

Synthese von Pflanzenhormonen auf Jasmonatbasis

vorgelegt von

Diplom-Chemiker Thomas von Schrader
aus Berlin

Vom Fachbereich 5 - Chemie -
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuß:

Vorsitzender: Prof. Dr. J. Starnick
Berichter: Prof. Dr. S. Blechert
Prof. Dr. D. Schumann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.07.2000

Berlin 2000

D83

Abstract

Thomas von Schrader

Synthese von Pflanzenhormonen auf Jasmonatbasis

Jasmonate gehören zur Klasse der cyclopentanoiden Naturstoffe. Aufgrund ihrer Fähigkeit, physiologische Prozesse zu steuern, wurden sie als Phytohormone eingestuft. Zusätzlich zu den Eigenschaften klassischer Wuchsstoffe regulieren Jasmonate durch die Induktion der Bildung von Sekundärstoffen pflanzliche Abwehrprozesse. Diese Eigenschaft bildet die Grundlage für die Entwicklung biologischer Pflanzenschutzmittel durch die jasmonatgesteuerte Aktivierung pflanzlicher Abwehrprozesse. Die vorliegende Arbeit ist Teil des vom BMBF geförderten und in Kooperation mit pflanzenphysiologischen Arbeitsgruppen bearbeiteten Projektes „Induzierte Resistenz durch Jasmonate“. Unter Anwendung bekannter Strategien und moderner Synthesemethoden wurde eine Reihe neuer Jasmonsäurederivate synthetisiert und für biologische Untersuchungen zur Verfügung gestellt. Konzeptionell wurden Veränderungen der Pentenylseitenkette an C7, der Säureseitenkette an C3 und der räumlichen Anordnung dieser Seitenketten untersucht.

Durch den Aufbau eines *N*-heterocyclischen Methyljasmonats wurde gezeigt, daß durch die Veränderung der Anknüpfungsstelle der Pentenylseitenkette die wachstumsregulatorischen Eigenschaften des Methyljasmonats unterdrückt werden können. Verbindungen mit einer um ein Kohlenstoffatom verkürzten Säureseitenkette, sowie ein 3,3-bismethoxycarbonyliertes Cyclopentanonderivat, bei dem indirekt die cisoidale Anordnung der Seitenketten erhöht ist, wurden für die systematische Untersuchung der biologischen Aktivität in Abhängigkeit von der Kettenlänge der Säureseitenkette durch Dieckmanncyclisierung funktionalisierter Adipinsäureester aufgebaut.

Phenyletherderivate des Jasminalkohols, welche potentielle Wuchsstoffe darstellen, wurden durch Mitsunobureaktionen erhalten und weiter funktionalisiert. Die Untersuchung C2-alkylierter Jasmonate zeigte, daß durch die Einführung von Substituenten in diese Position selektiv wirksame Derivate zugänglich sind. Für die Darstellung von radioaktiv markierbaren Substanzen wurden Vorschriften entwickelt, um weiterführende Untersuchungen der wachstumsregulatorischen Eigenschaften der Jasmonate zu ermöglichen.

Basierend auf dem Naturstoff Dicranenon-A mit seiner ungewöhnlichen Säureseitenkette wurden Alkinderivate aufgebaut und es wurde belegt, daß diese strukturelle Veränderung zu selektiv wirksamen Verbindungen führt.

Die Untersuchung palladiumkatalysierter Oxidationen ergab, daß die Spaltung allyloxy-carbonylsubstituierter Cyclopentenone zur Darstellung von α' -Alkylidencyclopentenonen genutzt werden kann.

Die Verwendung der In-En-Metathese führte zu neuen Derivaten mit verzweigter und polarer Pentenylseitenkette. Für die Darstellung bicyclischer Jasmonate wurde eine effiziente Synthesestrategie entwickelt, um variabel homologe und isomere Jasminketolactone direkt durch Ringschlußmetathesereaktion der aus Methyljasmonat zugänglichen acyclischen Vorläufer zu erhalten.

Die vorliegenden Testergebnisse zeigen deutlich, daß durch strukturelle Veränderungen des Jasmonsäuregrundgerüsts biologisch selektiv wirksame Derivate zugänglich sind.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 1996 bis Juli 2000 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. S. Blechert am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Siegfried Blechert danke ich für die interessante Themenstellung, für die sehr guten Arbeitsbedingungen, für die Gewährung großer Freiheiten bei der Bearbeitung dieses Themengebietes und für fachliche Hinweise, die sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. Dieter Schumann danke ich für die Übernahme der zweiten Berichterstattung.

Bei meinen Kollegen im Arbeitskreis bedanke ich mich für das sehr gute Arbeitsklima, viele interessante und wertvolle Diskussionen und für konstruktive Hinweise bei der Durchführung und Planung der synthetischen Arbeit. Besonders hervorgehoben seien hier Marco Jonas, Ulrike Voigtmann, Roland Stragies, Stephan C. Schürer, Dr. Matthias Schuster und Martin Füßlein. Ein spezieller Dank geht an Michael Grenz, der bei auftretenden technischen Problemen und organisatorischen Dingen immer ein offenes Ohr hatte und für schnelle Lösungen sorgte.

Mein Dank gilt weiterhin allen Mitarbeitern des Instituts für Organische Chemie.

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich mich recht herzlich bei Marco Jonas, Ulrike Voigtmann, Marco Schaudt und Roland Stragies bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Freundin und Patrick Jordan, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Inhaltsverzeichnis

I. Theoretischer Teil	1
1. Einleitung	1
1.1 Pflanzenhormone	1
1.2 Die biologische Wirksamkeit von Jasmonaten	2
1.3 Die Biosynthese von Jasmonaten	3
1.4 Biologischer Pflanzenschutz durch induzierte Resistenz und weitere Anwendungsmöglichkeiten	4
2. Konzepte zur Darstellung von Jasmonaten	6
2.1 Synthese natürlicher Derivate und biosynthetischer Vorläufer	6
2.2 Modifizierungen der Pentenylseitenkette	6
2.3 Modifizierung der Essigsäureseitenkette	7
2.4 Fixierung der Stereochemie	8
2.5 Veränderung der Ketofunktion und des Fünfrings	9
3. Biologische Testsysteme	10
4. Zielsetzung der Dissertation	11
5. Die Synthese heterocyclischer Jasmonate	12
5.1 Synthesekonzept	12
5.2 Die Synthese stickstoffhaltiger Jasmonate	13
5.3 Zusammenfassung	14
6. Die Synthese C1-verkürzter Jasmonate	15
6.1 Syntheseplanung	15
6.2 Die Synthese 2,3-di- und 2,3,3-trisubstituierter Cyclopentanone	16
6.3 Die Synthese eines C1-verkürzten Etherderivates	18
6.4 Zusammenfassung	19
7. Die Synthese von Phenyletherderivaten des Jasminalkohols und weitere Untersuchungen von C2-alkyliertem Methyljasmonat	20
7.1 Untersuchung der Iodierung von 63	20
7.2 Phenyletherderivate	22
7.3 Die Synthese C2-funktionalisierter Jasmonate	25
7.4 Die Kombination von Allylseitenkette und Phenylethersubstituent	27
7.5 Analyse der Testergebnisse	28
7.6 Zusammenfassung	29

8. Dicranenonanalogue Jasmonate	30
8.1 Versuche zur Alkylierung des Alkins 103	32
8.2 Die Reaktion des Alkins 103 mit CO ₂ und Formaldehyd	36
8.3 Die Synthese einer oxoanalogen Verbindung zu 120	37
8.4 Zusammenfassung	38
9. Studien zur Synthese von Dehydrojasmonaten	39
9.1 Die Untersuchung der palladiumkatalysierten Bildung von Dienonen	40
9.2 Untersuchung des Einflusses eines zusätzlichen Substituenten am Fünfring	41
9.3 Zusammenfassung	44
10. Metathesereaktionen zum Aufbau funktionalisierter Jasmonate	45
10.1 In-En-Metathesen	46
10.2 Ringschlußmetathesen	48
10.3 Die Synthese des Jasminketolactons	49
10.4 Die Synthese homologer Ketolactone	50
10.5 Zusammenfassung	52
11. Zusammenfassung	54
II. Experimenteller Teil	58
Allgemeines	58
Zu Kapitel 5	59
Zu Kapitel 6	62
Zu Kapitel 7	66
Zu Kapitel 8	81
Zu Kapitel 9	90
Zu Kapitel 10	97
III. Anhang	109
Abkürzungsverzeichnis	109
Literaturverzeichnis	110

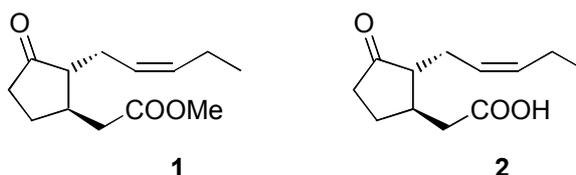
I. Theoretischer Teil

1. Einleitung

1.1 Pflanzenhormone

Pflanzen- oder Phytohormone sind Wachstumsstoffe, deren Aufgabe es ist, pflanzliche Wachstums-, Differenzierungs- und Entwicklungsprozesse zu steuern. Zu ihnen gehören die Auxine, die Gibbereline, die Zytokinine, die Abszissinsäure und das Ethen. Auxine und Gibbereline dienen vorwiegend der Zellstreckung und dem Längenwachstum. Zytokinine fördern in Anwesenheit von Auxinen die Zellteilung und hemmen den Chlorophyllabbau. Im Gegensatz dazu bewirkt die Abszissinsäure den Abwurf der Blätter und leitet die winterliche Knospenruhe ein. Das Ethen ist in der Lage, das Längenwachstum zu beeinflussen und führt bei vielen Pflanzen zur Beschleunigung der Fruchtreifung.¹

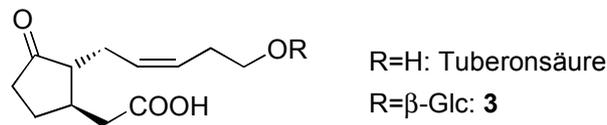
Intensive Untersuchungen von Pflanzen führten zu der Entdeckung weiterer, wie sich später herausstellte, biologisch stark aktiver Verbindungen - den Jasmonaten. Das Methyljasmonat **1**, die erste Verbindung dieser Substanzgruppe, wurde erstmals aus den Extrakten von *Jasminum grandiflorum*² und *Rosmarinum officinalis*³ isoliert und zeigte, genauso wie die später gefundene Jasmonsäure **2**,⁴ in verschiedenen Bioassays hohe biologische Aktivitäten.⁵



Die weitere Untersuchung zahlreicher Pflanzen ergab, daß die Jasmonate anscheinend ubiquitär im Pflanzenreich vorkommen. Diese Tatsache und die Kenntnis der hohen biologischen Aktivitäten in sehr geringen Konzentrationen führten bald zu der Schlußfolgerung, daß es sich bei dieser Substanzklasse um weitere Pflanzenhormone⁶ handeln muß, wobei jedoch die Wirkungsweisen der gefundenen Verbindungen weit über das normale Spektrum der klassischen Phytohormone hinausragen.

1.2 Die biologische Wirksamkeit von Jasmonaten

Jasmonate bewirken eine Vielzahl von physiologischen Effekten,⁷ wie die Promotion von Seneszenz, die Inhibierung von Wachstumsprozessen⁸ und die Aktivierung von normalerweise mechanisch induzierten Prozessen, wie der Spiralisierung von Ranken.⁹ Über Symptome, wie die Einschränkung der photosynthetischen Aktivität wurde ebenfalls berichtet.¹⁰ Neben diesen vielfältigen Eigenschaften, welche vor allem für die Jasmonsäure **2** und Methyljasmonat **1** gefunden wurden, gibt es Hinweise auf spezifisch wirksame Jasmonate, wie der glykosylierten Tuberonsäure **3**.¹¹ Diese Verbindung induziert bei Kartoffelpflanzen (*Solanum tuberosum*) die Knollenbildung und wird wahrscheinlich durch Hydroxylierung und anschließende Glykosylierung aus der Jasmonsäure **2** metabolisiert.¹²



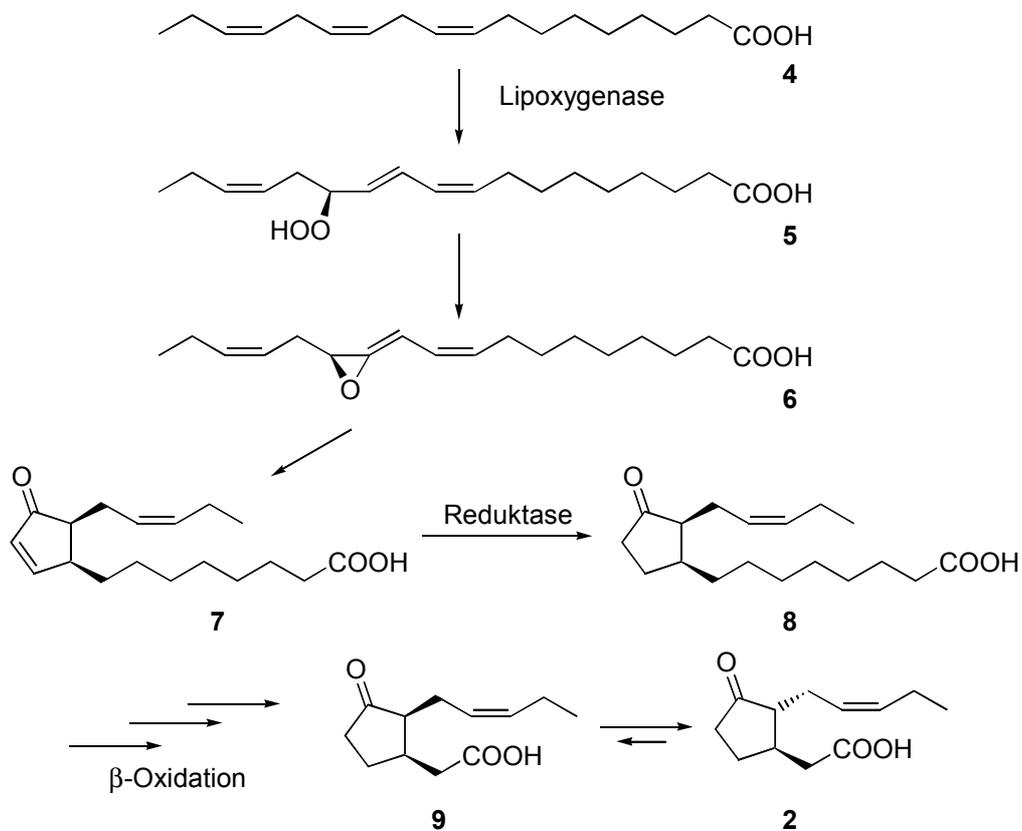
Neben diesen, für klassische Pflanzenhormone typischen Eigenschaften spielen Jasmonate noch eine weitere Rolle in der Pflanzenphysiologie. So wird die Synthese einer Reihe von Proteinen durch die Einwirkung von Jasmonaten auf Pflanzen oder Pflanzenzellkulturen induziert (jasmonate induced proteins - JIPs).¹³ Zu diesen Proteinen gehören vegetative Speicherproteine, Lyasen und Synthasen, sowie einige Proteine mit bisher ungeklärter Funktion.¹⁴ Interessanterweise führt die Einwirkung von Jasmonaten zur Bildung von Proteaseinhibitoren (PINs).¹⁵ Diese Inhibitoren stellen einen Teil des pflanzlichen Abwehrmechanismus dar und werden allgemein bei Verletzungen der Pflanze synthetisiert. Zudem konnte gezeigt werden, daß durch das flüchtige Methyljasmonat **1** eine interplantliche Kommunikation möglich ist, die in der benachbarten Pflanze ebenfalls zu der Produktion der JIPs führt.¹⁶

Neben diesen Prozessen wird der Jasmonsäure **2** eine Funktion als systemischer Botenstoff zugeordnet.¹⁷ Es konnte gezeigt werden, daß sie die Synthese von Alkaloiden,¹⁸ die Anreicherung von Nicotin in Tabakpflanzen¹⁹ und die Produktion von flüchtigen Stoffen reguliert.²⁰ Weiterhin steuert die Jasmonsäure **2** die Bildung von Phytoalexinen.²¹ Diese Stoffe, die vor allem antibiotische Eigenschaften aufweisen, sind die hauptsächlichen Sekundärstoffe, welche von Pflanzen nach einem Angriff durch pathogene Mikroorganismen synthetisiert werden.²² All diese gefundenen Effekte beweisen, daß Jasmonate nicht nur als Wuchsstoffe fungieren, sondern daß sie

eine eigenständige Funktion innerhalb der Regulierung der von Pflanzen synthetisierten Sekundärstoffe innehaben.

1.3 Die Biosynthese von Jasmonaten

Die Biosynthese von Jasmonaten wurde bereits 1984 von Vick und Zimmerman entdeckt.²³ Sie beginnt mit der Linolensäure **4**, welche durch Lipasen aus pflanzlichen Zellmembranen freigesetzt wird. Durch eine Lipoxygenase²⁴ wird sie in die 13-(*S*)-Hydroperoxylinolensäure **5** überführt und über die Allenoxidzwischenstufe **6** in die 12-Oxo-phytyldiensäure (12-Oxo-PDA) **7** umgewandelt. Die Reduktion des Enons zum Keton **8** übernimmt eine Reduktase.²⁵ Die abschließende dreifache β -Oxidation führt zur *epi*-Jasmonsäure **9**.²⁶ Die *cis*-Konfiguration der Seitenketten ist aufgrund der CH-Acidität an C7 nicht stabil und wandelt sich unter physiologischen Bedingungen in die *trans*-Form um. Im thermodynamischen Gleichgewicht liegen ca. 95% der Jasmonsäure in der *trans*-Form **2** vor.



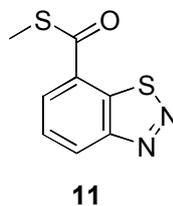
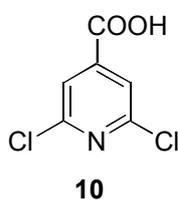
Die weitere Metabolisierung führt dann zum Methyljasmonat **1**, zu Aminosäurekonjugaten, zu hydroxylierten und reduzierten Formen. Welche Rolle diese Metabolite innerhalb pflanzlicher Regulationsprozesse spielen ist noch nicht vollständig geklärt.²⁷

1.4 Biologischer Pflanzenschutz durch induzierte Resistenz und weitere Anwendungsmöglichkeiten

Pflanzen benötigen als ortsgebundene Organismen einen besonderen Schutz, da sie sich ihren Angreifern nicht durch Flucht entziehen können. So ist es nicht verwunderlich, daß Pflanzen über ausgereifte Abwehrmechanismen verfügen. Neben den rein äußerlichen Barrieren wie Stacheln, Dornen, Nesseln oder Wachsschichten produzieren Pflanzen Substanzen, die durch ihren unangenehmen Geruch oder Geschmack Fraßfeinde abschrecken sollen. Weiterhin finden sich in vielen Pflanzen Verbindungen die antibiotisch, antifungal oder hochtoxisch wirksam sind und von diesen prophylaktisch gebildet werden. Andere Verbindungen, wie die Proteaseinhibitoren, werden erst durch einen Befall mit einem Schadorganismus synthetisiert.²⁸ Ein Effekt, der besondere Aufmerksamkeit erweckte, ist die Auslösung von Resistenzen nach dem Befall mit pathogenen Mikroorganismen bei einigen Pflanzenarten. Weitere Studien auf diesem Gebiet führten zu der Erkenntnis, daß diese Resistenzen ebenfalls durch die Applikation mit chemischen Substanzen induzierbar sind.²⁹ Diese Untersuchungen bilden die Grundlage für eine konzeptionell neue Art des Pflanzenschutzes. Klassische Methoden gehen davon aus, direkt auf den Schadorganismus einzuwirken und diesen abzutöten. Die damit verbundenen Probleme, wie die Toxizität der eingesetzten Verbindungen und die hohen Einsatzmengen, konnten durch intensive Forschungen auf diesem Gebiet zwar weitgehend minimiert werden,³⁰ dennoch wäre die Möglichkeit einer Immunisierung mit geeigneten Substanzen ein Weg, durch einmalige Applikation mit äußerst geringen Substanzmengen einen dauerhaften Schutz vor Krankheitserregern zu gewährleisten. Pflanzenschutz ist generell notwendig, da Pflanzen viele ihrer Sekundärstoffe erst durch den Befall mit einem Schadorganismus synthetisieren. In dieser Zeit werden aber unter Umständen bereits große Teile der Pflanze derart geschädigt, daß ein normales Wachstum dann nicht mehr möglich ist und so vor allem Ertragseinbußen bei den Nutzpflanzen zu erwarten sind.

Studien auf dem Gebiet der induzierten Resistenz belegen, daß dieses Konzept anwendbar ist, was vor allem durch die Entwicklung synthetischer Elicitoren wie 2,6-Dichlorisonicotinsäure **10** und die Markteinführung des als BION[®] bekannten **11** belegt wird.³¹ Diese Verbindungen wurden als Mimetika der ebenso biologisch aktiven Salicylsäure³² entwickelt. Auf dem Gebiet der Jasmonate

zeigen erste Ansätze ebenfalls, daß durch den gezielten Einsatz dieser Verbindungen Pflanzen gegen den Befall mit Pathogenen wirksam geschützt werden können.³³



Neben dieser primären Anwendungsmöglichkeit finden sich in der Fachliteratur weitere Beispiele für die Verwendung von Jasmonaten zur gezielten Akkumulation pflanzlicher Sekundärstoffe in Zellkulturen. Dabei berichten die Autoren, daß durch die Elicitierung der Kulturen mit Methyljasmonat **1** die Inhaltsstoffe stark angereichert und so die zum Teil nur in geringen Mengen vorliegenden und mit hohem Aufwand zugänglichen Komponenten leichter isoliert und charakterisiert werden können.³⁴ Eine direkte Anwendung dieser Methode wurde für die Anreicherung von Taxanen in Zellkulturen von *Taxus canadensis*³⁵ bzw. der Anreicherung von Paclitaxel (Taxol) in Zellkulturen von *Taxus cuspidata*³⁶ auf das 19-fache der ursprünglichen Konzentration beschrieben. Das heißt, daß es möglich ist, die Biosynthese von Substanzen, die aufgrund ihrer pharmakologischen Eigenschaften besonders interessant sind und für die es keine wirtschaftlichen synthetischen Zugänge gibt, in Zellkulturen zu verstärken und so die Effizienz dieses Zuganges noch zu steigern.

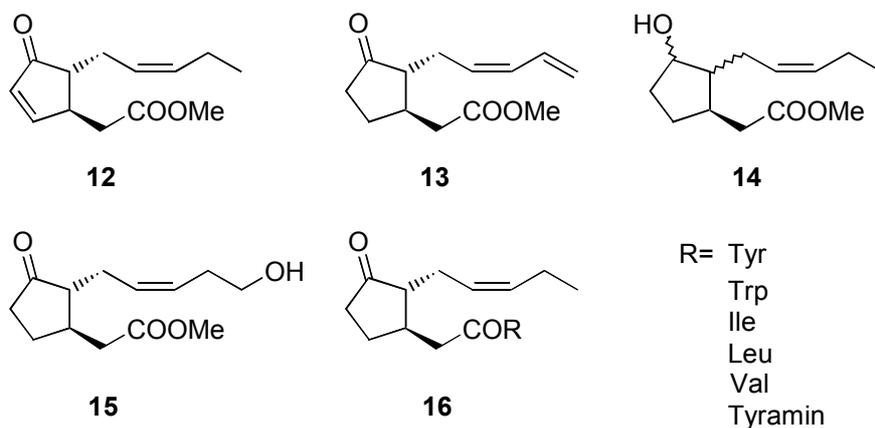
Eine weitere Anwendungsmöglichkeit von Jasmonaten liegt in ihrer Fähigkeit, direkt physiologische Prozesse zu beeinflussen. So konnte demonstriert werden, daß durch die Behandlung von Mangofrüchten, Zucchini und Avocados mit Methyljasmonat eine deutlich höhere Lagerfähigkeit durch eine verminderte Kälteempfindlichkeit erreicht wird, was vor allem für die Qualitätserhaltung der geernteten Früchte von Interesse ist.³⁷

2. Konzepte zur Darstellung von Jasmonaten

Methyljasmonat **1** und Jasmonsäure **2** sind durch ihre vielfältigen biologischen Wirksamkeiten als Pflanzenschutzmittel ungeeignet. Aus diesem Grund ist es das Ziel aller Untersuchungen, die Struktur-Wirkungs-Beziehungen aufzuklären und durch gezielte Modifikationen, selektiv wirkende Verbindungen zu erhalten.

2.1 Synthese natürlicher Derivate und biosynthetischer Vorläufer

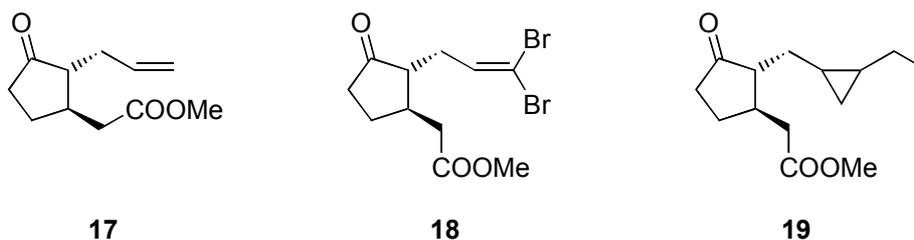
Betrachtet man die hohe Anzahl natürlich vorkommender Jasmonate, stellt sich die Frage nach der biologischen Funktion dieser Verbindungen. Neben der Jasmonsäure **2** findet man hydroxylierte, dehydrierte, hydrierte oder mit Aminosäuren konjugierte Derivate (**12-16**).³⁸ Daher gilt es, im Zuge der Untersuchung herauszufinden, ob es sich bei den gefundenen Verbindungen um inaktive Abbauprodukte oder gezielt aufgebaute Metabolisierungsprodukte der Jasmonsäure **2** handelt. Erste Ergebnisse zeigten hier, daß zum Beispiel die 12-Oxo-PDA **7** eine eigenständige Rolle in der Auslösung der Phytoalexinbildung besitzt und nicht die Metabolisierung zur Jasmonsäure für die biologische Aktivität verantwortlich ist.³⁹



2.2 Modifizierungen der Pentenylseitenkette

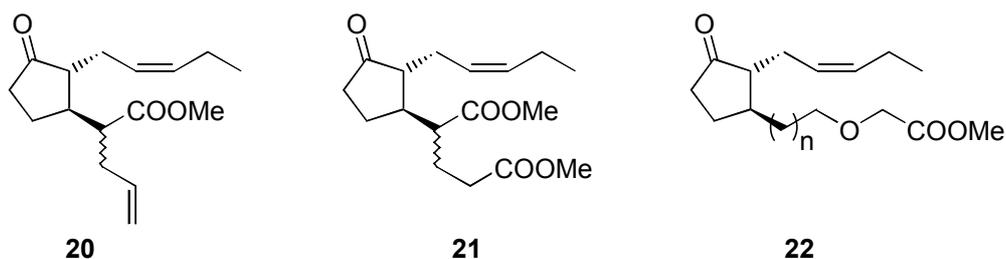
Die bisherigen Untersuchungen ergaben, daß durch die Modifikation der Pentenylseitenkette eine bemerkenswerte Differenzierung der biologischen Aktivität der synthetisierten Verbindungen

möglich ist. So zeigt die Verbindung **17** mit einer Allylseitenkette keinerlei biologische Aktivität. Wird jedoch die Doppelbindung wie in **18** terminal durch zwei Bromatome funktionalisiert, ist die biologische Aktivität sehr stark⁴⁰. Der Ersatz der Doppelbindung durch ein Cyclopropan führt zu einer Verbindung **19**, die eine mit der Jasmonsäure **2** vergleichbare hohe biologische Aktivität besitzt, jedoch mit dem Unterschied, daß die wachstumsregulatorischen Eigenschaften unterdrückt werden.⁴¹ Weiterhin ist die spezifische Aktivität des Tuberonsäureglykosids **3** ein Indiz dafür, daß durch Veränderungen in diesem Bereich des Moleküls selektiv wirkende Verbindungen erhalten werden können.



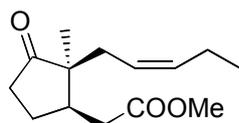
2.3 Modifizierung der Essigsäureseitenkette

Bei der Untersuchung von Verbindungen mit veränderter Essigsäureseitenkette, gilt es vor allem zu klären, ob die biologische Aktivität davon abhängig ist, daß eine Metabolisierung, im Sinne der β -Oxidation, zur aktiven Jasmonsäure **2** führt. Die bisherigen Studien zeigten, daß die 12-Oxo-PDA **7** in einigen Testsystemen eine höhere Aktivität besitzt als die Jasmonsäure **2**. Diese Beobachtung führte zu der Annahme, daß diese Verbindung selbst biologisch aktiv ist. Daher wurden Derivate wie **22** konzipiert, bei denen eine β -Oxidation nicht mehr möglich ist. Diese Verbindungen zeigten ebenfalls hohe biologische Aktivitäten, wodurch die obige Annahme untermauert wird. Weitere Untersuchungen beschäftigen sich mit der Synthese von Derivaten mit verzweigten Seitenketten. Die bisherigen Ergebnisse bestätigen, daß durch die Einführung weiterer funktioneller Gruppen hoch aktive und selektiv wirksame Verbindungen aufgebaut werden können. So zeigt das allylsubstituierte Derivat **20** ein hohes wachstumsregulierendes Potential und andererseits gelingt mit dem Aufbau von Verbindungen des Typs **21** die Synthese von Elicitoren die selektiv nur die pflanzliche Immunantwort stimulieren.⁴²

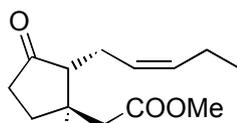


2.4 Fixierung der Stereochemie

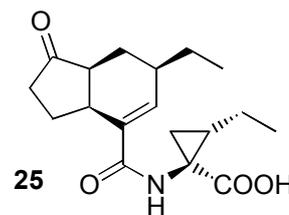
Die Biosynthese der Jasmonate zeigt, daß die Jasmonsäure im Zuge ihrer Biosynthese in der *cis*-Konfiguration gebildet und durch Tautomerie in die *trans*-Form umgewandelt wird. Zahlreiche Untersuchungen belegen, daß vor allem das natürliche (+)-Isomer (*epi*-Jas **9**) mit seiner *cis*-Anordnung der Seitenketten in vielen Testsystemen die aktivste Form der vier möglichen Isomere der Jasmonsäure darstellt, welches aber eine biologische Aktivität der drei anderen Isomere nicht ausschließt.⁴³ Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde versucht, die geometrische Anordnung der Seitenketten direkt oder indirekt zu beeinflussen. Ziel dieser Manipulationen ist in allen Fällen eine Anhebung des Anteils bzw. vollständige Stabilisierung der *cis*-konfigurierten Form. Unter diesem Gesichtspunkt wurden die Verbindungen **23** und **24** synthetisiert, wobei im ersten Fall durch die Einführung des Substituenten in die C-7 Position⁴⁴ die Enolisierung blockiert wird und dadurch direkt die *cis*-Form fixiert wird. Bei der Einführung des Substituenten in die C-3 Position erfolgt hier, durch die Veränderung der räumlichen Verhältnisse am Fünfring, eine indirekte Beeinflussung des *cis*-*trans*-Verhältnisses. Manipulationen dieser Art führten bisher nicht zu biologisch aktiven Jasmonaten.⁴⁵ Aus diesem Grund wurden Verbindungen synthetisiert, in denen durch eine Rigidisierung des Systems die *cis*-Konfiguration etabliert wird. Derivate dieses Typs basieren auf dem Naturstoff Coronatin **25**, dessen biologische Aktivität in einigen Testsystemen um ein Vielfaches höher ist als die der Jasmonsäure **2**. Andere Beispiele zeigen aber auch, daß Verbindungen wie **26**, die quasi einer Zwischenstufe der *cis*- und der *trans*-Form entsprechen, hohe biologische Aktivität besitzen. Da das 3,7-Didehydrojasmonat **27** selektiv pflanzliche Abwehrprozesse induziert, wurden auch vollständig planarisierte Systeme wie die funktionalisierten Indanone **28** in die Untersuchungen aufgenommen.



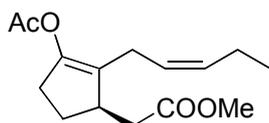
23



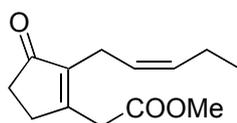
24



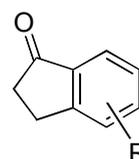
25



26



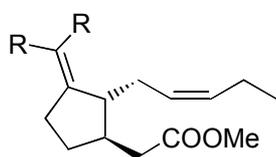
27



28 R=COOH

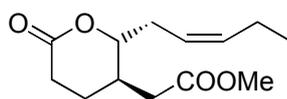
2.5 Veränderung der Ketofunktion und des Fünfrings

Die Untersuchungen auf diesem Gebiet beschäftigen sich vor allem mit der Frage, ob ein Cyclopentansystem und eine Ketogruppe in der C-6 Position für eine biologische Wirksamkeit erforderlich sind. Das Cyclopentanonsystem ist bei den meisten natürlich vorkommenden Jasmonaten ein essentielles Strukturelement und lediglich die Cucurbinsäure **14** enthält anstelle der Ketofunktion eine Hydroxygruppe in der C-6 Position. Die Aufhebung des cyclischen Systems, wie in **31**, zeigte, daß das Ringsystem notwendig ist, da diese Verbindung keine biologische Aktivität mehr aufwies. Daß die Wirksamkeit nicht nur auf Verbindungen mit einem Fünfring beschränkt ist, konnte durch die Verbindung **30** gezeigt werden. Weitere Untersuchungen ergaben, daß die Ketogruppe auch durch eine Exomethyleinheit oder halogensubstituierte Olefine ersetzt werden kann. Derivate vom Typ **29** sind in der Lage, selektiv pflanzliche Abwehrprozesse zu stimulieren. Eine vollständige Reduktion der 6-Position liefert hingegen inaktive Derivate.

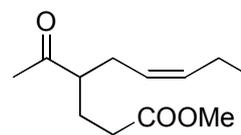


R= H; Br; F

29



30



31

3. Biologische Testsysteme

Für die Untersuchung von Jasmonaten wurden Testsysteme entwickelt, die eine Aussage über die unterschiedlichen Wirkungsbereiche der Jasmonate zulassen.

Die in dieser Arbeit vorgestellten biologischen Testergebnisse basieren auf den in den Arbeitskreisen von Prof. Zenk (Zellkulturentest)⁴⁶ und Prof. Weiler (Rankentest)⁴⁷ entwickelten Testmethoden, die eine schnelle Aussage über die Aktivierung pflanzlicher Abwehrprozesse und die wachstumsregulatorischen Eigenschaften der zu untersuchenden Verbindung zulassen.

Im Zellkulturentest werden Kulturen von *Eschscholtzia californica* mit dem zu untersuchenden Jasmonat behandelt. Diese Zellkulturen reagieren auf die Behandlung mit Methyljasmonat **1** mit der verstärkten Bildung von Benzo[c]phenantridinen, einer Substanzklasse, die zu den Phytoalexinen gehört. Diese Alkaloide sind intensiv gefärbt und lassen sich durch optische Methoden oder HPLC erfassen. Die Konzentration der gebildeten Alkaloide ist im Vergleich zu den Referenzkulturen ein Maß für die Induktion der pflanzlichen Immunantwort.

Im Rankentest werden frisch geschnittene Ranken von *Bryonia dioica* mit dem Jasmonat behandelt. Diese Pflanzen reagieren auf die Behandlung mit Methyljasmonat **1** mit einer verstärkten Windung ihrer Ranken und ermöglichen eine Aussage über die wachstumsregulatorischen Eigenschaften der synthetisierten Verbindung.

Um die Verbindungen auf unerwünschte Nebenwirkungen zu untersuchen, werden bei ausgewählten Verbindungen Untersuchungen an Pflanzenteilen durchgeführt. Die Testergebnisse geben Aufschlüsse über die Veränderung der Transpiration, sowie der Veränderung des Chlorophyllgehaltes nach der Behandlung mit einem Jasmonat, die als unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet werden.

Weiterhin werden bei ausgewählten Derivaten Untersuchungen mit ganzen Pflanzen durchgeführt, indem diese im Gewächshaus zuerst mit dem zu untersuchenden Jasmonat und anschließend mit Schadpilzen behandelt werden, um zu überprüfen, ob sich gezielt Resistenzen gegen die Schadorganismen induzieren lassen.

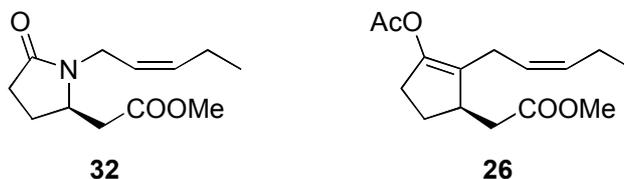
4. Zielsetzung der Dissertation

Das Ziel dieser Arbeit ist die Synthese biologisch aktiver Jasmonate unter Berücksichtigung der erwähnten Strategien und der in diesem Projekt gesammelten Erfahrungen. Im einzelnen sollen dabei folgende Schwerpunkte bearbeitet werden:

- Die Synthese stickstoffanaloger Jasmonate durch den Einbau von Stickstoff in die C-7 Position des Methyljasmonats **1** zur Untersuchung weiterer Ringmodifikationen und der direkten Beeinflussung der Geometrie der Seitenketten.
- Die Synthese der in den bisherigen systematischen Untersuchungen noch nicht dargestellten Jasmonate mit einer um ein Kohlenstoffatom verkürzten Säureseitenkette, zur Vervollständigung der Daten bezüglich der biologischen Aktivität von Jasmonaten in Abhängigkeit von der Länge der unteren Seitenkette.
- Die Synthese von Phenyletherderivaten und C2 alkylierter Jasmonate zur Bestimmung der Struktur-Wirkungs-Beziehungen. Im Rahmen dieser Verbindungen soll die Möglichkeit des Aufbaus radioaktiv markierter Jasmonate untersucht werden, um weiterführende biologische Studien zu ermöglichen.
- Die Synthese von Jasmonaten mit einer Alkynylseitenkette in Analogie zu dem Naturstoff Dicranenon-A zur Untersuchung dieser ungewöhnlichen Seitenkettenmodifikation.
- Studien zur Synthese von Didehydrojasmonaten aus funktionalisierten Allyloxycarbonylcyclopentanonen durch die Kombination von Saegusaoxidation und palladiumkatalysierter Deallylierung-Decarboxylierung unter β -Hydrideliminierung.
- Die Synthese von Jasmonaten unter Verwendung von In-En-Metathesereaktionen und Ringschlußmetathesen zum Aufbau von Derivaten mit modifizierter oberer Seitenkette und zur Darstellung des Jasminketolactons und homologer Lactone zur Klärung der biologischen Funktion dieser Verbindungen.

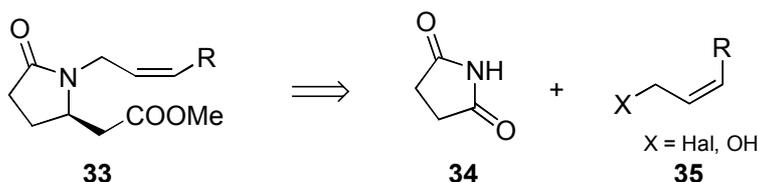
5. Die Synthese heterocyclischer Jasmonate

Die biologische Aktivität der Jasmonate ist von der relativen Anordnung der Seitenketten abhängig. Aus diesem Grund wurden verschiedene Derivate aufgebaut, bei denen direkt oder indirekt Einfluß auf die Geometrie der Seitenketten genommen wird. Ein zusätzlicher Aspekt der bei diesen Synthesen untersucht wurde, ist die Planarisierung des Systems an C-7 und demzufolge eine Aufhebung der *cis-trans*-Isomerie. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten, daß das Derivat **26** selektiv pflanzliche Abwehrprozesse induziert. Basierend auf den Erkenntnissen, daß durch die Veränderung der räumlichen Anordnung der Seitenketten spezifisch wirkende Verbindungen aufgebaut werden können, ist es interessant, den C-7 Kohlenstoff durch Stickstoff zu ersetzen. Durch den Aufbau dieses Pyrrolidinons wird ein System konzipiert, welches von der Geometrie der Seitenketten dem Derivat **26** entspricht und aufgrund der engen strukturellen Ähnlichkeit mit Methyljasmonat **1** eine möglicherweise gleich starke biologische Aktivität besitzt, ohne jedoch die bekannten Wachstumsprozesse auszulösen.



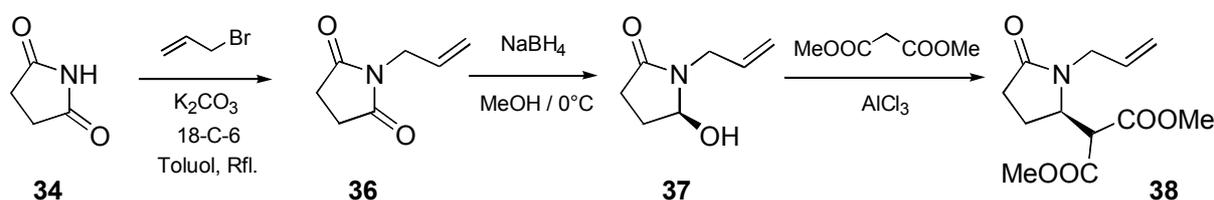
5.1 Synthesekonzept

Die retrosynthetische Analyse ergibt, daß der Aufbau von Derivaten des Typs **33** aus Succinimid **34** möglich sein sollte. Aus diesem kann durch Alkylierung mit Verbindungen des Typs **35**, Reduktion einer Carbonylgruppe und anschließender lewisäurevermittelter Reaktion mit Dimethylmalonat **36** das Malonesterderivat aufgebaut werden, welches durch eine Decarboxylierungsreaktion direkt in das Zielmolekül überführbar sein sollte.



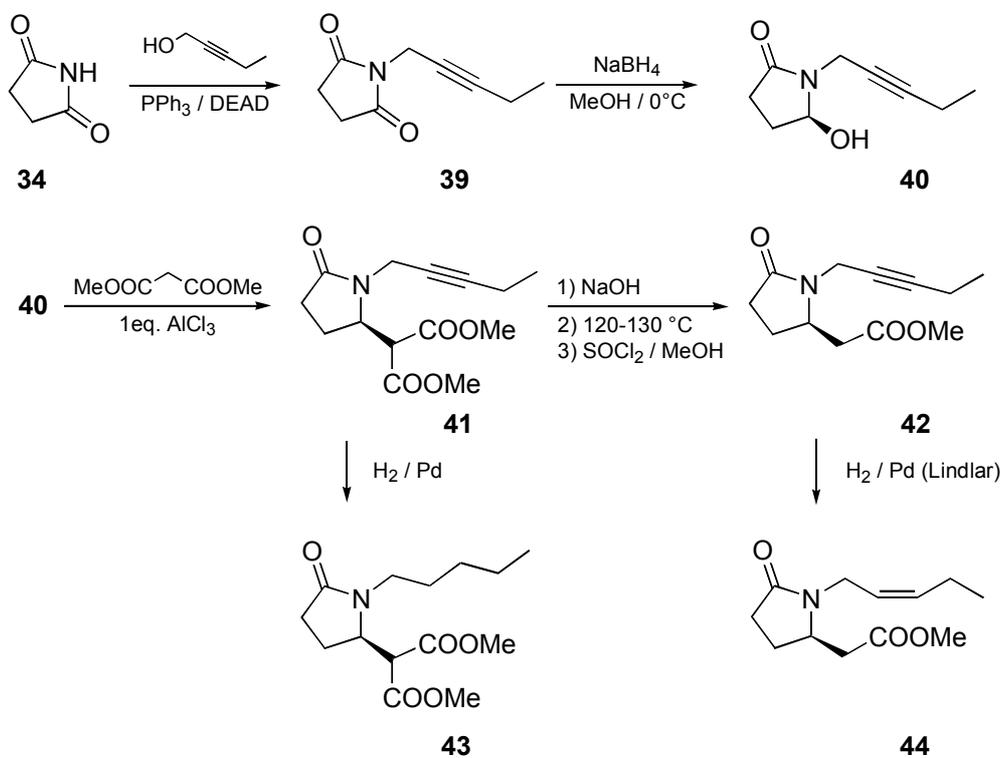
5.2 Die Synthese stickstoffhaltiger Jasmonate

Die *N*-Alkylierung von Imiden in einem Zweiphasensystem aus Toluol und K_2CO_3 in Gegenwart katalytischer Mengen 18-Krone-6 ist beschrieben.⁴⁸ Das Allylderivat **36** wurde unter diesen Reaktionsbedingungen in einer Ausbeute von 90 % gebildet. Die portionsweise Zugabe des Reduktionsmittels zu einer Lösung des Substrates in Methanol bei 0°C führte in hohen Ausbeuten zur Bildung des Halbaminals **37**. Diese Verbindung wurde durch die lewissäurevermittelte Reaktion mit Dimethylmalonat zu **38** gekuppelt. Es zeigte sich, daß die gezielte Synthese der *O*-ethylierten oder *O*-acylierten Verbindungen umgangen werden konnte.⁴⁹



Eine weitere Möglichkeit der *N*-Alkylierung cyclischer Imide wird von *Mitsunobu*⁵⁰ beschrieben. Hierbei lassen sich unter Verwendung der klassischen Reagenzien (DEAD, PPh_3) Imide mit Alkoholen funktionalisieren. Das für die Darstellung von Verbindungen mit Pentenyl- oder Pentinylseitenketten benötigte 2-Pentanol wurde in größerem Maßstab nach der Methode von *Brandsma*⁵¹ aus Propargylalkohol und Ethyliodid dargestellt. Hierzu wurde Propargylalkohol mit Lithiumamid in Ammoniak in das Dianion überführt und selektiv *C*-alkyliert. Die Mitsunobureaktion lieferte das alkylierte Produkt **39** ebenfalls in 90 % Ausbeute, so daß es diese Darstellungsmethode ermöglichte, auf den gezielten Aufbau der entsprechenden Halogenide zu verzichten. Die weiteren Reaktionsschritte wurden wie oben beschrieben ausgeführt. Die Reduktion mit $NaBH_4$ in MeOH und die anschließende Kupplung des Halbaminals **40** mit Dimethylmalonat in Gegenwart von 1 eq. $AlCl_3$ ergab in hohen Ausbeuten das substituierte Pyrrolidinon **41**. Die Decarboxylierung des 1,3-Dicarbonsäuredimethylesters unter Krapchobedingungen⁵² mit $NaCl$ in feuchtem DMSO erwies sich als ungeeignet. Der Monomethylester **42** wurde bei diesen Versuchen nur in geringen Ausbeuten isoliert, wobei kein Edukt zurückgewonnen werden konnte. Deshalb wurden die Methylester verseift und die erhaltene Disäure decarboxyliert. Nach der Darstellung des Methylesters **42** wurde die Dreifachbindung zur Doppelbindung hydriert, wobei quantitativ das *Z*-Pentenylderivat **44** entstand. Bei der Hydrierung der Dreifachbindung auf der Malonatzwischenstufe **41** wurde das vollständig hydrierte Produkt **43** erhalten. Bei dieser

Verbindung sollte bereits durch die Entfernung der Doppelbindung eine biologische Aktivität im Rankentest unterdrückt sein.



5.3 Zusammenfassung

Wie die vorgestellte Synthese zeigt, lassen sich substituierte Pyrrolidinone über die Sequenz aus der Alkylierung von Succinimid, Reduktion einer Carbonylgruppe und lewissäurevermittelter heteroanaloger Michaelreaktion einfach aufbauen. Das allylsubstituierte Derivat **38** könnte unter den angegebenen Bedingungen für die Darstellung von **44** leicht in das Essigsäurederivat überführt werden und durch Metathesereaktionen (siehe Kapitel 10) wären hier weitere Funktionalisierungen der Doppelbindung möglich.

Wie die ersten Testergebnisse der Verbindungen **43** und **44** zeigen, erfüllen diese Derivate jedoch nicht die Erwartungen. Die Verbindung **43** ist in beiden Testsystemen völlig inaktiv. Das stickstoffanaloge Methyljasmonat **44** ist zwar, wie erwartet wurde, selektiv im Zellkulturentest wirksam, aber die gemessene biologische Aktivität liegt unterhalb des Methyljasmons **1**. Aus diesem Grund wurden keine weiteren Derivate dieser Verbindungsklasse synthetisiert.

6. Die Synthese C1-verkürzter Jasmonate

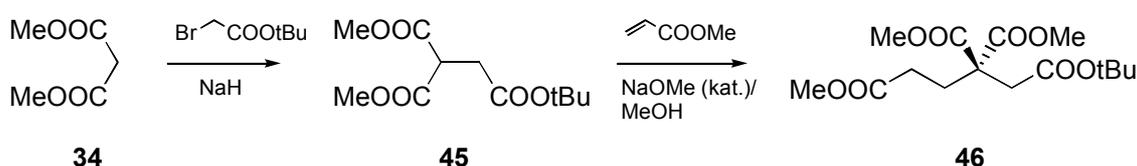
Die Synthese von Jasmonaten mit homologisierter unterer Seitenkette führte zu interessanten Verbindungen bezüglich ihrer biologischen Aktivität. Es finden sich vor allem für die Derivate mit ungeradzahligem Seitenkette hohe Aktivitäten in der Induktion pflanzlicher Abwehrprozesse, ohne dabei die Wachstumsprozesse zu stimulieren. Alternierend zu diesen Derivaten zeigen die Verbindungen mit einer geradzahligem Seitenkette biologische Aktivitäten in beiden Testsystemen. Verbindungen die in dieser Reihe noch nicht untersucht wurden, sind Jasmonate mit einer C1-verkürzten Seitenkette. Es muß im Zuge der systematischen Untersuchungen geklärt werden, ob diese Derivate überhaupt eine biologische Aktivität besitzen. Wenn die Verkürzung der unteren Seitenkette noch toleriert wird, ließen sich Derivate aufbauen, in denen indirekt die relative Anordnung der Seitenketten beeinflußt ist. Dies sollte dadurch gelingen, daß ein zweiter Methoxycarbonylsubstituent in dieselbe Position eingeführt wird. Die Aufhebung eines Stereozentrums führt zu einer Verbindung, die in der racemischen Form 50 % des quasi stabilisierten „cis-Isomers“ enthält. Der direkte Vergleich der biologischen Aktivitäten dieser beiden Verbindungen sollte gleichzeitig zeigen, wie stark die sterische Belastung an den Anknüpfungspunkten der Seitenkette sein darf.

6.1 Syntheseplanung

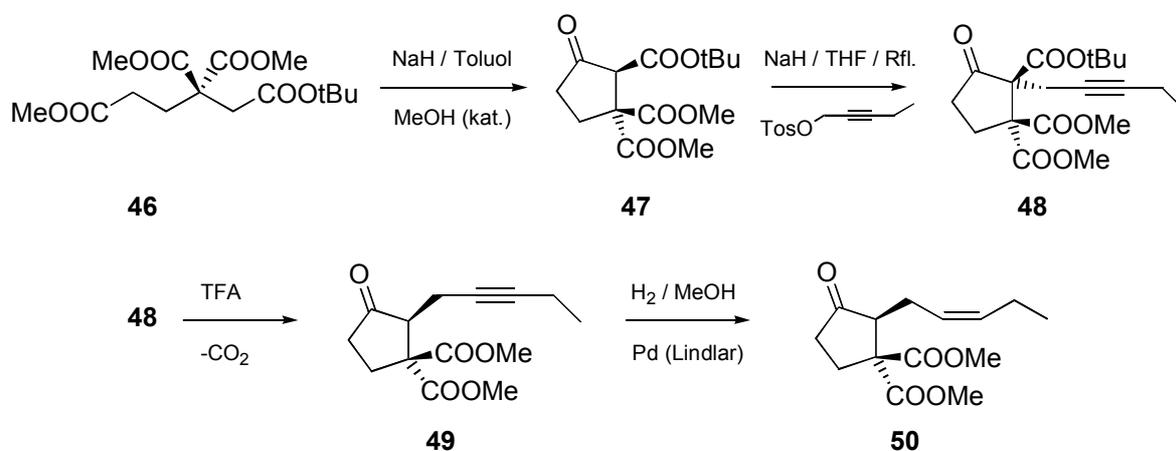
Die Synthese 2,3-bismethoxycarbonylierter-2-alkylierter Cyclopentanone ist beschrieben.⁵³ Durch die geeignete Wahl der Reaktionsbedingungen können diese Verbindungen durch eine Dieckmanncyclisierung aus dem 3-methoxycarbonylsubstituierten Adipinsäuredimethylester und Alkylierung des gebildeten β -Ketoesters hergestellt werden. Durch den induktiven Effekt der Estergruppe an C-3 ist die Acidität an C-2 erhöht. Bei der Deprotonierung unter kinetischen Bedingungen entsteht selektiv das Anion in der C-2 Position, so daß in der anschließenden Cyclisierung nur das 2,3-disubstituierte System gebildet wird. Aufgrund dieses Befundes wurde geplant, den 3,3-bismethoxycarbonylierten Adipinsäureester unter diesen Reaktionsbedingungen zu cyclisieren. Um den in dieser Reaktion gebildeten β -Ketoester nach der Alkylierung selektiv spalten zu können, wurde der Einsatz eines *tert*-Butylesters in Erwägung gezogen, da dieser unter protischen Bedingungen hydrolysiert werden kann.

6.2 Die Synthese 2,3-di- und 2,3,3-trisubstituierter Cyclopentanone

Die Synthese des Adipinsäurederivates **46** gelang durch die Alkylierung von Dimethylmalonat **34** mit *tert*-Butylbromacetat und der anschließenden Michaelreaktion mit Acrylsäuremethylester. Die Alkylierung erfolgte durch Deprotonierung des Dimethylmalonats mit NaH in DMF und anschließender Reaktion mit dem Bromid. Dabei wurden 1,2 Äquivalente des Malonats eingesetzt und so ließen sich 74 % des monoalkylierten Produktes **45** darstellen. Das dialkylierte Produkt entstand bei dieser Reaktion in 10 % Ausbeute. Die Michaelreaktion des substituierten Malonats **45** mit Acrylsäuremethylester wurde in Methanol in Gegenwart von Natriummethylat durchgeführt.

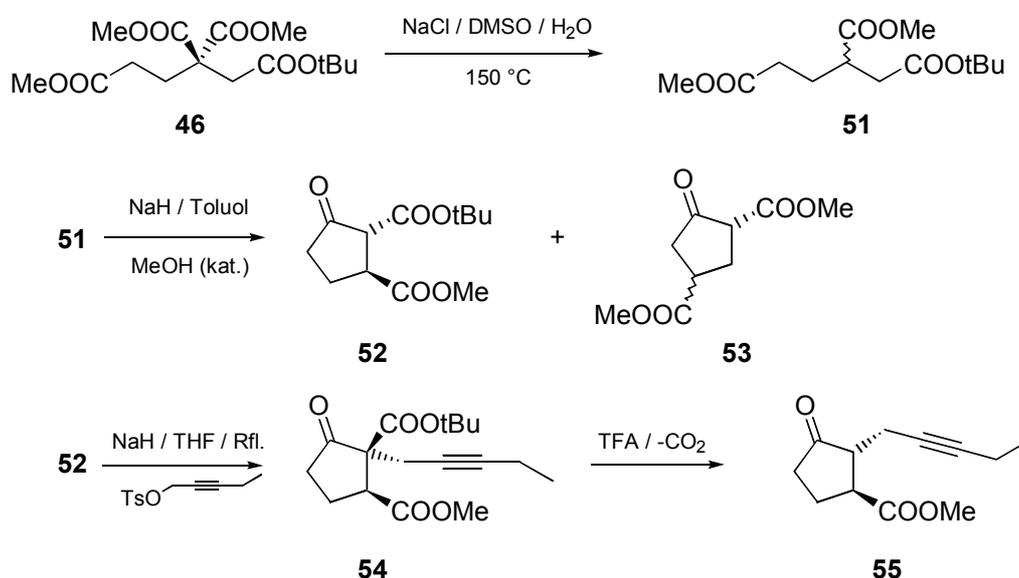


Die Cyclisierung des Derivates **46** erfolgte unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen. Hierzu wurde NaH in Toluol oder *p*-Xylol suspendiert und eine Lösung von **46** in Toluol oder *p*-Xylol und katalytischen Mengen MeOH zu der Suspension getropft. Bei der Deprotonierung dieses Derivates wurden oft verzögerte Reaktionen beobachtet, aber selbst bei einem temperaturkontrollierten Ablauf entstanden nur bis zu 50 % des 2,3,3-trisubstituierten Cyclisierungsproduktes. Durch die Verwendung des *tert*-Butylesters in dieser Reaktion ist das Cyclisierungsprodukt **47** jedoch unpolarer als die Nebenprodukte, so daß hier eine chromatographische Trennung des Produktgemisches möglich war.

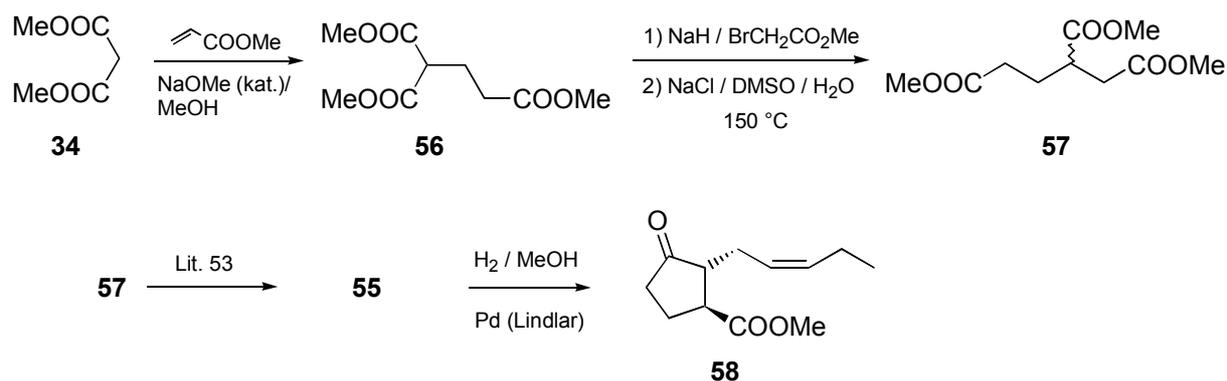


Der so erhaltene β -Ketoester **47** wurde anschließend mit NaH deprotoniert und mit 2-Pentinyltosylat alkyliert. Die Alkylierung erfolgte in einer Ausbeute von 60 %, wobei sich hier ein 2:1 Gemisch aus *C*- und *O*-alkyliertem Produkt bildete. Der *tert*-Butylester wurde mit Trifluoressigsäure gespalten und unter den Bedingungen der Aufarbeitung decarboxyliert. Die Hydrierung der Dreifachbindung in Gegenwart des Lindlarkatalysators ergab quantitativ das *Z*-Pentenylderivat **50**.

Das Methoxycarbonylderivat **51** wurde durch eine Decarboxylierungsreaktion unter Krapchobedingungen aus **46** synthetisiert. Die Cyclisierung mit NaH in Toluol in Gegenwart katalytischer Mengen Methanol ergab das 2,3-disubstituierte Cyclopentanon **52** und das 2,4-disubstituierte System **53** zu gleichen Anteilen.



Der β -Ketoester **52** wurde mit NaH deprotoniert und mit 2-Pentinyltosylat in 60 % Gesamtausbeute *C*-alkyliert. Die Spaltung des *tert*-Butylesters und die anschließende Decarboxylierung verliefen in hohen Ausbeuten. Um jedoch ausreichende Substanzmengen dieser Verbindung zu erhalten, wurde die Synthese nach der Originalvorschrift⁵³ wiederholt. Das Edukt für diese Sequenz wurde durch die Michaelreaktion von 2 Äquivalenten Dimethylmalonat mit Acrylsäuremethylester und anschließender Alkylierung mit Methylbromacetat synthetisiert. Der hohe Überschuss des Malonats bewirkte, daß fast ausschließlich das monoalkylierte Produkt entstand. Das nicht umgesetzte Malonat wurde am Ende der Reaktion abdestilliert und ließ sich für weitere Reaktionen verwenden. Die abschließende Decarboxylierung erfolgte unter Krapchobedingungen.

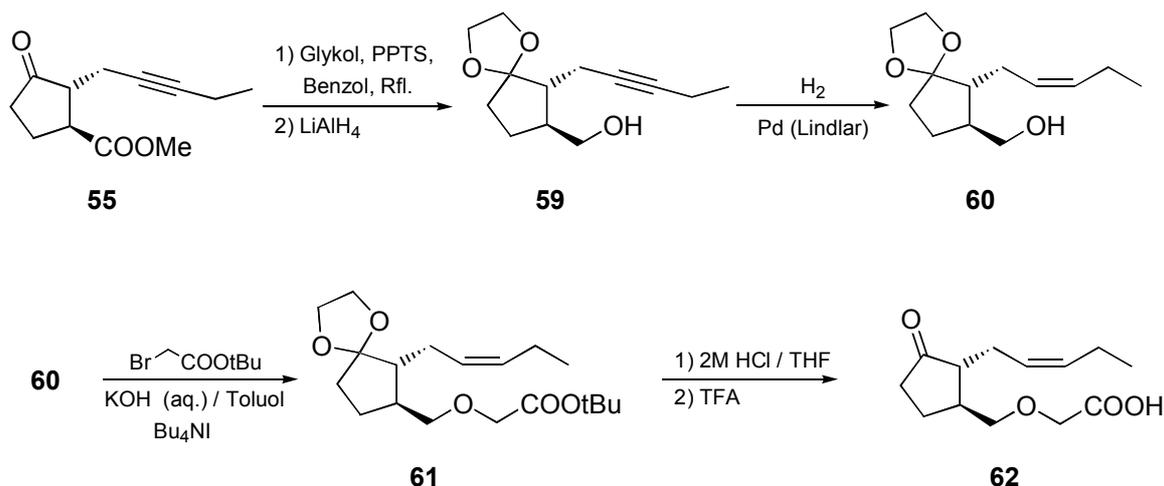


Die anschließenden Transformationen wurden analog der Originalvorschrift durchgeführt und ergaben das 2-pentynylsubstituierte Derivat **55** in hohen Ausbeuten. Die Hydrierung der Dreifachbindung in Gegenwart des Lindlarkatalysators lieferte quantitativ das Z-Pentenylderivat **58**.

6.3 Die Synthese eines C1-verkürzten Etherderivates

Ausgehend von dem Derivat **55** läßt sich durch weitere Transformationen das Derivat **61** aufbauen. Verbindungen dieses Typs, welche vor allem deshalb synthetisiert wurden, da hier keine β -Oxidationen möglich sind, zeigten in den bisherigen Studien hohe biologische Aktivitäten in den Zellkulturentests. Aus systematischen Gründen, wurde hier die Synthese der C1-analogen Verbindung geplant.

Für die Darstellung von **61** wurde **55** mit Glykol in Gegenwart von PPTS in siedendem Benzol ketalisiert. Nach der Reduktion der Estergruppe wurde die Dreifachbindung des resultierenden Alkohols **59** zur Z-Doppelbindung hydriert und die Hydroxygruppe mit *tert*-Butylbromacetat verethert.



Abschließend wurde mit 2M Salzsäure in THF deketalisiert und der *tert*-Butylester mit TFA, zur Darstellung der freien Säure **62**, gespalten.

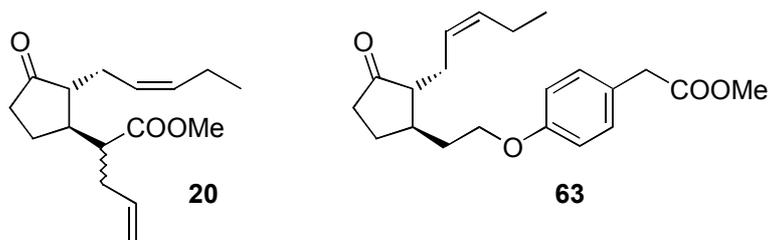
6.4 Zusammenfassung

Die vorgestellte Synthese des 2,3,3-trisubstituierten Cyclopentanons **50** zeigte, daß sich Derivate dieses Typs durch eine Dieckmanncyclisierung aufbauen lassen. Der für die abschließende selektive Spaltung des gebildeten β -Ketoesters notwendige *tert*-Butylester bewirkte jedoch aufgrund sterischer Einflüsse eine Abnahme der Regioselektivität. Weitere Untersuchungen sollten zeigen, ob durch die Verwendung anderer selektiv spaltbarer und sterisch nicht so anspruchsvoller Ester eine Erhöhung der Produktbildung erreicht werden könnte. Jedoch ist es hier fraglich, ob die bei dieser Reaktion eventuell gebildeten Produktgemische chromatographisch trennbar wären. Da bisher noch keine biologischen Testergebnisse zu diesen Verbindungen vorliegen, wurde an dieser Stelle auf weitere Optimierungsversuche bzw. auf die Untersuchung weiterer synthetischer Zugänge zu diesem System verzichtet. Die Darstellung des 2,3-disubstituierten Cyclopentanons **55** ist durch die Anwendung der beschriebenen Syntheseroute möglich. Dieses Derivat ist auch in größeren Substanzmengen erhältlich und konnte für weitere Synthesen, wie hier zur Darstellung von **62**, als Edukt genutzt werden (siehe auch Kapitel 8).

7. Die Synthese von Phenyletherderivaten des Jasminalkohols und weitere Untersuchungen von C2-alkyliertem Methyljasmonat

Die bisherigen Untersuchungen biologisch aktiver Jasmonate führten immer wieder zu der Frage, wie die biologischen Prozesse induziert werden. Die heutigen Vorstellungen gehen davon aus, daß durch die Einwirkung von Elicitoren eine Genaktivierung und dadurch die Synthese der JIPs und PINs erfolgt. Der genaue Mechanismus dieser Genexpression ist bis heute nicht bekannt, da bisher keine biologischen Rezeptoren gefunden werden konnten. Aus diesem Grund wurden bereits zahlreiche markierte Derivate synthetisiert, um weitere Erkenntnisse über die gefundenen Prozesse zu erhalten.

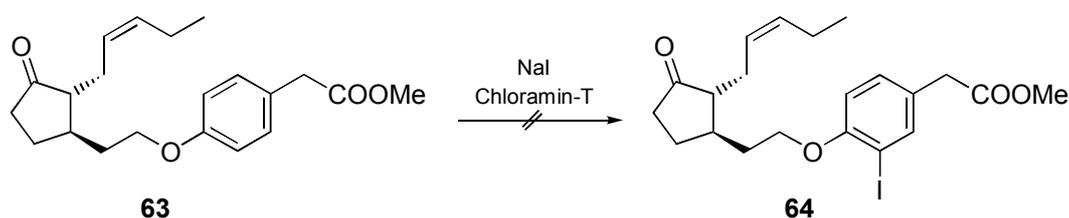
Die in diesem Kapitel vorgestellten Synthesen sollen das Spektrum der Phenyletherderivate und der C2-modifizierten Derivate erweitern, da die bisher untersuchten Verbindungen differenzierte Wirkungen in beide Richtungen der biologischen Aktivität der Jasmonate zeigten. Weiterhin sollte geprüft werden, ob im Rahmen dieser Verbindungen radioaktiv markierbare Substanzen bereitgestellt werden können. In den vorgestellten Testsystemen erwiesen sich vor allem die Verbindungen **20** und **63** als starke Wuchsstoffe, ohne dabei die pflanzlichen Abwehrmechanismen zu induzieren. Auf Vorschlag der Arbeitsgruppe von Prof. Weiler, sollte dabei die Möglichkeit des Einbaus von ^{125}I in die Systeme in Betracht gezogen werden und deshalb wurde zuerst versucht, die Verbindung **63** direkt in ein iodiertes Derivat zu überführen.



7.1 Untersuchung der Iodierung von 63

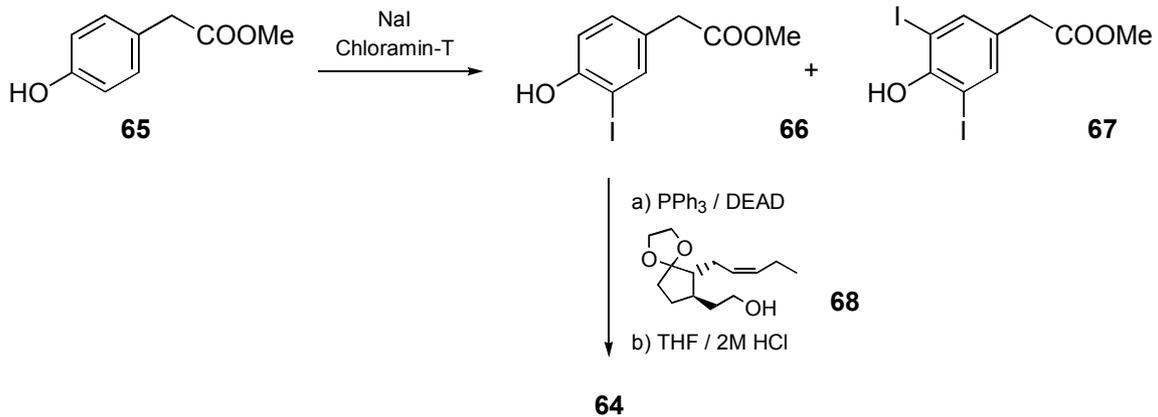
Die im Arbeitskreis von Prof. Weiler angewandte Methode des Einbaus von ^{125}I basiert auf Vorschriften von Greenwood et al.⁵⁴ Diese Iodierung wird in phosphatgepufferten Lösungen (pH=7,5) durch Reaktion mit NaI und Chloramin-T durchgeführt und ist eine gängige Methode zum Einbau von Iod in substituierte Phenole. Bei den in der Literatur beschriebenen Verbindungen

finden sich jedoch keine Beispiele für die Iodierung von Phenolethern. Aus diesem Grund wurde zuerst untersucht, ob der Einbau von Iod durch diese Methode bei dem Derivat **63** überhaupt möglich ist. Diese Verbindung wurde nach der im Arbeitskreis entwickelten Synthese über eine Mitsunobureaktion des korrespondierenden Alkohols mit 4-Hydroxyphenylessigsäuremethylester und anschließender Spaltung des Ketals mit 2M HCl in THF dargestellt. Eine elektrophile Substitution des Aromaten war unter den milden Reaktionsbedingungen nicht möglich. Das Hauptproblem der schlechten Wasserlöslichkeit von **63** konnte durch die Verwendung anderer Lösungsmittel wie DMF, DMSO oder Acetonitril⁵⁵ umgangen werden, aber auch bei diesen Versuchen wurde das Edukt reisoliert.



Die Verwendung von I_2 in Gegenwart von AgO_2CF_3 ⁵⁶ führte zu einer Addition an die Doppelbindung der Pentenylseitenkette. Veränderungen dieser funktionellen Gruppe führten bei bisherigen Derivaten zu einer Deaktivierung der wachstumsregulatorischen Eigenschaften, so daß derartige Reaktionen an dieser Stelle nicht toleriert werden können. Gleichzeitig wurde festgestellt, daß trotz der drastischeren Reaktionsbedingungen keine elektrophile Substitution des Aromaten stattgefunden hat.

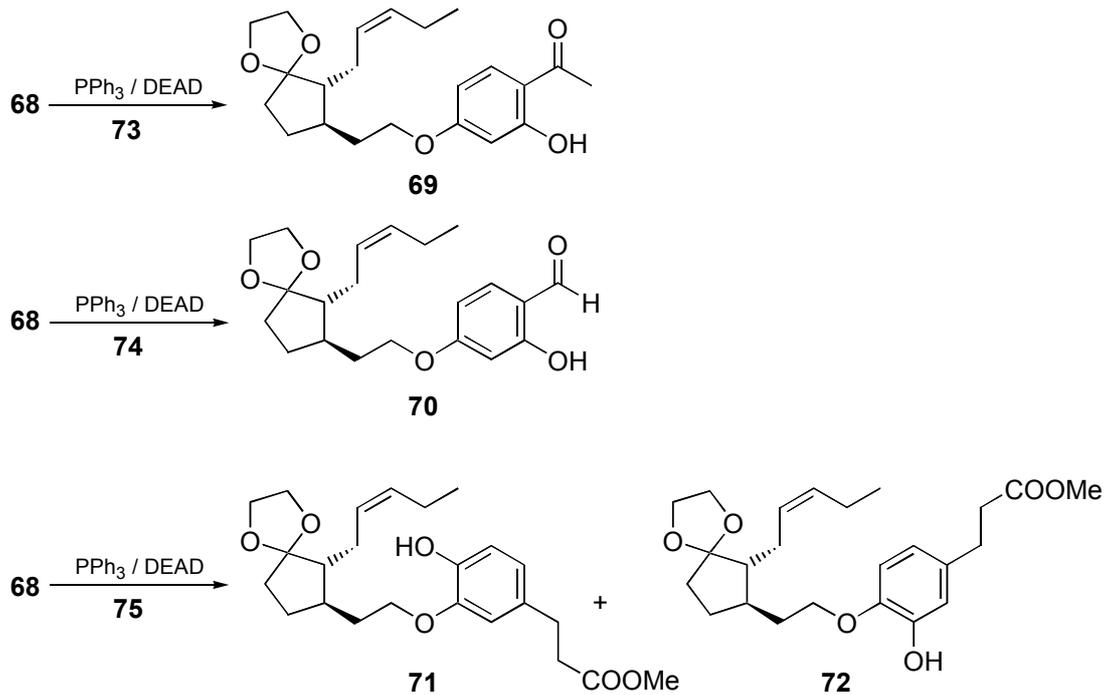
Aufgrund dieser Problematik, die sich durch die Verwendung anderer direkter Iodierungsmethoden kaum umgehen läßt, wurde an dieser Stelle der Aufbau der Verbindung **64** durch die Iodierung des Hydroxyphenylessigsäurederivates **65** und anschließender Mitsunobukupplung mit dem Alkohol⁵⁷ **68** geplant. Die Iodierung von **65** mit NaI und Chloramin-T führte zu der Bildung der mono- und diiodierten Phenolderivate **66** (33%) und **67** (12%). Die anschließende Kupplung unter Mitsunobubedingungen und Ketalsspaltung ergab die iodierete Verbindung **64**.



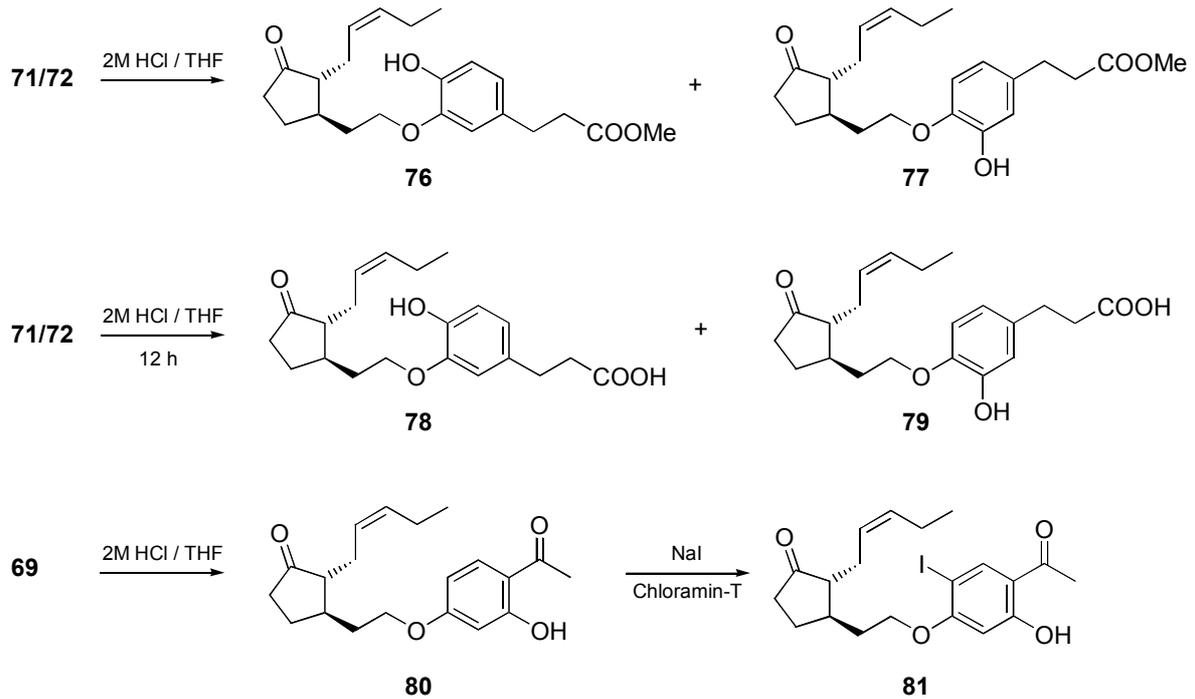
Dieses Derivat sollte zeigen, ob die biologische Aktivität durch die Einführung des zusätzlichen Substituenten verändert wird, um zu entscheiden, ob die Synthese von Verbindungen mit selektiv transformierbaren funktionellen Gruppen⁵⁸ sinnvoll ist.

7.2 Phenyletherderivate

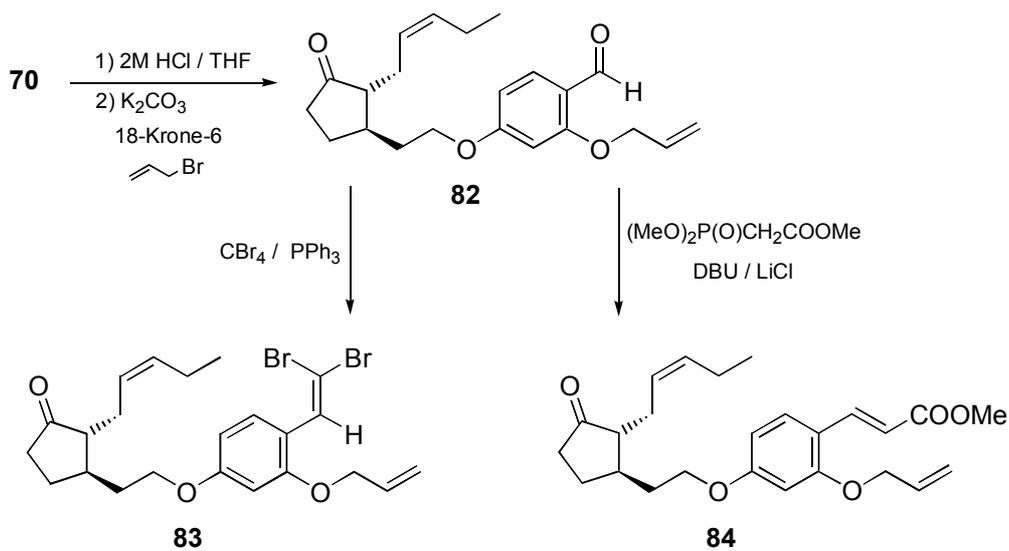
Parallel zu diesen Versuchen wurden weitere Verbindungen synthetisiert, die strukturell mit dem vorgestellten System verwandt sind und die weitere Erkenntnisse über mögliche Substitutionsmuster im aromatischen Bereich sowie veränderte Kettenlängen innerhalb dieser Derivate liefern sollten. Da sich Mitsunobureaktionen bei den Synthesen dieser Verbindungsklasse bewährt hatten, wurden die weiteren Derivate durch diese Methode dargestellt. Ausgehend von dem Alkohol **68** wurden die Derivate **69**, **70** und **71/72** durch die Reaktion mit 2,4-Dihydroxyacetophenon **73**, 2,4-Dihydroxybenzaldehyd **74** und Kaffeesäuremethylester **75** dargestellt. Die 2,4-Dihydroxyderivate wurden bei diesen Reaktionen regioselektiv verethert. Die Reaktion mit Kaffeesäuremethylester lieferte ein 1:1 Gemisch der regioisomeren Phenylether.



Das Gemisch der Phenyletherderivate **71/72** wurde anschließend in die Ketoform **76/77** überführt. Die Deketalisierung verlief bei Raumtemperatur langsam, so daß vor allem bei längeren Reaktionszeiten die Säurederivate **78/79** entstanden. Ausgehend von dem Derivat **69** wurde zuerst die Ketofunktion entschützt und nachfolgend die Möglichkeit der Iodierung überprüft. Es zeigte sich, daß unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen mit NaI und Chloramin-T das monoiodierte Derivat **81** in einer Ausbeute von 50 % dargestellt werden konnte.



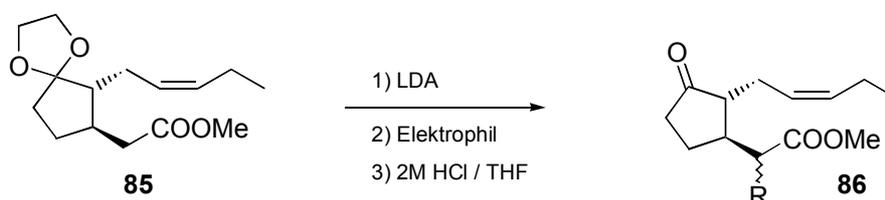
Für die Synthese weiterer Phenyletherderivate wurde ausgehend von **70** die Ketalschutzgruppe hydrolysiert und die freie Hydroxygruppe mit Allylbromid verethert. Durch Corey-Fuchs-Reaktion⁵⁹ wurde das Dibromolefenderivat **83** synthetisiert. Die Reaktion mit Trimethylphosphonoacetat in Gegenwart von LiCl und DBU⁶⁰ ergab in hohen Ausbeuten das Acrylderivat **84**. Durch diese Transformationen wurde die Polarität des Moleküls in diesem Bereich verändert und der Einsatz weiterer funktioneller Gruppen getestet.



Die vorgestellten Synthesen führen zu unterschiedlich funktionalisierten Phenyletherderivaten, deren biologische Testergebnisse Aufschlüsse darüber liefern sollten, welche Veränderungen im aromatischen Bereich toleriert werden. Vor allem um zu verstehen, wieso das Phenylderivat **63** starke wachstumsregulatorische Eigenschaften besitzt. So wurden Verbindungen mit zusätzlichen polaritätssteigernden Hydroxygruppen aber auch Derivate mit eher lipophilen Endgruppen aufgebaut. Die Veränderung der Seitenkettenlänge und der Ersatz der Carbonsäurefunktionalität durch ein Dibromolefin sollten hier klären, welche Bedeutung die Esterfunktion an dieser Stelle des Moleküls hat.

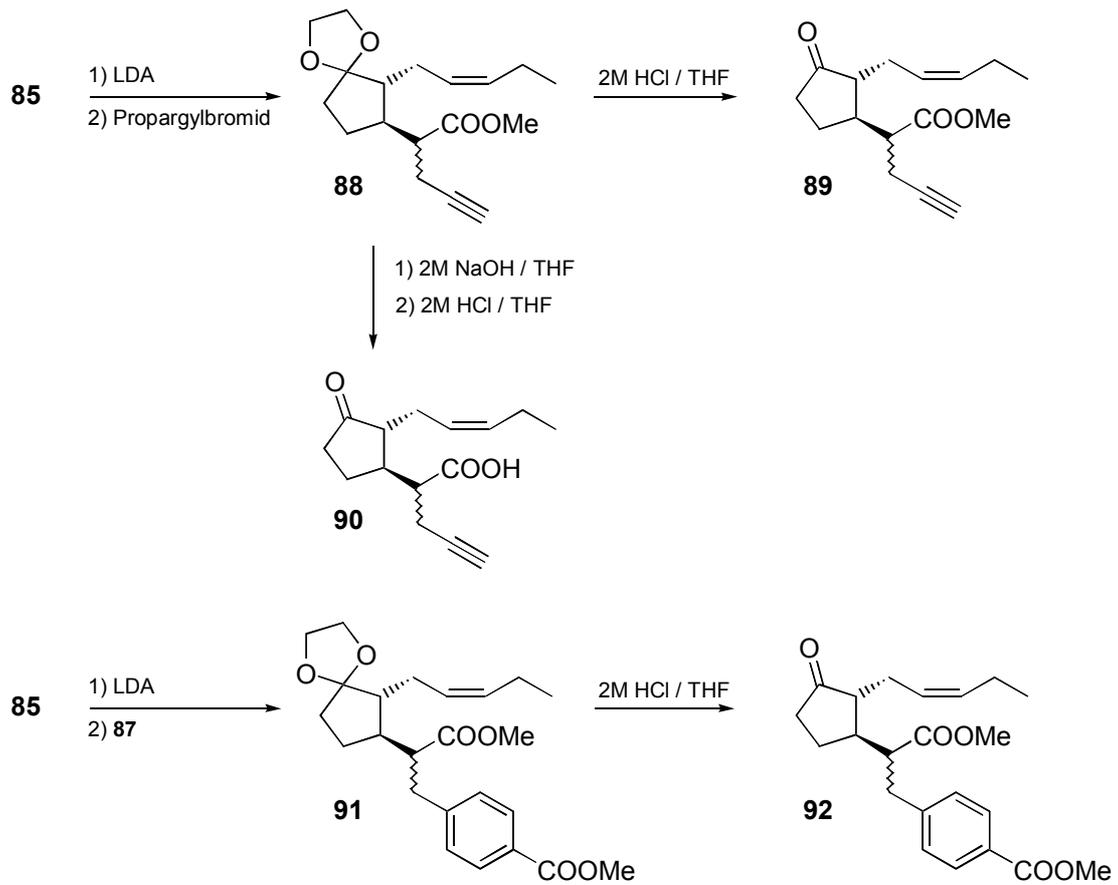
7.3 Die Synthese C2-funktionalisierter Jasmonate

Basierend auf der Erkenntnis, daß durch die Veränderung dieser Position selektiv wirkende Verbindungen erhalten werden können, sollten weitere Derivate dieses Typs aufgebaut werden. Die Grundlage für die folgenden Reaktionen ist, wie schon bei der Synthese des allylierten Derivates **20**, die Generierung des Lithiumenolates des ketalisierten Methyljasmonates **85** und das Abfangen des gebildeten Anions mit Elektrophilen.

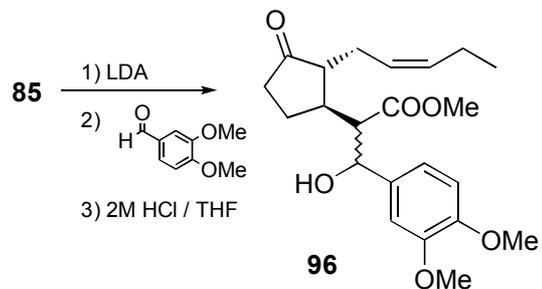
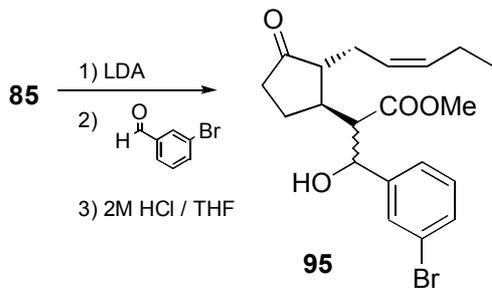
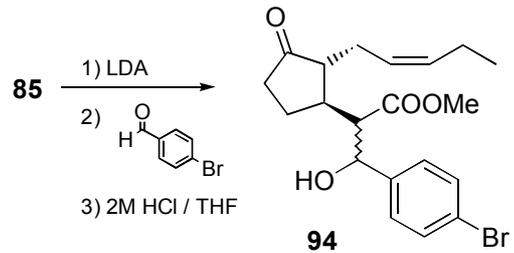
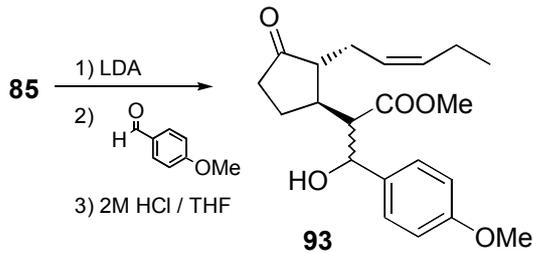


Das Lithiumenolat des ketalisierten Methyljasmonates **85** wurde durch die Reaktion mit einem Äquivalent LDA in THF bei 0°C dargestellt. Als Elektrophile wurden Halogenide, aromatische Aldehyde und Dimethyloxalat eingesetzt, um ein möglichst breites Spektrum an funktionalisierten Verbindungen zu erhalten.

Die Alkylierung mit Propargylbromid war unter diesen Reaktionsbedingungen in hohen Ausbeuten möglich. Die Alkylierung mit 4-Methoxycarbonylbromid **87**, welches durch NBS-Photobromierung des p-Toluylsäuremethylesters dargestellt wurde, erfolgte in einer Ausbeute von 27 %. Abschließend wurden beide Derivate mit 2M HCl in THF deketalisiert. Die Esterfunktion des propargylierten Derivates **88** wurde verseift, um hier einen direkten Vergleich der Aktivitäten der freien Säure mit dem Esterderivat zu ermöglichen. Das deketalisierte Säurederivat **90** wurde im Zuge der salzsauren Aufarbeitung erhalten.

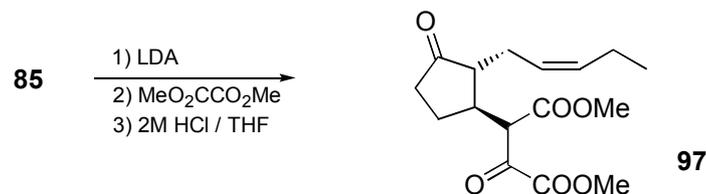


Als weitere Elektrophile wurden substituierte Benzaldehyde eingesetzt. So wurden die β -Hydroxyverbindungen **93**, **94**, **95** und **96** durch die Reaktion mit 4-Methoxybenzaldehyd, 4-Brombenzaldehyd, 3-Brombenzaldehyd, 3,4-Dimethoxybenzaldehyd und anschließender Deketalisierung in Ausbeuten von 43% bis 67% erhalten.



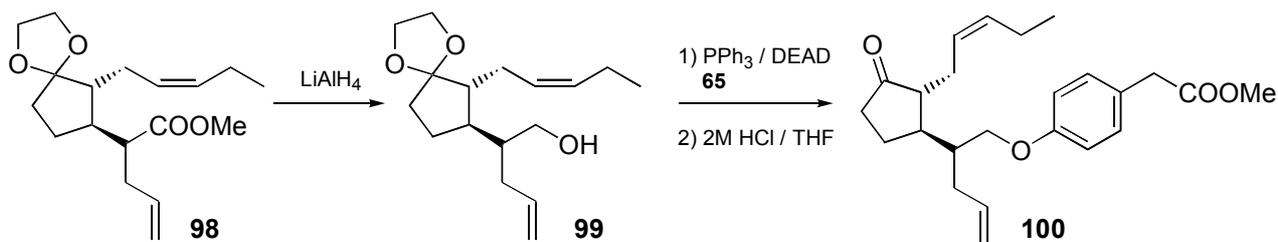
Verbindungen mit zwei Esterfunktionen in der unteren Seitenkette zeigten in den bisherigen Untersuchungen hohe biologische Aktivitäten in den Zellkulturentests. Durch den Aufbau von Derivaten mit β -Ketoesterstrukturelementen könnten auch hier die Polaritäten dieser Verbindungen weiter erhöht werden, um die Flüchtigkeit der Methylsterderivate weiter zu senken.

Die gekreuzte Claisenkondensation mit Dimethyloxalat ergab nach der salzsauren Aufarbeitung das Kondensationsprodukt **97** in einer Ausbeute von 55 %.



7.4 Die Kombination von Allylseitenkette und Phenylethersubstituent

Die Kombination von aktiven Strukturelementen ist bei der Synthese von Jasmonaten eine grundlegende Strategie. Deshalb wurde geplant, ein Derivat aufzubauen, welches der Verbindung **63** entspricht und zusätzlich eine Allylgruppe in der Etherseitenkette enthält. Die Synthese dieser Verbindung sollte ausgehend von dem ketalisierten Derivat **98** durch die Reduktion der Estergruppe zum Alkohol **99** mit Lithiumaluminiumhydrid und anschließender Mitsunobureaktion möglich sein.



Die LAH-Reduktion von **98** verlief in hohen Ausbeuten. Die Mitsunobureaktion des gebildeten Alkohols **99** mit 4-Hydroxyphenyllessigsäuremethylester **65** gelang in einer Ausbeute von 52%. Die abschließende Deketalisierung ergab das Etherderivat **100**.

Es bleibt hier abzuwarten, ob durch die Verknüpfung der aktiven Strukturelemente verstärkte biologische Aktivitäten induziert werden können, da bisher über die Ursachen der selektiven Wirkung der Verbindungen **20** und **63** nur spekuliert werden kann. Neben diesen beiden Derivaten existieren bislang keine weiteren Verbindungen, die nur wachstumsregulatorische Eigenschaften haben.

7.5 Analyse der Testergebnisse

Die biologischen Testergebnisse der bisher untersuchten Phenylether zeigen, daß für eine hohe biologische Aktivität Phenyllessigesterderivate notwendig sind. Eine Verkürzung der Seitenkette um einen Kohlenstoff führt generell zu inaktiven Derivaten. Die entsprechende Verlängerung zu einer Abnahme der Aktivität. Weiterhin kann festgestellt werden, daß als funktionelle Endgruppe ein Carbonsäureester verwendet werden muß. Eine Induktion der pflanzlichen Abwehrprozesse wurde in keinem Fall beobachtet.

In der Reihe der C2-alkylierten Verbindungen, sind kaum generelle Rückschlüsse zu ziehen. So zeigen die Derivate **93** und **94** keine biologische Aktivität. Die Verbindungen **95** und **96** sind im Rankentest und das Benzoesäurederivat **92** im Zellkulturentest zwar selektiv jedoch nur schwach wirksam. Das Oxoderivat **97** ist stark aktiv im Zellkulturentest, ebenso die Säure des propargylierten Derivates **89**. Die Verbindung **89** selbst, ist in ihrer Aktivität indifferent.

7.6 Zusammenfassung

Der Einbau von Iod in das im Rankentest aktive Phenyletherderivat **63** erwies sich auf der letzten Stufe als schwierig. Um die iodierter Verbindung zu erhalten, wurde die Möglichkeit untersucht, das Phenolderivat **65** zu iodieren und anschließend mit dem Alkohol **68** zu kuppeln. Die Ausbeuten und die erforderlichen Reinigungsprozeduren sprechen aber nicht für eine praktikable Methode, um auf diese Weise markierte Derivate darzustellen. Die Iodierung des Acetophenonderivates **80** zeigte, daß der Einbau von Iod bei den zusätzlich hydroxylierten aromatischen Systemen durch die beschriebene milde Methode möglich war.

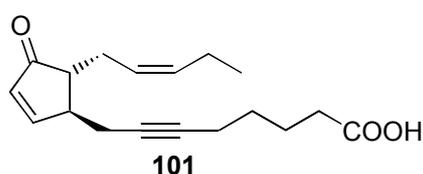
Da dieses Derivat und die iodierter Verbindung **81** inaktiv sind, müßten hydroxylierte Phenyllessigsäurederivate durch Mitsunobureaktionen aufgebaut werden. Diese Verbindungen sollten, wenn die biologische Aktivität durch eine zusätzliche Hydroxygruppe nicht beeinträchtigt wird, durch die beschriebene Reaktionssequenz in das Iodderivat überführbar sein.

Basierend auf den bisher synthetisierten Verbindungen kann an dieser Stelle empfohlen werden, aus dem alkinylsubstituierten Derivat **89** durch eine Lindlarhydrierung⁶¹ die zu **20** analoge tritiummarkierte Verbindung aufzubauen.

Sollte sich das Derivat **100** in den biologischen Tests durch die Verknüpfung beider Strukturelemente als noch aktiver erweisen, wäre die Möglichkeit des Aufbaus der alkinylsubstituierten Verbindung in Betracht zu ziehen und diese abschließend in die tritiummarkierte Verbindung zu überführen.

8. Dicranenonanalogue Jasmonate

Dicranenon-A **101** ist aufgrund des Vorhandenseins der Dreifachbindung in der unteren Seitenkette eine ungewöhnliche Verbindung in der Reihe der Cyclopentanoncarbonsäuren. Es wurde erstmals aus Extrakten von *Dicranum scoporium* und *Dicranum japonicum* isoliert und charakterisiert.⁶² Erste biologische Untersuchungen zeigten, daß Dicranenon-A selbst eine antibiotische Wirkung hat. Aufgrund dieser Eigenschaft wurden Totalsynthesen⁶³ entwickelt, um weitere biologische Studien durchzuführen.



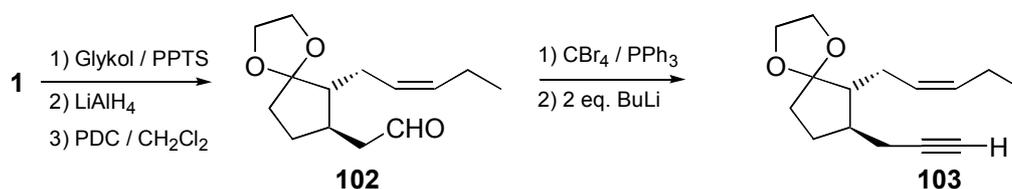
Im Rahmen der Untersuchung von Jasmonaten ist diese Verbindung ebenfalls interessant, da sie nicht auf die biosynthetische Umwandlung der Linolensäure zurückzuführen ist und in diesem Sinne kein klassisches Jasmonat darstellt.

Die bisherigen strukturellen Untersuchungen von Jasmonaten zeigten Abhängigkeiten der biologischen Aktivität von der Länge der unteren Seitenkette und so sollte ein möglichst flexibler Zugang zu Derivaten dieses Typs verfolgt werden. Die Analyse der synthetischen Zugänge zeigt, daß diese Verbindung unter anderem aus Jasmonsäuremethylester **1** zugänglich ist und so wurde die Synthese von Verbindungen dieses Typs über die erarbeitete Route geplant.

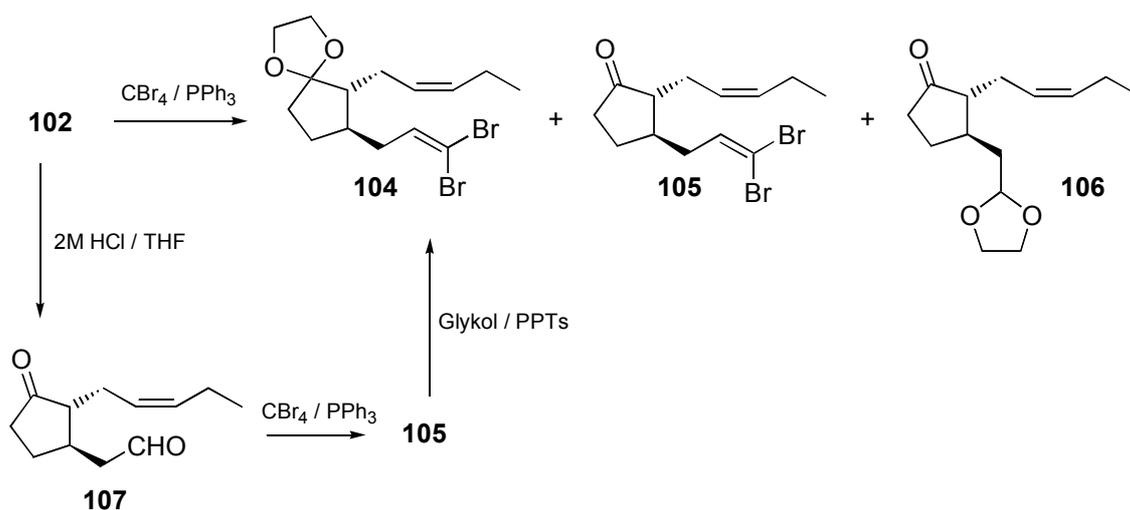
Ausgehend von Methyljasmonat **1**, wird im ersten Schritt die Ketofunktion als Ketal geschützt und die Esterfunktion mit LiAlH_4 zum Alkohol **68** reduziert. Die anschließende Reoxidation mit PDC in Dichlormethan ergibt den Aldehyd **102**. Dieser Aldehyd kann dann über die Corey-Fuchs Reaktion in das Dibromolefin und dieses durch Behandeln mit zwei Äquivalenten Butyllithium in die Dreifachbindung überführt werden. Die Dreifachbindung sollte dann mit geeigneten Alkylierungsmitteln weiter funktionalisiert werden. Es ist bekannt, daß diese Dreifachbindung relativ inert und lediglich die Alkylierung des Lithiumacetylides unter Verwendung von Trialkylboranen⁶⁴ und anschließender Umlagerung der gebildeten Borate mit Iod in höheren Ausbeuten möglich ist.

Dennoch erlaubt dieser Syntheseweg die Darstellung des Alkinderivates **103** als einer Zwischenstufe, welche möglicherweise mit verbesserten Verfahren oder stärkeren Elektrophilen

alkylierbar ist, um nicht nur den Naturstoff zu erhalten, sondern weitere Derivate mit einer Alkinseitenkette aufzubauen.



Die Darstellung des Aldehyds **102** wurde nach der oben beschriebenen Methode bereits mehrfach in früheren Arbeiten angewendet und lieferte diese Verbindung in hohen Ausbeuten. In der anschließenden Dibromolefinierung wurden jedoch stets Gemische der Dibromolefinderivate **104** und **105** und in geringen Mengen die umketalisierte Verbindung **106** gebildet.



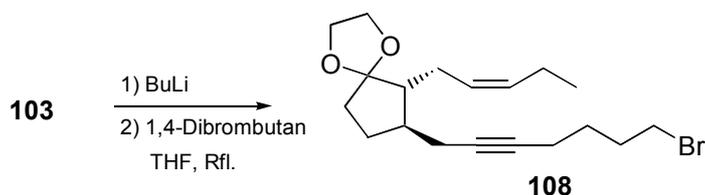
Es ist bekannt, daß mit diesem System Ketale gespalten werden können⁶⁵ und es zeigte sich bereits in anderen Synthesen, daß die Dibromolefinierung in Gegenwart von Ketalen problematisch ist. Deshalb wurde versucht, die Reaktion in Gegenwart von unterschiedlichen Anteilen einer Hilfsbase durchzuführen, um die Ketalsspaltung durch die sauren Nebenprodukte zu verhindern. Bei Testansätzen gelang es, die Spaltung des Ketals durch den Zusatz von einem Äquivalent DBU zu verhindern, jedoch war bei der Vergrößerung des Ansatzes nur eine geringe Produktbildung (bis maximal 40% **104**) zu beobachten. Aus diesem Grund wurde vor der Reaktion mit CBr₄/PPh₃ die Schutzgruppe entfernt und die Reaktion mit dem deketalisierten Derivat **107** durchgeführt. Vor der Reaktion mit Butyllithium mußte die Schutzgruppe wieder eingeführt werden. Um die vorherige Schutzgruppenspaltung zu umgehen, wurde die Reaktion in Gegenwart eines Überschusses des

Olefinierungsreagenzes untersucht. Durch die Verwendung von 1,3 Äquivalenten wurden in hohen Ausbeuten die Dibromolefinderivate **104** und **105** im Verhältnis 3:1 gebildet. Die Bildung des umketalisierten Produktes **106** wurde unterdrückt. Das resultierende Produktgemisch wurde anschließend reketalisiert. Durch die Reaktion mit 2 Äquivalenten Butyllithium wurde das Acetylderivat **103** dargestellt.

8.1 Versuche zur Alkylierung des Alkins **103**

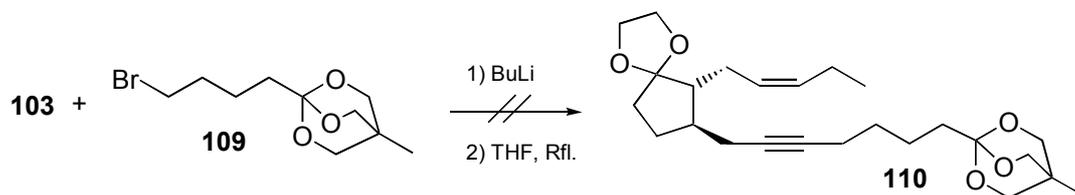
Wie zuvor bereits erwähnt, ist die Alkylierung der Dreifachbindung erschwert, was möglicherweise auf eine Komplexierung des gebildeten Lithiumacetylides durch die Ketalschutzgruppe zurückzuführen ist. Aus diesem Grund wurde ausgehend von dem Alkinderivat **103** geplant, die Schutzgruppe zu spalten, die Ketofunktion zum Alkohol zu reduzieren und die Reaktion mit diesem Derivat zu untersuchen.

Die Ketalsspaltung wurde mit Salzsäure durchgeführt und die resultierende Ketofunktion mit NaBH_4 zum Alkohol reduziert. Versuche mit verschiedenen Alkylierungsmitteln unter variierten Bedingungen führten zu keiner Alkylierung der Dreifachbindung. Nach dem Schutz der Alkoholfunktionalität als Silylether gelang die anschließende Alkylierung ebenfalls nicht. Variiert wurden bei diesen Versuchen das Gegenion, desweiteren die Durchführung der Reaktion in Gegenwart von Kosolventien (wie z.B. DMPU) oder das Lösungsmittel. Selbst in Ammoniak konnte bei diesen Verbindungen keine Alkylierung der Dreifachbindung beobachtet werden. Die weiteren Versuche wurden aus diesem Grund mit dem ketalgeschützten Derivat **103** durchgeführt. Eine Möglichkeit, welche gefunden wurde, ist die Reaktion des Lithiumacetylides mit drei Äquivalenten Dibrombutan durch 24-stündiges Refluxieren des Reaktionsgemisches in THF. Das Derivat **108** wurde unter diesen Bedingungen in 69% Ausbeute dargestellt.



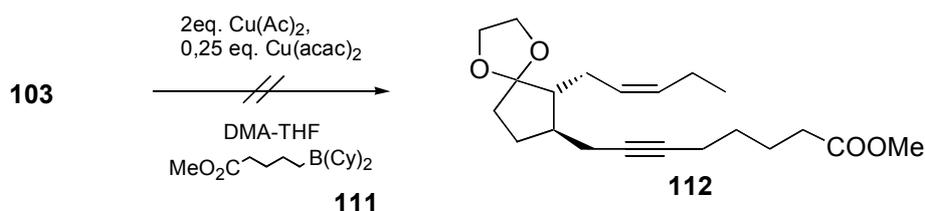
Da diese Reaktion mit dem Dibromid möglich war, wurde anschließend die Reaktion mit dem als Orthoester geschützten 5-Bromvaleriansäurederivat **109** wiederholt. Diese Verbindung ist aus 5-Bromvaleriansäure durch die Veresterung mit 1,1-Methylhydroxymethyloxetan und

lewis säurekatalysierter Umlagerung zum Orthoester darstellbar.⁶⁶ Die Durchführung der Reaktion unter den analogen Bedingungen ergab nicht das alkylierte Produkt **110**.

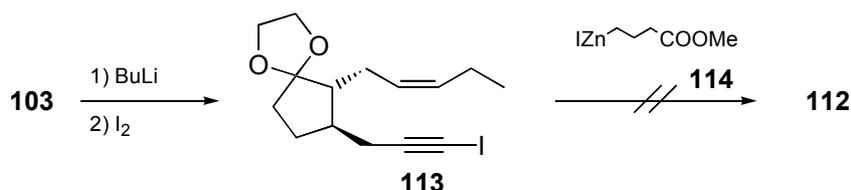


Wie sich in diesen Versuchen zeigte, ist die Alkylierung des aus **103** darstellbaren Lithiumacetylides nicht nur mit der beschriebenen Trialkylboranmethode⁶⁴ möglich. Die Verwendung von 1,4-Dibrombutan führte zu dem alkylierten Produkt in höheren Ausbeuten. Sobald jedoch alkoxyfunktionalisierte Halogenide verwendet werden, ist die Ausbeute der Alkylierung stark herabgesetzt. Diese geringe Alkylierungstendenz könnte auf zusätzlichen Komplexierungen mit den Alkoxyfunktionen des Alkylierungsmittels beruhen. Aus diesem Grund wurden Methoden untersucht, die ohne eine vorherige Bildung des Lithiumacetylides eine Alkylierung ermöglichen sollten. Die Analyse der beschriebenen Alkinfunktionalisierungen zeigte zwei Methoden, die auf diesen Fall anwendbar sein sollten. Die erste Methode wurde von *Knochel et al.* beschrieben und zeigt die Möglichkeit der Reaktion von Iodacetylenen mit Zinkorganyle⁶⁷ und die zweite Möglichkeit eröffnet den Zugang zu den alkylierten Alkinen über die Reaktion von Dicyclohexylalkylborverbindungen in Gegenwart von Kupferacetat und Kupferacetylacetonat.⁶⁸ Vorteilhaft an beiden Reaktionen ist, daß Esterfunktionalitäten toleriert und zusätzliche Transformationen vermieden werden könnten.

Für die Synthese des notwendigen Borreagenzes **111** wurde Dicyclohexylboran durch Reaktion von Cyclohexen mit dem Borandimethylsulfidkomplex synthetisiert.⁶⁹ Mit diesem Reagenz wurde 4-Pentensäuremethylester hydroboriert und die Reaktion mit dem Acetylenderivat **103** nach der beschriebenen Methode in Gegenwart von 2 eq. Kupferacetat und 0.25 eq. Kupferacetylacetonat durchgeführt. Eine Überprüfung des Dicyclohexylboranderivates **111** durch oxidative Spaltung der Bor-Kohlenstoffbindungen und Nachweis des im Zuge der Aufarbeitung resultierenden δ -Valerolactons zeigte, daß die entsprechende Borverbindung vorlag, aber eine Reaktion zu **112** konnte unter diesen Bedingungen nicht beobachtet werden.



Das für die Umsetzung mit Zinkorganyleen notwendige Iodacetylenderivat **113** wurde durch Bildung des Lithiumacetylides und anschließende Reaktion mit elementarem Iod dargestellt, wobei diese Reaktion in hohen Ausbeuten möglich war. Ausgehend von 5-Bromvaleriansäuremethylester wurde durch eine Finkelsteinreaktion das 5-Iodderivat und daraus das Zinkorganyl **114** synthetisiert.⁷⁰ Die Reaktion wurde durch Vorlegen des Zinkorganyls in THF in Gegenwart von 2 eq. Lithiumchlorid und 1 eq. Kupfer(I)cyanid bei -10°C und anschließendem Zutropfen des Iodacetylenderivates zu der grünen Lösung bei -78°C durchgeführt. Eine Alkylierung der Dreifachbindung konnte unter diesen Reaktionsbedingungen ebenfalls nicht beobachtet werden.



Da diese Methoden keine neuen Möglichkeiten der Funktionalisierung des Acetylenderivates ergaben, wurde die Synthesestrategie gewechselt.

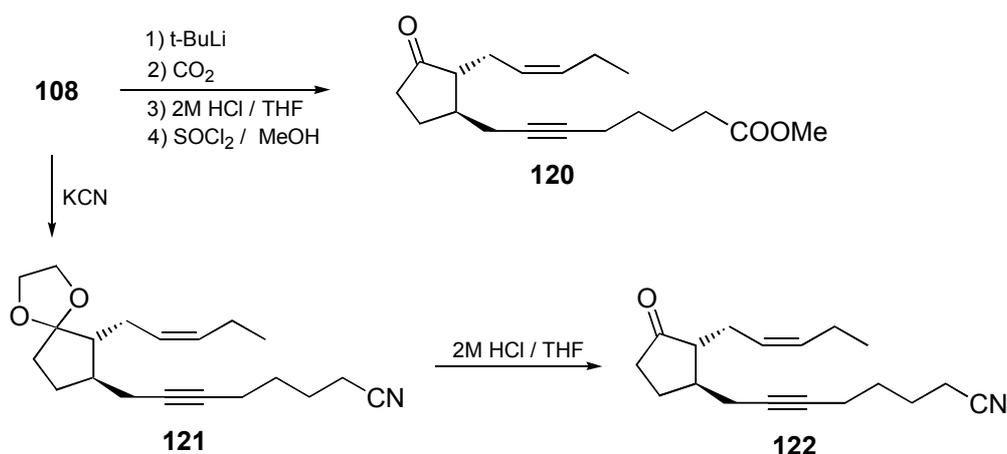
Das Acetylenderivat **103** ist nicht nur ausgehend von Methyljasmonat **1** erhältlich, sondern wurde im Zuge der Totalsynthese des Dicranenons aus dem Bromid **116** durch Reaktion mit dem Lithiumacetylid Ethylendiaminkomplex synthetisiert. Deshalb wurde versucht, die gesamte Seitenkette über diesen Reaktionsweg aufzubauen. Das Bromid **116** wurde aus dem in Kapitel 6.3 beschriebenen Alkohol **60** durch die Reaktion mit Triphenylphosphin und Tetrabrommethan in Gegenwart von 1 eq. Pyridin dargestellt. Die Hilfsbase ist notwendig, um eine Spaltung der Ketal Schutzgruppe zu verhindern. Das für den Aufbau der C8-Seitenkette benötigte 6-Heptinol⁷¹ wurde über folgende Reaktionssequenz dargestellt. Ausgehend von 1-Hexin wurde durch Deprotonierung mit Butyllithium und Reaktion des Lithiumacetylides mit Paraformaldehyd das 2-Heptinol aufgebaut. Die anschließende Umlagerung der Dreifachbindung gelang durch eine modifizierte KAPA-Umlagerung. Im Gegensatz zur Originalvorschrift⁷² wurde die Reaktion in Ethylendiamin durch die Bildung des besser zu handhabenden Lithiumaminoethylamids und

anschließendem Zusatz von Kaliumtertiärbutilat durchgeführt.⁷³ Unter diesen Reaktionsbedingungen wurde das 6-Heptinol in Ausbeuten von 80 % gebildet. Der freie Alkohol wurde als THP-Ether **117** geschützt.⁷⁴ Die Deprotonierung der Alkin Komponente mit Butyllithium und Reaktion mit dem Bromid **116** unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen ergab in Ausbeuten von 10 % die alkylierte Verbindung **118**. Diese Ausbeute ließ sich weder durch die Veränderung des Lösungsmittels noch durch den Einsatz des aus dem Alkohol **60** darstellbaren Mesylates erhöhen.



Die untersuchten Methoden ergaben keine weiteren Zugänge zu Verbindungen dieses Typs. Aus diesem Grund wurde aus dem Bromid **108** durch einen Halogen-Metallaustausch mit *tert*-Butyllithium, Reaktion der Organolithiumverbindung mit CO_2 und Veresterung der Säure mit Methanol das Derivat **120** dargestellt. Im Zuge der Freisetzung der Säure aus dem Lithiumsalz wurde die Schutzgruppe gespalten.

Durch nucleophile Substitution mit Cyanid konnte das Nitril **121** dargestellt werden.⁷⁵ Die Ketaleschutzgruppe des Nitrilderivates **121** wurde abschließend gespalten, um die Verbindung **122** ebenfalls auf ihre biologischen Eigenschaften zu überprüfen.



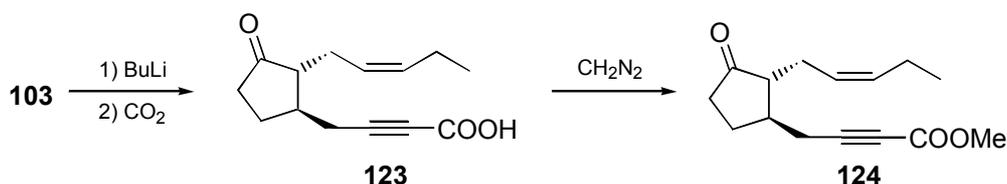
Die hier vorgestellte Alkylierung eröffnet einen weiteren synthetischen Zugang der für die biologischen Untersuchungen notwendigen Mengen an den Verbindungen **120** und **122**. Da es sich

bei dieser Verbindungsklasse um bisher wenig untersuchte Substrate handelt, ist es sinnvoll, Derivate mit weiteren polaren funktionellen Gruppen oder verkürzten Seitenketten, wie sie im Rahmen der Untersuchung von Jasmonaten synthetisiert wurden, aufzubauen.

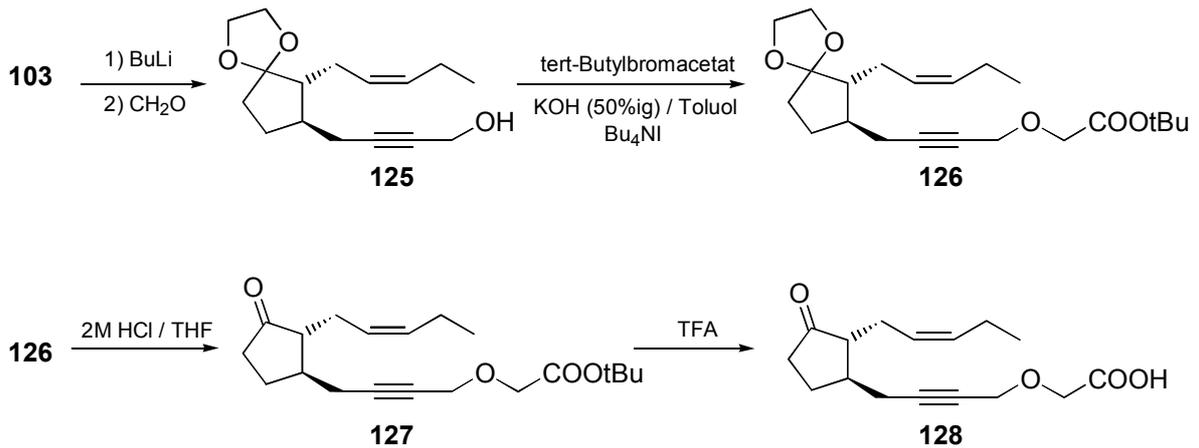
8.2 Die Reaktion des Alkins **103** mit CO₂ und Formaldehyd

Es ist für systematische Untersuchungen erforderlich, Verbindungen mit variierten Kettenlängen aufzubauen. Die kürzeste Verbindung in der Reihe der dicranenonanalogen Substanzen ist **123** mit einer Butinsäureseitenkette. Diese sollte sich aus dem Acetylderivat **103** durch Deprotonierung und Reaktion mit Kohlendioxid darstellen lassen.

Der Aufbau dieser Verbindung gelang durch die Deprotonierung des Acetylderivates und dem anschließenden Abfangen des Lithiumacetylides mit Trockeneis bei -78°C in hoher Ausbeute. Die Ketalschutzgruppe wurde bei der Freisetzung der Carbonsäure aus dem Lithiumsalz im Zuge der salzsauren Aufarbeitung gespalten. Für die Darstellung des Methylesters **124** wurde eine etherische Diazomethanlösung verwendet.



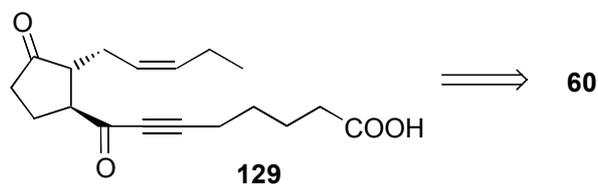
Die Umsetzung mit Paraformaldehyd unter den analogen Bedingungen ergab den Alkohol **125**, welcher durch Reaktion mit *tert*-Butylbromacetat im Zweiphasensystem Toluol/50%ige KOH verethert wurde. Die Freisetzung der Ketofunktion lieferte das Etherderivat **127**. Die Spaltung des *tert*-Butylesters mit Trifluoressigsäure ergab **128**.



Verbindungen dieses Typs wurden bereits in früheren Synthesen aufgebaut und zeigten hohe biologische Aktivitäten in den Zellkulturentests. Aufgrund des Sauerstoffs in der Kette ist zudem ein Abbau durch β -Oxidationen nicht mehr möglich und so konnte gezeigt werden, daß eine biologische Aktivität von Verbindungen mit verlängerten Seitenketten nicht von der biologischen Transformation in die Jasmonsäure abhängig ist. Weiterhin konnte beobachtet werden, daß bei Verbindungen mit normaler Kohlenstoffseitenkette, die in beiden Testsystemen aktiv waren, durch den Aufbau des analogen Etherderivates die biologische Aktivität in den Zellkulturentests nicht beeinträchtigt wird. Die wachstumsregulatorischen Eigenschaften können durch diese Modifikation jedoch vollständig unterdrückt werden.

8.3 Die Synthese einer oxoanalogen Verbindung zu 120

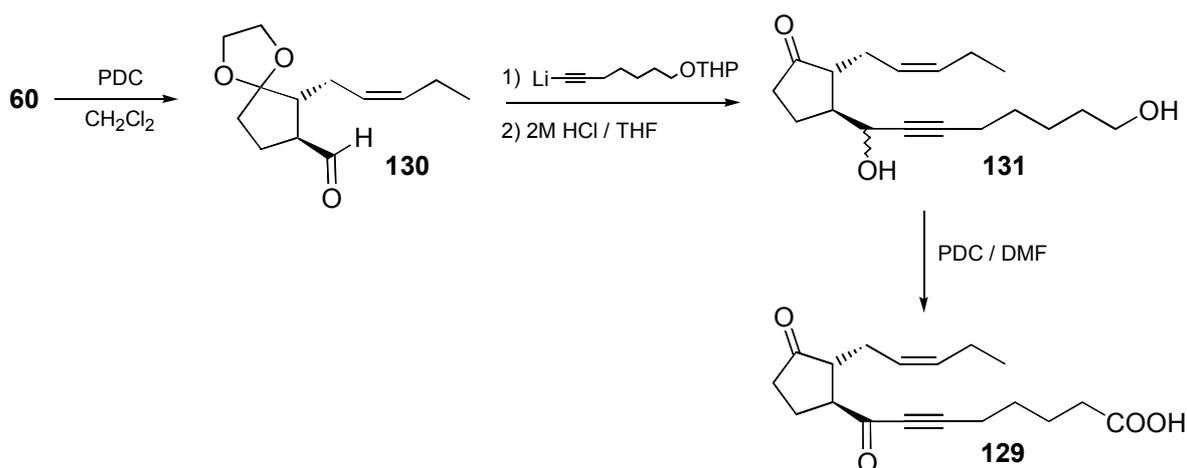
Eine weitere Verbindung, deren Synthese unter dem Gesichtspunkt des Aufbaus von Substanzen mit polarerer unterer Seitenkette geplant wurde, ist das Derivat **129**.



Diese Verbindung sollte vor allem im Vergleich zu den biologischen Testergebnissen von **120** erste Daten darüber liefern, ob zusätzliche funktionelle Gruppen in diesem Bereich des Moleküls toleriert werden. Sollte **129** aktiv sein, könnten weitere Verbindungen über diesen Weg synthetisiert werden.

Durch die Verwendung der entsprechend kürzeren Alkinderivate ließen sich flexibel alle Kettenlängen aufbauen und untersuchen.

Das Edukt für diesen Syntheseweg war der Alkohol **60**, welcher durch Oxidation mit PDC in den Aldehyd **130** überführt wurde. Die Reaktion mit dem deprotonierten THP-geschützten 6-Heptinol ergab, nach der sauren Hydrolyse des Reaktionsproduktes unter Spaltung der Schutzgruppen, das Diol **131**. Die Reoxidation der Alkoholfunktionalitäten mit PDC in DMF lieferte das Oxocarbonsäurederivat **129** als ersten Typ dieser Verbindungsklasse.



8.4 Zusammenfassung

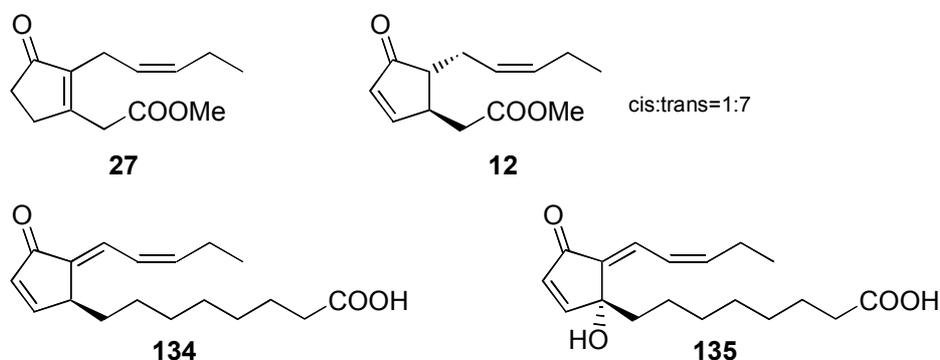
Für die Synthese von Verbindungen mit einer Alkinylseitenkette wurde ausgehend von dem Acetylderivat **103** eine weitere Alkylierungsvorschrift erarbeitet. Die Reaktion mit 1,4-Dibrombutan verlief in ähnlichen Ausbeuten wie die literaturbekannte Methode der Alkylierung mit Trialkylboranen. Die Anwendbarkeit des Bromides **108** wurde durch die Darstellung des Carbonsäurederivates **120** und des Nitrils **122** demonstriert. Weitere Methoden führten nicht zur Bildung des Zielmoleküls.

Die Reaktionen mit Kohlendioxid und Formaldehyd ergaben die C1-verlängerten Verbindungen, die anschließend verestert bzw. verethert wurden und die entsprechenden Zielmoleküle **123**, **124** und **128** lieferten.

Der umgekehrte Prozeß, die Anbindung einer alkoxyfunktionalisierten Alkinkomponente an das Halogenid **118** zeigte, daß nur in geringen Ausbeuten Alkylierungsprodukte gebildet wurden. Die Reaktion mit der analogen Carbonylverbindung **130** war möglich. Über diesen Syntheseweg wurde das Oxoderivat **129** dargestellt.

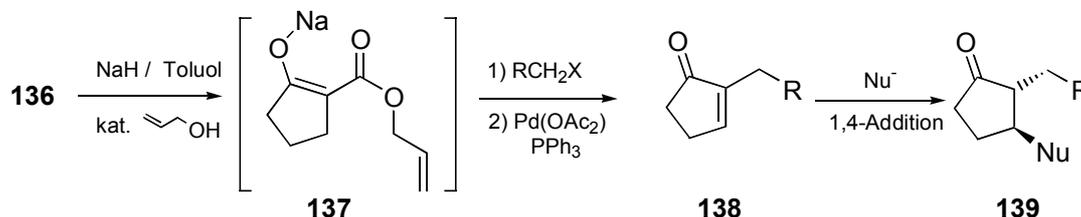
9. Studien zur Synthese von Dehydrojasmonaten

Dehydrojasmonate sind interessante Zielmoleküle im Rahmen der Untersuchung von Struktur-Wirkungsbeziehungen der Jasmonate. Bekannterweise, lassen sich durch die Einführung zusätzlicher Doppelbindungen im Bereich des Fünfrings die räumliche Anordnung der Seitenketten direkt wie in **27** und indirekt wie in **12** beeinflussen⁷⁶. Basierend darauf, wurden im Rahmen der Untersuchungen bereits zahlreiche Derivate synthetisiert und auf ihre biologische Wirksamkeit untersucht. Neben diesen Verbindungen konnten aber auch Didehydrojasmonate wie **134** und **135** isoliert werden, die vermutlich durch die Metabolisierung der 12-Oxo-PDA **7** entstehen.⁷⁷



Die Standardtransformationen, die in der Synthese der Derivate vom Typ **12** und **27** in den meisten Fällen eingesetzt werden, basieren auf modifizierten Saegusaoxidationen,⁷⁸ wobei im letzten Syntheseschritt aus der Carbonylgruppe des Cyclopentanons der Silylenolether unter kinetischen Bedingungen generiert und dieser mit katalytischen Mengen Palladiumacetat in Gegenwart von Allylmethylcarbonat oxidiert wird. Für die Darstellung der thermodynamisch stabileren Systeme erfolgt dann die basische Umlagerung des kinetisch gebildeten Enons. Eine weitere Reaktion, die vor allem für den Aufbau von 2,3-disubstituierten Cyclopentanonen angewendet wird, ist die palladiumkatalysierte Deallylierung-Decarboxylierung funktionalisierter Allyloxycarbonylcyclopentanone unter nachfolgender β -Hydrideliminierung.⁷⁹ Diese Reaktion ist eine der Standardtransformationen für die Darstellung von Jasmonsäurederivaten und wurde im Rahmen früherer Untersuchungen bereits mehrfach angewendet.⁸⁰ Ausgehend von Diallyladipat **136** wird in einer Eintopfsynthese im ersten Schritt durch eine Dieckmanncyclisierung das Allyloxycarbonylcyclopentanone generiert und nach der azeotropen Entfernung des gebildeten Allylalkohols das deprotonierte System **137** alkyliert. Die nachfolgende palladiumkatalysierte

Spaltung führt zum 2-Alkylcyclopentenon **138**, welches durch 1,4-Additionen weiter funktionalisiert werden kann.⁸¹

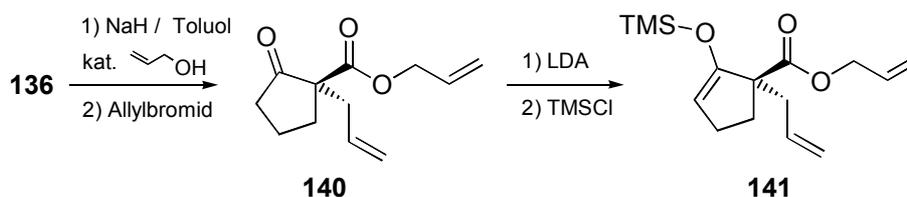


Basierend auf diesen beschriebenen Transformationen stellt sich die Frage, ob durch eine Verknüpfung der für die Palladiumreaktionen notwendigen funktionellen Gruppen in einem Molekül, ein neuer Tandemprozeß gefunden werden kann, der zur Bildung von funktionalisierten Didehydrocyclopentanonen führt und eine katalytische Alternative zu den klassischen Kondensationsreaktionen darstellt.

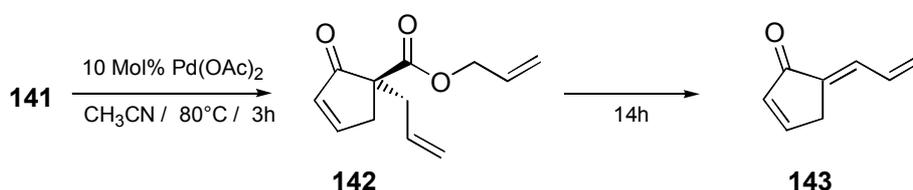
Wie die Verbindungen **134** und **135** zeigen, existieren neben den Didehydrojasmonaten auch Verbindungen die zweifach ungesättigt sind. Es ist bisher nicht bekannt, ob diese Derivate aktive Metabolisierungsprodukte der 12-OXO-PDA sind, aber die eigenen Erfahrungen auf dem Gebiet der Dehydrojasmonate zeigen, daß durch die Planarisierung der Anknüpfungsstelle der Pentenylseitenkette biologisch stark wirksame Verbindungen zugänglich sind. Demzufolge könnte es sich bei Verbindungen dieses Typs um hoch aktive, die pflanzlichen Abwehrprozesse stimulierende Verbindungen handeln, so daß die geplante Untersuchung der doppelten Palladiumoxidation zu interessanten Zielverbindungen führen würde.

9.1 Die Untersuchung der palladiumkatalysierten Bildung von Dienonen

Ausgehend von der beschriebenen Cyclisierungsroute wurde das Derivat **140** aufgebaut. Der Silylether **141** wurde durch Deprotonierung mit LDA in THF und dem Abfangen des Enolates mit Trimethylchlorsilan⁸² bei -78°C in hohen Ausbeuten dargestellt.



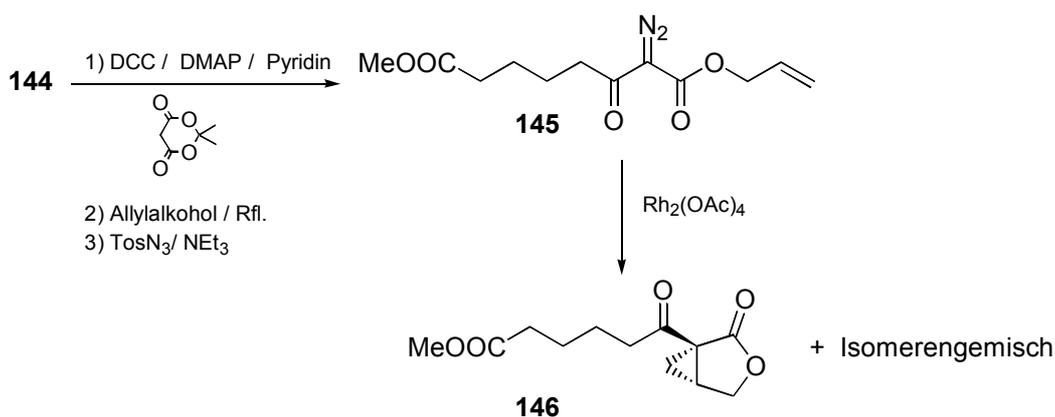
Anhand dieses Modellsystems wurde untersucht, ob die Saegusaoxidation als Startreaktion abläuft und nachfolgend die Spaltung des Allyloxycarbonylsystems stattfindet. Der zweite Aspekt der weiterhin berücksichtigt werden muß, ist die Frage, in welche Richtung die β -Hydrideliminierung nach der decarboxylierenden Spaltung des Allylesters geht. Aus diesem Grund wurde zuerst die Reaktion unter Verwendung der optimierten Bedingungen für die Saegusaoxidation mit 10 Mol% Pd(OAc)₂ und 2 eq. Allylmethylcarbonat in Acetonitril bei 80°C durchgeführt. Wie sich zeigte, ist die Bildung des Enons **142** bevorzugt. So ließen sich bei Reaktionszeiten von 3 Stunden 54 % dieser Verbindung neben 13 % des desilylierten Eduktes isolieren. Bei einer Verlängerung der Reaktionszeit auf 14 Stunden wurde das Didehydroderivat **143** in einer Ausbeute von 29 % isoliert.



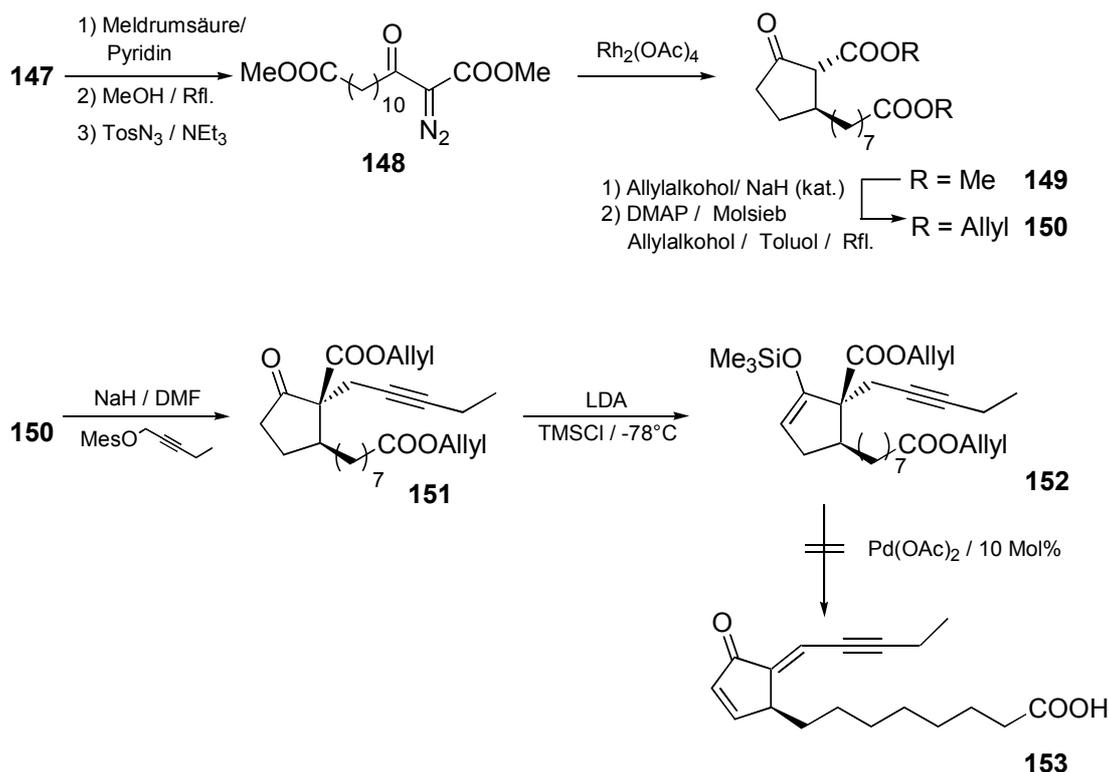
Es ist bekannt, daß für den zweiten Reaktionsschritt unter optimierten Bedingungen die Gegenwart von ein bis zwei Äquivalenten eines Phosphinliganden notwendig sind. Deshalb wurde die Reaktion in Gegenwart von 1 eq. PPh₃ wiederholt. Unter diesen Bedingungen wurden jedoch nicht differenzierbare Produktgemische gebildet. Aus diesem Grund wurde geplant, in der 3-Position einen zusätzlichen Substituenten einzuführen, um eine Möglichkeit der β -Hydrideliminierung in den Ring und daraus resultierende Folgereaktionen zu unterdrücken.

9.2 Untersuchung des Einflusses eines zusätzlichen Substituenten am Fünfring

Ein Zugang zu Systemen die für die geplante Umsetzung notwendig sind, sollte über rhodiumkatalysierte Cyclisierungen von α -Diazo- β -ketoesterderivaten möglich sein.⁸³ Um zu überprüfen, ob der Allylester gleich in die Cyclisierung eingesetzt werden kann, oder durch Umesterung im Anschluß gebildet werden muß, wurde ausgehend von Adipinsäuremonomethylester **144** durch die Reaktion mit Meldrumsäure unter DCC-Aktivierung und anschließendem Verkochen des Meldrumsäureadduktes mit Allylalkohol das β -Ketoderivat dargestellt.⁸⁴ Der Diazotransfer zur Bildung von **145** erfolgte mit Tosylazid in Triethylamin. Die Cyclisierung dieser Verbindung mit Rh₂(OAc)₄ in Dichlormethan zeigte jedoch, daß bereits 33% des Cyclopropanierungsproduktes **146** und 66% eines Isomerengemisches gebildet wurden.

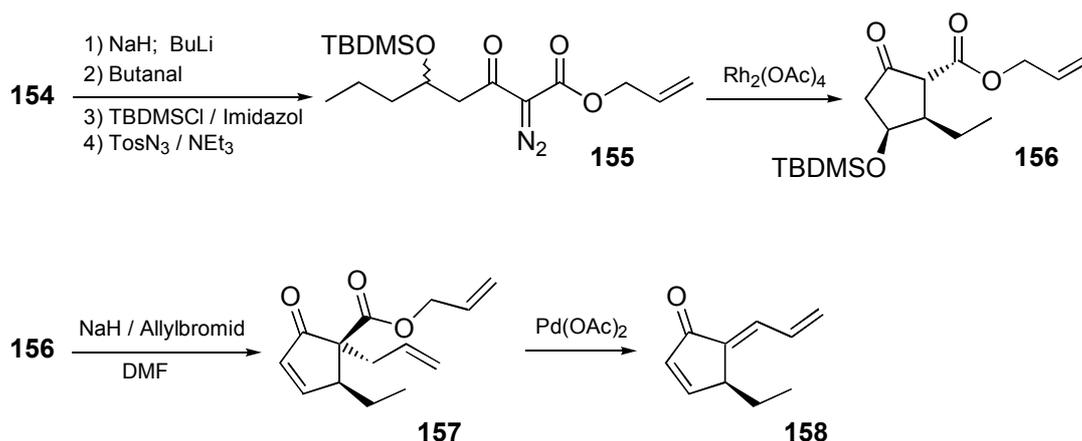


Es ist möglich, daß neben der C-H-Insertion auch direkt die Carbonylgruppe des Carbonsäureesters angegriffen wurde und so ein Produktgemisch resultierte. Deshalb wurde ein längeres Derivat für den Aufbau der Diazoverbindung verwendet und an Stelle des Allylesters der Methylester eingesetzt. Ausgehend von dem Decandisäuredichlorid **147** wurde der 3-Oxododecandisäuredimethylester synthetisiert⁸⁵ und zur Darstellung von **148** diazotiert. Die anschließende Cyclisierung ergab das Cyclopentanonderivat **149** in 69% Ausbeute. Die Methylester wurden durch die Reaktion mit Allylalkohol umgeestert. Dabei mußten zwei verschiedene Methoden verwendet werden. Unter basischen Bedingungen wurde der Methylester der Seitenkette umgewandelt und für die Umesterung des β -Ketoesters wurden die Vorschriften von *Gilbert et al.* verwendet.⁸⁶ Die Autoren beschrieben die effiziente Umesterung von β -Ketoestern in siedendem Toluol unter DMAP-Katalyse in Gegenwart von 4Å-Molekularsieb. Der zweite Allylester sollte unter diesen Reaktionsbedingungen dazu dienen, das extern zugesetzte Allylmethylcarbonat zu ersetzen. Da es sich bei dieser Verbindung um eine potentielle Vorstufe von **134** handelt, wurde die Alkylierung mit 2-Pentinylnesylat durchgeführt. Die Darstellung des Silylenolethers **152** war in hohen Ausbeuten möglich, aber die anschließende Reaktion mit Palladiumacetat ergab ein Produktgemisch, wobei keine spektroskopischen Signale auf die Bildung der Enonsysteme hinwiesen.



Diese Modifizierung des Systems führte nicht zu einem Erfolg. Daher wurden die palladiumkatalysierten Prozesse getrennt. Da die Saegusaoxidation nach dem derzeitigen Kenntnisstand an diesen Systemen möglich ist, sollte der zweite Prozeß noch einmal separat untersucht werden. Um gleichzeitig die notwendigen Informationen über den zusätzlichen Einfluß eines Substituenten zu erhalten, wurde geplant, das funktionalisierte Cyclopentenonderivat **157** aufzubauen.

Durch eine aldolartige Reaktion des Dianions von Allylacetoacetat **154** mit Butanal,⁸⁷ dem Schutz der Alkoholfunktionalität als TBDMS-Ether⁸⁸ und der anschließenden Diazotierung wurde das Derivat **155** aufgebaut. Die Cyclisierung der Diazoverbindung zu **156** mit 2 Mol% Rhodiumacetat gelang mit den für den analogen Methyl ester beschriebenen Ausbeuten.⁸⁹ Für die Allylierung wurde **156** mit Natriumhydrid in DMF deprotoniert und mit Allylbromid alkyliert. Unter diesen Reaktionsbedingungen entstanden 53 % des Enons **157**.



Die Reaktion der Verbindung **157** wurde in Analogie zu den obigen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Das Ergebnis dieser Reaktion ist an dieser Stelle überraschend. Die Didehydroverbindung **158** wurde in 75 % Ausbeute gebildet.

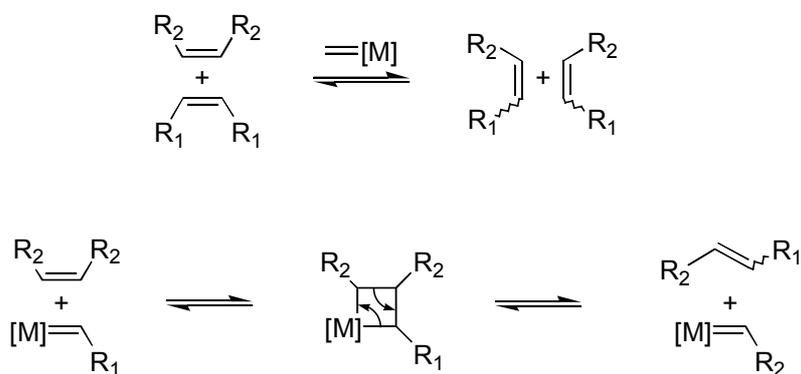
9.3 Zusammenfassung

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die β -Hyrideliminierung der palladiumkatalysierten Allylesterspaltung der hier untersuchten funktionalisierten allyloxycarbonylsubstituierten Cyclopentenone selektiv in die Seitenkette verläuft. Eine Kombination der Saegusaoxidation mit diesem Prozeß ist nur in mäßigen Gesamtausbeuten möglich, obwohl gezeigt wurde, daß diese Reaktion als Startreaktion abläuft.

Für die Synthese von Didehydrojasmonaten eröffnet sich die Möglichkeit, durch die Verwendung ähnlich funktionalisierter Systeme in einer katalysierten Reaktion diese Verbindungsklasse zu erhalten. Weitere Synthesen und vor allem die notwendigen Optimierungen der hier vorgestellten Reaktionen konnten im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt werden.

10. Metathesereaktionen zum Aufbau funktionalisierter Jasmonate

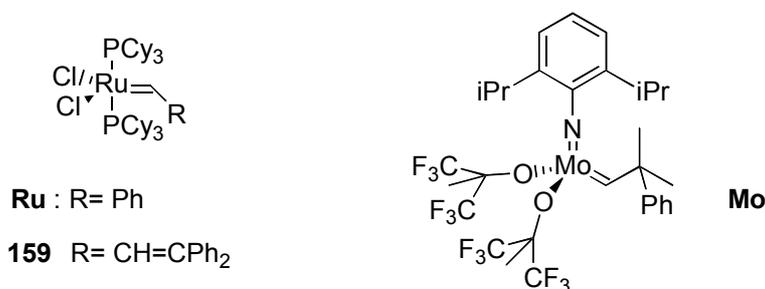
Metathesereaktionen gehören zu den bedeutendsten metallkatalysierten Reaktionen die derzeit untersucht werden. Die Vielzahl an Veröffentlichungen in den unterschiedlichsten Bereichen der organischen Synthesechemie zeigen die Vielseitigkeit und hohe Effizienz dieser katalytischen C-C-Verknüpfungsmethode.⁹⁰ Definitionsgemäß handelt es sich bei dieser Reaktion um den metallkatalysierten Austausch der Alkylidengruppen zweier Olefine. Der Mechanismus der Metathese verläuft über [2+2]-Cycloadditions-Cycloreversionssequenzen, welche durch die verwendeten Alkylidenmetallkomplexe initiiert werden.⁹¹ Im ersten Additionsschritt bildet sich ein Metallacyclobutan, welches unter Bildung eines neuen Alkylidenkomplexes zerfallen kann. Dieser Komplex kann in analoger Weise mit einem weiteren Olefin reagieren und durch diese Abfolge kommt es letztendlich zu der Bildung neuer Olefine. Der gesamte Prozeß ist reversibel und wird oft durch die Bildung flüchtiger Komponenten zur Produktseite verschoben.



Die bei der Olefinmetathese gebildeten acyclischen Alkene liegen als E,Z-Isomerengemische vor. Je nach der Art des eingesetzten Substrates werden die Metathesereaktionen unterschiedlich benannt. Man unterscheidet Kreuzmetathesen (CM), die intermolekulare Verknüpfung zweier Olefine, Ringschlußmetathesen (RCM), die Bildung cyclischer Olefine aus acyclischen Vorläufern und Ringöffnungsmetathesen (ROM), die Bildung acyclischer Diene aus cyclischen Olefinen. Neben diesen Reaktionen gibt es weitere Metatheseprozesse unter Beteiligung von Dreifachbindungen – sogenannte In-En-Metathesen und In-In-Metathesen.⁹²

Die gängigen Katalysatoren die in Metathesereaktionen eingesetzt werden, sind vor allem die von Grubbs entwickelten Rutheniumkatalysatoren **159** und der heute meist eingesetzte Katalysator

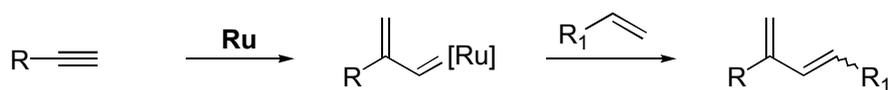
Ru,⁹³ sowie der von Schrock entwickelte Molybdänkatalysator **Mo**.⁹⁴ Beide Katalysatoren unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Reaktivität und ihrer Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Der Rutheniumkatalysator **Ru** akzeptiert eine breitere Palette funktioneller Gruppen, wohingegen der Vorteil von **Mo** in der Umsetzung sterisch anspruchsvoller Olefine liegt.



Die Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der Metathesekatalysatoren führten zu einer Reihe von neuen Komplexen, die sich durch ihre höhere Reaktivität und thermische Stabilität auszeichnen⁹⁵ oder durch die Verwendung chiraler Liganden asymmetrische C-C-Verknüpfungen ermöglichen sollten.⁹⁶

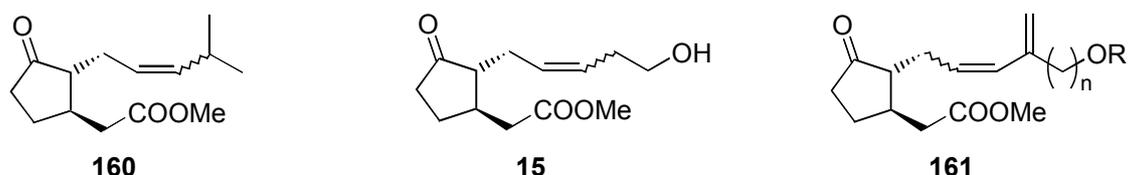
10.1 In-En-Metathesen

Metathesen terminaler Olefine mit terminalen Alkenen unter Verwendung von **Ru** wurden im Arbeitskreis Blechert eingehend von R. Stragies untersucht und stellen eine effiziente Methode zur Synthese von 1,3-funktionalisierten Dienen dar.⁹⁷ Diese Reaktion beginnt wahrscheinlich mit einer [2+2]-Cycloaddition des Metallcarbenkomplexes an die Dreifachbindung und der anschließenden Cycloreversion unter Ausbildung eines Vinylidenkomplexes, welcher mit der Alkenkomponente in einer normalen Kreuzmetathese weiterreagiert.⁹⁸

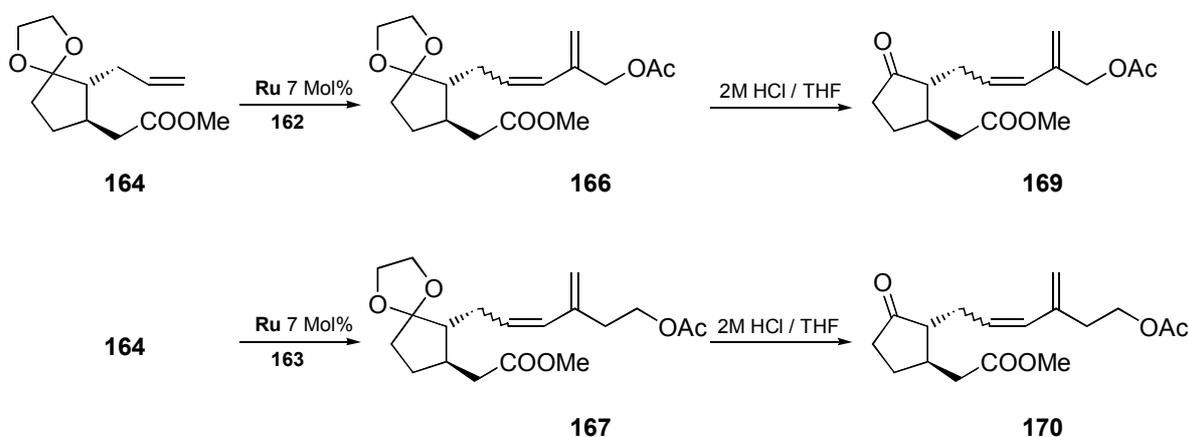


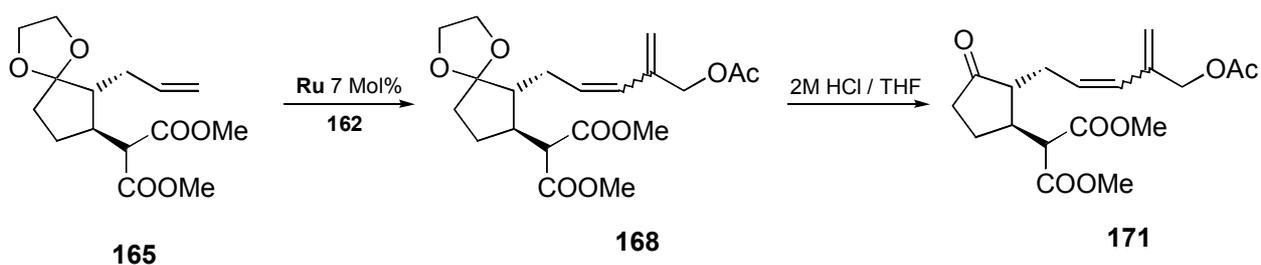
Die Arbeiten von *O. Brümmner* auf dem Gebiet der Jasmonate zeigten, daß Kreuzmetathesen für die Variation der Pentenylseitenkette einsetzbar sind und eine Vielzahl von modifizierten Jasmonaten durch diese Transformation effizient zugänglich sind.⁹⁹ Vor allem die Tolerierung funktioneller Gruppen ermöglichte so den Aufbau nicht nur verzweigter, sondern auch funktionalisierter

Seitenketten. Da die Verbindungen **15** und **160** selektiv pflanzliche Abwehrprozesse induzieren, wurde geplant, weitere Derivate dieses Typs aufzubauen. Basierend auf der entwickelten Methode der In-En-Metathese ließen sich ausgehend von dem gleichen Edukt, wie für die Darstellung von **160** und **15**, durch die Reaktion mit funktionalisierten Alkinen Derivate des Typs **161** aufbauen, welche die Strukturmerkmale beider Verbindungen enthalten.



Das Edukt für die In-En-Metathesen wurde über die bekannte Route durch eine Dieckmanncyclisierung von Diallyladipat, Allylierung des primär gebildeten Natriumsalzes, palladiumkatalysierter Transformation in das Enon, Michaelreaktion, Ketalisierung der Ketofunktion und abschließender decarboxylierender Spaltung des Malonesters erhalten.¹⁰⁰ Die für die geplanten Kupplungen notwendigen geschützten Alkinole, Propinolacetat **162** und Butinolacetat **163**, wurden durch Acylierungen aus den kommerziell erhältlichen Alkoholen dargestellt. Für die Reaktionen mit der Alkenkomponente wurden die Reaktionspartner 22 Stunden mit 7 Mol% **Ru** in Dichlormethan bei RT gerührt. Die gebildeten Diene **166** und **167** wurden dabei in Ausbeuten von 71 % und 47 % erhalten, wobei die E/Z-Verhältnisse im erwarteten Bereich von 1:1,5 bis 1:1,8 lagen. Die Reaktion mit dem im Zuge der Synthese von **164** gebildeten **165** und Propargylacetat unter den gleichen Bedingungen führte zu der Bildung des Diens **168** in 36 % Ausbeute mit einem E:Z Verhältnis von 1:2,3.





Wie die bisherigen Untersuchungen zeigten, sind für die Bildung der Diene Überschüsse der Alkenkomponente notwendig. In diesem Fall wurden die Reaktionspartner in einem 1:1 Verhältnis eingesetzt und im Zuge der Aufarbeitung die nicht umgesetzten Alkene zurückgewonnen. Die geringeren Ausbeuten im Falle des Malonesterderivates sind sicherlich auf den höheren sterischen Anspruch dieses Moleküls zurückzuführen. Die abschließenden Ketalspaltungen wurden mit 2M HCl in THF durchgeführt und ergaben die Verbindungen **169**, **170** und **171**.

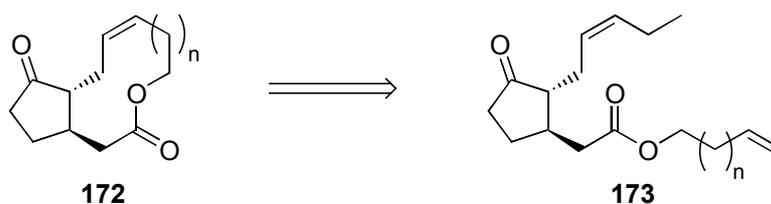
Entgegen den Erwartungen zeigen diese drei Derivate keine biologischen Aktivitäten, weshalb keine weiteren Synthesen zu Verbindungen dieses Typs durchgeführt wurden.¹⁰¹

10.2 Ringschlußmetathesen

Ringschlußmetathesen gehören zu den am häufigsten eingesetzten Metathesen. Durch diese Reaktion lassen sich nicht nur kleine und mittlere hochfunktionalisierte Ringe sondern auch große Ringsysteme aufbauen¹⁰² und so ist gerade diese Methode eine effiziente Alternative zu den bekannten Makrocyclisierungsreaktionen geworden. Die Anwendung der RCM auf dem Gebiet der Jasmonatchemie konnte schon eindrucksvoll durch die von *S. Hölder* entwickelte Totalsynthese der Coronafacinsäure¹⁰³ gezeigt werden. Die Synthesen von *M. F. Schneider*¹⁰⁴ und *M. Füßlein*⁴¹ zu jasmonatanalogen bicyclischen Derivaten demonstrierten die allgemeine Anwendbarkeit dieser Reaktion und so sollte gerade die RCM sehr gut geeignet sein, um weitere cyclische Jasmonate über eine Ringschlußmetathese aufzubauen.

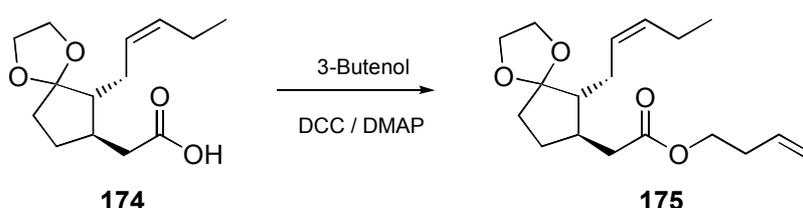
Das Jasminketolacton **186** wurde bereits frühzeitig als Bestandteil des Jasminöls entdeckt.¹⁰⁵ Über die biologische Bedeutung dieser Verbindung ist bisher jedoch wenig bekannt und so wurde geplant, diese Verbindung und weitere Lactone aufzubauen, um mehr Informationen über diese Substanzklasse zu erhalten. Synthetische Zugänge zu dieser Verbindung sind bereits länger bekannt und enthalten neben Makrocyclisierungen einen effizienten Zugang über eine Ringschlußmetathese.¹⁰⁶ Das Edukt für die Cyclisierung wurde im Rahmen dieser Totalsynthese

über eine Dreikomponentenkupplung durch eine 1,4-Addition an Cyclopentenon und Alkylierung des Enolates mit Allyliodid dargestellt. Diese Methode ist zwar effizient, aber für die geplante flexible Darstellung der größeren Ringsysteme nur bedingt geeignet. Daher wurde untersucht, ob die Ringschlußmetathese mit dem Pentenylderivat **175** möglich ist, da dieses durch Veresterung aus der Jasmonsäure darstellbar ist und somit auch der einfache Zugang zu weiteren Lactonen durch den Einsatz der entsprechend längeren Alkenole gegeben wäre.



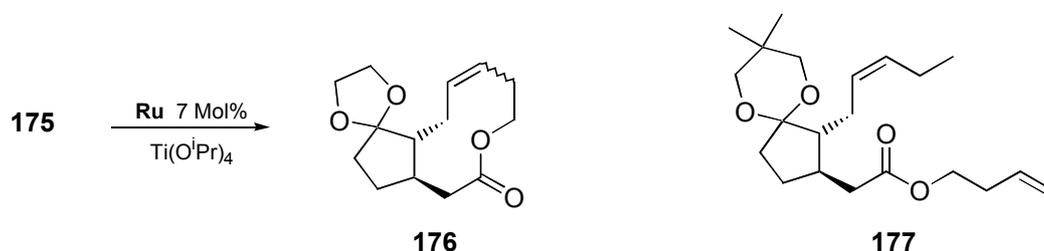
10.3 Die Synthese des Jasminketolactons

Für die Darstellung des Cyclisierungsproduktes wurde, ausgehend von ketalisiertem Methyljasmonat **85**, der Carbonsäuremethylester mit wäßriger KOH in THF verseift und die resultierende Carbonsäure **174** mit 3-Butenol unter DCC-Aktivierung und DMAP-Katalyse in den Butenylester **175** überführt. Die Ketalschutzgruppe wurde für die anschließende Cyclisierung beibehalten, um eventuelle Olefinierungsreaktionen der Carbonylgruppe zu verhindern und gleichzeitig den Einfluß dieser Veränderung auf das E/Z-Verhältnis des Cyclisierungsproduktes zu untersuchen.



Neben der ersten Veröffentlichung einer Ringschlußmetathese zu zehngliedrigen Lactonen von *Fürstner et al.*, wurde später von *Kalesse et al.* über die Synthese eines Zehnringslactons berichtet.¹⁰⁷ In dieser Publikation wurden E/Z-Verhältnisse von bis zu 1:12 bei der Bildung der innercyclischen Doppelbindung beobachtet, in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur und dem verwendeten Lösungsmittel. Dies zeigt, daß ein direkter Einfluß auf die Stereochemie der gebildeten Doppelbindung durch die Wahl des Reaktionsmediums, der Reaktionsbedingungen und der funktionellen Gruppen möglich scheint.

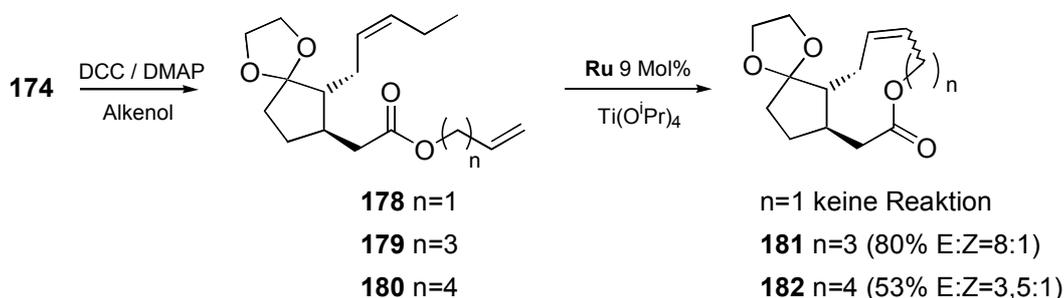
Die RCM-Reaktion wurde unter Verwendung von 7 Mol% **Ru** in einer 6 mM Lösung des Eduktes in Dichlormethan durchgeführt. Es zeigte sich, daß die Cyclisierung, wenn auch mit geringeren Ausbeuten, mit der höher substituierten Doppelbindung der Pentenylseitenkette möglich ist. Es ist wahrscheinlich, daß die einleitende Bildung des Substrat-Alkylidenkomplexes an der unteren terminalen Doppelbindung stattfindet. Dieser Komplex kann über die Carbonylgruppe des Esters durch eine zusätzliche Komplexierung in der Reaktivität vermindert sein, wie es schon in ähnlichen Fällen beobachtet wurde. Um die Komplexierung zu unterdrücken, wurde in Analogie zu den Arbeiten von *Fürstner et al.*¹⁰⁸ und *A. Rückert*¹⁰⁹ der Einfluß von Titan-tetraisopropylat untersucht. Die Verwendung der zusätzlichen Lewisäure ermöglichte in dieser Reaktion eine Erhöhung des Umsatzes und zusätzlich konnte ein direkter Einfluß auf die Stereochemie der gebildeten Doppelbindung gefunden werden. So führten die Reaktionen in Dichlormethan bei Raumtemperatur und in der Siedehitze zur Bildung von **176** in 50% bzw. 55% Ausbeute, wobei die E/Z-Verhältnisse bei 1:1 bis 1:2 liegen. Bei der Verwendung von einem Äquivalent $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ konnte die Ausbeute auf 73% und das E/Z-Verhältnis auf 1:4 erhöht werden. Veränderungen, wie die Erniedrigung der Konzentration (3 mM), die Verwendung von Toluol oder die Variation der Ketalschutzgruppe, wie in **177**, führten zu einer Abnahme der chemischen Ausbeute und einer Verringerung der E/Z-Verhältnisse der gebildeten Produkte.



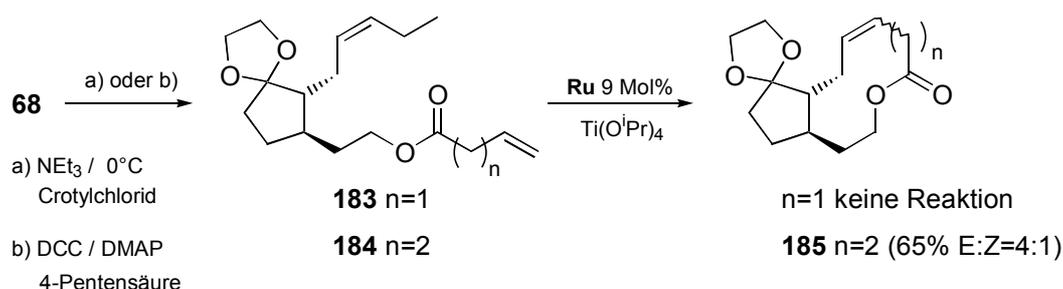
10.4 Die Synthese homologer Ketolactone

Wie die ersten Untersuchungen zeigten, ist es möglich, das aus der ketalisierten Jasmonsäure zugängliche Alkenoat **175** in die RCM einzusetzen und so eröffnete sich hier der Zugang zu homologen Ketolactonen. Die Veresterungen wurden in Analogie zu der Darstellung von **175** mit den kommerziell erhältlichen Alkenolen unter DCC-Aktivierung in Gegenwart von DMAP durchgeführt. Für die anschließenden Ringschlußreaktionen wurden die Edukte in einer Konzentration von 6 mM in Dichlormethan vorgelegt, mit einem Äquivalent $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ versetzt und nach der Zugabe von 7 bis 9 Mol% **Ru** 48h bis 60h refluxiert. Unter diesen Bedingungen konnten

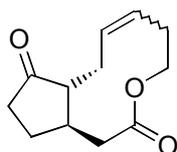
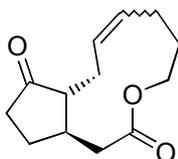
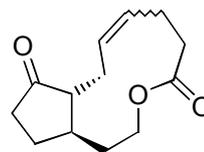
die Lactone **181** und **182** dargestellt werden. Die Bildung des neungliedrigen Ringes ist weder in Gegenwart der Lewissäure noch ohne möglich.



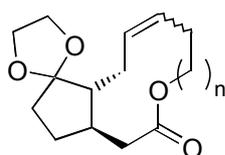
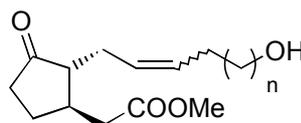
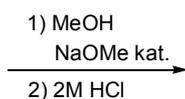
Um auch den Einfluß der Lage der Carbonylfunktion im Ring zu untersuchen, wurde geplant, die zu **179** und **180** isomeren Verbindungen **183** und **184** aufzubauen und zu cyclisieren. Für die Bildung des dekonjugierten Butensäureesters **183** wurde der Alkohol **68** mit Crotonsäurechlorid in Triethylamin bei 0°C verestert.¹¹⁰ Für die Darstellung von **184** wurde kommerziell erhältliche Pentensäure mit DCC aktiviert und in Gegenwart von DMAP mit dem Alkohol **68** gekuppelt. Die anschließende Cyclisierung zeigt deutlich den Einfluß der Lage funktioneller Gruppen auf die Ringschlußreaktion. Die Bildung des Zehnrings konnte unter diesen Bedingungen nicht beobachtet werden. Die Darstellung des homologen Elfringlactons **185** ist jedoch wieder möglich, wobei die Ausbeute von 65% im Vergleich zu **181** um 15% erniedrigt ist.



Für die abschließende Umwandlung in die Ketoformen wurden die ketalisierten Verbindungen **176**, **181** und **185** mit 2M HCl in Tetrahydrofuran behandelt, wodurch die Ketolactone **186**, **187** und **188** in Ausbeuten von 70% bis 90% erhalten wurden.

**186** (70% E:Z=1:4)**187** (90% E:Z=8:1)**188** (78% E:Z=4:1)

Eine weitere Möglichkeit, die sich ausgehend von den Lactonsystemen ergab, war die Öffnung des Lactons durch die Umesterung mit Methanol. Durch diese Transformation wurde ausgehend von den primär dargestellten Estern nicht nur die Bildung der Lactone erreicht, sondern zusätzlich eine Kreuzmetathese des Methyljasmonats mit Alkenolen imitiert. So führte die Öffnung der Lactone **176**, **181** und **182** zu der Bildung der endständig hydroxylierten Jasmonate **15**, **189** und **190**. Wie erwähnt, induziert die Verbindung **15** selektiv pflanzliche Abwehrprozesse und es muß geprüft werden, welche Veränderungen durch die Verlängerung der Seitenkette eintreten.

**176** n=1**181** n=2**182** n=3**15** n=1 (75% E:Z=1:4)**189** n=2 (74% E:Z=8:1)**190** n=3 (79% E:Z=3,5:1)

Vor allem die Öffnung des Zehnringlactons stellt ein Beispiel für eine quasi Z-selektive Kreuzmetathese dar. Im Zuge der kreuzmetathetischen Synthese der Verbindung **15** wurde bevorzugt das E-Isomer gebildet.

10.5 Zusammenfassung

Die vorgestellten Synthesen zeigen deutlich, daß durch die Verwendung der In-En-Metathese schnelle und einfache Zugänge zu Jasmonaten mit funktionalisierten oberen Seitenketten möglich sind und durch diese Reaktion nicht nur verzweigte, sondern auch zusätzlich funktionalisierte Derivate erhältlich sind. Da die synthetisierten Diene **169**, **170** und **171** entgegen den Erwartungen keine biologischen Aktivitäten aufwiesen, wurde von einer Darstellung weiterer Verbindungen abgesehen.

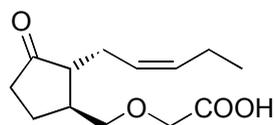
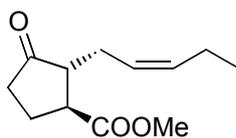
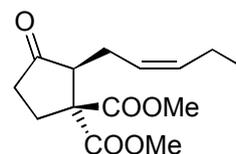
Die Ringschlußmetathese erweist sich bei der Darstellung der homologen Jasminketolactone als geeignete Cyclisierungsmethode. Ausgehend von ketalisierter Jasmonsäure lassen sich effizient die cyclischen Systeme aufbauen. Es kann festgestellt werden, daß diese Cyclisierungen abhängig von der räumlichen Anordnung der funktionellen Gruppen sind. So cyclisiert der zu **175** isomere Ester **183** nicht unter Bildung des isomeren Zehnringlactons, die Bildung des um ein C-Atom größeren Ringes ist wieder möglich, wenn auch mit geringeren Ausbeuten. Es konnte gezeigt werden, daß durch die Verwendung von Titan-tetraisopropylat nicht nur die Ausbeute beeinflussbar ist, sondern auch Veränderungen im E/Z-Verhältnis der gebildeten Doppelbindung möglich sind. Dennoch zeigt sich auch hier, daß die unkontrollierbare Bildung von Isomerengemischen ein Hauptproblem bei der Synthese mittlerer Ringe durch Metathesereaktionen darstellt.

Die Darstellung der Alkohole **15**, **189** und **190** zeigt, daß ausgehend von kommerziell erhältlichem Methyljasmonat auch eine Funktionalisierung der Pentenylseitenkette durch die Sequenz aus Ringschlußreaktion und anschließender Öffnung des Lactons möglich ist.

11. Zusammenfassung

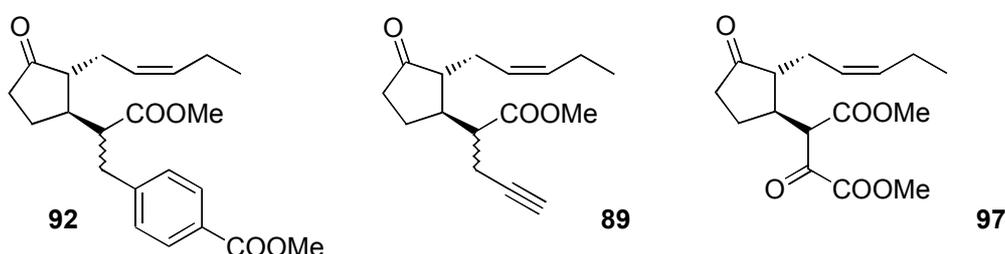
Im Rahmen dieser Arbeit wurden strukturelle Variationen des Jasmonsäuregerüsts zum Aufbau biologisch aktiver Jasmonate untersucht. Basierend auf den Ergebnissen der Untersuchung der Struktur-Wirkungsbeziehungen dieser Verbindungsklasse konnten neue Strukturelemente aufgenommen und bestehende Untersuchungsreihen vervollständigt werden.

Ausgehend von der Erkenntnis, daß durch die gezielte Manipulation der C-7 Position des Methyljasmonats **1** hochwirksame und nur die pflanzlichen Abwehrprozesse stimulierende Verbindungen erhältlich sind, wurde das stickstoffanaloge Methyljasmonat **32** aufgebaut, bei dem der C-7 Kohlenstoff durch Stickstoff ersetzt ist. Diese Verbindung wäre der Prototyp einer neuen Klasse von Jasmonaten mit veränderter räumlicher Anordnung der Seitenketten. Es konnte gezeigt werden, daß Verbindungen dieser Art durch die Alkylierung von Succinimid mit Alkoholen unter Mitsunobu-Bedingungen, der Reduktion einer Carbonylgruppe, der anschließenden Generierung der Acyliminiumspezies unter lewissauren Bedingungen und dem Abfangen mit Dimethylmalonat erhältlich sind. Die biologischen Testergebnisse bestätigen, daß durch die Planarisierung dieses Zentrums wachstumsregulatorische Eigenschaften unterdrückt werden können. Die Stärke der Induktion pflanzlicher Abwehrprozesse liegt jedoch unterhalb des Niveaus des Methyljasmonats **1**. Ausgehend von Dieckmann-Cyclisierungen funktionalisierter Adipinsäureester wurden die in den bisherigen Untersuchungen noch nicht berücksichtigten Jasmonate **62** und **58** mit einer um ein Kohlenstoffatom verkürzten Seitenkette synthetisiert. Es gelang der Aufbau des in der unteren Position zweifach methoxycarbonylsubstituierten Jasmonats **50**. Diese Verbindung zeichnet sich dadurch aus, daß durch die Aufhebung eines Stereozentrums das cis-trans-Verhältnis aufgehoben werden kann. Da diese Verbindungen noch nicht untersucht wurden, muß sich erst herausstellen, ob diese Derivate biologisch aktiv sind.

**62****58****50**

Um das Spektrum der C-2 alkylierten Verbindungen zu erweitern, wurden ausgehend von ketalisiertem Methyljasmonat durch Deprotonierung und Abfangen des Enolates mit Elektrophilen

weitere, vor allem aromatische, Substituenten eingeführt. Wie sich in den ersten Untersuchungen dieser Verbindungen jedoch herausstellte, sind Derivate dieses Typs nur schwach aktiv. Dennoch ist hier eine gewisse Tendenz in der biologischen Aktivität erkennbar. So zeigt die Verbindung **92** mit ihrer Estergruppe eine vergleichbare Aktivität im Zellkulturentest wie die bereits untersuchten verzweigt-kettigen Verbindungen mit terminalen Esterfunktionen. Die methoxy- oder halogensubstituierten Verbindungen sind im Vergleich dazu im Rankentest schwach aktiv. Das alkinylsubstituierte Derivat **89** ist interessant, da es im Zellkulturentest aktiv ist. Dieser Befund ist nicht zu erwarten gewesen, da die analoge allylierte Verbindung **20** selektiv wachstumsregulierend ist. Das Oxoderivat **97** induziert ebenfalls selektiv pflanzliche Abwehrprozesse.

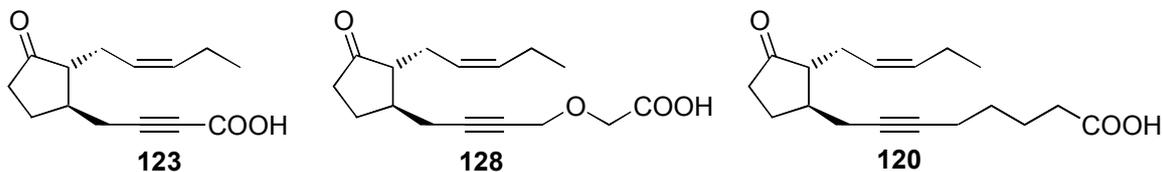


Eine weitere Verbindungsklasse, die durch den Aufbau von Phenyletherderivaten des Jasminalkohols zugänglich ist, wurde untersucht. In Analogie zu den bisher untersuchten Benzoesäure- und Phenylethylsäurederivaten konnten die entsprechenden Phenylpropionsäurederivate, sowie Acetophenonderivate aufgebaut und zusätzliche funktionelle Gruppen in das aromatische System eingeführt werden.

Im Rahmen dieser Synthesen wurde die Darstellung radioaktiv markierbarer Verbindungen untersucht. Die Einführung von Iod in die im Rankentest hoch aktive Verbindung **63** war nicht möglich, da unter milden Bedingungen die Reaktivität des aromatischen Systems nicht ausreicht und drastischere Bedingungen zu einer Veränderung der Doppelbindung der Pentenylseitenkette führten. Es konnte jedoch gezeigt werden, daß durch den Aufbau zusätzlich hydroxylierter Systeme die elektrophile Substitution möglich ist. Insofern könnte die Verbindung **63** durch die Einführung einer zusätzlichen Hydroxygruppe aktiviert werden. Effizienter ist es jedoch, das alkinylsubstituierte Derivat **89** durch eine Lindlarhydrierung in die markierte hoch aktive Allylverbindung zu überführen.

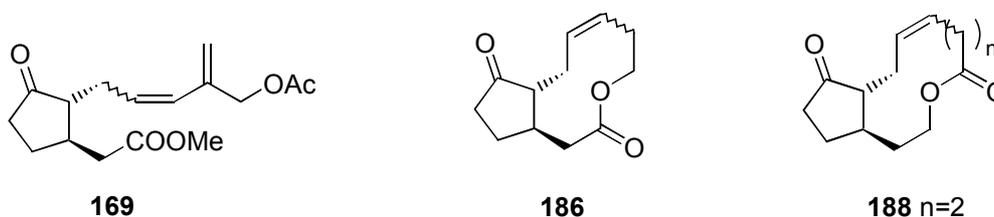
Basierend auf dem Naturstoff Dicranenon-A, mit seiner für klassische Jasmonate ungewöhnlichen Seitenkette, wurden ausgehend von dem Alkinderivate **103** modifizierte Derivate dieses Typs

aufgebaut. Die Testergebnisse des Derivates **123** zeigen, daß durch die Einführung der Dreifachbindung hoch aktive und selektiv wirksame Verbindungen dargestellt werden können.



Basierend auf der im Arbeitskreis Blechert entwickelten Methode der In-En-Metathese eröffnen sich neue Möglichkeiten für die Darstellung verzweigter funktionalisierter Derivate durch diese atomökonomische Variante der Metathesereaktion. Durch die Anwendung dieser Reaktion auf allylierte Jasmonsäurederivate ließen sich Seitenketten aufbauen, die in einem Schritt zu den verzweigten und zusätzlich funktionalisierten Systemen führten. Die biologischen Testergebnisse dieser Verbindungen deuten darauf hin, daß eine Dieneinheit wie in **169** in diesem Bereich des Moleküls nicht toleriert wird.

Für den Aufbau von bicyclischen Jasmonaten wurden Ringschlußmetathesen verwendet. Basierend auf der Totalsynthese des Jasminketolactons **186** durch eine Ringschlußmetathese, konnten weitere Derivate dieses Typs für die Untersuchung der biologischen Funktion dieser Verbindungsklasse synthetisiert werden. Ausgehend von ketalisierter Jasmonsäure wurden homologe Alkenylester dargestellt und durch die zusätzliche Aktivierung mit Titan-tetraisopropylat in hohen Ausbeuten cyclisiert. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurde das ketalisierte Jasminketolacton in 73% Ausbeute mit einem E:Z Verhältnis von 1:4 dargestellt. Versuche zur Bildung der isomeren Lactone zeigten den Einfluß der funktionellen Gruppen auf die Ringschlußreaktion. So konnte das isomere Zehnringlacton nicht aufgebaut werden. Die Synthese des Elfringlactons **188** gelang jedoch in hohen Ausbeuten.



Vor allem die Z-Selektivität der Bildung des Zehnringlactons eröffnete die Möglichkeit, durch die Umesterung mit Methanol den Tuberonsäuremethylester mit einem hohen Anteil der Z-

Doppelbindung darzustellen. Ausgehend von den homologen Jasminlactonen waren Derivate mit einer längeren hydroxylierten Seitenkette zugänglich. Dennoch kann die Bildung der Doppelbindungsisomere nur geringfügig beeinflusst werden.

Daß die Erforschung der Jasmonate noch lange nicht abgeschlossen ist, zeigen die vielfältigen Untersuchungen der verschiedensten Arbeitsgruppen auf diesem Gebiet. Es wird sich zeigen, ob die genaue biologische Funktion der Jasmonate bis ins Detail geklärt werden kann und eventuell auch gezielte Anwendungen dieser interessanten Verbindungsklasse möglich sein werden.

II. Experimenteller Teil

Allgemeines

^1H -NMR-Spektren wurden mit dem AM 400 (400MHz) und AM 270 (270MHz) der Firma Bruker gemessen. Als Lösungsmittel und innerer Standard wurden Deuteriochloroform und Hexadeuterobenzol verwendet. Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten (ppm) angegeben. Die Kopplungsmuster, die zugehörigen Kopplungsfrequenzen und die Anzahl der durch elektronische Integration ermittelten Protonen sind in Klammern angegeben. Die Multiplizitäten werden wie folgt gekennzeichnet: s: Singulett, d: Dublett, t: Triplett, q: Quartett, m: Multipllett und br: breites Signal.

^{13}C -NMR-Spektren wurden mit dem AM 400 (100,64 MHz) und AM 270 (67,5MHz) der Firma Bruker gemessen. Als Lösungsmittel und innerer Standard wurde Deuteriochloroform verwendet. Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten (ppm) angegeben und wurden den breitbandenkoppelten Spektren entnommen. Die Zahl der direkt gebundenen Protonen wurde durch DEPT-Experimente ermittelt und ist in Klammern angegeben, quartäre Kohlenstoffatome sind als C_q abgekürzt.

IR-Spektren (IR) wurden mit dem Nicolet FTIR Spektrometer Magna 750 im ATR-Verfahren aufgenommen. Die Lage der Banden ist in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben. Die Intensität der Absorptionsbanden ist wie folgt abgekürzt: s: stark, m: mittel, w: schwach, br: breit und wird in Klammern angegeben.

Massenspektren und Hochauflösungen (MS und HRMS) wurden auf einem Varian MAT 711 Finnigan MAT 95 SQ aufgenommen. Bei EI-Messungen betrug das Ionisationspotential 70 eV. Angegeben sind die Masse zu Ladungsverhältnisse. In Klammern sind die relativen Intensitäten der Signale bezogen auf 100 für den stärksten Peak angegeben. Die Meßtemperatur wird gesondert angegeben.

GC-MS-Messungen wurden mit Varian MAT 44S durchgeführt. Als Säulenmaterial wurde CP Sil 5 der Firma Chrompack verwendet.

Säulenchromatographie wurde mit Kieselgel der Firma Baker (Korngröße 0,043-0,06 mm) bei 0,1-0,5 bar Säulendruck durchgeführt. Die verwendeten Eluenten sind in Klammern angegeben.

Dünnschichtchromatographie wurde mit DC-Karten der Firma Merck (Kieselgel $^{60}\text{F}_{254}$ Schichtdicke 0,2 mm) durchgeführt. Als qualitative Sprühreagenzien dienten Kaliumpermanganat und Molybdätdiphosphorsäure. UV-aktive Verbindungen wurden mit einer UV-Lampe bei einer Wellenlänge von 254 nm detektiert.

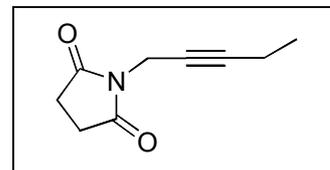
Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. THF wurde über Kalium, Toluol und Diethylether über Natrium, Methanol über Magnesium und Dichlormethan über Calciumhydrid absolutiert.

Zu Kapitel 5

1-Pent-2-ynylpyrrolidin-2,5-dione **39**

Zu einer Lösung von 1,94 g (19,6 mmol) Succinimid, 5,16 g (19,7 mmol) PPh₃ und 1,66 g (19,7 mmol) 2-Pentin-1-ol in 35 ml THF unter Stickstoffatmosphäre werden langsam 3,1 ml (19,7 mmol) DEAD so zugetropft, daß am Ende der Zugabe ein rötlicher Farbton bestehen bleibt. Das Reaktionsgemisch wird 12 h bei RT gerührt, anschließend wird das THF unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand in 100 ml MTBE aufgenommen. Der sich bildende Niederschlag wird abgesaugt und das Filtrat am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 2:1).

Man erhält 2,95 g **39** (17,8 mmol, 90%) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 4.24 (t, 2.5Hz, 2H), 2.76 (s, 4H), 2.16 (qt, 7.5Hz, 2.5Hz, 2H), 1.10 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 176.0 (C_q), 84.5 (C_q), 71.9 (C_q), 29.4 (CH₂), 28.0 (CH₂), 13.3 (CH₃), 12.1 (CH₂)

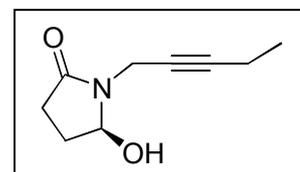
IR (ATR): 2977 (w), 2939 (w), 1705 (s), 1423 (m), 1397 (m), 1347 (m), 1326 (m), 1174 (s)

MS (GC): 165 (M⁺, 53), 150 (98), 137 (100), 123 (84), 108 (60), 94 (31), 81 (45), 55(50)

HRMS (C₉H₁₁NO₂): ber. 165.0790, gef. 165.0796

5-Hydroxy-1-pent-2-ynylpyrrolidin-2-one **40**

Zu einer Lösung von 2 g (12,12 mmol) **39** in 50 ml MeOH werden bei 0°C portionsweise 1,4 g (36,8 mmol) NaBH₄ zugegeben bis kein Edukt mehr nachweisbar ist (ca. 20 min). Anschließend werden 50 ml H₂O zugegeben und das Reaktionsgemisch mit insgesamt 120 ml CH₂Cl₂ dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingengt. Im Ölpumpenvakuum werden verbleibende Lösungsmittelreste entfernt. Das Rohprodukt muß nicht weiter gereinigt werden.



Man erhält 1,83 g **40** (10,9 mmol, 90 %) als farbloses Öl, welches sofort weiter umgesetzt werden sollte.

¹H-NMR (400 MHz): (C₆D₆) δ = 5.17 (m, 1H), 4.57 (dt, 17Hz, 2.5Hz, 1H), 3.90 (dt, 17Hz, 2.5Hz, 1H), 3.46 (d, 8Hz, 1H), 2.28 (ddd, 17Hz, 10Hz, 8Hz, 1H), 1.96 (qt, 7.5Hz, 2.5Hz, 2H), 1.88 (ddd, 17Hz, 10Hz, 4Hz, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.48 (dddd, 14Hz, 10Hz, 4Hz, 2Hz, 1H), 0.94 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): (C₆D₆) δ = 174.5 (C_q), 85.0 (C_q), 82.2 (CH), 74.0 (C_q), 29.4 (CH₂), 29.1 (CH₂), 27.9 (CH₂), 13.8 (CH₃), 12.4 (CH₂)

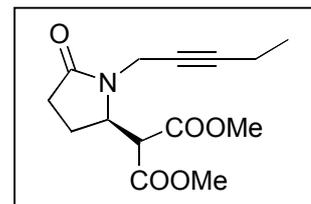
IR (ATR): 3355 (br), 2977 (m), 2938 (m), 2920 (m), 2879 (w), 2850 (w), 1671 (s), 1456 (m), 1421 (m), 1351 (m), 1319 (m), 1271 (m), 1175 (m), 1066 (m), 985 (m)

MS (100°C): 167 (M⁺, 53), 152 (93), 150 (20), 123 (100), 108 (39), 94 (35), 67 (38)

HRMS (C₉H₁₃NO₂): ber. 167.0946, gef. 167.0949

2-(5-Oxo-1-pent-2-ynylpyrrolidin-2-yl)-malonsäuredimethylester 41

Zu einer Suspension von 1,72 g (13 mmol) AlCl_3 in 50 ml CH_2Cl_2 werden unter N_2 -Atmosphäre 1,49 ml (13 mmol) Dimethylmalonat zugetropft. Dieses Gemisch wird eine Stunde bei RT gerührt. Anschließend werden 1,83 g (10,9 mmol) **40** zugetropft und 12 h bei RT weitergerührt. Zur Aufarbeitung wird mit 2M HCl hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase noch dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE).



Man erhält 2,08 g **41** (7,4 mmol, 68 %) als schwach gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 4.52 (dt, 18Hz, 2Hz, 1H), 4.44 (ddd, 8Hz, 5Hz, 5Hz, 1H), 3.98 (d, 5Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.69 (dt, 18Hz, 2Hz, 1H), 2.50-2.22 (m, 4H), 2.17 (qt, 8Hz, 2Hz, 2H), 1.12 (t, 8Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): δ = 174.3 (C_q), 167.2 (C_q), 86.2 (C_q), 72.1 (C_q), 55.9 (CH), 52.5 (CH_3), 52.2 (CH_3), 30.5 (CH_2), 29.3 (CH_2), 20.4 (CH_2), 13.4 (CH_3), 12.0 (CH_2)

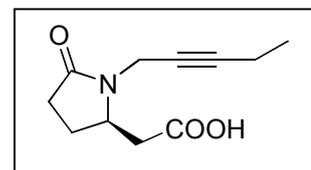
IR (ATR): 2976 (w), 2955 (w), 2882 (w), 1734 (s), 1696 (s), 1436 (m), 1319 (m), 1264 (m), 1197 (m), 1158 (m), 1045 (w), 1022 (w)

MS (110°C): 281 (M^+ , 25), 266 (42), 252 (17), 214 (18), 187 (17), 156 (42), 150 (98), 124 (38), 84 (100), 67 (20)

HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_5$): ber. 281.1263, gef. 281.1244

(5-Oxo-1-pent-2-ynylpyrrolidin-2-yl)-essigsäure

Eine Lösung von 0,5 g (1,78 mmol) **41** in 10 ml THF wird mit 10 ml 1M NaOH versetzt und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 2M HCl angesäuert und die wäßrige Phase mit insgesamt 150 ml Ethylacetat dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH} = 9:1$). Die so erhaltene Disäure wird in Substanz auf 130°C erwärmt und die Temperatur so lange gehalten, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Nach dem Abkühlen erhält man 293 mg (5-Oxo-1-pent-2-ynylpyrrolidin-2-yl)-essigsäure (1,4 mmol, 78%) als zähes Öl.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 4.42 (dt, 17Hz, 2Hz, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.78 (dt, 17Hz, 2Hz, 1H), 2.92 (dd, 16Hz, 4Hz, 1H), 2.56-2.28 (m, 4H), 2.18 (qt, 7.5Hz, 2Hz, 2H), 1.86 (m, 1H), 1.12 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): δ = 175.1 (C_q), 172.9 (C_q), 85.8 (C_q), 72.0 (C_q), 54.2 (CH), 37.3 (CH_2), 30.3 (CH_2), 29.2 (CH_2), 23.6 (CH_2), 13.2 (CH_3), 11.7 (CH_2)

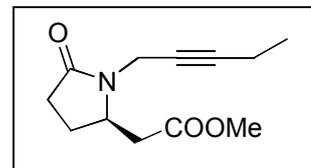
IR (ATR): 3500-2500 (br), 2976 (w), 2939 (w), 1726 (s), 1691 (s), 1646 (s), 1460 (m), 1420 (m), 1319 (m), 1255(m), 1178 (m),

MS (70°C): 209 (M^+ , 41), 194 (79), 180 (43), 150 (82), 123 (58), 108 (23), 84 (100), 67 (63)

HRMS ($\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_3$): ber. 209.1052, gef. 209.1055

(5-Oxo-1-pent-2-ynyl-pyrrolidin-2-yl)-essigsäuremethylester 42

Zu einer Lösung von 285 mg (1,36 mmol) (5-Oxo-1-pent-2-ynylpyrrolidin-2-yl)-essigsäure in 5 ml abs. MeOH werden 0,5 ml SOCl₂ zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird der Ansatz vollständig eingengt, in 80 ml Ethylacetat aufgenommen, zweimal mit je 5 ml ges. NaHCO₃- und mit 5 ml ges NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1,5:1).



Man erhält 213 mg **42** (0,95 mmol, 70 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 4.42 (dt, 17Hz, 2Hz, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.76 (dt, 17Hz, 2Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.89 (dd, 16 Hz, 4Hz, 1H), 2.52-2.45 (m, 4H), 2.18 (qt, 7.5Hz, 2Hz, 2H), 1.80 (m, 1H), 1.12 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 174.3 (C_q), 170.9 (C_q), 85.9 (C_q), 72.2 (C_q), 54.1 (CH), 51.8 (CH₃), 37.9 (CH₂), 30.5 (CH₂), 29.6 (CH₂), 24.1 (CH₂), 13.6 (CH₃), 12.2 (CH₂)

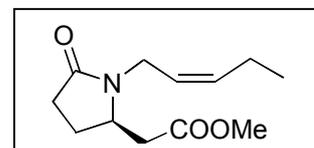
IR (ATR): 2976(w), 2953 (w), 2940 (w), 1735 (s), 1691 (s), 1599 (w), 1437 (m), 1418 (m), 1379 (m), 1254 (m), 1197 (m), 1172 (m), 1063 (w)

MS (130°C): 223 (M⁺, 8), 208 (19), 194 (20), 157 (15), 150 (38), 129 (26), 98 (25), 84 (100), 55 (23)

HRMS (C₁₂H₁₇NO₃): ber. 223.1208, gef. 223.1209

((Z)-5-Oxo-1-pent-2-enylpyrrolidin-2-yl)-essigsäuremethylester 44

Eine Lösung von 70 mg (0,31 mmol) **42** und 5 mg Pd-Katalysator nach Lindlar in 4 ml MeOH werden in einer H₂-Atmosphäre so lange gerührt, bis kein Edukt mehr nachweisbar ist (GC-Kontrolle). Anschließend wird der Katalysator abfiltriert und das Filtrat noch einmal über Kieselgel filtriert (MTBE). Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert.



Man erhält 65 mg **44** (0,29 mmol, 94 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.59 (ddt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.26 (dddt, 11Hz, 8Hz, 6Hz, 1.5Hz, 1H), 4.25 (ddd, 15Hz, 6Hz, 1.5Hz, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.62 (ddd, 15Hz, 8Hz, 1.5Hz, 1H), 2.72 (dd, 15Hz, 4Hz, 1H), 2.51-2.20(m,4H), 2.12 (m, 2H), 1.79 (m, 1H), 1.00 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 174.4 (C_q), 170.9 (C_q), 135.9 (CH), 122.9 (CH), 54.1 (CH), 51.7 (CH₃), 37.9 (CH₂), 37.3 (CH₂), 29.6 (CH₂), 24.2 (CH₂), 20.6 (CH₂), 14.0 (CH₃)

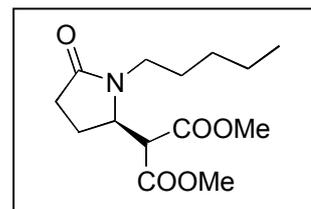
IR (ATR): 3015 (w), 2962 (m), 2935 (m), 2876 (m), 1737 (s), 1688 (s), 1437 (m), 1419 (m), 1376 (m), 1327 (m), 1256 (m), 1196 (m), 1171 (m), 1062 (w), 1007 (w)

MS (GC): 225 (M⁺, 43), 210 (8), 196 (98), 168 (32), 152 (60), 128 (18), 96 (23), 84 (100), 69 (22)

HRMS (C₁₂H₁₉NO₃): ber. 225.1364, gef. 225.1367

2-(5-Oxo-1-pentylpyrrolidin-2-yl)-malonsäuredimethylester 43

160 mg (0,56 mmol) **41** werden in 5ml MeOH gelöst und mit 20 mg Pd-Katalysator nach Lindlar versetzt. Das Gemisch wird in einer H₂-Atmosphäre gerührt bis kein Edukt mehr nachweisbar ist. Anschließend wird mit MTBE verdünnt und über Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Man erhält 122 mg (0,43 mmol, 76 %) des vollständig hydrierten Produktes **43**.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 4.28 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.76 (d, 5Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.71 (m, 1H), 2.75 (ddd, 14Hz, 9Hz, 5Hz, 1H), 2.49-2.12 (m, 4H), 1.62-1.18 (m, 6H), 0.89 (t, 7Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 174.9 (C_q), 167.5 (C_q), 167.3 (C_q), 56.3 (CH₃, CH), 52.6 (CH₃, CH), 52.6 (CH), 40.3 (CH₂), 29.4 (CH₂), 28.8 (CH₂), 26.4 (CH₂), 22.1 (CH₂), 21.2 (CH₂), 13.8 (CH₃)

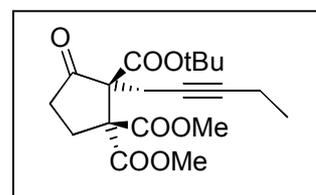
IR (ATR): 2955 (m), 2933 (m), 2872 (w), 2860 (w), 1735 (s), 1690 (s), 1436 (m), 1421 (m), 1377 (m), 1276 (m), 1196 (m), 1154 (m), 1045 (w), 1023 (w),

MS (RT): 285 (M⁺, 6), 256 (3), 228 (22), 200 (8), 169 (70), 154 (85), 140 (23), 128 (40), 113 (90), 100 (100), 84 (83), 68 (43), 55 (88)

HRMS (C₁₄H₂₃NO₅): ber. 285.1576, gef. 285.1579

Zu Kapitel 6**3-Oxo-2-pent-2-ynylcyclopentane-1,1,2-tricarbonsäure-2-tert-butylester-1,1-dimethylester 48**

Zu einer Suspension von 200 mg (5 mmol) NaH (60%ig in Paraffin) in 7 ml THF wird eine Lösung von 1,5 g (5 mmol) **47** in 2 ml THF zugetropft und 20 min gerührt. Anschließend werden 1,2 g (5 mmol) 2-Pentynylmesylat in 1 ml THF zugetropft und 20 h refluxiert. Nach Zugabe von 50 ml Wasser wird zweimal mit je 100 ml Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 10 ml ges. NaCl gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 720 mg **48** (1,96 mmol, 39 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 3.78 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.06 (dt, 17Hz, 2Hz, 1H), 2.91 (dt, 17Hz, 2Hz, 1H), 2.61 (m, 4H), 2.09 (qdd, 7.5Hz, 2Hz, 2Hz, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.06 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 208.3 (C_q), 169.3 (C_q), 168.8 (C_q), 165.7 (C_q), 83.3 (C_q), 82.9 (C_q), 74.0 (C_q), 65.0 (C_q), 62.8 (C_q), 52.7 (CH₃), 52.2 (CH₃), 35.9 (CH₂), 28.1 (CH₂), 27.1 (CH₃), 20.5 (CH₂), 13.3 (CH₃), 11.9 (CH₂)

IR (ATR): 2978 (m), 2955 (m), 2938 (m), 2880 (w), 2847 (w), 1759 (s), 1737 (s), 1456 (m), 1434 (m), 1395 (w), 1370 (m), 1729 (s), 1254 (s), 1215 (s), 1152 (s), 1138 (s), 1116 (m), 1057 (m), 843 (m)

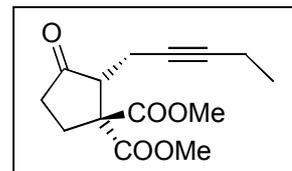
MS (110°C): 351 (M⁺-CH₃, 2), 310 (100) 293 (58), 264 (32), 254 (38), 237 (43), 233 (57), 222 (78), 205 (90), 191 (41), 166 (37), 147 (37), 145 (37), 91 (20), 57 (99)

HRMS (C₁₈H₂₃O₇): (M⁺-CH₃) ber. 351.1443, gef. 351.1443

3-Oxo-2-pent-2-ynylcyclopentan-1,1-dicarbonsäuredimethylester 49

Eine Lösung von 700 mg (1,9 mmol) **48** 4 ml TFA wird 30 min bei RT gerührt und anschließend im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).

Man erhält 436 mg **49** (1,64 mmol, 86 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 3.80 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.97 (td, 5Hz, 1H, 1H), 2.73 (ddd, 13Hz, 9Hz, 5Hz, 1H), 2.64 (ddt, 16Hz, 5Hz, 2Hz, 1H), 2.56 (ddt, 16Hz, 5Hz, 2Hz, 1H), 2.48 (dd, 18Hz, 9Hz, 1H), 2.40 (dddd, 18Hz, 9Hz, 5Hz, 1Hz, 1H), 2.19 (ddd, 13Hz, 9Hz, 9Hz, 1H), 2.10 (qt, 7.5Hz, 2Hz, 2H), 1.07 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 213.4 (C_q), 171.1 (C_q), 169.6 (C_q), 82.8 (C_q), 75.2 (C_q), 59.4 (C_q), 53.4 (CH₃), 52.8 (CH₃), 52.5 (CH), 35.5 (CH₂), 28.7 (CH₂), 16.3 (CH₂), 13.7 (CH₃), 12.1 (CH₂)

IR (ATR): 2975 (w), 2954 (w), 2849 (w), 1747 (s), 1729 (s), 1434 (m), 1263 (m), 1214 (m), 1154 (m), 1137 (m), 1038 (w), 1011 (w), 992 (w)

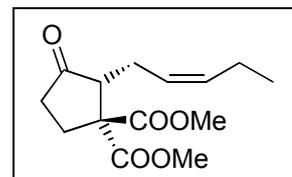
MS (50°C): 266 (M⁺, 2), 251 (1), 237 (20), 206 (40), 191 (12), 175 (11), 147 (9), 133 (8), 122 (100), 107 (26), 79 (15), 59 (9), 55(7)

HRMS (C₁₄H₁₈O₅): ber. 266.1154, gef. 266.1154

(Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentan-1,1-dicarbonsäuredimethylester 50

Eine Lösung von 432 mg (1,62 mmol) **49** in 6 ml MeOH wird in Gegenwart von 50 mg Pd-Katalysator nach Lindlar in einer H₂-Atmosphäre hydriert. Nach 5 h wird über Kieselgel filtriert (MTBE).

Man erhält 420 mg **50** (1,57 mmol, 97 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.42 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 2.80 (td, 6Hz, 1Hz, 1H), 2.62 (ddd, 14Hz, 9Hz, 4Hz, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.34 (m, 3H), 2.23 (td, 14 Hz, 9Hz, 1H), 2.04 (m, 2H), 0.96 (t, 8Hz, 3H)

¹H-NMR (400 MHz, [D₆]-Benzol): (olefinische Protonen) δ = 5.82 (dt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 5.52 (dt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): 214.4 (C_q), 171.3 (C_q), 170.3 (C_q), 133.1 (CH), 125.1 (CH), 60.0 (C_q), 55.0 (CH), 52.8 (CH₃), 52.3 (CH₃), 34.8 (CH₂), 28.4 (CH₂), 24.2 (CH₂), 20.3 (CH₂), 13.9 (CH₃)

IR (ATR): 3012 (w), 2957 (m), 2935 (w), 2875 (w), 1745 (s), 1730 (s), 1435 (m), 1275 (m), 1214 (m), 1153 (m), 1073 (w), 1040 (w), 992 (w)

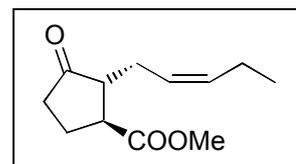
GC-MS: 268 (M⁺, 40), 209 (49), 177 (25), 149 (33), 141 (88), 124 (98), 109 (31), 95 (100), 79 (13), 59 (12), 55 (10)

HRMS (C₁₄H₂₀O₅): ber. 268.1310, gef. 268.1314

(Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentancarbonsäuremethylester 58

Eine Lösung von 50 mg (0,24 mmol) **55** und 8 mg Pd-Katalysator nach Lindlar in 3 ml MeOH werden 3 h in einer H₂-Atmosphäre gerührt. Anschließend wird über Kieselgel filtriert und das Rohprodukt chromatographiert (MTBE/PE = 1:3).

Man erhält 48 mg **58** (0,23 mmol, 97 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.46 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 5.20 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.81 (m, 1H), 2.56 (m, 1H), 2.46 (m, 2H), 2.31 (m, 2H), 2.14 (m, 1H), 2.00 (m, 3H), 0.95 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 217.0 (C_q), 174.8 (C_q), 134.5 (CH), 124.1 (CH), 52.2 (CH), 51.9 (CH₃), 45.7 (CH), 37.4 (CH₂), 25.8 (CH₂), 24.7 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.0 (CH₃)

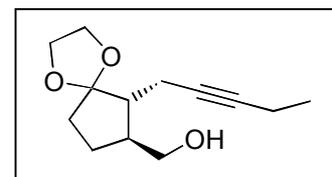
IR (ATR): 3010 (w), 2961 (w), 2935 (w), 2875 (w), 1739 (s), 1462 (w), 1435 (w), 1374 (w), 1271 (w), 1201 (m), 1164 (m), 1072 (w), 1016 (w)

MS (70°C): 210 (M⁺, 21), 179 (7), 151 (46), 142 (18), 109 (17), 95 (25), 83 (100), 79 (17), 67 (16), 55 (9)

HRMS (C₁₂H₁₈O₃): ber. 210.1255, gef. 210.1257

(6-Pent-2-ynyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-methanol 59

Eine Lösung von 4 g (18 mmol) **55**, 4 ml Glykol und 100 mg PPTS in 50 ml Benzol wird am Wasserabscheider refluxiert, bis kein Reaktionswasser mehr gebildet wird. Anschließend wird das Benzol abdestilliert und der Rückstand in 150 ml MTBE aufgenommen. Die organische Phase wird zweimal mit je 10 ml Wasser und einmal mit 10 ml ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das



Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird in 10 ml THF aufgenommen und zu einer Suspension von 840 mg (22 mmol) LAH in 30 ml THF getropft und bei RT gerührt. Anschließend wird mit 100 ml Wasser hydrolysiert, über eine Glasfritte abgesaugt und die wäßrige Phase dreimal mit je 80 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1: 2).

Man erhält 2,5 g **59** (11,2 mmol, 62%) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 3.91 (m, 4H), 3.67 (d, 6Hz, 2H), 3.38 (m, 1H), 2.20-2.00 (m, 4H), 1.94-1.74 (m, 4H), 1.45 (m, 1H), 1.12 (t, 7Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 117.0 (C_q), 81.6 (C_q), 78.3 (C_q), 65.6 (CH₂), 64.4 (CH₂), 63.8 (CH₂), 47.5 (CH), 44.7 (CH), 34.4 (CH₂), 24.2 (CH₂), 18.4 (CH₂), 13.7 (CH₃), 11.9 (CH₂)

IR (ATR): 3442 (br), 2971 (m), 2936 (m), 2877 (m), 1320 (m), 1153 (m), 1035 (s), 947 (m)

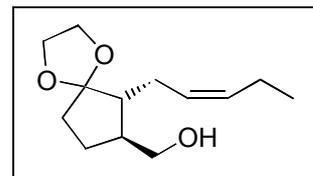
MS (20°C): m/z = 224 (M⁺, 12), 209 (23), 193 (40), 166 (10), 151 (43), 129 (8), 99 (100), 86 (20), 79 (15), 55 (10)

HRMS (C₁₃H₂₀O₃): ber. 224.1412, gef. 224.1411

((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-methanol 60

Eine Lösung von 2 g (8,9 mmol) **59**, 200 mg Pd-Katalysator nach Lindlar und 1,5 ml Pyridin in 10 ml MeOH wird 2 h in einer H₂-Atmosphäre gerührt. Anschließend wird über Kieselgel filtriert und das Filtrat vollständig eingeeengt.

Man erhält 1,96 g **60** (8,7 mmol, 98 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.4 (m, 2H), 3.93(m, 4H), 3.65 (dd, 10Hz, 5Hz, 1H), 3.54 (dd, 10Hz, 6Hz, 1H), 2.26 (m, 1H), 2.08 (m, 3H), 1.98-1.72 (m, 5H), 1.48 (m, 1H), 0.97 (t, 7Hz, 3H)

¹H-NMR (400 MHz, [D₆]-Benzol): (olefinische Protonen) δ = 5.62 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 5.52 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 131.8 (CH), 127.6 (CH), 117.7 (C_q), 65.6 (CH₂), 64.3 (CH₂), 63.8 (CH₂), 47.5 (CH), 44.4 (CH), 34.4 (CH₂), 26.7 (CH₂), 24.2 (CH₂), 20.2 (CH₂), 13.8 (CH)

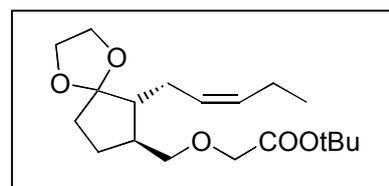
IR (ATR): 3423 (br), 3001 (w), 2961 (m), 2934 (m), 2874 (m), 1461 (w), 1437 (w), 1307 (w), 1151 (m), 1041 (s), 947 (m)

MS (20°C): m/z = 226 (M⁺, 3), 195 (20), 153 (15), 114 (8), 99 (100), 86 (17), 67 (9), 55 (9)

HRMS (C₁₃H₂₂O₃): ber. 226.1568, gef. 226.1566

((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-ylmethoxy)-essigsäure-*tert*-butyl ester 61

Zu einer Lösung von 200 mg (0,88 mmol) **60** und 50 mg Bu₄NI in einem Zweiphasensystem aus 7 ml Toluol und 3 ml 50 %iger KOH werden 0,4 ml *tert*-Butylbromacetat in 0,1 ml Portionen alle 2 h zugetropft. Nach 7 h wird mit 1M HCl unter Eiskühlung neutralisiert, die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:7).



Man erhält 417 mg eines Gemisches aus dem Produkt und der bei dieser Reaktion gebildeten *tert*-Butylglykolsäure. Nur ein geringer Teil der Fraktion besteht aus dem sauberen Produkt. Die gesamte Fraktion läßt sich aber problemlos in die Folgestufe einsetzen.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.34 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.87 (m, 4H), 3.52 (dd, 9Hz, 5Hz, 1H), 3.35 (dd, 9Hz, 8Hz, 1H), 2.21 (m, 1H), 2.14-1.92 (m, 4H), 1.87-1.68 (m, 4H), 1.52(m, 1H), 1.44 (s, 9H), 0.92 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 169.7 (C_q), 131.8 (CH), 127.8 (CH), 117.9 (C_q), 81.2 (C_q), 75.3 (CH₂), 68.8 (CH₂), 64.5 (CH₂), 64.1 (CH₂), 47.8 (CH), 42.3 (CH), 34.7 (CH₂), 28.0 (CH₃), 26.7(CH₂), 25.1 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.1(CH₃),

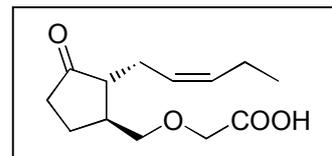
IR (ATR): 3003 (w), 2965 (m), 2934 (m), 2875 (m), 1749 (s), 1368 (m), 1224 (m), 1159 (m), 1135 (s), 1041 (m), 947 (w)

MS (50°C): 340 (M⁺, 7), 283 (15), 239 (10), 195 (43), 153 (18), 127 (10), 114 (10), 99 (100), 86 (17), 57 (40)

HRMS (C₁₉H₃₂O₅): ber. 340.2249, gef. 340.2251

((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentylmethoxy)-essigsäure 62

417 mg (aus der Vorstufe) werden 10 min in 4 ml TFA gerührt und anschließend im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in 6 ml THF aufgenommen, mit 2 ml 2M HCl versetzt und 2 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 80 ml MTBE verdünnt, zweimal mit je 5 ml ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert.



Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2 und 1 % CH₃COOH).

Man erhält 191 mg **62** (0,79 mmol, 90 % über beide Stufen) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.44 (dt, 11Hz, 7Hz, 1H, 1H), 5.24 (dt, 11Hz, 7Hz, 1H, 1H), 4.14 (s, 2H), 3.71 (dd, 9Hz, 4Hz, 1H), 3.58 (dd, 9Hz, 6Hz, 1H), 2.46-1.96 (m, 9H), 1.72 (m, 1H), 0.95 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 220.7 (C_q), 175.1 (C_q), 133.7 (CH), 124.9 (CH), 73.8 (CH₂), 67.7 (CH₂), 50.9 (CH), 41.8 (CH), 37.5 (CH₂), 25.7 (CH₂), 24.0 (CH₂), 20.3 (CH₂), 13.9 (CH₃)

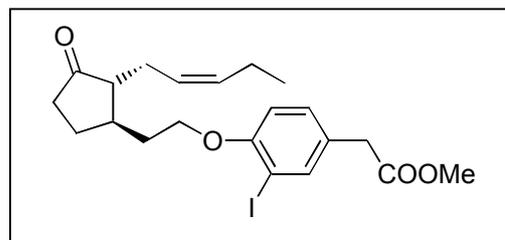
IR (ATR): 3126 (br), 3008 (m), 2962 (m), 2934 (m), 2875 (m), 1761 (s), 1736 (s), 1462 (m), 1433 (m), 1407 (m), 1220 (m), 1193 (m), 1134 (s), 931 (w)

MS (90°C): m/z = 240 (M⁺, 13), 192 (60), 152 (90), 135 (43), 109 (47), 95 (41), 85 (71), 83 (100), 79 (60), 67 (68), 55 (80)

HRMS (C₁₃H₂₀O₄): ber. 240.1361, gef. 240.1362

Zu Kapitel 7**{3-Iodo-4-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enyl-cyclopentyl)-ethoxy]-phenyl}-essigsäuremethylester 64**

Zu einer Lösung von 60 mg (0,25 mmol) Alkohol **68**, 65 mg (0,25 mmol) PPh₃ und 65 mg (0,22 mmol) **66** in 2 ml THF werden 0,038 ml (0,25 mmol) DEAD langsam zugetropft und das orangefarbene Gemisch 24 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3) (60 mg, 0,11 mmol, 50 %).



Anschließend wird in 1 ml THF gelöst und 0,5 ml 2M HCl zugegeben. Das Gemisch wird 4 h bei RT gerührt, mit ges. NaHCO₃ neutralisiert und die wässrige Phase zweimal mit je 10 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt.

Man erhält 35 mg **64** (0,07 mmol, 64 %, 32% über alles) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 7.70 (d, 2Hz, 1H), 7.21 (dd, 9Hz, 2Hz, 1H), 6.74 (d, 9Hz, 1H), 5.45 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.31 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.09 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.53 (s, 2H), 2.45-2.00 (m, 9H), 1.92 (dtd, 10Hz, 6Hz, 2Hz, 1H), 1.76 (ddt, 14Hz, 10Hz, 6Hz, 1H), 1.54 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 219.8 (C_q), 171.7 (C_q), 156.5 (C_q), 140.0 (CH), 133.7 (CH), 130.2 (CH), 128.0 (C_q), 125.2 (CH), 111.6 (CH), 86.4 (C_q), 67.1 (CH₂), 54.8 (CH), 52.0 (CH₃), 39.5 (CH₂), 38.5 (CH), 37.9 (CH₂), 33.7 (CH₂), 27.1 (CH₂), 25.4 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.1 (CH₃)

IR (ATR): 3006 (w), 2958 (m), 2931 (m), 2873 (m), 1731 (s), 1599 (w), 1491 (m), 1470 (m), 1435 (m), 1404 (m), 1281 (m), 1252 (m), 1156 (m), 1044 (m), 1014 (m), 810 (w)

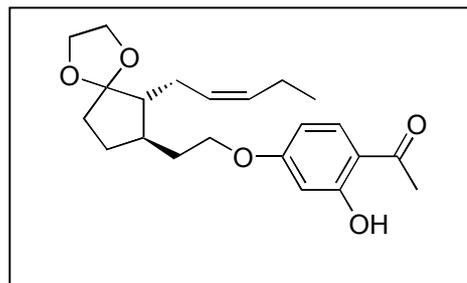
MS (90°C): 470 (M^+ , 40), 402 (7), 343 (15), 292 (100), 275 (41), 233 (62), 215 (25), 151 (19), 107 (11), 95 (6)

HRMS ($C_{21}H_{27}IO_4$): ber. 470.0954, gef. 470.0951

1-{2-Hydroxy-4-[2-((Z)-6-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-ethoxy]-phenyl}-ethanon 69

Zu einer Lösung von 0,5 g (2,08 mmol) Alkohol **68**, 576 mg (2,2 mmol) PPh_3 und 320 mg (2,1 mmol) **73** in 10 ml THF werden 0,35 ml (2,2 mmol) DEAD langsam zugetropft und das orangerote Gemisch 17 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in 20 ml MTBE aufgenommen und der sich bildende Niederschlag abfiltriert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).

Man erhält 0,75 g **69** (2 mmol, 96 %) als farbloses Öl.



1H -NMR (400 MHz): δ = 12.76 (s, 1H), 7.62 (d, 9Hz, 1H), 6.43 (dd, 9Hz, 2Hz, 1H), 6.40 (d, 2Hz, 1H), 5.4 (m, 2H), 4.00 (m, 2H), 3.91 (m, 4H), 2.56 (s, 3H), 2.27 (m, 1H), 2.10 (m, 4H), 2.00-1.60 (m, 6H), 1.32 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (67.9 MHz): δ = 202.3 (C_q), 165.4 (C_q), 165.1 (C_q), 132.1 (CH), 131.8 (CH), 127.8 (CH), 117.6 (C_q), 113.5 (C_q), 107.8 (CH), 101.0 (CH), 66.8 (CH_2), 64.5 (CH_2), 64.0 (CH_2), 51.6 (CH), 39.5 (CH), 35.1 (CH_2), 34.5 (CH_2), 27.7 (CH_2), 26.6 (CH_2), 26.0 (CH_3), 20.4 (CH_2), 14.1 (CH_3)

IR (ATR): 2959 (m), 2933 (m), 2875 (m), 1632 (s), 1507 (m), 1471 (w), 1369 (m), 1272 (m), 1254 (s), 1193 (m), 1152 (m), 1134 (m), 1068 (m), 1039 (m), 949 (w), 834 (w), 802 (w)

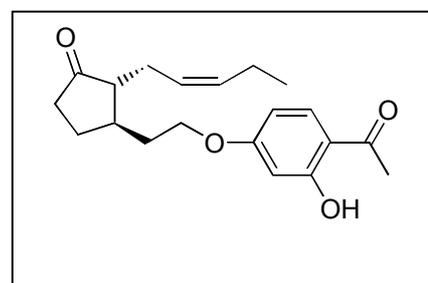
MS (120°C): 374 (M^+ , 29), 306 (27), 209 (9), 195 (23), 153 (38), 114 (18), 99 (100), 91 (23), 77 (12)

HRMS ($C_{22}H_{30}O_5$): ber. 374.2093, gef. 374.2083

3-[2-(4-Acetyl-3-hydroxyphenoxy)-ethyl]-2-(Z)-pent-2-enylcyclopentanone 80

0,75 g (2 mmol) **69** werden in 9 ml THF gelöst und nach Zugabe von 3 ml 2M HCl 4,5 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 10 ml ges. $NaHCO_3$ gequench und die wäßrige Phase dreimal mit je 50 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).

Man erhält 576 mg **80** (1,74 mmol, 87 %) als farbloses Öl.



1H -NMR (400 MHz): δ = 12.76 (s, 1H), 7.64 (d, 9Hz, 1H), 6.4 (m, 2H), 5.46 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.27 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.10 (t, 6Hz, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.40 (m, 3H), 2.22 (m, 2H), 2.08 (m, 4H), 1.90 (dtd, 10Hz, 6Hz, 2Hz, 1H), 1.76 (ddt, 14Hz, 10Hz, 6Hz, 1H), 1.49 (m, 1H), 0.98 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (67.9 MHz): $\delta = 219.4$ (C_q), 202.4 (C_q), 165.1 (C_q), 165.0 (C_q), 133.7 (CH), 132.2 (CH), 124.9 (CH), 113.7 (C_q), 107.7 (CH), 101.9 (CH), 66.1 (CH_2), 54.5 (CH), 38.1 (CH), 37.8 (CH_2), 33.6 (CH_2), 27.0 (CH_2), 26.0 (CH_3), 25.2 (CH_2), 20.4 (CH_2), 14.0 (CH_3)

IR (ATR): 3006 (w), 2961 (m), 2933 (m), 2874 (m), 1738 (s), 1631 (s), 1506 (m), 1369 (s), 1254 (s), 1193 (m), 1152 (m), 1134 (m), 1068 (m), 833 (m), 803 (m)

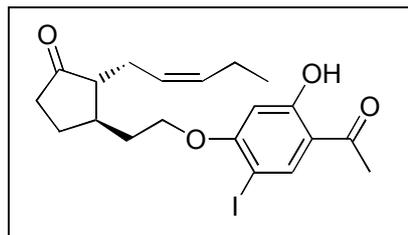
MS (170°C): 330 (M^+ , 43), 288 (5), 262 (41), 207 (9), 152 (100), 137 (76), 110 (84), 95 (22), 67 (24), 55 (27)

HRMS ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$): ber.330.1831 , gef. 330.1827

3-[2-(4-Acetyl-5-hydroxy-2-iodphenoxy)-ethyl]-2-(Z)-pent-2-enylcyclopentanon **81**

Zu einer Lösung von 10 mg (0,03 mmol) **80** und 5,4 mg (0,036 mmol) NaI in 0,6 ml CH_3CN werden 0,2 ml einer 0,05M Phosphatpufferlösung (pH 7) zugetropft und anschließend 10 mg Chloramin-T zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird sofort braun und wird 10 min bei RT gerührt. Anschließend werden 1 ml H_2O und eine Spatelspitze $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ zugegeben und die wäßrige Phase dreimal mit je 1 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird mit präparativer Dünnschichtchromatographie gereinigt (MTBE/PE = 1:2).

Man erhält 7 mg **81** (0,015 mmol, 50 %) als hellgelbes Öl, 3 mg **80** werden zurückgewonnen.



^1H -NMR (400 MHz): $\delta = 12.70$ (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.45 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.30 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.14 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.50-2.00 (m, 9H), 1.94 (dtd, 10Hz, 6Hz, 2Hz, 1H), 1.78 (ddt, 14Hz, 10Hz, 6Hz, 1H), 1.54 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (67.9 MHz): $\delta = 219.5$ (C_q), 201.7 (C_q), 165.1 (C_q), 162.9 (C_q), 141.0 (CH), 133.8 (CH), 125.1 (CH), 115.9 (C_q), 100.4 (CH), 73.4 (C_q), 67.5 (CH_2), 54.7 (CH), 38.4 (CH), 37.9 (CH_2), 33.4 (CH_2), 27.1 (CH_2), 26.2 (CH_3), 25.4 (CH_2), 20.6 (CH_2), 14.1 (CH_3)

IR (ATR): 3006 (w), 2959 (m), 2930 (m), 2873 (m), 1738 (s), 1632 (s), 1466 (m), 1364 (s), 1327 (m), 1253 (s), 1196 (m), 1157 (w), 1070 (w), 1034 (m), 826 (w)

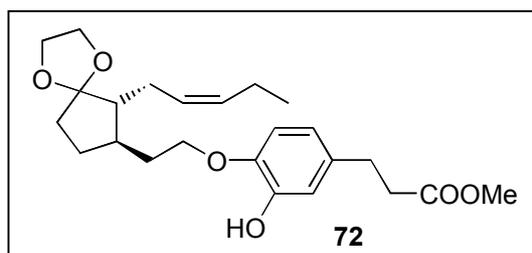
MS (170°C): 456 (M^+ , 12), 388 (17), 329 (63), 287 (17), 278 (100), 263 (57), 177 (13), 151 (20), 110 (21), 81 (15), 55 (5)

HRMS ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{IO}_4$): ber. 456.0797, gef. 456.0799

3-{3-Hydroxy-4-[2-((Z)-6-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-ethoxy]-phenyl}-propansäuremethylester **72**

3-{4-Hydroxy-3-[2-((Z)-6-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-ethoxy]-phenyl}-propansäuremethylester **71**

Zu einer Lösung von 500 mg (2,08 mmol) Alkohol **68**, 576 mg (2,1 mmol) PPh_3 und 411 mg (2,1 mmol) **75** in 5 ml THF werden 0,35 ml (2,1 mmol) DEAD langsam zugetropft und das orangerote Gemisch 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in 20 ml MTBE aufgenommen und der sich bildende Niederschlag



abfiltriert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2 bis 1:1).
Man erhält 414 mg (0,99 mmol, 48 %) der beiden Regioisomere (1:1) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.82 (d, 9Hz, 1H), 6.77 (d, 2Hz, 1H), 6.74 (d, 9Hz, 1H), 6.66 (m, 2+1H), 5.60 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 5.38 (m, 2x2H), 4.02 (m, 2x2H), 3.92 (m, 2x4H), [2.87/2.85] (t, 8Hz, 2x2H), 2.60 (t, 8Hz, 2x2H), 2.07 (m, 2x4H), 2.00-1.80 (m, 2x6H), 1.34 (m, 2x1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 2x3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 173.1 (C_q), [145.5/145.5 (C_q)], [144.1/143.9 (C_q)], [133.3/131.9 (C_q)], 131.6 (CH), 127.7 (CH), [120.4/119.2 (CH)], 117.5 (C_q), [114.3/114.1 (CH)], [111.5/111.3 (CH)], [67.2/67.1 (CH₂)], 64.3 (CH₂), 63.8 (CH₂), 51.4 (CH₃), 51.2 (CH), 39.4 (CH), [35.8/35.5 (CH₂)], 35.0 (CH₂), 34.6 (CH₂), [30.3/30.0 (CH₂)], 27.7 (CH₂), 26.5 (CH₂), 20.3 (CH₂), 13.9 (CH₃)

IR (ATR): 3548 (br), 3441 (br), 2953 (m), 2933 (m), 2874 (m), 1736 (s), 1591 (w), 1513 (s), 1436 (m), 1362 (m), 1269 (s), 1234 (m), 1197 (m), 1154 (m), 1126 (m), 1037 (m), 948 (m)

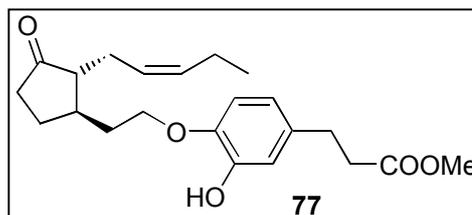
MS (125°C): 418 (M⁺, 23), 356 (12), 223 (100), 195 (60), 179 (32), 161 (98), 151 (41), 109 (37), 81 (30)

HRMS (C₂₄H₃₄O₆): ber. 418.2355, gef. 418.2357

3-{3-Hydroxy-4-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethoxy]-phenyl}-propansäuremethyl ester 77

3-{4-Hydroxy-3-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enyl-cyclopentyl)-ethoxy]-phenyl}-propansäuremethyl ester 76

Zu einer Lösung von 414 mg (0,99 mmol) **71/72** in 6 ml THF werden 2 ml 2M HCl getropft und 4 h bei RT gerührt. Anschließend werden 5 ml Wasser zugegeben und die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).



Man erhält 312 mg (0,83 mmol, 84 %) der beiden Regioisomere (1:1) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.85 (d, 9Hz, 1H), 6.78 (d, 2Hz, 1H), 6.75 (d, 9Hz, 1H), 6.69 (m, 2+1H), 5.51 (s, 1H), 5.46 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 2x1H), 5.42 (s, 1H), 5.26 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 2x1H), 4.12 (m, 2x2H), 3.68 (s, 2x3H), [2.88/2.85] (t, 8Hz, 2x2H), [2.60/2.59] (t, 8Hz, 2x2H), 2.50-2.00 (m, 2x9H), 1.90 (m, 2x1H), 1.68 (m, 2x1H), 1.50 (m, 2x1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 2x3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 219.5 (C_q), 173.2 (C_q), 145.4 (C_q), [144.0/143.9] (C_q), 133.7 (CH), [133.6/132.2] (C_q), 125.0 (CH), [120.7/119.4] (CH), [114.5/114.3] (CH), [111.6/111.3] (CH), [66.6/66.5] (CH₂), 54.5 (CH), 51.4 (CH₃), 38.0 (CH), 37.8 (CH₂), [35.9/35.6] (CH₂), 33.9 (CH₂), [30.4/30.1] (CH₂), 27.0 (CH₂), 25.2 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.0 (CH₃)

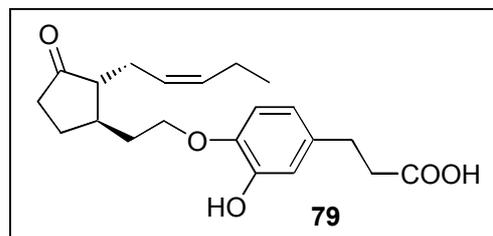
IR (ATR): 3533 (br), 3444 (br), 3007 (w), 2958 (m), 2931 (m), 2874 (m), 1735 (s), 1591 (w), 1513 (m), 1436 (m), 1365 (w), 1268 (m), 1235 (m), 1198 (m), 1156 (m), 1029 (m), 803 (w)

MS (180°C): 374 (M⁺, 57), 343 (9), 196 (100), 179 (32), 151 (43), 136 (41), 123 (57), 109 (17), 81 (21), 55 (17)

HRMS (C₂₂H₃₀O₅): ber. 374.2093, gef. 374.2104

3-{3-Hydroxy-4-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethoxy]-phenyl}-propansäure 79
3-{4-Hydroxy-3-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethoxy]-phenyl}-propansäure 78

Die freien Säuren von **76/77** entstehen zu hohen Anteilen wenn die Ketalsspaltung 12 h geführt wird. So entstehen aus 335 mg (0,8 mmol) **71/72** unter den gleichen Reaktionsbedingungen 100 mg (0,26 mmol) der Ester und 110 mg (0,3 mmol, 37 %) der Säuren. Die freien Säuren werden nach der Elution mit MTBE/PE = 1:1 mit MTBE/MeOH = 20:1 eluiert.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.87 (d, 9Hz, 1H), 6.80 (d, 2Hz, 1H), 6.78 (d, 9Hz, 1H), 7.70 (m, 2+1H), 5.53 (s, br, 2x1H), 5.45 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 2x1H), 5.25 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 2x1H), 4.12 (m, 2x2H), [2.90/2.87] (t, 8Hz, 2x2H), [2.65/2.63] (t, 8Hz, 2x2H), 2.46-2.00 (m, 2x9H), 1.90 (m, 2x1H), 1.76 (m, 2x1H), 1.50 (m, 2x1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 2x3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 220.0 (C_q), 178.3 (C_q), 145.4 (C_q), [144.0/143.9 (C_q)], 133.6 (CH), [133.6/132.0 (C_q)], 124.9 (CH), [120.7/119.5 (CH)], [114.5/114.4] (CH), [111.6/111.4] (CH), [66.7/66.5] (CH₂), 54.5 (CH), 38.0 (CH), 37.8 (CH₂), [35.8/35.5] (CH₂), 33.8 (CH₂), [30.1/29.8] (CH₂), 27.0 (CH₂), 25.1 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.0 (CH₃)

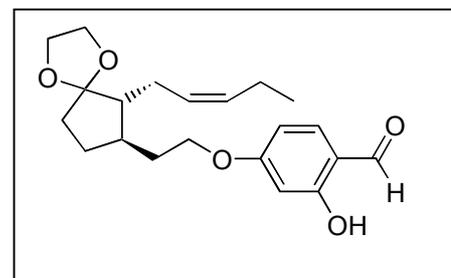
IR (ATR): 3700-2500 (br), 3008 (w), 2961 (m), 2932 (m), 2874 (m), 1735 (s), 1710 (s), 1591 (w), 1514 (s), 1436 (m), 1405 (m), 1272 (s), 1235 (m), 1203 (m), 1156 (m), 1127 (m), 1029 (m)

MS (150°C): 360 (M⁺, 19), 256 (4), 196 (30), 182 (58), 151 (70), 137 (72), 123 (57), 109 (39), 84 (100), 83 (80), 69 (48), 55 (52)

HRMS (C₂₁H₂₈O₅): ber. 360.1936, gef. 360.1928

2-Hydroxy-4-[2-((Z)-6-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-ethoxy]-benzaldehyde 70

Zu einer Lösung von 0,5 g (2,08 mmol) Alkohol **68**, 576 mg (2,2 mmol) PPh₃ und 320 mg (2,1 mmol) **74** in 5 ml THF werden 0,35 ml (2,2 mmol) DEAD langsam zugetropft und das orangerote Gemisch 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in 20 ml MTBE aufgenommen und der sich bildende Niederschlag abfiltriert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 441 mg **70** (1,23 mmol, 59 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 11.49 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 7.42 (d, 9Hz, 1H), 6.52 (dd, 9Hz, 2Hz, 1H), 6.40 (d, 2Hz, 1H), 5.36 (m, 2H), 4.02 (m, 2H), 3.90 (m, 4H), 2.26 (m, 1H), 2.10 (m, 4H), 2.00-1.60 (m, 5H), 1.34 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H),

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 194.2 (C_q), 166.1 (C_q), 164.3 (C_q), 135.1 (CH), 131.9 (CH), 127.7 (CH), 117.7 (C_q), 114.9 (C_q), 108.6 (CH), 100.9 (CH), 67.0 (CH₂), 64.5 (CH₂), 64.0 (CH₂), 51.6 (CH), 39.5 (CH), 35.1 (CH₂), 34.5 (CH₂), 27.8 (CH₂), 26.6 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.1 (CH₃)

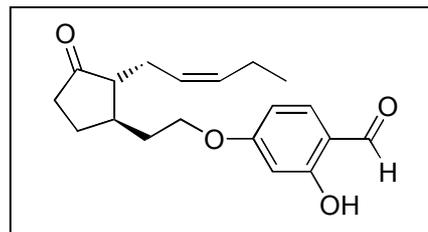
IR (ATR): 2959 (m), 2933 (m), 2874 (m), 1629 (s), 1576 (m), 1507 (m), 1370 (m), 1335 (m), 1299 (m), 1219 (s), 1168 (m), 1135 (m), 1117 (m), 1038 (m), 804 (w), 752 (w)

MS (145°C): 360 (M⁺, 28), 331 (4), 292 (10), 195 (16), 156 (30), 114 (16), 99 (100), 83 (39), 55 (10)

HRMS (C₂₁H₂₈O₅): ber. 360.1937, gef. 360.1945

2-Hydroxy-4-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethoxy]-benzaldehyd

441 mg (1,23 mmol) **70** werden in 6 ml THF gelöst und nach Zugabe von 2 ml 2M HCl 6 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 10 ml ges. NaHCO₃ gequench und die wäßrige Phase dreimal mit je 40 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 306 mg 2-Hydroxy-4-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethoxy]-benzaldehyd (0,97 mmol, 79 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 11.49 (s, 1H), 9.74 (s, 1H), 7.45 (d, 9Hz, 1H), 6.54 (dd, 9Hz, 2Hz, 1H), 6.42 (d, 2Hz, 1H), 5.46 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.28 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.12 (t, 6Hz, 2H), 2.70-2.00 (m, 8H), 1.91 (dtd, 10Hz, 6Hz, 1Hz, 1H), 1.77 (dtd, 14Hz, 10Hz, 6Hz, 1H), 1.50 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H),

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 219.5 (C_q), 194.3 (CH), 165.9 (C_q), 164.4 (C_q), 135.2 (CH), 133.9 (CH), 125.0 (CH), 115.1 (C_q), 108.6 (CH), 101.0 (CH), 66.4 (CH₂), 54.7 (CH), 38.2 (CH), 37.9 (CH₂), 33.7 (CH₂), 27.7 (CH₂), 25.4 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.1 (CH₃)

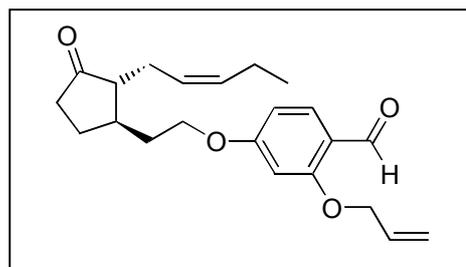
IR (ATR): 3007 (w), 2961 (m), 2932 (m), 2874 (m), 1731 (s), 1629 (s), 1579 (m), 1507 (m), 1470 (m), 1370 (m), 1335 (m), 1299(m), 1291 (m), 1220 (s), 1190 (m), 1168 (m), 1136 (m), 1118 (m), 1022 (w), 804 (w)

MS (155°C): 316 (M⁺, 100), 298 (11), 248 (84), 230 (60), 176 (28), 151 (37), 137 (78), 110 (42), 95 (22), 81 (23), 67 (20), 55 (15)

HRMS (C_nH_nO_n): ber. 316.1675, gef. 316.1677

2-Allyloxy-4-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethoxy]-benzaldehyd **82**

Zu einer Suspension von 305 mg (0,96 mmol) 2-Hydroxy-4-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethoxy]-benzaldehyd, 133 mg K₂CO₃ (1,1 mmol) und 3 mg 18-Krone-6 in 1,5 ml Toluol werden 0,13 ml (1,5 mmol) Allylbromid getropft und das Gemisch 5,5 h refluxiert. Anschließend werden je 20 ml Wasser und MTBE zugegeben und nach dem Auflösen der Feststoffe getrennt. Die wäßrige Phase wird noch dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).



Man erhält 230 mg **82** (0,65 mmol, 98 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 10.36 (s, 1H), 7.84 (d, 9Hz, 1H), 6.55 (dd, 9Hz, 2Hz, 1H), 6.43 (d, 2Hz, 1H), 6.08 (ddt, 17Hz, 11Hz, 5Hz, 1H), 5.46 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.43 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.36 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.27 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.64 (dt, 5Hz, 1.5Hz, 2H), 4.14 (t, 6Hz, 2H), 2.40 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 2.18-1.96 (m, 5H), 1.91 (dtd, 10Hz, 6Hz, 2Hz, 1H), 1.86 (ddt, 14Hz, 10Hz, 6Hz, 1H), 1.52 (m, 1H), 0.97 (t, 0.75Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): $\delta = 219.2$ (C_q), 187.7 (CH), 165.0 (C_q), 162.3 (C_q), 133.5 (CH), 131.9 (CH), 130.0 (CH), 124.8 (CH), 118.8 (C_q), 117.7 (CH_2), 106.2 (CH), 99.0 (CH), 68.8 (CH_2), 66.0 (CH_2), 54.4 (CH), 37.9 (CH), 37.6 (CH_2), 33.6 (CH_2), 26.8 (CH_2), 25.1 (CH_2), 20.3 (CH_2), 13.9 (CH_3)

IR (ATR): 3007 (w), 2961 (m), 2932 (m), 2873 (m), 2764 (w), 1738 (s), 1678 (s), 1600 (s), 1576 (m), 1501 (m), 1436 (m), 1397 (m), 1296 (m), 1259 (s), 1185 (s), 1113 (m), 1016 (m)

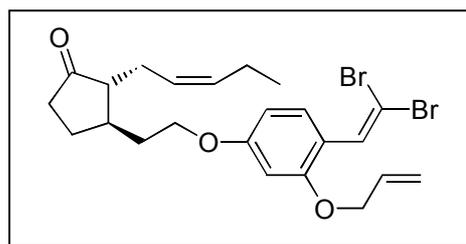
MS (140°C): 356 (M^+ , 17), 315 (6), 247 (7), 142 (58), 91 (100), 69 (9)

HRMS ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4$): ber. 356.1987, gef. 356.1988

3-{2-[3-Allyloxy-4-(2,2-dibromovinyl)-phenoxy]-ethyl}-2-(Z)-pent-2-enylcyclopentanon **83**

Zu einer Lösung von 300 mg (1,1 mmol) PPh_3 in 8 ml CH_2Cl_2 wird eine Lösung von 174 mg (0,52 mmol) CBr_4 in 2 ml CH_2Cl_2 getropft und 10 min bei RT nachgerührt. Anschließend wird eine Lösung von 215 mg (0,6 mmol) **82** in 2 ml CH_2Cl_2 zugetropft und 3 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).

Man erhält 195 mg **83** (0,38 mmol, 73 %) als hellgelbes Öl.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): $\delta = 7.69$ (d, 9Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.49 (dd, 9Hz, 2Hz, 1H), 6.40 (d, 2Hz, 1H), 6.05 (ddt, 17Hz, 11Hz, 5Hz, 1H), 5.45 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.40 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.32 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.26 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.54 (dt, 5Hz, 1.5Hz, 1H), 4.07 (t, 6Hz, 2H), 2.40 (m, 3H), 2.30-2.00 (m, 6H), 1.90 (dtd, 10Hz, 6Hz, 2Hz, 1H), 1.73 (ddt, 14Hz, 10Hz, 6Hz, 1H), 1.50 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): $\delta = 219.7$ (C_q), 160.2 (C_q), 156.8 (C_q), 133.8 (CH), 132.7 (CH), 132.1 (CH), 129.7 (CH), 125.1 (CH), 117.6 (CH_2), 117.5 (C_q), 104.8 (CH), 99.7 (CH), 87.7 (C_q), 69.1 (CH_2), 65.9 (CH_2), 54.7 (CH), 38.3 (CH), 37.9 (CH_2), 34.0 (CH_2), 27.1 (CH_2), 25.4 (CH_2), 20.5 (CH_2), 14.1 (CH_3)

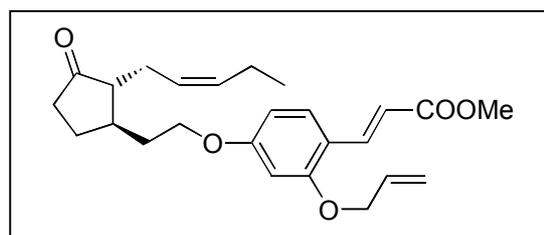
IR (ATR): 3008 (w), 2960 (m), 2929 (m), 2872 (m), 1738 (s), 1607 (s), 1575 (m), 1498 (m), 1461 (m), 1421 (m), 1296 (m), 1260 (s), 1179 (s), 1119 (m), 1022 (m), 869 (m), 834 (m)

MS (120°C): 514 [$\text{M}^+(\text{C}_{23}\text{H}_{28}^{81}\text{Br}_2\text{O}_3)$, 30], 512 (58), 510 (28), 446 (6), 444 (12), 442 (5), 392 (10), 390 (10), 336 (27), 334 (52), 332 (24), 255 (22), 253 (22), 227 (23), 225 (23), 214 (63), 212 (63), 174 (100), 149 (43), 109 (37), 105 (41), 81 (40) 67 (32)

HRMS ($\text{C}_{23}\text{H}_{28}^{79}\text{Br}_2\text{O}_3$): ber. 510.0405, gef. 510.0413

(E)-3-{2-Allyloxy-4-[2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethoxy]-phenyl}-propensäuremethylester **84**

Zu einer Lösung von 42 mg (1 mmol) LiCl und 0,08 ml (0,5 mmol) Trimethylphosphonoacetat in 4 ml CH_3CN werden 0,08 ml (0,5 mmol) DBU zugetropft und 10 min gerührt. Anschließend wird eine Lösung von 190 mg (0,47 mmol) des Aldehyds **82** in 1 ml CH_3CN zugetropft und bei RT 24 h gerührt. Der gebildete Niederschlag wird abfiltriert und das Filtrat



am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingeengt. Der Rückstand wird in 5 ml THF aufgenommen, dann werden 2 ml 2M HCl zugegeben und 2 h gerührt. Abschließend wird mit 8 ml ges. NaHCO₃ neutralisiert, die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).

Man erhält 145 mg **84** (0,35 mmol, 75 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 7.95 (d, 16Hz, 1H), 7.45 (d, 9Hz, 1H), 6.49 (dd, 9Hz, 2Hz, 1H), 6.44 (d, 16Hz, 1H), 6.42 (d, 2Hz, 1H), 6.08 (ddt, 17Hz, 11Hz, 5Hz, 1H), 5.46 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.43 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.32 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.26 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.60 (dt, 5Hz, 1.5Hz, 1H), 4.06 (t, 6Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.40 (m, 3H), 2.30-2.00 (m, 6H), 1.90 (dtd, 10Hz, 6Hz, 2Hz, 1H), 1.73 (ddt, 14Hz, 10Hz, 6Hz, 1H), 1.50 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 219.5 (C_q), 168.0 (C_q), 161.6 (C_q), 158.5 (C_q), 139.9 (CH), 133.6 (CH), 132.4 (CH), 130.1 (CH), 124.9 (CH), 117.7 (CH₂), 116.5 (C_q), 115.4 (CH), 105.7 (CH), 99.6 (CH), 69.0 (CH₂), 65.8 (CH₂), 54.6 (CH), 51.2 (CH), 38.1 (CH), 37.8 (CH₂), 33.8 (CH₂), 26.9 (CH₂), 25.2 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.0 (CH₃)

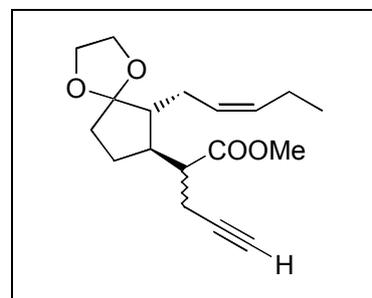
IR (ATR): 3007 (w), 2959 (m), 2932 (m), 2874 (m), 1738 (s), 1711 (s), 1625 (m), 1604 (s), 1570 (m), 1504 (m), 1461 (m), 1434 (m), 1325 (m), 1301 (m), 1261 (s), 1187 (s), 1166 (s), 1116 (m), 1020 (m), 990 (m), 933 (m)

MS (170°C): 412 (M⁺, 70), 381 (8), 339 (5), 203 (12), 161 (16), 138 (16), 91 (100), 69 (24), 55 (20)

HRMS (C₂₅H₃₂O₅): ber. 412.2249, gef. 412.2252

2-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-pent-4-ensäuremethyl ester **88**

Zu einer Lösung von 0,28 ml (2 mmol) Diisopropylamin in 7 ml THF werden bei 0 °C 0,8 ml (2 mmol) einer 2,5M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft und 10 min gerührt. Anschließend wird auf -50 °C abgekühlt, eine Lösung von 500 mg (1,8 mmol) **85** in 3 ml THF langsam zugetropft, 30 min gerührt unter Erwärmung auf -30 °C, 0,19 ml (2,5 mmol) Propargylbromid zugetropft und unter langsamer Erwärmung auf RT 6,5 h weitergerührt. Der Ansatz wird dann auf verdünnte HCl gegossen und viermal mit je 50 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 494 mg **88** (1,6 mmol, 89 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.36 (m, 2H), 3.88 (m, 4H), 3.70 (s, 3H), 2.70 (ddd, 10Hz, 7Hz, 4Hz, 1H), 2.51 (ddd, 16Hz, 10Hz, 3Hz, 1H), 2.36 (ddd, 16Hz, 4Hz, 3Hz, 1H), 2.23 (m, 1H), 2.15-1.98 (m, 4H), 1.96 (t, 3Hz, 1H), 1.86-1.66 (m, 4H), 1.43 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 173.7 (C_q), 131.9 (CH), 126.9 (CH), 81.4 (CH), 69.2 (C_q), 64.4 (CH₂), 63.4 (CH₂), 51.2 (CH₃), 48.5 (CH), 48.1 (CH), 43.5 (CH), 34.2 (CH₂), 27.4 (CH₂), 24.3 (CH₂), 20.2 (CH₂), 17.9 (CH₂), 13.8 (CH₃)

IR (ATR): 3288 (m), 2958 (m), 2876 (m), 2120 (w), 1735 (s), 1435 (m), 1346 (m), 1223 (m), 1192 (m), 1164 (s), 1037 (m), 948 (m)

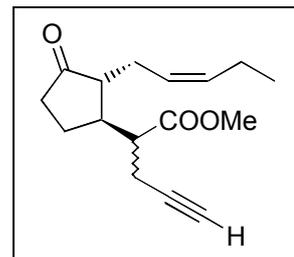
MS (140°C): 306 (M⁺, 1), 277 (8), 195 (30), 153 (10), 99 (100), 86 (30), 67 (21), 55 (18)

HRMS (C₁₈H₂₆O₄): ber. 306.1831, gef. 306.1836

2-((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-pent-4-ensäuremethylester 89

Zu einer Lösung von 150 mg (0,49 mmol) **88** in 6 ml THF werden 2 ml 2M HCl zugetropft und 4 h bei RT gerührt. Anschließend werden 2 ml ges. NaHCO₃ zugetropft und die wäßrige Phase dreimal mit je 20 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).

Man erhält 114 mg **89** (0,43 mmol, 88 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.45 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.21 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.77 (ddd, 9Hz, 6Hz, 6Hz, 1H), 2.61 (ddd, 16Hz, 9Hz, 3Hz, 1H), 2.50-2.02 (m, 10H), 2.01 (t, 3Hz, 1H), 1.63 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 218.5 (C_q), 173.5 (C_q), 134.3 (CH), 124.0 (CH), 81.0 (CH), 70.0 (C_q), 51.7 (CH), 51.6 (CH₃), 47.5 (CH), 41.4 (CH), 37.5 (CH₂), 25.6 (CH₂), 24.0 (CH₂), 20.4 (CH₂), 18.1 (CH₂), 13.9 (CH₃)

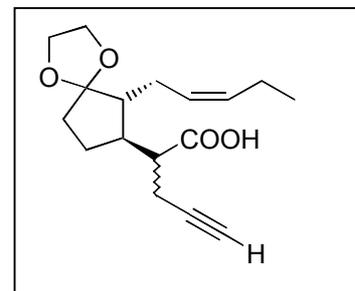
IR (ATR): 3289 (m), 3008 (w), 2962 (m), 2935 (m), 2875 (m), 2121 (w), 1737 (s), 1436 (m), 1408 (m), 1372 (m), 1268 (m), 1193 (m), 1167 (m), 1024 (m)

MS (GC): 262 (M⁺, 1), 233 (10), 205 (15), 151 (100), 134 (20), 109 (25), 91 (27), 83 (41)

HRMS (C₁₆H₂₂O₃): ber. 262.1568, gef. 262.1567

2-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-pent-4-ensäure

Zu einer Lösung von 320 mg (1,04 mmol) **88** in 6 ml THF werden 2 ml 2M NaOH zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Anschließend werden 30 ml Wasser zugegeben und die wäßrige Phase einmal mit 30 ml MTBE extrahiert. Die Etherphase wird verworfen. Dann wird die wäßrige Phase mit 2M HCl angesäuert (pH 2-3) und fünfmal mit je 20 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und lösungsmittelreste im Ölpumpenvakuum entfernt. Eine weitere Reinigung ist nicht notwendig.



Man erhält 268 mg 2-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-pent-4-ensäure (0,91 mmol, 88 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.38 (m, 2H), 3.87 (m, 4H), 2.76 (ddd, 10Hz, 7Hz, 4Hz, 1H), 2.52 (ddd, 16Hz, 10Hz, 3Hz, 1H), 2.39 (ddd, 16Hz, 4Hz, 3Hz, 1H), 2.26 (m, 1H), 2.20-2.00 (m, 4H), 1.98 (t, 3Hz, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.75 (m, 3H), 1.42 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 179.3 (C_q), 132.3 (CH), 126.7 (CH), 117.2 (C_q), 81.4 (CH), 69.5 (C_q), 64.5 (CH₂), 63.5 (CH₂), 48.2 (CH), 48.0 (CH), 43.4 (CH), 34.4 (CH₂), 27.4 (CH₂), 24.1 (CH₂), 20.3 (CH₂), 17.4 (CH₂), 13.9 (CH₃)

IR (ATR): 3500-2300 (br), 3298 (m), 2961 (m), 2935 (m), 2877 (m), 2121 (w), 1737 (m), 1708 (s), 1433 (m), 1309 (m), 1225 (m), 1155 (m), 1039 (m), 948 (m)

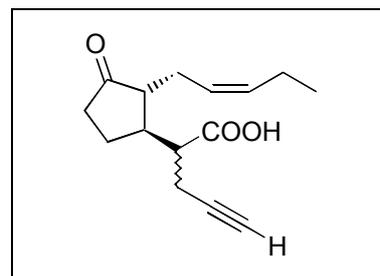
MS (90°C): 292 (M⁺, 2), 263 (13), 247 (20), 195 (71), 153 (30), 99 (100), 86 (75), 67 (60), 55 (50)

HRMS (C₁₇H₂₄O₄): ber. 292.1674, gef. 292.1683

2-((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-pent-4-insäure 90

Zu einer Lösung von 120 mg (0,41 mmol) 2-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-pent-4-insäure in 3 ml THF wird 1 ml 2M HCl zugetropft und 3 h bei RT gerührt. Anschließend werden 50ml MTBE zugegeben, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3 + 1 % CH₃COOH).

Man erhält 93 mg **90** (0,37 mmol, 91 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.46 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.23 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 2.82 (ddd, 9Hz, 6Hz, 6Hz, 1H), 2.53-2.00 (m, 11H), 1.68 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 219.0 (C_q), 178.9 (C_q), 134.6 (CH), 123.9 (CH), 80.9 (CH), 70.4 (C_q), 51.5 (CH), 47.1 (CH), 41.4 (CH), 37.6 (CH₂), 25.8 (CH₂), 23.8 (CH₂), 20.5 (CH₂), 17.1 (CH₂), 14.0 (CH₃)

IR (ATR): 3500-2500 (br), 3294 (m), 3009 (w), 2964 (m), 2934 (m), 2876 (w), 1212 (w), 1738 (s), 1710 (s), 1462 (m), 1432 (m), 1407 (m), 1160 (m)

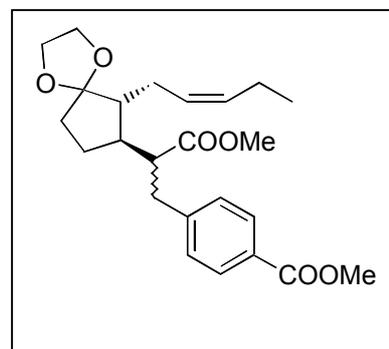
MS (GC): 248 (M⁺, 17), 230 (2), 190 (7), 151 (95), 109 (30), 95 (25), 83 (100), 67 (20), 55 (26)

HRMS (C₁₅H₂₀O₃): ber. 348.1412, gef. 248.1421

4-[2-Methoxycarbonyl-2-((Z)-6-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-ethyl]-benzoesäuremethylester 91

Zu einer Lösung von 0,11 ml (0,78 mmol) Diisopropylamin in 6 ml THF werden bei 0°C 0,31 ml (0,78 mmol) einer 2,5M Lösung von BuLi in Hexan getropft und 5 min nachgerührt. Zu der so dargestellten LDA-Lösung wird anschließend bei -78°C eine Lösung von 200 mg (0,75 mmol) **85** in 1 ml THF getropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach der angegebenen Zeit wird eine Lösung von 230 mg (1 mmol) des Bromids **87** in 1 ml THF zugetropft, wobei eine sofortige Braunfärbung eintritt und unter Beibehaltung des Kühlbades auf RT erwärmt (ca. 12 h). Zu dieser Lösung werden 10 ml 0,1M HCl gegeben und die wäßrige Phase mit je 30 ml MTBE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:5 bis 1:2).

Man erhält 85 mg **91** (0,2 mmol, 27%) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 7.93 (d, 8Hz, 2H), 7.23 (d, 8Hz, 2H), 5.37 (m, 2H), 4.90 (m, 7H), 3.52 (s, 3H), 3.02-2.70 (m, 3H), 2.26 (m, 1H), 2.07 (m, 4H), 1.82 (m, 4H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 174.5 (C_q), 166.9 (C_q), 145.2 (C_q), 132.3 (CH), 129.5 (CH), 128.7 (CH), 128.0 (C_q), 117.4 (C_q), 64.6 (CH₂), 63.7 (CH₂), 51.8 (CH₃), 51.4 (CH₃), 51.2 (CH), 48.6 (CH), 44.7 (CH), 34.6 (CH₂), 34.4 (CH₂), 27.6 (CH₂), 24.9 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.0 (CH₃)

IR (ATR): 2953 (m), 2876 (m), 1722 (s), 1610 (m), 1435 (m), 1310 (m), 1278 (s), 1179 (m), 1158 (m), 1111 (m), 1103 (m), 1039 (m), 1020 (m), 763 (m), 706 (m)

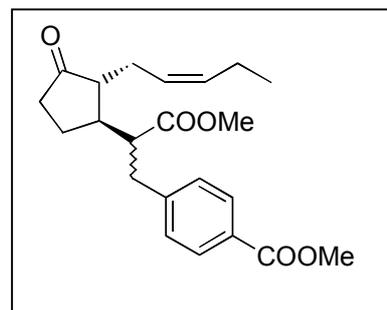
MS (130°C): 416 (M⁺, 5), 385 (5), 267 (6), 195 (100), 153 (10), 114 (9), 99 (72), 86 (15),

HRMS (C₂₄H₃₂O₆): ber. 416.2199, gef. 416.2202

4-[2-Methoxycarbonyl-2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-ethyl]-benzoesäuremethylester 92

80 mg (0,19 mmol) **91** werden in 3 ml 2M HCl gelöst. Zu dieser Lösung wird 1 ml 2M HCl getropft und 5 h bei RT gerührt. Anschließend werden 5 ml ges. NaHCO₃ zugegeben und die wäßrige Phase dreimal mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).

Man erhält 70 mg **92** (0,18 mmol, 95 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 7.93 (d, 8Hz, 2H), 7.22 (d, 8Hz, 2H), 5.46 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.22 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.00 (dd, 13Hz, 11Hz, 1H), 2.89 (dd, 13Hz, 4Hz, 1H), 2.81 (ddd, 11Hz, 10Hz, 4Hz, 1H), 2.39 (m, 3H), 2.30-1.90 (m, 6H), 1.69 (m, 1H), 0.95 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 218.6 (C_q), 174.0 (C_q), 166.8 (C_q), 144.5 (C_q), 134.4 (CH), 129.7 (CH), 128.7 (CH), 128.3 (C_q), 124.2 (CH), 51.97 (CH₃), 51.90 (CH₃), 51.2 (CH), 50.7 (CH), 42.6 (CH), 37.6 (CH₂), 34.5 (CH₂), 25.9 (CH₂), 24.5 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.0 (CH₃)

IR (ATR): 3007 (w), 2954 (m), 2934 (m), 2874 (w), 1735 (s), 1722 (s), 1611 (m), 1435 (m), 1416 (w), 1279 (s), 1179 (m), 1161 (m), 1112 (m), 1103 (m), 1021 (m), 761 (m), 706 (m)

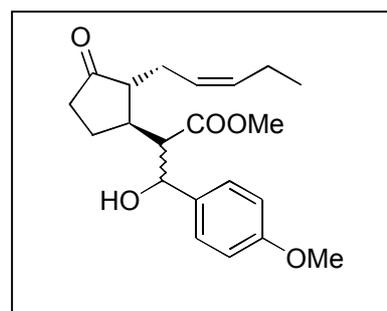
MS (100°C): 372 (M⁺, 6), 341 (7), 304 (9), 222 (18), 205 (8), 151 (100), 121 (11), 95 (22), 83 (43), 69 (42), 55 (36)

HRMS (C₂₂H₂₈O₅): ber. 372.1936, gef. 372.1932

3-Hydroxy-3-(4-methoxyphenyl)-2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-propansäuremethylester 93

Zu einer Lösung von 0,13 ml (0,94 mmol) Diisopropylamin in 5,5 ml THF werden bei 0°C 0,59 ml (0,94 mmol) einer 1,6M Lösung von BuLi in Hexan getropft und 5 min nachgerührt. Zu der so dargestellten LDA-Lösung wird anschließend bei -40°C eine Lösung von 250 mg (0,93 mmol) **85** in 2,5 ml THF getropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach der angegebenen Zeit werden 0,17 ml (1,4 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd zugetropft und unter Beibehaltung des Kühlbades auf 0°C erwärmt (ca. 3 h). Zu dieser Lösung werden 3 ml 2M HCl gegeben und weitere 2h bei RT weitergerührt. Anschließend wird mit ges. NaHCO₃ gequench und die wäßrige Phase mit je 30 ml MTBE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:1).

Man erhält 182 mg **93** (0,5 mmol, 54%) als farbloses Öl.



Gemisch der Diastereomere: 1:7

¹H-NMR (400 MHz): δ = 7.28 (d, 9Hz, 2H), 6.87 (d, 9Hz, 2H), 5.50 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.88H), 5.52 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.12H), 5.32 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.88H), 5.17 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.12H), 5.04 (dd, 9Hz, 2Hz, 0.12H), 4.98 (dd, 9Hz, 2Hz, 0.88H), 3.80 (s, 3H), 3.53 (s,

0.36H), 3.46 (s, 2.64H), 3.09 (dd, 9Hz, 4Hz, 0.12H), 3.00 (dd, 9Hz, 4Hz, 0.88H), 2.68-2.20 (m, 5H), 2.20-1.92 (m, 4H), 1.81 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): δ = 220.0 (C_q), 173.0 (C_q), 159.1 (C_q), 134.2 (CH), 134.1 (C_q), 127.6 (CH), 124.9 (CH), 113.6 (CH), 72.9 (CH), 55.9 (CH), 55.0 (CH₃), 51.5 (CH₃), 51.3 (CH), 39.6 (CH), 37.7 (CH₂), 26.4 (CH₂), 25.3 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.0 (CH₃)

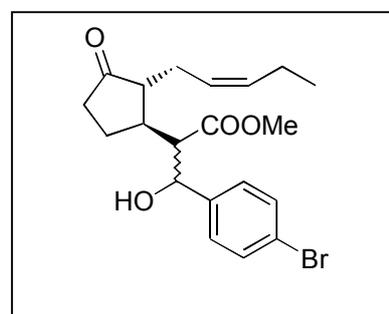
IR (ATR): 3474 (br), 3004 (w), 2957 (m), 2933 (m), 2874 (w), 2837 (w), 1729 (s), 1611 (m), 1513 (s), 1459 (m), 1435 (m), 1247 (s), 1173 (m), 1159 (m), 1031 (m), 832 (m)

MS (130°C): 360 (M⁺, 1), 342 (19), 313 (36), 192 (23), 161 (18), 149 (60), 137 (100), 121 (33), 109 (41), 77 (30), 55 (22)

HRMS (C₂₁H₂₈O₅): ber. 360.1937, gef. 360.1933

3-(4-Bromphenyl)-3-hydroxy-2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-propansäuremethylester 94

Zu einer Lösung von 0,16 ml (1,13 mmol) Diisopropylamin in 7 ml THF werden bei 0°C 0,7 ml (1,13 mmol) einer 1,6M Lösung von BuLi in Hexan getropft und 5 min nachgerührt. Zu der so dargestellten LDA-Lösung wird anschließend bei -40°C eine Lösung von 300 mg (1,12 mmol) **85** in 3 ml THF getropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach der angegebenen Zeit wird eine Lösung von 311 mg (1,68 mmol) 4-Brombenzaldehyd in 1,5 ml THF zugetropft und unter Beibehaltung des Kühlbades auf 0°C erwärmt (ca. 3 h). Zu dieser Lösung werden 3 ml 2M HCl gegeben und weitere 2h bei RT weitergerührt. Anschließend wird mit ges. NaHCO₃ gequench und die wäßrige Phase mit je 30 ml MTBE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:1).



Man erhält 307 mg **94** (0,75 mmol, 67%) als farbloses Öl.

Gemisch der Diastereomere: 1:3

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 7.47 (d, 8Hz, 2H), 7.24 (d, 8Hz, 2H), 5.50 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.75H), 5.40 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.25H), 5.31 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.75H), 5.10 (m, 0.5H), 5.01 (dd, 8Hz, 3Hz, 0.75H), 3.58 (s, 0.75H), 3.50 (s, 2.25H), 3.05 (dd, 8Hz, 4Hz, 0.75H), 2.96 (dd, 8Hz, 4Hz, 0.75H), 2.50-2.20 (m, 5H), 2.15-1.94 (m, 4H), 1.88 (m, 1H), 0.98 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): δ = 219.7 (C_q), 173.0 (C_q), 141.0 (C_q), 134.3 (CH), 131.4 (CH), 128.1 (CH), 124.8 (CH), 121.8 (C_q), 72.7 (CH), 55.8 (CH), 51.5 (CH)/(CH₃), 39.3 (CH), 37.7 (CH₂), 26.5 (CH₂), 25.5 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.0 (CH₃)

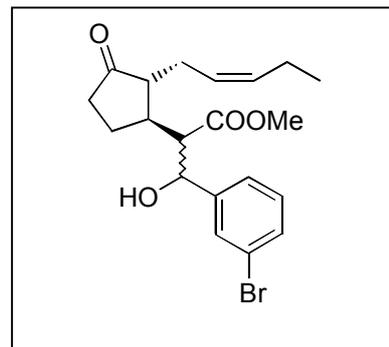
IR (ATR): 3462 (br), 3006 (w), 2959 (m), 2932 (m), 2873 (w), 1728 (s), 1484 (w), 1457 (w), 1435 (m), 1406 (m), 1376 (w), 1330 (m), 1193 (m), 1160 (m), 1070 (m), 1010 (m), 821 (m)

MS (140°C): [410, 408] (M⁺, 11), [392, 390] (22), [361, 363] (100), [331, 333] (18), [322, 324] (11), [263, 265] (29), [240, 242] (36), [209, 211] (22), 185 (55), 150 (82), 121 (23), 77 (23)

HRMS (C₂₀H₂₅⁷⁹BrO₄): ber. 408.0936, gef. 408.0934

3-(3-Bromphenyl)-3-hydroxy-2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-propansäuremethylester 95

Zu einer Lösung von 0,16 ml (1,13 mmol) Diisopropylamin in 7 ml THF werden bei 0°C 0,7 ml (1,13 mmol) einer 1,6M Lösung von BuLi in Hexan getropft und 5 min nachgerührt. Zu der so dargestellten LDA-Lösung wird anschließend bei -40°C eine Lösung von 300 mg (1,12 mmol) **85** in 3 ml THF getropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach der angegebenen Zeit werden 0,197 ml (1,68 mmol) 3-Brombenzaldehyd zugetropft und unter Beibehaltung des Kühlbades auf 0°C erwärmt (ca. 3 h). Zu dieser Lösung werden 3 ml 2M HCl gegeben und weitere 2h bei RT weitergerührt. Anschließend wird mit ges. NaHCO₃ gequench und die wäßrige Phase mit je 30 ml MTBE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:1).



Man erhält 215 mg **95** (0,52 mmol, 46%) als farbloses Öl.

Gemisch der Diastereomere: 1:7

¹H-NMR (400 MHz): δ = 7.54 (dd, 1.5Hz, 1.5Hz, 1H), 7.42 (ddd, 8Hz, 1.5Hz, 1.5Hz, 1H), 7.30 (ddd, 8Hz, 1.5Hz, 1.5Hz, 1H), 7.21 (dd, 8Hz, 8Hz, 1H), 5.51 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.88H), 5.39 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.12H), 5.30 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.88H), 5.10 (m, 0.24H), 5.01 (dd, 8Hz, 3Hz, 0.88H), 3.59 (s, 0.36H), 3.52 (s, 2.64H), 3.06 (dd, 7Hz, 4Hz, 0.12H), 2.96 (dd, 8Hz, 4Hz, 0.88H), 2.76 (d, 3Hz, 0.12H), 2.70-2.20 (m, 5H), 2.15-2.00 (m, 4H), 1.74 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 219.9 (C_q), 172.9 (C_q), 114.5 (C_q), 134.2 (CH), 130.9 (CH), 129.8 (CH), 129.4 (CH), 125.0 (CH), 124.7 (CH), 122.3 (C_q), 72.6 (CH), 55.7 (CH), 51.5 (CH)/(CH₃), 39.3 (CH), 37.7 (CH₂), 26.4 (CH₂), 25.3 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.0 (CH₃)

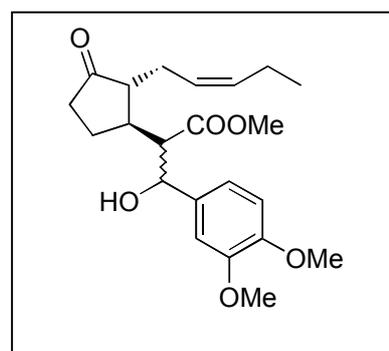
IR (ATR): 3473 (br), 3006 (w), 2961 (m), 2933 (m), 2874 (w), 1731 (s), 1594 (w), 1571 (w), 1461 (w), 1434 (m), 1406 (w), 1377 (w), 1332 (w), 1194 (m), 1161 (m), 1071 (m), 786 (m), 697 (m)

MS (145°C): [410, 408] (M⁺, 7), [392, 390] (6), [363, 361] (16), [333, 331] (7), [265, 263] (13), [265, 263] (11), [242, 240] (11), 185 (17), 150 (100), 121 (18), 95 (19), 83 (23), 77 (30)

HRMS (C₂₀H₂₅⁷⁹BrO₄): ber. 408.0936, gef. 408.0941

3-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-hydroxy-2-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-propansäuremethylester 96

Zu einer Lösung von 0,16 ml (1,13 mmol) Diisopropylamin in 7 ml THF werden bei 0°C 0,7 ml (1,13 mmol) einer 1,6M Lösung von BuLi in Hexan getropft und 5 min nachgerührt. Zu der so dargestellten LDA-Lösung wird anschließend bei -40°C eine Lösung von 300 mg (1,12 mmol) **85** in 2,5 ml THF getropft und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach der angegebenen Zeit wird eine Lösung von 279 mg (1,68 mmol) 3,4-Dimethoxybenzaldehyd in 1,5 ml THF zugetropft und unter Beibehaltung des Kühlbades auf 0°C erwärmt (ca. 3 h). Zu dieser Lösung werden 3 ml 2M HCl gegeben und weitere 2h bei RT



weitergerührt. Anschließend wird mit ges. NaHCO_3 gequench und die wäßrige Phase mit je 30 ml MTBE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:1).

Man erhält 190 mg **96** (0,48 mmol, 43 %) als farbloses Öl.

Gemisch der Diastereomere: 1:6

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 6.92 (d, 2Hz, 1H), 6.88 (dd, 8Hz, 2Hz, 1H), 6.81 (d, 8Hz, 1H), 5.50 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.86H), 5.40 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.14H), 5.13 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.86H), 5.18 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 0.14H), 5.04 (dd, 9Hz, 2Hz, 0.14H), 4.99 (dd, 9Hz, 2Hz, 0.86H), 3.89 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.53 (s, 0.42H), 3.48 (s, 2.58H), 3.09 (dd, 9Hz, 4Hz, 0.14H), 3.00 (dd, 9Hz, 4Hz, 0.86H), 2.66-1.96 (m, 9H), 1.80 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): δ = 219.8 (C_q), 172.9 (C_q), 148.5 (C_q), 148.3 (C_q), 134.8 (C_q), 133.8 (CH), 124.8 (CH), 118.6 (CH), 110.4 (CH), 109.2 (CH), 73.0 (CH), 55.8 (CH), 55.5 (CH_3), 51.4 (CH_3), 51.1 (CH), 39.7 (CH), 37.6 (CH_2), 26.3 (CH_2), 25.0 (CH_2), 20.3 (CH_2), 13.9 (CH_3)

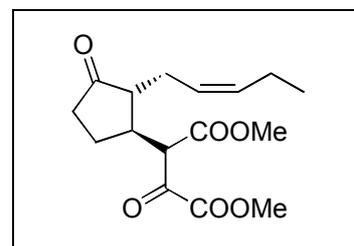
IR (ATR): 3500 (br), 3003 (w), 2957 (m), 2934 (m), 2875 (w), 2837 (w), 1731 (s), 1606 (w), 1594 (w), 1517 (m), 1463 (m), 1437 (m), 1421 (m), 1261 (s), 1236 (s), 1156 (s), 1139 (s), 1027 (s)

MS (145°C): 390 (M^+ , 36), 372 (11), 343 (23), 222 (39), 191 (20), 167 (100), 151 (68), 139 (80), 99 (35), 73 (62)

HRMS ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_6$): ber. 390.2042, gef. 390.2044

2-Oxo-3-((Z)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-butandisäuredimethylester **97**

Zu einer Lösung von 0,14 ml (1mmol) Diisopropylamin in 2 ml THF werden bei 0 °C 0,4 ml (1 mmol) einer 1,6M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft und 5 min gerührt. Anschließend wird auf -78 °C abgekühlt und eine Lösung von 268 mg (1 mmol) **85** in 1 ml THF zugetropft. Es wird 10 min gerührt und danach wird eine Lösung von 177 mg (1,5 mmol) Dimethyloxalat in 1,5 ml THF zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird unter langsamer Erwärmung



auf RT (Beibehaltung des Kühlbades) 22 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird 2M HCl zugetropft (pH 2-3), eine Stunde bei RT gerührt, mit etwas H_2O verdünnt und die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3, Kieselgel mit MeOH vorbehandeln).

Man erhält 170 mg **97** (0,55 mmol, 55 %) als hellgelbes Öl.

Keto:Enol = 1:1

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 5.46 (m, 2x1H), 5.26 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.20 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.36 (d, 4Hz, 1H), 4.34 (d, 6Hz, 1H), 3.91 (s, 2x3H), 3.86 (d, 8Hz, 1H), 3.76 (s, 2x3H), 2.66 (m, 2x1H), 2.40-2.00 (m, 6H+7H), 1.80 (m, 1H), 1.57 (m, 2x1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H), 0.94 (t, 7.5Hz, 3H),

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): δ = 217.2/214.4 (C_q), 187.5 (C_q), 168.2 (C_q), 167.9 (C_q), 160.5 (C_q), 134.5/134.3 (CH), 124.4/124.1 (CH), 55.6/55.1 (CH_3), 53.2 (CH_3), 52.6/52.4 (CH), 51.0 (CH), 50.6 (CH), 39.4/38.8 (CH), 37.3/37.2 (CH_2), 26.0/25.6 (CH_2), 24.2/23.4 (CH_2), 20.4 (CH_2), 13.8 (CH_3)

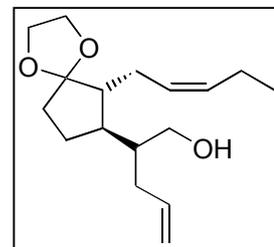
IR (ATR): 3007 (w), 2957 (m), 2933 (m), 2874 (w), 2854 (w), 1730 (s), 1436 (m), 1253 (m), 1228 (m), 1201 (m), 1167 (m), 1054 (m),

MS (GC): 310 (M^+ , 2), 265 (7), 207 (8), 191 (7), 161 (100), 150 (46), 133 (22), 115 (20), 79 (15), 55 (8)

HRMS ($C_{16}H_{22}O_6$): ber. 310.1416, gef. 310.1417

2-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-pent-4-en-1-ol **99**

Zu einer Suspension von 180 mg (4,7 mmol) LAH in 8 ml THF wird eine Lösung von 800 mg (2,6 mmol) **98** in 2 ml THF zugetropft und 2h bei RT gerührt. Anschließend wird mit Wasser hydrolysiert und die wäßrige Phase dreimal mit je 40 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE=1.1).



Man erhält 606 mg **99** (2,1 mmol, 81%) als farbloses Öl.

1H -NMR (400 MHz): δ = 5.82 (ddt, 17Hz, 12Hz, 7Hz, 1H), 5.40 (m, 2H), 5.10-5.00 (m, 2H), 3.90 (m, 4H), 3.64 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 2.18-1.62 (m, 11H), 1.42 (m, 1H), 2.20 (m, 1H)

^{13}C -NMR (67.9 MHz): δ = 137.3 (CH), 131.4 (CH), 127.8 (CH), 117.5 (C_q), 115.4 (CH_2), 64.3 (CH_2), 63.4 (CH_2), 47.7 (CH), 42.7 (CH), 42.5 (CH), 34.7 (CH_2), 31.2 (CH_2), 27.2 (CH_2), 23.1 (CH_2), 20.1 (CH_2), 13.8 (CH_3)

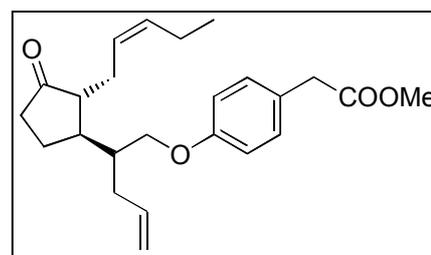
IR (ATR): 3456 (br), 2960 (s), 2932 (s), 2875 (s), 1462 (m), 1154 (m), 1044 (s), 911 (m)

MS (100°C): 280 (M^+ , <1), 249 (4), 195 (20), 153 (8), 99 (100), 86 (18)

HRMS ($C_{17}H_{28}O_3$): ber. 280.2038, gef. 280.2043

{4-[2-((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-pent-4-enyloxy]-phenyl}-essigsäuremethylester **100**

Zu einer Lösung von 600 mg (2,14 mmol) **99**, 650 mg (2,3 mmol) PPh_3 und 380 mg (2,3 mmol) 4-Hydroxyphenyllessigsäuremethylester in 5 ml THF werden innerhalb von 30 min 0,38 ml (2,5 mmol) DEAD zugetropft, so daß am Ende der Zugabe ein roter Farbton bestehen bleibt. Anschließend wird 12 h bei RT gerührt, anschließend im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit MTBE/PE=1:2 über Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wird am



Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand in 9 ml THF aufgenommen. Nach der Zugabe von 3 ml 2M HCl wird weitere 3h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 10 ml ges. $NaHCO_3$ neutralisiert und die wäßrige Phase dreimal mit je 50 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE= 1:2).

Man erhält 360 mg **100** (0,94 mmol, 43%) als hellgelbes Öl.

1H -NMR (400 MHz): δ = 7.18 (d, 8Hz, 2H), 6.82 (d, 8Hz, 2H), 5.81 (ddt, 17Hz, 12Hz, 7Hz, 1H), 5.42 (ddt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 5.24 (ddt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 5.10-5.00 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 2.28-2.00 (m, 12H), 1.60 (m, 1H), 0.95 (t, 7Hz, 3H)

^{13}C -NMR (100.6 MHz): δ = 219.3 (C_q), 171.8 (C_q), 157,6 (C_q), 136.2 (CH), 133.4 (CH), 129.9 (CH), 125.8 (CH), 124.8 (CH), 116.5 (CH_2), 114.1 (CH), 68.2 (CH_2), 67.2 (CH_2), 51.6 (CH), 51.0

(CH₃), 42.0 (CH), 39.8 (CH₂), 39.1 (CH), 37.6 (CH₂), 34.5 (CH₂), 31.0 (CH₂), 25.7 (CH₂), 22.1 (CH₂), 20.3 (CH₂), 13.8 (CH₃)

IR (ATR): 3006 (w), 2959 (m), 2929 (m), 2875 (m), 1736 (s), 1513 (s), 1298 (m), 1242 (m), 1158 (m), 1017 (m)

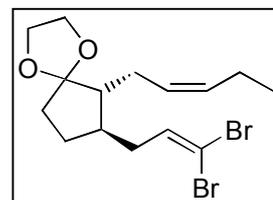
MS (140°C): 384(M⁺, 8), 316 (10), 248 (5), 219 (6), 166 (100), 151 (42), 107 (40)

HRMS (C₂₄H₃₂O₄): ber. 384.2300, gef. 384.1205

Zu Kapitel 8

7-(3,3-Dibromallyl)-6-(Z)-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan 104

Zu einer Lösung von 1,83 g (7 mmol) PPh₃ in 10 ml CH₂Cl₂ wird bei 0 °C eine Lösung von 1,16 g (3,5 mmol) CBr₄ in 4 ml CH₂Cl₂ zugetropft und 10 min gerührt. Anschließend wird eine Lösung von 0,7 g (2,9 mmol) **102** in 1 ml CH₂Cl₂ zugetropft und 1,5 h bei 0 °C weitergerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand chromatographisch gereinigt. Man erhält 0,79 g eines 3:1



Gemisches von **104** und **105** welches in 50 ml Benzol aufgenommen wird und mit katalytischen Mengen PPTS und einem Überschuß Glykol am Wasserabscheider refluxiert wird, bis sich kein Reaktionswasser mehr bildet. Das Benzol wird abdestilliert und der Rückstand in 50 ml MTBE aufgenommen. Die organische Phase wird mit 10 ml ges. NaHCO₃, 10 ml Wasser und 10 ml ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Eine weitere Reinigung ist nicht erforderlich.

Man erhält 0,856 g **104** (2,17 mmol, 75 %) als hellgelbes Öl.

3-(3,3-Dibromallyl)-2-(Z)-pent-2-enylcyclopentanon 105

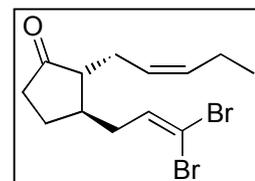
¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.45 (t, 7.5Hz, 1H), 5.46 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.22 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 2.46 (ddd, 15Hz, 7.5Hz, 4Hz, 1H), 2.83 (m, 3H), 2.22-1.98 (m, 6H), 1.88 (dtd, 11Hz, 5Hz, 2Hz, 1H), 1.51 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 219.0 (C_q), 135.8 (CH), 133.9 (CH), 124.8 (CH), 90.1 (C_q), 53.9 (CH), 39.8 (CH), 37.7 (CH₂), 37.4 (CH₂), 26.7 (CH₂), 25.3 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.1 (CH₃)

IR (ATR): 3007 (w), 2961 (m), 2931 (m), 2873 (w), 1740 (s), 1460 (m), 1437 (m), 1406 (m), 1148 (m), 760 (m)

MS (20°C): 350 (M⁺, <1), 323 (5), 321 (10), 319 (5), 201 (2), 199 (4), 197 (2), 151 (32), 107 (27), 83 (100), 67 (19)

HRMS (C₁₃H₁₈⁷⁹Br₂O): ber. 347.9724, gef. 347.9726



Spektroskopische Daten zu **104**

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.40 (t, 7Hz, 1H), 5.40 (m, 2H), 3.92 (m, 4H), 2.36 (ddd, 15Hz, 7Hz, 4Hz, 1H), 2.30-2.00 (m, 5H), 1.94-1.62 (m, 5H), 1.34 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (67.9 MHz): δ = 137.0 (CH), 131.8 (CH), 127.6 (CH), 117.5 (C_q), 89.0 (C_q), 64.4 (CH_2), 63.9 (CH_2), 50.8 (CH), 41.4 (CH), 38.3 (CH_2), 35.0 (CH_2), 27.3 (CH_2), 26.5 (CH_2), 20.4 (CH_2), 14.1 (CH_3)

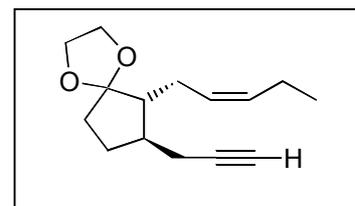
IR (ATR): 3006 (w), 2961 (m), 2931 (m), 2873 (w), 1740 (s), 1459 (m), 1436 (m), 1406 (m), 1146 (m), 780 (m)

MS (90°C): [396, 394, 392] (M^+ , 2, 4, 2), 323 (9), 321 (18), 319 (9), 315 (20), 313 (20), 195 (70), 151 (48), 133 (39), 99 (100), 83 (94), 67 (25)

HRMS ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}^{79}\text{Br}_2\text{O}_2$): ber. 391.9986, gef. 391.9983

6-(Z)-Pent-2-enyl-7-prop-2-ynyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan 103

Zu einer Lösung von 0,856 g (2,17 mmol) **104** in 8 ml THF werden bei -78°C 2,75 ml (4,4 mmol) einer 1,6M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft und 2 h unter Erwärmung auf RT weitergerührt. Zur Aufarbeitung werden 10 ml Wasser zugegeben und die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE =1:10).



Man erhält 458 mg **103** (1,96 mmol, 90 %) als farbloses Öl.

^1H -NMR (400 MHz): δ = 5.38 (m, 2H), 3.92 (m, 4H), 2.40 (dt, 17Hz, 3Hz, 1H), 2.23 (m, 2H), 2.10 (m, 3H), 1.95 (t, 3Hz, 1H), 1.90-1.68 (m, 5H), 1.50 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (100.6 MHz): δ = 131.5 (CH), 127.5 (CH), 117.6 (C_q), 82.3 (CH), 68.9 (C_q), 64.2 (CH_2), 63.9 (CH_2), 49.7 (CH), 40.9 (CH), 34.8 (CH_2), 26.8 (CH_2), 25.9 (CH_2), 23.3 (CH_2), 20.2 (CH_2), 13.9 (CH_3)

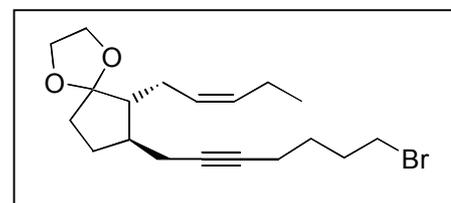
IR (ATR): 3302 (m), 3003 (m), 2962 (s), 2934 (s), 2875 (s), 2117 (w), 1462 (m), 1432 (m), 1323 (m), 1222 (m), 1152 (m), 1043 (m), 947 (m)

MS (115°C): 234 (M^+ , 1), 195 (35), 153 (10), 114 (15), 99 (100), 86 (20), 67 (18)

HRMS ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$): ber. 234.1619, gef. 234.1621

7-(7-Bromhept-2-ynyl)-6-(Z)-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan 108

Zu einer Lösung von 100 mg (0,42 mmol) **103** in 3 ml THF werden bei 0°C 0,26 ml einer 1,6M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft und 10 min gerührt. Anschließend werden 324 mg (1,5 mmol) 1,4-Dibrombutan zugegeben und 24 h refluxiert. Nach der Zugabe von 10 ml MTBE wird filtriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE 1:10).



Man erhält 106 mg **108** (0,29 mmol, 69 %) als farbloses Öl.

^1H -NMR (400 MHz): δ = 5.38 (m, 2H), 3.90 (m, 4H), 3.43 (t, 7Hz, 2H), 2.36 (m, 1H), 2.20 (m, 4H), 2.15-1.95 (m, 5H), 1.94-1.58 (m, 7H), 1.47 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): δ = 131.7 (CH), 127.9 (CH), 118.0 (C_q), 79.9 (C_q), 78.9 (C_q), 64.5 (CH_2), 64.1 (CH_2), 50.0 (CH), 41.6 (CH), 35.1 (CH_2), 33.2 (CH_2), 31.6 (CH_2), 27.3 (CH_2), 27.1 (CH_2), 26.1 (CH_2), 23.8 (CH_2), 20.4 (CH_2), 17.8 (CH_2), 14.1 (CH_3)

IR (ATR): 2960 (s), 2934 (s), 2897 (s), 2874 (s), 1458 (m), 1434 (m), 1324 (m), 1251 (m), 1151 (m), 1043 (s), 946 (m)

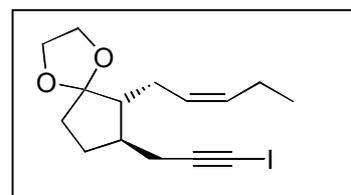
MS (145°C): 368/370 (M^+ , <1), 289 (20), 221 (25), 195 (42), 153 (10), 99 (100), 86 (24)

HRMS ($\text{C}_{19}\text{H}_{29}^{79}\text{BrO}_2$): ber. 368.1351, gef. 368.1355

7-(3-Iodprop-2-ynyl)-6-(Z)-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan 113

Zu einer Lösung von 200 mg (0,51 mmol) **103** in 5 ml THF werden bei -78°C 0,63 ml einer 1,6M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft, eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt, 30 min bei RT und anschließend wieder auf -78°C abgekühlt. Zu dieser Lösung wird eine Lösung von 150 mg (0,59 mmol) Iod in 3 ml THF zugetropft bis eine schwache Rotfärbung bestehen bleibt und unter Erwärmung auf RT weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit MTBE verdünnt, über Kieselgel filtriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE 1:7).

Man erhält 137 mg **113** (0,38 mmol, 76 %) als hellgelbes Öl.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 5.36 (m, 2H), 3.91 (m, 4H), 2.56 (dd, 17Hz, 4Hz, 1H), 2.40 (dd, 17Hz, 6Hz, 1H), 2.22 (m, 1H), 2.08 (m, 3H), 1.94-1.66 (m, 6H), 1.46 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (67.9 MHz): δ = 131.9 (CH), 127.5 (CH), 117.7 (C_q), 92.8 (C_q), 64.4 (CH_2), 64.0 (CH_2), 49.9 (CH), 41.2 (CH), 34.9 (CH_2), 27.1 (CH_2), 26.0 (CH_2), 25.9 (CH_2), 20.4 (CH_2), 14.1 (CH_3)

IR (ATR): 3002 (w), 2961 (s), 2932 (s), 2874 (s), 2185 (w), 1460 (m), 1435 (m), 1322 (m), 1151 (s), 1040 (s), 947 (m)

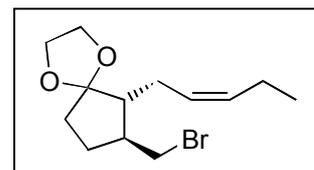
MS (120°C): 359 (M^+-H , 1), 277 (32), 233 (23), 195 (69), 171 (30), 127 (21), 99 (100), 67 (32)

HRMS ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{IO}_2$): (M^+-H), ber. 359.0508, gef. 359.0511

(Z)-7-Bromomethyl-6-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan 116

Zu einer Lösung von 450 mg (2 mmol) **60**, 520 mg (2 mmol) PPh_3 und 0,14 ml (1,8 mmol) Pyridin in 7 ml CH_2Cl_2 wird innerhalb einer Stunde eine Lösung von 660 mg (2 mmol) CBr_4 in 3 ml CH_2Cl_2 zugetropft. Man rührt 10 h bei RT und gießt auf 30 ml Wasser. Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 40 ml MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:8).

Man erhält 440 mg **116** (1,52 mmol, 76 %) als farbloses Öl.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 5.40 (m, 2H), 3.93 (m, 4H), 3.60 (dd, 9Hz, 4Hz, 1H), 3.38 (dd, 9Hz, 8Hz, 1H), 2.24 (m, 1H), 2.06 (m, 4H), 2.00-1.70 (m, 4H), 1.50 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): δ = 132.3 (CH), 127.1 (CH), 117.6 (C_q), 64.5 (CH_2), 64.1 (CH_2), 49.7 (CH), 44.4 (CH), 39.0 (CH_2), 34.5 (CH_2), 26.8 (CH_2), 26.2 (CH_2), 20.4 (CH_2), 14.0 (CH_3)

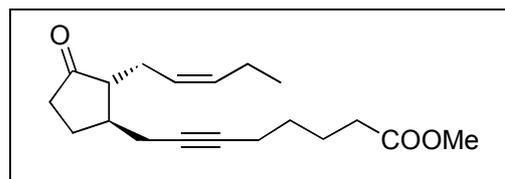
IR (ATR): 3004 (m), 2961 (s), 2934 (m), 2874 (s), 1461 (m), 1437 (m), 1311 (m), 1227 (m), 1153 (m), 1043 (s), 947 (m)

MS (20°C): 290 (M⁺, 6), 288 (M⁺, 6), 261 (3), 259 (3), 222 (4), 220 (4), 209 (70), 195 (25), 153 (23), 127 (57), 114 (48), 99 (100), 67 (20), 55 (22)

HRMS (C₁₃H₂₁O₂Br): ber. 288.0725, gef. 288.0721

8-((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-oct-6-ensäuremethylester **120**

Zu einer Lösung von 200 mg (0,54 mmol) **108** in 5 ml THF werden bei -78 °C 0,63 ml einer 1,7M Lösung von tert-Buthyllithium in Pentan getropft und 5 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird festes CO₂ zugegeben und unter Erwärmung auf RT weitergerührt. Danach wird 1M HCl zugetropft und die wäßrige Phase viermal mit je 20 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert.



Zur Abtrennung des dehalogenierten Produktes wird über Kieselgel filtriert (MTBE/PE 1:3 dann MTBE + 1 % CH₃COOH). Die aus der 2. Fraktion erhaltene Säure wird in 4 ml MeOH aufgenommen und mit 0,3 ml SOCl₂ versetzt und 5 h weitergerührt. Danach wird mit Wasser verdünnt und dreimal mit je 20 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).

Man erhält 73 mg **120** (0,24 mmol, 44%) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.44 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.27 (dt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.45 (ddt, 17Hz, 2Hz, 2Hz, 1H), 2.37 (m, 4H), 2.33 (t, 7.5Hz, 2H), 2.22 (tt, 7Hz, 2Hz, 2H), 2.14- 1.96 (m, 6H), 1.72 (m, 3H), 1.53 (m, 2H), 0.95 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 219.9 (C_q), 173.8 (C_q), 133.6 (CH), 125.1 (CH), 81.9 (C_q), 77.1 (C_q), 52.9 (CH), 51.4 (CH₃), 40.0 (CH), 37.7 (CH₂), 33.4 (CH₂), 28.3 (CH₂), 26.0 (CH₂), 25.2 (CH₂), 24.0 (CH₂), 22.7 (CH₂), 20.5 (CH₂), 18.3 (CH₂), 14.1 (CH₃)

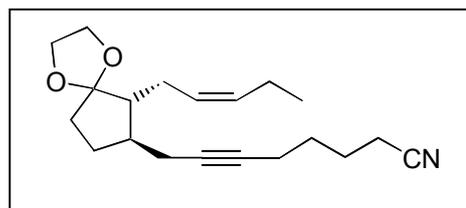
IR (ATR): 3008 (w), 2953 (m), 2933 (m), 2873 (m), 1738 (s), 1435 (m), 1363 (w) 1262 (w), 1206 (m), 1173 (m), 1149 (m), 1069 (w)

MS (110°C): 304 (M⁺, 4), 236 (8), 189 (7), 151 (50), 83 (100), 69 (37), 55 (42)

HRMS (C₁₉H₂₈O₃): ber. 304.2038, gef. 304.2034

8-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-oct-6-innitrile **121**

Eine Lösung von 100 mg (0,27 mmol) **108** und 50 mg (0,77 mmol) KCN in 8 ml MeOH/H₂O (10:1) wird 24 h refluxiert. Anschließend wird mit MTBE aufgenommen, die organische Phase mit Wasser und ges. NaCl gewaschen, über NaSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).



Man erhält 50 mg **121** (0,16 mmol, 60 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.37 (m, 2H), 3.88 (m, 4H), 2.36 (t, 6.5Hz, 2H), 2.34 (m, 1H), 2.26-2.00 (m, 7H), 1.90-1.58 (m, 9H), 1.46 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 157.5 (C_q), 131.8 (CH), 127.8 (CH), 119.4 (C_q), 118.0 (C_q), 79.4 (C_q), 79.3 (C_q), 64.5 (CH₂), 64.1 (CH₂), 50.0 (CH), 41.6 (CH), 35.2 (CH₂), 27.6 (CH₂), 27.1 (CH₂), 26.2 (CH₂), 24.3 (CH₂), 23.9 (CH₂), 20.4 (CH₂), 17.8 (CH₂), 16.7 (CH₂), 14.1 (CH₃)

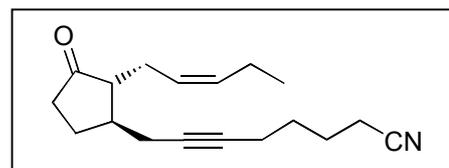
IR (ATR): 2959 (s), 2934 (s), 2873 (s), 2246 (w), 1460 (m), 1434 (m), 1329 (m), 1151 (m), 1042 (m), 948 (m)

MS (120°C): 315 (M⁺, 2), 232 (15), 221 (19), 195 (100), 153 (18), 99 (92), 86 (20)

HRMS (C₂₀H₂₉NO₂): ber. 315.2198, gef. 315.2197

8-((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-oct-6-ynitrile **122**

Zu einer Lösung von 47 mg (0,15 mmol) **121** in 2 ml THF werden 0,6 ml 2M HCl zugetropft und 3 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit NaHCO₃ neutralisiert, die wäßrige Phase dreimal mit je 20 ml MTBE extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE 1:3).



Man erhält 33 mg **122** (0,12 mmol, 80 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.45 (ddt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.26 (ddt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 2.46 (ddt, 17Hz, 2Hz, 2Hz, 1H), 2.36 (t, 7Hz, 2H), 2.22 (tt, 7Hz, 2Hz, 2H), 2.17-2.00 (m, 6H), 1.76 (m, 2H), 1.66 (m, 3H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 219.7 (C_q), 133.7 (CH), 125.0 (CH), 119.3 (C_q), 81.0 (C_q), 77.8 (C_q), 52.9 (CH), 40.0 (CH), 37.7 (CH₂), 27.6 (CH₂), 26.1 (CH₂), 25.3 (CH₂), 24.4 (CH₂), 22.7 (CH₂), 20.5 (CH₂), 17.9 (CH₂), 16.7 (CH₂), 14.1 (CH₃)

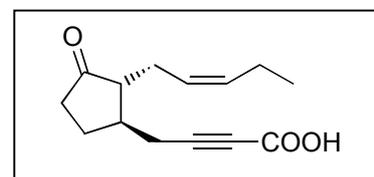
IR (ATR): 3008 (w), 2959 (m), 2931 (m), 2872 (m), 2246 (w), 1738 (s), 1460 (m), 1430 (m), 1334 (w), 1152 (w), 1070 (w)

MS (120°C): 271 (M⁺, 1), 203 (23), 151 (40), 133 (10), 107 (10), 83 (100), 67 (12), 55 (10)

HRMS (C₁₈H₂₅NO): ber. 271.1936, gef. 271.1933

4-((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-but-2-ensäure **123**

Zu einer Lösung von 95 mg (0,4 mmol) **104** in 4 ml THF werden bei -78 °C 0,18 ml (0,41mmol) einer 2,5M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft und eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Zu dieser Lösung wird festes CO₂ zugegeben und unter Erwärmung auf RT weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser aufgearbeitet, die wäßrige Phase zweimal mit je 20 ml PE extrahiert, mit 2M HCl angesäuert (pH 1-2) und 5 h weitergerührt. Die wäßrige Phase wird dann mit je 20 ml MTBE viermal extrahiert, die vereinigten MTBE-Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert.



Man erhält 58 mg **123** (0,25 mmol, 63 %) als farbloses Öl und 17 mg (0,073 mmol, 14 %) **103** werden aus der PE-Phase reisoliert.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.47 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.23 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 2.71 (dd, 17Hz, 4Hz, 1H), 2.54 (dd, 17Hz, 7Hz, 1H), 2.48-2.30 (m, 3H), 2.26-1.96 (m, 6H), 1.67 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 219.8 (C_q), 156.7 (C_q), 134.2 (CH), 124.5 (CH), 88.2 (C_q), 74.6 (C_q), 53.1 (CH), 39.1 (CH), 37.6 (CH₂), 26.2 (CH₂), 25.2 (CH₂), 22.9 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.0 (CH₃)

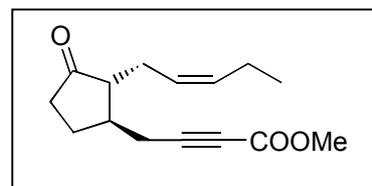
IR (ATR): 3500-2500 (br), 3009 (w), 2964 (m), 2934 (m), 2875 (w), 2237 (m), 1719 (s), 1462 (w), 1406 (m), 1226 (m), 1155 (m), 1073 (m), 755 (m)

MS (100°C): 190 (M⁺-CO₂, 1), 161 (12), 151 (49), 133 (19), 109 (17), 91 (22), 83 (100), 67 (15)

HRMS (C₁₃H₁₈O): (M⁺-CO₂), ber. 190.1357, gef. 190.1353

4-((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-but-2-ensäuremethylester **124**

Zu einer Lösung von 30 mg (0,13 mmol) **123** in 1 ml Diethylether wird eine etherische Diazomethanlösung zugetropft bis eine schwache Gelbfärbung bestehen bleibt. Anschließend wird eingedampft und der Rückstand chromatographisch gereinigt (MTBE/PE 1:3).



Man erhält 27 mg **124** (0,11 mmol, 84 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.46 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.25 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.68 (dd, 17Hz, 4Hz, 1H), 2.50 (dd, 17Hz, 7Hz, 1H), 2.46-2.28 (m, 3H), 2.24-1.86 (m, 6H), 1.68 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 218.4 (C_q), 153.8 (C_q), 134.1 (CH), 124.7 (CH), 86.2 (C_q), 74.7 (C_q), 53.0 (CH), 52.6 (CH₃), 39.2 (CH), 37.5 (CH₂), 26.3 (CH₂), 25.3 (CH₂), 22.8 (CH₂), 20.5 (CH₂), 14.0 (CH₃)

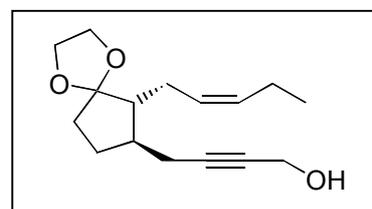
IR (ATR): 3006 (w), 2960 (m), 2933 (m), 2875 (w), 2235 (m), 1740 (m), 1712 (s), 1434 (m), 1254 (s), 1076 (m), 752 (m)

MS (120°C): 248 (M⁺, 1), 233 (3), 189 (12), 151 (42), 149 (42), 91 (18), 83 (100), 67 (19)

HRMS (C₁₅H₂₀O₃): ber. 248.1412, gef. 248.1413

4-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-but-2-in-1-ol **125**

Zu einer Lösung von 290 mg (1,24 mmol) **103** in 4 ml THF werden bei -10 °C 0,52 ml einer 1,6M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft und 15 min gerührt. Anschließend werden 200 mg Paraformaldehyd zugegeben und 3 h bei RT gerührt. Danach wird mit verdünnter HCl aufgearbeitet, die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:1).



Man erhält 260 mg **125** (0,98 mmol, 79 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.36 (m, 2H), 4.24 (t, 2Hz, 2H), 3.89 (m, 4H), 2.42 (ddt, 17Hz, 2Hz, 2Hz, 1H), 2.25 (m, 1H), 2.07 (m, 3H), 1.94-1.67 (m, 5H), 1.50 (m, 1H), 0.97 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 131.8 (CH), 127.5 (CH), 117.9 (C_q), 83.8 (C_q), 79.3 (C_q), 64.4 (CH₂), 63.9 (CH₂), 50.7 (CH₂), 49.8 (CH), 41.2 (CH), 35.1 (CH₂), 27.0 (CH₂), 26.1 (CH₂), 23.7 (CH₂), 20.3 (CH₂), 14.0 (CH₃)

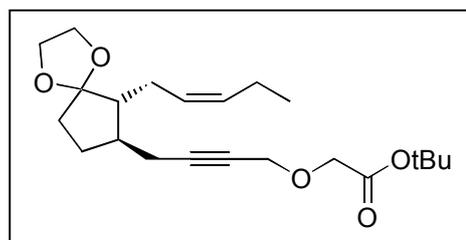
IR (ATR): 3443 (br), 3003 (m), 2961 (s), 2933 (s), 2874 (s), 1460 (m), 1433 (m), 1324 (m), 1220 (m), 1140 (m), 1019 (s), 949 (m)

MS (125°C): 264 (M^+ , 1), 247 (10), 195 (76), 153 (15), 99 (100), 86 (23), 67 (21)

HRMS ($C_{16}H_{24}O_3$): ber. 264.1725, gef. 264.1725

[4-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-but-2-inyloxy]-essigsäure-*tert*-butylester 126

Zu einer Lösung von 80 mg (0,3 mmol) **125** in einem Zweiphasensystem aus 1 ml 50%iger KOH und 2 ml Toluol werden 10 mg Bu_4NI zugegeben und 0,05 ml (0,35 mmol) *tert*-Butylbromacetat zugetropft. Es wird 6 h bei RT gerührt, wobei je nach Verbrauch weiteres *tert*-Butylbromacetat zugetropft werden muß und anschließend mit 2M HCl neutralisiert. Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 20 ml MTBE extrahiert, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:4).



Man erhält 91 mg **126** (0,24 mmol, 80 %) als farbloses Öl.

1H -NMR (400 MHz): δ = 5.38 (m, 2H), 4.27 (t, 2Hz, 2H), 4.03 (s, 2H), 3.90 (m, 4H), 2.44 (ddt, 17Hz, 2Hz, 2Hz, 1H), 2.24 (m, 2H), 2.07 (m, 3H), 1.94-1.66 (m, 5H), 1.48 (s, 9H), 1.44 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (67.9 MHz): δ = 169.1 (C_q), 131.9 (CH), 127.6 (CH), 117.8 (C_q), 86.0 (C_q), 81.5 (C_q), 75.6 (C_q), 66.2 (CH_2), 64.5 (CH_2), 64.1 (CH_2), 58.4 (CH_2), 50.1 (CH), 41.3 (CH), 35.0 (CH_2), 27.9 (CH_3), 27.1 (CH_2), 26.1 (CH_2), 23.9 (CH_2), 20.4 (CH_2), 14.1 (CH_3)

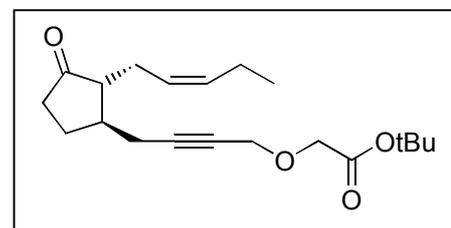
IR (ATR): 3003 (w), 2966 (m), 2934 (m), 2875 (m), 1747 (s), 1368 (m), 1226 (m), 1161 (s), 1136 (s), 1114 (s), 1042 (m), 947 (m)

MS (110°C): 378 (M^+ , 1), 321 (8), 247 (23), 195 (64), 153 (15), 127 (19), 99 (60), 57 (100)

HRMS ($C_{22}H_{34}O_5$): ber. 378.2406, gef. 378.2411

[4-((Z)-3-Oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-but-2-inyloxy]-essigsäure-*tert*-butylester 127

Zu einer Lösung von 88 mg (0,232 mmol) **126** in 3 ml THF wird 1 ml 2M HCl zugetropft und 3 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit $NaHCO_3$ neutralisiert, die wäßrige Phase dreimal mit je 20 ml MTBE extrahiert, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE 1:4).



Man erhält 74 mg **127** (0,221 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

1H -NMR (400 MHz): δ = 5.45 (ddt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.26 (ddt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.28 (t, 2Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 2.55 (ddt, 17Hz, 2Hz, 2Hz, 1H), 2.38 (m, 4H), 2.20-2.00 (m, 6H), 1.68 (m, 1H), 1.50 (s, 9H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (67.9 MHz): δ = 219.2 (C_q), 169.0 (C_q), 133.7 (CH), 124.9 (CH), 83.3 (C_q), 81.6 (C_q), 77.2 (C_q), 66.5 (CH_2), 58.4 (CH_2), 52.939.7 (CH), 37.6 (CH_2), 27.9 (CH_3), 26.1 (CH_2), 25.2 (CH_2), 22.8 (CH_2), 20.4 (CH_2), 14.0 (CH_3)

IR (ATR): 3005 (w), 2967 (m), 2933 (m), 2874 (m), 1742 (s), 1458 (m), 1368 (m), 1227 (m), 1161 (m), 1135 (m), 1114 (m), 845 (m)

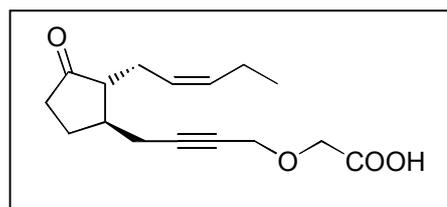
MS (130°C): 278 (M^+ - C_4H_8 , 6), 210 (35), 151 (37), 91 (17), 83 (62), 57 (100)

HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$): (M^+ - C_4H_8) ber. 278.1518, gef. 278.1519

[4-((Z)-3-Oxo-2-pent-enylcyclopentyl)-but-2-ynyl]-essigsäure **128**

70 mg (0,209 mmol) **127** werden in 1 ml TFA aufgenommen und 5 min gerührt. Dann wird die TFA abgezogen und der Rückstand mit CH_2Cl_2 (1 % CH_3COOH) über Kieselgel filtriert.

Man erhält 44 mg **128** (0,158 mmol, 76 %) als farbloses Öl.



^1H -NMR (400 MHz): δ = 5.46 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 5.25 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1.5Hz, 1H), 4.32 (t, 2Hz, 2H), 4.21 (s, 2H), 2.58 (ddt, 17Hz, 2Hz, 2Hz, 1H), 2.40 (m, 4H), 2.20-1.96 (m, 6H), 1.67 (m, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (67.9 MHz): δ = 219.9 (C_q), 174.6 (C_q), 133.8 (CH), 124.8 (CH), 85.1 (C_q), 76.7 (C_q), 65.6 (CH_2), 58.8 (CH_2), 53.0 (CH), 39.6 (CH), 37.6 (CH_2), 26.1 (CH_2), 25.2 (CH_2), 22.8 (CH_2), 20.4 (CH_2), 14.0 (CH_3)

IR (ATR): 3500-2500 (br), 3007 (w), 2962 (m), 2932 (m), 2874 (w), 1738 (s), 1458 (w), 1428 (m), 1407 (m), 1138 (m), 1112 (m), 927 (w)

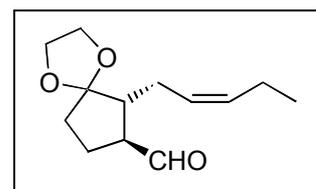
MS (135°C): 279 (M^+ +H, 4), 237 (30), 207 (37), 151 (41), 91 (24), 83 (100), 55 (31)

HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_4$): (M^+ +H) ber. 279.1596, gef. 279.1599

(Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan-7-carbaldehyde **130**

Zu einer Suspension von 0,7 g (2,4 mmol) PDC in 7 ml CH_2Cl_2 wird eine Lösung von 400 mg (1,77 mmol) **60** in 1 ml CH_2Cl_2 getropft und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird über Kieselgel filtriert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).

Man erhält 215 mg **130** (0,96 mmol, 54 %) als farbloses Öl.



^1H -NMR (400 MHz): δ = 9.60 (d, 2Hz, 1H), 5.41 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 5.30 (dtt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 3.94 (m, 4H), 2.56 (m, 1H), 2.30 (m, 2H), 2.08 (m, 3H), 1.86 (m, 4H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

^{13}C -NMR (100.6 MHz): 202.3 (CH), 132.9 (CH), 126.3 (CH), 116.9 (C_q), 64.6 (CH_2), 64.3 (CH_2), 54.0 (CH), 46.7 (CH), 34.3 (CH_2), 26.0 (CH_2), 21.1 (CH_2), 20.3 (CH_2), 13.8 (CH_3)

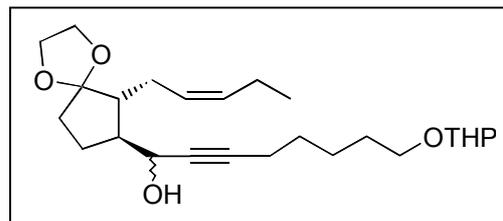
IR (ATR): 2963 (m), 2935 (m), 2877 (m), 2715 (w), 1723 (s), 1462 (w), 1309 (w), 1155 (m), 1040 (m), 948 (w)

MS (50°C): 224 (M^+ , 7), 195 (55), 155 (35), 142 (12), 127 (26), 99 (62), 86 (100), 67 (25), 55 (15)

HRMS ($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$): ber. 224.1412, gef. 224.1415

1-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-8-(tetrahydropyran-2-yloxy)-oct-2-in-1-ol

Zu einer Lösung von 190 mg (0,95 mmol) 2-Hept-6-inyloxytetrahydropyran in 6 ml THF werden bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 0,6 ml (0,95 mmol) einer 1,6M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft und 30 min gerührt. Anschließend wird eine Lösung von 200 mg (0,89 mmol) **130** in 2 ml THF zugetropft und unter Erwärmung auf RT weitergerührt.



Anschließend werden 8 ml 1M HCl zugegeben und die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:1).

Man erhält 286 mg 1-((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-8-(tetrahydropyran-2-yloxy)-oct-2-in-1-ol (0,68 mmol, 76 %) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): $\delta = 5.42$ (m, 2H), 4.57 (m, 1H), 4.38 (m, 1H), 3.90 (m, 5H), 3.74 (dt, 10Hz, 7Hz, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.38 (dt, 10Hz, 7Hz, 1H), 2.32-1.36 (m, 25H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): [132.4, 132.2 (CH)], [127.9, 127.6 (CH)], [118.0, 117.9 (C_q)], 98.7 (CH), [85.6, 85.2 (C_q)], [80.5, 79.8 (C_q)], 67.3 (CH_2), [65.6, 64.67 (CH)], 64.62 (CH_2), 64.1 (CH_2), 62.1 (CH_2), [48.4, 48.1 (CH)], [47.4, 46.9 (CH)], [34.5, 34.4 (CH_2)], 30.6 (CH_2), 29.1 (CH_2), [28.4, 28.3 (CH_2)], [27.17, 27.11 (CH_2)], 25.4 (CH_2), 25.3 (CH_2), 22.8 (CH_2), 20.5 (CH_2), 19.5 (CH_2), 18.5 (CH_2), [14.14, 14.10 (CH_3)]

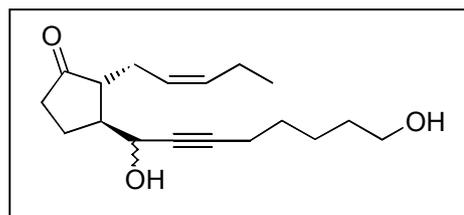
IR (ATR): 3444 (br), 2939 (s), 2872 (s), 2212 (w), 1731 (w), 1669 (w), 1454 (m), 1440 (m), 1353 (m), 1200 (m), 1137 (s), 1120 (s), 1076 (s), 1035 (s), 1022 (s), 948 (m), 906 (m), 869 (m)

MS (145°C): [420 (M^+ , 60), 402 (M-H $_2\text{O}$, 100), 392 (28), 375 (31)]_{Bereich vergrößert} 335 (10), 264 (8), 195 (81), 153 (13), 127 (30), 99 (86), 85 (100), 67 (63), 55 (58)

HRMS ($\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_5$): ber. 420.2875, gef. 420.2877

3-(1,8-Dihydroxyoct-2-ynyl)-2-(Z)-pent-2-enyl-cyclopentanon 131

Eine Lösung von 200 mg (0,47 mmol) des Alkohols in 3 ml THF und 1,5 ml 2M HCl wird 24 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit ges. NaHCO_3 neutralisiert und die wäßrige Phase fünfmal mit je 25 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch angereinigt (MTBE).



Man erhält 140 mg welche direkt in die nächste Stufe eingesetzt werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): $\delta = 5.48$ (2dt, 11Hz, 7Hz, 1Hz, je 0.5H), 5.29 (m, 1H), 4.69 (dt, 5Hz, 1Hz, 0.5H), 4.50 (dt, 4Hz, 1Hz, 0.5H), 3.66 (2t, 6.5Hz, je 1H), 2.32-1.40 (m, 20H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): [220.9, 220.6 (C_q)], [133.8, 133.7 (CH)], [125.0, 124.8 (CH)], [86.8, 85.9 (C_q)], [79.7, 78.8 (C_q)], [64.4, 63.2 (CH)], 62.0 (CH_2), [51.0, 49.9 (CH)], [46.6, 46.3 (CH)], 37.4 (CH_2), 31.7 (CH_2), 27.9 (CH_2), [26.19, 26.14 (CH_2)], 24.7 (CH_2), [21.78, 21.71 (CH_2)], 20.3 (CH_2), 18.3 (CH_2), 13.9 (CH_3)

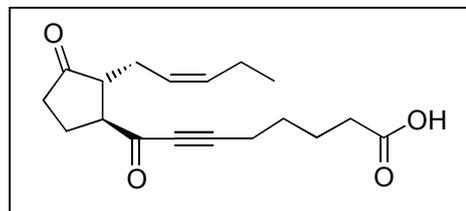
IR (ATR): 3393 (br), 2936 (s), 2872 (m), 2211 (m), 1737 (s), 1668 (m), 1458 (m), 1405 (m), 1189 (m), 1162 (m), 1070 (m), 1051 (m)

MS (140°C): $m/z = 292 (M^+, 2), 274 (2), 243 (7), 231 (6), 151 (59), 109 (64), 95 (51), 83 (89), 67 (57), 55 (79)$

HRMS (C₁₈H₂₈O₃): ber. 292.2038, gef. 292.2039

8-Oxo-8-((Z)-(S)-3-oxo-2-pent-2-enylcyclopentyl)-oct-6-insäure **129**

135 mg des obigen Produktes werden in 4 ml DMF gelöst und mit 450 mg PDC versetzt. Man rührt 24 h bei RT und setzt bei Bedarf weiteres PDC zu. Anschließend werden 10 ml 2M HCl zugegeben und die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml EtAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2 und 1% CH₃COOH).



Man erhält 71 mg **129** (0,23 mmol, 49 % über beide Stufen) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): $\delta = 5.46$ (dt, 11Hz, 7Hz, 1H, 1H), 5.20 (dt, 11Hz, 7Hz, 1H, 1H), 3.00 (td, 10Hz, 7Hz, 1H), 2.71 (m, 1H), 2.56-2.26 (m, 8H), 2.18 (m, 1H), 2.10-1.88 (m, 3H), 1.84-1.60 (m, 4H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): 217.1 (C_q), 188.0 (C_q), 178.7 (C_q), 134.7 (CH), 124.1 (CH), 95.5 (C_q), 79.9 (C_q), 55.0 (CH), 51.1 (CH), 37.4 (CH₂), 33.1 (CH₂), 26.9 (CH₂), 25.9 (CH₂), 24.3 (CH₂), 23.7 (CH₂), 20.4 (CH₂), 18.7 (CH₂), 14.0 (CH₃)

IR (ATR): 3500-2500 (br), 3009 (w), 2992 (m), 2934 (m), 2874 (w), 2213 (m), 1742 (s), 1709 (s), 1668 (s), 1460 (w), 1408 (w), 1284 (w), 1243 (m), 1189 (m), 1163 (m), 1071 (w), 1031 (w)

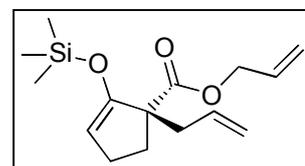
MS (130°C): 304 (M⁺, 2), 287 (2), 257 (3), 218 (3), 175 (5), 151 (20), 133 (8), 109 (16), 95 (17), 83 (21), 67 (21), 55 (43), 41 (100)

HRMS (C₁₈H₂₄O₄): ber. 304.1675, gef. 304.1679

Zu Kapitel 9

1-Allyl-2-trimethylsilanyloxycyclopent-2-encarbonsäureallylester **141**

Zu einer Lösung von 0,85 ml (6 mmol) Diisopropylamin in 9 ml THF werden bei 0 °C 3,8 ml einer 1,6M Lösung von Butyllithium in Hexan getropft und anschließend auf -78 °C abgekühlt. Zu dieser LDA-Lösung wird eine Lösung von 1 g (4,8 mmol) **140** in 1 ml THF getropft und 2 h bei -78 °C gerührt, bevor 2 ml TMSCl zugetropft werden. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf RT erwärmt, mit 10 ml MTBE verdünnt und der gebildete Niederschlag über Celite abfiltriert. Das Filtrat wird eingeeengt und über Kieselgel (mit Triethylamin behandelt) filtriert (MTBE/PE = 1:15).



Man erhält 1,15 g **141** (4,1 mmol, 85 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): $\delta = 5.91$ (ddt, 17Hz, 11Hz, 5Hz, 1H), 5.76 (ddt, 17Hz, 10Hz, 7Hz, 1H), 5.32 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.20 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.09 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.05 (ddt, 10Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 4.69 (t, 2.5Hz, 1H), 4.58 (m, 2H), 2.60 (ddt, 14Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 2.41 (ddt, 14Hz, 7Hz, 1Hz, 1H), 2.36-2.12 (m, 3H), 1.88 (ddd, 12Hz, 9Hz, 5Hz, 1H), 0.20 (s, 9H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): δ = 174.5 (C_q), 153.6 (C_q), 134.4 (CH), 132.1 (CH), 117.5 (CH_2), 117.2 (CH_2), 102.7 (CH), 64.8 (CH_2), 57.8 (C_q), 38.5 (CH_2), 30.9 (CH_2), 26.3 (CH_2), -0.3 (CH_3)

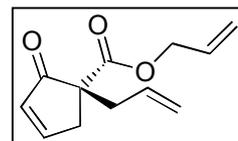
IR (ATR): 3075 (w), 2957 (m), 2859 (m), 1732 (s), 1648 (m), 1443 (m), 1342 (m), 1267 (m), 1253 (s), 1220 (m), 1163 (m), 993 (m), 917 (m), 870 (s), 847 (s)

MS (RT): 280 (M^+ , 56), 265 (52), 239 (88), 195 (97), 185 (84), 149 (65), 121 (68), 109 (88), 73 (100), 55(50)

HRMS ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Si}$): ber. 280.1494, gef. 280.1492

1-Allyl-2-oxocyclopent-3-encarbonsäureallylester 142

Zu einer Lösung von 7 mg (0,03 mmol) $\text{Pd}(\text{OAc})_4$ in 1,5 ml entgastem CH_3CN werden 100 mg (0,35 mmol) **141** und 81 mg (0,7 mmol) Allylmethylcarbonat zugetropft und 3 h bei 90 °C gerührt. Anschließend werden 3 ml MTBE zugegeben und über Watte filtriert. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Produkt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:5).



Man erhält 40 mg **142** (0,19 mmol, 54 %) als hellgelbes Öl. 20 mg **140** (0,1 mmol, 29%) werden reisoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 7.72 (dt, 6Hz, 2.5Hz, 1H), 6.11 (dt, 6Hz, 1Hz, 1H), 5.82 (ddt, 17Hz, 11Hz, 5Hz, 1H), 5.58 (ddt, 17Hz, 10Hz, 7Hz, 1H), 5.24 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.17 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.08 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.03 (ddt, 10Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 4.54 (m, 2H), 3.15 (ddd, 19Hz, 2.5Hz, 1Hz, 1H), 2.70 (ddt, 10Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 2.63 (ddt, 19Hz, 2.5Hz, 1Hz, 1H), 2.47 (ddt, 14Hz, 7Hz, 1Hz, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): δ = 205.0 (C_q), 169.8 (C_q), 164.0 (CH), 132.2 (CH), 131.9 (CH), 131.4 (CH), 119.2 (CH_2), 118.2 (CH_2), 65.8 (CH_2), 57.0 (C_q), 38.4 (CH_2), 38.2 (CH_2)

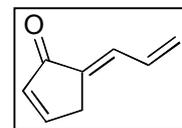
IR (ATR): 3082 (w), 2958 (m), 2930 (m), 2874 (w), 2859 (w), 1714 (s), 1277 (m), 1179 (m), 1073 (m), 923 (m)

MS (RT): 206 (M^+ , 1), 165 (100), 147 (17), 121 (65), 91 (62), 77 (40), 55(30)

HRMS ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$): ber. 206.0943, gef. 206.0943

5-Allylidenecyclopent-2-enone 143

Gemäß der obigen Vorschrift werden 400 mg (1,43 mmol) **141**, 28 mg (0,12 mmol) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und 360 mg (3,1 mmol) Allylmethylcarbonat in 6 ml CH_3CN bei 90 °C 14 h gerührt und analog aufgearbeitet. Nach der chromatographischen Reinigung (MTBE/PE = 1:3) erhält man 45 mg **143** (0,37 mmol, 26 %) als hellgelbes Öl.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): δ = 7.59 (dtd, 6Hz, 2.5Hz, 1Hz, 1H), 6.96 (m, 1H), 6.52 (ddd, 17Hz, 11Hz, 10Hz, 1H), 6.40 (dt, 6Hz, 2Hz, 1H), 3.30 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): δ = 197.0 (C_q), 156.5 (CH), 136.3 (CH), 134.0 (C_q), 132.5 (CH), 131.1 (CH), 126.7 (CH_2), 32.1 (CH_2)

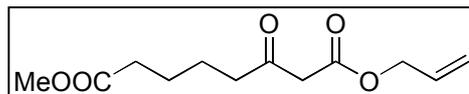
IR (ATR): 3081 (w), 2926 (br), 1703 (s), 1663 (m), 1344 (m), 1204 (m), 1057 (m), 779 (m)

MS (RT): 120 (M^+ , 84), 91 (100), 65 (15)

HRMS ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$): ber. 120.0575, gef. 120.0571

3-Oxoctandisäure-1-allylester-8-methylester

Zu einer Lösung von 1 g (6,25 mmol) Adipinsäuremonomethylester in 20 ml CH₂Cl₂ werden innerhalb von 15 min 2,3 g (6,5 mmol) DCC und anschließend 150 mg DMAP



addiert. Zu dieser Lösung werden 960 mg (6,5 mmol) Meldrumsäure gegeben und 2 ml Pyridin zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 3 h bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung werden 20 ml eines Gemisches aus 2M HCl/Eis (1:1) zugegeben, mit 150 ml MTBE extrahiert und die organische Phase zweimal mit je 20 ml 2M HCl und ges. NaCl gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird in 5 ml Allylalkohol aufgenommen, 30 min refluxiert, anschließend eingengt und chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3; 1 % CH₃COOH).

Man erhält 1,02 g 3-Oxoctandisäure-1-allylester-8-methylester (4,21 mmol, 67 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.92 (ddt, 17Hz, 11Hz, 6Hz, 1H), 5.35 (dtd 17Hz, 1.5Hz, 1Hz, 1H) 5.26 (dtd, 11Hz, 1.5Hz, 1Hz, 1H), 4.64 (dt, 6Hz, 1.5Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.48 (s, 2H), 2.58 (m, 2H), 2.33 (m, 2H), 1.64 (m, 4H)

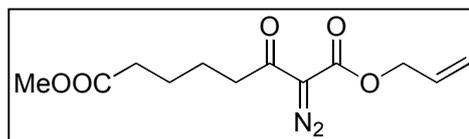
¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 202.0 (C_q), 173.5 (C_q), 166.6 (C_q), 131.4 (CH), 118.5 (CH₂), 65.6 (CH₂), 51.2 (CH₃), 48.8 (CH₂), 42.2 (CH₂), 33.4 (CH₂), 23.9 (CH₂), 22.5 (CH₂)

IR (ATR): 3086 (w), 2951 (m), 2872 (w), 1735 (s), 1716 (s), 1437 (m), 1413 (m), 1364 (m), 1313 (m), 1199 (m), 1169 (m), 990(m), 934 (m)

MS (GC-CI): 243 (M⁺+1, 9), 225 (12), 211 (78), 185 (45), 153 (42), 127 (85), 57 (100)

2-Diazo-3-oxooctandisäure-1-allylester-8-methylester 145

Zu einer Lösung von 1 g (4,1 mmol) 3-Oxoctandisäure-1-allylester-8-methylester in 1,5 ml NEt₃ werden 850 mg (4,5 mmol) Tosylazid addiert und 12 h Bei RT gerührt. Anschließend wird eingengt und der Rückstand chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 800 mg **145** (2,98 mmol, 73 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.95 (ddt, 17Hz, 11Hz, 6Hz, 1H), 5.36 (dtd 17Hz, 1.5Hz, 1Hz, 1H) 5.30 (dtd, 11Hz, 1.5Hz, 1Hz, 1H), 4.73 (dt, 6Hz, 1.5Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.88 (m, 2H), 2.36 (m, 2H), 1.69 (m, 4H)

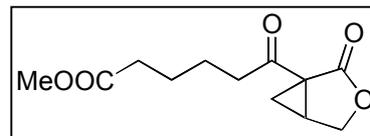
¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 191.7 (C_q), 173.3 (C_q), 160.6 (C_q), 131.2 (CH), 118.6 (CH₂), 75.3 (C_q), 65.3 (CH₂), 51.0 (CH₃), 39.3 (CH₂), 33.3 (CH₂), 24.0 (CH₂), 23.3 (CH₂)

IR (ATR): 3086 (w), 2951 (m), 2873 (w), 2134 (s), 1736 (s), 1716 (s), 1655 (s), 1268 (m), 1304 (s), 1209 (m), 1170 (m), 1127 (m), 999 (m)

MS (GC-CI): 241 (M⁺+1, 100), 209 (60), 181 (31), 155 (12), 81 (12)

6-Oxo-6-(2-oxo-3-oxabicyclo[3.1.0]hex-1-yl)-hexansäuremethylester 146

Zu einer Lösung von 5 mg (0,01 mmol) $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ in 3 ml CH_2Cl_2 wird eine Lösung von 410 mg (1,5 mmol) **145** in 2 ml CH_2Cl_2 zugetropft und 1 h bei RT gerührt. Anschließend werden 5 ml 2M HCl zugetropft und mit 80 ml MTBE extrahiert. Die organische Phase wird einmal mit 5 ml ges. NaCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (MTBE, 1 % CH_3COOH).



Man erhält und 120 mg **146** (0,5 mmol, 33 %) als farbloses Öl und 240 mg eines Isomeren-gemisches.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): $\delta = 4.35$ (dd, 9Hz, 5Hz, 1H), 4.20 (dd, 9Hz, 2Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.17 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 2.35 (m, 2H), 2.06 (dd, 8Hz, 4Hz, 1H), 1.66 (m, 4H), 1.40 (dd, 6Hz, 4Hz, 1H)

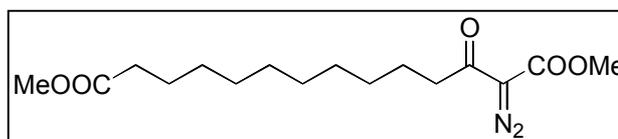
$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): $\delta = 202.1$ (C_q), 173.6 (C_q), 172.6 (C_q), 67.1 (CH_2), 51.3 (CH_3), 40.8 (CH_2), 36.0 (C_q), 33.5 (CH_2), 29.6 (CH), 23.9 (CH_2), 23.7 (CH_2), 22.5 (CH_2)

IR (ATR): 3094 (w), 2952 (m), 2872 (w), 1767 (s), 1733 (s), 1696 (s), 1437 (m), 1383 (m), 1032 (m), 1210 (m), 1118 (m), 1086 (m), 1047 (m), 1000 (m)

MS (GC-CI): 241 ($\text{M}^+ + 1$, 27), 209 (100), 191 (48), 163 (79), 140 (7)

2-Diazo-3-oxotetradecandicarbonsäuredimethylester 148

Zu einer Lösung von 0,95 g (3.2 mmol) 3-Oxo-tetradecandicarbonsäuredimethylester in 3 ml NEt_3 wurden unter Rühren 0,69 g (3.5 mmol) Tosylazid gegeben. Das Reaktionsgemisch



wurde 12 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend in 20 ml MTBE verdünnt. Die organische Phase wurde zwei mal mit je 10 ml 1M NaOH gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt. (MTBE/PE = 1:3).

Man erhält 0,9 g **148** (2,8 mmol, 86%) als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): $\delta = 3.83$ (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.83 (t, 7.5Hz, 2H), 2.29 (t, 7.5Hz, 2H), 1.60 (m, 4H), 1.27 (m, 12H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz): $\delta = 192.8$ (C_q), 174.1 (C_q), 161.6 (C_q), 51.9 (CH_3), 51.2 (CH_3), 40.0 (CH_2), 33.9 (CH_2), 29.2 (CH_2), 29.08 (CH_2), 29.06 (CH_2), 28.9 (CH_2), 24.8 (CH_2), 24.2 (CH_2)

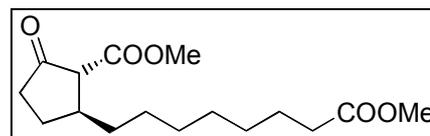
IR (ATR): 2926 (m), 2854 (m), 2132 (m), 1723 (s), 1657 (m), 1436 (m), 1308 (m), 1209 (m), 1169 (m), 1171 (m), 1099 (m), 1019 (m), 745 (m)

MS (140°C): 327 ($\text{M}^+ + \text{H}$, 38), 299 (5), 267 (10), 142 (13), 81 (18), 69 (29), 59 (52), 55 (100)

HRMS ($\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_5$): (M+H) ber. 327.1919, gef. 327.1921

2-(7-Methoxycarbonylheptyl)-5-oxo-cyclopentancarbonsäuremethylester 149

Zu einer Lösung von 250 mg (0,77 mmol) **148** in 10 ml CH₂Cl₂ wurden 10 mg (0,02 mmol) Rh₂(OAc)₄ zugegeben. Die grüne Lösung wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 1M HCl gewaschen. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE:PE = 1:3).



Man erhält 160 mg **149** (0.53 mmol, 69%) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 3.86 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.83 (d, 11Hz, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.47-2.20 (m, 5H), 1.62 (m, 3H), 1.46 (m, 2H), 1.29 (m, 8H),

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 211.7 (C_q), 174.0 (C_q), 169.8 (C_q), 61.7 (CH), 52.2 (CH₃), 51.2 (CH₃), 41.2 (CH), 38.3 (CH₂), 34.7 (CH₂), 33.8 (CH₂), 29.2 (CH₂), 28.9 (CH₂), 28.8 (CH₂), 27.1 (CH₂), 26.9 (CH₂), 24.7 (CH₂)

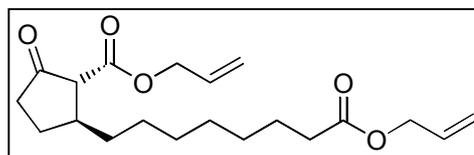
IR (ATR): 2929 (m), 2856 (m), 1757 (s), 1731 (s), 1436 (m), 1344 (m), 1256 (m), 1199 (m), 1172 (m), 1128 (m)

MS (100°C): 298 (M⁺, 2), 267 (20), 235 (12), 211 (11), 184 (16), 151 (17), 141 (100), 109 (52), 81 (21), 55 (24)

HRMS (C₁₆H₂₆O₅): ber. 298.1780, gef. 298.1780

2-(7-Allyloxycarbonylheptyl)-5-oxocyclopentancarbonsäureallylester 150

Zu einer Lösung von 160 mg (0,53 mmol) **149** in 2 ml Allylalkohol werden 10 mg NaH 60 %ig in Paraffin gegeben und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit MTBE aufgenommen und die organische Phase mit 1M HCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der Rückstand wird in 5 ml Toluol aufgenommen und nach der Zugabe von 0,5 ml Allylalkohol, 10 mg DMAP und etwas Molsieb 20 h bei 95 °C gerührt. Anschließend wird filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wird über Kieselgel filtriert.



Man erhält 160 mg **150** (0,45 mmol, 85 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.92 (ddt, 17Hz, 11Hz, 6Hz, 2H), 5.40-5.20 (m, 4H), 4.65 (d, br, 6Hz, 2H), 4.58 (dt, 6Hz, 1Hz, 2H), 2.84 (d, 11Hz, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.47-2.18 (m, 5H), 1.70-1.26 (m, 13H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 211.8 (C_q), 173.4 (C_q), 169.2 (C_q), 132.2 (CH), 131.7 (CH), 118.4 (CH₂), 118.0 (CH₂), 65.8 (CH₂), 64.8 (CH₂), 61.9 (CH), 41.4 (CH), 38.4 (CH₂), 34.9 (CH₂), 34.1 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.0 (CH₂), 28.9 (CH₂), 27.3 (CH₂), 27.0 (CH₂), 24.8 (CH₂)

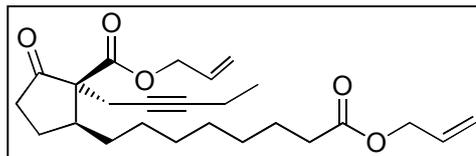
IR (ATR): 2927 (m), 2856 (m), 1756 (s), 1731 (s), 1457 (m), 1377 (m), 1274 (m), 1241 (m), 1172 (m), 1125 (m), 990 (m), 930 (m)

MS (130°C): 350 (M⁺, <1), 293 (37), 235 (36), 207 (28), 167 (85), 109 (70), 81 (71), 69 (100), 55 (98)

HRMS (C₁₇H₂₅O₄): (M-C₃H₅O) ber. 293.1752, gef. 293.1755

2-(7-Allyloxycarbonylheptyl)-5-oxo-1-pent-2-inylcyclopentancarbonsäureallylester 151

Zu einer Suspension von 15 mg NaH (60 %ig in Paraffin) in 1 ml THF wurde eine Lösung von 160 mg **150** (0,45 mmol) in 1 ml THF getropft. Nach 10 min werden 70 mg 2-Pentinylnesylat zugetropft und 18 h gerührt. Anschließend werden 5 ml Wasser zugetropft und die wäßrige Phase 3 mal



mit je 30 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE=1:1)

Man erhält 96 mg **151** (0,23 mmol, 51%) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.91 (ddt, 17Hz, 11Hz, 6Hz, 2H), 5.83 (ddt, 17Hz, 11Hz, 6Hz, 1H), 5.34-5.20 (m, 4H), 4.55 (m, 4H), 2.80 (dt, 17Hz, 2.5Hz, 1H), 2.60 (dt, 17Hz, 2.5Hz, 1H), 2.56 (m, 1H), 2.33 (t, 7.5Hz, 2H), 2.20 (m, 2H), 2.10 (qt, 7.5Hz, 2.5Hz, 2H), 1.76 (m, 1H), 1.64 (m, 3H), 1.46 (m, 2H), 1.30 (m, 8H), 1.05 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 214.9 (C_q), 173.4 (C_q), 169.7 (C_q), 132.2 (CH), 131.3 (CH), 118.8 (CH₂), 118.0 (CH₂), 84.7 (C_q), 74.7 (C_q), 65.6 (CH₂), 64.8 (CH₂), 62.4 (C_q), 43.7 (CH), 38.8 (CH₂), 34.1 (CH₂), 30.8 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.08 (CH₂), 29.03 (CH₂), 27.3 (CH₂), 26.3 (CH₂), 24.8 (CH₂), 21.8 (CH₂), 14.1 (CH₃), 12.2 (CH₂)

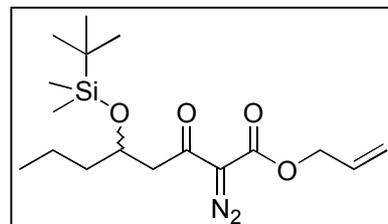
IR (ATR): 2928 (m), 2856 (m), 1752 (s), 1733 (s), 1457 (m), 1423 (m), 1207 (m), 1176 (m), 990 (m), 931 (m)

MS (210°C): 417 (M⁺H, 83), 375 (12), 359 (39), 331 (100), 317 (23), 289 (23), 206 (30)

HRMS (C₂₅H₃₇O₅): (M+H) ber. 417.2641, gef. 417.2641

5-(tert-Butyldimethylsilanyloxy)-2-diazo-3-oxo-octansäureallylester 155

Zu einer Lösung von 2,14 g (6,52 mmol) des β -Ketoesterderivates in 3 ml NEt₃ werden 1,54 g (7,8 mmol) para-Toluolsulfonsäureazid gegeben und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 20 ml MTBE verdünnt und die organische Phase zweimal mit je 10 ml 1M NaOH gewaschen. Es wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:6).



Man erhält 1,46 g **155** (4,12 mmol, 63 %) als hellgelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.95 (ddt, 17Hz, 11Hz, 6Hz, 1H), 5.36 (dtd, 17Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.29 (dtd, 11Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 4.73 (dt, 6Hz, 2Hz, 2H), 4.23 (ddt, 8Hz, 6Hz, 5Hz, 1H), 3.17 (dd, 16Hz, 8Hz, 1H), 2.86 (dd, 16Hz, 5Hz, 1H), 1.52-1.30 (m, 4H), 0.91 (t, 7.5Hz, 3H), 0.84 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.01 (s, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 191.1 (C_q), 160.7 (C_q), 131.4 (CH), 118.9 (CH₂), 76.3 (C_q), 68.9 (CH), 65.6 (CH₂), 47.0 (CH₂), 40.0 (CH₂), 25.6 (CH₃), 18.1 (CH₂), 17.8 (C_q), 14.1 (CH₃), -4.7 (CH₃), -4.9 (CH₃)

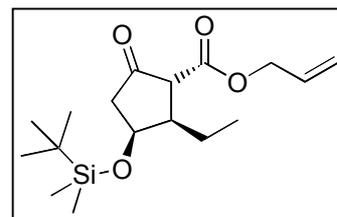
IR (ATR): 2958 (s), 2930 (s), 2857 (m), 2133 (s), 1720 (s), 1658 (s), 1472 (m), 1463 (m), 1367 (m), 1318 (s), 1286 (s), 1192 (m), 1039 (s), 836 (s), 776 (s)

MS (140°C): 355 (M⁺+H, 47), 327 (5), 311 (18), 297 (17), 269 (24), 187 (100), 75 (34)

HRMS (C₁₇H₃₁N₂O₄Si): (M+H) ber. 355.2053, gef. 355.2054

3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2-ethyl-5-oxocyclopentanecarbonsäureallylester 156

Zu einer Lösung von 0,7 g (1,97 mmol) **155** in 10 ml CH₂Cl₂ werden 15 mg (0,03 mmol) Rh₂(OAc)₄ gegeben und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit Wasser gewaschen, die organische Phase eingengt und chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:6). Man erhält 0,38 g **156** (1,17 mmol, 59 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.93 (ddt, 17Hz, 11Hz, 6Hz, 1H), 5.36 (dtd, 17Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.26 (dtd, 11Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 4.63 (m, 2H), 4.46 (t, 4Hz, 1H), 3.18 (d, 12Hz, 1H), 2.51 (dd, 18Hz, 4Hz, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.37 (d, 18Hz, 1H), 1.64 (m, 2H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 210.0 (C_q), 169.5 (C_q), 131.6 (CH), 118.5 (CH₂), 69.1 (CH), 65.8 (CH₂), 57.8 (CH), 49.2 (CH), 49.1 (CH₂), 25.5 (CH₃), 21.9 (CH₂), 17.8 (C_q), 11.6 (CH₃), -4.5 (CH₃), -5.1 (CH₃),

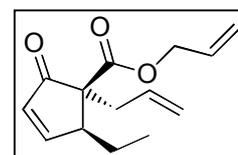
IR (ATR): 2958 (m), 2930 (m), 2883 (m), 2858 (m), 1760 (s), 1729 (s), 1472 (m), 1463 (m), 1363 (m), 1256 (m), 1162 (m), 1085 (m), 1048 (m), 939 (m), 837 (m)

MS (70°C): 326 (M⁺, <1), 311 (3), 269 (100), 225 (23), 211 (38), 184 (96), 169 (18), 155 (19), 115 (29), 75 (78)

HRMS (C₁₆H₂₇O₄Si): (M-CH₃) ber. 311.1678, gef. 311.1677

1-Allyl-2-ethyl-5-oxocyclopent-3-encarbonsäureallylester 157

Zu einer Suspension von 70 mg (1,7 mmol) 60%igem NaH (gewaschen mit 0,5 ml PE) in 3 ml DMF wird eine Lösung von 0,47 g (1,44 mmol) **156** in 1,5 ml DMF zugetropft. Nach 20 min werden 0,38 g (3 mmol) Allylbromid zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 30 ml MTBE aufgenommen, die organische Phase dreimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:10). Man erhält 210 mg **157** (0,9 mmol, 53 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 7.64 (dd, 6Hz, 2.5Hz, 1H), 6.18 (dd, 6Hz, 2.5Hz, 1H), 5.82 (ddt, 17Hz, 11Hz, 5Hz, 1H), 5.59 (dddd, 17Hz, 10Hz, 8Hz, 6Hz, 1H), 5.25 (dtd, 17Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.17 (dtd, 1Hz, 2Hz, 1Hz, 1H), 5.14 (dtd, 17Hz, 1.5Hz, 1Hz, 1H), 5.05 (dtd, 10Hz, 1.5Hz, 1Hz, 1H), 4.52 (m, 2H), 2.77 (ddt, 9Hz, 6Hz, 2.5Hz, 1H), 2.68 (ddt, 14Hz, 6Hz, 1.5Hz, 1H), 2.62 (ddt, 14Hz, 8Hz, 1.5Hz, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.44 (m, 1H), 1.02 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 206.2 (C_q), 170.2 (C_q), 165.6 (CH), 132.5 (CH), 132.3 (CH), 131.3 (CH), 119.5 (CH₂), 118.5 (CH₂), 65.4 (CH₂), 60.8 (C_q), 51.0 (CH), 37.6 (CH₂), 22.6 (CH₂), 12.2 (CH₃)

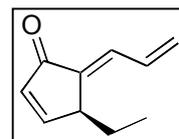
IR (ATR): 3079 (w), 2965 (m), 2935 (m), 2879 (m), 1737 (s), 1709 (s), 1207 (s), 1129 (m)

MS (50°C): 234 (M⁺, 2), 193 (100), 176 (18), 149 (38), 135 (30), 119 (33), 91 (51), 79 (38)

HRMS (C₁₄H₁₈O₃): ber. 234.1255, gef. 234.1255

5-Allyliden-4-ethylcyclopent-2-enon 158

Zu einer Lösung von 100 mg (0,427 mmol) **157** in 2 ml CH₃CN werden bei 80 °C 10 mg (0,04 mmol) Pd(OAc)₂ addiert und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 ml MTBE aufgenommen und über Kieselgel filtriert. Das erhaltene Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:4).



Man erhält 48 mg **158** (0,32 mmol, 75 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 7.75 (ddd, 6Hz, 2.5Hz, 1Hz, 1H), 6.94 (d, br, 12Hz, 1H), 6.63 (ddd, 17Hz, 12Hz, 10Hz, 1H), 6.39 (dd, 6Hz, 2Hz, 1H), 5.81 (ddd, 17Hz, 1Hz, 1Hz, 1H), 5.60 (ddd, 10Hz, 1Hz, 1Hz, 1H), 3.57 (m, 1H), 1.94 (dq, 22Hz, 7.5Hz, 4Hz, 1H), 1.66 (dq, 22Hz, 7.5Hz, 1H), 0.88 (t, 7.5Hz, 3H),

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 197.5 (C_q), 161.2 (CH), 137.7 (C_q), 135.3 (CH), 132.0 (CH), 130.8 (CH), 126.8 (CH₂), 44.4 (CH), 25.8 (CH₂), 10.0 (CH₃)

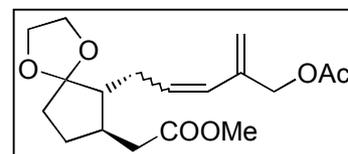
IR (ATR): 2964 (m), 2933 (m), 2876 (m), 1696 (s), 1633 (s), 1599 (m), 1578 (m), 1209 (s) 1183 (m), 1095 (m), 992 (m), 933 (m) 844 (s)

MS (RT): 148 (M⁺, 58), 133 (25), 119 (65), 105 (58), 91 (100), 77 (16), 65 (30)

HRMS (C₁₀H₁₂O): ber. 148.0888, gef. 148.0887

Zu Kapitel 10**[6-(4-Acetoxymethylpenta-2,4-dienyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl]-essigsäuremethylester 166**

Zu einer Lösung von 50 mg (0,208 mmol) **164** und 21 mg (0,214 mmol) Propargylacetat in 0,5 ml CH₂Cl₂ werden 11 mg (0,014 mmol, 7 Mol%) **Ru** addiert und 22 h bei RT gerührt. Anschließend wird das reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingeeengt und chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 50 mg **166** (0,147 mmol, 71%) und 7 mg **164** (0,029 mmol, 13%) werden reisoliert.
E/Z=1:1.5

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.1 (d, 16Hz, 1H-E), 5.81 (d, 11Hz, 1H-Z), 5.72 (dt, 16Hz, 7Hz, 1H-E), 5.65 (dt, 12Hz, 7Hz, 1H-Z), 5.28 (s, 1H-Z), 5.10 (m, 2H-E,1-HZ), 4.72 (m, 2H-E), 4.58 (m, 2H-Z), 3.87 (m, 4H), 3.63 (s, 3H), 2.56 (ddd, 16Hz, 12Hz, 5Hz, 1H), 2.50-2.04 (m, 5H), 2.10 (s, 3H), 1.94 (m, 1H), 1.86-1.66 (m, 3H), 1.32 (m, 1H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 173.0 (C_q), [170.6/170.5] (C_q), [140.2/139.7] (CH), 133.2 (CH), [130.4/129.8] (CH), 126.5 (CH), 117.4 (CH₂), [116.2/115.8] (CH₂), 66.8 (CH₂), 64.5 (CH₂), 64.0 (CH₂), 51.4 (CH₃), 50.9 (CH), 39.6 (CH₂), [39.1/38.9] (CH), 35.1 (CH₂), 32.3 (CH₂), 27.8 (CH₂), 20.8 (CH₃)

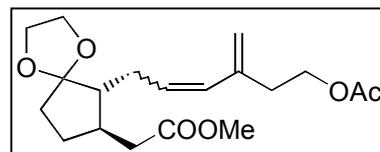
IR (ATR): 2950 (m), 2881 (m), 1733 (s), 1436 (m), 1373 (m), 1223 (s), 1148 (m), 1028 (m)

MS (140°C): 338 (M⁺, 10), 279 (22), 216 (43), 161 (36), 143 (36), 99 (100), 86 (24)

HRMS (C₁₈H₂₆O₆): ber. 338.1729, gef. 338.1736

[6-(6-Acetoxy-4-methylenhex-2-enyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl]-essigsäuremethylester 167

Zu einer Lösung von 50 mg (0,208 mmol) **164** und 45 mg (0,4 mmol) **163** in 0,5 ml CH₂Cl₂ werden 11 mg (0,014 mmol, 7 Mol%) **Ru** addiert und 22 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingengt und chromatographisch gereinigt (MTBE/PE =1:2).



Man erhält 35 mg **167** (0,099 mmol, 47 %) als farbloses Öl.

E:Z= 1:1.8

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.09 (d, 16Hz, 1H-E), 5.81 (d, 12Hz, 1H-Z), 5.73 (dt, 16Hz, 7Hz, 1H-E), 5.58 (dt, 12Hz, 7Hz, 1H-Z), 5.07 (s, 1H-Z), 4.98 (s, 1H-E), 4.96 (s, 1H-Z), 4.88 (s, 1H-E), 4.19 (t, 7Hz, 2H-E), 4.14 (t, 7Hz, 2H-Z), 3.88 (m, 4H), 3.66 (s, 3H), 2.66-2.07 (m, 7H), 2.06 (s, 3H), 1.92 (m, 1H), 1.74 (m, 3H), 1.32 (m, 1H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 173.0 (Cq), 170.9 (Cq), [141.7/141.0] (Cq), [132.2/131.8] (CH), [129.4/129.3] (CH), 117.5 (Cq), [115.3/115.1] (CH₂), 64.5 (CH₂), 64.0 (CH₂), 63.0 (CH₂), 51.4 (CH₃), 51.0 (CH), 39.6 (CH₂), [39.2/38.9] (CH), 36.2 (CH₂), 35.1 (CH₂), [32.0/31.3] (CH₂), 27.8 (CH₂), 20.8 (CH₃)

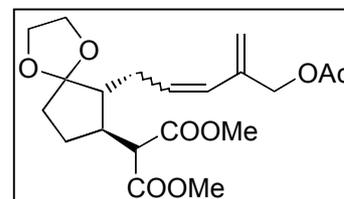
IR (ATR): 2952 (m), 2888 (w), 1736 (s), 1437 (m), 1366 (m), 1238 (m), 1036 (m)

MS (155°C): 352 (M⁺, 4), 292 (5), 230 (10), 156 (23), 99 (100), 91 (37),

HRMS (C₁₉H₂₈O₆): ber. 352.1885, gef. 352.1892

2-[6-(4-Acetoxyethylpenta-2,4-dienyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl]-malonsäure-dimethylester 168

Zu einer Lösung von 50 mg (0,168 mmol) **165** und 24,7 mg (0,252 mmol) Propargylacetat in 0,5 ml CH₂Cl₂ werden 10 mg (0,012 mmol, 7 Mol%) **Ru** addiert und 22 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingengt und chromatographisch gereinigt (MTBE/PE =1:2).



Man erhält 24 mg **168** (0,06 mmol, 36 %) und 24 mg **165** werden reisoliert.

E:Z=1:2.3

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.08 (d, 16Hz, 1H-E), 5.81 (d, 12Hz, 1H-Z), 5.71 (dt, 16Hz, 7Hz, 1H-E), 5.61 (dt, 12Hz, 7Hz, 1H-Z), 5.27 (s, 1H-Z), 5.14 (m, 2H-Z, 1H-E), 4.72 (m, 1H-E), 4.57 (s, 1H-Z), 3.87 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.59 (d, 8Hz, 2H-Z), 3.55 (d, 8Hz, 2H-E), 2.56-2.16 (m, 3H), 2.15-1.90 (m, 6H), 1.77 (ddd, 8Hz, 8Hz, 8Hz, 2H), 1.55 (m, 1H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 170.7 (Cq), [169.2/168,8] (Cq), [140.2/139.7] (Cq), [132.7/130.3] (CH), [129.9/126.8] (CH), [117.3/116.3] (CH₂), 115.7 (Cq), 66.8 (CH₂), 64.6 (CH₂), 64.0 (CH₂), 55.3 (CH), 52.3 (CH₃), 52.2 (CH), 48.6 (CH), 41.3 (CH), 34.2 (CH₂), 33.1 (CH₂), 29.6 (CH₂), 25.0 (CH₂), 20.8 (CH₃)

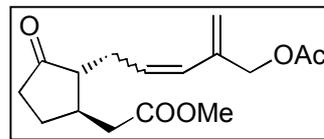
IR (ATR): 2954 (m), 2889 (w), 1734 (s), 1436 (m), 1230 (s), 1152 (m), 1028 (m)

MS (155°C): 396 (M⁺, 5), 337 (5), 264 (10), 192 (28), 132 (67), 99 (98), 81 (68), 69 (100)

HRMS (C₂₀H₂₈O₈): ber. 396.1784, gef. 396.1789

[2-(4-Acetoxymethylpenta-2,4-dienyl)-3-oxocyclopentyl]-essigsäuremethylester 169

Zu einer Lösung von 33 mg (0,098 mmol) **166** in 0,5 ml THF werden 0,2 ml 2M HCl zu getropft und die Lösung 2 h bei RT gerührt. Anschließend werden 2 ml NaHCO₃ zugegeben, die wäßrige Phase zweimal mit je 10 ml MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).



Man erhält 24 mg **169** (0,032 mmol, 84 %) als farbloses Öl.

E:Z=1:1.5

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.1 (d, 16Hz, 1H-E), 5.87 (d, 12Hz, 1H-Z), 5.60 (dt, 16Hz, 7Hz, 1H-E), 5.52 (dt, 12Hz, 7Hz, 1H-Z), 5.27 (s, 1H-Z), 5.15 (s, 1H-E), 5.10 (s, 1H-H-E), 5.05 (s, 1H-Z), 4.67 (s, 2H-E), 4.54 (s, 2H-Z), 3.68 (s, 3H-E), 3.67 (s, 3H-Z), 2.72-2.08 (m, 8H), 2.07 (s, 3H), 1.92 (m, 1H), 1.50 (m, 1H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = [218.5/218.3] (Cq), 172.3 (Cq), 170.5 (Cq), [139.8/139.5] (Cq), [131.7/130.6] (CH), [128.3/127.5] (CH), [116.8/116.4] (CH), [66.6/63.9] (CH₂), 53.9 (CH₃), 51.6 (CH), [38.5/38.4] (CH₂), [38.2/37.8] (CH), 37.5 (CH₂), 31.3 (CH₂), [27.1/26.9] (CH₂), 20.8 (CH₃)

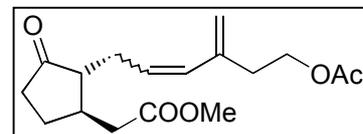
IR (ATR): 2953 (m), 2932 (w), 1733 (s), 1436 (m), 1374 (m), 1228 (s), 1163 (m)

MS (130°C): 234 (M⁺-OAc, 43), 216 (38), 161 (100), 143 (42), 117 (55), 91 (76) 79 (96)

HRMS (C₁₄H₁₈O₃): ber. 234.1255, gef. 234.1261

[2-(6-Acetoxy-4-methylenhex-2-enyl)-3-oxocyclopentyl]-essigsäuremethylester 170

Zu einer Lösung von 32 mg (0,09 mmol) **167** in 1 ml THF werden 0,3 ml 2M HCl zu getropft und die Lösung 2 h bei RT gerührt. Anschließend werden 2 ml NaHCO₃ zugegeben, die wäßrige Phase zweimal mit je 10 ml MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2).



Man erhält 17 mg **170** (0,055 mmol, 61 %) als farbloses Öl.

E:Z=1:1.8

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.10 (d, 16Hz, 1H-E), 5.88 (d, 12Hz, 1H-Z), 5.66 (dt, 16Hz, 7Hz, 1H-E), 5.48 (dt, 12Hz, 7Hz, 1H-Z), 5.12 (s, 1H-E), 5.07 (s, 1H-Z), 5.01 (s, 1H-E), 4.94 (s, 1H-Z), 4.17 (t, 7Hz, 2H-E), 4.14 (t, 7Hz, 2H-Z), 3.68 (s, 3H), 2.74-2.07 (m, 10H), 2.05 (s, 3H), 1.95 (m, 1H), 1.55 (m, 1H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 218.7 (Cq), 172.4 (Cq), 170.9 (Cq), 140.8 (Cq), [134.2/131.1] (CH), [129.2/126.4] (CH), 116.1 (CH₂), [62.9/62.7] (CH₂), 54.0 (CH₃), 51.6 (CH), 38.5 (CH₂), 38.3 (CH), 37.6 (CH₂), 36.1 (CH₂), [31.2/31.0] (CH₂), [27.0/26.9] (CH₂), 20.9 (CH₃)

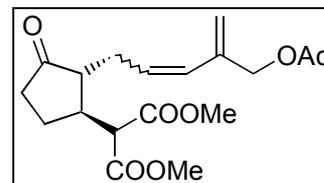
IR (ATR): 2953 (w), 2925 (w), 2854 (w), 1735 (s), 1436 (m), 1365 (m), 1233 (s), 1162 (m)

MS (135°C): 308 (M⁺, 6), 281 (3), 248 (23), 193 (100), 174 (20), 133 (18), 105 (22)

HRMS (C₁₇H₂₄O₅): ber. 308.1623, gef. 308.1627

2-[2-(4-Acetoxymethylpenta-2,4-dienyl)-3-oxocyclopentyl]-malonsäuredimethyl ester 171

Zu einer Lösung von 20 mg (0,05 mmol) **168** in 1 ml THF werden 0,3 ml 2M HCl zu getropft und die Lösung 2 h bei RT gerührt. Anschließend werden 2 ml NaHCO₃ zugegeben, die wäßrige Phase zweimal mit je 10 ml MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:2 bis 1:1). Man erhält 12 mg **171** (0,034 mmol, 68 %) als farbloses Öl.



E:Z=1:2.3

¹H-NMR (400 MHz): δ = 6.12 (d, 16Hz, 1H-E), 5.81 (d, 12Hz, 1H-Z), 5.62 (dt, 16Hz, 7Hz, 1H-E), 5.52 (dt, 12Hz, 7Hz, 1H-Z), 5.30 (s, 1H-Z), 5.18 (s, 1H-E), 5.13 (s, 1H-Z), 5.07 (s, 1H-Z), 4.70 (2Hz, 2H-E), 4.57 (s, 2H-Z), 3.76 (s, 3H) 3.59 (d, 8Hz, 1H), 2.70-2.30 (m, 4H), 2.27-2.08 (m, 5H), 1.80 (m, 2H)

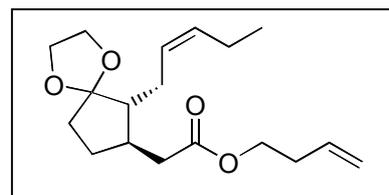
IR (ATR): 3374 (br), 2954 (w), 2926 (m), 2852 (w), 1735 (s), 1436 (m), 1375 (m), 1321 (m)

MS (140°C): 352 (M⁺, <1), 261 (8), 160 (100), 133 (62), 117 (43), 91 (39)

HRMS (C₁₈H₂₄O₇): ber. 352.1522, gef. 352.1516

((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-essigsäurebut-3-enylester 175

Zu einer Lösung von 440 mg (2,1 mmol) DCC in 10 ml CH₂Cl₂ wird eine Lösung von 508 mg (2 mmol) **174** in 2 ml CH₂Cl₂ getropft und 15 min bei RT gerührt. Anschließend werden 20 mg DMAP zugegeben, 0,2 ml (2,3 mmol) 3-Butenol zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Der Ansatz wird filtriert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE =1:3).



Man erhält 455 mg **175** (1,48 mmol, 74 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.76 (ddt, 17Hz, 11Hz, 7Hz, 1H), 5.34 (m, 2H), 5.10 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.05 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.10 (t, 7Hz, 2H), 3.86 (m, 4H), 2.58 (dd, 15Hz, 4Hz, 1H), 2.36 (ddt, 7Hz, 7Hz, 1.5Hz, 2H), 2.18 (m, 2H), 2.06 (m, 4H), 1.90 (dtd, 8Hz, 8Hz, 5Hz, 1H), 1.70 (m, 3H), 1.30 (ddt, 13Hz, 9Hz, 8Hz, 1H), 0.94 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 172.7 (C_q), 133.9 (CH), 132.1 (CH), 127.6 (CH), 117.6 (C_q), 117.0 (CH₂), 64.6 (CH₂), 64.1 (CH₂), 63.2 (CH₂), 51.1 (CH), 40.1 (CH₂), 39.3 (CH), 35.1 (CH₂), 33.0 (CH₂), 27.9 (CH₂), 26.3 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.1 (CH₃)

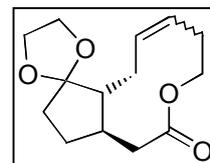
IR (ATR): 3079 (w), 2961 (m), 2934 (m), 2875 (m), 1734 (s), 1642 (w), 1458 (w), 1435 (w), 1386 (w), 1304 (m), 1251 (m), 1149 (s), 1038 (m), 1020 (m), 990 (m), 948 (m), 917 (m)

MS (70°C): 308 (M⁺, 77), 279 (8), 237 (39), 195 (60), 153 (48), 125 (12), 114 (13), 99 (100), 86 (32), 67 (17), 55 (38)

HRMS (C₁₈H₂₈O₄): ber. 308.1987, gef. 308.1988

1-Dioxaspiro[4.4]-2,3,3a,4,7,8,11,11a-octahydro-6-oxacyclopentacyclodecen-5-on 176

Zu einer Lösung von 59 mg (0,191 mmol) **175** in 30 ml CH₂Cl₂ werden 0,06 ml (1 eq.) Ti(OⁱPr)₄ zugetropft. Nach 10 min werden 11 mg (7 Mol%) Ru zugegeben und 48h refluxiert. Anschließend wird mit 20 ml MTBE verdünnt, der nach 1h gebildete Niederschlag abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das



Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE= 1:3).
Man erhält 35 mg **176** (0,139 mmol, 73%) als farbloses Öl.

E:Z=1:4

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.69 (ddt, 10Hz, 7Hz, 1Hz, 1H-Z), 5.43 (ddt, 10Hz, 7Hz, 1Hz, 1H-Z), 5.24 (m, 2H-E), 4.65 (m, 1H-E), 4.61 (m, 1H-Z), 4.00 (ddd, 10Hz, 5Hz, 4Hz, 1H), 3.96 (m, 4H+1H-E), 2.60 (dd, 7Hz, 3Hz, 1H-Z), 2.50-1.65 (m, 10H), 1.30 (m, 1H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): (Z-Isomer) δ = 172.5 (C_q), 133,9 (CH), 124.7 (CH), 118.4 (C_q), 64.5 (CH₂), 64.4 (CH₂), 62.4 (CH₂), 52.7 (CH), 41.6 (CH₂), 39.7 (CH), 34.9, (CH₂), 29.0 (CH₂), 26.2 (CH₂), 25.3 (CH₂),

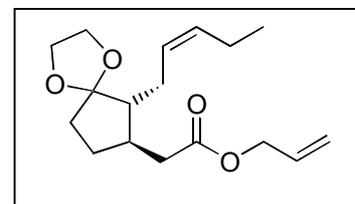
IR (ATR): 2953, (m), 2877 (m), 1731 (s), 1456 (w), 1323 (w), 1256 (m), 1155 (m), 1129 (m), 1034 (m), 948 (m)

MS (70°C): 252(M⁺, 62), 223 (4), 193 (3), 139 (8), 99 (100), 86 (60), 67 (12)

HRMS (C₁₄H₂₀O₄): ber. 252.1361, gef. 252.1359

((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-essigsäureallylester 178

Zu einer Lösung von 380 mg (1,84 mmol) DCC in 7 ml CH₂Cl₂ wird eine Lösung von 420 mg (1,65 mmol) **174** in 1 ml CH₂Cl₂ getropft und 15 min bei RT gerührt. Anschließend werden 20 mg DMAP zugegeben, 135 mg (2,3 mmol) Allylkohol zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Der Ansatz wird filtriert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE =1:3).



Man erhält 220 mg **178** (0,75 mmol, 45 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.92 (ddt, 17Hz, 10Hz, 6Hz, 1H), 5.38 (m, 2H), 5.30 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.23 (ddt, 10Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.57 (dt, 6Hz, 1.5Hz, 1H), 3.89 (m, 4H), 2.64 (dd, 15Hz, 4Hz, 1H), 2.24(m, 2H), 2.08 (m, 4H), 1.94 (dtd, 8Hz, 8Hz, 5Hz, 1H), 1.74 (m, 3H), 1.33 (ddt, 13Hz, 9Hz, 8Hz, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 172.2 (C_q), 132.1 (CH), 132.0 (CH), 127.5 (CH), 117.9 (CH₂), 117.5 (C_q), 64.7 (CH₂), 64.5 (CH₂), 64.0 (CH₂), 51.1 (CH), 40.0 (CH₂), 39.2 (CH), 34.9 (CH₂), 27.8 (CH₂), 26.3 (CH₂), 20.3 (CH₂), 14.0 (CH₃)

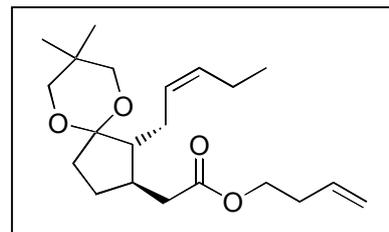
IR (ATR): 2961 (m), 2935 (m), 2876 (m), 1735 (s), 1649 (w), 1461 (w), 1438 (w), 1304 (m), 1218 (m), 1150 (s), 1038 (m), 990 (m), 880 (w)

MS (90°C): 294 (M⁺, 53), 237 (10), 195 (48), 153 (42), 114 (10), 99 (100), 86 (32), 67 (17), 55 (19)

HRMS (C₁₇H₂₆O₄): ber. 294.1831, gef. 294.1833

((Z)-8,8-Dimethyl-1-pent-2-enyl-6,10-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)-essigsäurebut-3-enylester 177

Zu einer Lösung von 300 mg (1,45 mmol) DCC in 7 ml CH₂Cl₂ wird eine Lösung von 270 mg (1,28 mmol) **2** in 3 ml CH₂Cl₂ getropft und 15 min bei RT gerührt. Anschließend werden 20 mg DMAP zugegeben, 0,15 ml (1,7 mmol) 3-Butenol zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Der Ansatz wird filtriert und das Rohprodukt in 50 ml Benzol aufgenommen. Nach Zugabe von 20 mg PPTS und 333 mg (3,2 mmol) 2,2-Dimethylpropan-1,3-diol wird am Wasserabscheider refluxiert. Anschließend wird das Benzol abdestilliert und der Rückstand in 100 ml MTBE aufgenommen. Die organische Phase wird mit ges. NaHCO₃, und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 314 mg **177** (0,89 mmol, 70 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.78 (ddt, 17Hz, 11Hz, 7Hz, 1H), 5.40 (m, 2H), 5.10 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.05 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.10 (t, 7Hz, 2H), 3.53 (m, 2H), 3.38 (m, 2H), 2.60 (dd, 15Hz, 4Hz, 1H), 2.36 (m, 3H); 2.04 (m, 6H), 1.88 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.14 (s, 3H), 0.95 (t, 7.5Hz, 3H), 0.76 (s, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 172.8 (C_q), 134.0 (CH), 131.9 (CH), 128.3 (CH), 117.0 (CH₂), 108.1 (C_q), 72.2 (CH₂), 71.0 (CH₂), 63.1 (CH₂), 35.0 (CH), 40.1 (CH₂), 38.7 (CH), 33.0 (CH₂), 30.0 (CH₂), 29.2 (CH₂), 28.0 (CH₂), 25.7 (CH₂), 22.7 (CH₃), 22.1 (CH₃), 20.5 (CH₂), 14.1 (CH₃)

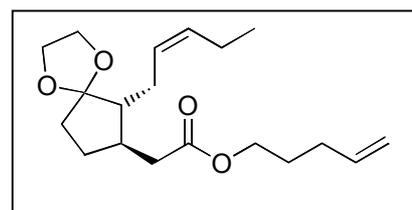
IR (ATR): 3079 (w), 2955 (s), 2933 (s), 2869 (m), 2857 (m), 1735 (s), 1643 (w), 1472 (w), 1463 (w), 1395 (w), 1363 (w), 1295 (w), 1163 (w), 1134 (s), 1068 (w), 1047 (w), 1017 (w), 989 (w), 919 (w)

MS (50°C): 350 (M⁺, 22), 321 (6), 279 (12), 237 (23), 195 (44), 141 (100), 128 (20), 109 (8), 91 (9), 69 (30), 55 (28)

HRMS (C₂₁H₃₄O₄): ber. 350.2457, gef. 350.2455

((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-essigsäurepent-4-enylester 179

Zu einer Lösung von 330 mg (1,6 mmol) DCC in 7 ml CH₂Cl₂ wird eine Lösung von 400 mg (1,57 mmol) **174** in 1 ml CH₂Cl₂ getropft und 15 min bei RT gerührt. Anschließend werden 20 mg DMAP zugegeben, 0,17 ml (1,6 mmol) 4-Pentenol zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Der Ansatz wird filtriert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:4).



Man erhält 405 mg **179** (1,25 mmol, 79 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.77 (ddt, 17Hz, 11Hz, 7Hz, 1H), 5.34 (m, 2H), 5.00 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.96 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.04 (t, 7Hz, 2H), 3.84 (m, 4H), 2.57 (dd, 15Hz, 4Hz, 1H), 2.27-1.96 (m, 8H), 1.90 (dtd, 8Hz, 8Hz, 5Hz, 1H), 1.71 (m, 5H), 1.31 (ddt, 13Hz, 9Hz, 8Hz, 1H), 0.94 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 172.7 (C_q), 137.3 (CH), 132.0 (CH), 127.6 (CH), 117.6 (C_q), 115.1 (CH₂), 64.6 (CH₂), 64.0 (CH₂), 63.5 (CH₂), 51.2 (CH), 40.2 (CH₂), 39.4 (CH), 35.1 (CH₂), 30.0 (CH₂), 27.9 (CH₂), 27.7 (CH₂), 26.4 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.0 (CH₃)

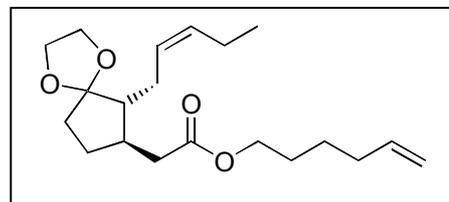
IR (ATR): 3077 (w), 2961 (m), 2935 (m), 2876 (m), 1734 (s), 1642 (w), 1462 (w), 1438 (w), 1417 (w), 1390 (w), 1304 (m), 1257 (m), 1216 (m), 1152 (s), 1040 (m), 915 (m)

MS (70°C): 322 (M⁺, 40), 293 (4), 260 (4), 237 (8), 195 (28), 153 (22), 114 (8), 99 (100), 86 (17), 67 (10), 55 (7)

HRMS (C₁₉H₃₀O₄): ber. 322.2144, gef. 322.2145

((Z)-6-Pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-essigsäurehex-5-enylester **180**

Zu einer Lösung von 240 mg (1,16 mmol) DCC in 6 ml CH₂Cl₂ wird eine Lösung von 250 mg (0,98 mmol) **174** in 1 ml CH₂Cl₂ getropft und 15 min bei RT gerührt. Anschließend werden 20 mg DMAP zugegeben, 0,15 ml (1,2 mmol) 5-Hexenol zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Der Ansatz wird filtriert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 205 mg **180** (0,61 mmol, 62 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.80 (ddt, 17Hz, 11Hz, 7Hz, 1H), 5.37 (m, 2H), 5.01 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.96 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.06 (t, 7Hz, 2H), 3.88 (m, 4H), 2.60 (dd, 15Hz, 4Hz, 1H), 2.21 (m, 2H), 2.08 (m, 6H), 1.92 (dtd, 8Hz, 8Hz, 5Hz, 1H), 1.86-1.59 (m, 5H), 1.46 (m, 4H), 1.32 (ddt 13Hz, 9Hz, 8Hz, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 172.7 (C_q), 138.2 (CH), 132.0 (CH), 127.6 (CH), 117.6 (C_q), 114.7 (CH₂), 64.5 (CH₂), 64.0 (CH₂), 51.1 (CH), 40.2 (CH₂), 39.3 (CH), 35.0 (CH₂), 33.1 (CH₂), 27.9 (CH₂), 27.8 (CH₂), 26.3 (CH₂), 25.1 (CH₂), 20.4 (CH₂), 14.0 (M⁺,)

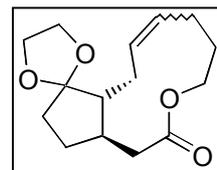
IR (ATR): 3077 (w), 2960 (m), 2934 (m), 2874 (m), 1734 (s), 1641 (w), 1460 (w), 1438 (w), 1416 (w), 1304 (m), 1254 (m), 1213 (m), 1152 (m), 1039 (m), 994 (m), 948 (m), 912 (m)

MS (GC-MS): 336 (M⁺, 32), 307 (6), 268 (6), 237 (12), 195 (41); 153 (29), 114 (10), 99 (100), 86 (17), 67 (12), 55 (17)

HRMS (C₂₀H₃₂O₄): ber. 336.2300, gef. 336.2300

1-Dioxaspiro[4.4]-1,2,3,3a,4,7,8,9,12,12a-decahydro-6-oxacyclopentacycloundecen-5-one **181**

Zu einer Lösung von 61 mg (0,189 mmol) **179** in 35 ml CH₂Cl₂ werden 0,05 ml (1 eq.) Ti(OⁱPr)₄ zugetropft. Nach 10 min werden 13 mg (9 Mol%) Ru zugegeben und 60 h refluxiert. Anschließend wird mit 20 ml MTBE verdünnt, der nach 1h gebildete Niederschlag abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3).



Man erhält 40 mg **181** (0,15 mmol, 80%) als farbloses Öl.

E:Z=(8:1)

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.39 (ddd, 17Hz, 9Hz, 5Hz, 1H), 5.24 (ddd, 17Hz, 9Hz, 5Hz, 1H), 4.77 (ddd, 11Hz, 10Hz, 2Hz, 1H), 4.00-3.80 (m, 5H), 2.40-1.56 (m, 12H), 1.30 (m, 1H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): (E-Isomer) δ = 172.1 (C_q), 132.2 (CH), 127.7 (CH), 64.8 (CH₂), 64.6 (CH₂), 63.7 (CH₂), 49.9 (CH), 43.0 (CH₂), 38.4 (CH), 34.2 (CH₂), 34.0 (CH₂), 32.4 (CH₂), 29.5 (CH₂), 27.6 (CH₂),

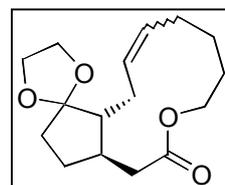
IR (ATR): 2951 (m), 2937 (m), 1730 (s), 1439 (w), 1351 (w), 1257 (m), 1248 (m), 1214 (m), 1149 (m), 1043 (m), 970 (m), 948 (w), 931 (w)

MS (90°C): 266 (M⁺, 27), 237 (7), 198 (5), 170 (6), 137 (30), 99 (100), 86 (24)

HRMS (C₁₅H₂₂O₄): ber. 266.1518, gef. 266.1515

1-Dioxaspiro[4.4]-2,3,3a,4,7,8,9,10,13,13a-decahydro-1H-6-oxacyclopentacyclododecen-5-one 182

Zu einer Lösung von 50 mg (0,191 mmol) **180** in 25 ml CH₂Cl₂ werden 0,04 ml (1 eq.) Ti(OⁱPr)₄ zugetropft. Nach 10 min werden 11 mg (9 Mol%) **Ru** zugegeben und 48h refluxiert. Anschließend wird mit 25 ml MTBE verdünnt, der nach 1h gebildete Niederschlag abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE= 1:3).



Man erhält 22 mg **182** (0,078 mmol, 53%) als farbloses Öl.

E:Z=3.5:1

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.70 (ddd, 10Hz, 7Hz, 1Hz, 1H-Z), 5.60-5.40 (m, 2H-E, 1H-Z), 4.30 (m, 1H-E), 4.00 (m, 4H), 2.40-1.60 (m, 16H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): (E-Isomer) δ = 172.9 (C_q), 132.4 (CH), 128.8 (CH), 117.8 (CH), 64.6 (CH₂), 64.0 (CH₂), 63.4 (CH₂), 50.1 (CH), 41.3 (CH₂), 38.1 (CH), 34.1 (CH₂), 32.5 (CH₂), 30.0 (CH₂), 28.7 (CH₂), 27.0 (CH₂), 24.6 (CH₂),

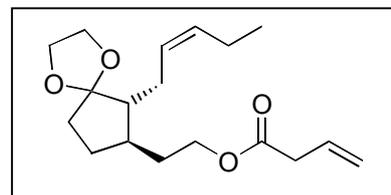
IR (ATR): 2934 (m), 2879 (m), 1728 (s), 1437 (m), 1276 (m), 1250 (m), 1215 (m), 1142 (m), 1040 (m), 973 (m), 947 (m)

MS (50°C): 280(M⁺, 63), 251 (10), 125 (12), 99 (100), 86 (51), 79 (11)

HRMS (C₁₆H₂₄O₄): ber. 280.1674, gef. 280.1673

3-Butensäure-2-((Z)-6-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-ethylester 183

Zu einer Lösung von 240 mg (1 mmol) **68** in 3 ml NEt₃ werden bei 0 °C 0,2 ml (1,5 mmol) frisch destilliertes Crotonsäurechlorid zugetropft und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden in der Kälte 10 ml 1M HCl zugegeben und mit 80 ml MTBE extrahiert. Die organische Phase wird mit je 10 ml 1M HCl, ges. NaHCO₃ und ges. NaCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE 1:3).



Man erhält 244 mg **183** (0,79 mmol, 79 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.92 (ddt, 17Hz, 11Hz, 7Hz, 1H), 5.37 (m, 2H), 5.17 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.16 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.11 (m, 2H), 3.88 (m, 4H), 3.08 (dt, 7Hz, 1.5Hz, 2H), 2.25 (m, 1H), 2.08 (m, 3H), 2.00-1.60 (m, 6H), 1.52 (m, 1H), 1.28 (ddt, 13Hz, 9Hz, 8Hz, 1H), 0.96 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 171.3 (C_q), 131.7 (CH), 130.1 (CH), 127.7 (CH), 118.2 (CH₂), 117.6 (C_q), 64.4 (CH₂), 63.9 (CH₂), 63.3 (CH₂), 51.5 (CH), 39.5 (CH), 39.0 (CH₂), 35.1 (CH₂), 34.1 (CH₂), 27.6 (CH₂), 26.4 (CH₂), 20.3 (CH₂), 14.0 (CH₃)

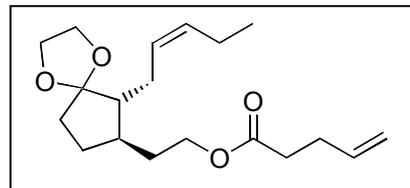
IR (ATR): 3083 (w), 2961 (m), 2933 (m), 2875 (m), 1738 (s), 1643 (w), 1461 (w), 1435 (w), 1405 (w), 1326 (m), 1254 (m), 1170 (s), 1041 (m), 993 (m), 920 (m)

MS (°C): 308 (M⁺, 50), 240 (10), 223 (15), 195 (46), 160 (32), 153 (68), 125 (22), 114 (63), 99 (100), 86 (58), 69 (23), 55 (36)

HRMS (C₁₈H₂₈O₄): ber. 308.1987, gef. 308.1990

4-Pentensäure-2-((Z)-6-pent-2-enyl-1,4-dioxaspiro[4.4]non-7-yl)-ethylester 184

Zu einer Lösung von 210 mg (1,01 mmol) DCC in 5 ml CH₂Cl₂ werden 0,1 ml 4-Pentensäure zugetropft und 15 min bei RT gerührt. Anschließend werden 20 mg DMAP zugegeben, eine Lösung von 240 mg (1 mmol) **68** in 3 ml CH₂Cl₂ zugetropft und 12 h bei RT gerührt. Der Ansatz wird filtriert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE = 1:3). Man erhält 270 mg **184** (0,84 mmol, 84 %) als farbloses Öl.



¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.83 (ddt, 17Hz, 11Hz, 7Hz, 1H), 5.37 (m, 2H), 5.06 (ddt, 17Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 5.00 (ddt, 11Hz, 2Hz, 1.5Hz, 1H), 4.08 (m, 2H), 3.88 (m, 4H), 2.38 (m, 4H), 2.24 (m, 1H), 2.07 (m, 3H), 1.95 (m, 1H), 1.90-1.58 (m, 5H), 1.48 (m, 1H), 1.26 (ddt, 13Hz, 9Hz, 8Hz, 1H), 0.95 (t, 7.5Hz, 3H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 172.7 (C_q), 136.5 (CH), 131.6 (CH), 127.8 (CH), 117.6 (C_q), 115.2 (CH₂), 64.4 (CH₂), 63.9 (CH₂), 62.9 (CH₂), 51.5 (CH), 39.5 (CH), 35.1 (CH₂), 34.2 (CH₂), 33.3 (CH₂), 28.6 (CH₂), 27.5 (CH₂), 26.4 (CH₂), 20.3 (CH₂), 14.0 (CH₃)

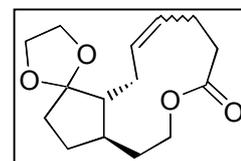
IR (ATR): 3080 (w), 2961 (m), 2933 (m), 2875 (m), 1736 (s), 1642 (w), 1461 (w), 1438 (w), 1347 (w), 1306 (w), 1254 (m), 1169 (m), 1041 (m), 915 (m)

MS (40°C): 322 (M⁺, 10), 195 (10), 160 (10), 153 (15), 114 (11), 99 (100), 86 (13), 55 (18)

HRMS (C₁₉H₃₀O₄): ber. 322.2144, gef. 322.2145

1-Dioxaspiro[4.4]-3,3a,4,5,8,9,12,12a-octahydro-2H-6-oxacyclopentacycloundecen-7-on 185

Zu einer Lösung von 61 mg (0,186 mmol) **184** in 35 ml CH₂Cl₂ werden 0,05 ml (1 eq.) Ti(OⁱPr)₄ zugetropft. Nach 10 min werden 13 mg (9 Mol%) **Ru** zugegeben und 48h refluxiert. Anschließend wird mit 20 ml MTBE verdünnt, der nach 1h gebildete Niederschlag abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt (MTBE/PE= 1:4). Man erhält 32 mg **185** (0,12 mmol, 65%) als farbloses Öl.



E:Z=4:1

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.58 (m, 1H-Z), 5.43 (ddd, 16Hz, 8Hz, 4Hz, 1H-E), 5.37 (m, 1H-Z), 5.26 (ddd, 16Hz, 11Hz, 4Hz, 1H-E), 4.46 (ddd, 11Hz, 6Hz, 2Hz, 1H-E), 4.37 (m, 1H-Z), 3.87 (m, 4H), 3.65 (ddd, 11Hz, 10Hz, 3Hz, 1H-E), 2.6-2.1 (m, 5H), 1.97 (m, 2H), 1.85-1.6 (m, 6H), 1.30 (m, 1H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): (E-Isomer) δ = 174.1 (C_q), 130.5 (CH), 129.7 (CH), 117.5 (C_q), 64.7 (CH₂), 64.0 (CH₂), 63.5 (CH₂), 49.3 (CH), 36.5 (CH), 36.3 (CH₂), 35.1 (CH₂), 34.7 (CH₂), 34.6 (CH₂), 30.6 (CH₂), 28.7 (CH₂)

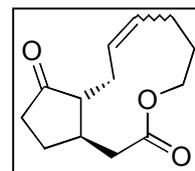
IR (ATR): 2948 (m), 2877 (m), 1730 (s), 1439 (m), 1336 (m), 1307 (w), 1253 (m), 1234 (m), 1150 (s), 1108 (m), 1028 (m), 958 (m)

MS (70°C): 266 (M⁺, 49), 237 (9), 165 (7), 125 (10), 99 (100), 86 (57), 79 (12)

HRMS (C₁₅H₂₂O₄): ber. 266.1518, gef. 266.1518

2,3,3a,7,8,9,12,12a-Octahydro-4H-6-oxacyclopentacycloundecen-1,5-dion 187

Zu einer Lösung von 17 mg (0,064 mmol) **181** in 1 ml THF werden 0,3 ml 2M HCl zugetropft und 2 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 1 ml ges NaHCO₃ neutralisiert und die wäßrige Phase dreimal mit 5 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE=1:3).



Man erhält 13 mg **187** (0,058 mmol, 90%) als farbloses Öl.

E:Z= 8:1

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.43 (ddd, 16Hz, 9Hz, 5Hz, 1H), 5.32 (ddd, 16Hz, 9Hz, 5Hz, 1H), 4.50 (ddd, 11Hz, 10Hz, 5Hz, 1H), 4.09 (ddd, 11Hz, 5Hz, 5Hz, 1H), 2.58 (dbr, 13Hz, 1H), 2.50 (dd, 13Hz, 2Hz, 1H), 2.40-1.40 (m, 12H),

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 219.3 (C_q), 172.0 (CH), 133.1 (CH), 126.8 (CH), 65.0 (CH₂), 54.4 (CH), 42.5 (CH₂), 38.7 (CH), 37.5 (CH₂), 34.7 (CH₂), 31.4 (CH₂), 29.6 (CH₂), 28.6 (CH₂), 26.8 (CH₂),

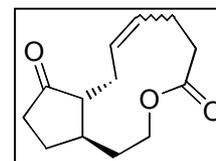
IR (ATR): 2952 (m), 2923 (m), 2854 (m), 1727 (s), 1440 (m), 1408 (w), 1380 (w), 1339 (m), 1238 (s), 1153 (s), 1073 (m), 1005 (m), 975(m),

MS (40°C): 222 (M⁺, 31), 204 (100), 176 (57), 149 (33), 135 (31), 109 (38), 79 (78)

HRMS (C₁₃H₁₈O₃): ber. 222.1255, gef. 222.1256

3,3a,4,5,8,9,12,12a-Octahydro-2H-6-oxacyclopentacycloundecen-1,7-dion 188

Zu einer Lösung von 23 mg (0,086 mmol) **185** in 1 ml THF werden 0,3 ml 2M HCl zugetropft und 2 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 1 ml ges NaHCO₃ neutralisiert und die wäßrige Phase dreimal mit 5 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE=1:3).



Man erhält 15 mg **188** (0,067 mmol, 78%) als farbloses Öl.

E:Z=4:1

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.42 (dddd, 16Hz, 9Hz, 5Hz, 1Hz, 1H), 5.32 (dddd, 16Hz, 9Hz, 5Hz, 1Hz, 1H), 4.51 (ddd, 11Hz, 10Hz, 2Hz, 1H), 4.07Hz, (ddd, 11Hz, 4Hz, 4Hz, 1H), 2.65-1.40 (m, 13H)

¹³C-NMR (100.6 MHz): δ = 219.4 (C_q), 172.1 (C_q), 133.2 (CH), 126.9 (CH), 65.1 (CH₂), 54.5 (CH), 42.6 (CH₂), 38.8 (CH), 37.6 (CH₂), 31.5 (CH₂), 29.7 (CH₂), 28.7 (CH₂), 26.9 (CH₂),

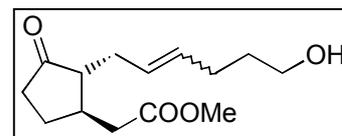
IR (ATR): 2953 (m), 2922 (s), 2852 (m), 1735 (s), 1457 (m), 1382 (m), 1267 (m), 1156 (m), 1067(m), 1045 (m), 970 (m)

MS (50°C): 222 (M⁺, 55), 204 (100), 176 (49), 149 (53), 135 (45), 109 (53), 79 (98)

HRMS (C₁₃H₁₈O₃): ber. 222.1255, gef. 222.1254

[2-(6-Hydroxyhex-2-enyl)-3-oxocyclopentyl]-essigsäuremethylester 189

Zu einer Lösung von 21 mg (0,079 mmol) **181** in 1 ml MeOH werden 2 mg NaH (60 %ig in Paraffin) gegeben und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 1M HCl hydrolysiert, die wäßrige Phase dreimal mit je 10 ml MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen eingengt. Der Rückstand wird in 1 ml THF aufgenommen und nach Zugabe von 0,3 ml 2M HCl 1h weitergerührt. Anschließend wird mit ges. NaHCO₃ neutralisiert, die wäßrige Phase dreimal mit je 10 ml MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE).



Man erhält 15 mg **189** (0,059 mmol, 74%) als farbloses Öl.

E:Z = 8:1

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.49 (ddt, 16Hz, 6Hz, 1Hz, 1H), 5.36 (ddt, 16Hz, 6Hz, 1Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.63 (t, 7Hz, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.40-2.20 (m, 6H), 2.08 (m, 3H), 1.90 (m, 1H), 1.60 (m, 3H),

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = 218.8 (C_q), 173.2 (C_q), 132.8 (CH), 126.7 (CH), 62.3 (CH₂), 53.9 (CH₃), 51.6 (CH), 38.6 (CH₂), 37.7 (CH₂), 37.5 (CH), 32.1 (CH₂), 30.8 (CH₂), 28.8 (CH₂), 27.1 (CH₂),

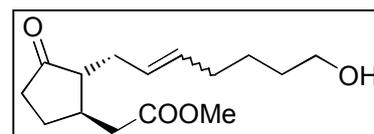
IR (ATR): 3408 (br), 2925 (m), 2853 (w), 1734 (s), 1436 (m), 1407 (w), 1378 (w), 1335 (w), 1261 (m), 1195 (m), 1161 (m), 1055 (m), 973 (m)

MS (135°C): 253(M⁺-H, 8), 239 (6), 223 (6), 181 (18), 163 (29), 156 (22), 121 (21), 83 (100)

HRMS (C₁₄H₂₁O₄): (M⁺-H) ber. 253.1439, gef. 253.1441

[2-(7-Hydroxyhept-2-enyl)-3-oxocyclopentyl]-essigsäuremethylester 190

Zu einer Lösung von 20 mg (0,071 mmol) **182** in 1 ml MeOH werden 2 mg NaH (60 %ig in Paraffin) gegeben und 12 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit 1M HCl hydrolysiert, die wäßrige Phase dreimal mit je 10 ml MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen eingengt. Der Rückstand wird in 1 ml THF aufgenommen und nach Zugabe von 0,3 ml 2M HCl 1h weitergerührt. Anschließend wird mit ges. NaHCO₃ neutralisiert, die wäßrige Phase dreimal mit je 10 ml MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (MTBE/PE= 2:1).



Man erhält 15 mg **190** (0,058 mmol, 79%) als farbloses Öl.

E:Z = 3.5:1

¹H-NMR (400 MHz): δ = 5.43 (ddt, 16Hz, 6Hz, 1Hz, 1H), 5.30 (ddt, 16Hz, 6Hz, 1Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.62 (t, 7Hz, 2H), 2.68 (m, 1H), 2.44-2.00 (9H), 1.88 (m, 1H), 1.60-1.36 (m, 5H)

¹³C-NMR (67.9 MHz): δ = (E-Isomer) 218.9 (C_q), 172.6 (C_q), 133.3 (CH), 126.4 (CH), 62.7 (CH₂), 53.9 (CH₃), 51.6 (CH), 38.6 (CH₂), 37.7 (CH₂), 37.4 (CH), 32.0 (CH₂), 30.7 (CH₂), 27.1 (CH₂), 25.3 (CH₂),

IR (ATR): 3448 (br), 2829 (m), 2858 (m), 1734 (s), 1436 (m), 1407 (w), 1336 (w), 1263 (w), 1195 (m), 1161 (m), 1057 (m), 974 (m),

MS (145°C): 268(M⁺, 18), 250 (6), 195 (41), 177 (22), 156 (80), 83 (100), 79 (28)

HRMS (C₁₅H₂₄O₄): ber. 268.1674, gef. 268.1675

III. Anhang**Abkürzungsverzeichnis**

Ac	Acetat
Acac	Acetylacetonat
aq.	wäßrig
Bu	Butyl
°C	Grad Celsius
18-C-6	18-Krone-6
DBU	Diazabicycloundecen
DEAD	Diethylazodicarboxylat
DMA	Dimethylacetamid
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
eq.	Äquivalente
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt
h	Stunde
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
LDA	Lithiumdiisopropylamid
M	molar
Me	Methyl
MHz	Megahertz
Min.	Minute
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -Butylether
NMR	Kernspinresonanz
PDC	Pyridiniumdichromat
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
PPTS	Pyridiniumparatoluolsulfonat
Rfl.	Rückfluß
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl

Literaturverzeichnis

- 1 CD Römpp Chemie Lexikon – Version 1.0, Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag
1995.
- 2 E. Demole, E. Lederer, D. Mercier, *Helv. Chim. Acta* **1962**, *45*, 675-685.
- 3 L. Crabalona, *CR Acad. Sci. Ser. C* **1967**, *264*, 2074-2076.
- 4 W. Dathe, H. Rösch, A. Preiss, G. Sembdner, K. Schreiber, *Planta* **1981**, *153*, 530-535.
- 5 B. Parthier, *J. Plant Growth Regul.* **1990**, *9*, 57-63.
- 6 B. Parthier, *Bot. Acta*, **1991** *104*, 446-454.
- 7 G. Sembdner, B. Parthier, *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* **1993**, *44*, 569-589.
- 8 Y. Koda, *Int. Rev. Cytol.* **1992**, *135*, 155-199.
- 9 E. W. Weiler, *Bot. Acta* **1993**, *106*, 2.
- 10 L. P. Popova, T. D. Tsonev, S. G. Vaklinova, *J. Plant Physiol.* **1988**, *123*, 257-261.
- 11 T. Yoshihara, E. S. A. Omer, H. Koshino, S. Sakamura, Y. Kikuta, Y. Koda, *Agric. Biol. Chem.* **1989**, *53*, 2835-2837.
- 12 T. Yoshihara, M. Amanuma, T. Tsutsumi, Y. Okumura, H. Matsuura, A. Ichihara, *Plant Cell Physiol.* **1996**, *37*, 586-590.
- 13 a) P. E. Staswick, *Plant Physiol.* **1992**, *99*, 804-807. b) C. Reinbothe, B. Parthier, S. Reinbothe, *Planta* **1997**, *201*, 281-287. c) A. R. Menhaj, S. K. Mishra, S. Bezhani, K. Kloppstech, *Planta* **1999**, *209*, 406-413.
- 14 B. Hause, U. Demus, C. Teichmann, B. Parthier, C. Wasternack, *Plant Cell Physiol.* **1996**, *37*, 641-649.
- 15 E. E. Farmer, C. A. Ryan, *Plant Cell* **1992**, *4*, 129-134.
- 16 E. E. Farmer, C. A. Ryan, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1990**, *87*, 7713-7716.
- 17 A. J. Enyedi, N. Yalpani, P. Silverman, I. Raskin, *Cell* **1992**, *70*, 879-886.
- 18 H. Gundlach, M. J. Müller, T. M. Kutchan, M. H. Zenk, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, *89*, 2389-2393.
- 19 I. T. Baldwin, E. A. Schmetz, T. E. Ohnmeiss, *J. Chem. Ecol.* **1994**, *20*, 2139.
- 20 J. Hopke, J. Donath, S. Blechert, W. Boland, *FEBS Lett.* **1994**, *52*, 146-150.
- 21 a) S. Krisa, F. Larronde, H. Budzinski, A. Decendit, G. Deffieux, J.-M. Merillon, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1688-1690. b) M. Kuroyanagi, T. Arakawa, Y. Mikami, K. Yoshida, N. Kawahar, T. Hayashi, H. Ishimaru, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 1516-1519.
- 22 S. Blechert, W. Brodschelm, S. Hölder, L. Kammerer, T. M. Kutchan, M. J. Müller, Zhi-Qiang Xia, M. H. Zenk, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, *92*, 4099-4105.
- 23 B. A. Vick, D. C. Zimmerman, *Plant Physiol.* **1984**, *75*, 458-461.
- 24 D. F. Hildebrandt, *Physiol. Plant.* **1989**, *76*, 249-253.
- 25 a) B. A. Vick, D. C. Zimmerman, *Plant Physiol.* **1986**, *80*, 202-205 b) F. Schaller, C. Biesgen, C. Müssig, T. Altmann, E. W. Weiler, *Planta* **2000**, *210*, 979-984.
- 26 H. Gundlach, M. H. Zenk, *Phytochemistry* **1998**, *47*, 527-537.
- 27 M. H. Beale, J. L. Ward, *Nat. Prod. Rep.* **1998**, 533-548.
- 28 F. J. Marner, *Chemie in unserer Zeit* **1993**, *27*, 88-95.
- 29 H. Kessmann, T. Staub, C. Hofmann, T. Maetzke, J. Herzog, E. Ward, S. Uknes, J. Ryals, *Annu. Rev. Phytopathol.* **1994**, *32*, 439-459.
- 30 J. Stetter, F. Lieb, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1793-1812.
- 31 G. D. Lyon, R. S. Forrest, A. C. Newton, *Brighton Crop Protection Conference* **1996**, 939-946.
- 32 I. Raskin, *Plant Physiol.* **1992**, *99*, 799-803.

- 33 Patent, Zeneca limited, **1998**, WO 98/00023.
- 34 Y. Sheludko, I. Gerasimenko, M. Unger, I. Kostenyuk, J. Stoeckigt, *Plant Cell Reports* **1999**, *18*, 911-918.
- 35 R. E. B. Ketchum, M. Tandon, D. M. Gibson, T. Begley, M. L. Shuler, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1395-1398.
- 36 N. Mirjalili, J. C. Linden, *Biotechnol. Prog.* **1996**, *12*, 110-118.
- 37 G. A. González-Aguilar, J. Fortiz, R. Cruz, R. Baez, C. Y. Wang, *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 515-519.
- 38 O. Miersch, H.-D. Knöfel, J. Schmidt, R. Kramell, B. Parthier, *Phytochemistry* **1998**, *47*, 327-329.
- 39 H. Dittrich, T. M. Kutchan, M. H. Zenk, *FEBS Letters* **1992**, *309*, 33-36.
- 40 Olliver Brümmer, Dissertation, Berlin, **1996**.
- 41 Martin Füllelein, Dissertation, Berlin, **1998**.
- 42 S. Blechert, C. Bockelmann, M. Füllelein, T. v. Schrader, B. Stelmach, U. Niesel, E. W. Weiler, *Planta* **1999**, *207*, 470-479.
- 43 a) O. Miersch, A. Meyer, S. Vorkefeld, G. Sembdner, *J. Plant. Growth Regul.* **1986**, *5*, 91. b) L. Holbrook, P. Tung, K. Ward, D. M. Reid, S. Abrams, N. Lamb, J. W. Quail, M. M. Moloney, *Plant Physiol.* **1997**, *114*, 419-428.
- 44 nach der Jasmonatnomenklatur: Hierbei beginnt die Numerierung bei Essigsäurederivaten an der Carbonsäure und läuft über den Ring in die Pentenylseitenkette.
- 45 a) T. Taapken, S. Blechert, E. W. Weiler, M. H. Zenk, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1994**, 1439-1442. b) J. L. Ward, P. Gaskin, M. H. Beale, R. Sessions, Y. Koda, C. Wasternack, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8181.
- 46 H. Gundlach, M. J. Mueller, T. M. Kutchan, M. H. Zenk, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, *89*, 2389.
- 47 E. W. Weiler, *Bot. Acta* **1993**, *106*, 2.
- 48 J. P. Gesson, J. C. Jacquesy, D. Rambaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1992**, *129*, 227-231.
- 49 a) T. Nagasaka, R. Hakamada, S.-i. Kunii, F. Hamaguchi, *Heterocycles* **1992**, *33*, 619-630. b) G. A. Kraus, K. Neuenschwander, *Tetrahedron Letters* **1980**, *21*, 3841-3844.
- 50 O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1.
- 51 L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, London and New York, **1971**.
- 52 A. P. Krapcho, *Synthesis* **1982**, 805-822, 893-914.
- 53 W. L. White, P.B. Anzeveno, F. Johnson, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2379-2387.
- 54 F. C. Greenwood, W. M. Hunter J. S. Glover, *Biochem. J.* **1963**, *89*, 114-123.
- 55 T. Kometani, D. S. Watt, T. Ji, *Tetrahedron Letters* **1985**, *26*, 2043-2046.
- 56 T. Tsurushima, S. L. Midland, C.-M. Zeng, C. Ji, J. J. Sims, N. T. Keen, *Phytochemistry* **1996**, *43*, 1219-1225.
- 57 T. v. Schrader, Diplomarbeit, Technische Universität Berlin **1996**.
- 58 a) R. H. Seevers, R. E. Counsell, *Chem. Rev.* **1982**, *82*, 575-590. b) E. B. Merkushev, *Synthesis* **1988**, 923-937.
- 59 E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Letters* **1972**, *36*, 3769-3772.
- 60 M. A. Blanchette, W. Choy, J.T. Davis, A. P. Essinfeld, S. Masamune, W. R. Roush, T. Sakai, *Tetrahedron Letters* **1984**, *25*, 2183.
- 61 Zur präparativen Durchführung der Lindlarhydrierung solcher Derivate siehe: M. Füllelein, Dissertation, Technische Universität Berlin, **1998**, S. 112.
- 62 T. Ichikawa, M. Namikawa, K. Yamada, K. Sakai, K. Kondo, *Tetrahedron Letters* **1983**, *24*, 3337-3340.

- 63 a) J. Ollivier, J. Salaün, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1985**, 1269-1270. b) K. Sakai, T. Fujimoto, M. Yamashita, K. Kondo, *Tetrahedron Letters* **1985**, 26, 2089-2092.
- c) L. G. Lis, A. A. Pap, T. A. Zheldakova, E. B. Borisov, F. A. Lakhvich, *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1991**, 27, 1889-1900.
- 64 A. Suzuki, N. Miyaura, S. Abiko, M. Itoh, H. C. Brown, J. A. Sinclair, M. M. Midland, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 3080-3081.
- 65 C. Johnstone, W. J. Kerr, J. S. Scott, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1996**, 341.
- 66 E. J. Corey, N. Raju, *Tetrahedron Letters* **1983**, 24, 5571-5574.
- 67 M. C. P. Yeh, P. Knochel, *Tetrahedron Letters* **1989**, 30, 4799-4802.
- 68 Y. Masuda, M. Murata, K. Sato, S. Watanabe, *Chem. Commun.* **1998**, 807-808.
- 69 H. C. Brown, A. K. Mandal, S. U. Kulkarni, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1392-1398.
- 70 P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117-2188.
- 71 diese Verbindung ist inzwischen kommerziell erhältlich
- 72 siehe z.B.: J. A. Marshall, M. W. Anderson, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3912-3918.
- 73 C. Harcken, R. Brückner, E. Rank, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 2342-2352.
- 74 M. Miyashita, A. Yoshikoshi, P. A. Grieco, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3772-3774.
- 75 a) E. J. Corey, H. S. Sachdev, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 8438-8484. b) A. I. Rachlin, N. Wasyliw, M. W. Goldberg, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 2688-2693.
- 76 H. Kiyota, Y. Yoneta, T. Oritani, *Phytochemistry* **1997**, 46, 983-986.
- 77 a) F. Bohlmann, N. Borthakur, R. M. King, H. Robinson, *Phytochemistry* **1982**, 21, 125. b) F. Bohlmann, P. Singh, J. Jakupovic, R. M. King, H. Robinson, *Phytochemistry* **1982**, 21, 371.
- 78 klassisch mit einem Äquivalent Pd(OAc)₂: a) Y. Ito, T. Saegusa, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1011-1016. b) S. Porth, J. W. Bats, D. Trauner, G. Giester, J. Mulzer, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2159-2161.; katalysiert: c) J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Tetrahedron Letters* **1983**, 24, 5635-5638. d) I. Minami, K. Takahashi, I. Shimizu, T. Kimura, J. Tsuji, *Tetrahedron* **1986**, 42, 2971-2977.
- 79 a) I. Shimizu, J. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5844-5864. b) J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, H. Kataoka, *Chemistry Letters* **1984**, 1133-1136.
- 80 a) S. Hölder, S. Blechert, *Synlett* **1996**, 505-506. b) O. Brümmer, A. Rückert, S. Blechert, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 441-446.
- 81 siehe auch: T. Takahashi, K. Shimizu, T. Doi, J. Tsuji, K. Yamamoto, *Tetrahedron Letters* **1989**, 30, 4999-5002.
- 82 H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall, H. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **1968**, 34, 2324-2336.
- 83 A. Padwa, D. J. Austin, *Angew. Chem* **1994**, 106, 1881-1899.
- 84 Y. Oikawa, T. Yoshioka, K. Sugano, O. Yonemitsu, *Org. Synthesis* **1984**, 63, 198-203.
- 85 H. Thoma, G. Spittler, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 457
- 86 J. C. Gilbert, T. A. Kelly, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 449-450.
- 87 S. N. Huckin, L. Weiler, *Can. J. Chem.* **1974**, 52, 2157-2164.
- 88 T. Yakura, S. Yamada, Y. Kunimune, A. Ueki, M Ikeda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 24, 3643-3650.
- 89 T. Yakura, S. Yamada, A. Ueki, M. Ikeda, *Synlett* **1997**, 185-186.
- 90 a) H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1981-1984. b) S. Blechert, M. Schuster, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2124-2145. c) S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 371-388. d) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998** 54, 4413-4450. e) A. Fürstner, *Synlett* **1999**, 1523-1533. f) A. M. Maier, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2153-2157.
- 91 J. L. Herisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1970**, 141, 161.
- 92 A. Fürstner, O. Guth, A. Rumbo, G. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11108-11113.

- 93 P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chemie* **1995** *107*, 2179.
- 94 R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. J. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875.
- 95 a) T. Weskamp, W. C. Schattenmann, M. Spiegler, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2631-2633. b) T. Weskamp, F. J. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2573-2576. c) M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Letters*, **1999**, *40*, 2247-2250. d) E. L. Dias, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1998**, *17*, 2758-2767. e) M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Organic Letters* **1999**, *1*, 953-956. f) A. Briot, M. Bujard, V. Gouverneur, S. Nolan, C. Miskowski, *Organic Letters* **2000**, *2*, 1517-1519.
- 96 a) D. S. La, J. G. Ford, E. S. Sattley, P. J. Bonitatebus, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11603-11604. b) G. S. Weathehead, J. G. Ford, E. J. Alexanian, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1828-1829.
- 97 R. Stragies, Dissertation, Technische Universität Berlin, **2000**.
- 98 a) R. Stragies, M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chemie* **1997**, *109*, 2628-2630. b) In-En-Metathese mit Ethen: J. A. Smulik, S. T. Diver, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1788-1792.
- 99 O. Brümmer, A. Rückert, S. Blechert, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 441-446.
- 100 O. Brümmer, Dissertation, Technische Universität Berlin, **1996**, S. 50.
- 101 S. C. Schürer, S. Blechert, *Chem. Comm.* **1999**, 1203. b) S. C. Schürer, S. Blechert, *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 1877.
- 102 siehe z.B. I. Ojima, S. Lin, T. Inoue, M. L. Miller, C. P. Borella, X. Geng, J. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5343-5353. sowie Lit. 1f)
- 103 S. Hölder, S. Blechert, *Synlett* **1996**, 505-506.
- 104 M. F. Schneider, H. Junga, S. Blechert, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 13003-13014.
- 105 E. Demole, B. Willhalm, M. Stoll, *Helv. Chim. Acta* **1964**, *47*, 1152.
- 106 A. Fürstner, T. Müller, *Synlett* **1997**, 1010-1012.
- 107 K. Gerlach, M. Quitschalle, M. Kalesse, *Synlett* **1998**, 1108-1110.
- 108 A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130-9136.
- 109 A. Rückert, Dissertation, Technische Universität Berlin, **1999**.
- 110 T. Hudlicky, L. Radesca, H. L. Rigby, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4397-4399.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Thomas von Schrader
 Adresse: Elsenstr. 41
 12435 Berlin

Geburtsdatum: 05. März 1971 in Dresden

Schulbildung:

1977 - 1987 14. Oberschule in Berlin-Köpenick

1987 -1989 Erweiterte Oberschule in Berlin Friedrichshain

Wehrdienst:

September 1989 - August 1990 Grundwehrdienst

Studium:

Oktober 1990 - Oktober 1992 Grundstudium der Chemie an der TU Berlin

Oktober 1992 Vordiplom

Oktober 1992 - August 1996 Hauptstudium der Chemie an der TU Berlin
 Wahlpflichtfach: Analytische Chemie

Januar 1996 - August 1996 Diplomarbeit unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. S. Blechert
 mit dem Thema: „Synthese von Jasmonatanaloga“

August 1996 Diplom

November 1996 - Juli 2000 Promotion in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. S. Blechert
 mit dem Thema: „Synthese von Pflanzenhormonen auf
 Jasmonatbasis“

Juli 2000 Promotion

Dezember 1996 - Januar 1998 Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der TU Berlin

Januar 1998 - September 2000 Wissenschaftlicher Mitarbeiter mit Lehraufgaben

Stipendium

Dezember 1992 Stipendiat der Klaus-Koch-Stiftung