

Studien zu Totalsynthesen von Hydroazulen-Naturstoffen

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Olaf Helmer
aus Kiel

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

Doktor der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuß:

Vorsitzender: Prof. Dr. rer. nat. Reinhard Schomäcker
1. Bericht: Prof. Dr. rer. nat. Siegfried Blechert
2. Bericht: Prof. Dr. phil. nat. Hans-Günther Schmalz

Tag der mündlichen Prüfung: 14. April 1999

Berlin 1999

D83

Abstract

Helmer, Olaf

Studien zu Totalsynthesen von Hydroazulen-Naturstoffen

Curcumenol und Procurcumadiol gehören zu der Naturstoffklasse der Guaiane. Es handelt sich dabei um Sesquiterpene mit Hydroazulengerüst.

Mit der in der Arbeitsgruppe *Bleichert* weiterentwickelten *de-Mayo*-Reaktion, die mit Umlagerung einer Allylgruppe einhergeht, ist der Siebenring des Hydroazulengerüsts aufgebaut worden. Der annellierte Fünfring ist durch Ringschluß-Metathese bzw. *McMurry*-Kupplung erzeugt worden.

In der vorliegenden Arbeit sollten Versuche zu Totalsynthesen von Curcumenol und Procurcumadiol ausgehend von 5-Allyl-6-methylen-cycloheptan-1,4-dion durchgeführt werden.

Das synthetische Problem der Darstellung des metathetisch geschlossenen, annellierten Fünf-Siebenringsystems mit freier Ketogruppe konnte gelöst werden. Ferner konnte diese Verbindung mit Aceton C-C-verknüpft werden, so daß man eine Verbindung in den Händen hat, die dem Naturstoff Curcumenol sehr nahe kommt. Das Problem, die beiden methylierten, cyclischen (trisubstituierten) Doppelbindungen aufgrund ihrer Elektronendichte zu unterscheiden, konnte nicht gelöst werden. Das Synthesekonzept könnte jedoch wieder aufgegriffen werden, sobald ein entsprechender Hydrierkatalysator zur Verfügung steht.

Die überbrückte Halbacetalstruktur über den Siebenring wie sie im Curcumenol enthalten ist, konnte dargestellt werden.

Auch das methylierte Stereozentrum im Fünfring konnte in der gewünschten Konfiguration wie im Curcumenol durch sterisch gelenktes Hydrieren erzeugt werden.

Es konnte gezeigt werden, daß Vorstufen des Naturstoffs Procurcumadiol, annellierte Fünf-Siebenringsysteme, mittels Enolether-Metathese sowie mittels *McMurry*-Reaktion erzeugt werden können. Nach der Enolether-Metathese war es nicht möglich den geschützten Enolether zum Keton zu entschützen. Bei den intramolekularen *McMurry*-Cyclisierungen wurden *syn*-Dirole erzeugt. Dabei entstanden die annellierten Fünfringe entweder nicht stereoselektiv, oder es entstand die unerwünschte *syn*-Verknüpfung der annellierten Ringe.

Da beim Aufbau des annellierten Fünfrings im Zuge der Ringschluß-Metathese und der *McMurry*-Reaktion unüberwindliche Probleme auftraten, müssen andere Synthesekonzepte gesucht werden, die von der Aufgabenstellung ausgeschlossen waren, wie z. B. die Möglichkeit einer konvergenten Synthese, die von einem funktionalisierten Fünfring ausgeht und einen metathetischen Ringschluß zum annellierten Siebenring umsetzt, so daß die dabei entstehende Doppelbindung nicht entfernt werden muß und das aufgetretene Problem, zwei trisubstituierte Doppelbindungen innerhalb von Ringsystemen zu differenzieren, entfällt.

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Siegfried Blechert in der Zeit von Juni 1996 bis März 1999 am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Siegfried Blechert danke ich für die interessante und herausfordernde Themenstellung, sein Vertrauen, die Gewährung großer Freiheiten sowie die stete Diskussionsbereitschaft, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. Hans-Günther Schmalz danke ich für die Übernahme der zweiten Berichterstattung.

Mein Dank gilt den Mitarbeitern unseres Arbeitskreises für die gute Zusammenarbeit. Besonders danke ich Frau Dipl.-Chem. Anke Rückert für viele wertvolle Diskussionen. Für die stete Hilfsbereitschaft bedanke ich mich herzlich bei Herrn Michael Grenz.

Für das Korrekturlesen meiner Arbeit bedanke ich mich bei Herrn Dr. Matthias Schuster sowie Frau Dipl.-Chem. Anke Rückert.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Jasmin Jakupovic danke ich für die Diskussion über NMR-Spektren.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern des Meßzentrums, besonders Herrn Dr. Gerhard Höhne und Frau Christine Klose für die Massenspektroskopie- und Infrarotspektroskopie-Messungen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
2.	Aufgabenstellung.....	6
3.	Allgemeiner Teil.....	7
3.1.	Retrosynthese für Curcumenol.....	7
3.2.	Synthesestudien zum Curcumenol.....	8
3.3.	Retrosynthese von Procurcumadiol mittels <i>McMurry</i> -Reaktion.....	21
3.4.	Synthesestudien zum Procurcumadiol mittels <i>McMurry</i> -Reaktion.....	22
3.5.	Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Metathese.....	28
3.6.	Synthesestudien zum Procurcumadiol mittels Metathese.....	29
3.7.	Versuche zum regioselektiven Reduzieren von 5-Allyl-6-methylen- cycloheptan-1,4-dion.....	30
3.8.	Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Enolether und <i>McMurry</i> -Reaktion.....	31
3.9.	Synthesestudien zum Procurcumadiol mittels Enolether und <i>McMurry</i> -Reaktion.....	32
3.10.	Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Enolether-Metathese.....	34
3.11.	Synthesestudien zum Procurcumadiol mittels Enolether-Metathese.....	35
3.12.	Entwurf einer konvergenten Synthese von Procurcumadiol.....	36
4.	Zusammenfassung der Versuchsergebnisse und Ausblick.....	37
5.	Experimenteller Teil.....	39
5.1.	Allgemeines.....	39
5.2.	Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.2.....	41
5.3.	Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.4.....	74
5.4.	Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.6.....	90
5.5.	Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.7.....	91
5.6.	Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.9.....	92
5.7.	Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.11.....	95
6.	Literatur.....	103

1. Einleitung

Curcumenol **15** [1] und Procurcumadiol **37** [2] gehören zu der Naturstoffklasse der Guaiane [3]. Es handelt sich dabei um Sesquiterpene mit Hydroazulengerüst [3]. Die beiden Naturstoffe wurden unter anderen aus den Rhizomen der Pflanzen *Curcuma Zedoaria* und *Curcuma Longa* isoliert. Diesen Wurzeln werden Heilwirkung in der ostasiatischen traditionellen Medizin zugeschrieben. Strukturell verwandte Naturstoffe haben auch Antitumorwirkung. Die Synthese solcher Strukturen ist daher von pharmazeutischem Interesse.

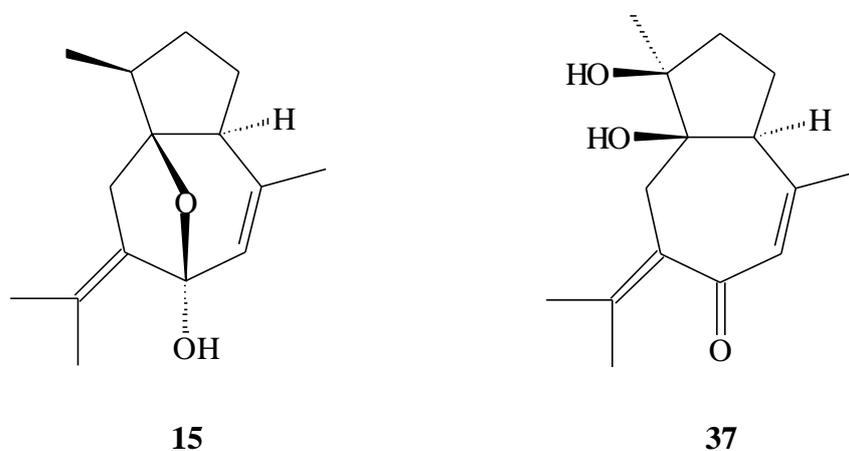


Abbildung 1: Curcumenol **15** , Procurcumadiol **37**

Unabhängig davon stellen die beiden Substanzen zwei synthetisch reizvolle Naturstoffe dar, deren Grundgerüst mit der in dieser Arbeitsgruppe weiterentwickelten *de-Mayo*-Reaktion [4], die mit der Umlagerung einer Allylgruppe einhergeht, sowie mittels Ringschluß-Metathese [5] und *McMurry*-Reaktion [6] synthetisiert werden könnte. Mit der *de-Mayo*-Reaktion kann der Siebenring des Hydroazulengerüsts aufgebaut werden. Der annellierte Fünfring kann durch Ringschluß-Metathese oder *McMurry*-Kupplung erzeugt werden. Herausfordernd sind die Einführung der Isopropylidenseitenkette und das methylierte Stereozentrum im Fünfring. Die größte Herausforderung ist die Doppelbindung, die bei der Ringschluß-Metathese zum Fünfring entsteht, zu entfernen, ohne daß die Doppelbindung im Siebenring gleichzeitig entfernt wird.

Bis heute arbeiten verschiedene Arbeitsgruppen an diversen Synthesen von Hydroazulenen: Beispielsweise bauen *S. Kim et al.* [7] das Grundgerüst durch Einschnüren eines Zehnrings auf radikalischem Wege auf. Dies gelingt jedoch

nur für ein Kohlenstoffgerüst ohne weitere funktionelle Gruppen und nicht stereoselektiv:

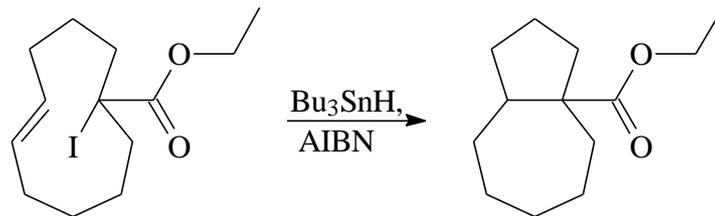


Abbildung 2: Anneliertes Fünf-Siebenringsystem auf radikalischem Wege

W. Tochtermann et al. [8] wandeln ein Oxepin durch transannuläre *Michael*-Addition in ein Hydroazulen um:

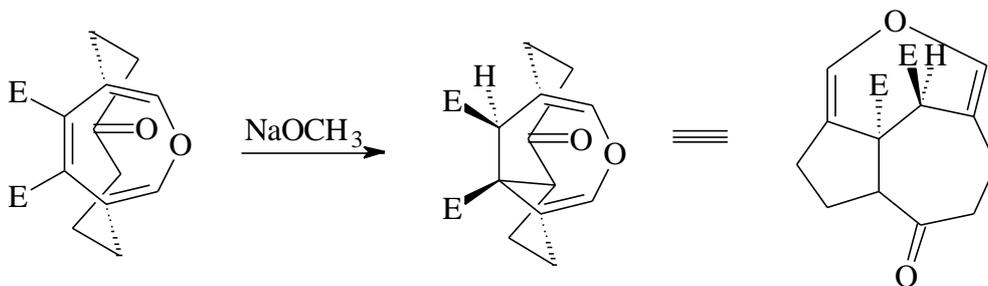


Abbildung 3: Hydroazulen durch transannuläre *Michael*-Addition

P. Sammes et al. [9] bauen das Grundgerüst aus acetylierter Pyranulose durch Cycloaddition auf:

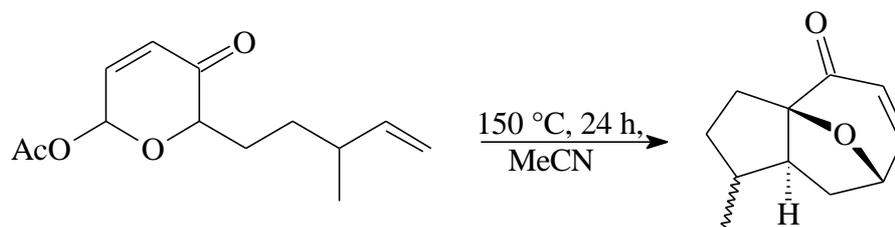


Abbildung 4: Anneliertes Fünf-Siebenringsystem durch Cycloaddition

W. Oppolzer et al. [10] erzeugen das Grundgerüst durch Umlagerung eines durch eine Photoreaktion dargestellten, annelierten Fünf-Vier-Fünfringsystems:

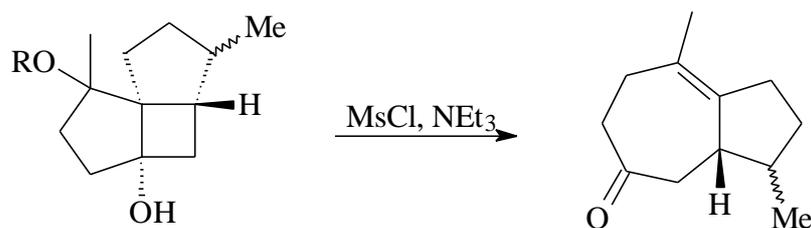


Abbildung 5: Anelliertes Fünf-Siebenringsystem durch Fragmentierung

Diese Verfahren sind jedoch für die oben abgebildeten Naturstoffe aufgrund der unterschiedlichen Funktionalisierung nicht gut geeignet.

M. Asaoka et al. [11] bauen aus einem alkyliertem Siebenring durch *Claisen*-Kondensation das Grundgerüst auf. Mit 21 Stufen ist diese Synthese jedoch unattraktiv lang:

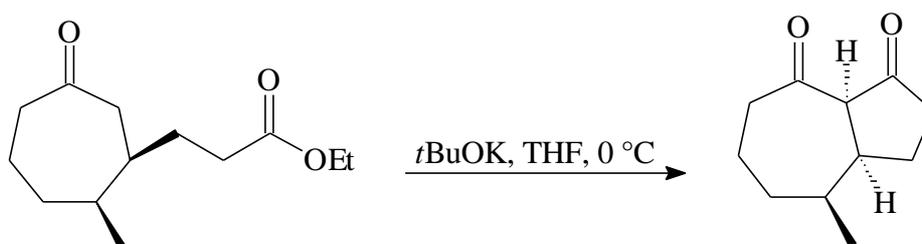


Abbildung 6: Anelliertes Fünf-Siebenringsystem durch *Claisen*-Kondensation

Ein Überblick über synthetische Zugänge zu annellierten Fünf-Siebenringsystemen lieferte *J. ApSimon* [68].

In einer früheren Arbeit [12] wurde bereits das Grundgerüst des annellierten Fünf-Siebenring-Systems aufgebaut. Durch eine *de-Mayo*-Reaktion mit palladiumkatalysierter Allylumlagerung wurde der Siebenring dargestellt. Der mit dem Siebenring annellierte Fünfring wurde durch Ringschluß-Metathese aufgebaut.

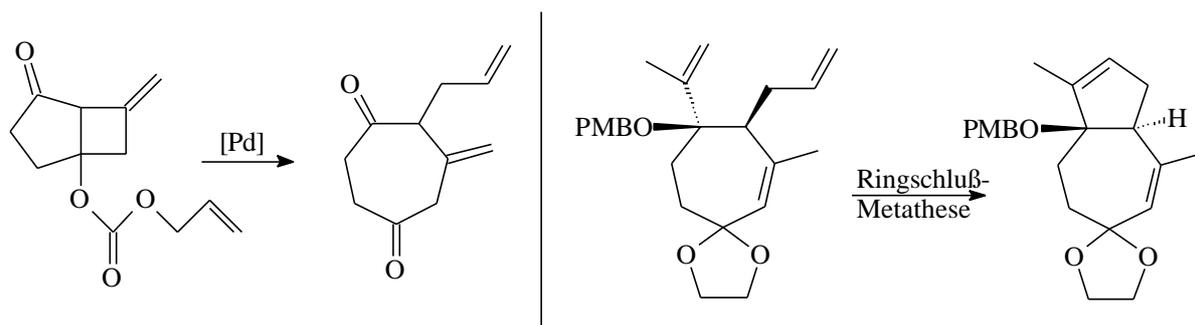


Abbildung 7: Aufbau des Hydroazulengrundgerüsts durch *de-Mayo*-Reaktion und Ringschluß-Metathese

Jedoch gelang es nicht, das ketalisierte Keton **19** zu entschütten bzw. das Cycloheptenon **7** metathetisch zum annellierten Fünf-Siebenringssystem zu schließen:

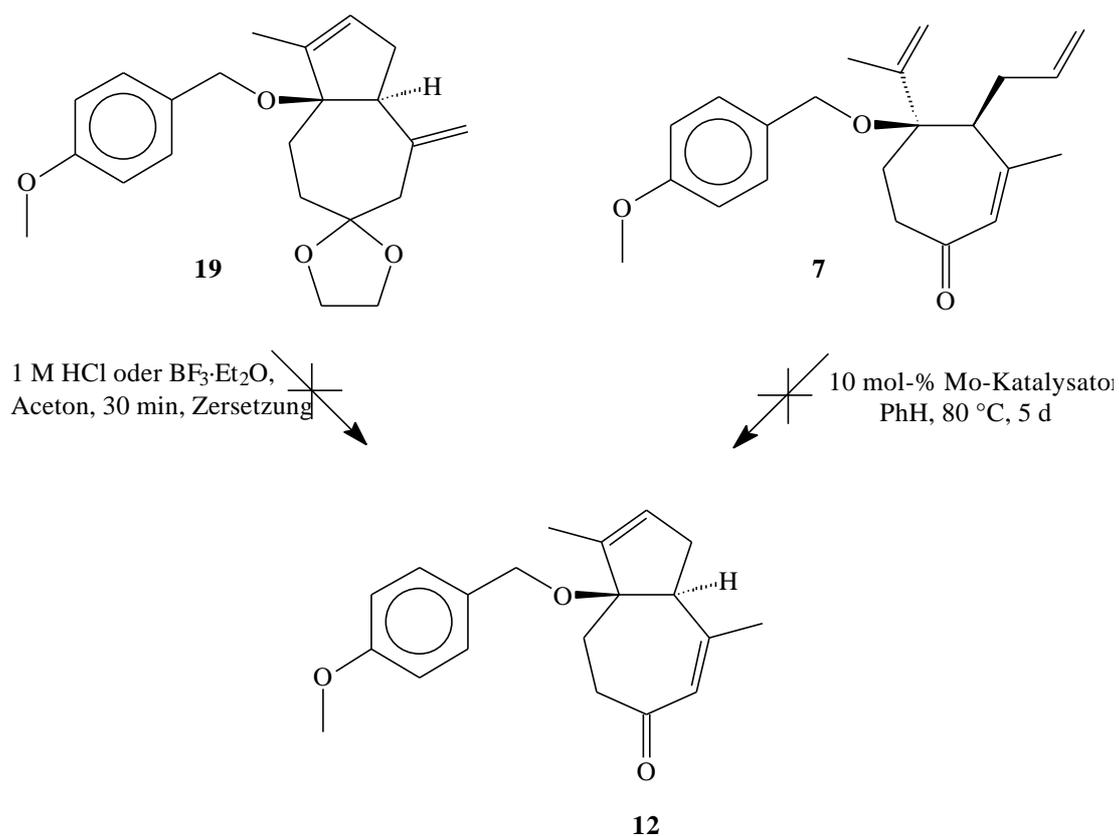


Abbildung 8: Frühere Versuche, die nicht zur gewünschten Verbindung **12** führten

Nach der in der in Abbildung 2 beschriebenen sauren Hydrolyse des Ketals **19** konnte nur noch die Schutzgruppe als *para*-Methoxybenzylalkohol nachgewiesen werden. Eine mögliche Ursache ist einerseits die Spannung, die im annellierten Fünfring durch die Doppelbindung erzeugt wird, andererseits der tertiäre Allylether, der für Säuren einen Angriffspunkt darstellt.

2. Aufgabenstellung

In dieser Arbeit soll versucht werden, die beiden in der Einleitung abgebildeten Naturstoffe Curcumenol (9-Isopropyliden-2,6-dimethyl-11-oxa-tricyclo[6.2.1 O 1,5]undec-6-en-8-ol) und Procurcumadiol (3,3a-Dihydroxy-5-isopropyliden-3,8-dimethyl-2,3,3a,4,5,8a-hexahydro-1H-azulen-6-on) zu synthetisieren. Die ersten drei Synthesestufen sind durch folgende Reaktionen vorgegeben:

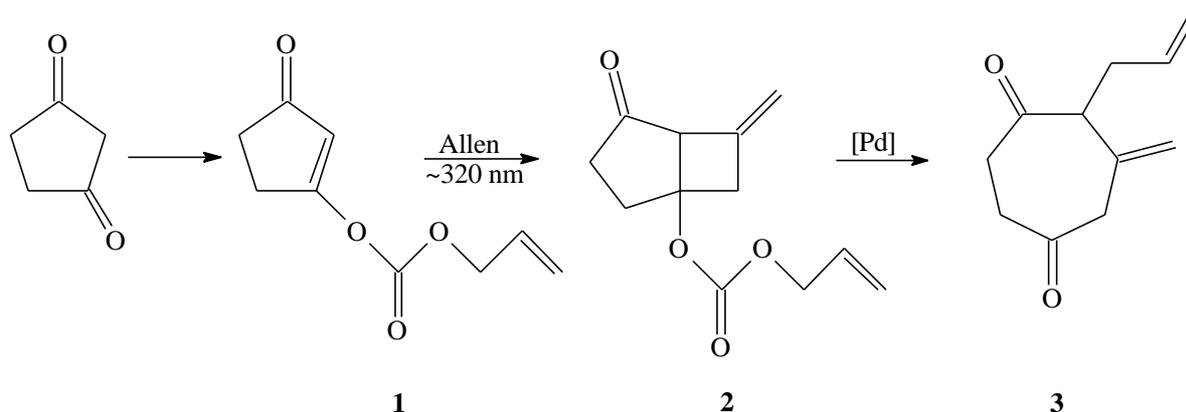


Abbildung 9: Die vorgegebenen drei Anfangsstufen der Synthese

1,3-Cyclopentandion soll in das Carbonat **1** überführt werden. Damit soll eine *de-Mayo*-Reaktion [4] durchgeführt werden, so daß **3** entsteht. Dies bedeutet, daß **1** durch eine Photoreaktion mit Allen zu dem annellierten Vier-Fünfringsystem **2** reagieren soll. **2** soll durch eine palladiumkatalysierte Retroaldolreaktion verbunden mit der Umlagerung der Allylgruppe, die in dieser Arbeitsgruppe entwickelt wurde, zum Siebenring **3** erweitert werden. Der mit dem Siebenring annellierte Fünfring soll durch Ringschluß-Metathese oder *McMurry*-Reaktion [6] synthetisiert werden.

3. Allgemeiner Teil

3.1. Retrosynthese für Curcumenol

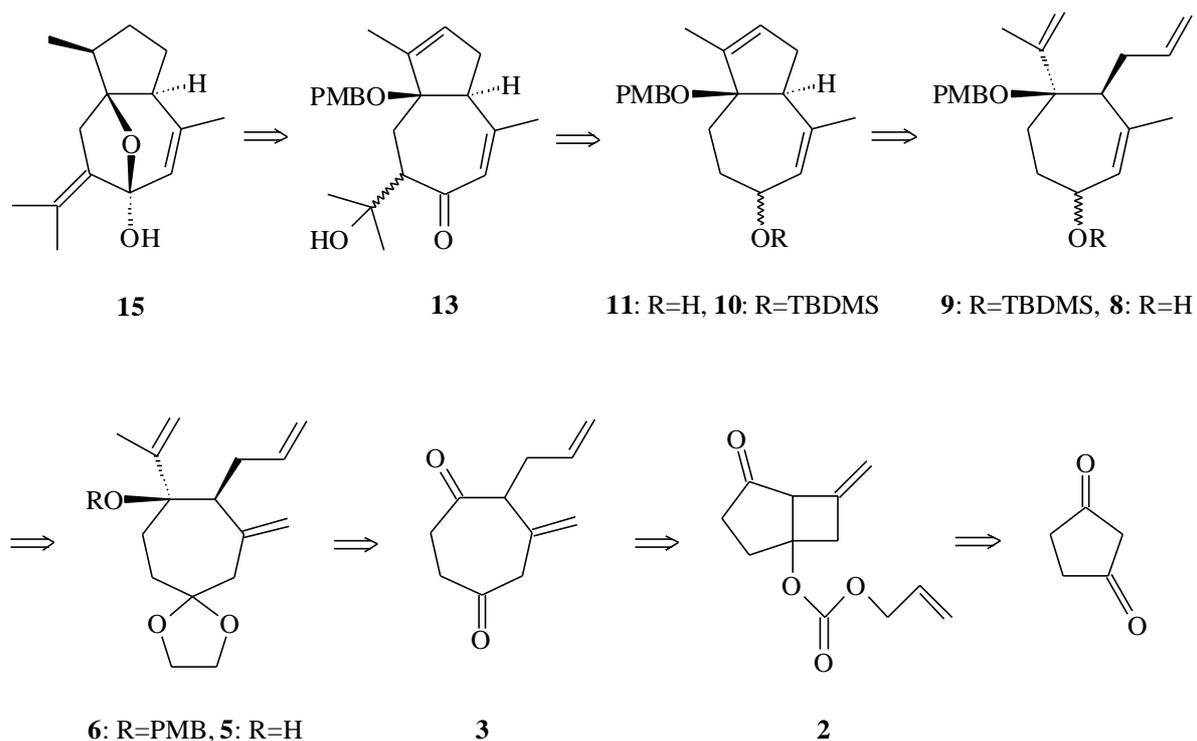


Abbildung 10: Retrosynthese für Curcumenol

Die Schlüsselschritte dieser Retrosynthese sind die mit einer Allylumlagerung verbundenen *de-Mayo*-Reaktion [4], mit der der Siebenring aufgebaut wird, sowie die Ringschluß-Metathese, durch die der annellierte Fünfring erzeugt wird. Curcumenol sollte durch Dehydratisierung des entsprechenden tertiären Alkohols darzustellen sein. Dieser könnte durch Hydrierung des Diens **13** darstellbar sein [12]. Es wird erhofft, daß sich die beiden methylierten Doppelbindungen in den beiden Ringen aufgrund ihrer Elektronendichte unterscheiden. Die Stereochemie sollte durch den Nachbargruppeneffekt der *para*-Methoxybenzylgruppe gelenkt werden. Da die *para*-Methoxybenzylgruppe β -ständig ist, sollte der Hydrierkatalysator von der gegenüberliegenden Seite den Wasserstoff hereinreichen, so daß die Methylgruppe wie gewünscht β -ständig sein wird. Bei einer Hydrierung könnte gleichzeitig die *para*-Methoxybenzylgruppe entfernt werden. Darauf könnte die entstandene Hydroxylgruppe mit der Ketogruppe ein Halbacetal bilden. Diese drei Schritte könnten aufeinmal ablaufen. **13** sollte sich aus dem entsprechenden Keton mit

Aceton durch eine Keton-Keton-Aldolreaktion [13] darstellen lassen. Das Keton müßte sich aus dem sekundären Alkohol **11** durch Oxidation, **11** durch Entschützen des *tert*-Butyldimethylsilylethers **10** darstellen lassen. Der annellierte Fünfring von **10** müßte sich durch Ringschlußmetathese [5] von **9** aufbauen lassen. **9** sollte man durch Schützen des Alkohols **8** mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid erhalten [14]. **8** könnte durch *Lucho*-Reduktion [15] aus dem entsprechenden Enon darstellbar sein.

Einzelne Schritte sind nach den Arbeiten von *U. Matthies* [16], *B. Hellendahl* [17], *F.-H. Wartenberg* [18] sowie *M. Schneider* [4] möglich. Das methylierte Enon ist durch Entschützen des Ketals **6** sowie Isomerisierung der *exo*-Methylengruppe in den Siebenring in Konjugation zur Ketogruppe darstellbar. Der *para*-Methoxybenzylether **6** ist durch Schützen des tertiären Alkohols **5** mit *para*-Methoxybenzylchlorid erhältlich [19]. **5** ist durch Alkylierung [20] des entsprechenden Ketons zugänglich. Dies ist aus dem Diketon **3** durch regioselektives Ketalisieren zu gewinnen [21]. **3** entsteht aus dem annellierten Vier-Fünfringsystem **2** durch eine palladiumkatalysierte Retroaldolreaktion, die mit einer Umlagerung der Allylgruppe einhergeht. **2** wird durch eine *de-Mayo*-Reaktion [4] aus dem entsprechenden Fünfring-Enon gewonnen. Dies wird aus der vinylogenen Säure 1,3-Cyclopentandion durch Reaktion mit Allylchloroformiat dargestellt.

3.2. Synthesestudien zum Curcumenol

Die Verbindungen **1-7** wurden nach den experimentellen Angaben von *M. Schneider* [4] synthetisiert. 1,3-Cyclopentandion wurde durch Kaliumcarbonat als Base in Aceton mit Allylchloroformiat zum Allylcarbonat **1** umgesetzt. Dies wurde mit Allen in Dichlormethan bei -65 °C durch UV-Licht einer [2+2]-Cycloaddition unterzogen, so daß **2** entstand. Bei [2+2]-Cycloaddition von Allen mit cyclischen Enonen entstehen überwiegend *cis*-verknüpfte Bicyclen. Ein mögliches Diastereomerenverhältnis ist nicht bestimmt worden, da es für die Synthese aufgrund der anschließenden Ringerweiterung nicht relevant ist und aus dem ¹H-NMR-Spektrum nicht erkennbar ist. Die Photoreaktion war mit weniger Äquivalenten Allen (3,5 eq) möglich als beschrieben, ohne daß die Ausbeute sank. Mit Tris(dibenzylidenaceton)-dipalladium(0)-Chloroform-Addukt in Toluol wurde eine Retroaldol-Reaktion mit Allylumlagerung von **2** zu **3** durchgeführt. **3** wurde mit 1,2-Bis(trimethylsilyloxy)ethan und Trimethylsilyltriflat in Dichlormethan in einem Temperaturbereich von -50 °C bis -20 °C regioselektiv zu **4** ketalisiert.

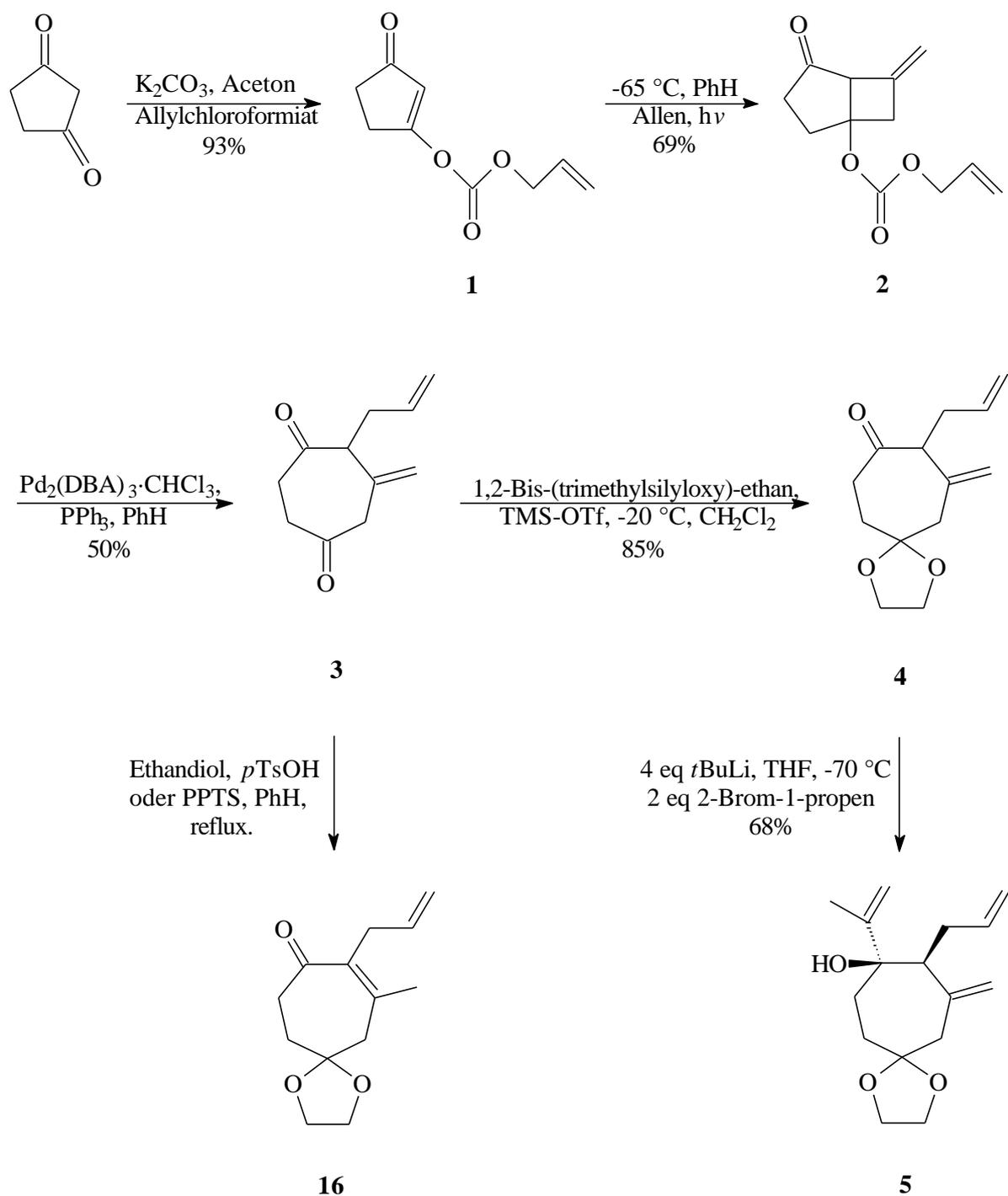


Abbildung 11: Aufbau des Siebenrings, Ketalisierung und Alkylierung

Da die Ausbeute nur etwa 50 % beträgt, wurde versucht auf herkömmliche Art und Weise mit Ethylenglykol zu *para*-Toluolsulfonsäure in absolutem Benzol zu ketalisieren, indem für 20 Minuten unter Rückfluß zum Sieden erhitzt wurde. Es wurde zwar die gewünschte Ketogruppe ketalisiert, vermutlich wegen der höheren Temperatur isomerisierte jedoch die *exo*-Methylengruppe in Konjugation zur verbleibenden Ketogruppe unter Bildung von **16**. Abgesehen

davon, daß die Doppelbindung in den Ring zum Ketal hin isomerisieren müßte, um der Struktur der beiden Naturstoffe zu entsprechen, behindert die Doppelbindung am künftigen Brückenkopf-C-Atom den Ringschluß zum annellierten Fünfring. Ferner ist es so nicht möglich, die *anti*-Stereochemie ohne weiteres zu erhalten, da das C-Atom im Ring, das mit der Allylgruppe verknüpft ist, keine chirale Information mehr enthält. Daher hat die Allylgruppe bei der Alkylierung der Ketogruppe keinen dirigierenden Einfluß mehr. **4** wurde mit 2-Lithium-1-propen an der Ketogruppe zu **5** alkyliert. Die Allylgruppe und die Isopropenylgruppe sind transständig. *Syn*-ständiges Alkylierungsprodukt ist im $^1\text{H-NMR}$ nicht erkennbar.

Abweichend von der geplanten Retrosynthese wurde **5** zunächst durch verdünnte, wässrige Salzsäure in Aceton in das Halbacetal **17** überführt, das ein Strukturelement von Curcumenol darstellt.

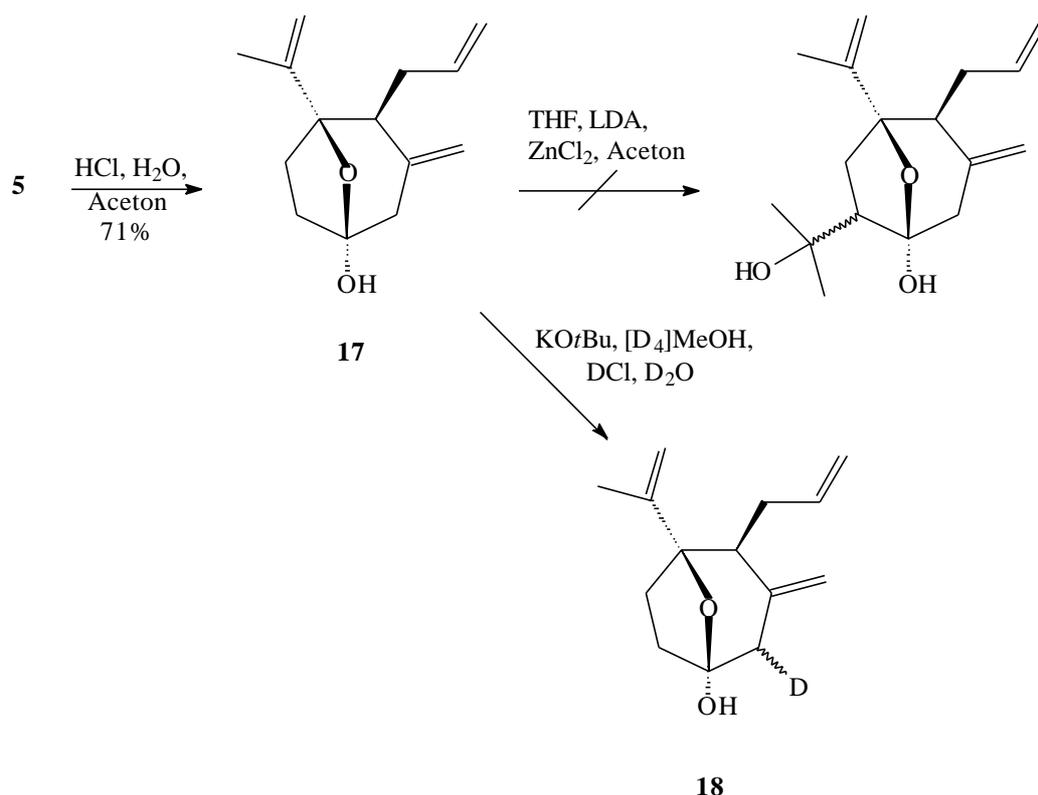


Abbildung 12: Reaktion zum Halbacetal **17**, Reaktion des Halbacetals mit Aceton ist nicht möglich. Deuteriertes Halbacetal **18**

Es sollte vorher geprüft werden, ob eventuell die Möglichkeit besteht, die C-C-Verknüpfung des Halbacetals **17** mit Aceton durchzuführen [22]. In diesem Fall könnte die geplante Synthese verkürzt werden, da es leichter ist, das Halbacetal **17** zu schützen, als die tertiäre Hydroxylgruppe von **5** und die Ketogruppe von **7**

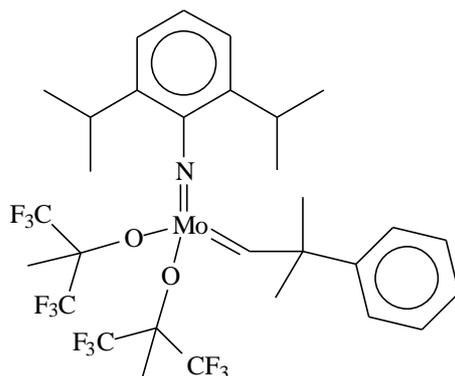
erneut zu schützen. Bei der Reaktion mit Aceton diente als Base Lithiumdiisopropylamid in einem Überschuß bis zu 20 Äquivalenten in absolutem Tetrahydrofuran und Hexan sowie trockenes Zinkchlorid als Lewissäure. Dies führte nicht zum Erfolg; es wurde das Edukt wiedergewonnen. Wie sich später herausstellte, konnte bei den Verbindungen **13**, **26** und **27** dieses Verfahren erfolgreich angewandt werden. Um zu prüfen, ob und wo das Halbacetal **17** überhaupt deprotoniert wird, wurden Deuterierungsversuche unter thermodynamischen Bedingungen durchgeführt. Dies geschah durch zweitägiges Rühren von **17** in [D₄]Methanol mit Kalium-*t*-butylat und anschließender Neutralisation mit deuterierter Salzsäure. Die deuterierte Position von **18** befindet sich zwischen Hydroxylgruppe und *exo*-Methylengruppe und ist daher unter thermodynamischen Bedingungen nicht die Position, an der die C-C-Verknüpfung mit Aceton stattfinden soll. Der Deuterierungsgrad betrug etwa 50 %.

Es wurde geprüft, ob statt der *para*-Methoxybenzylschutzgruppe eine andere nicht benzyliche Schutzgruppe benutzt werden kann, denn die Ausbeute von **6** war mit 48 % gering. Zunächst wurde versucht Verbindung **5** zu methylieren. Es wurden als Basen Natriumhydroxid, Natriumhydrid in absolutem Tetrahydrofuran auch unter Zusatz von Hexamethylphosphorsäuretriamid als Methylierungsmittel Methyljodid [23] sowie Dimethylsulfat [24] verwandt. In anderen Versuchen wurde das *Meerwein*-Salz [25] Trimethyloxoniumtetrafluoroborat in absolutem Tetrahydrofuran und N,N,N',N',Tetramethyl-1,8-naphthalindiamin [26] vorgelegt. Auch Diazomethan in absolutem Diethylether wurde als Methylierungsreagenz getestet. In allen Fällen wurde das Edukt wiedergewonnen.

Dann wurde versucht zu silylieren [27]. Zum Deprotonieren wurden Pyridin, Natriumhydrid auch unter Zusatz von Hexamethylphosphorsäuretriamid sowie Kaliumhydrid mit 18-Krone-6 in absolutem Tetrahydrofuran und Trimethylsilyltriflat [28], Trimethylsilylchlorid [29], Trimethylsilylimidazol sowie *tert*-Butyldimethylsilylchlorid als Silylierungsmittel gewählt. Es wurde nur Edukt wiedergewonnen.

Um den Einsatz der 2-Methoxyethoxymethylgruppe [30] auszuprobieren, wurden Diisopropylethylamin als Base in Dichlormethan und 2-Methoxyethoxymethylchlorid als Reagenz eingesetzt. Da sich keine nicht-benzyliche Schutzgruppen für den tertiären Alkohol einführen ließen, sondern nur das Edukt wiedergewonnen wurde, wurde weiterhin die *para*-Methoxybenzylgruppe benutzt. Die Ursache für dies Veretherungsproblem ist vermutlich sterische Hinderung.

Mit dem so erhaltenen *para*-Methoxybenzylether **6** wurde zunächst Ringschluß-Metathese [4] durchgeführt, um zu überprüfen,



76

Abbildung 13: 2,6-Diisopropylphenylimidoneophyliden-molybdänbis(hexafluoro-*t*-butoxid) (**76**), Katalysator für die Ringschluß-Metathesen

ob das Metatheseprodukt **19** im Gegensatz zu den in der Einleitung beschriebenen erfolglosen Versuchen [4] durch ein mildes Reagenz entschützt werden kann. Dies wurde mit *para*-Toluolsulfonsäure [31] sowie mit Bis(benzonitril)palladium-(II)-chlorid [32] getestet. Doch auch damit wurde das gleiche Ergebnis erzielt: Es ließ sich nur *para*-Methoxybenzylalkohol nachweisen.

Mit dem Metatheseprodukt **19** wurden Hydrierungsversuche unternommen: Als Katalysator wurde Palladium auf Bariumsulfat von der Firma *Merck-Schuchard*, der sich bei anderen Arbeiten in diesem Arbeitskreis als besonders mild und selektiv erwiesen hatte, als Lösungsmittel Methanol, Ethanol, *iso*-Propanol sowie Methyl-*tert*-butylether und als Hydriermittel Wasserstoff sowie Ammoniumformiat verwandt. Mit Ammoniumformiat fand keine Hydrierung statt, mit Wasserstoff wurden beide Doppelbindungen hydriert. Die *para*-Methoxybenzylgruppe wurde nicht abgespalten.

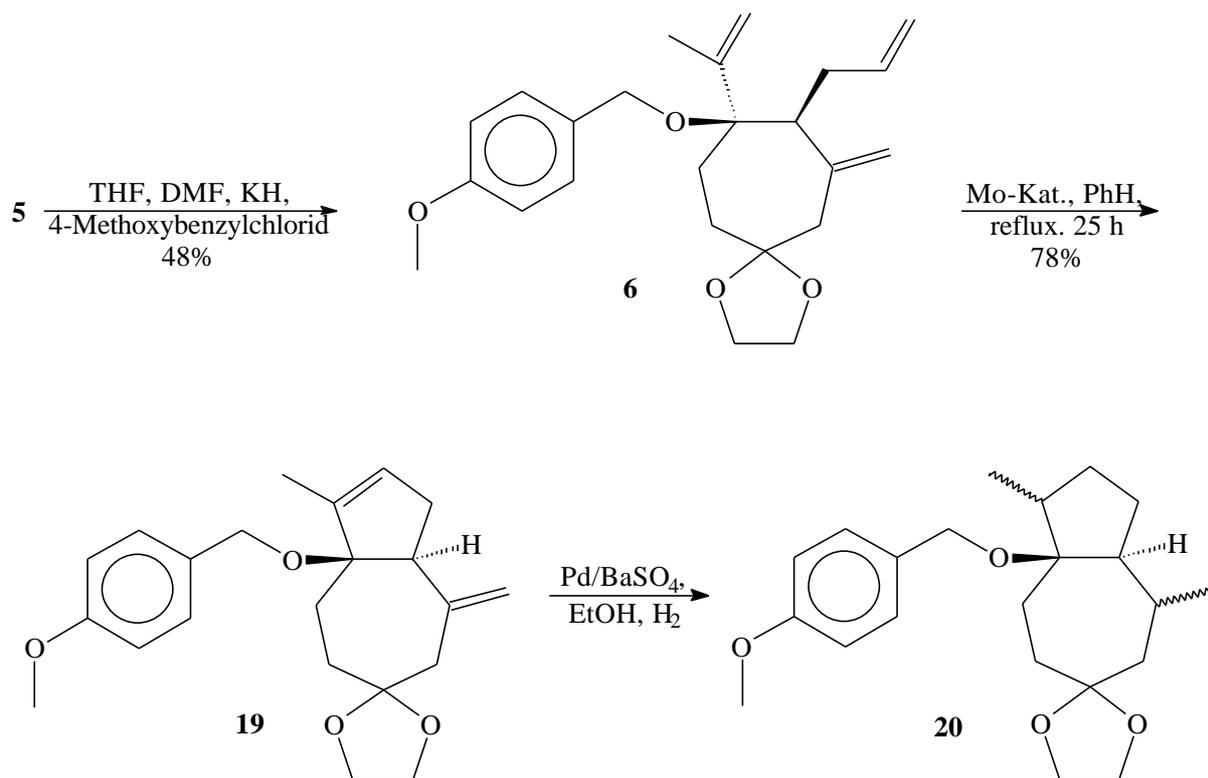


Abbildung 14: Schützen von **5** zu **6**, Metathese von **6** zu **19**, Hydrierung von **19** zu **20**

Auch der Versuch, **20** durch 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*para*-benzochinon (DDQ) an der Alkoholfunktion zu entschützen [33] hatte als Ergebnis vollständige Zersetzung; es war nur *para*-Methoxybenzylaldehyd nachweisbar.

Daher wurde sich dann wieder der geplanten Retrosynthese zugewandt. Das Ketal **6** wurde durch verdünnte Salzsäure in Aceton zum Enon **7** entschützt und seine *exo*-Methylengruppe isomerisiert. Da die Isomerisierung zwei bis drei Tage zur Vervollständigung benötigt, entstand bei kürzeren Reaktionszeiten das entschützte, aber nicht isomerisierte *exo*-Isomer **21**. Es wurde versucht, das Enon **7** mit Aceton reagieren zu lassen [22]. Dabei diente als Base Lithiumdiisopropylamid in absolutem Tetrahydrofuran und Hexan sowie trockenes Zinkchlorid bzw. Titan-tetrachlorid als Lewisäure. Die gewünschte Reaktion fand nicht statt; es wurde das Edukt wiedergewonnen. Wie sich später herausstellte, konnte dieses Verfahren zur Darstellung der Verbindungen **13**, **26** und **27** erfolgreich eingesetzt werden.

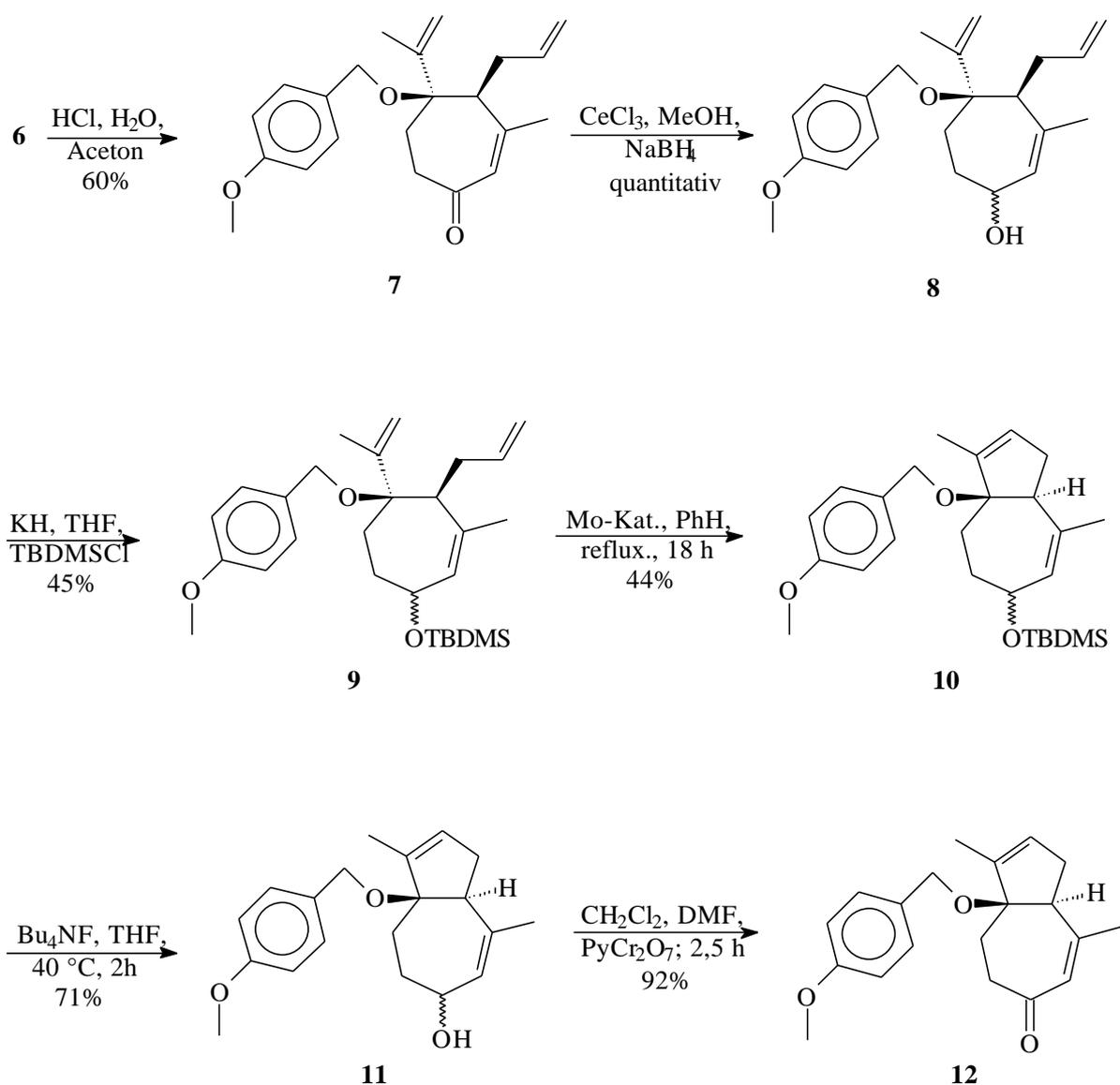


Abbildung 15: Aufbau des Grundgerüsts der Naturstoffe mit freier Ketogruppe durch Ringschluß-Metathese und Austausch der Schutzgruppen

Aufgrund der in der Einleitung beschriebenen früheren erfolglosen Versuche, das Ketal **19** zum Enon **12** zu entschützen, ist die Ketalschutzgruppe durch eine *tert*-Butyldimethylsilylether-Schutzgruppe ersetzt worden. Diese ließ sich nach der Ringschluß-Metathese wieder entfernen und die freiwerdende Hydroxylgruppe ließ sich wieder zur Ketogruppe oxidieren.

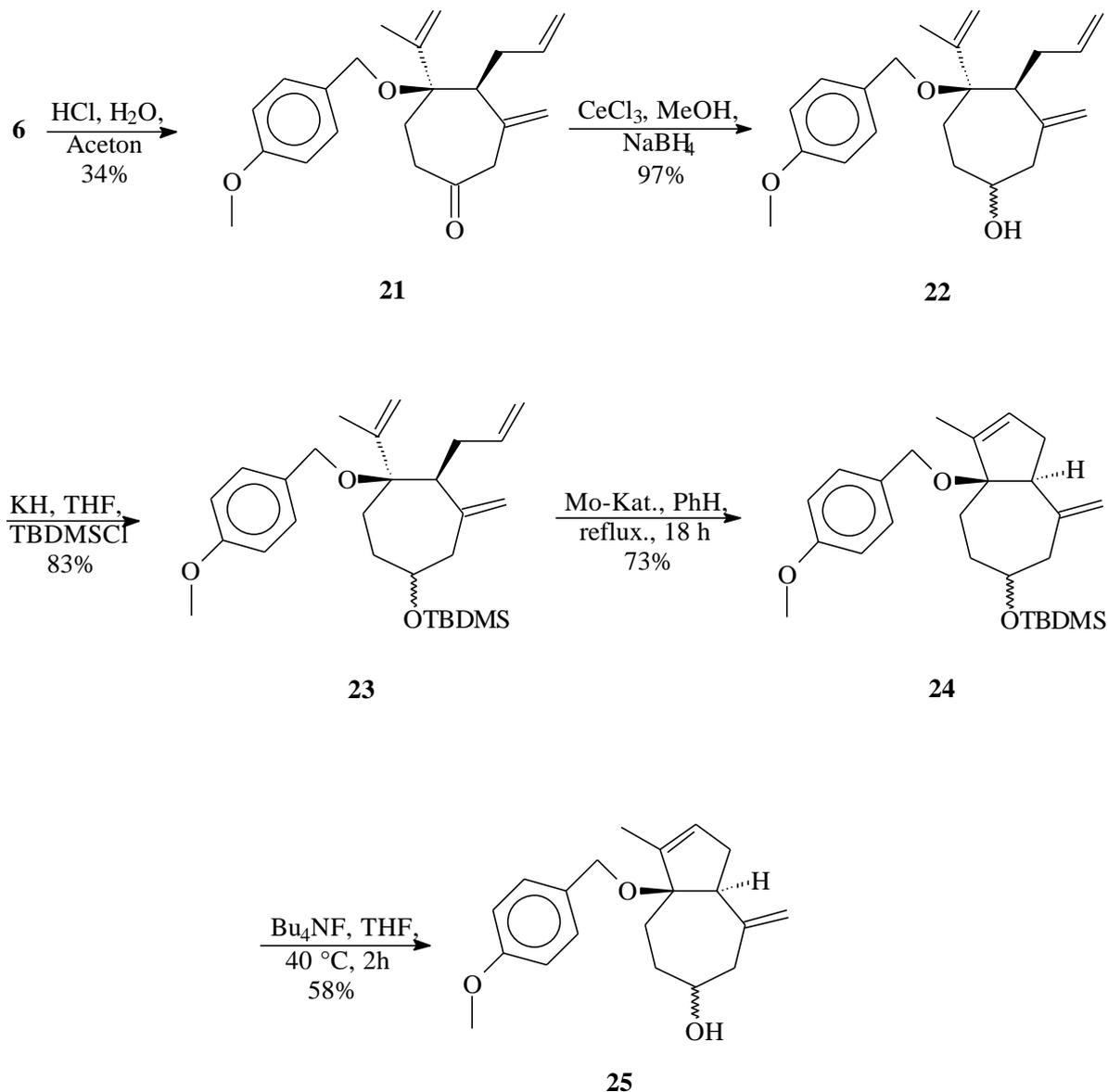


Abbildung 16: *Exo*-isomere Verbindungen zu den Verbindungen in Abbildung 15

Das Enon **7** sowie die *exo*-isomere Verbindung **21** wurde durch *Luche*-Reduktion [15] zum Allylalkohol **8** bzw. zur *exo*-isomeren Verbindung **22** reduziert. Die Diastereomenverhältnisse der beiden Verbindungen wurde nicht bestimmt, da die Verhältnisse für die weitere Synthese wegen der späteren Oxidation zu den Ketonen ohne Bedeutung waren und aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht zu erkennen sind. Die *exo*-isomeren Verbindungen wurden weiter umgesetzt, um die Reaktionsbedingungen für die gewünschten Isomere auszuprobieren. Es gelang jedoch nicht, mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid den entstehenden Alkohol **22** als *tert*-Butyldimethylsilylether abzufangen, so daß

anschließend **22** mit Kaliumhydrid als Base und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid in absolutem Tetrahydrofuran zum Silylether **23** geschützt wurde. Dies wurde auch mit dem Allylalkohol **8** durchgeführt, so daß der Silylether **9** entstand. Auf den Dünnschichtchromatogrammen der Silylether **9** und **23** sind jeweils zwei etwa gleich große Flecken zu sehen, so daß das Verhältnis der Diastereomere auf jeweils eins zu eins geschätzt wird. Mit dem Silylether **23** wurde eine Ringschluß-Metathese mit Molybdän-Katalysator **76** in absolutem Benzol durchgeführt, so daß das annellierte Fünf-Siebenring-System **24** entstand. Entsprechendes wurde mit **9** zu **10** durchgeführt. Die annellierten Ringe sind in beiden Fällen *anti*-verknüpft. *Syn*-verknüpfte annellierte Ringe sind im $^1\text{H-NMR}$ nicht erkennbar.

10 sowie **24** zerfallen in $[\text{D}_1]$ Trichlormethan, so daß diese Verbindungen in $[\text{D}_6]$ Benzol gelöst werden müssen, um NMR-Spektren aufzunehmen. Die Instabilität ist vermutlich durch die Spannung im annellierten Bicyclus sowie die Allyletherfunktion am Brückenkopf-C-Atom und durch Spuren von Chlorwasserstoff im $[\text{D}_1]$ Trichlormethan zu erklären.

Der Silylether **24** wurde durch Tetrabutylammoniumfluorid [34] in Tetrahydrofuran zum Alkohol **25** entschützt. Der Silylether **10** wurde auf gleiche Weise zum Allylalkohol **11** entschützt. Es wurde versucht, den Allylalkohol durch Braunstein [35] zum Enon **12** zu oxidieren. Da Edukt und Produkt sich im R_f -Wert, wie sich erst später zeigte, nicht erkennbar unterscheiden, wurde der Ansatz nicht aufgearbeitet. Da mit Pyridiniumdichromat [36] als starkem Oxidationsmittel sowie Dichlormethan und N,N-Dimethylformamid als Lösungsmittel der gleiche R_f -Wert erhalten wurde, wurde der Reaktionsansatz aufgearbeitet. Das Enon **12** wurde so erhalten und in einer Aldolreaktion mit Aceton umgesetzt [22]. Dabei diente als Base Lithiumdiisopropylamid in absolutem Tetrahydrofuran und Hexan sowie trockenes Zinkchlorid als Lewissäure. Auf diese Weise wurde der tertiäre Alkohol **13** erhalten. Die Diastereomerenverhältnisse der beiden Verbindungen wurde nicht bestimmt, da es für die weitere Synthese wegen der geplanten Dehydratisierung zur Isopropylidengruppe ohne Bedeutung war und aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht zu erkennen ist. Zuvor wurde versucht, Cycloheptenon in gleicher Weise umzusetzen. Der tertiäre Alkohol **26** wurde mit einer Ausbeute von 55 % erhalten:

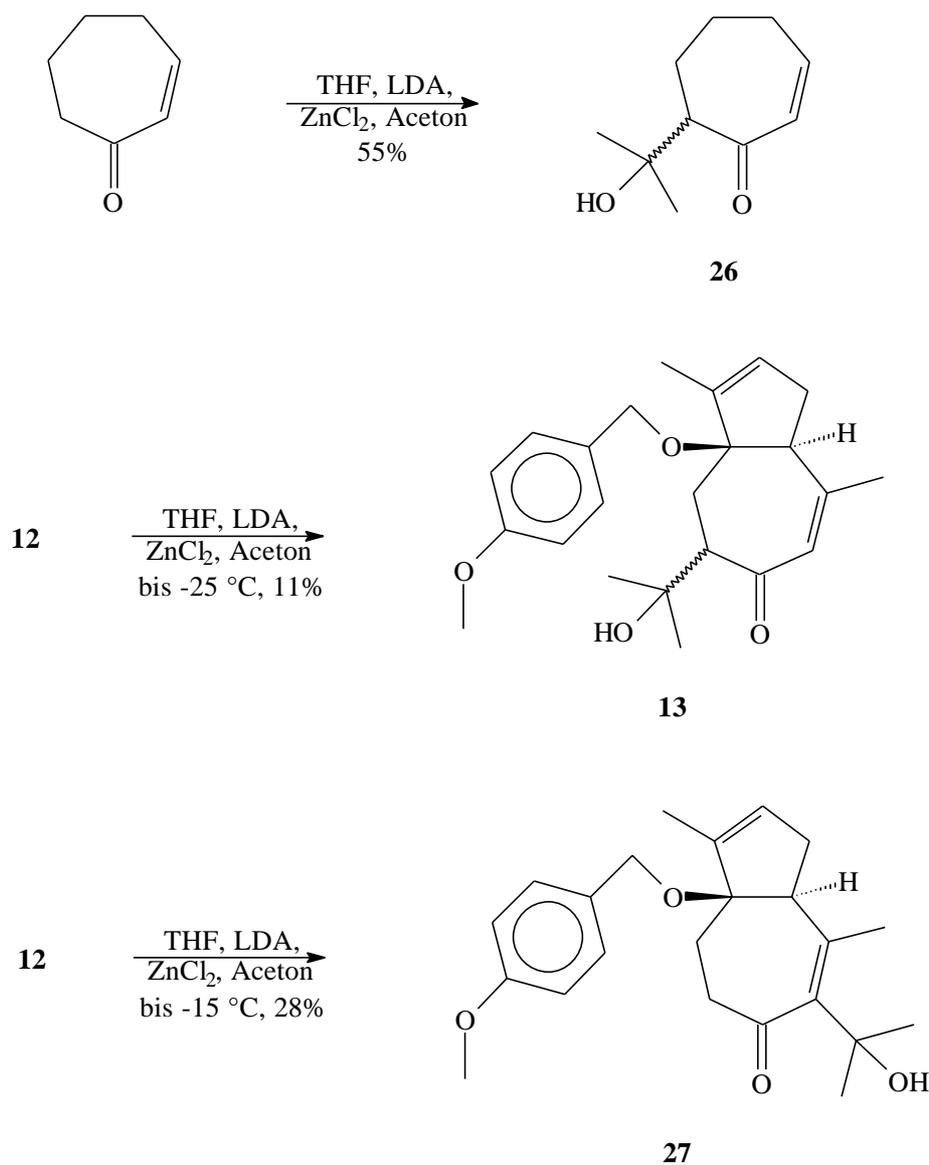


Abbildung 17: Keton-Keton-Aldolreaktionen. Erwünschtes Regioisomer **13**, unerwünschtes Regioisomer **27**

Da die Ausbeute von **13** nur elf Prozent betrug, wurde versucht, sie durch einen höhere Reaktionstemperatur zu optimieren. Dabei wurde dann aber ein anderes Regioisomer **27** erhalten. Hier wurde statt der gewünschten Methylengruppe die Methylgruppe deprotoniert. Da aufgrund unterschiedlicher Reaktionstemperaturen verschiedene Regioisomere entstehen, handelt es sich um kinetisch und thermodynamisch kontrollierte Reaktionen. Die Verbindung **13**, die bei Temperaturen bis -25 °C entsteht, ist das kinetische Regioisomer, die Verbindung **27**, die bei Temperaturen bis -15 °C entsteht, ist das thermodynamische Regioisomer.

Anschließend wurde versucht die beiden Doppelbindungen von **12** zu differenzieren. Die Doppelbindung im Fünfring sollte entfernt werden, ohne daß die Doppelbindung der Enongruppe im Siebenring angegriffen wird. Bei einem Überdruck von $3,2 \cdot 10^6$ Pa Wasserstoff wurden beide Doppelbindungen von **12** in Benzol als Lösungsmittel mit *Wilkinson*-Katalysator [37] zu **28** hydriert:

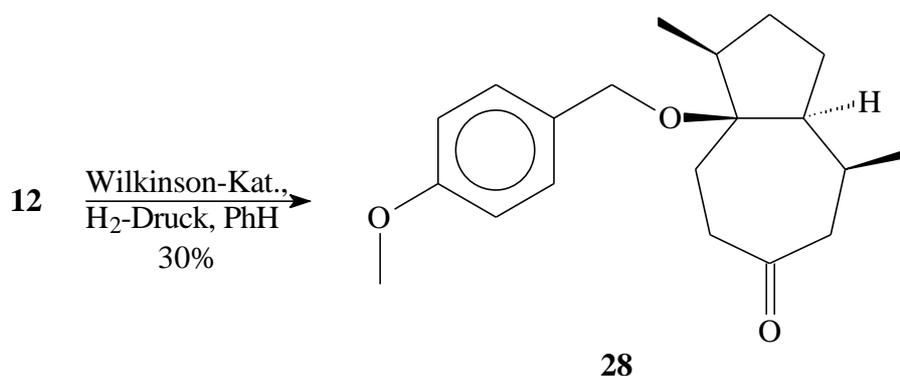


Abbildung 18: **12** wurde zu **28** hydriert.

Die *para*-Methoxybenzylgruppe hat offensichtlich einen dirigierenden Einfluß auf die Stereochemie bei der Hydrierung, so daß die beiden Methylgruppen sowie die *para*-Methoxybenzylgruppe *syn*-ständig sind. Mit Palladium auf Kohlenstoff in Ethanol als Lösungsmittel bei einem Normaldruck an Wasserstoff wurde das gleiche Ergebnis erzielt. Mit dem *Wilkinson*-Katalysator [37] in Methanol als Lösungsmittel wurde die Doppelbindung des Enons im Gegensatz zur Doppelbindung des Fünfrings hydriert sowie die Verbindung teilweise zersetzt. Mit Palladium auf Bariumsulfat [38] in Ethanol als Lösungsmittel bei einem Normaldruck an Wasserstoff war nach 40 Minuten keine Reaktion festzustellen. Bei gleichen Bedingungen mit Methanol statt Ethanol waren nach 10 Minuten beide Doppelbindungen hydriert. Dieser Ansatz wurde wiederholt, und sobald der Katalysator sich schwarz gefärbt hatte, d. h. reduziert worden war, wurde der Ansatz filtriert und sofort wurden Gaschromatographie-Massenspektren aufgenommen. Daraus war zu erkennen, daß während sich schon überwiegend doppelt hydriertes Produkt gebildet hat, gleichzeitig Edukt sowie einfach hydriertes Produkt vorhanden sind.

Da nicht-aktivierte C=C-Doppelbindungen sich leicht hydroborieren lassen, und das Bor sich durch Säurezugabe entfernen läßt, und ein Alkan zurückbleibt, ist versucht worden die Differenzierung der beiden Doppelbindungen durch Hydroborierung [39] zu erreichen. Ferner ist zu erwarten, daß Borane als Elektronenmangelverbindungen Doppelbindungen mit höherer Elektronendichte bevorzugen. Die Differenzierung der beiden Doppelbindungen gelang jedoch auch auf diese Weise nicht, da **12** weder mit sperrigem Alpinboran^R [40] noch mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) [41] noch mit dem einfachen, reaktiven

Boran-Tetrahydrofuran-Komplex ($\text{BH}_3\cdot\text{THF}$) [39] reagierte. Es fand keine Hydroborierung statt.

Weitere Hydrierungsversuche wurden mit den Verbindungen R-(+)-Limonen und Isophoron durchgeführt, um das Differenzierungsproblem an einfacheren Molekülen allgemein zu untersuchen. R-(+)-Limonen enthält eine cyclische, methylierte Doppelbindung in einem Ring, Isophoron ist ein β -methyliertes Enon. Diese beiden Verbindungen enthalten also die zu unterscheidenden Funktionalitäten von **12**:

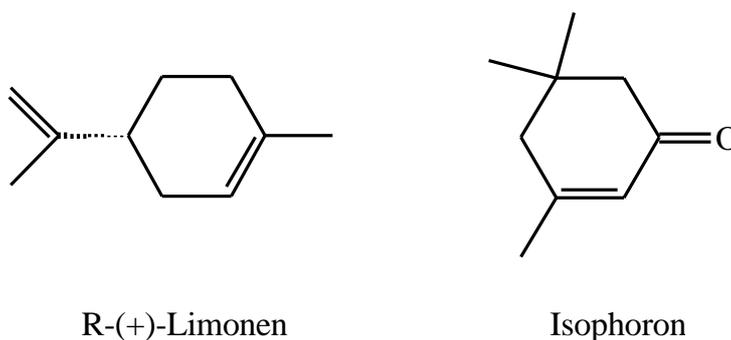


Abbildung 19: R-(+)-Limonen und Isophoron

Es wurden verschiedene Hydrierkatalysatoren mit verschiedenen Lösungsmitteln und unterschiedlichen Bedingungen kombiniert. Die Ergebnisse dieser Hydrierungsversuche sind als Tabelle dargestellt:

Sofern kein anderes Hydriermittel erwähnt wird, wurde mit Wasserstoff hydriert. Abkürzungen: k. R.: keine Reaktion, hy.: bei Isophoron einfach hydriert, bei Limonen doppel hydriert, Wilk.: *Wilkinson*-Katalysator [37]

Substanz	Lösungsmittel	Katalysator	Bedingungen, Hydrierungs- mittel	Ergebnis
Limonen	Methanol	Wilk.		k. R.
Limonen	Dichlormethan	Pd/C	Triethylamin	exo hy.
Limonen	Benzylalkohol	Pd/C	Benzylalkohol [42], RT	k. R.
Limonen	Essigester	Pd/BaSO ₄		hy.
Isophoron	Essigester	Pd/BaSO ₄		hy.
Limonen	Benzylalkohol	Pd/C	Benzylalkohol [42], 80 °C	exo teilw. Hy.
Limonen	Benzol	Wilk.	3,4 · 10 ⁶ Pa	*1
Isophoron	Benzol	Wilk.	3,2 · 10 ⁶ Pa	10% hy.
Limonen	Methanol	RuCl ₃ ·xH ₂ O		k. R.
Limonen	Methanol	RhCl ₃ ·3H ₂ O		k. R.
Limonen	Methanol	(Ph ₃ P) ₂ PdCl ₂		k. R.
Limonen	Methanol	NiCl ₂ (PPh ₃) ₃		k. R.
Limonen	Methanol	PtO ₂ ·xH ₂ O		*2
Limonen	Methanol	MoO ₂		k. R.
Limonen	Ethanol		Diimin [43]	andere R.
Isophoron	Ethanol		Diimin [43]	andere R.
Isophoron	Methanol	PtO ₂ ·xH ₂ O		hy.
Limonen	Ethanol	Raney-Nickel		einfach hy.
Isophoron	Ethanol	Raney-Nickel		hy.

*1: 22 % doppelt, 77 % einfach hydriert (*exo*-Methylengruppe);

*2: 50 % einfach hydriert (*exo*-Methylengruppe), 50 % doppelt hydriert

Tabelle 1: Hydrierversuche mit R-(+)-Limonen und Isophoron

Es wurde kein Verfahren gefunden, R-(+)-Limonen vollständig zu hydrieren, ohne daß bei dem gleichen Verfahren auch Isophoron hydriert wurde. Die Versuchsergebnisse zeigen, daß die elektronischen Effekte der Umgebung der beiden zu unterscheidenden Doppelbindungen nicht ausreichend sind, sie durch die durchgeführten Versuche zu unterscheiden. Möglicherweise heben die positiven induktiven Effekte der Methylgruppen die Elektronen ziehenden Effekte der Ketogruppe, negativer mesomerer Effekt und negativer induktiver Effekt, wieder auf. Das Synthesekonzept könnte jedoch wieder aufgegriffen werden, sobald ein entsprechender Hydrierkatalysator zur Verfügung stehen wird.

3.3. Retrosynthese von Procurcumadiol mittels *McMurry*-Reaktion

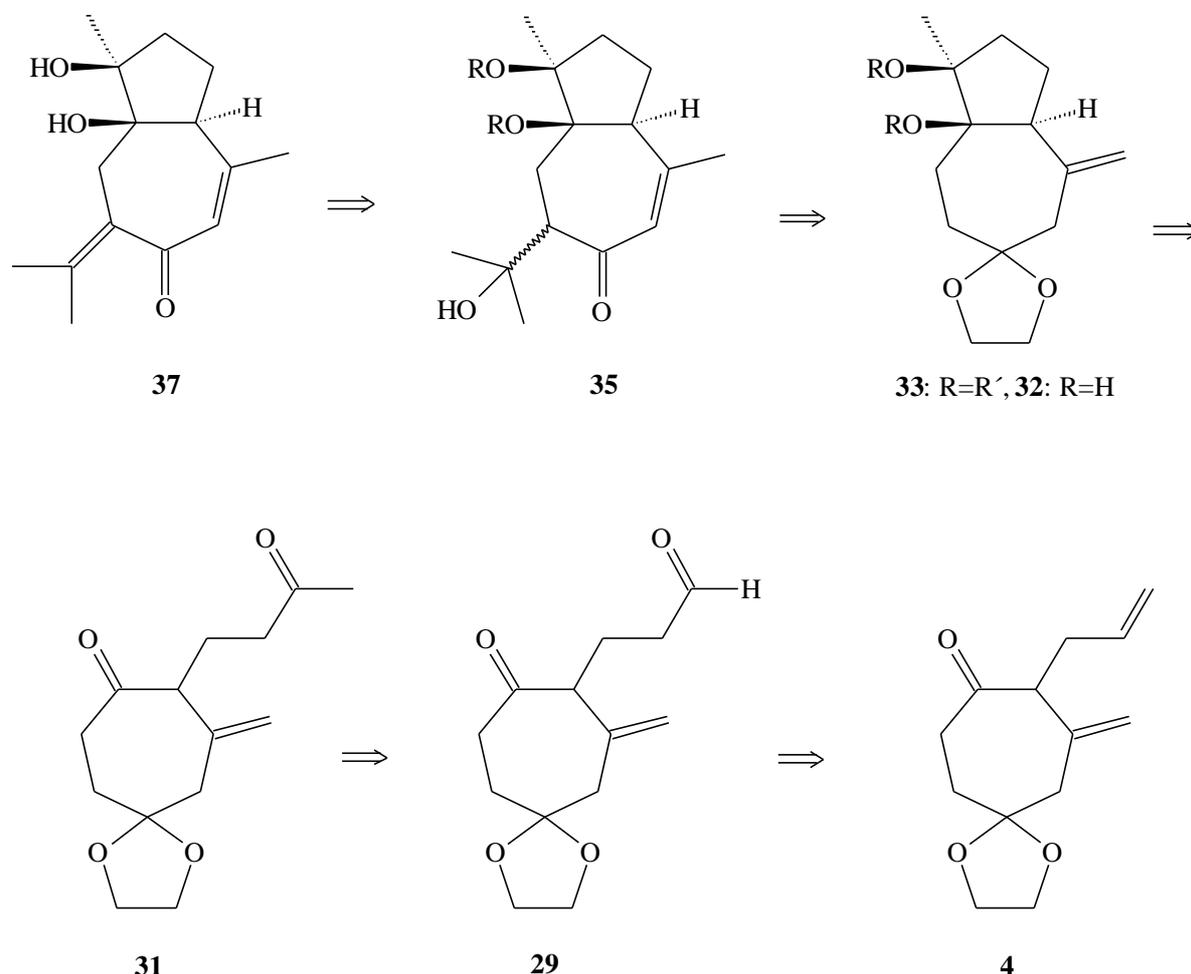


Abbildung 20: Retrosynthese für Procurcumadiol mittels *McMurry*-Reaktion

Da das Differenzierungsproblem der beiden Doppelbindungen in 3.2. nicht gelöst werden konnte, wurde ein Konzept gesucht, durch das dieses Problem umgangen werden kann. Der Schlüsselschritt dieser Retrosynthese ist die *McMurry*-Reaktion, mit der der annellierte Fünfring aufgebaut wird. Beim Ringschluß entsteht hier keine Doppelbindung wie bei der Metathese in 3.2.. Procurcumadiol **37** sollte aus Procurcumadiol mit geschützten Hydroxylgruppen zu entschützen sein. Die Isopropylidengruppe dieser Verbindung sollte durch Dehydratisierung des tertiären Alkohols **35** darzustellen sein. **35** sollte durch die Aldol-Reaktion mit Aceton aus dem entsprechenden Enon erhältlich sein. Dieses Enon müßte aus dem Ketal **33** durch Deketalisierung und Isomerisierung der *exo*-Methylengruppe in Konjugation zur entstehenden Ketogruppe herstellbar sein. **33** sollte sich durch Schützen des Diols **32** erzeugen lassen. Zu prüfen galt,

ob sich das annellierte Fünf-Siebenring-System **32** in der gewünschten Stereochemie durch eine *McMurry*-Reaktion [6] aus **31** darstellen läßt. **31** sollte aus dem entsprechenden sekundären Alkohol durch Oxidation erhältlich sein. Dieser Alkohol müßte durch Methylieren des Aldehyds **29** herstellbar sein. **29** sollte nach Erfahrungen aus diesem Arbeitskreis [17] durch *Wacker*-Oxidation [43] regioselektiv aus einem Molekül wie **4** darstellbar sein, obwohl eine *Wacker*-Oxidation in den meisten Fällen zu Methylketonen führt. Die weiteren Retroschritte wurden in 3.1. dargestellt.

3.4. Synthesestudien zum Procurcumadiol mittels *McMurry*-Reaktion

Die Verbindung **4** wurde einer *Wacker*-Oxidation [44] unterzogen, wobei wie geplant der Aldehyd **29** entstand. Bei gleicher Umsetzung der Vorstufe **3** entstand nach einem Dünnschichtchromatogramm ein Produktgemisch mit geringer Rohausbeute. Es wurde versucht, **29** mit Methylithium regioselektiv nur an der Aldehydfunktion zu methylieren. Es entstand ein Gemisch aus methylierten Produkten. Die Regioselektivität der Methylierung ließ sich mit Methyltriisopropoxytitan [45] in Diethylether bei Eiskühlung erreichen, das aus Triisopropoxytitanchlorid und Methyllithium [45] in Diethylether dargestellt worden war. Es wurde mit verschiedenen Oxidationsmitteln versucht, den entstandenen sekundären Alkohol **30** zum Methylketon **31** zu oxidieren. Weder mit Braunstein in Dichlormethan, mit Pyridiniumdichromat in Dichlormethan und N,N-Dimethylformamid noch durch *Swern*-Oxidation [46] konnte zum Methylketon **31** oxidiert werden. Durch die *Ley*-Oxidation [47] mit N-Methylmorpholinoxid als Oxidationsmittel und Tetrapropylammoniumper-ruthenat als Katalysator wurde der Alkohol **30** zum Methylketon **31** oxidiert:

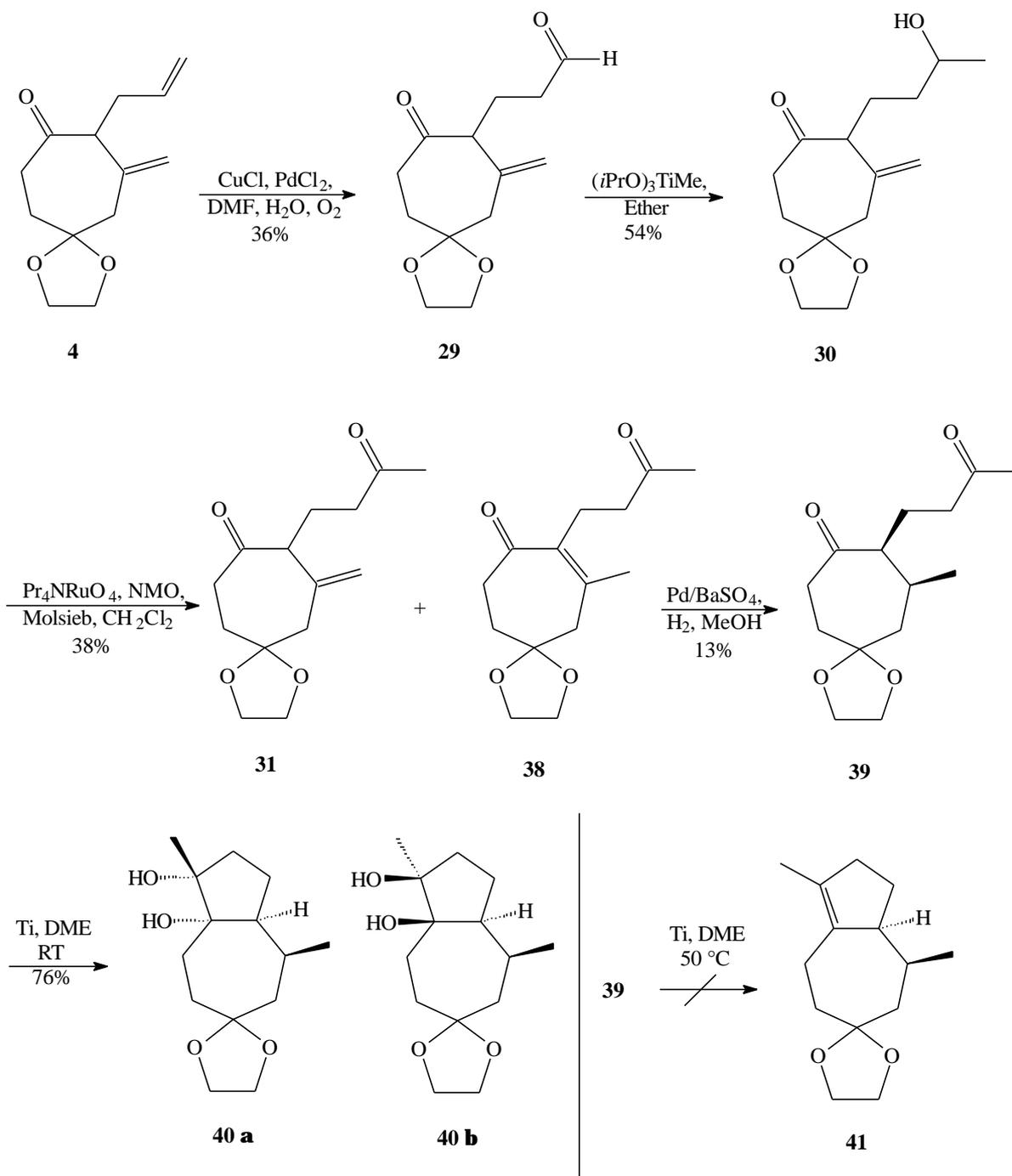


Abbildung 21: Darstellung des Diketons **39** sowie seine intramolekulare McMurry-Kupplung zu **40**

Allerdings isomerisierte die *exo*-Methylengruppe von **30** bei verschiedenen Oxidationen teilweise in Konjugation zur Ketogruppe. Man erhielt eine eins-zu-eins-Mischung aus konjugiertem und dekonjugiertem Enon. Um dies zu verhindern, wurde **4** mit Lithiumaluminiumhydrid [48] in absolutem

Tetrahydrofuran reduziert. Doch auch bei der Reduktion fand die Isomerisierung statt. Die Isomerisierung war also schneller als die Reduktion. Ferner wurde das Gemisch aus **31** und seinem Isomer **38** hydriert, um ein strukturell einheitliches Produkt **39** zu erhalten und damit Cyclisierungsversuche zu unternehmen. Doch die Ausbeute war möglicherweise aufgrund der langen Reaktionszeit der vierfach substituierten Doppelbindung nur 13 %; der Rest wurde zersetzt.

Um das Problem auf eine andere Weise zu umgehen, wurde auch versucht, die *exo*-Methylengruppe des Diketons **3** mit Rutheniumtrichlorid-Hydrat in Ethanol und Wasser im Verhältnis zehn zu eins [16] in den Ring, von der Allylseitenkette weg zu isomerisieren. Dieser Versuch hatte Zersetzung zur Folge.

Mit einer *McMurry*-Reaktion [6] bei Raumtemperatur in Dimethoxyethan wurde der annellierte Diol-Fünfring **40** aufgebaut. Dazu wurde Titantrichlorid-Dimethoxyethan-Komplex in Dimethoxyethan bei 90 °C mit frischem Kupfer-Zink-Paar zu nullwertigem Titan reduziert, das als Reduktionsmittel für die beiden Carbonylgruppen diente. Damit die beiden Ketogruppen von **39** intramolekular reagieren, mußte das Edukt langsam zugegeben werden. Nach vervollständigter Reaktion wurde die Titan-Diolat-Verbindung durch wässrige Kaliumcarbonatlösung zum Diol hydrolysiert. Es zeigte sich, daß das Reaktionsprodukt **40** nicht stereoselektiv entstand, weil außer der Methylgruppe im Siebenring, die als Dublett im ¹H-NMR-Spektrum zu sehen ist, zwei Methylgruppen ohne Kopplungspartner vorhanden sind. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum geht ein Verhältnis von eins zu eins hervor. Wegen des Mechanismus der *McMurry*-Reaktion muß ein *syn*-Diol entstanden sein. Es handelt sich also um ein Gemisch aus α - und β -ständigem *syn*-Diol.

Es wurde versucht, die beiden Ketogruppen von **39** nach einer *McMurry*-Reaktion unter Erwärmung auf 50 °C zur Doppelbindung zu verknüpfen, um anschließend durch asymmetrische *Sharpless*-Dihydroxylierung einheitliches β -ständiges *syn*-Diol zu erhalten. Das Edukt zersetzte sich vermutlich aufgrund der hohen Ringspannung und der Doppelbindung am Brückenkopf-C-Atom oder polymerisierte wegen intermolekularer Reaktion. Die Modellreaktion von 6-Methyl-hept-5-en-2-on zu 2,6,7,11-Tetramethyl-dodeca-2,6,10-trien, um die gewählten Bedingungen zu testen, war erfolgreich.

Wenn es möglich ist diese Isomerisierungsprobleme zu umgehen, so daß die Ausbeute bis zur Verbindung **31** deutlich erhöht werden könnte, dann ist die Synthese möglicherweise doch über eine *McMurry*-Reaktion bei Raumtemperatur zum Diol möglich. Denn bei ausreichend großer Gesamtausbeute von *syn*-Diol kann eine Trennung von α - und β -ständigem *syn*-Diol durchgeführt werden. Daher wurde versucht, die Synthese des leicht

isomerisierenden *McMurry*-Edukts **31** auf folgende Weise zu verkürzen und seine ebenfalls leicht isomerisierbaren Vorstufen zu umgehen. Die Methylgruppe könnte schon in der ersten Stufe eingeführt werden, indem statt Allylchloroformiat 1-Buten-2-yl-oxy-carbonylchlorid verwandt wird, das statt einer Allylgruppe eine endständig methylierte Allylgruppe trägt. Dies hätte den Vorteil, daß zwei Synthesestufen wegfallen würden, die Methylierung von **29** zu **30**, und die Oxidation von **30** zu **31**, bei der es zur Isomerisierung kam. Bei der Allylumlagerung der Retroaldolreaktion sind zwei Umlagerungsprodukte, **45** und **46**, denkbar, aber nur **45** ist erwünscht. Ob sie beide entstehen und in welchem Verhältnis, ist zu überprüfen:

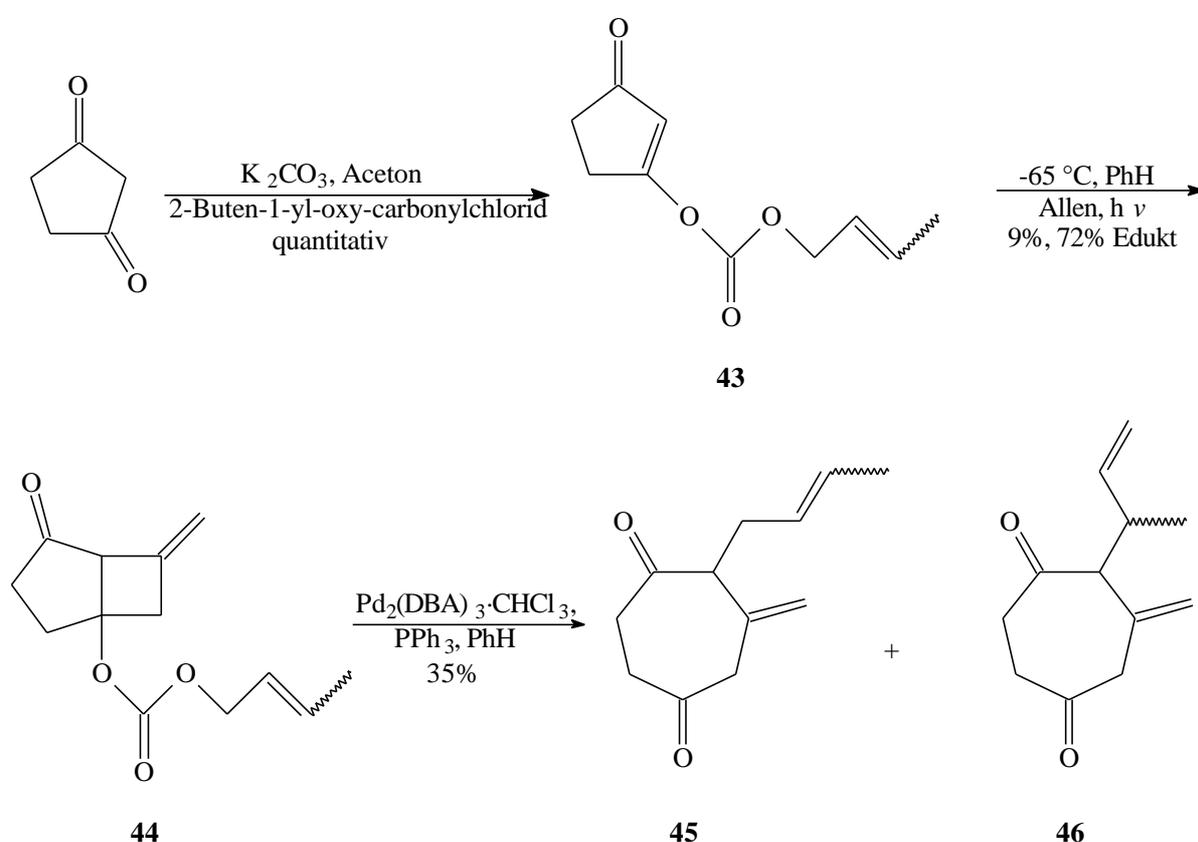


Abbildung 22: Versuche, die Synthese zu verkürzen

Regioselektive Ketalisierung von **45** sowie anschließende *Wacker*-Oxidation sollten das Methylketon **31** liefern, mit dem wie geplant weiter verfahren werden sollte.

Das Carbonat **43** wurde aus der vinylogenen Säure 1,3-Cyclopentandion, Kaliumcarbonat und 2-Buten-1-yl-oxy-carbonylchlorid in absolutem Aceton wie **1**, 2-Buten-1-yl-oxy-carbonylchlorid wiederum wurde aus 2-Buten-1-ol, Kaliumcarbonat und Phosgenlösung in Aceton nach [16] dargestellt. Die

nachfolgende Photoreaktion mit Allen in Dichlormethan lieferte nach einem Tag Belichtungszeit nur neun Prozent Ausbeute. Das entstandene Photoaddukt **44** war im Gegensatz zu **2** ein Feststoff. Bei [2+2]-Cycloaddition von Allen mit cyclischen Enonen entstehen überwiegend *syn*-verknüpfte Bicyclen. Ein mögliches Diastereomerenverhältnis ist nicht bestimmt worden, da es für die Synthese aufgrund der anschließenden Ringerweiterung nicht relevant ist und aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht erkennbar ist. Die anschließende Umlagerungsreaktion wie bei **3** führte nicht nur zum gewünschten Produkt **45**, sondern zu einem Gemisch aus **45** und dem Strukturisomer **46**. Sie entstanden im Verhältnis eins zu eins. Aufgrund dieser Tatsache und der geringen Ausbeute von **44** wurde die Ausbeute von **31** nicht verbessert. Dies war auch nicht durch Metathese von **4** mit Propen und einem Ruthenium-Alkyliden-Komplex als Katalysator in Dichlormethan zu umgehen, da keine Reaktion stattfand.

Da sich gezeigt hatte, daß die *McMurry*-Cyclisierung mit dem Methylketon **39** nicht stereoselektiv ist, sollte überprüft werden, ob dies ohne Methylgruppe, d. h. mit dem Aldehyd **29** möglich ist. Sollte dabei die Stereochemie der Naturstoffe aus sterischen Gründen herauskommen, könnte man durch Oxidation der sekundären Hydroxylgruppe ein α -Hydroxyketon zur Verfügung haben, mit der man sowohl für Curcumenol als auch für Procurcumadiol einen Vorläufer hätte. Dieses α -Hydroxyketon könnte durch eine *Wittig*-Reaktion [49] oder durch das *Tebbe*-Reagenz [50] in eine *exo*-Methylenverbindung überführt werden, die einen Vorläufer für Curcumenol darstellt. Oder das α -Hydroxyketon könnte zu einem Diol methyliert werden, das einen Vorläufer für Procurcumadiol darstellt.

29 ließ sich zu **47** cyclisieren. Die Reaktionsbedingungen wurden wie bei der *McMurry*-Reaktion von **39** zu **40** gewählt. Oxidationsversuche von **47** zum α -Hydroxyketon mit Pyridiniumdichromat in Dichlormethan und N,N-Dimethylformamid sowie durch *Ley*-Oxidation [47] führten in beiden Fällen zum *McMurry*-Edukt **29** zurück. Bei Versuchen mit Periodinan (*Dess-Martin*-Oxidation) [51] sowie mit Pyridin-Schwefeltrioxid-Komplex und Dimethylsulfoxid [52] zu oxidieren, kam es nicht zur Reaktion.

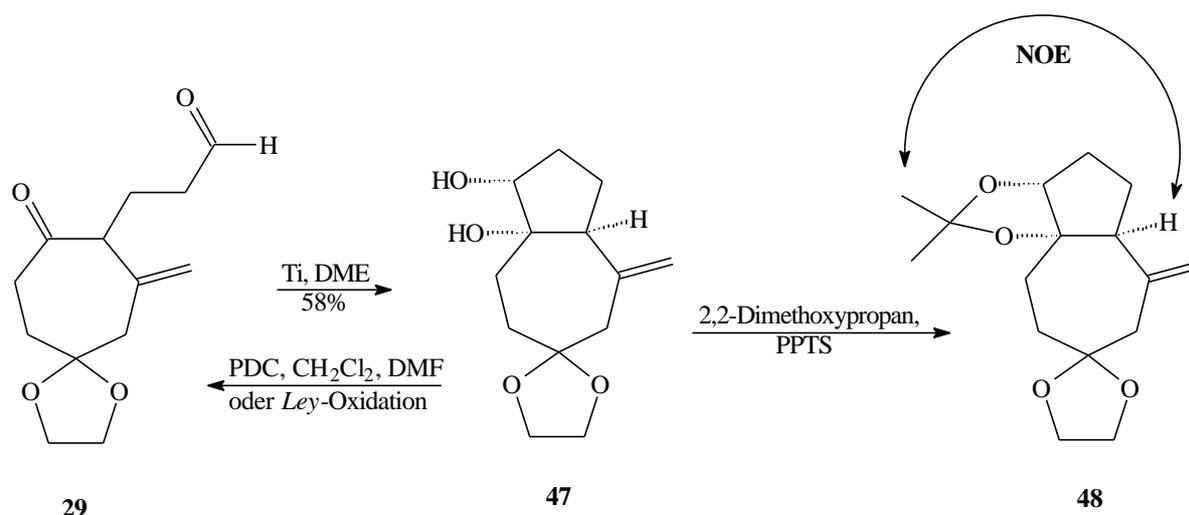


Abbildung 23: *McMurry*-Cyclisierung des Aldehyds **29** zu **47**; Acetonid **48**

Es entstand ein Produkt mit einheitlicher Stereochemie. Da die Stereochemie der Verbindung **47** nicht durch NOE-Messungen geklärt werden kann, wurde die Verbindung **47** mit 2,2-Dimethoxypropan und Pyridinium-*para*-toluolsulfonsäure als Katalysator zum Acetonid **48** umgesetzt [53]. Durch NOE-Messungen konnte die Stereochemie aufgeklärt werden. Da es sich jedoch nicht um die Stereochemie von Procurcumadiol handelt, ist diese *McMurry*-Cyclisierung nicht geeignet, den Naturstoff zu synthetisieren.

Da die stereoselektive Cyclisierung der Dicarbonylverbindung **29** zum Diol **47** möglich ist, wurden reduktive Cyclisierungsversuche mit Samariumdiodid [54] in der Hoffnung unternommen, die gewünscht Stereochemie zu erhalten. Doch **29** reagierte unter diesen Bedingungen nicht.

3.5. Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Metathese

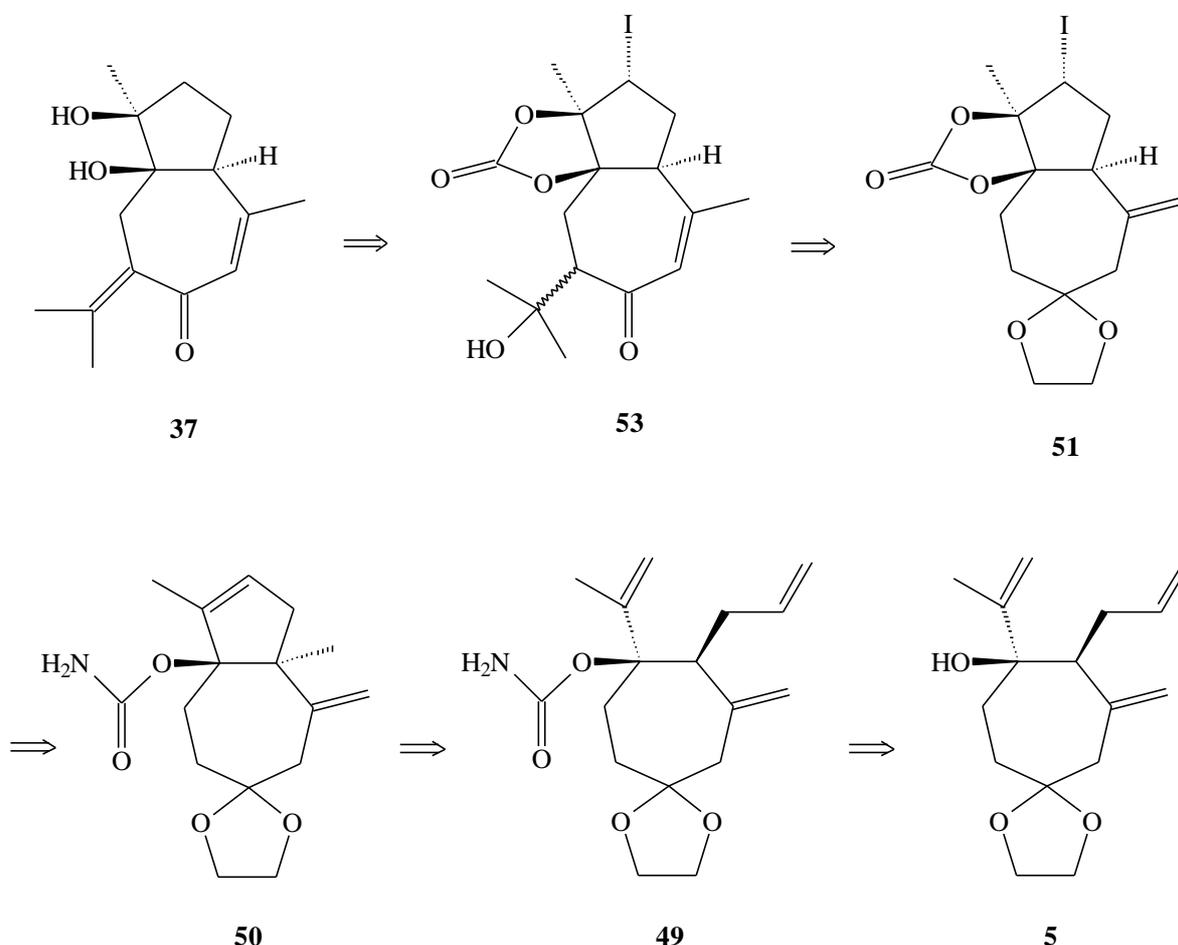


Abbildung 24: Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Metathese

Da die Synthese von Procurcumadiol durch *McMurry*-Cyclisierung an der beschriebenen Position nicht möglich ist, sollte versucht werden, ob dies durch Metathese zu erreichen ist. Das Problem der Differenzierung der Doppelbindungen, das in 3.2. aufgetreten ist, sollte durch eine stereokontrollierte Iodcyclisierung umgangen werden. Die Schlüsselschritte dieser Retrosynthese sind einerseits die Ringschluß-Metathese, durch die der annellierte Fünfring erzeugt wird, andererseits die stereokontrollierte, radikalische Iodcyclisierung [55] des Carbamats **50**, mit der das Differenzierungsproblem der Doppelbindungen umgangen werden könnte. Das Diol Procurcumadiol **37** sollte sich aus dem entsprechendem Carbonat entschützen und dehalogenieren lassen. Dieses könnte durch Dehydratisierung des tertiären Alkohols **53** darstellbar sein. **53** müßte sich aus dem entsprechenden Keton mit Aceton durch eine Aldolreaktion darstellen lassen. Dieses Keton dürfte aus dem Ketal **51** zu entschützen und isomerisieren sein.

51 könnte durch eine stereokontrollierte Wasserstofftransferreaktion über einen acyclischen Radikalzustand [55] aus dem Carbamat **50** zu gewinnen sein (radikalische Iodcyclisierung). Sofern der Molybdän-Katalysator die Carbamatgruppe toleriert, sollte **50** durch Ringschluß-Metathese aus **49** zu erhalten sein. **49** müßte aus dem tertiären Alkohol **5** darzustellen sein [56].

3.6. Synthesestudien zum Procurcumadiol mittels Metathese

Das Carbamat **49** ließ sich nur ohne Basenzugabe mit Trichloracetylisocyanat in Hexan und anschließender Hydrolyse durch neutrales Aluminiumoxid darstellen [57]:

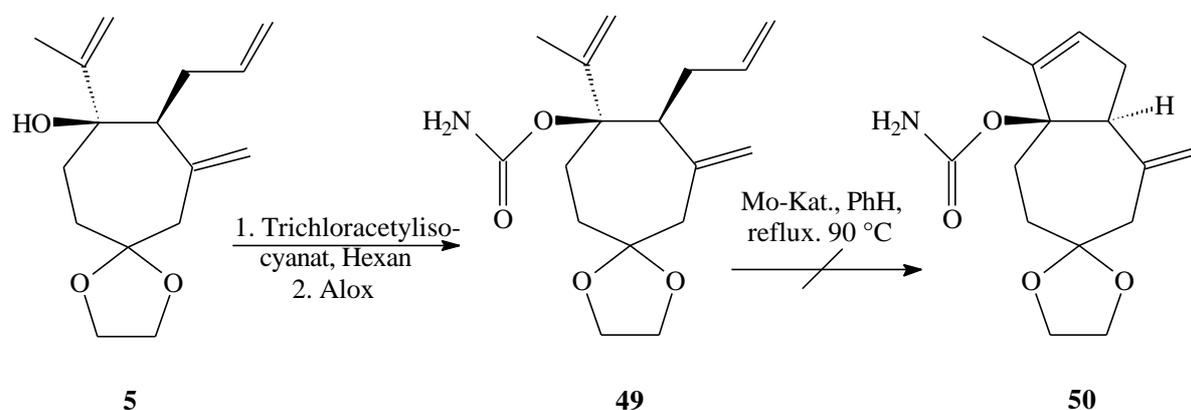


Abbildung 25: Mit dem aus **5** dargestellten Carbamat **49** ließ sich keine Ringschluß-Metathese durchführen.

Da das Rohprodukt sich weder durch Flash-Säulenchromatographie auf Kieselgel, noch auf Aluminiumoxid noch durch Umkristallisieren reinigen ließ, mußte es direkt weiter umgesetzt werden. Im NMR-Spektrum war lediglich das Verhältnis der Protonen am Stickstoffatom zu den anderen Protonen des Moleküls unstimmg. Andere Verunreinigungen waren nicht vorhanden. **49** ließ sich nicht mit Molybdän-Katalysator in Benzol durch Refluxieren metathetisch schließen. Das Molekül wurde zerstört. Vermutlich toleriert der Molybdän-Katalysator die Carbamat-Gruppe wegen der durch die enthaltene Carbonylgruppe erhöhte N-H-Azidität der Protonen der enthaltenen Aminogruppe nicht. Das Schützen und spätere Entschützen der Carbamatgruppe kam aufgrund der Länge der Synthese nicht in Frage.

3.7. Versuche zum regioselektiven Reduzieren von 5-Allyl-6-methylen-cycloheptan-1,4-dion

Es wurde versucht, 5-Allyl-6-methylen-cycloheptan-1,4-dion (Diketon **3**, s. Aufgabenstellung S. 6) regioselektiv zu reduzieren, weil sich auf diese Weise neue Möglichkeiten der Schutzgruppenchemie anbieten würden. Das in der Einleitung beschriebene Problem **19** zu **12** zu deketalisieren könnte auch in den folgenden Synthesen auftauchen und könnte so umgangen werden, ohne daß es zu diesem Problem kommen sollte und ohne daß ein Austausch der Schutzgruppe wie in 3.2. nötig werden sollte.

Die Versuche Diketon **3** regioselektiv zu reduzieren, führten nicht zum Erfolg. Als sterisch anspruchsvolle (sperrige) und zugleich auch stereoselektive Reduktionsmittel wurden folgende Reagenzien getestet: L-Selectride^R (Lithiumtri-*sek*-butylborhydrid) [58] sowie LS-Selectride^R (Lithiumtrisiamylborhydrid) [59] in absolutem Tetrahydrofuran hatten keine Reduktion, sondern nur Isomerisierung der *exo*-Methylen Doppelbindung in den Ring hinein zur Folge. Auch das Abbrechen der Reaktionen mit neutraler Pufferlösung konnte die Isomerisierung in keinem Fall verhindern. Unter den Bedingungen einer CBS-Reduktion [60] mit (S)-3,3-Diphenyl-1-methyltetrahydro-3H-pyrrolo[1,2-c][1,3,2]oxazaborol in absolutem Toluol als Katalysator und Catecholboran in absolutem Tetrahydrofuran als Reduktionsmittel kam es nicht zur Reduktion. Ein Versuch mit Triethylsilan [61] im Gegenwart von Titan tetrachlorid in Dichlormethan führte zu keiner Reaktion. Reduktionsversuche mit Diisobutylaluminiumhydrid in Toluol hatten nur Gemische aus Edukt und Diol ergeben. Reduktion des Diketon **3** durch Natriumborhydrid lieferte nur das Diol. Red-Al^R (Bismethoxyethoxyaluminiumhydrid) [62] in absolutem Toluol sowie Lithiumaluminiumhydrid in absolutem Tetrahydrofuran lieferten ein Gemisch aus Edukt und Diol.

3.8. Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Enolether und *McMurry*-Reaktion

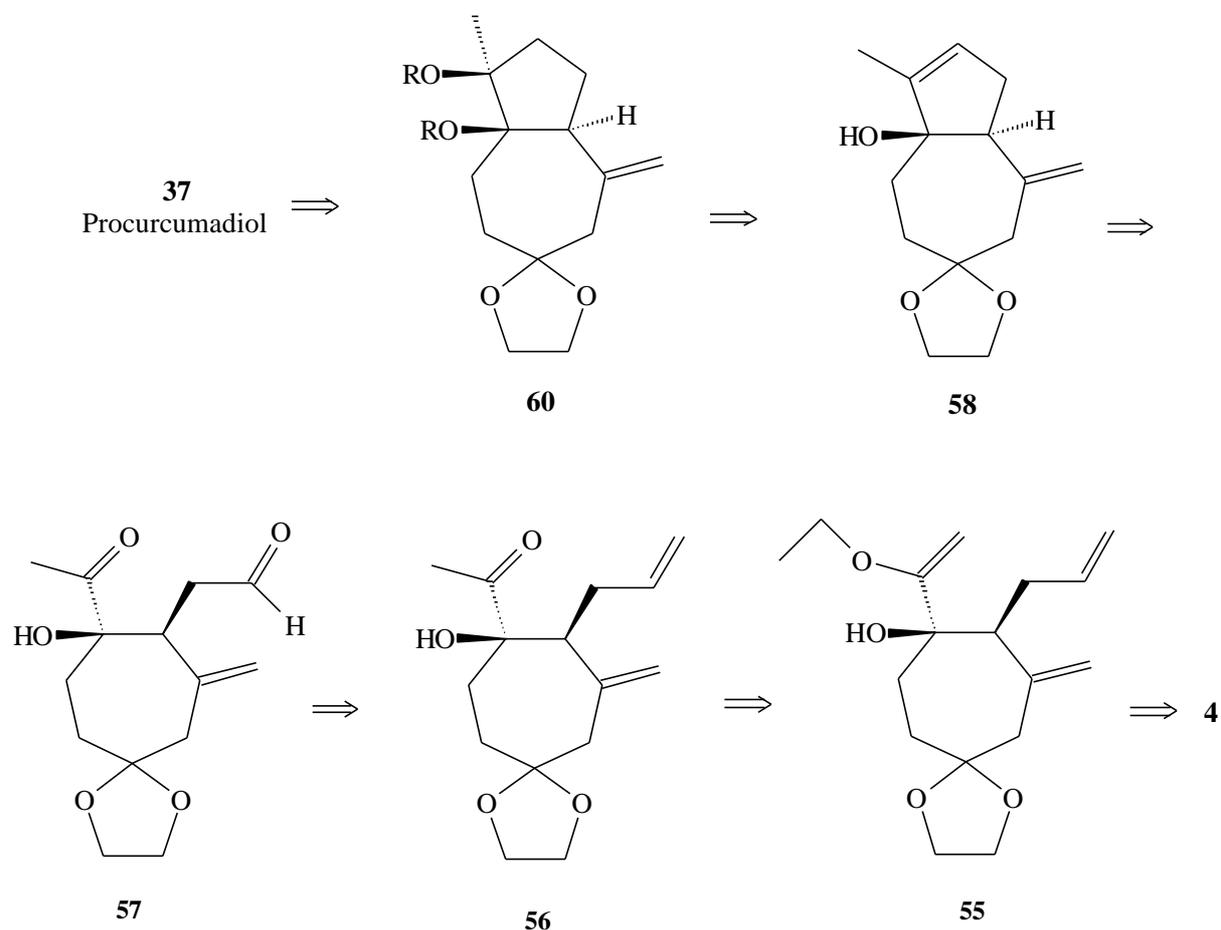


Abbildung 26: Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Enolether und *McMurry*-Reaktion

Da die Metathese mit dem Carbamat **49** nicht durchführbar war, soll der annellierte Fünfring mit der *McMurry*-Cyclisierung geschlossen werden. Es soll jedoch kein Diol sondern eine Doppelbindung entstehen. Im Gegensatz zu 3.4. soll nicht am Brückenkopf-C-Atom sondern am benachbarten C-Atom verknüpft werden. Das Problem der Differenzierung der Doppelbindungen beim Hydrieren soll durch Epoxidierung von **58** umgangen werden. Procurcumadiol **37** sollte sich aus der entsprechenden geschützten Diol entschützen lassen. Dies sollte durch Dehydratisierung des entsprechenden tertiären Alkohols darzustellen sein. Dieser tertiäre Alkohol sollte sich aus dem entsprechenden Keton mit Aceton durch eine Aldolreaktion darstellen lassen. Dieses Keton sollte aus dem Ketal **60** durch Entschützen und Isomerisieren darstellbar sein. **60** müsste durch Verethern des entsprechenden Diols zu schützen sein. Dieses Diol könnte durch Epoxidieren und anschließendes Öffnen

aus dem Alken **58** erhältlich sein. **58** könnte durch eine *McMurry*-Reaktion der Dicarbonylverbindung **57** entstehen. Die Aldehydgruppe von **57** könnte durch eine oxidative Spaltung wie z. B. die Ozonolyse aus der Allylgruppe von **56** hervorgehen. Das Methylketon **56** sollte sich aus dem geschützten Enolether **55** entschützen lassen. **55** ist aus dem Keton **4** nach *F.-H. Wartenberg* [18] darstellbar.

3.9. Synthesestudien zum Procurcumadiol mittels Enolether und *McMurry*-Reaktion

55 wurde nach *F.-H. Wartenberg* [18] aus **4** und lithiierten Ethoxyethen dargestellt. Der geschützte Enolether **55** wurde zum Methylketon **56** in Aceton mit der milden Säure Pyridinium-*para*-toluolsulfonsäure entschützt. Es gelang weder **55** durch Ozonolyse [63] noch **56** durch Ozonolyse oder Natrium-*meta*-periodat mit Osmiumtetroxid [64] als Katalysator oxidativ zu spalten. Auch verschiedene Aufarbeitungsverfahren änderten daran nichts: mit Dimethylsulfid [65], mit Thioharnstoff [66], mit Triphenylphosphin [67]. Es wurden jeweils polare Zersetzungsprodukte erhalten. Auch die Zugabe einer Spur Sudan Rot 7 B als Indikator zu den Ozonolyseansätzen und ein Abbrechen noch vor dem Entfärben des Indikators änderten das Ergebnis nicht. Vermutlich reagierten die Hydroxylgruppen von **55** sowie von **56** mit den Oxidationsintermediaten, so daß es zur Zerstörung der Moleküle kam.

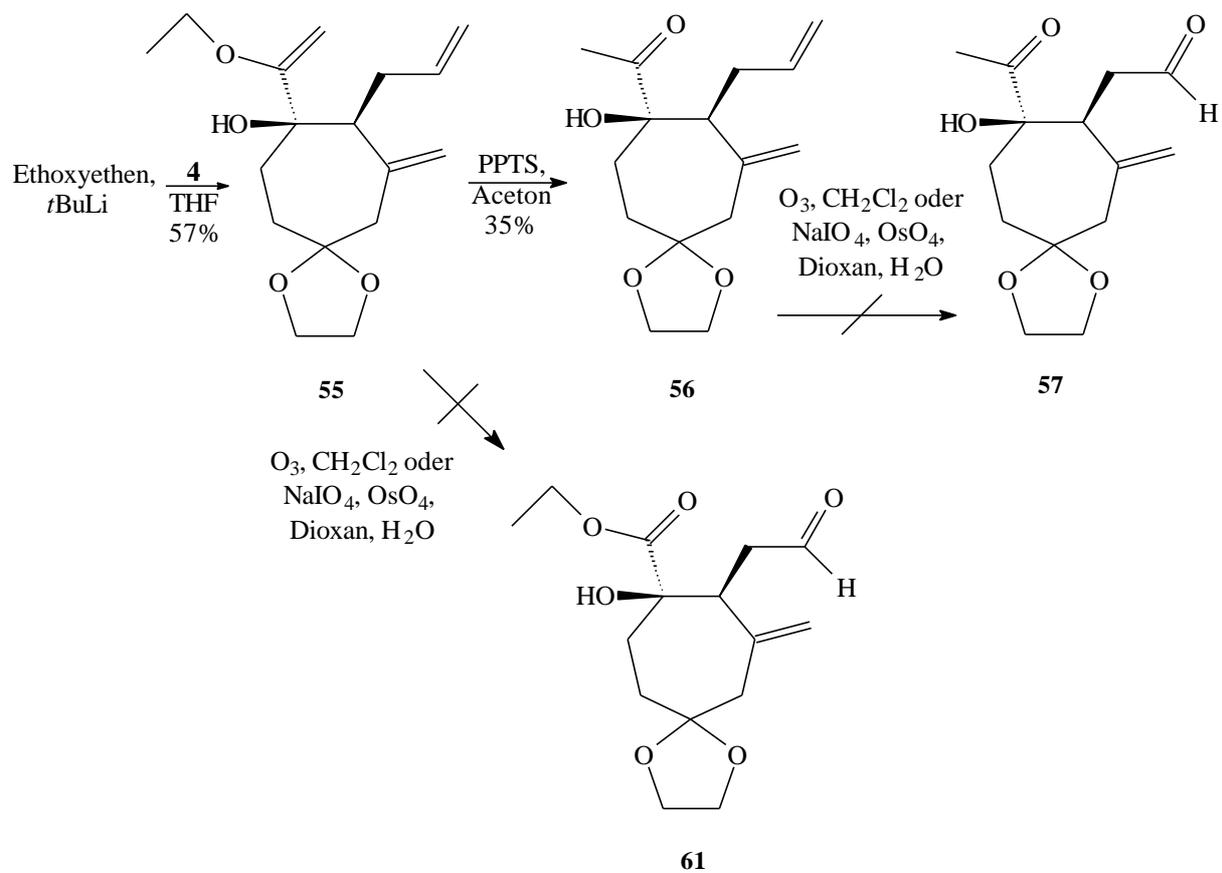


Abbildung 27: Alkylierung von 4 zu 55, Entschützen des Enolethers 55 zu 56, Oxidationsversuche mit 55 und 56

3.10. Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Enolether-Metathese

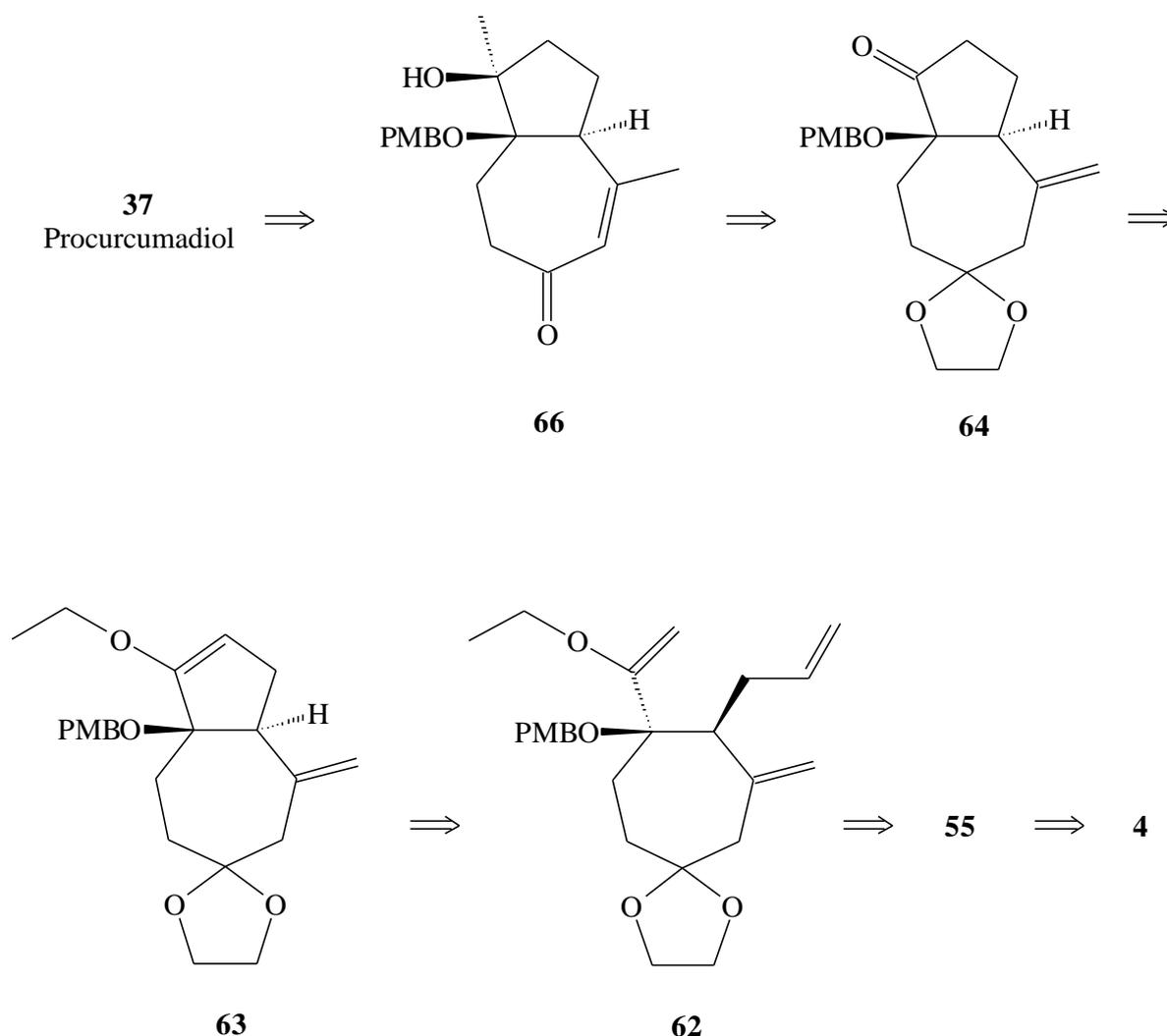


Abbildung 28: Retrosynthese von Procurcumadiol mittels Enolether-Metathese

Der Enolether **55** läßt sich aus dem Keton **4** darstellen, aber die allylische Doppelbindung des Methylketons **56** ließ sich nicht oxidativ spalten, so daß keine *McMurry*-Reaktion möglich ist. Daher soll mit dem geschützten Enolether **62** Ringschluß-Metathese durchgeführt werden, mit der der annellierte Fünfring aufgebaut werden soll. Das Problem der Differenzierung der Doppelbindungen soll durch das Entschützen des Enolethers nach der Metathese umgangen werden. Die ersten drei retrosynthetischen Schritte von Procurcumadiol **37** bis zum Keton **34** sind die gleichen wie in 3.3.. **34** müßte durch Verethern des entsprechenden Alkohols **66** zu schützen sein. **66** sollte aus dem entsprechenden Ketal zu entschützen und isomerisieren sein. Der Methylalkohol **65** sollte aus dem Keton **64** darzustellen sein. **64** könnte aus dem geschützten Enol **63** durch Etherspaltung zu gewinnen sein. **63** müßte durch Ringschluß-Metathese von **62**

aufzubauen sein. Der tertiäre Ether **62** sollte aus dem entsprechenden Alkohol **55** erhältlich sein. **55** ist aus dem Keton **4** nach *F.-H. Wartenberg* [18] darstellbar.

3.11. Synthesestudien zum Procurcumadiol mittels Enolether-Metathese

Der tertiäre Alkohol **55** wurde als *para*-Methoxybenzylether **62** geschützt. Durch Ringschluß-Metathese mit dem Molybdän-Katalysator **76** wurde das Trien **62** in das annellierte Fünf-Siebenringsystem **63** überführt. Dieses gespannte System wurde zum Entschützen mit 0,1-molarer Salzsäure behandelt. Obwohl die Säure sehr verdünnt war, wurde es zersetzt. Der Grund ist vermutlich die Spannung in der Verbindung.

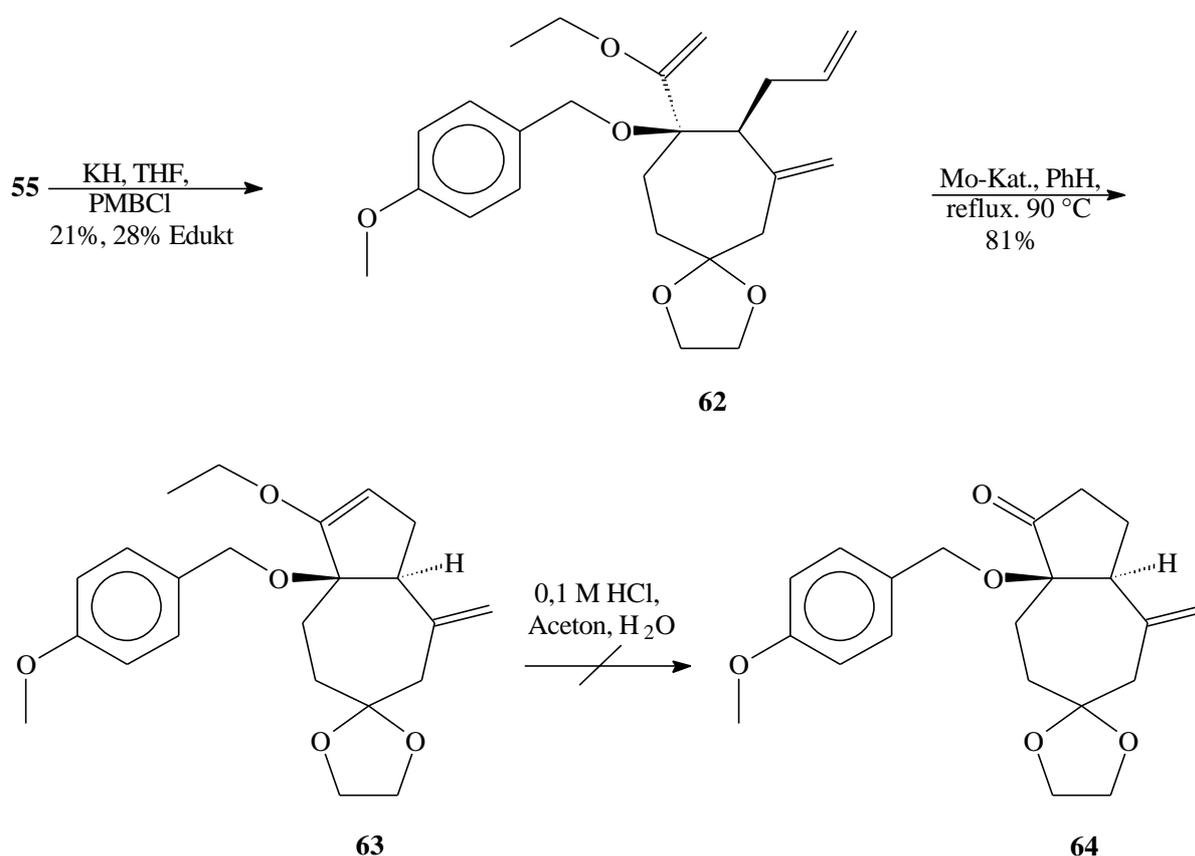


Abbildung 29: Schützen von **55** zu **62**, Ringschluß-Metathese von **62** zu **63**, Versuch den Enolether-Bicyclus **63** zu entschützen

3.12. Entwurf einer konvergenten Retrosynthese von Procurcumadiol

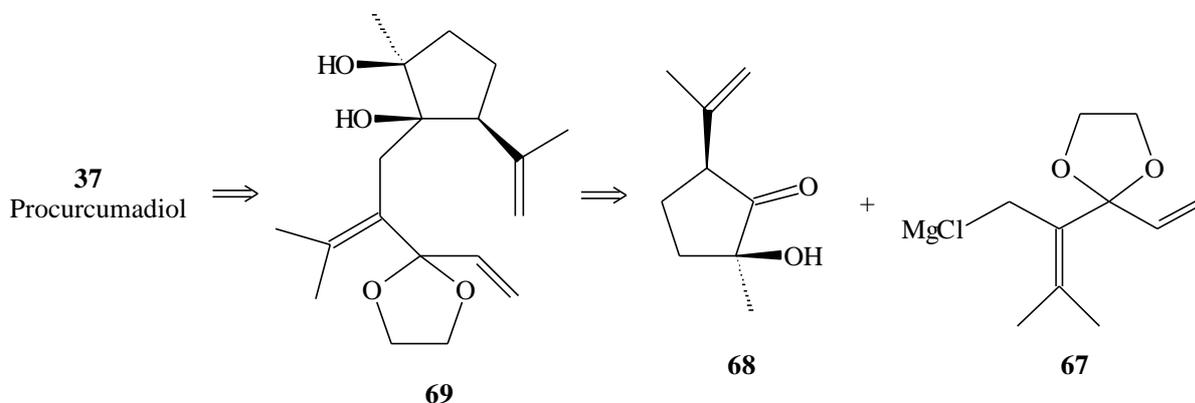
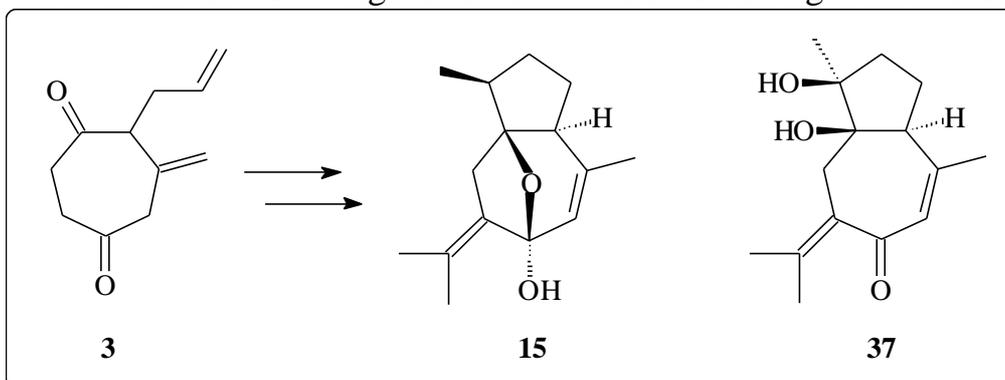


Abbildung 30: Entwurf einer konvergenten Retrosynthese von Procurcumadiol bis zur Verzweigung

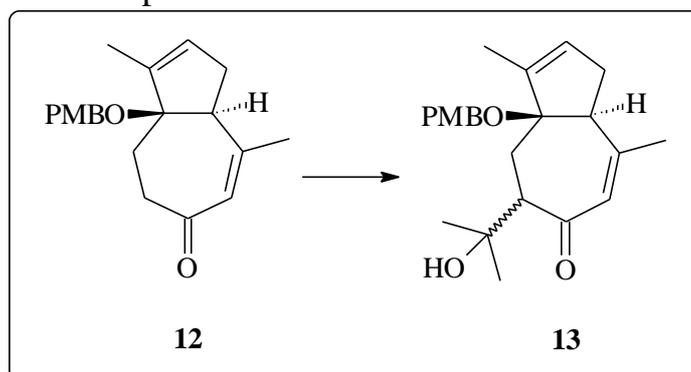
In dieser Retrosynthese wird von einem Fünfring ausgegangen. Die Schlüsselschritte sind die Ringschluß-Metathese von **69** nach dem Schutz seiner Hydroxylgruppen sowie die Darstellung von **69** durch Alkylierung des funktionalisierten Fünfrings **68** mit **67**. Die Stereochemie am Reaktionszentrum würde durch die benachbarte Isopropenylgruppe induziert werden. Die durch die Ringschluß-Metathese zum annellierten Siebenring entstehende Doppelbindung müßte nicht entfernt werden, so daß das in 3.2. aufgetretene Problem, zwei trisubstituierte Doppelbindungen innerhalb von Ringsystemen zu differenzieren, entfällt.

4. Zusammenfassung der Versuchsergebnisse und Ausblick

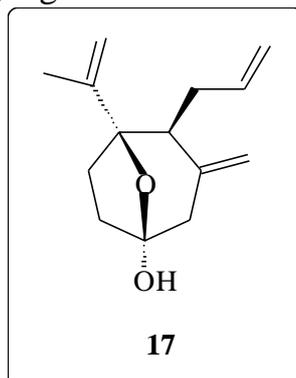
In der vorliegenden Arbeit sollten Versuche zu Totalsynthesen von Curcumenol **15** und Procurcumadiol **37** ausgehend vom Diketon **3** durchgeführt werden



Das synthetische Problem der Darstellung des metathetisch geschlossenen, annellierten Fünf-Siebenringsystems mit freier Ketogruppe konnte durch die Darstellung der Verbindung **12** gelöst werden. Ferner konnte das Keton **12** mit Aceton zu **13** C-C-verknüpft werden.

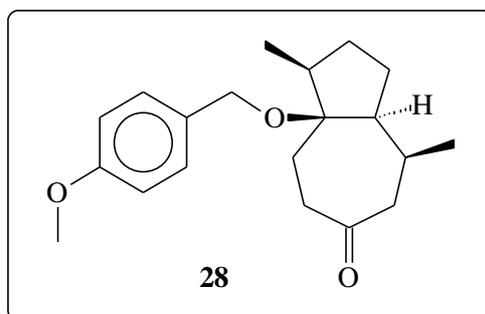


Mit **13** hat man eine Verbindung in den Händen, die dem Naturstoff Curcumenol sehr nahe kommt. Das Problem, die beiden methylierten, cyclischen (trisubstituierten) Doppelbindungen aufgrund ihrer Elektronendichte zu unterscheiden, konnte nicht gelöst werden. Das Synthesekonzept könnte jedoch wieder aufgegriffen werden, sobald ein entsprechender Hydrierkatalysator zur Verfügung steht.

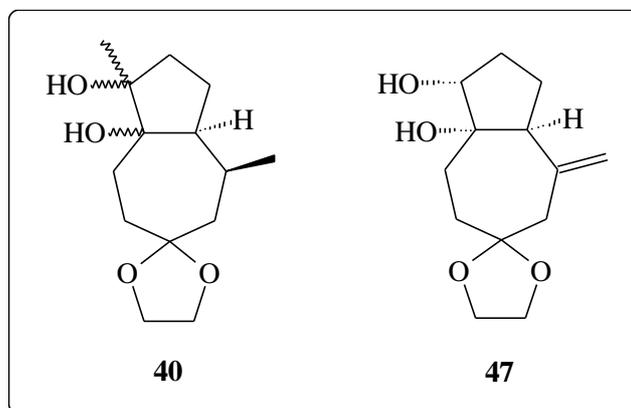
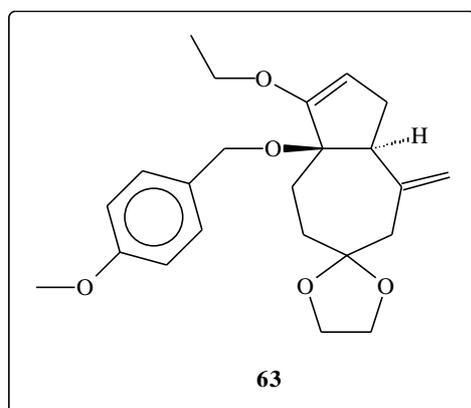


Die überbrückte Halbacetalstruktur über den Siebenring wie sie im Curcumenol enthalten ist, ist mit der Verbindung **17** dargestellt worden.

Auch das methylierte Stereozentrum im Fünfring konnte in der gewünschten Konfiguration wie im Curcumenol **15** in der Verbindung **28** erzeugt werden.



Es konnte gezeigt werden, daß Vorstufen des Naturstoffs Procurcumadiol, annellierte Fünf-Siebenringssysteme, mittels Enolether-Metathese sowie mittels *McMurry*-Reaktion erzeugt werden können. Nach der Enolether-Metathese zu Verbindung **63** war es nicht möglich den geschützten Enolether zum Keton zu entschützen. Bei den intramolekularen *McMurry*-Cyclisierungen wurden *syn*-Diole erzeugt. Dabei entstanden die annellierte Fünfringe entweder nicht stereoselektiv (**40**), oder es entstand die unerwünschte *syn*-Verknüpfung der annellierte Ringe (**47**).



Da beim Aufbau des annellierte Fünfrings im Zuge der Ringschluß-Metathese und der *McMurry*-Reaktion unüberwindliche Probleme auftraten, müssen andere Synthesekonzepte gesucht werden, die von der Aufgabenstellung ausgeschlossen waren, wie z. B. die angedeutete Möglichkeit einer konvergenten Synthese, die von einem funktionalisierte Fünfring ausgeht und einen metathetischen Ringschluß zum annellierte Siebenring umsetzt, so daß die dabei entstehende Doppelbindung nicht entfernt werden muß und das in 3.2. aufgetretene Problem, zwei trisubstituierte Doppelbindungen innerhalb von Ringsystemen zu differenzieren, entfällt.

5. Experimenteller Teil

5.1. Allgemeines

5.1.1. Analysengeräte

Die **Nuclear Magnetic Resonance-Spektren** (NMR) wurden mit den Spektrometern AM 270 (270 MHz), AM 400 (400 MHz) und DRX 500 (500 MHz) der Firma Bruker in CDCl_3 , C_6D_6 oder CH_3OD aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in dimensionslosen δ -Werten, die Kopplungskonstanten J in Hertz angegeben. Die Anzahl der Protonen wurde durch elektronische Integration bestimmt. Die Signalmultiplizitäten der ^1H -NMR-Spektren werden folgendermaßen abgekürzt: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), m (Multipllett), b (verbreitertes Signal). Die Anzahl der direkt gebundenen Protonen wurde durch DEPT (distortionless enhancement by polarization transfer) ermittelt und ist in Klammern angegeben. Von literaturbekannten Substanzen sind nur ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren aufgenommen worden.

Die **Infrarot-Spektren** (IR) wurden mit einem FTIR-Spektrometer Magna 750 der Firma Nicolet in Tetrachlormethan oder im ATR-Verfahren aufgenommen. Die Lage der Banden ist in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben.

Die **Massenspektren** (MS) und die hochaufgelösten Massenspektren (HRMS) wurden mit einem Massenspektrometer MAT 95 SQ(T) der Firma Finnigan am Direkt- oder Referenzeinlaß gemessen. Die Ionisierungsenergie betrug 70 eV. Die Auflösung der HRMS-Spektren beträgt 8000 $\Delta m/m$. Einige Spektren wurden durch Feldionisation mit einem MAT 95 ST der Firma Finnigan gemessen. Angegeben werden Massen je Elementarladung m/z in relativer Intensität (%).

Die **Gaschromatogramme** (GC) wurden mit einem GC HP 5890 II mit nachgeschaltetem Flammen-Ionisationsdetektor der Firma Hewlett-Packard gemessen. Die Injektionstemperatur betrug 250 °C, die Detektorentemperatur 280 °C. Als GC-Säule wurde eine 12,5 m lange CP Sil 5 CB der Firma Chrompack verwendet, als Trägergas diente Stickstoff.

Die **GC-MS** wurden auf einem GC HP 5890 II mit nachgeschaltetem MSD HP 5971 der Firma Hewlett-Packard gemessen. Die Injektionstemperatur

betrug 250 °C, die Detektorentemperatur 280 °C. Als GC-Säule wurde eine 12,5 m lange CP Sil 5 CB der Firma Chrompack verwandt, als Trägergas diente Helium.

Die analytische **High Pressure Liquid Chromatography** (HPLC) wurde mit einer HPLC-Anlage mit Refraktometer und Pumpe 64 der Firma Knauer durchgeführt. Bei der Säule handelte es sich um eine RP 18 (reversed phase) Nucleosil 50-100 Å der Firma Knauer.

5.1.2. Apparaturen

Die **Reaktionsgefäße** wurden im Ölpumpenvakuum ausgeheizt und mit Stickstoff gefüllt.

Die Olefinmetathesen sowie die McMurry-Reaktionen wurden in einer **Inertgas-Handschuh-Anlage** MB 150 B-G („Glovebox“) mit Wasser- und Sauerstoffanzeiger der Firma MBraun durchgeführt. Das verwendete Schutzgas war Stickstoff.

Die **Photoreaktionen** wurden mit einer TQ 718 Quecksilberdampfampe der Firma Heraeus mit einer Leistung von 700 W und einem Emissionsspektrum von 200-300 nm in einer Quarzglas-Photoapparatur durchgeführt. Die Hauptwellenlänge ist 254 nm.

Als **Ozonisator** diente der Ozon-Generator 501 der Firma Fischer.

Zum Messen von pH-Werten diente ein Digital **pH-Meter** pH 525 der Firma wtw.

Zum Erreichen tiefer Temperaturen dienten neben Trockeneis (CO₂) **Kryostaten**. Dabei handelte es sich um den Klein-Kryomaten der Firma Lauda, sowie bei der Photoreaktion um den Ultra-Kryomaten K 90 DW der Firma Lauda.

Ultraschall wurde durch die Ultraschallbäder Bransonic 52 und 220 E1 der Firma Branson mit einer Abgabeleistung von 60 W erzeugt.

Das **Wasser** wurde mit dem Ionenaustauscher DVE 121 der Firma Wilhelm Walter entionisiert.

5.1.3. Lösungsmittel

Die Lösungsmittel wurden vorgetrocknet und frisch destilliert. Tetrahydrofuran wurde über Kalium, Diethylether über Natriumdraht, Methanol über Magnesium, Dichlormethan über Kalziumhydrid, Toluol über Natrium destilliert. Absolutes Benzol sowie absolutes N,N-Dimethylformamid wurden von der Firma Aldrich bezogen.

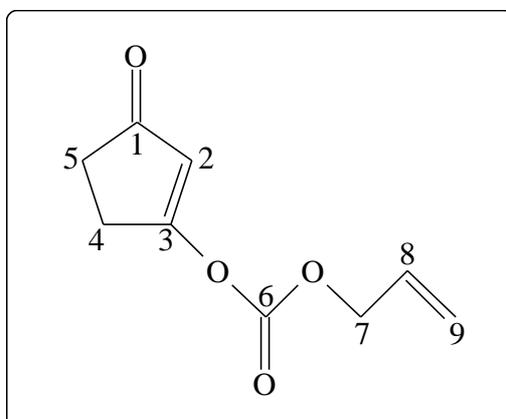
5.1.4. Chromatographien

Die **Dünnschichtchromatogramme** (DC) wurden auf Aluminium-DC-Folien mit Fluoreszenzindikator 254 der Firma Merck (Kieselgel 60 F 254, Schichtdicke 0,2 mm) entwickelt. Zur Detektion wurden UV-Licht der Wellenlänge 254 nm sowie Kaliumpermanganatlösung und Molybdätophosphorsäurelösung als Sprühreagenzien verwendet.

Die **Säulenchromatographien** wurden mit dem Kieselgel 60 der Firma Merck (Korngröße 0,040-0,063 mm, 230-400 mesh ASTM) bei $0,1 - 1,2 \cdot 10^{-5}$ Pa Überdruck durchgeführt.

5.2. Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.2.

5.2.1. Kohlensäureallylester-3-oxo-cyclopent-1-enylester (1)



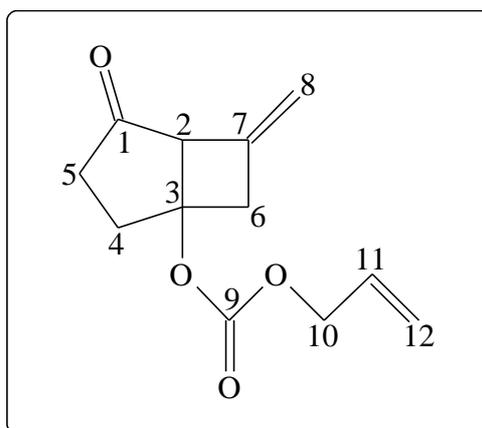
40,0 g (0,4 mol) 1,3-Cyclopentandion und 55,4 g (0,4 mol) Kaliumcarbonat werden in 500 ml Aceton, das über Kalziumchlorid destilliert worden ist,

suspendiert. Zur eisgekühlten Suspension werden 43,9 ml (0,4 mol) Allylchloroformiat zugegeben. Nach anfangs starker Kohlendioxidentwicklung wird das Reaktionsgemisch für 4 h gerührt. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie beobachtet. Bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins betragen die R_f -Werte vom Diketon annähernd 0,0; vom Produkt 0,47; vom Allylchloroformiat 0,94. Danach wird das Reaktionsgemisch filtriert. Dem Filtrat wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird mit etwa dem gleichen Volumen des Lösungsmittels an Methyl-*t*-butylether aufgenommen und für 15 h bei 4 °C gelagert, so daß nicht umgesetztes Edukt ausfällt. Dieses wird wiederum abfiltriert und der Methyl-*t*-butylether unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt ist annähernd rein. Die Ausbeute beträgt 69,2 g (93 % der Theorie).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6,24 (1 H, t, J = 1,5 Hz, H-2); 5,96 (1 H, ddt, J = 17 Hz, 10 Hz, 6 Hz, H-8); 5,44 (1 H, dd, J = 17 Hz, 1 Hz, H-9a); 5,36 (1 H, dd, J = 11 Hz, 1 Hz, H-9b); 4,75 (2 H, d, J = 6 Hz, H-7); 2,79 (2 H, dt, J = 5 Hz, 2 Hz, H-4 oder H-5); 2,49 (2 H, dt, J = 5 Hz, 2 Hz H-5 oder H-4) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 205,6 (C-1); 179,7 (C-3); 149,9 (C-6); 130,1 (CH-8); 120,1 (CH_2 -9); 115,2 (CH-2); 69,6 (CH_2 -7); 33,3 (CH_2 -5); 28,1 (CH_2 -4) ppm.

5.2.2. Kohlensäureallylester-6-methylen-4-oxo-bicyclo[3.2.0]hept-1-ylester (2)



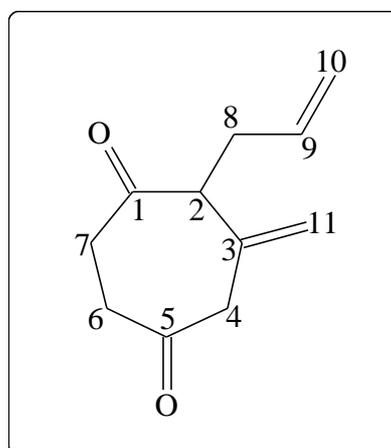
16,7 g (91,6 mmol) Enon **1** werden in 400 ml Dichlormethan gelöst und in einer Photoapparatur für 15 min mittels Ultraschall und Stickstoffstrom entgast. Die Apparatur wird durch einen Hochleistungskryostaten auf -65 °C gebracht.

Dann werden 12,8 g (320 mmol; 3,5 eq) Allen einkondensiert. Darauf wird die gekühlte Quecksilberdampf-Tauchlampe eingeschaltet. Die Hauptwellenlänge der Lampe beträgt 254 nm. Das Enon absorbiert bei etwa 320 nm. Die Belichtung dauert 24 h. Die Photoreaktion wird durch Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Der R_f -Wert des Produkts bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins beträgt 0,82. Dem Reaktionsgemisch wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 30 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Man erhält 11,5 g (57 % der Theorie) Photoaddukt. Bei der wegen möglicher thermischer Zersetzung riskanten Vakuumdestillation als Reinigungsverfahren erhält man 69 % Ausbeute. Bei [2+2]-Cycloaddition von Allen mit cyclischen Enonen entstehen überwiegend *cis*-verknüpfte Bicyclen. Ein mögliches Diastereomerenverhältnis ist nicht bestimmt worden, da es für die Synthese aufgrund der anschließenden Ringerweiterung nicht relevant ist und aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht erkennbar ist.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,93$ (1 H, ddt, $J = 17$ Hz, 10 Hz, 6 Hz, H-11); 5,48 - 5,24 (2 H, m, H-12); 5,22 - 4,98 (2 H, m, H-8); 4,64 (2 H, d, $J = 6$ Hz, H-10); 3,68 (1 H, s, H-2); 3,34 - 2,98 (2 H, m, H-6); 2,74 - 2,28 (4 H, m, H-4, H-5) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100,64 MHz, CDCl_3): $\delta = 211,5$ (C-1); 153,2 (C-9); 135,5 (C-7); 131,1 (CH-11); 119,0 (CH_2 -12); 111,7 (CH_2 -8); 80,6 (C-3); 68,3 (CH_2 -10); 44,3; 38,6; 33,4 (CH_2 -6, CH_2 -5, CH_2 -4) ppm.

5.2.3. 5-Allyl-6-methylen-cycloheptan-1,4-dion (3)

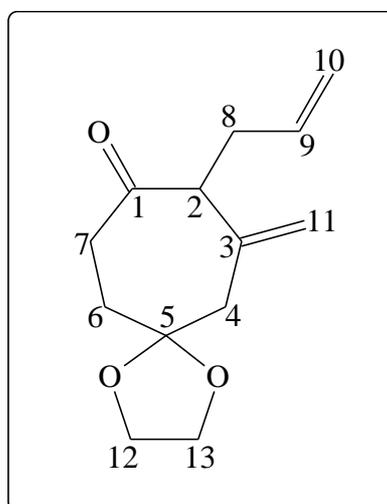


191 mg (185 μmol ; 0,01 eq) Tris(dibenzylidenaceton)-dipalladium(0)-chloroform-Addukt und 386 mg (1,47 mmol; 0,08 eq) Triphenylphosphin werden mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff in 100 ml Benzol gelöst und für 10 min gerührt. Dabei verändert sich die Farbe von dunkel violett bis orange. Dann werden 4,09 g (18,4 mmol) **2**, gelöst in 20 ml sauerstofffreiem Benzol, zugegeben. Es kommt zur heftigen Kohlendioxidentwicklung. Während für 5 min gerührt wird, verfärbt sich die zuvor orange-gelbe Reaktionslösung dunkelorange. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether von 12-70 % gereinigt. Der R_f -Wert des Produkts bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins beträgt 0,69. Trotz des Laufmittelgradienten ist die Trennung wegen der vielen Nebenprodukten unbefriedigend. Man erhält 1,22 g (37 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl halbwegs rein. Die Gesamtausbeute wird auf 50 % der Theorie geschätzt.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,63 (1 H, ddt, J = 17 Hz, 10 Hz, 6 Hz, H-9); 5,20 - 4,90 (4 H, m, H-10, H-11); 3,25 (1 H, t, J = 9 Hz, H-2); 3,19 (2 H, s, H-4); 2,72 - 2,50 (6 H, m, H-6, H-7, H-8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 207,6 (C-1 oder C-5); 206,3 (C-5 oder C-1); 137,1 (C-3); 134,8 (CH-9); 119,4 (CH_2 -10 oder CH_2 -11); 116,9 (CH_2 -11 oder CH_2 -10); 59,7 (CH-2); 51,2 (CH_2 -4); 39,5 (CH_2); 38,2 (CH_2); 32,7 (CH_2) ppm.

5.2.4. 9-Allyl-10-methylen-1,4-dioxa-spiro[4.6]undecan-8-on (4)

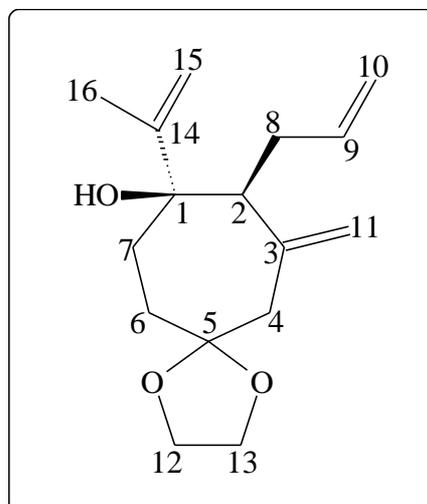


1,93 g (10,8 mmol) Diketon **3** werden unter einer Stickstoffatmosphäre mittels Schlenk-Technik in 40 ml Dichlormethan gelöst und auf $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Dazu werden 0,2 ml Trimethylsilyltriflat gegeben. Nach 2 min Rühren werden 2,23 g (10,8 mmol; 1 eq) 1,2-Bis-(trimethylsilyloxy)-ethan, gelöst in 10 ml Dichlormethan, dazugegeben. Danach werden nochmal 0,2 ml Trimethylsilyltriflat dazugegeben. Innerhalb von 30 min wird die Temperatur der Reaktionslösung auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Bei dieser Temperatur wird für 2 h gerührt. Innerhalb von 1 h wird die Temperatur auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gebracht und bei dieser Temperatur für weitere 30 min gerührt. Die Reaktion wird durch Gaschromatographie verfolgt. Durch Zugabe von Pyridin und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung wird die Reaktion gestoppt. Das Produkt wird mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält nach dem Entfernen des Pyridins an der Ölpumpe 4,77 g Rohprodukt. Es wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether von 0-15 % gereinigt. Man erhält 2,04 g (85 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,73$ (1 H, ddt, $J = 17\text{ Hz}, 10\text{ Hz}, 6\text{ Hz}$, H-9); 5,26 - 4,92 (4 H, m, H-10, H-11); 4,10 - 3,86 (4 H, m, H-12, H-13); 3,10 (1 H, dd, $J = 7\text{ Hz}, 6\text{ Hz}$); 2,80 - 1,56 (8 H, m, H-4; H-6, H-7, H-8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 209,9$ (C-1); 139,3 (C-3); 135,7 (CH-9); 118,7 (CH_2 -10 oder CH_2 -11); 116,1 (CH_2 -11 oder CH_2 -10); 108,4 (C-5); 64,3 (CH_2 -12, CH_2 -13); 58,4 (CH-2); 45,4 (CH_2 -8); 37,5 (CH_2); 34,0 (CH_2); 32,9 (CH_2) ppm.

5.2.5. 9-Allyl-8-isopropenyl-10-methylen-1,4-dioxa-spiro[4.6]undecan-8-ol (5)



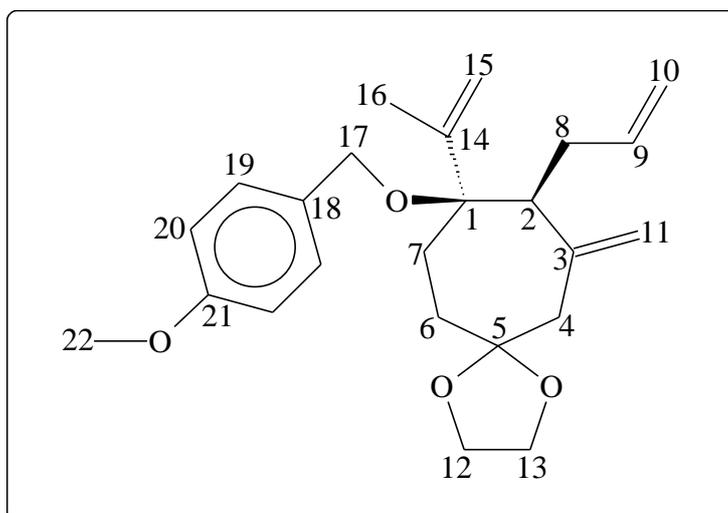
5,42 g (44,77 mmol, 1,63 eq) 2-Brom-1-propen werden in 260 ml absolutem Tetrahydrofuran mittels Schlenk-Technik unter Stickstoffatmosphäre gelöst und auf $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt, mit 56 ml einer 1,6 molaren *t*-Butyllithiumlösung (89,6 mmol; 3,26 eq) in Hexan versetzt. Die Reaktionslösung färbt sich gelb. Dann wird 1 h bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend werden 6,1 g (27,4 mmol) Keton **4**, gelöst in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran, dazugegeben. Es wird noch 20 min bei gleicher Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch ein Gaschromatogramm auf Vollständigkeit überprüft. Die Reaktion wird bei $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ durch Wasserzugabe beendet. Das Produkt wird mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 7,6 g Rohprodukt. Es wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 11-13 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,44 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins. Man erhält 3,22 g (44 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl. Bei einem 733 mg-Ansatz werden 591 mg (68 % der Theorie) Produkt erhalten. Die Allylgruppe und die Isopropenylgruppe sind transständig. *Syn*-ständiges Alkylierungsprodukt ist im $^1\text{H-NMR}$ nicht erkennbar.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,70$ (1 H, ddt, $J = 17\text{ Hz}, 10\text{ Hz}, 6\text{ Hz}$, H-9); 5,28 - 4,80 (6 H, m, H-10, H-11, H-15); 4,06 - 3,80 (4 H, m, H-12, H-13); 2,68 (1 H, d, $J = 14\text{ Hz}$, H-4a); 2,50 (1 H, dd, $J = 12\text{ Hz}, 3\text{ Hz}$, H-2); 2,60 - 1,46 (6 H, m, H-6, H-7, H-8); 1,58 (3 H, s, H-16) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 149,3$ (C-3 oder C-14); 142,6 (C-14 oder C-3); 137,4 (CH-9); 116,5 (CH_2 -10 oder CH_2 -15); 115,3 (CH_2 -15 oder CH_2 -10); 110,4 (C-5); 110,0 (CH_2 -11); 76,4 (C-1); 64,1 (CH_2 -12 oder CH_2 -13); 63,8 (CH_2 -13 oder CH_2 -12); 50,9 (CH-2); 48,3 (CH_2 -4); 35,2 (CH_2); 32,1 (CH_2); 32,0 (CH_2); 19,3 (CH_3 -16) ppm.

5.2.6. 8-Allyl-9-isopropenyl-9-(4-methoxy-benzyloxy)-7-methylen-1,4-dioxa-spiro[4.6]undecan (6)

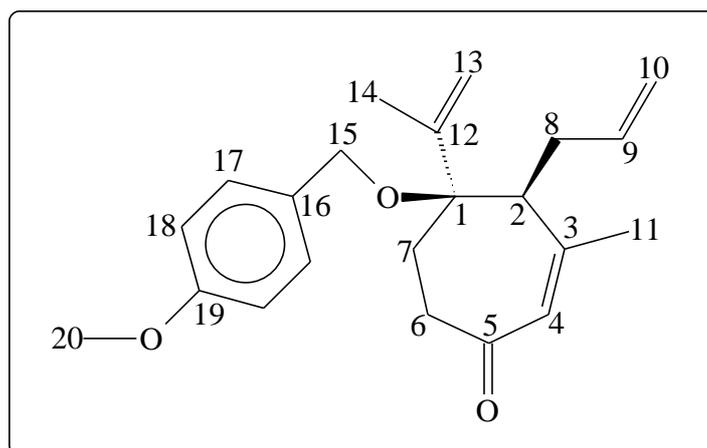


45,6 g (1,24 mol, 18 eq) Kaliumhydrid, die durch mehrfaches Waschen mit Hexan von anhaftendem Öl befreit werden, werden unter einer Stickstoffatmosphäre mittels Schlenk-Technik in 950 ml absolutem N,N-Dimethylformamid suspendiert. Zu dieser Suspension werden 18,2 g (68,7 mmol) Alkohol **5**, gelöst in 540 ml absolutem Tetrahydrofuran, dazugegeben. Nach 30 min Rühren werden zur Lösung des deprotonierten Alkohols 37,0 g (236 mmol, 4 eq) para-Methoxybenzylchlorid in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran zugegeben. Für 1,5 h wird bei einer Temperatur von 50 °C gerührt. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittel von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins verfolgt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,81. Danach wird zum Reaktionsgemisch Wasser gegeben und mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 36,6 g Rohprodukt, das durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 0-12 % Methyl-*t*-butylether gereinigt wird. Man erhält 12,6 g (48 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl und 9,53 g Edukt (52 % des Ausgangsmaterials).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,26 (2 H, d, J = 9 Hz, H-19); 6,87 (2 H, d, J = 9 Hz; H-20); 5,71 - 5,58 (1 H, m, H-9); 5,06 - 4,82 (6 H, m, H-10, H-11, H-15); 4,17 (1 H, d, J = 10,5 Hz; H-15a); 4,06 (1 H, d, J = 10,5 Hz; H-15b); 4,03 - 3,68 (4 H, m, H-12, H-13); 3,80 (3 H, s, H-22); 2,64 - 1,59 (9 H, m, H-2, H-8, H-4, H-6, H-7); 1,57 (3 H, s, H-16) ppm.

¹³C-NMR (67,93 MHz, CDCl₃): δ = 158,6 (C-21); 145,8 (C-14); 142,2 (C-3); 138,5 (CH-9); 131,4 (C-18); 128,0 (CH-19); 118,1 (CH₂); 114,9 (CH₂); 113,7 (CH₂-20); 113,6 (CH₂); 110,5 (C-5); 82,0 (C-1); 64,2 (CH₂-12 und CH₂-13); 63,2 (CH₂-17); 55,2 (CH₃-22); 53,2 (CH-2); 44,0 (CH₂-4); 32,1 (CH₂); 31,9 (CH₂); 27,5 (CH₂); 19,7 (CH₃-16) ppm.

5.2.7. 4-Allyl-5-isopropenyl-5-(4-methoxy-benzyloxy)-3-methyl-cyclohept-2-enon (7)



356 mg (925 μmol) Ketal **6** werden in 55 ml Aceton gelöst und mit 5,5 ml einmolarer Salzsäure versetzt. Die Umketalisierung auf das Aceton ist mit Dünnschichtchromatographie zu verfolgen. Der R_F-Wert des Produkts bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und 20 % Methyl-*t*-butylether beträgt 0,29; der des Edukts 0,40; der des Nebenprodukts 0,47. Diese Reaktion ist bereits nach 2 h abgeschlossen. Die Isomerisierung der exo-Methylengruppe in den Siebenring ist auf dem Dünnschichtchromatogramm nicht zu erkennen. Sie benötigt drei Tage. Danach wird die Reaktionslösung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung durch einen pH-Meter kontrolliert neutralisiert und mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

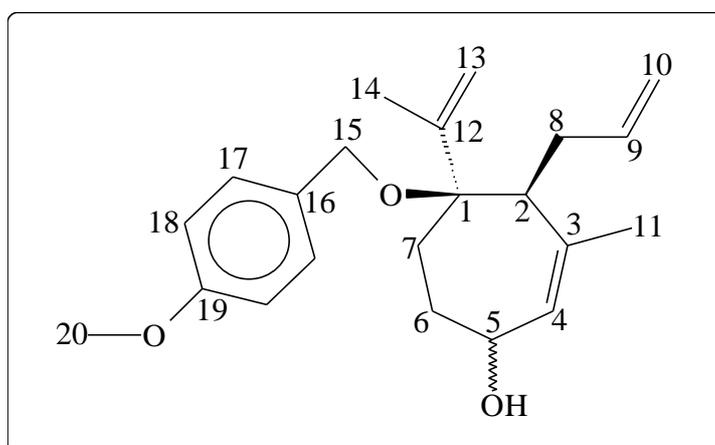
Man erhält 299 mg Rohprodukt, das durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 5 % Methyl-*t*-butylether gereinigt

wird. Man erhält 188 mg (60 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,22 (2 H, dd, J = 8 Hz, 3 Hz, H-17); 6,88 (2 H, dd, J = 8 Hz, 3 Hz, H-18); 5,94 - 5,82 (1 H, m, H-9); 5,86 (1 H, s, H-4); 5,23 - 4,93 (4 H, m, H-10, H-13); 4,19 (2 H, dd, J = 12 Hz, 5 Hz, H-15); 3,81 (3 H, s, H-20); 3,01 - 2,92 (1 H, m, H-8a); 2,86 - 2,78 (1 H, dd, J = 9 Hz, 1 Hz, H-2); 2,73 - 2,63 (1 H, m, H-7a); 2,58 - 2,46 (1 H, m, H-7b), 2,33 - 2,13 (3 H, m, H-6, H-8b); 2,03 (3 H, s, H-11); 1,76 (3 H, s, H-14) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 202,4 (C-5); 156,5 (C-3); 148,6 (C-19); 143,9 (C-12); 137,4 (CH-9); 130,9 (C-16); 130,0 (CH-4); 128,7 (CH-17); 116,5 (CH₂-10 oder CH₂-13); 116,3 (CH₂-13 oder CH₂-10); 113,7 (CH-18); 82,8 (C-1); 63,8 (CH₂-15); 55,2 (CH₃-20); 51,0 (CH-2); 39,1 (CH₂-7); 35,8 (CH₂-6); 28,4 (CH₃-11); 27,2 (CH₂-8); 18,9 (CH₃-14) ppm.

5.2.8. 4-Allyl-5-isopropenyl-5-(4-methoxy-benzyloxy)-3-methyl-cyclohept-2-enol (8)



2489 mg (0,73 mmol) Enon **7** und 5,0 g (13,4 mmol) Cer(III)-chlorid-Heptahydrat werden in 34 ml Methanol gelöst. 256 mg (6,77 mmol) Natriumborhydrid werden dazugegeben, so daß es zur heftigen Wasserstoffentwicklung kommt. Nach 10 min Rühren wird die Reaktion durch Wasserzugabe beendet und mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 275 mg Produkt. Dies sind rechnerisch über 100 % der Theorie. Dennoch handelt es sich um ein spektroskopisch reines, farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis wurde nicht bestimmt, da es für die weitere Synthese wegen der späteren Oxidation zum Ketonen ohne Bedeutung war und

aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht zu erkennen ist.

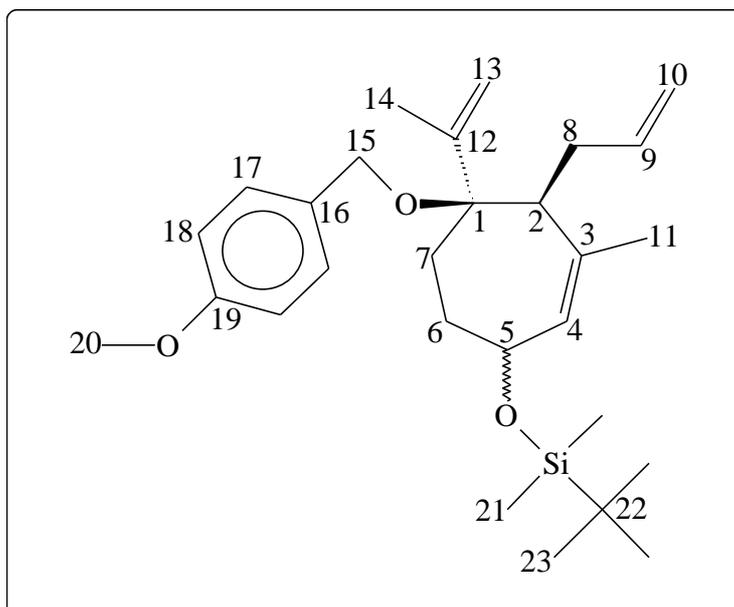
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,22$ (2 H, d, $J = 9$ Hz, H-17); 6,86 (2 H, d, $J = 9$ Hz, H-18); 5,94 - 5,82 (1 H, m, H-9); 5,45 (1 H, s, H-4); 5,24 - 4,94 (4 H, m, H-10, H-13); 4,46 - 4,38 (1 H, m, H-5); 4,04 (2 H, s, H-15); 3,80 (3 H, s, H-20); 2,74 - 2,66 (1 H, m, H-8a); 2,66 - 2,58 (1 H, m, H-2); 2,25 - 2,16 (1 H, m, H-8b); 2,08 - 1,53 (4 H, m, H-6, H-7); 1,88 (3 H, t, $J = 2$ Hz, H-11); 1,77 (3 H, s, H-14) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 159,0$ (C-3); 148,6 (C-19); 143,6 (C-12); 138,0 (CH-9); 132,7 (CH-4); 131,2 (C-16); 129,1 (CH-17); 116,7 (CH₂-10 oder CH₂-13); 115,8 (CH₂-13 oder CH₂-10); 113,8 (CH-18); 81,8 (C-1); 70,6 (C-5); 62,9 (CH₂-15); 55,3 (CH₃-20); 48,1 (CH-2); 34,0; 33,5; 30,1; 29,0 (CH₂-4, CH₂-6, CH₂-7, CH₂-8); 19,8 (CH₃-14) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 3373$ (OH), 3073 (exo-CH₂), 2997, 2950, 2933, 2918, 2855 (OCH₃), 2836, 1639, 1613, 1586, 1514, 1464, 1442, 1377 (COCH₃), 1302, 1248 (CO), 1173, 1109, 1051, 1030 (CO), 901 (C=C), 845 (aromatische CH), 821 (aromatische CH) cm^{-1} .

MS (155 °C): m/z (%) = 342 (1), 283 (1), 256 (1), 240 (4), 204 (4), 199 (3), 167 (26), 138 (9), 122 (20), 121 (100), 77 (11), 71 (25).

5.2.9. [4-Allyl-5-isopropenyl-5-(4-methoxy-benzyloxy)-3-methyl-cyclohept-2-enyloxy]-*tert*-butyl-dimethyl-silan (9)

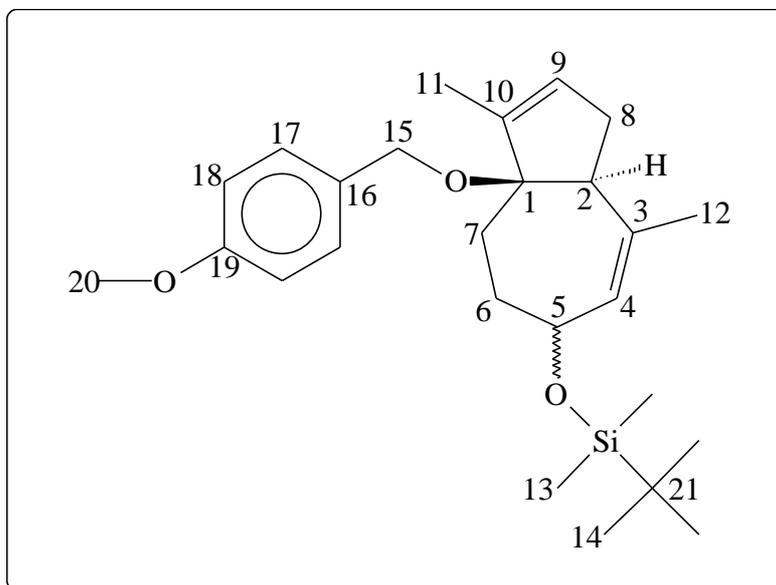


4,09 g (102 mmol, 3 eq) Kaliumhydrid, die durch mehrfaches Waschen mit Hexan von anhaftendem Öl befreit werden, und zwei Spatelspitzen 18-Krone-6 werden unter Stickstoffatmosphäre mittels Schlenk-Technik in 35 ml absolutem Tetrahydrofuran suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Suspension werden 11,6 g (40,0 mmol) Alkohol **8** in 175 ml Tetrahydrofuran dazugegeben, so daß es zur Wasserstoffentwicklung kommt. 5 min später werden 5,64 g (37,4 mmol; 1,1 eq) *t*-Butyldimethylsilylchlorid in 70 ml Tetrahydrofuran zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur erwärmt und für 3,5 h gerührt. Die R_f -Werte der beiden isomeren Produkte bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und 2 % Methyl-*t*-butylether betragen 0,23 und 0,25. Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser beendet, und das Produkt mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 14,1 g Rohprodukt, das durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 0-15 % Methyl-*t*-butylether gereinigt wird. Man erhält 6,99 g (45 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl. Auf dem Dünnschichtchromatogramm sind zwei etwa gleich große Flecken zu sehen, so daß das Verhältnis der Diastereomere auf eins zu eins geschätzt wird.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,23 (2 H, d, J = 10 Hz, H-17); 6,88 (2 H, d, J = 10 Hz, H-18), 5,95 - 5,83 (1 H, m, H-9); 5,47 (1H, s, H-4); 5,25 - 4,96 (4 H, m, H-10, H-13); 4,44 - 4,37 (1 H, m, H-5); 4,10 (2 H, dd, J = 10 Hz, 3 Hz, H-15); 3,81 (3 H, s, H-20); 2,76 - 2,68 (1 H, m, H-8a); 2,60 (1 H, d, J = 11 Hz, H-2); 2,29 - 2,18 (1 H, m, H-8b); 2,10 - 2,00 (1 H, m, H-7a); 1,94 (1 H, dt, J = 12 Hz, 3 Hz, H-7b); 1,88 - 1,59 (2 H, m, H-6); 1,85 (3 H, s, H-11); 1,76 (3H, s, H-14); 0,91 (9 H, s, H-23); 0,09 (3 H, s, H-21a); 0,07 (3 H, s, H-12b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100,64 MHz, CDCl_3): δ = 158,8 (C-3); 143,6 (C-19); 138,0 (CH-9); 135,3 (C-12); 134,5 (C-4); 131,3 (C-16); 129,0 (CH-17); 116,6 (CH_2 -10 oder CH_2 -13); 115,7 (CH_2 -13 oder CH_2 -10); 113,7 (CH-18); 81,6 (C-1); 71,3 (CH-5); 62,8 (CH_2 -15); 55,2 (CH_3 -20); 48,1 (CH-2); 33,8 (CH_2 -6 oder CH_2 -7); 33,7 (CH_2 -7 oder CH_2 -6); 30,3 (CH_2 -8); 29,0 (CH_3 -11); 25,9 (CH_3 -23); 19,8 (CH_3 -14); 18,3 (C-22); -4,7 (CH_3 -21a); -4,9 (CH_3 -21b) ppm.

5.2.10. *tert*-Butyl-[3a-(4-methoxy-benzyloxy)]-3,8-dimethyl-1,3a,4,5,6,8a-hexahydro-azulen-6-yloxy]-dimethyl-silan (10)



1,10 g (2,41 mmol) Trien **9** werden in 100 ml absolutem Benzol unter Argon in einer Glovebox gelöst und mit 92 mg (0,12 mmol, 0,05 eq) Molybdän-Katalysator **76** versetzt. Die Reaktionslösung wird bei 87 °C für 17 h refluxiert. Danach werden nochmals 92 mg (0,120 mmol, 5 mol-%) Molybdän-Katalysator hinzugegeben und für 18 h refluxiert. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittel von Hexan und 3 % Methyl-*t*-butylether verfolgt. Die R_f -Werte der beiden diastereomeren Produkte betragen 0,26 und 0,31. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Es werden 1,17 g Rohprodukt erhalten, die durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 0-20 % Methyl-*t*-butylether gereinigt werden. Man erhält 450 mg (44 % der Theorie) Produkt als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 7,33 (2 H, d, J = 11 Hz; H-17); 6,89 (2 H, d, J = 11 Hz, H-18); 5,81 (1 H, s, H-4); 5,55 (1 H, s, H-9); 4,86 - 4,80 (1 H, m, H-5); 4,08 (2 H, dd, J = 18 Hz, 10 Hz, H-15); 3,38 (3 H, s, H-20); 3,32 - 3,24 (1 H, m, H-2); 2,37 - 2,02 (4 H, m, H-6, H-7); 1,82 (3 H, d, J = 2 Hz, 1 Hz, H-12); 1,74 - 1,58 (3 H, m, H-11); 1,05 (9 H, s, H-14); 0,99 (2 H, d, J = 4 Hz, H-8); 0,18 (3 H, s, H-13a); 0,14 (3 H, s, H-13b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, C_6D_6): δ = 173,7 (C-19); 159,2 (C-10); 139,8 (C-3); 133,0 (C-16); 132,1 (CH-9); 129,2 (CH-17); 127,5 (CH-4); 113,6 (CH-18); 88,8 (C-1); 70,0 (C-5); 65,5 (CH_2 -15); 54,5 (CH_3 -20); 46,9 (CH-2); 34,4 (CH_2 -6 oder

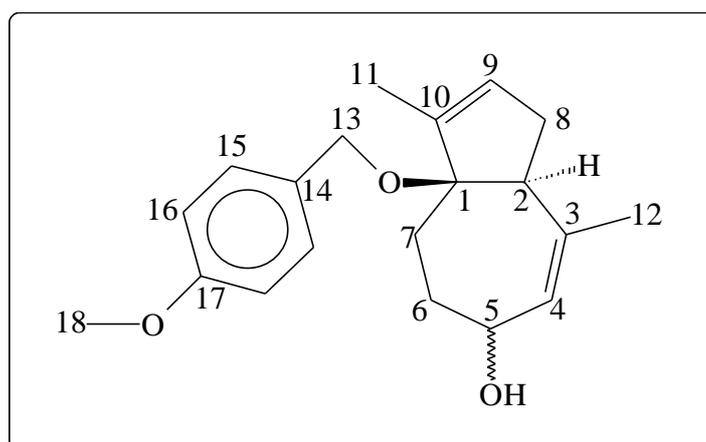
CH₂-7); 34,2 (CH₂-7 oder CH₂-6); 32,2 (CH₂-8); 25,8 (CH₃-14); 23,2 (CH₃-12); 18,2 (C-21); 12,1 (CH₃-11); 2,6 (CH₃-13a); 2,3 (CH₃-13b) ppm.

IR (CCl₄): $\nu = 3034, 2952, 2933, 2856, 1614, 1587, 1514, 1471, 1463, 1442, 1379, 1360, 1301, 1248, 1180, 1172, 1108, 1079, 1063, 1049, 1012, 1005, 947, 939, 902, 870, 836, 775, 720 \text{ cm}^{-1}$.

MS (50 °C): m/z (%) = 428 (1), 399 (1), 371 (1), 321 (1), 307 (9), 290 (40), 275 (20), 262 (2), 236 (2), 235 (9), 213 (1), 195 (6), 175 (25), 158 (41), 143 (12), 91 (8), 73 (32), 57 (5).

HR-MS: berechnet für C₂₆H₄₀O₃Si: 428,2747; gefunden: 428,2741

5.2.11. 3a-(4-Methoxy-benzyloxy)-3,8-dimethyl-1,3a,4,5,6,8a-hexahydro-azulen-6-ol (11)



2,89 g (6,75 mmol) Silan **10** werden mit 8,83 g (33,8 mmol, 5 eq) Tetrabutylammoniumfluorid in 125 ml Tetrahydrofuran gelöst und für 2 h bei 40 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Wasserzugabe beendet. Das Produkt wird mit Methyl-*t*-butylether und Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 2,785 g Rohprodukt. Es wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 10-30 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Der R_f-Wert des Produkts beträgt 0,46 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins. Man erhält 1,500 g (71 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7,12 (2 H, d, J = 9 Hz, H-15); 6,83 (2 H, d, J = 9 Hz, H-16); (1 H, t, J = 1 Hz, H-4); 5,52 (1 H, t, J = 1 Hz, H-9); 4,78 - 4,71 (1 H, m, H-5); 4,07 (1 H, d, J = 10 Hz, H-13a); 3,99 (1 H, d, J = 10 Hz, H-13b); 3,37 (3 H, d, J = 3 Hz, H-18); 3,31 (1 H, t, J = 9 Hz); 2,42 - 0,86 (6 H, m, H-6, H-7, H-8); 1,81 (3 H, d, J = 1,5 Hz, H-12); 1,64 (3 H, t, J = 1 Hz, H-11) ppm.

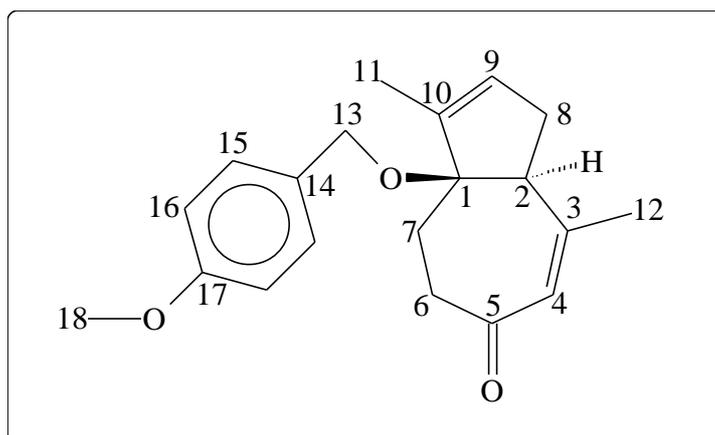
¹³C-NMR (67,93 MHz, C₆D₆): δ = 159,4 (C-17); 139,9 (C); 134,1 (C); 133,1 (C); 131,9 (CH-4); 129,4 (CH-9); 128,8 (CH-15); 114,0 (CH-16); 89,4 (C-1); 69,6 (C-5); 64,6 (CH₂-13); 54,8 (CH₃-18); 46,8 (CH-2); 34,7 (CH₂-6 oder CH₂-7); 34,5 (CH₂-7 oder CH₂-6); 32,4 (CH₂-8); 23,5 (CH₃-11); 12,3 (CH₃-12) ppm.

IR (CCl₄): ν = 3378 (OH), 2934, 2859, 2836, 1612, 1586, 1513, 1463, 1455, 1441, 1378, 1301, 1247, 1173, 1109, 1078, 1035, 1010, 941, 819 cm⁻¹.

MS (130 °C): m/z (%) = 314 (1), 297 (1), 296 (4), 284 (1), 257 (1), 256 (4), 242 (1), 224 (1), 213 (3), 193 (26), 176 (80), 161 (72), 159 (32), 147 (20), 121 (100), 105 (24), 94 (34), 81 (37), 69 (72), 57 (34), 55 (28).

HR-MS: berechnet für C₂₀H₂₆O₃: 314,1882; gefunden: 314,1887

5.2.12. 3a-(4-Methoxy-benzyloxy)-3,8-dimethyl-1,3a,4,5,6,8a-hexahydro-1H-azulen-6-on (12)



0,75 g (2,39 mmol) Alkohol **11** werden in 62 ml Dichlormethan und 62 ml N,N-Dimethylformamid gelöst. Dazu werden 1,35 g (3,58 mmol; 1,5 eq) Pyridiniumdichromat gegeben, die sich dunkelorange lösen. Die Reaktionslösung wird für 140 min gerührt und anschließend mit Methyl-*t*-butylether, das ein paar Tropfen Methanol enthält, über eine lange Kieselgelsäule filtriert, um die Chromverbindungen zu entfernen. Die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer

entfernt. Um das N,N-Dimethylformamid zu entfernen, ist eine Temperatur von 80 °C, sowie anschließendes Ölpumpenvakuum nötig. Der R_f -Wert des Produkts beträgt wie beim Edukt 0,46 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins.

Man erhält 685 mg spektroskopisch reines Produkt als gelbliches Öl. Das ist eine Ausbeute von 92 % der Theorie.

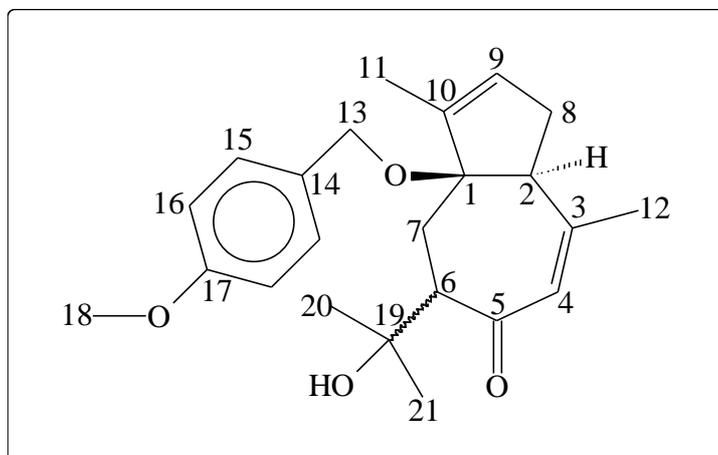
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 7,33$ (2 H, d, $J = 9$ Hz, H-15); 6,86 (2 H, d, $J = 9$ Hz, H-16); 6,22 (1 H, dt, $J = 2,5$ Hz; 1,5 Hz; H-4); 5,42 (1 H, s, H-9); 3,94 (1 H, d, $J = 10$ Hz, H-13a); 3,78 (1 H, d, $J = 10$ Hz, H-13b); 3,30 (3 H, s, H-18); 2,80 - 2,66 (2 H, m); 2,41 - 2,31 (1 H, m); 2,21 - 2,00 (3 H, m); 1,62 (3 H, t, $J = 1,5$ Hz; H-11); 1,53 (3 H, s, H-12); 1,36 - 1,24 (1 H, m) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, C_6D_6): $\delta = 199,9$ (C-5); 164,4 (C-17); 159,5 (C-10); 149,4 (C-3); 139,2 (C-14); 132,1 (CH-4 oder CH-9); 131,8 (CH-9 oder CH-4); 129,0 (CH-15); 114,0 (CH-16); 90,0 (C-1); 64,7 (CH_2 -13); 54,7 (CH_3 -18); 49,0 (CH-2); 39,9; 34,9; 34,2 (CH_2 -6, CH_2 -7, CH_2 -8); 23,2 (CH_3 -11); 12,4 (CH_3 -12) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 3036, 2996, 2935, 2935, 2915, 2858, 2836, 1658$ (α, β -ungesättigtes Keton), 1613, 1586, 1578, 1513, 1463, 1442, 1378, 1325, 1301, 1246, 1174, 1160, 1132, 1109, 1075, 1055, 1035, 1018, 943, 932, 888, 821, 729, 767, 723, 687 cm^{-1} .

MS (100 °C): m/z (%) = 312 (1), 286 (1), 268 (1), 239 (1), 194 (1), 191 (5), 176 (76), 161 (8), 133 (7), 121 (100), 107 (18), 91 (14), 77 (11), 69 (7).

HR-MS: berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$: 312,1725; gefunden: 312,1731

5.2.13. 5-(1-Hydroxy-1-methyl-ethyl)-3a-(4-methoxy-benzyloxy)-3,8-dimethyl-3a,4,5,8a-tetrahydro-1H-azulen-6-on (13)

Zunächst wird eine Lithiumdiisopropylamidlösung hergestellt. Dazu werden 50 μl (342 μmol , 3,56 eq) Diisopropylamin in 1 ml absolutem Tetrahydrofuran mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff gelöst, auf $-62\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und mit 115 μl 2,5-molarer *t*-Butyllithiumlösung in Hexan (288 μmol , 3 eq) versetzt. Die Reaktionslösung wird für 40 min gerührt. Dabei wird die Temperatur von $-50\text{ }^\circ\text{C}$ nicht überschritten.

Danach wird auf $-70\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt, und es werden 30 mg (96 μmol) Keton **12** gelöst in 1 ml absolutem Tetrahydrofuran dazugegeben. Anschließend wird für 45 min gerührt, ohne daß die Temperatur von $-45\text{ }^\circ\text{C}$ überschritten wird. Dann werden 25,6 mg (188 μmol , 1,96 eq) Zinkchlorid in 1 ml absolutem Tetrahydrofuran dazugegeben sowie 5 min später 83 μl (1,13 mmol, 11,8 eq) absolutes Aceton. Die Temperatur wird dann für 10 min auf $-25\text{ }^\circ\text{C}$ erhöht. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittel von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins verfolgt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,15. Die Reaktion wird durch Zugabe von Methanol und dann gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet, und das Reaktionsgemisch mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Es werden 29,0 mg Rohprodukt erhalten, die durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 20-60 % Methyl-*t*-butylether gereinigt werden. Man erhält 4,0 mg (11 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl. Die Diastereomerenverhältnisse der beiden Verbindungen wurde nicht bestimmt, da es für die weitere Synthese wegen der geplanten Dehydratisierung zur Isopropylidengruppe ohne Bedeutung war und aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht zu erkennen ist.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7,32 (2 H, d, J = 8,5 Hz; H-15); 6,86 (2 H, d, J = 8,5 Hz; H-16); 6,14 (1 H, dd, J = 2 Hz, 1,5 Hz; H-4); 5,55 (1 H, d, J = 1 Hz, H-9); 3,98 (1 H, d, J = 10 Hz, H-13a); 3,88 (1 H, d, J = 10 Hz, H-13b); 3,30 (3 H, s, H-18); 3,15 (1 H, dd, J = 7 Hz, 5 Hz, H-6 oder H-7); 2,98 (1 H, t, J = 9 Hz, H-2); 2,74 (1 H, s, H-7 oder H-6); 2,48 - 2,38 (1 H, m, H-6 oder H-7); 2,12 - 1,97 (2 H, m, H-8); 1,68 (1 H, dd, J = 7 Hz, 7 Hz, H-7 oder H-6); 1,62 (3 H, d, J = 2 Hz, H-11); 1,58 (3 H, t, J = 1 Hz, H-12); 1,28 (3 H, s, H-20 oder H-21); 1,18 (3 H, s, H-21 oder H-20) ppm.

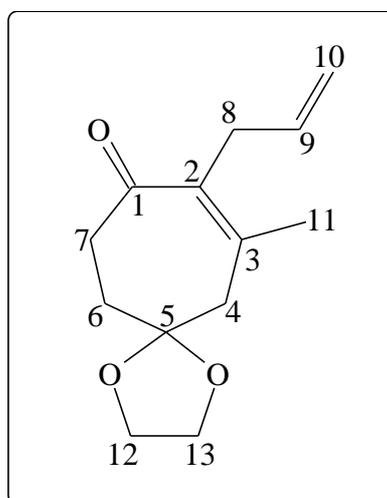
¹³C-NMR (100,64 MHz, C₆D₆): δ = 203,4 (C-5); 159,6 (C-17); 147,2 (C-10); 139,6 (C-3); 130,9 (C-14); 130,3 (CH-4); 129,7 (CH-15); 128,8 (CH-9); 114,1 (CH-16); 88,0 (C-1); 71,8 (C-19); 65,0 (CH₂-13); 59,6; 54,7; 52,6 (CH-2, CH₃-18, CH-6); 36,2 (CH₂-7 oder CH₂-8); 34,6 (CH₂-8 oder CH₂-7); 29,3 (CH₃-20 oder CH₃-21); 27,4 (CH₃-21 oder CH₃-20); 22,8 (CH₃-11); 12,6 (CH₃-12) ppm.

IR (CCl₄): ν = 3444 (OH), 2935, 2915, 2860, 2836, 1702, 1652, 1612, 1585, 1514, 1464, 1442, 1379, 1302, 1248, 1175, 1147, 1110, 1072, 1034, 918, 833 cm⁻¹.

MS (180 °C): m/z (%) = 369 (1), 323 (1), 294 (1), 249 (1), 234 (2), 216 (6), 201 (1), 176 (23), 147 (9), 121 (100), 91 (9), 59 (7).

HR-MS: berechnet für C₂₃H₂₉O₄: 369,2066; gefunden: 369,2073

NOE: δ	N	Z	NOE
7,32	2H	H-15	6,14 (H-16)
6,86	2H	H-16	7,32 (H-15); 3,30 (H-18)
6,14	2H	H-4	1,58 (H-12)
3,98	1H	H-13a	3,88 (H-13b)
3,88	1H	H-13b	3,98 (H-13a)
1,28	3H	H-20	1,18 (H-21)
1,18	3H	H-21	1,28 (H-20)

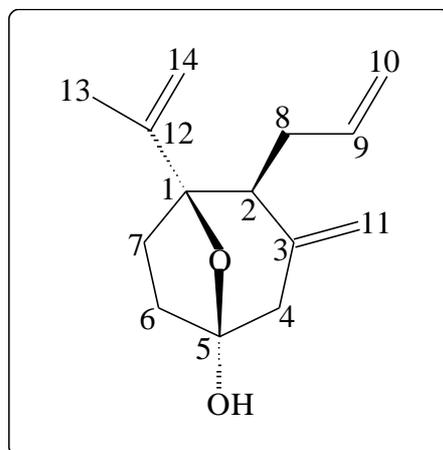
5.2.14. 9-Allyl-10-methyl-1,4-dioxa-spiro[4.6]undec-9-en-8-on (16)

36,0 mg (202 μmol) **3**, 60 μl (1 mmol, 5 eq) sowie eine Spatelspitze *para*-Toluolsulfonsäure oder Pyridinium-*para*-toluolsulfonsäure und 60 μl (1mmol, 5 eq) Ethandiol werden in 10 ml Benzol gelöst und für 20 Minuten bei 110 °C refluxiert. Durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung wird die Reaktion beendet. Das Produkt wird mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 48,0 mg sauberes Rohprodukt.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,73 (1 H, ddd, J = 12 Hz, 6 Hz, 2 Hz, H-9); 5,01 - 4,91 (2 H, m, H-10); 4,01 - 3,90 (4 H, m, H-12, H-13); 3,06 (2 H, d, J = 6 Hz, H-4); 2,63 - 2,51 (4 H, m, 2 CH_2); 2,06 - 1,99 (2 H, m, CH_2); 1,98 (3 H, s, H-11) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 205,4 (C-1); 145,5 (C-2); 135,4 (C-3); 135,3 (CH-9); 114,8 (CH_2 -10); 110,9 (C-5); 64,4 (CH_2 -12, CH_2 -13); 43,0; 39,7; 32,6; 32,2 (CH_2 -4, CH_2 -6, CH_2 -7, CH_2 -8); 23,6 (CH_3 -11) ppm.

IR (CCl_4): ν = 3413, 2925, 2855, 1715, 1666 (α , β -ungesättigtes Keton), 1617 (α , β -ungesättigtes Keton), 1437, 1406, 1379, 1340, 1285, 1262, 1169, 1076, 958, 922 cm^{-1} .

5.2.15. 4-Allyl-5-isopropenyl-3-methylen-8-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-1-ol (17)

64 mg (0,24 mmol) **5** werden in 15 ml Aceton gelöst, mit 2 ml zweimolarer Salzsäure versetzt und 2,5 h auf 75 °C erwärmt. Der Verlauf der Reaktion wird durch Gaschromatographie überprüft. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Das Aceton wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 76 mg Rohprodukt. Es wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 11 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,24 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins. Man erhält 27,6 mg (71 % der Theorie) Produkt als weiße Kristalle.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,72 - 5,60$ (1 H, m, H-9); 5,15 - 4,78 (6 H, m, H-10, H-11, H-14); 2,82 (1 H, s, OH); 2,49 (1 H, dd, $J = 13$ Hz, 1 Hz); 2,34 (1 H, d, $J = 13$ Hz); 2,23 - 1,61 (7 H, m); 1,68 (3 H, s, H-13) ppm.

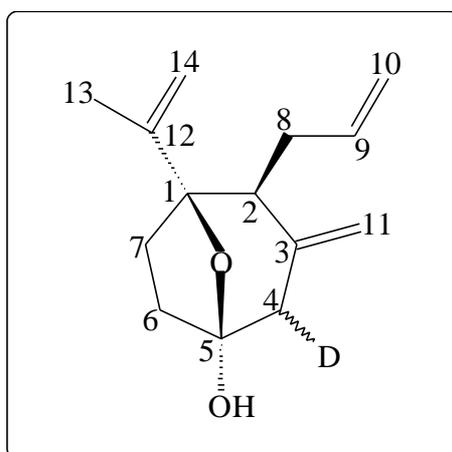
$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 145,2$ (C-3); 143,0 (C-12); 137,4 (C-9); 115,2 (CH_2); 114,1 (CH_2); 109,5 (CH_2); 105,4 (C-5); 86,2 (C-1); 50,3 (CH-2); 43,3 (CH_2 -4); 35,3 (CH_2); 35,0 (CH_2); 32,3 (CH_2); 19,0 (CH_3 -13) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 3358$ (OH), 3077, 2977 (CH_2 , CH_3), 2939 (CH_2 , CH_3), 2918 (CH_2 , CH_3), 1650, 1639, 1443, 1410, 1339, 1323, 1247, 1232, 1171, 1066, 1052, 1039, 1003, 911, 903, 894, 826 cm^{-1} .

MS (RT): m/z (%) = 220 (2), 205 (1), 191 (1), 179 (3), 136 (7), 133 (8), 125 (100), 119 (30), 97 (54), 91 (28), 79 (36), 69 (76), 41 (56).

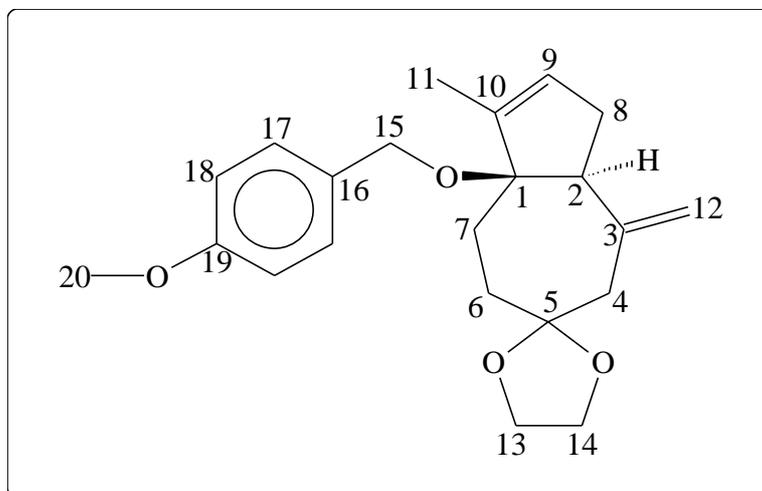
HR-MS: berechnet für $C_{14}H_{20}O_2$: 220,1463; gefunden: 220,1471

5.2.16. 4-Allyl-2-deutero-5-isopropenyl-3-methylen-8-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-1-ol (18)



3,0 mg (13,6 μmol) Halbacetal **17** werden in 0,4 ml $[D_4]$ Methanol gelöst und mit 3,3 mg (29,4 μmol ; 2,16 eq) Kalium-*t*-butylat versetzt. Nach zwei Tagen Rühren wird die Lösung mit deuterierter Salzsäure (DCl und D_2O) neutralisiert mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt ist spektroskopisch rein und stellt ein Gemisch aus deuteriertem Produkt und nicht deuteriertem Edukt dar. Das Verhältnis beträgt etwa eins zu eins.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 5,72 - 5,59 (1 H, m, H-9); 5,16 - 4,78 (6 H, m, H-10, H-11, H-14); 2,84 (1 H, s, OH); 2,49 (1 H, dd, J = 13 Hz, 1 Hz); 2,34 (1 H, d, J = 13 Hz); 2,23-1,61 (7 H, m); H-4 verkleinert, unsymmetrisch d fast s 2,32; 1,70 (3 H, s, H-13) ppm.

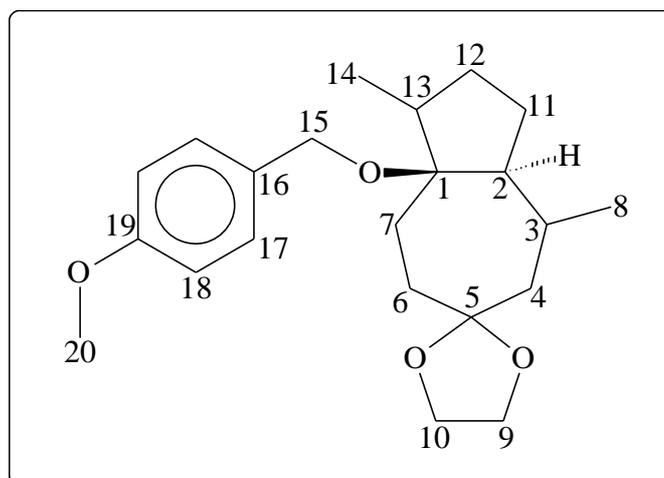
5.2.17. 6-Ethylenketal-3a-(4-methoxy-benzyloxy)-3-methyl-8-methylen-1,3a,4,5,6,7,8,8a-hexahydro-azulen (19)

122 mg (0,32 mmol) Trien **6** werden in 24 ml absolutem Benzol unter Argon in einer Glovebox gelöst und mit 12 mg (15,8 μmol , 0,05 eq) des Molybdän-Katalysators 2,6-Diisopropylphenylimidoneophylidenmolybdän-bis(hexafluoro-*t*-butoxid) versetzt. Die Reaktionslösung wird bei 90 °C für 25 h refluxiert. Danach werden nochmals 12 mg (15,8 μmol , 0,05 eq) Molybdän-Katalysator hinzugegeben und für 25 h refluxiert. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 20 % Methyl-*t*-butylether verfolgt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,38; der des Edukts 0,50. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Es werden 133 mg Rohprodukt erhalten, die durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 0-9 % Methyl-*t*-butylether und 5-9 % Dichlormethan gereinigt werden. Man erhält 88 mg (78 % der Theorie) Produkt als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,17 (2 H, d, J = 8,5 Hz, H-17), 6,82 (2 H, d, J = 8,5; H-18); 5,83 (1 H, s, H-9); 4,90 (1 H, d, J = 2 Hz, H-12a); 4,85 (1 H, d, J = 5 Hz, 2 Hz, H-12b); 4,15 (1 H, d, J = 10 Hz, H-15a); 4,06 (1 H, d, J = 10 Hz, H-15b); 4,04 - 3,91 (4 H, m, H-13, H-14); 3,79 (3 H, s, H-20); 3,30 (1 H, ddd, J = 16 Hz, 5 Hz, 2 Hz, H-4a); 3,22 (1 H, t, J = 8 Hz, H-2); 2,74 (1 H, dd, J = 16 Hz, 2 Hz, H-4b); 2,56 - 2,50 (2 H, m, H-8); 2,24 (1 H, dt, J = 13,5 Hz; 5 Hz, H-6 oder H-7); 2,13 (1 H, ddd, J = 13,5 Hz; 5 Hz, 3 Hz, H-7 oder 6); 1,79 (1 H, ddd, J = 13,5 Hz; 5 Hz, 3 Hz, H-7 oder H-6); 1,67 (3 H, d, J = 2 Hz, H-11); 1,53 (1 H, dt, J = 13,5 Hz; 5 Hz, H-6 oder H-7) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 158,6$ (C-19); 145,3 (C-10); 139,5 (C-3); 131,6 (C-16); 129,0 (CH-17); 128,8 (CH-9); 113,5 (CH-18); 110,6 (CH_2 -12); 110,4 (C-5); 87,5 (C-1); 65,0 (CH_2O); 64,5 (CH_2O); 63,5 (CH_2O); 55,1 (CH_3 -20); 50,6 (CH-2); 45,8 (CH_2 -4); 35,6 (CH_2); 33,7 (CH_2); 33,3 (CH_2); 12,4 (CH_3 -11) ppm.

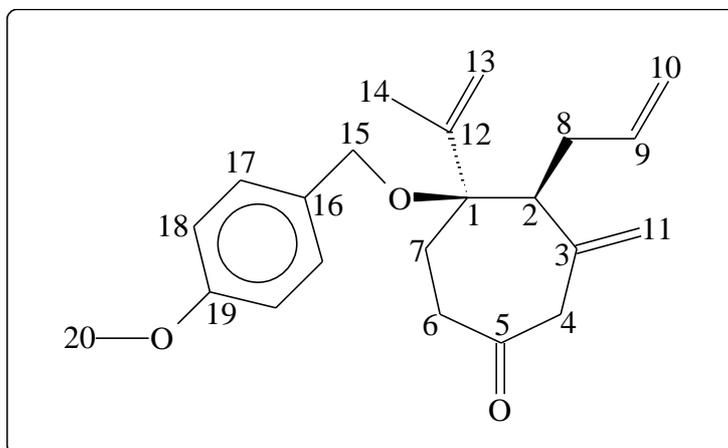
5.2.18. 6-Ethylenketal-8a-(4-methoxy-benzyloxy)-1,4-dimethyl-decahydroazulen (20)



16 mg (45 μmol) Dien **19** werden in 5 ml Methyl-*t*-butylether gelöst, mit 3,0 mg Palladium (10 %) auf Bariumsulfat versetzt und für zwei Stunden in eine Wasserstoffatmosphäre gebracht. Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgel filtriert, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 9 mg (56 % der Theorie) als farbloses, spektroskopisch reines Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,08$ (d, $J = 6$ Hz, H-17); 6,81 (d, $J = 6$ Hz, H-18); 4,02 - 3,85 (m, H-9, H-10); 1,07 (d, $J = 5$ Hz, H-8 oder H-14); 0,97 (d, $J = 5$ Hz, H-14 oder H-8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100,64 MHz, CDCl_3): $\delta = 138,8$ (C-19); 132,3 (C-16); 129,9 (CH-17); 113,6 (CH-18); 111,6 (C-5), 64,3; 64,2 (CH_2 -9, CH_2 -10); 55,3; 52,6 (CH-2; CH_3 -20); 45,0; 40,1 ; 39,5; 36,6 (4 CH_2); 29,1 (CH); 25,5; 21,2 (2 CH_2); 19,4; 13,8 (2 CH_3) ppm.

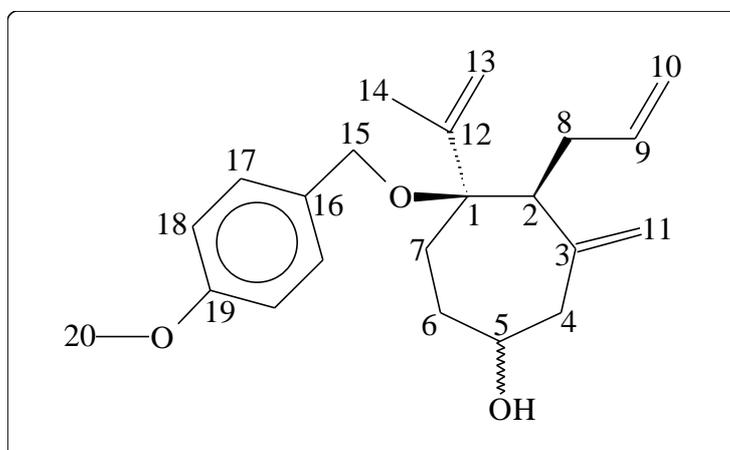
5.2.19. 4-Allyl-5-isopropenyl-5-(4-methoxy-benzyloxy)-3-methylen-cycloheptanon (21)

304 mg (791 μmol) Ketal **6** werden in 30 ml Aceton gelöst und mit 195 mg Pyridinium-*para*-toluolsulfonsäure versetzt. Die Umketalisierung auf das Aceton ist durch Dünnschichtchromatographie zu verfolgen. Der R_f -Wert des Produkts bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und 20 % Methyl-*t*-butylether beträgt 0,29; der des Edukts 0,40; der eines nicht identifizierten Nebenprodukts 0,47. Nach 18 h Refluxieren wird Wasser zugegeben und mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 261 mg Rohprodukt, das durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 5 % Methyl-*t*-butylether gereinigt wird. Man erhält 122 mg (34 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,25 (2 H, d, J = 8,5 Hz; H-17); 6,88 (2 H, d, 8,5 Hz; H-18); 5,71 - 5,58 (1 H, m, H-9); 5,22 - 4,90 (6 H, m, H-10, H-11, H-13); 4,28 (1 H, d, J = 11 Hz, H-15a); 2,98 (1 H, d, J = 11 Hz, H-15b); 3,80 (3 H, s, H-20); 3,40 (1 H, d, J = 16 Hz, H-4); 2,98 (1 H, d, J = 16 Hz, H-4b); 2,70 (1 H, dd, J = 12 Hz, 3 Hz, H-8a); 2,63 - 2,41 (3 H, m, CH_2); 2,33 - 2,11 (3 H, m, CH_2); 1,77 (3 H, s, H-14) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 209,9 (C-5); 158,8 (C-19); 143,2 (C-3); 140,9 (C-12); 137,2 (CH-9); 130,6 (CH-17); 119,3; 115,7; 115,5 (CH_2 -10, CH_2 -11, CH_2 -13); 113,6 (CH-18); 82,5 (C-1); 63,5 (CH_2 -15); 55,1 (CH_3 -20); 52,0 (CH-2); 48,7 (CH_2 -4); 38,2; 31,0; 28,1 (CH_2 -6, CH_2 -7, CH_2 -8); 19,6 (CH_3 -14) ppm.

5.2.20. 4-Allyl-5-isopropenyl-5-(4-methoxy-benzyloxy)-3-methylen-cycloheptanol (22)

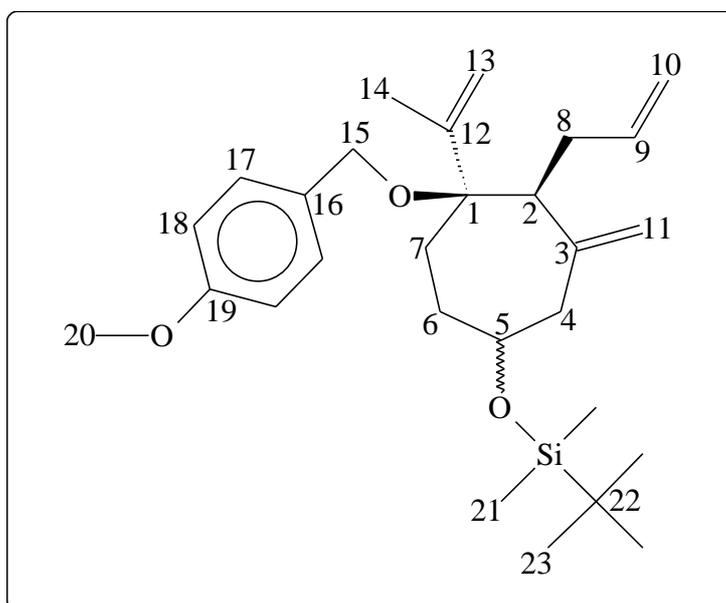
88,5 mg (260 μmol) Keton **21** und 1,69 g (4,54 mmol) Cer(III)-chlorid-Heptahydrat werden in 11,4 ml Methanol gelöst. 171 mg (4,54 mmol) Natriumborhydrid werden dazugegeben, so daß es zur heftigen Wasserstoffentwicklung kommt. Nach 10 min Rühren wird die Reaktion durch Wasserzugabe beendet und mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 86,6 mg Rohprodukt, das ein farbloses Öl und spektroskopisch rein ist. Die Ausbeute ist daher quantitativ (97 % der Theorie). Das Diastereomerenverhältnis wurde nicht bestimmt, da es für die weitere Synthese wegen der späteren Oxidation zum Ketonen ohne Bedeutung war und aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht zu erkennen ist.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,28 (2 H, d, J = 4,5 Hz; H-17); 6,89 (2 H, d, J = 4,5 Hz; H-18); 5,76 - 5,60 (1 H, m, H-9); 5,06 - 4,98 (6 H, m, H-10, H-11, H-13); 4,31 (1 H, dd, J = 11 Hz, 11 Hz, H-15a); 4,21 (1 H, dd, J = 11 Hz, 11 Hz, H-15b); 3,80 (3 H, s, H-20); 2,70 - 2,57 (1 H, m); 2,51 - 1,78 (10 H, m); 1,76 (3 H, s, H-14) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 158,5 (C-3); 146,6 (C-19 oder C-19'); 146,0 (C-19' oder C-19); 144,2 (C-12 oder C-12'); 143,7 (C-12' oder C-12); 138,46 (CH-9 oder CH-9'); 138,43 (CH-9' oder CH-9); 131,4 (C-16); 127,8 (CH-17); 117,3; 116,7; 115,0; 114,9; 112,8; 112,5 (CH_2 -10, CH_2 -10', CH_2 -11, CH_2 -11', CH_2 -13, CH_2 -13'); 113,6 (CH-18); 81,7 (C-1 oder C-1'); 81,3 (C-1')

oder C-1); 72,4 (C-5 oder C-5'); 67,6 (C-5' oder 5); 63,1 (CH₂-15 oder CH₂-15'); 62,9 (CH₂-15' oder CH₂-15); 55,1 (CH₃-20); 54,3 (CH-2); 42,6 (CH₂-4 oder CH₂-4'); 41,3 (CH₂-4' oder CH₂-4); 32,2; 31,5; 31,2; 27,5; 27,1 (CH₂-6, CH₂-6', CH₂-7, CH₂-7', CH₂-8, CH₂-8'); 19,8 (CH₃-14 oder CH₃-14'); 19,7 (CH₃-14' oder CH₃-14) ppm.

5.2.21. [4-Allyl-5-isopropenyl-5-(4-methoxy-benzyl)-3-methylen-cycloheptyloxy]-*tert*-butyl-dimethyl-silan (23)



165 mg (4,11 mmol, 20 eq) Kaliumhydrid, die durch mehrfaches Waschen mit Hexan von anhaftendem Öl befreit werden, werden unter Stickstoffatmosphäre mittels Schlenk-Technik in 5 ml absolutem Tetrahydrofuran suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Suspension werden 75,2 mg (205 μmol) Alkohol **22** in 30 ml Tetrahydrofuran gelöst dazugegeben, so daß es zur Wasserstoffentwicklung kommt. 5 min später werden 63,0 mg (418 μmol; 2 eq) *t*-Butyldimethylsilylchlorid in 10 ml Tetrahydrofuran gelöst zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur erwärmt und für 3 h gerührt. Die R_f-Werte der beiden isomeren Produkte bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und 3 % Methyl-*t*-butylether betragen 0,33 und 0,39. Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser beendet, und das Produkt mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 134 mg Rohprodukt, das durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 0-2 % Methyl-*t*-butylether gereinigt wird. Man erhält 82,2 mg (83 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl. Auf dem Dünnschichtchromatogramm sind

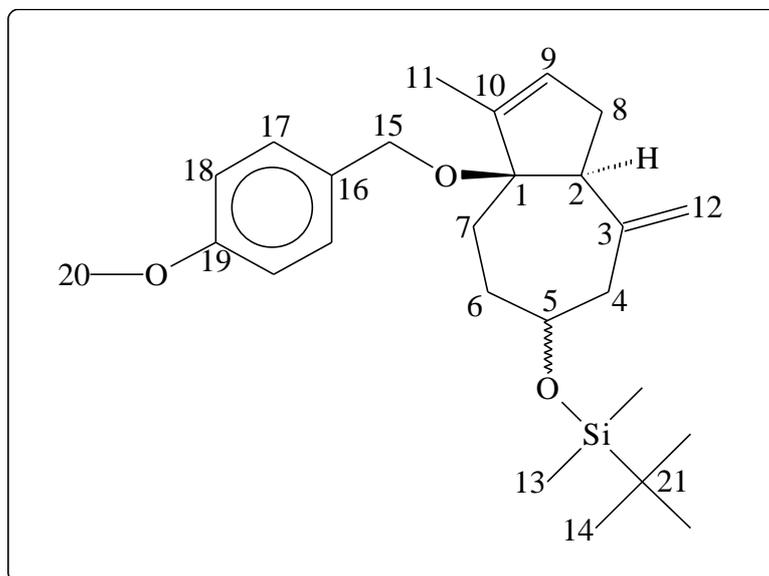
zwei etwa gleich große Flecken zu sehen, so daß das Verhältnis der Diastereomere auf eins zu eins geschätzt wird.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,30 (2 H, 2 d, J = 9 Hz, H-17); 6,90 (2 H, 2 d, J = 9 Hz, H-18); 5,79 - 5,62 (1 H, m, H-9); 5,05 - 4,86 (6 H, m, H-10, H-11, H-13); 4,26 (2 H, dd, J = 24 Hz, 11 Hz, H-15); 3,95 - 3,71 (1 H, m, H-5); 3,82 (3 H, 2 s, H-20=); 2,68 - 1,60 (9 H, m, H-4, H-6, H-7, H-8, H-2); 1,79 (3 H, s, H-14); 0,92 (9 H, 2 s, H-23); 0,10 (6 H, 4 s, H-21a, H-21b) ppm.

¹³C-NMR (67,93 MHz, CDCl₃): δ = 158,6 (C-3 oder C-3'); 158,5 (C-3' oder C-3); 147,1 (C-19 oder C-19'); 145,8 (C-19' oder C-19); 145,2 (C-12 oder C-12'); 143,0 (C-12' oder C-12); 138,8 (CH-9 oder CH-9'); 138,7 (CH-9' oder CH-9); 131,9 (C-16 oder C-16'); 131,6 (C-16' oder C-16); 128,0 (CH-17 oder CH-17'); 116,5; 116,3; 114,82; 114,75; 113,3; 112,5 (CH₂-10, CH₂-10', CH₂-11, CH₂-11', CH₂-13, CH₂-13'); 113,59 (CH-18 oder CH-18'); 113,57 (CH₂-18' oder CH₂-18); 82,3 (C-1 oder C-1'); 81,5 (C-1' oder C-1); 73,6 (C-5 oder C-5'); 71,1 (C-5' oder C-5); 63,03 (CH₂-15 oder CH₂-15'); 63,00 (CH₂-15' oder CH₂-15); 55,2 (CH₃-20, CH₃-20'); 54,3 (CH-2 oder CH-2'); 52,4 (CH-2' oder CH-2); 45,8 (CH₂-4 oder CH₂-4'); 42,8 (CH₂-4' oder CH₂-4); 32,6; 32,2; 32,1; 32,0; 28,1; 27,6 (CH₂-6, CH₂-6', CH₂-7, CH₂-7', CH₂-8, CH₂-8'); 25,9 (CH₃-23, CH₃-23'); 20,0 (CH₃-14 oder CH₃-14'); 19,7 (C-14' oder C-14); 18,22 (C-22 oder C-22'); 18,18 (C-22' oder C-22); -4,7 (CH₃-21 oder CH₃-21'); -4,8 (CH₃-21' oder CH₃-21) ppm.

IR (CCl₄): ν = 3073, 2953, 2929, 2896, 2896, 2856, 2835, 1639, 1614, 1587, 1514, 1472, 1463, 1441, 1377, 1360, 1302, 1248, 1180, 1172, 1072, 1040, 1005, 905, 835, 774, 668 cm⁻¹.

MS (135 °C): m/z (%) = 456 (1), 415 (1), 400 (6), 399 (26), 381 (1), 335 (2), 324 (2), 283 (1), 279 (7), 263 (7), 241 (76), 230 (7), 188 (3), 183 (16), 171 (3), 147 (10), 121 (100), 105 (6), 91 (10), 73 (31), 69 (5).

5.2.22. *tert*-Butyl-[3a-(4-methoxy-benzyloxy)-3-methyl-8-methylen-1,3a,4,5,6,7,8,8a-octahydro-azulen-6-yloxy]-dimethyl-silan (24)

64,1 mg (133 μ mol) Trien **23** werden in 6,5 ml absolutem Benzol unter Argon in einer Glovebox gelöst und mit 5 mg (6,7 μ mol, 5 mol-%) Molybdän-Katalysator **76** versetzt. Die Reaktionslösung wird bei 90 °C für 24 h refluxiert. Danach werden nochmals 5 mg (6,7 μ mol, 5 mol-%) Molybdän-Katalysator **76** hinzugegeben und für 18 h refluxiert. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittel von Hexan und 2 % Methyl-*t*-butylether verfolgt. Die R_f -Werte der beiden diastereomeren Produkte betragen 0,14. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flash-Säulenchromatographie mit Hexan als Laufmittelgemisch gereinigt. Man erhält 43,8 mg (73 % der Theorie) Produkt als gelbes Öl.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,18 (2 H, d, J = 9 Hz, H-17); 6,82 (2 H, d, J = 9 Hz, H-18); 5,80 (1 H, sb, H-9); 4,93 (1 H, sb, H-12a); 4,80 (1 H, d, J = 2 Hz, H-12b); 4,16 (1 H, d, J = 10,5 Hz; H-15a); 4,00 (1 H, d, J = 10,5 Hz; H-15b); 3,90 (1 H, t, J = 12 Hz, H-5); 3,79 (3 H, 2 s, H-20); 3,09 (1 H, td..., J = 15 Hz, 2 Hz, H-4a); 2,79 (1 H, tb, J = 8 Hz, H-2); 2,70 (1 H, d, J = 15 Hz, H-4b); 2,54 - 2,47 (2 H, db, J = 15 Hz, H-7 oder H-6); 1,67 (3 H, 2 s, H-11); 1,17 (1 H, d, J = 6,5 Hz; H-7 oder H-6); 0,90 (9 H, s, H-14); 0,08 (6 H, 2 s, H-13) ppm.

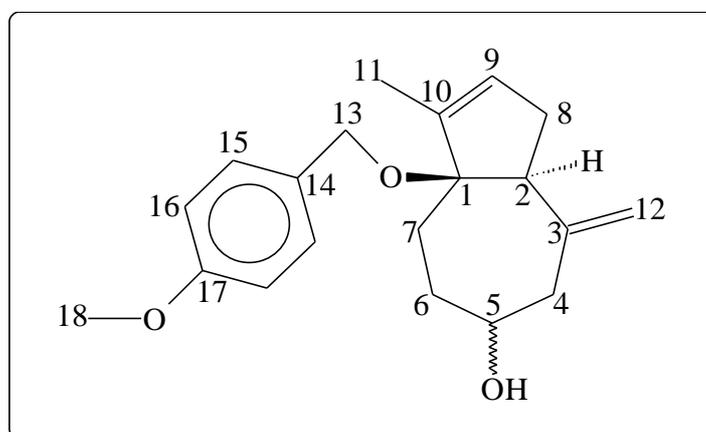
¹³C-NMR (100,64 MHz, CDCl₃): δ = 158,7 (C-19); 146,4 (C-10); 139,5 (C-3); 131,8 (C-16); 129,2 (CH-17); 128,5 (CH-9); 113,6 (CH-18); 109,6 (CH₂-12); 87,6 (C-1), 71,6 (CH-5); 64,5 (CH₂-15); 55,3 (CH₃-20); 51,6 (CH-2); 47,6 (CH₂-

4); 35,9; 35,8; 35,6 (CH₂-6, CH₂-7, CH₂-8); 25,9 (CH₃-14); 18,3 (C-21); 12,6 (CH₃-11); -4,7 (CH₃-13) ppm.

IR (CCl₄): ν = 3078, 3034, 2951, 2929, 2856, 1633, 1613, 1514, 1471, 1463, 1452, 1441, 1376, 1360, 1302, 1249, 1179, 1110, 1083, 1066, 1040, 887, 836, 774 cm⁻¹.

MS (FIMS): m/z (%) = 428 (100), 295 (46), 240 (22), 58 (42).

5.2.23. 3a-(4-Methoxy-benzyloxy)-3-methyl-8-methylen-1,3a,4,5,6,7,8,8a-octahydro-azulen-6-ol (25)



20,0 mg (46,7 μ mol) Silan **24** werden mit 122 mg (467 μ mol, 10 eq) Tetrabutylammoniumfluorid in 5 ml Tetrahydrofuran gelöst und für 23 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Wasserzugabe beendet. Das Produkt wird mit Methyl-*t*-butylether und Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 8,8 mg Rohprodukt. Es wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 20-50 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Der R_f-Wert des Produkts beträgt 0,43; der des Edukts annähernd 1 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins. Man erhält 8,5 mg (58 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl. Das Diastereomerenverhältnis wurde nicht bestimmt, da es für die weitere Synthese ohne Bedeutung war und aus dem ¹H-NMR-Spektrum nicht zu erkennen ist.

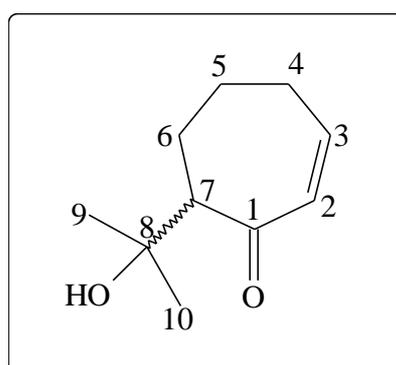
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,18 (2 H, d, J = 9 Hz, H-15); 6,83 (2 H, d, J = 9 Hz, H-16); 5,82 (1H, t, J = 1 Hz, H-9); 5,07 (1 H, t, J = 2 Hz, H-12a); 4,98 (1 H, sb, H-12b); 4,26 (1 H, d, J = 10 Hz, H-13a); 4,04 (1 H, d, J = 10 Hz, H-13b); 4,04 - 3,96 (1 H, m, H-5); 3,78 (3 H, s, H-18); 3,04 - 2,94 (1 H, m, H-4a); 2,82 (1H, t, J = 8 Hz, H-2); 2,68 - 2,56 (1 H, m, H-4b); 2,50 - 2,38 (1 H, m, 8a); 2,24 - 2,06 (2 H, m, H-6 oder H-7); 1,97 - 1,83 (1 H, m, H-7 oder H-6); 1,68 (3 H, dt, J = 2,5 Hz; 2 Hz, H-11); 1,60 - 1,50 (1 H, m, CH₂); 1,17 (1 H, d, J = 7 Hz, CH₂) ppm.

¹³C-NMR (67,93 MHz, CDCl₃): δ = 159,2 (C-17); 145,0 (C-10); 139,5 (C-3); 133,1 (C-14 oder C-14'); 132,9 (C-14'oder C-14); 129,3 (CH-15 oder CH-15'); 129,0 (CH-15'oder CH-15); 113,9 (CH-16 oder CH-16'); 113,7 (CH-16'oder CH-16); 111,8 (CH₂-12); 88,3 (C-1); 69,7 (C-5); 65,0 (CH₂-13); 55,3 (CH₃-18); 55,2 (CH-2); 47,7 (CH₂-4); 34,9; 34,8; 33,4 (CH₂-6, CH₂-7, CH₂-8); 12,6 (CH₃-11) ppm.

IR (CCl₄): ν = 3409 (OH), 2932, 2856, 2835, 1633, 1612, 1586, 1514, 1442, 1451, 1378, 1302, 1247, 1173, 1109, 1077, 1061, 1036, 889, 872, 821 cm⁻¹.

MS (FI-MS, 135 °C, 5 kV): m/z (%) = 314 (65), 310 (2), 268 (1), 256 (4), 229 (1), 192 (2), 177 (5), 159 (1), 138 (3), 121 (8), 115 (1), 60 (3), 58 (100).

5.2.24. 7-(1-Hydroxy-1-methyl-ethyl)-cyclohept-2-enon (26)



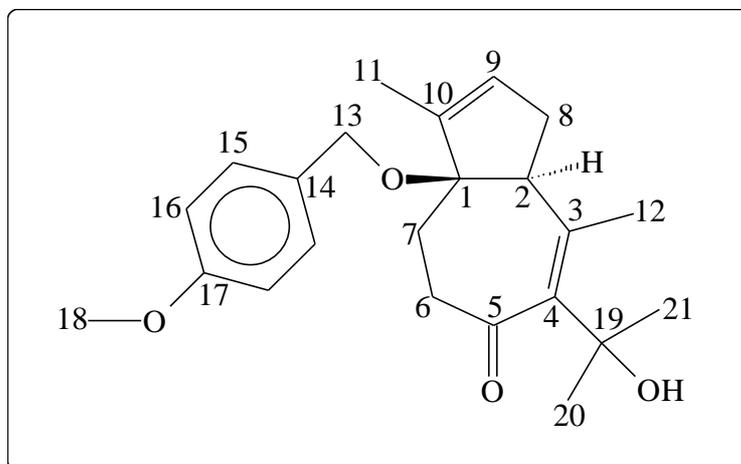
Zunächst wird eine Lithiumdiisopropylamidlösung hergestellt. Dazu werden 758 mg (12,8 mmol, 1,4 eq) Diisopropylamin in 11,6 ml absolutem Tetrahydrofuran mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff gelöst und auf 0 °C abgekühlt und mit 5,12 ml 2,5-molarer *t*-Butyllithiumlösung in Hexan (12,8 mmol; 1,41 eq) versetzt. Die Reaktionslösung wird für 10 min bei gleicher Temperatur gerührt. Danach wird die Lösung auf -50 °C abgekühlt, und es

werden 1,00 g (9,08 mmol) Cyclohept-2-enon gelöst in 1,0 ml absolutem Tetrahydrofuran dazugegeben. Anschließend wird für 45 min gerührt, ohne daß die Temperatur $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ überschreitet. Dann werden 2,00 g (14,7 mmol, 1,62 eq) Zinkchlorid gelöst in 11,6 ml absolutem Tetrahydrofuran dazugegeben sowie 5 min später 920 μl (12,5 mmol; 1,38 eq) absolutes Aceton gelöst in 5,8 ml absolutem Tetrahydrofuran. Die Temperatur wird dann für 20 min auf $-36\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhöht. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittel von Hexan und 20 % Methyl-*t*-butylether verfolgt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,16 der des Edukts 0,35. Dann werden weitere 1,84 ml (25,0 mmol; 2,76 eq) Aceton dazugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 20 min bei $-36\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und auf $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Methanol und anschließend gesättigter Ammoniumchloridlösung beendet, und das Reaktionsgemisch mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Es werden 1,52 g Rohprodukt erhalten, die durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 10-14 % Methyl-*t*-butylether gereinigt werden. Man erhält 847 mg (55 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl. Die Diastereomerenverhältnisse der beiden Verbindungen wurde nicht bestimmt, da es sich um das Produkt einer Modellreaktion handelt und aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht zu erkennen ist.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,62$ (1 H, ddd, $J = 11\text{ Hz}, 7\text{ Hz}, 3,5\text{ Hz}$; H-3); $5,96$ (1 H, dd, $J = 12\text{ Hz}, 3\text{ Hz}$, H-2); $4,22$ (1 H, s, OH); $2,60$ (1 H, dd, $J = 12\text{ Hz}, 6\text{ Hz}$, H-7); $2,50 - 2,37$ (1 H, m, H-4a); $2,37 - 2,22$ (1 H, m, H-4b); $1,98 - 1,82$ (2 H, m, H-6); $1,82 - 1,66$ (1 H, m, H-5a); $1,66 - 1,52$ (1 H, m, H-5b); $1,22$ (3 H, s, H-9 oder H-10); $1,12$ (3 H, s, H-10 oder H-9) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 209,0$ (C-1); $147,2$ (CH-3); $133,0$ (CH-2); $71,9$ (C-8); $59,7$ (CH-7); $29,6$ (CH_2 -4); $29,0$ (CH_3 -9 oder CH_3 -10); $26,1$ (CH_3 -10 oder CH_3 -9); $25,4$ (CH_2); $24,6$ (CH_2) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 3487$ (OH), 2973, 2933, 2868, 1760, 1660 (α , β -ungesättigtes Keton), 1458, 1393, 1377, 1360, 1311, 1249, 1233, 1206, 1180, 1152, 1136, 1079, 1037, 957, 947, 914, 841, 821, 782, 701 cm^{-1} .

5.2.25. 7-(1-Hydroxy-1-methyl-ethyl)-3a-(4-methoxy-benzyloxy)-3,8-dimethyl-3a,4,5,8a-tetrahydro-1H-azulen-6-on (27)

Zunächst wird eine Lithiumdiisopropylamidlösung hergestellt. Dazu werden 167 μl (961 μmol , 3,56 eq) Diisopropylamin in 3,3 ml absolutem Tetrahydrofuran mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff gelöst und auf $-71\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und mit 383 μl 2,5-molarer *t*-Butyllithiumlösung in Hexan (810 μmol , 3 eq) versetzt. Die Reaktionslösung wird für 50 min gerührt. Dabei wird die Temperatur von $-55\text{ }^\circ\text{C}$ nicht überschritten.

Danach werden bei einer Temperatur von $-50\text{ }^\circ\text{C}$ 84 mg (270 μmol) Keton **12** gelöst in 2 ml absolutem Tetrahydrofuran dazugegeben. Anschließend wird für 45 min gerührt, ohne daß die Temperatur $-50\text{ }^\circ\text{C}$ überschreitet. Dann werden 85,0 mg (529 μmol , 1,96 eq) Zinkchlorid gelöst in 3,3 ml absolutem Tetrahydrofuran dazugegeben sowie 5 min später 277 μl (3,19 mmol, 11,8 eq) absolutes Aceton. Die Temperatur wird dann für 35 min auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ erhöht. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittel von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins verfolgt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,50. Da noch Edukt vorhanden ist, werden 0,4 ml Aceton zugegeben und für 10 min bei $-15\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Methanol und anschließend von gesättigter Ammoniumchloridlösung bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ beendet, und das Reaktionsgemisch mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Es werden 80,4 mg Rohprodukt erhalten, die durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 20-60 % Methyl-*t*-butylether gereinigt werden. Man erhält 27,8 mg (28 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl.

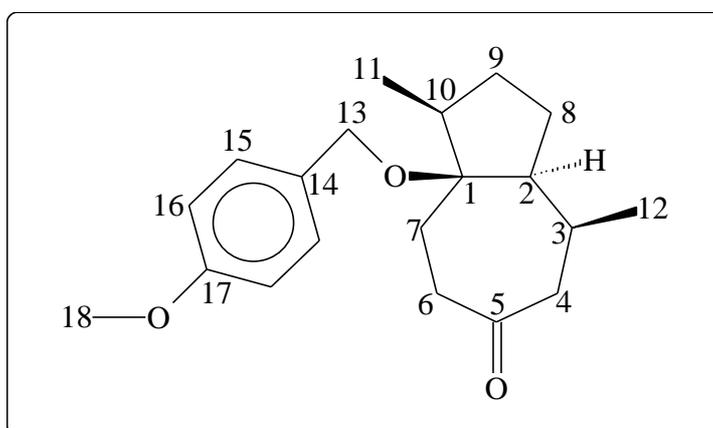
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 7,30$ (2 H, d, $J = 9$ Hz, H-15); $6,87$ (2 H, d, $J = 9$ Hz, H-16); $5,48$ (1 H, d, $J = 1$ Hz, H-9); $4,10$ (1 H, s); $4,09$ (2 H, s, H-13); $3,64$

(1 H, s); 3,47 (1 H, dd, $J = 6$ Hz, 5 Hz, H-2); 3,36 (3 H, s, H-18); 2,76 - 2,54 (3 H, m, H-7, H-8); 1,92 (1 H, t, $J = 13$ Hz); 1,67 (3 H, d, $J = 1,5$ Hz; H-11); 1,66 (3 H, s, H-12); 1,36 (3 H, s, H-22 oder H-23); 1,25 (3 H, s, H-23 oder H-22) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, C_6D_6): $\delta = 210,4$ (C-5), 159,7 (C-17); 141,2 (C-10); 136,3 (C-3); 131,6 (C-14); 129,6 (CH-15); 127,4 (CH-9); 114,1 (CH-16); 88,3 (C-1); 71,5 (C-19); 65,4 (CH_2 -13); 58,7 (CH-2); 54,7 (CH_3 -18); 49,7 (CH_2 -6); 38,2 (CH_2 -6 oder CH_2 -7); 36,0 (CH_2 -7 oder CH_2 -6); 29,0 (CH_3 -20 oder CH_3 -21); 27,3 (CH_3 -21 oder CH_3 -20); 22,1 (CH_3 -11); 12,0 (CH_3 -12) ppm.

MS (100 °C): m/z (%) = 371 (1), 355 (1), 313 (1), 279 (1), 248 (1), 230 (1), 203 (1), 190 (2), 161 (6), 147 (10), 137 (32), 135 (48), 109 (41), 91 (28), 79 (32), 77 (100), 65 (23), 51 (33).

2.5.26. **8a-(4-Methoxy-benzyloxy)-1,4-dimethyl-octahydro-azulen-6-on (28)**



27 mg (86 μmol) Dien **12** werden in 1 ml entgastem Benzol gelöst und mit 16 mg Tris-(triphenylphosphin)-rhodium(I)-chlorid (*Wilkinson-Katalysator*) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird in einem Autoklaven für 24 h einem Wasserstoffdruck von $3,3\text{-}2,4 \cdot 10^9$ Pa ausgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird mit Methyl-*t*-butylether über eine Kieselsäule filtriert, um die Katalysatorreste zu entfernen. Das Lösungsmittelgemisch wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Es werden 26 mg Rohprodukt erhalten, die durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 20-50 % Methyl-*t*-butylether gereinigt werden. Mit einem Laufmittel von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins beträgt der R_f -Wert des Produkts 0,49. Man erhält 4,6 mg (30 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7,27 (2 H, d, J = Hz, H-15); 6,86 (2 H, d, J = 9 Hz, H-16); 4,40 (1 H, d, J = 11,5 Hz; H-13a); 4,31 (2 H, d, J = 11,5 Hz; H-13b); 3,36 (3 H, s, H-18); 2,60 - 2,38 (2 H, m, H-4); 2,28 (1 H, t, J = 5 Hz, H-3); 2,25 (1 H, t, J = 5 Hz); 2,09 - 1,94 (2 H, m); 1,94 - 1,66 (3 H, m, H-8); 1,66 - 1,30 (4 H, m, H-10, H-2); 1,18 (3 H, d, J = 7 Hz, H-12); 0,97 (3 H, d, J = 7 Hz, H-11) ppm.

¹³C-NMR (100,64 MHz, C₆D₆): δ = 210,0 (C-5); 159,3 (C-17); 132,2 (C-14); 128,5 (C-15); 114,0 (C-16); 86,8 (C-1); 65,5 (C-13); 55,5 (CH); 54,7 (CH₃-18); 50,3 (CH₂-4 oder CH₂-6); 45,9 (CH); 40,3 (CH₂-6 oder CH₂-4); 31,1 (CH); 30,1; 28,1; 25,7 (CH₂-7, CH₂-8, CH₂-9); 15,5 (CH₃-11 oder CH₃-12); 15,4 (CH₃-12 oder CH₃-11) ppm.

IR (CCl₄): ν = 2952 (CH₂, CH₃), 2935 (CH₂, CH₃), 2873 (OCH₃), 2836, 1741, 1699 (C=O), 1613, 1586, 1513, 1463, 1376 (OCH₃), 1301, 1247, 1174, 1093, 1075, 1036, 954, 897, 822 cm⁻¹.

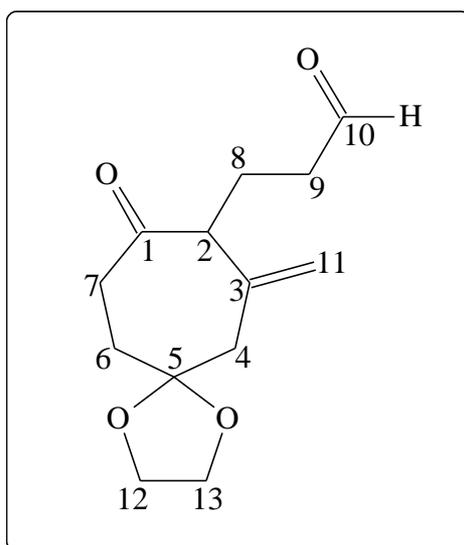
MS (130 °C): m/z (%) = 316 (2), 298 (1), 281 (1), 267 (1), 253 (1), 208 (1), 207 (3), 195 (1), 180 (4), 162 (1), 147 (1), 122 (9), 121 (100), 107 (1), 91 (1), 78 (2), 55 (2).

HR-MS: berechnet für C₂₀H₂₈O₃: 316,2038; gefunden: 316,2042

NOE: δ	N	Z	NOE
4,40	1H	H-13a	4,31 (H-13b)
4,31	1H	H-13b	4,40 (H-13a)
1,94 - 1,66	3H	H-8	1,18 (H-12)
1,66 - 1,30	4H	H-2, H-10	0,98 (H-11a)
1,18	3H	H-12	2,60 - 2,38 (H-4); 2,28 (H-3); 2,09 - 1,94; 1,94 - 1,66 (H-8)
0,97	3H	H-11	4,40 (H-13a); 1,66 - 1,40 (H-10)

5.3. Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.4.

5.3.1. 3-(7-Methylen-9-oxo-1,4-dioxa-spiro[4.6]undec-8-yl)-propionaldehyd (29)



189 mg (1,065 mmol; 0,3 eq) Palladium(II)-chlorid und 651 mg (6,57 mmol; 1,85 eq) Kupfer(I)-chlorid werden in 54 ml N,N-Dimethylformamid und 8 ml Wasser gelöst und unter reiner Sauerstoffatmosphäre gerührt. Nach einer Stunde werden 790 mg (3,55 mmol) Dien **4**, gelöst in 23 ml N,N-Dimethylformamid, dazugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für zwei Tage unter reiner Sauerstoffatmosphäre gerührt. Das Produkt wird mit Methyl-*t*-butylether und Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 797 mg Rohprodukt. Es wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 40-60 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,19 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins. Man erhält 324 mg (36 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 9,76 (1 H, t, J = 1,5 Hz; H-10); 5,18 (1 H, d, J = 1 Hz, H-11a); 5,06 (1 H, d, J = 1 Hz, H-11b); 4,12 - 3,81 (4 H, m, H-12, H-13); 3,17 (1 H, dd, J = 7 Hz, 5 Hz, H-2); 2,72 - 1,55 (10 H, m, H-4, H-6, H-7, H-8, H-9) ppm.

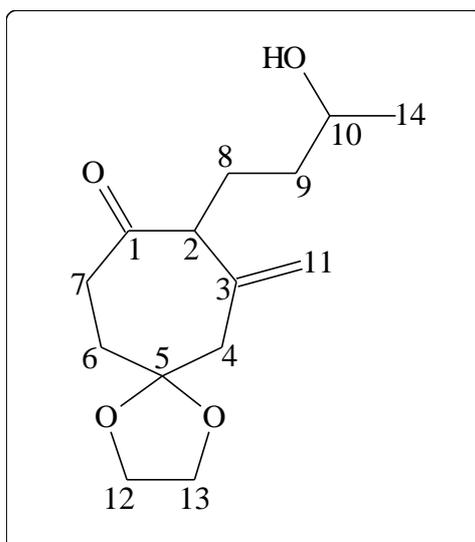
$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 210,5$ (C-1); 201,8 (CH-10); 139,7 (C-3); 119,5 (CH_2 -11); 108,6 (C-5); 64,7 (CH_2 -12, CH_2 -13); 45,4; 41,5; 37,8; 34,5; 21,2 (CH_2 -4, CH_2 -6, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 2955$ (CH_2 , CH_3), 2887 (CH_2 , CH_3), 2723 (CHO), 1707 (C=O), 1660, 1644, 1436, 1410, 1360, 1325, 1255, 1229, 1211, 1162, 1102, 1031, 1007, 981, 949, 912, 827, 781, 725, 680 cm^{-1} .

MS (70 °C): m/z (%) = 238 (6), 223 (1), 210 (1), 195 (7), 182 (20), 167 (1), 155 (4), 153 (2), 139 (5), 126 (9), 123 (1), 109 (8), 99 (100), 86 (9), 79 (3), 67 (4), 65 (3), 55 (15).

HR-MS: berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 238,1205; gefunden: 238,1213

5.3.2. 9-(3-Hydroxy-butyl)-10-methylen-1,4-dioxa-spiro[4.6]undecan-8-on (30)



Darstellung von Methyltriisopropoxytitan: 3,82 g (14,7 mmol) Triisopropoxytitanchlorid werden mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff in absolutem Diethylether gelöst. Dazu werden 9,17 ml 1,6-molare Methylolithiumlösung (14,7 mmol, 1 eq) in Diethylether gegeben. Es entsteht eine gelbe Lösung mit weißem Niederschlag. Der Niederschlag ist Lithiumchlorid, das gelöste Produkt ist gelb. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Die gelbe Lösung wird dekantiert und roh weiterverwendet. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4,54$ (3 H, t, $J = 4$ Hz, 3 H der drei Isopropylgruppen); 1,46 - 1,10 (18 H, m, sechs

Methylgruppen der Isopropylgruppen); 0,55 (3 H, s, Methylgruppe am Titan) ppm.

Darstellung von Alkohol **30**: 520 mg (2,18 mmol) Aldehyd **29** werden in 6,5 ml absolutem Diethylether mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Dazu werden 629 mg (2,62 mmol; 1,2 eq) Methyltriisopropoxytitan gelöst in 3,5 ml absolutem Diethylether gegeben. Es wird für 2 h bei gleicher Temperatur gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch durch die Umgebungstemperatur auf 5 °C erwärmt, und die Reaktion durch Zugabe von Wasser beendet. Das Produkt wird mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 452 mg Rohprodukt. Es wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 30-50% Methyl-*t*-butylether gereinigt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,42 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und 75 % Methyl-*t*-butylether. Man erhält 297 mg (54 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,13$ (1 H, s, H-11a); 5,03 (1 H, s, H-11b); 4,01 - 3,84 (4 H, m, H-12, H-13); 3,84 - 3,70 (1 H, m); 3,12 (1 H, dd, $J = 8$ Hz, 6 Hz, H-2); 2,71 - 1,22 (10 H, m, H-4, H-6, H-7, H-8, H-9); 1,18 (3 H, d, $J = 6$ Hz, H-14) ppm.

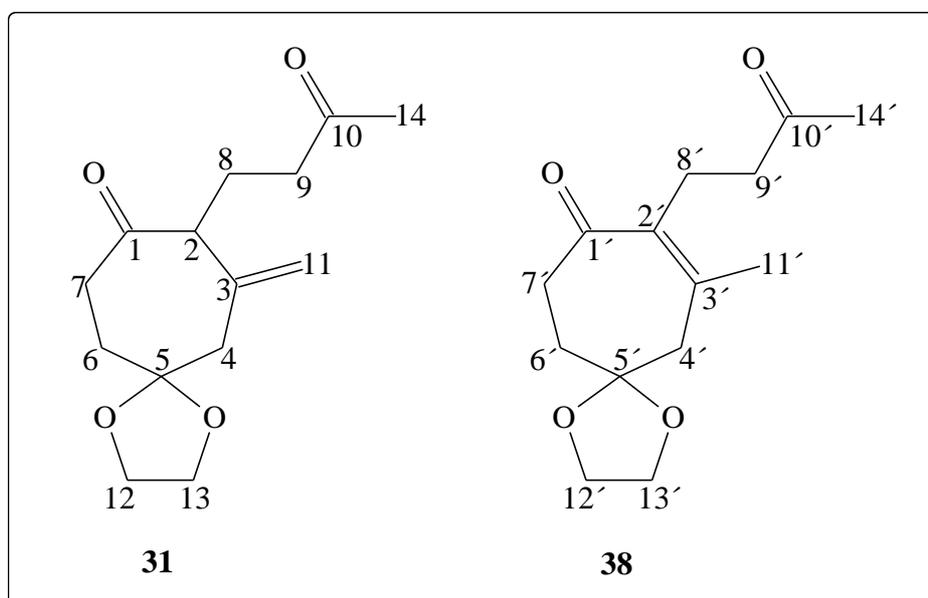
$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 221,2$ (C-1); 140,1 (C-3); 117,9 (CH_2 -11); 111,0 (C-5); 68,0 (CH-10); 64,6 (CH_2 -12 oder CH_2 -13); 64,5 (CH_2 -13 oder CH_2 -12); 53,0 (CH-2); 50,0; 43,0; 39,3; 32,0; 31,5 (CH_2 -4, CH_2 -6, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9); 23,4 (CH_3 -14) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 3480$ (OH), 2955 (CH_2 , CH_3), 2935 (CH_2 , CH_3), 2884, 1708 (C=O), 1659, 1436, 1404, 1360, 1328, 1210, 1164, 1103, 1052, 1021, 981, 949, 913, 840, 826, 778 cm^{-1} .

MS (100 °C): m/z (%) = 254 (4), 240 (1), 239 (4), 221 (1), 207 (1), 195 (2), 181 (3), 164 (2), 150 (3), 145 (8), 129 (8), 121 (2), 108 (6), 99 (100), 95 (4), 86 (13), 79 (3), 67 (3), 55 (12), 53 (2).

HR-MS: berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$: 254,1518; gefunden: 254,1516

5.3.3. 10-Methylen-9-(3-oxo-butyl)-1,4-dioxa-spiro[4.6]undecan-8-on (31) und 10-Methyl-9-(3-oxo-butyl)-1,4-dioxa-spiro[4.6]undec-9-en-8-on (38)



208 mg (0,818 mmol) Alkohol **30** werden mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff in 5 ml Dichlormethan gelöst. Dazu werden 0,4 g ausgeheiztes, pulverisiertes Molsieb zur Absorption des entstehenden Wassers, 166 mg (1,23 mmol; 1,5 eq) N-Methylmorpholinoxid als Oxidationsmittel und 14,3 mg (40,9 μmol ; 5 mol-%) Tetrapropylammoniumperruthenat als Katalysator gegeben. Nach 20 h Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch über Kieselgel filtriert, und das Dichlormethan wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 207 mg Rohprodukt. Es wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 10-50 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,39 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und 75 % Methyl-*t*-butylether. Man erhält 78,0 mg (38 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,16 (1 H, s, H-11a = H-11a'); 5,05 (1 H, s, H-11b = H-11b'); 4,08 - 3,86 (8 H, m, H-12 = H-12', H-13 = H-13'); 3,49 (2 H, s, CH_2); 3,16 (1 H, t, J = 7 Hz, H-2); 2,68 - 1,64 (20 H, m, H-4 = H-4', H-6 = H-6', H-7 = H-7', H-8 = H-8', H-9 = H-9'); 2,16 (3 H, s, H-14 oder H-14'); 2,12 (3 H, s, H-14' oder H-14); 1,94 (3 H, s, H-11') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 210,6 (C-1 oder C-1'); 208,2 (C-1' oder C-1); 205,7 (C-10 oder C-10'); 205,3 (C-10' oder C-10); 146,5; 139,8; 131,8; (C-3, C-3', C-2'); 119,0 (CH_2 -11); 110,8 (C-5 oder C-5'); 108,4 (C-5' oder C-5); 64,4;

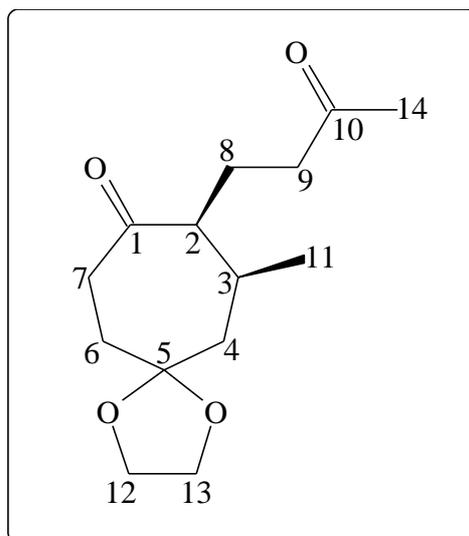
64,2 (CH₂-12, CH₂-12', CH₂-13, CH₂-13'); 57,7 (CH-2); 45,1; 43,7; 42,8; 40,7; 39,1; 37,5; 34,2; 31,8; 22,4 (CH₂-4, CH₂-4', CH₂-6, CH₂-6', CH₂-7, CH₂-7', CH₂-8, CH₂-8', CH₂-9, CH₂-9'); 29,8 (CH₃-14 oder CH₃-14'); 29,3 (CH₃-14' oder CH₃-14); 23,9 (CH₃-11') ppm.

IR (CCl₄): ν = 2956 (CH₂, CH₃), 2887 (CH₂, CH₃), 1710 (C=O), 1660, 1435, 1359, 1327, 1261, 1228, 1211, 1163, 1102, 1052, 1021, 980, 948, 914, 823, 802 cm⁻¹.

MS (120 °C): m/z (%) = 253 (1), 252 (10), 237 (1), 224 (1), 209 (1), 195 (8), 182 (11), 181 (16), 165 (1), 155 (6), 147 (3), 127 (4), 126 (9), 109 (8), 99 (100), 86 (6), 77 (1), 67 (2), 55 (12), 53 (1).

HR-MS: berechnet für C₁₄H₂₀O₄: 252,1362; gefunden: 252,1363

5.3.4. 10-Methyl-9-(3-oxo-butyl)-1,4-dioxa-spiro[4.6]undecan-8-on (39)



380 mg (1,51 mmol) eines Gemisches von **31** und **38** werden in 25 ml Methanol gelöst. Dazu werden 118 mg fünfprozentiges Palladium auf Bariumsulfat gegeben. Das Reaktionsgemisch wird durch einen Luftballon in eine Wasserstoffatmosphäre versetzt und für 40 h gerührt. NMR-Proben zeigen, daß die exo-Methylengruppe schon nach einer Stunde hydriert ist, die vierfach substituierte Doppelbindung erst nach 40 h. Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgel filtriert, und dem Filtrat wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 391 mg Rohprodukt, das durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 10-35 % Methyl-*t*-butylether gereinigt wird.

Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,33 bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und 75 % Methyl-*t*-butylether. Man erhält 50,0 mg (13 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4,02 - 3,80$ (4 H, m, H-12, H-13); 2,64 (1 H, dt, $J = 10$ Hz, 3 Hz, H-2); 2,56 - 2,40 (3 H, m, H-7a, H-9); 2,40 - 2,26 (1 H, m, H-7b); 2,18 - 2,08 (1 H, m, H-3); 2,07 (3 H, s, H-14); 2,05 - 1,86 (3 H, m, H-6, H-8a); 1,84 (2 H, d, $J = 5,5$ Hz; H-4); 1,64 - 1,50 (1 H, m, H-8b); 0,89 (3 H, d, $J = 7$ Hz; H-11) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 213,2$ (C-1); 208,5 (C-10); 110,0 (C-5); 64,5 (CH_2 -12 oder CH_2 -13); 63,9 (CH_2 -13 oder CH_2 -12); 54,7 (CH-2); 43,4 (CH_2); 41,9 (CH_2); 38,0 (CH_2); 32,2 (CH_2); 31,2 (CH_3 -14); 29,9 (CH-3); 21,7 (CH_2); 17,2 (CH_3 -11) ppm.

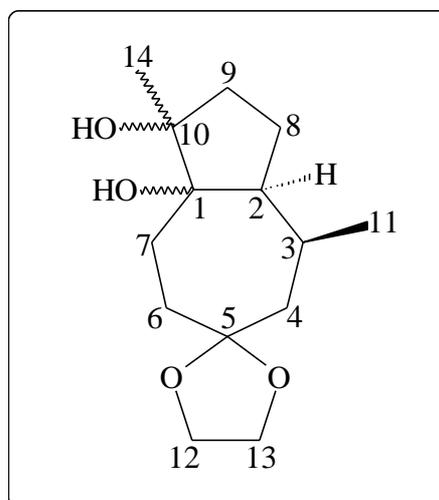
IR (CCl_4): $\nu = 2959, 2935, 2884, 1700$ (gesättigtes Keton), 1449, 1430, 1406, 1369, 1281, 1215, 1166, 1111, 1085, 1022, 989, 948, 905, 830, 760, 704 cm^{-1} .

MS (110 °C): m/z (%) = 254 (9), 239 (1), 236 (3), 226 (10), 212 (38), 197 (11), 184 (11), 183 (5), 169 (10), 155 (100), 139 (7), 115 (4), 113 (77), 99 (50), 86 (75), 81 (2), 69 (7), 67 (3), 55 (12).

HR-MS: berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$: 254,1518; gefunden: 254,1518

NOE: δ	N	Z	NOE
2,64	1H	H-2	2,18 - 2,08 (H-3); 2,04 - 1,99 (H-8a); 1,84 (H-4)
2,18 - 2,08	1H	H-3	2,64 (H-2); 1,86 - 1,84 (H-4b)
2,05 - 1,94	2H	H-6a, H-8a	2,64 (H-2)
1,84	2H	H-4	2,64 (H-2), 2,18 - 2,08 (H-3) 2,05 - 2,00 (H-6a)
0,89	3H	H-11	2,64 (H-2); 2,18 - 2,08 (H-3); 1,84 (H-4)

5.3.5. 1,4-Dimethyl-6-ethylenketal-octahydro-azulen-1,8a-diol (40)



In einer Glovebox werden 234 mg (808 μmol) Titantrichlorid-Dimethoxyethan-Komplex und 161,0 mg (2,46 mmol) Kupfer-Zink-Paar (Darstellung s. S. 89) für 5 h in 2,7 ml Dimethoxyethan bei einer Temperatur von 90 °C refluxiert, um Titan der Oxidationsstufe Null als Reduktionsmittel zu erzeugen. Nach dem Abkühlen werden in diese graue Suspension 11,5 mg (47 μmol) Diketon **39** in 2,7 ml Dimethoxyethan über 81 min dazugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 3,74 ml zwanzigprozentiger wässriger Kaliumcarbonatlösung hydrolysiert. Danach wird das Reaktionsgemisch mit Methyl-*t*-butylether und Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 8,8 mg Rohprodukt als farbloses Öl, das spektroskopisch rein ist. Das sind 76 % der Theorie.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 4,02 - 3,60$ (4 H, m, H-12, H-13); 2,38 - 1,21 (12 H, m); 1,16 (1,5 H; s, H-14 unten oder oben); 1,14 (1,5 H; s, H-14 oben oder unten); 0,92 (3 H, s, H-11) ppm.

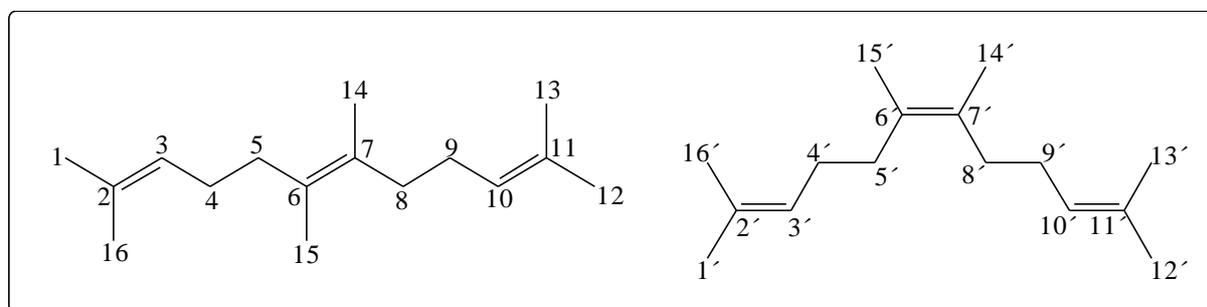
$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 112,6$ (C-1); 107,3 (C-5); 91,4 (C-10); 64,1 (CH_2); 63,8 (CH_2 -12, CH_2 -13); 62,2 (CH_2); 51,9 (CH-2 oder CH-2'); 45,1 (CH-2' oder CH-2); 39,3 (CH_2); 39,0 (CH_2); 38,9 (CH_2); 30,4 (CH_2); 30,1 (CH_2); 27,3 (CH oder CH_3); 26,8 (CH oder CH_3); 25,7 (CH_2); 24,7 (CH oder CH_3); 23,3 (CH oder CH_3); 21,9 (CH oder CH_3); 19,5 (CH_2); 18,1 (CH_2); 18,0 (CH_3 -11) ppm.

IR (CCl₄): $\nu = 3442$ (OH), 2955, 2872, 1700, 1457, 1368, 1317, 1261, 1230, 1197, 1182, 1161, 1106, 1090, 1061, 1045, 1021, 986, 965, 926, 902, 868, 844, 820, 801 cm⁻¹.

MS (110 °C): m/z (%) = 256 (18), 241 (7), 238 (61), 223 (17), 209 (10), 199 (21), 195 (32), 181 (48), 166 (14), 153 (20), 151 (32), 137 (100), 121 (44), 113 (80), 99 (76), 97 (62), 85 (49), 81 (40), 69 (52), 59 (80), 55 (66), 53 (20).

HR-MS: berechnet für C₁₄H₂₄O₄: 256,1675; gefunden: 256,1676

5.3.6. 2,6,7,11-Tetramethyl-dodeca-2,6,10-trien (42)



In einer Glovebox werden 218 mg (753 μ mol) Titantrichlorid-Dimethoxyethan-Komplex und 205 mg (3,14 mmol) Kupfer-Zink-Paar (Darstellung s. S. 89) für 2 h in Dimethoxyethan bei einer Temperatur von 90 °C refluxiert, um Titan der Oxidationsstufe Null als Reduktionsmittel zu erzeugen. Nach dem Abkühlen werden in diese graue Suspension 24,0 mg (190 μ mol) 6-Methyl-hept-5-en-2-on, gelöst in 1,0 ml Dimethoxyethan, dazugegeben und weitere 8 h refluxiert. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch über Kieselgel filtriert und unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingeeengt, aber nicht bis zur Trockne, da die Produkte flüchtig sind, die nach der Reaktion E-Z-Isomere sein müssen.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 5,16 - 5,07$ (2 H, m, H-3, H-10); 2,22 - 1,93 (8 H, m, H-4, H-5, H-8, H-9); 1,70 - 1,54 (15 H, m, 5 CH₃); 1,18 - 1,12 (3 H, m, CH₃) ppm.

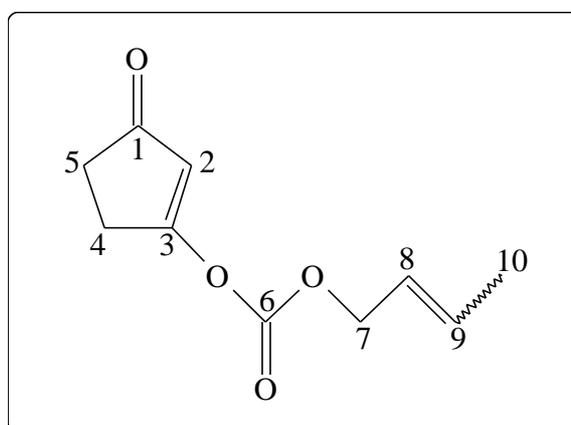
¹³C-NMR (67,93 MHz, CDCl₃): $\delta = 131,7$ (C); 131,21 (C); 131,16 (C); 128,2 (C); 124,7 (CH); 124,6 (CH); 124,5 (CH); 36,0 (CH₂); 35,7 (CH₂); 34,7 (CH₂); 34,3 (CH₂); 27,2 (CH₂); 26,7 (CH₂); 25,7 (CH₃); 22,5 (CH₂), 22,4 (CH₂); 20,9 (CH₃); 20,6 (CH₃); 18,3 (CH₃); 18,0 (CH₃); 17,6 (CH₃); 17,5 (CH₃) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 2967$ (CH_2 , CH_3), 2926 (CH_2 , CH_3), 2859 (CH_2 , CH_3), 2728 , 1728 , 1674 , 1450 (Alkane), 1376 (Alkane), 1292 , 1263 , 1180 , 1114 , 1076 , 1018 , 984 , 958 , 943 , 894 , 819 cm^{-1} .

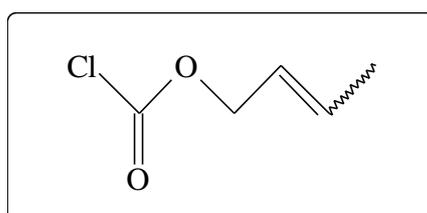
MS ($20\text{ }^\circ\text{C}$): m/z (%) = 220 (4), 205 (1), 178 (1), 177 (4), 164 (1), 151 (9), 150 (1), 137 (3), 123 (2), 110 (1), 109 (10), 95 (69), 91 (2), 83 (4), 82 (14), 79 (2), 67 (9), 55 (4), 53 (4).

HR-MS: berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}$: 220,2191; gefunden: 220,2189

5.3.7. Kohlensäurebut-2-enylester-3-oxo-cyclopent-1-enylester (43)



Darstellung einer Lösung von 2-Buten-1-yl-oxy-carbonylchlorid:



In einem Dreihalskolben mit Innenthermometer werden unter Stickstoffatmosphäre 8,00 g (58 mmol) Kaliumcarbonat vorgelegt und bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 25,2 ml (48,6 mmol) Phosgenlösung in Toluol zugegeben. Die Suspension wird auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt, dann werden 3,53 ml (2,985 g, 41,4 mmol) 2-Buten-1-ol als E/Z-Gemisch in 15 ml absolutem Aceton zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird anschließend für 2 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt, und das überschüssige Phosgen wird mit Stickstoff durch eine mit wässriger Kaliumhydroxidlösung gefüllte Waschflasche ausgeblasen. Die Lösung wird mit den darin enthaltenen Feststoffen weiter verwandt. Der Gehalt an 2-Buten-1-yl-oxy-carbonylchlorid der Lösung wird auf 0,75 mol/l geschätzt.

Darstellung von Kohlensäurebut-2-enylester-3-oxo-cyclopent-1-enylester (**43**): 3,25 g (33,1 mmol) 1,3-Cyclopentandion und 4,7 g (33,1 mmol) Kaliumcarbonat werden zur eisgekühlten oben beschriebenen Suspension bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ dazugegeben. Nach anfangs starker Kohlendioxidentwicklung wird das Reaktionsgemisch für 100 min bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ und für 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch filtriert. Dem Filtrat wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Die Ausbeute beträgt 6,75 g (83 % der Theorie bezogen auf 2-Buten-1-ol). Bezogen auf 1,3-Cyclopentandion ist die Ausbeute höher als 100 %. Dennoch ist das Rohprodukt spektroskopisch annähernd reines, gelbliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,22$ (1 H, d, $J = 1$ Hz, H-2); 5,98 - 5,79 (1 H, m, H-8 oder H-9); 5,69 - 5,56 (1 H, m, H-9 oder H-8); 4,67 (2 H, d, $J = 7$ Hz, H-7); 2,82 - 2,74 (2 H, m, H-4 oder H-5); 2,53 - 2,44 (2 H, m, H-5 oder H-4); 1,76 (3 H, d, $J = 6,5$ Hz; H-10) ppm.

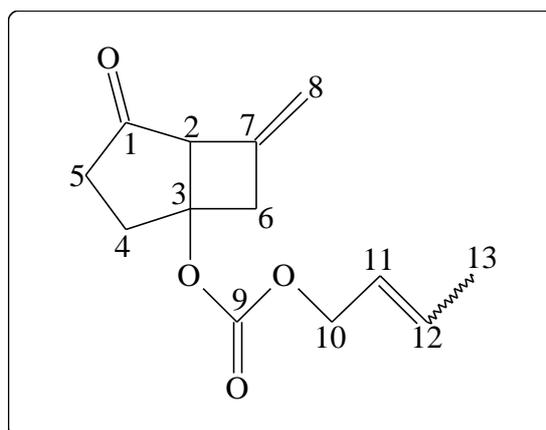
$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 205,9$ (C-1); 179,9 (C-6); 150,1 (C-3); 134,1 (CH-2); 123,1 (CH-8 oder CH-9); 115,3 (CH-9 oder CH-8); 70,0 (CH_2 -7); 33,4 (CH_2 -5); 28,2 (CH_2 -4); 17,7 (CH_3 -10) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 3029, 2928, 2856, 1778, 1715, 1681, 1610, 1440, 1411, 1379, 1342, 1293, 1247, 1209, 1158, 1088, 969, 922, 894, 854, 844, 777, 680\text{ cm}^{-1}$.

MS (DIP, RT): m/z (%) = 196 (1), 179 (1), 165 (1), 153 (1), 140 (1), 124 (1), 109 (1), 99 (3), 82 (1), 81 (4), 70 (1), 69 (11), 61 (1), 56 (9), 55 (100), 51 (3).

HR-MS: berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$: 196,0736; gefunden: 196,0734

5.3.8. Kohlensäurebut-2-en-1-ylester-6-methylen-4-oxo-bicyclo[3.2.0]hept-1-ylester (**44**)



6,75 g (34,4 mmol) Enon **43** werden in 400 ml Dichlormethan gelöst und in einer Photoapparatur für 20 min mittels Ultraschall und Stickstoffstrom entgast. Die Apparatur wird durch einen Hochleistungskryostaten auf -65 °C gebracht. Dann werden 5,3 g (132 mmol; 3,8 eq) Allen einkondensiert. Darauf wird die gekühlte Quecksilberdampf-Tauchlampe eingeschaltet. Die Hauptwellenlänge der Lampe beträgt 254 nm. Das Enon absorbiert bei etwa 320 nm. Die Photoreaktion wird durch Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Die Belichtung wird nach 24 h beendet, weil die Reaktion sich nicht erkennbar vervollständigt. Der R_f -Wert des Produkts bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins beträgt 0,67; der des Edukts 0,24. Dem Reaktionsgemisch wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Es werden 6,70 g Rohprodukt erhalten, die durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 12-50 % Methyl-*t*-butylether gereinigt werden. Man erhält 741 mg (9 % der Theorie) Produkt sowie 4,84 g Edukt 72 %. Bei [2+2]-Cycloaddition von Allen mit cyclischen Enonen entstehen überwiegend *syn*-verknüpfte Bicyclen. Ein mögliches Diastereomerenverhältnis ist nicht bestimmt worden, da es für die Synthese aufgrund der anschließenden Ringerweiterung nicht relevant ist und aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht erkennbar ist.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 5,90 - 5,79 (1 H, m, H-11 oder H-12); 5,65 - 5,55 (1 H, m, H-12 oder H-11); 5,18 - 5,12 (1 H, m, H-8a); 5,12 - 5,00 (1 H, m, H-8b); 4,55 (2 H, d, J = 7 Hz, H-10); 3,66 (1H, d, J = 1 Hz, H-2); 3,32 - 3,02 (2 H, m, H-6); 2,73 - 2,30 (4 H, m, H-4, H-5); 1,73 (3 H, d, J = 7 Hz, H-13) ppm.

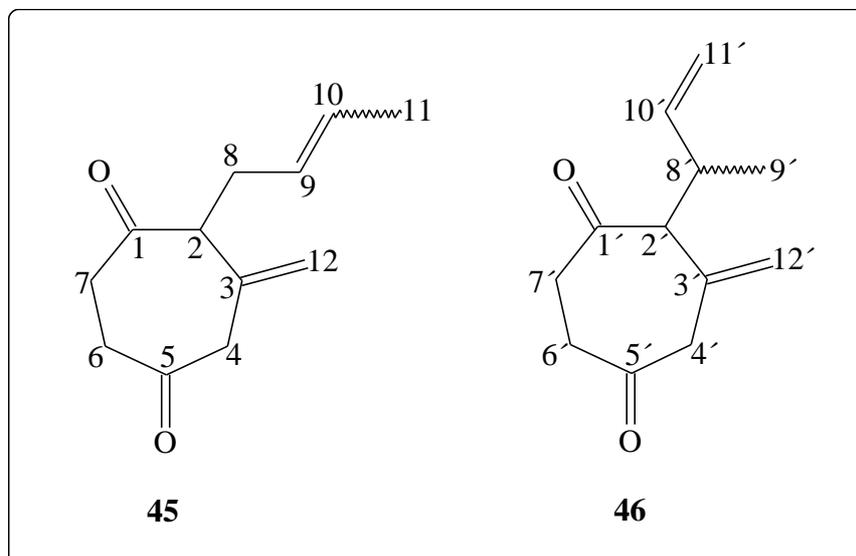
$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 211,7 (c-1); 153,4 (C-9); 135,7 (C-7); 132,7 (CH-11); 124,1 (CH-12); 111,8 (CH_2 -8); 80,6 (C-3); 68,6 (CH_2 -10); 61,1 (CH-2); 44,4 (CH_2 -6); 38,7 (CH_2 -5); 33,5 (CH_2 -4); 17,7 (CH_3 -17) ppm.

IR (CCl_4): ν = 3354, 2918, 2849, 1740 (C=O), 1676, 1463, 1450, 1379, 1301, 1265, 1244, 1180, 1082, 1053, 1015, 966, 895, 876, 791, 670.

MS (100 °C): m/z (%) = 138 (6), 123 (1), 121 (6), 109 (2), 96 (2), 95 (5), 91 (10), 79 (7), 77 (9), 69 (3), 65 (2), 55 (100), 53 (8).

HR-MS: berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$: 138,068; gefunden: 138,0682

5.3.9. 5-But-2-enyl-6-methylen-cycloheptan-1,4-dion (45) und 5-(1-Methylallyl)-6-methylen-cycloheptan-1,4-dion (46)



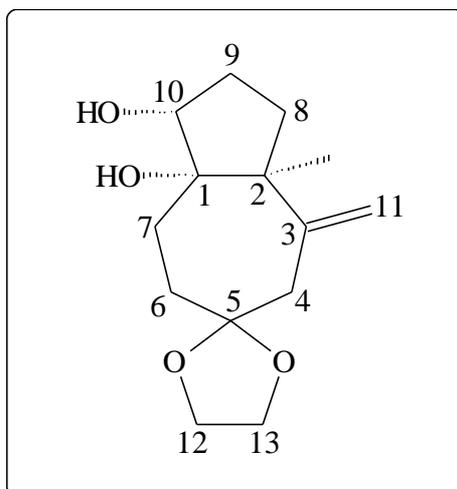
9,0 mg (8,69 μmol ; 0,01 eq) Tris(dibenzylidenaceton)-dipalladium(0)-chloroform-Addukt und 18,0 mg (68,6 mol; 0,08 eq) Triphenylphosphin werden mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff in 10 ml Benzol gelöst und für 10 min gerührt. Dabei verändert sich die Farbe von dunkel violett bis orangegelb. Dann werden 200 mg (847 μmol) **44**, gelöst in 2 ml sauerstofffreiem Benzol, zugegeben. Es kommt zur heftigen Kohlendioxidentwicklung. Es wird 5 min gerührt. Dabei verfärbt sich die zuvor orangegelbe Reaktionslösung dunkelorange. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether von 12-50 % gereinigt. Der R_f -Wert des Produkts bei einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins beträgt 0,57. Man erhält 57,6 mg (35 % der Theorie) der beiden stukturisomeren Produkte als gelbliches Öl im Verhältnis eins zu eins. Ein Diastereomeren-verhältnis ist nicht bestimmt worden, da dieses Produktgemisch nicht weiter umgesetzt worden ist.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,70 - 5,54$ (1 H, m, H-10); $5,54 - 5,38$ (1 H, m, H-9 oder H-10); $5,38 - 5,24$ (1 H, m, H-10 oder H-9); $5,24 - 4,88$ (6 H, m, H-11', H-12, H-12'); $3,42 - 2,97$ (4 H, m); $2,82 - 2,09$ (9 H, m); 1,61 (4 H, d, $J = 5$ Hz); $1,04 - 0,95$ (6 H, 4 s, H-9', H-11) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 208,0$; 207,6; 207,5; 207,4; 206,7 (C-1, C-1', C-5, C-5', C des *syn-/anti*-Isomers); 140,4; 140,0; 127,7; 127,2 (CH-9, CH-

10, CH-10', CH des cis/trans-Isomers); 137,5 (C-3 oder C-3'); 136,6 (C-3' oder C-3); 121,7; 121,4; 119,5; 115,2 (CH₂-11', CH₂-12, CH₂-12', CH₂ des cis/trans-Isomers); 68,5 (CH-2) oder CH-2'); 67,7 (CH-2' oder CH-2); 60,6 (CH-8'); 51,3 (CH₂); 51,2 (CH₂); 50,2 (CH₂); 49,4 (CH₂), 39,7 (CH₂); 39,6 (CH₂); 39,1 (CH₂); 38,8 (CH₂); 38,3 (CH₂); 38,0 (CH₂); 37,7 (CH₃); 37,5 (CH₂); 37,6 (CH₂); 37,3 (CH₃); 31,9 (CH₂); 18,6; 18,0; 17,9 (CH₃-9', CH₃-11 cis, CH₃-11 trans) ppm.

5.3.10. 6-Ethylenketal-4-methylen-octahydro-azulen-1,8a-diol (47)



In einer Glovebox werden 936 mg (3,23 mmol) Titantrichlorid-Dimethoxyethan-Komplex und 644 mg (9,85 mmol) Kupfer-Zink-Paar (Darstellung siehe s. S. 89) für 5 h in 10,8 ml Dimethoxyethan bei einer Temperatur von 90 °C refluxiert, um Titan der Oxidationsstufe Null als Reduktionsmittel zu erzeugen. Nach dem Abkühlen werden in diese graue Suspension 44,8 mg (188 µmol) Dicarbonylverbindung **29**, gelöst in 10,8 ml Dimethoxyethan, mittels Perfusor über 8 h bei Raumtemperatur dazugetropft. Das entspricht 1,5 ml/h. Das Reaktionsgemisch wird für weitere 8 h bei Raumtemperatur gerührt und mit 3,74 ml zwanzigprozentiger wässriger Kaliumcarbonatlösung hydrolysiert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit Methyl-*t*-butylether und Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 34,0 mg Rohprodukt, die durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 15-100 % Methyl-*t*-butylether, sowie Methanol und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins gereinigt werden. Der R_f-Wert des Produkts beträgt 0,43. Man erhält 26,2 mg (58 % der Theorie) Produkt als farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4,93 (2 H, s, H-11); 4,08 - 3,84 (4 H, m, H-12, H-13); 3,60 (1 H, dd, J = 9 Hz, 7 Hz, H-10); 2,63 (1 H, dd, J = 19 Hz, 10 Hz, H-2); 2,55 (1 H, d, J = 14 Hz, H-4a); 2,41 (1 H, d, J = 14 Hz, H-4b); 2,60 - 1,07 (10 H, m) ppm.

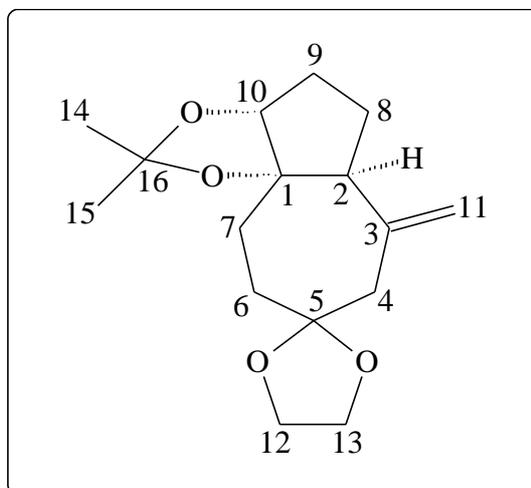
¹³C-NMR (100,64 MHz, CDCl₃): δ = 143,7 (C-3); 115,1 (CH₂-11); 109,7 (C-5); 79,7 (C-1); 78,5 (CH-10); 64,3 (CH₂-12 oder CH₂-13); 64,2 (CH₂-13 oder CH₂-12); 55,1 (CH-2); 45,2 (CH₂-4); 31,9; 31,1; 30,7; 24,3 (CH₂-6, CH₂-7, CH₂-8, CH₂-9) ppm.

IR (CCl₄): ν = 3432 (2 OH), 2952, 2932, 2879, 1706, 1654, 1644, 1438, 1367, 1323, 1267, 1225, 1155, 1131, 1090, 1042, 989, 949, 893, 828, 776, 745, 726, 695 cm⁻¹.

MS (100 °C): m/z (%) = 240 (2), 225 (2), 222 (8), 212 (3), 195 (5), 183 (6), 178 (22), 167 (4), 163 (9), 137 (11), 135 (17), 118 (16), 109 (12), 99 (100), 87 (16), 86 (50), 67 (8), 57 (6), 55 (25), 53 (6).

HR-MS: berechnet für C₁₃H₂₀O₄: 240,1362; gefunden: 240,1365

NOE: δ	N	Z	NOE
4,93	2 H	H-11	2,63 (H-2); 2,55 (H-4a)
3,60	1 H	H-10	4,93 (H-11); 2,03 - 1,97 (H-9a)
2,63	1 H	H-2	4,93 (H-11); 2,41 (H-4b); 1,90 - 1,84 (H-8a)
2,55	1 H	H-4a	4,93 (H-11); 2,41 (H-4b)
2,41	1 H	H-4b	4,93 (H-11); 2,55 (H-4a)

5.3.11. 2,2-Dimethyl-8-ethylenketal-6-methylen-octahydro-1,3-dioxacyclopenta[c]azulen (48)

3,2 mg (13,3 μmol) Diol **47** werden in 1 ml 2,2-Dimethoxypropan, das auch das Reagenz ist, gelöst und 0,8 mg Pyridinium-*para*-toluolsulfonsäure als Katalysator hinzugegeben. Nach 15 h Rühren wird das Gemisch filtriert, und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Die Rohausbeute beträgt 2,3 mg (62 % der Theorie). Das Rohprodukt ist spektroskopisch annähernd rein.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 4,94 (1 H, s, H-11a); 4,91 (1 H, s, H-11b); 4,26 - 4,21 (1 H, m, H-10); 4,08 - 3,83 (4 H, m, H-12, H-13); 3,27 - 3,16 (2 H, m); 2,71 (1 H, t, J = 7 Hz, H-2); 2,53 - 2,37 (2 H, m, H-4); 2,26 - 2,10 (2 H, m); 2,00 - 1,64 (4 H, m); 1,49 (3 H, s, H-14 oder 15); 1,35 (3 H, s, H-15 oder 14) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): δ = 143,9 (C-3); 114,5 (CH_2 -11); 111,0 (C-16); 109,3 (C-5); 93,3 (C-1); 88,6 (CH-10); 64,4 (CH_2 -12, CH_2 -13); 55,1 (CH-2); 46,3 (CH_2 -4); 33,0; 31,6; 31,3; 29,0 (CH_2 -6; CH_2 -7; CH_2 -8; CH_2 -9); 27,2 (CH_2 -14 oder CH_2 -15); 27,0 (CH_3 -15 oder CH_3 -14) ppm.

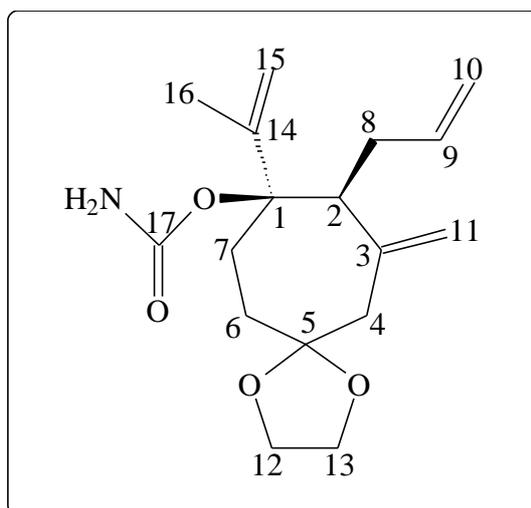
NOE: δ	N	Z	NOE
4,94	1H	H-11a	4,91 (H-11b); 2,71 (H-2); 2,00-1,64
4,91	1H	H-11b	4,94 (H-11a); 2,53 - 2,45 (H-4a)
4,26 - 4,21	1H	H-10	2,00 - 1,64
2,71	1H	H-2	4,94 (H-11a); 4,91 (H-11b); 2,45 - 2,37 (H-4b)
2,53 - 2,45	1H	H-4a	4,91 (H-11b); 2,45 - 2,37 (H-4b)
2,45 - 2,37	1H	H-4b	2,71 (H-2); 2,53 - 2,45 (H-4a)
1,49	3H	H-14 or 15	2,71 (H-2); 1,35 (H-15 or 14)
1,35	3H	H-15 or 14	4,26 - 4,21 (H-10); 1,49 (H-14 or 15)

5.3.12. Kupfer-Zink-Paar

10 ml Wasser werden für 15 min im Wasserstrahlpumpenvakuum und bei Ultraschall entgast und für weitere 15 min mit Stickstoff gespült. Darin werden 188 mg (1,175 mmol) Kupfersulfat-Pentahydrat unter Stickstoff gelöst. In die Lösung werden unter Stickstoff 2,45 g (37,5 mmol) Zinkpulver gegeben, die sich schwarz färben. Das Zink-Kupfer-Paar wird über eine Schlenk-Fritte abfiltriert, unter Stickstoff mit entgastem Wasser, Aceton sowie Methyl-*t*-butylether gespült und an der Ölpumpe getrocknet. Es stellt ein schwarzes Pulver dar.

5.4. Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.6.

5.4.1. Carbaminsäure-9-allyl-8-isopropenyl-10-methylene-1,4-dioxaspiro[4.6]undec-8-ylester (49)



26,2 mg (99,1 μmol) Alkohol **5** werden in 1 ml Hexan unter Stickstoff gelöst. 1,2 eq (14,2 μl) Trichloracetylisocyanat werden hinzugegeben. Nach 90 min wird Wasser hinzugegeben und mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und über neutrales Aluminiumoxid filtriert. Dann wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer abdestilliert, und das Rohprodukt durch neutrales Aluminiumoxid hydrolysiert. Die Rohausbeute beträgt 12,6 mg (41 % der Theorie). Das Rohprodukt läßt sich weder durch Flash-Säulenchromatographie auf Kieselgel sowie Aluminiumoxid noch durch Umkristallisieren reinigen.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6,71 (1 H, sb, NHa); 6,58 (1 H, sb, NHb); 5,78 - 5,60 (1 H, m, H-9); 5,16 - 4,69 (6 H, m, H-10, H-11, H-15); 4,08 - 3,85 (4 H, m, H-12, H-13); 2,79 - 2,65 (1 H, m, H-2); 2,65 - 1,64 (8 H, m, H-4, H-6, H-7, H-8); 1,07 (3 H, s, H-16) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100,64 MHz, CDCl_3): δ = 163,5 (C-17); 145,7 (C-3 oder C-14); 141,2 (C-14 oder C-3); 137,8 (CH-9); 118,6; 115,5; 111,0 (CH_2 -10, CH_2 -11, CH_2 -15); 110,0 (C-5); 86,4 (C-1); 64,3 (CH_2 -12, CH_2 -13); 54,0 (CH-2); 43,8 (CH_2 -4); 32,8; 32,2; 30,0 (CH_2 -6, CH_2 -7, CH_2 -8); 20,0 (CH_3 -16) ppm.

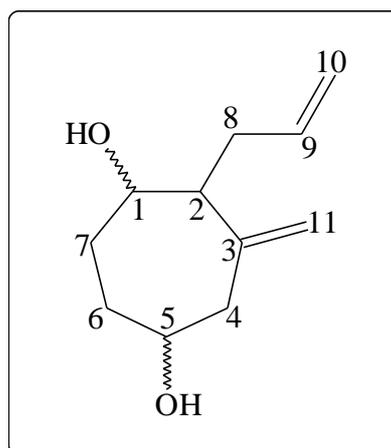
IR (CCl₄): $\nu = 3074$ (CONH₂), 2952, 2874, 1763, 1733, 1640, 1605, 1479, 1431, 1356, 1341, 1262, 1241, 1208, 1111, 1043, 997, 947, 910, 893, 861, 832, 789, 726, 700 cm⁻¹.

MS (70 °C): m/z (%) = 307 (1), 281 (1), 263 (2), 262 (8), 247 (8), 231 (6), 221 (91), 205 (100), 177 (6), 165 (42), 149 (15), 133 (28), 119 (32), 105 (23), 99 (20), 91 (35), 86 (18), 73 (41), 57 (31), 55 (11).

HR-MS: berechnet für C₁₇H₂₅O₄N: 307,1784; gefunden: 307,1785

5.5. Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.7.

5.5.1. 5-Allyl-6-methylen-cycloheptan-1,4-diol (54)



Zu einer Lösung von 18,6 mg (0,10 mmol) Diketon **3** in 2 ml Methanol werden drei Spatelspitzen Natriumborhydrid gegeben. Es kommt zu heftiger Wasserstoffentwicklung. Nach 10 min wird Wasser hinzugegeben und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Dann wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der R_f -Wert der Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether eins zu eins beträgt 0,06.

Es werden 26,4 mg farbloses Öl erhalten. Die Ausbeute ist rechnerisch höher als 100 %. Dennoch ist das Rohprodukt spektroskopisch annähernd rein.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,92 - 5,70$ (1 H, m, H-9); $5,18 - 4,84$ (4 H, m, H-10, H-11); $4,04 - 3,80$ (2 H, m, H-1, H-5); $2,82 - 1,41$ (11 H, m, H-2, H-4, H-6, H-7, H-8, 2 OH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 144,7$; $144,1$ (C-3, C-3'); $137,2$; $137,1$ (CH-9, CH-9'); $116,4$; $116,2$; $115,5$; $115,1$ (CH_2 -10, CH_2 -10', CH_2 -11, CH_2 -11'); $70,0$; $69,9$; $68,9$ (CH-1, CH-1', CH-5, CH-5'); $50,2$; $49,3$ (CH-2, CH-2'); $46,2$; $45,1$; $35,4$; $34,8$; $31,5$; $30,2$; $29,9$; $29,4$ (CH_2 -4, CH_2 -4', CH_2 -6, CH_2 -6', CH_2 -7, CH_2 -7', CH_2 -8, CH_2 -8') ppm.

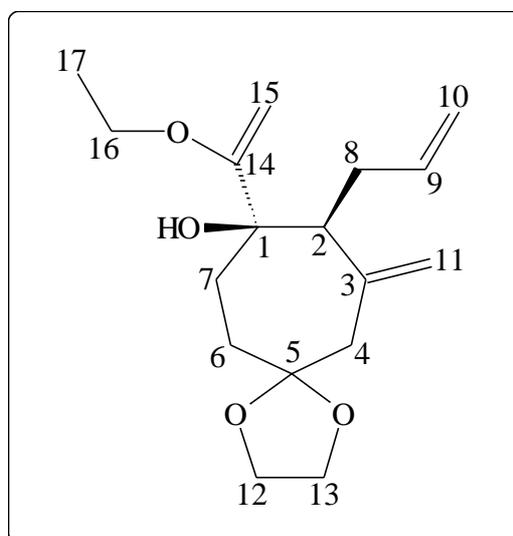
IR (CCl_4): $\nu = 3411$ (2 OH), 3076 , 2929 , 1724 , 1636 , 1440 , 1424 , 1374 , 1326 , 1296 , 1267 , 1197 , 1157 , 1120 , 1055 , 1009 , 996 , 908 , 872 , 823 , 796 , 741 cm^{-1} .

MS (70 °C): m/z (%) = 182 (M^+) (2), 170 (1), 168 (6), 164 (4), 150 (7), 147 (10), 137 (15), 131 (32), 121 (11), 120 (25), 118 (10), 107 (23), 105 (59), 96 (66), 91 (100), 81 (86), 79 (83), 77 (51), 69 (67), 67 (52), 65 (16), 57 (25), 55 (54), 52 (26), 51 (7).

HR-MS: berechnet für $\text{C}_{11} \text{H}_{18}\text{O}_2$: $182,1307$; gefunden: $182,1309$

5.6. Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.9.

5.6.1. 8-Allyl-9-(1-methoxy-vinyl)-10-methylen-1,4-dioxaspiro[4.6]undecan-8-ol (55)



10 ml (104 mmol) Ethoxyethen in Tetrahydrofuran werden mittels Schlenk-Technik unter Stickstoff auf $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ abkühlt. Dann werden 3 ml (5,1 mmol) 1,7 molare *t*-Butyllithiumlösung in Hexan zugegeben. Für 15 min wird bei gleicher Temperatur gerührt, für 10 min bei $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nach erneutem Abkühlen auf $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ werden 151 mg (0,68 mmol) des in 5 ml Tetrahydrofuran gelösten Keton **4** zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 105 min bei $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann für 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die überschüssigen Reagenzien werden durch Zugabe von Wasser zerstört. Das Produkt wird mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und Methyl-*t*-butylether von 10-20 % gereinigt. Man erhält 114 mg (57 % der Theorie) Produkt.

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,68$ (1 H, ddt, $J = 18\text{ Hz}, 7\text{ Hz}, 3\text{ Hz}$, H-9); 5,19 - 4,86 (4 H, m, H-10, H-11); 4,35 (1 H, d, $J = 2\text{ Hz}$, H-15a); 4,02 - 3,81 (5 H, m, H-15b, H-12, H-13); 3,81 - 3,62 (2 H, m, H-16); 2,70 (1 H, dd, $J = 11\text{ Hz}, 4\text{ Hz}$, H-2); 2,63 (1 H, d, $J = 14\text{ Hz}$, H-8a); 2,35 (1 H, d, $J = 14\text{ Hz}$, H-8b); 2,28 - 1,56 (6 H, m, 3 x CH_2); 1,30 (3 H, t, $J = 9\text{ Hz}$, H-17) ppm.

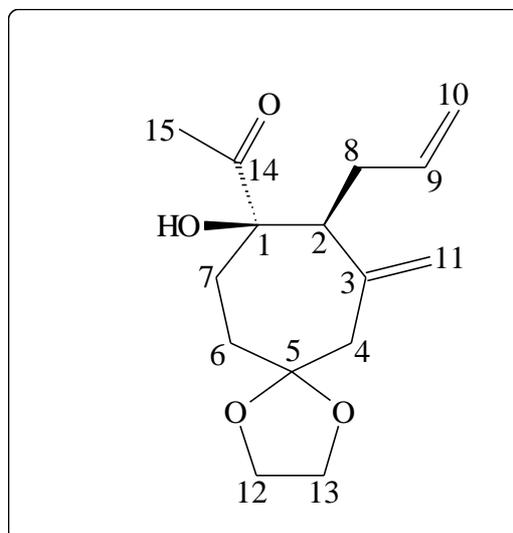
$^{13}\text{C-NMR}$: (67,93 MHz, CDCl_3): $\delta = 166,3$ (C-14); 142,2 (C-3); 137,5 (CH-9); 116,0 (CH-10 oder CH_2 -10 oder CH_2 -11); 114,8 (CH_2 -11 oder CH_2 -10); 110,3 (C-5); 79,1 (CH_2 -15); 75,4 (C-1); 64,0 (CH_2 -13 oder CH_2 -12); 63,6 (CH_2 -12 oder CH_2 -13); 62,7 (CH_2 -16); 50,1 (CH-2); 48,3 (CH_2 -8); 35,5 (CH_2); 32,0 (CH_2); 31,5 (CH_2); 14,1 (CH_3 -17) ppm.

IR (CCl_4): $\nu = 3472$ (OH), 2976, 2933, 2881, 1708, 1640, 1444, 1356, 1256, 1211, 1096, 1004, 947, 907, 813 cm^{-1} .

MS ($50\text{ }^{\circ}\text{C}$): m/z (%) = 294 (1), 279 (1), 266 (9), 223 (20), 207 (20), 199 (24), 171 (17), 167 (72), 127 (10), 99 (100), 86 (25), 55 (19).

HR-MS berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_4$: 294,1831; gefunden: 294,1829.

5.6.2. 1-(9-Allyl-8-hydroxy-10-methylen-1,4-dioxaspiro[4.6]undec-8-yl)-ethanon (56)



104 mg (353 μmol) Vinylether **55** und 10,0 mg Pyridinium-*para*-toluolsulfonsäure werden in 25 ml Aceton gelöst und für 5,5 Stunden gerührt. Danach wird zum Reaktionsgemisch Wasser gegeben und mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Man erhält 84,6 mg Rohprodukt, das durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 5-50 % Methyl-*t*-butylether gereinigt wird. Der R_f -Wert des Produktgemisches beträgt 0,26 bei einem Laufmittel von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins. Man erhält 31,6 mg (35 % der Theorie) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,77 - 5,58$ (1 H, m, H-9); 5,16 - 4,86 (4 H, m, H-10, H-11); 4,08 - 3,82 (4 H, m, H-12, H-13); 2,73 - 1,44 (9 H, m, H-2, H-4, H-6, H-7, H-8); 2,25 (3 H, s, H-15) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100,64 MHz, CDCl_3): $\delta = 211,5$ (C-14); 141,4 (C-3); 136,5 (CH-9); 117,5; 116,1 (CH_2 -10, CH_2 -11); 109,8 (C-5); 80,4 (C-1); 64,2; 64,1 (CH_2 -12, CH_2 -13); 51,1 (CH-2); 45,3 (CH_2 -8); 33,2; 31,8; 31,6 (CH_2 -4, CH_2 -6, CH_2 -7); 23,9 (CH_3 -15) ppm.

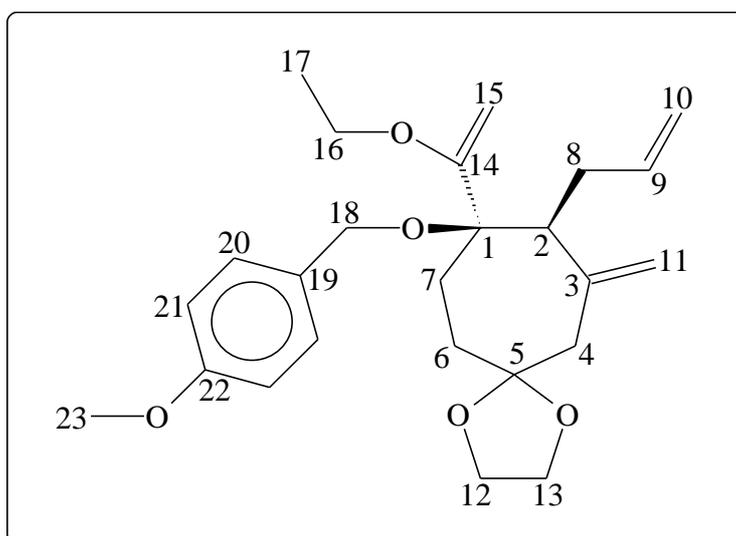
IR (CCl_4): $\nu = 3461$ (OH), 3075, 2931, 2879, 1708, 1641, 1432, 1419, 1356, 1325, 1276, 1208, 1138, 1101, 1033, 1004, 948, 907, 837, 806, 764, 730, 689, 661 cm^{-1} .

MS (180 °C): m/z (%) = 266 (2), 251 (1), 233 (1), 223 (49), 207 (3), 180 (4), 171 (7), 161 (9), 135 (7), 133 (9), 119 (14), 105 (2), 99 (100), 91 (11), 86 (43), 77 (10), 67 (7), 55 (25), 53 (7).

HR-MS: berechnet für $C_{15}H_{22}O_4$: 266,1518; gefunden: 266,1517

5.7. Synthesen und spektroskopische Daten zu Kapitel 3.11.

5.7.1. 8-Allyl-9-(1-ethoxy-vinyl)-9-(4-methoxy-benzyloxy)-7-methylen-1,4-dioxa-spiro[4.6]undecan (62)



106 mg (2,63 mmol, 10 eq) Kaliumhydrid, das durch mehrfaches Waschen mit Hexan von anhaftendem Öl befreit wird, wird unter Stickstoffatmosphäre mittels Schlenk-Technik in 8 ml absolutem Dimethylformamid suspendiert. Zu dieser Suspension werden 77,4 mg (0,26 mmol) Alkohol **55** in 8 ml absolutem Tetrahydrofuran gegeben. Nach 30 min Rühren werden zur Lösung des deprotonierten Alkohol 214 μ l (1,58 mmol, 6 eq) para-Methoxybenzylchlorid in 8 ml absolutem Tetrahydrofuran zugegeben. Für 2,5 h wird bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie mit einem Laufmittel von Hexan und Methyl-*t*-butylether im Verhältnis eins zu eins verfolgt. Der R_f -Wert des Produkts beträgt 0,74. Danach wird zum Reaktionsgemisch Wasser gegeben und mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird durch Flash-

Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan und 0-20 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Man erhält 22,4 mg (21 % der Theorie) Produkt als gelbliches Öl und 21,8 mg Edukt (28 % des Ausgangsmaterials).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,28 (2 H, d, J = 9 Hz, H-20); 6,88 (2 H, d, J = 9 Hz, H-21); 5,76 - 5,64 (1 H, m, H-9); 5,11 - 4,88 (4 H, m, H-10, H-11); 4,36 (2 H, dd, J = 25 Hz, 17 Hz, H-18); 4,20 (1 H, d, J = 1 Hz, H-15a); 4,11 (1 H, d, J = 1 Hz, H-15b); 4,02 - 3,88 (4 H, m, H-12, H-13); 3,81 (3 H, s, H-23); 3,78 - 3,66 (2 H, m, H-16); 2,66 - 1,52 (7 H, m); 1,30 (3 H, t, J = 8 Hz, H-17) ppm.

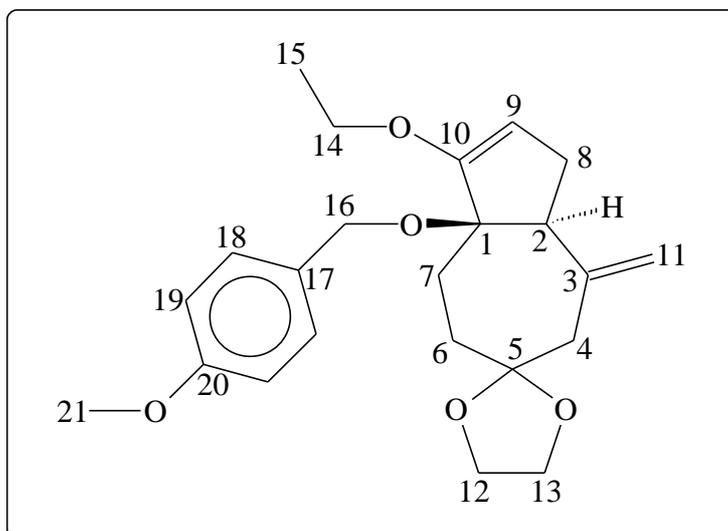
¹³C-NMR (67,93 MHz, CDCl₃): δ = 163,0 (C); 158,6 (C); 141,8 (C); 138,8 (CH-9); 131,7 (C-19); 128,1 (CH-20); 117,1 (CH₂-10 oder CH₂-11); 114,7 (CH₂-11 oder CH₂-10); 113,6 (CH-21); 110,5 (C-5); 82,4 (CH₂-15); 81,2 (C-1); 64,3 (CH₂O); 64,2 (CH₂O); 63,7 (CH₂O); 62,9 (CH₂O); 55,2 (CH₃-23); 52,4 (CH-2); 47,0 (CH₂-8); 32,4 (CH₂); 32,3 (CH₂); 28,4 (CH₂); 14,8 (CH₃-17) ppm.

IR (CCl₄): ν = 2926, 2871, 1613, 1514, 1456, 1349, 1301, 1248, 1096, 1036, 947, 907, 821 cm⁻¹.

MS (190 °C): m/z (%) = 414 (1), 368 (1), 341(1), 317 (1), 293 (5), 237 (12), 199 (26), 133 (8), 99 (12), 89 (15)

HR-MS berechnet für C₂₅H₃₄O₅: 414,2406; gefunden: 414,2409

5.7.2. 3-Ethoxy-6-ethylenketal-3a-(4-methoxy-benzyloxy)-8-methylen-1,3a,4,5,6,7,8,8a-octahydro-azulen (63)



Zu einer Lösung von 13,3 mg (32,1 μmol) Trien **62** in 2 ml Benzol werden 3 mg (3,9 μmol ; 12 mol-%) Molybdän-Katalysator **76** unter einer Stickstoffatmosphäre in einer Glovebox hinzugegeben. Nach 18 h Refluxieren bei 90 °C wird unter vermindertem Druck das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Rohprodukt wird durch Flash-Säulenchromatographie mit einem Laufmittelgemisch von Hexan mit 5-15 % Methyl-*t*-butylether gereinigt. Man erhält 10,0 mg (81 % der Theorie) Ausbeute als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 7,36 (2 H, d, J = 9 Hz, H-18); 6,82 (2 H, d, J = 9 Hz, H-19); 5,60 (1 H, d, J = 2 Hz, H-11a); 5,20 (1 H, d, J = 2 Hz, H-11b); 4,66 (1 H, t, J = 2, H-9); 4,54 (2 H, s, H-16); 3,68 - 3,62 (2 H, m, H-14); 3,62 - 3,46 (4 H, m, H-12, H-13); 3,34 (3 H, s, H-21); 3,01 (1 H, dd, J = 16 Hz, 2 Hz); 2,75 (1 H, ddd, J = 14 Hz, 3 Hz, 1 Hz); 2,66 - 2,46 (3 H, m); 2,00 - 1,92 (1 H, m); 1,92 - 1,82 (1 H, dt, J = 14 Hz, 5 Hz); 1,14 (3 H, t, J = 7 Hz, H-15) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125,77 MHz, C_6D_6): δ = 159,1 (C); 157,7 (C); 145,8 (C); 132,2 (C-17); 129,0 (CH-18); 113,7 (CH-19); 110,5 (C-5); 110,4 (CH₂-11); 97,7 (CH-9); 85,0 (C-1); 65,6 (CH₂O); 64,8 (CH₂O); 64,1 (CH₂O); 63,4 (CH₂O); 54,5 (CH₃-23); 50,8 (CH-2); 46,3 (CH₂-8); 33,9 (CH₂); 32,0 (CH₂); 31,8 (CH₂); 14,4 (CH₃-15) ppm.

6. Literatur

- [1] a) H. Hikino, Y. Sakurai, S. Numabe, T. Takemoto, *Chem. Pharm. Bull.* **1968**, *16*, 39-42; b) Y. Shiobara, T. Iwata, M. Kodama, K. Agatsuma, T. Takemoto, Y. Fukazawa, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 913-916
- [2] a) H. Hikino, K. Agatsuma, T. Takemoto, *Chem. Pharm. Bull.* **1969**, *17*, 959-960; b) M. Oshiro, *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2201
- [3] J. D. Connolly, R. A. Hill, *Dictionary of Terpenoids, Volume I: Mono- and Sesquiterpenoids*; Chapman and Hall, London, **1991**, 465-576
- [4] M. Schneider, Dissertation, *Technische Universität Berlin* **1996**
- [5] a) M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124-2144; b) S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1998**, 371-388; c) H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1981-1984; d) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 4413-4450
- [6] a) J. E. McMurry, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513-1524; b) J. E. McMurry, J. G. Rico, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1169-1172, c) J. E. McMurry, J. G. Rico, Y. Shih, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1173-1176; d) J. E. McMurry, T. Lectka, J. G. Rico, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3748-3749
- [7] S. Kim, K. H. Kim, J. R. Cho, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3915-3918
- [8] a) W. Tochtermann, T. Habeck, Ch. Wolff, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2041-2044; b) J. L. Jessen, Ch. Wolff, W. Tochtermann, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 297-312
- [9] P. Sammes, L. J. Street, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 666-668
- [10] W. Oppolzer, R. D. Wylie, *Helv. Chim. Acta*, **1980**, *63*, 1198-1203
- [11] M. Asaoka, T. Ohkubo, H. Itahana, T. Kosaka, H. Takei, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3115-3128
- [12] a) F. Kienzle, J. Stadlwieser, W. Rank, P. Schoenholzer, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1108-1138; b) H.-J. Rimek, *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Reduktionen I*, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1980**, 149-155, c) R. Hemmer, J. Unsin, *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Organometallverbindungen als Hilfsmittel in der Organischen Chemie, Homolytische Hydrierungen*, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 510-516; d) D. N. Kursanov, Z. N. Parnes, N. M. Liom, *Synthesis* **1974**, 633-651
- [13] B. Herradon, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 977-980
- [14] T. F. Braish, P. L. Fuchs, *Synthetic Commun.* **1986**, *16*, 111-115
- [15] G. Rücker, H. Hörster, W. Gajewski, *Synthetic Commun.* **1980**, *10*, 623-626
- [16] U. Matthies, Dissertation, *Universität Bonn* **1989**
- [17] B. Hellendahl, Dissertation, *Universität Bonn* **1991**
- [18] F.- H. Wartenberg, Dissertation, *Technische Universität Berlin* **1993**

- [19] H. Takaku, K. Kamaike, H. Tsuchiya, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 51-56
- [20] H. Neumann, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 2785-2812
- [21] T. Tsunod, M. Suzuki, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1357
- [22] a) H. Hagiwara, H. Uda, T. Kodama, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1980**, 963-977; b) H. J. Gijzen, J. B. Wijnberg, G. A. Stork, A. de Groot, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4409-4416; c) W. V. Vesselovski, B. T. Zuzbaev, A. M. Mojsejenkov, *Mendelejev Commun.* **1992**, *4*, 167; d) B. Herradón, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 977-980; e) P. Duhamel, G. Dujardin, L. Hennequin, J.-M. Poirier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1992**, 387-396
- [23] R. A. Johnstone, M. E. Rose, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 2169-2173
- [24] J. Grundy, B. G. Jones, G. Pattenden, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 757-758
- [25] a) H. Meerwein, G. Hinze, P. Hoffmann, E. Kroning, E. Pfeil, *J. Prakt. Chem.* **1937**, *147*, 257-285; b) K. Ohno, H. Nishiyama, H. Nagase, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *45*, 4405-4406
- [26] M. J. Diem, D. F. Burow, J. L. Fry, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1801-1802
- [27] A. G. Myers, P. M. Harrington, E. Y. Kuo, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 694-695
- [28] R. Mahrwald, H. Schick, L. L. Vasiljeva, K. K. Privnitsky, G. Weber, S. Schwarz, *J. Prakt. Chem.* **1990**, *332*, 169-175
- [29] a) Y. Guinon, C. Yoakim, H. E. Morton, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3912-3920; b) J. H. Rigby, J. Z. Wilson, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1429-1432
- [30] M. Lalonde, T. H. Chan, *Synthesis* **1985**, 817-845
- [31] R. Sterzycki, *Synthesis* **1979**, 724-725
- [32] B. H. Lipshutz, D. Pollart, J. Monforte, H. Kotsuki, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 705-708
- [33] a) Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 889-892; b) K. Horita, T. Yoshioka, T. Tanaka, Y. Oikawa, O. Yonemitsu, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3021-3028
- [34] T. W. Green, P. G. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York **1991**
- [35] A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, 133-167
- [36] S. Czernecki, C. Georgoulis, C. L. Stevens, K. Vijayakuman, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1699-1702
- [37] F. H. Jardine, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. (C)* **1967**, 270-271
- [38] A. W. Burgstrahler, L. O. Weigel, C. G. Shaefer, *Synthesis* **1976**, 767-768
- [39] a) M. Srebnik, T. E. Cole, P. V. Ramachandran, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 6085-6096; b) E. R. Parmee, O. Tempkin, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9365-9366; c) M. Srebnik, T. E. Cole, H. C. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3771-3774, d) G. A. Molander, K. L. Bobbit, C. K. Murray, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2759-2760; e) V. K. Gautam, J. Singh, R. S. Dhillon, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 187-189

- [40] a) H. C. Brown, N. R. Ayyangar, G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 397-403; b) H. C. Brown, J. V. Vara Prasad, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2049-2054
- [41] a) J. A. Soderquist, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4599-4600; b) H. C. Brown, J. C. Chen, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3978-3988
- [42] W.-H. Chiu, M. E. Wolff, *Steroids* **1979**, *34*, 361-364
- [43] a) D. J. Pasto, R. T. Taylor, *Org. React.* **1991**, *40*, 91-155, b) R. Buyle, A. van Overtraeten, F. Eloy, *Chemistry and Industry* **1964**, 839; c) C. E. Miller, *J. Chem. Education* **1965**, *42*, 254-259, d) T. Tsuji, M. Ohkita, S. Nishida, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 997-1003
- [44] a) N. Alandis, I. Rico, A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1989**, 252-255; b) D. R. Fahey, E. A. Zuech, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3276-3277; c) J. Tsuji, *Synthesis* **1983**, 369-384
- [45] M. T. Reetz, J. Westermann, R. Steinbach, B. Wenderoth, R. Peter, R. Ostarek, S. Maus, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 1421-1440
- [46] a) M. A. Khuddus, D. Swern, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8393-8402; b) S. Hölder, Dissertation, *Technische Universität Berlin* **1996**
- [47] S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**, 639-666
- [48] H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 567-607
- [49] B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863-927
- [50] a) S. H. Pine, R. J. Pettit, G. D. Geib, S. G. Cruz, G. H. Gallego, T. Tijerina, R. D. Pine, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1212-1216; b) L. F. Cannizzo, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2386-2387
- [51] a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4156-4158; b) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277-7287; c) R. E. Ireland, L. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2899
- [52] J. R. Parikh, W. von E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5505-5507
- [53] a) H. A. Bates, J. Farina, M. Tong, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2637-2641; b) G. Fronza, C. Fuganti, P. Grasselli, S. Servi, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4961-4964; c) R. E. Ireland, W. C. Dow, J. D. Godfrey, S. Thaisrivongs, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1001-1013; d) H. Nemoto, N. Matsuhashi, M. Imaizumi, M. Nagai, K. Fukumoto, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5625-5631
- [54] a) G. A. Molander, C. Kenny, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8236-8246; b) S. Fukuzawa, A. Nakanishi, T. Fujinami, S. Sakai; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1669-1675; c) K. Otsubo, J. Inanaga, M. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5763-5764
- [55] a) Y. Guindon, A. Slassi, J. Rancourt, G. Bantle, M. Bencheqroun, L. Murtagh, É. Ghiron, G. Jung, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 288-289; b) A. Bongini, G. Cardillo, M. Orena, G. Porzi, S. Sandri, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4626-4633

- [56] a) A. Nikiforov, L. Jirovetz, G. Buchbauer, *Liebigs. Ann. Chem.* **1989**, 489-491; b) D. Dubé, D. Deschênes, J. Tweddell, H. Gagnon, R. Carlini, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1827-1830, c) Y. Ichikawa, M. Yamazaki, M. Isobe, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 2429-2432
- [57] a) P. Kocovský, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5521-5524; b) B. Morgan, G. Bydlinsky, D. R. Dodds, *Tetrahedron, Asymmetry* **1995**, *6*, 1765-1772
- [58] a) J. M. Fortunato, B. Ganem, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2194-2200; b) S. J. Hannon, N. G. Kundu, R. P. Hertzberg, R. S. Bhatt, C. Heidelberger, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1105-1108
- [59] S. Krishnamurthy, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3383-3384
- [60] a) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, C.-P. Chen, V. K. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7925-7926; b) T. K. Jones et al., *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 763-769
- [61] S. Pawlenko, *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Organosilicium-Verbindungen als Hilfsmittel*, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1980**, 352-355
- [62] H. Yinglin, H. Hongwen, *Synthesis* **1990**, 122-124 und 615-618
- [63] K. Schwetlick et al., *Organikum*, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin **1990**, 262
- [64] R. Pappo, D. S. Allen Jr., R. V. Lemieux, W. S. Johnson, *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 478-479
- [65] J. J. Pappas, W. P. Keaveney, E. Gancher, M. Berger, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 4273-4278
- [66] D. Gupta, R. Soman, S. Dev, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3013-3018
- [67] W. S. Knowles, Q. E. Thompson, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1031-1033
- [68] J. ApSimon, *The Total Synthesis of Natural Products*, Vol. 5, Wiley-Interscience, New York, Chichester, Brisbane, Toronto **1983**, G. Fused Rings: 5,7