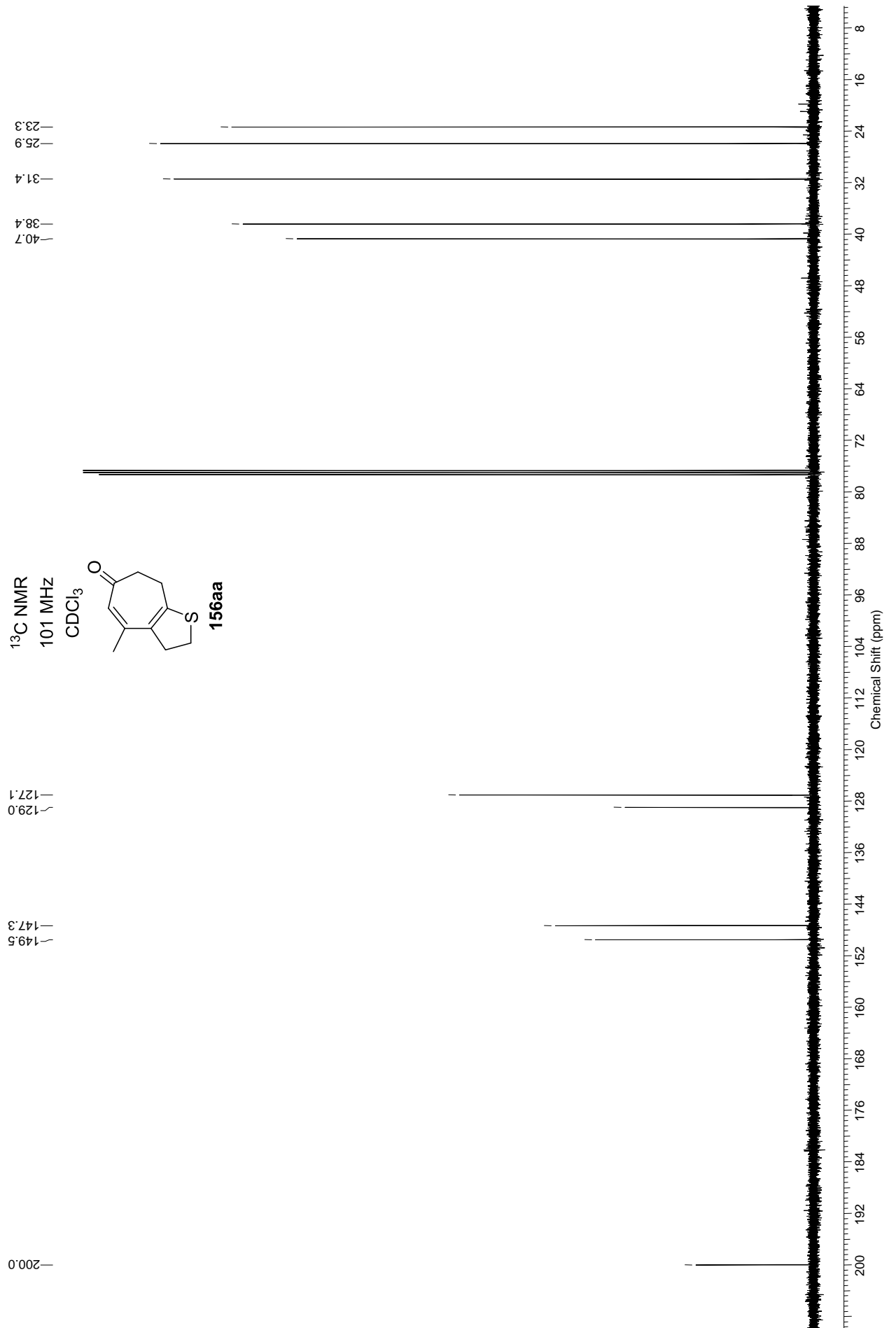


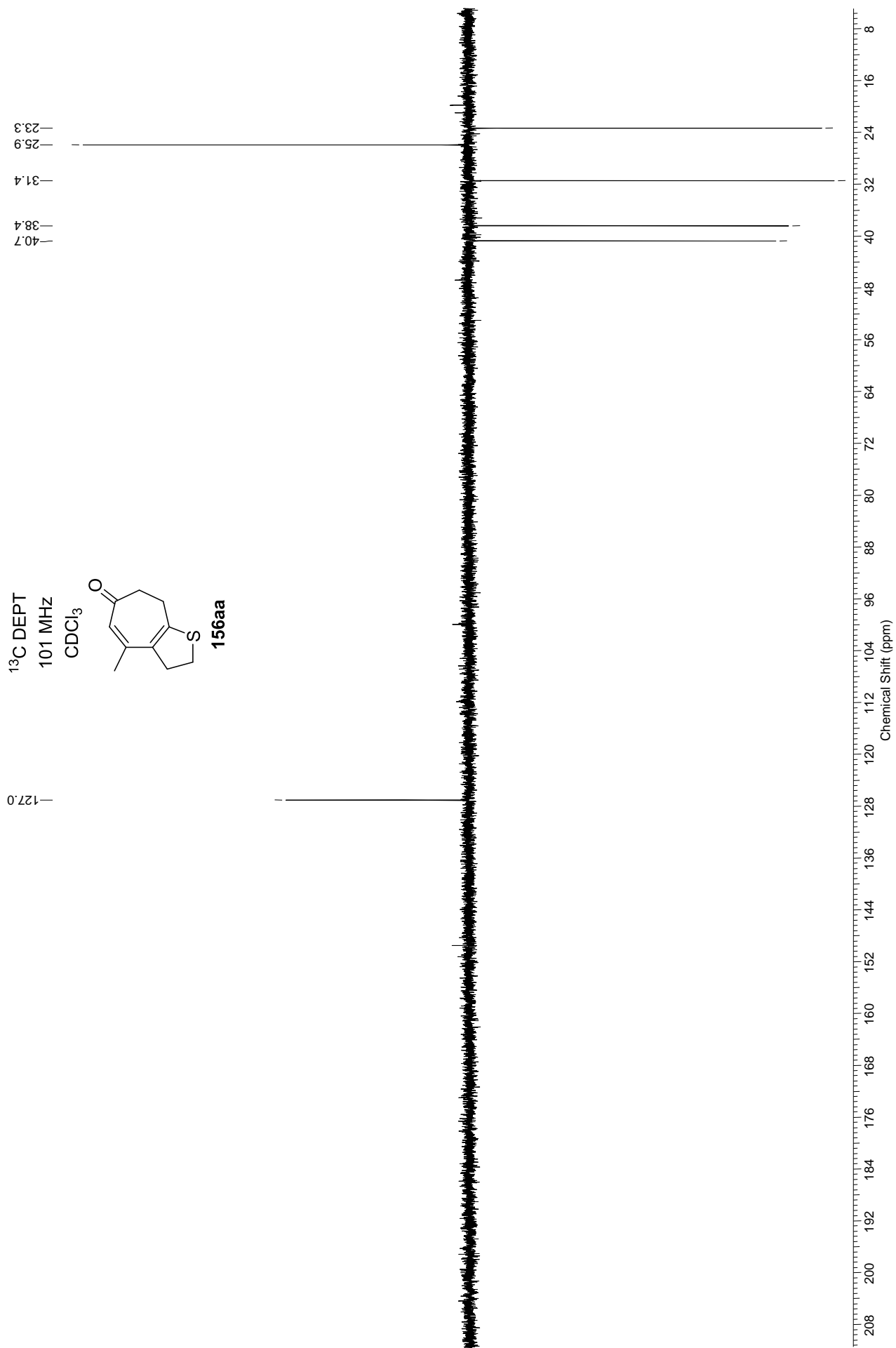




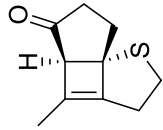




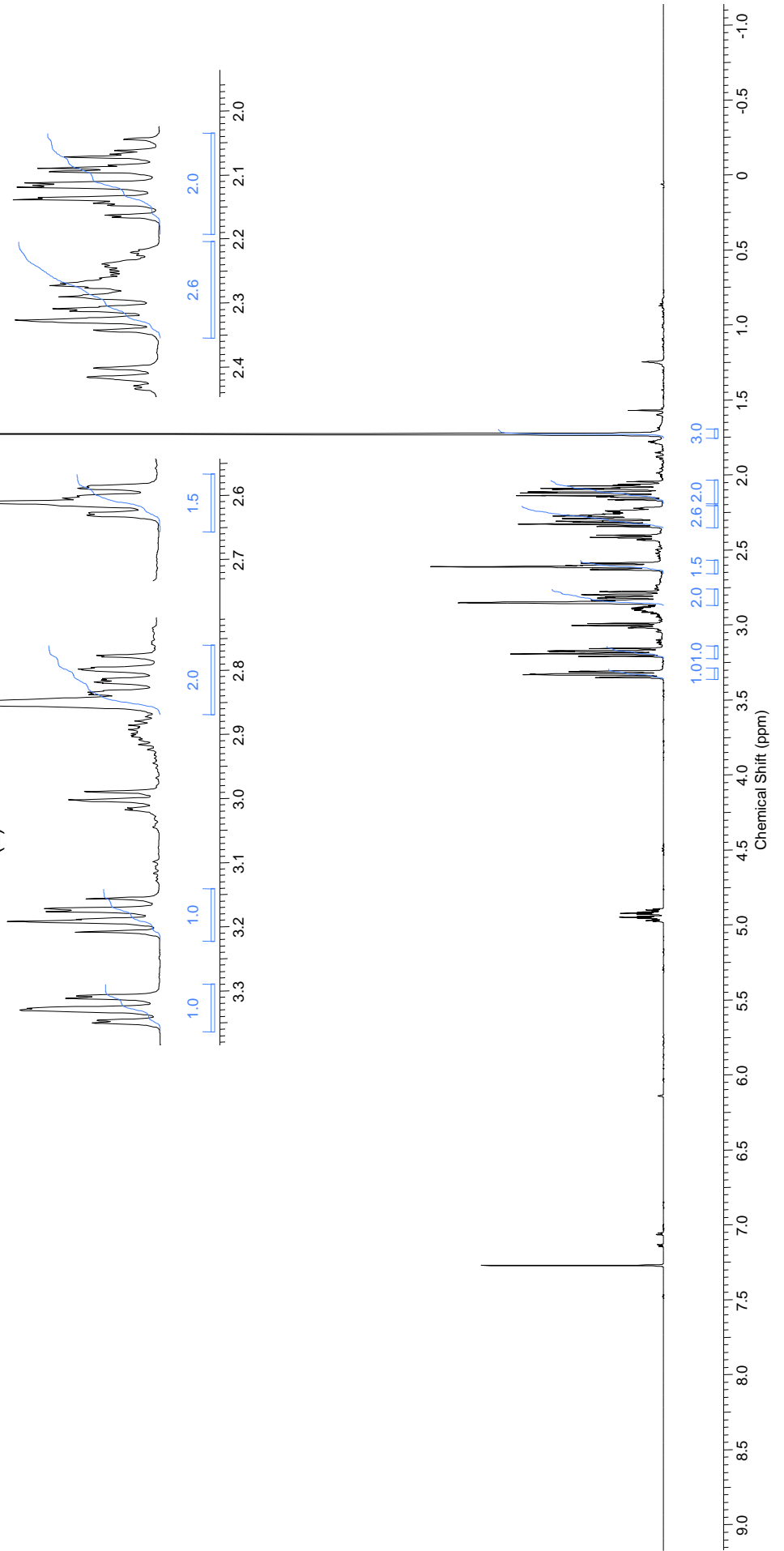


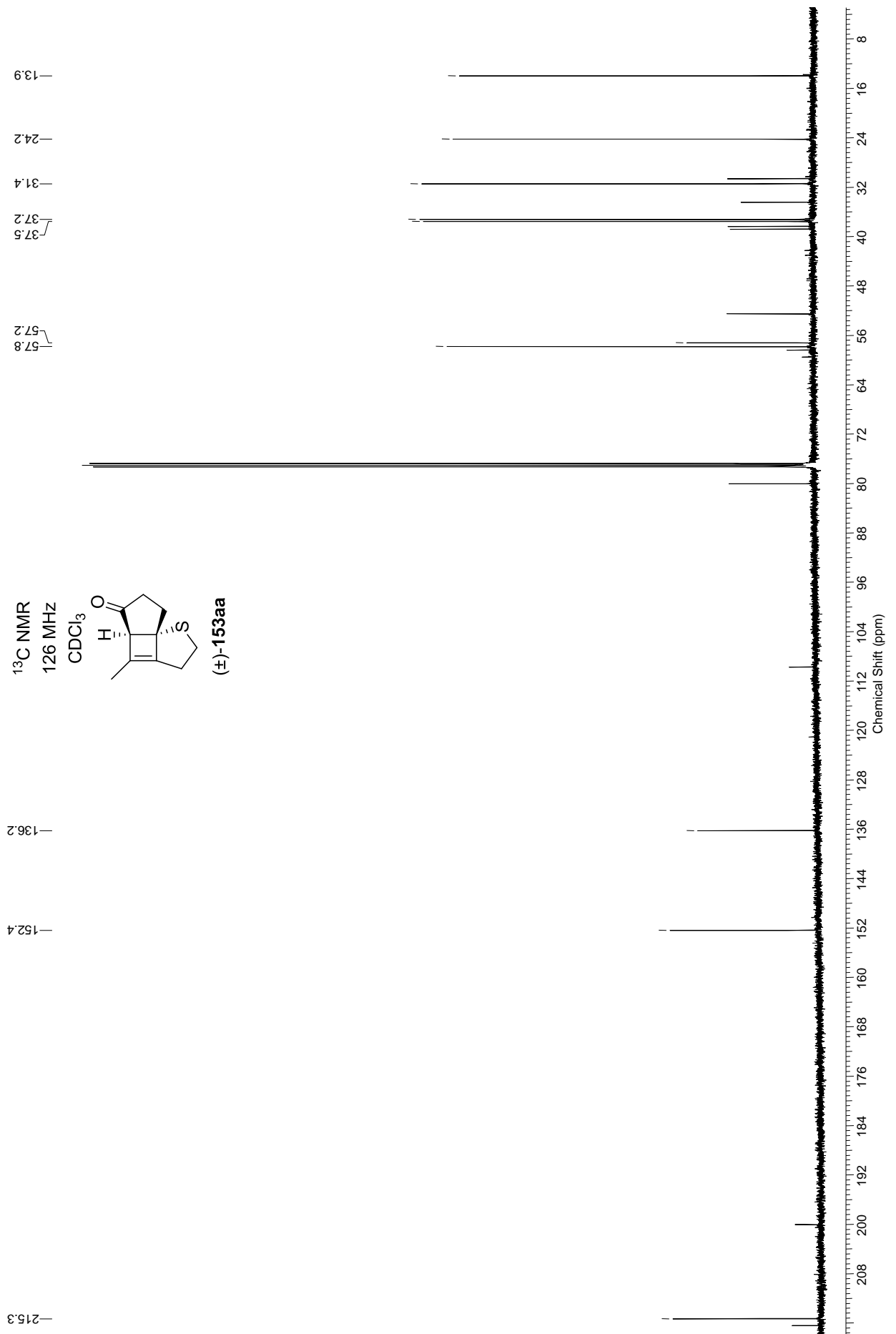


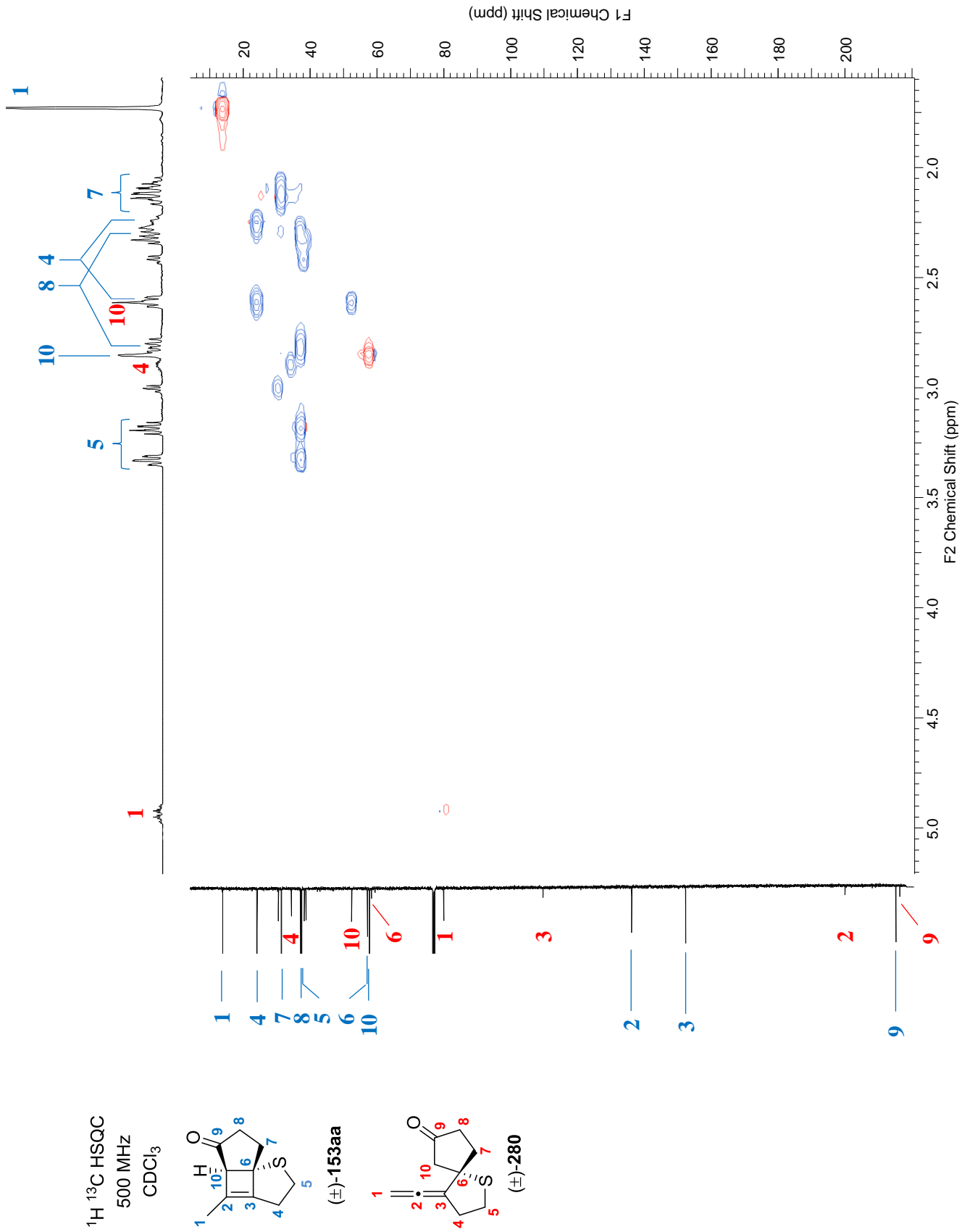
<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

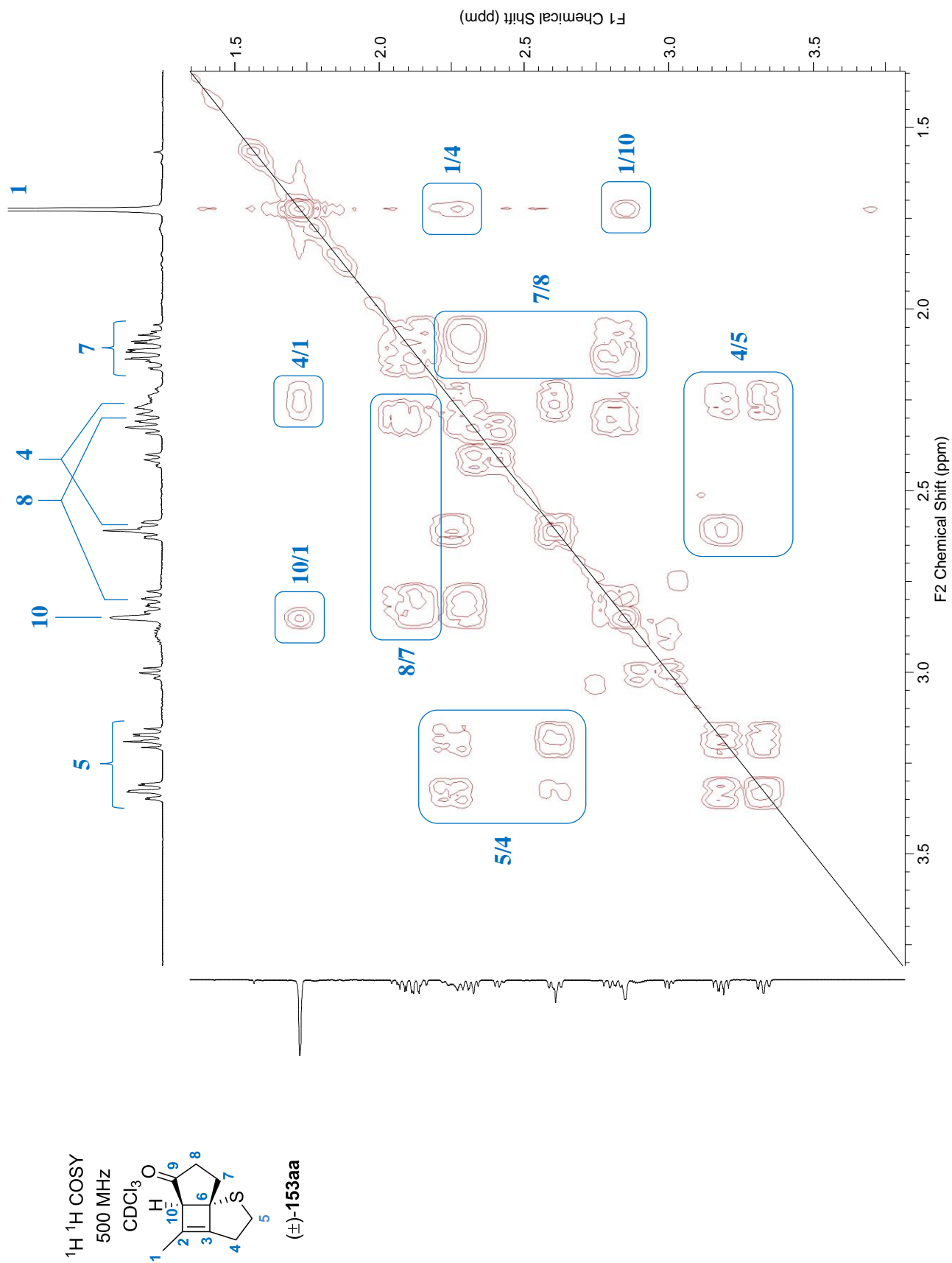


(±)-153aa



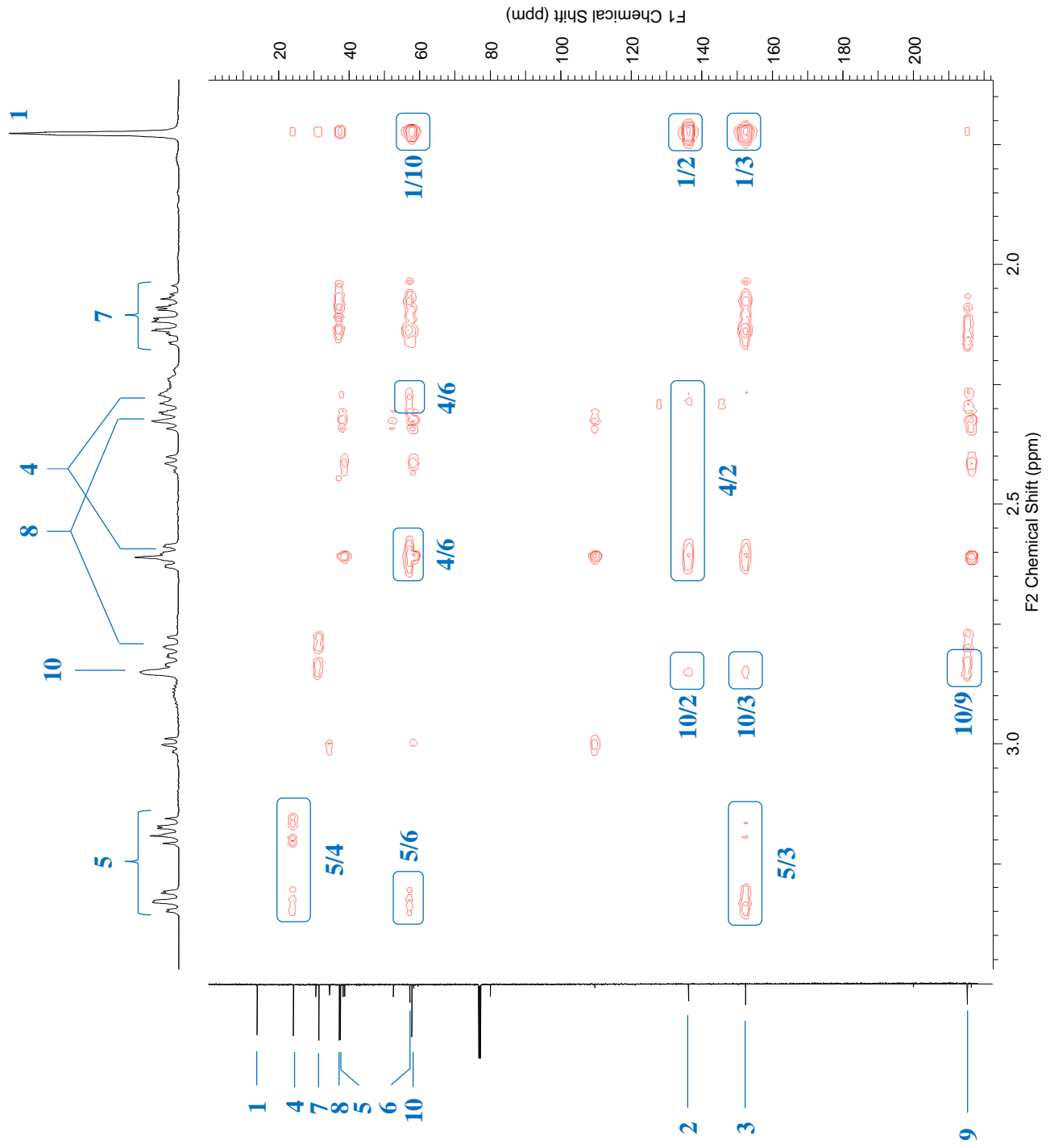
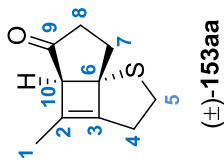




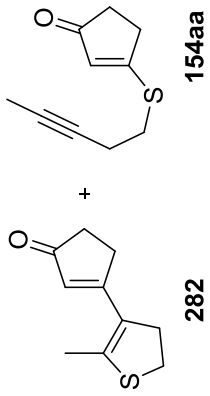




$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HMBC  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

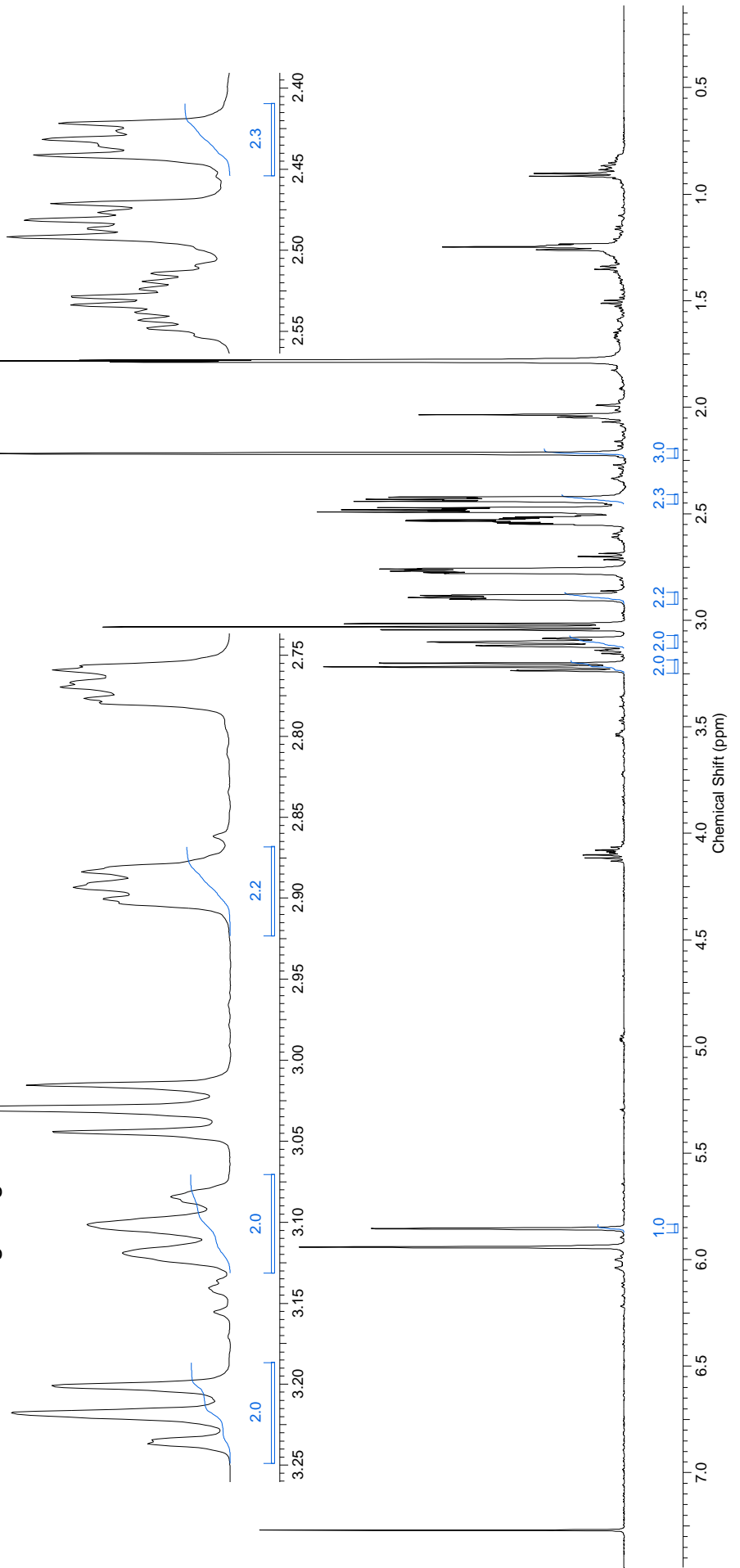


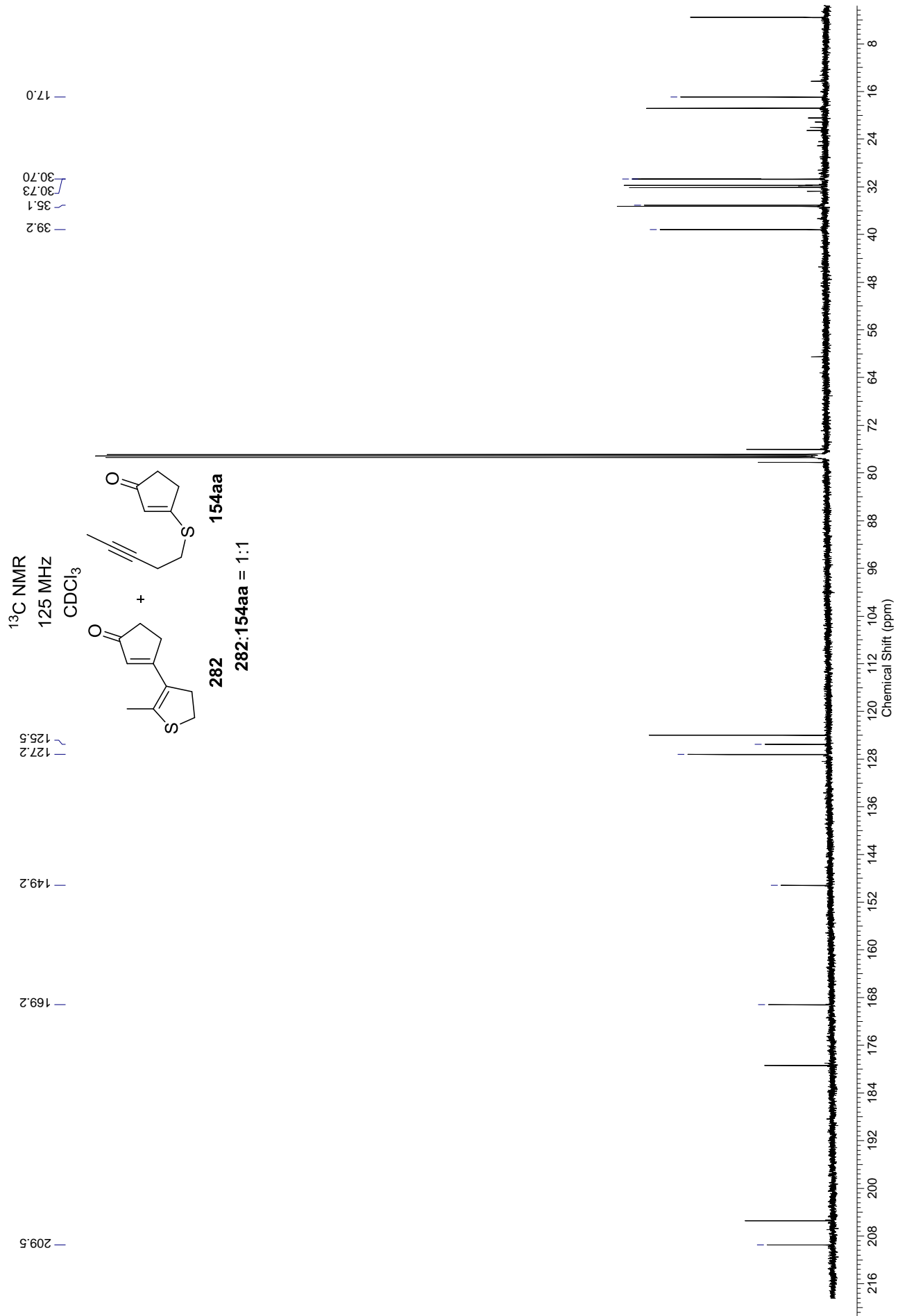
$^1\text{H}$  NMR  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



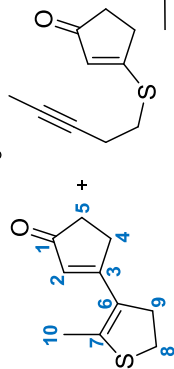
**282:154aa = 1:1**

Es sind nur die Integrale  
für **282** gezeigt





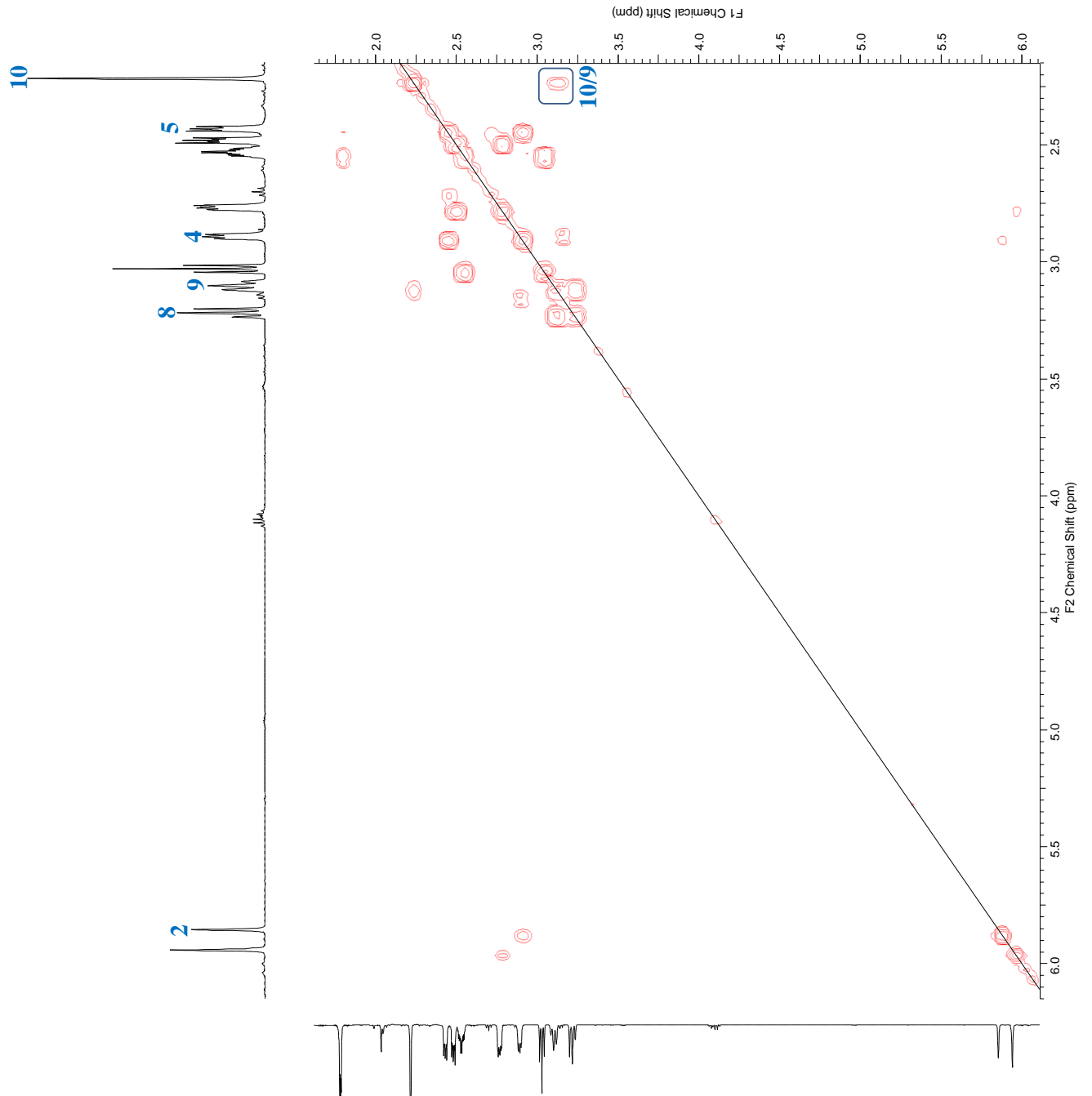
$^1\text{H}^1\text{H}$  COSY  
erweitert  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$



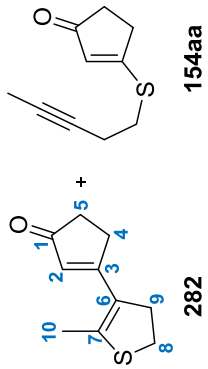
282

154aa

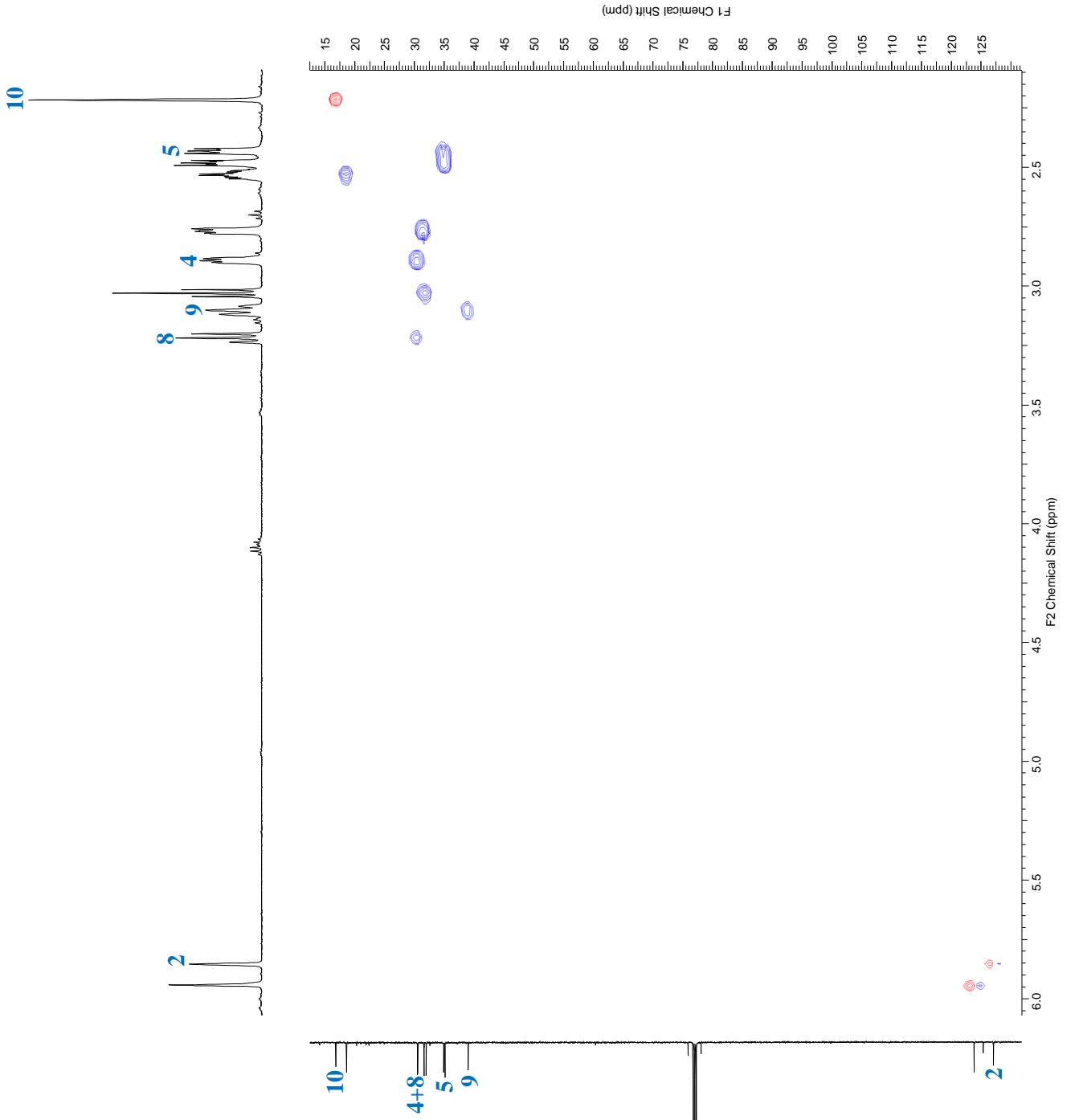
282:154aa = 1:1

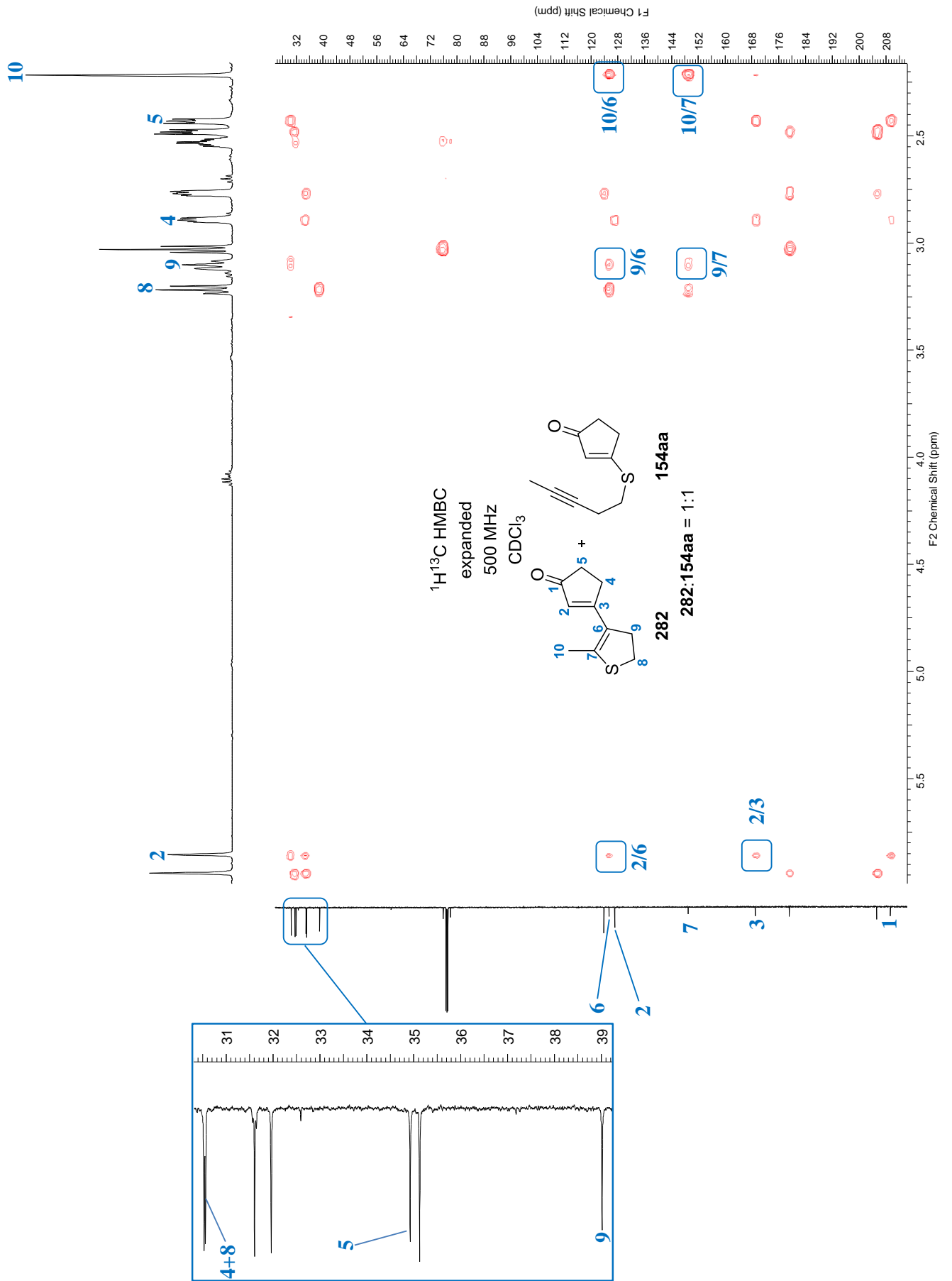


$^1\text{H}^{13}\text{C}$  HSQC  
erweitert  
500 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

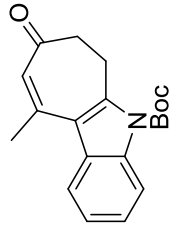


282:154aa = 1:1

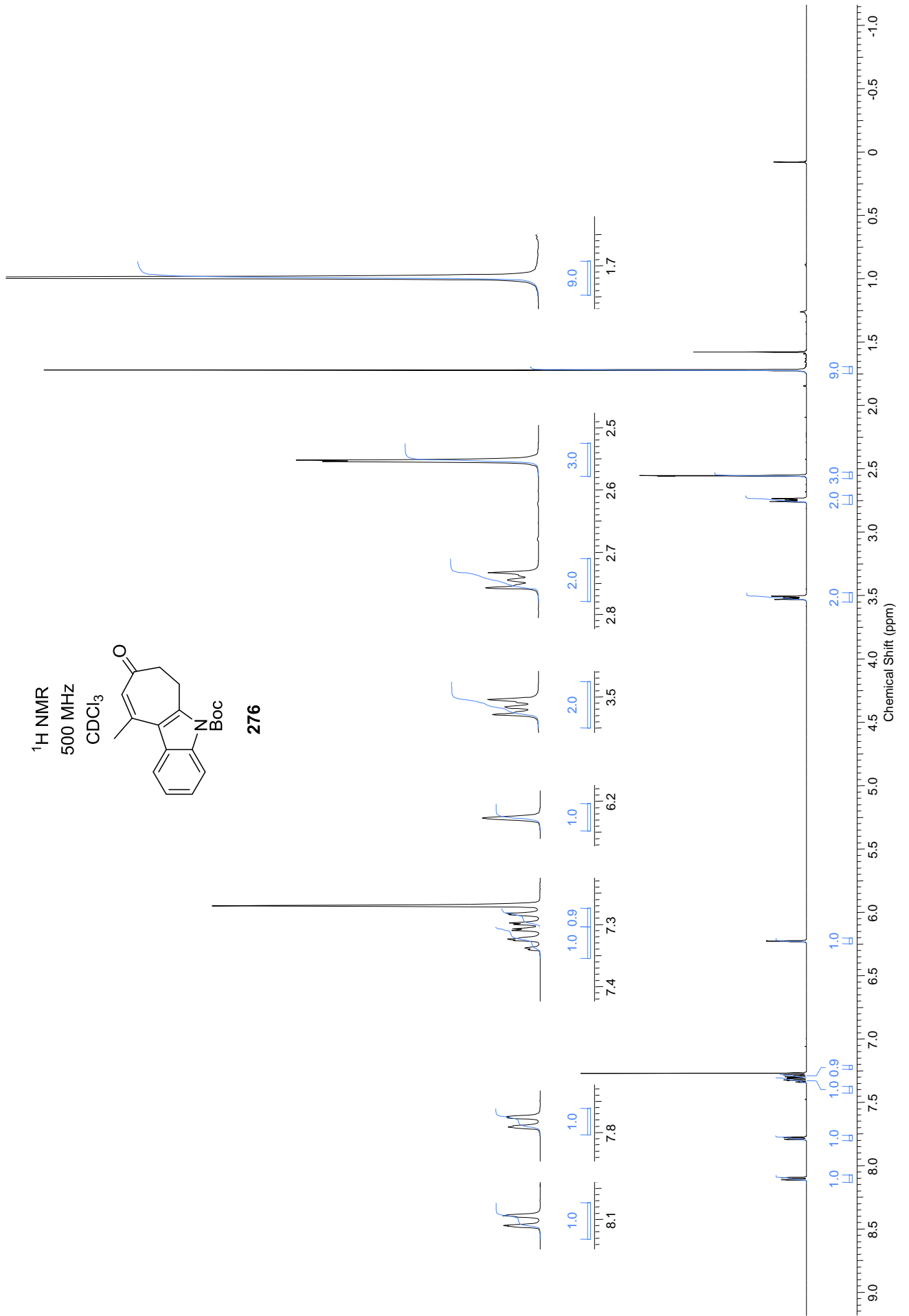


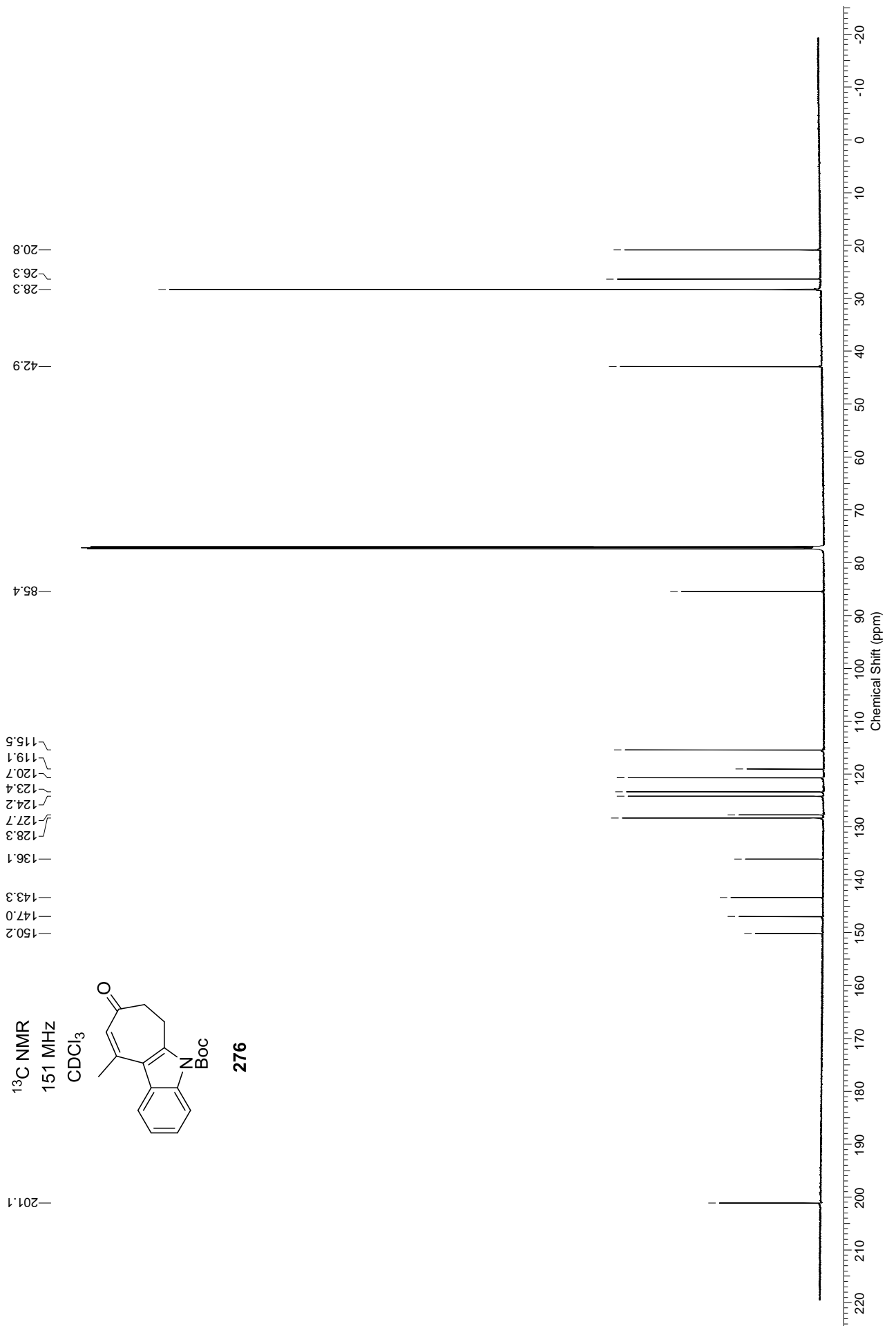


<sup>1</sup>H NMR  
500 MHz  
CDCl<sub>3</sub>



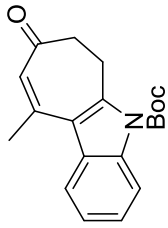
276



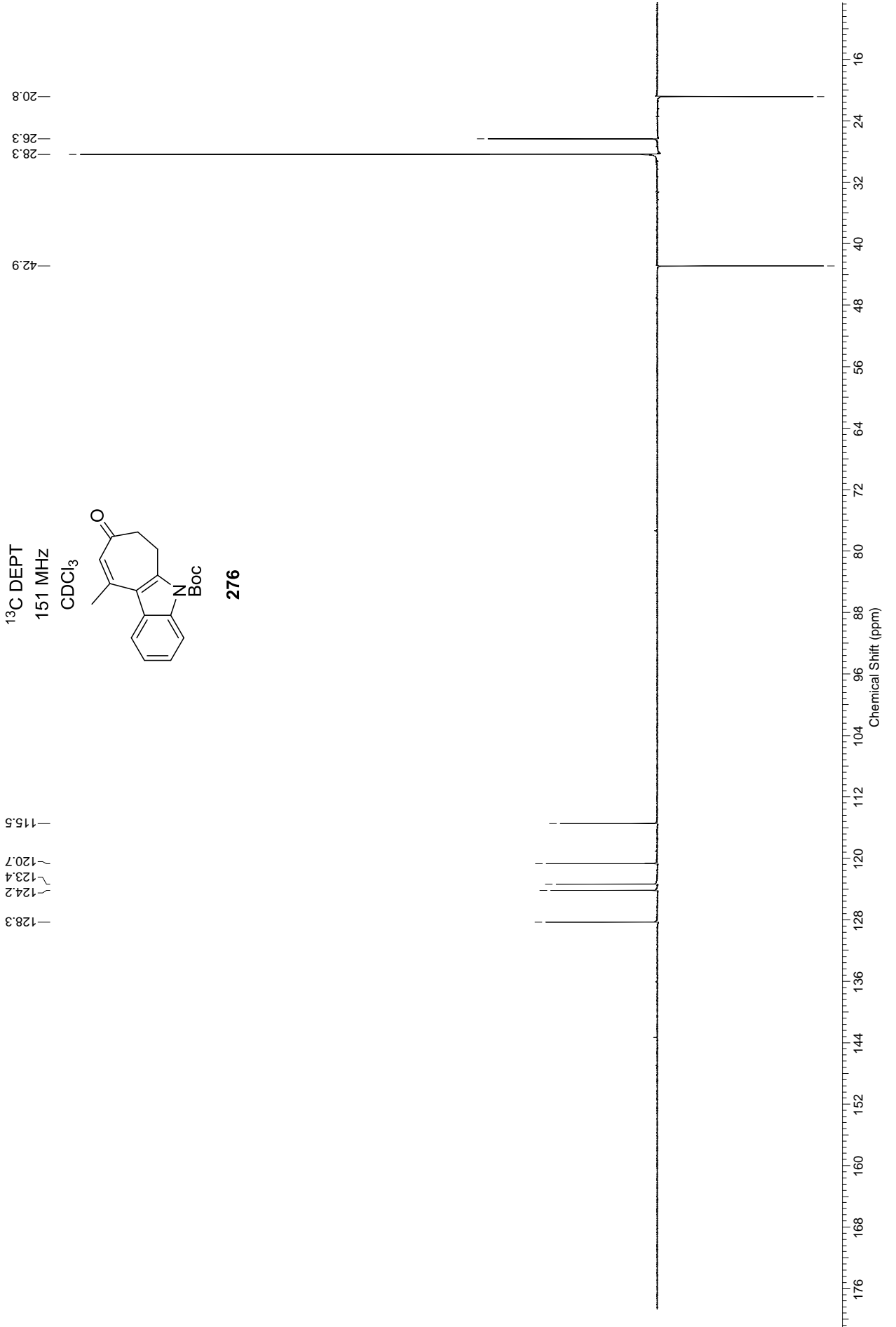


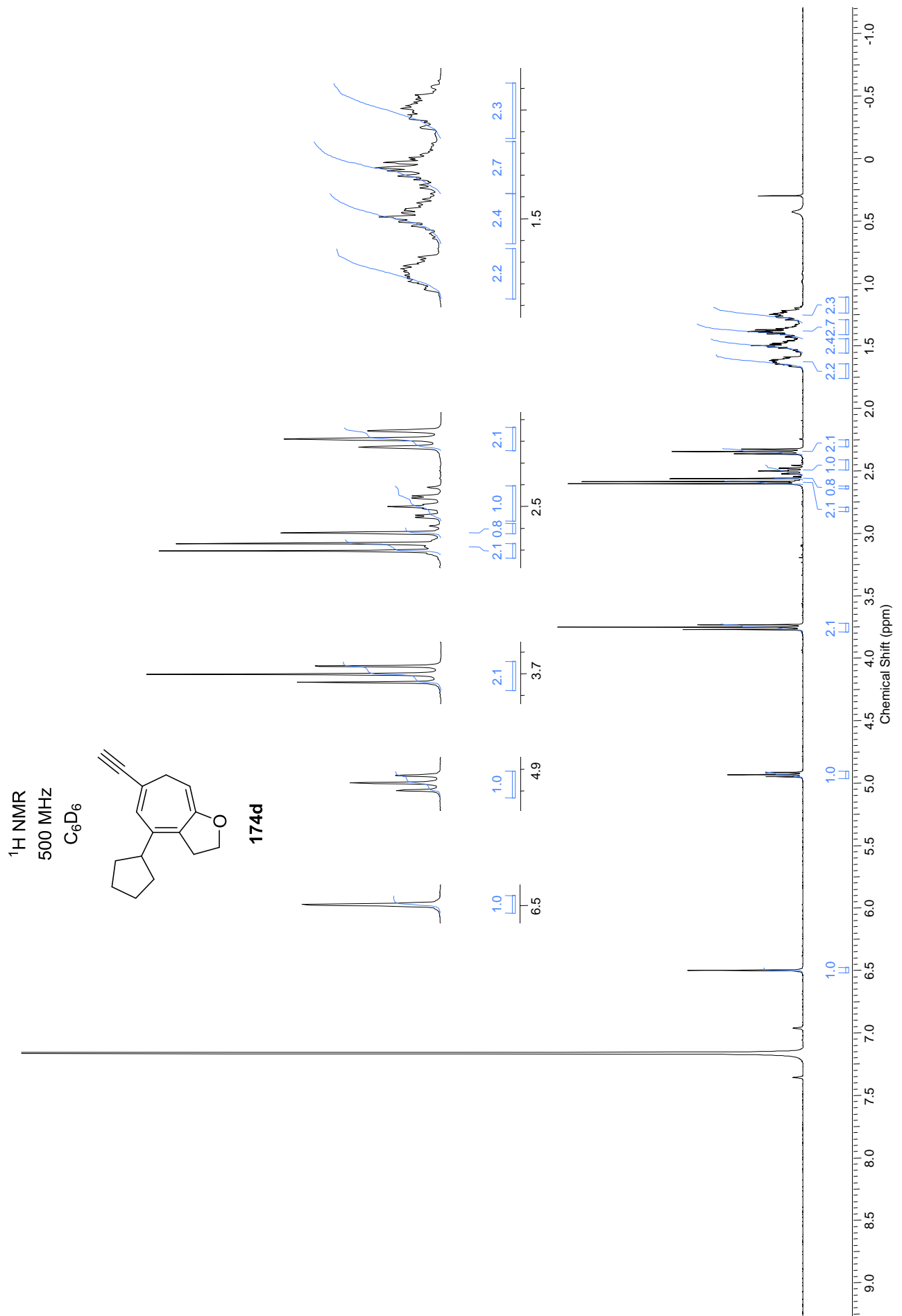


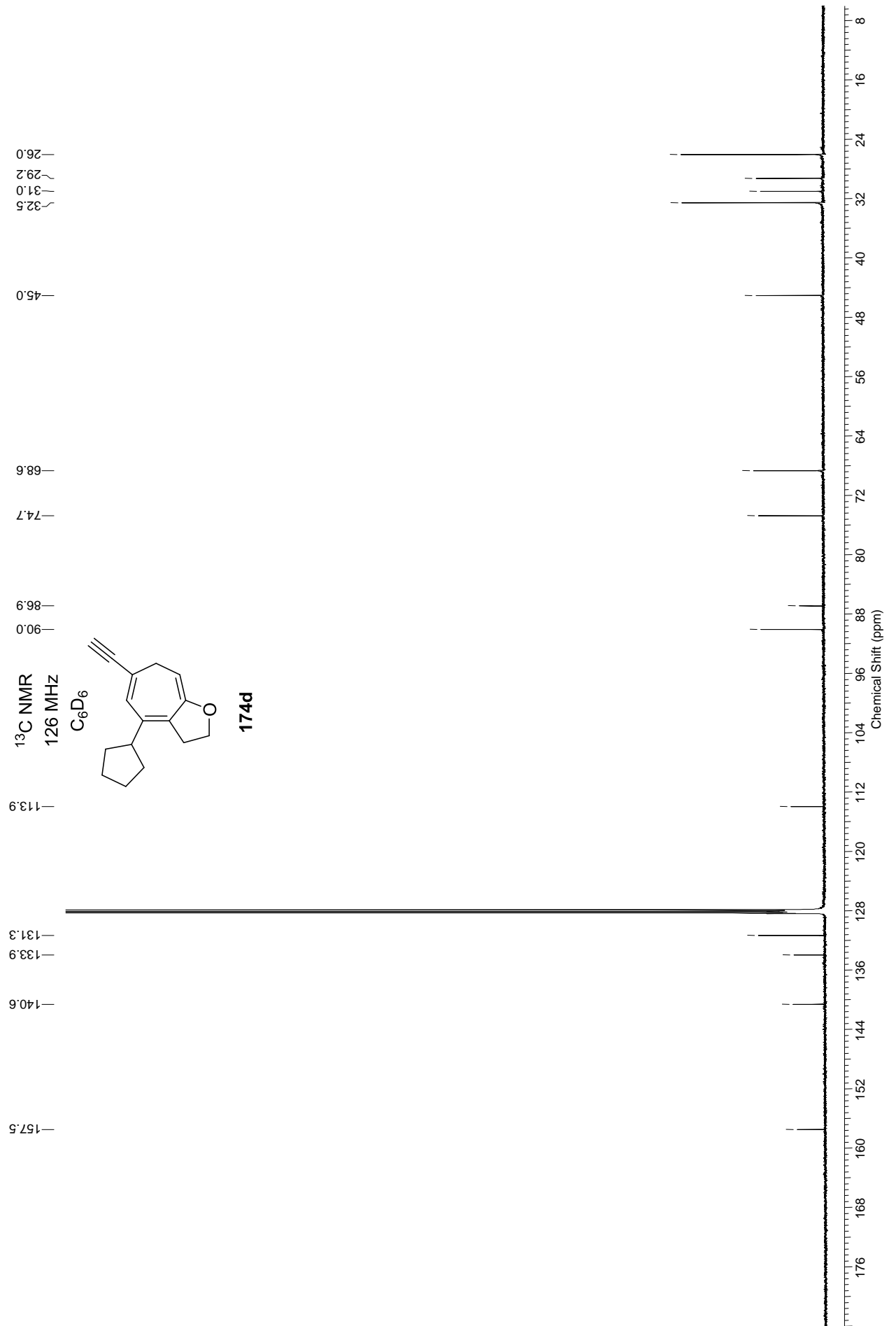
<sup>13</sup>C DEPT  
151 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

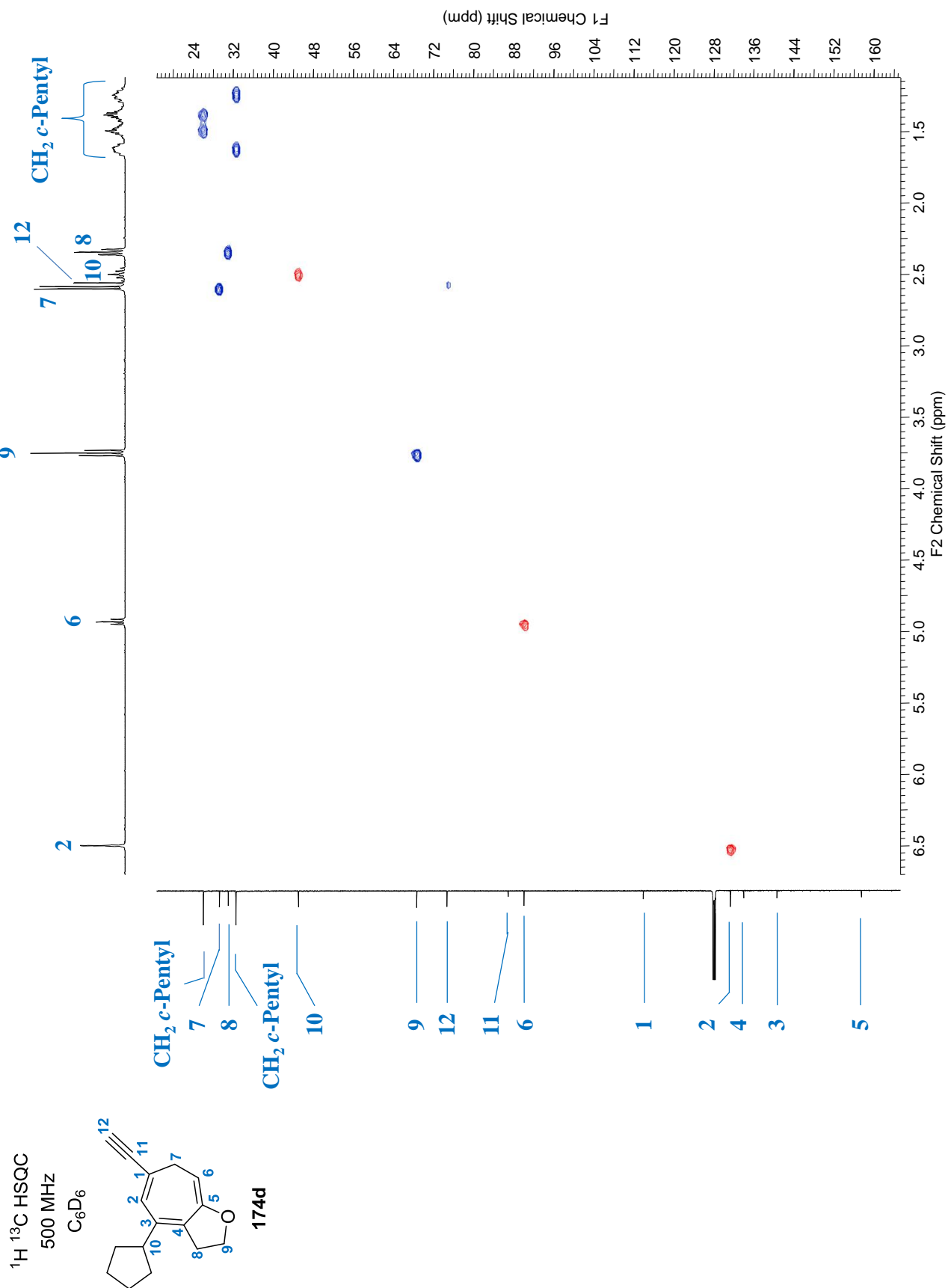


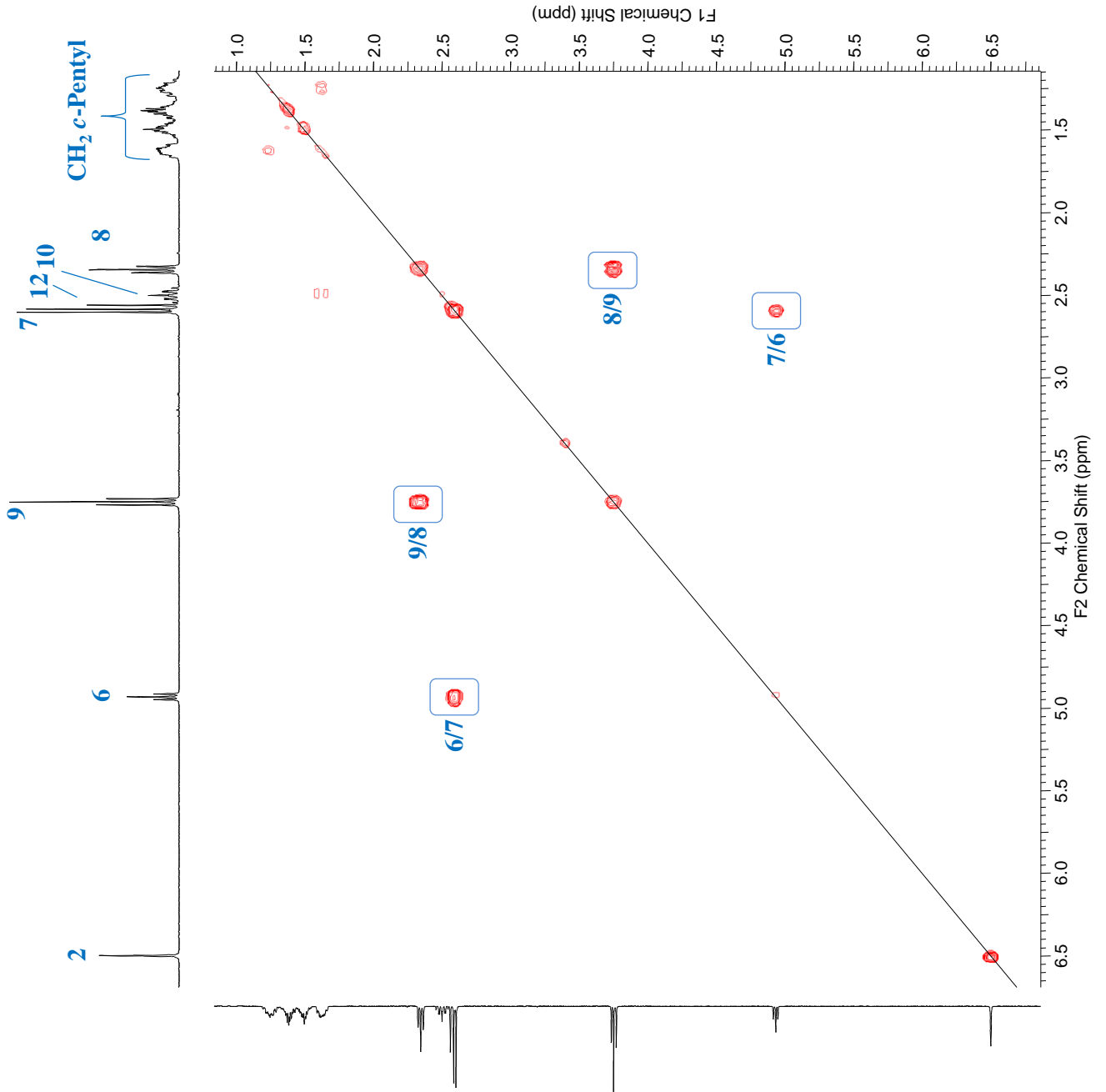
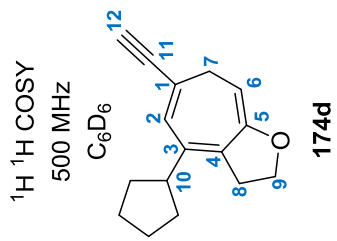
276

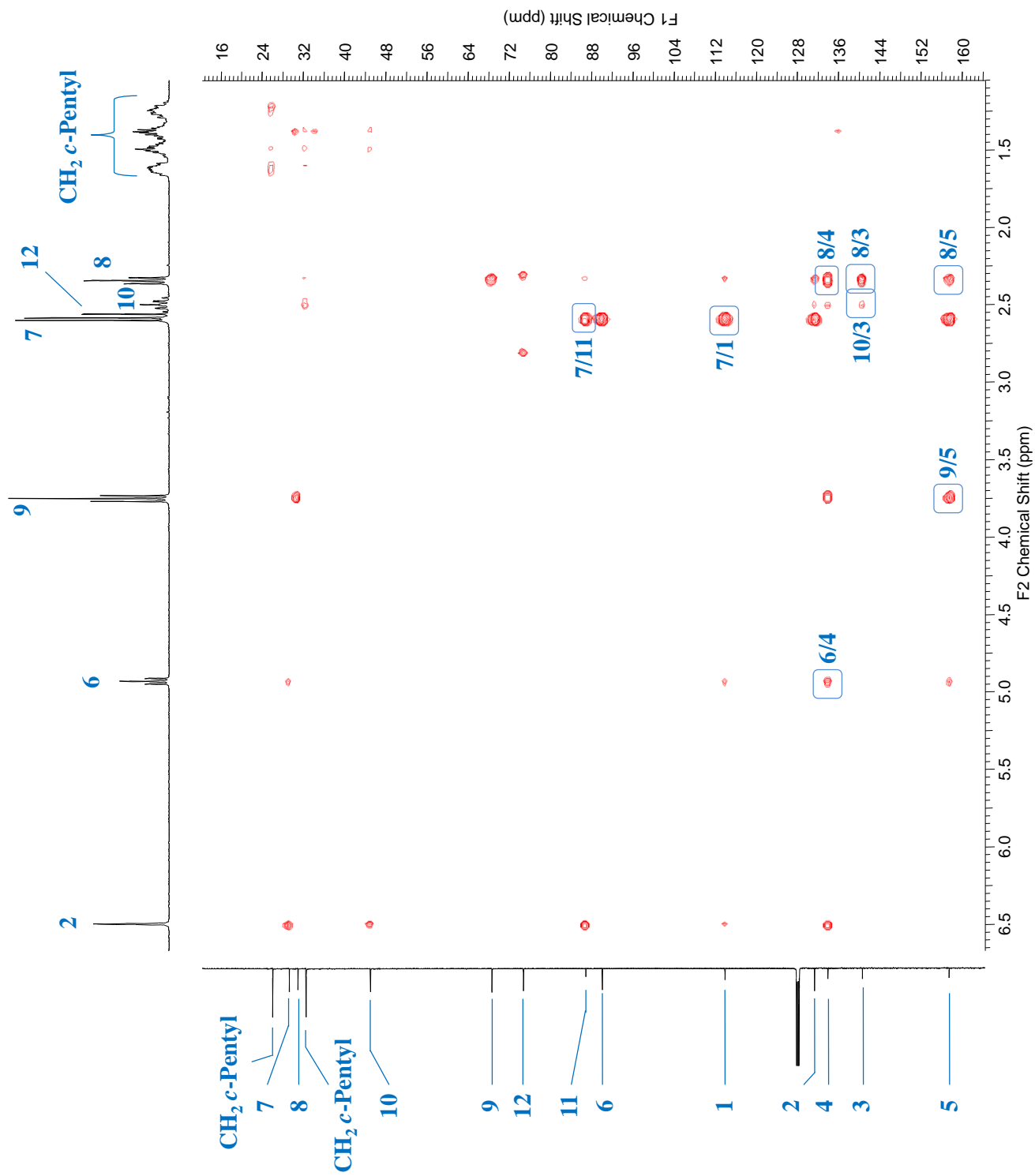
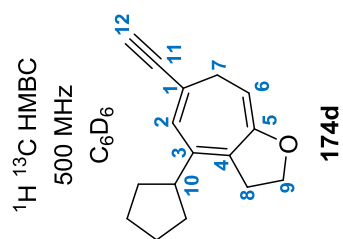




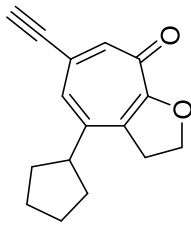




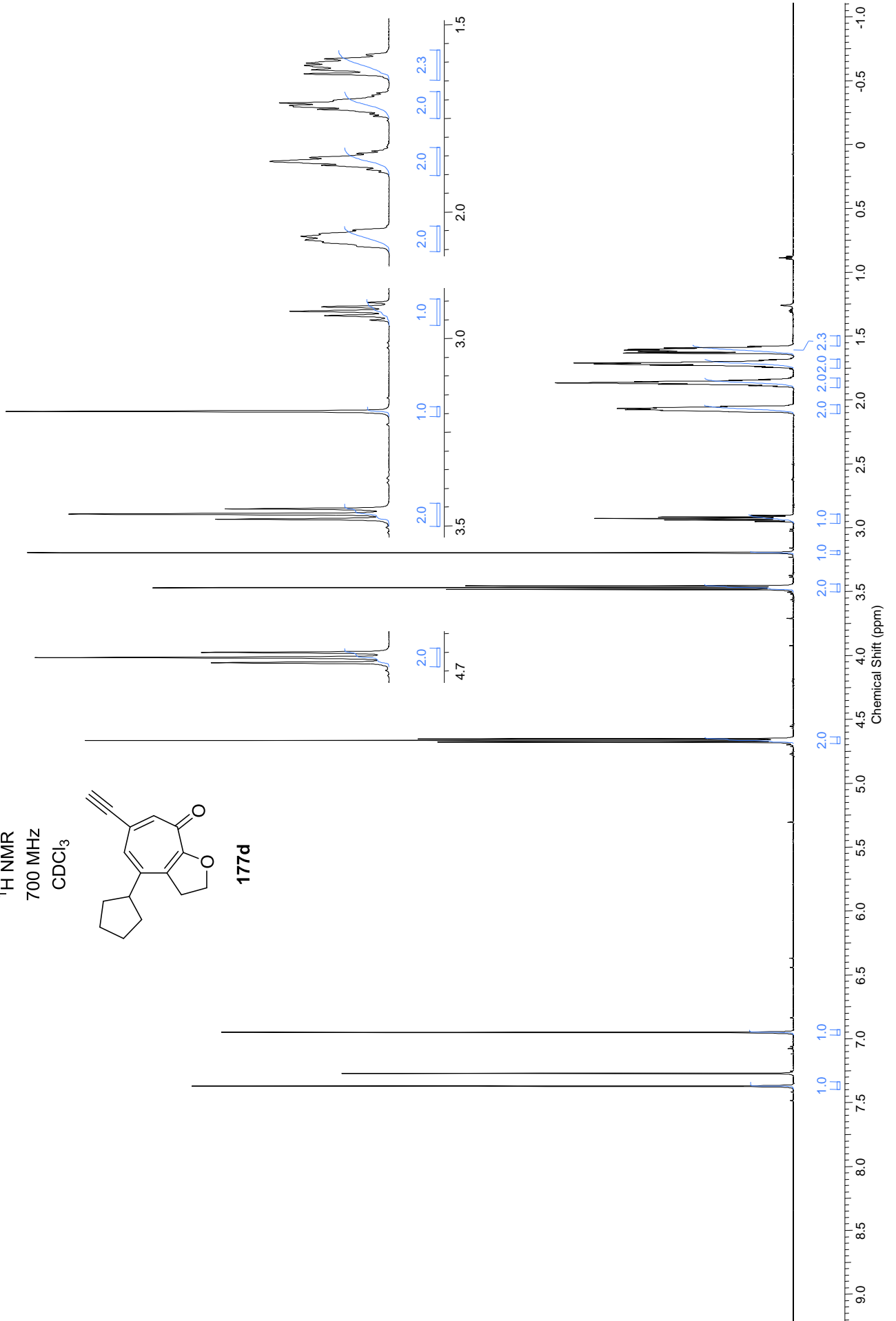


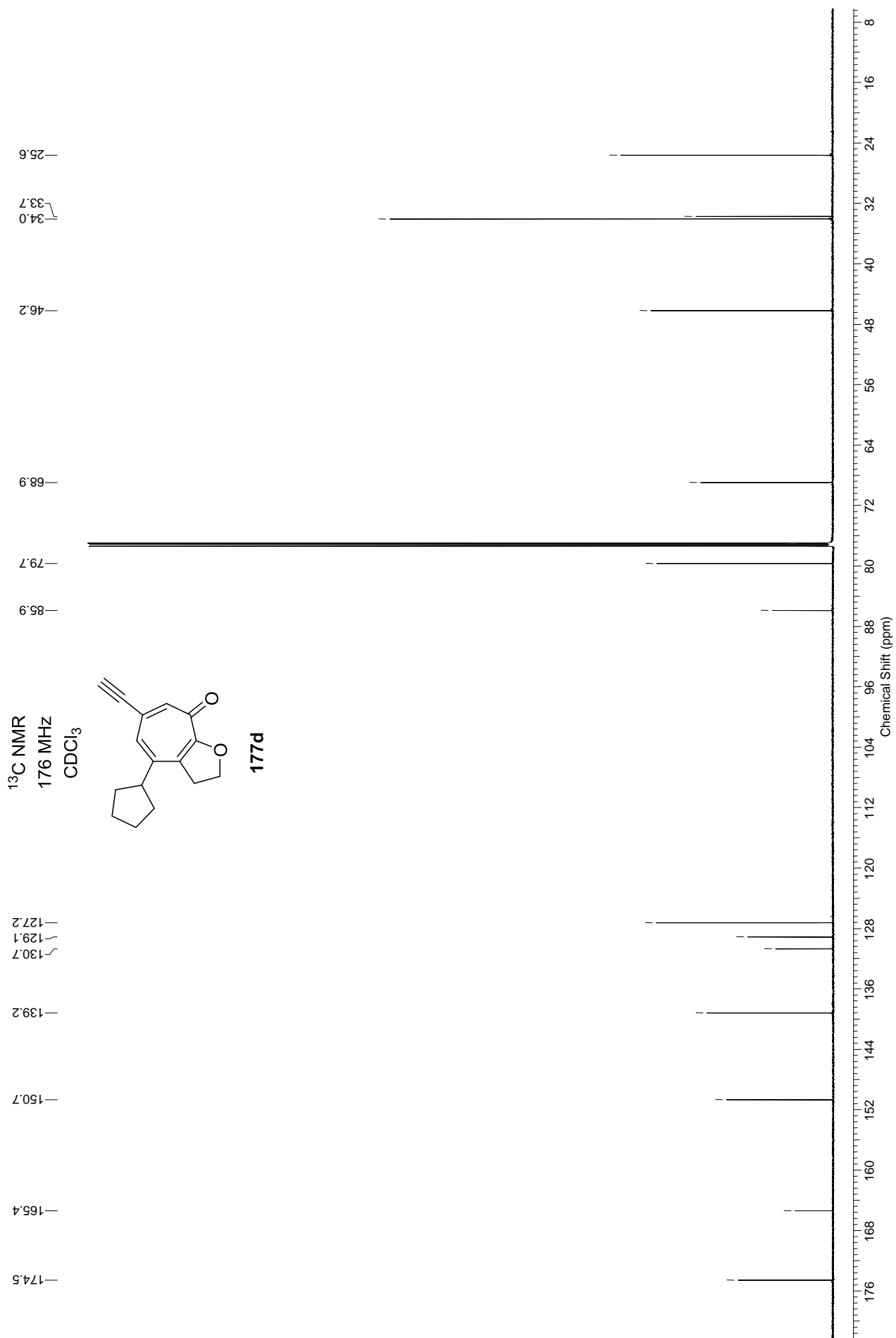


<sup>1</sup>H NMR  
700 MHz  
CDCl<sub>3</sub>

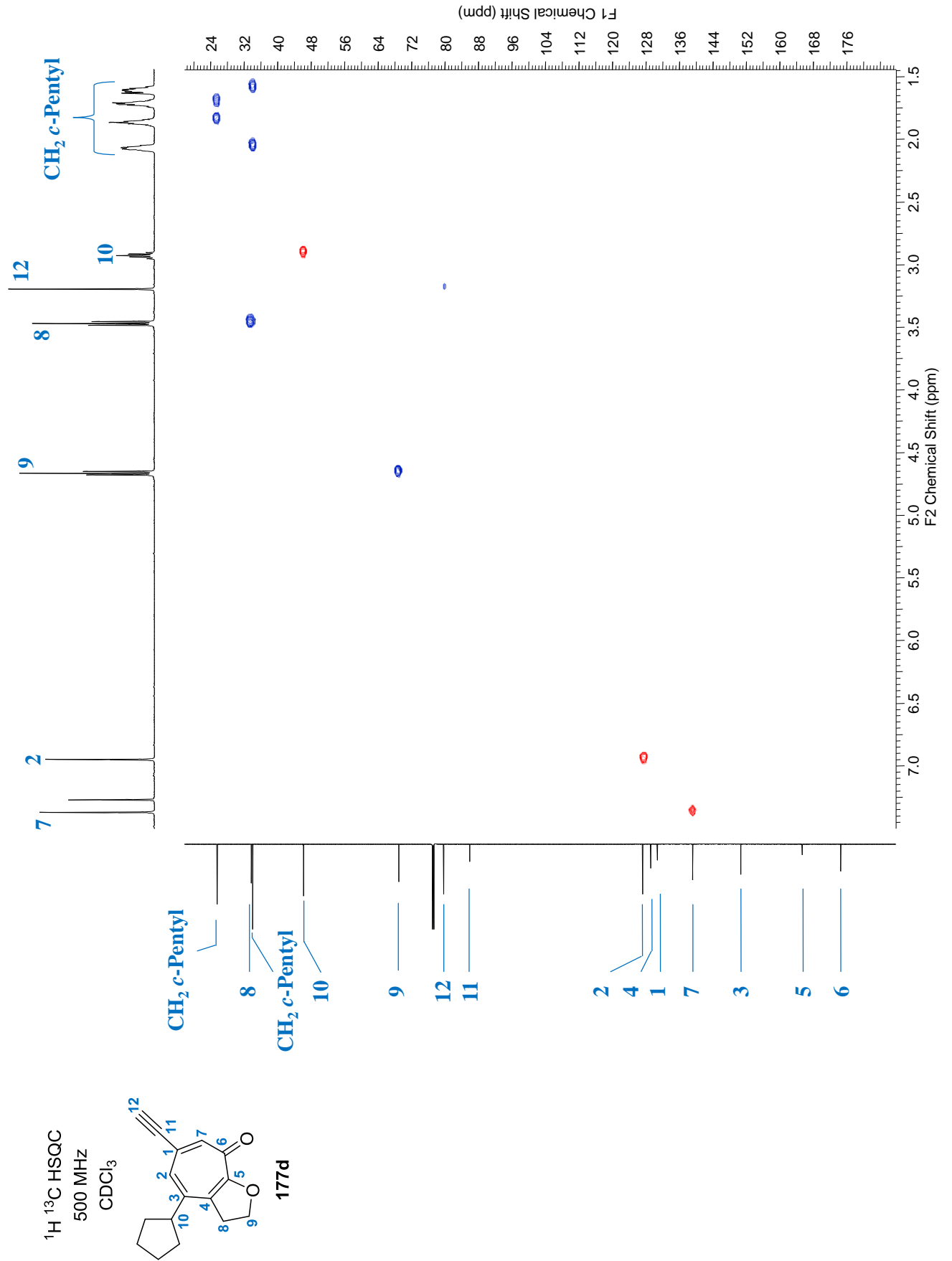


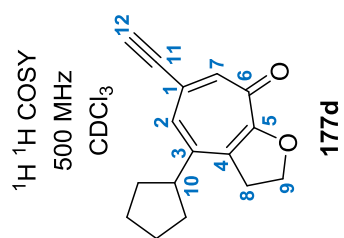
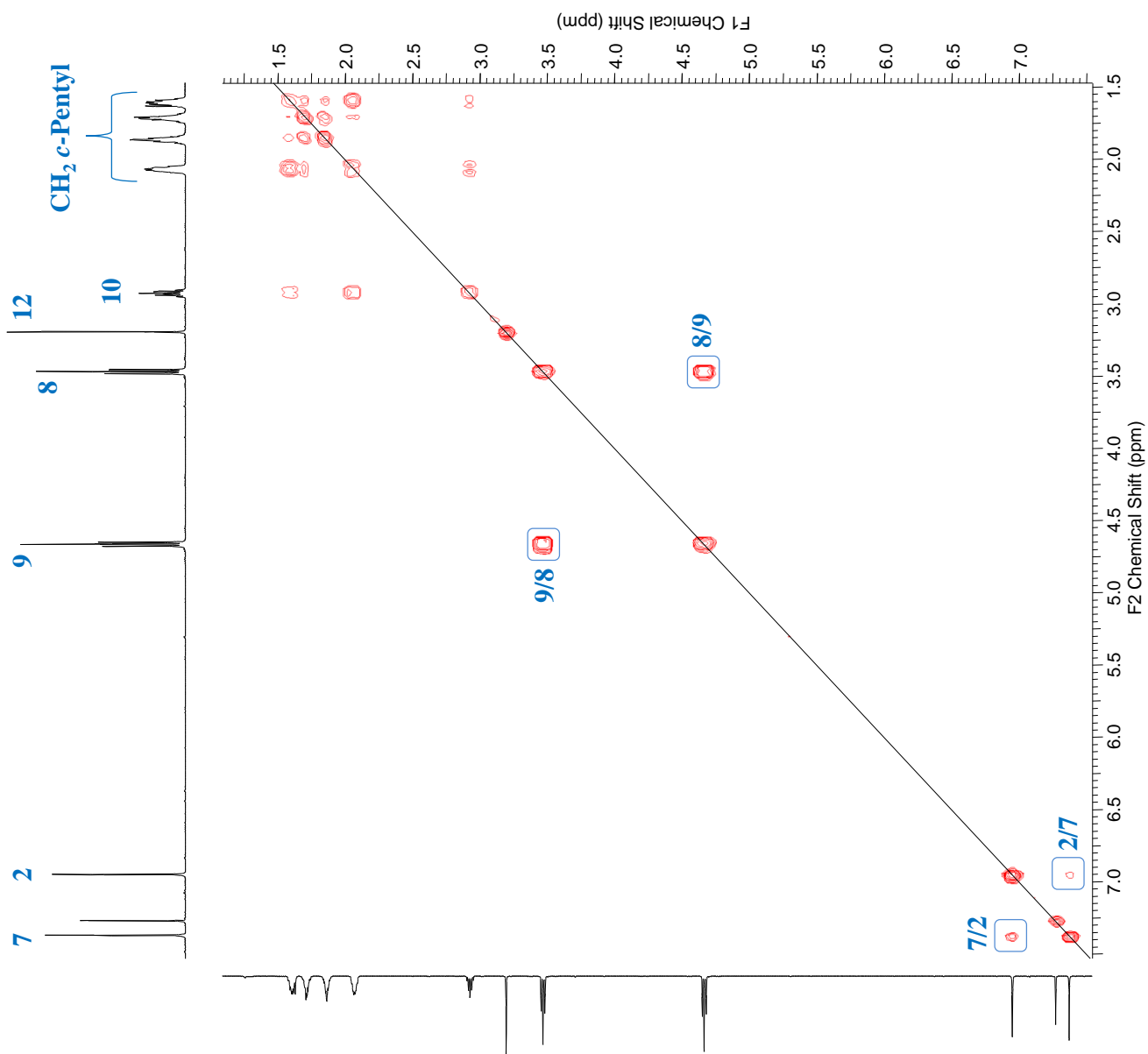
**177d**





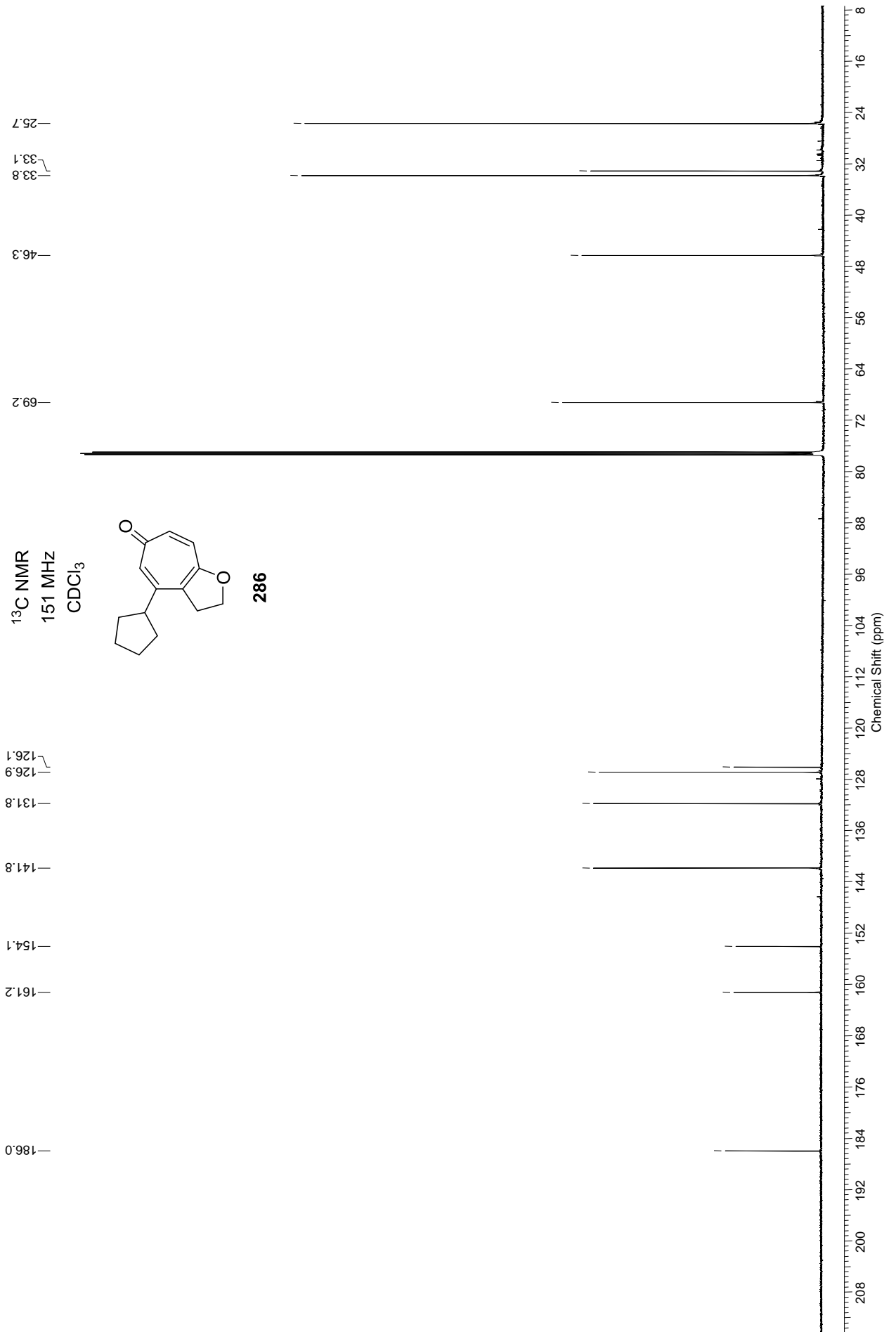


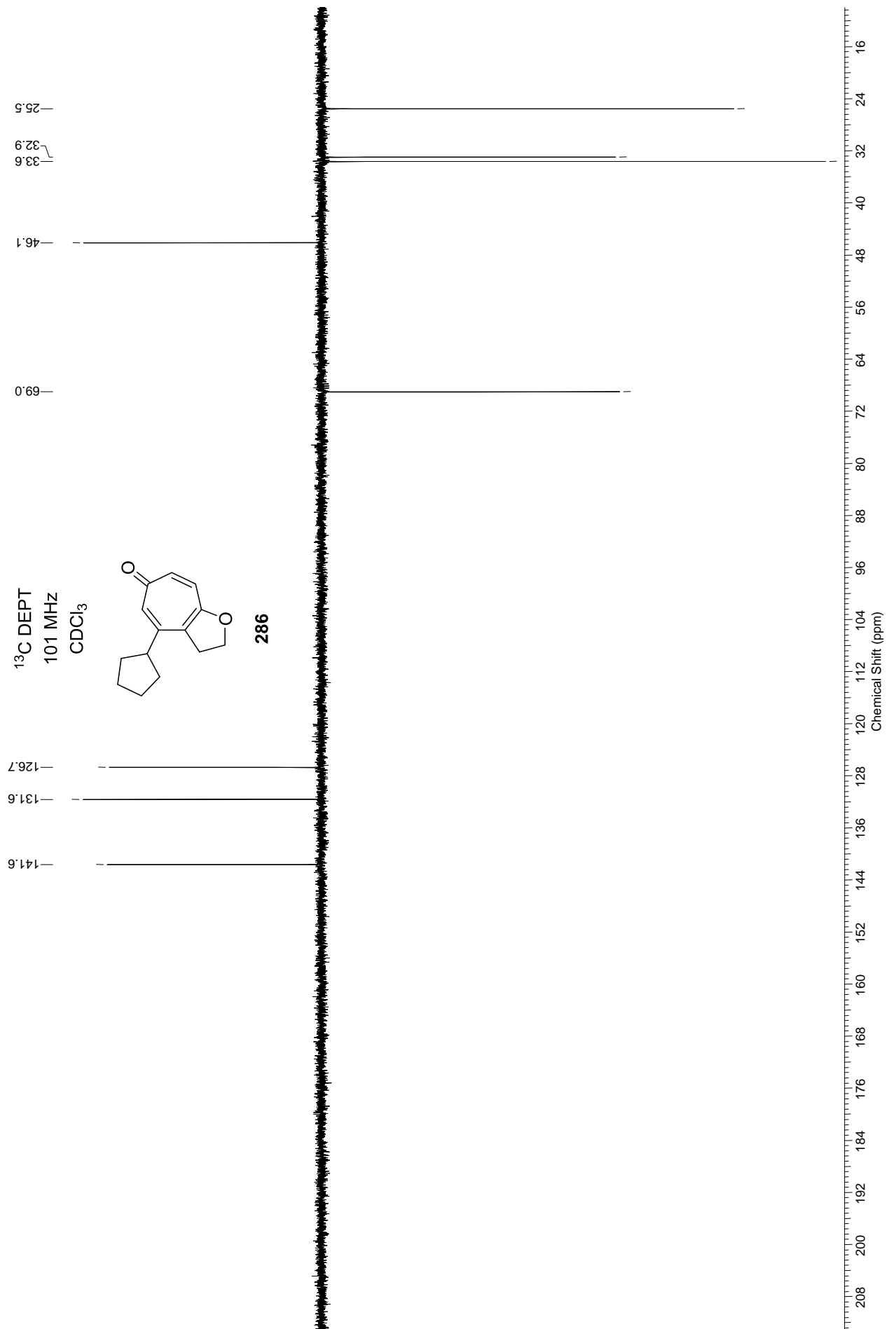




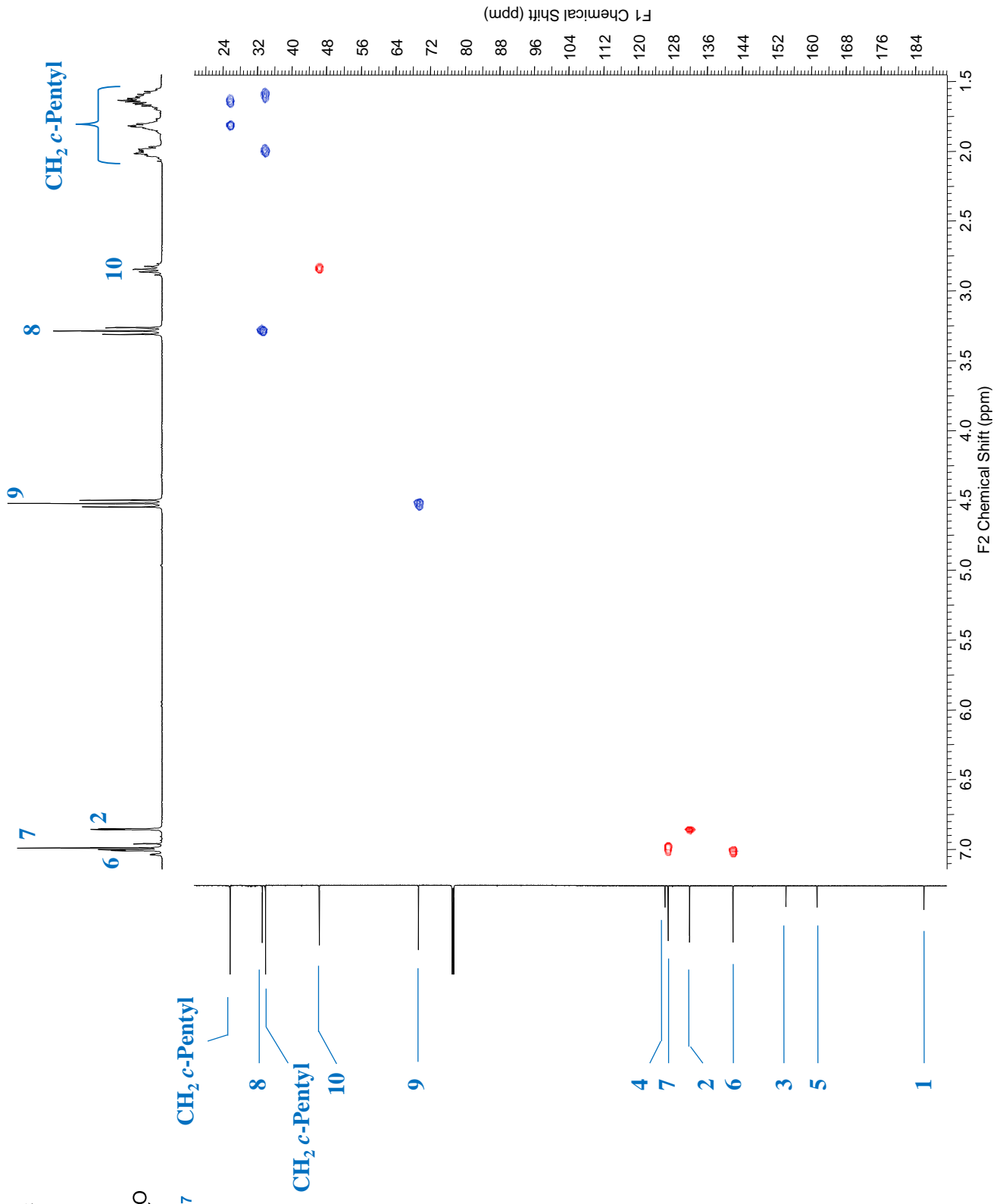
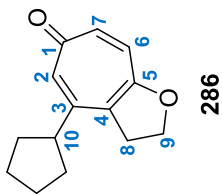


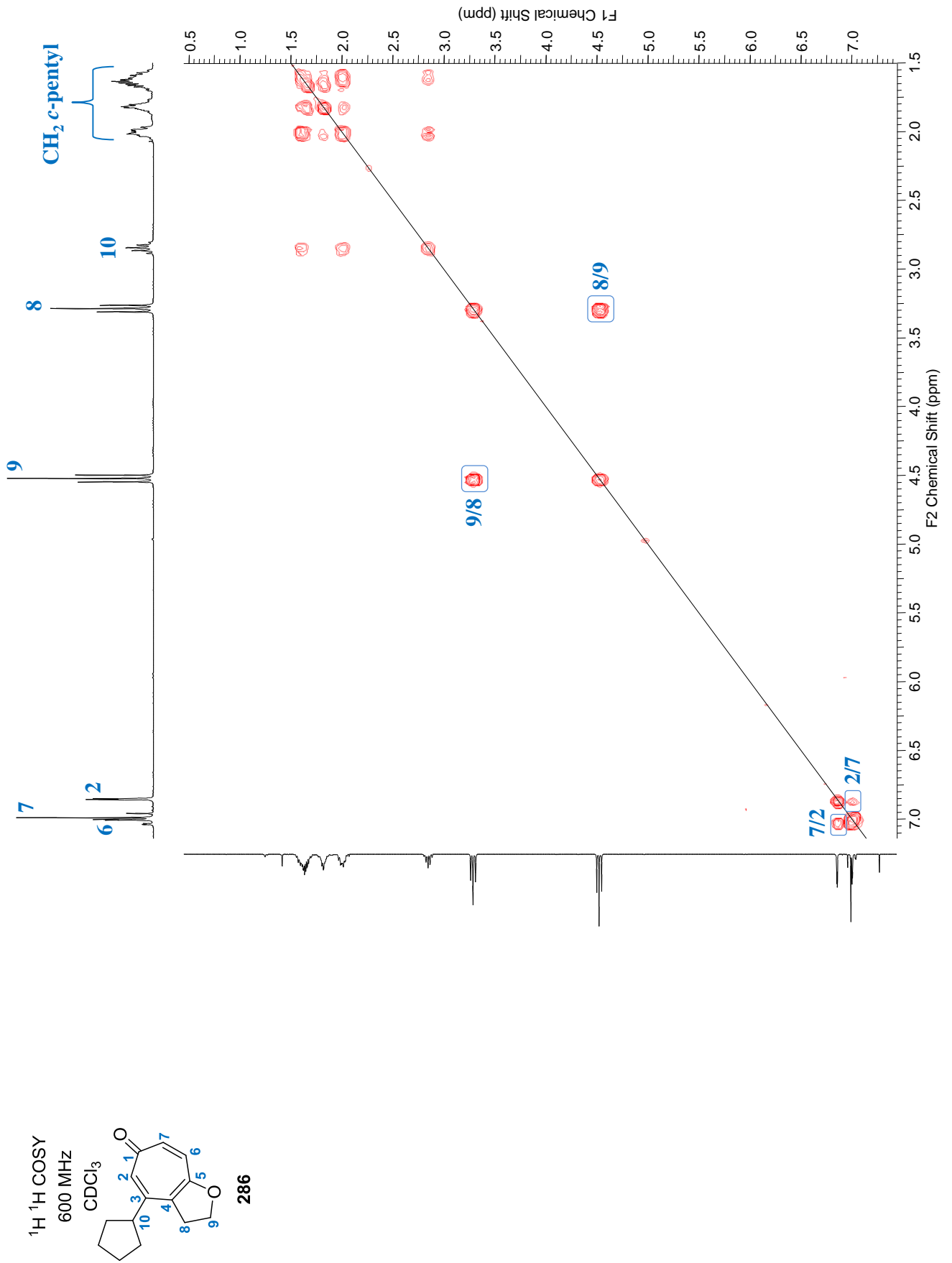




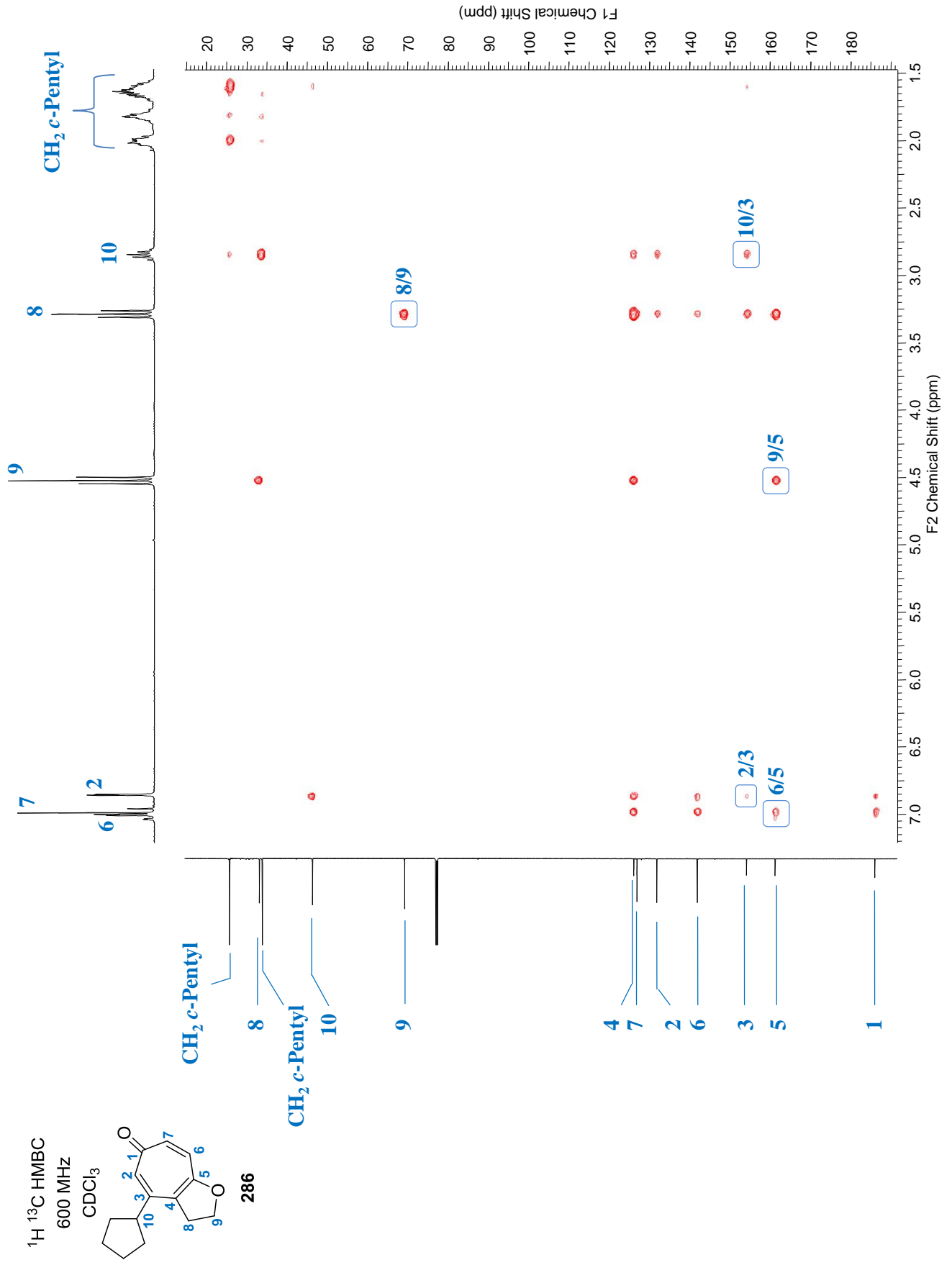


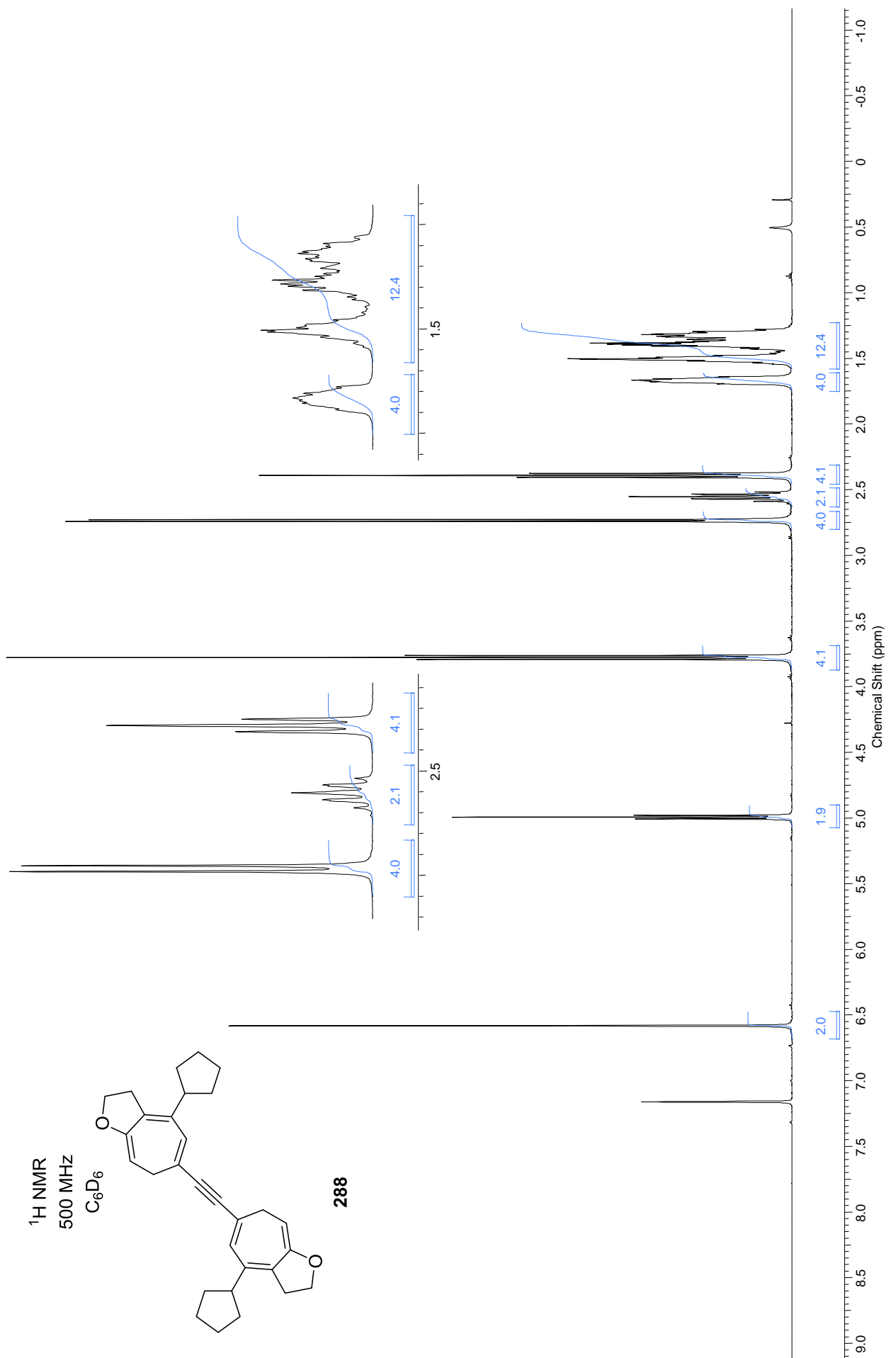
$^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$  HSQC  
600 MHz  
 $\text{CDCl}_3$

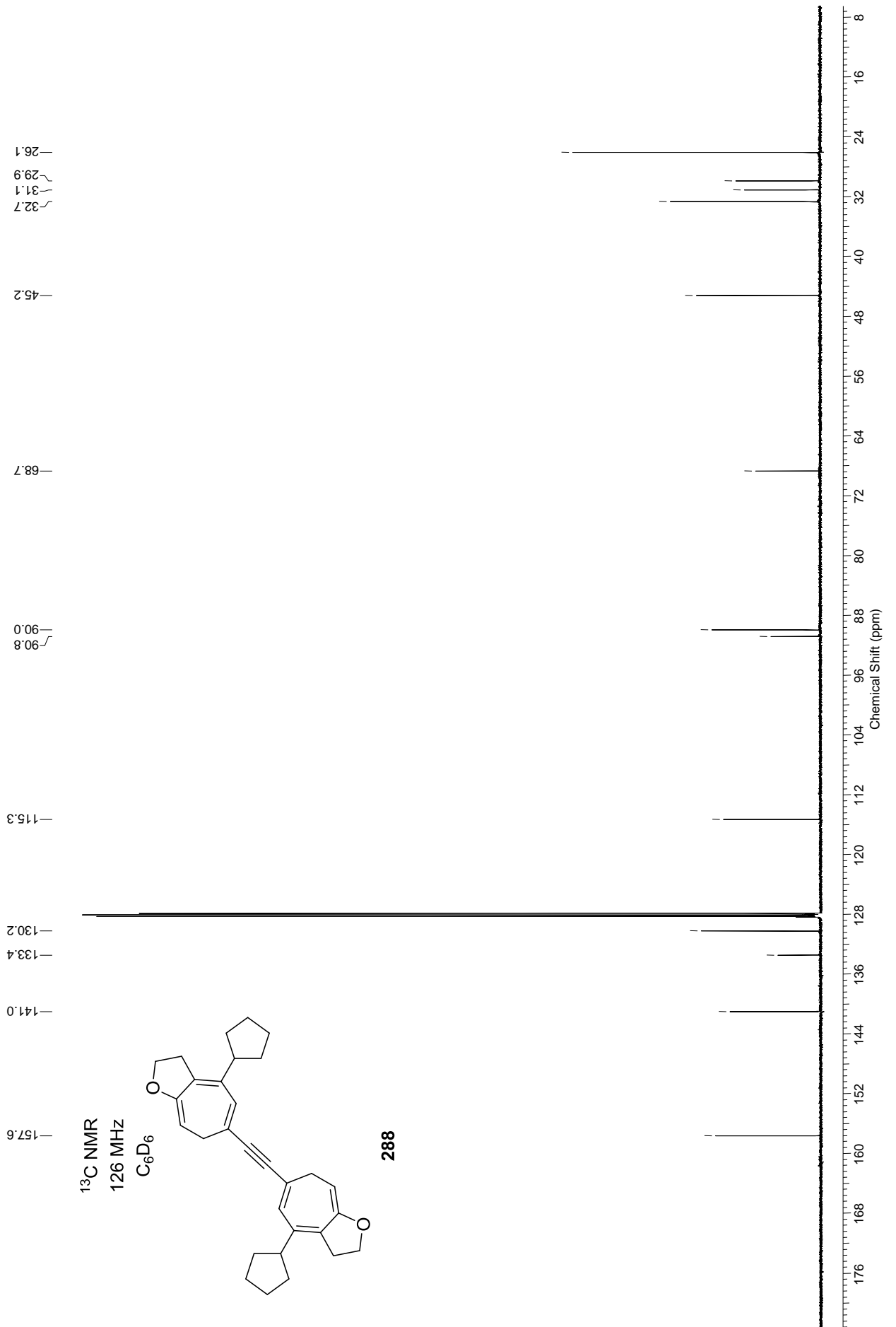


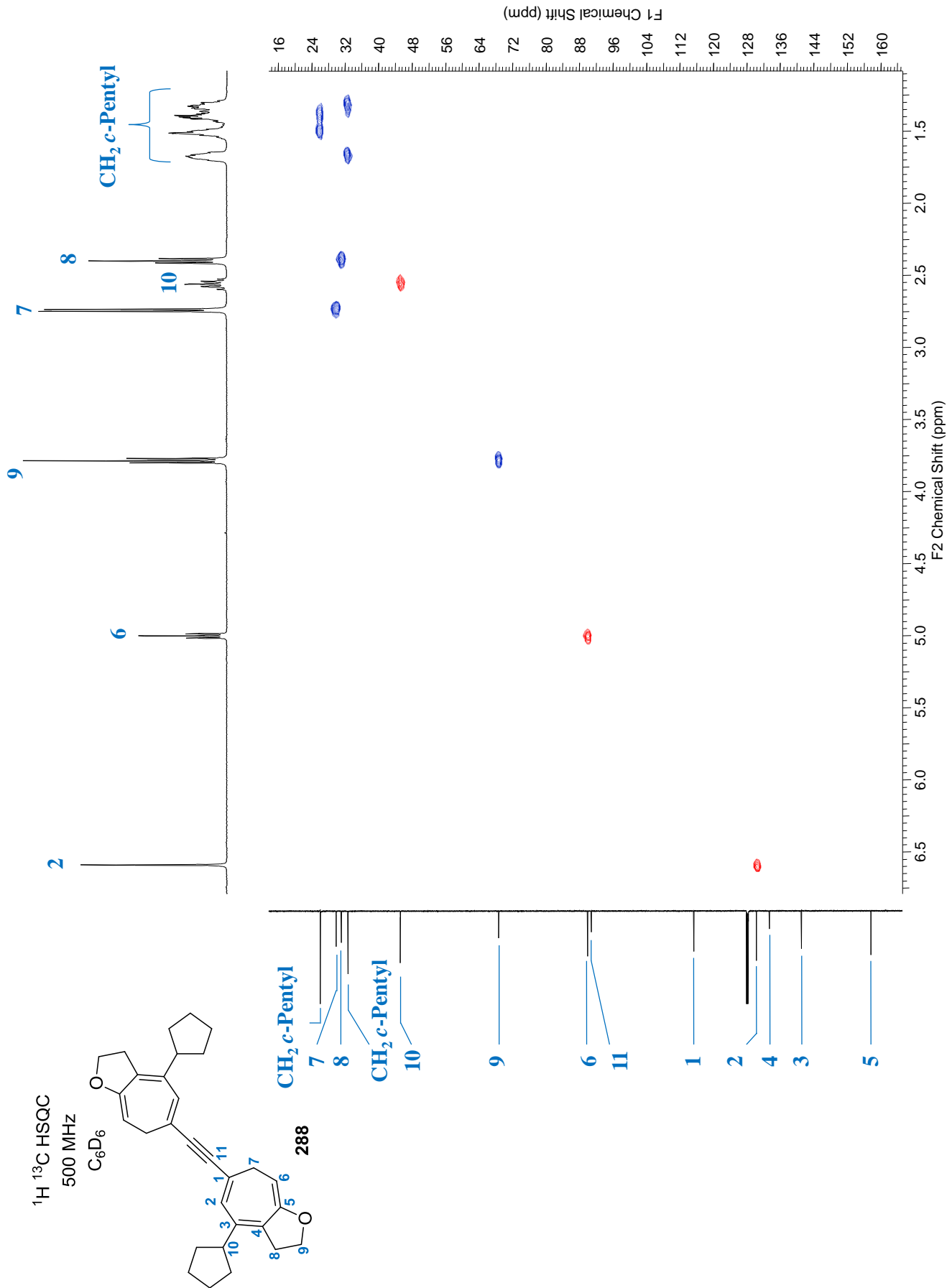








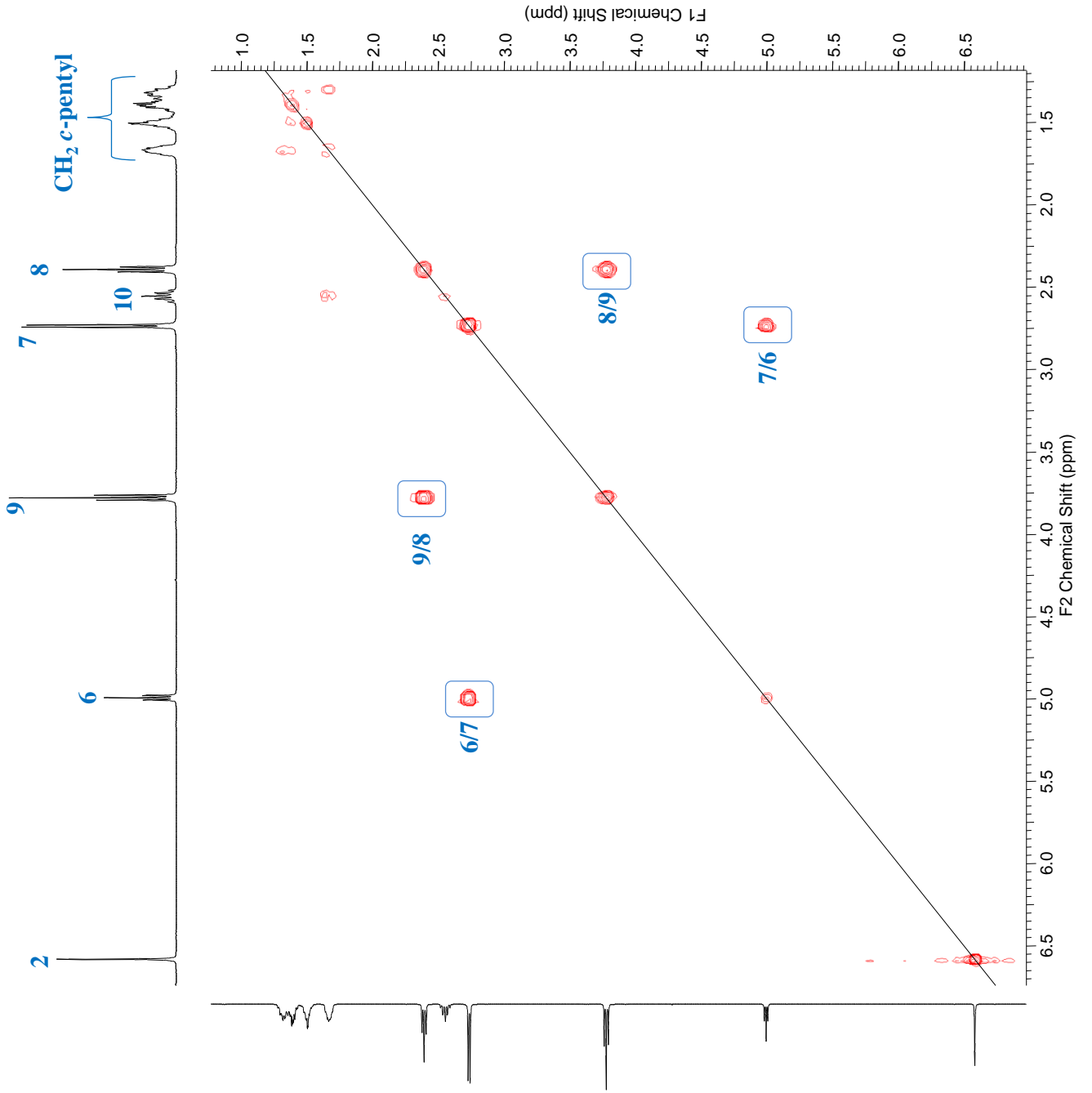
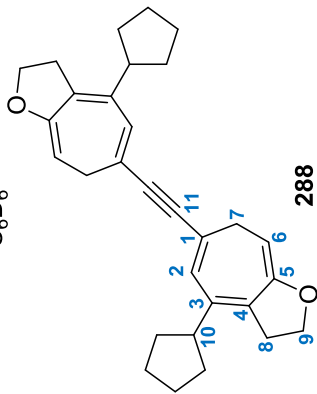


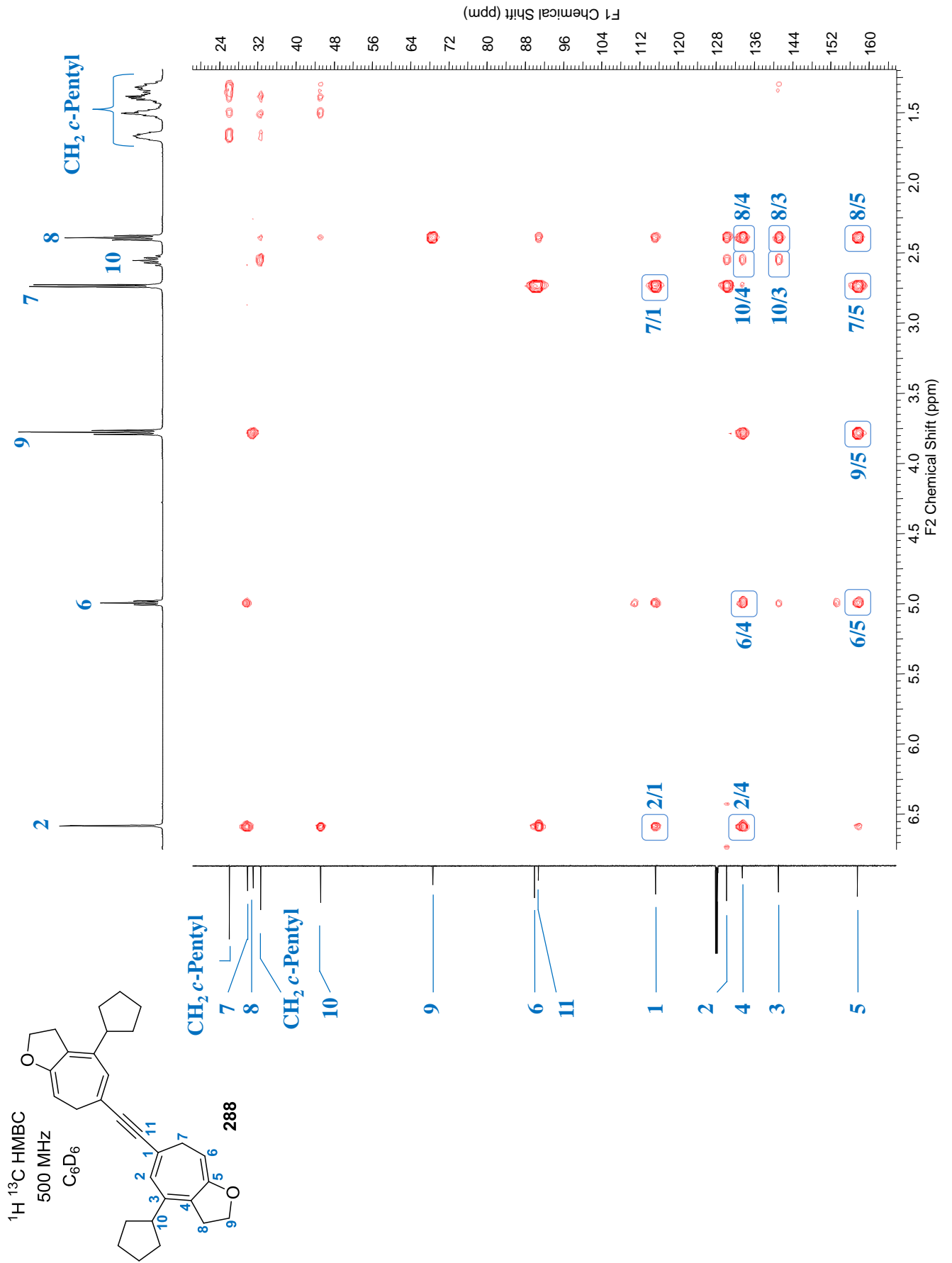


$^1\text{H}$   $^1\text{H}$  COSY

500 MHz

$\text{C}_6\text{D}_6$





Elementaranalysenauftrag

T. Wann 3898  
Auftraggeber Tel.

16.10.14  
Datum

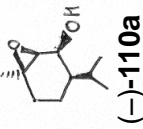
DT-TB41-S  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>  
M Smp. auf Abruf?

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Bemerkungen:

Einwaage: theor. prax.  
a) 1.896 70.3 70.3  
b) 1.650 10.7 10.4  
% C: 70.55  
% H: 10.7  
% N: /



Hiersemann  
Arbeitskreisleiter

27.10.14 H. K. S. /  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

T. Wann 3898  
Auftraggeber Tel.

17.4.14  
Datum

DT791-S  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S  
M Smp. auf Abruf?

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Bemerkungen:

Einwaage: theor. prax.  
a) 1.607 60.7 60.9  
b) 2.115 7.2 7.2  
% C: 60.7  
% H: 7.2  
% N: 8.3



Hiersemann  
Arbeitskreisleiter

30.4.14 H. K. S. /  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

T. Wann 3898  
Auftraggeber Tel.

05.11.14  
Datum

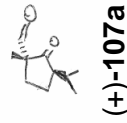
DT-TB-103-S  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
M Smp. auf Abruf?

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Bemerkungen:

Einwaage: theor. prax.  
a) 1.685 71.4 71.2  
b) 1.517 9.6 9.6  
% C: 71.4  
% H: 9.6  
% N: /



Hiersemann  
Arbeitskreisleiter

10.11.14 H. K. S. /  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

T. Wann 3898  
Auftraggeber Tel.

30.1.15  
Datum

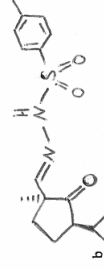
DT-1076-S  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S  
M Smp. auf Abruf?

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Bemerkungen:

Einwaage: theor. prax.  
a) 1.895 60.7 60.6  
b) 1.538 7.2 7.2  
% C: 60.7  
% H: 7.2  
% N: 8.3



Hiersemann  
Arbeitskreisleiter

12.2.15 H. K. S. /  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

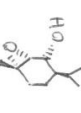
Tymann 3898  
Auftraggeber Tel.

04.11.14  
Datum

DT-1867-S  
Probenbezeichnung  
(max. 2 Seiten)

Die Substanz enthält:  $C_{10}H_{18}O_2$   
M Smp. \_\_\_\_\_ auf Abtuf?   
Sdp. \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:



**(+)-110b**

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) 1,390	% C: 70.55	70.3	70.3	
b) 1,215	% H: 10.7	10.6		
	% N: /	/	/	/

Hiesemann  
Arbeitskreisleiter

10.11.14 H. Hiesemann  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber Tel.

05.11.14  
Datum

DT-975-S  
Probenbezeichnung  
(max. 2 Seiten)

Die Substanz enthält:  $C_{12}H_{20}OSi$   
M Smp. \_\_\_\_\_ auf Abtuf?   
Sdp. \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:



**(+)-115b**

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) 1,515	% C: 73.3	73.0	73.0	
b) 1,362	% H: 12.1	12.1	12.1	
c) 1,622	% N: /	/	/	/

Hiesemann  
Arbeitskreisleiter

10.11.14 H. Hiesemann  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber Tel.

04.11.14  
Datum

DT-1053-S  
Probenbezeichnung  
(max. 2 Seiten)

Die Substanz enthält:  $C_{16}H_{32}O_2Si$   
M Smp. \_\_\_\_\_ auf Abtuf?   
Sdp. \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:



**(+)-100b**

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) 1,582	% C: 67.5	67.2	67.2	
b) 1,425	% H: 11.3	11.2	11.3	
	% N: /	/	/	/

Hiesemann  
Arbeitskreisleiter

9.4.15 H. Hiesemann  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

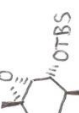
Tymann 3898  
Auftraggeber Tel.

28.10.14  
Datum

DT-989-SM  
Probenbezeichnung  
(max. 2 Seiten)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_  
M Smp. \_\_\_\_\_ auf Abtuf?   
Sdp. \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:



**(+)-116**

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) 1,486	% C: 78.5	78.8	78.8	
b) 1,652	% H: 12.0	11.9	11.9	
	% N: /	/	/	/

Hiesemann  
Arbeitskreisleiter

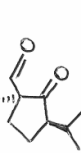
5.11.14 H. Hiesemann  
Datum der Ausführung



Elementaranalysenauftrag

Auftragnehmer: 3893 Tel.: DT999-S  
 Datum: 5.11.14 Probenbezeichnung: (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>  
 M<sub>r</sub>:            auf Abnuf?    
 Sdp.:               
 Bemerkungen:           



**(+)-107b**

Einwaage:	theor.	prax.
a) <u>1,689</u>	<u>71,4</u>	<u>71,3</u>
b) <u>1,671</u>	<u>9,6</u>	<u>9,7</u>
	% C:	<u>71,1</u>
	% H:	<u>9,7</u>
	% N:	<u>          </u>

Unterschrift: Hierschmann  
 Arbeitskreisleiter:             
 Datum der Ausführung: 20.11.14 H. Hirschl

Elementaranalysenauftrag

Auftragnehmer: 3898 Tel.: DT1098-S  
 Datum: 31.3.15 Probenbezeichnung: (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O  
 M<sub>r</sub>:            auf Abnuf?    
 Sdp.:               
 Bemerkungen: nicht gemischtstabil



**(+)-117**

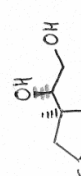
Einwaage:	theor.	prax.
a) <u>1,534</u>	<u>79,5</u>	<u>79,6</u>
b) <u>1,613</u>	<u>10,9</u>	<u>10,9</u>
	% C:	<u>79,7</u>
	% H:	<u>11,0</u>
	% N:	<u>          </u>

Unterschrift: Hierschmann  
 Arbeitskreisleiter:             
 Datum der Ausführung: 8.4.15 H. Hirschl

Elementaranalysenauftrag

Auftragnehmer: 3898 Tel.: DT1103-S  
 Datum: 31.3.15 Probenbezeichnung: (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>  
 M<sub>r</sub>:            auf Abnuf?    
 Sdp.:               
 Bemerkungen:           



**118**

Einwaage:	theor.	prax.
a) <u>1,106</u>	<u>66,0</u>	<u>65,5</u>
b) <u>1,042</u>	<u>10,1</u>	<u>10,0</u>
c) <u>1,291</u>	<u>          </u>	<u>          </u>
	% C:	<u>65,7</u>
	% H:	<u>10,0</u>
	% N:	<u>          </u>

Unterschrift: Hierschmann  
 Arbeitskreisleiter:             
 Datum der Ausführung: 9.4.15 H. Hirschl

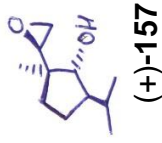
Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber Tel. Datum 21.4.17

DT-3831  
Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>  
 Smp.:                      auf Abruf?    
 Sdp.:                        
 Bemerkungen:                     

Luftempfindlich:    
 Hygroskopisch:



Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,968	% C: 71,7	a) 71,8
b) 1,993	% H: 10,9	b) 11,2
	% N: <del>10,1</del>	

Hiersmann  
Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 26.4.17 M. Hiersmann

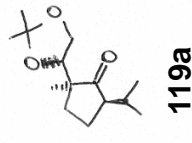
Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber Tel. Datum 31.3.15

DT1105-S2  
Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>  
 Smp.:                      auf Abruf?    
 Sdp.:                        
 Bemerkungen:                     

Luftempfindlich:    
 Hygroskopisch:



Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,671	% C: 70,0	a) 69,9
b) 1,756	% H: 10,1	b) 10,0
	% N: <u>                    </u>	

Hiersmann  
Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 9.4.15 M. Hiersmann

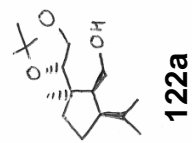
Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber Tel. Datum 12.2.16

DT1330-S  
Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>  
 Smp.:                      auf Abruf?    
 Sdp.:                        
 Bemerkungen:                     

Luftempfindlich:    
 Hygroskopisch:



Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,136	% C: 70,3	a) 70,4
b) 1,040	% H: 11,0	b) 11,0
	% N: <u>                    </u>	

Hiersmann  
Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 25.2.16 M. Hiersmann

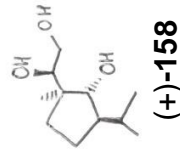
Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber Tel. Datum 11.8.16

OCH-BA47  
Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>  
 Smp.:                      auf Abruf?    
 Sdp.:                        
 Bemerkungen:                     

Luftempfindlich:    
 Hygroskopisch:



Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,552	% C: 65,3	a) 65,4
b) 1,516	% H: 10,96	b) 10,9
	% N: <u>                    </u>	

Hiersmann  
Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 17.8.16 M. Hiersmann

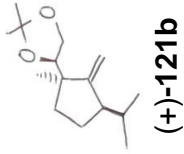
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3892 Tel. UR 668 Datum: 22.01.2018 Probenbezeichnung: (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>  
 Smp.:                      auf Abruf?                       
 Sdp.:                       
 Bemerkungen:                     

Einwaage:                                            
 a) 1,603                                                                 
 b) 1,613                                                                 
 % C: 75,6                                                                 
 % H: 11,1                                                                 
 % N:                                                                                    

Arbeitskreisleiter: Hierschwann Datum der Ausführung: 22.1.18 H. H. H. H.



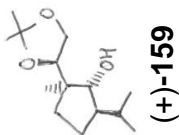
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. OXH-BA48 Datum: 11.8.16 Probenbezeichnung: (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>  
 Smp.:                      auf Abruf?                       
 Sdp.:                       
 Bemerkungen:                     

Einwaage:                                            
 a) 1,730                                                                 
 b) 1,697                                                                 
 % C: 69,4                                                                 
 % H: 10,8                                                                 
 % N:                                                                                    

Arbeitskreisleiter: Hierschwann Datum der Ausführung: 15.8.16 H. H. H. H.



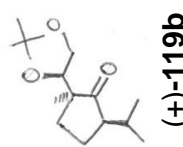
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. OXH-BA49 Datum: 11.8.16 Probenbezeichnung: (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>  
 Smp.:                      auf Abruf?                       
 Sdp.:                       
 Bemerkungen:                     

Einwaage:                                            
 a) 1,736                                                                 
 b) 1,770                                                                 
 % C: 70,0                                                                 
 % H: 10,1                                                                 
 % N:                                                                                    

Arbeitskreisleiter: Hierschwann Datum der Ausführung: 15.8.16 H. H. H. H.



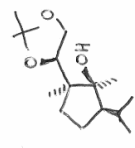
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. DT1867-S Datum: 22.5.17 Probenbezeichnung: (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>  
 Smp.: 43 °C auf Abruf? X  
 Sdp.:                       
 Bemerkungen:                     

Einwaage:                                            
 a) 3,096                                                                 
 b) 2,381                                                                 
 % C: 70,3                                                                 
 % H: 11,0                                                                 
 % N:                                                                                    

Arbeitskreisleiter: Hierschwann Datum der Ausführung: 24.5.17 H. H. H. H.



**Elementaranalysenauftrag**

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. \_\_\_\_\_ Datum: 28.8.17

Probenbezeichnung: DT1951-S (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_ auf Abnuf? \_\_\_\_\_

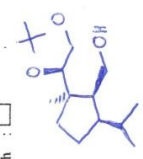
M Smp.: \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: 0,910 theor. 70,3 prax. 70,5  
 a) 1,519 % C: 70,3 a) 70,5  
 b) 11,0 % H: 11,0 b) 11,3  
 % N: ✓

**(+)-122b**

Hiersemann Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 29.8.17 M. Hiersemann



**Elementaranalysenauftrag**

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. \_\_\_\_\_ Datum: 28.8.17

Probenbezeichnung: DT1974-S (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_ auf Abnuf? \_\_\_\_\_

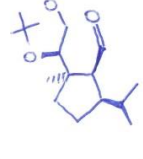
M Smp.: \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: 70,8 theor. 70,8 prax. 70,5  
 a) 10,3 % C: 70,8 a) 70,5  
 b) 10,6 % H: 10,3 b) 10,6  
 % N: ✓

**(+)-124b**

Hiersemann Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 29.8.17 M. Hiersemann



**Elementaranalysenauftrag**

Auftraggeber: Bednarzik 3892 Tel. \_\_\_\_\_ Datum: 26.09.17

Probenbezeichnung: UR563-S (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_ auf Abnuf? \_\_\_\_\_

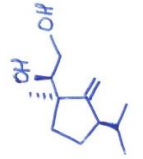
M Smp.: \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: 2,504 theor. 72,7 prax. 72,8  
 a) 1,649 % C: 72,7 a) 72,8  
 b) 11,2 % H: 11,2 b) 11,5  
 % N: ✓

**(+)-164**

Hiersemann Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 27.9.17 M. Hiersemann



**Elementaranalysenauftrag**

Auftraggeber: Bednarzik 3892 Tel. \_\_\_\_\_ Datum: 28.09.17

Probenbezeichnung: UR572-S (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_ auf Abnuf? \_\_\_\_\_

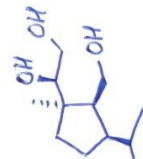
M Smp.: \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: 1,425 theor. 66,6 prax. 66,6  
 a) 1,618 % C: 66,6 a) 66,6  
 b) 11,2 % H: 11,2 b) 11,3  
 % N: ✓

**(+)-165**

Hiersemann Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 28.9.17 M. Hiersemann



Elementaranalysenauftrag

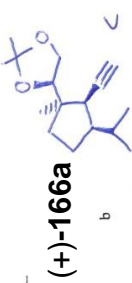
Timmann 3898  
 Auftragnehmer Tel. 28.8.17  
 Datum

DT1994-5  
 Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>

M Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf ? \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:



Einwaage: theor. prax.  
 a) 1.808 76.4  
 b) 1.803 76.6  
 c) 1.925 10.9  
 % C: 76.75  
 % H: 10.5  
 % N: /

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter

29.8.17 H. Hiersemann  
 Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

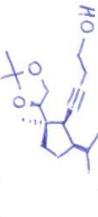
Redwartzick 3892  
 Auftragnehmer Tel. 18.10.17  
 Datum

UB589-5  
 Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>

M Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf ? \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:



Einwaage: theor. prax.  
 a) 1.360 73.4  
 b) 1.293 10.4  
 % C: 73.4  
 % H: 10.3  
 % N: /

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter

19.10.17 H. Hiersemann  
 Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

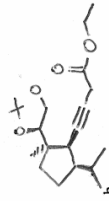
Timmann 3898  
 Auftragnehmer Tel. 18.10.17  
 Datum

DT2019-5  
 Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>

M Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf ? \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:



Einwaage: theor. prax.  
 a) 1.685 71.4  
 b) 2.000 9.7  
 % C: 71.4  
 % H: 9.6  
 % N: /

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter

19.10.17 H. Hiersemann  
 Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

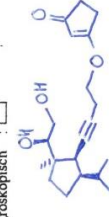
Timmann 3898  
 Auftragnehmer Tel. 18.10.17  
 Datum

DT2026-5  
 Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>

M Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf ? \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:



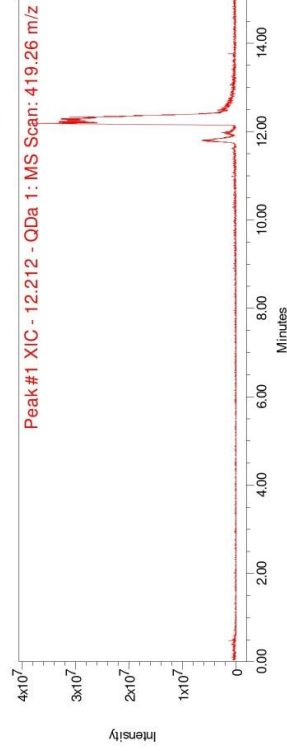
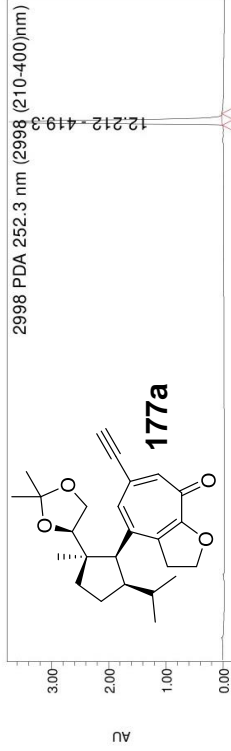
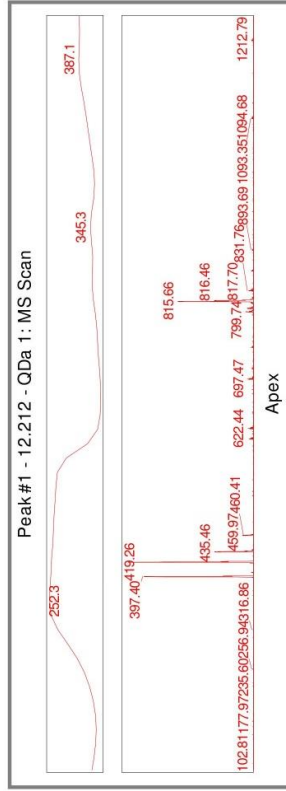
Einwaage: theor. prax.  
 a) 1.085 71.8  
 b) 1.295 8.9  
 % C: 71.8  
 % H: 9.0  
 % N: /

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter

19.10.17 H. Hiersemann  
 Datum der Ausführung

SAMPLE INFORMATION

Sample Name: DT2087-S System  
 Sample Type: Unknown Date Acquired: 21-Dec-17 10:44:30 CET  
 Vial: 28 Acq. Method Set: DT2129  
 Injection #: 1 Date Processed: 05-Jan-18 09:51:52 CET  
 Run Time: 15.00 ul Processing Method: DT2119processing  
 Channel Name: 252.3nm  
 Sample Set Name: Proc. Chnl. Descr.: 2998 PDA 252.3 nm (2998)



Name	RT	Area	% Area	Height	Base Peak (m/z)	Base Peak (Combined) (m/z)
1	12.212	20388374	100.00	3577333	419.26	397.23

Elementaranalysenauftrag  
 Tymanmann 3898 Tel. DT2031-S  
 Auftragneber Datum Probenbezeichnung  
 Die Substanz enthält: C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> auf Abauf ?  
 M. Smp.: \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

(+)-154a  
C[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3[C@H]2CC=C4[C@@]3(CC[C@@H](C4)O)C)C

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_  
 a) 1.013 73.8  
 b) 1.331 73.7  
 c) 1.740 9.0  
 % C: 73.8  
 % H: 9.15  
 % N: /

Hirsennann  
 Arbeitskreisleiter  
 Datum der Ausführung: 30.10.17 M. Hirsennann

Elementaranalysenauftrag  
 Tymanmann 3898 Tel. DT2057  
 Auftragneber Datum Probenbezeichnung  
 Die Substanz enthält: C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> auf Abauf ?  
 M. Smp.: \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

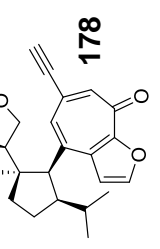
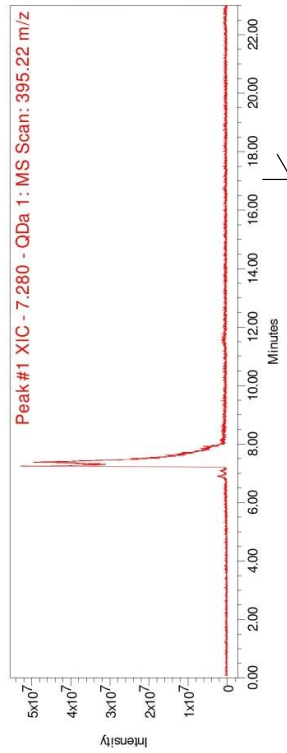
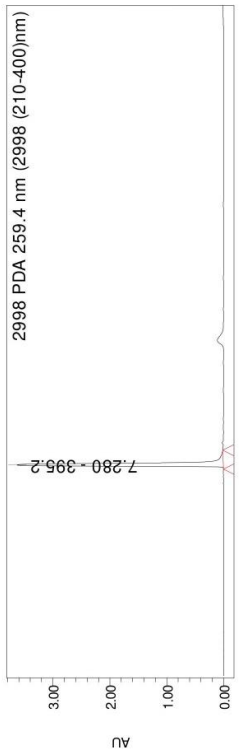
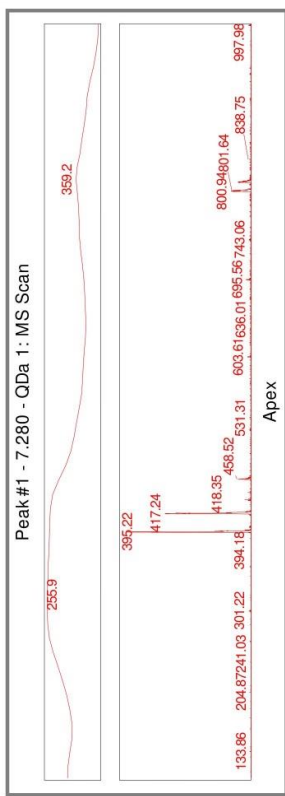
(+)-156a  
C[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3[C@H]2CC=C4[C@@]3(CC[C@@H](C4)O)C)C

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_  
 a) 1.362 73.8  
 b) 1.563 9.2  
 % C: 73.8  
 % H: 9.15  
 % N: /

Hirsennann  
 Arbeitskreisleiter  
 Datum der Ausführung: 30.10.17 M. Hirsennann

SAMPLE INFORMATION

Sample Name: DT2132 System  
 Sample Type: Unknown Date Acquired: 22-Dec-17 09:37:03 CET  
 Vial: 30 Acq. Method Set: DT2129lang  
 Injection #: 1 Date Processed: 04-Jan-18 14:27:15 CET  
 Injection Volume: 5.00 ul Processing Method: DT2132pic  
 Run Time: 23.0 Minutes Channel Name: 259.4nm  
 Sample Set Name Proc. Chnl. Descri.: 2998 PDA 259.4 nm (2998)

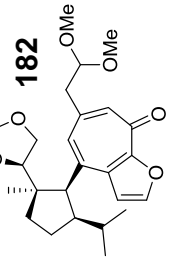
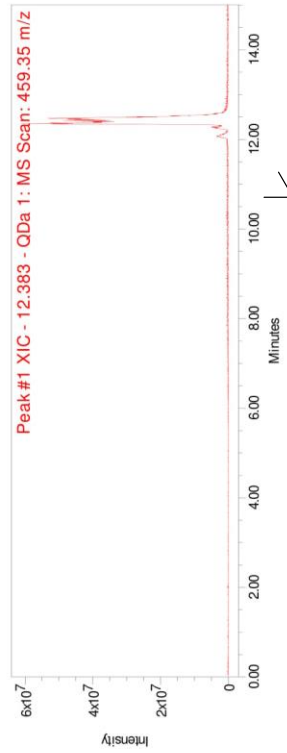
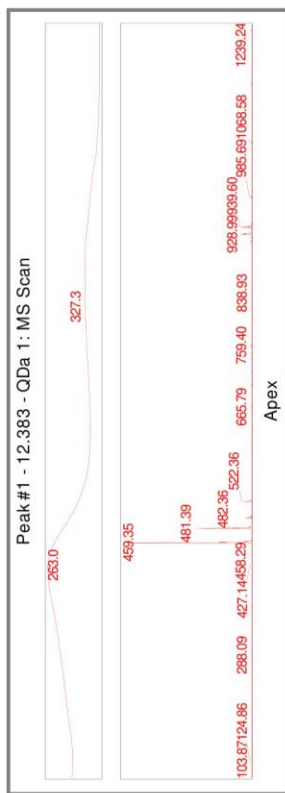


**Peak Results**

Name	RT	Area	% Area	Height	Base Peak (m/z)
1	7.280	24338473	100.00	3622093	395.22

SAMPLE INFORMATION

Sample Name: DT2099 System  
 Sample Type: Unknown Date Acquired: 22-Dec-17 10:03:32 CET  
 Vial: 31 Acq. Method Set: DT2129  
 Injection #: 1 Date Processed: 05-Jan-18 12:41:58 CET  
 Injection Volume: 5.00 ul Processing Method: 2099proce  
 Run Time: 15.0 Minutes Channel Name: 267.1nm  
 Sample Set Name Proc. Chnl. Descri.: 2998 PDA 267.1 nm (2998)

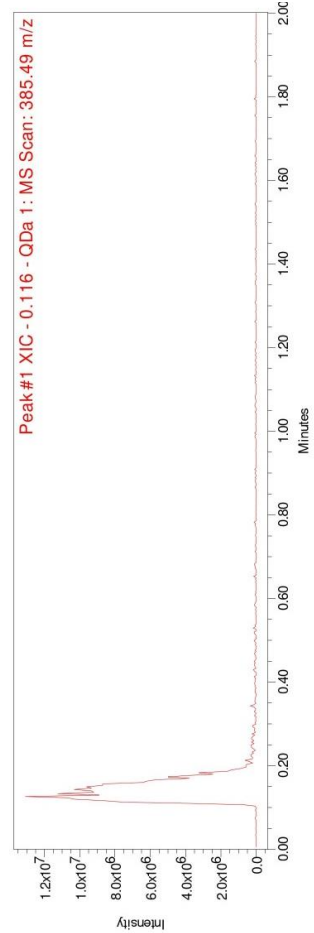
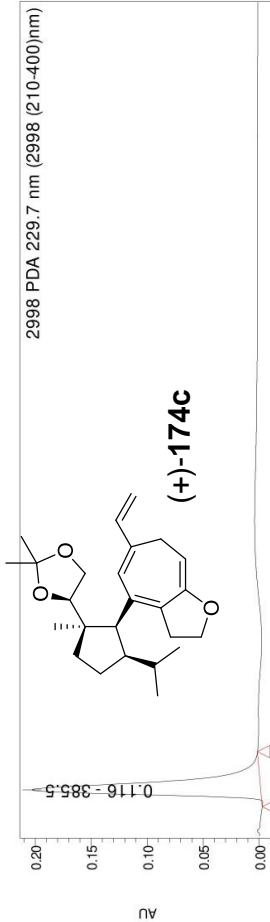
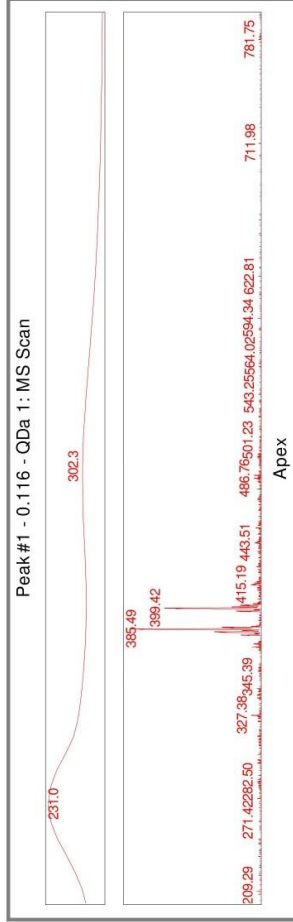


**Peak Results**

Name	RT	Area	% Area	Height	Base Peak (Combined) (m/z)
1	12.383	7670797	100.00	1679084	459.35

**SAMPLE INFORMATION**

Sample Name: DT2147  
 Sample Type: Unknown  
 Vial: 49  
 Injection #: 3  
 Injection Volume: 1.00 ul  
 Run Time: 2.0 Minutes  
 Acquired By: System  
 Sample Set Name: DT2147ohne saeule  
 Acq. Method Set: DT2147pr  
 Processing Method: 229.7nm  
 Channel Name: 2998 PDA 229.7 nm (2998)  
 Proc. Chnl. Descri.:  
 Date Acquired: 14-May-18 14:31:40 CEST  
 Date Processed: 14-May-18 14:36:36 CEST

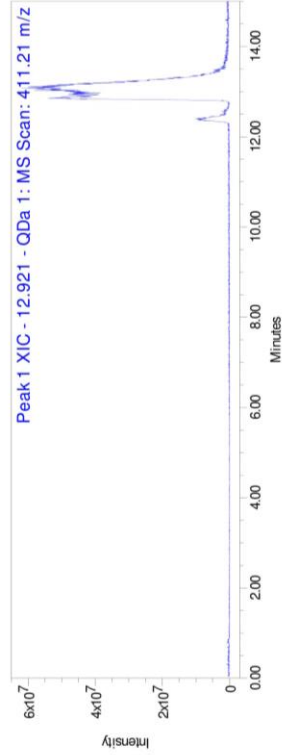
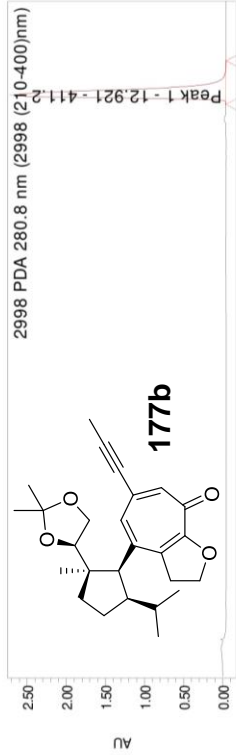
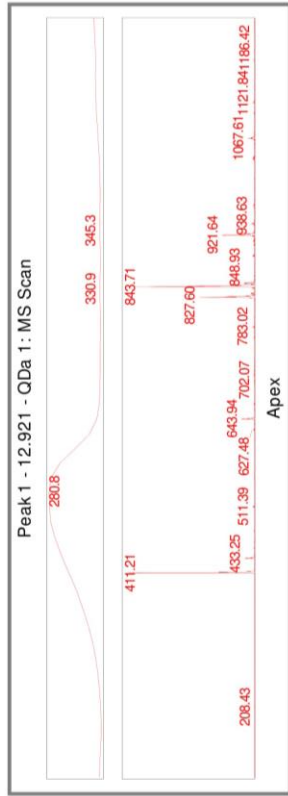


**Peak Results**

Name	RT	Area	% Area	Height	Base Peak (m/z)
1	0.116	407380	100.00	204444	385.49

**SAMPLE INFORMATION**

Sample Name: DT2108-S  
 Sample Type: Unknown  
 Vial: 27  
 Injection #: 1  
 Injection Volume: 10.00 ul  
 Run Time: 15.0 Minutes  
 Sample Set Name:  
 Acquired By: System  
 Date Acquired: 21-Dec-17 10:00:51 CET  
 Acq. Method Set: DT2129  
 Date Processed: 04-Jan-18 14:57:03 CET  
 Processing Method: DT2108\_Sproc  
 Channel Name: 280.8nm@1  
 Proc. Chnl. Descri.: 2998 PDA 280.8 nm (2998)



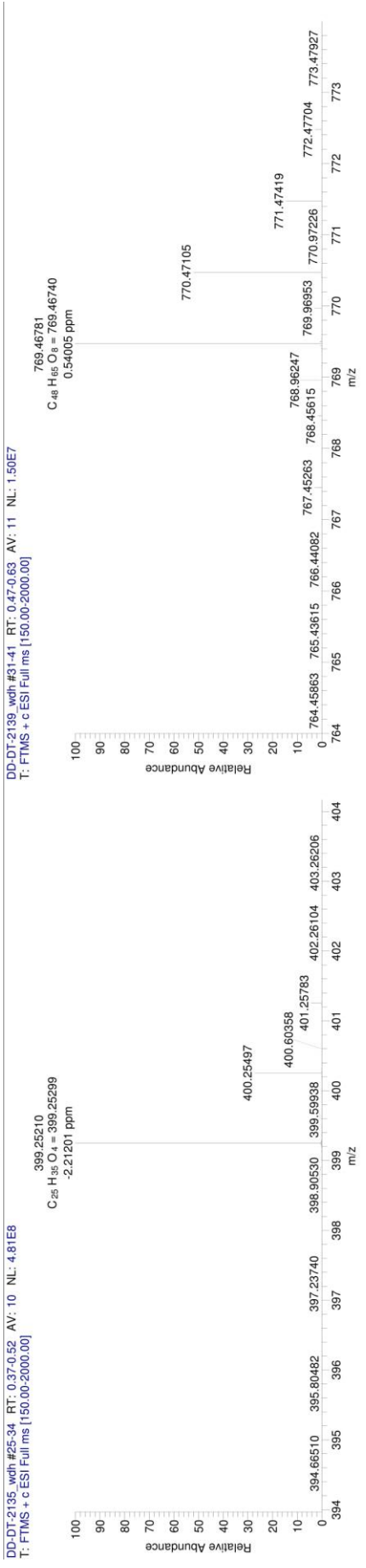
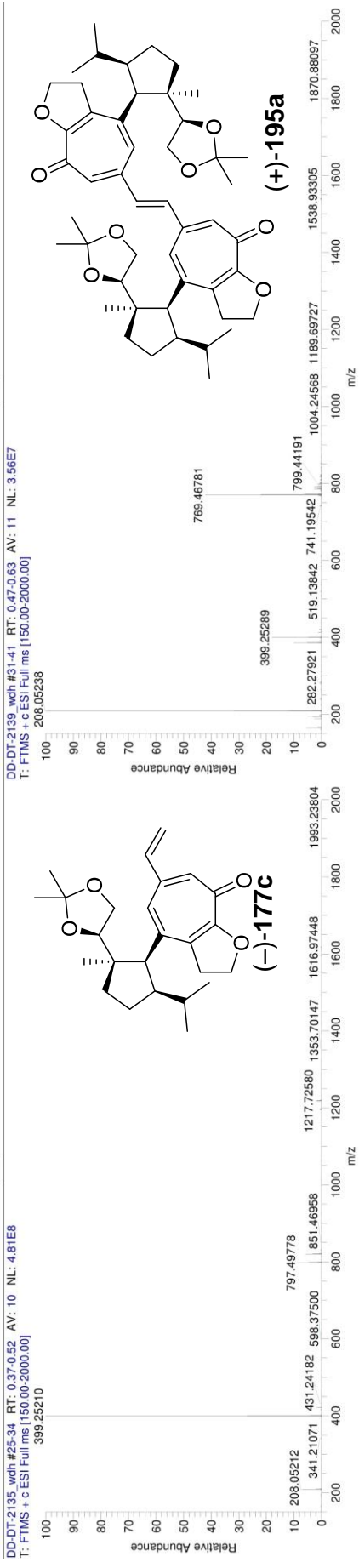
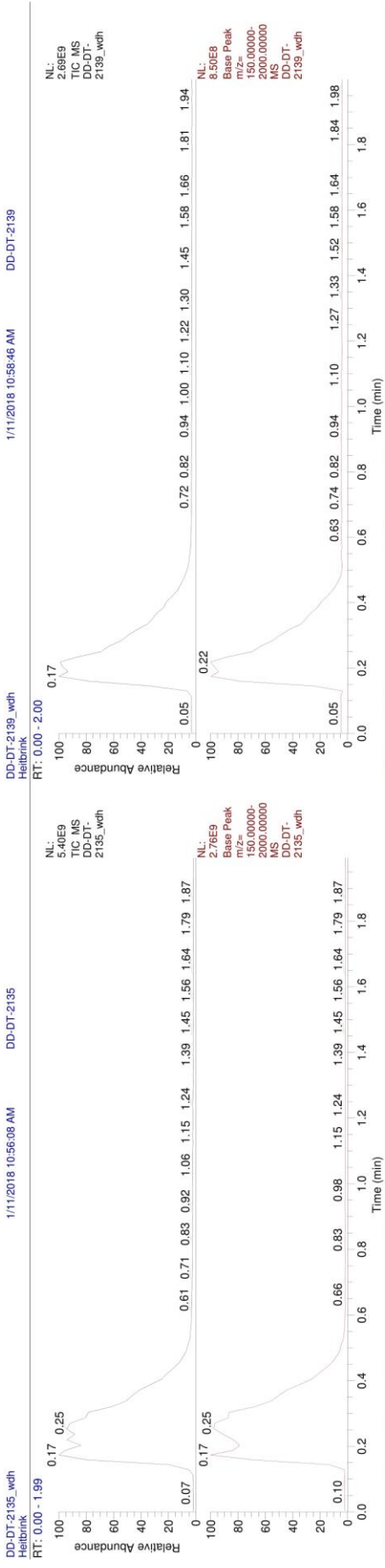
**Peak Results**

Name	RT	Area	% Area	Height	Base Peak (m/z)
2	12.921	32190016	100.00	2650739	411.21

**Peak Results**

Name	RT	Area	% Area	Height	Base Peak (m/z)
1	12.855				





Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Beckhartzick 3892 Tel. UR283 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

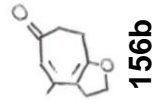
Datum: 13.07.16

Die Substanz enthält: C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> auf Abruf?

H Smp.:  Luftempfindlich:

Sdp.:  Hygroskopisch:

Bemerkungen:



**156b**

Einwaage:	theor.	prax.
a) <u>1.463</u>		a
b) <u>2.598</u>	% C: <u>73.15</u>	<u>73.0</u>
	% H: <u>7.37</u>	<u>7.5</u>
	% N: <u>0.00</u>	<u>✓</u>

Arbeitkreisleiter: Hiersebach Datum der Ausführung: 14.7.16 M. Köpf

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Beckhartzick 3892 Tel. UR-V-H Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

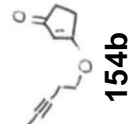
Datum: 13.07.16

Die Substanz enthält: C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> auf Abruf?

H Smp.:  Luftempfindlich:

Sdp.:  Hygroskopisch:

Bemerkungen:



**154b**

Einwaage:	theor.	prax.
a) <u>1.374</u>		a
b) <u>2.871</u>	% C: <u>73.15</u>	<u>73.2</u>
	% H: <u>7.37</u>	<u>7.4</u>
	% N: <u>0.00</u>	<u>✓</u>

Arbeitkreisleiter: Hiersebach Datum der Ausführung: 14.7.16 M. Köpf

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Beckhartzick 3898 Tel. UR3235 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

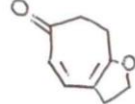
Datum: 15.09.16

Die Substanz enthält: C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> auf Abruf?

H Smp.:  Luftempfindlich:

Sdp.:  Hygroskopisch:

Bemerkungen:



**156c**

Einwaage:	theor.	prax.
a) <u>2.119</u>		a
b) <u>2.131</u>	% C: <u>71.98</u>	<u>72.0</u>
	% H: <u>6.71</u>	<u>6.8</u>
	% N: <u>✓</u>	<u>✓</u>

Arbeitkreisleiter: Hiersebach Datum der Ausführung: 16.9.16 M. Köpf

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Beckhartzick 3892 Tel. UR-V-H Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

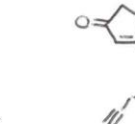
Datum: 13.07.16

Die Substanz enthält: C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> auf Abruf?

H Smp.:  Luftempfindlich:

Sdp.:  Hygroskopisch:

Bemerkungen:



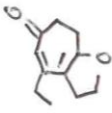
**154c**

Einwaage:	theor.	prax.
a) <u>2.110</u>		a
b) <u>2.105</u>	% C: <u>71.98</u>	<u>72.1</u>
	% H: <u>6.71</u>	<u>6.8</u>
	% N: <u>0.00</u>	<u>✓</u>

Arbeitkreisleiter: Hiersebach Datum der Ausführung: 14.7.16 M. Köpf

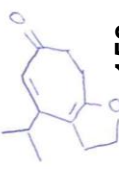
Elementaranalysenauftrag  
 T. M. d. M. N. 3898 Tel. 89.16 Datum  
 DT1623-S2 Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp: \_\_\_\_\_ Luftempfindlich:   
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_ Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 1.882 % C: 74.1 74.0  
 b) 2.068 % H: 7.9 8.1  
 % N: \_\_\_\_\_  
  
**156d**  
 Datum der Ausführung: 8.9.16 H. Kiefer

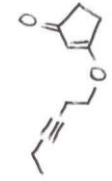
Elementaranalysenauftrag  
 Dragon 3898 Tel. 24.11.16 Datum  
 DT163-S Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp: \_\_\_\_\_ Luftempfindlich:   
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_ Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 2.133 % C: 74.97 74.6  
 b) 2.140 % H: 8.4 8.3  
 % N: \_\_\_\_\_  
  
**156e**  
 Datum der Ausführung: 21.11.16 H. Kiefer


Elementaranalysenauftrag  
 T. M. d. M. N. 3898 Tel. 19.8.16 Datum  
 DT1613 Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? X  
 Sdp: \_\_\_\_\_ Luftempfindlich:   
 Bemerkungen: nicht geschicktestes Öl (+) Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 2.323 % C: 74.1 74.0  
 b) % H: 7.9 8.0  
 % N: \_\_\_\_\_  
  
**154d**  
 Datum der Ausführung: 22.8.16 H. Kiefer


Elementaranalysenauftrag  
 Dragon 3898 Tel. 4.10.16 Datum  
 DT1624-S Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? ja  
 Sdp: \_\_\_\_\_ Luftempfindlich:   
 Bemerkungen: Öl leichte Geruchszunahme! Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 1.880 % C: 75.0 74.9  
 b) 1.858 % H: 8.4 8.5  
 % N: \_\_\_\_\_  
  
**154e**  
 Datum der Ausführung: 11.10.16 H. Kiefer


Elementaranalysenauftrag  
 T. M. d. M. N. 3898 Tel. 19.8.16 Datum  
 DT1613 Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? X  
 Sdp: \_\_\_\_\_ Luftempfindlich:   
 Bemerkungen: nicht geschicktestes Öl (+) Hygroskopisch:

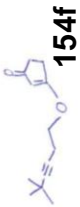
Einwaage: theor. prax.  
 a) 2.323 % C: 74.1 74.0  
 b) % H: 7.9 8.0  
 % N: \_\_\_\_\_  
  
**154d**  
 Datum der Ausführung: 22.8.16 H. Kiefer

Elementaranalysenauftrag  
 Dragon 3898 Tel. 4.10.16 Datum  
 DT1624-S Probenbezeichnung  
 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? ja  
 Sdp: \_\_\_\_\_ Luftempfindlich:   
 Bemerkungen: Öl leichte Geruchszunahme! Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 1.880 % C: 75.0 74.9  
 b) 1.858 % H: 8.4 8.5  
 % N: \_\_\_\_\_  
  
**154e**  
 Datum der Ausführung: 11.10.16 H. Kiefer

Elementaranalyseauftrag  
 Dragon 3898  
 Auftraggeber Tel. 4.10.16  
 Datum 13.10.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen) DD423-S



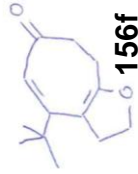
Die Substanz enthält:  $C_{13}H_{18}O_2$   
 Smp.: auf Abruf? ja  
 Sdp.:  
 Bemerkungen: fest

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) 1,255	% C: 75.7	75.6	75.8	75.6
b) 1,383	% H: 8.8	8.6	8.8	8.6
	% N: /	/	/	/

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter  
 11.10.16 M. Köpfer  
 Datum der Ausführung

Elementaranalyseauftrag  
 Dragon 3898  
 Auftraggeber Tel. 13.10.16  
 Datum DD433-S  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)



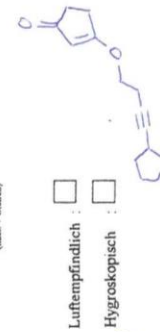
Die Substanz enthält:  $C_{13}H_{18}O_2$   
 Smp.: auf Abruf?  
 Sdp.:  
 Bemerkungen: Feststoff (als Öl vermesst)

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) 1,699	% C: 75.7	75.6	75.7	75.6
b) 1,679	% H: 8.8	8.8	8.8	8.8
	% N: /	/	/	/

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter  
 13.10.16 M. Köpfer  
 Datum der Ausführung

Elementaranalyseauftrag  
 Dragon 3898  
 Auftraggeber Tel. 18.08.16  
 Datum DD404-S  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)



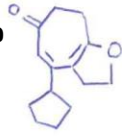
Die Substanz enthält:  $C_{14}H_{18}O_2$   
 Smp.: auf Abruf? ja  
 Sdp.:  
 Bemerkungen: leichte Geruchsabweichung!

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) 1,839	% C: 77.03	76.6	76.6	76.6
b) 1,765	% H: 8.31	8.4	8.4	8.4
	% N: /	/	/	/

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter  
 22.8.16 M. Köpfer  
 Datum der Ausführung

Elementaranalyseauftrag  
 Dragon 3898  
 Auftraggeber Tel. 4.10.16  
 Datum DD47-S  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)



Die Substanz enthält:  $C_{14}H_{18}O_2$   
 Smp.: auf Abruf?  
 Sdp.:  
 Bemerkungen: Öl

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) 1,790	% C: 77.0	76.7	76.7	76.7
b) 1,734	% H: 8.3	8.4	8.3	8.4
	% N: /	/	/	/

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter  
 7.10.16 M. Köpfer  
 Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag  
 Auftragnehmer: Tymann 3898 Tel.: DD459-S  
 Datum: 24.11.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen): DD459-S

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
 auf Abnuf?   
 Smp.:  Luftempfindlich:   
 Sdp.:  Hygroskopisch:   
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) <u>2,125</u>	% C: <u>75,8</u>	<u>76,1</u>	<u>75,8</u>	<u>76,1</u>
b) <u>2,948</u>	% H: <u>7,4</u>	<u>7,6</u>	<u>7,6</u>	<u>7,6</u>
	% N: <u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 25.11.16 M. Kasper

154h

CC#CC(=O)C1=CC=C1

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) <u>75,6</u>	% C: <u>75,76</u>	<u>75,5</u>	<u>75,5</u>	<u>75,5</u>
b) <u>75</u>	% H: <u>7,42</u>	<u>7,5</u>	<u>7,5</u>	<u>7,5</u>
	% N: <u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 17.8.16 M. Kasper

Elementaranalysenauftrag  
 Auftragnehmer: Tymann 3898 Tel.: DD404-SN  
 Datum: 16.08.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen): DD404-SN

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
 auf Abnuf? ja   
 Smp.:  Luftempfindlich:   
 Sdp.:  Hygroskopisch:   
 Bemerkungen: nicht gewichtstabil (+)

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) <u>2,711</u>	% C: <u>43,5</u>	<u>43,9</u>	<u>43,9</u>	<u>44,0</u>
b) <u>2,778</u>	% H: <u>3,65</u>	<u>3,9</u>	<u>3,9</u>	<u>4,8</u>
	% N: <u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 25.1.17

Elementaranalysenauftrag  
 Auftragnehmer: Tymann 3898 Tel.: DT1687-S  
 Datum: 18.11.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen): DT1687-S

Die Substanz enthält: C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
 auf Abnuf?   
 Smp.:  Luftempfindlich:   
 Sdp.:  Hygroskopisch:   
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) <u>2,158</u>	% C: <u>55,05</u>	<u>55,4</u>	<u>55,4</u>	<u>55,5</u>
b) <u>2,500</u>	% H: <u>4,2</u>	<u>4,4</u>	<u>4,4</u>	<u>4,3</u>
	% N: <u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 21.11.16 M. Kasper

Elementaranalysenauftrag  
 Auftragnehmer: Tymann 3898 Tel.: DT1687-S  
 Datum: 25.1.17  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen): DT1687-S

Die Substanz enthält: C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>F<sub>3</sub>O  
 auf Abnuf?   
 Smp.:  Luftempfindlich:   
 Sdp.:  Hygroskopisch:   
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) <u>2,711</u>	% C: <u>43,5</u>	<u>43,9</u>	<u>43,9</u>	<u>44,0</u>
b) <u>2,778</u>	% H: <u>3,65</u>	<u>3,9</u>	<u>3,9</u>	<u>4,8</u>
	% N: <u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 25.1.17 M. Kasper

154i

CC#CC(=O)C1=CC=C1

Elementaranalysenauftrag  
 Auftragnehmer: Tymann 3898 Tel.: DT1687-S  
 Datum: 18.11.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen): DT1687-S

Die Substanz enthält: C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
 auf Abnuf?   
 Smp.:  Luftempfindlich:   
 Sdp.:  Hygroskopisch:   
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) <u>2,158</u>	% C: <u>55,05</u>	<u>55,4</u>	<u>55,4</u>	<u>55,5</u>
b) <u>2,500</u>	% H: <u>4,2</u>	<u>4,4</u>	<u>4,4</u>	<u>4,3</u>
	% N: <u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 21.11.16 M. Kasper

S1

CC#CC(=O)C1=CC=C1

Elementaranalysenauftrag  
 Auftragnehmer: Tymann 3898 Tel.: DT1687-S  
 Datum: 25.1.17  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen): DT1687-S

Die Substanz enthält: C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>F<sub>3</sub>O  
 auf Abnuf?   
 Smp.:  Luftempfindlich:   
 Sdp.:  Hygroskopisch:   
 Bemerkungen: Fehlend aufgrund vorangegangener Probe!

Einwaage:	theor.		prax.	
	a	b	a	b
a) <u>2,711</u>	% C: <u>43,5</u>	<u>43,9</u>	<u>43,9</u>	<u>44,0</u>
b) <u>2,778</u>	% H: <u>3,65</u>	<u>3,9</u>	<u>3,9</u>	<u>4,8</u>
	% N: <u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 25.1.17 M. Kasper

Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber

24.11.16  
Datum

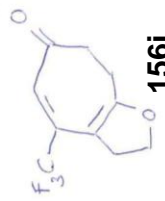
DT1708  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_  
M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
Sdp: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.

a) 2,888 55,4 55,5  
b) 2,496 4,2 4,3  
% C: 55,05  
% H: 4,2  
% N: /



Hiersmann  
Arbeitskreisleiter

25.11.16 M. Hiersmann  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber

9.11.16  
Datum

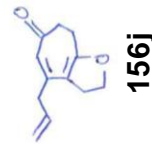
DT1688-S  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_  
M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
Sdp: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.

a) 2,244 75,6 75,4  
b) 2,047 7,4 7,5  
% C: 75,8  
% H: 7,4  
% N: /



Hiersmann  
Arbeitskreisleiter

10.11.16 M. Hiersmann  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber

24.8.16  
Datum

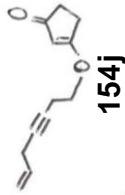
DT1621-5  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_  
M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? X  
Sdp: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.

a) 2,174 75,7 75,6  
b) 2,145 7,6 7,5  
% C: 75,8  
% H: 7,4  
% N: /



Hiersmann  
Arbeitskreisleiter

26.8.16 M. Hiersmann  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

Tymann 3898  
Auftraggeber

15.11.16  
Datum

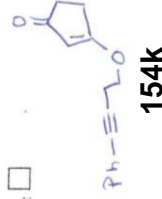
DT1641  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_  
M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
Sdp: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

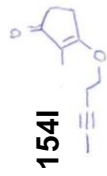
Einwaage: theor. prax.

a) 2,602 79,6 79,5  
b) 1,287 6,2 6,3  
% C: 79,6  
% H: 6,2  
% N: /



Hiersmann  
Arbeitskreisleiter

16.11.16 M. Hiersmann  
Datum der Ausführung



Elementaranalysenauftrag  
 Draoan 3898 Tel. DD442-S  
 Datum 28.10.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: auf Abruf?   
 Sdp:   
 Bemerkungen: Feststoff  
 Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,345	% C: 74,1	a) 74,3
b) 1,977	% H: 7,9	b) 8,0
	% N: /	/

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter  
 Datum der Ausführung 28.10.16 M. Köpfner

Elementaranalysenauftrag  
 Tyman 3898 Tel. DT1675-S  
 Datum 4.11.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen) 2 nach Erwärm.

Die Substanz enthält: C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: auf Abruf?   
 Sdp:   
 Bemerkungen: nach Erwärmung!  
 Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

**156k**

Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,061	% C: 79,6	a) 79,5
b) 2,431	% H: 6,2	b) 6,3
	% N: /	/

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter  
 Datum der Ausführung 10.11.16 M. Köpfner

Elementaranalysenauftrag  
 Tyman 3898 Tel. DT1666-S  
 Datum 28.10.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: auf Abruf?   
 Sdp: Öl   
 Bemerkungen: Öl  
 Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

**156I**

Einwaage:	theor.	prax.
a) 2,124	% C: 74,1	a) 74,1
b) 2,251	% H: 7,9	b) 8,0
	% N: /	/

Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter  
 Datum der Ausführung 28.10.16 M. Köpfner

Elementaranalysenauftrag  
 Bednarzick 3898 Tel. UBS369  
 Datum 16.12.16  
 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>  
 M Smp: auf Abruf?   
 Sdp:   
 Bemerkungen:  
 Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

**154m**

Einwaage:	theor.	prax.
a) 2,691	% C: 58,55	a) 58,7
b) 2,592	% H: 4,91	b) 5,2
	% N: /	/

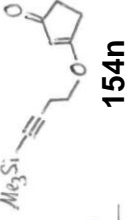
Hiersemann  
 Arbeitskreisleiter  
 Datum der Ausführung 19.12.16 M. Köpfner

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3838 Tel. DT1614-5 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Datum: 23.8.16

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Si  
M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf?   
Sdp: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_



Einwaage: theor. prax.  
a) 1,770 a) 64,7  
b) 2,101 b) 64,8  
% C: 64,8  
% H: 8,1  
% N: /

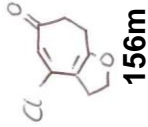
Arbeitskreisleiter: \_\_\_\_\_ Datum der Ausführung: 26.8.16 M. Kiefer

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: U. Bedner zick Tel. UB3358 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Datum: 30.11.16

Die Substanz enthält: C<sub>9</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
Sdp: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_



Einwaage: theor. prax.  
a) 2,718 a) 59,0  
b) 2,213 b) 59,0  
% C: 58,55  
% H: 4,9  
% N: /

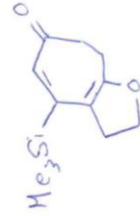
Arbeitskreisleiter: Hiersemann Datum der Ausführung: 30.11.16 M. Kiefer

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3838 Tel. DT1694 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Datum: 15.11.16

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>Si  
M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
Sdp: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_



Einwaage: theor. prax.  
a) 1,613 a) 64,5  
b) 1,830 b) 64,7  
% C: 64,8  
% H: 8,1  
% N: /

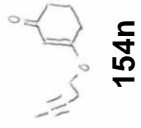
Arbeitskreisleiter: Hiersemann Datum der Ausführung: 16.11.16 M. Kiefer

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Lays Biotech/Dina Dragon Tel. LB-1-5 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)

Datum: 16.6.17

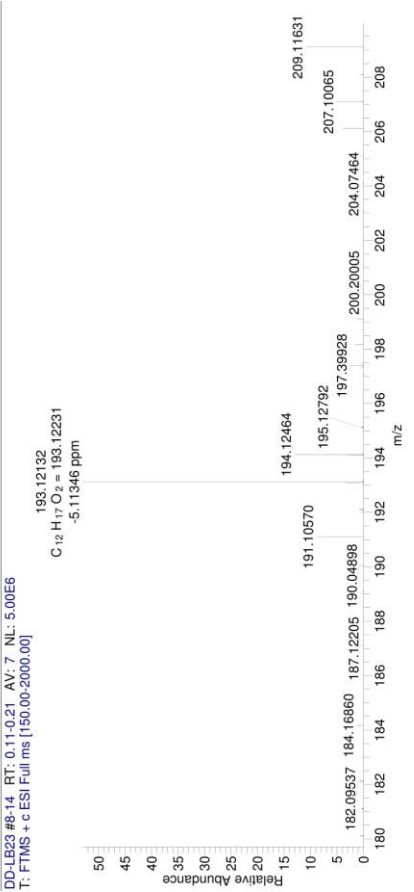
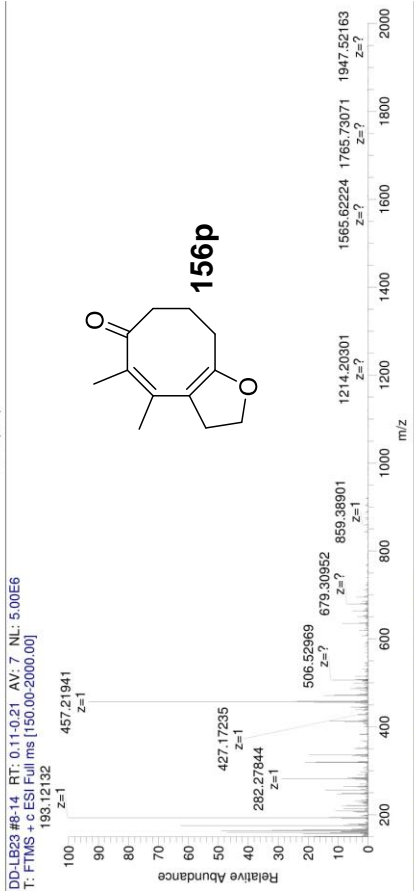
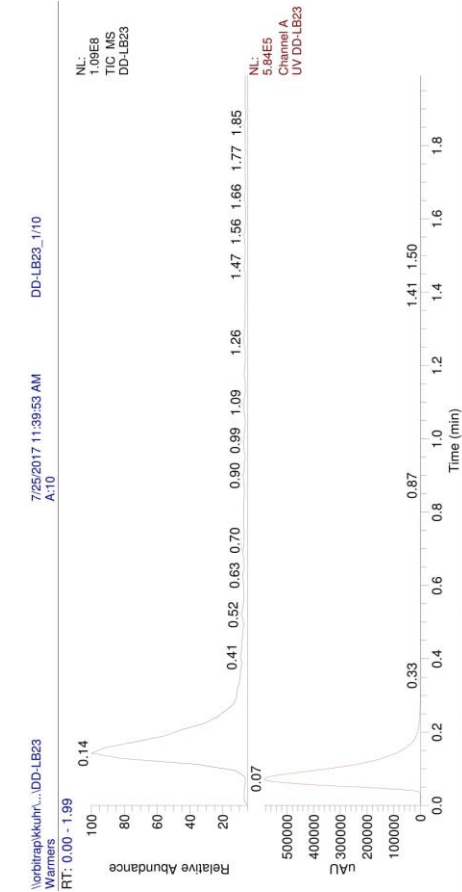
Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>  
M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
Sdp: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_



Einwaage: theor. prax.  
a) 1,445 a) 73,9  
b) 1,592 b) 74,1  
% C: 74,1  
% H: 7,9  
% N: /

Arbeitskreisleiter: Hiersemann Datum der Ausführung: 22.6.17 M. Kiefer





**Elementaranalysenauftrag**

Auftraggeber: Dragon 3898 Teil: 4.7.17 Datum: 20.05.19

Die Substanz enthält: C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> auf Abruf?

Sm: Dragon 3898 Sbp: 74.0 Luftempfindlich:

Bemerkungen: öl nicht gemischstabil (+) Hygroskopisch:

Einwaage: 2.555 2.635 74.0 8.3 74.0 8.3 74.0 8.3

Arbeitskreisleiter: Hirsemann Datum der Ausführung: 5.7.17 M. D. J. J. J.

**Elementaranalysenauftrag**

Auftraggeber: Las. Bendix / Doro Dierkes 3898 Teil: 2.7.17 Datum: 20.05.19

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> auf Abruf?

Sm: Dragon 3898 Sbp: 74.7 Luftempfindlich:

Bemerkungen: 14.7.17 M. D. J. J. J. Hygroskopisch:

Einwaage: 1.292 1.820 74.7 8.3 74.7 8.3 74.7 8.3

Arbeitskreisleiter: Hirsemann Datum der Ausführung: 14.7.17 M. D. J. J. J.

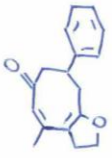
Elementaranalyseauftrag

Auftraggeber: Bednarzik 3892 Tel.: C17 K18 O2 Datum: 23.08.17 Probenbezeichnung: UR535-S

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_ auf Abruf?  Luftpfeindlich:   
 Smp.: \_\_\_\_\_ Hygroskopisch:   
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_  
 a) 0,988 a) 79,9 b) 800  
 b) 2,068 % C: 80,3 % H: 7,1 % N: 7,4

Hiersemann Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 24.8.17 M. Kiefner



**156q**

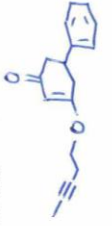
Elementaranalyseauftrag

Auftraggeber: Bednarzik 3892 Tel.: C17 K18 O2 Datum: 23.08.17 Probenbezeichnung: UR529-S

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_ auf Abruf?  Luftpfeindlich:   
 Smp.: \_\_\_\_\_ Hygroskopisch:   
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_  
 a) 1,790 a) 80,2 b) 80,4  
 b) 2,005 % C: 80,3 % H: 7,1 % N: 7,2

Hiersemann Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 24.8.17 M. Kiefner



**154q**

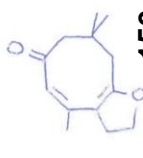
Elementaranalyseauftrag

Auftraggeber: Dragon 3898 Tel.: C23 H18 O2 Datum: 07.08.17 Probenbezeichnung: DD643

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_ auf Abruf?  Luftpfeindlich:   
 Smp.: \_\_\_\_\_ Hygroskopisch:   
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: Feststoff

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_  
 a) 1,819 a) 75,3 b) 75,7  
 b) 1,746 % C: 75,7 % H: 8,9 % N: 8,9

Hiersemann Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 24.8.17 M. Kiefner



**156r**

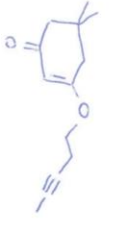
Elementaranalyseauftrag

Auftraggeber: Dragon 3898 Tel.: C23 H18 O2 Datum: 07.08.17 Probenbezeichnung: DD598

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_ auf Abruf?  Luftpfeindlich:   
 Smp.: \_\_\_\_\_ Hygroskopisch:   
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: O2

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_  
 a) 1,518 a) 75,5 b) 75,4  
 b) 1,568 % C: 75,7 % H: 8,9 % N: 8,9

Hiersemann Arbeitskreisleiter Datum der Ausführung: 15.8.17 M. Kiefner

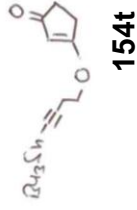


**154r**

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Bednarzick Tel.: 3898 Datum: 19.08.16  
 Probenbezeichnung: UR322 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>Sn  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf?   
 Sdp: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_



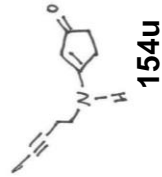
Einwaage: 2.015 g  
 a) 57.43 % C: 57.3  
 b) 8.26 % H: 8.3  
 % N: ✓

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 22.8.16 M. Hiersemann

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann Tel.: 3878 Datum: 17.1.17  
 Probenbezeichnung: DT-11A14 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO  
 M Smp: 113.6 auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_



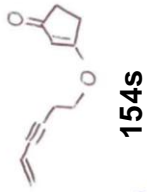
Einwaage: 2.123 g  
 a) 93.6 % C: 73.2  
 b) 8.0 % H: 8.1  
 % N: 8.4 8.5

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 27.1.17 M. Hiersemann

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Bednarzick Tel.: \_\_\_\_\_ Datum: 24.01.17  
 Probenbezeichnung: UR386 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_



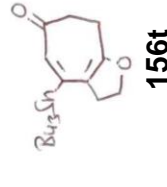
Einwaage: \_\_\_\_\_ g  
 a) 74.98 % C: 75.0  
 b) 6.86 % H: 6.9  
 % N: ✓

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 25.1.17 M. Hiersemann

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Bednarzick Tel.: \_\_\_\_\_ Datum: 16.12.16  
 Probenbezeichnung: UR376 (max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>Sn  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_



Einwaage: 2.722 g  
 a) 57.43 % C: 57.6  
 b) 3.011 % H: 8.3  
 % N: 8.4 8.4

Arbeitskreisleiter: Hiersemann  
 Datum der Ausführung: 19.12.16 M. Hiersemann

Elementaranalysenauftrag

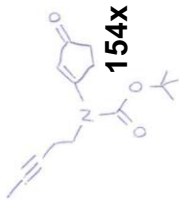
Tymann 3898 Tel. 31.1.17 Datum  
 Auftraggeber

HA15-52  
 Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 1,752 68,3 a) 68,3  
 b) 1,777 8,3 b) 8,2  
 % C: 8,42 % H: 8,04 % N: 5,32  
 5,4 je - 0,8 Luft-N  
 5,0  
 => 5,1



154X

Hiesemann  
 Arbeitskreisleiter

9.2.17 Hiesemann  
 Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

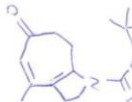
Tymann 3898 Tel. 31.1.17 Datum  
 Auftraggeber

DT1783-S  
 Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 2,587 68,1 a) 68,3  
 b) 2,572 8,2 b) 8,5  
 % C: 68,42 % H: 8,04 % N: 5,32  
 5,2



156X

Hiesemann  
 Arbeitskreisleiter

9.2.17 Hiesemann  
 Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

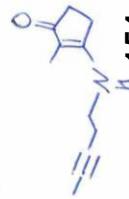
Tymann 3898 Tel. 11.7.17 Datum  
 Auftraggeber

DT1922-S  
 Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: \_\_\_\_\_  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? X  
 Sdp: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 74,5 74,6 a) 74,7  
 b) 8,5 8,7 b) 8,6  
 % C: 74,5 % H: 8,5 % N: 7,9  
 7,7 7,8



154V

Hiesemann  
 Arbeitskreisleiter

18.7.17 Hiesemann  
 Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

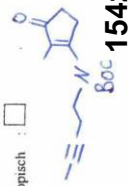
Tymann 3898 Tel. 19.7.17 Datum  
 Auftraggeber

DT1943  
 Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>  
 M Smp: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  
 a) 1,364 69,3 a) 69,1  
 b) 1,429 8,4 b) 8,4  
 % C: 69,3 % H: 8,4 % N: 5,05  
 4,9 4,9



154Z

Hiesemann  
 Arbeitskreisleiter

20.7.17 Hiesemann  
 Datum der Ausführung

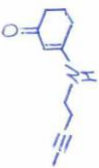
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. Datum: 11.7.17 DT1921-S  
(max. 7 Stellen) Probenbezeichnung

Die Substanz enthält: C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO auf Abruf?  X

Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  **154W**

a) 1,603	74.5	74.7
b) 2,043	8.5	8.7
	7.9	7.6

% C: 74.5 / 74.7  
 % H: 8.5 / 8.7  
 % N: 7.9 / 7.6

Arbeitskreisleiter: Hiesemann Datum der Ausführung: 18.7.17

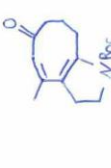
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. Datum: 12.7.17 DT1945  
(max. 7 Stellen) Probenbezeichnung

Die Substanz enthält: C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> auf Abruf? \_\_\_\_\_

Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: 1 Tag vorher melden

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  **156Y**

a) 1,379	69.3	69.0
b) 1,152	8.4	8.5
	5.05	5.4

% C: 69.3 / 69.0  
 % H: 8.4 / 8.5  
 % N: 5.05 / 5.4

Arbeitskreisleiter: Hiesemann Datum der Ausführung: 20.7.17

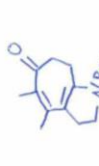
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. Datum: 19.7.17 DT1947  
(max. 7 Stellen) Probenbezeichnung

Die Substanz enthält: C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> auf Abruf? \_\_\_\_\_

Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  **156Z**

a) 1,495 SH	69.3	69.0
b) 1,377 norm.	8.4	8.4
	5.3-0.48	4.9

% C: 69.3 / 69.0  
 % H: 8.4 / 8.4  
 % N: 5.05 / 4.9

Arbeitskreisleiter: Hiesemann Datum der Ausführung: 20.7.17

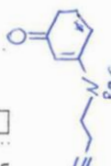
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3898 Tel. Datum: 12.7.17 DT1927-S  
(max. 7 Stellen) Probenbezeichnung

Die Substanz enthält: C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> auf Abruf?  X

Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
 Sdp.: \_\_\_\_\_  
 Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
 Hygroskopisch:

Einwaage: theor. prax.  **154Y**

a) 1,541	69.3	69.2
b) 1,394	8.4	8.4
	5.05	5.0

% C: 69.3 / 69.2  
 % H: 8.4 / 8.4  
 % N: 5.05 / 5.0

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Bednarzick 3892 Tel.: UR561-S Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)  
Datum: 18.10.17

Die Substanz enthält: C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>  
M Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abnuf? \_\_\_\_\_  
Luftempfindlich:

Sdp.: \_\_\_\_\_  
Hygroskopisch:



**S3**

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_

a) 2,506 % C: 70.6 70.2  
b) 2,416 % H: 5.9 6.0  
% N: ✓ ✓

Hietzenmahn  
Arbeitskreisleiter

19.10.17  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Bednarzick 3892 Tel.: UR571 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)  
Datum: 28.09.17

Die Substanz enthält: C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>  
M Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abnuf? \_\_\_\_\_  
Luftempfindlich:

Sdp.: \_\_\_\_\_  
Hygroskopisch:



**154aa**

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_

a) 1,595 % C: 66.6 66.4  
b) 2,722 % H: 6.7 6.8  
% N: ✓ ✓

Hietzenmahn  
Arbeitskreisleiter

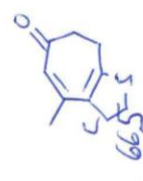
28.9.17  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Bednarzick 3892 Tel.: UR634 Probenbezeichnung (max. 7 Stellen)  
Datum: 07.12.17

Die Substanz enthält: C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>  
M Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abnuf? \_\_\_\_\_  
Luftempfindlich:

Sdp.: \_\_\_\_\_  
Hygroskopisch:



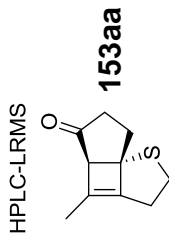
**156aa**

Einwaage: theor. \_\_\_\_\_ prax. \_\_\_\_\_

a) 2,062 % C: 66.6 66.3  
b) 2,053 % H: 6.7 6.8  
c) 2,041 % N: ✓ ✓

Hietzenmahn  
Arbeitskreisleiter

8.12.17  
Datum der Ausführung



Gradient Table

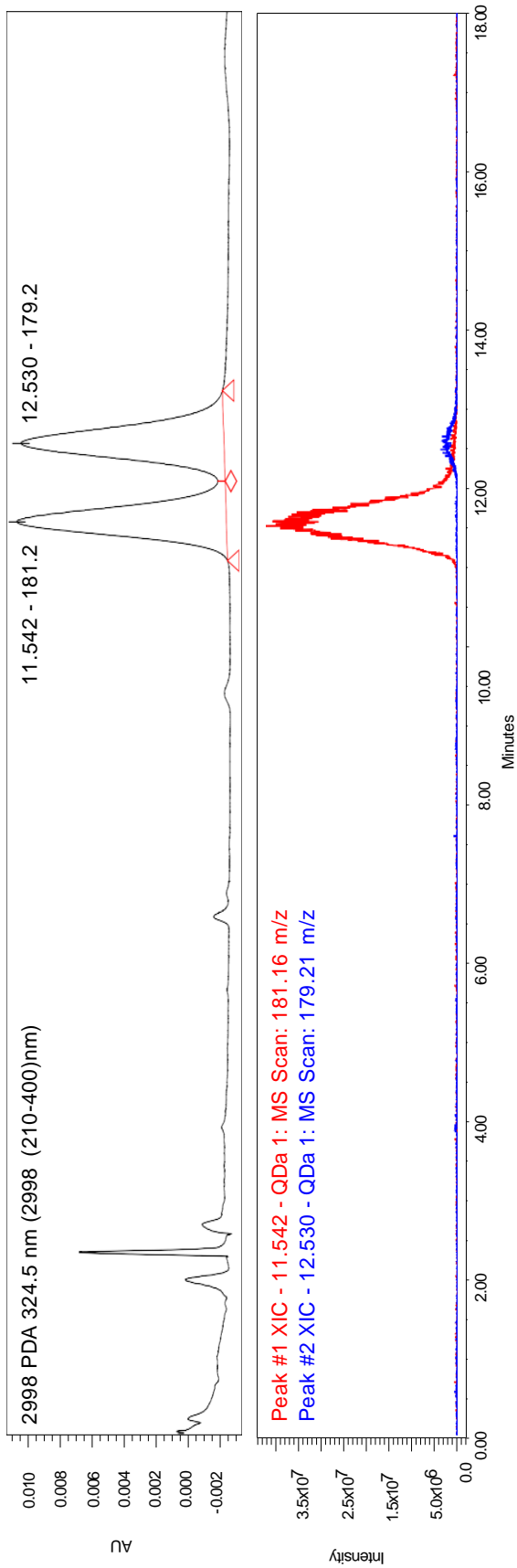
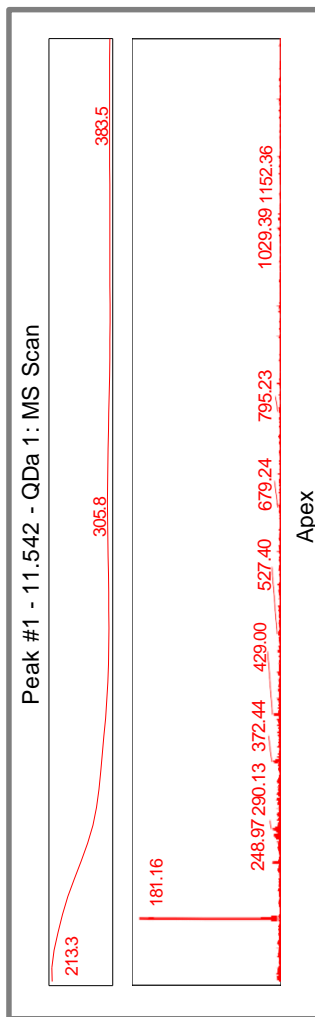
Time	Flow	%A	%B	%C	%D	Curve
1	0.80	60.0	40.0	0.0	0.0	
2	2.00	0.80	60.0	40.0	0.0	6
3	15.00	0.80	80.0	20.0	0.0	6
4	16.00	0.80	80.0	20.0	0.0	6
5	17.00	0.80	60.0	40.0	0.0	6
6	18.00	0.80	60.0	40.0	0.0	11

Berechnet  $m/z$  für  $C_{10}H_{12}OS [M+H]^+$ : 181.07  
 gefunden  $m/z$ : 181.16

Solvent A: water-formic acid (0.1%)  
 Solvent B: acetonitrile-formic acid (0.1%)  
 Solvent C: none  
 Solvent D: none

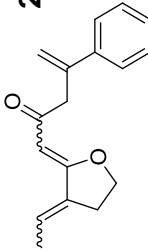
W2690/5 Instrument Setup

Type W2690/5  
 Monitor Parameter System Pressure  
 Stroke Volume 50uL (flow rates <= 1.23 mL/min)  
 Chart Out %A  
 Syringe Draw Rate Normal  
 Degas Mode On  
 Pump Mode Gradient  
 Flow 0.800  
 %A 60.0  
 %B 40.0  
 %C 0.0  
 %D 0.0  
 High Limit 4000.0  
 Low Limit 0.0  
 Pre Column Volume 0.0  
 Sample Temp Target 20.0  
 Sample Temp Range 5.0  
 Column Temp Target 25.0  
 Column Temp Range 5.0  
 Flow Ramp 1.00



HPLC-LRMS

284



Gradient Table

Time	Flow	%A	%B	%C	%D	Curve
1	1.00	90.0	10.0	0.0	0.0	
2	2.00	1.00	90.0	10.0	0.0	6
3	10.00	1.00	10.0	90.0	0.0	6
4	13.00	1.00	10.0	90.0	0.0	6
5	14.00	1.00	90.0	10.0	0.0	6
6	15.00	1.00	90.0	10.0	0.0	11

Berechnet für  $m/z$  für  $C_{17}H_{18}O_2$   $[M+Na]^+$ : 277.12

Gefunden  $m/z$ : 277.18

Solvent A: water-formic acid (0.1%)

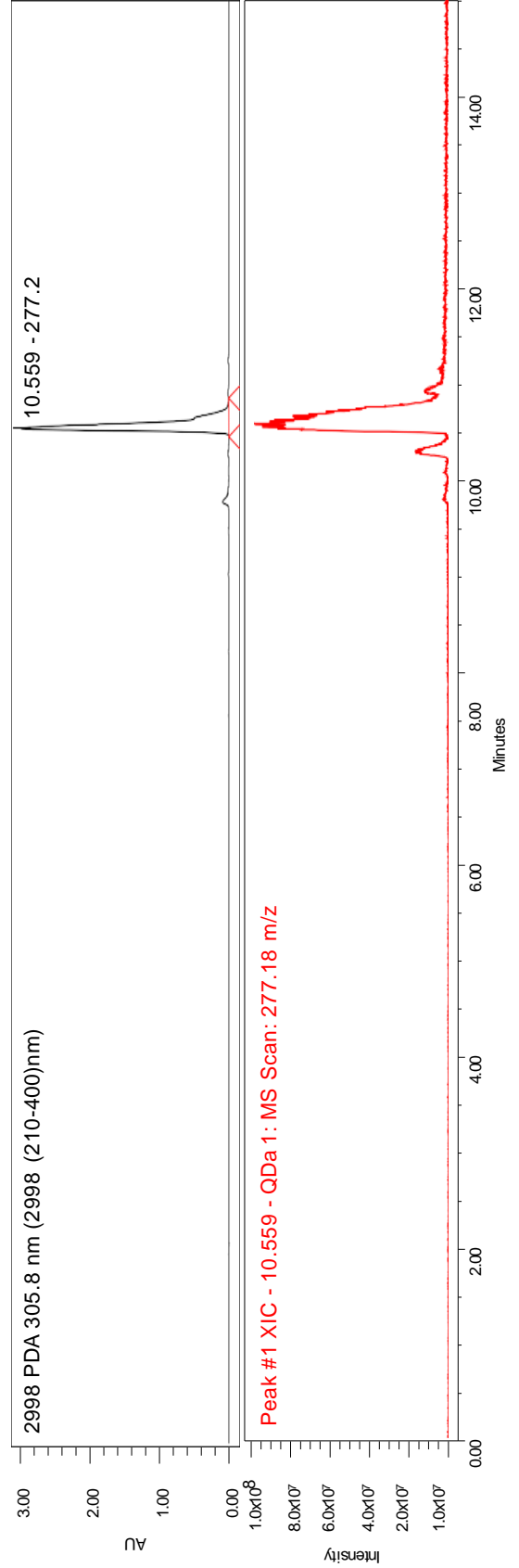
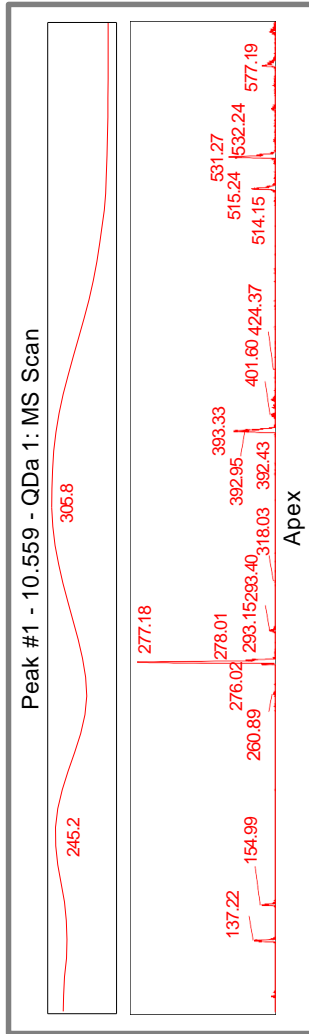
Solvent B: acetonitrile-formic acid (0.1%)

Solvent C: none

Solvent D: none

W2690/5 Instrument Setup

Type W2690/5  
 Monitor Parameter System Pressure  
 Stroke Volume 50uL (flow rates <= 1.23 mL/min)  
 Chart Out %A  
 Syringe Draw Rate Normal  
 Degas Mode On  
 Pump Mode Gradient  
 Flow 1.000  
 %A 90.0  
 %B 10.0  
 %C 0.0  
 %D 0.0  
 High Limit 4000.0  
 Low Limit 0.0  
 Pre Column Volume 0.0  
 Sample Temp Target 20.0  
 Sample Temp Range 5.0  
 Column Temp Target 25.0  
 Column Temp Range 5.0  
 Flow Ramp 1.00





Elementaranalysenauftrag

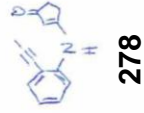
Tymann 3898  
Auftraggeber Tel. 11.05.2017  
Datum

OCH-DT-ND62-S  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält:  $C_{19}H_{21}NO_3$   
M Smp.: 174,2°C auf Abruf?  X

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,818	% C: 79,59	a) 79,2
b) 1,766	% H: 6,20	b) 6,2
	% N: 6,63	6,6



Hiersemann  
Arbeitskreisleiter  
18.5.17 H. Kipfler  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

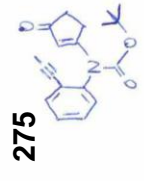
Tymann 3898  
Auftraggeber Tel. 11.05.2017  
Datum

OCH-DT-ND7  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält:  $C_{19}H_{21}NO_3$   
M Smp.: 174,0°C auf Abruf?  X

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,460	% C: 73,29	a) 73,1
b) 1,806	% H: 6,80	b) 6,8
	% N: 4,50	4,4



Hiersemann  
Arbeitskreisleiter  
18.5.17 H. Kipfler  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

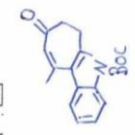
Tymann 3898  
Auftraggeber Tel. 30.6.17  
Datum

DT1914-S  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält:  $C_{19}H_{21}NO_3$   
M Smp.: auf Abruf?

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,640	% C: 73,3	a) 73,0
b) 1,357	% H: 6,8	b) 6,9
	% N: 4,5	4,7-04



Hiersemann  
Arbeitskreisleiter  
30.6.17 H. Kipfler  
Datum der Ausführung

Elementaranalysenauftrag

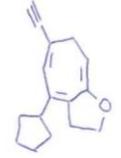
Tymann 3898  
Auftraggeber Tel. 15.02.17  
Datum

DD508-S  
Probenbezeichnung  
(max. 7 Stellen)

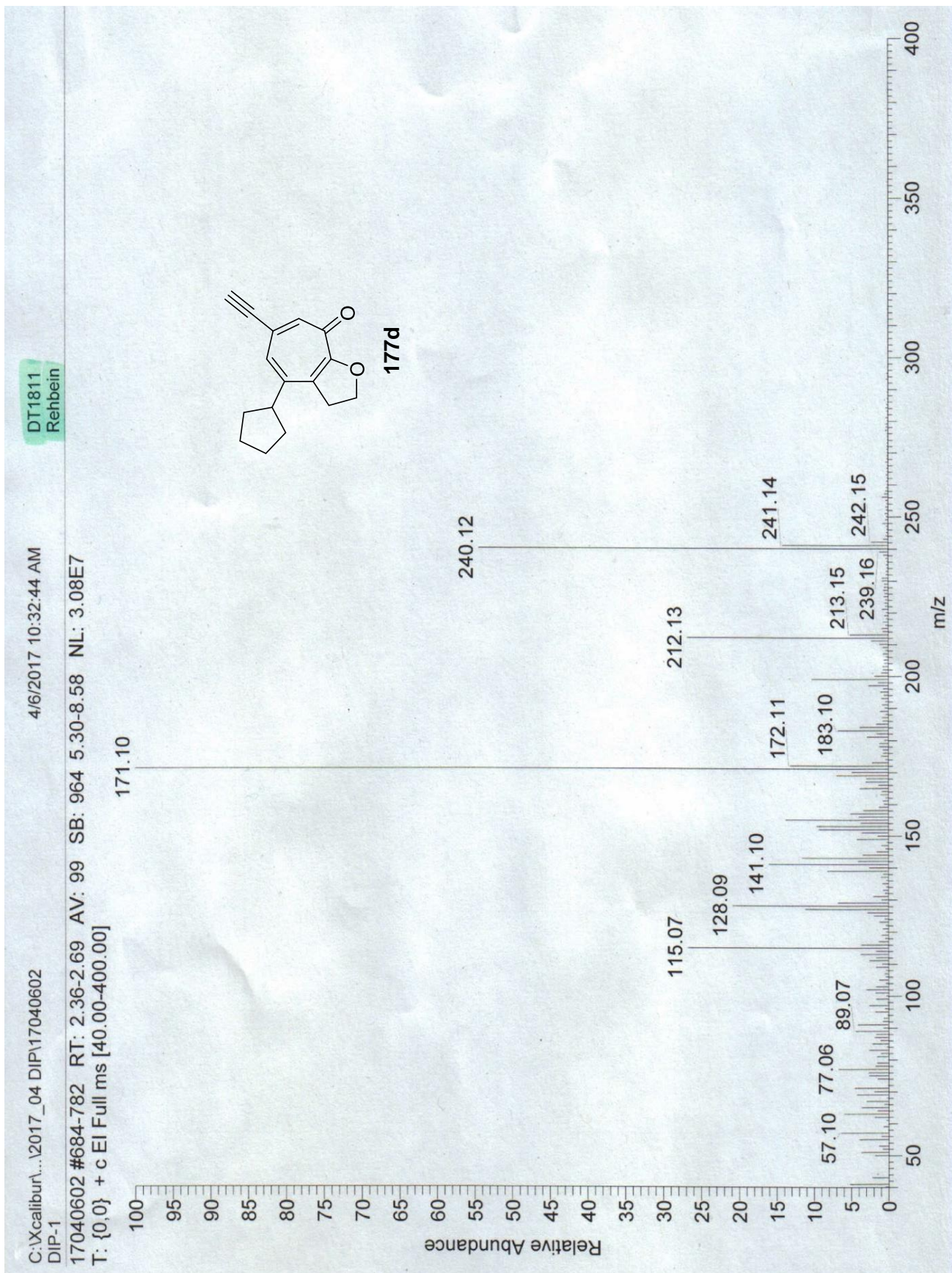
Die Substanz enthält:  $C_{16}H_{13}O$   
M Smp.: auf Abruf?

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

Einwaage:	theor.	prax.
a) 1,247	% C: 84,9	a) 84,3
b) 1,428	% H: 8,0	b) 7,9
	% N: /	/



Hiersemann  
Arbeitskreisleiter  
10.4.17 H. Kipfler  
Datum der Ausführung



Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Tymann 3898 Teil: \_\_\_\_\_ Datum: 15.02.17

Probenbezeichnung: DT1766-5  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>  
M. Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
Sdp.: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:



**288**

Einwaage:	theor.		prax.	
	% C:	% H:	a	b
a) <u>1.365</u>	<u>84.5</u>	<u>8.0</u>	<u>84.4</u>	<u>84.5</u>
b) <u>1.093</u>	<u>8.0</u>	<u>8.0</u>	<u>8.2</u>	<u>8.2</u>
	% N:	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

Arbeitskreisleiter: Hierschmann

Datum der Ausführung: 15.2.17 M. Köpfen

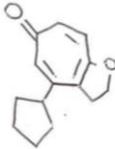
Elementaranalysenauftrag

Auftraggeber: Beckwartzick 3892 Teil: \_\_\_\_\_ Datum: 17.05.17

Probenbezeichnung: UB480-1a  
(max. 7 Stellen)

Die Substanz enthält: C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>  
M. Smp.: \_\_\_\_\_ auf Abruf? \_\_\_\_\_  
Sdp.: \_\_\_\_\_  
Bemerkungen: \_\_\_\_\_

Luftempfindlich:   
Hygroskopisch:

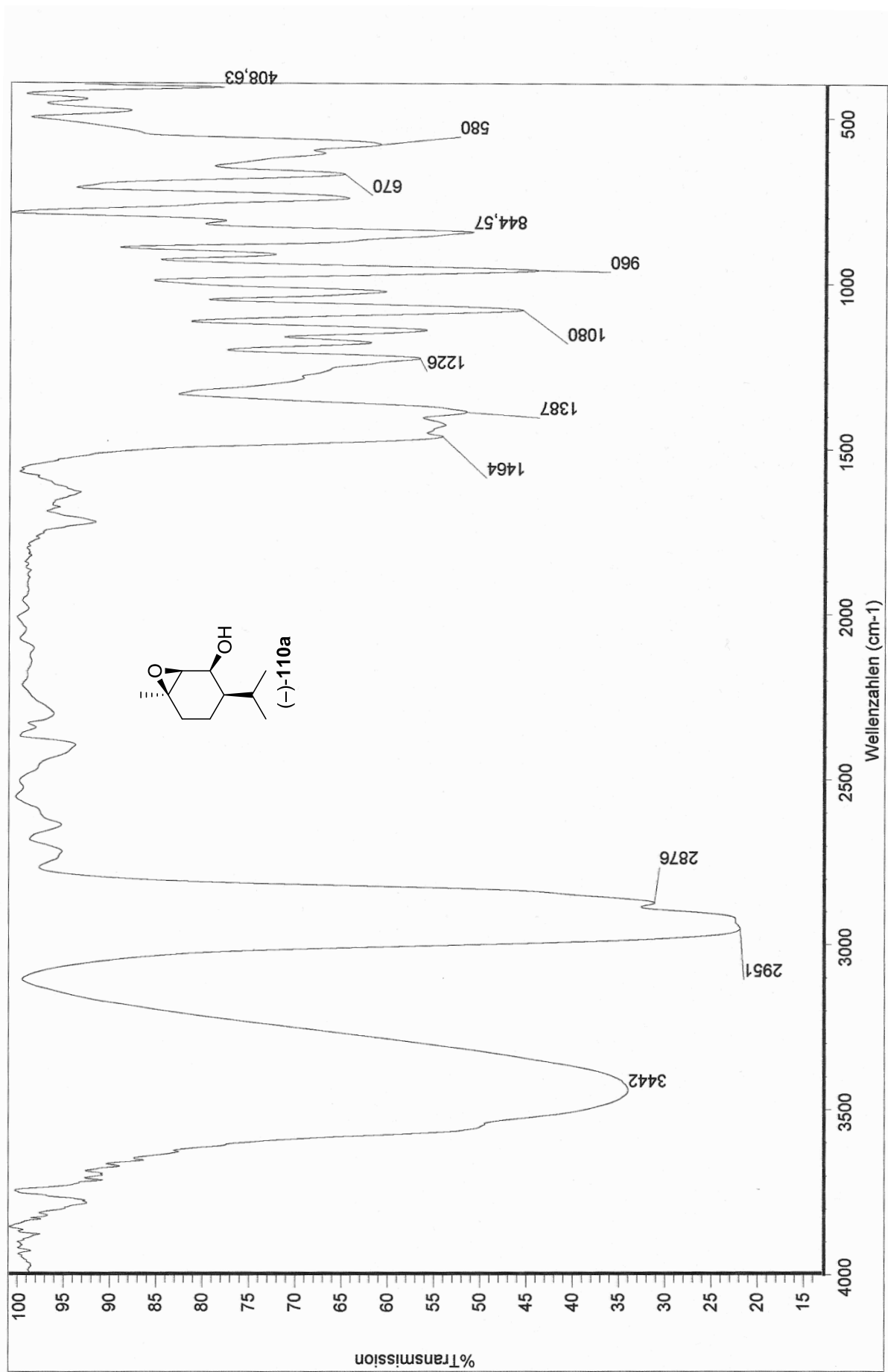


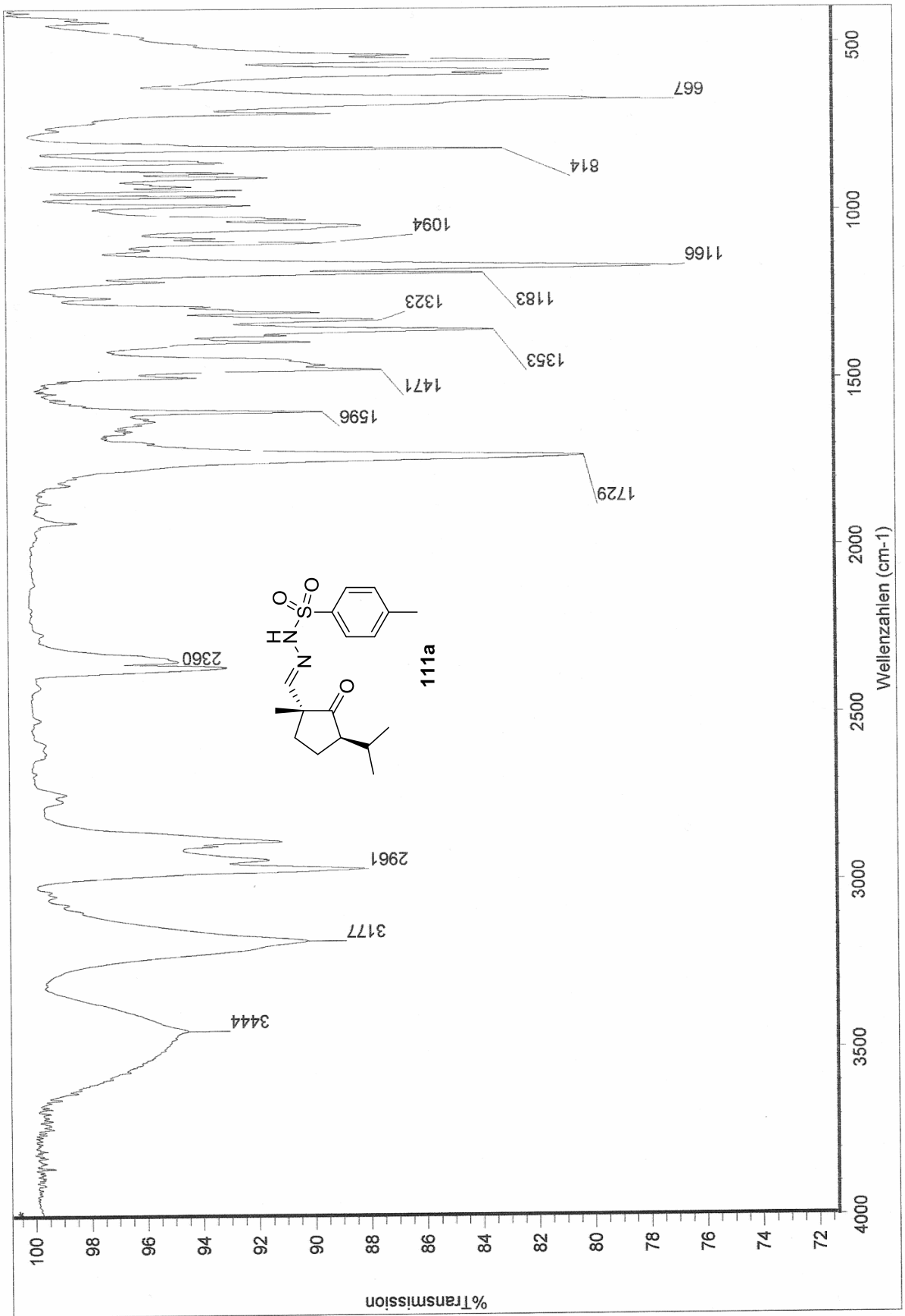
**286**

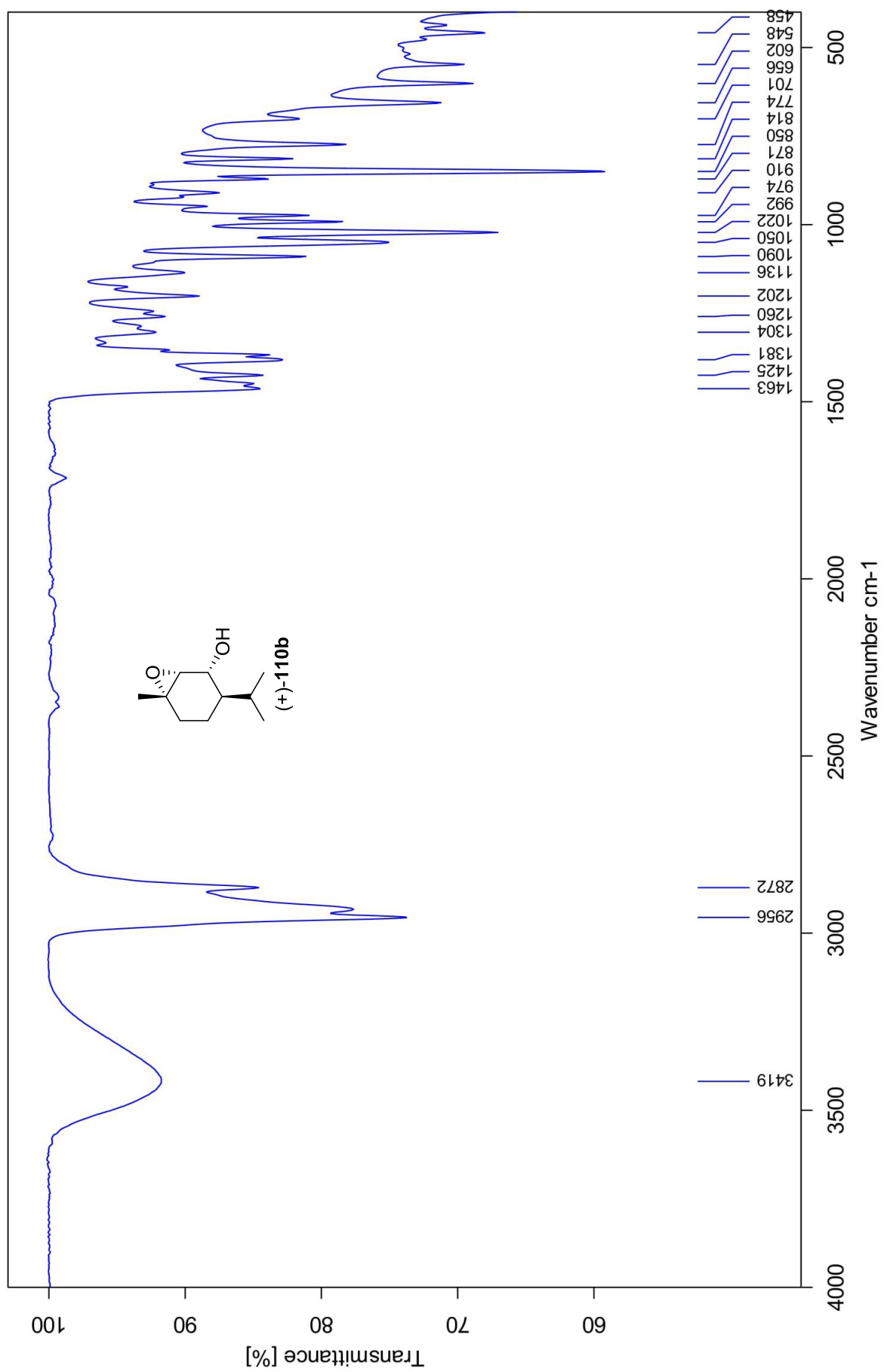
Einwaage:	theor.		prax.	
	% C:	% H:	a	b
a) <u>1.044</u>	<u>77.8</u>	<u>7.5</u>	<u>77.4</u>	<u>77.5</u>
b) <u>2.185</u>	<u>7.5</u>	<u>7.5</u>	<u>7.6</u>	<u>7.6</u>
c) <u>2.483</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
d) <u>1.745</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
	% N:	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>

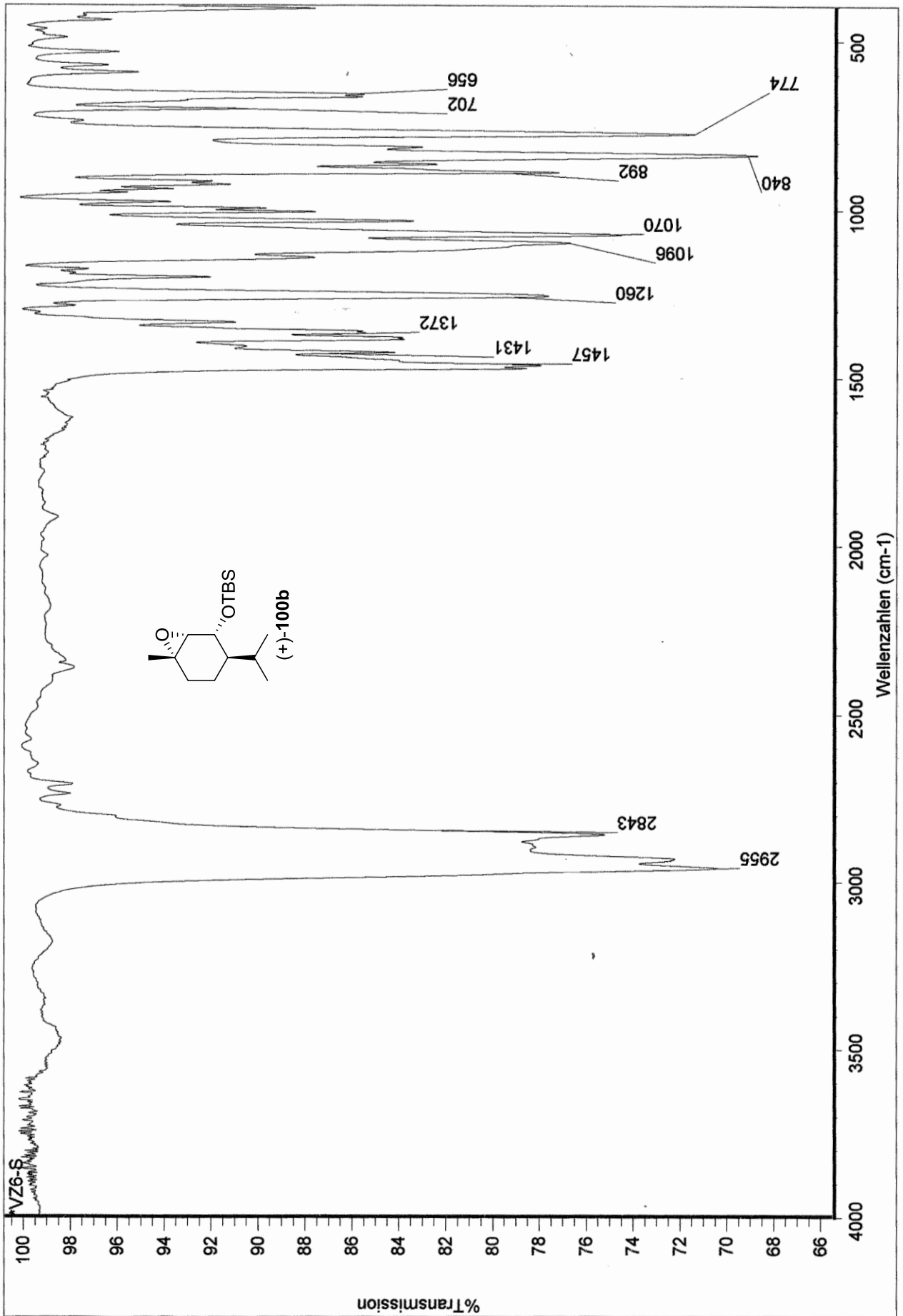
Arbeitskreisleiter: Hierschmann

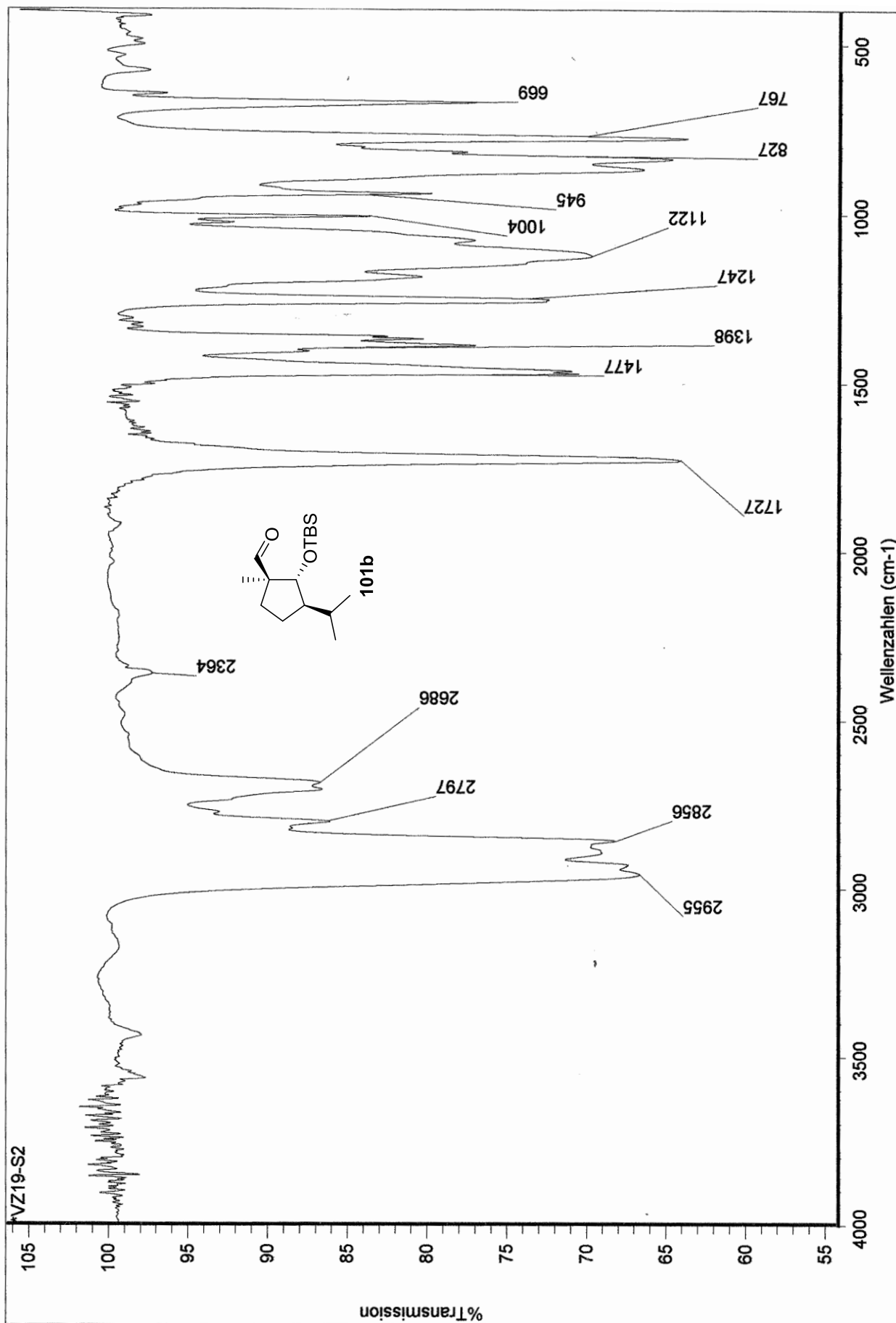
Datum der Ausführung: 18.5.17 M. Köpfen



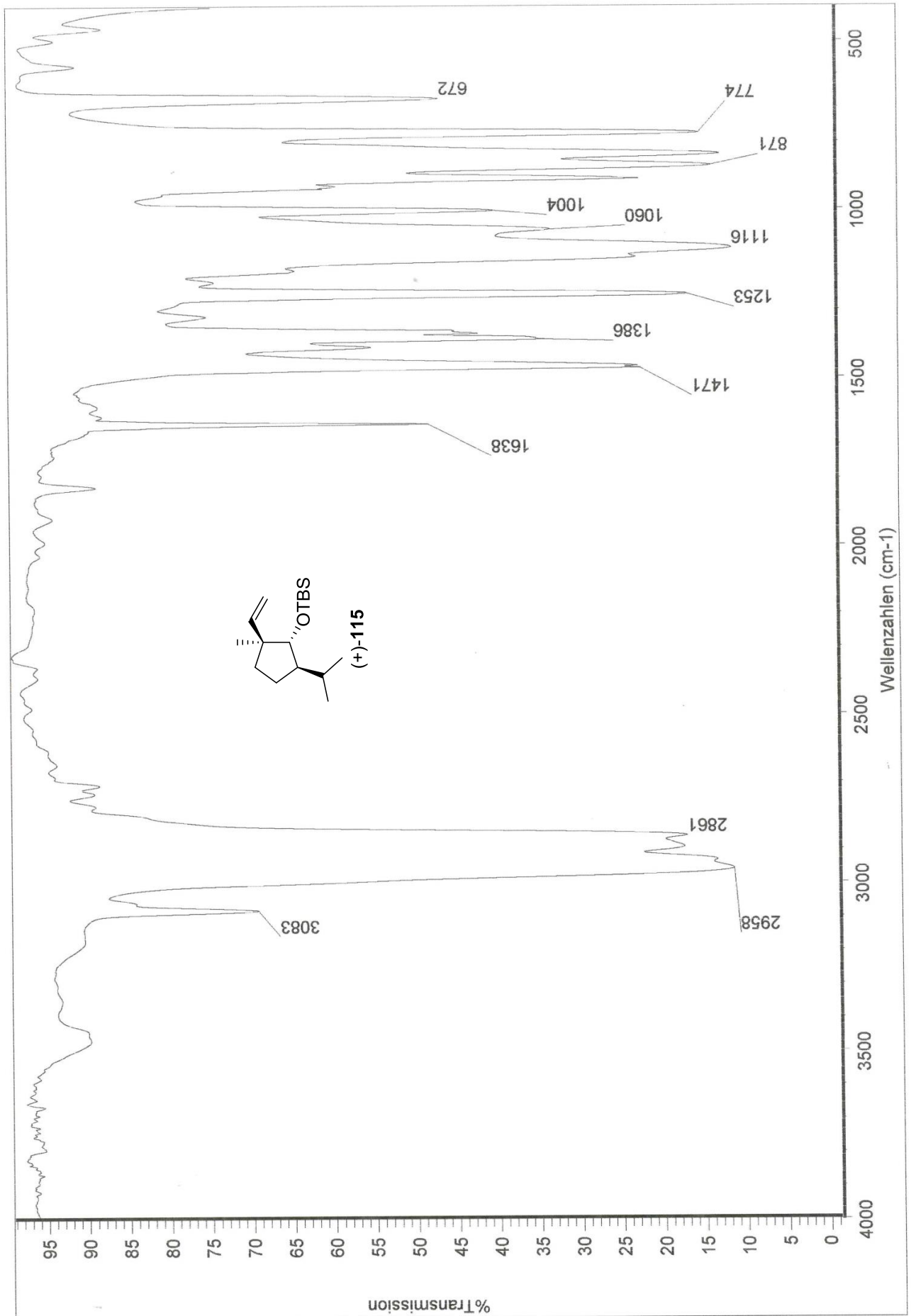


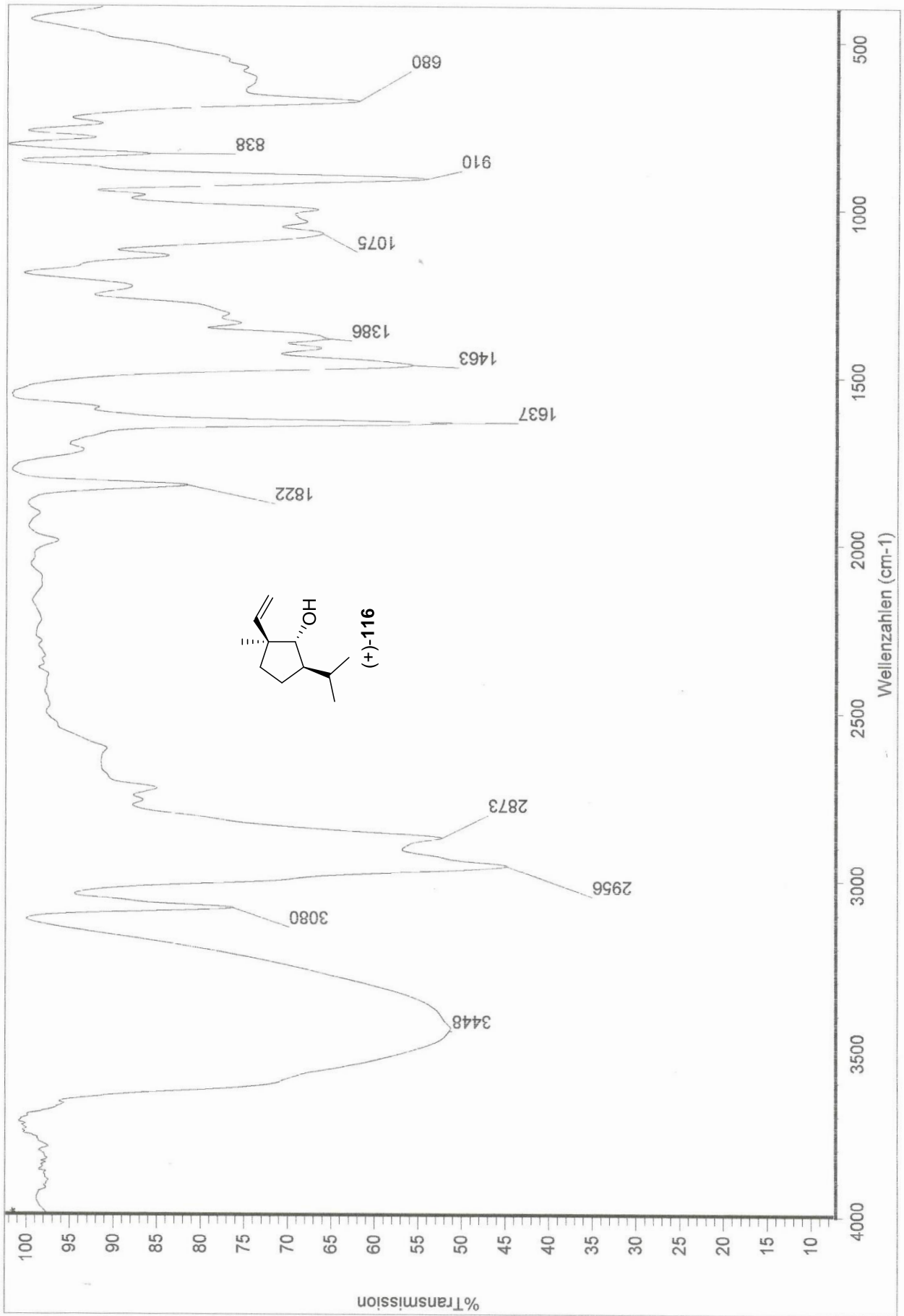


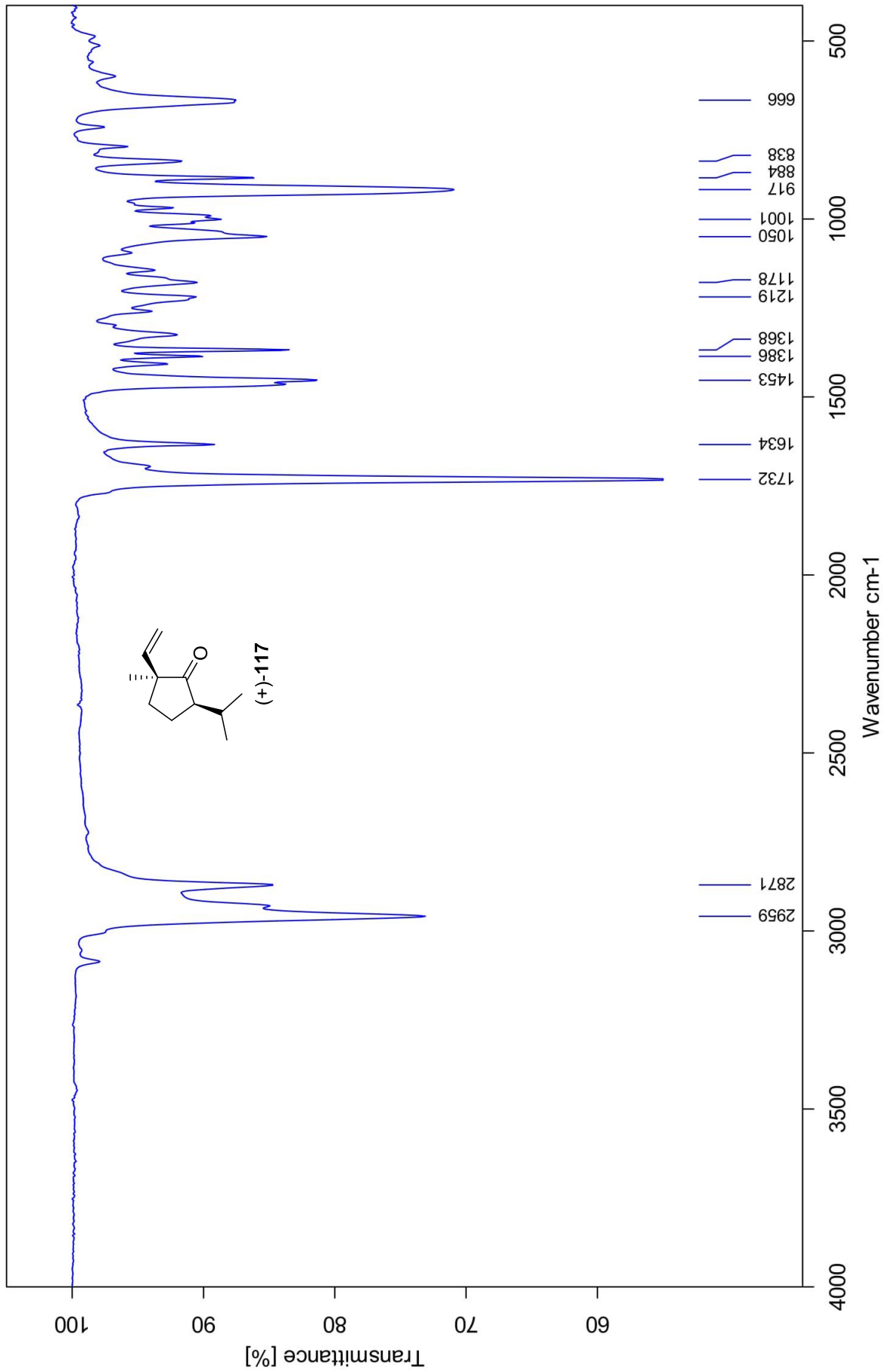


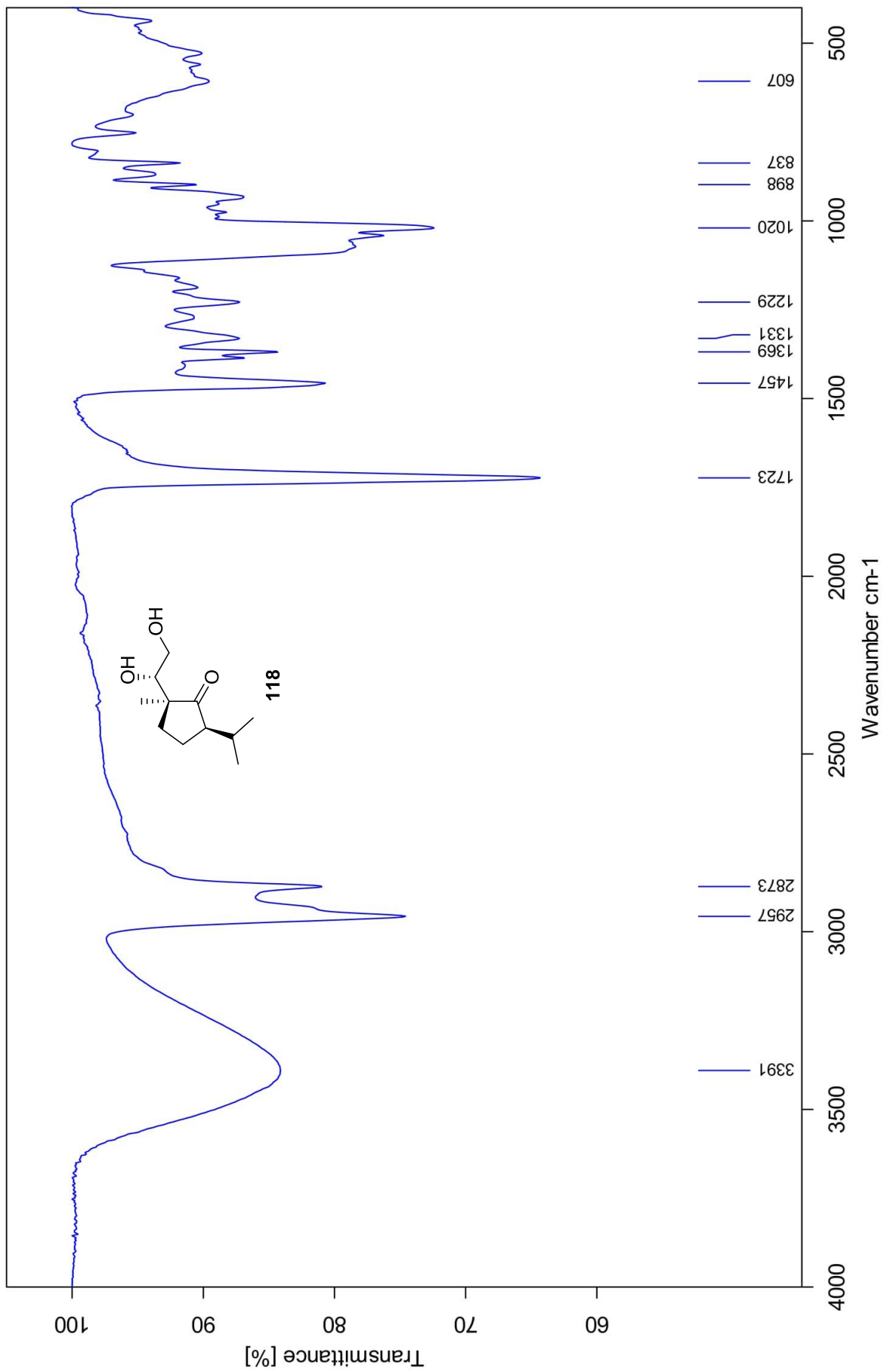


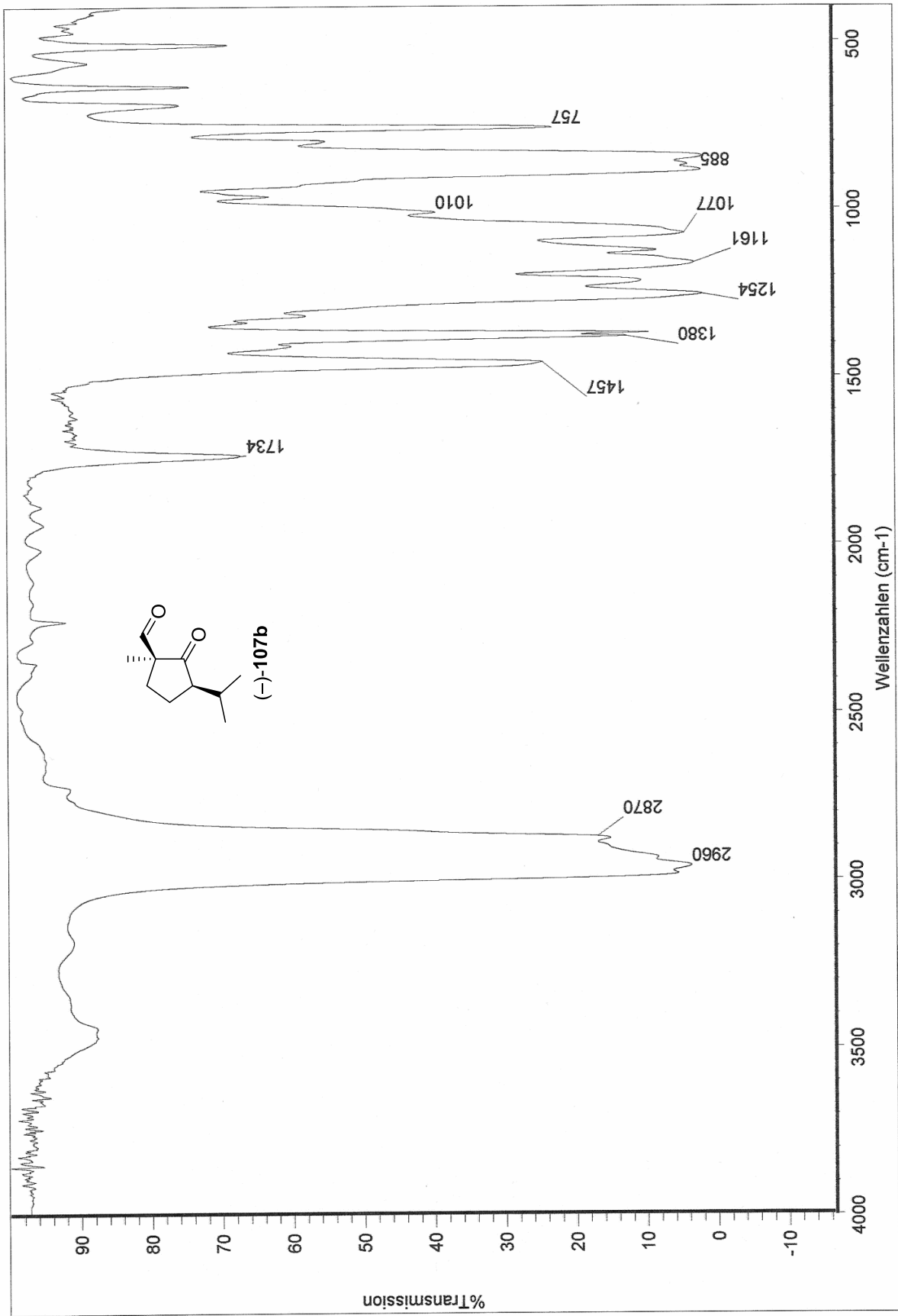


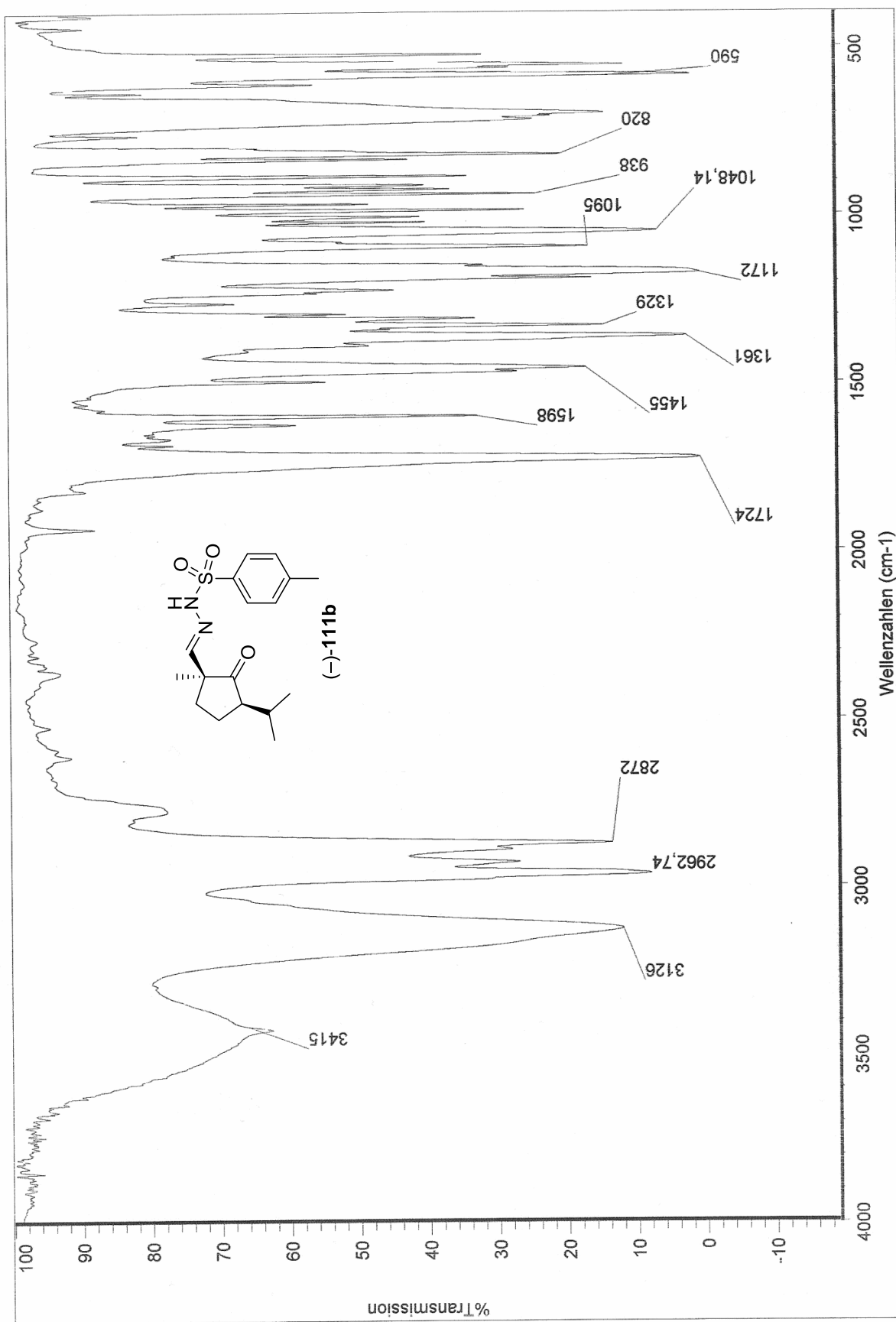


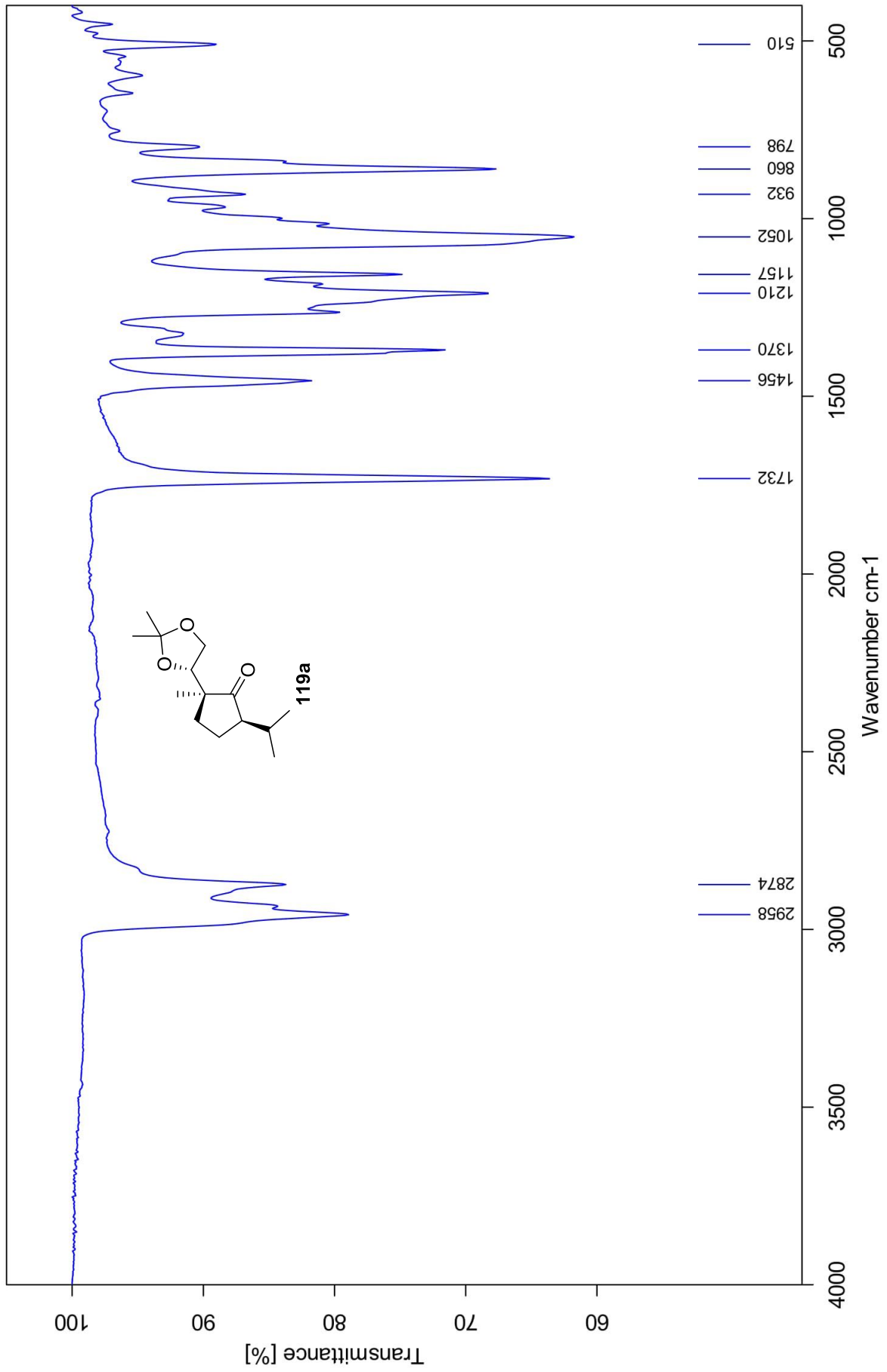


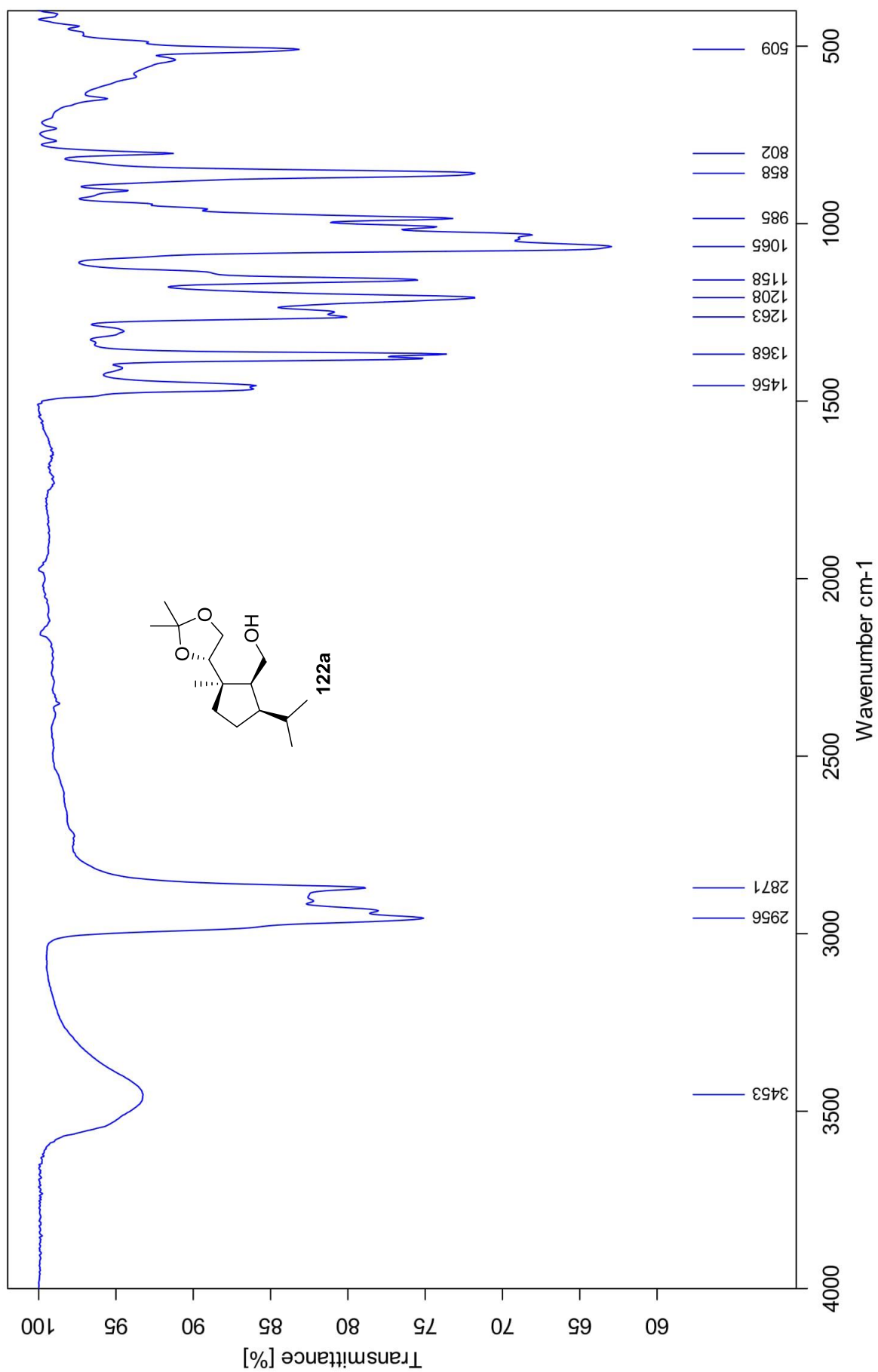




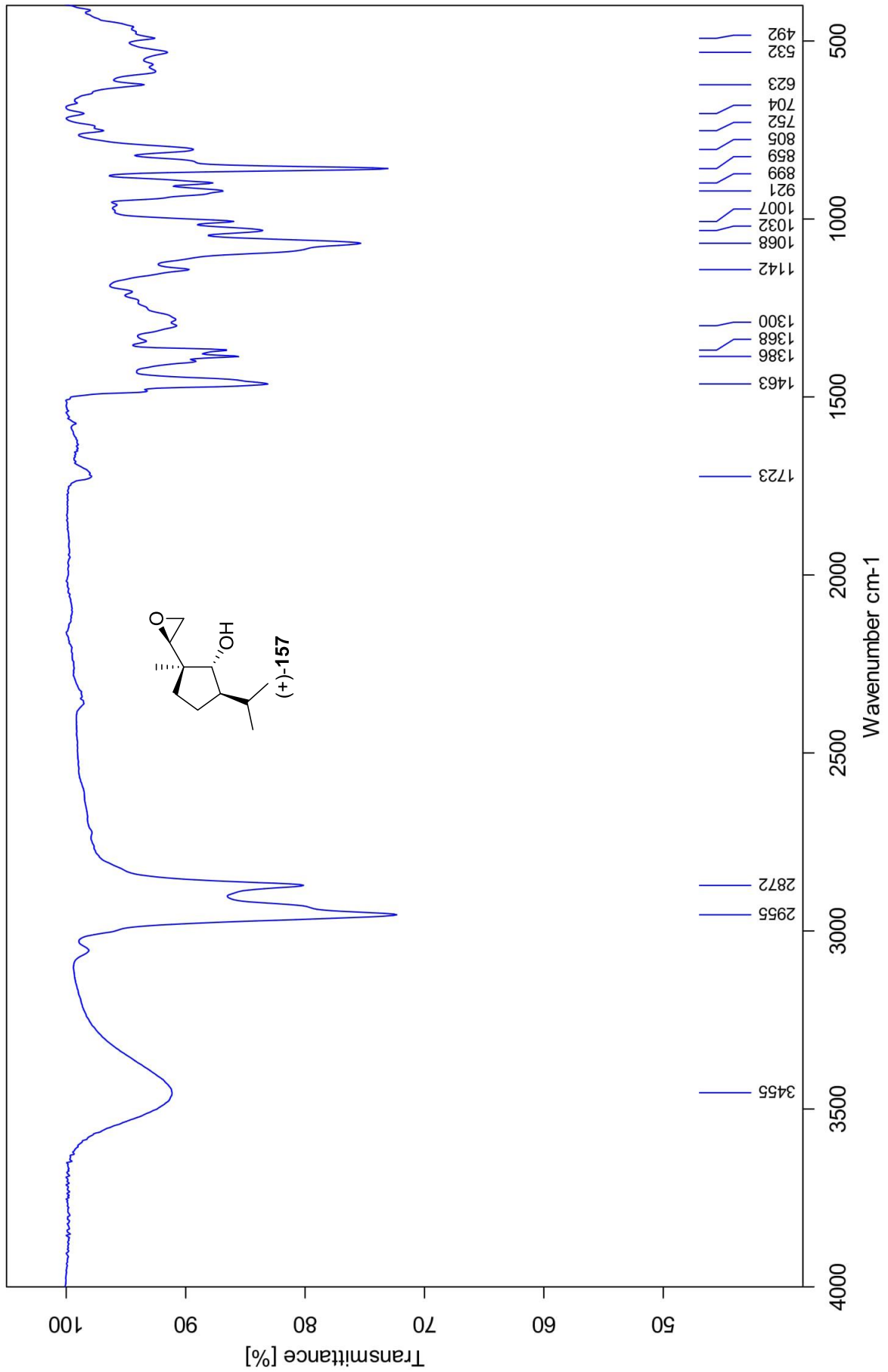


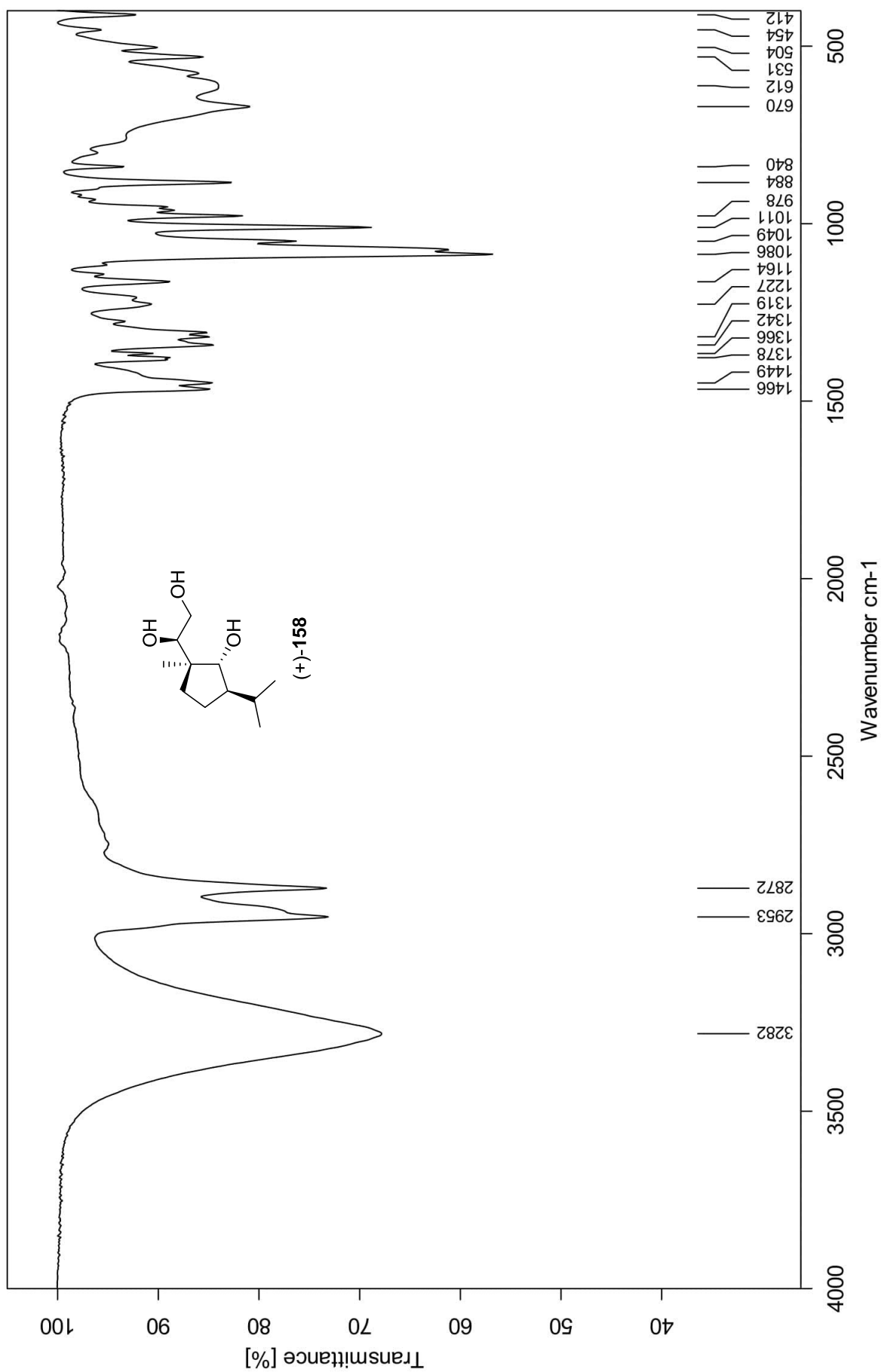




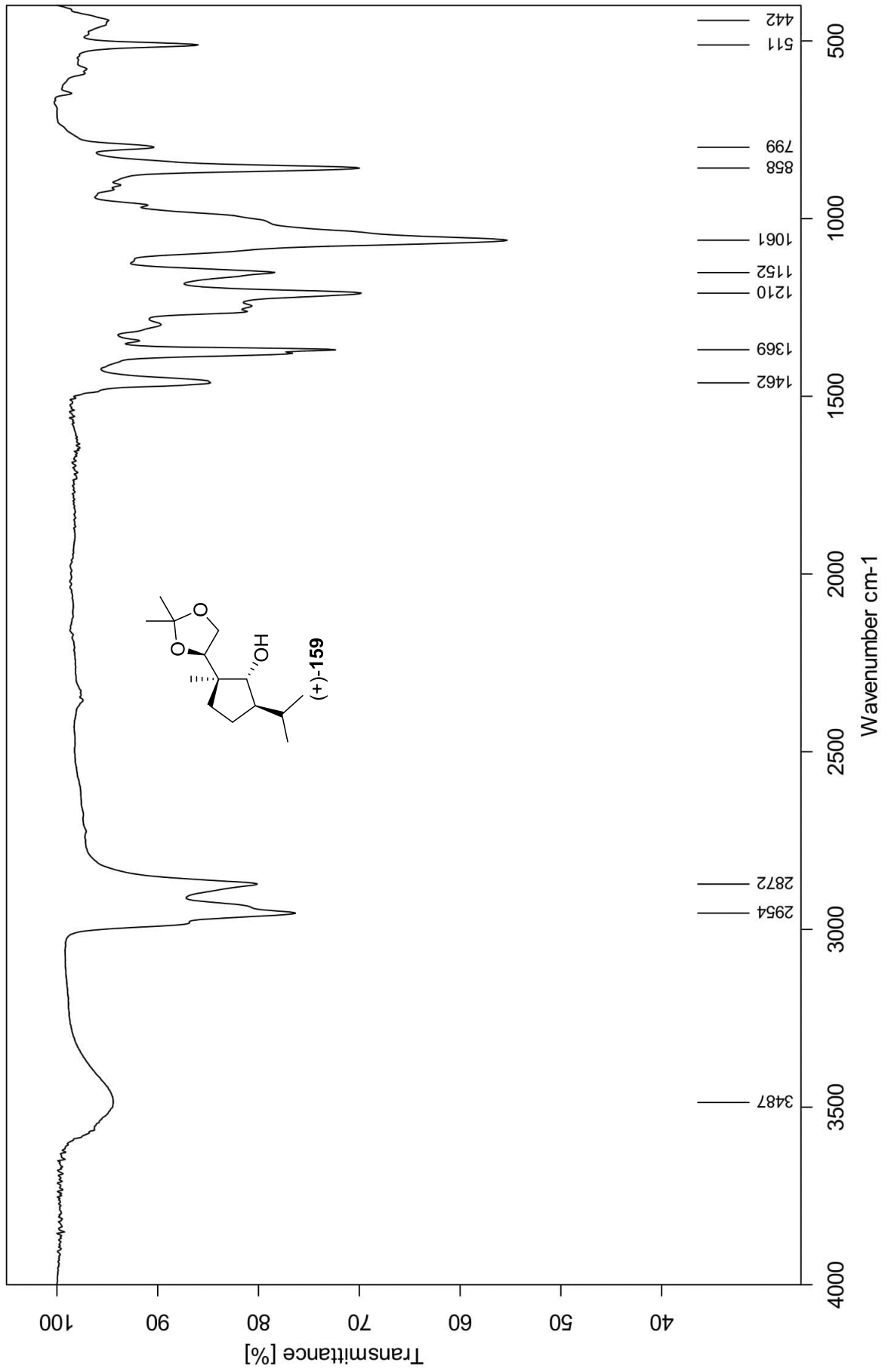


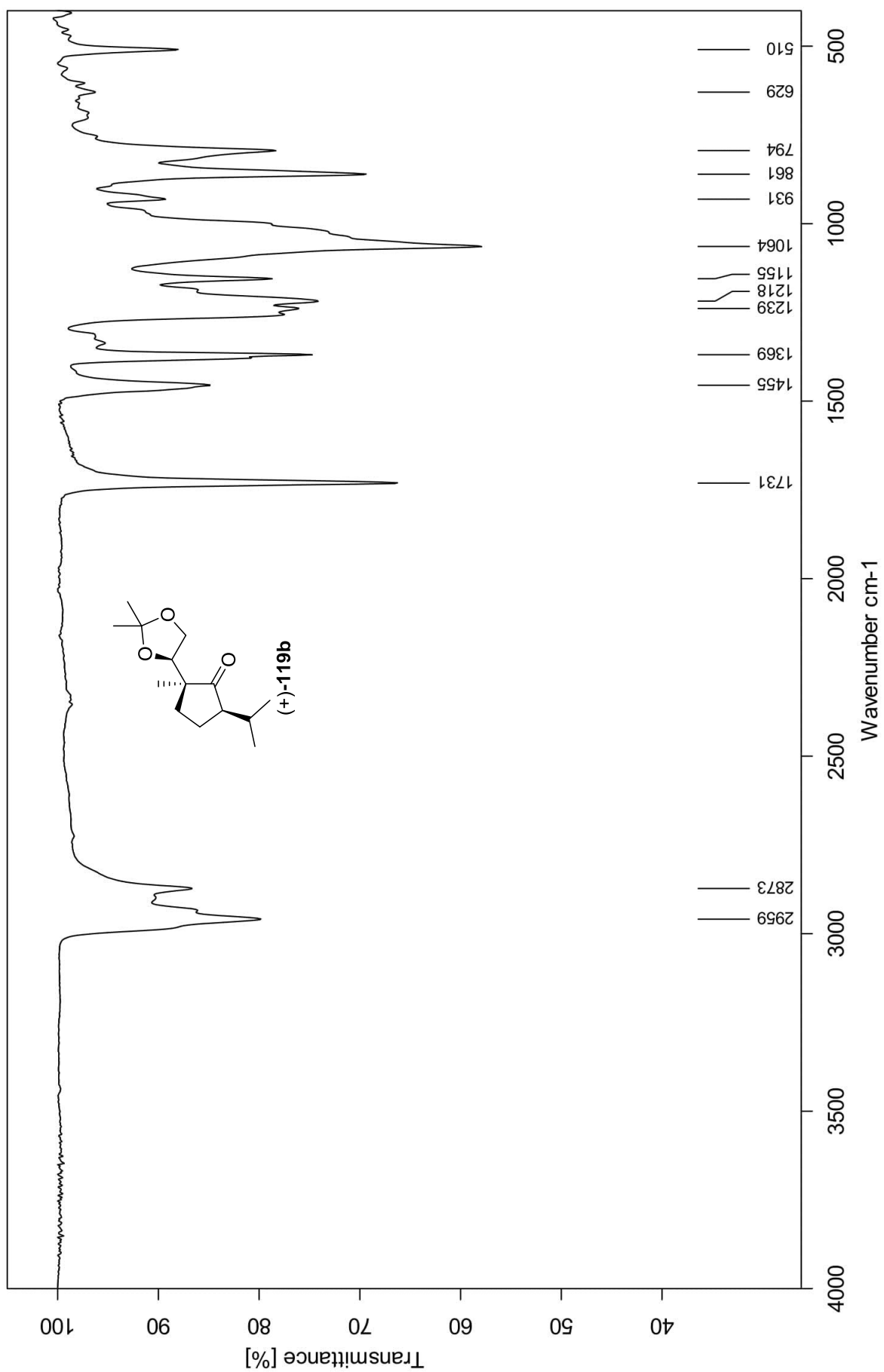


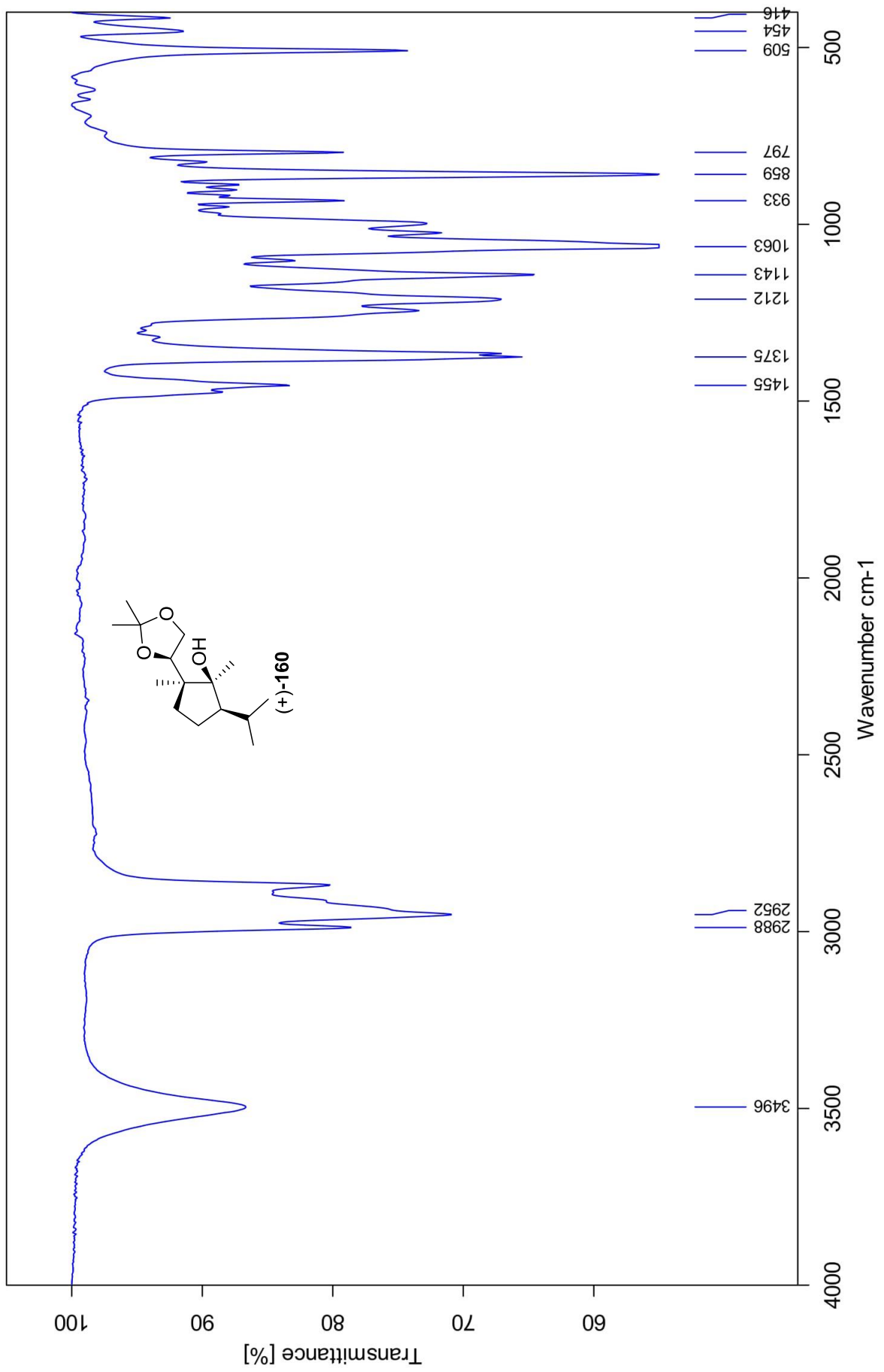


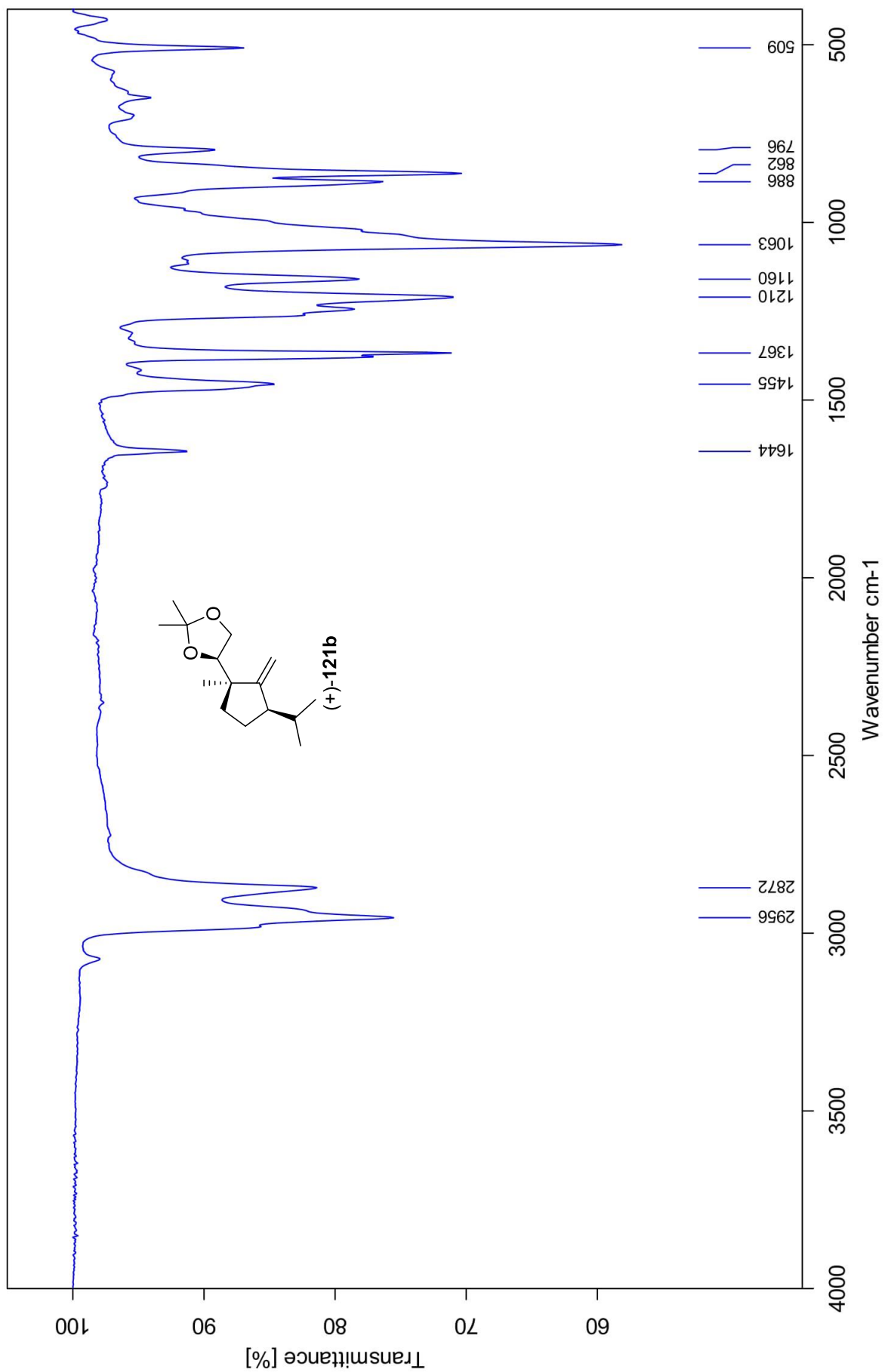


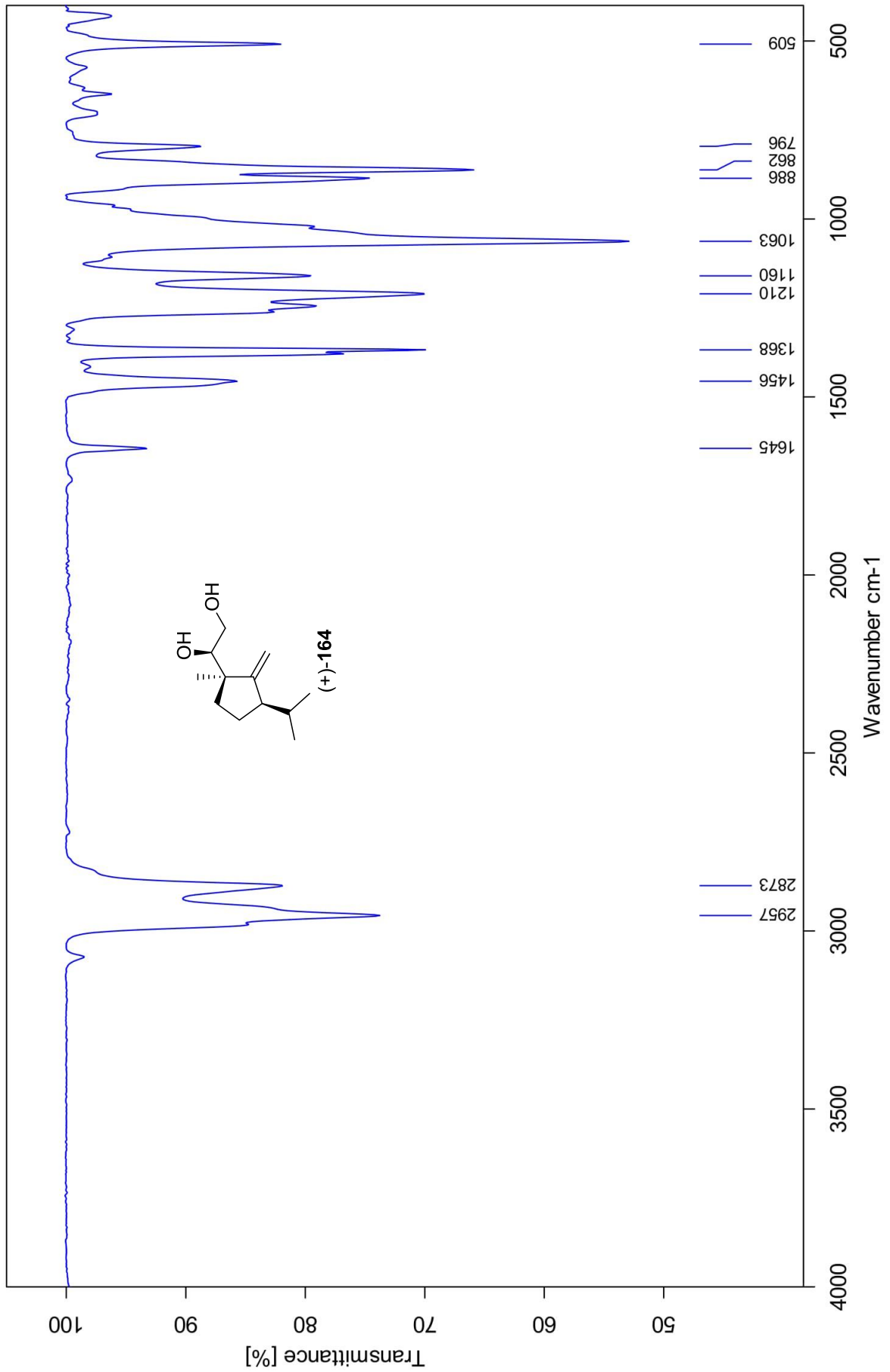
Wavenumber (cm <sup>-1</sup> )
3282
2953
2872
1466
1449
1378
1366
1342
1319
1227
1164
1086
1049
1011
978
884
840
670
612
531
504
454
412

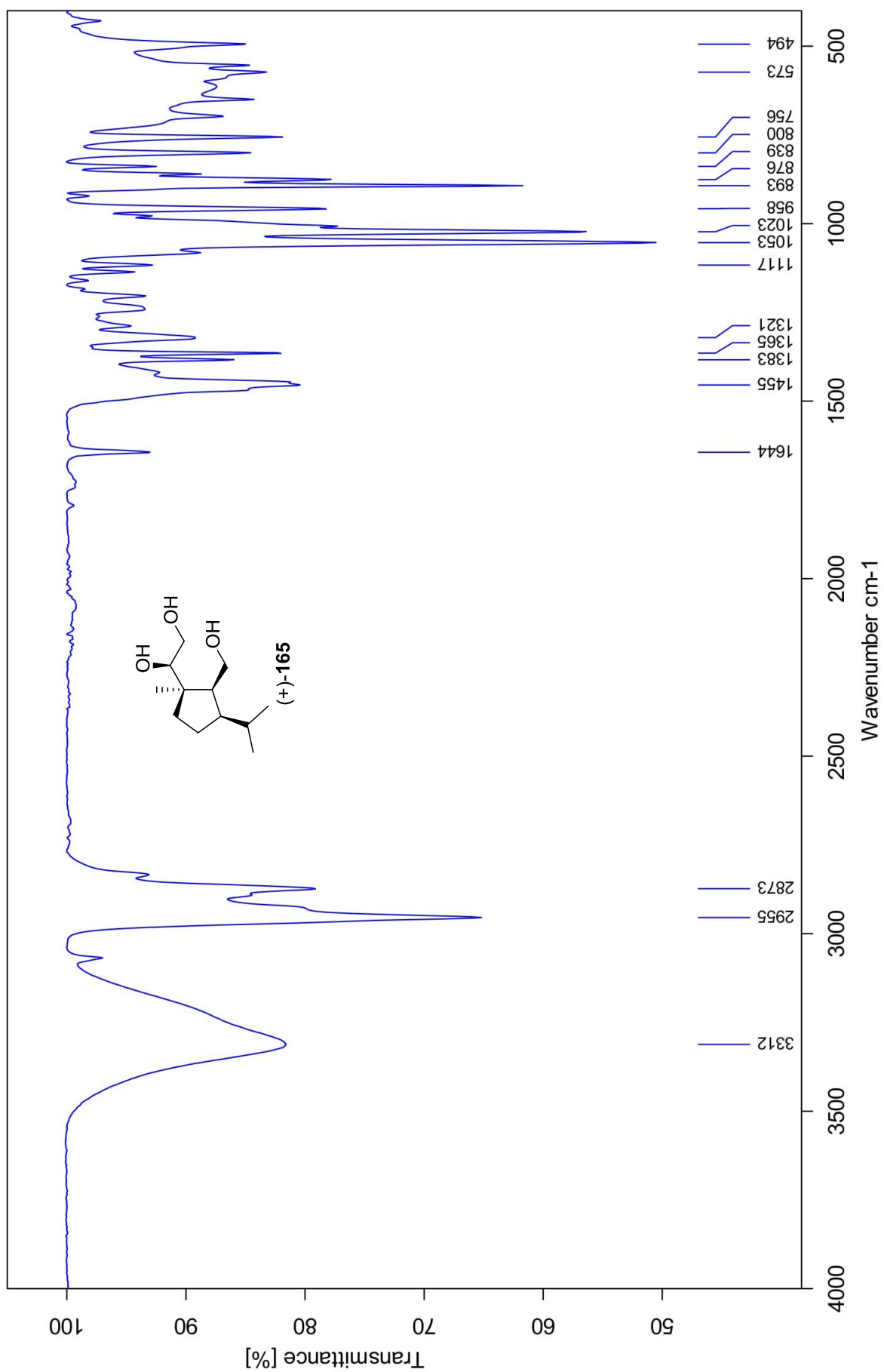




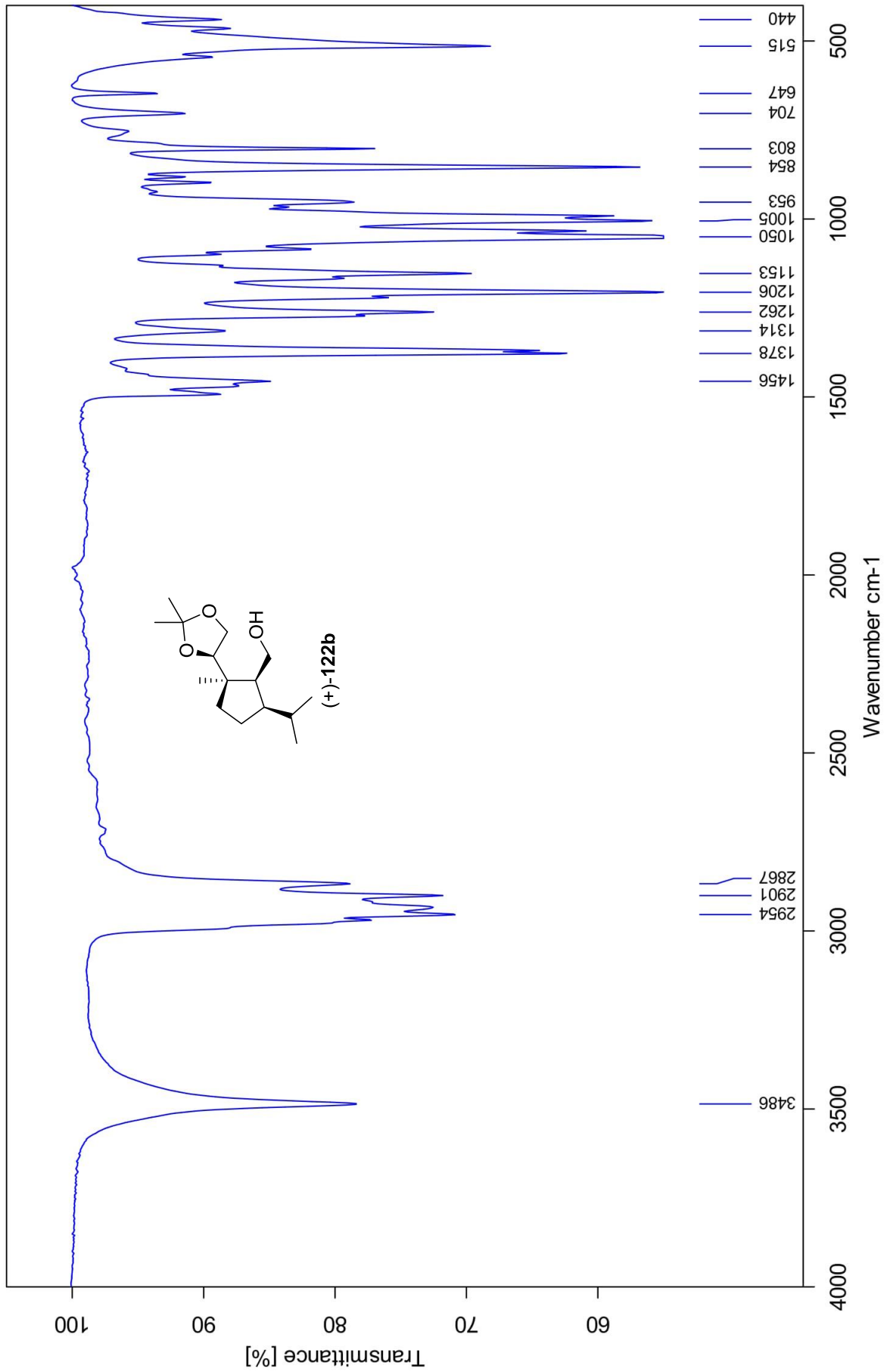


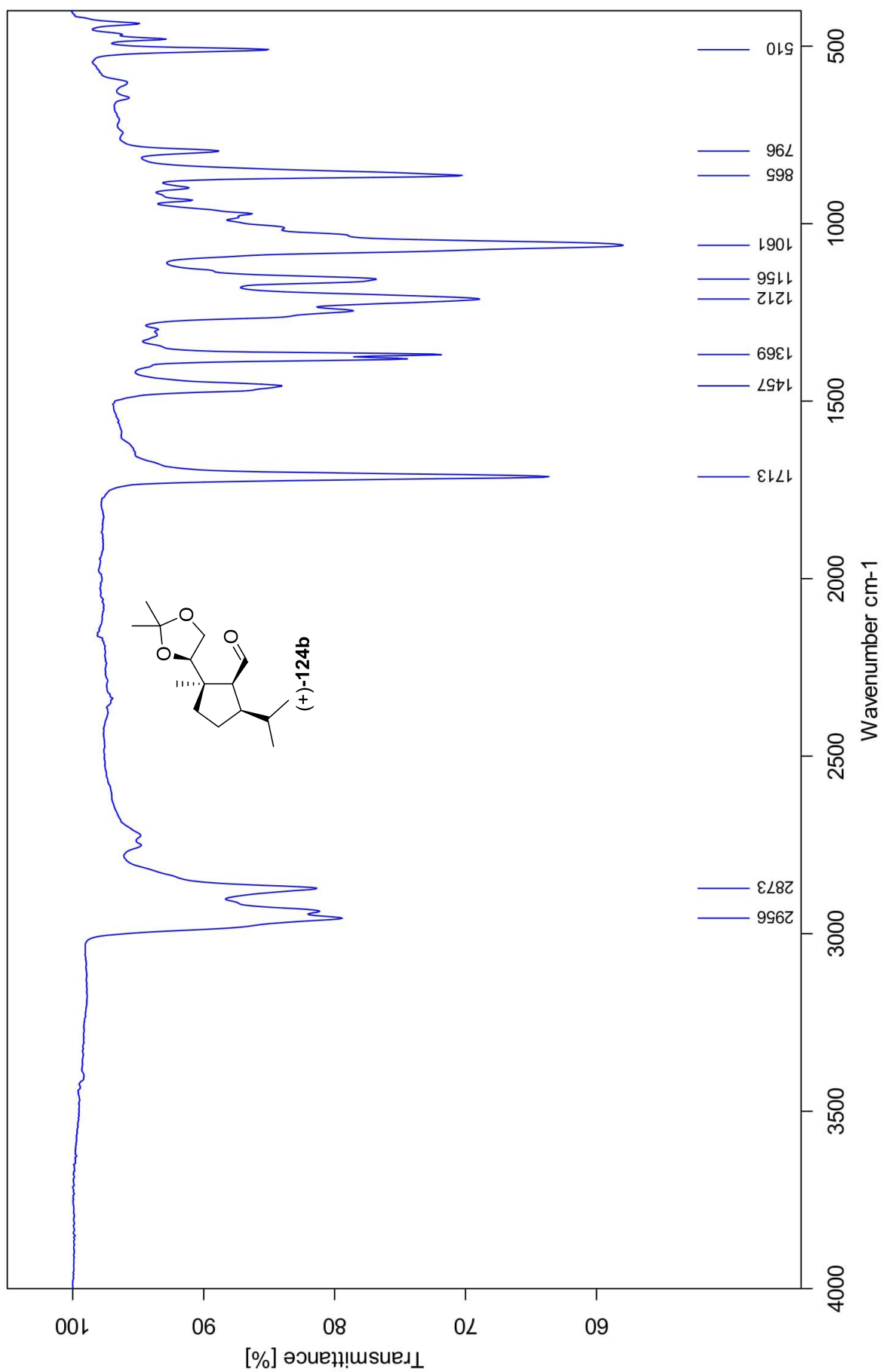


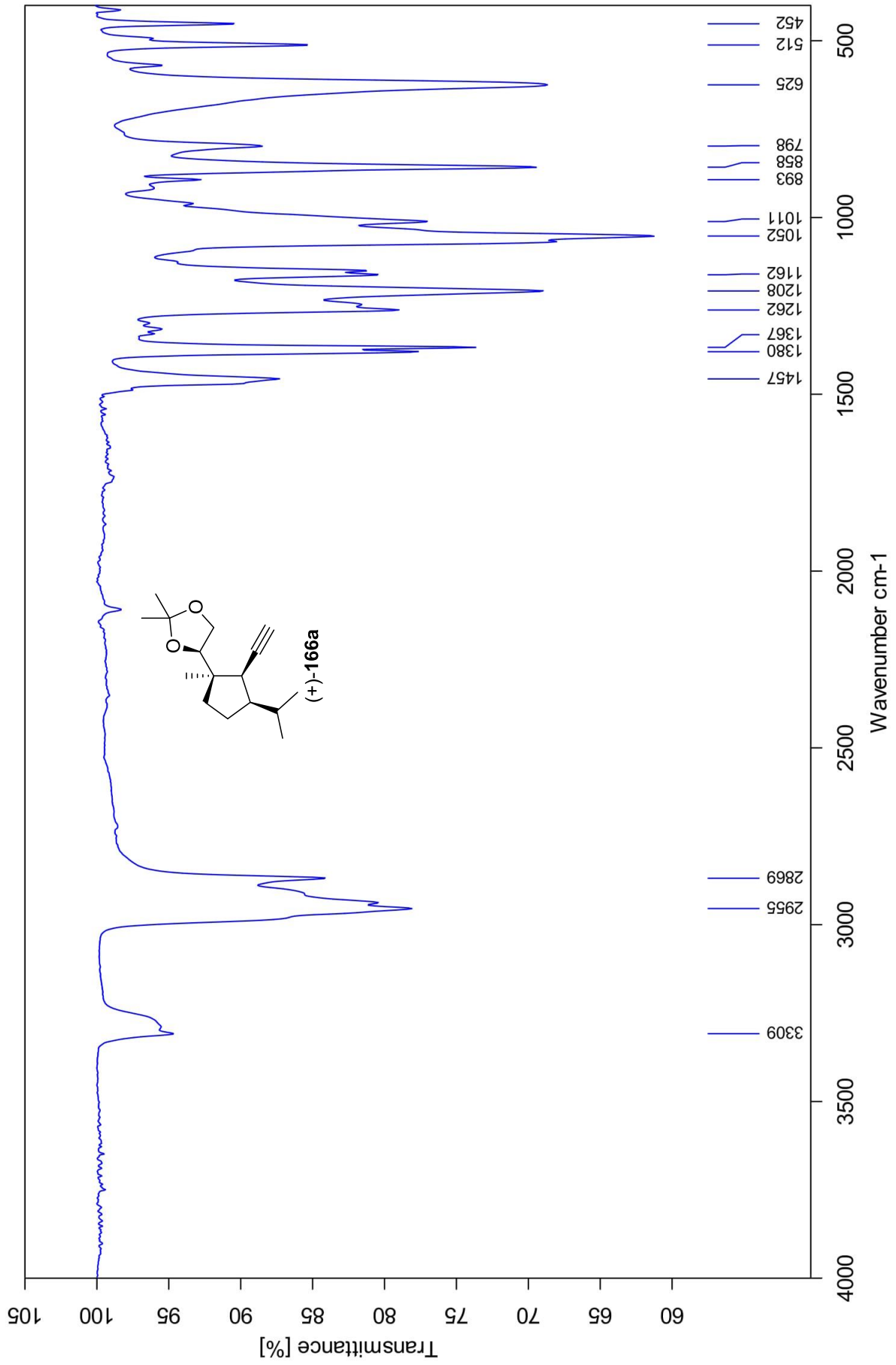


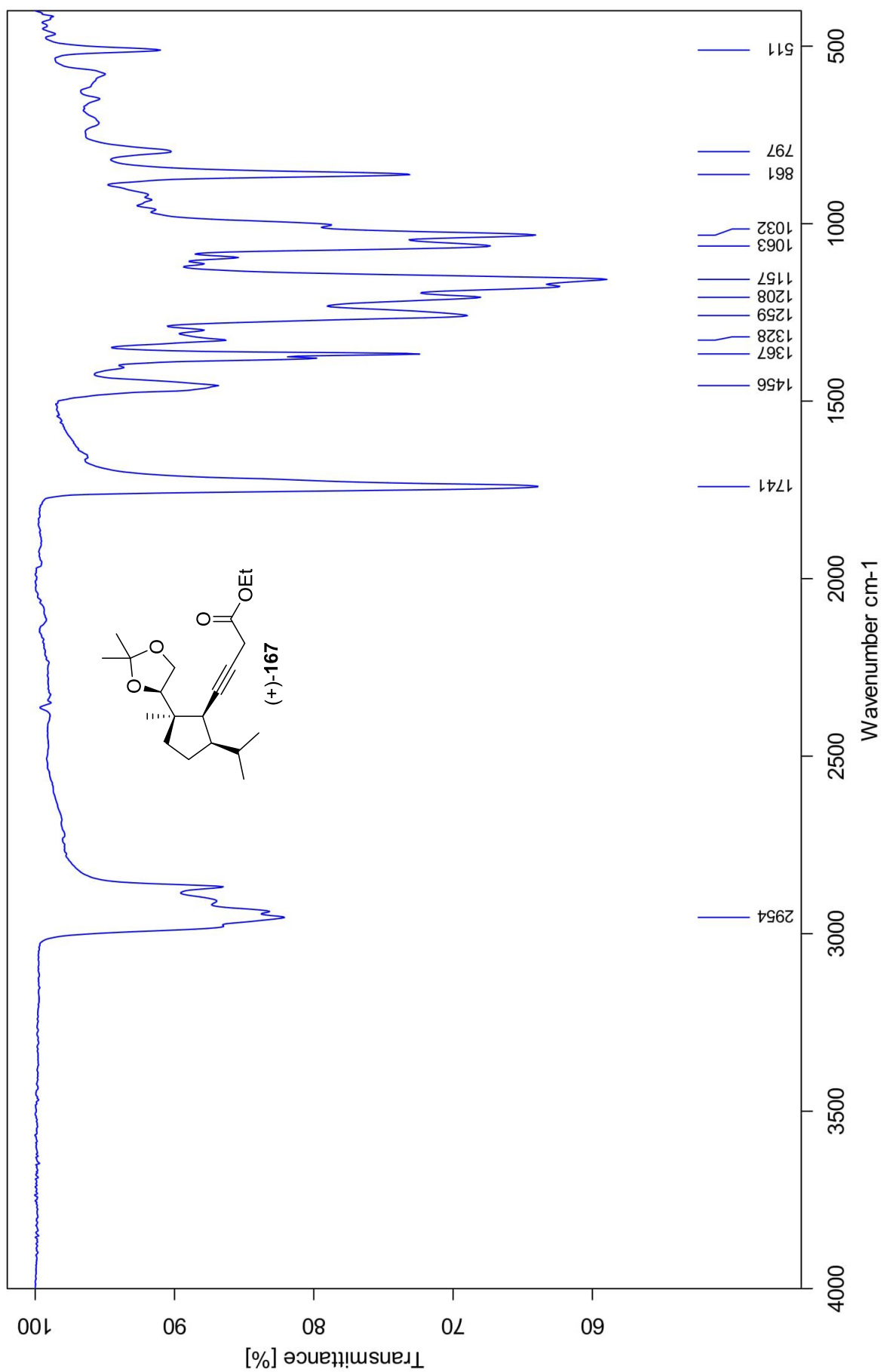


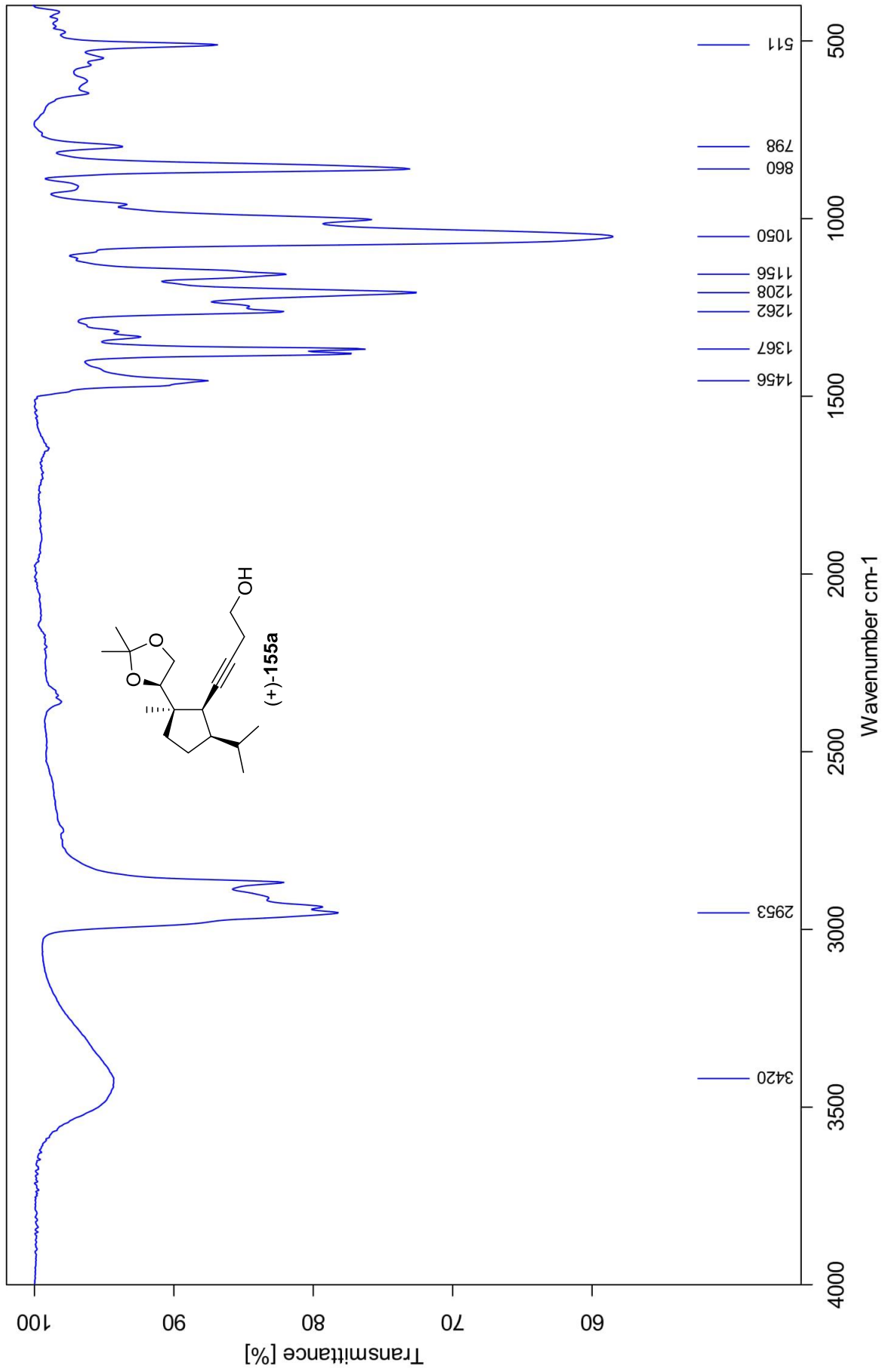


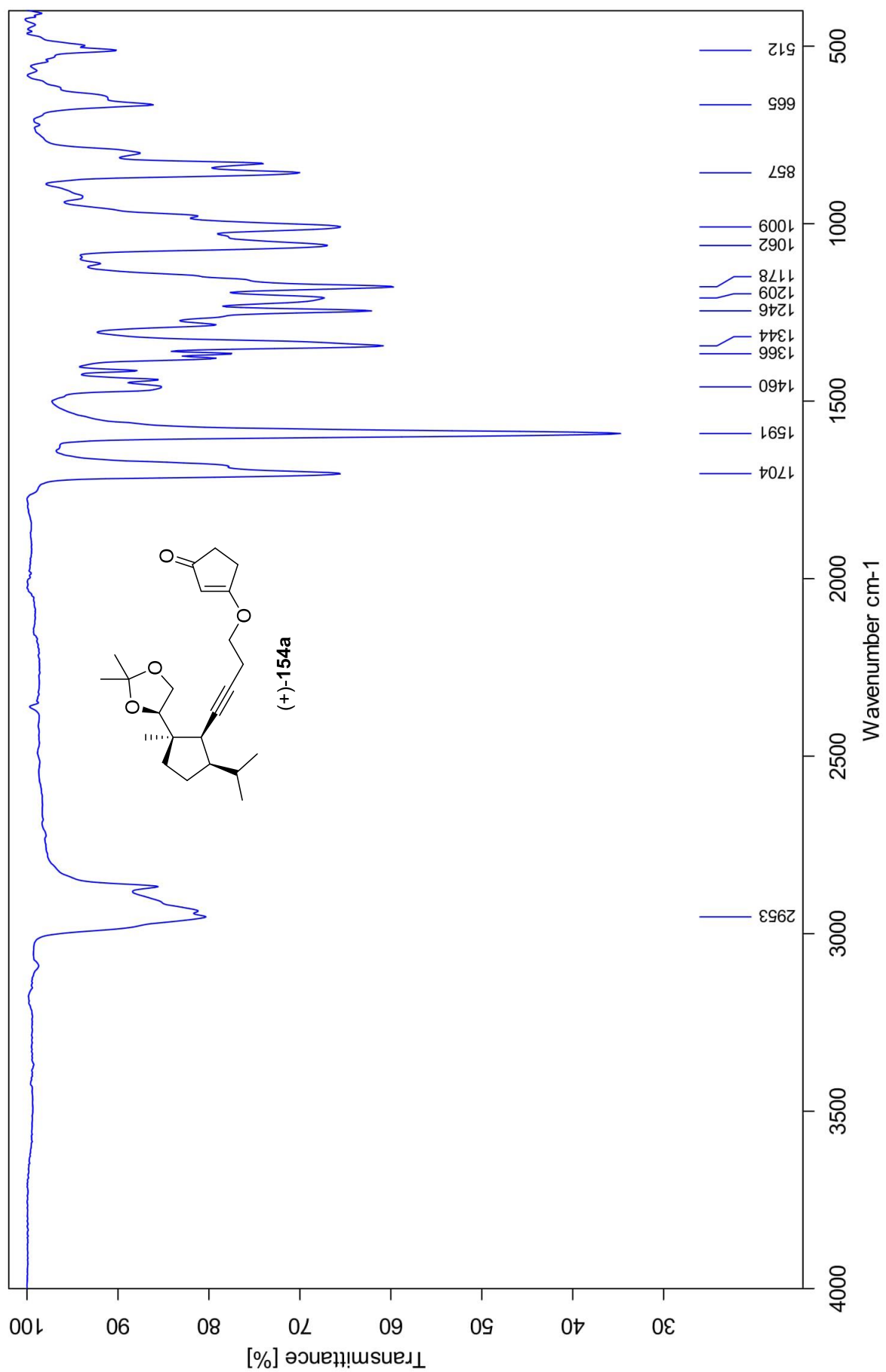


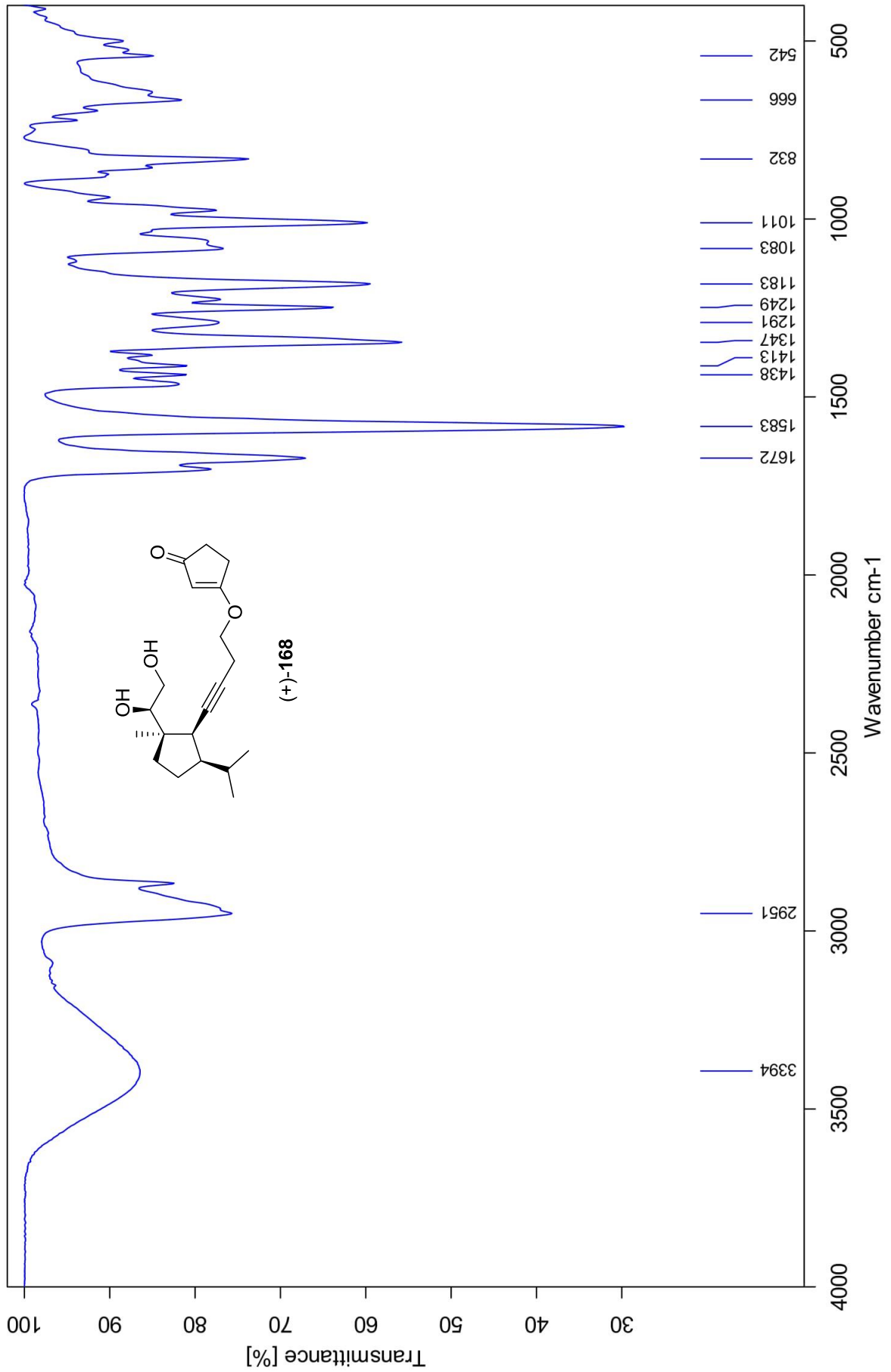


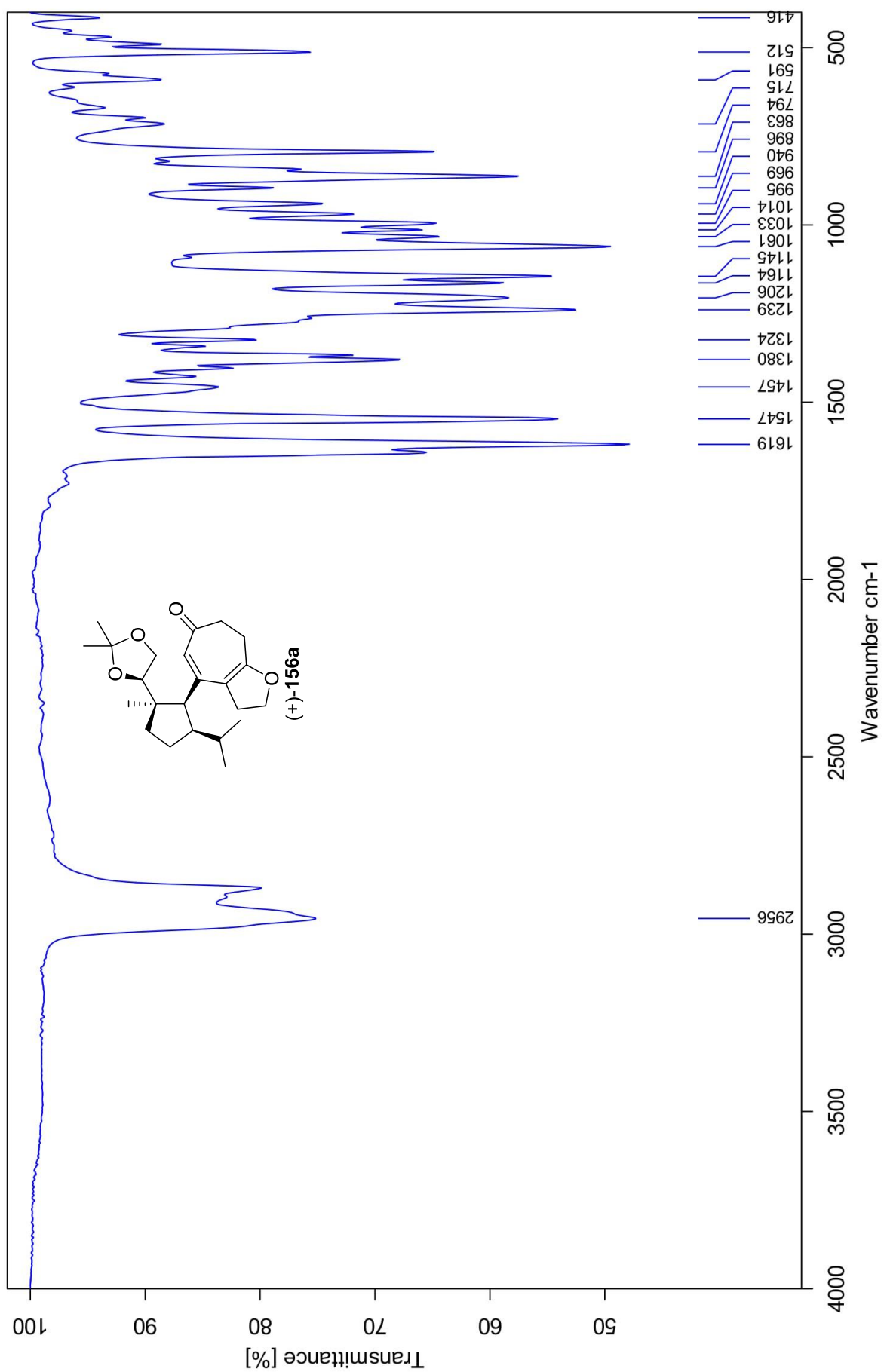




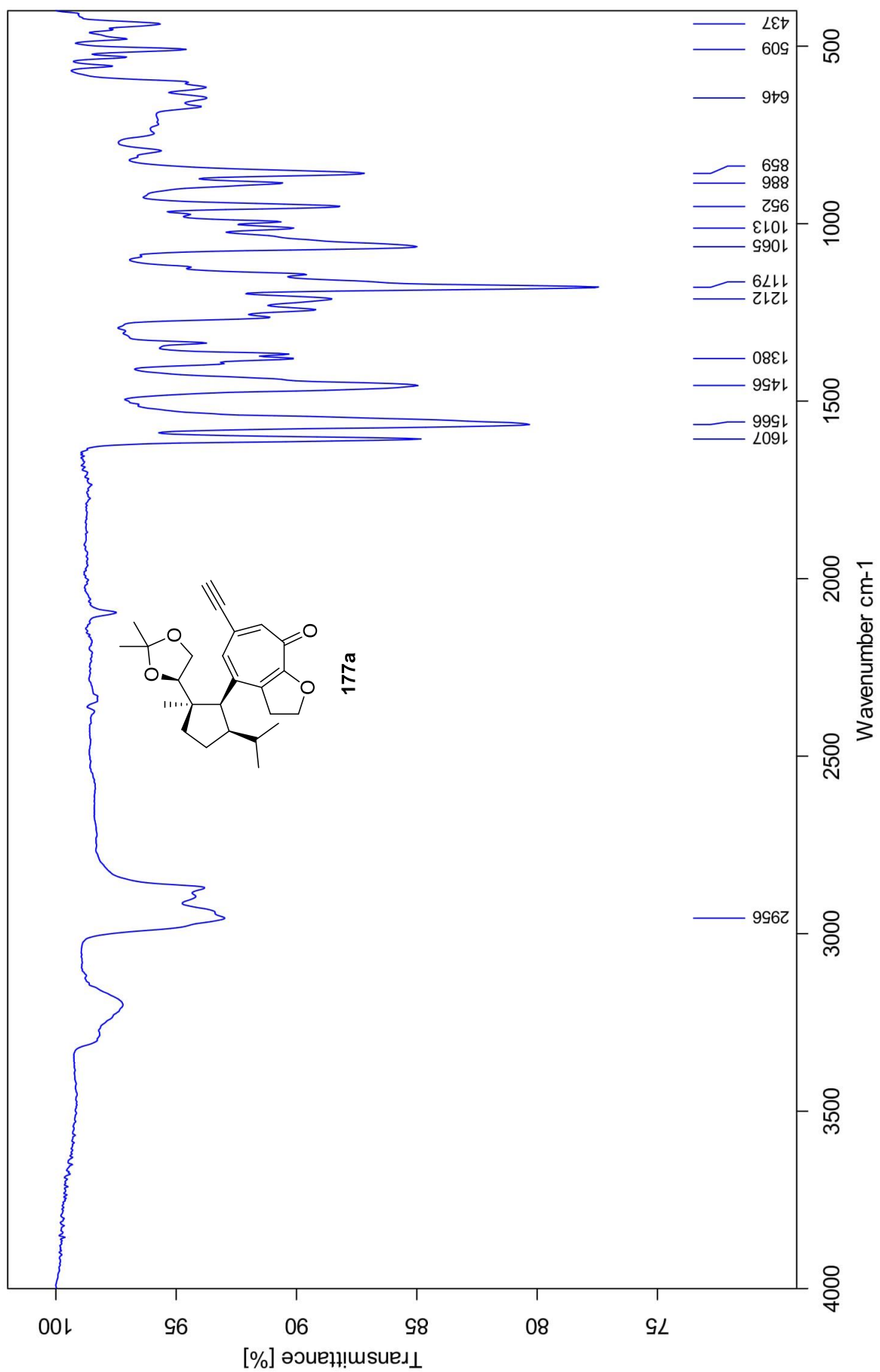


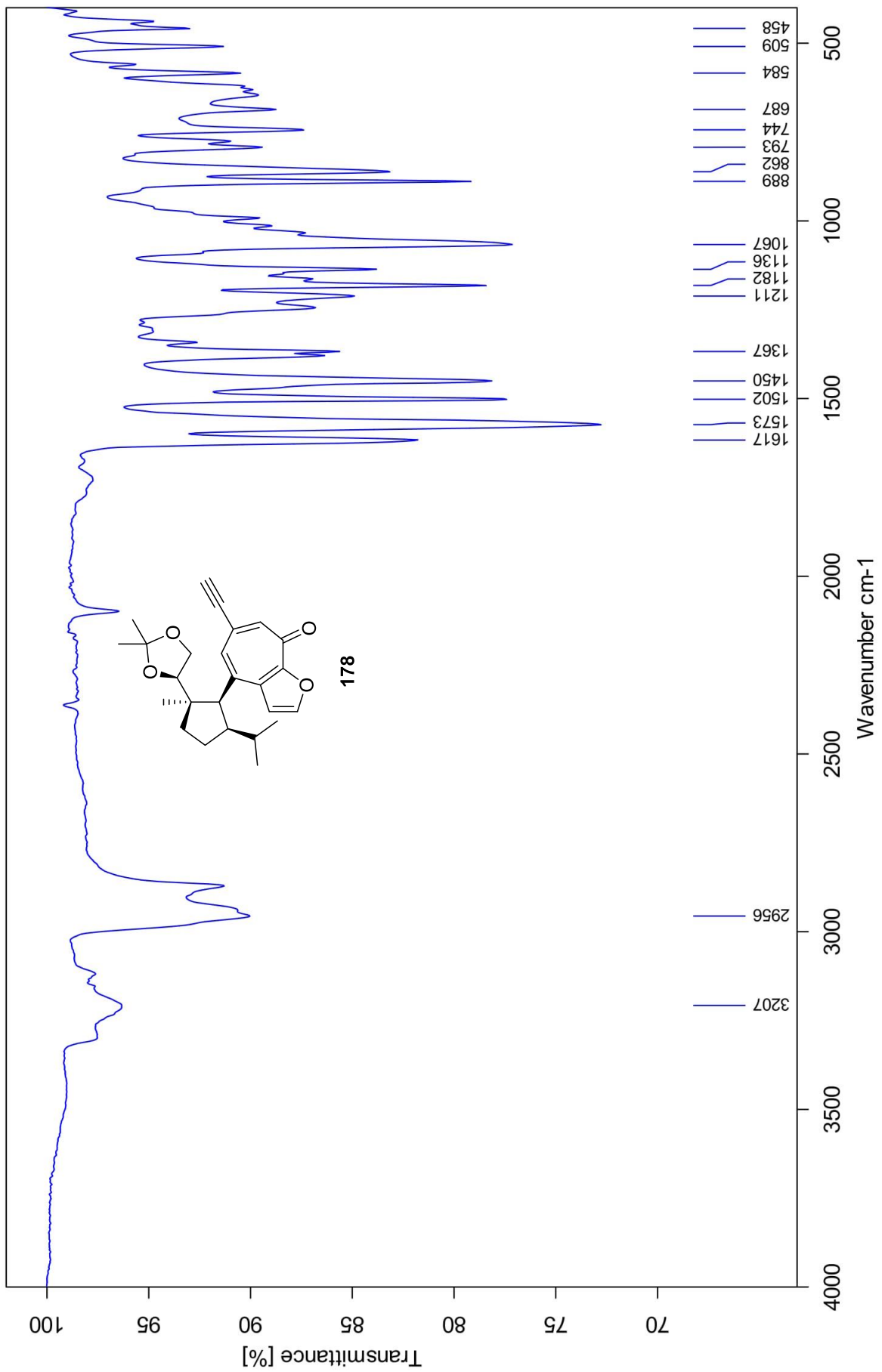


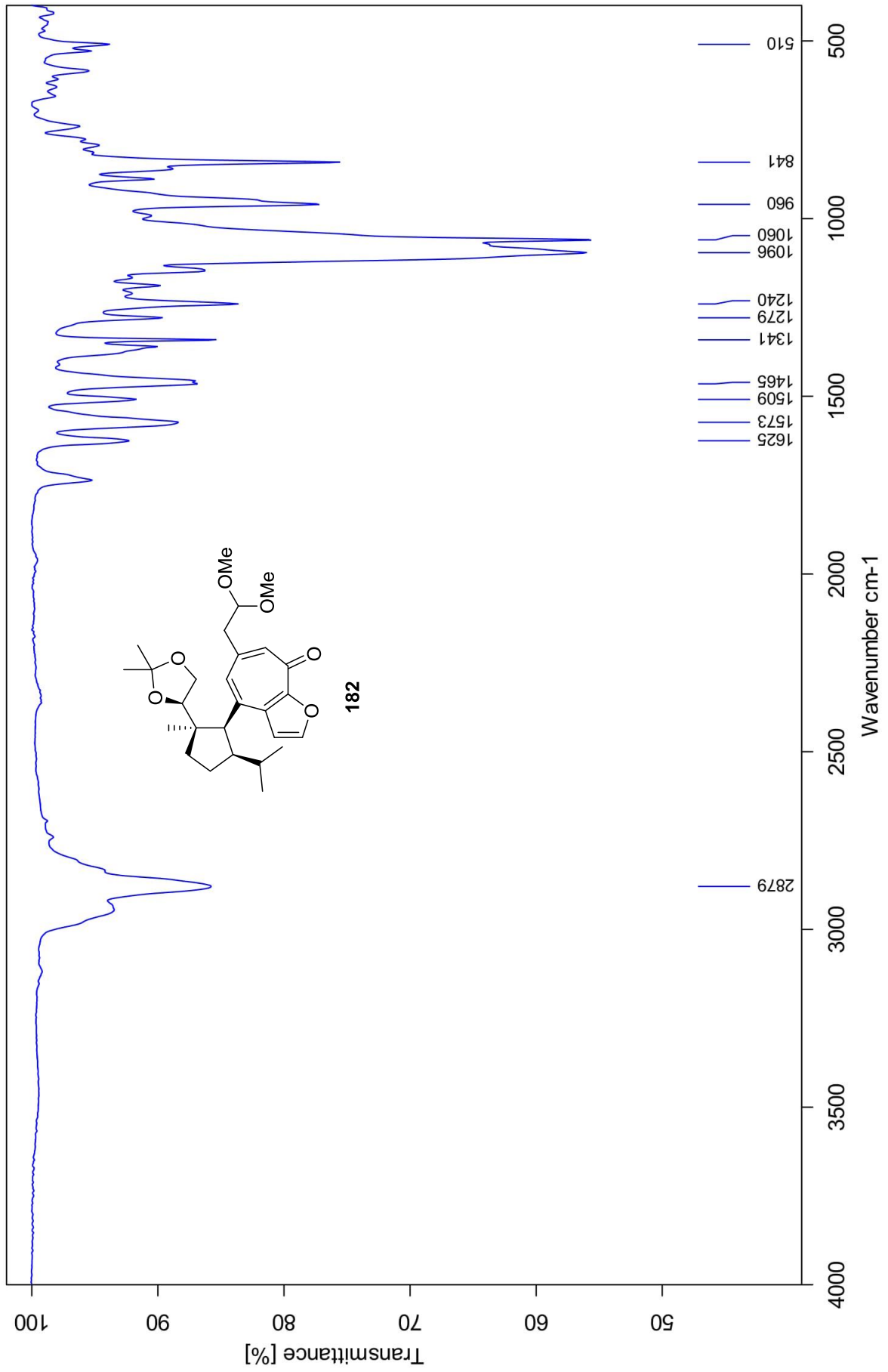


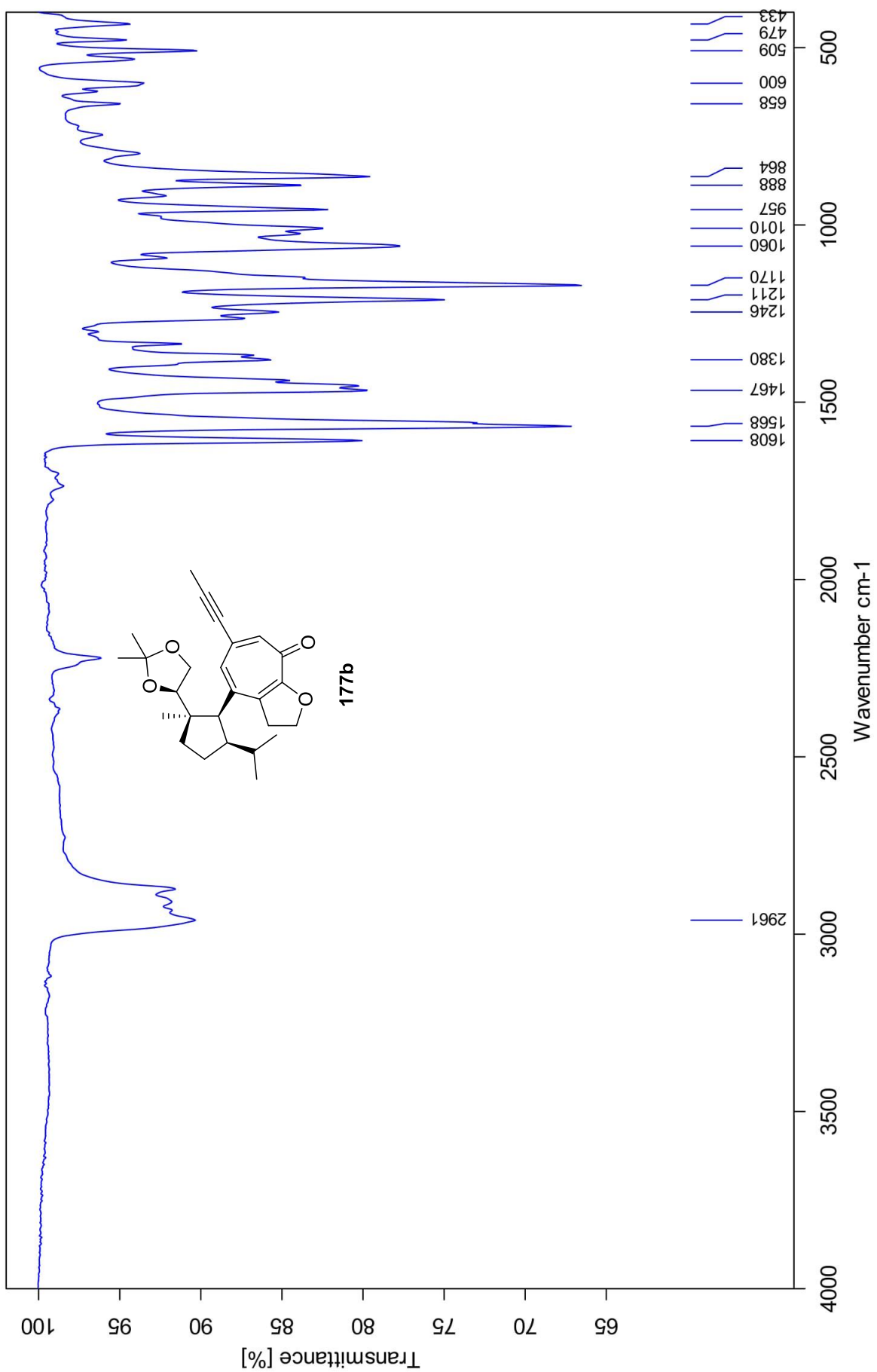


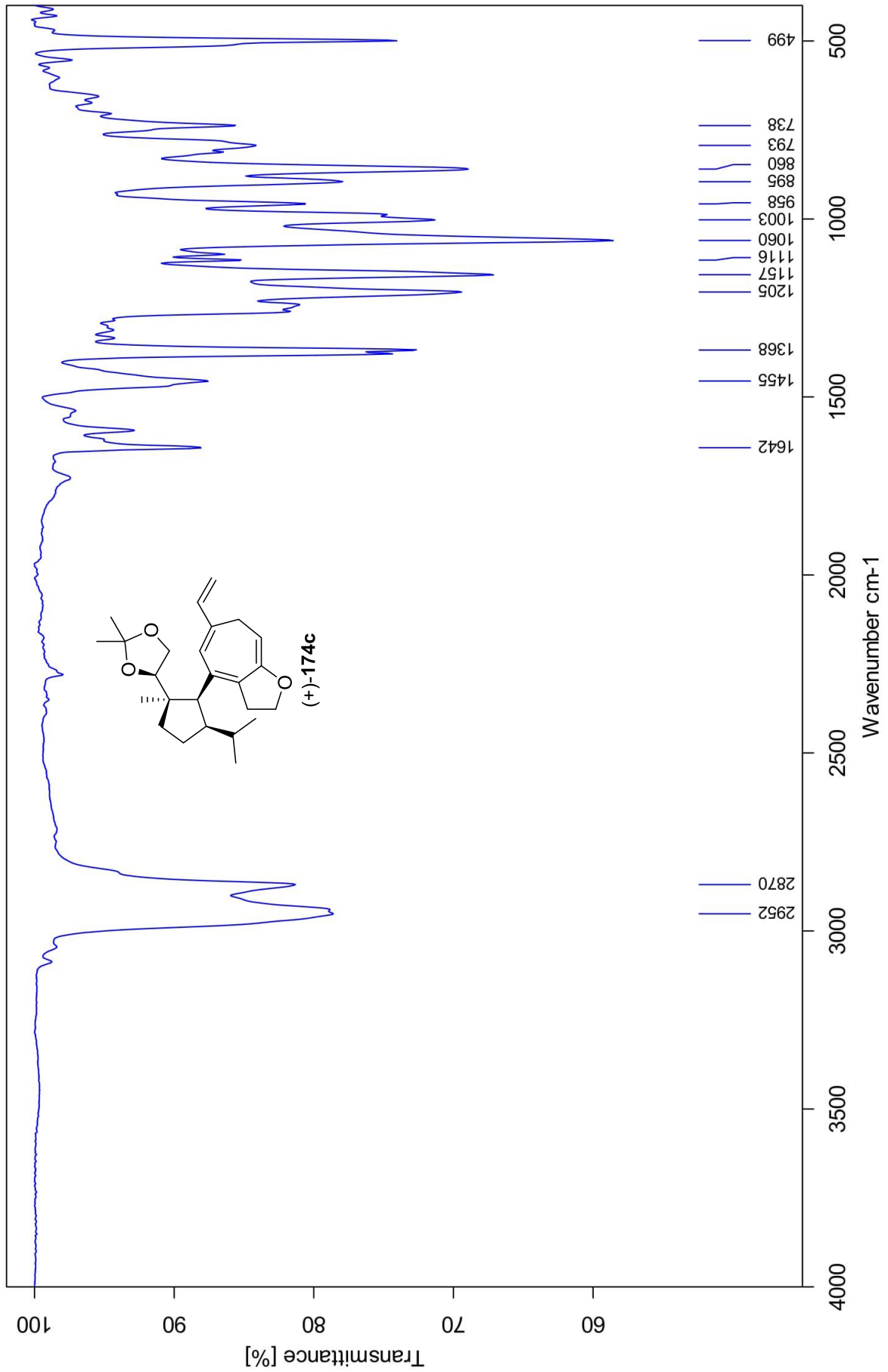


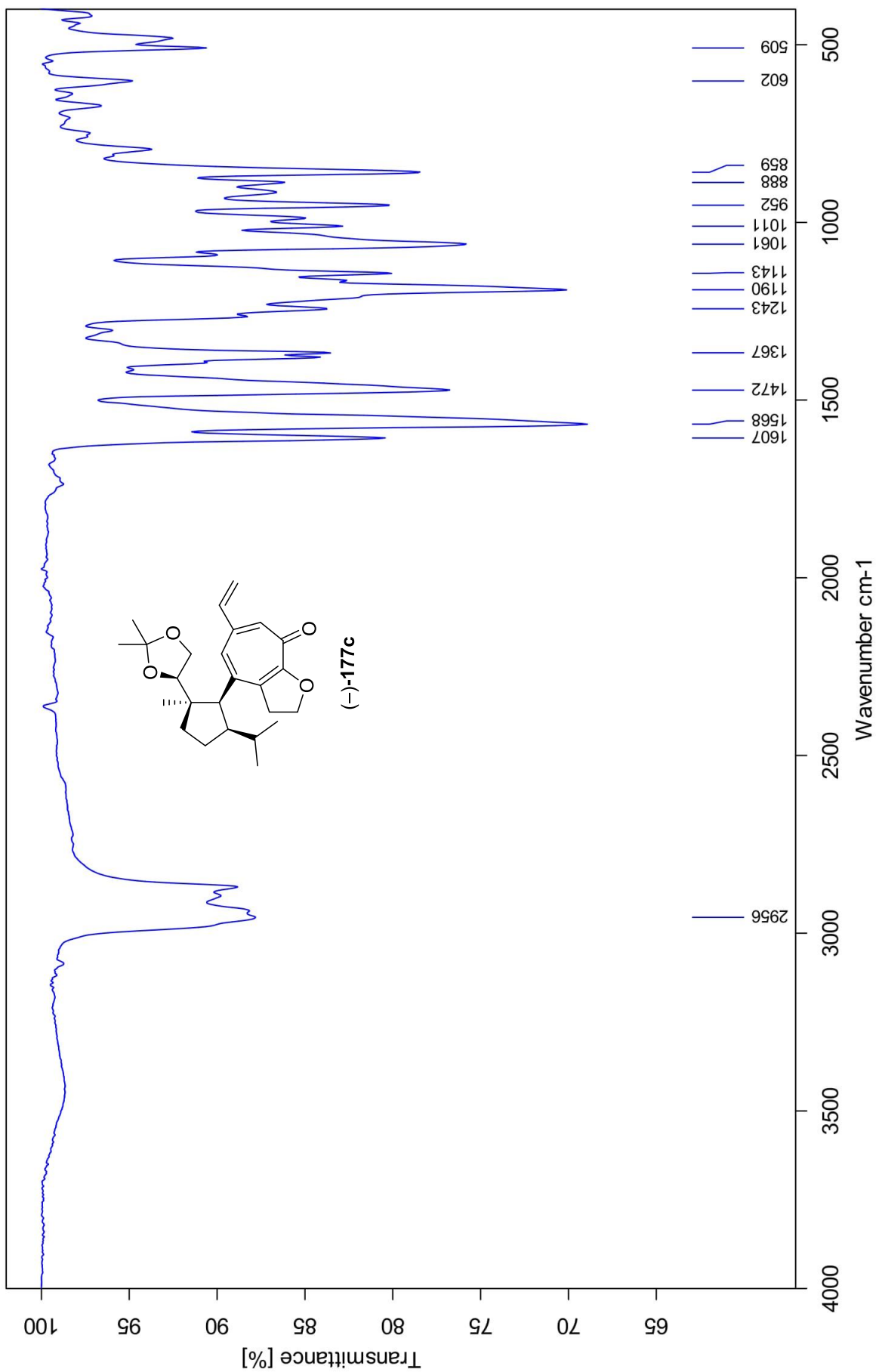






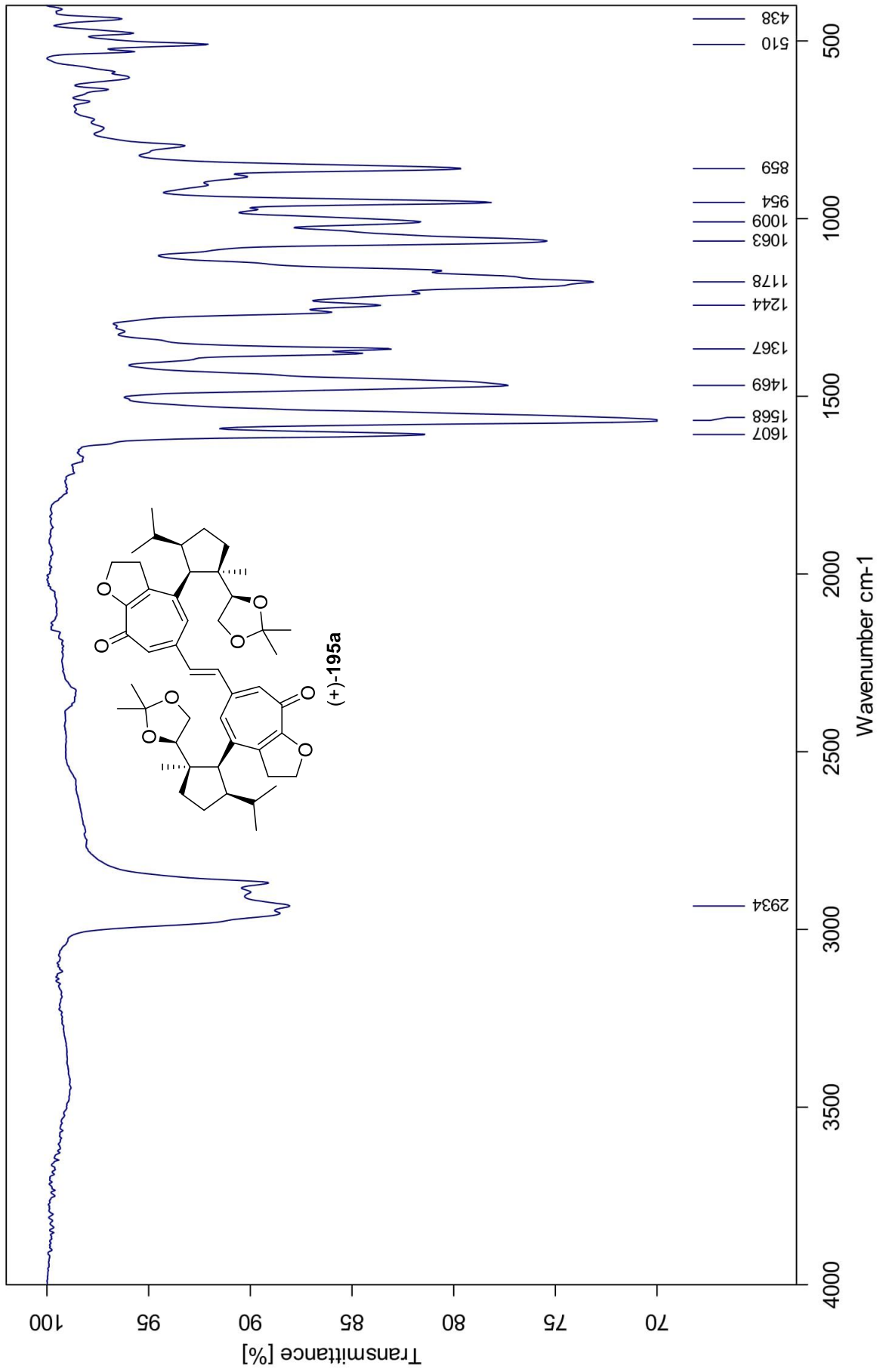


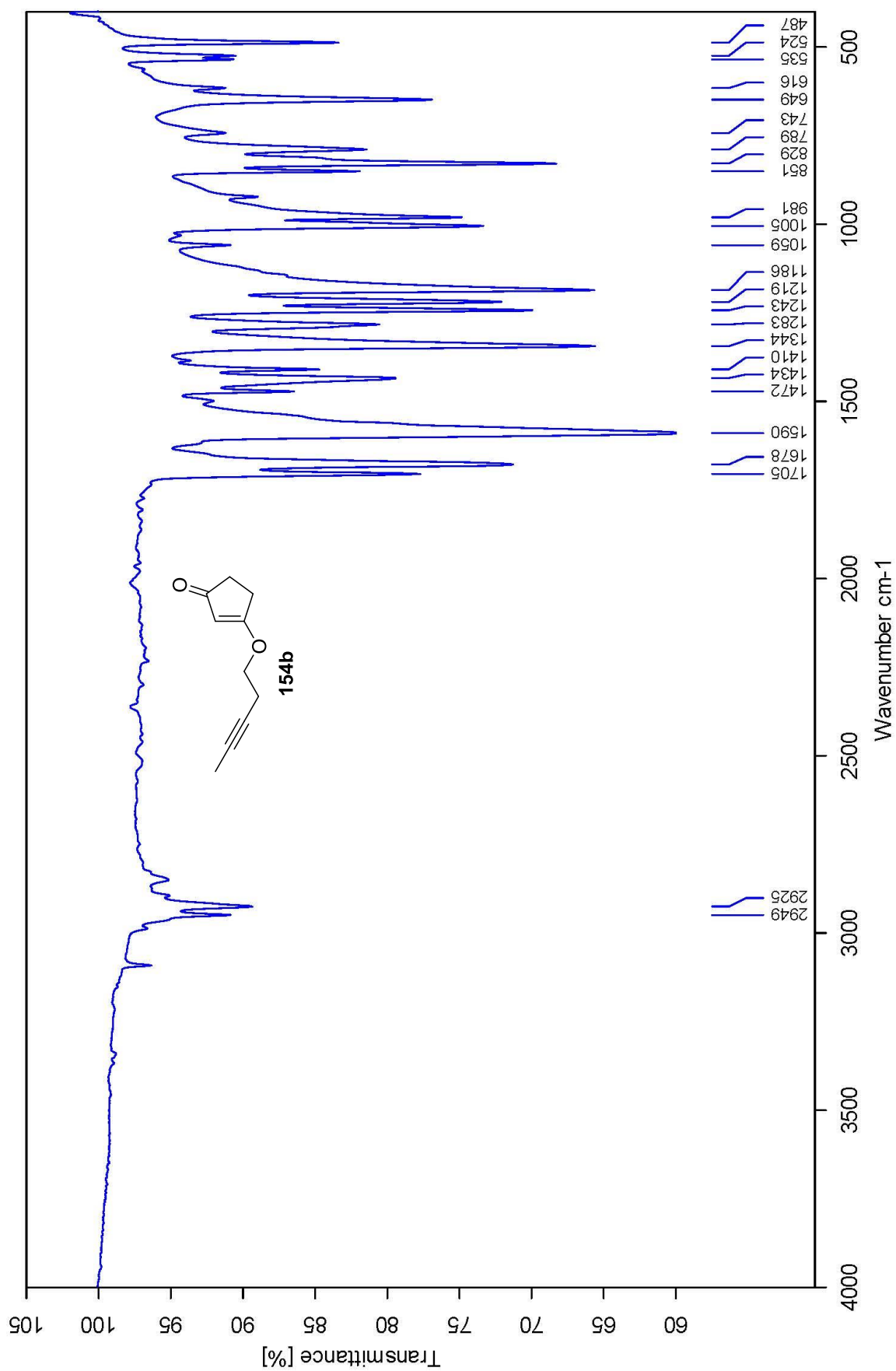




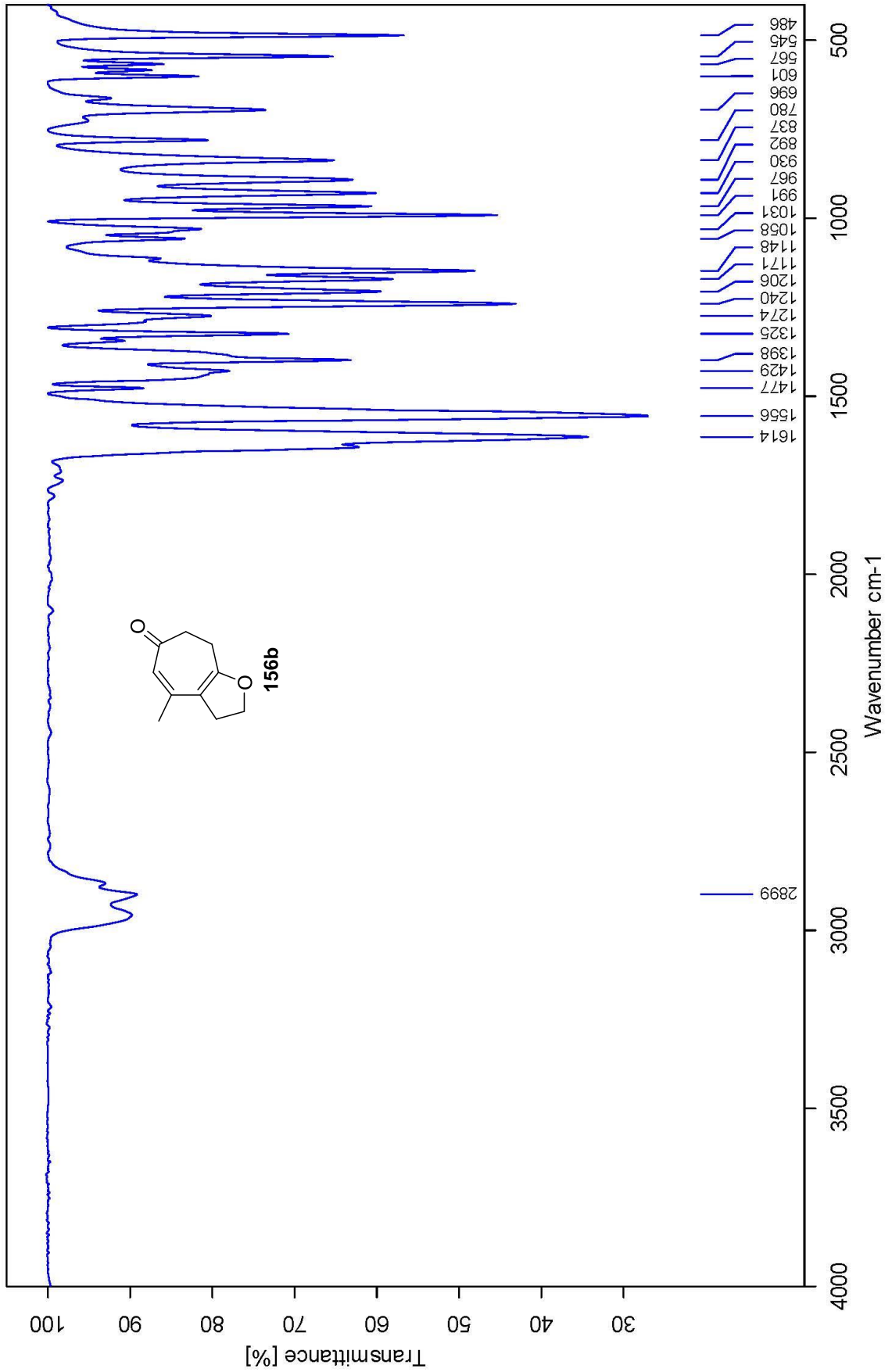
509  
602  
859  
888  
952  
1011  
1061  
1143  
1190  
1243  
1367  
1472  
1568  
1607

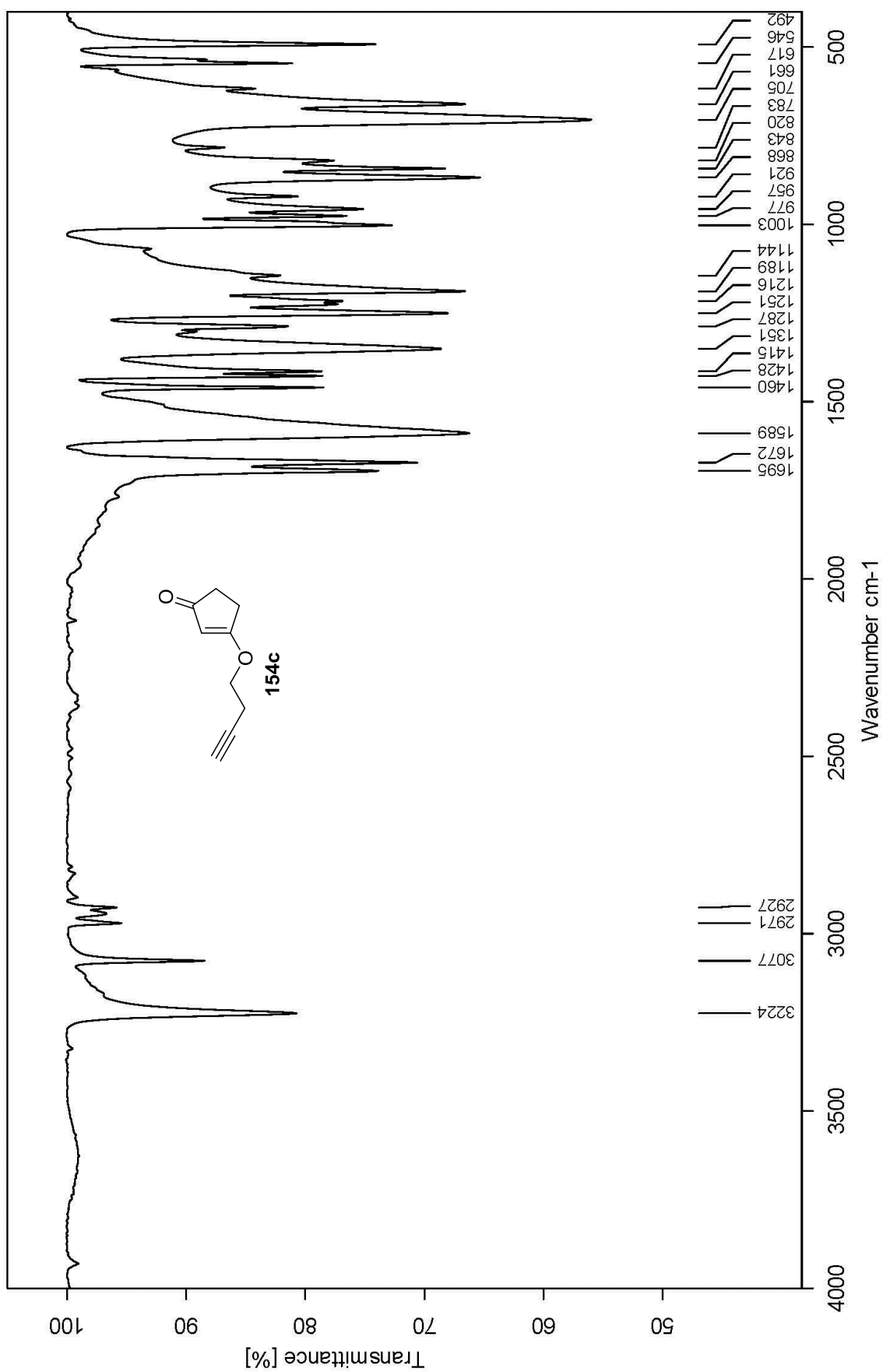
2956

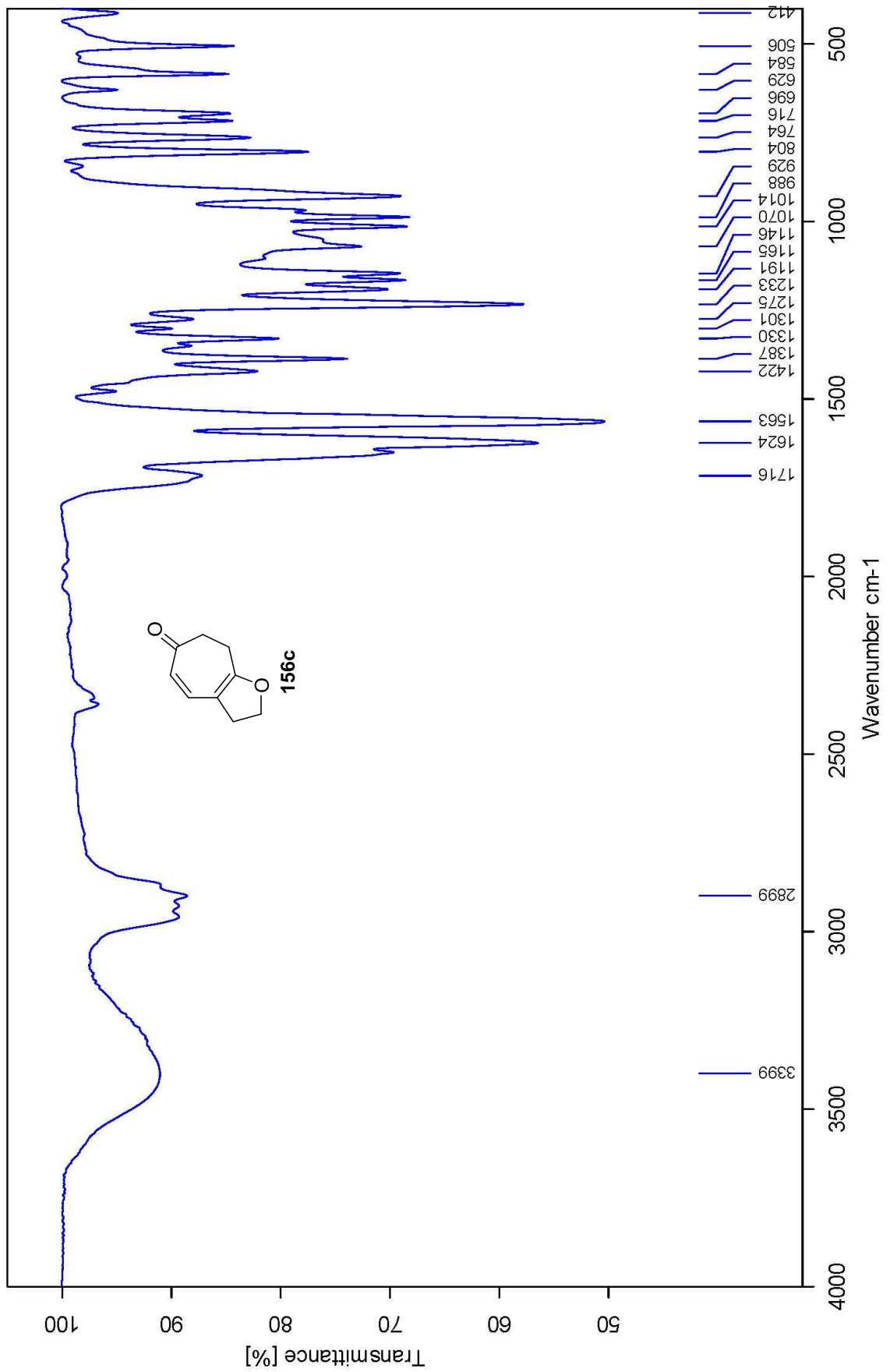


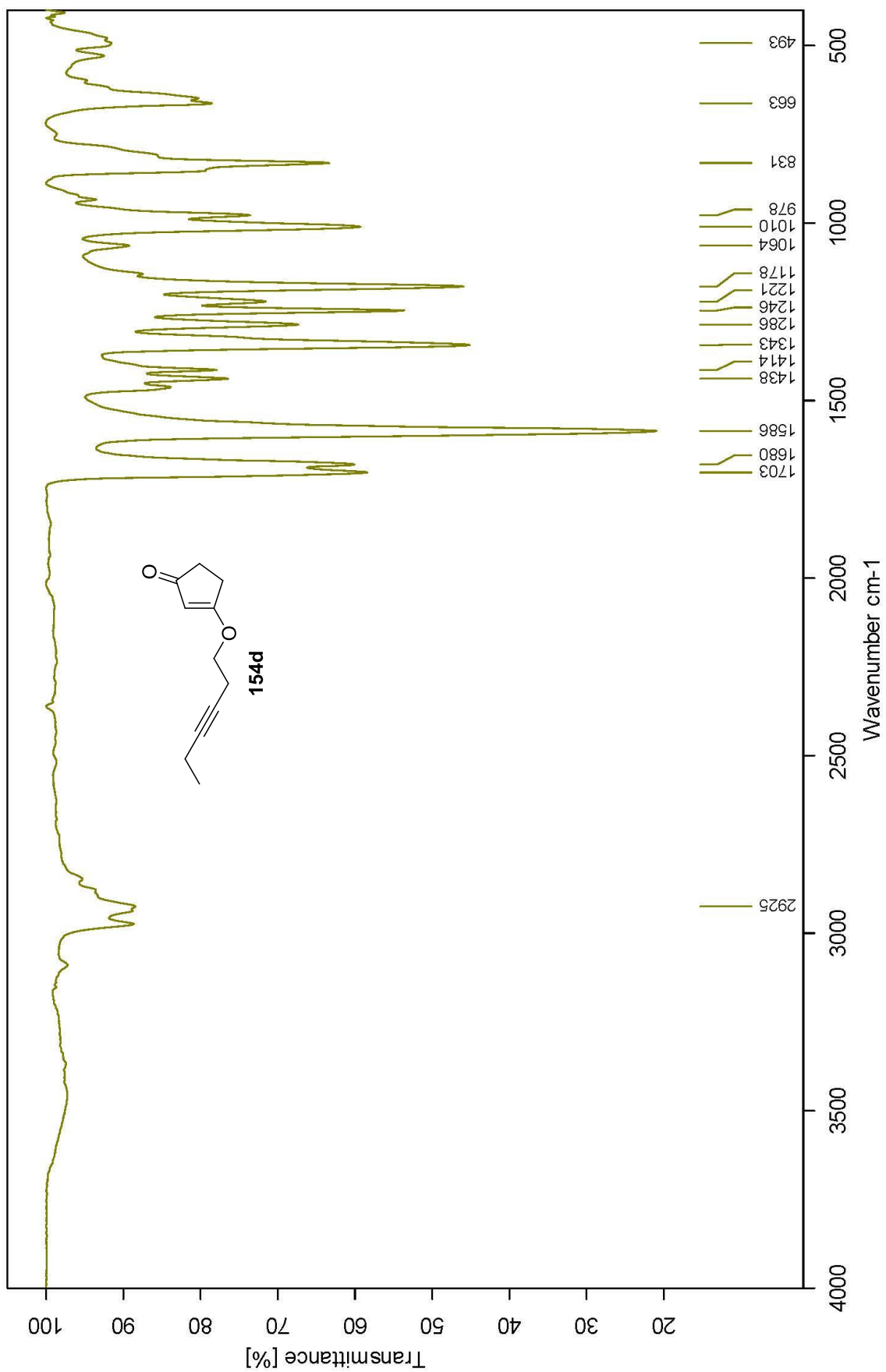


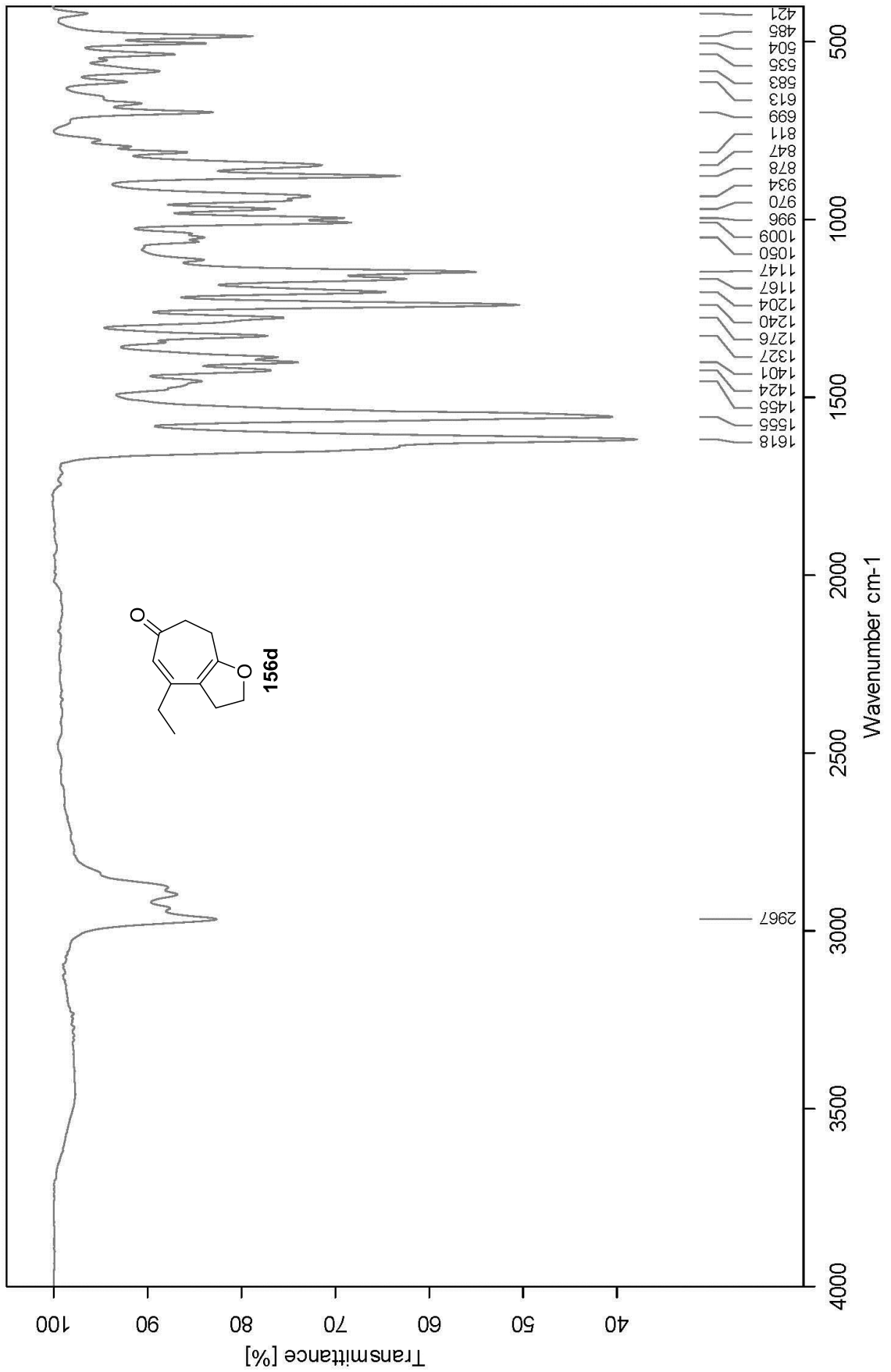


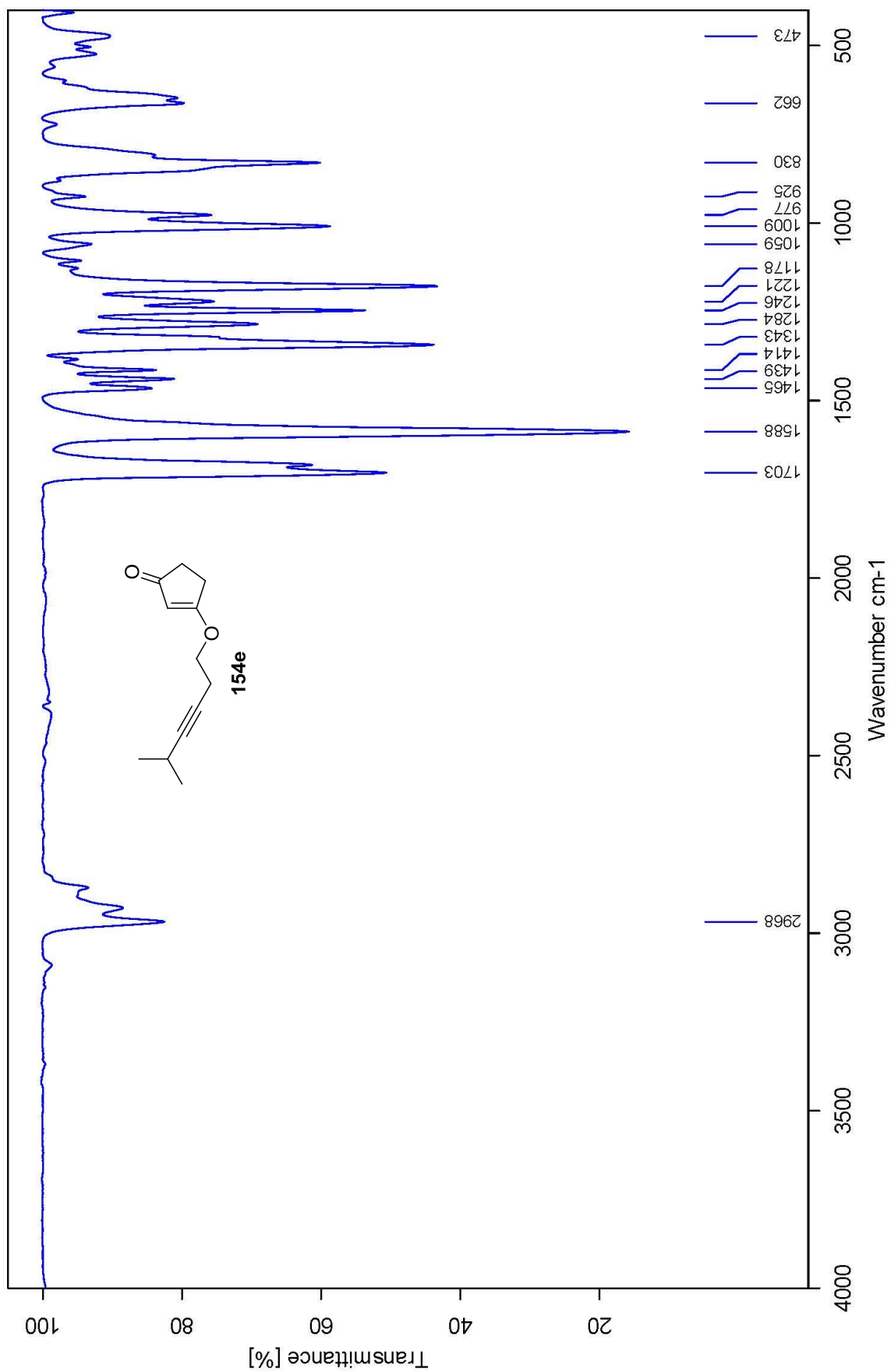


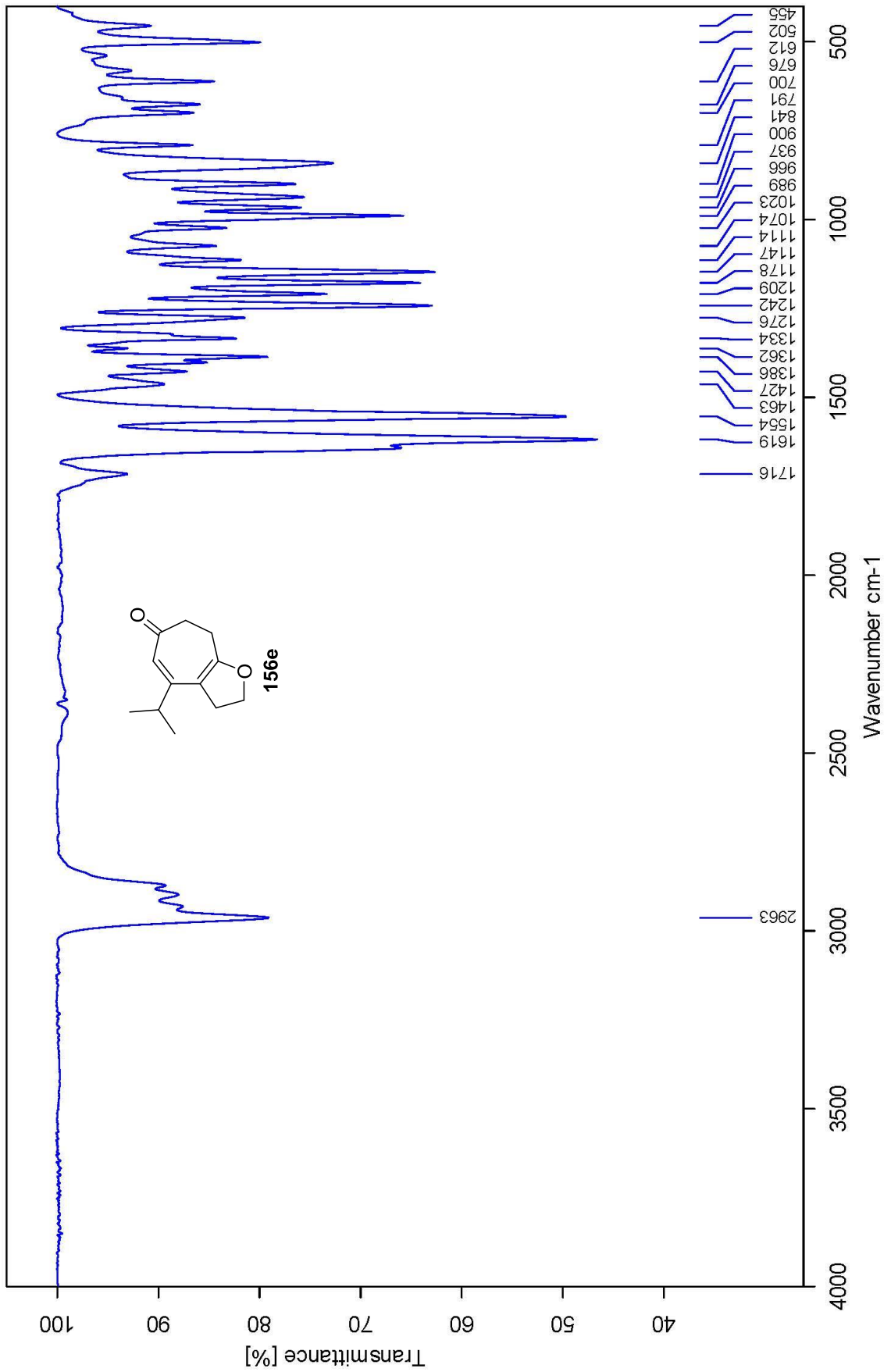


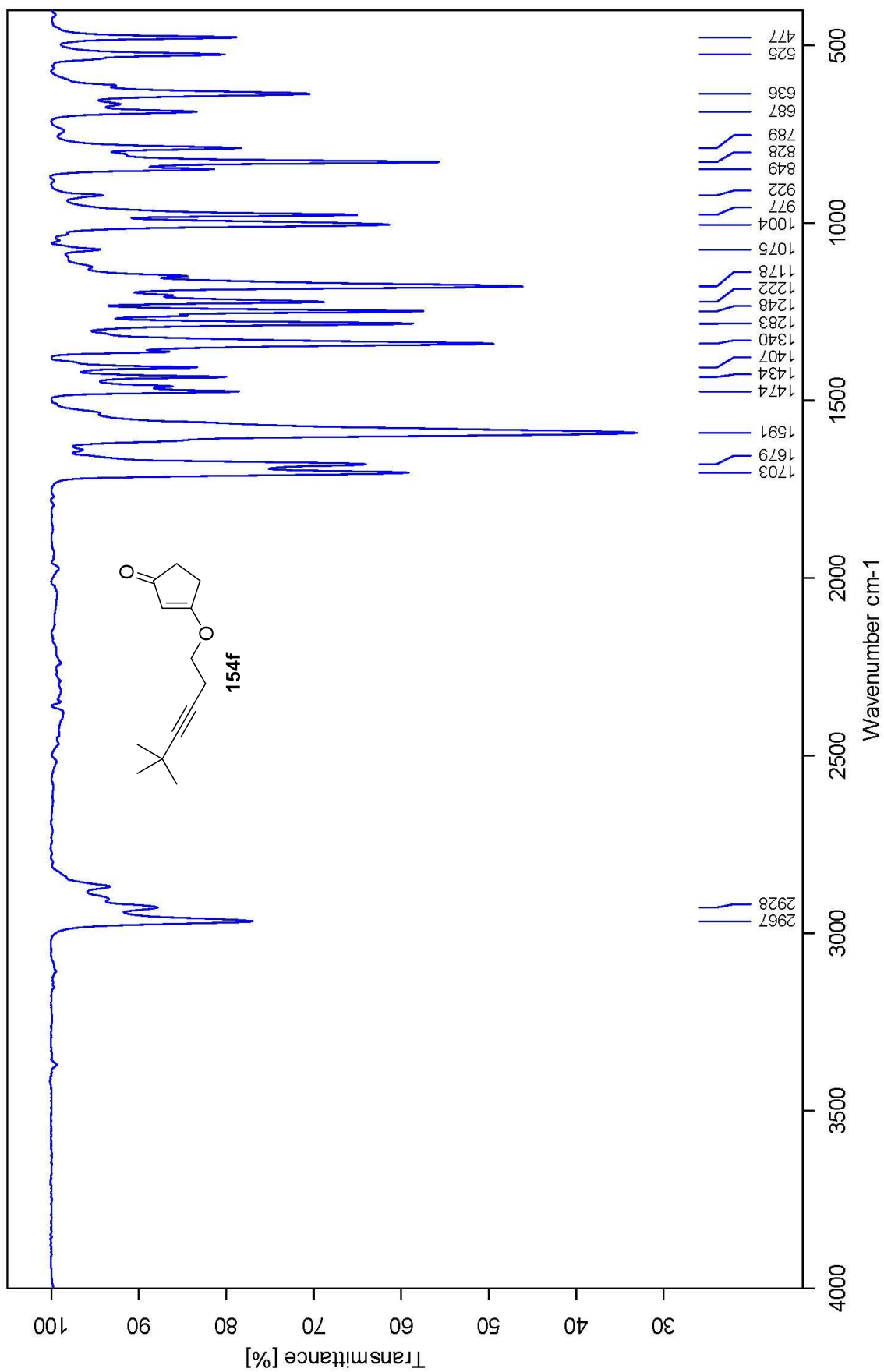




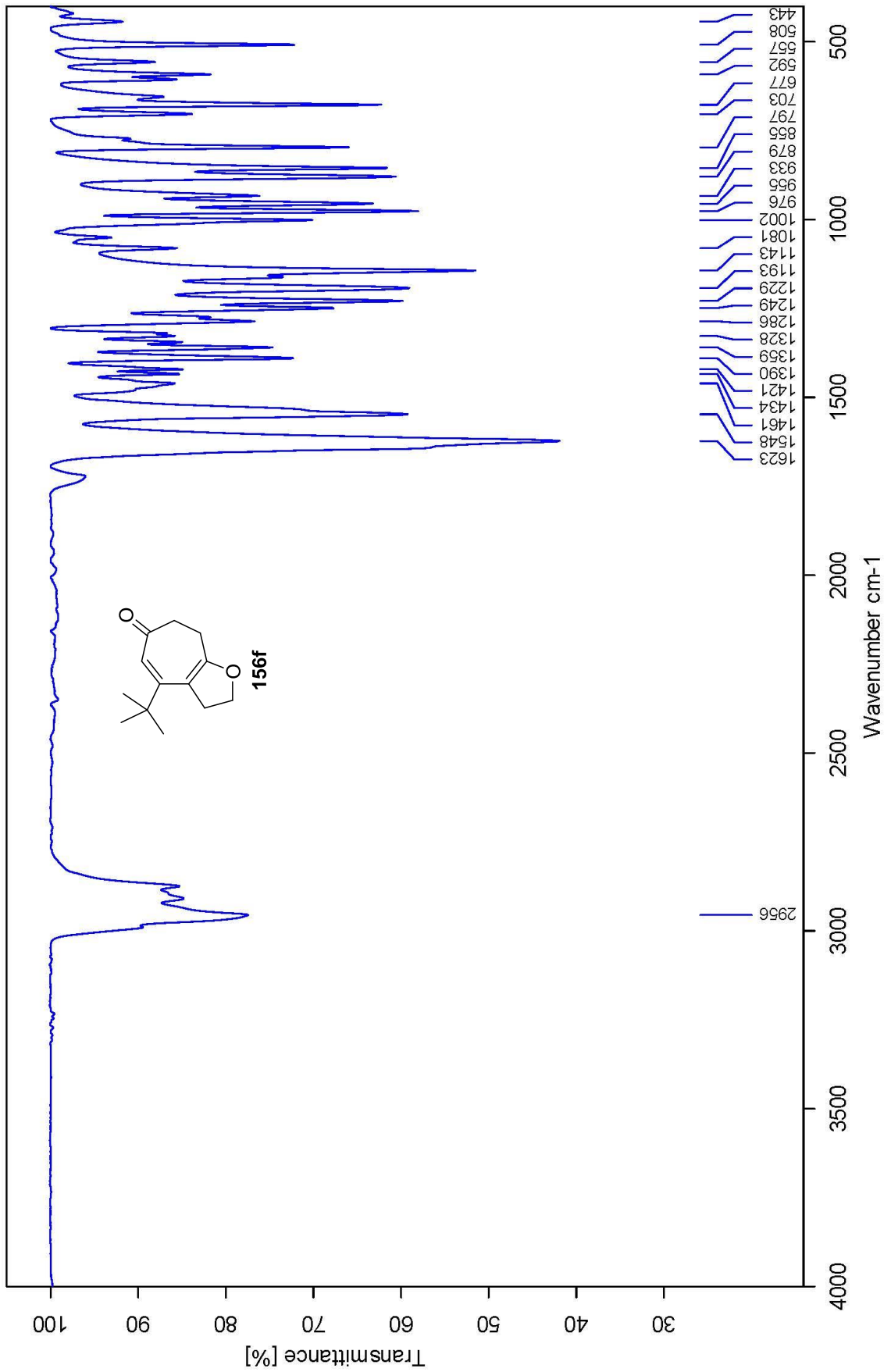


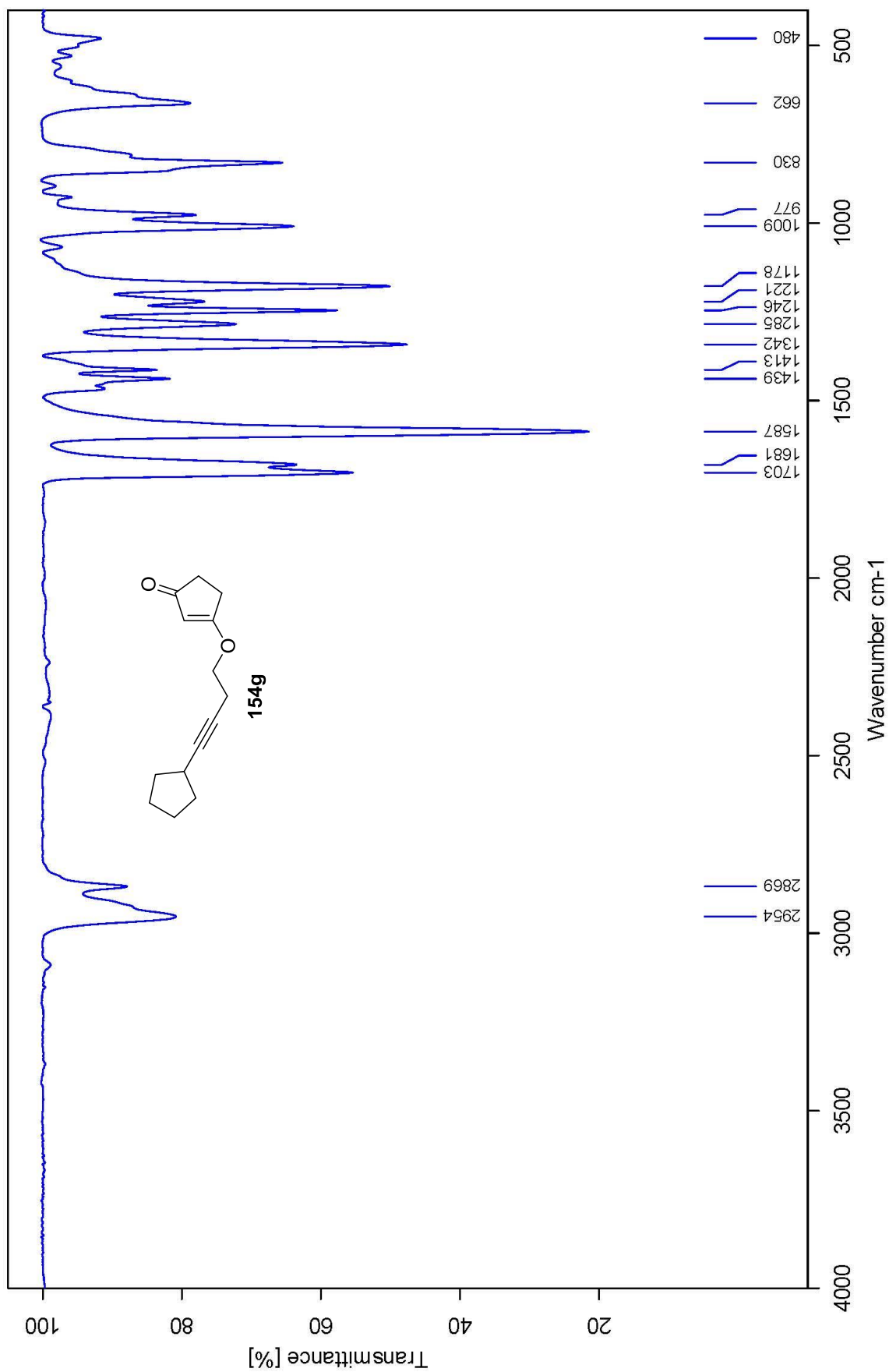


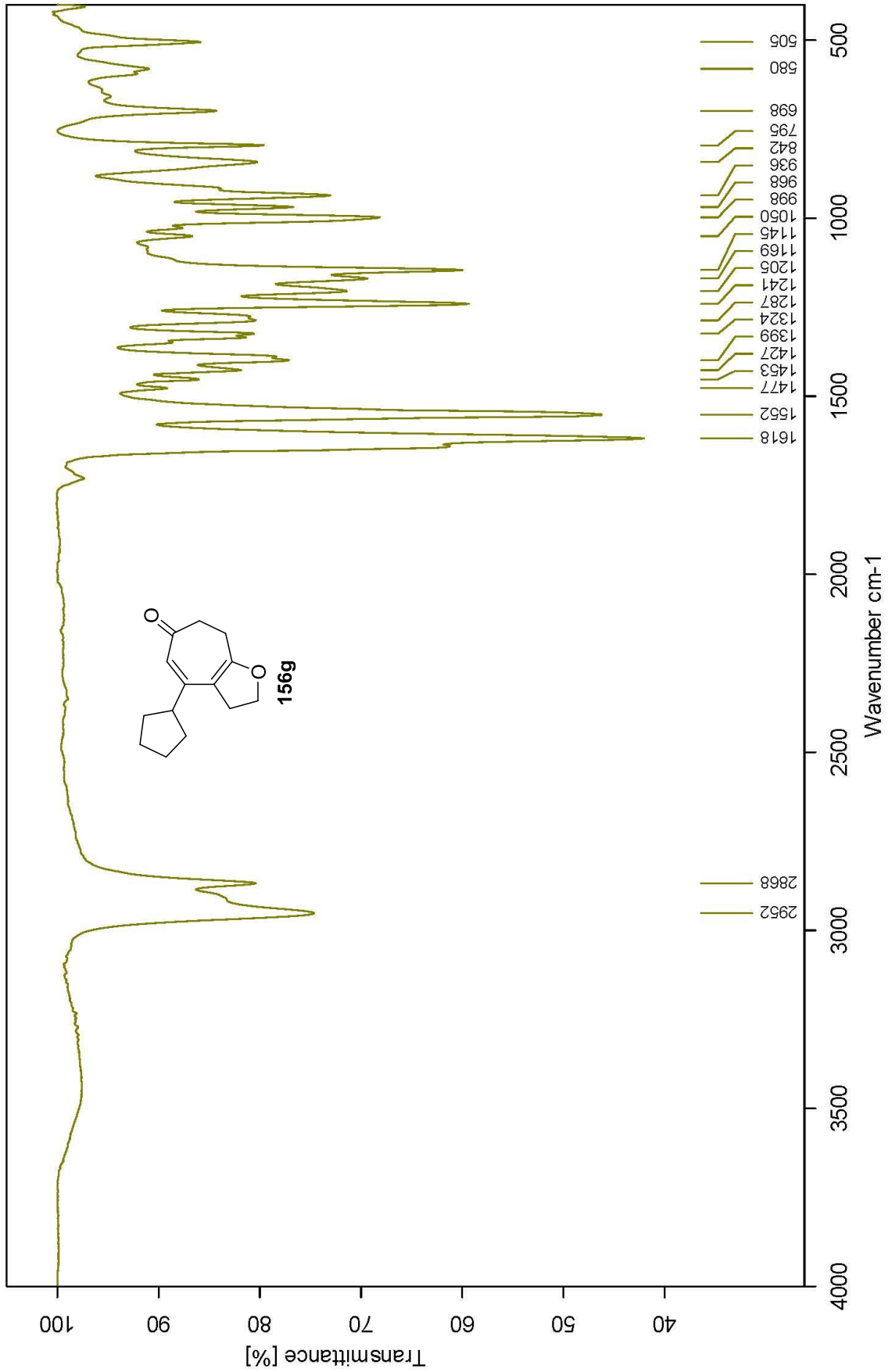


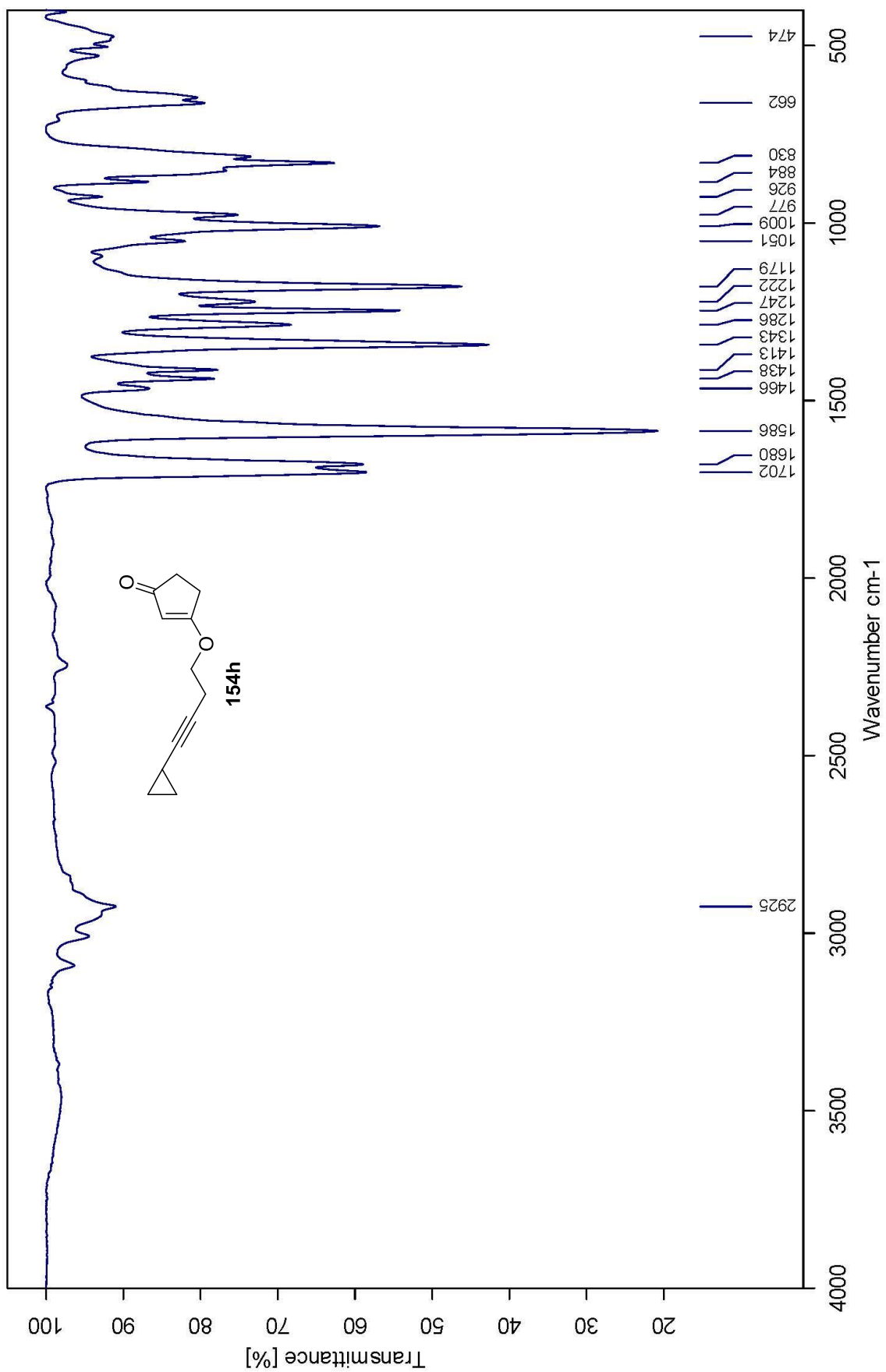


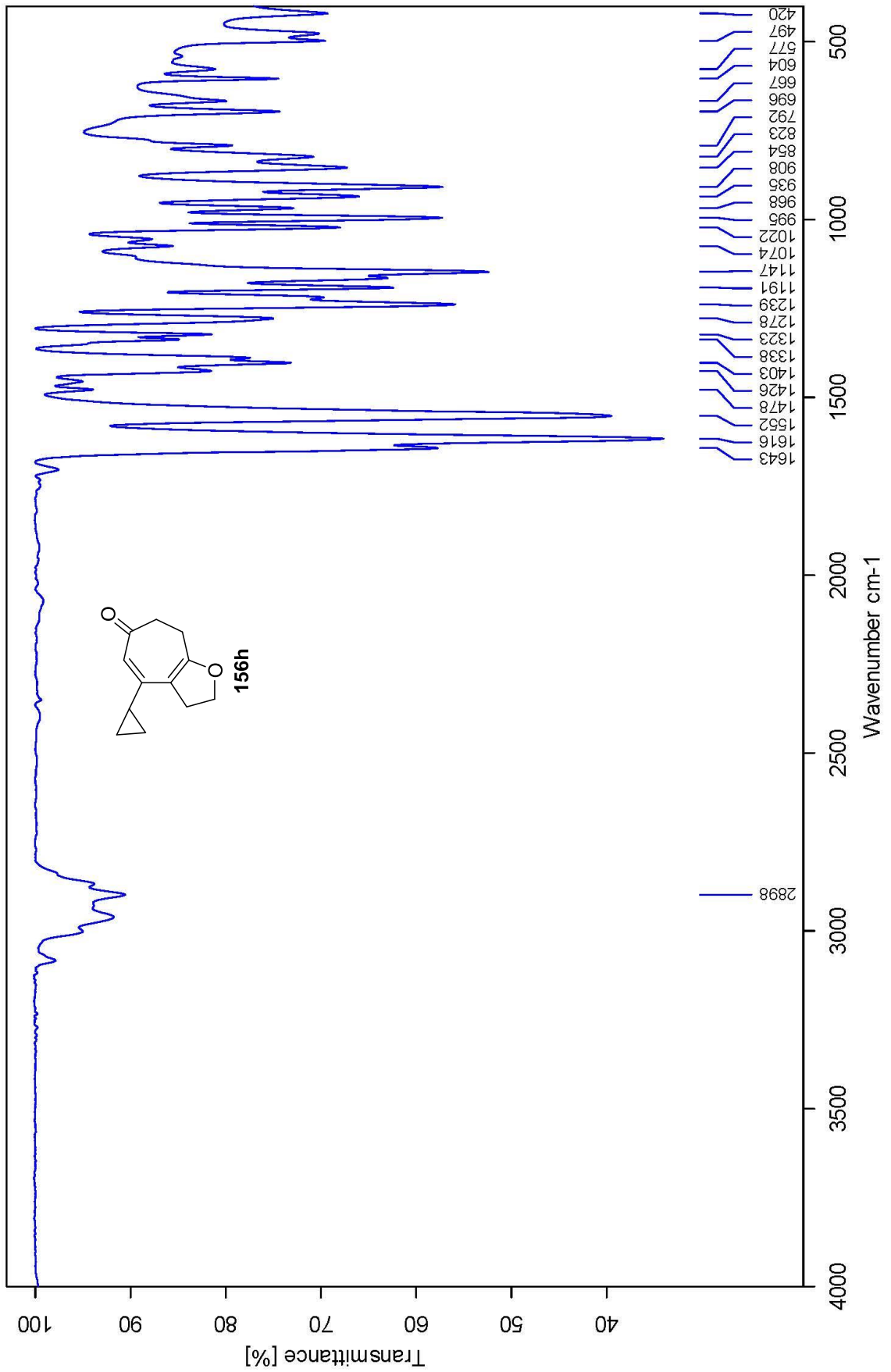


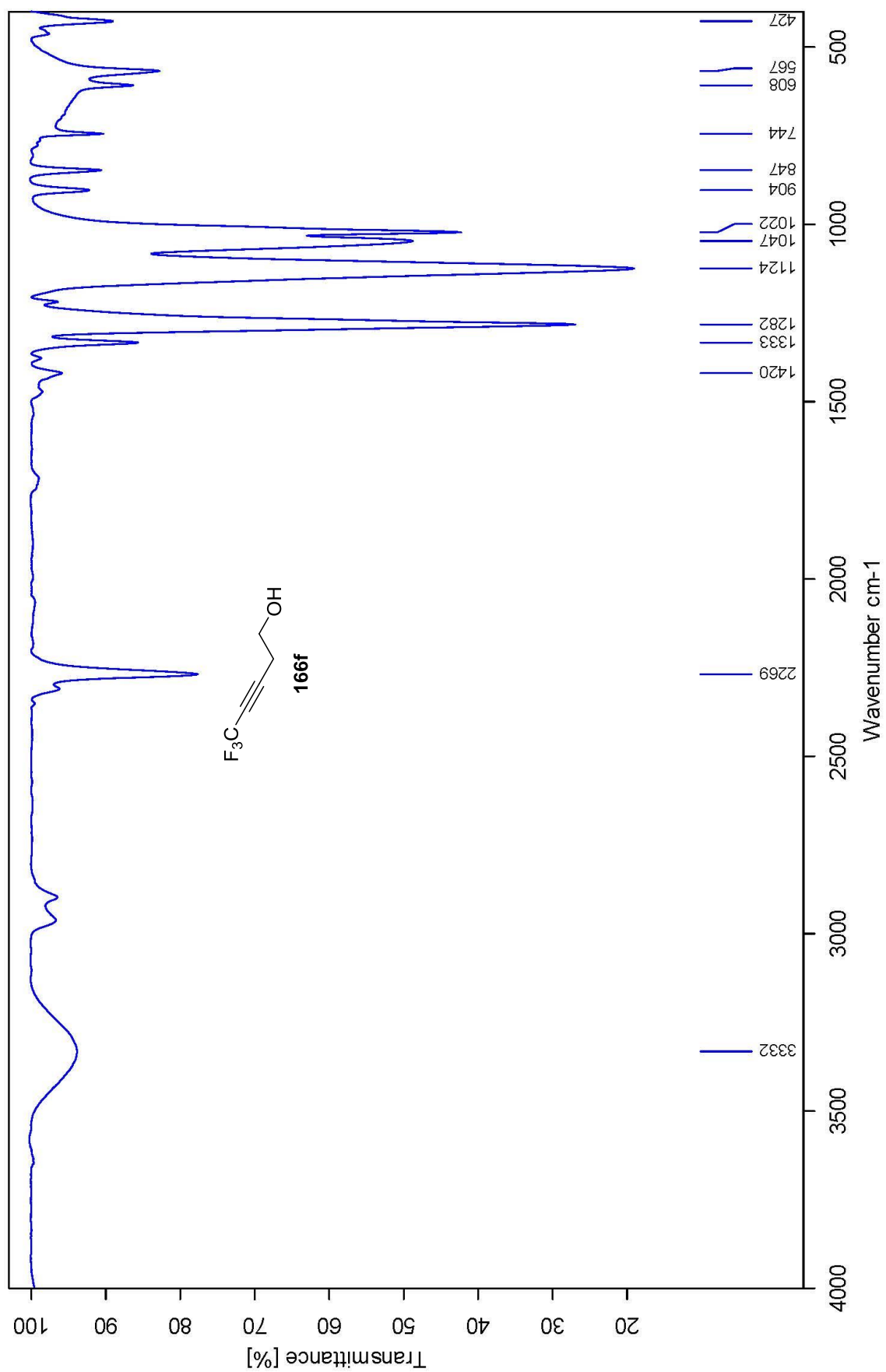


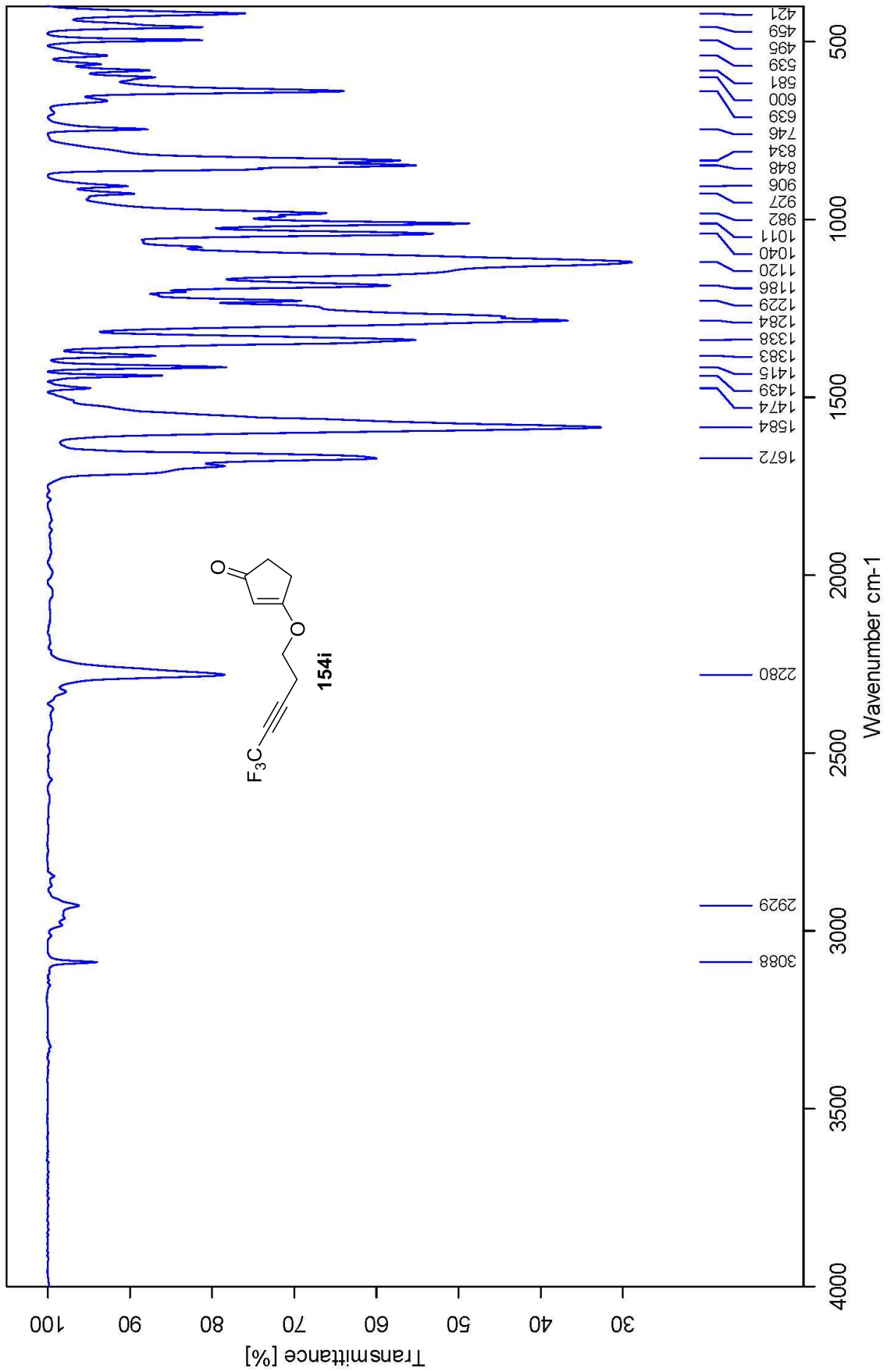


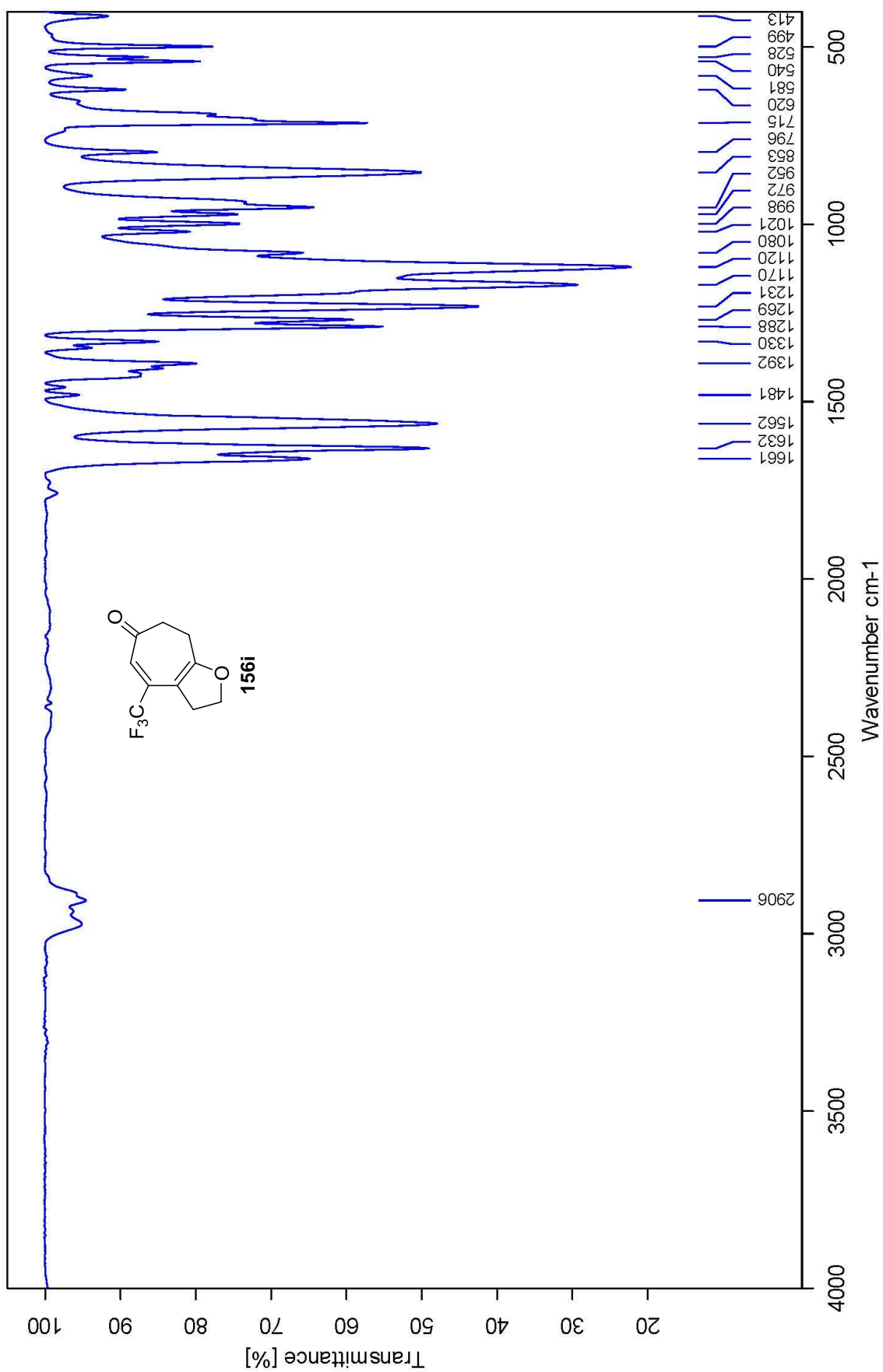




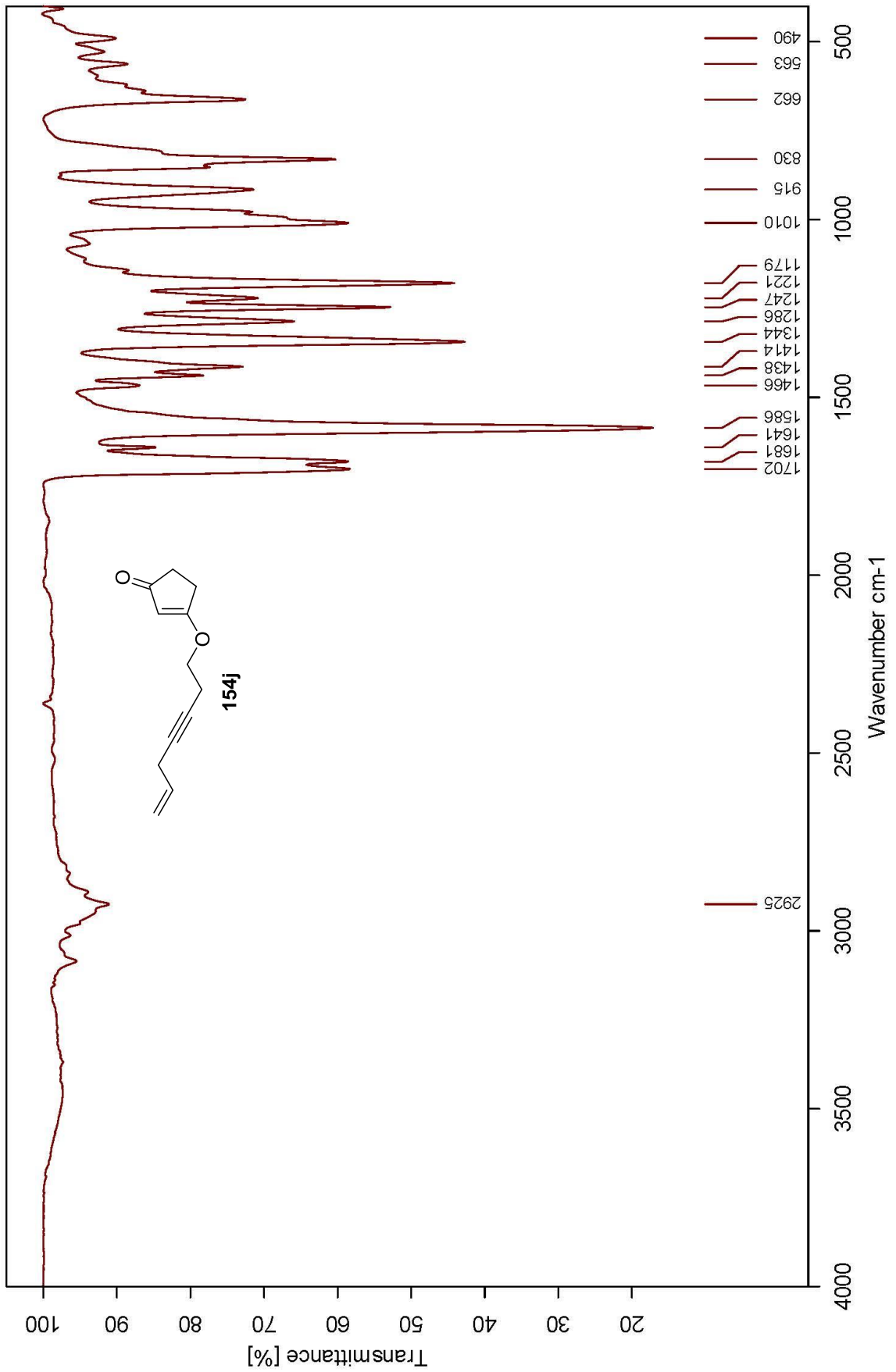


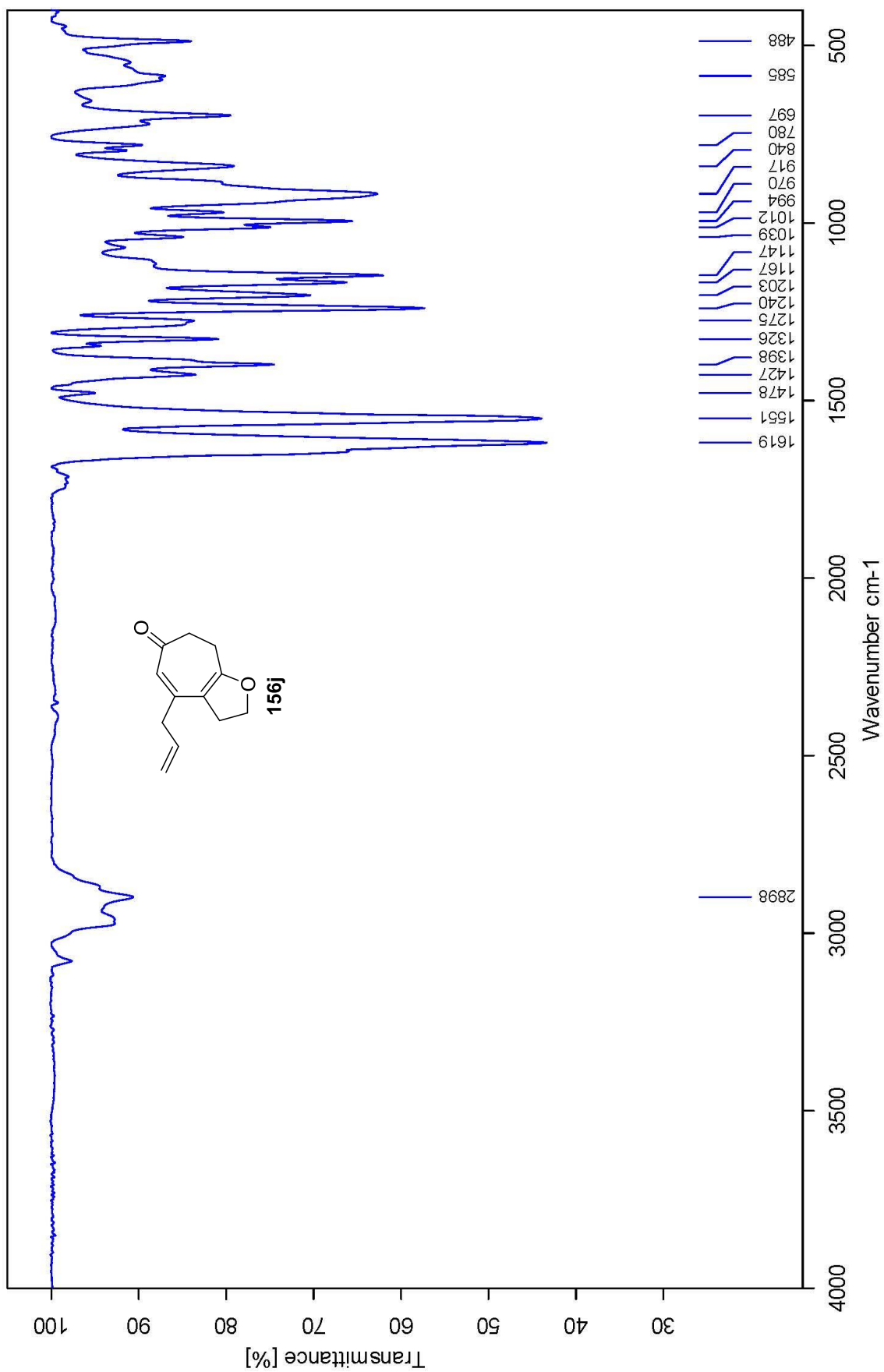


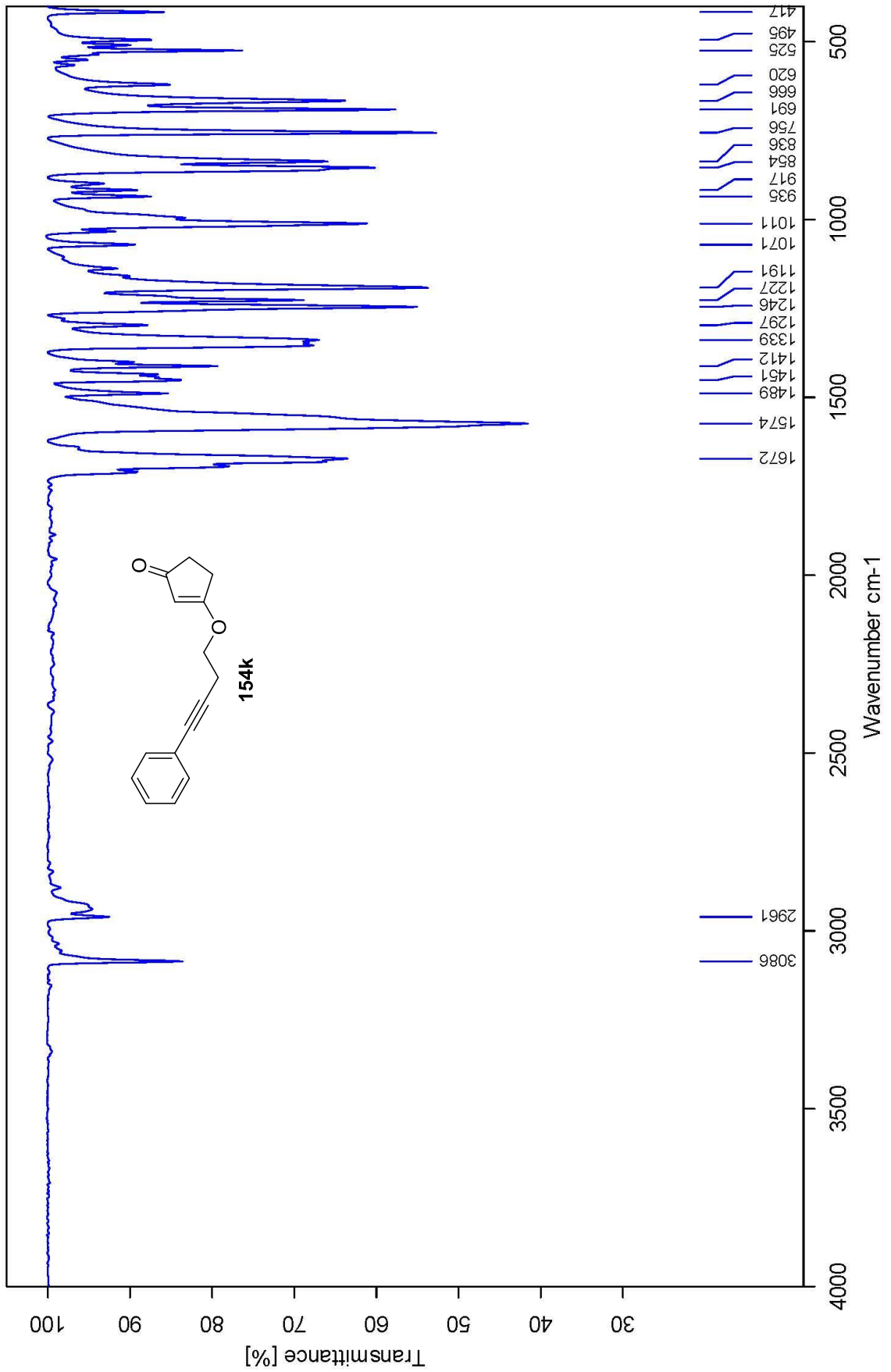


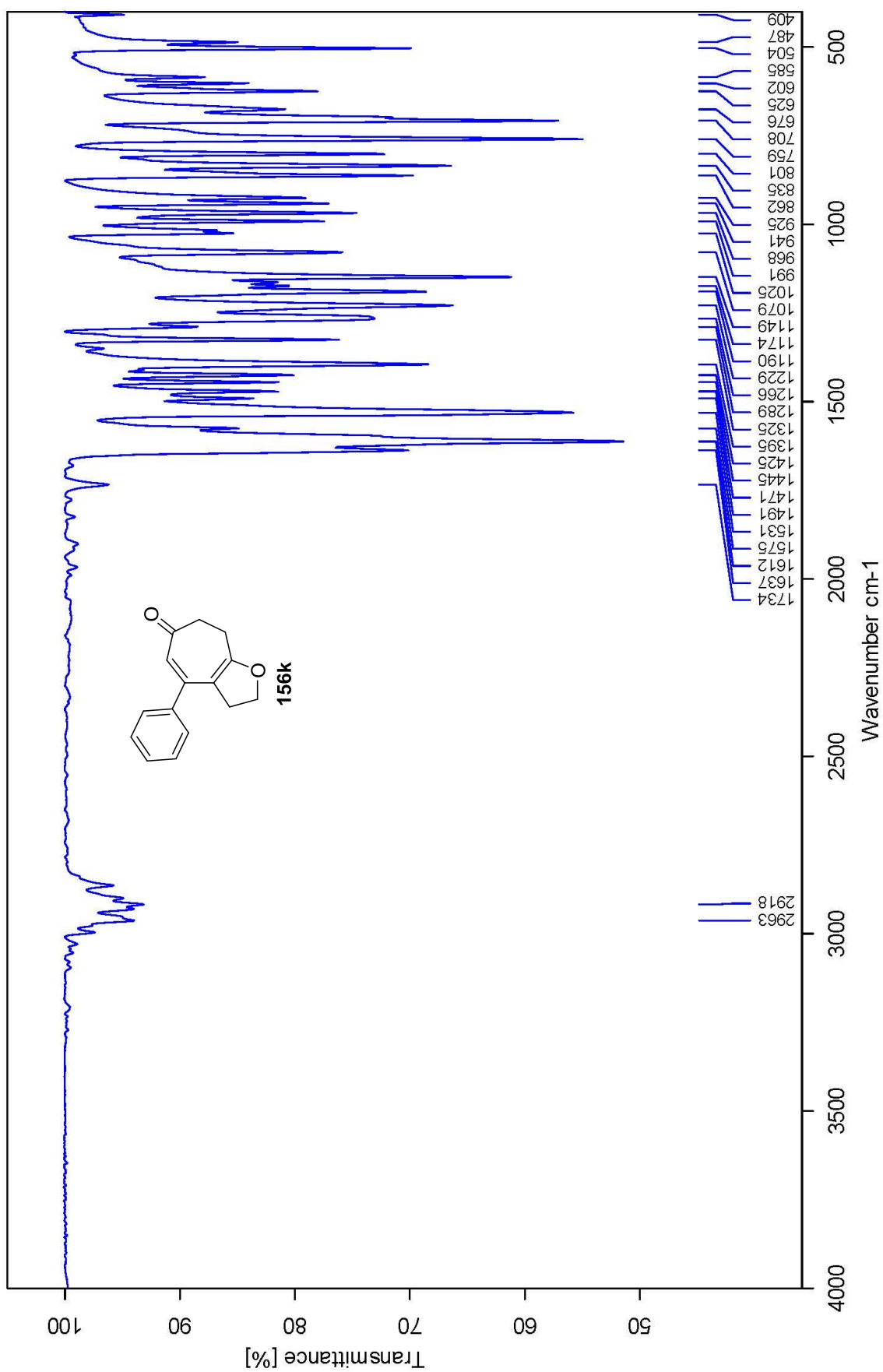


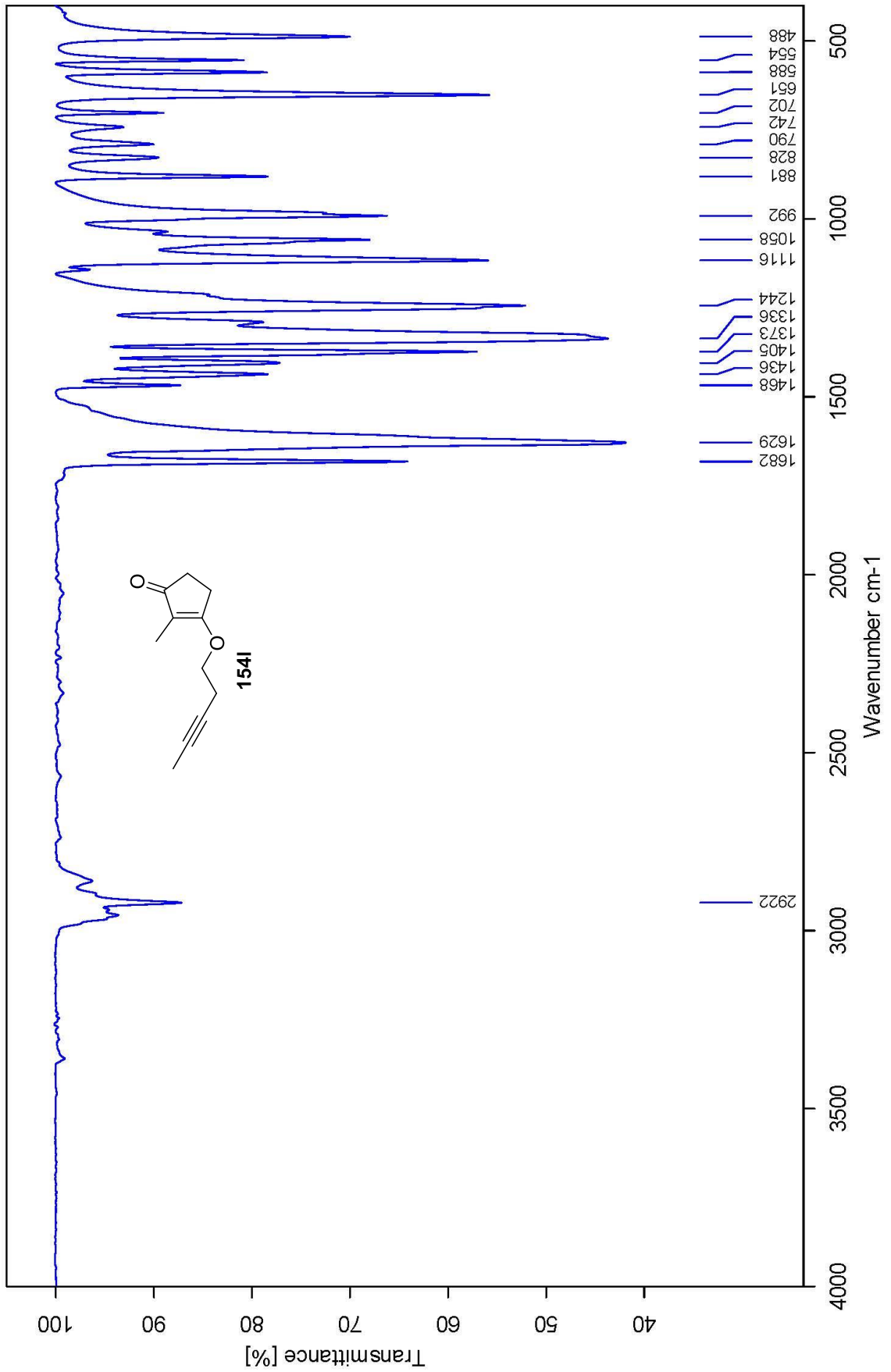


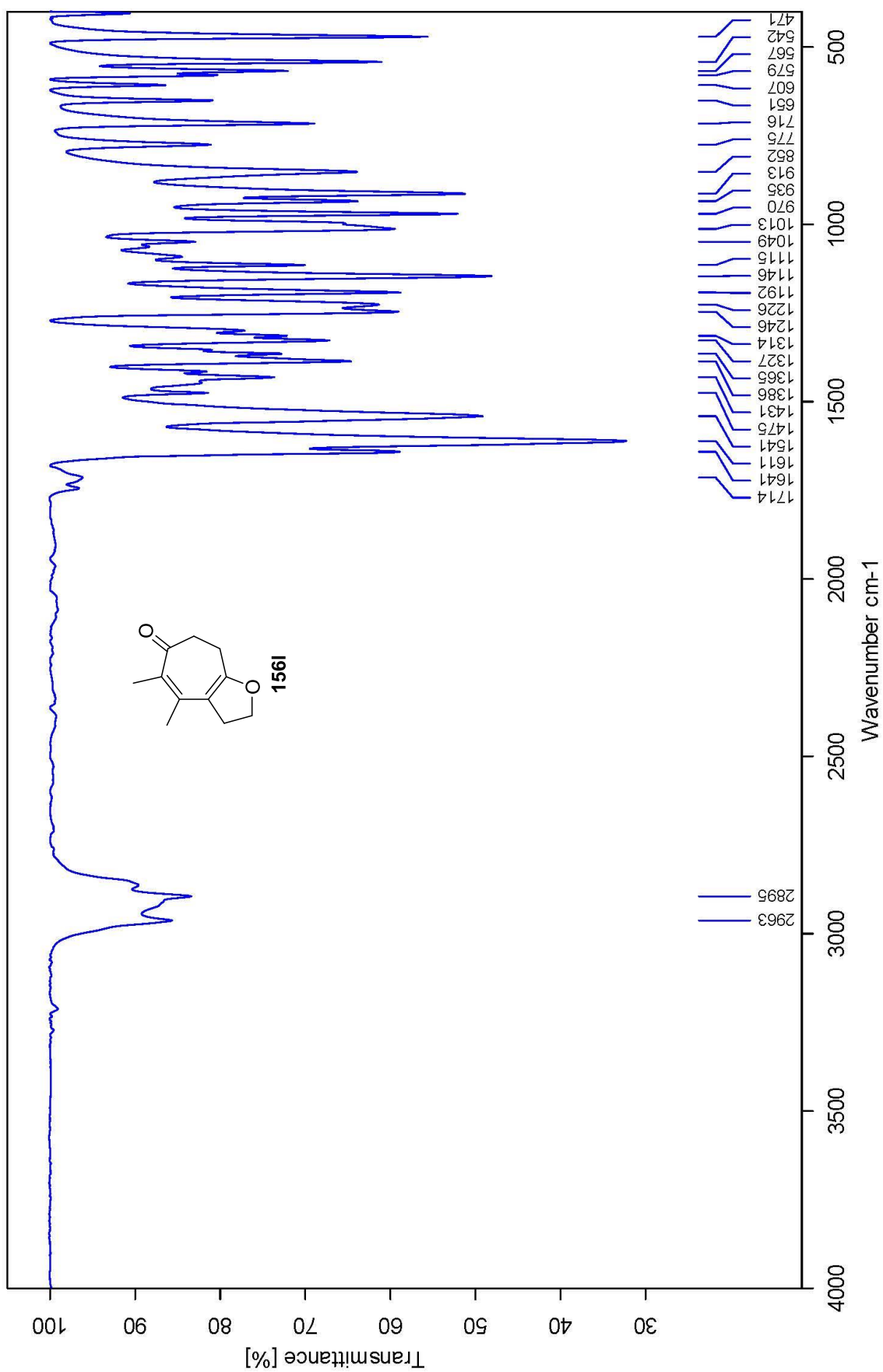


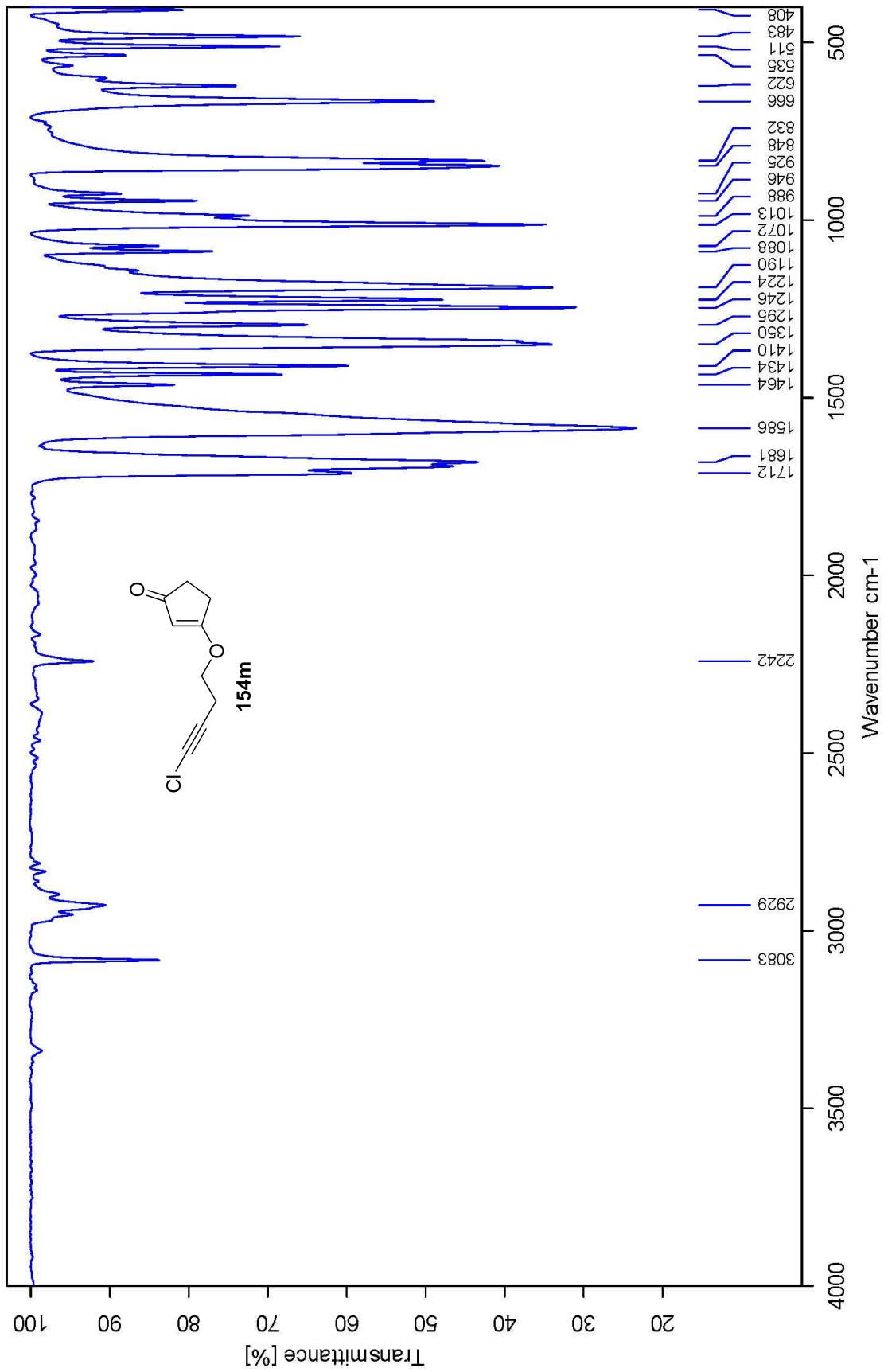


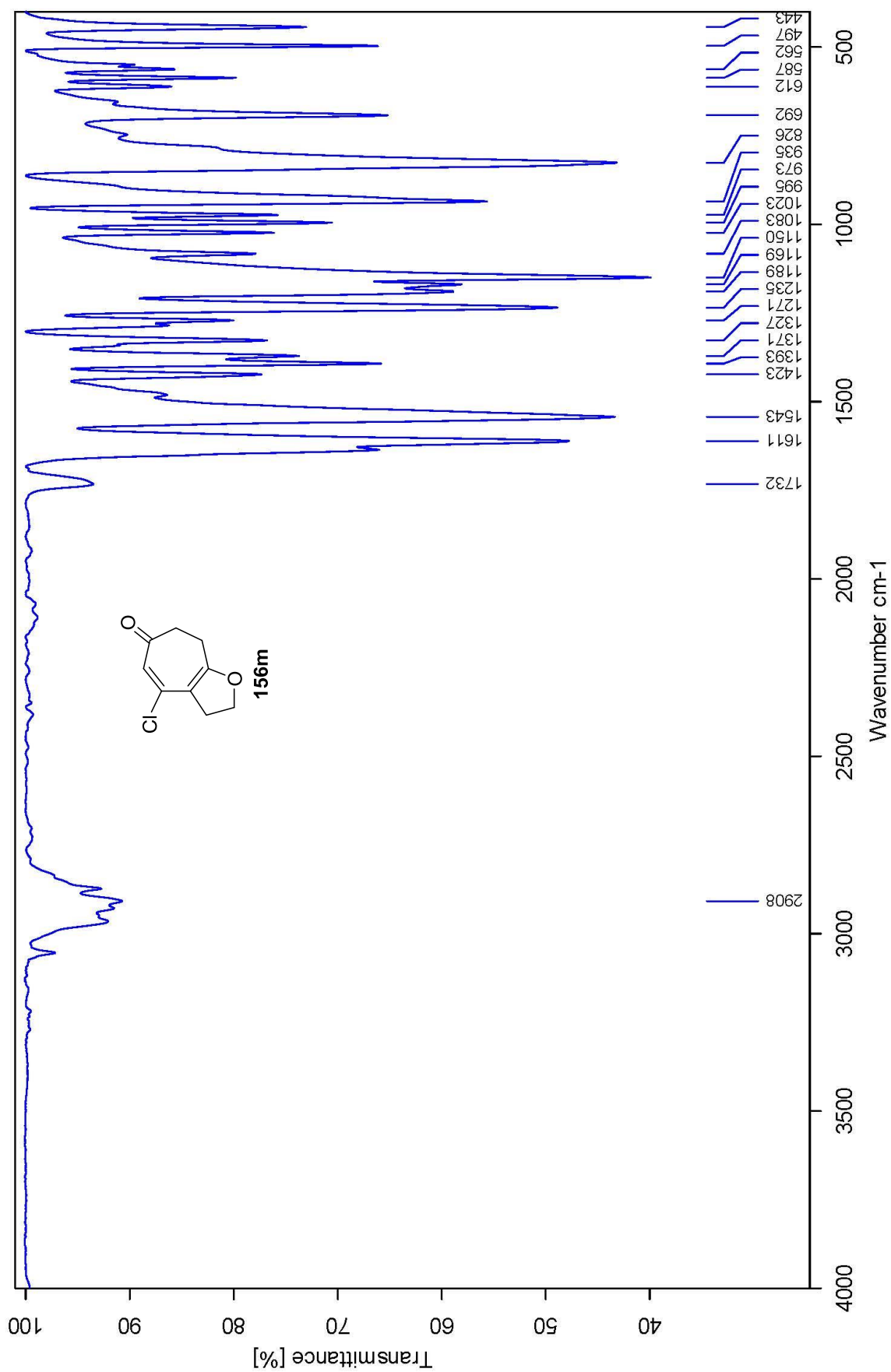




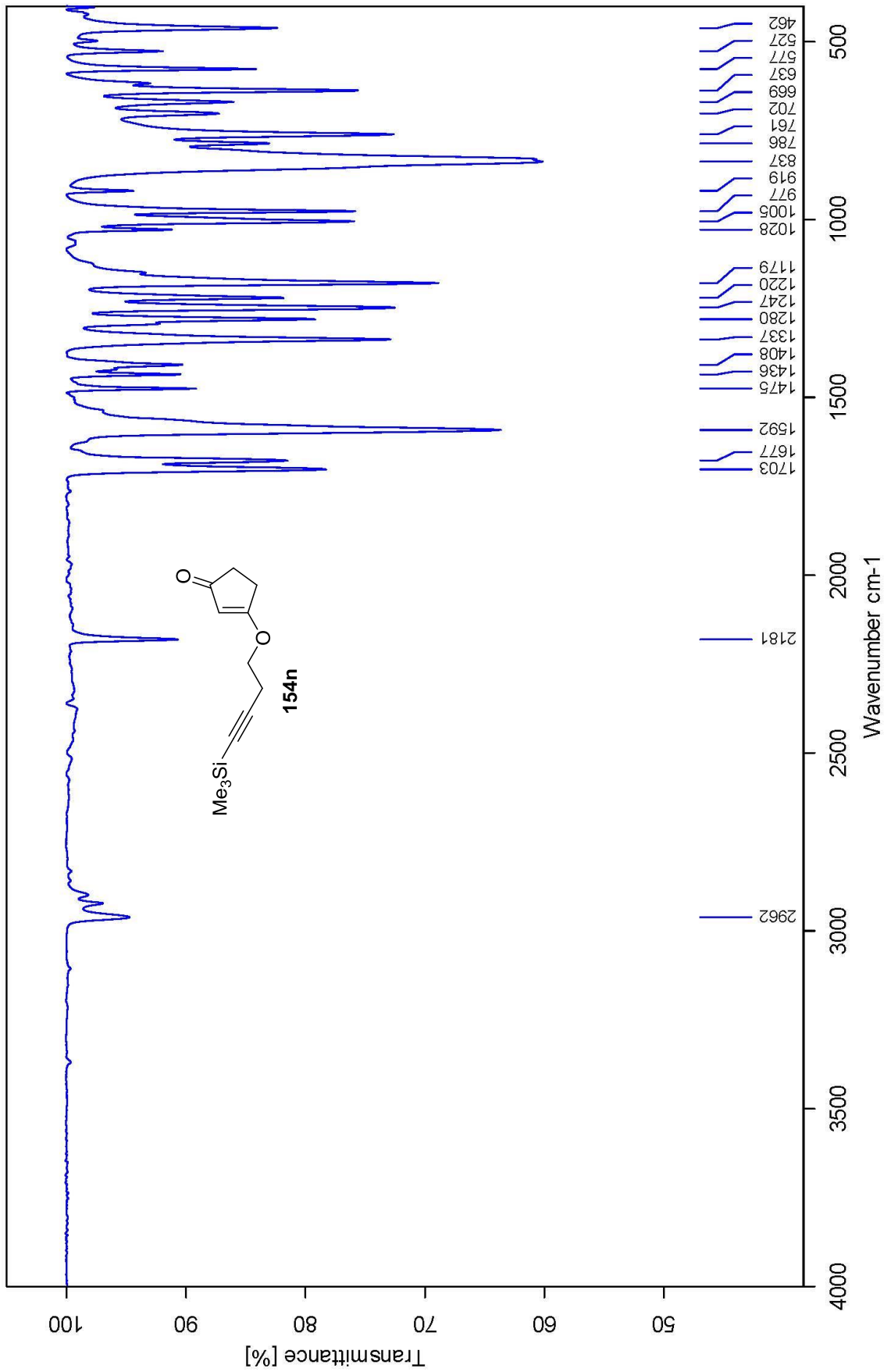


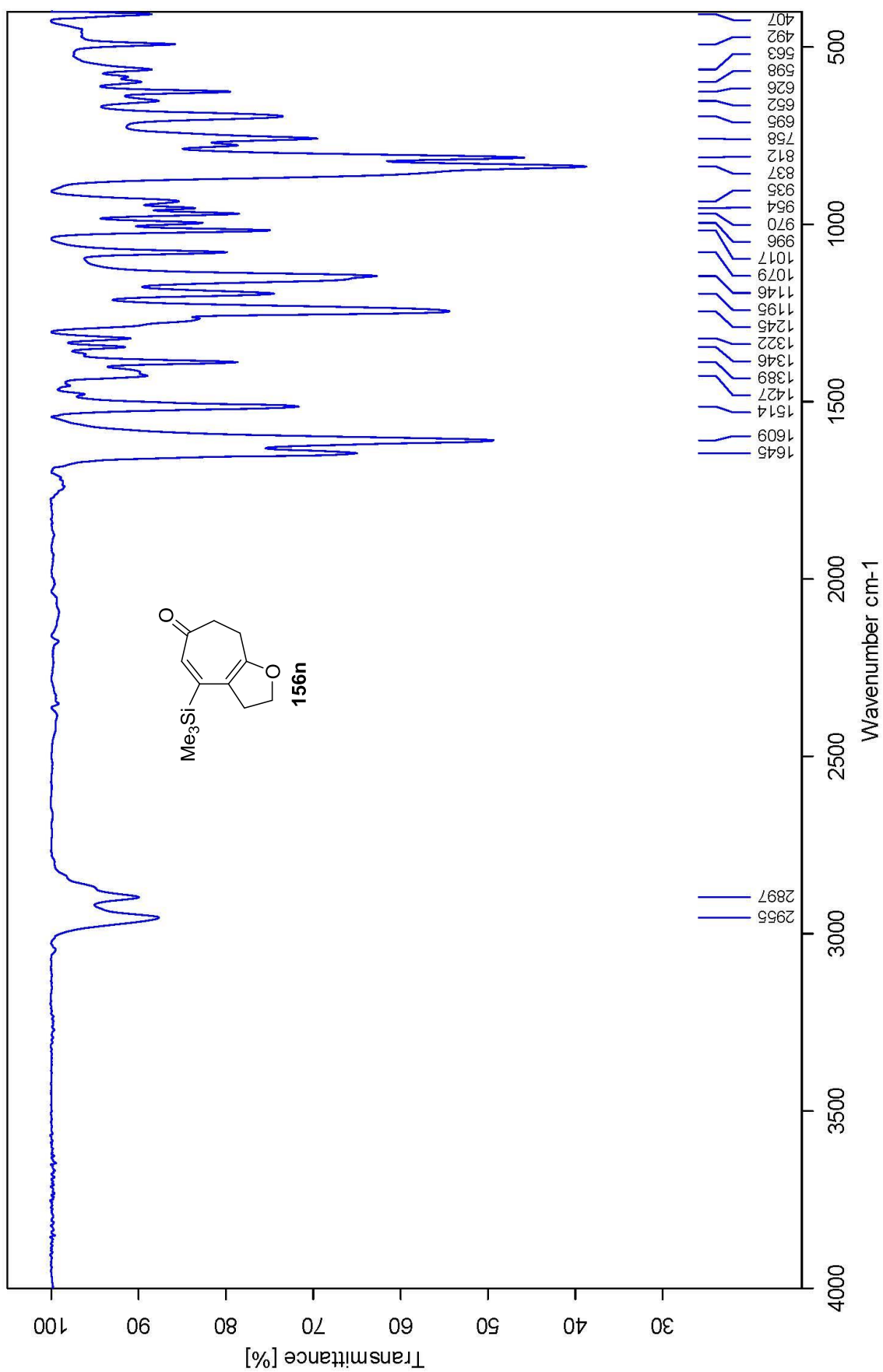


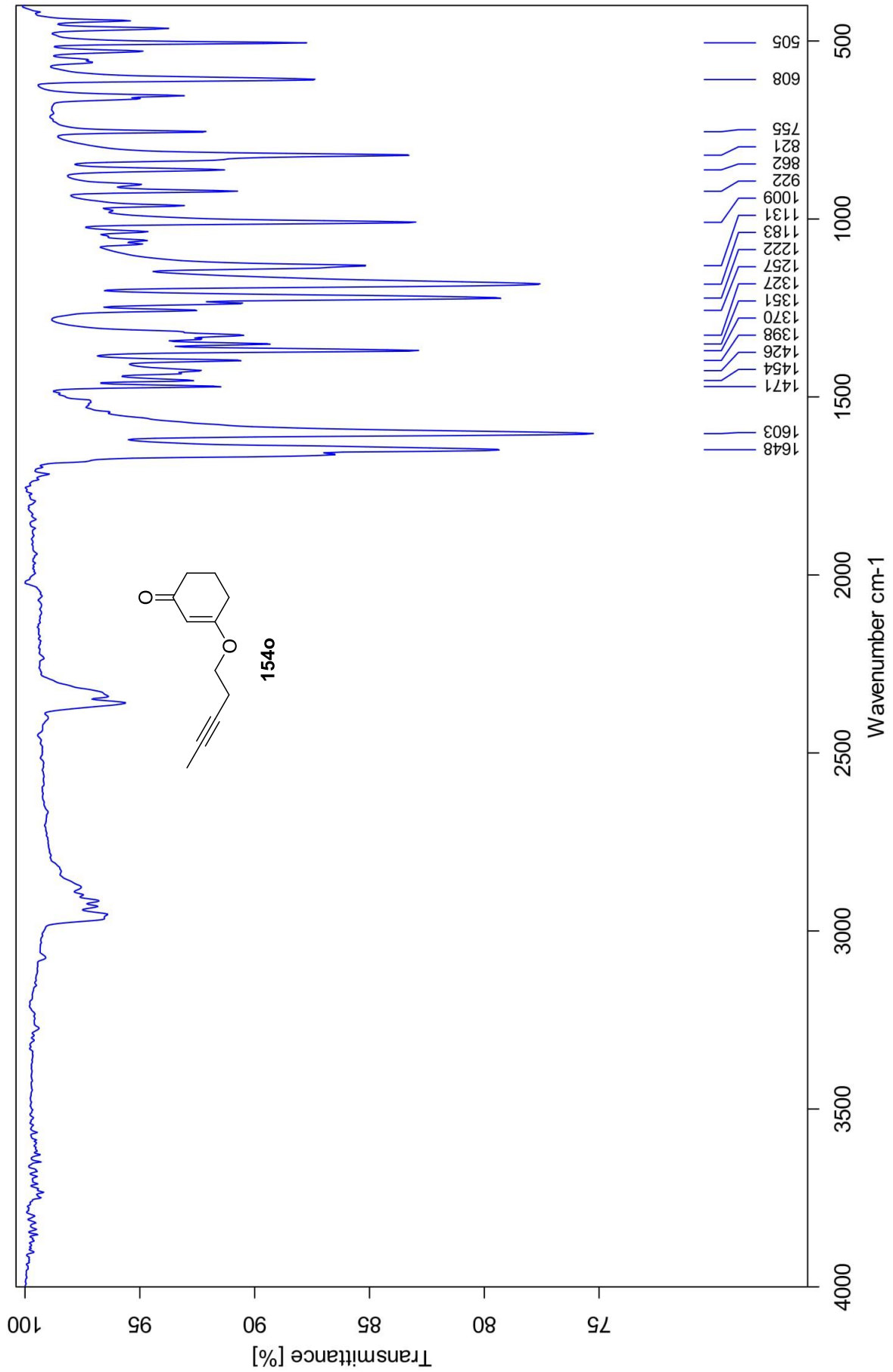


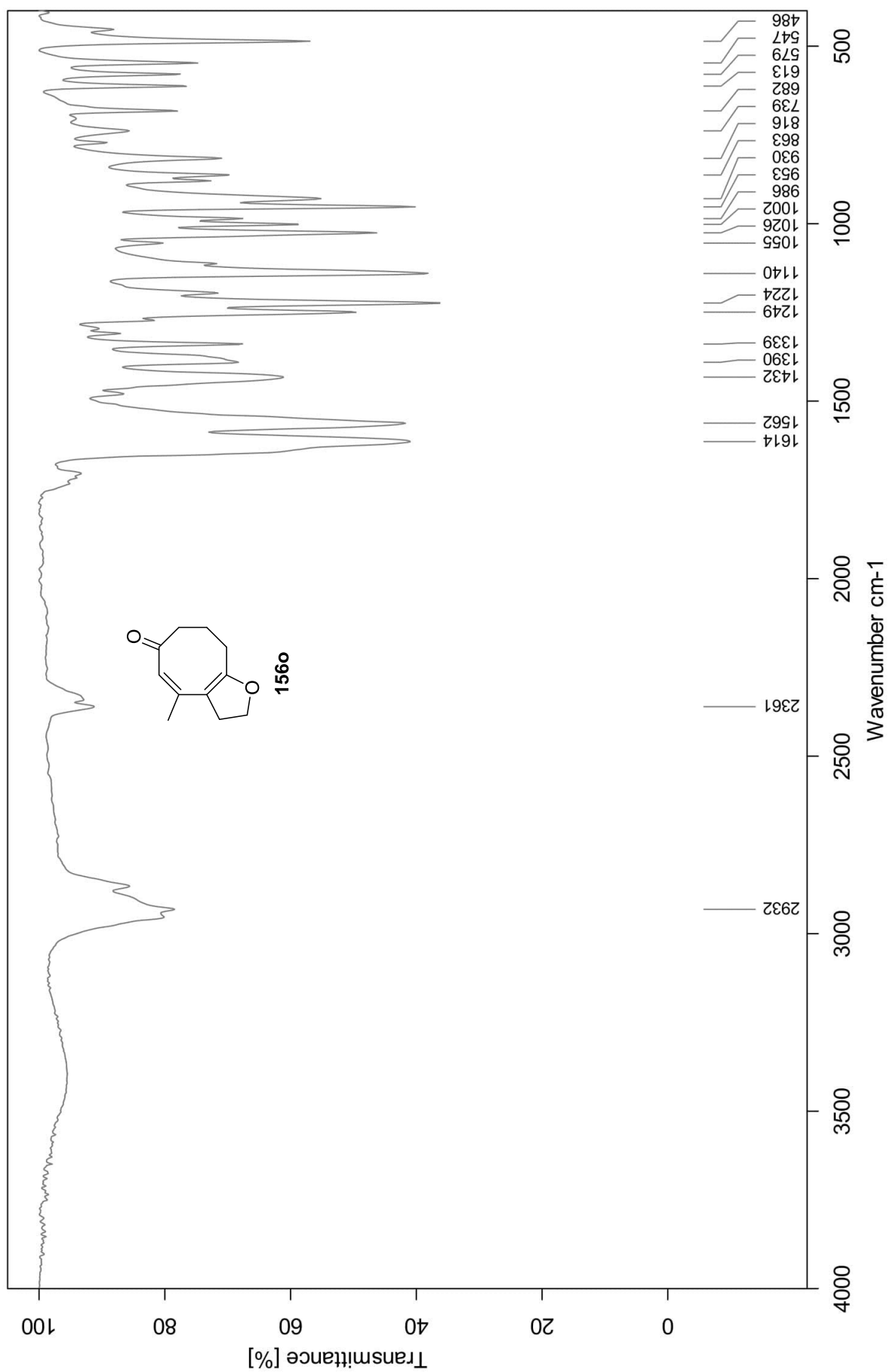


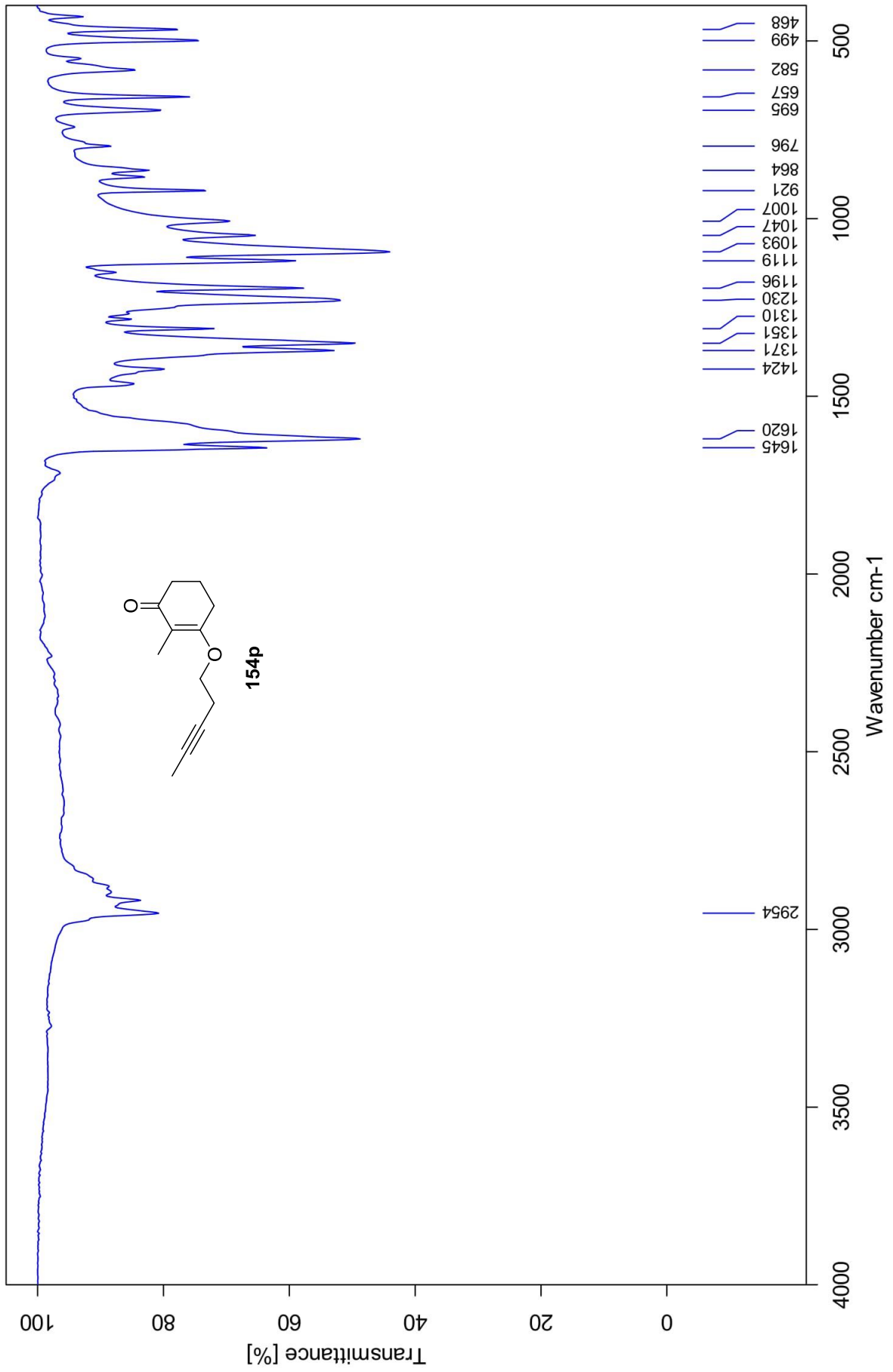


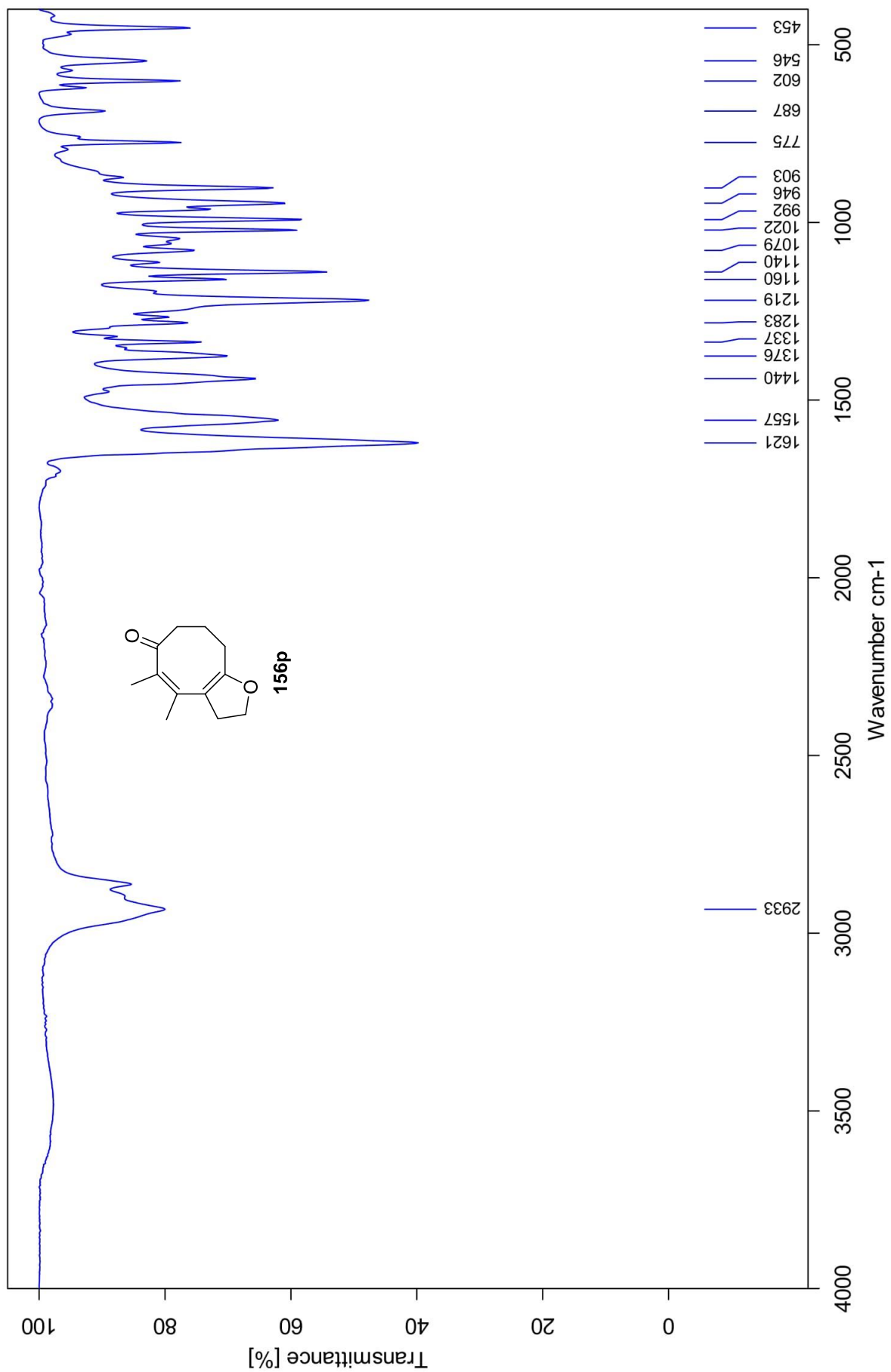












453

546

602

687

775

903

946

992

1022

1079

1140

1160

1219

1283

1337

1376

1440

1557

1621

2933

500

1000

1500

2000

2500

3000

3500

4000

Wavenumber  $\text{cm}^{-1}$ 

Transmittance [%]

