

Diastereo- und Enantiodifferenzierung durch  
Übergangsmetallkatalyse

# Die Totalsynthesen von Guttiferon A und (+)-Clusianon

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart

zur Erlangung der Würde eines

Doktors der Naturwissenschaft (Dr. rer. nat.)

genehmigte Abhandlung

vorgelegt von

**Fiene Horeischi**

geboren am 24.09.1986 in Bergen auf Rügen

Hauptberichter: Prof. Dr. Bernd Plietker

Mitberichterin: Prof. Dr. Sabine Laschat

Tag der mündlichen Prüfung: 11.06.2015

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

**2015**



Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Bernd Plietker in der Zeit von November 2011 bis März 2015 an der Universität Stuttgart.

Teile der vorliegenden Dissertation wurden in folgenden Publikationen vorab veröffentlicht:

- *“The total syntheses of guttiferone A and 6-epi-guttiferone A.”*

F. Horeischi, N. Biber, B. Plietker, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4026.

- *„ The Enantioselective Total Synthesis of (+)-Clusianone.“*

F. Horeischi, C. Guttroff, B. Plietker, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2259.



# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei *Herrn Prof. Dr. Bernd Plietker* für die Aufnahme in den Arbeitskreis, die interessante Themenstellung, die hervorragenden Arbeitsbedingungen, sein Vertrauen und seine stete Unterstützung bedanken.

Des Weiteren danke ich *Frau Prof. Dr. Sabine Laschat* für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Ein sehr großer Dank geht an alle Kollegen des Arbeitskreises für ein erstklassiges Arbeitsklima und viel Spaß auch außerhalb der Labore. Ein besonderer Dank geht an *Susanne Rommel* und *Claudia Guttruff* für eine tolle Freundschaft, ausgedehnte Fachgespräche und hervorragende Teamarbeit in vielen Dingen.

Ich danke *Samuel Lorenz*, *Sven Scholz* und *Claudia Guttruff* für die tolle Zeit im Großraum-Labor mit fantastischer musikalischer Untermalung.

*Susanne Rommel*, *Christine Häcker*, *Isabel Alt* und *Christoph Schönleber* danke ich für die sorgfältige Durchsicht dieser Arbeit und *Aslihan Baykal* sowie *Julia Hallmen* für die tatkräftige praktische Unterstützung im Rahmen von Bachelorarbeiten.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Analytikabteilungen der Universität Stuttgart, namentlich *Frau Dr. Birgit Claasen*, *Frau Twiehaus*, *Herrn Trinkner* und *Frau Katrin Wohlbold*, für die Messung unzähliger NMR- und Massenspektren. *Herrn Dr. Wolfgang Frey* danke ich für die Messungen meiner Röntgenstrukturen.

Schlussendlich geht ein herzlicher Dank an meine *Eltern* und meine Schwester *Janett* für die stetige Unterstützung und Hilfestellungen in allen Lebenslagen. Bei meinem Freund *Michael* möchte ich mich für seine Unterstützung, seine unendliche Geduld und seine Liebe bedanken.



*Meinen Eltern, meiner Schwester und Michael*

*in Dankbarkeit und Liebe*





*„Damit das Mögliche entsteht, muss immer wieder das Unmögliche versucht werden.“*

Herman Hesse (September 1960)



# Inhaltsverzeichnis

## Teil I

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>21</b>
1.1	Die Rolle von Naturstoffen in der Wirkstoffforschung.....	21
1.2	<b>Polyprenylierte Polycyclische Acylphloroglucine (PPAPs) .....</b>	<b>23</b>
1.2.1	Klassifizierung und biologische Aktivität .....	23
1.2.2	Biosynthese der PPAPs.....	25
1.2.3	Bisherige Totalsynthesen von PPAPs .....	27
1.2.3.1	Alle Totalsynthesen im Überblick .....	27
1.2.3.2	Algorithmus zur Darstellung von <i>trans</i> -Typ-B PPAPs nach Biber.....	28
1.2.3.3	Limitierungen der PPAP-Synthese nach Biber .....	30
<b>2</b>	<b>Problemstellung .....</b>	<b>34</b>
2.1	Darstellung des <i>trans</i> -Typ-B-PPAPs Guttiferon A .....	34
2.2	Entwicklung einer Synthesestrategie für <i>cis</i> -Typ-B-PPAPs .....	35
2.3	Untersuchungen zur Synthese von Typ-A-PPAPs.....	36
<b>3</b>	<b>Entwicklung einer Synthese von Guttiferon A .....</b>	<b>38</b>
3.1	Allgemeines .....	38
3.2	Bisherige Synthesestrategien .....	39
3.3	<b>Die decarboxylierende Allylierung nach Tsuji und Trost .....</b>	<b>40</b>
3.3.1	Stand der Forschung .....	41
3.3.2	Optimierung der decarboxylierenden Allylierung an PPAP-Vorläufern .....	43
3.3.2.1	Darstellung der vereinfachten Testsubstrate <b>55a</b> und <b>55b</b> .....	43
3.3.2.2	Die decarboxylierende Allylierung an den vereinfachten Vorläufern <b>55a</b> und <b>55b</b> .....	44
3.3.2.3	Die decarboxylierende Allylierung an den Guttiferon A-Vorläufern <b>25a</b> und <b>25b</b> .....	47
3.3.2.4	Darstellung der diastereomeren Enolcarbonate <b>63</b> und <b>64</b> .....	50
3.3.2.5	Die decarboxylierende Allylierung an den diastereomeren Vorläufern <b>63a/b</b> und <b>64a/b</b> .....	53
3.4	Darstellung von <b>6-<i>epi</i>-Guttiferon A</b> .....	55
3.5	Die Ringschlussmetathese als Schlüsselschritt zur Darstellung von Guttiferon A ....	56
3.6	Optimierte Darstellung des kettenverlängerten $\alpha$ -Vinyl-Ketons <b>65</b> .....	59

3.7	Abschluß der Synthese zu Guttiferon A .....	60
3.8	Zusammenfassung .....	63
<b>4</b>	<b>Entwicklung einer Synthese von (+)-Clusianon .....</b>	<b>65</b>
4.1	Allgemeines .....	65
4.2	Bisherige Totalsynthesen von Clusianon .....	65
4.3	Die decarboxylierende asymmetrische Allylierung als Schlüsselschritt zur Darstellung von (+)-Clusianon.....	67
4.3.1	Die decarboxylierende Allylierung zur Erzeugung der Asymmetrie .....	67
4.3.2	Erklärung des Selektivitätsverlaufs in der decarboxylierenden Allylierung .....	70
4.3.3	Beweis der <i>cis</i> -Absolutkonfiguration durch <b>106</b> .....	73
4.4	Fertigstellung der Synthese zu (+)-Clusianon.....	74
4.4.1	Darstellung des Cyclisierungsvorläufers <b>108</b> mit unerwünschter <i>trans</i> -Konfiguration .....	74
4.4.2	Die Kreuzmetathese zur Steuerung der Diastereoselektivität .....	75
4.5	Zusammenfassung .....	79
<b>5</b>	<b>Untersuchungen zur Darstellung von Typ-A PPAPs .....</b>	<b>81</b>
5.1	Allgemeines .....	81
5.2	Stand der Forschung .....	81
5.3	Untersuchungen zur Einführung einer Acylgruppe an C5.....	82
5.3.1	Synthetische Überlegungen .....	82
5.3.2	Ringschlussmetathese an Cyclohexanon <i>trans-28</i> .....	84
5.3.3	Direkte Einführung einer Acylgruppe an C5 in <i>cis-112</i> .....	86
5.3.4	Einführung eines Platzhalters an C5.....	89
5.3.4.1	Stand der Forschung.....	89
5.3.4.2	Einführung eines Platzhalters an Vorläufer <i>cis-112</i> .....	90
5.3.4.3	Einführung eines Platzhalters an Vorläufer <b>54</b> .....	92
5.3.5	Indirekte Acylierung durch den Platzhalter.....	94
5.3.6	Zusammenfassung.....	95
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>96</b>
 <b>Teil II</b>		
<b>Experimenteller Teil .....</b>		<b>21</b>

<b>7</b>	<b>Allgemeine Informationen .....</b>	<b>107</b>
<b>7.1</b>	<b>Lösungsmittel und allgemeine Chemikalien .....</b>	<b>107</b>
<b>7.2</b>	<b>Allgemeine Methoden .....</b>	<b>107</b>
7.2.1	NMR-Spektroskopie .....	107
7.2.2	IR-Spektroskopie .....	107
7.2.3	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) .....	107
7.2.4	Säulenchromatographie .....	108
7.2.5	Massenspektrometrie .....	108
7.2.6	Hochdruckapparatur .....	109
<b>8</b>	<b>Entwicklung einer Synthese von Guttiferon A und (+)-Clusianon.....</b>	<b>110</b>
<b>8.1</b>	<b>Allgemeine Arbeitsvorschriften .....</b>	<b>110</b>
8.1.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV1): Michael-Addition-Knoevenagel-Kondensation <sup>[40]</sup> .....	110
8.1.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV2): 1,2-Addition-Alkylierung <sup>[75]</sup> .....	110
8.1.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV3): 1,4-Addition <sup>[75]</sup> .....	111
8.1.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV4): Enolcarbonat-Bildung.....	111
8.1.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV5): Diastereoselektive Decarboxylierende Allylierung .....	111
8.1.6	Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV6): Dieckmann-Kondensation .....	112
8.1.7	Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV7): Kreuzmetathese-Acylierung .....	112
<b>8.2</b>	<b>Optimierung der decarboxylierenden Allylierung in der PPAP-Synthese.....</b>	<b>113</b>
8.2.1	Darstellung der vereinfachten Enolcarbonate <b>55a</b> und <b>55b</b> .....	113
8.2.1.1	Darstellung von 6-Methyl-3-methylenhept-5-en-2-on <b>53</b> <sup>[75]</sup> .....	113
8.2.1.2	Darstellung von 4-Methyl-5-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxocyclohex-3-en-1,3-dimethyldicarboxylat <b>30</b> <sup>[75]</sup> .....	114
8.2.1.3	Darstellung von (1S*,5R*)-Methyl-3-acetyl-4-methyl-1,5-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat <b>36</b> <sup>[75]</sup> .....	114
8.2.1.4	Darstellung von (1S*,5R*)-Methyl-3-acetyl-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat <b>54</b> <sup>[75]</sup> .....	115
8.2.1.5	Darstellung von (1S*, 5R*)-Methyl-3-acetyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylat <b>55a</b> und (1S*, 5R*)-Methyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat <b>55b</b> .....	116
8.2.2	Darstellung der Enolcarbonate (1S*, 4S*, 5R*)-Methyl-3-acetyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4-ethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-4-(4-methylpent-3-enyl)cyclohex-2-encarboxylat <b>25a</b> und (1S*, 4S*, 5R*)-Methyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4-methyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-4-(4-methylpent-3-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat <b>25b</b> .....	117
8.2.3	Decarboxylierende Allylierung an den Vorläufern <b>55a+55b</b> und <b>25a+25b</b> .....	118

8.2.3.1	Darstellung von (1 <i>S</i> *, 3 <i>S</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-3-allyl-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat <b>cis-56</b> und (1 <i>S</i> *, 3 <i>R</i> *, 5 <i>R</i> )-Methyl-3-acetyl-3-allyl-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat <b>trans-56</b> .....	118
8.2.3.2	Darstellung von (1 <i>S</i> *, 3 <i>S</i> *, 4 <i>S</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-3-allyl-4-methyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-4-(4-methylpent-3-enyl)-2-oxocyclohexan-carboxylat <b>cis-26</b> und (1 <i>S</i> *, 3 <i>R</i> *, 4 <i>S</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-3-allyl-4-methyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-4-(4-methylpent-3-enyl)-2-oxocyclohexan-carboxylat <b>trans-26</b> .....	119
<b>8.3</b>	<b>Synthese von 6-<i>epi</i>-Guttiferon A .....</b>	<b>120</b>
8.3.1	Darstellung von 3-Methylenhex-5-en-2-on 66 .....	120
8.3.2	Darstellung von Dimethyl-5-allyl-4-methyl-2-oxocyclohex-3-en-1,3-dicarboxylat 68 .....	121
8.3.3	Darstellung von (1 <i>S</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat 70 .....	122
8.3.4	Darstellung von (1 <i>S</i> *, 4 <i>R</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat 72 .....	123
8.3.5	Darstellung von Enolcarbonate (1 <i>S</i> *, 4 <i>R</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylat 63a und (1 <i>S</i> *, 4 <i>R</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-5-allyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat 63b .....	124
8.3.6	Darstellung von (1 <i>S</i> *, 3 <i>S</i> *, 4 <i>R</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-3,5-diallyl-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat <b>cis-73</b> .....	125
8.3.7	Darstellung von (1 <i>R</i> *, 5 <i>S</i> *, 6 <i>R</i> *, 7 <i>R</i> *)-Methyl-5,7-diallyl-6-(but-3-enyl)-6-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)bicyclo[3.3.1]nona-2,4,9-trion 77 .....	126
8.3.8	Darstellung von 6- <i>epi</i> -Guttiferon A (40).....	126
<b>8.4</b>	<b>Darstellung des Cyclisierungsvorläufers <b>trans-74</b>.....</b>	<b>127</b>
8.4.1	Darstellung von Nona-1,8-dien-5-ol 85 <sup>[119]</sup> .....	127
8.4.2	Darstellung von Nona-1,8-dien-5-on 86 <sup>[119]</sup> .....	128
8.4.3	Darstellung von 2-Allyl-1-phenylhept-6-en-1,3-dion 87 und 2,4-Diallyl-1,5-diphenylpentan-1,3,5-trion 87a <sup>[119]</sup> .....	128
8.4.4	Darstellung von 4-Methylennona-1,8-dien-5-on 65 .....	129
8.4.5	Darstellung von Dimethyl-5-allyl-4-(but-3-enyl)-2-oxocyclohex-3-en-1,3-dicarboxylat 67 .....	130
8.4.6	Darstellung von (1 <i>S</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-4-(but-3-enyl)-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat 69.....	131
8.4.7	Darstellung von (1 <i>S</i> *, 4 <i>S</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat 71 .....	131
8.4.8	Darstellung von Enolcarbonaten (1 <i>S</i> *, 4 <i>S</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylat 64a und (1 <i>S</i> *, 4 <i>S</i> *, 5 <i>R</i> *)-Methyl-5-allyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat 64b .....	133

8.4.9	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 3 <i>R</i> <sup>*</sup> , 4 <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-3,5-diallyl-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat <i>trans</i> -74 .....	134
<b>8.5</b>	<b>Synthese von Guttiferon A (19) .....</b>	<b>135</b>
8.5.1	Darstellung von (2 <i>S</i> <sup>*</sup> , 4 <i>S</i> <sup>*</sup> , 9 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-4-acetyl-4'-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-oxo-2,3,4,4',5,6,9,9'-octahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat 79 .....	135
8.5.2	Darstellung von Enolcarbonate (2 <i>S</i> <sup>*</sup> , 4' <i>S</i> <sup>*</sup> , 9' <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-4-acetyl-3-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4'-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-2,4',5,6,9,9'-hexahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat 80a und (2 <i>S</i> <sup>*</sup> , 4' <i>S</i> <sup>*</sup> , 9' <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-4-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4'-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-oxo-2,3,4,4',5,6,9,9'-octahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat 80b .....	136
8.5.3	Darstellung von (2 <i>S</i> <sup>*</sup> , 4 <i>S</i> <sup>*</sup> , 4' <i>S</i> <sup>*</sup> , 9' <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-4-acetyl-4-allyl-4'-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-oxo-2,3,4,4',5,6,9,9'-octahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat <i>cis</i> -81 und (2 <i>S</i> <sup>*</sup> , 4 <i>R</i> <sup>*</sup> , 4' <i>S</i> <sup>*</sup> , 9' <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-4-acetyl-4-allyl-4'-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-oxo-2,3,4,4',5,6,9,9'-octahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat <i>trans</i> -81.....	137
8.5.4	Darstellung von (5' <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> , 11 <i>S</i> <sup>*</sup> , 12' <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-6-acetyl-5-methyl-13-oxo-4,5,5',6,7,10,12,12'-octahydro-6,11-methanocyclohepta[9]annulen-11(1H)-carboxylat 88 .....	138
8.5.5	Darstellung von (5' <i>S</i> <sup>*</sup> , 11' <i>R</i> <sup>*</sup> )-6-Allyl-5'-methyl-10-(3-methylbut-2-enyl)-1,4,5,5',6,10,11,11'-octahydro-7H-6,10-methanocyclohepta[8]annulen-7,9,12(8H)-trion 93 .....	139
8.5.6	Darstellung von (5' <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>R</i> <sup>*</sup> , 10 <i>R</i> <sup>*</sup> , 11' <i>R</i> <sup>*</sup> )-6-Allyl-8-benzoyl-9-hydroxy-5'-methyl-10-(3-methylbut-2-enyl)-1,4,5,5',6,10,11,11'-octahydro-7H-6,10-methanocyclohepta[8]annulen-7,12-dion 89 und (5' <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> , 10 <i>R</i> <sup>*</sup> , 11' <i>R</i> <sup>*</sup> )-6-Allyl-5'-methyl-10-(3-methylbut-2-enyl)-7,12-dioxo-4,5,5',6,7,10,11,11'-octahydro-1H-6,10-methanocyclohepta[8]-annulen-9-ylbenzoat 90.....	140
8.5.7	Darstellung von desox.-Guttiferon A (91) .....	141
8.5.8	Darstellung von Guttiferon A (19) .....	142
<b>8.6</b>	<b>Synthese von (+)-Clusianon (2) .....</b>	<b>143</b>
8.6.1	Darstellung von Methyl-3-acetyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4-methyl-5-(3-methylbut-2-enyl)cyclohexa-1,3-dien-carboxylat 27 .....	143
8.6.2	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-1-allyl-4-methyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat <i>cis</i> -28 und (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-1-allyl-4-methyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat <i>trans</i> -28 .....	144
8.6.3	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-1-allyl-4,4-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat 104 .....	145
8.6.4	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 3 <i>R</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-1-allyl-3, 4, 4-trimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat 105 und (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-1-allyl-2-methoxy-4, 4-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylat 106 .....	145
8.6.5	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-1-allyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-ethyliden)-4, 4-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat 107 .....	147
8.6.6	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 3 <i>R</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-1, 3-diallyl-4, 4-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat <i>trans</i> -108.....	147

8.6.7	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-acetyl-7-methyl-9-oxobicyclo-[4.3.1]deca-3, 7-dien-carboxylat	111	148
8.6.8	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-acetyl-7, 7-dimethyl-9-oxo-bicyclo[4.3.1]-dec-3-encarboxylat	112	149
8.6.9	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-acetyl-9-(((allyloxy)-carbonyl)oxy)-7, 7-dimethylbicyclo[4.3.1]deca-3, 8-dien-carboxylat 109a und (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]dec-3-encarboxylat 109b		150
8.6.10	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> , 8 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-acetyl-8-allyl-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]dec-3-encarboxylat <i>cis</i> -110 und (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> , 8 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-acetyl-8-allyl-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]dec-3-encarboxylat <i>trans</i> -110		151
8.6.11	Darstellung von (1 <i>R</i> <sup>*</sup> , 5 <i>R</i> <sup>*</sup> , 7 <i>S</i> <sup>*</sup> )-5-allyl-3-benzoyl-2-hydroxy-6, 6-dimethyl-tricyclo[5.4.1.1 <sup>1,5</sup> ]trideca-2, 9-dien-4, 13-dion 113 und (1 <i>R</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> , 7 <i>S</i> <sup>*</sup> )-5-allyl-6, 6-dimethyl-4, 13-dioxotricyclo[5.4.1.1 <sup>1,5</sup> ]trideca-2, 9-dien-2-yl-benzoat 114		152
8.6.12	Darstellung von (+)-Clusianon (2)		153

## 9 Untersuchungen zur Darstellung von Typ-A PPAPs ..... 155

### 9.1 Direkte Einführung einer Carbonylverbindung ..... 155

9.1.1	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 1' <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>R</i> <sup>*</sup> , 5' <i>R</i> <sup>*</sup> )-Dimethyl-1, 1'-(( <i>E</i> )-but-2-en-1, 4-diyl)-bis(3-acetyl-4-methyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat 117		155
9.1.2	Darstellung von (1 <i>R</i> <sup>*</sup> , 6 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-acetyl-9-(benzoyloxy)-7, 7-dimethyl-bicyclo[4.3.1]deca-3, 8-dien-carboxylat 121 und (1 <i>R</i> <sup>*</sup> , 6 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-(1-(benzoyloxy)ethyliden)-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]-dec-3-encarboxylat 122		155
9.1.3	Darstellung von (1 <i>R</i> <sup>*</sup> , 6 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-acetyl-9-hydroxy-7, 7-dimethyl-bicyclo[4.3.1]deca-3, 8-dien-carboxylat 124		157
9.1.4	Darstellung von (1 <i>R</i> <sup>*</sup> , 6 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]dec-3-encarboxylat 125		157
9.1.5	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 3 <i>S</i> <sup>*</sup> , 4 <i>S</i> <sup>*</sup> , 6 <i>S</i> <sup>*</sup> )-Methyl-8-acetyl-3, 4-dibromo-9-hydroxy-7, 7-dimethylbicyclo[4.3.1]dec-8-encarboxylat 134, (2 <i>R</i> <sup>*</sup> , 3 <i>aR</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> , 7 <i>S</i> <sup>*</sup> , 7 <i>aS</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3 <i>a</i> -acetyl-7-bromo-3, 3-dimethyl-4-oxooctahydro-5 <i>H</i> -2, 5-methano-inden-5-carboxylat 135 und (2 <i>R</i> <sup>*</sup> , 3 <i>aR</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> , 7 <i>R</i> <sup>*</sup> , 7 <i>aS</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3 <i>a</i> -acetyl-7-bromo-3, 3-dimethyl-4-oxooctahydro-5 <i>H</i> -2, 5-methanoinden-5-carboxylat 136		158
9.1.6	Darstellung von (2 <i>R</i> <sup>*</sup> , 3 <i>aR</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> , 7 <i>S</i> <sup>*</sup> , 7 <i>aS</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3 <i>a</i> -acetyl-7-iodo-3, 3-dimethyl-4-oxooctahydro-5 <i>H</i> -2, 5-methanoinden-5-carboxylat 137 und (2 <i>R</i> <sup>*</sup> , 3 <i>aR</i> <sup>*</sup> , 5 <i>S</i> <sup>*</sup> , 7 <i>R</i> <sup>*</sup> , 7 <i>aS</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3 <i>a</i> -acetyl-7-iodo-3, 3-dimethyl-4-oxoocta-hydro-5 <i>H</i> -2, 5-methanoinden-5-carboxylat 138		159
9.1.7	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 3 <i>R</i> <sup>*</sup> , 5 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-3-bromo-4, 4-dimethyl-1, 5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat und (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 3 <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-3-bromo-4, 4-dimethyl-1, 5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxo-cyclohexancarboxylat 130a/b <sup>[126]</sup>		160
9.1.8	Darstellung von (1 <i>S</i> <sup>*</sup> , 5 <i>R</i> <sup>*</sup> )-Methyl-3-acetyl-2-hydroxy-4, 4-dimethyl-1, 5-bis(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylate 139		162



## Teil III

<b>Anhang .....</b>	<b>163</b>
<b>10 Abstract (english).....</b>	<b>165</b>
<b>11 Abstract (deutsch) .....</b>	<b>167</b>
<b>12 Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>169</b>
<b>13 Röntgenstrukturanalysen .....</b>	<b>174</b>
<b>13.1 Kristallstrukturdaten von <i>cis</i>-73.....</b>	<b>174</b>
<b>13.2 Kristallstrukturdaten von <i>trans</i>-81.....</b>	<b>182</b>
<b>13.3 Kristallstrukturdaten von 106.....</b>	<b>190</b>
<b>13.4 Kristallstrukturdaten von 111.....</b>	<b>198</b>
<b>13.5 Kristallstrukturdaten von 134.....</b>	<b>206</b>
<b>13.6 Kristallstrukturdaten von 135.....</b>	<b>213</b>
<b>13.7 Kristallstrukturdaten von 136.....</b>	<b>220</b>
<b>13.8 Kristallstrukturdaten von 137.....</b>	<b>228</b>
<b>14 Literatur .....</b>	<b>235</b>
<b>15 Lebenslauf .....</b>	<b>243</b>



**Theoretischer Teil**



# 1 Einleitung

## 1.1 Die Rolle von Naturstoffen in der Wirkstoffforschung

Die Anwendung von aus der Natur stammenden Stoffen spielt seit Jahrhunderten eine große Rolle in der Medizin.<sup>[1,2]</sup> Zum Beispiel ist Nemoroson, ein Naturstoff aus der Klasse der Acylphloroglucine, Bestandteil von Harzen und Pflanzen der *Clusia* Spezies. Bienen benutzen diese Harze zum Aufbau ihrer Bienenstöcke, vor allem zum Verschluss von Rissen sowie zur Aushärtung der Zellwände. *Propolis*, ein Extrakt aus Bienenstöcken, ist schon seit der Antike für seine antiseptische Wirkung bekannt. Laut Überlieferungen empfahl bereits Aristoteles seinen Mitmenschen die Nutzung von *Propolis* zur Behandlung von Wunden und Abszessen.<sup>[1]</sup> Durch Isolierung der aktiven Komponente in 1996<sup>[3,4]</sup> konnte Nemoroson (**1**) entdeckt und charakterisiert werden und zeigte neben einer antimikrobiellen Aktivität auch cytotoxische und antioxidative Eigenschaften.<sup>[5–8]</sup> Bis heute konnten unzählige aktive Komponenten durch chemische und pharmakologische Studien von traditioneller Medizin identifiziert und isoliert werden.<sup>[2,9]</sup> Die isolierten Naturstoffe sind meist chiral und weisen hoch komplexe Strukturen mit mehreren Stereozentren auf. Sie sind sehr potente und biologisch aktive Stoffe und können als Leitstrukturen für die Wirkstoffforschung dienen. Auch Naturstoff-ähnliche Verbindungen, also semisynthetische Varianten von Naturstoffen, können Basisstrukturen für Wirkstoffbibliotheken bilden, um bekannte Aktivitäten zu verbessern oder in völlig neue pharmakologische Bereiche vorzustoßen.<sup>[10]</sup> Zudem dienten Naturstoffe bisher nicht nur als chemische Leitstrukturen in der Arzneimittelforschung, sondern auch zur Erforschung von Wirkmechanismen.

Weniger als 1 % aller bekannten organischen Verbindungen sind Naturstoffe, 99 % sind Synthetika.<sup>[11]</sup> Trotz dieses ungleichen Verhältnisses beruhen mehr als ein Drittel aller Arzneimittelumsätze auf Naturstoffen, Naturstoff-Derivaten und synthetischen Naturstoff-Fragmenten.<sup>[9,12–16]</sup> Aus Sicht der Evolutionstheorie ist es nicht verwunderlich, dass in der Natur vorkommende Verbindungen besonders gute Basisstrukturen für Wirkstoffe sind. Vor allem Mikroorganismen wie Pilze oder auch Bakterien entwickelten über Millionen von Jahren ein umfangreiches Waffenarsenal gegen Konkurrenten.<sup>[11]</sup> Einer der wohl bekanntesten Wirkstoffe aus der Natur stellt das 1928 von *Fleming* entdeckte Penicillin dar.<sup>[17,18]</sup> Klinische Studien zu Penicillin von der Gruppe um *Chain*<sup>[19,20]</sup> in den frühen 40er Jahren und die Kommerzialisierung

von synthetischem Penicillin revolutionierten die Arzneimittelforschung. Inspiriert durch diesen Erfolg beschäftigten sich darauf auch Pharmahersteller und Forschungsgemeinschaften mit der Suche nach weiteren potenten Wirkstoffen. So fanden unter anderem Wirkstoffe wie Streptomycin, Erythromycin und Vancomycin ihren Weg auf den Arzneimittelmarkt.<sup>[9]</sup>

Trotz der vielversprechenden Ansätze von der Anwendung natürlicher Substanzen in der Medikamentenfindung minimierte die Pharmaindustrie in den letzten 20 Jahren die Arzneimittelforschung auf Basis der Naturstoffe. Gründe für diesen Rückgang sind das unzureichende Vorhandensein der Verbindungen sowie Zeit und Kosten der Isolierung und Identifizierung aktiver Komponenten aus Extrakten.<sup>[16]</sup> Naturstoffforschung wird vielerorts als altmodisch, teuer, ineffizient und nicht kompatibel mit modernen Arbeitsabläufen betrachtet.<sup>[11]</sup> Alternative, unspezifische Ansätze zur Wirkstofffindung wie die Kombinatorik<sup>[21]</sup> und die diversitätsorientierte Synthese (DOS)<sup>[22]</sup> minimierten zusätzlich die Naturstoffsyntheseforschung großer Pharmaunternehmen. Durch Kombination bzw. Permutation von einfachen Ausgangsverbindungen wird bei diesen Syntheseansätzen in kurzer Zeit eine große Zahl an potentiellen Wirkstoffen generiert. Die entstandene Bibliothek kann anschließend direkt auf Struktur-Wirkungsbeziehungen untersucht werden, um neue und potente (Leit-)Strukturen zu erschließen. Auch wenn diese Konzepte durch das schnelle und effektive Bereitstellen großer Substanzbibliotheken zunächst sehr vielversprechend waren, erzielten sie in den letzten Jahren auf Grund schlechter Trefferquoten nur geringe Erfolge.<sup>[10,21,22]</sup>

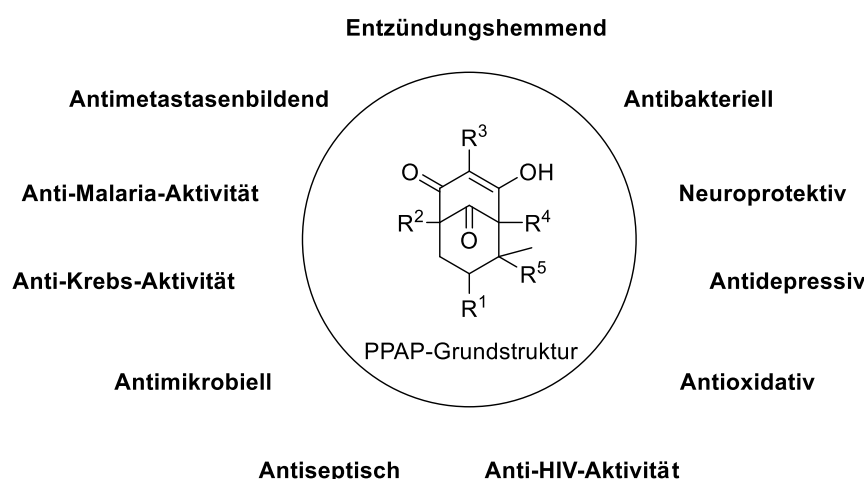
Aus diesem Grund erscheint eine Rückbesinnung auf Naturstoffe als Leitstrukturenquelle sinnvoll. Tatsächlich durchlaufen sie gerade eine Renaissance und rücken wieder zunehmend in den Fokus der Arzneimittelforschung.<sup>[11,22]</sup> Das Screening von hoch komplexen Verbindungen einer Naturstoffklasse kann jedoch sehr leicht in immens hohen Kosten enden, wenn Substrate oder Reagenzien schwer darzustellen sind, eine kurze Halbwertszeit haben oder sehr teuer zu erwerben sind.<sup>[9]</sup> Oft sind dem Screening vorrausgehende Totalsynthesen sehr zeitaufwendig und verbrauchen Mengen an Lösungsmittel und Reagenzien durch zu viele Synthesestufen und Aufreinigungsschritte. Um einen schnellen Zugang zu Naturstoffen und damit zu eventuellen Leitstrukturen gewährleisten zu können, werden kurze und variable Totalsynthesen benötigt. Die hoch komplizierten Strukturen können somit schnell und kostengünstig erhalten werden. Auch

von ihnen abgeleitete und synthetisch dargestellte Derivate können so systematisch untersucht und getestet werden, um eine Aussage über Struktur-Wirkungsbeziehungen zu erhalten.

## 1.2 Polyprenylierte Polycyclische Acylphloroglucine (PPAPs)

### 1.2.1 Klassifizierung und biologische Aktivität

Polyprenylierte polycyclische Acylphloroglucine (PPAPs) sind Bestandteile von Pflanzen, deren antibiotische, antiseptische und antidepressive Wirkung schon seit langem bekannt ist.<sup>[1,23,24]</sup> *Hypericum perforatum*, besser bekannt als „Echtes Johanniskraut“, erwies sich in der Volksmedizin bei Hautschäden, Verbrennungen und Nervenschmerzen als äußerst wirksam. Nach der Isolierung der aktiven Komponente, dem PPAP (+)-Hyperforin, zeigte sich dessen Vielfalt an biologischen Eigenschaften. Bis heute werden diesem PPAP neben einer antidepressiven Wirkung auch eine interessante antibakterielle Wirkung gegen den *Staphylococcus aureus* nachgesagt.<sup>[25–37]</sup> Die Entdeckung und weitere Untersuchungen verschiedenster PPAPs zeigten, dass die biologischen Aktivitäten eng mit den faszinierenden Strukturen dieser Naturstoffklasse verknüpft sind. Ein gemeinsames Merkmal nahezu aller Vertreter ist das einheitliche Bicyclo[3.3.1]nonatrien-Grundgerüst, welches dicht mit Prenyl- bzw. Geranylseitenketten und einer Acylgruppe dekoriert ist (R<sup>1</sup>-R<sup>5</sup>).<sup>[1,38]</sup>

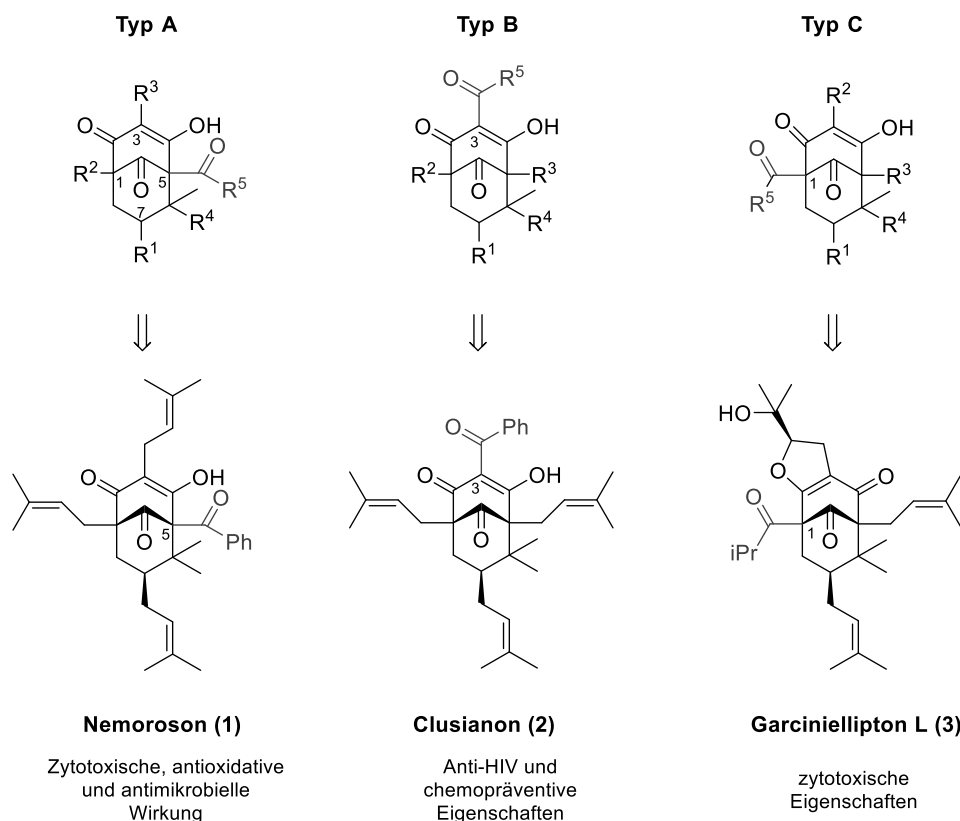


**Abbildung 1.1** Vereinfachte Darstellung der PPAP-Grundstruktur mit biologischen Aktivitäten

In Anbetracht der doch sehr ähnlichen Strukturen der PPAPs ist das breite Spektrum an biologischen Aktivitäten sehr beeindruckend.<sup>[23]</sup> Bis heute sind zahlreiche Aktivitäten wie z.B.

gegen Krebs, HIV, Malaria sowie antibakterielle, antioxidative, antidepressive, entzündungshemmende und anti-neurodegenerative Eigenschaften beschrieben.<sup>[1,23]</sup>

Die Klassifizierung der PPAPs erfolgt in Abhängigkeit ihrer strukturellen Formen in drei Typen, den Typ A-, Typ B- und Typ C-PPAPs.



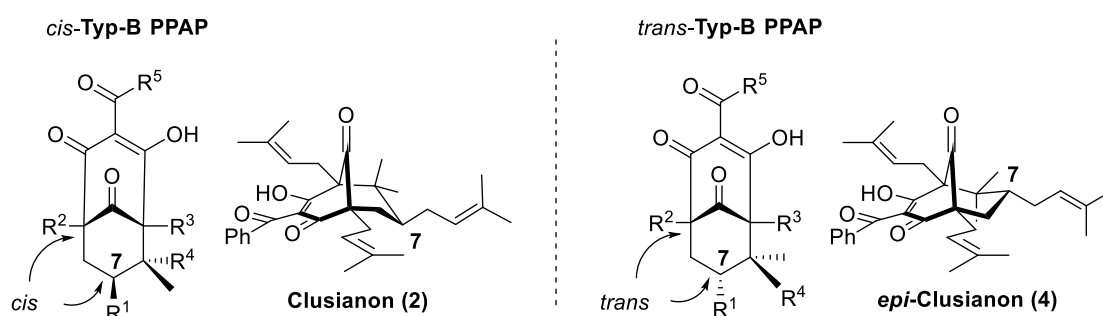
**Abbildung 1.2** Klassifizierung der PPAPs in Typ-A-, Typ-B-, Typ-C-PPAPs und ausgewählte Vertreter

Die Einteilung eines PPAPs hängt von der Position der Acylgruppe ab. Sitzt bei einem Typ-A PPAP die Acylgruppe am Brückenkohlenstoffatom an C5, so befindet sie sich bei einem Typ-B PPAP an Position C3 und bei einem Typ-C PPAP an C1.<sup>[1,23,25]</sup> Stellvertretend für die jeweiligen Typen sind in Abbildung 1.2 das Nemoroson (**1**), Clusianon (**2**) und Garciniellipton L (**3**) gezeigt. Wie leicht zu erkennen ist, unterscheiden sich Nemoroson (**1**) und Clusianon (**2**) strukturell nur in der Position der Acylgruppe. Dennoch weisen beide Naturstoffe sehr unterschiedlich biologische Aktivitäten auf. Das Typ-A PPAP **1** ist bekannt für seine zytotoxische, antioxidative und antimikrobielle Wirkung<sup>[5–8]</sup>, während dem Typ-B PPAP **2** eine anti-HIV-Aktivität und chemopräventive Eigenschaften nachgewiesen wurde.<sup>[39]</sup> Typ-C PPAPs kommen in der Natur sehr selten vor. Garciniellipton L (**3**) konnte dennoch isoliert und charakterisiert werden und zeigte zytotoxische



Eigenschaften.<sup>[1]</sup> Aus Gründen der Übersicht wird hier und im Folgenden der Arbeit auf die Darstellung aller Keto-Enol-Tautomere verzichtet. In Lösung liegen PPAPs aber meist als Tautomerengemische vor.

Eine weitere Unterteilung der PPAPs lässt sich mit Blick auf die Konfiguration des Substituenten an C7 vornehmen. So wird von einem *cis*-PPAP gesprochen, sofern der Substituent an C7 in einer *cis*-Konfiguration zum Carbonylbrückenkopf steht. Die Umkehr des Stereozentrums an C7 resultiert in einer *trans*-Konfiguration von Carbonylbrücke und Substituent und man spricht von einem *trans*-PPAP.<sup>[1]</sup>

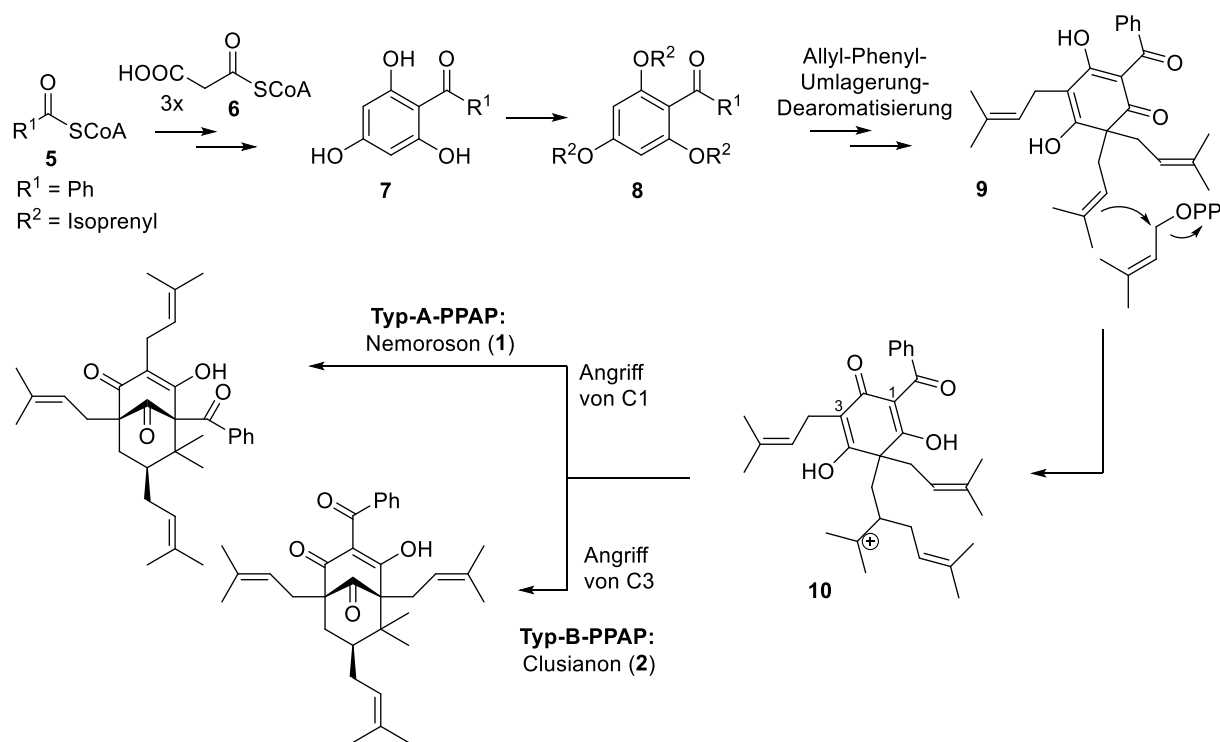


**Abbildung 1.3** Klassifizierung in *cis*- und *trans*-PPAPs<sup>[40]</sup>

Am Beispiel von Clusianon (**2**) und *epi*-Clusianon (**4**) zeigt sich nochmals der Einfluss der Substituenten auf die biologische Aktivität. Das einzige Unterscheidungsmerkmal beider natürlich vorkommender Verbindungen ist die Konfiguration an C7, die sich im Falle von *epi*-Clusianon mit einer geringeren Aktivität gegen HIV-Infektionen, aber auch in einer deutlich geringeren Zytotoxizität im Vergleich zu Clusianon (**2**) bemerkbar macht.<sup>[41]</sup>

## 1.2.2 Biosynthese der PPAPs

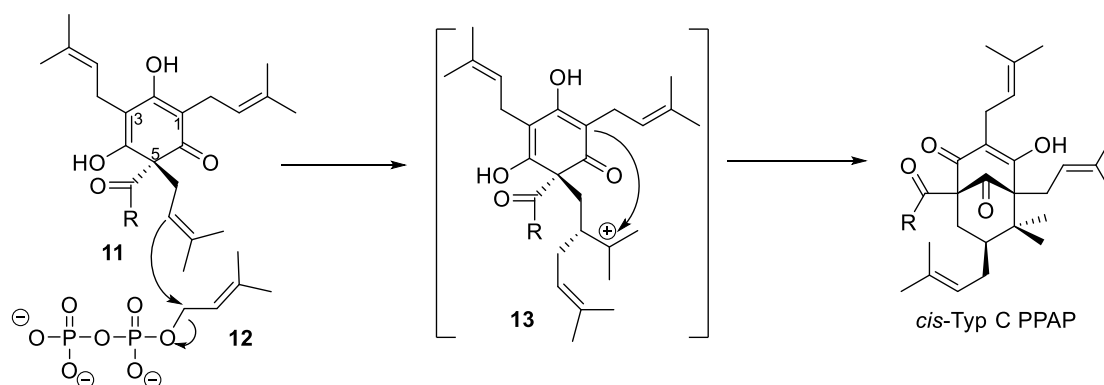
Bei der Isolierung von PPAPs aus der Natur wurden meist Mischungen verschiedenster *cis*- und *trans*- sowie A- und B-Typen gefunden. Eine Erklärung dafür liefert der von *Cuesta-Rubio* beschriebene Biosyntheseweg.<sup>[6,42]</sup>



**Schema 1.1** Postulierte Biosynthese für Typ-A und Typ-B PPAPs

Am Beispiel der beiden Naturstoffe Nemoroson (1) und Clusianon (2) ist die Biosynthese in Schema 1.1 gezeigt.<sup>[39]</sup> Nach Aufbau des Phloroglucins 7 durch Kondensation von drei Molekülen Malonyl-CoA 6 mit einem Molekül Acyl-CoA 5 und anschließender Cyclisierung kommt es mittels mehrerer enzymkatalysierten Prenylierungsreaktionen zur Entstehung der Verbindung 8. Anschließend wird das Zwischenprodukt 9 durch Allyl-Phenyl-Umlagerungen und einer Dearomatisierung aufgebaut. Durch eine Prenylpyrophosphat-vermittelte Kettenverlängerung eines Isoprenylsubstituenten kommt es zur Ausbildung des Kations 10. Dieses Carbokation kann nun aus Position C1 oder Position C3 angegriffen werden, um die Verbindungen Nemoroson (1) und Clusianon (2) zu erzeugen. Da diese Cyclisierung völlig unselektiv verläuft, kommt es, wie beobachtet, zur Bildung von PPAP-Gemischen in der Natur.<sup>[40]</sup>

Für die seltenen Typ-C PPAPs wurde nach ihrer erstmaligen Isolierung von der Gruppe um Weng<sup>[43]</sup> in 2004 eine, zur eben gezeigten Biosynthese ähnliche, Bildung postuliert.<sup>[44]</sup>



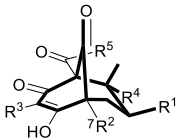
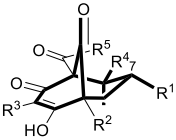
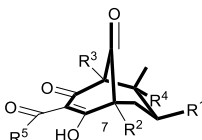
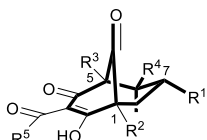
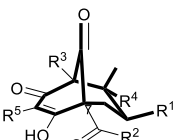
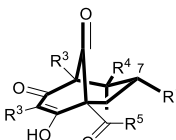
**Schema 1.2** Postulierte Biosynthese für Typ-C PPAPs

Die Bildung eines Typ-C PPAPs läuft über den Vorläufer **11**, der die Acylgruppe nun am quartären Kohlenstoffatom C5 trägt. Die Cyclisierung über ein Angriff des Kations in **13** liefert dann das bicyclische PPAP-Gerüst mit der Acylgruppe am Brückenkohlenstoffatom.

## 1.2.3 Bisherige Totalsynthesen von PPAPs

### 1.2.3.1 Alle Totalsynthesen im Überblick

Es ist nicht verwunderlich, dass die Naturstoffklasse der PPAPs durch ihre große Strukturvielfalt sowie ihre zahlreichen interessanten biologischen Eigenschaften das Interesse von vielen Synthesechemikern geweckt hat.<sup>[39]</sup> So wurden vermehrt in den letzten Jahren Teil-<sup>[45–73]</sup> und Totalsynthesen<sup>[39,44,68,74–100]</sup> verschiedener PPAPs berichtet. Zu erwähnen ist hier, dass die erste Totalsynthese erst 2005 berichtet wurde, auch wenn die PPAPs bereits Ende der 90er Jahre als synthetische Zielverbindungen interessant waren.<sup>[101]</sup> Besonders in den letzten fünf Jahren kam es zu einem rasanten Wachstum der Anzahl an veröffentlichten Totalsynthesen. Um den Rahmen dieser Arbeit nicht zu sprengen, wird im Folgenden nur ein schematischer Überblick über alle bisher veröffentlichten Totalsynthesen gegeben (Stand: März 2015).

<b>cis-Typ</b>		<b>trans-Typ</b>	
<p><b>Typ A</b></p> 	<p><b>Garsubellin A</b> Shibasaki (2005) Danishefsky (2006) Nakada (2013/2015)</p> <p><b>Nemoroson</b> Danishefsky (2007) Simpkins (2010) Nakada (2012/2015)</p> <p><b>Hyperforin</b> Shair (2013) Nakada (2013/2015) Barriault (2014)</p> <p><b>ent-Hyperforin</b> Barriault (2014) Shibasaki (2010)</p> <p><b>Papuaforin A-C</b><sup>[1]</sup> Barriault (2014)</p>	<p>Porco (2010) <b>Plukenetion A</b><sup>[1]</sup></p> <p>Porco (2012) <b>epi-Nemoroson</b></p>	<p><b>Typ A</b></p> 
<p><b>Typ B</b></p> 	<p><b>Clusianon</b> Simpkins (2007) Delpech (2007) Danishefsky (2007) Porco (2007/2014) Coltart (2010/2015) Nakada (2013/2015) Plietker (2015)<sup>[2]</sup></p>	<p>Plietker (2011) <b>Oblongifolin A, epi-Clusianon, Hyperibon L, Hyperpapuanon, regio-Hyperpapuanon</b></p> <p>Plietker (2013) <b>Sampsonion P</b><sup>[1]</sup>, <b>Hyperibon I</b><sup>[1]</sup></p> <p>Plietker (2014)<sup>[2]</sup> <b>Guttiferon A</b></p> <p>Plietker (2015) <b>Garcinol, Isogarcinol</b></p> <p>Porco (2010) <b>Hyperibon K</b><sup>[1]</sup></p>	<p><b>Typ B</b></p> 
<p><b>Typ C</b></p> 	<p><b>Typ-C Clusianon-Derivat</b> Simpkins (2012)</p>	<p>keine Synthesen bekannt</p>	<p><b>Typ C</b></p> 

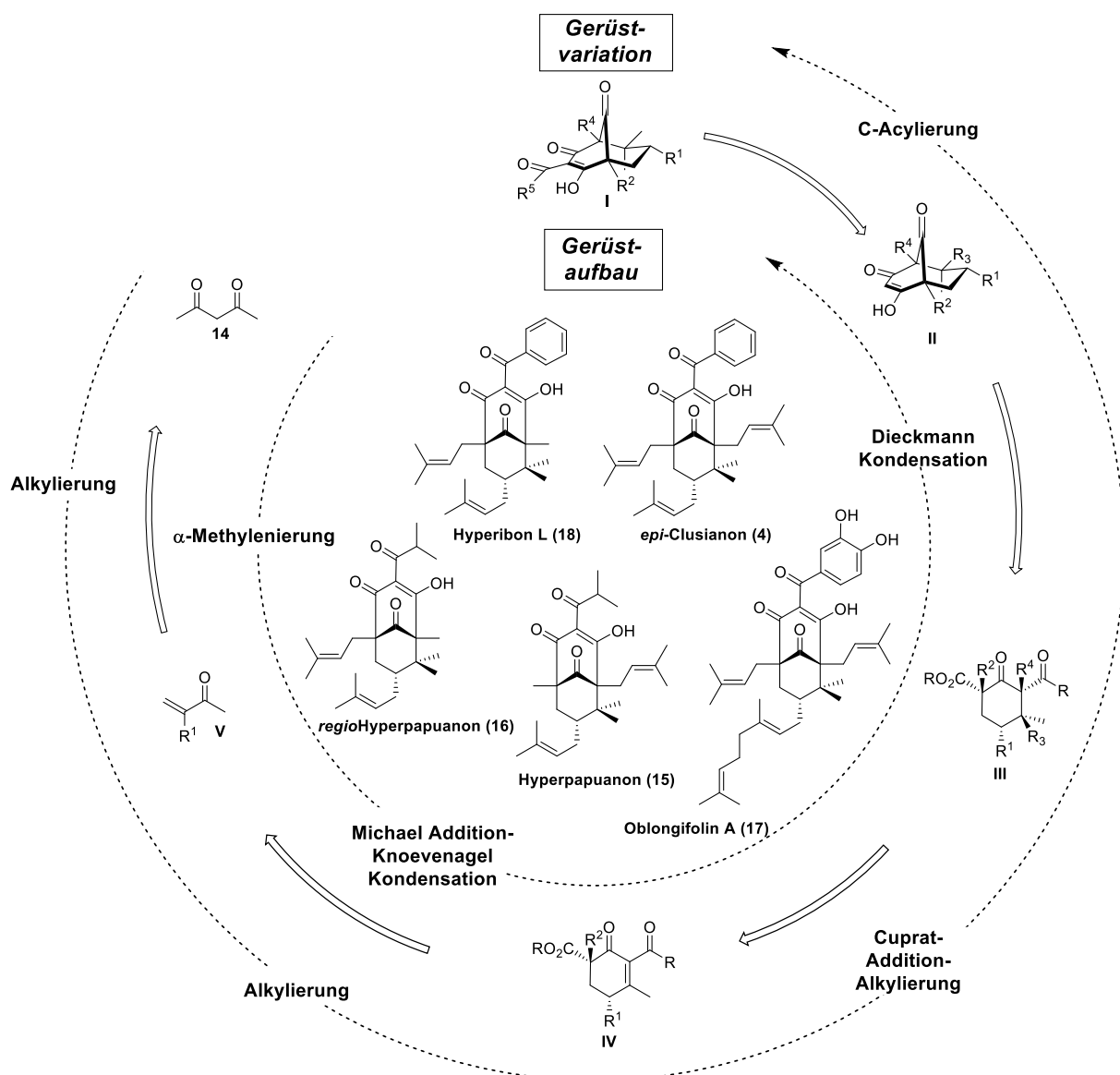
[1] Tricyclisches PPAP; [2] Teil dieser Arbeit.

**Abbildung 1.4** Überblick von PPAP-Totalsynthesen

### 1.2.3.2 Algorithmus zur Darstellung von *trans*-Typ-B PPAPs nach *Biber*

2011 gelang es *Biber* in unserem Arbeitskreis einen variablen und praktikablen Zugang zu *trans*-Typ-B PPAPs zu entwickeln.<sup>[75]</sup> Es folgt eine genauere Ausführung der Syntheseroute, da dieses Konzept den Grundstein für die vorliegende Arbeit bildet und direkte Vorarbeiten beinhaltet.

*Biber* konnte die Umsetzung des Konzepts von gerüstaufbauenden und gerüstvariierenden Schritten zur maximalen Diversität realisieren. Somit gelang es ausgehend von Acetylaceton (**14**) fünf *trans*-Typ-B PPAPs, *epi*-Clusianon (**4**), Hyperpapuanon (**15**), *regio*-Hyperpapuanon (**16**), Oblongifolin A (**17**) und Hyperibon L (**18**) parallel darzustellen.<sup>[40]</sup>



**Abbildung 1.5** Retrosynthesekonzept der von *Biber* dargestellten *trans*-Typ-B PPAPs<sup>[40]</sup>

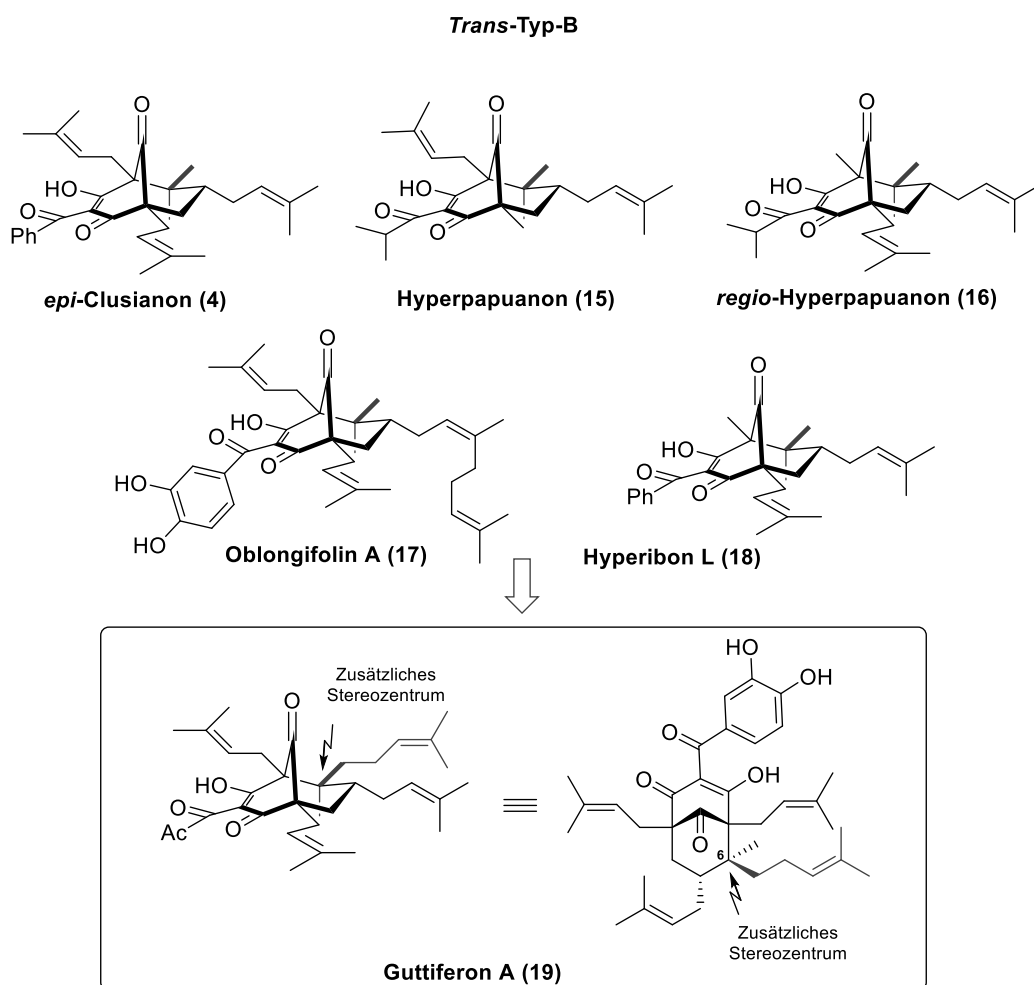
In einem ersten Schritt wurde Acetylacetone (**14**) unter Verwendung von NaH und dem entsprechenden Allylhalogenid alkyliert, um das entsprechende Enon zu erhalten (**V**). Durch eine Tandemreaktion aus Michael-Addition und Knoevenagel-Kondensation mit abschließender Alkylierung wurde die Zwischenstufe **IV** aufgebaut. Eine kupfervermittelte 1,4-Addition und eine erneute  $\alpha$ -Alkylierung ergaben das vollständig substituierte Cyclohexanon-Grundgerüst **III**. Eine sequenzielle Dieckmann-Kondensation-Acylierung war der Schlüsselschritt zum Aufbau des komplexen bicyclischen Grundgerüsts und beendete die Synthese. Durch Variation der Alkylierungsreagenzien konnten parallel in nur sieben Stufen fünf *trans*-Typ B PPAPs mit Gesamtausbeuten zwischen 6 und 22 % dargestellt werden.

Der entwickelte Algorithmus zur Darstellung von *trans*-Typ-B PPAPs stellte 2011 den ersten Zugang zu *trans*-Typ PPAPs dar. Auch im Vergleich zu allen weiteren Totalsynthesen von PPAPs, überzeugt das Konzept bis heute durch eine geringe Stufenanzahl und Praktikabilität. Um auch in Zukunft einen schnellen Zugriff auf weitere PPAPs zu garantieren und weitere Struktur-Wirkungs-Beziehungen von PPAPs und ihren Derivaten schnell und effektiv untersuchen zu können, sind die Entwicklungen und Erweiterungen solcher Synthesekonzepte von sehr großer Bedeutung.

### 1.2.3.3 Limitierungen der PPAP-Synthese nach *Biber*

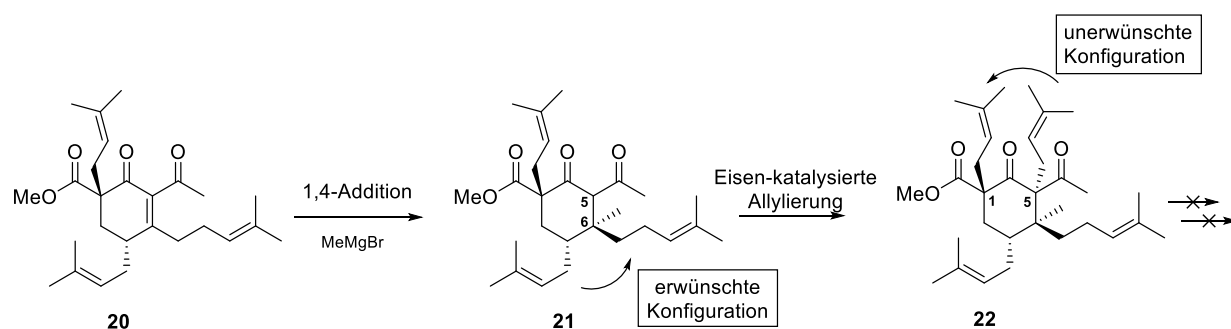
Auch wenn der Erfolg des Synthese-Algorithmus durch die Darstellung von fünf *trans*-Typ-B PPAPs belegt ist, zeigten sich in weiteren Arbeiten ebenso einige Limitierungen des Konzepts. So konnten unter anderem einzelne Reaktionstypen nicht zur Darstellung höher substituierter PPAPs adaptiert werden.

Gegen Ende der Arbeiten beschäftigte sich *Biber*<sup>[40]</sup> auch mit der Darstellung des *trans*-Typ-B PPAPs Guttiferon A (**19**). Im Vergleich zu den bereits dargestellten Typ-B PPAPs besitzt es ein zusätzliches Stereozentrum am bicyclischen [3.3.1]Nonatrion-Grundgerüst. Guttiferon A trägt an Position C6 eine Homoisoprenylgruppe anstelle zweier Methylgruppen. Nur ca 10 % der berichteten PPAPs weisen diese zusätzliche Substitution auf.<sup>[1]</sup> In Abbildung 1.6 ist der Strukturvergleich der in unserem Arbeitskreis dargestellten *trans*-PPAPs mit Guttiferon A illustriert.

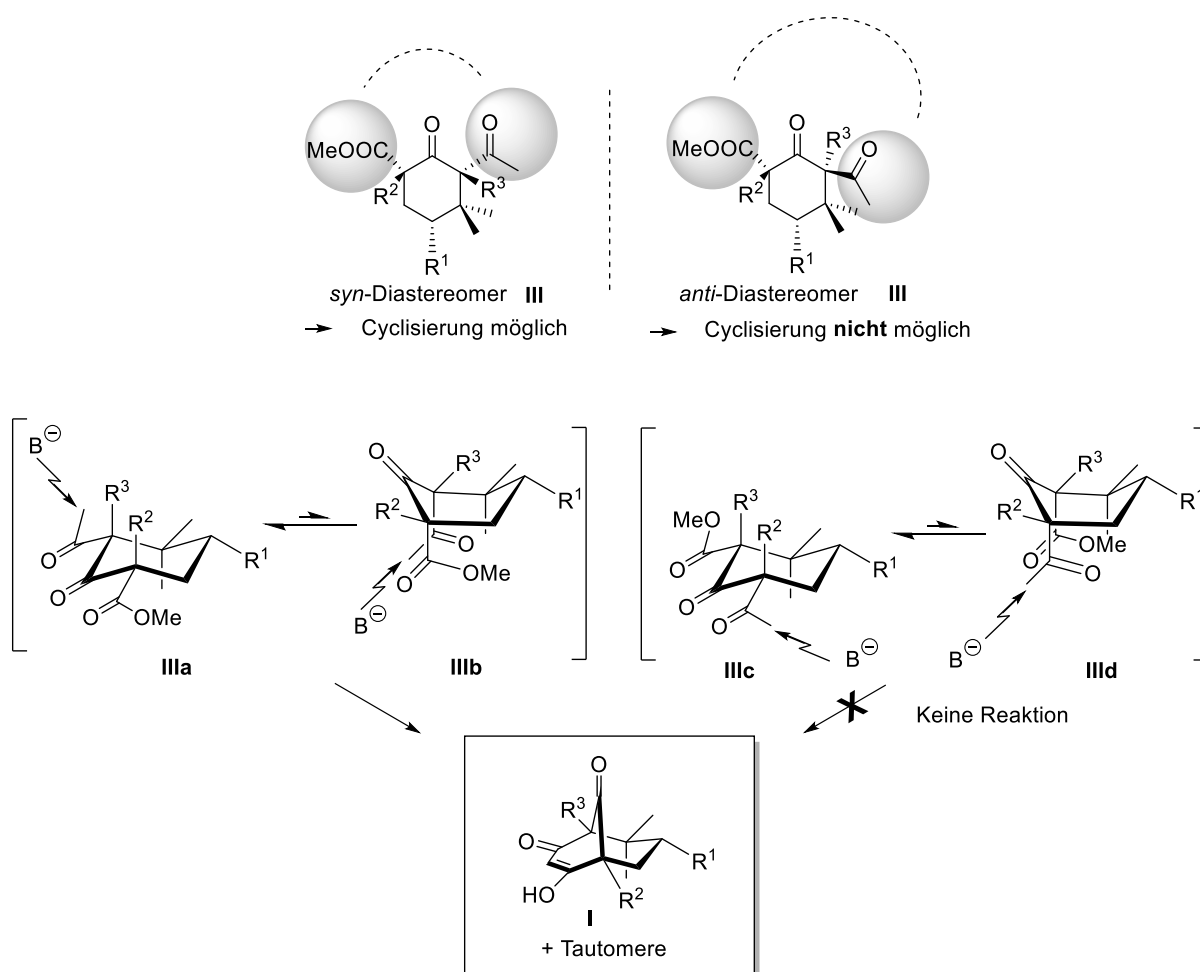


**Abbildung 1.6** Strukturvergleich von Guttiferon A (19) mit verschiedenen *trans*-Typ-B PPAPs

Nach erfolgreichem Aufbau des zusätzlichen Stereozentrums an C6 mittels 1,4-Addition stellte sich jedoch heraus, dass Folgeschritte des Synthese-Algorithmus auf Grund einiger Reaktivitäts- und Selektivitätsprobleme nicht übertragen werden konnten. Es gelang *Biber* nicht mit Hilfe der Eisen-katalysierten Allylierung das letzte Stereozentrum an C5 in gewünschter *cis*-Konfiguration zum benachbarten Isoprenylrest an C1 einzuführen.<sup>[40]</sup> Verbindung **22** konnte somit nicht in das bicyclische PPAP-Grundgerüst mittels Dieckmann-Kondensation überführt werden.


**Schema 1.3** Teilsynthese von Guttiferon A nach *Biber*

Eine Erklärung über die Notwendigkeit der gewünschten *cis*-Konfiguration ist in Abbildung 1.7 gezeigt. Für die Dieckmann-Kondensierung und somit für den Aufbau der bicyclischen Struktur ist es absolut notwendig, dass beide exocyclischen Carbonylgruppen in *syn*-Konfiguration zueinander stehen, um basenvermittelt den Ringschluss eingehen zu können. *Biber* konnte zeigen, dass das *anti*-Diastereomer (III) keine Cyclisierung zum Bicyclus einght.<sup>[40]</sup>


**Abbildung 1.7** Veranschaulichung der notwendigen *syn*-Konformation<sup>[40]</sup>



Auch weitere Versuche, das neue Stereozentrum in gewünschter *syn*-Konformation aufzubauen, schlugen fehl und *Biber* konnte die Synthese zu Guttiferon A nicht vervollständigen.

Neben dieser Limitierungen gibt es noch weitere Einschränkungen. So ist *Bibers* Synthese auch auf den Zugang für *trans*-Typ-B PPAPs beschränkt. Andere Unterklassen dieser Naturstoffe wie zum Beispiel die *cis*- sowie auch die häufig vorkommenden Typ-A PPAPs können durch dieses Protokoll nicht adressiert werden. Des Weiteren eröffnet der Algorithmus lediglich einen racemischen Zugang zu den PPAP-Zielverbindungen. Enantiomerenreine Naturstoffe konnten bisher nicht erhalten werden.

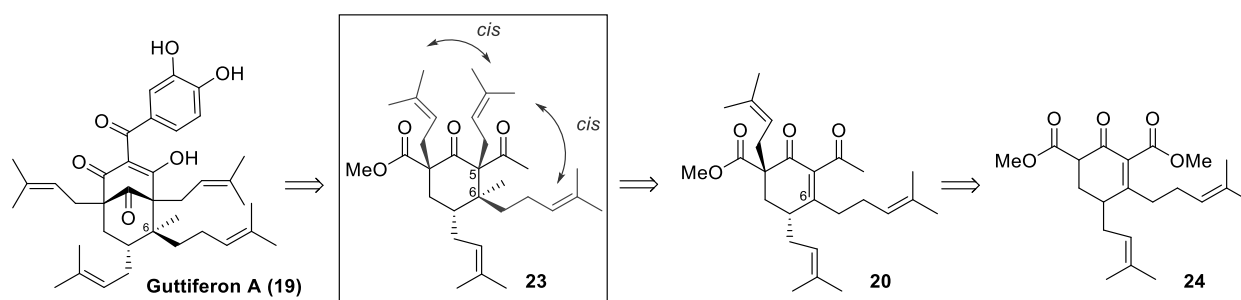
## 2 Problemstellung

In der Einleitung konnten Grenzen und Limitierungen der PPAP-Synthese nach *Biber* gezeigt werden. Um diese zu beheben und den Synthese-Algorithmus zu erweitern, sollten folgende Punkte im Fokus der Arbeit stehen:

- Ausarbeitung einer Synthese des höher substituierten *trans*-Typ-B PPAPs Guttiferon A mittels Palladium-katalysierter Allylierung
- Erweiterung des Synthese-Konzepts und Entwicklung eines Zugangs zu *cis*-Typ PPAPs → Darstellung des *cis*-Typ-B PPAPs Clusianon
- Entwicklung eines enantiomerenreinen Zugangs
- Untersuchungen zur Darstellung von Typ-A PPAPs durch Variation der Reihenfolge der einzelnen gerüstvariierenden Schritte

### 2.1 Darstellung des *trans*-Typ-B-PPAPs Guttiferon A

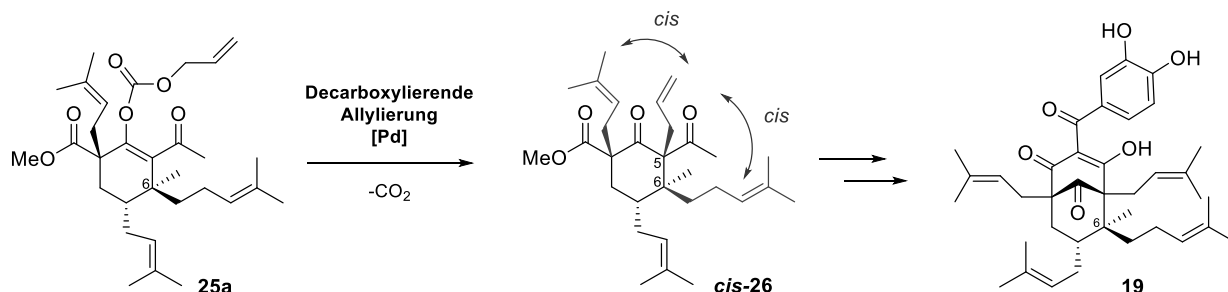
Auch wenn die Anzahl der veröffentlichten PPAP-Totalsynthesen stetig zunimmt, wurde bisher keine Totalsynthese der hoch komplexen Struktur von Guttiferon A berichtet



**Abbildung 2.1** Retrosynthetische Analyse zur Darstellung von Guttiferon A (**19**)

Der Fokus des ersten Teils dieser Arbeit liegt daher auf der Ausarbeitung eines Synthesewegs zum Erhalt von Cyclohexanon **23**. Im Speziellen soll die Palladium-katalysierte decarboxylierende Allylierung nach Tsuji<sup>[102,103]</sup> und Trost<sup>[104]</sup> genutzt werden, um das quartäre Stereozentrum an C5 aufzubauen. Mit Hilfe dieser Übergangsmetall-katalytischen Reaktion soll, unter Verwendung

verschiedener Liganden, Einfluss auf den stereoselektiven Aufbau der C-C-Bindung an C5 genommen und der Allylrest in *syn*-Konfiguration eingeführt werden (Schema 2.1).

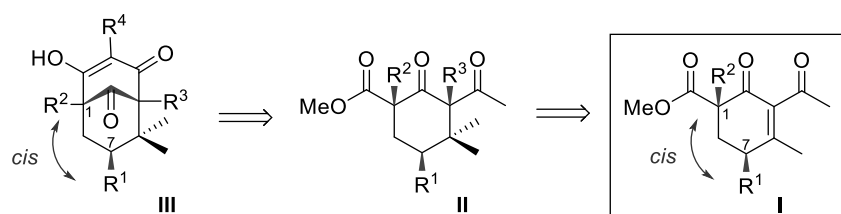


**Schema 2.1** Decarboxylierende Allylierung an Vorläufer **25a**

Nach erfolgreichem Aufbau des hochsubstituierten Vorläufers **cis-26** soll die Synthese zum Guttiferon A (**19**) fortgesetzt werden.

## 2.2 Entwicklung einer Synthesestrategie für *cis*-Typ-B-PPAPs

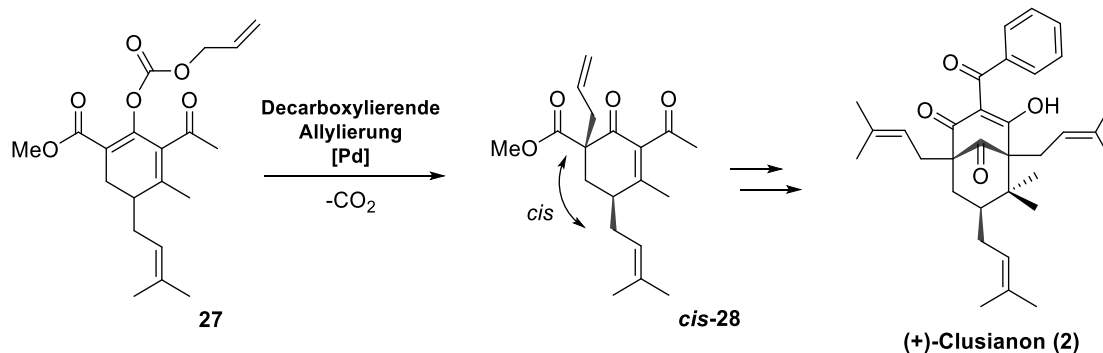
In einem zweiten Teil der Arbeit soll ein Zugang zu den *cis*-Typ-B PPAPs eröffnet und damit die Variabilität und Effizienz des Algorithmus nochmals gesteigert werden. Bereits die Ausrichtung der Relativkonfiguration der ersten beiden chiralen Stereozentren am Cyclohexanonring **I** an C1 und C7 zueinander legt die spätere Stereoinformation für die Klassifizierung eines *cis*- bzw. *trans*-PPAPs fest.



**Abbildung 2.2** Retrosynthetische Analyse zur Darstellung eines *cis*-Typ PPPAs

Auch in diesem Teil soll die Palladium-katalysierte decarboxylierende Allylierung genutzt werden, um R<sup>2</sup> an Vorläufer **I** einzuführen. Mit Blick auf *cis*-Typ PPAPs soll der Aufbau des quartären Stereozentrums an C1 in *cis*-Konfiguration zu R<sup>1</sup> an C7 erfolgen. Da die Palladium-vermittelte Allylierung unter Verwendung chiraler Liganden in der organischen Fachliteratur auch häufig zur Generierung von Stereozentren mit definierter absoluter Konfiguration verwendet wird, soll diese zusätzlich als Werkzeug zur Enantiodifferenzierung eingesetzt werden. Das disubstituierte Cyclohexanon **I** soll somit enantiomerenrein erhalten werden, um eine Schlüsselverbindung zur

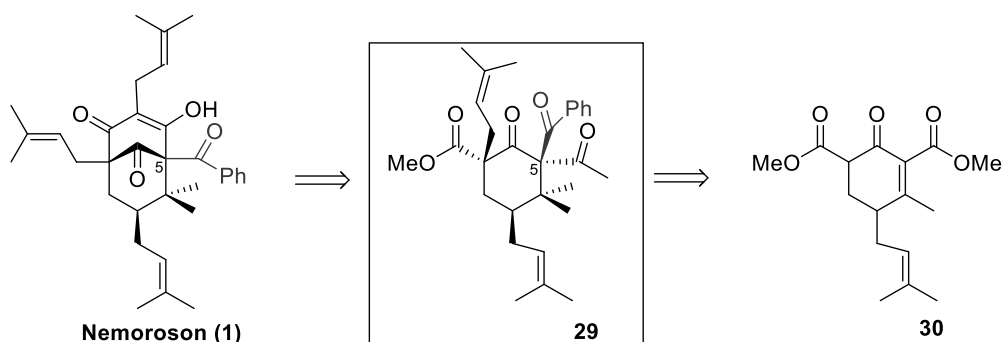
Darstellung enantiomerenreiner *cis*-Typ PPAPs darzustellen. Nach erfolgreichem Aufbau der *syn*-Konfiguration beider Substituenten an C1 und C7 mittels decarboxylierender Allylierung von **27** soll der Syntheseweg weiterverfolgt und ein *cis*-PPAP erhalten werden. Von besonderem Interesse ist hierbei die Synthese des *cis*-Typ-B PPAPs (+)-Clusianon (**2**).



**Schema 2.2** Decarboxylierende Allylierung zur Darstellung von (+)-Clusianon (**2**)

## 2.3 Untersuchungen zur Synthese von Typ-A-PPAPs

Typ-A PPAPs besitzen, wie bereits in Kapitel 1.2.1 gezeigt, ebenso ein Bicyclo[3.3.1]nonatrien-Grundgerüst, welches mit verschiedenen Seitenketten, wie Isoprenyl-, Geranyl-, Methylresten und einer Acylgruppe dekoriert ist. Im Unterschied zu Typ-B PPAPs sitzt diese Acylfunktion statt an C3 am Brückenkopfkohlenstoffatom C5. Im letzten Teil dieser Arbeit sollen Untersuchungen zur Darstellung von Typ-A PPAPs durchgeführt werden. Um den Positionswechsel der Acylgruppe zu realisieren, muss diese in einem früheren Schritt eingeführt werden. Abbildung 2.3 zeigt die retrosynthetische Analyse zur Vorhersage eines geeigneten Vorläufers am Beispiel von Nemoroson (**1**).



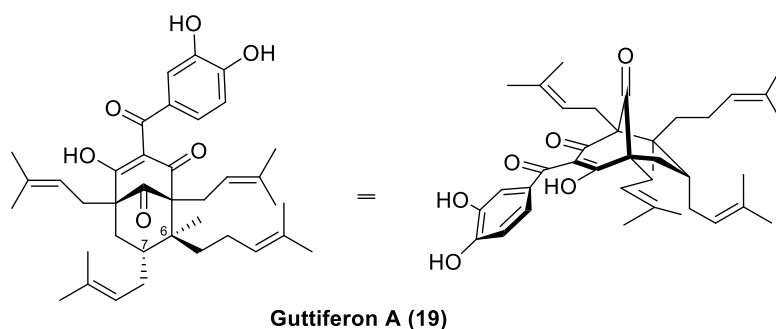
**Abbildung 2.3** Retrosynthetische Analyse zur Darstellung von Nemoroson (**1**)

In diesem Zusammenhang sollen verschiedene Bedingungen zur Einführung einer Acylfunktion an C5 getestet werden.

### 3 Entwicklung einer Synthese von Guttiferon A

#### 3.1 Allgemeines

Ein besonderer Vertreter der Klasse der *trans*-Typ-B PPAPs ist das Guttiferon A, welches Bestandteil verschiedener *Garcinia*-Spezies wie z.B. *Garcinia livingstonei*, *Garcinia macrophylla* und *Garcinia intermedia* ist, und erstmals 1992 von der Gruppe um Gustafson<sup>[105]</sup> isoliert wurde. Guttiferon A zeigt eine Vielzahl an interessanten biologischen Eigenschaften, wie z.B. eine vielversprechende Aktivität gegen bestimmte menschliche Darmkrebszellen (HCT-116, HAT-29, SW-480), Eierstockkrebszellen (A-2780) sowie eine Schutzfunktion bei Eisen-induzierter neuronaler Zellschädigung.<sup>[105–107]</sup> Die Gruppe um Monzote berichtete zudem von guten bis sehr guten antimikrobiellen Eigenschaften gegen das Gram-positive Bakterium *Staphylococcus aureus* und den Malariaerreger *Plasmodium falciparum*.<sup>[108]</sup>

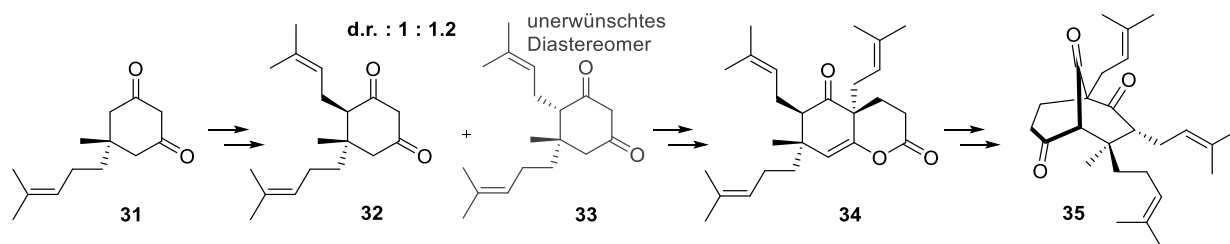


**Abbildung 3.1** Guttiferon A (19)

Guttiferon A besteht aus dem für die Naturstoffklasse der PPAPs typischen Bicyclo[3.3.1]nonatrien Grundgerüst, das mit drei Isoprenylketten und einem dihydroxylierten Benzoylrest substituiert ist. Im Gegensatz zu den in unserem Arbeitskreis bereits dargestellten PPAPs besitzt es ein zusätzliches Stereozentrum an C6. An dieser Position befinden sich nicht zwei Methylgruppen, sondern eine Methyl- und eine Homoisoprenylgruppe, welche in *trans*-Konfiguration zur benachbarten Isoprenylgruppe an C7 steht. Die herausfordernde Struktur sowie die interessanten biologischen Eigenschaften von Guttiferon A weckten bereits das Interesse einiger Chemiker und Biologen.<sup>[108]</sup> Aufgrund der Komplexität der hochfunktionalisierten Struktur wurde jedoch noch keine Totalsynthese beschrieben.

### 3.2 Bisherige Synthesestrategien

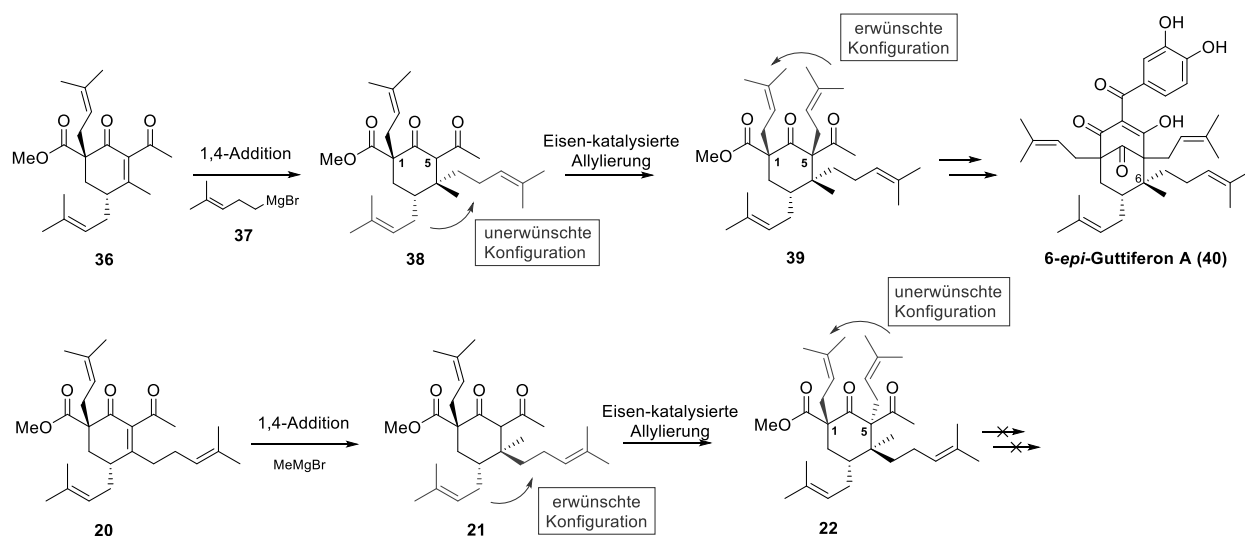
Obwohl bereits elegante Synthesen zu Hyperforin<sup>[89,93]</sup> existieren, einem PPAP, das ebenso ein zusätzliches Stereozentrum an C6 besitzt, jedoch der Klasse der *cis*-Typ-B PPAPs angehört, sind bisher nur Teilsynthesen von Guttiferon A bekannt. So berichtete 2008 die Gruppe um *Metha*<sup>[57]</sup> eine Synthesestrategie zum Aufbau des bicyclischen Grundgerüsts von Guttiferon A. Ausgehend vom racemischen Dimedon-ähnlichen Vorläufer **31**, indem das quartäre Stereozentrum der Homoisoprenylgruppe bereits vorinstalliert war, konnte durch eine Prenylierungsreaktion mit folgender saurer Hydrolyse das 1,3-Diketon **32** erhalten werden. Es gelang somit, wenn auch mit geringer Diastereoselektivitätskontrolle, einen Vorläufer **32** mit den gewünschten zwei Stereozentren in *trans*-Konfiguration aufzubauen.



**Schema 3.1** *Mehtas* Teilsynthese von Guttiferon A<sup>[57]</sup>

Durch eine basenvermittelte Tandem-Alkylierungsreaktion, einer Esterhydrolyse und folgender Enol-Lactonisierung konnte Intermediat **34** erhalten werden. Abschließend wurde über eine DIBAL-H induzierte Umlagerung mit sich anschließender Oxidation das gewünschte bicyclische Grundgerüst **35** erhalten. Weitere Transformationen von **35** hinsichtlich des Naturstoffs wurden nicht durchgeführt.

Wie bereits in Kapitel 1.2.3.3 gezeigt, beschäftigte sich auch *Biber*<sup>[40]</sup> mit der Darstellung von Guttiferon A. Dem bereits entwickelten Synthesepan folgend sollte das zusätzliche Stereozentrum an C6 zunächst über die kupfervermittelte 1,4-Addition am Cyclohexenon **36** aufgebaut werden. Dieser Ansatz erwies sich aber schnell als nicht zielführend (Schema 3.2).



**Schema 3.2** *Biber's* Totalsynthese von 6-*epi*-Guttiferon A

Durch Einführen eines Homoisoprenylrests an Substrat **36** mittels dem Grignard-Reagenz **37** konnte ausschließlich das 1,4-Produkt **38** mit der unerwünschten *cis*-Relativkonfiguration von Homoisoprenyl- und benachbarter Isoprenylgruppe erhalten werden. Die Fertigstellung der Synthese resultierte somit in der Darstellung von 6-*epi*-Guttiferon A (**40**). Erst durch Einführung des Homoisoprenylrest zu Beginn der Synthese und der 1,4-Addition von Methylmagnesiumbromid konnte das quartäre Zentrum in **21** an C6 mit der gewünschten *trans*-Konfiguration aufgebaut werden. Mit **21** in Händen, verfolgte *Biber* die Synthese weiter. Jedoch konnte im anschließenden Schritt der Isoprenylrest an C5 mittels Eisen-Katalyse nicht mit der benötigten *syn*-Stellung zum benachbarten Isoprenylrest (C1) eingeführt werden. Wie in Kapitel 1.2.3.2 bereits hervorgehoben, müssen für die nachfolgende Dieckmann-Kondensation beide exocyclischen Carbonylgruppen auf der gleichen Seite stehen, um basenvermittelt den bicyclischen Kern aufbauen zu können. Auch weitere Versuche, die Isoprenylgruppe *syn*-selektiv an C5 einzuführen, schlugen fehl und *Biber* konnte die Synthese von Guttiferon A nicht beenden.

### 3.3 Die decarboxylierende Allylierung nach Tsuji und Trost

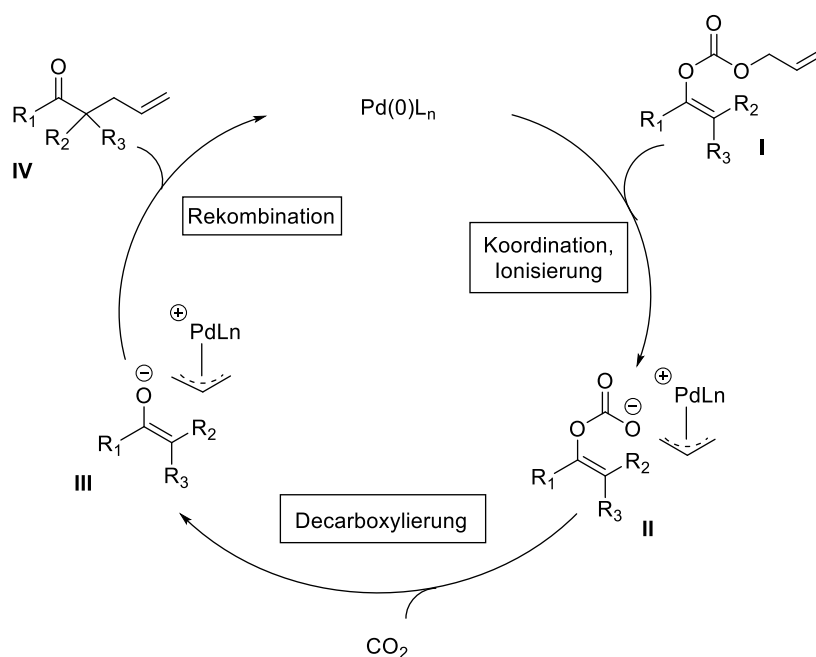
In dieser Arbeit wurde eine andere Route verfolgt, in der die unerwünschte Substratinduktion im letzten Allylierungsschritt durch eine Übergangsmetall-katalysierte Allylierung übersteuert werden sollte. In den letzten Jahren erwies sich die decarboxylierende Allylierung nach Tsuji<sup>[102,103]</sup> und Trost<sup>[104]</sup> als eine herausragende Methode, selektiv Allylreste einzuführen und



quartäre Stereozentren aufzubauen. Dieser Reaktionstyp sollte nun in der PPAP-Synthese angewandt werden, um die vorhandenen Selektivitätsprobleme zu lösen.

### 3.3.1 Stand der Forschung

Die Palladium-katalysierte asymmetrische decarboxylierende Allylierung zählt zu den wirksamsten Methoden zum stereoselektiven Aufbau von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen.<sup>[109]</sup> Neben Ausgangssubstraten wie Silylenolethern<sup>[110]</sup>, allylischen  $\beta$ -Ketoestern<sup>[111,112]</sup> und Enolacetaten<sup>[113]</sup> stellen die allylischen Enolcarbonate<sup>[102]</sup> eine weitere Hauptsubstratklasse für diesen Reaktionstyp dar. Eine mechanistische Betrachtung des Reaktionsverlaufs ist in Schema 3.3 dargestellt.

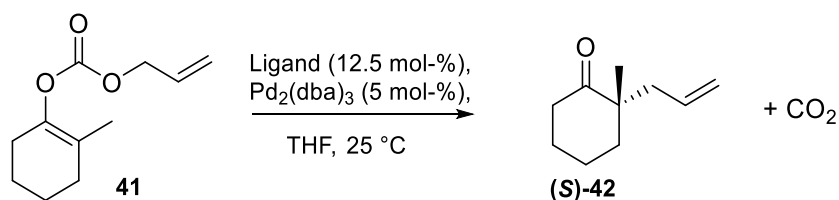


**Schema 3.3** Mechanismus der decarboxylierenden Allylierung von Enolcarbonaten<sup>[114]</sup>

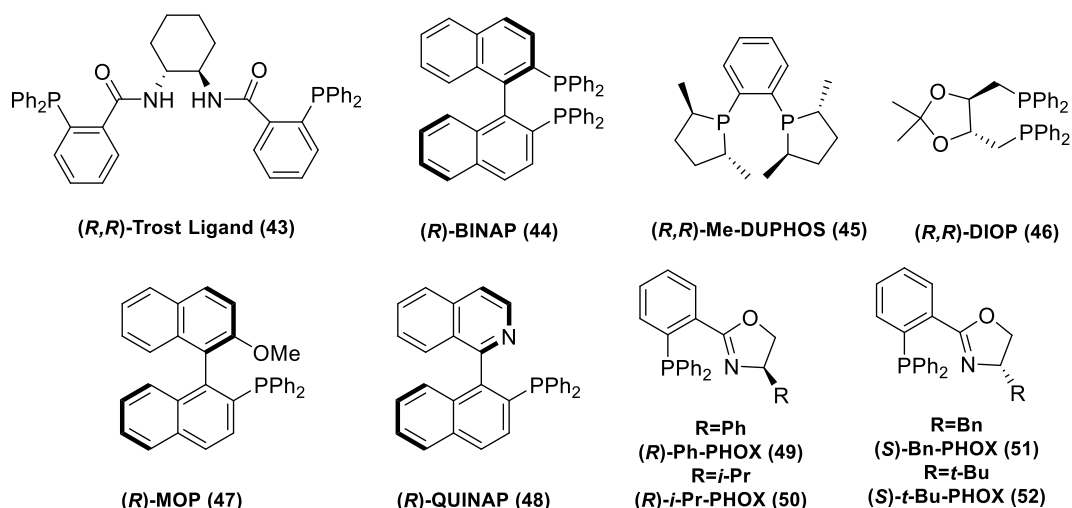
Der postulierte Mechanismus beinhaltet die Koordination des  $\text{Pd(0)}$ -Komplexes an die Allyleinheit gefolgt von der Ionisierung der Carbonat-Abgangsgruppe (II). Über eine Decarboxylierung und Abspaltung von  $\text{CO}_2$  wird das Enolat *in situ* gebildet (III). Das  $\pi$ -Allylpalladium-Kation bildet dabei das Gegenion und stabilisiert und fixiert das gebildete Enolat. Somit werden oft auftretende Nebenreaktionen, bedingt durch das Gleichgewicht zwischen verschiedenen Enolaten, unterdrückt und die Selektivität der Reaktion gesteigert. Abschließend kommt es durch Rekombination beider Ionen zur Regeneration des Katalysators sowie zur Bildung des Produkts (IV).

*Stoltz*<sup>[115]</sup> *et al.* und die Gruppe um *Trost*<sup>[116]</sup> berichteten unabhängig voneinander fast zeitgleich die erste katalytische enantioselektive decarboxylierende Allylierung. Seitdem kamen vielzählige Erweiterungen und Anwendungen hinzu.<sup>[103,109,117]</sup> Die am häufigsten verwendete Ligandenklasse für die Palladium-katalysierte Reaktion bilden die Phosphin-Liganden, insbesondere C2-symmetrische (Bis)-Phosphine sowie die Phosphinoxazoline. Tabelle 3.1 zeigt einen ausgewählten Teil der Arbeiten auf diesem Gebiet. Gezeigt wird eine, von *Stoltz*<sup>[115]</sup> und Mitarbeitern entwickelte, asymmetrische decarboxylierende Allylierung an Enolcarbonat **41** unter Verwendung verschiedener Phosphin-Liganden.

**Tabelle 3.1** Decarboxylierende Allylierung nach *Stoltz*<sup>[115]</sup>



Eintrag	Ligand	Zeit [h]	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>	ee [%] <sup>[b]</sup>
1	<b>(R,R)-Trost-Ligand (43)</b>	5	92	64 <sup>[c]</sup>
2	<b>(R)-BINAP (44)</b>	5	76	2 <sup>[c]</sup>
3	<b>(R,R)-Me-DUPHOS (45)</b>	5	66	0
4	<b>(R,R)-DIOP (46)</b>	2	59	2 <sup>[c]</sup>
5	<b>(R)-MOP (47)</b>	3	47	13
6	<b>(R)-QUINAP (48)</b>	2	97	61
7	<b>(R)-Ph-PHOX (49)</b>	2	95	65 <sup>[c]</sup>
8	<b>(S)-Bn-PHOX (51)</b>	5	94	63
9	<b>(R)-i-Pr-PHOX (50)</b>	2	95	83 <sup>[c]</sup>
10	<b>(S)-t-Bu-PHOX (52)</b>	2	96	88



[a] GC-Ausbeute bestimmt über internen Standard [b] Enantiomerenüberschuss bestimmt mittels chiralem GC [c] (*R*)-(42) als Hauptprodukt gebildet.

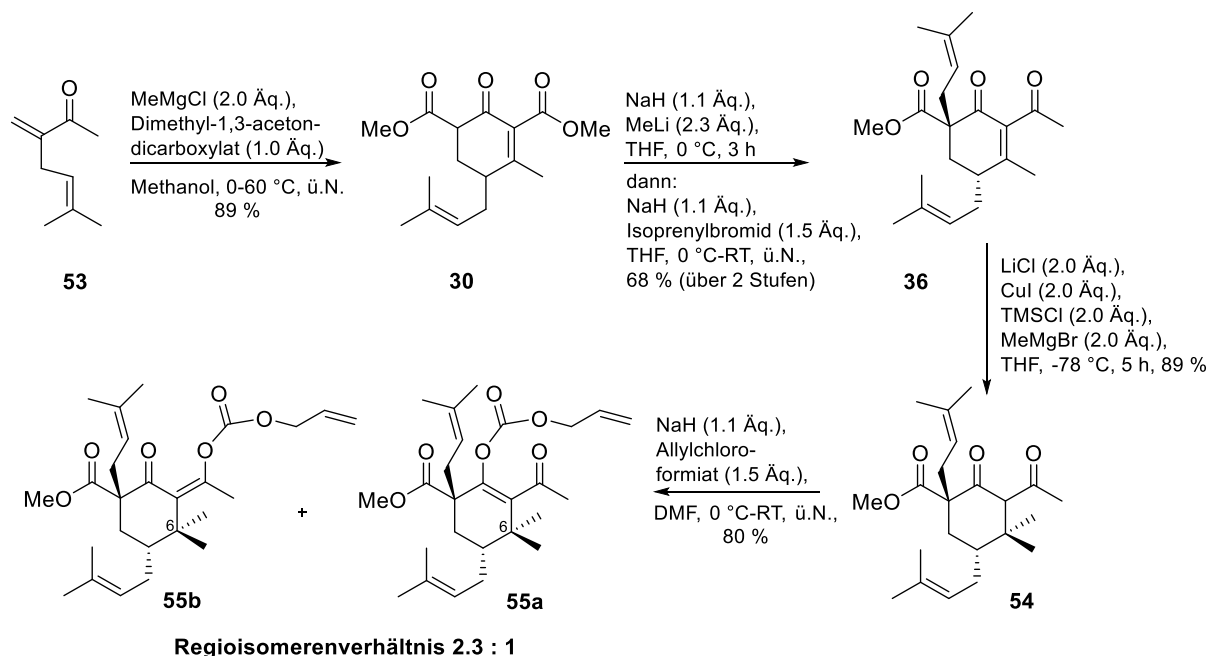
Wie der Tabelle zu entnehmen ist, zeigen die C<sub>2</sub>-symmetrischen Phosphin-Liganden (**43-46**) gute Reaktivitäten, erzielen aber nur einen niedrigen bis moderaten Enantiomerenüberschuss (Eintrag 1-5). Die P/N-Liganden (**48-52**) hingegen erreichen bessere Resultate in der Erzeugung von Enantioselektivität. Insbesondere die Phosphinoxazoline zeigen ein hohes Maß an Reaktivität und Enantioselektivität (Eintrag 7-10). Aufgrund der milden Bedingungen und sehr guten Reaktivitäten sowie dem breiten Substratspektrum entwickelte sich die Palladium-katalysierte asymmetrische decarboxylierende Allylierung zu einer der wirksamsten Methoden, um gezielt quartäre Stereozentren aufzubauen und soll daher in der PPAP-Synthese eingesetzt werden.

### 3.3.2 Optimierung der decarboxylierenden Allylierung an PPAP-Vorläufern

#### 3.3.2.1 Darstellung der vereinfachten Testsubstrate 55a und 55b

Um die decarboxylierende Allylierung zunächst einmal auf die anspruchsvollen Vorläufer der PPAP-Synthese zu übertragen und zu optimieren, sollte sie zuerst an einem vereinfachten Vorläufer getestet werden. Hierzu wurden die Cyclohexanon-Enolcarbonate **55a** und **55b** dargestellt, welche kein zusätzliches Stereozentrum an C<sub>6</sub>, sondern zwei Methylgruppen tragen. In Anlehnung an die Syntheseroute von *Biber*<sup>[75]</sup> konnte Cyclohexanon **54** dargestellt werden. Dazu wurde Enon **53** in der Michael-Addition/Knoevenagel-Kondensation zum Diester **30** umgesetzt. Durch die regioselektive 1,2-Addition mit Methyllithium und anschließender Allylierung mit Isoprenylbromid konnte Cyclohexanon **36** in guten Ausbeuten erhalten werden. Die kupfervermittelte 1,4-Addition von Methylmagnesiumbromid erbrachte **54**. Die gewünschten

Testsubstrate **55a** und **55b** konnten daraufhin durch Deprotonierung mit NaH und Umsetzung mit Allylchloroformiat in guter Ausbeute und einem Regioisomerenverhältnis von 2.3:1.0 (**55a:55b**) erhalten werden.

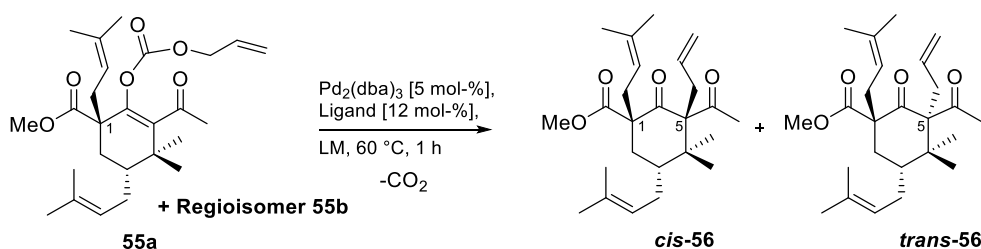


**Schema 3.4** Darstellung der vereinfachten Enolcarbonate **55a** und **55b**

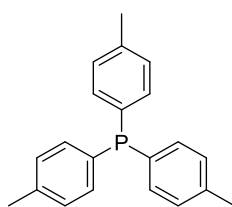
### 3.3.2.2 Die decarboxylierende Allylierung an den vereinfachten Vorläufern **55a** und **55b**

Die Substrate **55a** und **55b** wurden anschließend in der decarboxylierenden Allylierung umgesetzt. Ziel war es, das neue quartäre Stereozentrum an C5 *syn*-selektiv zum benachbarten Isoprenylrest an C1 einzuführen. Nachdem beide Regioisomere **55a** und **55b** getrennt in der Reaktion getestet wurden und ein identischer Reaktionsverlauf festgestellt werden konnte, wurden sie für die weitere Optimierung als Mischung eingesetzt. (Tabelle 3.2)

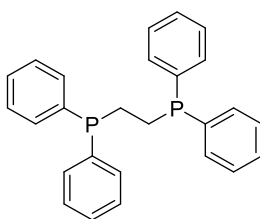
**Tabelle 3.2** Optimierung der decarboxylierenden Allylierung an den Enolcarbonaten **55a** und **55b**



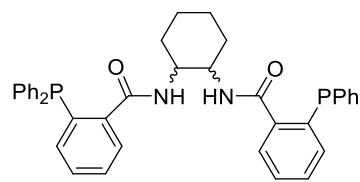
Eintrag <sup>[a]</sup>	Ligand	Lösungsmittel	Umsatz [%] <sup>[b]</sup>	Ausbeute [%] <sup>[c]</sup>	d.r. ( <i>cis:trans</i> )
1	<b>Dppe</b>	Benzol	100	57	57 : 43
2	<b>P(<i>p</i>-Tol)<sub>3</sub></b>	Benzol	100	62	58 : 42
3	<b>Trost-Ligand</b>	Benzol	49	34	52 : 48
4	<b>P(<i>p</i>-Tol)<sub>3</sub></b>	Toluol	100	85	80 : 20
5	<b>Dppe</b>	Toluol	100	88	72 : 28
6	<b>P(<i>p</i>-Tol)<sub>3</sub></b>	DMF	0	-	-
7	<b>P(<i>p</i>-Tol)<sub>3</sub></b>	1,4-Dioxan	100	98	85 : 15



Tri(*p*-tolyl)phosphin  
P(*p*-Tol)<sub>3</sub> (**57**)



1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan  
(Dppe) (**58**)



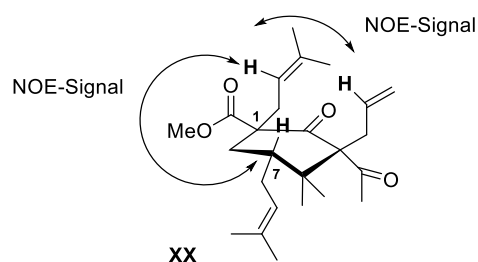
*rac*-Trost Ligand (*rac*-**43**)

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.1 mmol Maßstab unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre und in Anwesenheit von Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> [5 mol-%] und Ligand [12 mol-%] bei 60 °C (1h) durchgeführt. [b] Bestimmung über <sup>1</sup>H-NMR. [c] Isolierte Gesamtausbeute.

In ersten Versuchen zeigte sich, dass sich die decarboxylierende Allylierung problemlos unter vollständigem Umsatz auf die komplexen Verbindungen der PPAPs übertragen lässt. Zunächst kamen ausschließlich nicht-chirale Liganden zum Einsatz. Unter Verwendung von 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan **58** und Benzol konnte bei vollem Umsatz und einer moderaten Gesamtausbeute das gewünschte Allylierungsprodukt *cis*-**56** in einem leichten Überschuss zu seinem unerwünschten Diastereomer *trans*-**56** (d.r. = 57:43) erhalten werden. Erfreulicherweise konnte durch Einsatz von Tri(*p*-tolyl)phosphin **57** die Gesamtausbeute sowie das Diastereomerenverhältnis verbessert werden. Die Zugabe des sterisch anspruchsvolleren Trost-Liganden *rac*-**43** ergab hingegen einen Einbruch des Umsatzes und zeigte keinerlei positiven Effekt auf das Produktverhältnis. Um die Diastereoselektivität weiter zu steigern, wurden daraufhin verschiedene Lösungsmittel getestet. Der Wechsel zu Toluol zeigte eine Steigerung der Ausbeute auf 88 % sowie eine deutliche Bevorzugung des *cis*-allylierten Produkts *cis*-**56** (d.r. 72:28). Die Reaktion kam in DMF hingegen vollständig zum Erliegen. Das beste Ergebnis zeigte die decarboxylierende Allylierung mit Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> und Tri(*p*-tolyl)phosphin in 1,4-Dioxan. Hier konnte bereits nach einer Stunde ein vollständiger Umsatz erreicht und das gewünschte Isomer

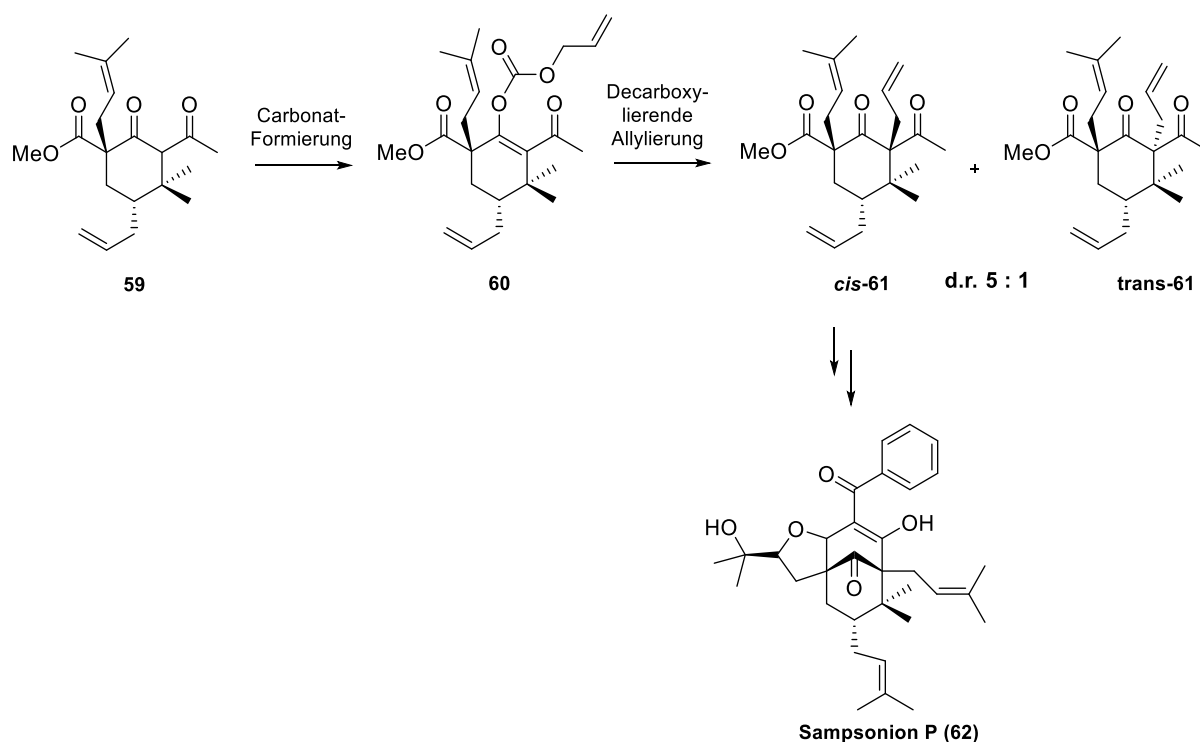
**cis-56** in einem Diastereomerenverhältnis von 85:15 bei einer sehr guten Gesamtausbeute von 98 % erhalten werden.

Die räumliche Anordnung der benachbarten allylischen Gruppen in **cis-56** konnte mit Hilfe von 2D-NMR-Experimenten aufgeklärt werden. Das NOESY-Spektrum zeigte eine räumliche Nähe des Methylenprotons der  $\alpha$ -Isoprenylgruppe an C1 mit dem Proton an C7 sowie einen Kreuzpeak mit dem Methylenproton der benachbarten Allylgruppe.



**Abbildung 3.2** Aufklärung der räumlichen Anordnung von **cis-56** mittels NOE-Kontakt

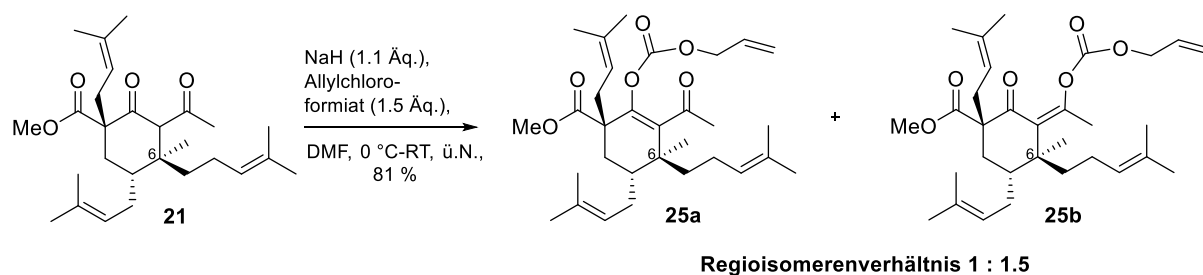
Das Prinzip zur Einführung eines Allylrests durch die Palladium-vermittelte Allylierungsreaktion zeigt eine deutliche Verbesserung in den Punkten Ausbeute, Regio- und Diastereoselektivität im Vergleich zur bisher von *Biber*<sup>[75]</sup> verwendeten Eisen-katalysierten Einführung der Substituenten. Die optimierten Bedingungen fanden auch eine Anwendung in der Synthese von Sampsonion P und Hyperibon I nach *Minke* (geb. *Lindermayr*). Hier wurde die Katalyse genutzt, um Vorläufer **60** in das vollständig substituierte Cyclohexanon **cis-61** zu überführen und die Synthese zum Naturstoff fertigzustellen. Ebenso konnte Socolsky diese Transformation als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Garcinol anwenden.<sup>[83]</sup>



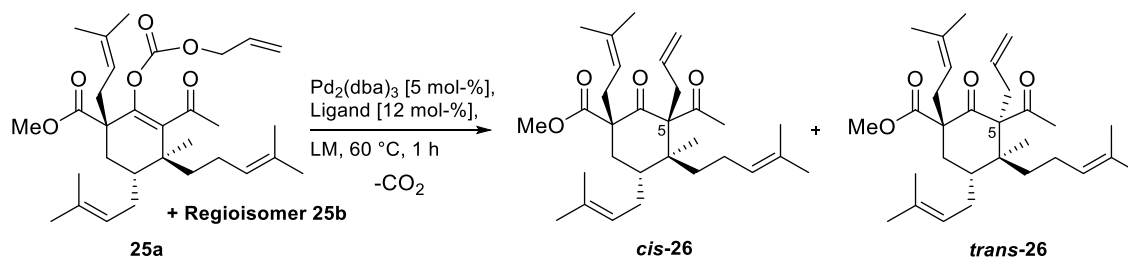
Schema 3.5 Darstellung von Sampsonion P nach Minke<sup>[83]</sup>

### 3.3.2.3 Die decarboxylierende Allylierung an den Guttiferon A-Vorläufern 25a und 25b

Mit diesen optimierten Reaktionsbedingungen in Händen sollte nun die decarboxylierende Allylierung auf dem Guttiferon A-Vorläufer getestet werden. Hierbei handelt es sich um ein anspruchsvolleres Cyclohexanon, welches das zusätzliche Stereozentrum an C6 besitzt. Die Homoisoprenylgruppe steht hier wie gewünscht in *trans*-Konfiguration zum benachbarten Isoprenylrest. Vorläufer **21** war bereits aus Vorarbeiten von Biber<sup>[40]</sup> vorhanden und konnte daher direkt in die entsprechenden Enolcarbonate **25a** und **25b** überführt werden. Die Deprotonierung mit NaH und die Zugabe von Allylchloroformiat ergaben die Enolcarbonate **25a** und **25b** in einer guten Gesamtausbeute von 81 % und einem Regioisomerenverhältnis von 1.0:1.5 (**a**:**b**).

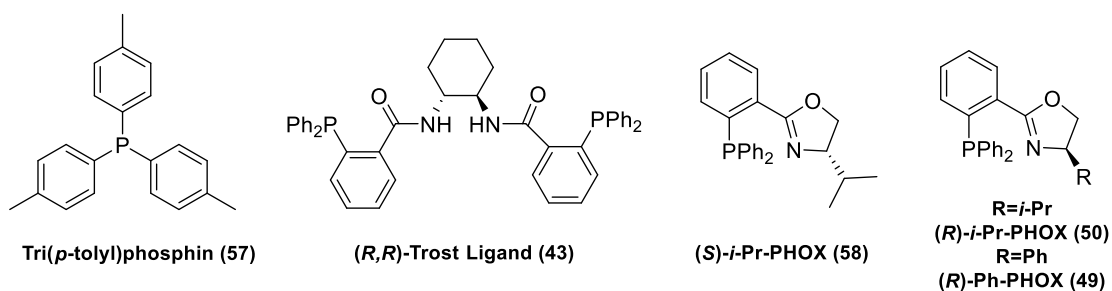
**Schema 3.6** Darstellung der Carbonate **25a** und **25b**

Beide Enolcarbonate wurden anschließend in der decarboxylierenden Allylierung getestet. Unter Verwendung von  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  wurden verschiedene Liganden und Lösungsmittel gescreent. (Tabelle 3.3)

**Tabelle 3.3** Optimierung der decarboxylierenden Allylierung an den Enolcarbonaten **25a** und **25b**

Eintrag <sup>[a]</sup>	Ligand	Lösungsmittel	Umsatz [%] <sup>[b]</sup>	Ausbeute [%] <sup>[c]</sup>	d.r. ( <i>cis:trans</i> )
1	<b>P(<i>p</i>-Tol)<sub>3</sub></b>	1,4-Dioxan	100	89	0 : 100
2	<b>(<i>R,R</i>)-Trostr Ligand</b>	Toluol	100	71	0 : 100
3	<b>(<i>S</i>)-<i>i</i>-Pr-PHOX</b>	Toluol	100	75	9 : 91
4	<b>(<i>S</i>)-<i>i</i>-Pr-PHOX</b>	1,4-Dioxan	100	85	14 : 86
5	<b>(<i>S</i>)-<i>i</i>-Pr-PHOX</b>	THF	100	73	10 : 90
6	<b>(<i>R</i>)-<i>i</i>-Pr-PHOX</b>	1,4-Dioxan	100	86	16 : 84
7	<b>(<i>R</i>)-Ph-PHOX</b>	1,4-Dioxan	87	49	13 : 87
8 <sup>[d]</sup>	<b>(<i>R</i>)-<i>i</i>-Pr-PHOX</b>	1,4-Dioxan	100	85	16 : 84





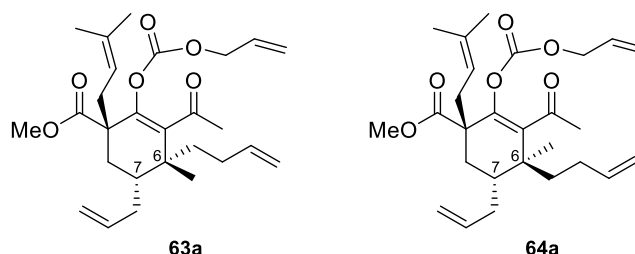
[a] Alle Reaktionen wurden im 0.1 mmol Maßstab unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre und in Anwesenheit von  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  [5 mol-%] und Ligand [12 mol-%] bei 60 °C (1h) durchgeführt. [b] Bestimmung über  $^1\text{H-NMR}$ . [c] Isolierte Gesamtausbeute. [d] Durchführung der Reaktion in der Mikrowelle bei 100 °C für 1 h.

Unter Anwendung der zuvor optimierten Bedingungen für die vereinfachten Vorläufer konnte mit Tri(*p*-tolyl)phosphin (**57**) in 1,4-Dioxan ausschließlich das unerwünschte *trans* konfigurierte Allylierungsprodukt **trans-26** erhalten werden. Erstaunlicherweise wurde der Selektivitätsverlauf demnach völlig umgekehrt. Da das einzige Unterscheidungsmerkmal dieser Carbonate im Vergleich zu den zuvor gezeigten Carbonaten **55a** und **55b** die Homoisoprenylgruppe an C6 war, musste es einen direkten Zusammenhang zwischen Substituent und stereochemischen Verlauf der Allylierung geben. Wurde unter gleichen Bedingungen mit dem an C6 Methyl-substituierten Vorläufer (vereinfachter Vorläufer **55a/b**) die benötigte *cis*-Konformation im Überschuss von 85:15 gebildet, so verschob sich das Verhältnis mit den Guttiferon-A-Vorläufern **25a/b** zum unerwünschten *trans*-konfiguriertem Produkt **trans-26**. Der räumliche Anspruch der Homoisoprenylgruppe an C6 schien keine Allylierung von der gleichen Seite zuzulassen. Um gegebenenfalls die Substratkontrolle zu übersteuern, wurden anschließend sterisch anspruchsvollere Phosphin-Liganden eingesetzt. Die Reaktion unter Einsatz des (*R,R*)-Troost-Liganden **43** lieferte ebenso ausschließlich **trans-26**. Erst unter Verwendung des Pfaltz-Liganden **58** konnte zum ersten Mal die Bildung des gewünschten *cis*-Produkts **cis-26** beobachtet werden. Mit 12 mol-% Ligand und 5 mol-% Palladium in Toluol konnten beide Allylierungsprodukte in einer guten Gesamtausbeute von 75 % in einem Diastereomerenverhältnis von 9:91 (*cis:trans*) erhalten werden. Der Lösungsmittelwechsel zu THF erbrachte eine kleine Steigerung der Selektivität zu Gunsten des *cis*-Produkts. Dennoch erwies sich auch hier 1,4-Dioxan als bestes Lösungsmittel und ergab eine Diastereoselektivität von 16:84 (*cis:trans*). Im Anschluss wurde das andere Enantiomer **50** des Pfaltz-Liganden getestet, um eventuelle Match- und Mismatch-Übergangszustände zu untersuchen. (*R*)-Pfaltz-Ligand **50** lieferte jedoch mit einem Verhältnis von 13:87 ein vergleichbares Ergebnis. Die Verwendung von (*R*)-Pfaltz-Ligand **49** mit einem Phenylrest als Substituent zeigte hingegen einen Einbruch des Umsatzes sowie eine

Verschlechterung der Selektivität. Um dem System mehr Energie zuzufügen und somit evtl. die Substratkontrolle doch noch zu übersteuern, wurde die Katalyse in der Mikrowelle getestet. Doch auch hier ließ sich keine Verbesserung erzielen. Die Reaktionsführung unter Verwendung des Pfaltz-Liganden **50** bei 60 °C für eine Stunde stellte somit das beste Ergebnis aus der Optimierungsreihe dar. Da alle Liganden in ihrer enantiomerenreinen Form eingesetzt wurden, wurde der Enantiomerenüberschuss der Produkte mittels chiraler HPLC untersucht. Leider schien die Chiralität der Liganden keinen Einfluss auf die Reaktion zu haben, da ausschließlich racemische Allylierungsprodukte erhalten wurden.

Trotz kleinerer Erfolge durch Variation der Bedingungen ließ sich die decarboxylierende Allylierung nicht in den benötigten Selektivitätsverlauf drängen. Ausschlaggebend erschien hier die Kontrolle durch den großen Homoisoprenylrest an C6. Um diese Vermutung zu bestätigen, sollten nun zwei identische Vorläufer für die Allylierung dargestellt werden. Das einzige Unterscheidungsmerkmal sollte die Relativkonfiguration des Stereozentrums an C6 sein.

### 3.3.2.4 Darstellung der diastereomeren Enolcarbonate **63** und **64**

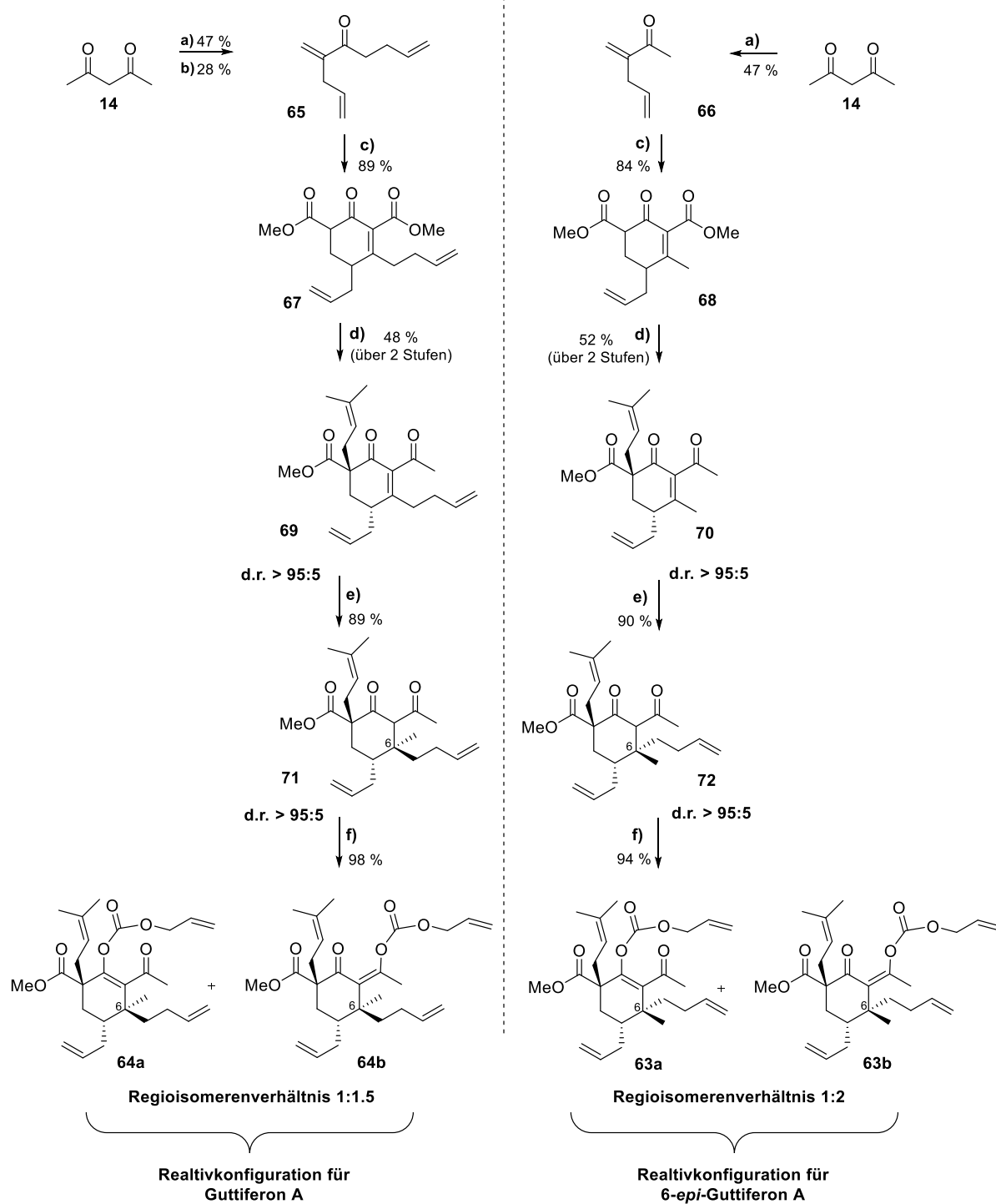


**Abbildung 3.3** Diastereomere Enolcarbonate **63** und **64** für die decarboxylierende Allylierung

Abbildung 3.3 zeigt beide diastereomeren Enolcarbonate. Aus Gründen der Übersicht wird auf die Darstellung der jeweiligen regioisomeren Enolcarbonate verzichtet. Enolcarbonat **63a** weist die für die Darstellung von Guttiferon A falsche Relativkonfiguration an C6 auf. Wohingegen **64a** die nötige *trans*-Stellung der Substituenten an C6 und C7 zeigt. Um den räumlichen Anspruch um den Cyclohexanring möglichst klein zu halten wurde auch auf die Methylgruppen der Homoisoprenylgruppe an C6 und der Isoprenylgruppe an C7 verzichtet. Vor Abschluss der Synthese sollen diese dann wieder in einer Ruthenium-katalysierten Kreuzmetathese mit 2-Methyl-2-buten eingeführt werden.

Beide Enolcarbonate sollten dargestellt werden, um einen direkten Vergleich in der Allylierung zu erzielen. Somit sollte eine genaue Aussage der Selektivitätssteuerung in der Katalyse durch den Allylsubstituenten an C6 getroffen werden können. Um die unterschiedlich konfigurierten Stereozentren zu erhalten, mussten zunächst zwei Cyclohexanon-Gerüste aufgebaut werden, wobei ein Substrat von Beginn an die Methylgruppe trägt, während das andere bereits mit dem Homoallylrest substituiert ist. (Schema 3.7)

Beginnend mit Acetylaceton konnte  $\alpha$ -Vinylketon **66** mittels Alkylierung und anschließender decarboxylierender Aldolkondensation in einer moderaten Ausbeute von 47 % erhalten werden. Um das kettenverlängerte Enon **65** zu erhalten wurde **66** zusätzlich mit NaH deprotoniert und mit Allylbromid behandelt. Die geringe Ausbeute von 28 % wurde nicht weiter optimiert, da es sich zunächst nur um die Überprüfung des Konzepts handeln sollte und nur die Zielverbindung benötigt wurde. Beide Enone **65** und **66** wurden darauf in die anschließende Tandemreaktion aus Michael-Addition und Knoevenagel-Kondensation eingesetzt und ergaben die Cyclohexenone **67** und **68** mit dem jeweils gewünschten Substitutionsmuster an C6. Nach einer regioselektiven 1,2-Addition und Isoprenylierung konnten die substituierten Cyclohexanone **69** und **70** in guten Ausbeuten und perfekter *trans*-Selektivität isoliert werden. Die kupfervermittelte 1,4-Addition mit den jeweiligen Additionsreagenzien lieferte darauf die gewünschten diastereomeren Produkte **71** und **72**, die nun das vollständig aufgebaute Stereozentrum an C6 trugen. Durch Transformation dieser in die regioisomeren Enolcarbonate unter exzellenter Ausbeute, konnten alle vier Substrate **63a/b** und **64a/b** für die Untersuchungen in der Palladium-katalysierten Allylierung zugänglich gemacht werden.<sup>[79]</sup>

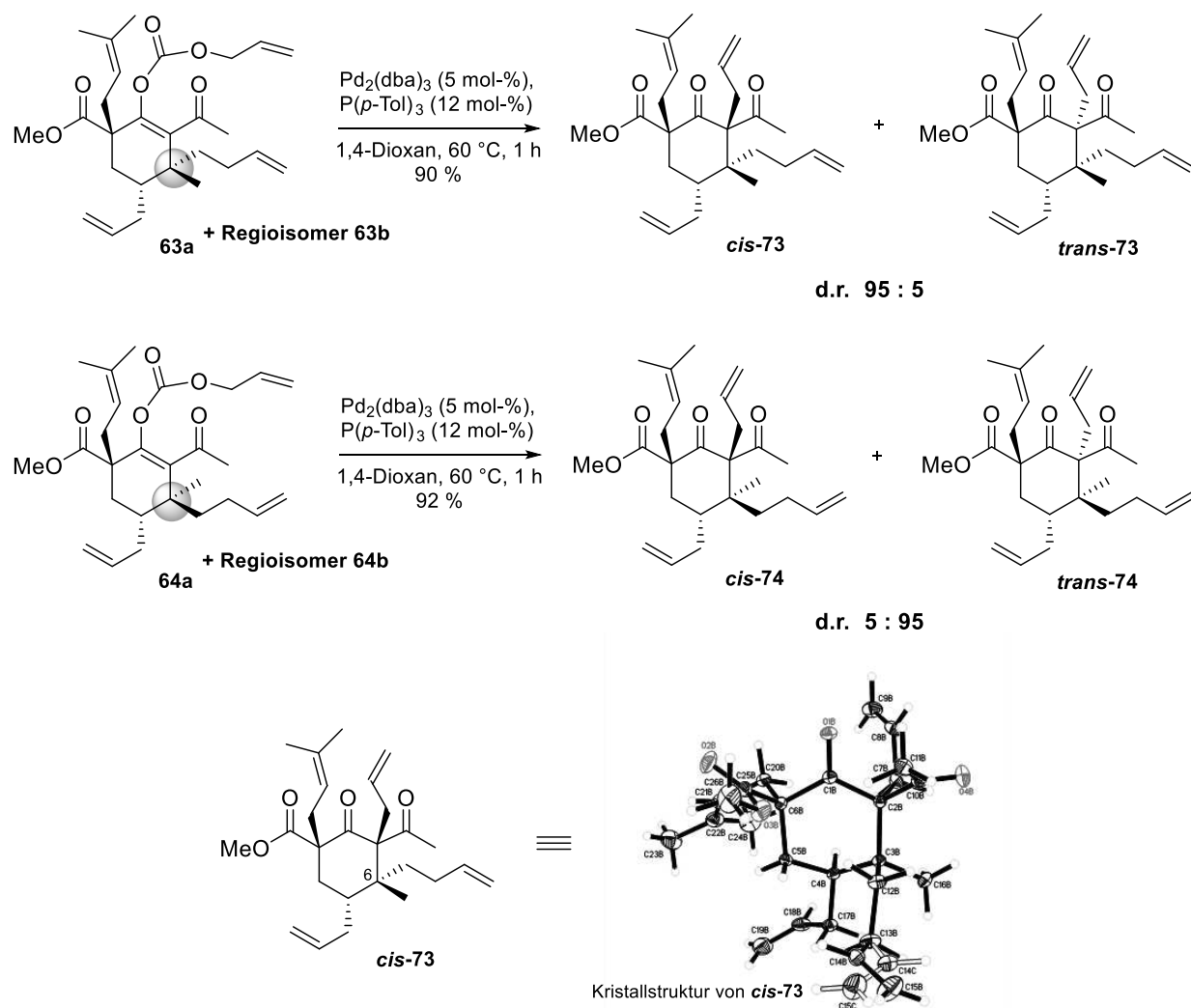


a) NaH (1.1 Äq.), Allylbromid (1.2 Äq.), Ethanol, 0 °C-RT, dann: K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Formaldehyd (2 Äq.), RT, 18 h; b) NaH (1.1 Äq.), Allylbromid (1.5 Äq.), THF, 0 °C-RT, 18 h; c) MeMgCl (2.0 Äq.), Dimethyl-1,3-acetondicarboxylat (1.0 Äq.), Methanol, 0-60 °C, 18 h; d) NaH (1.1 Äq.), MeLi (2.3 Äq.), THF, 0 °C, 3 h, dann: NaH (1.1 Äq.), Isoprenylbromid (1.5 Äq.), THF, 0 °C-RT, 18 h; e) LiCl (2.0 Äq.), CuI (2.0 Äq.), TMSCl (2.0 Äq.), MeMgBr (2.0 Äq.)/ Homoallyl-MgBr (2.0 Äq.), THF, -78 °C, 5 h; f) NaH (1.1 Äq.), Allylchloroformiat (1.5 Äq.), DMF, 0 °C-RT, 18 h.

**Schema 3.7** Darstellung der Enolcarbonate **64a/b** und **63a/b**

### 3.3.2.5 Die decarboxylierende Allylierung an den diastereomeren Vorläufern **63a/b** und **64a/b**

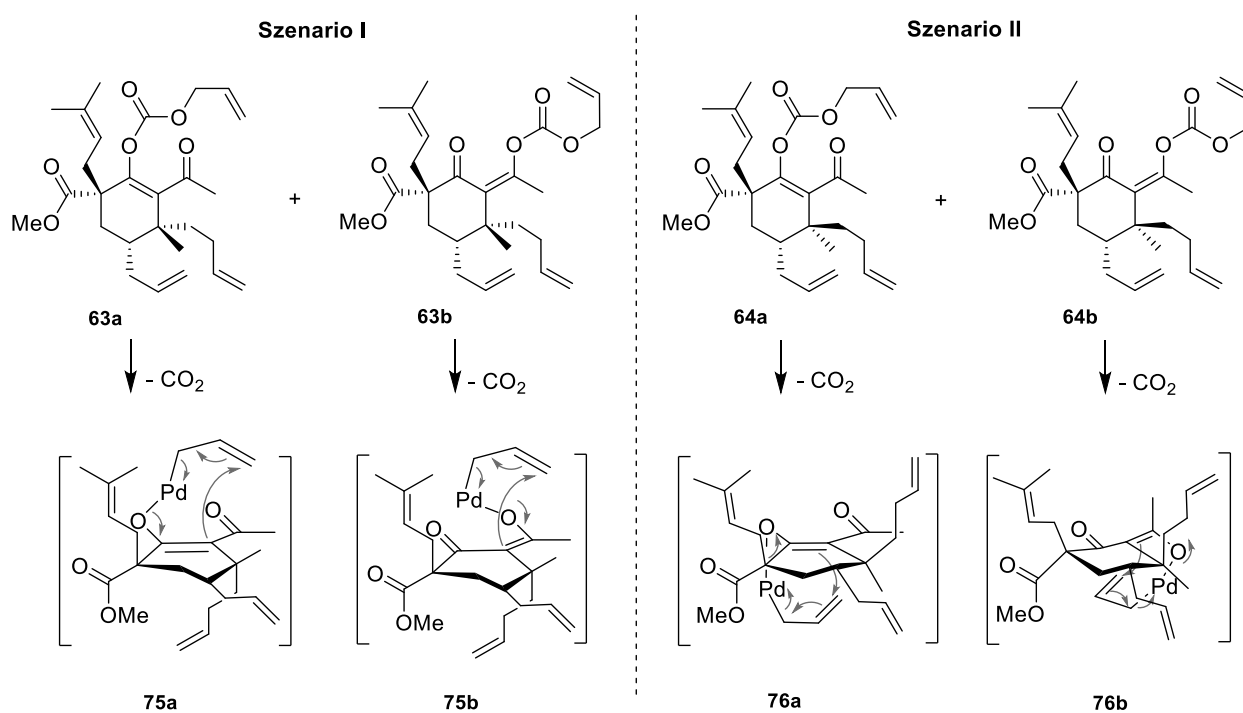
Die zuvor optimierten Bedingungen der Katalyse wurden daraufhin auf beide Carbonatmischungen **63a** + **63b** und **64a** + **64b** in identischer Ausführung angewendet, um einen direkten Vergleich erzielen zu können.



**Schema 3.8** Decarboxylierende Allylierung auf den Vorläufern **63a/b** und **64a/b**

Die Carbonate **63a** und **63b** ergaben mit 5 mol-% Palladium-Katalysator und 25 mol-% Tri(*p*-tolyl)phosphin in 1,4-Dioxan nach einer Stunde das *cis*-konfigurierte Allylierungsprodukt **cis-73**, welches sich für die anschließende Dieckmann-Kondensation eignen würde. Erfreulicherweise konnte von **cis-73** eine Kristallstruktur erhalten und so die Struktur eindeutig zugeordnet werden. Das *trans*-konfigurierte Produkt **trans-73** wurde nur in Spuren gebildet. Im Gegensatz dazu

lieferten die Carbonate **64a** und **64b** fast ausschließlich das unerwünschte *trans*-Allylierungsprodukt **trans-74**, wohingegen das benötigte Produkt **cis-74** nur in Spuren beobachtet werden konnte. Die Vermutung, dass der größere Substituent an C6, in diesem Fall der Homoallylrest, ausschlaggebend für den stereochemischen Verlauf der Allylierung ist, konnte somit bestätigt werden. Eine mögliche Erklärung zum Selektivitätsverlauf ist in Abbildung 3.4 gezeigt.<sup>[79]</sup>



**Abbildung 3.4** Stereochemische Betrachtung der Allylierung anhand von Übergangszuständen

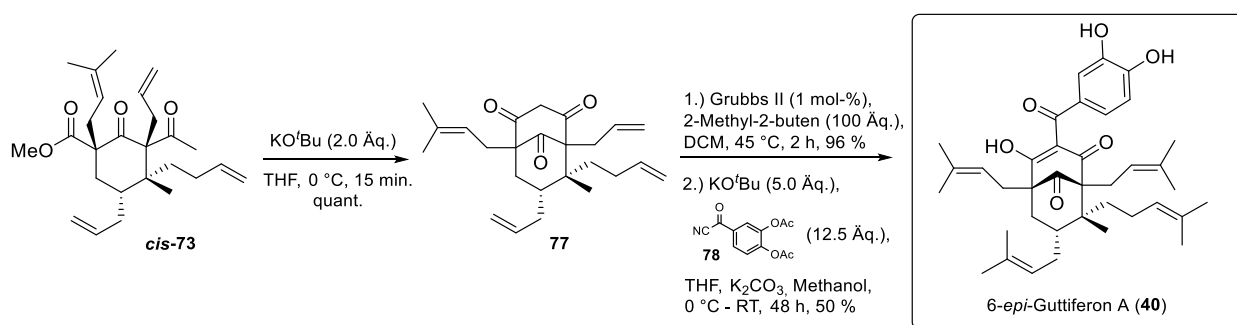
Betrachtet man die postulierten Übergangszustände, so zeigt sich, dass der Homoallylrest in **75a** und **75b** die Enolat-Unterseite abschirmt und es zu einem Allylgriff von oben kommt (Szenario I). Betrachtet man hingegen die Übergangszustände der Guttiferon A-Vorläufer **64a** und **64b** mit der richtigen Relativkonformation an C6, so ist nun die Oberseite des Nucleophils abgeschirmt, es kommt zu einem Angriff von der Unterseite und somit zur Ausbildung der unerwünschten *trans*-Konfiguration (Szenario II). Die *syn*-selektive Einführung der Allylgruppe an C5 in den Verbindungen **64a/b** mittels decarboxylierender Allylierung erwies sich daher leider nicht als zielführend und endete mit Substrat **trans-74** in einer Sackgasse.

### 3.4 Darstellung von 6-*epi*-Guttiferon A

Das in Kapitel 3.3.2.5 vorgestellte *cis*-Allylierungsprodukt **cis-73** besitzt zwar an C6 die falsche Relativkonfiguration, dennoch erfolgte die Einführung des allylischen Substituenten im richtigen Substitutionsmuster, um in einer basenvermittelten Dieckmann-Kondensation den Bicyclus aufbauen und die Synthese zum Naturstoff vervollständigen zu können.

Um die Folgechemie, insbesondere die Einführung der fehlenden Methylgruppen durch eine Kreuzmetathese mit 2-Methyl-2-buten,<sup>[118]</sup> zu untersuchen, sollte die Syntheseroute weiterverfolgt und beendet werden. Beim zu erwartenden PPAP würde es sich damit um das 6-*epi*-Guttiferon A (**40**) handeln, welches den exakt gleichen Gerüstaufbau wie Guttiferon A aufweist, mit Ausnahme des anders konfigurierten Stereozentrums an C6.

Das allylierte Produkt **cis-73** wurde daher mit KO<sup>t</sup>Bu behandelt und ergab die bicyclische Struktur **77** in quantitativer Ausbeute. Im nächsten Schritt sollten nun parallel in einer Reaktionsstufe sechs Methylgruppen eingeführt werden. Dazu wurde Substrat **77** in Dichlormethan mit Grubbs II-Katalysator und 2-Methyl-2-buten versetzt. Erfreulicherweise konnte das gewünschte Produkt problemlos erhalten und mit einer Rohausbeute von 96 % isoliert werden. Es wurde darauf ohne weitere Reinigung direkt in der nächsten Stufe umgesetzt. Durch Deprotonierung mit KO<sup>t</sup>Bu und Zugabe von 3,4-Bisacetoxybenzoylcyanoind konnte nach basischer Aufarbeitung, in Verbindung mit einer Entschützung der OAc-Gruppen, 6-*epi*-Guttiferon A (**40**) mit einer Ausbeute von 50 % erhalten werden (Schema 3.9).



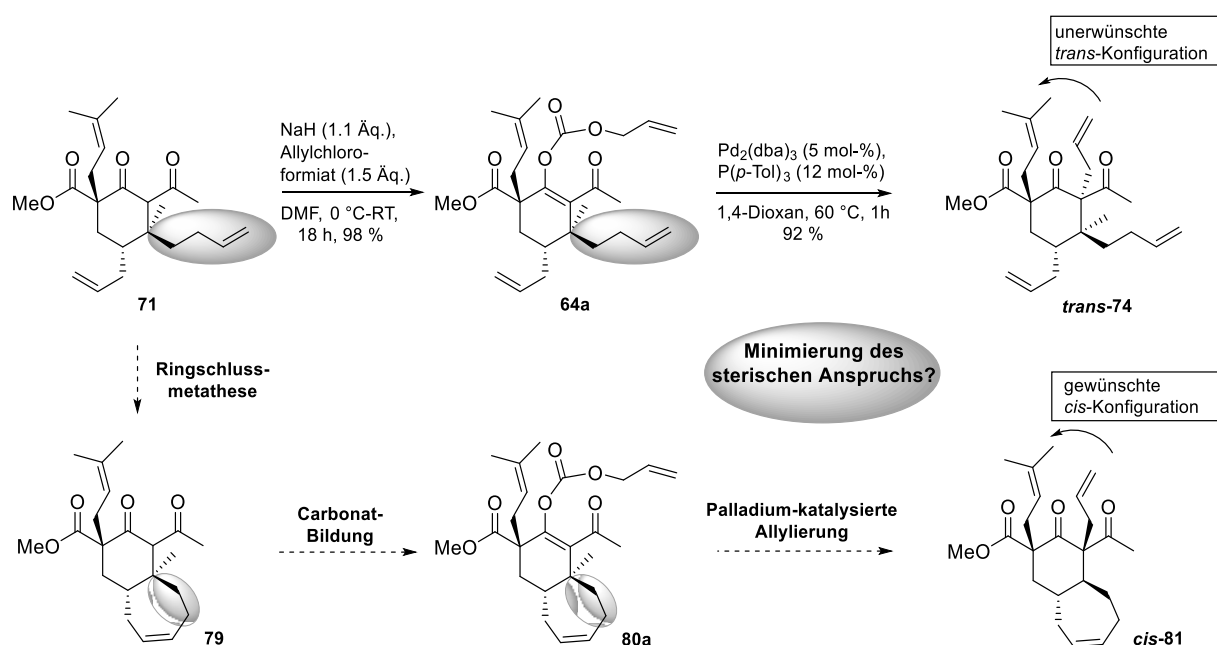
**Schema 3.9** Darstellung von 6-*epi*-Guttiferon A ausgehend von Vorläufer **cis-73**<sup>[79]</sup>

Die hier gezeigte Synthese von 6-*epi*-Guttiferon A unterscheidet sich im Vergleich zu der von *Biber*<sup>[40]</sup> in der decarboxylierenden Allylierung, zum Erhalt des quartären Zentrums an C5,

anstelle der Verwendung der Eisenkatalyse. Des Weiteren wurde das vollständig substituierte, bicyclische Grundgerüst schrittweise aufgebaut und die fehlenden Methylgruppen in einer Kreuzmetathese eingeführt. Es gelang somit trotz Erhöhung der Stufenanzahl von 8 auf 10 Stufen die Gesamtausbeute von 6-*epi*-Guttiferon (**40**) von 1.9 %<sup>[40]</sup> auf gute 9 % zu steigern.

### 3.5 Die Ringschlussmetathese als Schlüsselschritt zur Darstellung von Guttiferon A

In den letzten Kapiteln konnte gezeigt werden, dass die Homoallylseitenkette an C6 einen entscheidenden Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der decarboxylierenden Allylierung hatte. Da der sterische Anspruch (hier grau hinterlegt) des sehr großen Substituenten eine Allylierung von der gleichen Seite nicht zuließ, galt es, diesen zu verringern. Es sollte daher versucht werden, den allylischen Substituenten in einer cyclischen Struktur zu fixieren, um so den räumlichen Anspruch der Seitenkette zu minimieren (Schema 3.10) und eine Allylierung in *cis*-Konfiguration zu begünstigen.

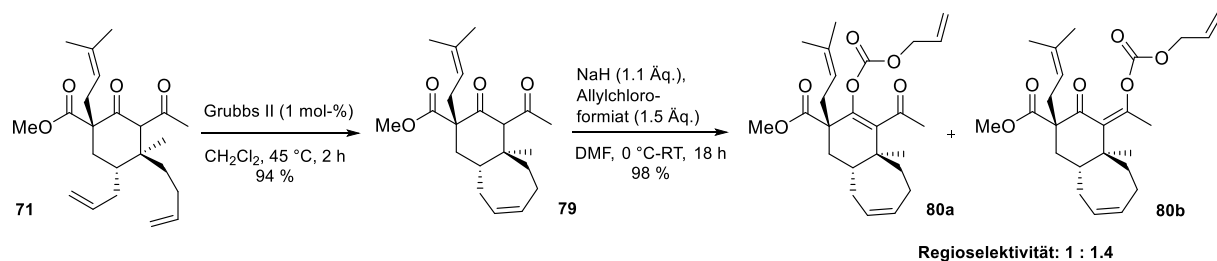


**Schema 3.10** Geplante Minimierung des sterischen Anspruchs an C6 durch eine Ringschlussmetathese

Substrat **71** wurde daher einer Ruthenium-katalysierten Ringschlussmetathese unterzogen. Das bicyclische Produkt **79** konnte nach Behandlung mit Grubbs II in Dichlormethan mit einer sehr

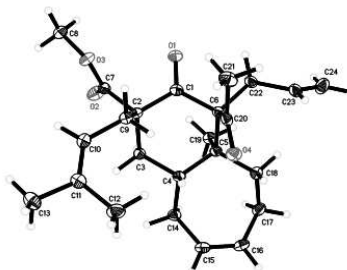
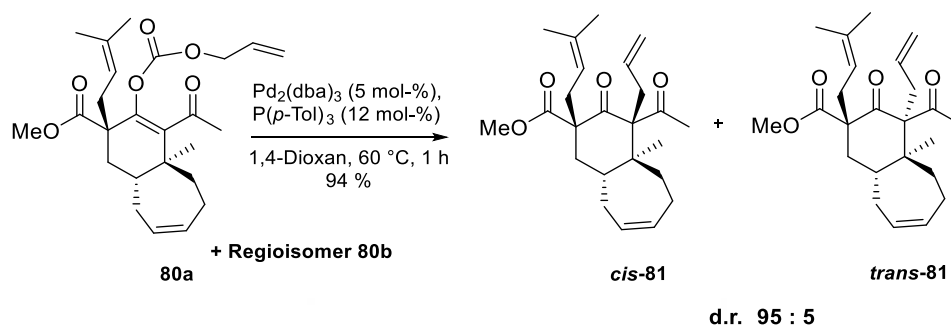


guten Ausbeute von 94 % erhalten werden. Deprotonierung mit NaH und Zugabe von Allylchloroformiat lieferte im Anschluss das cyclische Enolcarbonat **80a** und sein Regioisomer **80b** in einer exzellenten Ausbeute von 98 % (Schema 3.11).

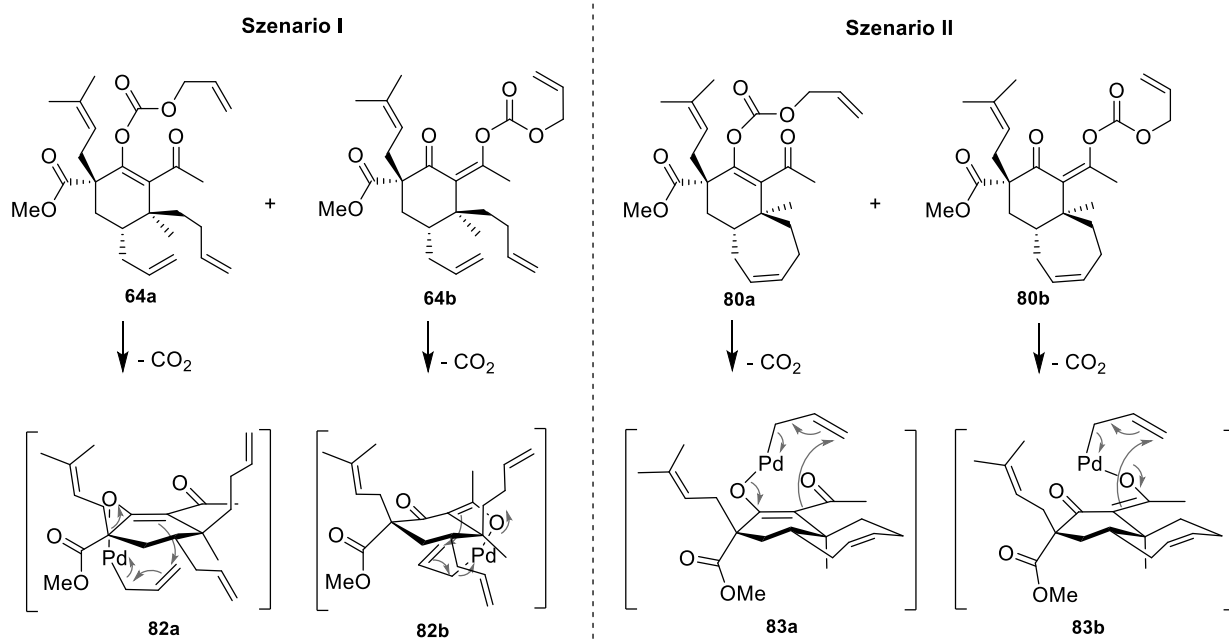


**Schema 3.11** Darstellung der bicyclischen Enolcarbonate **80a** und **80b**

Beide Enolcarbonate **80a** und **80b** wurden anschließend in der Palladium-katalysierten decarboxylierenden Allylierung eingesetzt, um das letzte quartäre Stereozentrum aufzubauen. Es wurden die zuvor optimierten Bedingungen gewählt, die auch bei den nicht cyclischen Carbonaten **64a** und **64b** angewandt wurden. Somit wurde die Katalyse mit 5 mol-% Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> und 12 mol-% Tri(*p*-tolyl)phosphin in 1,4-Dioxan für eine Stunde bei 60 °C gerührt. Erfreulicherweise konnte nach Aufarbeitung das gewünschte *cis*-konfigurierte Allylierungsprodukt **cis-81** in einer sehr guten Diastereoselektivität von > 95:5 isoliert werden. Die *trans*-Verbindung **trans-81** entstand nur in Spuren, dennoch konnte eine Kristallstruktur erhalten werden. (Schema 3.12).

Kristallstruktur von **trans-81****Schema 3.12** Decarboxylierende Allierung an den Enolcarbonaten **80a** und **80b**

Eine Betrachtung der Übergangszustände bestätigt die Selektivitätssteuerung durch den Homoallylrest an C6. In Szenario I ist zu sehen, dass die Oberseite des Enolats von dem Homoallylrest abgeschirmt wird und es zu einem Angriff von der Unterseite kommt. Vergleicht man beide Postulate, so zeigt sich, dass durch die Fixierung der allylischen Seitenkette in der cyclischen Struktur, der sterische Anspruch minimiert wird. Somit kann nun wiederum der Enolat-Angriff von oben erfolgen und es kommt zur Ausbildung der gewünschten *cis*-Konfiguration (Szenario II).<sup>[79]</sup>

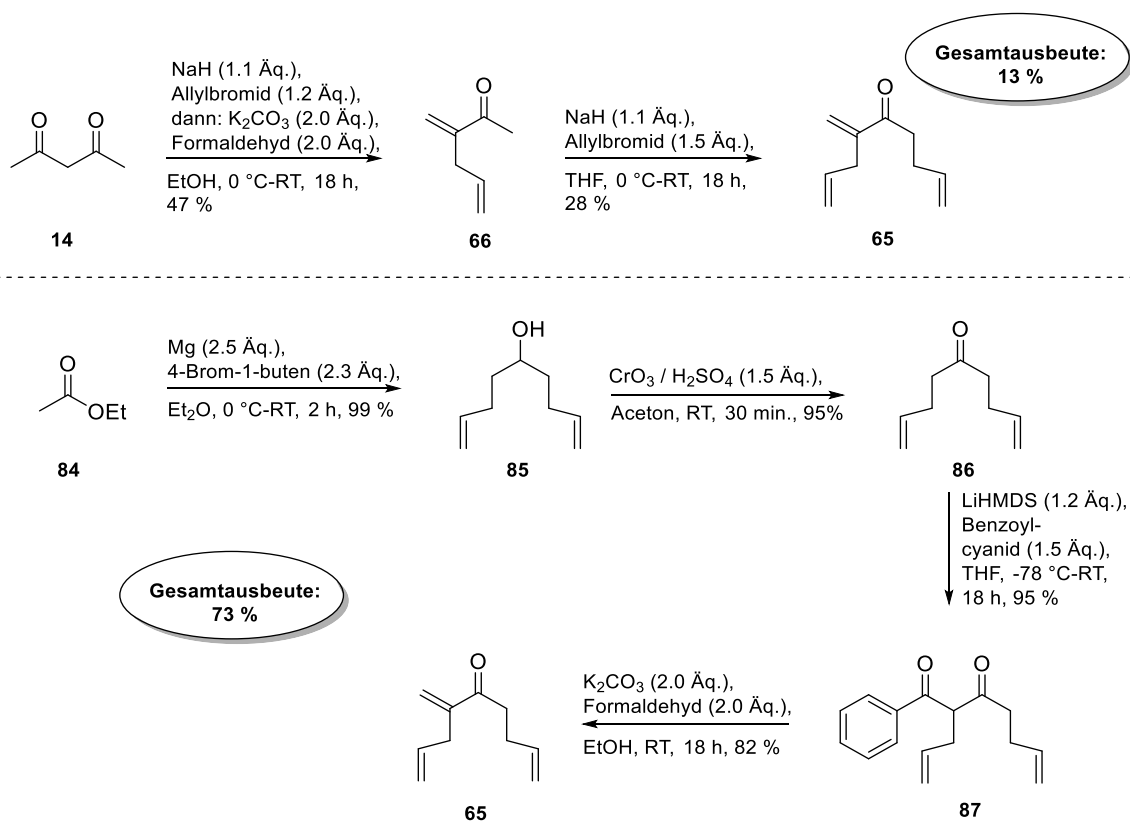


**Schema 3.13** Betrachtung der Übergangszustände der decarboxylierenden Allylierung

### 3.6 Optimierte Darstellung des kettenverlängerten $\alpha$ -Vinyl-Ketons **65**

Da durch die Fixierung der Allylgruppe im Cyclus die Substratkontrolle und somit auch der stereochemische Verlauf der Allylierung gesteuert werden konnte, musste sich eine Optimierung zur Darstellung der Ausgangsverbindung **65** anschließen. Bisher wurde ausgehend von Acetylaceton **14** das Enon **66** in nur 47 % erhalten und dieses durch Deprotonierung mit einer Base und Kettenverlängerung mit Allylbromid in das Homoallyl-Keton **65** überführt. Die geringe Ausbeute dieser Transformation von 28 % schmälerte bisher die Menge der gewünschten Zielverbindungen und stellte bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Synthese einen Verlust an Substrat dar. Daher war es notwendig, einen alternativen Zugang zu Keton **65** zu finden

Ausgehend von Ethylformiat **84** wurde über eine Grignard-Reaktion Alkohol **85** in einer exzellenten Ausbeute von 99 % erhalten. Eine Oxidation unter Verwendung des Jones's Reagenz ergab darauf Keton **86** in 95 %. Durch Zugabe von LiHMDS und Benzoylcyanid konnte dieses in  $\alpha$ -Position acyliert werden. Anschließend lieferte eine decarboxylierende Aldolkondensation mit Formaldehyd das gewünschte Vinyl-Keton mit einer guten Ausbeute von 82 % über zwei Stufen.<sup>[79,119]</sup>



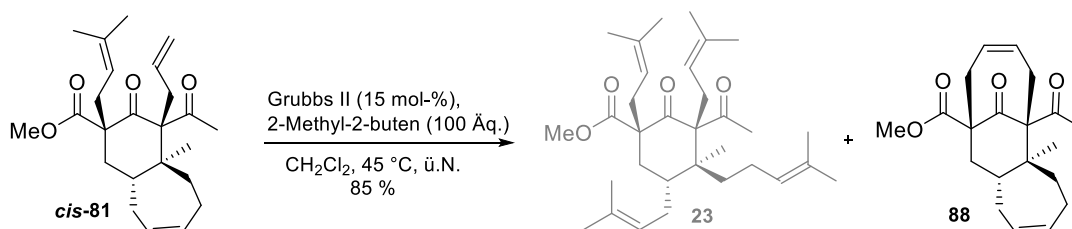
**Schema 3.14** Verbesserte Darstellung von  $\alpha$ -Vinyl-Keton **65**

Auch wenn sich die Darstellung von Verbindung **65** im alternativen Zugang um zwei Stufen verlängerte, konnte das Zielsubstrat, ausgehend von kommerziell erhältlichem Ethylformiat, mit verbesserter Gesamtausbeute von 73 % dargestellt werden.

### 3.7 Abschluss der Synthese zu Guttiferon A

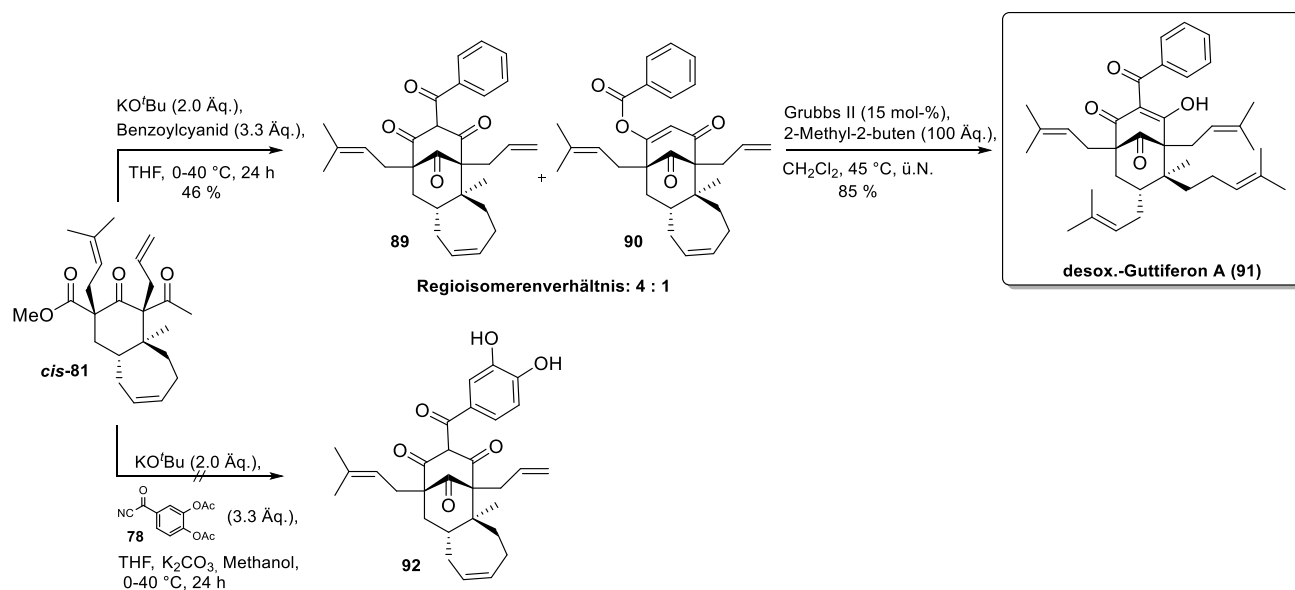
Durch die Optimierung der Ausgangsverbindung konnte der für die Guttiferon A-Synthese benötigte Vorläufer in ausreichenden Mengen dargestellt werden. Mit der vollständig substituierten Verbindung **cis-81** in Händen sollte die Synthese abgeschlossen werden. Um den 7-Ring wieder zu öffnen, wurde **cis-81** in einer Ruthenium-katalysierten Ringöffnungs-Kreuzmetathese mit 2-Methyl-2-buten umgesetzt. Vorteil hier sollte die gleichzeitige Ringöffnung und Einführung aller Methylgruppen sein. Überraschenderweise bildete sich unter

Metathesebedingungen nicht das gewünschte geöffnete Produkt **23**, sondern ausschließlich die ungewöhnliche tricyclische Struktur **88**.



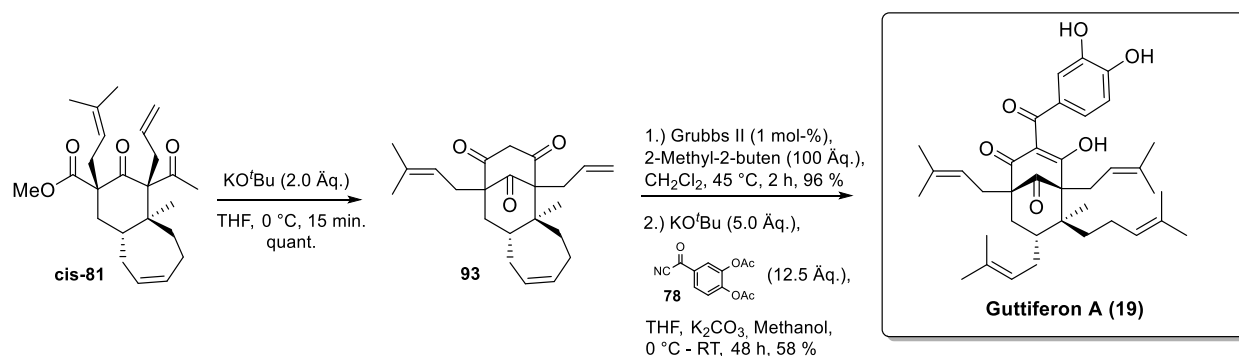
**Schema 3.15** Allylierungsprodukt *cis*-**81** in einer Ringöffnungs-Kreuzmetathese

Aufgrund der räumlichen Nähe beider *syn*-konfigurierten Substituenten zeigte sich, trotz der höheren Unreaktivität der Isoprenylgruppe eine Reaktion mit der allylischen Nachbarseitenkette. Es kam somit zur Ausbildung eines weiteren Rings. Um dieses Problem zu umgehen, wurde in einem weiteren Anlauf das Allylierungsprodukt *cis*-**81** zuerst durch die basenvermittelte Dieckmann-Kondensation in die bicyclische Struktur **89** überführt. Hintergrund war, dass sich durch die bicyclische Struktur der Abstand zwischen den beiden zuvor benachbarten allylischen Substituenten vergrößert und eine intramolekulare Reaktion unmöglich gemacht wird. In einem ersten Versuch dazu wurde die Kondensation direkt mit dem kommerziell erhältlichen Benzoylcyanid als Acylierungsreagenz abgefangen und der gewünschte Tetracyclus **89** in einer guten Ausbeute von 46 % erhalten. Erfreulicherweise ließ sich nun Verbindung **89** problemlos in der Ringöffnungs-Kreuzmetathese mit 2-Methyl-2-buten öffnen und alle Methylgruppen in nur einem Schritt einführen. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte zunächst das desoxygenierte PPAP-Derivat desox.-Guttiferon A (**91**) mit einer guten Ausbeute von 85 % erhalten werden.



**Schema 3.16** Darstellung von desoxo-Guttiferon A (91)

Unter gleichen Bedingungen wurde darauf auch das Allylierungsprodukt *cis*-81 mit dem für Guttiferon A notwendigen Acylierungsreagenz, dem 3,4-Bisacetoxybenzoylcyanid **78**, umgesetzt. Leider zeigte sich auch unter Variation der Reaktionsbedingungen keine Bildung des gewünschten Produkts **92**. Daher musste die geplante Syntheseroute noch einmal umgestellt werden. Angelehnt an die 6-*epi*-Guttiferon A-Synthese sollten nun auch hier der Aufbau des bicyclischen Kerns und die Einführung der Acylfunktion schrittweise erfolgen. Dazu wurde Substrat *cis*-81 unter basischen Bedingungen zum tricyclischen PPAP-Grundgerüst **93** geschlossen. **93** konnte in quantitativer Ausbeute isoliert werden und wurde anschließend einer Ringöffnungs-Kreuzmetathese mit 2-Methyl-2-buten unterzogen und ohne weitere Reinigung direkt in die nächste Stufe eingesetzt. Nach Optimierung der Bedingungen konnte mit 5 Äquivalenten KO<sup>t</sup>Bu und 12.5 Äquivalenten 3,4-Bisacetoxybenzoylcyanid **78**, nach basischer Aufarbeitung das *trans*-Typ-B PPAP Guttiferon A (**19**) erfolgreich erhalten werden.

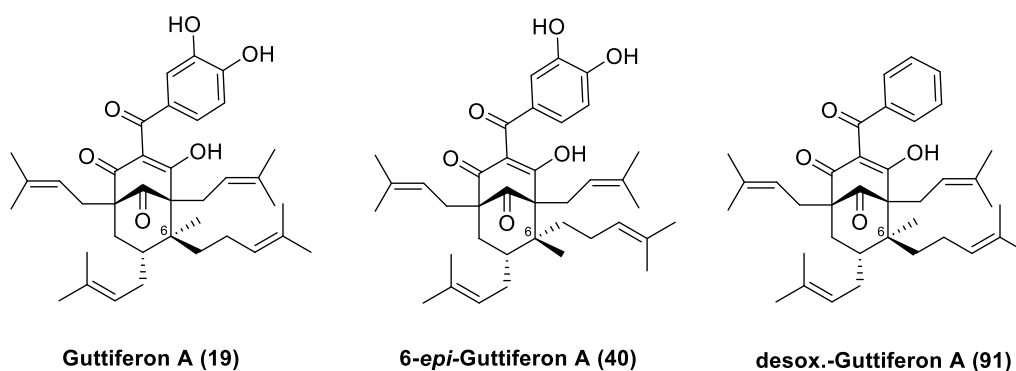


**Schema 3.17** Darstellung von Guttiferon A (**19**)

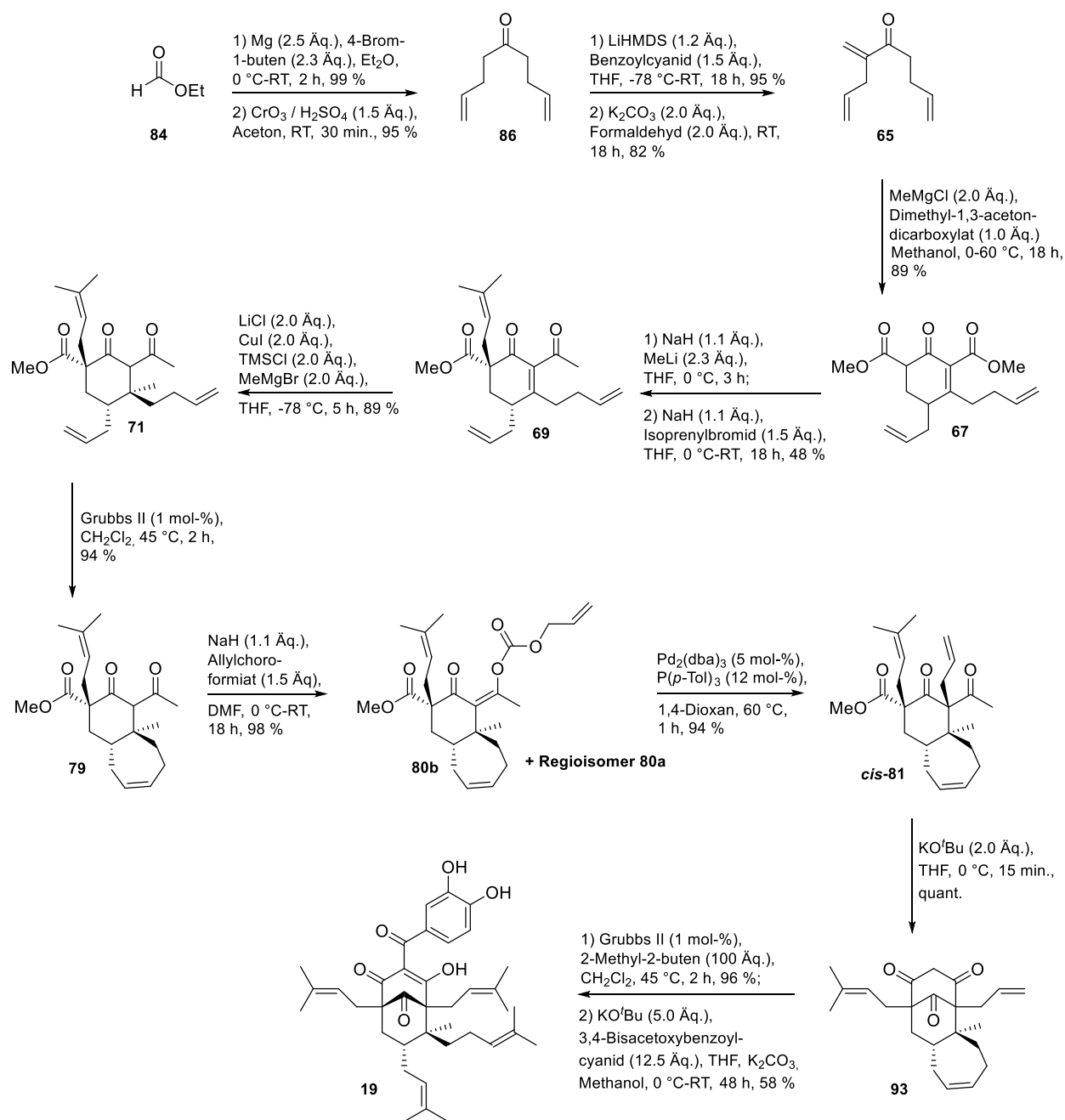
Aufgrund der Fixierung des Homoallylrests an C6 im 7-Ring durch eine Ringschlussmetathese gelang es, die erste Totalsynthese von Guttiferon A fertig zu stellen. Das *trans*-Typ-B PPAP **19** konnte in nur 13 Stufen, ausgehend von Ethylformiat, mit einer sehr guten Gesamtausbeute von 13 % synthetisiert werden.<sup>[79]</sup> Es ist gelungen durch Kontrolle der Diastereoselektivität vier benachbarte Stereozentren - drei davon quartär - selektiv aufzubauen. Die Synthese ist kurz und praktikabel, da sie quasi schutzgruppenfrei verläuft.

### 3.8 Zusammenfassung

In diesem Teil der Arbeit konnte die Darstellung des *trans*-Typ-B PPAPs Guttiferon A (**19**) erfolgreich verwirklicht werden. Es gelang, eine hoch diastereoselektive Syntheseroute von nur 13 Stufen und einer sehr guten Gesamtausbeute von 13 % zu entwickeln. Zudem konnten zwei weitere nicht natürliche *trans*-Typ-B PPAPs, das 6-*epi*-Guttiferon A (**40**) und das PPAP-Derivat desox.-Guttiferon A (**91**), mit guten bis sehr guten Gesamtausbeuten dargestellt werden.



**Abbildung 3.5** Guttiferon A (**19**), 6-*epi*-Guttiferon A (**40**) und desox.-Guttiferon A (**91**)

Schema 3.18 zeigt die gesamte Totalsynthese von Guttiferon A (**19**).Schema 3.18 Totalsynthese von Guttiferon A (**19**)



## 4 Entwicklung einer Synthese von (+)-Clusianon

### 4.1 Allgemeines

(+)-Clusianon (**2**) ist ein Vertreter der *cis*-Typ-B PPAPs und Bestandteil verschiedener *Clusia* Spezies, wie z.B. *Clusia congestiflora*, *C. torresii* und *C. spiritus-santensis*. Es konnte 1991 erstmals isoliert werden, sorgte aber zunächst aufgrund struktureller Ähnlichkeiten zu anderen PPAPs und anfänglicher Fehlinterpretationen von NMR-Daten für Verwirrung.<sup>[3,120]</sup> Erst 2005 konnte die Gruppe um *Rastrelli*<sup>[120]</sup> mit Hilfe einer Kristallstruktur die endgültige Struktur und Stereochemie von **2** aufklären. Wie die meisten anderen Vertreter dieser Naturstoffklasse, zeigt auch Clusianon interessante biologische Aktivitäten. Vielversprechend sind die antiviralen Eigenschaften gegen das HIV<sup>[120]</sup>- sowie das Epstein-Barr Virus.<sup>[121]</sup> *Rastrelli* berichtete außerdem von einer sehr guten HIV-Aktivität bei geringer Konzentration ( $EC_{50} = 0.02 \mu\text{M}$ ) als er Tests an menschlichen T-Lymphozytenzellkulturen (C8166) durchführte. *Itoigawa*<sup>[121]</sup> wies Clusianon eine gleichwertige bis bessere chemopräventive Aktivität gegen das Epstein-Barr Virus in Raji-Zellen wie dem bereits bekannten anti-Tumor-Promoter *Glycyrrhetinsäure* nach.

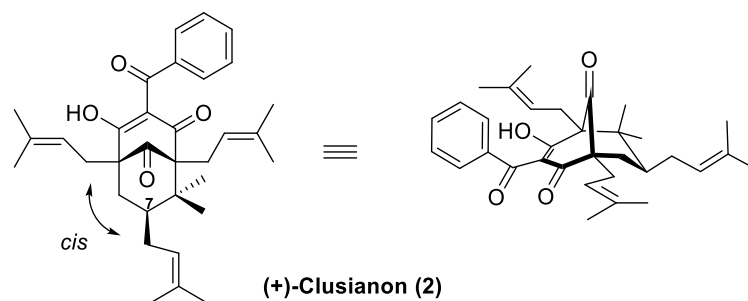


Abbildung 4.1 (+)-Clusianon (**2**)

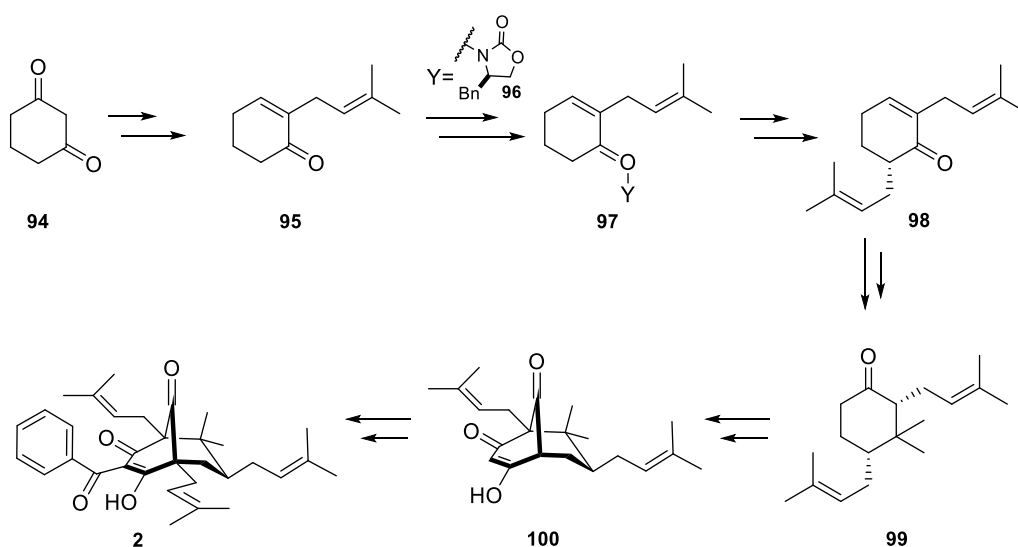
Im Gegensatz zum *trans*-Typ-B PPAP Guttiferon A zählt Clusianon zu der Klasse der *cis*- bzw. *exo*-Typ PPAPs. Die Acylfunktion befindet sich zwar weiterhin an Position C3, jedoch stehen nun der Isoprenylrest an C7 und die Carbonylbrücke *cis* zueinander und bilden wie rechts in Abbildung 4.1 gezeigt, eine Sesselkonformation aus.

### 4.2 Bisherige Totalsynthesen von Clusianon

Im Jahr 2006 gelang es der Gruppe um *Simpkins*<sup>[88,122]</sup> die erste Totalsynthese vom racemischen ( $\pm$ )-Clusianon fertigzustellen. Fast zeitgleich folgten 2007 die Gruppen um *Danishefsky*<sup>[94]</sup> und *Porco*<sup>[87]</sup>. Das natürlich vorkommende Enantiomer (+)-Clusianon konnte 2007 erstmals von

*Simpkins*<sup>[88]</sup> durch Anwendung einer Racematspaltung mit chiralen Basen synthetisiert werden. Auch *Coltart*<sup>[76]</sup> und kürzlich *Nakada*<sup>[95]</sup> berichteten von einer erfolgreichen enantioselektiven Synthese von (+)-Clusianon. Zusätzlich zeigte *Porco*<sup>[39]</sup> 2014 eine elegante asymmetrische Totalsynthese des nicht-natürlichen Enantiomers (-)-Clusianon.

Im Folgenden ist die Totalsynthese von (+)-Clusianon (**2**) nach *Coltart*<sup>[76]</sup> gezeigt. Als Schlüsselschritt zur Generierung der Asymmetrie diente hier eine Alkylierung mit Hilfe von cyclischen *N*-Amino-Carbamat-Auxiliaren.

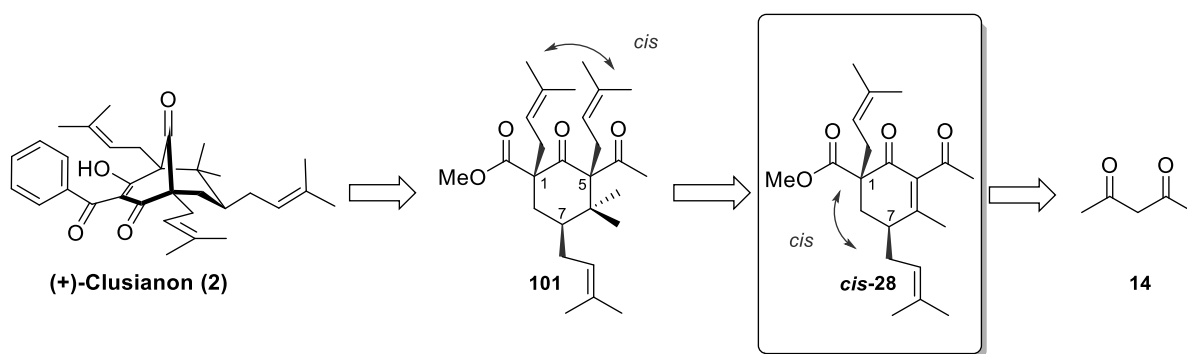


**Schema 4.1** *Coltarts* Synthese von (+)-Clusianon (**2**)<sup>[76]</sup>

Ausgehend von Cyclohexadion **94** konnte über 3 Stufen der Alkylierungs-Vorläufer **95** gebildet werden. Unter Verwendung des Auxiliars **96** wurde darauf Hydrazone **97** gebildet, welches nun nach Alkylierung mit Prenylbromid und Abspaltung des Carbamats in die enantiomerenreine Verbindung **98** überführt werden konnte. Nach weiteren drei Stufen, wie unter anderen einer Baeyer-Daube Oxidation und anschließender diastereoselektiver 1,4-Addition, konnte Keton **99** erhalten werden. Eine Effenberger-Cyclisierung und weitere Funktionalisierungen ergaben (+)-Clusianon mit einem exzellenten *er* von 99:1. Auch wenn *Coltart* die Darstellung von hoch enantiomerenreinem Clusianon gelang, beinhaltet die Synthese 16 Stufen, sehr viele Aufreinigungs- und Trennungsschritte der Produkte und die Gesamtausbeute beträgt nur 1.5 %. Neben *Simpkins*<sup>[88]</sup> (11 Stufen, 98 % *ee*, Ausbeute 7 %) und *Nakadas*<sup>[95]</sup> (27 Stufen, 84 % *ee*, Ausbeute < 1 %) Darstellung von (+)-Clusianon durch eine asymmetrische Cyclopropanierung, ist keine weitere Totalsynthese des natürlichen (+)-Clusianon bekannt.

### 4.3 Die decarboxylierende asymmetrische Allylierung als Schlüsselschritt zur Darstellung von (+)-Clusianon

In diesem Teil der Arbeit sollte der zuvor entwickelte Algorithmus zur Darstellung von *trans*-Typ-B PPAPs ausgebaut werden, um auch einen Zugang zu den *cis*-Typ-B PPAPs zu eröffnen. Dabei sollte das Synthesekonzept, die Trennung von gerüstaufbauenden von den gerüstvariierenden Schritten, möglichst geringfügig verändert werden. Um ein *cis*-Typ PPAP darstellen zu können, muss schon in Vorläufer **cis-28** die korrekte Stereoinformation verwirklicht werden.

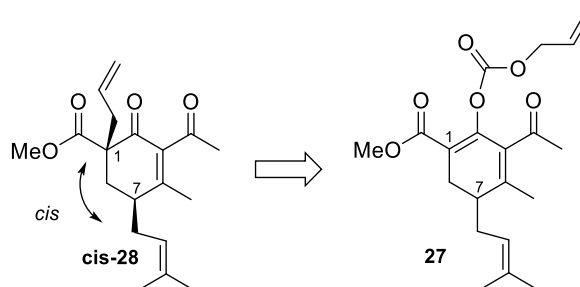


**Schema 4.2** Retrosynthetische Analyse von (+)-Clusianon (**2**)

Bereits der Aufbau der ersten beiden Stereozentren bestimmt die spätere Konformation eines *cis*- bzw. *trans*-Typ PPAPs. Im Gegensatz zur Darstellung von *trans*-Typ PPAPs muss daher die Isoprenylgruppe an C1 in *cis*-Stellung zur Isoprenylgruppe an C7 eingeführt werden. Eine weitere Herausforderung stellt der Aufbau des dritten Stereozentrums an C5 dar. Die Einführung des letzten allylischen Substituenten muss ebenso *cis*-selektiv erfolgen, um den Vorläufer **101** durch die Dieckmann-Kondensation in eine bicyclische Struktur überführen zu können.

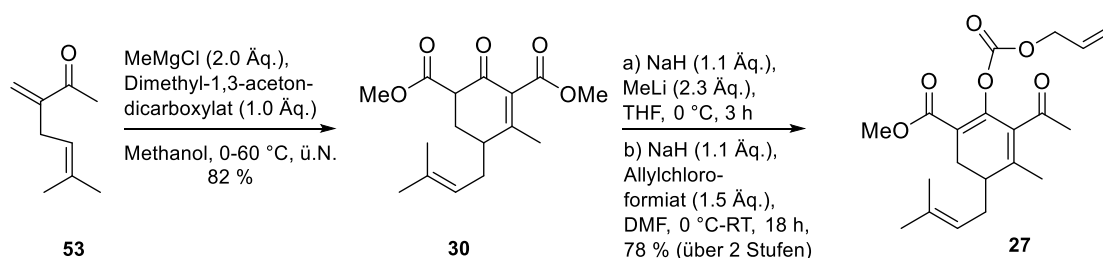
#### 4.3.1 Die decarboxylierende Allylierung zur Erzeugung der Asymmetrie

Wie bereits in Kapitel 3.3 gezeigt, eignet sich die decarboxylierende Tsuji-Trost-Allylierung hervorragend, um quartäre Stereozentren, Diastereoselektivität und Enantioselektivität aufzubauen. Um einen enantiomerenreinen Baustein für (+)-Clusianon zu erhalten, sollte nun diese Palladium-katalysierte Methode in einem frühen Schritt der Synthese durchgeführt werden.



**Abbildung 4.2** Retrosynthetische Überlegung zur Darstellung von *cis*-28

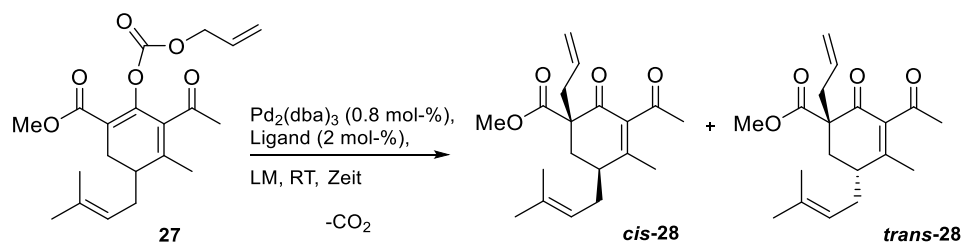
In Anlehnung an den von *Plietker*<sup>[75]</sup> entwickelten Algorithmus wurde das Enolcarbonat **27** dargestellt.



**Schema 4.3** Darstellung des Enolcarbonats **27**

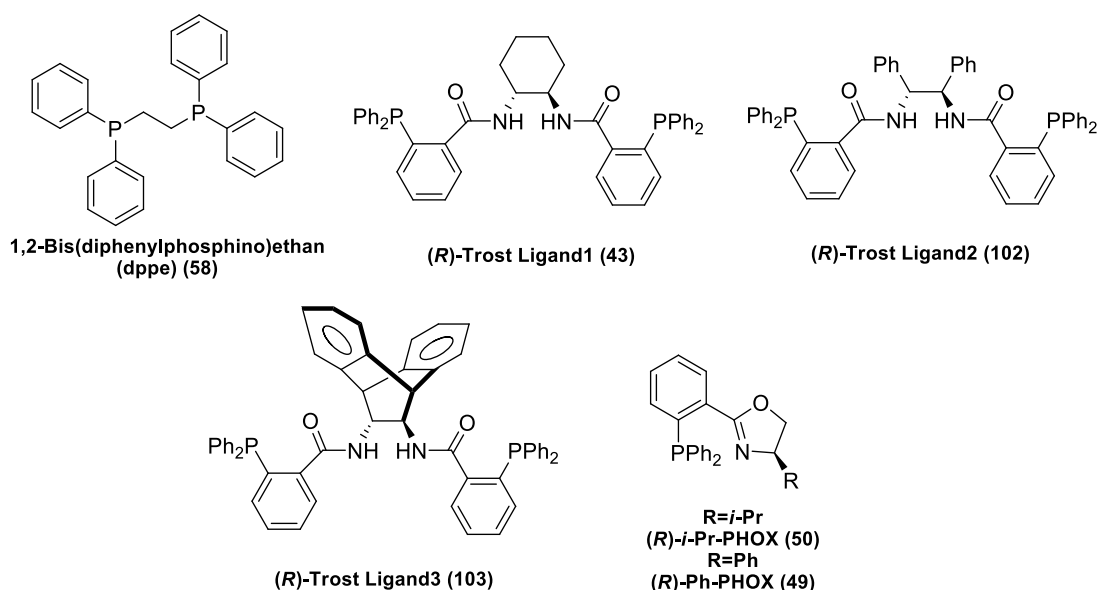
Enon **53** konnte mit guter Ausbeute in der Tandemreaktion aus Michael-Addition und Knoevenagel-Kondensation in den Diester **30** überführt werden. Nach 1,2-Addition mit Methyllithium und anschließender Zugabe von NaH und Allylchloroformiat wurde das gewünschte Enolcarbonat **27** erhalten. Dieser Vorläufer wurde daraufhin in der decarboxylierenden Allylierung<sup>[123]</sup> getestet und die Bedingungen optimiert.

**Tabelle 4.1** Decarboxylierende Allylierung am Enolcarbonat **27**



Eintrag <sup>[a]</sup>	Ligand	Lösungs		Ausbeute [%]	ee <sup>[d]</sup> [%]	ee <sup>[d]</sup> [%]
		-mittel	Zeit [h] <sup>[b]</sup>			
1	<b>dppe</b>	THF	1	98 % (0:100)	-	0
2	<b>rac-Trost-Ligand</b>	THF	1	96 % (16:84)	0	0

3	<b>(R)-Troost-Ligand1</b>	THF	1	97 % (16:84)	72	15
4	<b>(R)-iPr-PHOX</b>	THF	0.5	97 % (0:100)	-	0
5	<b>(R)-Ph-PHOX</b>	THF	0.5	89 % (0:100)	-	0
6	<b>(R)-Troost-Ligand1</b>	Toluol	1	93 % (27:73)	90	34
7	<b>(R)-Troost-Ligand2</b>	Toluol	24	85 % (28:72)	84	38
8	<b>(R)-Troost-Ligand3</b>	Toluol	64 <sup>[e]</sup>	17 % (15:85)	0	0
9	<b>(R)-Troost-Ligand1</b>	Pentan	1	95 % (34:66)	97	46



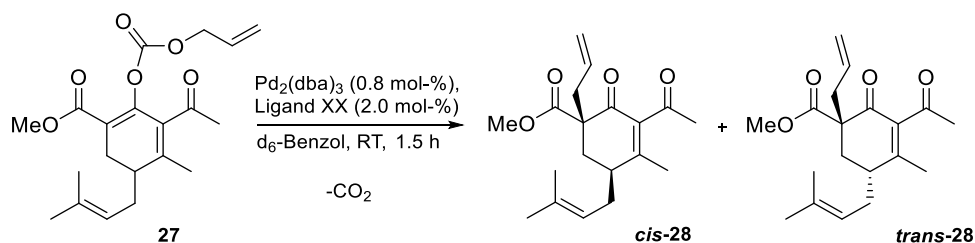
[a] Alle Reaktionen wurden im 0.1 mmol Maßstab unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre und in Anwesenheit von Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> [0.8 mol-%] und Ligand [2 mol-%] durchgeführt. [b] Abbruch der Reaktion nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle). [c] Bestimmung über <sup>1</sup>H-NMR. [d] Bestimmung mittels chiraler HPLC. [e] Abbruch der Reaktion trotz nicht vollständigem Umsatz.

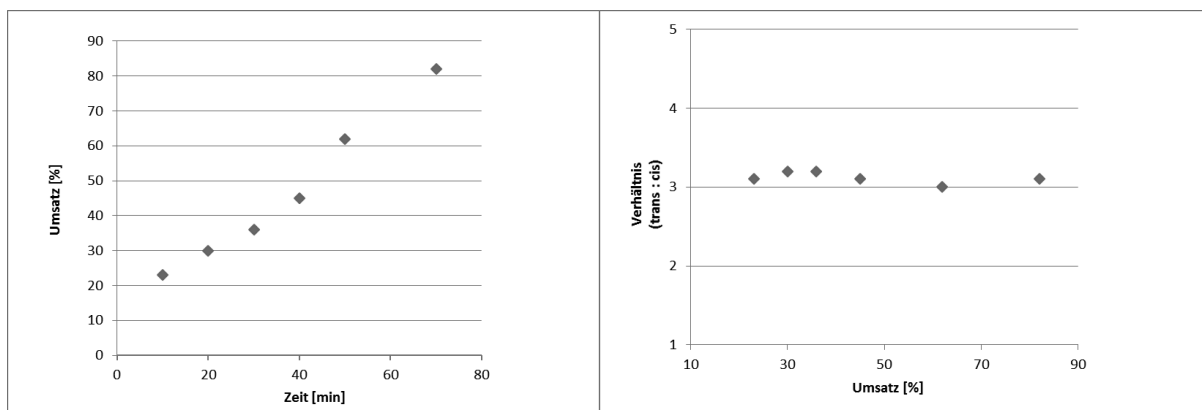
Um den Enantiomerenüberschuss der entstandenen Produkte über eine chirale HPLC analysieren zu können, wurden zunächst beide Allylierungsprodukte **cis-28** und **trans-28** in racemischer Form benötigt. Im ersten Versuch wurde daher Enolcarbonat **27** mit 2.0 mol-% 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane (dppe) **58** und 0.8 mol-% Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> in THF umgesetzt, um die Referenzverbindungen zu erhalten. Bereits nach einer Stunde konnte bei vollständigem Umsatz ein Allylierungsprodukt mit einer sehr guten Ausbeute von 98 % isoliert werden. Leider handelte es sich dabei ausschließlich um das unerwünschte Produkt **trans-28**, welches für die Darstellung eines *cis*-PPAPs die falsche Stereochemie aufweist. Daraufhin wurde der sterisch anspruchsvollere, racemische Troost-Ligand erster Generation eingesetzt und es konnte erstmals das gewünschte *cis*-konfigurierte Produkt **cis-28** im Verhältnis 16:84 (*cis:trans*) erhalten werden.

Nach erfolgreichem Aufbau beider racemischen Referenzen wurden nun verschiedene Phosphin-Liganden in der Katalyse getestet. Der enantiomerenreine (*R*)-Trost-Ligand1 (**43**) erreichte unter gleichen Bedingungen einen moderaten *ee* von 72 % für das *cis*-Produkt **cis-28** und 15 % für **trans-28**. Erfreulicherweise erbrachte ein Lösungsmittelwechsel auf Toluol eine Steigerung der Diastereoselektivität von 16:84 auf 27:73 (*cis:trans*). Noch bemerkenswerter war allerdings die Erhöhung des Enantiomerenüberschusses von moderaten 72 % auf gute 90 %. Um noch mehr Einfluss auf die Selektivitäten zu erreichen, wurden anschließend die Trost-Liganden **102** und **103**, mit einem größeren Liganden-Rückgrat, eingesetzt. Leider erwiesen sich beide als weniger effektiv im Vergleich zum Diaminocyclohexan-Liganden **43**. Erfreulicherweise resultierte der Wechsel zum sehr unpolaren Solvens *n*-Pentan in der gesteigerten Diastereoselektivität von 34:66 (*cis:trans*) bei einer sehr guten Ausbeute von 95 %. Das gewünschte *cis*-konfigurierte Produkt **cis-28** konnte mit einem sehr guten *ee* von 97 % isoliert werden. Das Ergebnis und die Ausbeute von umgerechnet 38 % entsprechen 76 % der theoretischen, durch eine Racematspaltung möglichen Ausbeute und wurden ohne weitere Optimierung für die Synthese verwendet.

#### 4.3.2 Erklärung des Selektivitätsverlaufs in der decarboxylierenden Allylierung

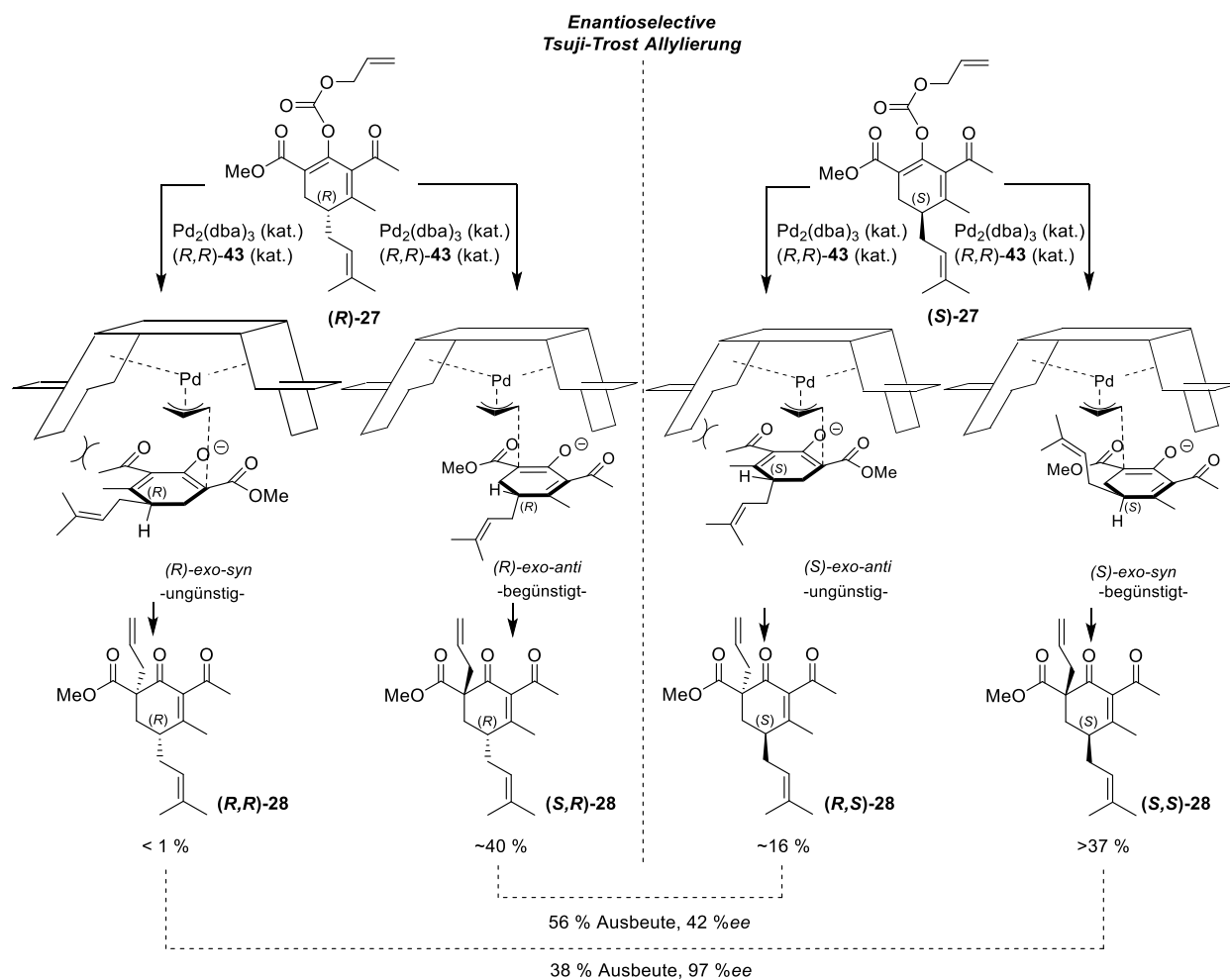
Um den Selektivitätsverlauf besser zu verstehen, wurde ein NMR-Experiment durchgeführt. Dazu wurde Carbonat **27** unter den optimierten Bedingungen in  $d_6$ -Benzol in einem NMR-Röhrchen umgesetzt und alle 10 Minuten ein  $^1\text{H}$ -Spektrum aufgenommen. Zur Auswertung wurden zum einen der Umsatz über die Zeit untersucht, zum anderen sollte die Bildung beider Allylierungsprodukte **cis-28** und **trans-28**, bzw. ihr Verhältnis zueinander beobachtet werden.





**Abbildung 4.3** Umsatz und Selektivitätsuntersuchungen im NMR-Experiment

Es zeigte sich, dass der Umsatz in der decarboxylierenden Allylierung einen nahezu linearen Verlauf zeigt. Ebenso konnte gezeigt werden, dass keines der diastereomeren Produkte bevorzugt oder langsamer gebildet wird. Das Verhältnis der beiden allylierten Substrate zeigte sich von Beginn bis zum Abbruch der Reaktion als nahezu konstant. Aufbauend auf allen Ergebnissen konnte ein Selektivitätsverlauf postuliert werden.



**Schema 4.4** Erklärung der Diastereo- und Enantioselectivität

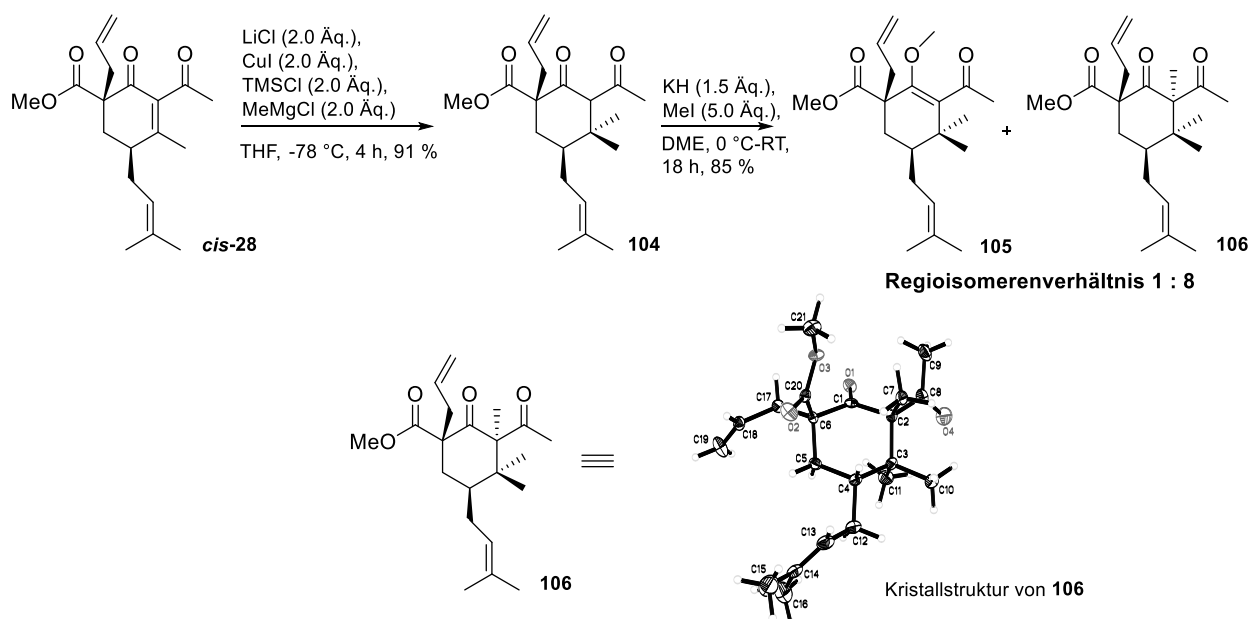
Die Enantiodifferenzierung wird anhand des Trost'schen Kartonmodells erklärt, indem der C2-symmetrische Phosphinligand in Form eines Kartons nachgestellt wird. Ausgehend von der Annahme, dass eine *endo*-Orientierung des sperrigen Nucleophils ausgeschlossen werden kann, durchlaufen beide Enantiomere des racemischen Startmaterials insgesamt vier diastereomere Übergangszustände (ÜZ). Der (*R*)-*exo-syn* ÜZ zeigt die stärkste Interaktion zwischen Ligand und Nucleophil. Die exocyclische Acylgruppe sowie die Methylgruppe an C6 und der benachbarte Isoprenylsubstituent weisen eine ungünstige räumliche Nähe zu einer Phenylgruppe des Liganden auf. Dieser ÜZ ist daher der ungünstigste und das entsprechende (*R,R*)-*cis*-konfigurierte Produkt (**(R,R)-28**) wird nicht gebildet. Im (*R*)-*exo-anti* ÜZ weisen hingegen alle zuvor genannten Substituenten in die geöffnete Seite des Liganden. Dies ist sehr begünstigt und resultiert daher in einem hohen Maß an Diastereoselektivität für die (*R*)-Serie. Die Umkehr der Isoprenylkette an C7 führt zu zwei weiteren Szenarien. Während der (*S*)-*exo-anti* ÜZ eine Interaktion der Acyl- und



Methylgruppe mit dem Liganden aufweist, zeigt der (*S*)-*exo-syn* ÜZ eine schwache Interaktion der Isoprenylgruppe und Ligand. Die Diastereoselektivität der (*S*)-Serie beträgt nur 2.1:1 zugunsten des *cis*-allylierten Cyclohexenons (***S,S***-28). Das *trans*-Produkt ***trans***-28 der Katalyse weist daher lediglich einen moderaten *ee* von 42 % auf. Durch die Unterdrückung von (***R,R***-28 zeigt das *cis*-Produkt ***cis***-28 ein hohes Level an Enantiomerenreinheit (*ee* 97 %).

### 4.3.3 Beweis der *cis*-Absolutkonfiguration durch 106

Nach erfolgreichem Aufbau des *cis*-substituierten enantiomerenreinen Bausteins ***cis***-28 sollte die Synthese zu (+)-Clusianon vervollständigt werden. Da die Relativkonfiguration des vermeintlichen *cis*-Produkts bisher nur auf NMR-Auswertungen beruhte, sollte zunächst eine eindeutige Strukturaufklärung durch eine Kristallstruktur erfolgen. Dazu sollte ***cis***-28 in einen Methylenolether überführt werden, da diese in Vorarbeiten bisher leicht zu kristallisieren waren.<sup>[40]</sup> ***cis***-28 wurde nach der 1,4-Addition einer Methylgruppe mit Kaliumhydrid und Methyljodid versetzt, um das gewünschte Produkt zu erhalten.



**Schema 4.5** Darstellung der methylierten Produkte **105** und **106**

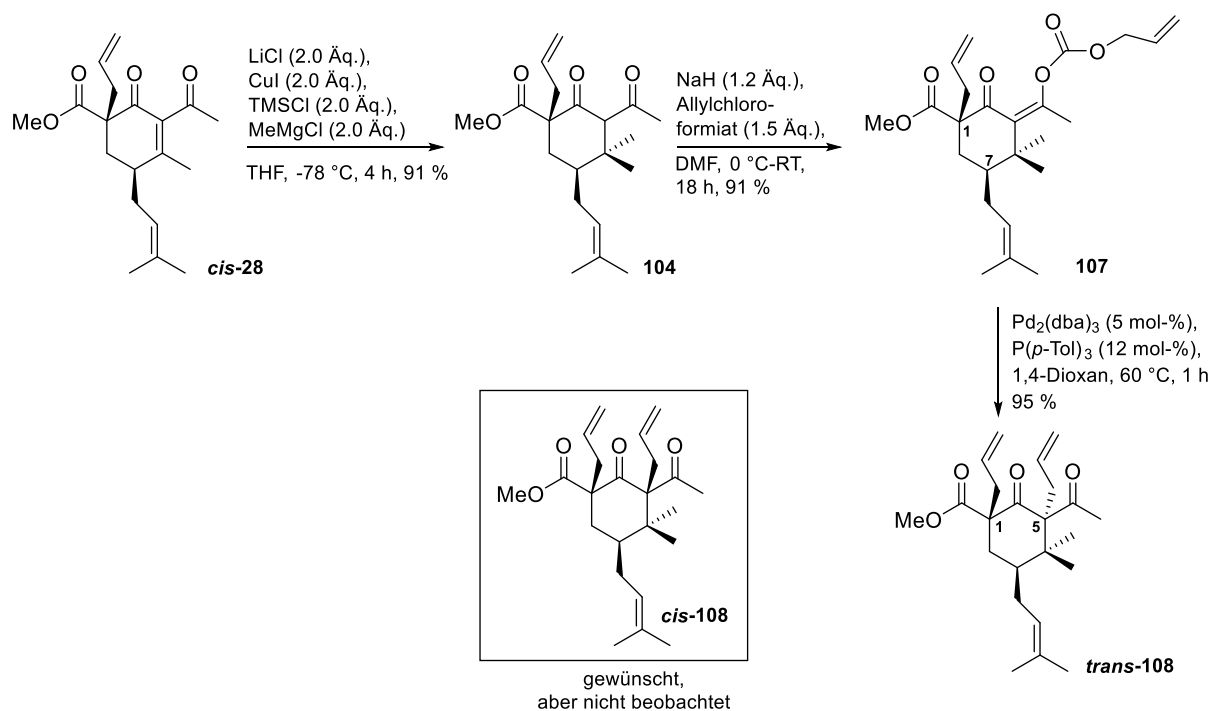
Es konnten zwei methylierte Produkte **105** und **106** in einer guten Gesamtausbeute erhalten werden. Erfreulicherweise ließ sich **106** problemlos aus Hexan kristallisieren. Somit konnte ein

eindeutiger Strukturbeweis der *cis*-Konfiguration erbracht und die Synthese wie gewünscht weiterverfolgt werden.

## 4.4 Fertigstellung der Synthese zu (+)-Clusianon

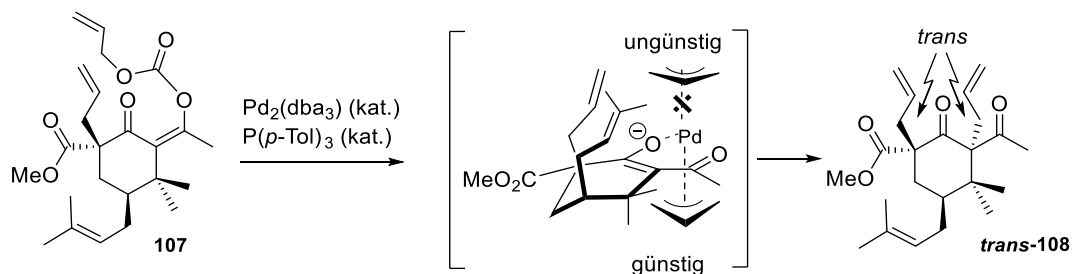
### 4.4.1 Darstellung des Cyclisierungsvorläufers **108** mit unerwünschter *trans*-Konfiguration

Nach erfolgreicher Darstellung von enantiomerenreinem *cis*-Cyclohexanon ***cis*-28** galt es nun, das letzte Stereozentrum an C5 aufzubauen und die Verbindung in einer Dieckmann-Kodensation zum Bicyclus zu schließen. Das 1,4-Produkt **104** wurde daher mit NaH und Allylchloroformiat versetzt und Carbonat **107** in sehr guter Ausbeute erhalten. Es konnte dabei ausschließlich das exocyclische Enolcarbonat **107** isoliert werden, nicht aber sein Regioisomer. Für die decarboxylierende Allylierung wurden die Bedingungen der Guttiferon A-Synthese übernommen und auf **107** angewandt. Leider zeigte sich, dass auch hier Probleme im *syn*-Aufbau des letzten quartären Zentrums bestanden. Der räumliche Anspruch der zuvor in *cis*-Stellung eingeführten allylischen Gruppen an C1 und C7 ließ auch hier eine gewünschte Allylierung in *cis*-Konfiguration nicht zu. Das ausschließlich erhaltene Produkt **108** konnte nicht weiter verwendet werden.<sup>[80]</sup>



**Schema 4.6** Darstellung von Cyclohexanon **108**<sup>[80]</sup>

Eine mögliche Erklärung zum unerwünschten Selektivitätsverlauf ist in Schema 4.7 gezeigt.



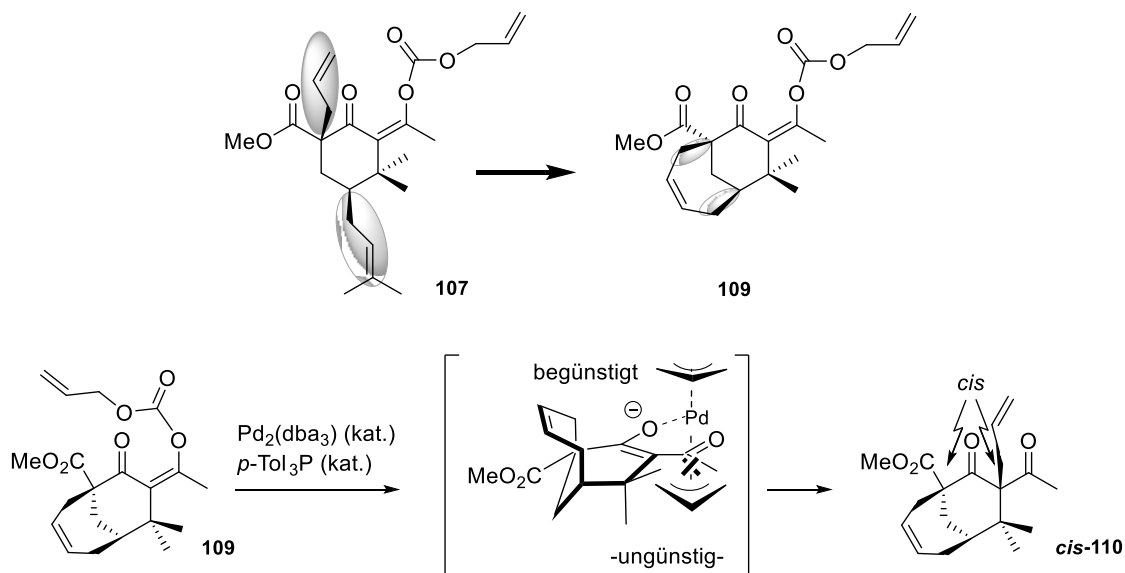
**Schema 4.7** Selektivitätsbetrachtung der decarboxylierenden Allylierung an **107**

Der Übergangszustand zeigt, dass durch den sterischen Anspruch beider allylischen Gruppen an C1 und C7 die Oberseite des Nucleophils abgeschirmt wird und die Addition des Allyl-Palladiumkomplexes von oben unmöglich macht. Die Knüpfung der neuen C-C-Bindung erfolgt daher von der Unterseite und es kommt zur Ausbildung der unerwünschten *trans*-Konfiguration in *trans-108*.

#### 4.4.2 Die Kreuzmetathese zur Steuerung der Diastereoselektivität

Mit dem Wissen um die Minimierung des räumlichen Anspruchs der Substituenten am Cyclohexanogerüst durch eine Kreuzmetathese sollte auch hier versucht werden, den

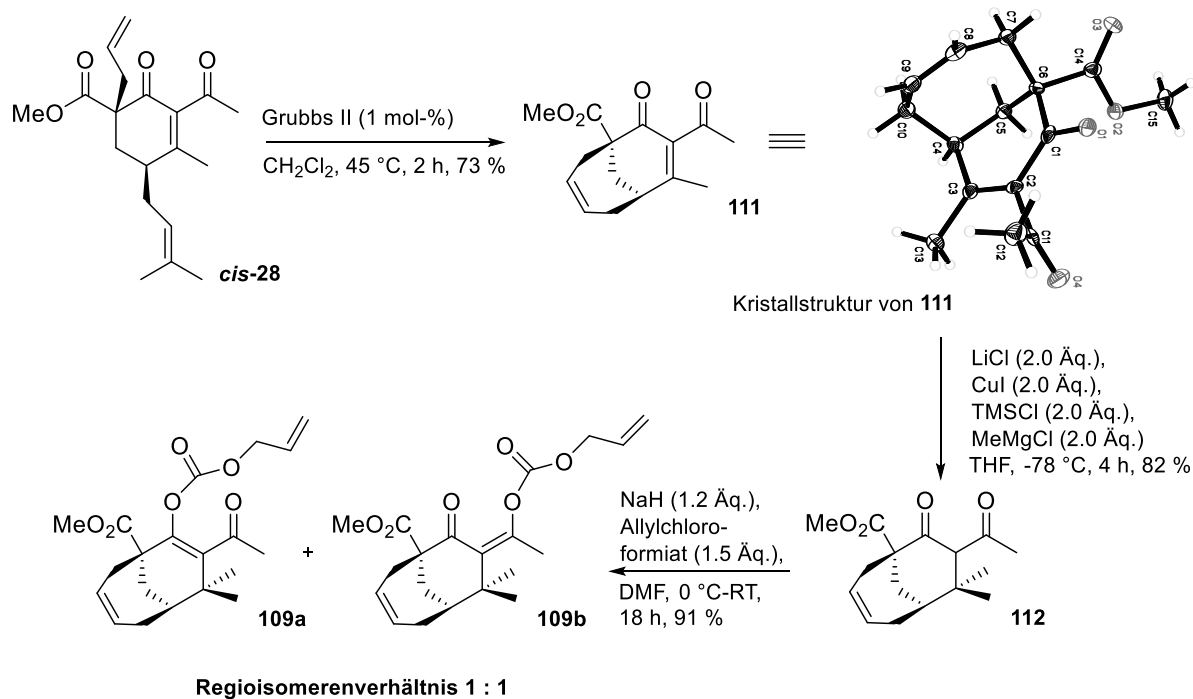
stereochemischen Verlauf der Allylierung zu steuern. Der Clusianon-Vorläufer sollte daher einer Ringschlussmetathese unterzogen werden. Schema 4.8 zeigt den neu zu erwartenden Verlauf der Allylierung durch die Fixierung der großen Substituenten in einem Ring.



**Schema 4.8** Selektivitätsbetrachtung der decarboxylierenden Allylierung an **109**

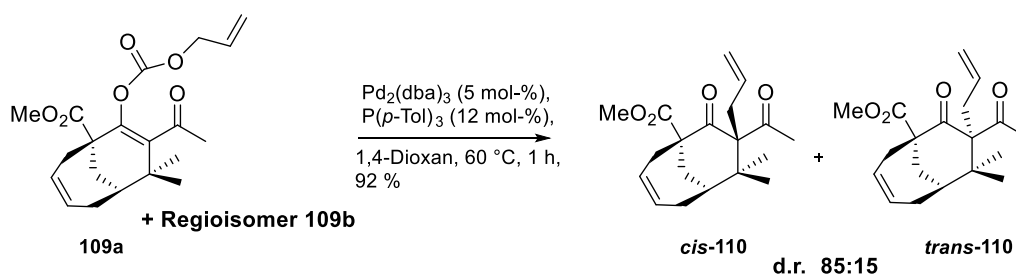
Der sterische Anspruch der Allylreste auf der Oberseite des Nucleophils ist im Vergleich zu Substrat **107** nun deutlich verringert. Die axiale Methylgruppe zeigt hingegen eine mögliche Interaktion mit dem Elektrophil und verhindert dadurch eine Annäherung von der Unterseite. Der Nucleophil-Angriff erfolgt nun von oben und die gewünschte *cis*-Konfiguration wird ausgebildet.

Zu diesem Zwecke wurde Substrat **cis-28** einer Ringschlussmetathese mit Grubbs II-Katalysator unterzogen und lieferte die bicyclische Struktur in guter Ausbeute. Erfreulicherweise konnte von **111** eine Kristallstruktur erhalten und die Struktur eindeutig bewiesen werden. Durch Addition der Methylgruppe und Behandlung mit Base und Allylchloroformiat konnten Enolcarbonat **109a** und sein Regioisomer **109b** in sehr guter Ausbeute erhalten werden.



**Schema 4.9** Darstellung der Enolcarbonate **109a** und **109b**

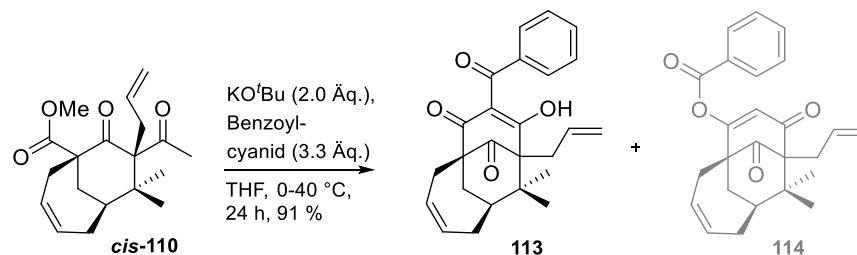
Nach erfolgreicher Darstellung beider Enolcarbonate **109a** und **109b** wurden diese in der decarboxylierenden Allylierung eingesetzt. Es gelang nun, unter den zuvor entwickelten Bedingungen das gewünschte *cis*-Diastereomer **cis-110** mit einer guten Selektivität von 85:15 zu isolieren. Tatsächlich kam es durch die Fixierung der Allylreste in einer cyclischen Struktur zur völligen Umkehr der Selektivität in der Palladium-katalysierten Transformation. Das zuvor ausschließlich erhaltene unerwünschte *trans*-Produkt wurde nun nur noch als Nebenprodukt gebildet.<sup>[80]</sup>



**Schema 4.10** Darstellung von *cis*-**110**

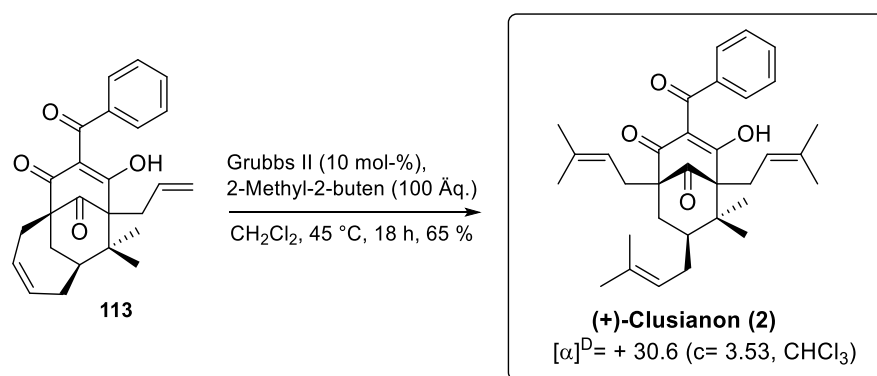
Es gelang somit zum ersten Mal, einen Vorläufer darzustellen, der den Zugang zu *cis*-Typ-B PPAPs ermöglicht. In der Hoffnung, die Synthese fertig stellen zu können, sollte im nächsten Schritt wieder das Bicyclo[3.3.1]nonatrien-Grundgerüst über die Dieckmann-Kondensation aufgebaut

und das Substitutionsmuster vervollständigt werden. Dazu wurde Cyclohexanon **cis-110** mit Kalium-*tert*-Butanolat und Benzoylcyanid in THF versetzt und die tetracyclische Struktur **113** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 91 % erhalten werden. Das regioisomere O-acylierte Produkt **114** konnte im Folgenden durch sehr langsame Zugabe von Benzoylcyanid vollständig eliminiert werden, wodurch die Ausbeute weiter gesteigert werden konnte.



**Schema 4.11** Darstellung der Cyclisierungsprodukte **113** und **114**

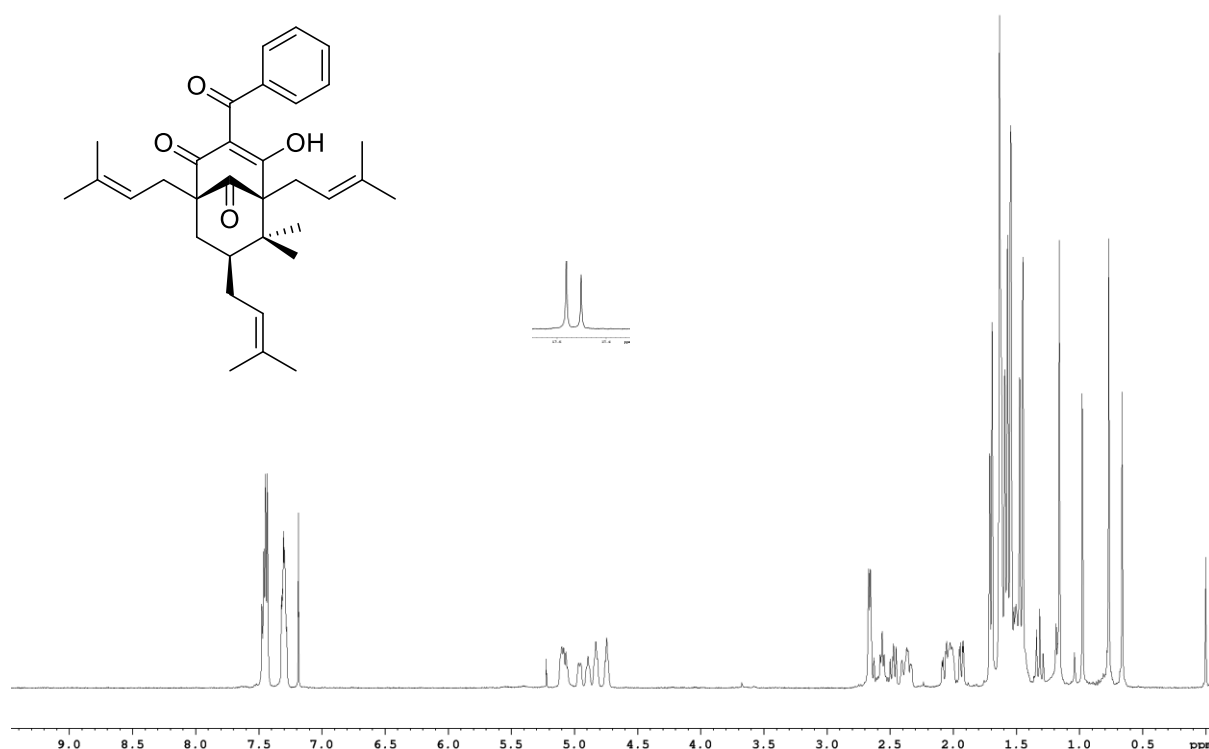
Um die Synthese zu vervollständigen, galt es nun, die Isoprenylgruppen, welche zuvor in dem 7-Ring fixiert wurden, wieder zu öffnen. Dazu sollte die bereits in der Guttiferon A-Synthese entwickelte Methode der Ringöffnungs-Kreuzmetathese mit Amylen angewandt werden. Substrat **113** wurde somit in Dichlormethan mit Grubbs II-Katalysator und 2-Methyl-2-buten versetzt und über Nacht bei 45 °C erwärmt. Nach Aufarbeitung konnte (+)-Clusianon (**2**) in 65 % Ausbeute isoliert werden. Der Drehwert von **2** wurde überprüft und stimmte mit der Literatur für enantiomerenreines (+)-**2** überein.<sup>[80]</sup>



**Schema 4.12** Darstellung von (+)-Clusianon (**2**)

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurde in der vorliegenden Arbeit aus Gründen der Übersicht auf die Darstellung der Keto-Enol-Tautomere des Bicyclo[3.3.1]nonatrien-Grundgerüsts verzichtet. Dennoch liegen die PPAPs in Lösung meist als eine Mischung von Tautomeren vor. Dieses Verhalten lässt sich sehr schön in den NMR-Spektren erkennen. In Folge

der Tautomerisierung zeigen die  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren breite und unscharfe Signale. Gerade das erschwerte in der Vergangenheit oftmals die strukturelle Aufklärung der komplizierten Strukturen und ihrer Stereozentren und resultierte in Fehlinterpretationen.<sup>[1]</sup> Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 4.4 das  $^1\text{H}$ -Spektrum von (+)-Clusianon gezeigt. Trotz der geringen Anzahl an Wasserstoffatomen in dieser Verbindung zeigen sich auch hier viele, schlecht aufgelöste Signale.

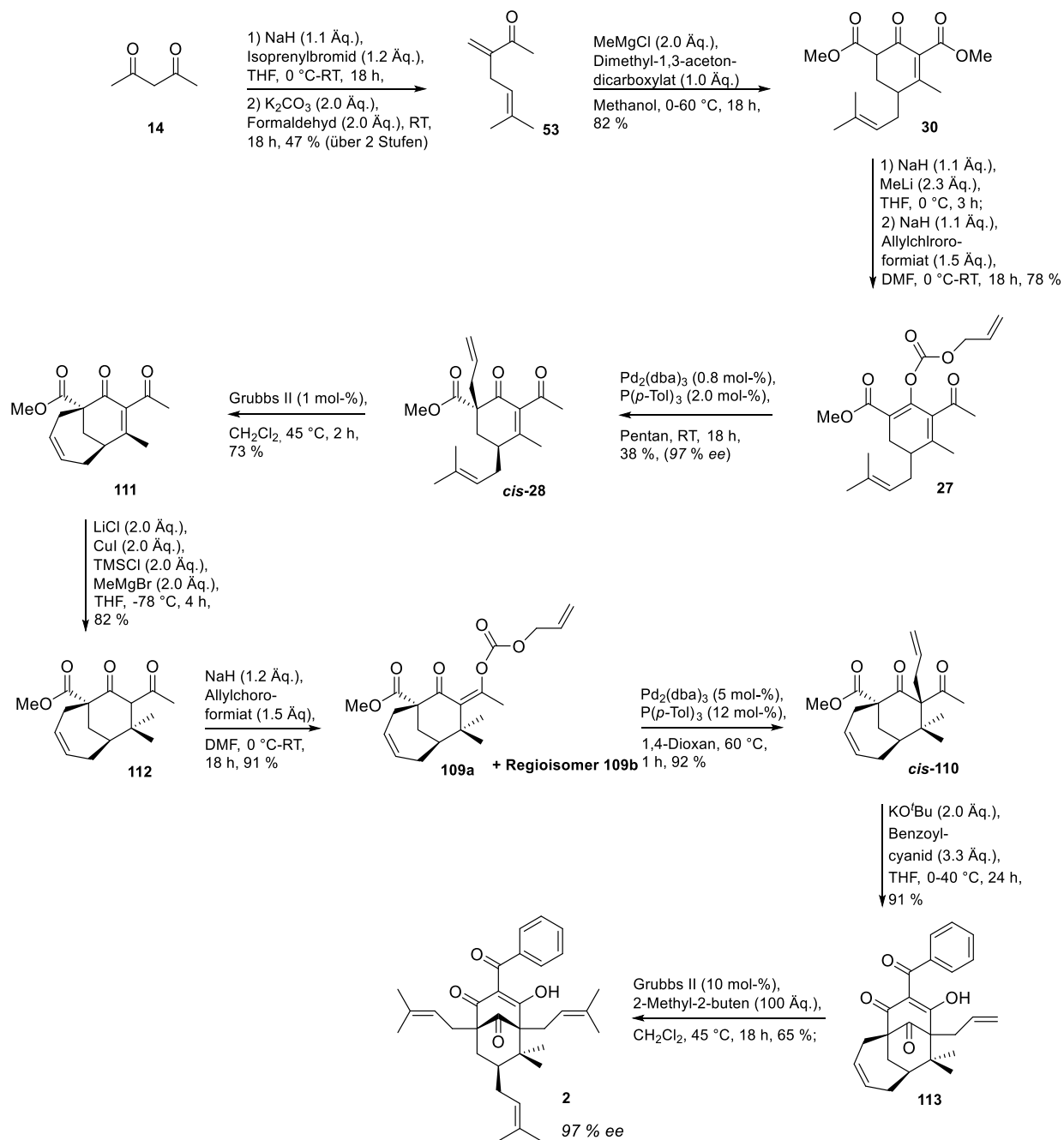


**Abbildung 4.4**  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz) von (+)-Clusianon

## 4.5 Zusammenfassung

In diesem Teil der Arbeit ist es gelungen, die enantioselective Totalsynthese von (+)-Clusianon in nur 11 Stufen mit einer guten Gesamtausbeute von 8 % fertig zu stellen. Die asymmetrische Tsuji-Trost-Allylierung zu Beginn sowie das Zusammenspiel der Ruthenium-katalysierten Ringschlussmetathese mit der anschließenden diastereoselektiven Tsuji-Trost-Allylierung repräsentieren die Schlüsselschritte der Synthese. Diese etablierten Reaktionen konnten auf hoch komplexe PPAP-Vorläufer erfolgreich angewandt und der zuvor entwickelte Algorithmus zur Darstellung von *trans*-Typ-PPAPs erweitert werden. Somit gelang der Zugang zu einer

weiteren PPAP-Klasse, den *cis*- bzw. *exo*-Typen, ohne Veränderung der synthetischen Operation innerhalb der Route. Schema 4.13 zeigt nochmals die Totalsynthese von (+)-Clusianon (**2**) auf einen Blick.



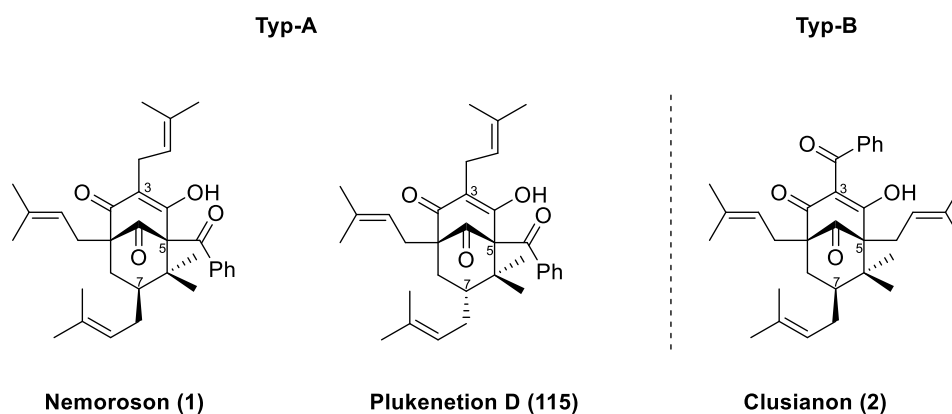
**Schema 4.13** Totalsynthese von (+)-Clusianon



## 5 Untersuchungen zur Darstellung von Typ-A PPAPs

### 5.1 Allgemeines

Bei den Typ-A PPAPs sitzt die Acylgruppe am Brückenkohlenstoffatom C5. Auch hier kann unterschieden werden in *cis*- bzw. *trans*-Typ-A PPAPs. Zwei repräsentative Vertreter sind das Nemoroson<sup>[6]</sup> (**1**) und das Plukenetion D<sup>[124]</sup> (**115**). Vergleicht man beide Typ-A PPAPs miteinander, so zeigen sie den identischen Gerüstaufbau und unterscheiden sich lediglich in der Konformation der Isoprenylgruppe an C7. Ein Vergleich mit dem in Kapitel 4 dargestellten Typ-B PPAP Clusianon (**2**) zeigt einen Positionswechsel der Isoprenylgruppe und der Acylfunktion an C5 und C3.



**Abbildung 5.1** Vergleich von Nemoroson (**1**), Plukenetion D (**115**) und Clusianon (**2**)

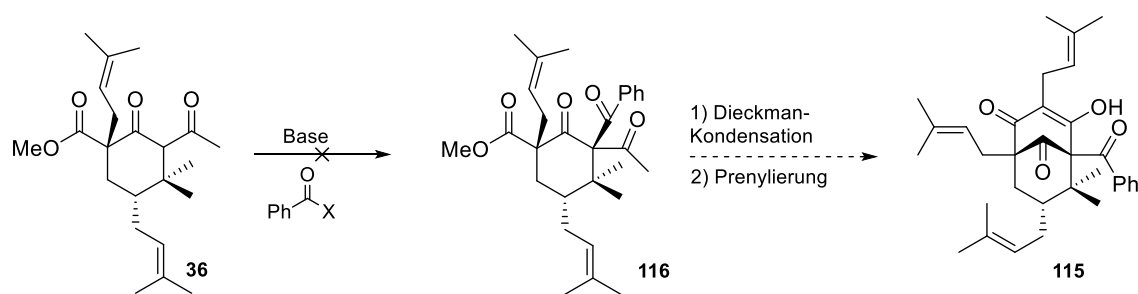
Nemoroson (**1**) ist Bestandteil in Harzen von Pflanzen der *Clusia* Spezies und zeigt neben cytotoxischen und antioxidativen Eigenschaften auch eine interessante antimikrobielle Aktivität.<sup>[5-8]</sup> Plukenetion D, welches aus der gleichen Pflanzenfamilie wie Nemoroson stammt, wurde bis heute nicht auf seine biologischen Aktivitäten untersucht.

### 5.2 Stand der Forschung

Neben bereits berichteter Totalsynthesen der *cis*-Typ-A PPAPs Garsubellin A,<sup>[82,91,97]</sup> Hyperforin,<sup>[74,93]</sup> *ent*-Hyperforin<sup>[89]</sup> und Nemoroson<sup>[74,92,94,95,98]</sup> sind auch Totalsynthesen der *trans*-Typ-A PPAPs Plukenetion A<sup>[99]</sup> und *epi*-Nemoroson<sup>[100]</sup> bekannt. Die Totalsynthesen von Nemoroson (**1**) von den Gruppen um Danishefsky<sup>[125]</sup> (15 Stufen), Simpkins<sup>[7]</sup> (13 Stufen) und Nakada<sup>[98]</sup> (27 Stufen) zeigen allerdings eine hohe Stufenanzahl und eine damit verbundene

geringe Gesamtausbeute. Des Weiteren handelt es sich bei keiner dieser Darstellungen um einen enantioselektiven Zugang und Nemoroson (**1**) wird als Racemat erhalten.

Auch *Minke* (geb. *Lindermayr*)<sup>[126]</sup> beschäftigte sich im Arbeitskreis bereits mit der Darstellung von Typ-A PPAPs. Da diese PPAP-Klasse auch das Bicyclo[3.3.1]nonatrion-Grundgerüst aufweist und es lediglich zu einem Positionswechsel der Substituenten an C5 und C3 kommt, schien auch hier die Anwendung des Algorithmus zur Darstellung von *trans*-/*cis*-PPAPs als sinnvoll. Die Einführung der Acylgruppe musste nun aber bereits in einem früheren Schritt der Synthese erfolgen. Es wurde daher versucht eine Acylierung des Vorläufers **36** an C5 zu erreichen. *Minke* (geb. *Lindermayr*) variierte hierzu verschiedene Basen mit unterschiedlichen Acylsynthonen, um Verbindung **116** zu erhalten. **116** sollte daraufhin zum Bicyclus geschlossen werden, um das Typ-A PPAP Plukenetion D (**115**) zu erhalten.



**Schema 5.1** Acylierungsversuche nach *Lindermayr*<sup>[126]</sup>

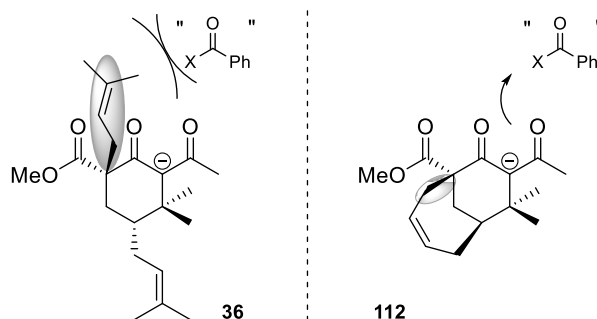
Es gelang ihr jedoch nicht, durch Deprotonierung und Zugabe eines Acylelektrophils, das gewünschte Produkt **116** zu erhalten. Auch weitere Versuche eine Acylgruppe an C5 einzuführen schlugen fehl und *Minke* (geb. *Lindermayr*) konnte die Synthese von Plukenetion D nicht vervollständigen.

## 5.3 Untersuchungen zur Einführung einer Acylgruppe an C5

### 5.3.1 Synthetische Überlegungen

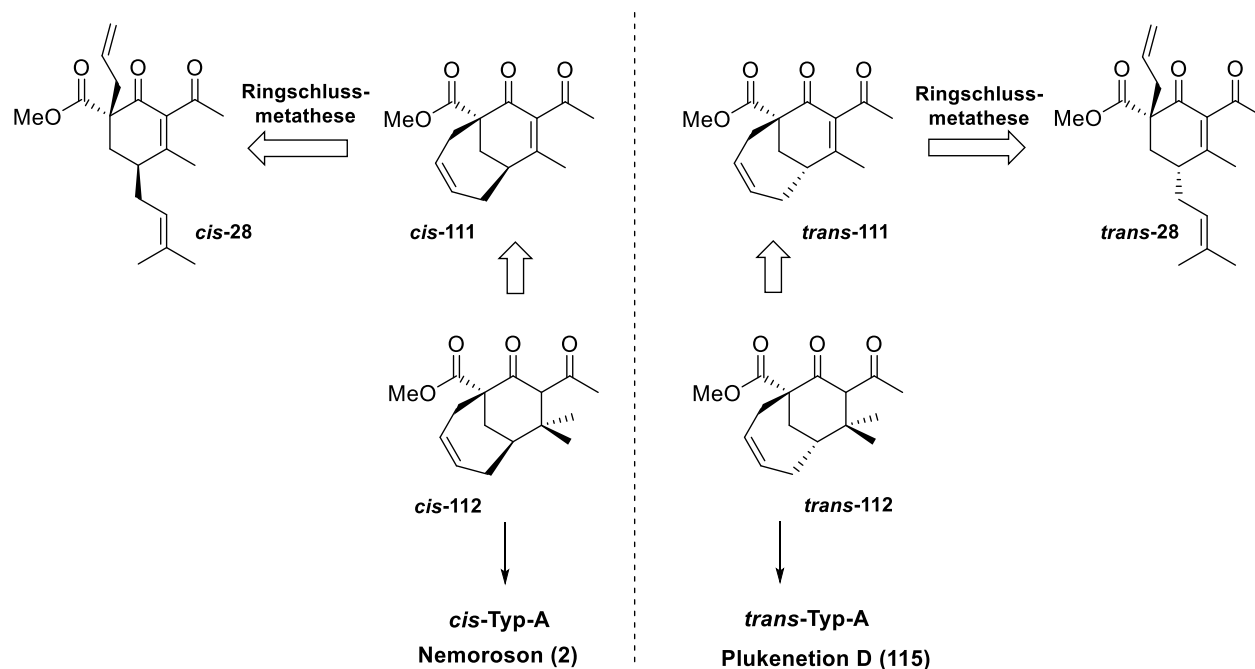
Da es in arbeitskreisinternen Vorarbeiten bisher nicht gelungen war eine Acylgruppe an C5 einzuführen, sollten sich weitere Untersuchungen anschließen. Im Vergleich zu *Minkes* (geb. *Lindermayr*) Vorläufer **36** weist der in Kapitel 4.0 vorgestellte Vorläufer **112** zur Clusianon-Synthese eine völlig neue Ausrichtung der Substituenten am Cyclohexanonring auf. Sind in **36** alle Substituenten noch frei beweglich und schränken den Platz für eine Acylierung ein, so sind in

Verbindung **112** die großen Substituenten in einem Ring fixiert und geben der Acylierung möglicherweise mehr Raum. Zudem handelt es sich bei **112** um einen C1-C7-*cis*-konfigurierten Vorläufer, der eine völlig andere Reaktivität aufweisen könnte.



**Abbildung 5.2** Räumliche Abschirmung der Substituenten in **36** und **112**

Wie Abbildung 5.2 zu entnehmen ist, kommt es aufgrund der Isoprenylgruppe in **36** zu ungünstigen Wechselwirkungen zwischen dem Substituenten und der Acylgruppe. Das Elektrophil kann sich nicht genügend dem Enolat nähern. Durch das Verdrehen der Isoprenylgruppe in dem 7-Ring könnte das Acylsynthon möglicherweise dem Enolat **112** näher kommen und einen nukleophilen Angriff begünstigen. Ein weiterer Vorteil des Substrats **112** ist, dass es bereits enantiomerenrein vorliegt und somit die Darstellung von enantiomerenreinem Nemoroson (**1**) ermöglichen würde. Um einen parallelen Zugang zu *cis*- und *trans*-Typ-A PPAPs zu legen, sollte ebenso das entsprechende *trans*-Diastereomer **trans-112** zu **cis-112** dargestellt werden, welches die *trans*-Relativkonfiguration im 7-Ring trägt. Diese Verbindung würde demnach den Vorläufer für das *trans*-Typ-A PPAP Plukenetion D (**115**) bilden.



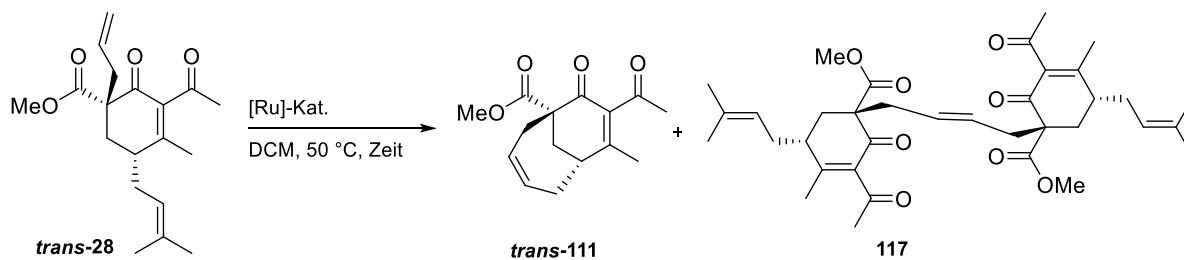
**Abbildung 5.3** Retrosynthese für beide Acylierungsvorläufer *cis*-112 und *trans*-112

Das *trans*-konfigurierte bicyclische Substrat *trans*-112 sollte, wie zuvor die *cis*-Verbindung *cis*-112, durch eine Ringschlussmetathese und anschließender 1,4-Addition einer Methylgruppe erhalten werden. *Trans*-Cyclohexenon *trans*-28 wurde bereits zuvor in der Clusianon-Synthese aus der asymmetrischen decarboxylierenden Allylierung als Produkt erhalten (siehe Tabelle 4.1).

### 5.3.2 Ringschlussmetathese an Cyclohexenon *trans*-28

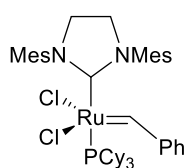
Um einen Ringschluss zu erhalten, wurde Substrat *trans*-28 in der Ruthenium-vermittelten Metathese unter verschiedenen Bedingungen eingesetzt.

**Tabelle 5.1** Ringschlussmetathese an Cyclohexenon *trans*-28

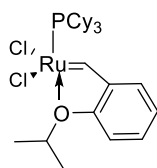


Katalysatorladung				
Eintrag <sup>[a]</sup>	Katalysator <sup>[b]</sup>	[mol-%]	Zeit [h]	Produkt [%] <sup>[c]</sup>

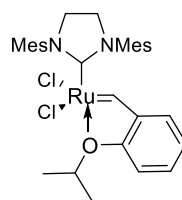
1	<b>Grubbs II (118)</b>	2.5	18	-
2	<b>Grubbs II (118)</b>	5.0	18	<b>117</b> [61]
3	<b>Hoveyda I (119)</b>	5.0	18	<b>117</b> [60]
4	<b>Hoveyda II (120)</b>	5.0	18	<b>117</b> [67]
5 <sup>[d]</sup>	<b>Grubbs II (118)</b>	5.0	24	<b>117</b> [62]



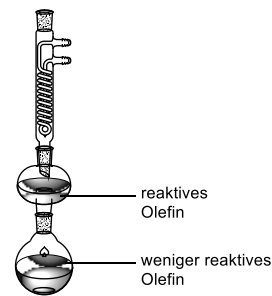
Grubbs II (118)



Hoveyda I (119)



Hoveyda II (120)



Verdünnungsapparatur

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.1 mmol Maßstab unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in Dichlormethan bei 50 °C durchgeführt. [b] Zur Aktivierung von Hoveyda-Katalysatoren wurden die Grubbs-Katalysatoren mit 2-Isopropoxystyren für 15 min. refluxiert [c] Isolierte Ausbeute. [d] Durchführung der Reaktion in der Verdünnungsapparatur.

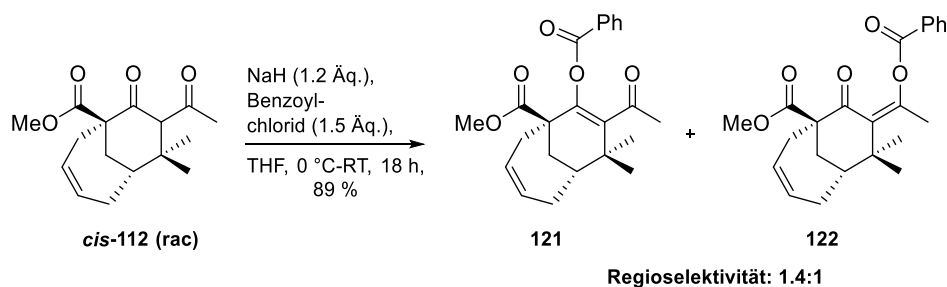
In Anlehnung an die bereits entwickelte Vorschrift für das *cis*-konfigurierte Diastereomer wurde zunächst **trans-28** in Dichlormethan mit 2.5 mol-% Grubbs II-Katalysator für 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abbruch der Reaktion konnte im Roh-NMR leider kein Umsatz beobachtet werden, worauf die Katalysatorladung anschließend auf 5.0 mol-% erhöht wurde. Darauf konnte ein Kreuzmetatheseprodukt erhalten werden. Erstaunlicherweise handelte es sich bei der isolierten Substanz nicht um das gewünschte bicyclische Cyclohexanon **trans-111**, sondern um das Dimer **117**. Die intermolekulare Reaktion zweier Allylsubstituenten an zwei Molekülen schien hier begünstigter zu sein als die Kreuzmetathese zwischen den *trans*-konfigurierten allylischen Gruppen innerhalb eines Moleküls. Es gelang somit nicht, beide Substituenten in einen 7-Ring zu überführen. Es wurden darauf die reaktiveren Hoveyda I- und II-Katalysatoren in der Reaktion getestet. Auch hier konnte leider ausschließlich Dimer **117** als einziges Produkt isoliert werden. Um die Dimer-Bildung zu verhindern, wurde im nächsten Versuch unter Hochverdünnung gearbeitet. Hierzu wurde die Verdünnungsapparatur nach *Plietker*<sup>[127]</sup> verwendet. Der Ausgangsstoff, Cyclohexanon **trans-28**, wurde in Dichlormethan gelöst und in den oberen Vorlagekolben gegeben. Der untere Reaktionskolben wurde mit Grubbs II-Katalysator und Dichlormethan gefüllt und die Lösung zum Sieden erhitzt. Der Lösungsmitteldampf stieg nach oben, kondensierte am Rückflusskühler und brachte somit den Vorlagekolben kontinuierlich zum

Überlaufen. Somit konnte sichergestellt werden, dass sich immer nur wenig Edukt im Reaktionskolben befand und damit eine intermolekulare Reaktion erschwert wird. Nach 24 h wurde die Reaktionslösung aufgereinigt und wieder nur das unerwünschte Dimer **117** erhalten. Da es nicht möglich war, den Bicyclus *trans*-**111** zu erhalten, wurde diese Idee verworfen und die bevorstehende Acylierung nur am *cis*-konfigurierten Bicyclus *cis*-**112** getestet.

### 5.3.3 Direkte Einführung einer Acylgruppe an C5 in *cis*-**112**

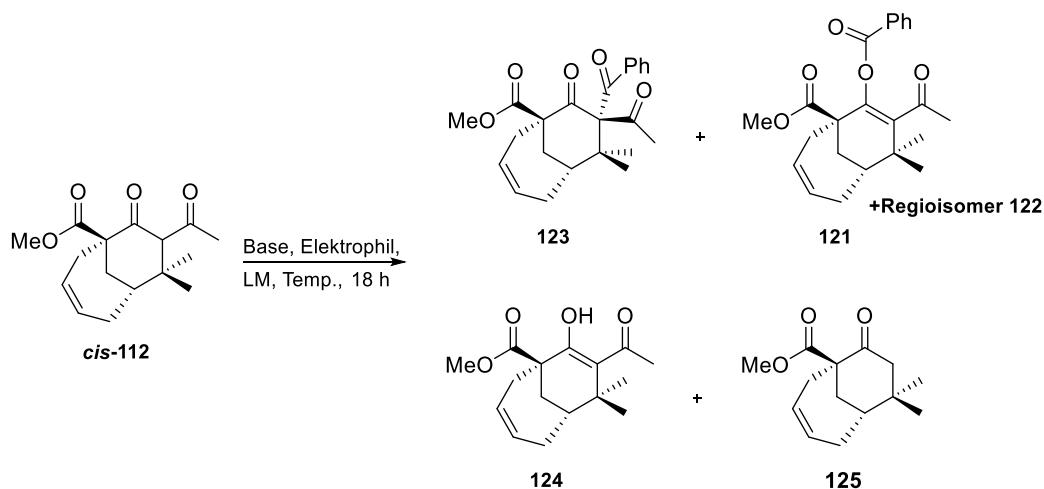
Der Aufbau eines 1,3,3'-Triketon-Motivs stellt in der organischen Chemie noch immer eine Herausforderung dar und nur eine geringe Anzahl an Reaktionen wurden bis heute berichtet.<sup>[128]</sup> In den meisten Fällen verläuft der Aufbau der 1,3,3'-Triketonstruktur über eine C-Acylierung einer 1,3-Dicarbonylverbindung.<sup>[129–136]</sup> Die Herausforderung bei der Synthese eines Typ-A-PPAPs ist aber nicht nur der Aufbau des Triketons, sondern die Einführung der Acylfunktion muss auch *syn*-selektiv zur benachbarten allylischen Gruppe erfolgen. Wie bereits in früheren Kapiteln gezeigt, lässt nur die *cis*-Konfiguration beider exocyclischen Carbonylverbindungen eine Umsetzung zum Bicyclo[3.3.1]nonatrien-Grundgerüst mittels Dieckmann-Kondensation zu.

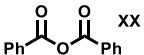
In einem ersten Versuch wurde Cyclohexanon *cis*-**112** mit NaH deprotoniert und mit Benzoylchlorid versetzt. Für erste Optimierungen wurde statt dem enantiomerenreinen Baustein zunächst die racemische Form verwendet.



**Schema 5.2** Acylierung von Cyclohexanon *cis*-**112**

Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung konnten leider ausschließlich die beiden O-acylierten Produkte **121** und **122** in einem Regioisomeren-Verhältnis von 1.4:1 isoliert werden. Um den Reaktionsverlauf zu einer C-Acylierung zu lenken, wurde im Anschluss das Benzoylcyanid als ein weiches Elektrophil eingesetzt. Zudem wurden weitere Acylverbindungen, Basen, Lösungsmittel und Vorgehensweisen getestet.

**Tabelle 5.2** Acylierungsreaktionen am Cyclohexanon *cis*-**112**

Eintrag <sup>[a]</sup>	Base	Elektrophil	Lösungsmittel	Temperatur [°C]	Umsatz <sup>[b]</sup>	Produkt
1	NaH	<b>BnCN</b>	THF	RT	-	-
2	NaH	<b>BnCN</b>	THF	60	33	<b>124</b>
3	NaH	<b>BnCN</b>	THF	100	39	<b>124</b>
4 <sup>[c]</sup>	NaH	<b>BnCN</b>	THF	100/200W	72	<b>121+122</b>
5	KO <sup>t</sup> Bu	<b>BnCN</b>	THF	60	36	<b>124</b>
6	NaH	<b>BnCN</b>	Toluol	100	88	<b>124+125</b>
7	NaH	<b>BnCN/SmCl<sub>3</sub></b>	Toluol	100	81	<b>124+125</b>
8	Et <sub>3</sub> N	<b>BnCl/SmCl<sub>3</sub></b>	Toluol	RT	-	-
9	NaH		Toluol	100	100	<b>121+122</b>

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.15 mmol Maßstab unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre im Schlenck durchgeführt. [b] Bestimmung über <sup>1</sup>H-NMR; Edukt konnte reisoliert werden. [c] Durchführung der Reaktion in der Mikrowelle.

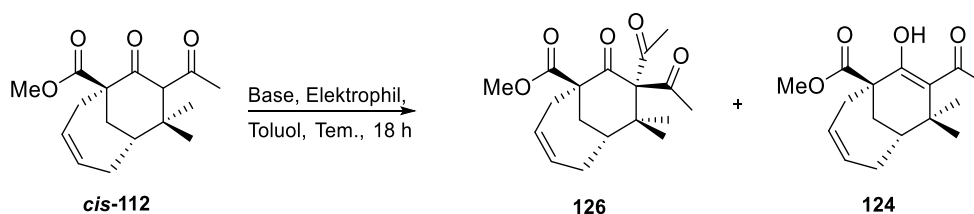
Zunächst wurde Substrat *cis*-**112** mit dem weicheren Elektrophil, dem Benzoylcyanid, in THF bei verschiedenen Temperaturen umgesetzt. Die Reaktion bei Raumtemperatur ergab keinen Umsatz und Edukt *cis*-**112** konnte vollständig reisoliert werden. Eine Erhöhung der Temperatur auf 60 °C oder 100 °C ergab jeweils ein Gemisch aus Edukt *cis*-**112** und seinem Enol-Tautomer **124**. Unter diesen Bedingungen konnte demnach keine C-Acylierung an C5 beobachtet und das gewünschte Produkt **123** nicht erhalten werden. Anschließend wurde die Reaktion unter gleichen

Bedingungen bei 100 °C in der Mikrowelle durchgeführt. Die Erhöhung der Energie begünstigte eine Acylierung des Substrats **cis-112**. Allerdings konnten nur beide O-acylierten Produkte **121** und **122** erhalten werden. Der Wechsel zur Base Kalium-*tert*-butanolat ergab ebenso nur eine Tautomerie zum Enol **124**. Im Anschluss wurde das weniger polare Lösungsmittel Toluol verwendet. Nach Refluxieren über Nacht konnte neben Enol **124** auch eine neue Verbindung beobachtet werden. Durch Aufreinigung und Auswertung der vollständigen Analytik wurde dieses Produkt als das decarboxylierte Cyclohexanon **125** identifiziert. Es schien als würde die Zufuhr von ausreichender Energie eine Acylierung des Substrats **cis-112** in Toluol zulassen. Jedoch erwies sich das Acylierungsprodukt als instabil und zersetzte sich unter Kohlenstoffdioxid-Abspaltung. Auch dieser Schritt kann durch Zufuhr von Energie begünstigt werden. Es war nicht möglich, die Reaktion auf der Stufe des Triketons zu unterbrechen.

In einem weiteren Versuch eine Acylierung zu erreichen, wurden katalytische Mengen der Lewis-Säure SmCl<sub>3</sub> zugegeben, um eine mögliche Aktivierung des Elektrophils zu erreichen. Die Zugabe zeigte jedoch keinen Einfluss auf den Verlauf der Reaktion. Des Weiteren wurde eine Acylierung nach Zhou<sup>[128]</sup> getestet. Hierzu wurde Substrat **cis-112** mit Triethylamin deprotoniert und mit SmCl<sub>3</sub> und Benzoylchlorid versetzt. Leider zeigte auch diese Reaktion keinen Umsatz. Die Verwendung von Benzoesäureanhydrid als Elektrophil ergab hingegen bei vollständigem Umsatz die unerwünschten O-acylierten Produkte **121** und **122**.

Nachdem keine Acylierung mit einem Benzoylderivat möglich war, wurde das Elektrophil in eine Acylverbindung geändert. Der Vorteil hier sollte der kleinere sterische Anspruch der Acylgruppe gegenüber der Benzoylgruppe sein. Auch der stereochemische Verlauf der Acylierung wäre somit unwichtig, da bei zwei geminalen Acylgruppen immer eine von ihnen in *syn*-Stellung zur exocyclischen Estergruppe stehen würde und somit ein Ringschluss in der Dieckmann-Kondensation gesichert wäre.

**Tabelle 5.3** Umsetzung von **cis-112** mit Acylverbindungen





Eintrag <sup>[a]</sup>	Base	Elektrophil	Lösungsmittel	Temperatur[°C]	Umsatz <sup>[b]</sup>	Produkt
1	Et <sub>3</sub> N	<b>AcCl/SmCl<sub>3</sub></b>	Toluol	RT	-	-
2	NaH	<b>AcCN</b>	Toluol	100	30	<b>124</b>
3 <sup>[c]</sup>	NaH	<b>AcCN</b>	Toluol	100/7kbar	50	<b>124</b>
4	KO <sup>t</sup> Bu	<b>AcCN</b>	Toluol	100	22	<b>124</b>

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.15 mmol Maßstab unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre im Schlenck für 18 h durchgeführt. [b] Bestimmung über <sup>1</sup>H-NMR; Edukt konnte isoliert werden. [c] Durchführung der Reaktion in der Hochdruckapparatur.

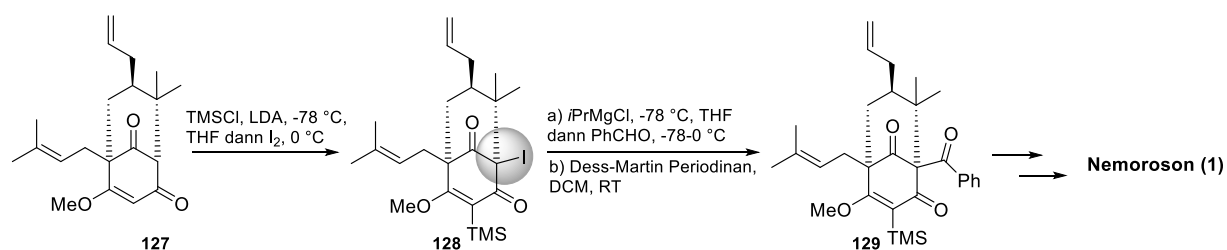
**Cis-112** wurde zunächst ein weiteres Mal nach Zhou<sup>[128]</sup> mit Triethylamin, SmCl<sub>3</sub> und Acylchlorid behandelt. Doch auch hier ließ sich kein Umsatz beobachten. Darauf wurde Edukt **cis-112** mit NaH deprotoniert und Acylcyanid zugegeben. Wie bereits bei der Umsetzung mit Benzoylcyanid unter gleichen Bedingungen beobachtet, kam es auch hier zu einer Tautomerisierung des Produkts. Eine weitere Möglichkeit, das Substrat doch noch in die gewünschte Acylierung zu zwingen, war die Reaktion anschließend bei 7kbar in der Hochdruckapparatur durchzuführen. Unerfreulicherweise konnte hier wiederum nur Enol **124** als einziges Produkt isoliert werden. Auch der Wechsel der Base zu Kalium-*tert*-butanolat ließ keine Acylierung an C5 zu.

Da es nicht möglich war, eine Acylfunktion in den PPAP-Vorläufer **cis-112** einzuführen, wurde die Idee der direkten Acylierung an C5 nicht weiter verfolgt. Im Folgenden sollte die Einführung eines Platzhalters untersucht und der Aufbau der Triketonstruktur in einem späteren Schritt der Synthese möglich gemacht werden.

### 5.3.4 Einführung eines Platzhalters an C5

#### 5.3.4.1 Stand der Forschung

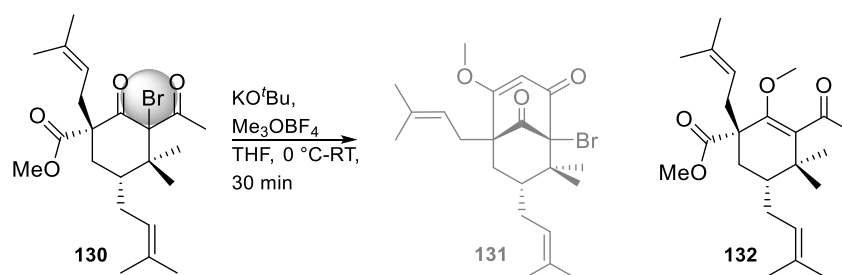
Bereits Danishefsky<sup>[125]</sup> und später auch Simpkins<sup>[7]</sup> nutzten die Methode eines Platzhalters zum Aufbau des 1,3,3'-Triketon-Motivs. Es gelang ihnen ein Iodid am Brückenkohlenstoffatom am bicyclischen Grundgerüst **127** einzuführen und dieses in einem späteren Schritt durch die Benzoylgruppe zu ersetzen. Schema 5.3 zeigt die Schlüsselschritte der Synthese.



**Schema 5.3** Darstellung von Nemoroson (**1**) nach *Danishefsky*<sup>[125]</sup> und *Simpkins*<sup>[7]</sup>

Am bereits fertig aufgebauten Grundgerüst wird durch eine Lithiierung und Quenchen mit Iod ein Iodid eingeführt. Die Durchführung einer Grignard Reaktion ermöglicht die Addition an Benzaldehyd und der entstandene Alkohol wird direkt mit Dess-Martin-Periodinan zum Keton **129** oxidiert. Somit gelingt es, das Triketon über ein Halogenid-Platzhalter in mehreren Schritten aufzubauen.

Auch *Minke* (geb. *Lindermayr*)<sup>[126]</sup> verfolgte die Strategie der Acylierung durch einen Platzhalter und es gelang ihr das bromierte Substrat **130** darzustellen.

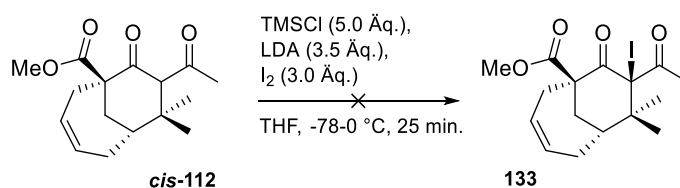


**Schema 5.4** Dieckmann-Kondensation an **130** nach *Minke* (geb. *Lindermayr*)<sup>[126]</sup>

Anschließend wurde versucht **130** in den Bicyclus zu überführen, um das Halogenid in eine Position an einem Brückenkopfkohlenstoffatom zu bringen. Dieser Versuch blieb allerdings erfolglos, denn Methylenolether **132** konnte als einziges Produkt isoliert werden. Die Strategie wurde nach diesem Versuch direkt verworfen und nicht weiter untersucht. Deshalb sollte im Folgenden das Konzept noch einmal aufgegriffen und am neuen bicyclischen *cis*-konfiguriertem Substrat *cis*-**112** getestet werden.

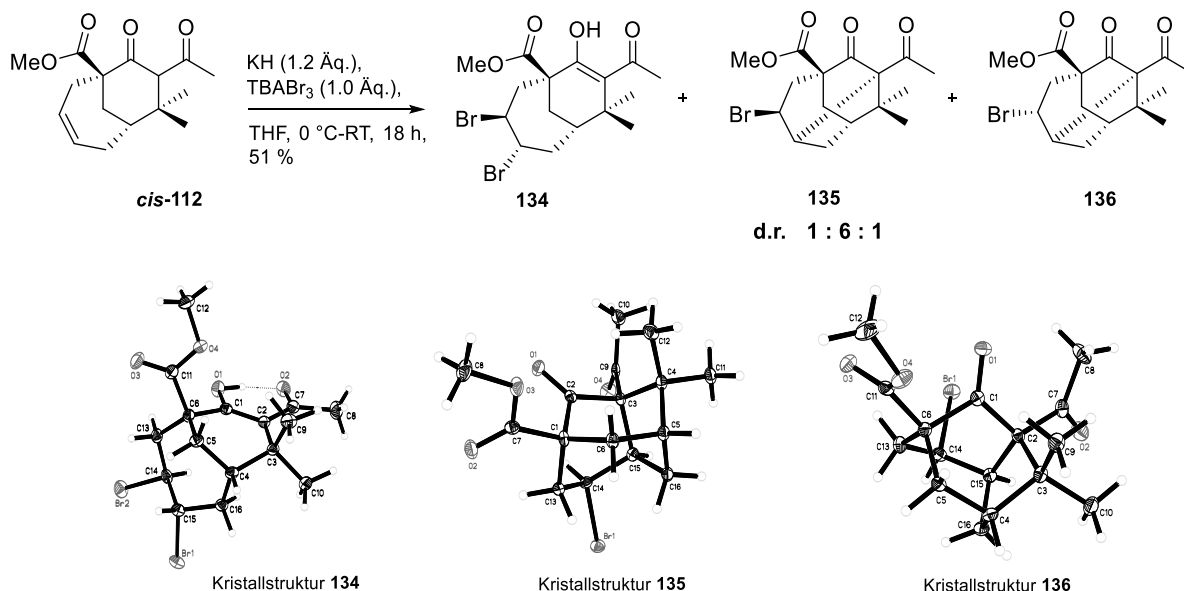
### 5.3.4.2 Einführung eines Platzhalters an Vorläufer *cis*-**112**

In einem ersten Versuch wurde Substrat *cis*-**112** nach den Bedingungen von *Danishefsky*<sup>[125]</sup> umgesetzt. Leider kam es durch Behandlung der Verbindung *cis*-**112** mit TMSCl, LDA und Quenchen mit elementarem Iod zur vollständigen Zersetzung des Edukts.



**Schema 5.5** Umsetzung von Cyclohexanon *cis*-112 nach *Danishefsky*

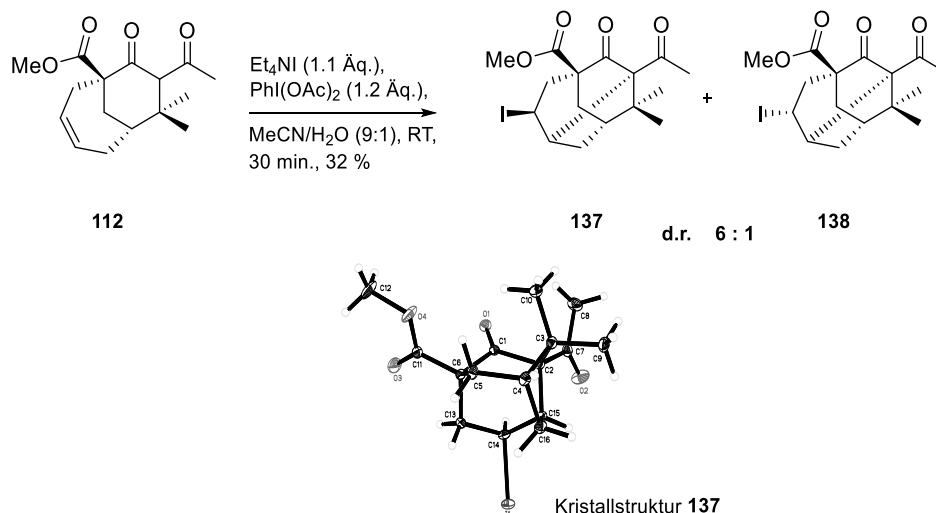
Um eine Zersetzung des Substrats zu vermeiden, wurde im Anschluss die Bromierung mit Tetrabutylammoniumtribromid (TBABr<sub>3</sub>) unter milderen Bedingungen ausprobiert. Hierzu wurde der Bicyclus *cis*-112 mit KH deprotoniert, TBABr<sub>3</sub> zugegeben und die Suspension bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte jedoch nicht das gewünschte C5-bromierte Produkt erhalten werden, sondern es kam zur Isolierung des mehrfach bromierten Produkts **134**, sowie den außergewöhnlichen tricyclischen Strukturen **135** und **136**. Überraschenderweise kam es aus der  $\alpha$ -Position an C5 zu einem weiteren Ringschluss an den 7-Ring, und nicht wie gewollt zu einer Bromierung dieser Position. Von allen drei Produkten **134-136** konnte eine Kristallstruktur erhalten und die Strukturen daher eindeutig zugeordnet werden (Schema 5.6). Interessanterweise kristallisierten beide tricyclischen Verbindungen enantiomerenrein aus. **134** lag weiterhin in racemischer Form vor.



**Schema 5.6** Umsetzung von Cyclohexanon *cis*-112 mit Tetrabutylammoniumtribromid

Auch die Behandlung von *cis*-112 mit Tetraethylammoniumiodid nach einer Vorschrift von *Ibrahim*<sup>[137]</sup> ergab nicht das gewünschte monoiodierte Produkt, sondern ebenso die tricyclischen

Verbindungen **137** und **138**. Auch hier konnte eine Kristallstruktur von **137** erhalten werden, welche wieder eine enantiomerenreine Form aufwies.

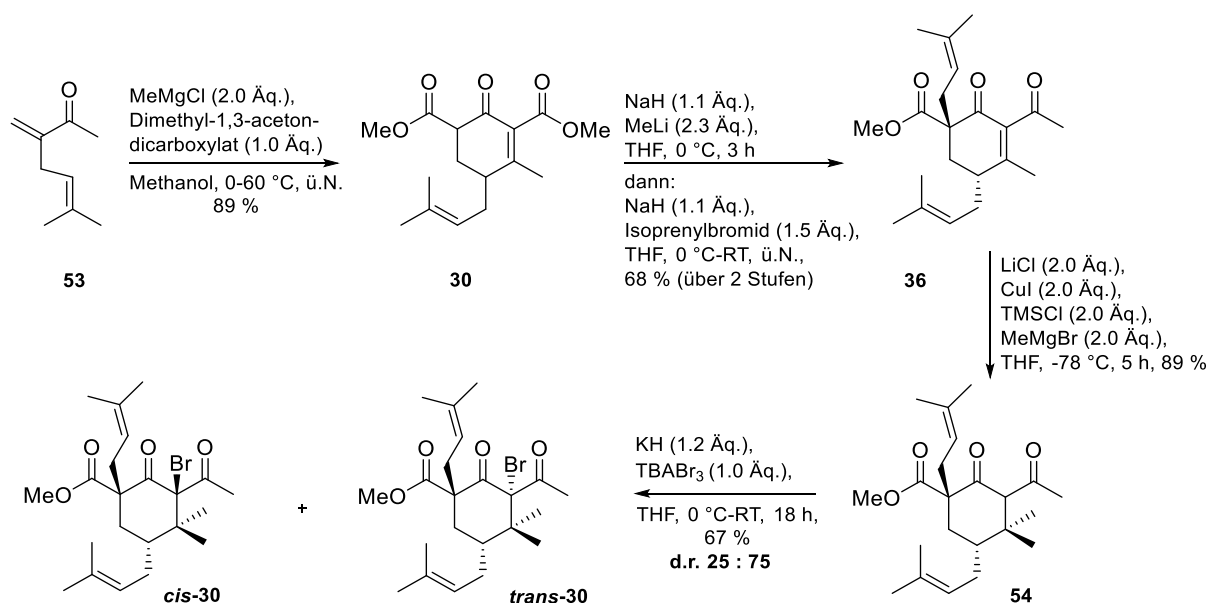


**Schema 5.7** Umsetzung von Cyclohexanon *cis*-**112** Tetraethylammoniumiodid

Die disubstituierte Doppelbindung im 7-Ring erwies sich in den Halogenierungsreaktionen als zu reaktiv und wurde stets mitsubstituiert. Es war daher nicht möglich, das gewünschte Produkt mit einem Halogenid an C5 darzustellen und dieser Synthesepfad konnte nicht weiterverfolgt werden. Da es aber bereits *Minke* (geb. *Lindermayr*) gelang, ein Bromid an C5 im *trans*-konfiguriertem Vorläufer **54** einzuführen (Schema 5.4), sollte noch einmal dieser Weg untersucht werden.

### 5.3.4.3 Einführung eines Platzhalters an Vorläufer **54**

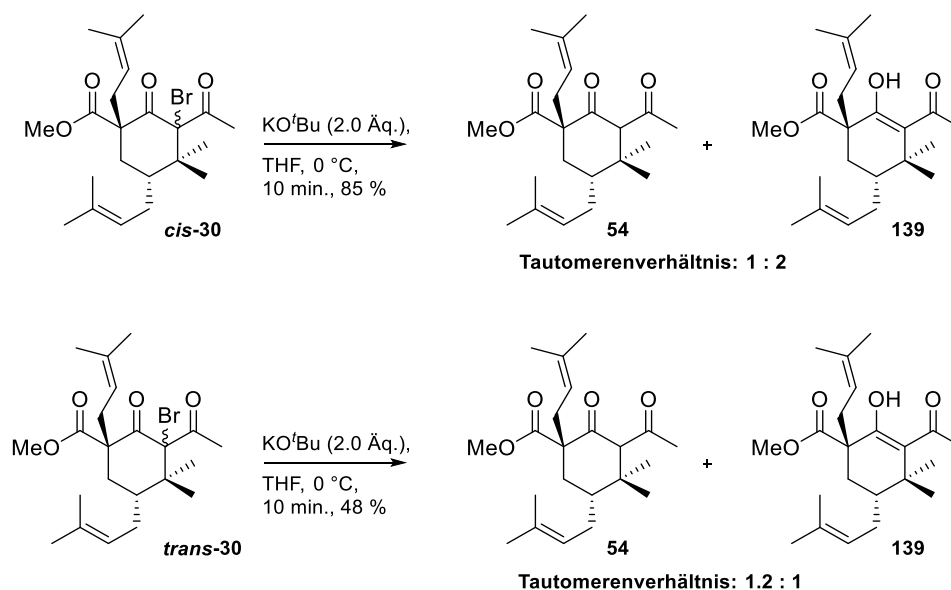
Nach der Synthese von *Biber*<sup>[40]</sup> konnte Substrat **54** in 5 Stufen dargestellt werden. Cyclohexanon **54** wurde darauf mit NaH deprotoniert und mit Tetrabutylammoniumtribromid versetzt. Wie bereits in Vorarbeiten berichtet, konnten nach der Bromierung von **54** die Produkte *cis*-**30** und *trans*-**30** erhalten werden, da die Doppelbindungen der Isoprenylgruppe auf Grund der höheren Substitution nicht reaktiv waren. *Minke* (geb. *Lindermayr*) berichtete jedoch lediglich von der Isolierung eines bromierten Produkts und ließ die Stereochemie an C5 offen.



**Schema 5.8** Darstellung der bromierten Verbindungen *cis*-**30** und *trans*-**30**

Nach Aufarbeitung konnten zwei nahezu identische Verbindungen in einem Verhältnis von 25:75 erhalten werden. Ein Abgleich der analytischen Daten zeigte sich, dass *Minke* (geb. *Lindermayr*)<sup>[126]</sup> ausschließlich von der Isolierung der Verbindung berichtete, die hier im Unterschuss gebildet wurde. Da die NMR-Daten beider Verbindungen *cis*-**30** und *trans*-**30** nahezu identisch waren und beide die exakt gleiche Masse aufwiesen, war davon auszugehen, dass es sich hier um Diastereomere handelt. Die Konfiguration der Bromidgruppe an C5 zeigt demnach in einem Fall die *cis*-Stellung und im anderen Fall die *trans*-Stellung zur benachbarten Isoprenylgruppe. An dieser Stelle waren eine Aufklärung der Absolutkonfiguration und eine genaue Zuweisung der Diastereoselektivität nicht möglich, da bisher keine Kristallstruktur der Verbindungen erhalten werden konnte.

Um trotz allem eine Aussage über die Konfiguration der Halogenidgruppe zu erhalten, wurden beide Substrate *cis*-**30a** und *trans*-**30** in die Dieckmann-Kondensation eingesetzt. Erfahrungsgemäß sollte nur das *cis*-konfigurierte Substrat die Reaktion zum Bicyclus eingehen und somit eine genaue Zuordnung der Diastereomere möglich sein.

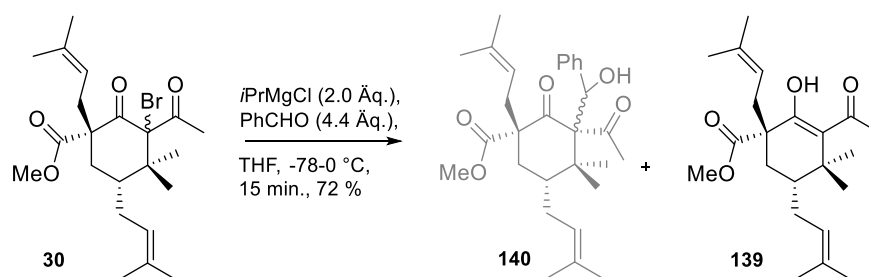


**Schema 5.9** Umsetzung der Verbindungen **30** in der Dieckmann-Kondensation

Überraschenderweise lieferte keines der beiden Substrate das gewünschte Bicyclus[3.3.1]nonatrien-Grundgerüst. Entgegen der Erwartungen zeigten beide Diastereomere eine identische Produktbildung von  $\alpha$ -unsubstituiertem Cyclohexanon **54** und seinem Enol-Tautomer **139**. Unterschiede zeigten sich lediglich im Umsatz und dem Tautomerenverhältnis beider Produkte. Es gelang somit nicht, die Konfiguration der Diastereomere aufzuklären und sich anschließende Untersuchungen wurden an beiden Verbindungen durchgeführt.

### 5.3.5 Indirekte Acylierung durch den Platzhalter

Mit den Verbindungen **30** in den Händen sollte nun eine mögliche Substitutionsreaktion in Anlehnung an den Syntheseweg von *Danishefsky*<sup>[94]</sup> untersucht werden. Die bromierten Cyclohexanone **30** wurden mit *i*PrMgCl und Benzaldehyd versetzt, um eine Addition an Benzaldehyd und somit Alkohol **140** zu erhalten.



**Schema 5.10** Grignard Reaktion von **30** mit Benzaldehyd

Nach Aufreinigung beider Reaktionslösungen konnte nicht das gewünschte substituierte Produkt **140** erhalten werden. Es kam ausschließlich zur Isolierung von Enol **139**, das keine Bromsubstitution mehr aufwies. Somit konnte in diesem Teil der Arbeit gezeigt werden, dass keine Acylierung über ein Halogenid als Platzhalter erfolgen kann. Weitere Untersuchungen konnten aus zeitlichen Gründen nicht durchgeführt werden, sind aber Teil künftiger Arbeiten.

### **5.3.6 Zusammenfassung**

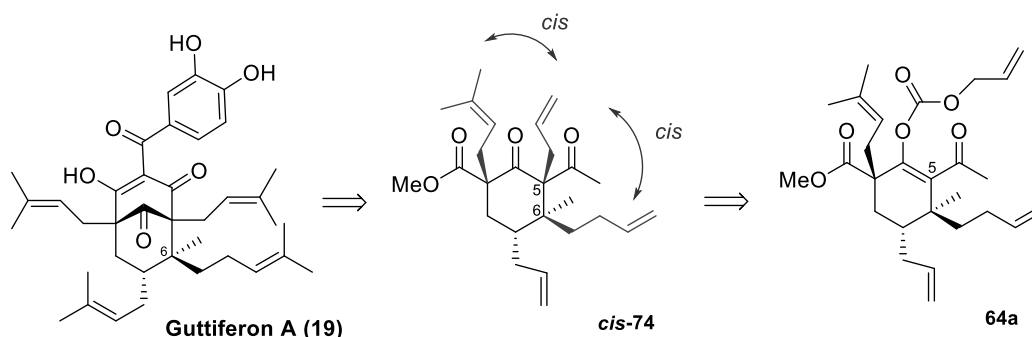
Die Einführung einer Acylfunktion an C5 verschiedener PPAP-Vorläufer erwies sich als unerwartet schwierig. Es konnte weder eine direkte Acylierung der entsprechenden Vorläufer, noch eine Acylierung über Platzhalter und Umwege erreicht werden.

## 6 Zusammenfassung

Polycyclische polyprenylierte Acylphloroglucine (PPAPs) besitzen eine Fülle an komplexen Strukturmotiven wie bicyclische und tricyclische Grundgerüste, welche dicht mit Prenyl- bzw. Geranylseitenketten substituiert sind. Auch wenn viele PPAPs strukturell sehr eng miteinander verwandt sind, zeigen sie doch sehr unterschiedliche biologische Eigenschaften. Verantwortlich für die verschiedenen Aktivitäten sind die Seitenketten sowie die Konfiguration einzelner Stereozentren. Um die Beziehungen zwischen Struktur und Aktivität in Naturstoffen untersuchen und optimieren zu können, werden kurze und praktikable Synthesen benötigt.

In Vorarbeiten aus dem Arbeitskreis konnte bereits ein Synthesekonzept hin zu *trans*-Typ-B PPAPs entwickelt werden, das sich durch eine hohe Variabilität und Praktikabilität auszeichnete.<sup>[40]</sup>

Im Rahmen dieser Arbeit sollte das Konzept zur Synthese von Guttiferon A genutzt werden. Dieses PPAP nimmt unter den *trans*-Typ-B PPAPs eine Sonderstellung ein, da es ein zusätzliches Stereozentrum am Bicyclo[3.3.1]nonatrien-Grundgerüst aufweist. Im Fokus der Arbeit stand zunächst der Aufbau des vollständig substituierten Vorläufers **cis-74**. Die Herausforderung lag in der Einführung der allylischen Substituenten an C1, C5 und C6 in *syn*-Konfiguration zueinander. Es galt vier benachbarte Stereozentren - drei davon quartär - selektiv an einem Cyclohexanon-Grundgerüst zu installieren. Als Schlüsselschritt sollte die Palladium-katalysierte decarboxylierende Allylierung nach Tsuji und Trost zur Einführung der Allylgruppe an C5 genutzt werden.



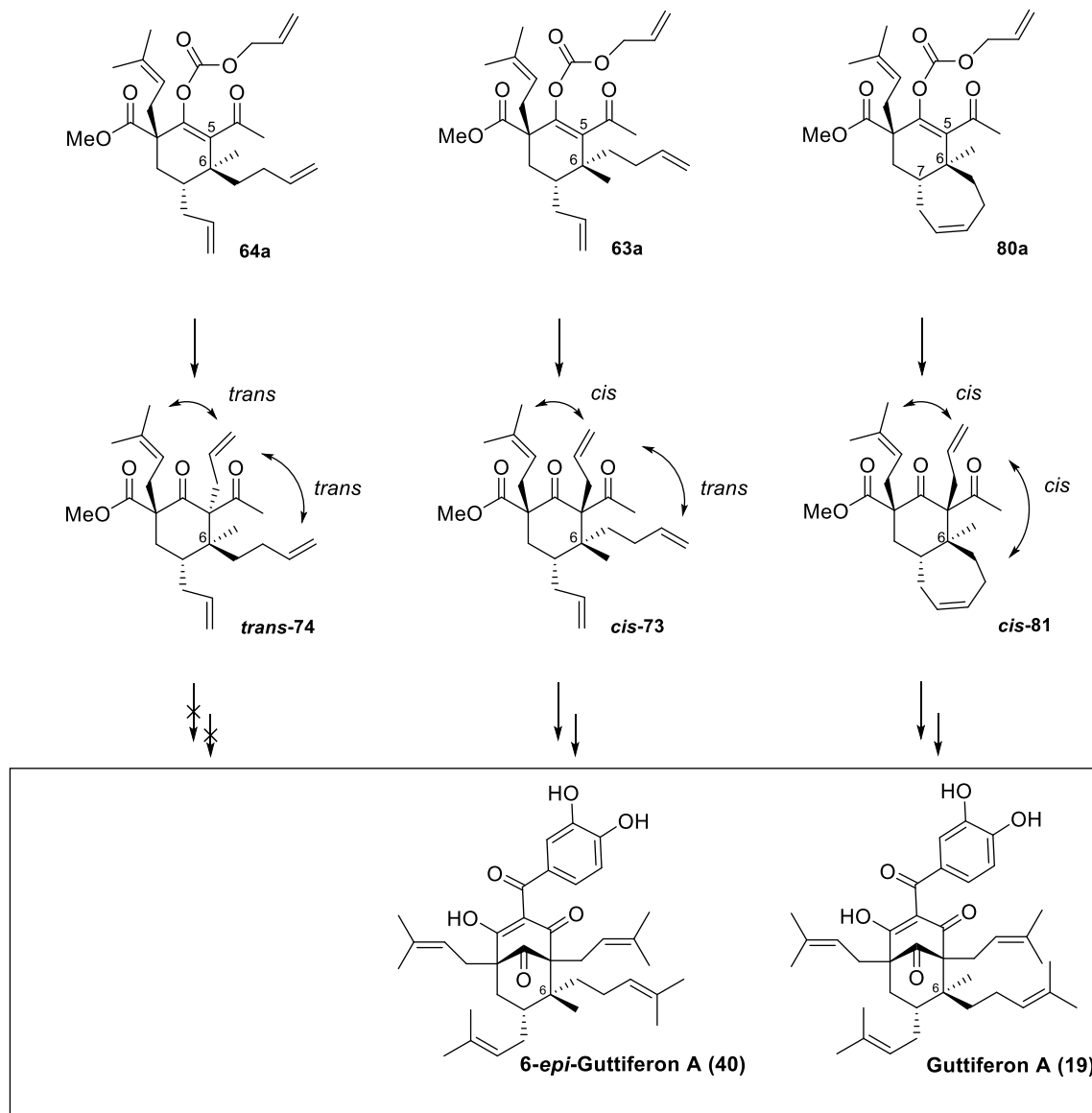
Das in Vorarbeiten entwickelte Protokoll zur Darstellung verschiedener *trans*-Typ-B PPAPs konnte in dieser Arbeit erfolgreich weiterentwickelt werden und eine Synthese von Guttiferon A eröffnet werden. Verbindung **64a** konnte in acht Stufen dargestellt und in die decarboxylierende



Allylierung eingesetzt werden. Es wurde jedoch ausschließlich das unerwünschte *trans*-Diastereomer **trans-74** erhalten. Mit der entgegengesetzten Konfiguration der exocyclischen Carbonylgruppen ließ sich das Allylierungsprodukt nicht in der Dieckmann-Kondensation zum Bicyclus umsetzen und stellte eine Sackgasse dar. Es wurde daraufhin der zu **64a** diastereomere Vorläufer **63a** synthetisiert. Das Stereozentrum an C6 wies hier die falsche Relativkonfiguration auf. Die Einführung der allylischen Gruppe an C5 in gewünschter *cis*-Konfiguration zur benachbarten Isoprenylgruppe konnte problemlos durchgeführt werden. Es zeigte sich somit ein direkter Zusammenhang zwischen sterischem Anspruch und räumlicher Ausrichtung des großen Substituenten an C6 und stereochemischen Verlauf der decarboxylierenden Allylierung. Ausgehend von Substrat **cis-73** konnte im Anschluss die Totalsynthese von 6-*epi*-Guttiferon A fertig gestellt werden. Im Vergleich zu *Bibers*<sup>[40]</sup> Synthese von *epi*-Guttiferon A, konnte durch die Palladium-katalysierte Allylierung die Gesamtausbeute von 1.9 % auf gute 9.0 % gesteigert werden.

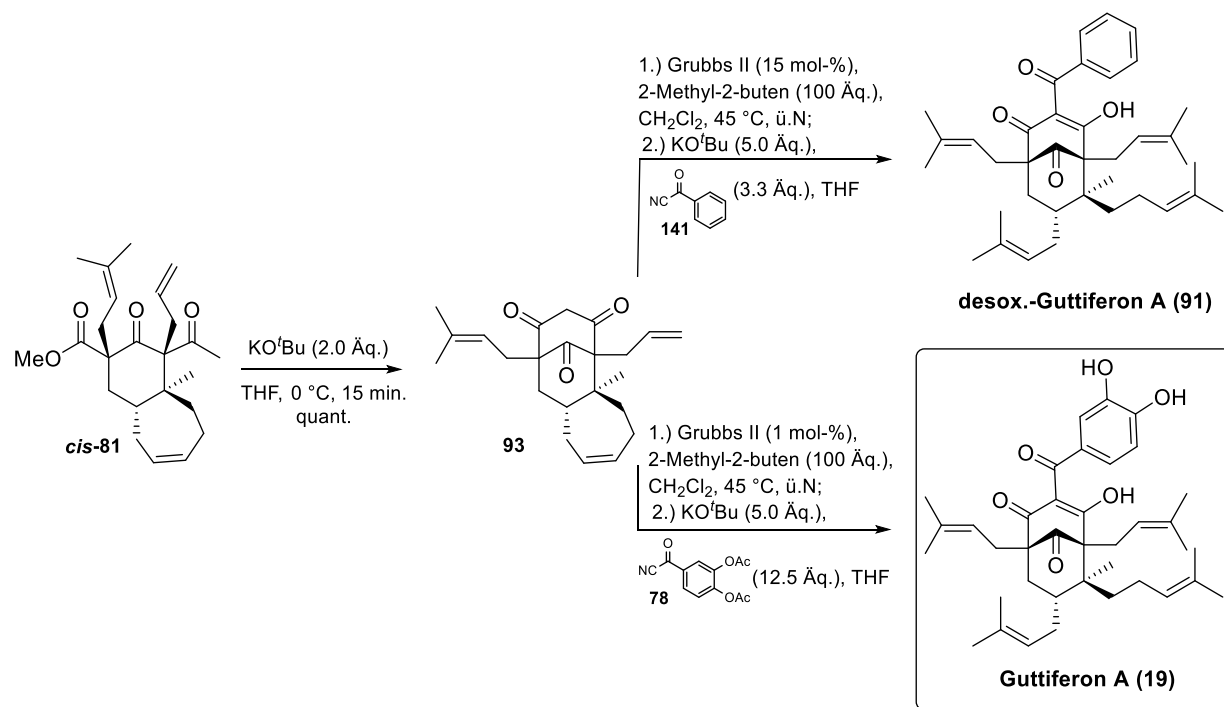
Da die sterische Abschirmung der Homoallyl-Gruppe einen direkten Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der Allylierung zeigte, galt es diesen zu verringern. Dazu wurde der Substituent an C6, zusammen mit der benachbarten Allylgruppe an C7, in einem 7-Ring fixiert und die decarboxylierende Allylierung anschließend erneut auf dem bicyclischen Enolcarbonat **80a** getestet. Erfreulicherweise zeigte sich wie gewünscht eine völlige Umkehr des stereochemischen Verlaufs der Allylierung. Der räumliche Anspruch der Homoallylgruppe konnte minimiert und **80a** in das gewünschte *syn*-konfigurierte Produkt **cis-81** mit exzellenter Diastereoselektivität überführt werden.

## Diastereoselektive Decarboxylierende Allylierung durch Substratkontrolle



**Schema 6.1** Steuerung der decarboxylierenden Allylierung

Nach erfolgreichem Aufbau des vollständig substituierten Vorläufers **cis-81** konnte das Synthesekonzept vervollständigt werden. Die basenvermittelte Dieckmann-Kondensation ergab das Bicyclo[3.3.1]nonatrien-Grundgerüst. Durch eine Ringöffnungs-Kreuzmetathese mit 2-Methyl-2-buten konnte in einem Syntheseschritt der 7-Ring aufgebrochen und sechs Methylgruppen eingeführt werden. Durch eine abschließende Acylierung mit 3,4-Bisacetoxybenzoylcyamid **78** gelang es erfreulicherweise das natürliche *trans*-Typ-B PPAP Guttiferon A (**19**) zu erhalten. Im Rahmen von Optimierungsarbeiten konnte ebenso das desoxygenierte Derivat desox.-Guttiferon A (**91**) erhalten werden.

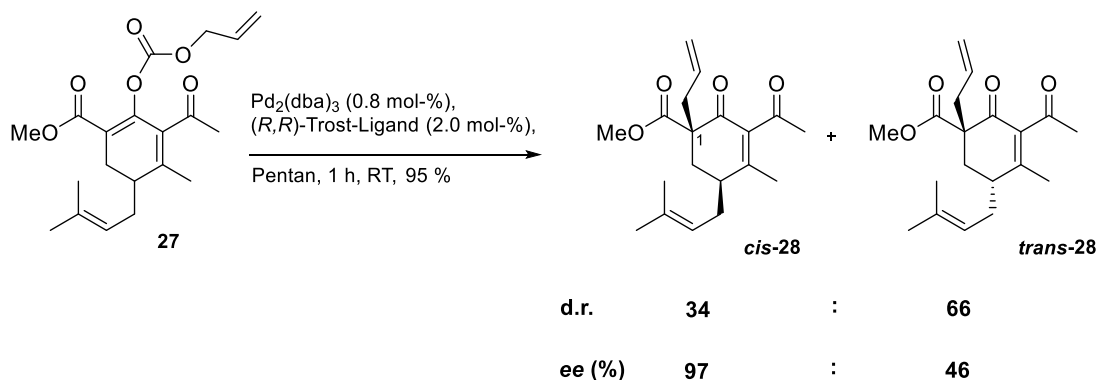


**Schema 6.2** Darstellung von Guttiferon A (**19**)

Durch die gezielte Minimierung des sterischen Drucks der Homoallylgruppe an C6 am Cyclohexanonring mittels einer Kreuzmetathese konnte in einer decarboxylierender Allylierung das letzte Stereozentrum an C5 in gewünschter Konfiguration aufgebaut werden. Es gelang somit die erste Totalsynthese des *trans*-Typ-B PPAPs Guttiferon A in nur 13 Stufen, ausgehend von Ethylformiat, mit einer sehr guten Gesamtausbeute von 13 % zu entwickeln. Der Aufbau von vier benachbarten Stereozentren, darunter drei quartären Zentren, erfolgte hoch diastereoselektiv durch Nutzung der Substratkontrolle. Alle stereochemischen Verläufe der entsprechenden Reaktionen wurden von einem Substituenten am Cyclohexanonring gesteuert.

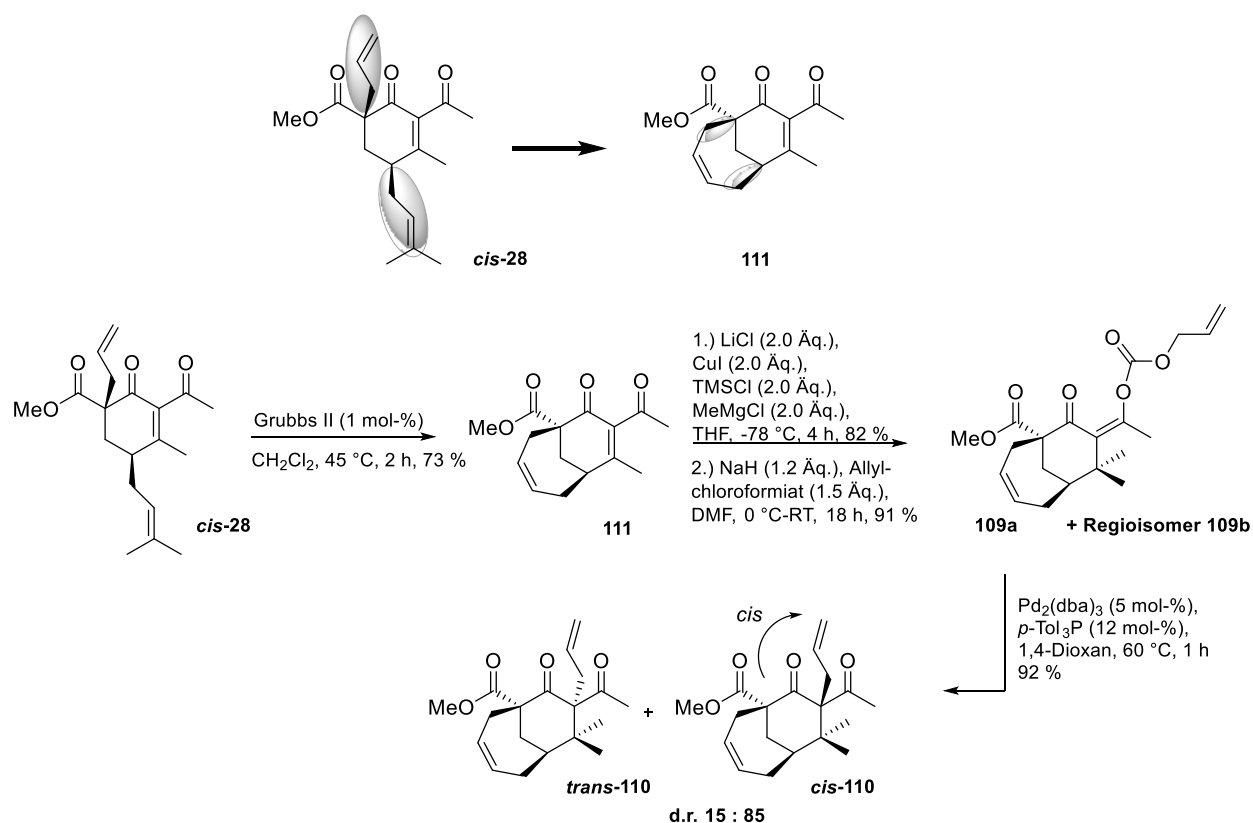
Im zweiten Teil dieser Arbeit konnte die Variabilität des Synthesekonzepts nochmals unter Beweis gestellt werden. Die bisherige Limitierung auf die Darstellung von *trans*-Typ-B PPAPs konnte aufgehoben werden und eine Erweiterung hinsichtlich der *cis*-Typ-B PPAPs gefunden werden. Da bereits die Ausrichtung der ersten beiden Stereozentren die spätere Konfigurationsinformation für ein *trans*- bzw. *cis*-PPAP trägt, sollten sich hier Untersuchungen anschließen und die Synthese von Clusianon (**2**) ermöglicht werden. Die Einführung einer Allylgruppe an C1 durch die Palladium-katalysierte decarboxylierende Allylierung ergab erfreulicherweise das gewünschte *cis*-konfigurierte Cyclohexanon **cis-28**. Unter Verwendung von

enantiomerenreinen Liganden konnte zudem **cis-28** als enantiomerenreiner Baustein erhalten werden.



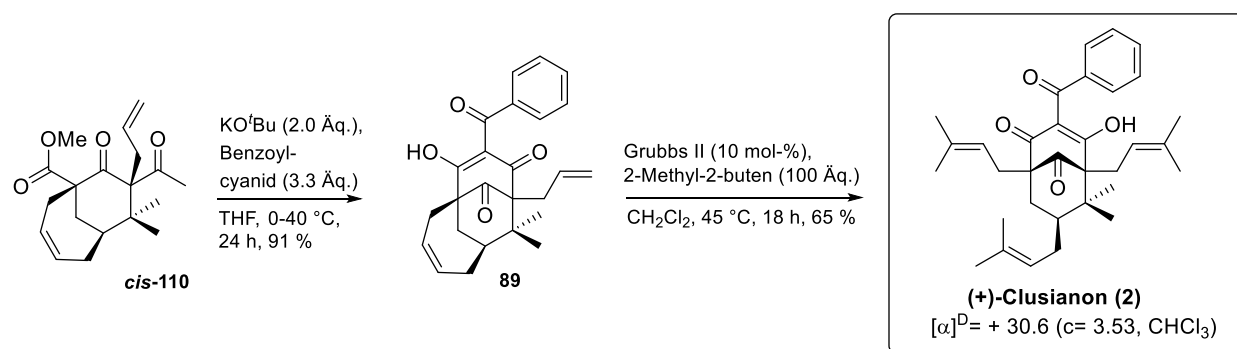
**Schema 6.3** Darstellung von **cis-28**

Nach erfolgreichem Aufbau der enantiomerenreinen Verbindung **cis-28** sollte der Syntheseweg weiterverfolgt werden. Die Umsetzung der Verbindung in den folgenden Stufen gelang, jedoch lieferte die decarboxylierende Allylierung zum Aufbau des letzten Stereozentrums wiederum das unerwünschte *trans*-Diastereomer, welches keinen Umsatz in der Dieckmann-Kondensation zeigt. Der räumliche Anspruch beider *cis*-konfigurierter Substituenten verhinderte auch hier den *syn*-selektiven Verlauf der Allylierung. Mit dem Wissen um die Minimierung des sterischen Anspruchs der Substituenten am Cyclohexanonring, wurde Substrat **cis-28** einer Ringschlussmetathese unterzogen. Erfreulicherweise konnte darauf das Produkt aus der decarboxylierenden Allylierung als die gewünschte *cis*-Verbindung **cis-110** identifiziert werden.



**Schema 6.4** Darstellung von Cyclohexanon **cis-110**

Es gelang demnach zum zweiten Mal durch eine Ringschlussmetathese, den stereochemischen Verlauf der folgenden Allylierung komplett umzukehren. Mit **cis-110** in Händen konnte die Synthese zum (+)-Clusianon vervollständigt werden.

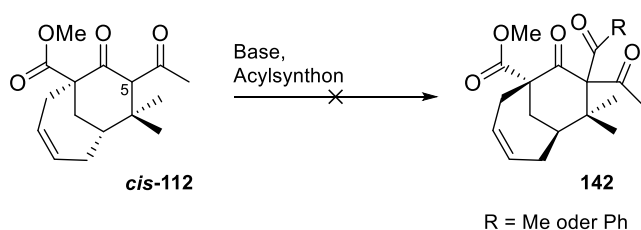


**Schema 6.5** Darstellung von (+)-Clusianon (**2**)

Es gelang auch hier durch das Zusammenspiel von Ringschlussmetathese und decarboxylierender Allylierung die Synthese von (+)-Clusianon fertig zu stellen. Die komplexe Struktur konnte hoch

enantio- sowie diastereoselektiv in nur 11 Schritten, ausgehend von Acetylaceton, mit einer guten Gesamtausbeute von 8 % dargestellt werden.

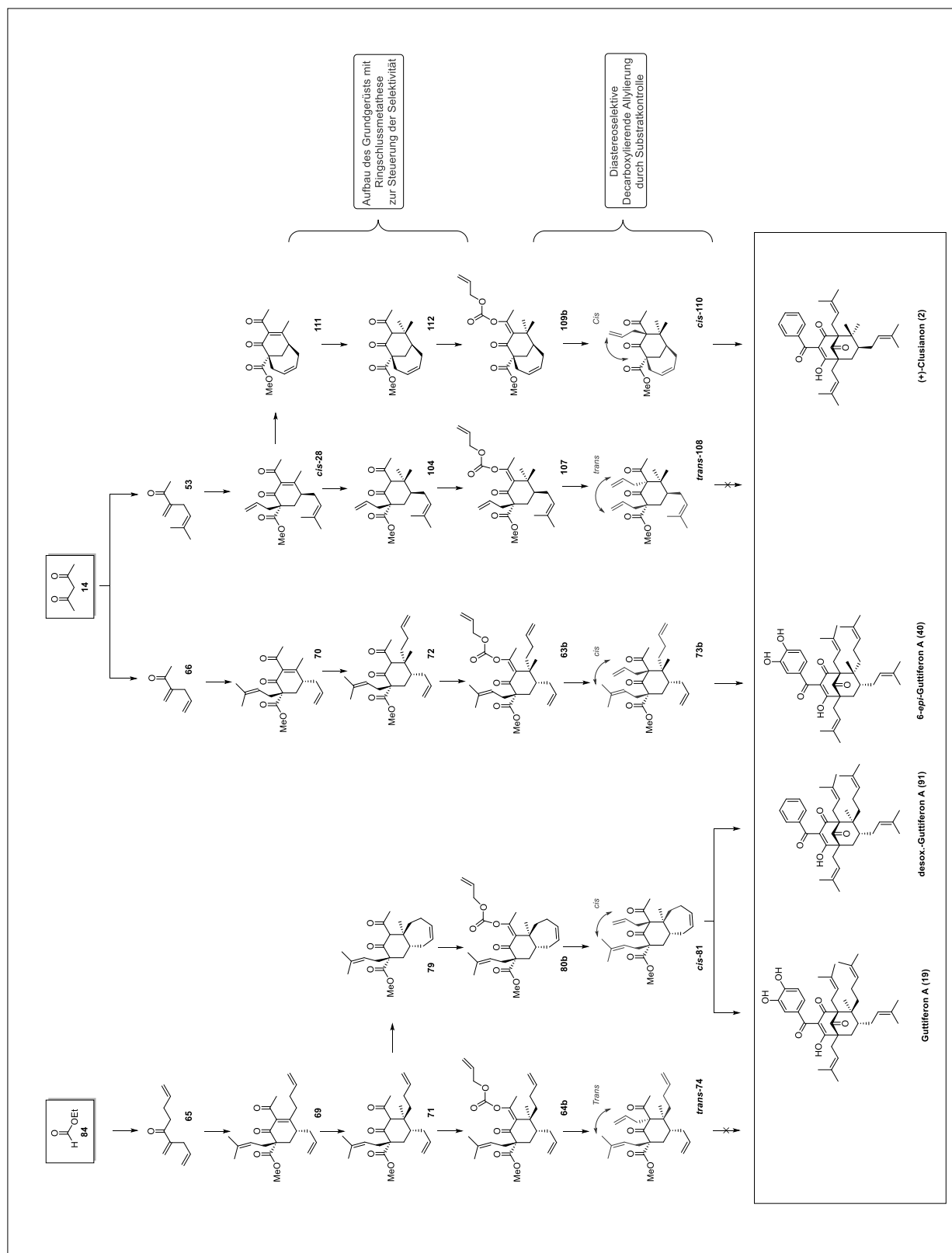
Im letzten Teil dieser Arbeit wurden Untersuchungen zur Darstellung von Typ-A PPAPs vorgenommen. Hierzu war es notwendig die für die PPAPs typische Acylgruppe in einem früheren Schritt der Synthese einzuführen. Es gelang trotz Variation der Reaktionsbedingungen nicht, eine Acylgruppe an C5 einzuführen.



#### Schema 6.6 Untersuchungen zur Acylierung von *cis*-112

Auch weitere Strategien zur Einführung der Acylgruppe über einen Halogenid-Platzhalter führten nicht zum gewünschten Produkt. Weitere Untersuchungen sind Gegenstand derzeitiger Arbeiten im Arbeitskreis.

Allgemein lässt sich sagen, dass diese Arbeit dazu beigetragen hat, höher substituierte PPAPs sowie ihre enantiomerenreinen Strukturen zu erhalten. Das Synthesekonzept konnte um die Totalsynthesen von Guttiferon A und (+)-Clusianon erweitert werden. Eine Ringschlussmetathese in beiden Syntheserouten führte zur vollständigen Kontrolle der Substratinduktion und somit zur Beeinflussung der folgenden Allylierungsreaktionen. In Schema 6.7 ist nochmals zusammenfassend gezeigt, wie es mittels übergangskatalytischen Reaktionen gelungen ist, Einfluss auf Enantio- und Diastereoselektivität zu nehmen. Da in allen Synthesen auf eine Minimierung der Stufenanzahl geachtet und quasi schutzgruppenfrei gearbeitet wurde, stellen sie eine rasche Darstellungsmöglichkeit der komplexen PPAP-Strukturen dar und schaffen eine Grundlage zur Untersuchungen von Struktur-Wirkungsbeziehungen.



Schema 6.7 Syntheserouten zur Darstellung von 19, 91, 40 und 2





**TEIL II**

## **Experimenteller Teil**



## **7 Allgemeine Informationen**

### **7.1 Lösungsmittel und allgemeine Chemikalien**

Alle verwendeten Lösungsmittelzusammensetzungen stellen Volumenverhältnisse dar. Die verwendeten Lösungsmittel wurden im Allgemeinen vor Gebrauch destilliert. Verwendetes THF wurde über Natrium mit Benzophenon als Indikator destilliert und so von Wasserspuren befreit. Diethylether und Dichlormethan wurden über Calciumhydrid getrocknet. Reagenzien wurden von Aldrich/Fluka/Sigma, Alfa Aesar oder Merck bezogen und soweit nicht anders beschrieben, ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Alle Reaktionen wurden unter Stickstoffschutzgasatmosphäre durchgeführt.

### **7.2 Allgemeine Methoden**

#### **7.2.1 NMR-Spektroskopie**

Kernresonanzspektren der Proben wurden an den Geräten Avance 300 und Avance 500 der Firma Bruker aufgenommen. Die Auswertung erfolgte mithilfe des Computerprogramms TopSpin, das ebenfalls von der Firma Bruker entwickelt wurde. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben und beziehen sich auf das als Standard verwendete Tetramethylsilan-Signal ( $\delta = 0$  ppm). Die Angaben bezüglich der Signale bedeuten:

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett.

#### **7.2.2 IR-Spektroskopie**

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte an einem Spektrometer der Firma Bruker Typ BRUKER IFS 66 sowie ein Vector 22 FT-IR Spektrometer. Die Proben wurden als Flüssigkeitsfilm zwischen Natriumchlorid-Platten vermessen. Die erhaltenen Messwerte sind dabei in reziproken Zentimetern ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben. Die Bandenintensitäten werden mit folgenden Abbreviationen beschrieben:

b = breit, vs = sehr stark, s = stark, m = mittelstark, w = schwach.

#### **7.2.3 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)**

Die Aufreinigung der Naturstoffvorläufer erfolgte über eine semi-präparative HPLC.

Hierbei stand eine Pumpe K-501 und ein RI-Detektor K-2400 der Firma Knauer zur Verfügung, die verwendete Säule war vom Typ VP Nucleodur 100-5, 250/21.

Als Eluent wurde eine Mischung aus Essigsäureethylester und Petrolether verwendet. Es wurde ein Fluss von 10 mL/ min eingestellt.

Die Trennung der Enantiomere erfolgte an einer chiralen HPLC. Hierbei wurde eine HPLC des Typs Hewlett Packard Series 1050 und eine Säule des Typs chiralpak AD-H mit Partikel Größe von 5 µm und einem Durchmesser von 4.6 mm x 250 mm verwendet. Es wurde bei allen Enantiomeren-Trennungen ein Lösungsmittelgemisch von n-Heptan/2-Propanol, 10:1 und eine Durchflussgeschwindigkeit von 0.5 mL/min, bei einem Einspritzvolumen von 1 µL verwendet.

#### 7.2.4 Säulenchromatographie

Die säulenchromatographischen Trennungen wurden mit Kieselgel 60 (70-230 mesh) der Firma E.Merck durchgeführt. Außerdem wurde für die analytische Dünnschichtchromatographie, die mit Kieselgel beschichteten Aluminiumfolien (Kieselgel 60, F254), ebenfalls von der Firma E.Merck verwendet. Die Chromatogramme wurden mit folgendem Reagenz entwickelt:

Cer(IV)sulfat-Reagenz:        25 g Molybdänsäure  
    10 g Cer(IV)sulfat  
    60 mL konz. Schwefelsäure  
    940 mL dest. Wasser

ergeben ein Reagenz, das bei Entwicklung mit einem Heißluftfön blaue Flecken auf dem Chromatogramm entstehen lässt.

#### 7.2.5 Massenspektrometrie

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte an einem Gaschromatograph der Firma Hewlett Packard 5890 SERIES II (Trägergas: He, Säule: HP-5MS, 30 m x 0.25 mm ID, Phasendicke 0.25 µm), gekoppelt an einen massenselektiven Detektor der Firma Finnigan Mat, Modell MAT 95). Die hochaufgelösten Massenspektren wurden an einem Spektrometer des Typs micro-TOF-Q (ESI) der Firma Bruker gemessen.

### **7.2.6 Hochdruckapparatur**

Für die durchgeführten Hochdruckreaktionen wurde eine Hochdruckapparatur des Typs Manganin Pressure Gauge (MPG-10) der Firma Unipressequipment Division mit einer hydraulischen Presse und einer Druckkammer mit einem max. Druck von 1.3 GPa und einer Temperaturspanne von 293-393 K verwendet.

## 8 Entwicklung einer Synthese von Guttiferon A und (+)-Clusianon

### 8.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

#### 8.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV1): Michael-Addition-Knoevenagel-Kondensation<sup>[40]</sup>

Methanol (40 mL) wird auf 0 °C gekühlt und Methylmagnesiumchlorid (3 M in THF, 14 mL, 40 mmol, 2 Äq.) und Dimethyl-1,3-acetondicarboxylat (2.95 mL, 20 mmol, 1 Äq.) langsam zugegeben. Nach einer Stunde Rühren bei dieser Temperatur wird das entsprechende Enon (20 mmol, 1 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung über Nacht bei 60 °C gerührt. Die Lösung wird mit 2N HCl (15 mL) hydrolysiert und mit EtOAc extrahiert (3 x 40 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird über Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

#### 8.1.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV2): 1,2-Addition-Alkylierung<sup>[75]</sup>

Der entsprechende Diester (10 mmol, 1 Äq.) wird in THF gelöst (30 mL), auf 0 °C gekühlt und NaH (60 % in Mineralöl, 440 mg, 11 mmol, 1.1 Äq.) wird portionsweise zugegeben. Die Lösung wird bei 0 °C eine Stunde gerührt und anschließend wird Methyllithium (1.6 M in THF, 14.4 mL, 23 mmol, 2.3 Äq.) zugetropft und das Reaktionsgemisch für weitere drei Stunden bei 0 °C gerührt. Die Lösung wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (3 mL) hydrolysiert und mit EtOAc extrahiert (3 x 25 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Das erhaltene 1,2-Additionsprodukt (10 mmol, 1 Äq.) und 18-Krone-6 (264 mg, 1 mmol, 0.1 Äq.) werden in THF (30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird NaH (60 % in Mineralöl, 440 mg, 11 mmol, 1.1 Äq.) portionsweise zugegeben und für eine Stunde gerührt. Anschließend wird das entsprechende Alkylhalogenid (1.5 - 2.5 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung unter Auftauen über Nacht gerührt. Es wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (25 mL) hydrolysiert und mit EtOAc (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

### 8.1.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV3): 1,4-Addition<sup>[75]</sup>

Frisch getrocknetes LiCl (428 mg, 10.1 mmol, 2.05 Äq.) und CuI (1.90 g, 10 mmol, 2 Äq.) werden in THF (30 mL) gelöst und für fünf Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die gelbe Suspension wird auf -78 °C gekühlt. Methylmagnesiumbromid (3 M in THF, 10 mmol, 2 Äq.), TMSCl (1.28 mL, 10 mmol, 2 Äq.) und das entsprechende Substrat (5 mmol, 1 Äq.), gelöst in THF (30 mL), werden zugegeben. Die Reaktionslösung wird bei -78 °C für 5 h gerührt. Es wird mit einer NH<sub>4</sub>Cl/2N HCl-Lsg. (1:1, 100 mL) hydrolysiert und mit EtOAc extrahiert (3 x 100 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer NH<sub>4</sub>Cl/NH<sub>3</sub>-Lsg. (1:1, bis organische Phase farblos ist) und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt. Das Produkt wird als Diastereomerenmischung erhalten.

### 8.1.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV4): Enolcarbonat-Bildung

Substrat (335 mg, 1 mmol, 1 Äq.) wird in abs. DMF (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60 % in Mineralöl, 48 mg, 1.2 mmol, 1.2 Äq.) wird portionsweise zugegeben. Nach einer Stunde Rühren wird Allylchloroformiat (128 µL, 1.2 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionslösung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (5 mL) hydrolysiert und mit EtOAc extrahiert (3 x 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

### 8.1.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV5): Diastereoselektive Decarboxylierende Allylierung

Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) (23 mg, 25 µmol, 0.05 Äq.) und Tri(*p*-tolyl)phosphin (38 mg, 0.125 mmol, 0.25 Äq.) werden in 1,4-Dioxan (5 mL) gelöst und für 15 Minuten bei 60 °C gerührt. Das entsprechende Enolcarbonat wird in 1,4-Dioxan (1 mL) gelöst und zugegeben. Die Reaktionslösung wird bei 60 °C für eine Stunde gerührt und anschließend über Kieselgel filtriert

(Petrolether/Ethylacetat; 5:1). Das Rohprodukt wird mittels HPLC-Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt. Das Produkt wird als Diastereomerenmischung erhalten.

### 8.1.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV6): Dieckmann-Kondensation

Substrat (0.41 mmol, 1 Äq.) wird in THF (12 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Kalium-*tert*-butanolat (0.82 mmol, 2 Äq.) wird zugegeben und das Gemisch für 15 Minuten gerührt. Es wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (10 mL) hydrolysiert und mit EtOAc extrahiert (3 x 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 5:1) gereinigt.

### 8.1.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV7): Kreuzmetathese-Acylierung

Substrat (0.13 mmol, 1 Äq.), 2-Methyl-2-buten (13.0 mmol, 100 Äq.) und Grubbs II-Katalysator (0.0013 mmol, 1 mol%) werden in Dichlormethan (4 mL) gelöst und die Reaktionslösung wird für zwei Stunden unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt über Kieselgel filtriert (Petrolether/Ethylacetat; 4:1). Das entstandene Rohprodukt wird ohne weitere Reinigung umgesetzt.

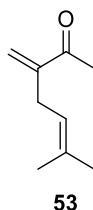
Rohprodukt (0.12 mmol, 1 Äq.) wird in THF (4 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Kalium-*tert*-butanolat (0.12 mmol, 10 Äq.) wird zugegeben. Nach 45 Minuten Rühren, wird das entsprechende Cyanid zugegeben (0.3 mmol, 25 Äq.). Die Suspension wird unter Auftauen für 48 Stunden gerührt. Methanol (2.8 mL) und Kaliumcarbonat (934 mg) werden zugegeben und die Suspension für weitere zwei Stunden gerührt. Es wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (2 mL) hydrolysiert und mit EtOAc extrahiert (3 x 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.



## 8.2 Optimierung der decarboxylierenden Allylierung in der PPAP-Synthese

### 8.2.1 Darstellung der vereinfachten Enolcarbonate 55a und 55b

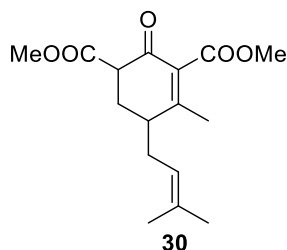
#### 8.2.1.1 Darstellung von 6-Methyl-3-methylenhept-5-en-2-on **53**<sup>[75]</sup>



Acetylaceton (18.0 g, 180 mmol, 1 Äq.) wird in Ethanol (100 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60 % in Mineralöl, 7.8 g, 198 mmol, 1.1 Äq.) wird portionsweise zugegeben. Nach fünf Minuten Rühren wird Isoprenylbromid (30.7 mL, 270 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und die Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden Formaldehyd (30 % in Wasser, 36 mL) und Kaliumcarbonat (50.0 g, 360 mmol, 2 Äq.), gelöst in Wasser (140 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird über Nacht gerührt, mit demin. Wasser (200 mL) hydrolysiert und mit Pentan (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird über Destillation (Sdp.: 68 °C, 110 mbar) gereinigt. Produkt **53** (14.9 g, 108 mmol, 60 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.51 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 6.00 (s, 1H), 5.75 (s, 1H), 5.13 (m, 1H), 2.87 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.61 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 200.1, 148.3, 134.3, 125.2, 120.9, 29.2, 26.2, 26.0, 17.9 ppm; IR (Film): ν 2969 (m), 2916 (m), 2858 (m), 1676 (s), 1626 (m), 1506 (w), 1432 (s), 1363 (s), 1321 (m), 1264 (m), 1233 (w), 1173 (m), 1120 (s), 1102 (m), 1021 (m), 973 (m), 943 (s), 928 (s); MS (ESI):  $m/z$  (%) 138 (38) 125 (75), 95 (100), 81 (31), 69 (33), 55 (33).

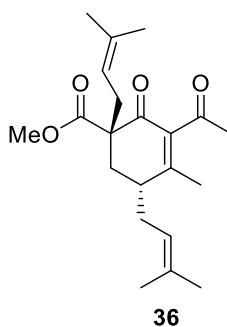
### 8.2.1.2 Darstellung von 4-Methyl-5-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxocyclohex-3-en-1,3-dimethyldicarboxylat **30**<sup>[75]</sup>



Nach **AAV1** wird Magnesiumchlorid (3 M in THF, 7 mL, 20 mmol) in Methanol mit Dimethyl-1,3-acetondicarboxylat (1.5 mL, 10 mmol) und **53** (1.36 g, 10 mmol) versetzt. Produkt **30** (2.62 g, 8.90 mmol, 89 %) wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 8:1) erhalten.

$R_f = 0.25$  (Petrolether/Ethylacetat; 6:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.15 – 5.07 (m, 1H), 5.07 – 5.00 (m, 0.7H), 3.82 (s, 4.6H), 3.76 (s, 1.7H), 3.75 (s, 3H), 3.58 – 3.49 (m, 1H), 3.47 – 3.38 (m, 0.5H), 2.55 – 2.32 (m, 4.5H), 2.28 – 2.07 (m, 4.4H), 2.03 (s, 3H), 2.00 (s, 1.7H), 1.73 (s, 5.5H), 1.64 (s, 5.2H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  189.6, 170.2, 166.7, 163.7, 135.2, 132.1, 121.4, 120.9, 119.8, 52.9, 52.5, 52.3, 52.2, 51.5, 49.1, 40.3, 39.9, 39.7, 30.6, 29.7, 28.5, 25.9, 25.8, 23.0, 20.9, 20.5, 19.8, 18.1, 18.0, 17.6 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2958 (s), 2925 (s), 2874 (m), 1967 (w), 1737 (s), 1605 (s), 1465 (s), 1415 (m), 1376 (s), 1322 (s), 1250 (s), 1148 (s), 1009 (s), 927 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70eV):  $m/z$  (%) 317 (100), 295 (7), 263 (5), 207 (2); **HRMS**: [ $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_5 + \text{Na}$ ] berechnet: 317.1359; gefunden: 317.1350.

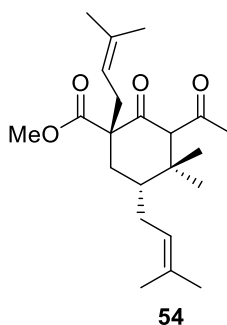
### 8.2.1.3 Darstellung von (1*S*\*,5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-4-methyl-1,5-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat **36**<sup>[75]</sup>



Nach **AAV2** wird Substrat **30** (2.91 g, 10 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 440 mg, 11 mmol), und Methyllithium (1.6 M in THF, 14.4 mL, 23.0 mmol) versetzt. Das Rohprodukt wird anschließend direkt mit NaH (60 % in Mineralöl, 440 mg, 11.0 mmol) und Isoprenylbromid (1.7 mL, 15.0 mmol) weiter umgesetzt. Produkt **36** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als gelbes Öl (2.35 g, 6.8 mmol, 68 %) und als Mischung von Diastereomeren (> 95:5) erhalten.

$R_f = 0.17$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.09 – 5.02 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.60 (dd,  $J = 14.4, 7.2$  Hz, 1H), 2.46 (dd,  $J = 14.8, 7.4$  Hz, 1H), 2.43 – 2.34 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.28 – 2.22 (m, 1H), 2.12 – 2.04 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.61 (s, 6H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  204.1, 194.7, 172.9, 160.3, 138.9, 135.6, 134.7, 120.6, 118.7, 56.5, 52.4, 38.5, 32.9, 31.8, 31.2, 30.5, 26.0, 25.8, 19.4, 18.1, 18.0 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2928 (m), 2554 (w), 2197 (m), 1968 (w), 1732 (s), 1662 (s), 1435 (s), 1377 (m), 1319 (s), 1230 (s), 1206 (s), 1073 (s), 972 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI, 70 eV):  $m/z$  (%) 346 (6), 277 (14), 245 (19), 208 (15), 177 (77), 167 (25), 135 (23), 69 (100); **HRMS**: [ $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 369.2036; gefunden: 369.2030.

#### 8.2.1.4 Darstellung von (1*S*\*,5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **54**<sup>[75]</sup>

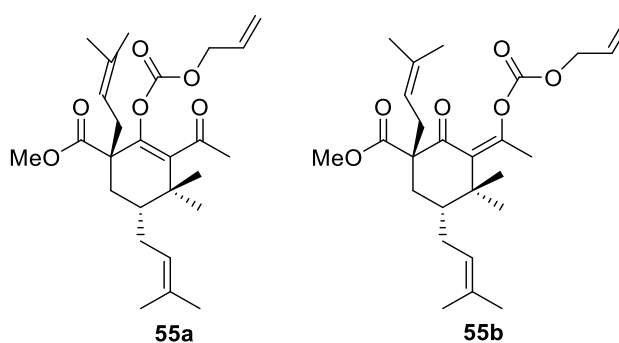


Nach **AAV3** wird **36** (1.38 g, 4.0 mmol) mit LiCl (343 mg, 8.0 mmol), Kupferiodid (1.53 g, 8.0 mmol), Methylmagnesiumbromid (3 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 2.70 mL, 8.0 mmol) und TMSCl (1.05 mL, 8.0 mmol) versetzt. Produkt **54** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als gelbes Öl (1.28 g, 3.50 mmol, 89 %) erhalten.

$R_f = 0.36$  (Petrolether/Ethylacetat; 8:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.17 – 4.96 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.51 (s, 1H), 2.77 – 2.57 (m, 2H), 2.32 – 2.20 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.07 – 1.97 (m, 1H), 1.98 – 1.90 (m, 1H), 1.81 – 1.69 (m, 7H), 1.61 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.10 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$

(CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  206.8, 204.7, 172.2, 135.5, 133.3, 122.7, 118.8, 69.8, 62.0, 52.4, 44.4, 42.9, 34.5, 32.6, 32.5, 27.2, 26.5, 26.0, 25.9, 18.2, 17.9, 16.0 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2964 (m), 2923 (m), 2874 (m), 1965 (w), 1721 (s), 1696 (s), 1446 (s), 1358 (m), 1321 (w), 1233 (s), 1203 (m), 1062 (w), 988 (m) cm<sup>-1</sup>; **MS** (ESI, 70 eV):  $m/z$  (%) 362 (9), 303 (15), 287 (18), 237 (31), 193 (19), 169 (19), 135 (29), 69 (100), 55 (20); **HRMS**: [C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> + Na] berechnet: 385.2349, gefunden: 385.2354.

### 8.2.1.5 Darstellung von (1*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylat **55a** und (1*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **55b**



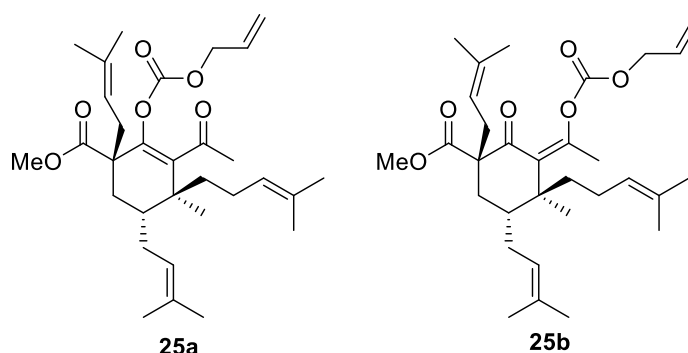
Nach **AAV4** wird Substrat **54** (181 mg, 0.5 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 14.4 mg, 0.6 mmol) und Allylchloroformiat (64  $\mu$ L, 0.6 mmol) versetzt. Produkt **55a** und **55b** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als gelbes Öl (179 mg, 0.4 mmol, 80 %) und als Regioisomeregemisch erhalten (**a/b** 1:2.3).

**Regioisomer a:**  $R_f$  = 0.21 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  6.01 – 5.88 (m, 1H), 5.44 – 5.29 (m, 2H), 5.02 – 4.95 (m, 2H), 4.70 – 4.67 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.65 – 2.45 (m, 3H), 2.38 – 2.28 (m, 1H), 2.15 – 2.00 (m, 2H), 1.97 (s, 3H), 1.85 – 1.78 (m, 1H), 1.69 (bs, 6H), 1.62 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.14 (s, 3H) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  202.7, 172.0, 151.8, 149.9, 135.5, 135.3, 133.0, 131.0, 122.8, 119.5, 118.3, 69.0, 60.4, 52.4, 44.0, 41.7, 33.0, 32.1, 27.4, 26.4, 26.0, 25.9, 18.9, 18.3, 17.9, 17.8 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2966 (w), 2926 (w), 1758 (s), 1740 (m), 1703 (m), 1645 (m), 1437 (m), 1228 (s), 1169 (s) cm<sup>-1</sup>; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 469 (92), 447 (100), 403 (50); **HRMS**: [C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub> + H] berechnet: 447.2741, gefunden 447.2741.

**Regioisomer b:**  $R_f$  = 0.20 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  5.96 – 5.82 (m, 1H), 5.39 – 5.25 (m, 2H), 5.04 – 4.94 (m, 2H), 4.60 – 4.56 (m, 2H), 3.64 (s, 3H), 2.83 – 2.74 (m,

1H), 2.43 – 2.34 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.19 – 2.10 (m, 1H), 2.08 – 1.98 (m, 1H), 1.84 – 1.73 (m, 2H), 1.69 (bs, 6H), 1.62 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.51 – 1.40 (m, 1H), 1.17 (s, 3H), 1.08 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  203.9, 173.1, 152.4, 144.1, 140.5, 135.0, 132.9, 131.0, 123.0, 119.3, 119.2, 69.2, 52.5, 50.4, 40.9, 37.9, 33.9, 32.3, 30.3, 27.6, 26.0, 25.9, 25.1, 21.0, 18.0, 17.8 ppm; IR (Film):  $\nu$  2969 (w), 2928 (w), 1768 (m), 1798 (m), 1735 (m), 1448 (m), 1234 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 464 (100), 403 (32); HRMS:  $[\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_6 + \text{NH}_4]$  berechnet: 464.3007, gefunden 464.3019.

### 8.2.2 Darstellung der Enolcarbonate ( $1\text{S}^*$ , $4\text{S}^*$ , $5\text{R}^*$ )-Methyl-3-acetyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4-ethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-4-(4-methylpent-3-enyl)cyclohex-2-encarboxylat **25a** und ( $1\text{S}^*$ , $4\text{S}^*$ , $5\text{R}^*$ )-Methyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4-methyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-4-(4-methylpent-3-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **25b**



Nach **AAV4** wird Substrat **21**<sup>[40]</sup> (430 mg, 1.00 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 48.0 mg, 1.2 mmol) und Allylchloroformiat (114  $\mu\text{L}$ , 1.2 mmol) versetzt. Produkt **25a** und **25b** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl (416 mg, 0.81 mmol, 81 %) und als Regioisomerengemisch erhalten (**a/b** 1:1.5).

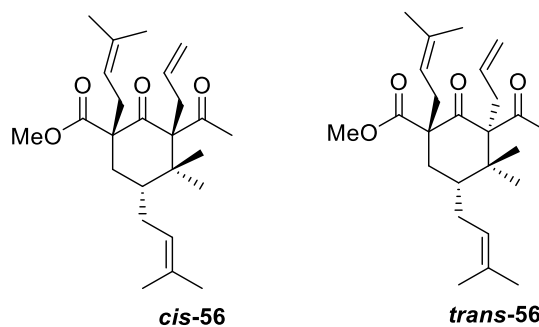
**Regioisomer a:**  $R_f$  = 0.31 (Petrolether/Ethylacetat; 20:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  6.00 – 5.90 (m, 1H), 5.42 – 5.29 (m, 2H), 5.05 – 4.94 (m, 3H), 4.68 – 4.65 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 2.60 – 2.57 (m, 1H), 2.50 – 2.44 (m, 1H), 2.42 – 2.36 (m, 1H), 2.06 – 2.00 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 1.83 – 1.76 (m, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.51 – 1.38 (m, 2H), 1.16 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  202.6, 198.1, 171.9, 151.6, 150.1, 135.4, 133.1, 131.3, 131.1, 124.4, 122.8, 119.5, 118.4, 69.0, 59.9, 52.4, 52.1, 44.9, 38.5, 37.8, 33.6, 31.4, 27.2, 26.9, 26.6, 25.7, 22.9, 19.2, 18.2, 17.8, 17.5 ppm; IR (Film):  $\nu$  2951 (w), 2914

(w), 1755 (s), 1725 (s), 1687 (s), 1435 (m), 1234 (s), 1212 (s), 910 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 537 (100), 376 (12); **HRMS**:  $[\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_6+\text{Na}]$  berechnet: 537.3192, gefunden: 537.3190.

**Regioisomer b**:  $R_f = 0.29$  (Petrolether/Ethylacetat; 20:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.94 – 5.84 (m, 1H), 5.40 – 5.26 (m, 2H), 5.11 – 4.97 (m, 3H), 4.62 – 4.58 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.77 – 2.71 (m, 1H), 2.46 – 2.40 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.10 – 1.99 (m, 2H), 1.98 – 1.94 (m, 1H), 1.93 – 1.85 (m, 1H), 1.83 – 1.75 (m, 2H), 1.70 (bs, 6H), 1.66 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.60 (bs, 6H), 1.58 – 1.51 (m, 2H), 1.37 – 1.29 (m, 1H), 1.15 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  203.1, 173.5, 152.3, 146.5, 139.2, 134.5, 132.8, 131.5, 131.0, 124.0, 122.8, 119.6, 119.4, 69.2, 52.5, 50.8, 41.9, 36.3, 34.8, 33.9, 32.1, 30.7, 27.2, 26.1, 26.0, 25.6, 23.3, 21.9, 18.0, 17.8, 17.7 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2966 (w), 2917 (w), 1758 (s), 1725 (s), 1703 (m), 1687 (s), 1435 (m), 1263 (s), 1212 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 537 (100), 376 (12); **HRMS**:  $[\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_6+\text{Na}]$  berechnet: 537.3192, gefunden: 537.3189.

### 8.2.3 Decarboxylierende Allylierung an den Vorläufern 55a+55b und 25a+25b

#### 8.2.3.1 Darstellung von (1*S*\*, 3*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-3-allyl-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat *cis*-56 und (1*S*\*, 3*R*\*, 5*R*)-Methyl-3-acetyl-3-allyl-4,4-dimethyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat *trans*-56

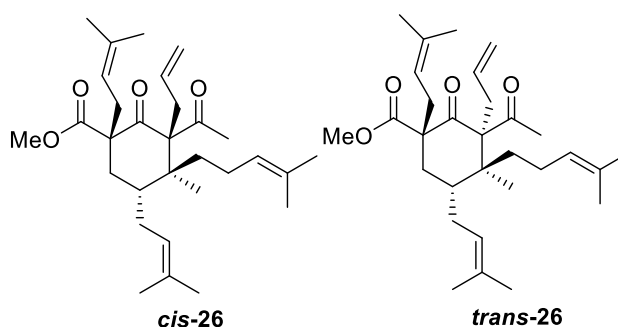


Nach **AAV5** werden **55a** und **55b** (44.6 mg, 0.1 mmol) mit Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) (4.8 mg, 5.1  $\mu\text{mol}$ ) und Tri(*p*-tolyl)phosphin (7.6 mg, 25.0  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Produkt *cis*-56 und *trans*-56 werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl (34.2 mg, 0.085 mmol, 85 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (*cis/trans* 85:15).

**Diastereomer *cis*-56:**  $R_f = 0.44$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.38 – 5.29 (m, 1H), 5.19 – 5.14 (m, 1H), 5.05 – 5.01 (m, 1H), 4.95 – 4.88 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.20 – 3.15 (m, 1H), 2.48 – 2.37 (m, 2H), 2.27 – 2.17 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.03 – 2.01 (m, 2H), 1.79 – 1.74 (m, 2H), 1.73 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 0.99 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  209.3, 206.3, 173.1, 135.5, 133.9, 133.1, 122.7, 119.4, 117.4, 73.5, 60.1, 52.5, 40.5, 38.0, 37.3, 32.9, 32.7, 31.2, 29.4, 27.4, 25.9, 22.1, 21.6, 18.2, 17.9 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2977 (m), 2929 (m), 1740 (s), 1703 (s), 1681 (s), 1638 (m), 1427 (m), 1219 (s), 1165 (s), 908 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 425 (100), 403 (31), 371 (38), 303 (18); **HRMS**:  $[\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4+\text{Na}]$  berechnet: 425.2662, gefunden: 425.2657.

**Diastereomer *trans*-56:**  $R_f = 0.55$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.73 – 5.62 (m, 1H), 5.13 – 4.93 (m, 4H), 3.74 (s, 3H), 3.14 – 3.08 (m, 1H), 2.66 – 2.60 (m, 1H), 2.46 – 2.37 (m, 2H), 2.34 – 2.23 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.93 – 1.88 (m, 2H), 1.74 – 1.70 (m, 1H), 1.68 (bs, 6H), 1.59 (bs, 6H), 1.26 (s, 3H), 0.87 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  208.2, 204.7, 172.4, 136.3, 135.4, 132.6, 123.2, 118.7, 117.3, 74.9, 63.1, 52.3, 42.8, 37.9, 35.4, 32.6, 31.8, 29.3, 27.8, 25.8 (2C), 23.9, 20.1, 18.4, 17.8 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2977 (m), 2929 (m), 1739 (s), 1705 (s), 1681 (s), 1638 (m), 1427 (m), 1219 (s), 1165 (s), 908 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 425 (100), 403 (31), 371 (38), 303 (18); **HRMS**:  $[\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4+\text{Na}]$  berechnet: 425.2662, gefunden: 425.2655.

### 8.2.3.2 Darstellung von (1*S*\*, 3*S*\*, 4*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-3-allyl-4-methyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-4-(4-methylpent-3-enyl)-2-oxocyclohexan-carboxylat *cis*-26 und (1*S*\*, 3*R*\*, 4*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-3-allyl-4-methyl-1,5-bis(3-methylbut-2-enyl)-4-(4-methylpent-3-enyl)-2-oxocyclohexan-carboxylat *trans*-26



Nach **AAV5** werden **25a** und **25b** (52.0 mg, 0.1 mmol) mit Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) (4.8 mg, 5.1  $\mu\text{mol}$ ) und Tri(*p*-tolyl)phosphin (7.6 mg, 25.0  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Produkte ***cis*-26** und

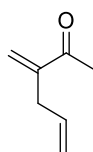
**trans-26** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl (38.0 mg, 0.083 mmol, 83 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (*cis/trans* 16:84).

**Diastereomer *cis*-26:**  $R_f = 0.28$  (Petrolether/Ethylacetat; 20:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.38 – 5.28 (m, 1H), 5.17 – 5.09 (m, 2H), 5.06 – 4.99 (m, 4H), 4.95 – 4.87 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.28–3.19 (dd,  $J = 5.0, 13.9$  Hz, 1H), 2.52 – 2.37 (m, 2H), 2.36 – 2.29 (dd,  $J = 5.0, 13.9$  Hz, 1H), 2.24 – 2.14 (m, 5H), 2.07 – 1.99 (m, 3H), 1.98 – 1.81 (m, 4H), 1.73 – 1.71 (m, 6H), 1.67 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.56 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  207.7, 202.2, 172.9, 135.5, 134.0, 133.2, 131.5, 124.3, 122.7, 119.4, 117.3, 75.0, 59.9, 52.5, 42.9, 38.3, 37.2, 36.5, 35.2, 32.9, 30.7, 28.3, 25.9, 25.6, 24.1, 20.5, 18.2, 18.0, 17.8, 17.6 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2924 (w), 1744 (w), 1688 (m), 1223 (m), 903 (s), 727 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 470 (30), 361 (27), 247 (12), 135 (33), 69 (100), 41 (40); **HRMS:** [ $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$ ] berechnet: 470.3396, gefunden: 470.3398.

**Diastereomer *trans*-26:**  $R_f = 0.30$  (Petrolether/Ethylacetat; 20:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.72 – 5.63 (m, 1H), 5.11 – 5.06 (m, 1H), 5.05 – 5.03 (m, 1H), 5.01 – 4.98 (m, 1H), 4.97 – 4.93 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.09 – 3.03 (m, 1H), 2.72 – 2.65 (m, 1H), 2.48 – 2.42 (m, 1H), 2.41 – 2.34 (m, 1H), 2.33 – 2.27 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 2.06 – 2.02 (m, 1H), 1.96 – 1.84 (m, 3H), 1.82 – 1.74 (m, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.67 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.56 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  208.0, 205.1, 172.6, 136.4, 134.6, 132.7, 131.1, 124.4, 123.4, 118.7, 117.1, 76.7, 62.4, 52.4, 44.7, 39.9, 37.6, 36.9, 33.0, 30.9, 29.6, 28.4, 25.9 (2C), 25.7, 24.4, 18.4, 17.9, 17.8, 16.1 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2967 (m), 2915 (m), 1744 (m), 1685 (s), 1435 (m), 1224 (m), 840 (w), 672 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 470 (43), 401 (41), 369 (51), 345 (100), 327 (30), 277 (27), 203 (13), 125 (20); **HRMS:** [ $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$ ] berechnet: 470.3396, gefunden: 470.3395.

## 8.3 Synthese von 6-*epi*-Guttiferon A

### 8.3.1 Darstellung von 3-Methylenhex-5-en-2-on 66



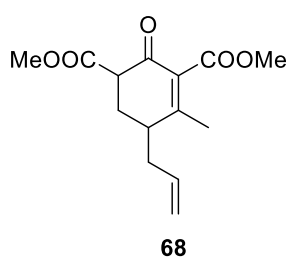
66



Acetylaceton (1.0 mL, 10 mmol, 1 Äq.) wird in Ethanol (7 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (60 % in Mineralöl, 440 mg, 11 mmol, 1.1 Äq.) wird portionsweise zugegeben. Nach fünf Minuten wird Allylbromid (1.0 mL, 12 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und die Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden Formaldehyd (30 % in Wasser, 2.5 mL) und Kaliumcarbonat (2.76 g, 20 mmol, 2 Äq.), gelöst in Wasser (14 mL), zugegeben. Die Reaktionslösung wird über Nacht gerührt, mit demin. Wasser (20 mL) hydrolysiert und mit Pentan (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. (Pentan/Diethylether; 10:1). Produkt **66** (517 mg, 4.7 mmol, 47 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.39$  (Petrolether/Ethylacetat; 15:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  6.07 (s, 1H), 5.91 – 5.62 (m, 2H), 5.12 – 4.97 (m, 2H), 3.02 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.35 (s, 3H) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  199.2, 147.4, 135.4, 125.7, 116.7, 52.1, 25.8 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  3079 (w), 2957 (m), 2923 (s), 2853 (m), 1717 (m), 1701 (m), 1681 (s), 1641 (m), 1466 (m), 1431 (m), 1364 (m) cm<sup>-1</sup>; **MS** (EI, 70eV):  $m/z$  (%) 110 (28), 95 (40), 67 (85), 43 (100); **HRMS**: [C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O]: berechnet: 110.0733, gefunden: 110.0732.

### 8.3.2 Darstellung von Dimethyl-5-allyl-4-methyl-2-oxocyclohex-3-en-1,3-dicarboxylat **68**

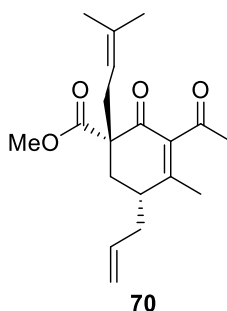


Nach **AAV1** wird Methylmagnesiumchlorid (3 M in THF, 7 mL, 20 mmol) in Methanol mit Dimethyl-1,3-acetondicarboxylat (1.5 mL, 10 mmol) und **66** (1.38 g, 10 mmol) versetzt. Produkt **68** (2.23 g, 8.40 mmol, 84 %) wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 8:1) erhalten.

$R_f = 0.25$  (Petrolether/Ethylacetat; 6:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  5.86 – 5.64 (m, 1H), 5.22 – 4.98 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.54 (dd,  $J = 5.2, 11.9$  Hz, 1H), 2.63 – 2.08 (m, 5H), 2.03 (s,

3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  189.5, 170.0, 166.6, 163.0, 134.9, 134.0, 132.3, 118.4, 52.3, 48.9, 38.6, 35.4, 28.3, 20.9 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2954 (w), 1744 (s), 1730 (vs), 1671 (s), 1627 (m), 1435 (m), 1330 (m), 1244 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70eV):  $m/z$  (%) 289 (100), 267 (4), 235 (3); **HRMS**: [ $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5 + \text{Na}$ ] berechnet: 289.1046, gefunden: 289.1047.

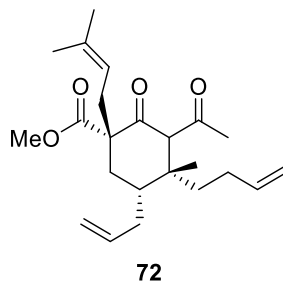
### 8.3.3 Darstellung von (1*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat **70**



Nach **AAV2** wird Substrat **68** (1.33 g, 5 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 240 mg, 6 mmol) und Methyllithium (1.6 M in THF, 7.2 mL, 11.5 mmol) versetzt. Anschließend wird das Rohprodukt direkt mit NaH (60 % in Mineralöl, 300 mg, 7.5 mmol) und Isoprenylbromid (866  $\mu\text{L}$ , 7.5 mmol, 1.5 Äq.) weiter umgesetzt. Produkt **70** (827 mg, 2.6 mol, 52 %) wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als Mischung von Diastereomeren (> 95:5) erhalten.

$R_f$  = 0.56 (Petrolether/Ethylacetat; 6:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.83 – 5.66 (m, 1H), 5.20 – 5.00 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.67 – 2.36 (m, 5H), 2.31 (s, 3H), 2.28 – 2.05 (m, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.63 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  204.0, 194.5, 172.8, 159.5, 139.2, 135.6, 134.8, 118.5, 118.2, 56.1, 52.5, 38.0, 36.1, 32.4, 32.0, 31.3, 28.0, 19.5, 18.1 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2952 (w), 2914 (w), 2857 (w), 1739 (s), 1659 (s), 1616 (m), 1434 (m), 1379 (m), 1353 (m), 1320 (m), 1280 (m), 1240 (s), 1205 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 341 (100), 319 (6), 265 (3), 219 (3); **HRMS**: [ $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 341.1723, gefunden: 341.1716.

### 8.3.4 Darstellung von (1*S*\*, 4*R*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **72**

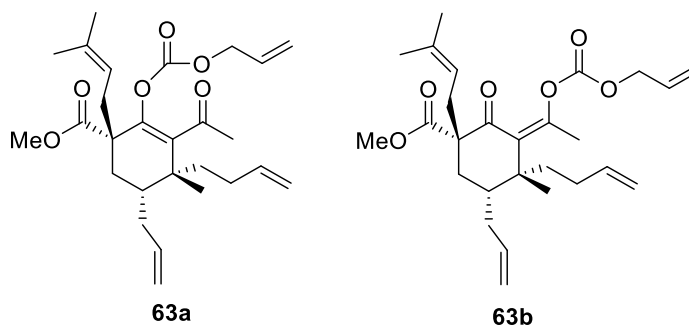


Nach **AAV3** wird Substrat **70** (756 mg, 2.37 mmol) mit LiCl (201 mg, 4.75 mmol), CuI (900 mg, 4.75 mmol), Homoallylmagnesiumbromid (3 M in THF, 1.58 mL, 4.75 mmol) und TMSCl (500 mg, 4.75 mmol) versetzt. Produkt **72** (798 mg, 2.13 mmol, 90 %) wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als Mischung von Diastereomeren erhalten (**a/b** 1:1.4).

**Diastereomer a:**  $R_f = 0.50$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.87 – 5.69 (m, 2H), 5.14 – 4.93 (m, 5H), 3.89 (s, 1H) 3.75 (s, 3H), 2.46 – 2.34 (m, 3H), 2.33 – 2.28 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.05 – 1.84 (m, 4H), 1.82 – 1.76 (m, 1H), 1.67 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.58 – 1.53 (m, 1H), 1.45 – 1.37 (m, 1H), 1.11 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  204.9, 204.6, 173.6, 138.2, 136.9, 135.7, 118.5, 116.7, 114.7, 67.9, 59.2, 52.4, 43.9, 40.8, 35.6, 33.8, 32.5, 32.3, 31.7, 27.1, 25.9, 21.4, 17.9 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2974 (w), 2914 (m), 2883 (w), 1727 (s), 1706 (s), 1640 (w), 1434 (m), 1355 (m), 1215 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 397 (100); **HRMS**:  $[\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 397.2349, gefunden: 397.2360.

**Diastereomer b:**  $R_f = 0.49$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.87 – 5.71 (m, 2H), 5.12 – 4.93 (m, 5H), 3.90 (s, 1H) 3.73 (s, 3H), 2.46 – 2.35 (m, 3H), 2.34 – 2.28 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.05 – 1.87 (m, 4H), 1.83 – 1.76 (m, 1H), 1.67 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.59 – 1.53 (m, 1H), 1.44 – 1.37 (m, 1H), 1.11 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  204.9, 204.6, 173.6, 138.2, 136.9, 135.7, 118.5, 116.7, 114.7, 67.9, 59.2, 52.4, 43.9, 40.8, 35.6, 33.8, 32.5, 32.3, 31.7, 27.1, 25.9, 21.4, 17.9 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2974 (w), 2883 (w), 1727 (s), 1706 (s), 1640 (w), 1434 (m), 1333 (m), 1215 (m), 911 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 397 (100); **HRMS**:  $[\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 397.2349, gefunden: 397.2350.

**8.3.5 Darstellung von Enolcarbonate (1*S*\*, 4*R*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylat **63a** und (1*S*\*, 4*R*\*, 5*R*\*)-Methyl-5-allyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **63b****



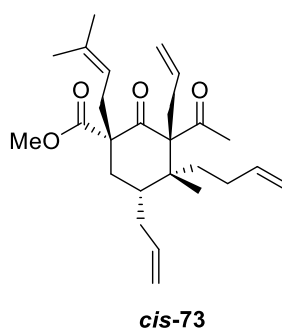
Nach **AAV4** wird Substrat **72** (558 mg, 1.5 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 66 mg, 1.65 mmol) und Allylchloroformiat (240  $\mu$ L, 2.25 mmol) versetzt. Produkt **63a** und **63b** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als Regioisomerenmischung erhalten (**a/b** 1:2).

**Regioisomer a:**  $R_f = 0.39$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  6.00 – 5.90 (m, 1H), 5.79 – 5.71 (m, 1H), 5.68 – 5.60 (m, 1H), 5.41 – 5.31 (m, 2H), 5.05 – 4.89 (m, 5H), 4.70 – 4.66 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.77 – 2.70 (m, 1H), 2.64 – 2.57 (m, 1H), 2.41 – 2.36 (m, 1H), 2.23 – 2.19 (m, 1H), 2.05 – 1.95 (m, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.83 – 1.70 (m, 2H), 1.69 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.52 – 1.44 (m, 1H), 1.34 – 1.29 (m, 1H), 1.30 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  204.8, 172.1, 152.2, 147.4, 138.7, 136.9, 136.1, 132.5, 131.0, 119.5, 117.9, 116.6, 114.3, 69.0, 62.6, 52.3, 46.9, 42.3, 33.7, 33.3, 31.9, 30.5, 28.4, 26.0, 23.4, 19.0, 18.2 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2951 (w), 2914 (w), 1755 (s), 1737 (s), 1640 (m), 1435 (m), 1234 (s), 1210 (s), 910 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 481 (100), 459 (3), 376 (12); **HRMS**: [ $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_6 + \text{Na}$ ] berechnet: 481.2561, gefunden: 481.2560.

**Regioisomer b:**  $R_f = 0.31$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.94 – 5.86 (m, 1H), 5.83 – 5.74 (m, 1H), 5.70 – 5.61 (m, 1H), 5.39 – 5.26 (m, 2H), 5.09 – 4.90 (m, 5H), 4.62 – 4.58 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.81 – 2.75 (m, 1H), 2.42 – 2.37 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.28 – 2.22 (m, 1H), 2.20 – 2.10 (m, 2H), 1.90 – 1.77 (m, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.66 – 1.49 (m, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.10 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  203.4, 173.0, 152.3, 145.4, 139.1, 138.3, 137.1, 135.1,

131.0, 119.4, 119.1, 116.7, 114.1, 69.3, 52.5, 50.1, 40.8, 40.3, 35.3, 34.2, 34.0, 32.3, 31.1, 30.4, 26.4, 26.0, 18.2 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2974 (w), 2933 (w), 2914 (w), 1767 (s), 1734 (m), 1699 (m), 1452 (m), 1236 (s), 1210 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 481 (100), 459 (3), 376 (12); **HRMS**:  $[\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_6]$  berechnet: 458.2668, gefunden: 458.2669.

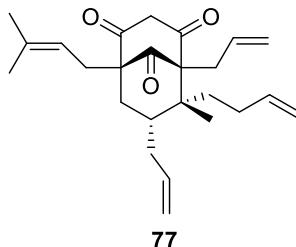
### 8.3.6 Darstellung von (1*S*\*, 3*S*\*, 4*R*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-3,5-diallyl-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat *cis*-73



Nach **AAV5** werden **63a** und **63b** (178 mg, 0.38 mmol) mit Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) (17.8 mg, 19.0  $\mu\text{mol}$ ) und Tri(*p*-tolyl)phosphin (29.0 mg, 95.0  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Produkt ***cis*-73** (149.5 mg, 0.34 mmol, 90 %) wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl erhalten.

$R_f$  = 0.51 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  **$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.78 – 5.62 (m, 2H), 5.38 – 5.30 (m, 1H), 5.17 – 5.12 (m, 1H), 5.06 – 4.88 (m, 6H), 3.77 (s, 3H), 3.20 – 3.14 (m, 1H), 2.54 – 2.48 (m, 1H), 2.44 – 2.36 (m, 2H), 2.28 – 2.23 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.17 – 2.11 (m, 1H), 2.08 – 1.98 (m, 2H), 1.87 – 1.81 (m, 4H), 1.71 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.57 – 1.54 (m, 1H), 1.02 (s, 3H) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  208.9, 207.2, 172.9, 138.2, 137.1, 135.4, 133.7, 119.3, 117.5, 116.7, 114.7, 73.9, 59.9, 52.5, 43.5, 38.6, 37.7, 34.5, 34.0, 33.9, 32.9, 30.5, 29.2, 25.9, 18.3, 18.2 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2977 (m), 2959 (m), 1748 (s), 1697 (s), 1686 (s), 1640 (m), 1433 (m), 1233 (m), 1213 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 437 (100); **HRMS**:  $[\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 437.2662, gefunden: 437.2656.

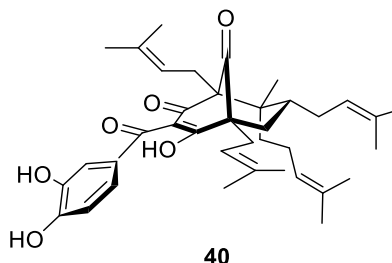
### 8.3.7 Darstellung von (1*R*\*, 5*S*\*, 6*R*\*, 7*R*\*)-Methyl-5,7-diallyl-6-(but-3-enyl)-6-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)bicyclo[3.3.1]nona-2,4,9-trion **77**



Nach **AAV6** wird Substrat *cis*-**73** (64 mg, 0.15 mmol) mit Kalium-*tert*-butanolat (35 mg, 0.3 mmol) versetzt. Produkt **77** (57.4 mg, 0.15 mmol, quant.) wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 4:1) erhalten.

$R_f$  = 0.6 (Petrolether/Ethylacetat; 1:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.85 – 5.78 (m, 1H), 5.75 – 5.66 (m, 1H), 5.57 – 5.48 (m, 1H), 5.09 – 4.95 (m, 7H), 3.61 (d,  $J$  = 15.3 Hz, 1H), 2.92 (d,  $J$  = 15.3 Hz, 1H), 2.70 – 2.65 (m, 1H), 2.58 – 2.53 (m, 1H), 2.49 – 2.44 (m, 2H), 2.39 – 2.35 (m, 1H), 2.25 – 2.14 (m, 2H), 2.05 – 1.96 (m, 2H), 1.89 – 1.81 (m, 1H), 1.65 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.56 – 1.41 (m, 3H), 0.99 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  210.0, 203.2, 201.9, 138.0, 135.9, 135.8, 132.1, 120.6, 117.8, 117.6, 115.0, 71.5, 64.3, 64.2, 53.5, 41.6, 39.8, 34.16, 33.0, 32.4, 31.9, 27.8, 26.0, 22.3, 17.9 ppm; IR (Film):  $\nu$  3077 (w), 2928 (w), 1728 (m), 1639 (m), 1591 (s), 1432 (m), 1241 (m), 1219 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 405 (100), 383 (30), 329 (10); HRMS:  $[\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_3 + \text{Na}]$  berechnet: 405.2400, gefunden: 405.2393.

### 8.3.8 Darstellung von 6-*epi*-Guttiferon A (**40**)



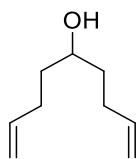
Nach **AAV7** wird Substrat **77** (0.07 mmol, 27 mg) mit 2-Methyl-2-buten (7 mmol, 900 mg), Grubbs II- Katalysator (0.7  $\mu\text{mol}$ , 0.6 mg), Kalium-*tert*-butanolat (0.7 mmol, 90 mg) und 3,4-Bisacetoxycyanid (3.25 mmol, 530 mg, 25 Äq.) versetzt. 6-*epi*-Guttiferon A (21 mg,

0.035 mmol, 50 %) wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 1:1) erhalten.

$R_f = 0.69$  (Petrolether/Ethylacetat; 1:1);  $^1\text{H-NMR}$  (Pyridin- $d_5$ , 500 MHz):  $\delta$  7.86 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 7.59 (dd,  $J = 8.3, 1.8$  Hz, 1H), 7.11 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 5.76 – 5.71 (m, 1H), 5.57 – 5.52 (m, 1H), 5.18 – 5.16 (m, 1H), 5.10 – 5.08 (m, 1H), 3.12 (dd,  $J = 13.6, 7.8$  Hz, 1H), 3.08 – 2.98 (m, 1H), 2.87 (d,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 2.85 – 2.82 (m, 1H), 2.54 – 2.33 (m, 3H), 2.19 (dd,  $J = 14.0, 7.2$  Hz, 1H), 2.15 – 2.06 (m, 1H), 2.01 – 1.92 (m, 1H), 1.83 (dd,  $J = 13.1, 4.7$  Hz, 1H), 1.80 – 1.75 (m, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.18 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (Pyridin- $d_5$ , 125 MHz):  $\delta$  212.3, 197.7, 192.4, 190.9, 172.3, 154.4, 148.4, 135.0, 134.6, 134.4, 132.8, 132.6, 127.3, 127.0, 123.8, 123.4, 121.5, 118.7, 117.2, 69.2, 62.2, 61.9, 51.6, 44.9, 39.8, 36.1, 33.6, 30.7, 28.6, 27.7, 27.6, 27.4, 24.6, 22.4, 20.0, 19.8, 19.3, 15.8 ppm; IR (Film):  $\nu$  3368 (m), 2971 (m), 2917 (m), 2360 (m), 2340 (m), 1730 (m), 1641 (m), 1602 (s), 1519 (s), 1442 (s), 1379 (s), 1290 (s), 1192 (m), 1117 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 603 (100), 533 (98), 467 (58), 263 (10), 179 (13); HRMS:  $[\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_6 + \text{H}]$  berechnet: 603.3680, gefunden: 603.3692.

## 8.4 Darstellung des Cyclisierungsvorläufers *trans*-74

### 8.4.1 Darstellung von Nona-1,8-dien-5-ol **85**<sup>[119]</sup>

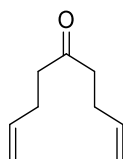


**85**

Zu, in 20 mL abs. Diethylether, suspendierten Magnesiumspänen (2.4 g, 99 mmol, 2.5 Äq.) wird 4-Brom-1-buten (9.2 mL, 90 mmol, 2.3 Äq.), gelöst in Diethylether (20 mL), langsam zugetropft und die Suspension eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird auf 0 °C gekühlt und vorsichtig Ameisensäureethylester (3.2 mL, 40 mmol, 1 Äq.) zugetropft und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. hydrolysiert und mit Diethylether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkt **85** wird als gelbe Flüssigkeit (6.33 g, 40 mmol, 99 %) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 5.84 (ddt, *J* = 17.0, 10.2, 6.7 Hz, 2H), 5.09 – 4.94 (m, 4H), 3.70 – 3.61 (m, 1H), 2.29 – 2.06 (m, 4H), 1.60 – 1.53 (m, 4H) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ 138.5, 114.8, 71.0, 36.5, 30.0 ppm; **IR** (Film): ν 2936 (w), 2914 (w), 1640 (w), 1450 (w), 991 (w), 906 (s) cm<sup>-1</sup>; **HRMS**: [C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O + Na] berechnet: 163.1093, gefunden: 163.1094.

#### 8.4.2 Darstellung von Nona-1,8-dien-5-on **86**<sup>[119]</sup>

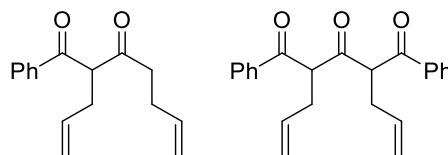


86

Zu eine Lösung von **85** (1.0 g, 7 mmol, 1 Äq.) in Aceton (10 mL) wird langsam Jone`s Reagenz (4.0 mL, 10.5 mmol, 1.5 Äq.) zugetropft. Die Reaktionslösung wird für 30 Minuten gerührt und anschließend mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. hydrolysiert. Es wird mit Ether (3 x 5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>- Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkt **86** (918 mg, 95 %) wird als gelbe Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 5.89 – 5.72 (m, 2H), 5.10 – 4.93 (m, 4H), 2.55 – 2.47 (m, 4H), 2.37 – 2.29 (m, 4H) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ 209.4, 137.1, 115.2, 41.8, 27.7 ppm; **IR** (Film): ν 2919 (w), 1712 (s), 1641 (m), 1412 (w), 994 (m), 908 (s) cm<sup>-1</sup>; **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 138 (13), 83 (89), 55 (100), 39 (12); **HRMS**: [C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O] berechnet: 138.1045, gefunden: 138.1045.

#### 8.4.3 Darstellung von 2-Allyl-1-phenylhept-6-en-1,3-dion **87** und 2,4-Diallyl-1,5-diphenylpentan-1,3,5-trion **87a**<sup>[119]</sup>



87

Substrat **86** (2.0 g, 15 mmol, 1 Äq.) wird in THF (25 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. LiHMDS (18 mmol, 1.2 Äq.), gelöst in THF (25mL), wird langsam zugetropft. Nach einer Stunde wird Benzoylcyanid (2.9 g, 22.5 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird unter Auftauen

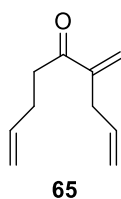


über Nacht gerührt. Es wird mit demin. Wasser (30 mL) hydrolysiert und mit Ethylacetat (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkt **87** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 30:1) als gelbes Öl (3.7 g, 14.2 mmol, 95 %) erhalten. Das Triketon kann als Nebenprodukt nachgewiesen werden.

**87:** R<sub>f</sub> = 0.53 (Petrolether/Ethylacetat; 30:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 8.01 – 7.94 (m, 2H), 7.65 – 7.55 (m, 1H), 7.52 – 7.45 (m, 2H), 5.84 – 5.66 (m, 2H), 5.15 – 4.89 (m, 4H), 4.59 – 4.52 (m, 1H), 2.80 – 2.71 (m, 2H), 2.59 – 2.49 (m, 2H), 2.31 – 2.24 (m, 2H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ 203.7, 194.9, 135.8, 135.5, 133.6, 132.9, 128.0 (2C), 127.8 (2C), 116.6, 114.6, 61.2, 39.2, 32.1, 26.4 ppm; IR (Film): ν 3079 (w), 2918 (w), 1716 (s), 1674 (s), 1640 (m), 1595 (m), 1447 (m), 1267 (m), 913 (s) cm<sup>-1</sup>; HRMS: [C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> + Na] berechnet: 265.1199, gefunden: 265.1197.

**Triketon:** R<sub>f</sub> = 0.42 (Petrolether/Ethylacetat; 20:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 7.80 – 7.75 (m, 4H), 5.56 – 7.51 (m, 2H), 7.41 – 7.37 (m, 4H), 6.53 – 5.65 (m, 2H), 5.05 – 4.94 (m, 4H), 4.70 – 4.66 (m, 2H), 2.81 – 2.72 (m, 2H), 2.64 – 2.58 (m, 2H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 199.1, 196.7, 136.0, 134.2, 133.7, 128.7, 128.6, 117.5, 59.8, 33.3 ppm; IR (Film): ν 2979 (w), 2921 (w), 1720 (s), 1669 (s), 1640 (m), 1595 (m), 1447 (m), 1261 (s), 916 (m) cm<sup>-1</sup>; HRMS: [C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> + Na] berechnet: 347.1642, gefunden: 347.1633.

#### 8.4.4 Darstellung von 4-Methylnona-1,8-dien-5-on **65**

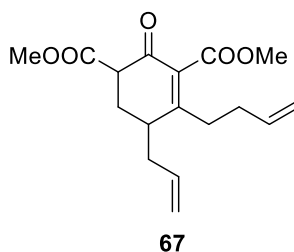


Substrat **87** (3.7 g, 15 mmol, 1 Äq.) wird in Ethanol (30 mL) gelöst und Formaldehyd (37 % in Wasser, 3 mL) und Kaliumcarbonat (4.1 g, 30 mmol, 2 Äq.), gelöst in Wasser (3 mL), werden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit demin. Wasser (40 mL) hydrolysiert und mit Pentan (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel

(Pentan/Diethylether 20:1) gereinigt. Produkt **65** (1.8 g, 11.7 mmol, 82 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.53$  (Petrolether/Ethylacetat; 20:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  6.07 (s, 1H), 5.90 – 5.74 (m, 3H), 5.11 – 4.99 (m, 4H) 3.06 – 3.00 (m, 2H), 2.54 – 2.48 (m, 2H), 2.41 – 2.28 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  200.5, 147.0, 137.3, 135.4, 124.6, 116.7, 115.1, 36.8, 34.9, 28.3 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2979 (w), 2921 (w), 1677 (s), 1674 (s), 1641 (m), 1413 (m), 995 (m), 908 (s), 712 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **HRMS**: [ $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O} + \text{Na}$ ] berechnet: 173.0945, gefunden: 173.0958.

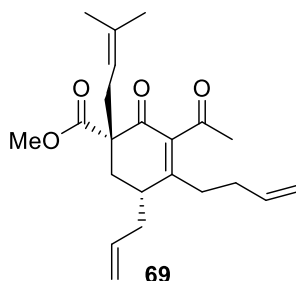
#### 8.4.5 Darstellung von Dimethyl-5-allyl-4-(but-3-enyl)-2-oxocyclohex-3-en-1,3-dicarboxylat **67**



Nach **AAV1** wird Substrat **65** (2.76 g, 20 mmol) mit Methylmagnesiumchlorid (3 M in THF, 14 mL, 40 mmol) und 1,3-Acetondicarboxylat (2.95 mL, 20 mmol) in Methanol versetzt. Produkt **67** (17.8 mmol, 5.24 g, 89 %) wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Flashsäule, Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl erhalten.

$R_f = 0.51$  (Petrolether/ Ethylacetat; 6:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.84 – 5.65 (m, 2H), 5.14 – 4.91 (m, 4H), 3.77 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.45 (m, 1H), 2.58 – 2.49 (m, 1H), 2.39 – 2.06 (m, 5H), 1.98 – 1.37 (m, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  171.6, 170.6, 163.4, 137.1, 135.9, 115.6, 114.1, 97.2, 76.2, 72.7, 51.8, 51.7, 50.8, 37.4, 32.1, 25.8, 23.7 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2953 (w), 1744 (s), 1713 (m), 1667 (w), 1624 (w), 1436 (m), 632 (s), 560 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70eV):  $m/z$  (%) 329 (100), 307 (6), 297 (2), 275 (4); **HRMS**: [ $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5 + \text{Na}$ ] berechnet: 329.1365, gefunden: 329.1348.

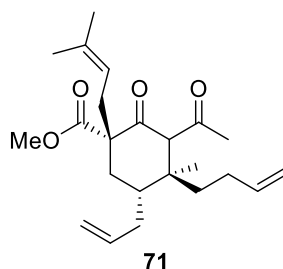
#### 8.4.6 Darstellung von (1*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-4-(but-3-enyl)-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat **69**



Nach **AAV2** wird **67** (3.06 g, 10.0 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 440 mg, 11.0 mmol) und Methyllithium (1.6 M in THF, 14.4 mL, 23.0 mmol) versetzt. Das entstandene Rohprodukt wird direkt mit NaH (60 % in Mineralöl, 428 mg, 10.7 mmol), 18-Krone-6 (257 mg, 0.94 mmol) und Isoprenylbromid (2.20 mL, 19.4 mmol) weiter umgesetzt. Produkt **69** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als gelbes Öl (1.72 g, 4.8 mmol, 48 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (>95:5).

$R_f$  = 0.21 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.83 – 5.68 (m, 2H), 5.18 – 5.01 (m, 5H), 3.73 (s, 3H), 2.64 – 2.40 (m, 4H), 2.38 – 2.32 (m, 2H) 2.31 (s, 3H), 2.30 – 2.19 (m, 3H), 2.17 – 2.04 (m, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.62 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  204.0, 194.9, 172.7, 161.9, 139.5, 136.5, 135.5, 134.8, 118.4, 118.2, 116.1, 56.1, 52.4, 36.2, 35.1, 32.5, 32.3, 32.1, 31.6, 31.5, 26.0, 18.0 ppm; IR (Film):  $\nu$  2951 (w), 2930 (w), 2858 (w), 1736 (s), 1702 (s), 1658 (m), 1611 (w), 1434 (m), 1354 (m), 1229 (s), 1199 (s), 993 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 381 (100); HRMS:  $[\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 381.2036, gefunden: 381.2010.

#### 8.4.7 Darstellung von (1*S*\*, 4*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **71**

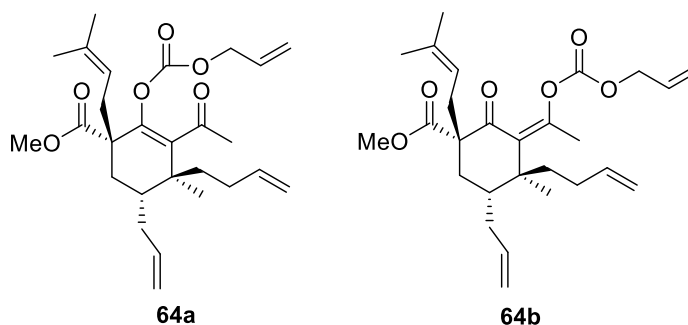


Nach **AAV3** wird **69** (358 mg, 1.0 mmol) mit LiCl (85 mg, 2.0 mmol), CuI (381 mg, 2.0 mmol), Methylmagnesiumbromid (3 M in Et<sub>2</sub>O, 0.66 mL, 2.0 mmol) und TMSCl (253  $\mu$ L, 2.0 mmol) versetzt. Produkt **71** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl (333 mg, 1 mmol, 89 %) und als Gemisch von Diastereomeren erhalten (**a/b** 1:2.2).

**Diastereomere a:**  $R_f = 0.57$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  5.78 – 5.69 (m, 2H), 5.14 – 4.96 (m, 5H), 3.75 (s, 3H) 3.73 (s, 1H), 2.72 – 2.66 (m, 1H), 2.63 – 2.57 (m, 1H), 2.36 – 2.29 (m, 1H), 2.22 – 2.06 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 2.02 – 1.95 (m, 1H), 1.96 – 1.87 (m, 2H), 1.77 – 1.72 (m, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.60 – 1.57 (m, 2H), 1.56 (s, 3H), 1.10 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  207.3, 204.3, 172.1, 137.7, 136.4, 135.4, 118.7, 117.0, 115.2, 65.6, 61.7, 52.4, 44.8, 37.4, 35.5, 34.2, 32.7, 32.6, 32.1, 27.6, 25.9, 18.2, 17.4 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2916 (w), 2851 (w), 1727 (s), 1700 (s), 1640 (w), 1433 (m), 1354 (m), 1352 (m), 1283 (w), 1228 (s), 911 (s) cm<sup>-1</sup>; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 397 (100), 375 (6); **HRMS:** [C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> + Na] berechnet: 397.2355, gefunden: 397.2368.

**Diastereomere b:**  $R_f = 0.56$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  5.85 – 5.65 (m, 2H), 5.09 – 4.90 (m, 5H), 3.75 (s, 3H) 3.73 (s, 1H), 2.46 – 2.36 (m, 1H), 2.25 – 2.17 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.15 – 2.04 (m, 2H), 1.97 – 1.85 (m, 2H), 1.83 – 1.69 (m, 2H), 1.66 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.38 – 1.27 (m, 1H), 0.97 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  204.7, 203.6, 173.2, 138.3, 137.2, 135.8, 118.6, 116.6, 114.6, 77.2, 70.1, 60.6, 52.4, 43.0, 37.8, 34.9, 32.9, 32.7, 31.3, 27.7, 25.9, 20.7, 18.0, 17.4 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2916 (w), 2851 (w), 1727 (s), 1700 (s), 1640 (w), 1433 (m), 1354 (m), 1352 (m), 1283 (w), 1228 (s), 911 (s) cm<sup>-1</sup>; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 397 (100), 375 (6); **HRMS:** [C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> + Na] berechnet: 397.2355, gefunden: 397.2368.

**8.4.8 Darstellung von Enolcarbonaten (1*S*\*, 4*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-5-allyl-2-(((allyloxy)carbonyloxy)-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylat **64a** und (1*S*\*, 4*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-5-allyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyloxy)ethyliden)-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **64b****



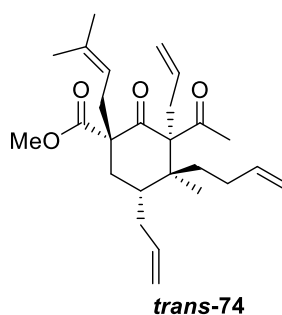
Nach **AAV4** wird **71** (1.16 g, 3.0 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 132 mg, 3.3 mmol) und Allylchloroformiat (480  $\mu$ L, 4.5 mmol) versetzt. Die Produkte **64a** und **64b** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl (1.35 g, 2.94 mmol, 98 %) und als Mischung von Regioisomeren (**a/b** 1:1.5) erhalten.

**Regioisomer a:**  $R_f = 0.38$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.99 – 5.90 (m, 1H), 5.78 – 5.70 (m, 1H), 5.65 – 5.58 (m, 1H), 5.43 – 5.29 (m, 2H), 5.05 – 4.89 (m, 5H), 4.69 – 4.65 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.63 – 2.58 (m, 1H), 2.48 – 2.37 (m, 2H), 2.24 – 2.19 (m, 1H), 2.00 (s, 3H), 1.93 – 1.72 (m, 4H), 1.68 (s, 3H), 1.67 – 1.62 (m, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.58 – 1.49 (m, 1H), 1.46 – 1.40 (m, 1H), 1.18 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  202.5, 171.9, 151.6, 150.5, 138.7, 136.9, 135.6, 133.5, 131.0, 119.5, 118.2, 116.6, 114.3, 69.0, 59.9, 52.5, 44.7, 37.7, 36.9, 33.6, 32.9, 31.2, 28.4, 26.0, 19.2, 18.3, 18.0 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2975 (w), 2913 (w), 1758 (m), 1738 (m), 1703 (m), 1640 (w), 1434 (w), 1380 (m), 1261 (m), 1209 (s), 1161 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 481 (100), 459 (2), 413 (20), 376 (12); **HRMS**: [ $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_6 + \text{Na}$ ] berechnet: 481.2561, gefunden: 481.2583.

**Regioisomer b:**  $R_f = 0.38$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.95 – 5.85 (m, 1H), 5.82 – 5.73 (m, 1H), 5.69 – 5.60 (m, 1H), 5.38 – 5.28 (m, 2H), 5.10 – 4.94 (m, 5H), 4.61 – 4.59 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 2.78 – 2.71 (m, 1H), 2.46 – 2.40 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.27 – 2.22 (m, 1H), 2.07 – 1.97 (m, 3H), 1.92 – 1.86 (m, 1H), 1.83 – 1.75 (m, 1H), 1.69 (s, 3H), 1.68 – 1.64 (m, 1H),

1.63 (s, 3H), 1.62 – 1.56 (m, 1H), 1.47 – 1.40 (m, 1H), 1.15 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  203.0, 173.3, 152.3, 146.6, 139.0, 138.2, 136.9, 134.7, 131.0, 119.5 (2C), 116.6, 114.5, 69.2, 52.5, 50.7, 41.9, 35.3, 34.0, 33.9, 33.3, 32.1, 30.5, 28.9, 26.0, 21.8, 18.2 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2975 (w), 2919 (w), 1767 (s), 1734 (m), 1695 (m), 1433 (m), 1232 (s), 1170 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **HRMS**: [ $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_6$  + Na] berechnet: 458.2668, gefunden: 458.2674.

#### 8.4.9 Darstellung von (1*S*\*, 3*R*\*, 4*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-3,5-diallyl-4-(but-3-enyl)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat *trans*-74

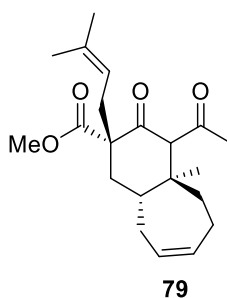


Nach **AAV5** werden **64a** und **64b** (46 mg, 0.1 mmol) mit Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) (4.5 mg, 5.0  $\mu\text{mol}$ ) und Tri(*p*-tolyl)phosphin (7.3 mg, 24.0  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Produkt *trans*-74 wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl (37 mg, 0.09 mmol, 92 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (> 95:5).

$R_f$  = 0.56 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.74 – 5.61 (m, 3H), 5.11 – 4.88 (m, 7H), 3.73 (s, 3H), 3.09 – 3.03 (m, 1H), 2.73 – 2.66 (m, 1H), 2.49 – 2.35 (m, 4H), 2.09 (s, 3H), 2.08 – 1.96 (m, 2H), 1.95 – 1.76 (m, 4H), 1.67 (s, 3H), 1.65 – 1.61 (m, 1H), 1.59 (s, 3H), 0.90 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  207.5, 205.1, 172.5, 138.4, 137.4, 136.3, 134.3, 118.6, 117.3, 116.5, 114.3, 76.4, 62.1, 52.4, 44.5, 38.6, 36.9, 36.8, 34.6, 33.2, 30.8, 29.8, 29.7, 25.9, 18.5, 16.3 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2976 (w), 1744 (m), 1684 (s), 1434 (m), 1236 (m), 1172 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 505 (2), 437 (100), 415 (3); **HRMS**: [ $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_4$  + Na] berechnet: 437.2662, gefunden: 437.2673.

## 8.5 Synthese von Guttiferon A (19)

### 8.5.1 Darstellung von (2*S*\*, 4*S*\*, 9*R*\*)-Methyl-4-acetyl-4'-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-oxo-2,3,4,4',5,6,9,9'-octahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat **79**



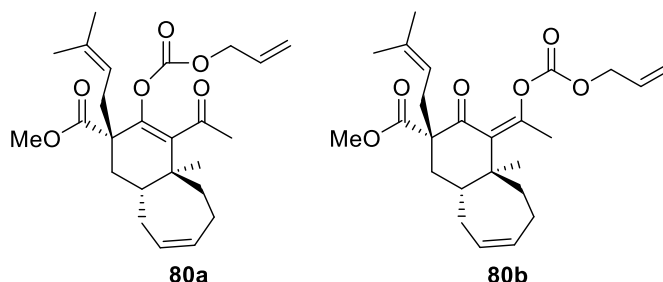
Substrat **71** (834 mg, 2.2 mmol) wird in abs. Dichlormethan (21 mL) gelöst und Grubbs` II-Katalysator (9 mg, 1 mol-%) bei Raumtemperatur zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für zwei Stunden auf Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkt **79** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 15:1) als braunes Öl (715 mg, 2.0 mmol, 94 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten.

**Diastereomer a:**  $R_f = 0.54$  (Petrolether/Ethylacetat; 15:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.85 – 5.79 (m, 1H), 5.75 – 5.70 (m, 1H), 4.97 – 4.93 (m, 1H), 3.74 (s, 3H) 3.46 (s, 1H), 2.84 – 2.77 (m, 1H), 2.68 – 2.62 (m, 1H), 2.47 – 2.42 (m, 1H), 2.23 – 2.15 (m, 3H), 2.14 (s, 3H), 2.07 – 1.99 (m, 1H), 1.88 – 1.80 (m, 2H), 1.71 – 1.67 (m, 1H), 1.66 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.24 – 1.18 (m, 1H), 1.03 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  204.1, 203.4, 172.5, 135.7, 132.6, 129.8, 119.2, 76.4, 62.5, 52.4, 43.3, 37.4, 37.1, 33.5, 32.8, 32.4, 31.3, 25.9, 23.0, 19.6, 18.0 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2928 (w), 2853 (w), 1744 (s), 1688 (s), 1457 (w), 1434 (w), 1234 (m), 1200 (m), 1080 (w), 995 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 369 (100), 347 (5), 279 (2); **HRMS:** [ $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 369.2044, gefunden: 369.2043.

**Diastereomer b:**  $R_f = 0.54$  (Petrolether/Ethylacetat; 15:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.81 – 5.75 (m, 1H), 5.73 – 5.68 (m, 1H), 5.17 – 5.12 (m, 1H), 3.75 (s, 3H) 3.66 (s, 1H), 2.77 – 2.72 (m, 1H), 2.68 – 2.63 (m, 1H), 2.36 – 2.29 (m, 2H), 2.21 – 2.08 (m, 4H), 2.14 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.69 – 1.63 (m, 2H), 1.55 – 1.49 (m, 1H), 1.19 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$

206.8, 204.9, 172.1, 135.4, 132.1, 130.2, 118.9, 68.8, 61.7, 52.4, 44.9, 41.2, 38.3, 37.1, 32.9, 32.7, 29.9, 25.9, 23.0, 18.0, 15.4 ppm; IR (Film):  $\nu$  2913 (w), 2839 (w), 1725 (s), 1699 (s), 1454 (m), 1433 (m), 1231 (s), 1174 (m), 1076 (w), 1000 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 369 (100), 347 (5); HRMS:  $[\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 369.2044, gefunden: 369.2041.

### 8.5.2 Darstellung von Enolcarbonate (2S\*, 4`S\*, 9`R\*)-Methyl-4-acetyl-3-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4`-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-2,4`,5,6,9,9`-hexahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat 80a und (2S\*, 4`S\*, 9`R\*)-Methyl-4-(1-(((allyloxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-4`-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-oxo-2,3,4,4`,5,6,9,9`-octahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat 80b



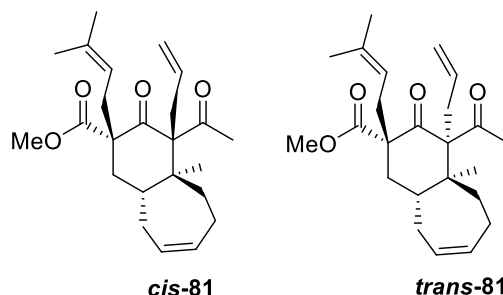
Nach **AAV4** wird **79** (585 mg, 1.6 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 81 mg, 2.0 mmol) und Allylchloroformiat (204  $\mu\text{L}$ , 1.92 mmol) versetzt. Die Produkte **80a** und **80b** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl (675 mg, 1.57 mmol, 98 %) und als Mischung von Regioisomeren erhalten. (**a/b** 1:1.4).

**Regioisomer 80a:**  $R_f$  = 0.37 (Petrolether/Ethylacetat; 20:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.99 – 5.90 (m, 1H), 5.69 – 5.63 (m, 1H), 5.59 – 5.54 (m, 1H), 5.41 – 5.31 (m, 1H), 5.33 – 5.30 (m, 1H), 5.04 – 5.00 (m, 1H), 4.69 – 4.66 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.73 – 2.67 (m, 1H), 2.65 – 2.59 (m, 1H), 2.47 – 2.41 (m, 1H), 2.28 – 2.20 (m, 1H), 2.10 – 2.05 (m, 2H), 1.97 (s, 3H), 1.82 – 1.71 (m, 4H), 1.69 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.54 – 1.50 (dd,  $J$  = 2.8, 13.7 Hz, 1H), 1.20 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  202.7, 171.6, 151.6, 149.1, 135.8, 135.7, 131.7, 131.0, 129.1, 119.5, 118.1, 69.0, 60.5, 52.4, 44.7, 41.8, 39.1, 35.5, 33.2, 31.4, 26.0, 24.7, 18.1, 17.9, 17.0 ppm; IR (Film):  $\nu$  2950 (w), 2913 (w), 1766 (m), 1730 (s), 1696 (w), 1452 (w), 1432 (m), 1233 (s), 1167 (m), 904 (m), 730 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS:  $[\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6 + \text{Na}]$  berechnet: 453.2253, gefunden: 453.2248.



**Regioisomer 80b:**  $R_f = 0.37$  (Petrolether/Ethylacetat; 20:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.94 – 5.85 (m, 1H), 5.70 – 5.67 (m, 2H), 5.38 – 5.26 (m, 2H), 5.07 – 5.00 (m, 1H), 4.59 – 4.57 (m, 2H), 3.63 (s, 3H), 2.84 – 2.74 (m, 1H), 2.47 – 2.41 (m, 1H), 2.37 – 2.32 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.26 – 2.04 (m, 3H), 1.88 – 1.76 (m, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.62 – 1.41 (m, 3H), 1.30 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  204.3, 172.7, 152.4, 144.2, 142.1, 135.8, 131.0 (2C), 130.2, 119.3, 119.1, 69.2, 52.5, 50.6, 41.8, 39.2, 37.5, 34.0, 33.3, 32.5, 32.0, 26.0, 24.2, 18.2, 18.0 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2949 (w), 2913 (w), 1768 (m), 1730 (s), 1670 (w), 1452 (w), 1444 (m), 1233 (s), 1167 (m), 904 (m), 729 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **HRMS:** [ $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6 + \text{Na}$ ] berechnet: 453.2253, gefunden: 453.2247.

### 8.5.3 Darstellung von (2*S*\*, 4*S*\*, 4`*S*\*, 9`*R*\*)-Methyl-4-acetyl-4-allyl-4`-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-oxo-2,3,4,4`,5,6,9,9`-octahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat *cis*-81 und (2*S*\*, 4*R*\*, 4`*S*\*, 9`*R*\*)-Methyl-4-acetyl-4-allyl-4`-methyl-2-(3-methylbut-2-enyl)-3-oxo-2,3,4,4`,5,6,9,9`-octahydro-1H-benzo[7]annulen-2-carboxylat *trans*-81



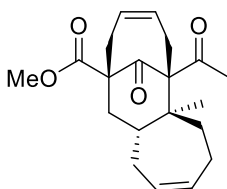
Nach **AAV5** werden **80a** und **80b** (43 mg, 0.1 mmol) mit Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) (4.5 mg, 5.0  $\mu\text{mol}$ ) und Tri(*p*-tolyl)phosphin (7.3 mg, 24.0  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Die Produkte ***cis*-81** und ***trans*-81** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl (36 mg, 0.09 mmol, 94 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (*cis/trans* >95:5).

**Diastereomer *cis*-81:**  $R_f = 0.52$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.79 – 5.74 (m, 1H), 5.65 – 5.60 (m, 1H), 5.35 – 5.26 (m, 1H), 5.22 – 5.18 (m, 1H), 4.95 – 4.87 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.29 – 3.24 (m, 1H), 2.51 – 2.47 (m, 2H), 2.43 – 2.34 (m, 3H), 2.31 – 2.22 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.12 – 2.05 (m, 1H), 1.91 – 1.79 (m, 2H), 1.73 (s, 3H), 1.72 – 1.69 (m, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.43 – 1.37 (m, 1H), 1.15 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  208.7, 206.6, 172.7, 135.7, 133.8, 132.5, 128.5, 119.4, 117.6, 74.8, 60.3, 52.5, 42.9, 37.3, 35.0, 34.6, 34.5, 33.5, 32.9,

31.6, 25.9, 24.6, 21.2, 18.1 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  3020 (w), 1747 (m), 1685 (m), 1433 (m), 1234 (m), 1173 (m), 905 (s), 728 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 409 (100), 387 (3), 327 (3); **HRMS**: [ $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 409.2349, gefunden: 409.2344.

**Diastereomer *trans*-81**:  $R_f = 0.52$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  **$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.88 – 5.82 (m, 1H), 5.74 – 5.64 (m, 2H), 5.10 – 4.99 (m, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.05 – 2.98 (m, 1H), 2.73 – 2.66 (m, 2H), 2.61 – 2.56 (m, 1H), 2.49 – 2.44 (m, 1H), 2.37 – 2.30 (m, 1H), 2.28 – 2.22 (m, 1H), 2.12 – 2.07 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 2.03 – 1.97 (m, 1H), 1.77 – 1.71 (m, 1H), 1.70 (s, 3H), 1.67 – 1.62 (m, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.59 – 1.57 (m, 1H), 1.03 (s, 3H) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  207.7, 205.5, 172.3, 136.4, 135.8, 133.2, 129.5, 118.9, 117.0, 74.9, 62.3, 52.4, 46.7, 35.8, 35.4, 35.1, 34.5, 33.8, 31.7, 30.5, 25.9, 23.1, 18.3, 18.2 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2855 (w), 2253 (w), 1737 (m), 1685 (m), 1434 (w), 1236 (w)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 386 (35), 327 (40), 275 (40), 243 (100), 69 (78); **HRMS**: [ $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$ ] berechnet: 386.2457, gefunden: 386.2454.

#### 8.5.4 Darstellung von (5`S\*, 6S\*, 11S\*, 12`R\*)-Methyl-6-acetyl-5-methyl-13-oxo-4,5,5`,6,7,10,12,12`-octahydro-6,11-methanocyclohepta[9]annulen-11(1H)-carboxylat **88**



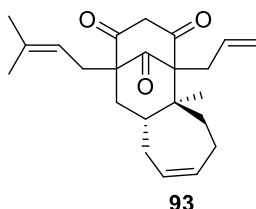
**88**

Substrat ***cis*-81** (33 mg, 0.085 mmol, 1 Äq.) wird in Dichlormethan (360  $\mu\text{L}$ ) gelöst. Es werden 2-Methyl-2-buten (596 mg, 8.5 mmol, 100 Äq.) und Grubbs II- Katalysator (10.5 mg, 0.013 mmol, 15mol-%) zugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht bei 45 °C gerührt. Es wird über Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 1:1) filtriert und Produkt **88** nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als gelbes Öl (23.8 mg, 0.072 mmol, 85 %) erhalten.

$R_f = 0.49$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  **$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  6.05 – 5.95 (m, 2H), 5.83 – 5.77 (m, 1H), 5.68 – 5.62 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.16 – 3.10 (m, 1H), 2.86 – 2.78 (m, 1H), 2.77 – 2.71 (m, 1H), 2.68 – 2.62 (m, 1H), 2.42 – 2.35 (m, 1H), 2.31 – 2.24 (m, 1H), 2.21 – 2.19 (m, 1H),

2.16 (s, 3H), 2.11 – 2.03 (m, 1H), 1.88 – 1.81 (m, 1H), 1.76 – 1.70 (m, 1H), 1.68 – 1.63 (m, 1H), 1.62 – 1.51 (m, 1H), 1.27 – 1.24 (m, 1H), 1.20 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  210.0, 206.6, 173.2, 132.8, 130.1, 130.0, 129.1, 72.9, 61.2, 52.6, 47.2, 40.5, 36.9, 34.1, 33.8, 31.6, 31.3, 29.4, 23.8, 16.9 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2925 (w), 1737 (s), 1691 (s), 1432 (m), 1353 (m), 1290 (m), 1218 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 353 (100), 339 (8); **HRMS**: [ $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 353.1723, gefunden: 353.1708.

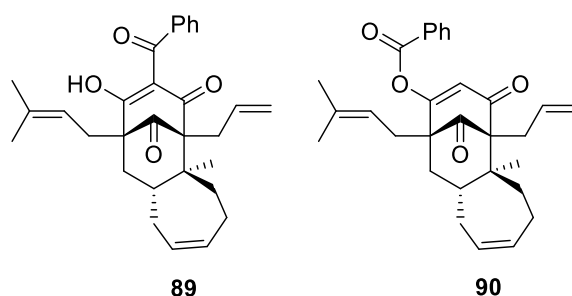
### 8.5.5 Darstellung von (5`S\*, 11`R\*)-6-Allyl-5`-methyl-10-(3-methylbut-2-enyl)-1,4,5,5`,6,10,11,11`-octahydro-7H-6,10-methanocyclohepta[8]annulen-7,9,12(8H)-trion **93**



Nach **AAV6** wird **cis-81** (53 mg, 0.14 mmol) mit Kalium-*tert*-butanolat (31 mg, 0.27 mmol) versetzt. Produkt **93** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 4:1) als farbloses Öl (45 mg, 0.13 mmol, 90 %) erhalten.

$R_f = 0.43$  (Petrolether/Ethylacetat; 1:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.53 – 5.49 (m, 2H), 5.29 – 5.24 (m, 1H), 5.08 – 5.02 (m, 2H), 3.56 (d,  $J = 19.7$  Hz, 1H), 2.89 (d,  $J = 19.7$  Hz, 1H), 2.88 – 2.84 (m, 1H), 2.70 – 2.64 (m, 1H), 2.55 – 2.50 (m, 1H), 2.27 – 2.22 (m, 2H), 2.19 – 2.10 (m, 1H), 2.02 – 1.94 (m, 2H), 1.85 – 1.75 (m, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.67 (s, 3H), 1.65 – 1.58 (m, 2H), 1.35 – 1.29 (m, 1H), 1.12 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  209.3, 202.9, 198.2, 135.0, 132.2, 128.8, 128.0, 120.8, 119.0, 70.3, 68.0, 56.1, 52.2, 43.8, 39.7, 35.7, 34.3, 32.5, 26.8, 25.9, 25.2, 17.9, 15.2 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  3014 (w), 2926 (w), 1729 (m), 1638 (m), 1587 (s), 1451 (m), 1237 (m), 1170 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 377 (100), 355 (10), 301 (3); **HRMS**: [ $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_3 + \text{H}$ ] berechnet: 355.2268, gefunden: 355.2287.

**8.5.6 Darstellung von (5`S\*, 6R\*, 10R\*, 11`R\*)-6-Allyl-8-benzoyl-9-hydroxy-5`-methyl-10-(3-methylbut-2-enyl)-1,4,5,5`,6,10,11,11`-octahydro-7H-6,10-methanocyclohepta[8]annulen-7,12-dion **89** und (5`S\*, 6S\*, 10R\*, 11`R\*)-6-Allyl-5`-methyl-10-(3-methylbut-2-enyl)-7,12-dioxo-4,5,5`,6,7,10,11,11`-octahydro-1H-6,10-methanocyclohepta[8]-annulen-9-ylbenzoat **90****

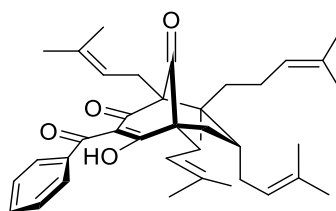


Substrat **93** (49 mg, 0.126 mmol, 1 Äq.) wird in THF (3.8 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Kalium-*tert*-butanolat (28 mg, 0.25 mmol, 2 Äq.) zugegeben und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Benzoylcyanid (54.5 mg, 0.42 mmol, 3.3 Äq.) portionsweise zugegeben und das Reaktionsgemisch 24 Stunden bei 40 °C gerührt. Die Lösung wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (10 mL) hydrolysiert und mit Ethylacetat (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 mL) und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkte **89** und **90** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 15:1) als gelbes Öl (23 mg, 0.05 mmol, 46 %) erhalten (**89/90** 4:1).

Substrat **89**:  $R_f = 0.52$  (Petrolether/Ethylacetat; 6:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 7.56 – 7.51 (m, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 4H), 5.62 – 5.51 (m, 2H), 5.46 – 5.39 (m, 1H), 5.27 – 5.24 (m, 1H), 5.15 – 5.09 (m, 1H), 4.98 – 4.94 (m, 1H), 2.97 – 2.93 (m, 1H), 2.57 – 2.44 (m, 4H), 2.34 – 2.14 (m, 3H), 2.07 – 2.00 (m, 1H), 1.92 – 1.86 (m, 1H), 1.83 – 1.76 (m, 1H), 1.73 – 1.71 (m, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.46 – 1.40 (m, 1H), 1.24 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 206.7, 197.9, 196.9, 191.9, 136.9, 134.5, 133.2, 132.1, 129.4, 128.4, 128.1 (2C), 127.8 (2C), 119.7, 119.6, 112.30, 66.0, 65.3, 50.7, 45.7, 42.3, 36.3, 33.9, 32.8, 28.0, 26.0, 25.2, 18.0, 15.9 ppm; IR (Film): ν 2925 (m), 1730 (s), 1680 (s), 1639 (m), 1599 (s), 1428 (m), 1243 (m) cm<sup>-1</sup>; MS (ESI): *m/z* (%) 481 (28), 412 (100), 305 (68); HRMS: [C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> + H] berechnet: 459.2530, gefunden: 459.2532.

Substrat **90**:  $R_f = 0.30$  (Petrolether/Ethylacetat; 4:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  8.09 – 8.07 (m, 2H), 7.70 – 7.66 (m, 1H), 7.56 – 7.52 (m, 2H), 6.54 (s, 1H), 5.57 – 5.45 (m, 3H), 5.30 – 5.26 (m, 1H), 5.12 – 5.06 (m, 1H), 5.03 – 4.96 (m, 1H), 3.09 – 3.03 (m, 1H), 2.63 – 2.45 (m, 4H), 2.27 – 2.21 (m, 1H), 2.17 – 2.02 (m, 2H), 1.90 – 1.85 (m, 1H), 1.80 – 1.74 (m, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.66 – 1.62 (m, 1H), 1.59 – 1.53 (m, 1H), 1.42 – 1.35 (m, 1H), 1.22 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  206.9, 195.4, 166.9, 162.3, 136.8, 134.4, 134.3, 133.6, 130.0 (2C), 129.3, 128.9 (2C), 128.6, 119.5, 118.8, 117.5, 64.2, 61.8, 48.3, 46.6, 40.9, 36.2, 33.2, 33.0, 27.4, 25.9, 25.3, 18.0, 15.0 ppm; IR (Film):  $\nu$  2927 (m), 1751 (s), 1730 (s), 1678 (s), 1599 (m), 1451 (m), 1236 (s), 1120 (s), 1005 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 481 (100); HRMS:  $[\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 481.2349, gefunden: 481.2348.

### 8.5.7 Darstellung von desox.-Guttiferon A (91)



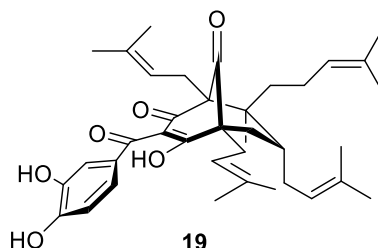
91

Substrat **89** (9.5 mg, 0.02 mmol, 1 Äq.) wird in Dichlormethan (200  $\mu\text{L}$ ) gelöst. Es werden 2-Methyl-2-buten (190 mg, 2.0 mmol, 100 Äq.) und Grubbs II- Katalysator (2.5 mg, 0.003 mmol, 15mol-%) zugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht bei 45 °C gerührt. Es wird über Kieselgel filtriert (Petrolether/Ethylacetat; 1:1) und Produkt **91** nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 4:1) als gelbes Öl (9.7 mg, 0.018 mmol, 85 %) erhalten.

$R_f = 0.78$  (Petrolether/Ethylacetat; 4:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 1.4:1 Mischung Enol-Tautomere):  $\delta$  17.88 (s, 1H), 17.70 (s, 0.8H), 7.56 – 7.48 (m, 5.3H), 7.40 – 7.33 (m, 3.7H), 5.27 – 5.14 (m, 1.8H), 5.13 – 4.98 (m, 3.2H), 4.90 – 4.76 (m, 2.4H), 2.81 – 2.46 (m, 7.4H), 2.19 – 2.06 (m, 3.5H), 1.99 – 1.88 (m, 4H), 1.80 (s, 4.6H), 1.76 (s, 3.6H), 1.71 – 1.64 (m, 23.4H), 1.62 – 1.59 (m, 4H), 1.57 – 1.55 (m, 10.3H), 1.49 (s, 4H), 1.41 (s, 3.1H), 1.31 (s, 2.1H), 1.13 (s, 3.6H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz, 1.4:1 Mischung Enol-Tautomere):  $\delta$  208.0, 198.7, 197.9, 193.8, 161.9, 134.7, 134.6, 132.9, 132.6, 132.5, 131.9, 128.9, 128.8, 127.9, 127.8, 124.2, 123.7, 120.2, 119.7, 119.0, 118.6, 115.9, 112.5, 109.7, 69.5, 66.5, 63.0, 58.6, 51.5, 50.8, 39.9, 39.5, 38.1, 35.8, 35.6, 30.9,

30.3, 29.7, 28.6, 26.1, 26.0, 25.9, 25.8, 25.7, 25.6, 22.7, 22.4, 19.5, 18.6, 17.8, 17.7, 17.6, 17.5 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2965 (m), 1728 (m), 1667 (s), 1553 (s), 1436 (s), 1379 (s), 1259 (m), 732 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 593 (100), 571 (10), 441 (27); **HRMS**:  $[\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 593.3601, gefunden: 593.3586.

### 8.5.8 Darstellung von Guttiferon A (19)

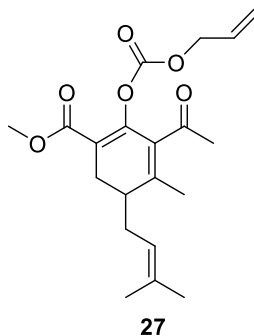


Nach **AAV 7** wird **93** (7 mg, 0.017 mmol) mit 2-Methyl-2-buten (238 mg, 1.7 mmol), Grubbs' II-Katalysator (0.2 mg, 0.2  $\mu\text{mol}$ ), Kalium-*tert*-butanolat (22 mg, 0.17 mmol) und 3,4-Bisacetoxybenzoylcyanid (106 mg, 0.43 mmol) versetzt. Guttiferon A wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 1:1) als gelbes Öl (6.0 mg, 0.01 mmol, 58 %) erhalten.

$R_f$  = 0.63 (Petrolether/Ethylacetat; 1:1);  **$^1\text{H-NMR}$**  (MeOD + 0.1 % TFA, 500 MHz):  $\delta$  7.16 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 6.97 (dd,  $J$  = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 6.69 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 5.20 ( $m_c$ , 1H), 5.07 ( $m_c$ , 1H), 2.66 – 2.62 (m, 2H), 2.50 – 2.44 (m, 3H), 2.12 – 2.05 (m, 3H), 1.98 ( $m_c$ , 1H), 1.90 – 1.82 (m, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.67 (s, 9H), 1.65 (s, 3H), 1.64 – 1.61 (m, 4H), 1.59 (s, 3H), 1.58 – 1.56 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.39 ( $m_c$ , 1H), 1.24 (s, 3H), 1.23 – 1.19 (m, 1H) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (MeOD + 0.1 % TFA, 125 MHz):  $\delta$  209.6, 195.6, 195.4, 195.2, 152.7, 146.4, 135.7, 135.6, 133.8, 132.9, 129.4, 125.5, 125.1, 125.0, 120.9, 120.7, 117.8, 117.4, 115.2, 51.8, 41.1, 40.1, 36.9, 32.0, 29.8, 26.6, 26.3 (2C), 26.0, 25.9, 23.7, 19.7, 18.3, 18.2, 18.1, 17.7 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2967 (m), 2927 (s), 1729 (m), 1671 (s), 1439 (s), 1380 (s), 1291 (s), 1201 (s), 1180 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 647 (20), 625 (100), 453 (10); **HRMS**:  $[\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_6 + \text{Na}]$  berechnet: 625.3500, gefunden: 625.3490.

## 8.6 Synthese von (+)-Clusianon (2)

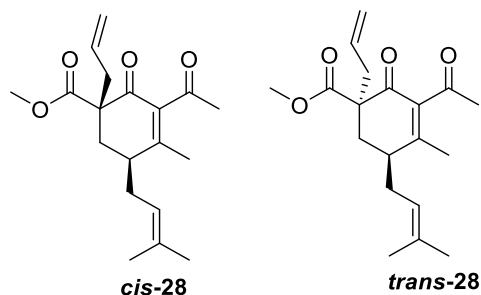
### 8.6.1 Darstellung von Methyl-3-acetyl-2-(((allyloxy)carbonyl)oxy)-4-methyl-5-(3-methylbut-2-enyl)cyclohexa-1,3-dienocarboxylat 27



Nach **AAV2** wird **30** (3.06 g, 10.0 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 440 mg, 11.0 mmol) und Methyllithium (1.6 M in THF, 14.4 mL, 23.0 mmol) versetzt. Das entstandene Rohprodukt (400 mg, 1.44 mmol) wird direkt nach **AAV4** mit NaH (60 % in Mineralöl, 68.6 mg, 1.72 mmol) und Allylchloroformiat (287  $\mu$ L, 2.16 mmol) weiter umgesetzt. Produkt **27** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl (470 mg, 1.29 mmol, 78 %) erhalten.

$R_f$  = 0.58 (Petrolether/Ethylacetat; 6:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.99 – 5.91 (m, 1H), 5.47 – 5.29 (m, 2H), 5.10 – 5.00 (m, 1H), 4.71 – 4.68 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.72 – 2.67 (m, 2H), 2.60 – 2.55 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.23 – 2.18 (m, 1H), 2.14 – 2.05 (m, 2H), 1.94 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.54 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  201.5, 165.6, 151.6, 150.8, 148.7, 134.9, 132.3, 131.0, 121.1, 119.4, 111.1, 69.4, 51.8, 40.1, 31.6, 28.0, 26.2, 25.8, 19.7, 17.5 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2912 (w), 1766 (s), 1698 (s), 1433 (m), 1233 (s), 1181 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 385 (100); **HRMS**:  $[\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6]$  berechnet: 385.1622, gefunden: 385.1633.

### 8.6.2 Darstellung von (1*S*\*, 5*S*\*)-Methyl-3-acetyl-1-allyl-4-methyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat *cis*-28 und (1*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-1-allyl-4-methyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat *trans*-28



Substrat **27** (45.3 mg, 0.125 mmol, 1 Äq.) wird in Pentan (3.75 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wird eine vorgerührte gelbe Lösung aus Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (1.03 mg, 0,001 mmol, 0.8 mol-%) und Ligand (0.003 mmol, 2.0 mol-%) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend über Kieselgel filtriert (Petrolether/Ethylacetat; 4:1). Die Produkte ***cis*-28** und ***trans*-28** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl (37.8 mg, 0.11 mmol, 95 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (*cis/trans* 1:1.9). Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels chiraler HPLC ermittelt (AD-H, Heptan/Isopropanol 90:10).

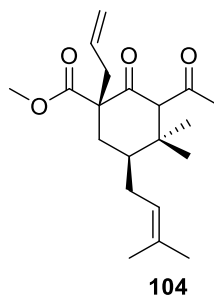
**Diastereomer *cis*-28:** R<sub>f</sub> = 0.27 – 0.31 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 5.78 – 5.71 (m, 1H), 5.10 – 5.05 (m, 2H), 5.00 – 4.95 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.66 – 2.59 (m, 2H), 2.51 – 2.45 (m, 1H), 2.43 – 2.32 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.21 – 2.14 (m, 1H), 1.88 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.57 – 1.52 (m, 2H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 203.5, 193.4, 171.3, 160.6, 140.3, 135.0, 132.8, 119.4, 118.9, 56.4, 52.4, 38.8, 38.5, 34.9, 31.0, 30.5, 25.8, 19.2, 18.0 ppm; IR (Film): ν 2915 (w), 1734 (s), 1703 (s), 1674 (s), 1434 (m), 1353 (m), 1206 (s), 1157 (s) cm<sup>-1</sup>; MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 397 (12), 357 (21), 341 (100), 301 (3); HRMS: [C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>] berechnet: 341.1723, gefunden: 341.1715.

**Diastereomer *trans*-28:** <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 5.83 – 5.76 (m, 1H), 5.15 – 5.10 (m, 2H), 5.08 – 5.04 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.70 – 2.65 (m, 1H), 2.50 – 2.38 (m, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.29 – 2.26 (m, 1H), 2.15 – 2.05 (m, 2H), 1.94 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.62 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 203.9, 194.4, 172.3, 160.5, 138.8, 134.8, 133.3, 120.3, 119.1, 56.1, 52.4, 37.9, 37.4, 32.8,



31.3, 30.4, 25.8, 19.4, 18.0 ppm; IR (Film):  $\nu$  2918 (w), 1737 (s), 1703 (s), 1660 (s), 1435 (m), 1279 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; GC/MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 341 (100), 319 (2); HRMS:  $[\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4]$  berechnet: 341.1723, gefunden: 341.1725.

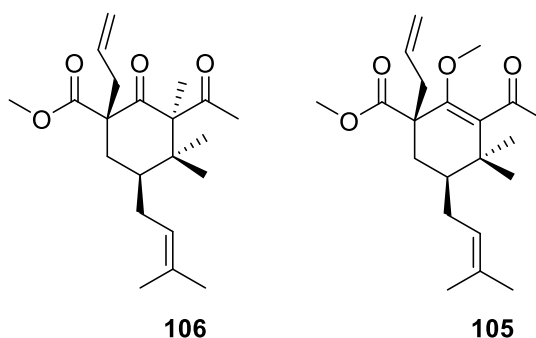
### 8.6.3 Darstellung von (1*S*\*, 5*S*\*)-Methyl-3-acetyl-1-allyl-4,4-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **104**



Nach **AAV3** wird *cis*-**28** (34 mg, 0.1 mmol) mit LiCl (18 mg, 0.2 mmol), CuI (82 mg, 0.2 mmol), Methylmagnesiumbromid (3 M in Et<sub>2</sub>O, 0.14 mL, 0.2 mmol) und TMSCl (55  $\mu\text{L}$ , 0.2 mmol) versetzt. Produkt **104** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl (31 mg, 0.09 mmol, 91 %) erhalten.

$R_f$  = 0.35 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  5.80 – 5.72 (m, 1H), 5.15 – 5.11 (m, 1H), 5.08 – 5.01 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.58 (s, 1H), 2.59 – 2.54 (m, 1H), 2.51 – 2.46 (m, 1H), 2.33 – 2.27 (m, 1H), 2.22 – 2.16 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.69 – 1.61 (m, 1H), 1.59 (s, 3H), 1.58 – 1.52 (m, 1H), 1.32 – 1.26 (m, 1H), 1.08 (s, 3H), 0.97 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  204.2, 203.8, 171.9, 133.1, 132.8, 122.5, 118.6, 71.7, 61.3, 52.5, 45.7, 43.4, 39.2, 37.1, 32.1, 27.2, 26.2, 25.8, 17.9, 15.4 ppm; IR (Film):  $\nu$  2916 (w), 1724 (s), 1709 (s), 1436 (m), 1355 (m), 1285 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 357 (100), 335 (31); HRMS:  $[\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 357.2036, gefunden: 357.2039.

### 8.6.4 Darstellung von (1*S*\*, 3*R*\*, 5*S*\*)-Methyl-3-acetyl-1-allyl-3, 4, 4-trimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **105** und (1*S*\*, 5*S*\*)-Methyl-3-acetyl-1-allyl-2-methoxy-4, 4-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylat **106**

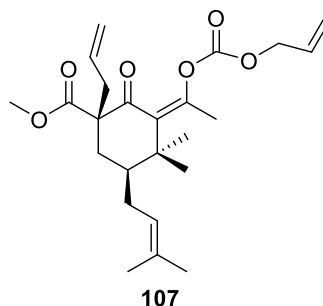


Substrat **104** (45 mg, 0.13 mmol, 1 Äq.) wird in DME (0.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Kalumhydrid (8.0 mg, 0.20 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben und für eine Stunde bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird mit Methyljodid (217 µL, 0.67 mmol, 5 Äq.) versetzt und die Suspension über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (5 mL) hydrolysiert und mit Ethylacetat extrahiert (3 x 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Produkte **105** und **106** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als farbloses Öl (39.7 mg, 0.11 mmol, 85 %) und als Mischung von Regioisomeren (**106:105** 4:1) erhalten.

**Regioisomer 106:**  $R_f = 0.58$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 5.69 – 5.62 (m, 1H), 5.27 – 5.19 (m, 1H), 5.14 – 5.07 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 2.67 – 2.62 (m, 1H), 2.53 – 2.47 (m, 2H), 2.19 – 2.16 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.04 – 1.97 (m, 1H), 1.75 (s, 3H), 1.74 – 1.68 (m, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.38 – 1.31 (m, 1H), 1.24 (s, 3H), 0.95 (s, 3H), 0.93 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 209.0, 207.3, 171.0, 132.9, 132.4, 122.9, 119.4, 70.4, 58.8, 52.5, 41.8, 41.2, 39.4, 33.6, 31.7, 27.8, 25.8, 22.2, 20.2, 18.3, 18.0 ppm; IR (Film): ν 2947 (w), 1737 (m), 1698 (s), 1437 (m), 1210 (m) cm<sup>-1</sup>; MS (ESI):  $m/z$  (%) 371 (100); HRMS: [C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> + Na] berechnet: 371.2193, gefunden: 371.2197.

**Regioisomer 105:**  $R_f = 0.51$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 5.72 – 5.65 (m, 1H), 5.15 – 5.11 (m, 2H), 5.03 – 5.00 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 2.65 – 2.62 (m, 1H), 2.46 – 2.41 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.12 – 2.07 (m, 1H), 1.76 – 1.72 (m, 1H), 1.69 (s, 1H), 1.58 (s, 3H), 1.51 – 1.46 (m, 3H), 1.08 (s, 3H), 0.96 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 207.2, 175.4, 153.0, 136.4, 133.8, 132.9, 123.1, 118.8, 61.2, 52.1, 50.7, 41.5, 38.9, 37.5, 33.1, 33.0, 27.4, 25.8, 25.4, 21.1, 17.9 ppm; IR (Film): ν 2967 (w), 1732 (s), 1693 (s), 1364 (m), 1241 (m) cm<sup>-1</sup>; MS (ESI):  $m/z$  (%) 371 (100); HRMS: [C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> + Na] berechnet: 371.2193, gefunden: 371.2194.

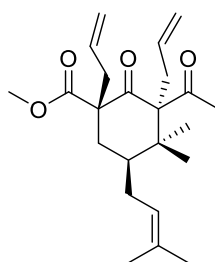
### 8.6.5 Darstellung von (1*S*\*, 5*S*\*)-Methyl-1-allyl-3-(1-(((allyloxy)carbonyloxy)-ethyliden)-4, 4-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat **107**



Nach **AAV4** wird **104** (577 mg, 2.07 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 99.5 mg, 2.48 mmol) und Allylchloroformiat (331  $\mu$ L, 3.1 mmol) versetzt. Produkt **107** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als gelbes Öl (788 mg, 1.88 mmol, 91 %) erhalten.

$R_f$  = 0.57 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.95 – 5.87 (m, 1H), 5.77 – 5.67 (m, 1H), 5.38 – 5.26 (m, 2H), 5.11 – 5.06 (m, 3H), 4.62 – 4.58 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.54 – 2.51 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.16 – 2.10 (m, 1H), 2.02 – 1.98 (m, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.70 – 1.61 (m, 2H), 1.59 (s, 3H), 1.47 – 1.42 (m, 1H), 1.09 (s, 3H), 1.08 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  203.9, 173.4, 152.4, 143.3, 141.8, 133.3, 133.0, 131.0, 122.8, 119.5, 118.8, 69.2, 52.4, 49.9, 41.6, 39.9, 38.1, 33.2, 27.5, 25.8, 25.0, 20.9, 17.9 ppm; IR (Film):  $\nu$  2969 (w), 1763 (m), 1733 (m), 1698 (m), 1444 (m), 1364 (m), 1225 (s), 1134 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 441 (100); HRMS:  $[\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_6 + \text{Na}]$  berechnet: 441.2248, gefunden: 441.2248.

### 8.6.6 Darstellung von (1*S*\*, 3*R*\*, 5*S*\*)-Methyl-3-acetyl-1, 3-diallyl-4, 4-dimethyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat *trans*-**108**

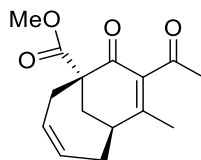


108

Nach **AAV5** wird **107** (56.0 mg, 0.13 mmol) mit Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) (6.0 mg, 6.6  $\mu\text{mol}$ ) und Tri(*p*-tolyl)phosphin (10.0 mg, 33.0  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Produkt **108** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 20:1) als gelbes Öl (46.3 mg, 0.12 mmol, 95 %) erhalten.

$R_f$  = 0.62 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  5.72 – 5.60 (m, 1H), 5.27 – 5.21 (m, 2H), 5.16 – 5.10 (m, 2H), 4.94 – 4.87 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.03 – 2.99 (m, 1H), 2.77 – 2.73 (m, 1H), 2.64 – 2.60 (m, 1H), 2.46 – 2.41 (m, 1H), 2.23 – 2.10 (m, 6H), 1.76 (s, 3H), 1.75 – 1.71 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.48 – 1.42 (m, 1H), 0.94 (s, 3H), 0.89 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  206.6, 205.9, 170.2, 133.3, 133.0, 132.5, 122.8, 119.8, 117.3, 74.9, 59.3, 52.3, 41.8, 41.2, 39.0, 34.6, 33.4, 32.8, 27.9, 25.8, 22.1, 22.0, 18.0 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  3078 (w), 2975 (w), 1733 (m), 1697 (s), 1393 (m), 1276 (m), 1213 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 397 (100); **HRMS**: [ $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 397.2349, gefunden: 397.2363.

### 8.6.7 Darstellung von (1*S*\*, 6*S*\*)-Methyl-8-acetyl-7-methyl-9-oxobicyclo-[4.3.1]deca-3, 7-dien-carboxylat **111**



111

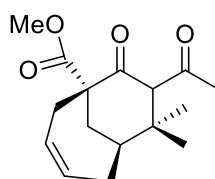
Substrat **cis-28** (399 mg, 1.25 mmol, 1 Äq.) wird in Dichlormethan (10 mL) gelöst und Grubbs II-Katalysator (10.6 mg, 1.25  $\mu\text{mol}$ , 1 mol-%) zugegeben. Die Reaktionslösung wird über Nacht bei 45 °C gerührt. Nach Abkühlen der Lösung wird über Kieselgel filtriert (Petrolether/Ethylacetat; 2:1) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkt **111** wird nach

säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 5:1) als braunes Öl (235 mg, 0.9 mmol, 73 %) erhalten.

$R_f = 0.16$  (Petrolether/Ethylacetat; 6:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.76 – 5.70 (m, 1H), 5.66 – 5.60 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.02 – 2.94 (m, 2H), 2.71 – 2.67 (m, 1H), 2.58 – 2.52 (m, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.11 – 2.05 (m, 1H), 1.93 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  203.5, 194.6, 173.3, 160.5, 141.4, 128.7, 127.7, 53.2, 52.6, 39.5, 36.3, 36.2, 32.4, 31.5, 20.3 ppm; IR (Film)  $\nu$  2952 (w), 1736 (s), 1703 (s), 1655 (s), 1351 (m), 1246 (m), 1104 (s), 1062 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 285 (100); HRMS [ $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ ]: berechnet 285.1097, gefunden: 285.1089;

$[\alpha]_D^{20}$ : +14.7 ( $c = 3.53 \text{ mg cm}^{-3}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

### 8.6.8 Darstellung von (1S\*, 6S\*)-Methyl-8-acetyl-7, 7-dimethyl-9-oxo-bicyclo[4.3.1]-dec-3-encarboxylat **112**

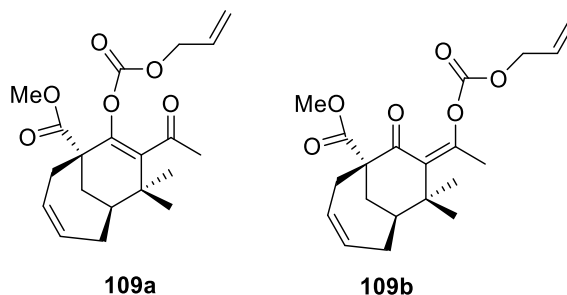


**112**

Nach **AAV3** wird **111** (235 mg, 0.9 mmol) mit LiCl (75.5 mg, 1.8 mmol), CuI (341 mg, 1.8 mmol), Methylmagnesiumbromid (3 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 0.6 mL, 1.8 mmol) und TMSCl (228  $\mu\text{L}$ , 1.8 mmol) versetzt. Produkt **112** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl (205 mg, 0.74 mmol, 82 %) erhalten.

$R_f = 0.50 - 0.46$  (Petrolether/Ethylacetat; 6:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.94 – 5.86 (m, 1H), 5.67 – 5.61 (m, 1H), 4.02 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.18 – 3.12 (m, 1H), 2.78 – 2.66 (m, 3H), 2.36 – 2.30 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.04 – 1.94 (m, 1H), 1.77 – 1.73 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.11 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  207.7, 205.5, 173.2, 130.8, 126.5, 70.3, 58.5, 52.7, 41.2, 41.1, 38.2, 37.0, 32.9, 31.9, 27.0, 26.2 ppm; IR (Film):  $\nu$  2953 (w), 2879 (w), 1734 (s), 1695 (s), 1432 (m), 1217 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 301 (100), 279 (3); HRMS [ $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4 + \text{Na}$ ]: berechnet: 301.1410, gefunden: 301.1410.

**8.6.9 Darstellung von (1S\*, 6S\*)-Methyl-8-acetyl-9-(((allyloxy)-carbonyl)oxy)-7, 7-dimethylbicyclo[4.3.1]deca-3, 8-dien-carboxylat **109a** und (1S\*, 6S\*)-Methyl-8-(1-(((allyl-oxy)carbonyl)oxy)ethyliden)-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]dec-3-encarboxylat **109b****



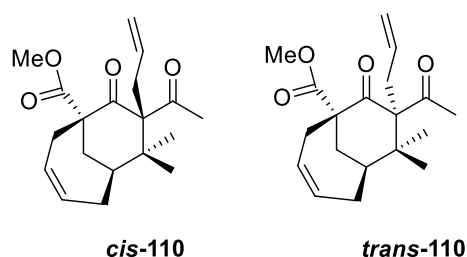
Nach **AAV4** wird Substrat **112** (147 mg, 0.53 mmol) mit NaH (60 % in Mineralöl, 25 mg, 0.63 mmol) und Allylchloroformiat (85.0  $\mu$ L, 0.80 mmol) versetzt. Die Produkte **109a** und **109b** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 5:1) als gelbes Öl (214 mg, 0.5 mmol, 97 %) und als Mischung von Regioisomeren erhalten (**a:b** 1:1).

**Regioisomer a:**  $R_f$  = 0.47 (Petrolether/Ethylacetat; 4:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  6.00 – 5.91 (m, 1H), 5.73 – 5.68 (m, 1H), 5.58 – 5.53 (m, 1H), 5.43 – 5.30 (m, 2H), 4.70 – 4.68 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.05 – 3.00 (m, 1H), 2.86 – 2.82 (m, 1H), 2.59 – 2.53 (m, 1H), 2.27 – 2.08 (m, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.73 – 1.69 (m, 1H), 1.35 (s, 3H), 1.27 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  202.8, 173.6, 155.0, 151.8, 133.1, 131.0, 128.5, 126.7, 119.5, 69.0, 56.4, 52.6, 42.5, 42.2, 35.9, 34.3, 29.3, 29.2, 26.4, 20.1 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2953 (w), 1757 (m), 1738 (m), 1688 (m), 1552 (m), 1208 (s), 1164 (s), 1097 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 385 (100); **HRMS**: [ $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6 + \text{Na}$ ] berechnet: 385.1622, gefunden: 385.1620.

**Regioisomer a:**  $R_f$  = 0.41 (Petrolether/Ethylacetat; 4:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  6.00 – 5.91 (m, 1H), 5.73 – 5.68 (m, 1H), 5.58 – 5.53 (m, 1H), 5.43 – 5.30 (m, 2H), 4.70 – 4.68 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.05 – 3.00 (m, 1H), 2.86 – 2.82 (m, 1H), 2.59 – 2.53 (m, 1H), 2.27 – 2.08 (m, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.73 – 1.69 (m, 1H), 1.35 (s, 3H), 1.27 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  202.8, 173.6, 155.0, 151.8, 133.1, 131.0, 128.5, 126.7, 119.5, 69.0, 56.4, 52.6, 42.5, 42.2, 35.9, 34.3, 29.3, 29.2, 26.4, 20.1 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2953 (w), 1757 (m), 1738 (m), 1688 (m), 1552 (m), 1208 (s), 1164 (s),

1097 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 385 (100), 283 (58); **HRMS**:  $[\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6 + \text{Na}]$  berechnet: 385.1622, gefunden: 385.1619.

### 8.6.10 Darstellung von (1*S*\*, 6*S*\*, 8*S*\*)-Methyl-8-acetyl-8-allyl-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]dec-3-encarboxylat *cis*-110 und (1*S*\*, 6*S*\*, 8*R*\*)-Methyl-8-acetyl-8-allyl-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]dec-3-encarboxylat *trans*-110



Nach **AAV5** werden die Substrate **109a** und **109b** (216 mg, 0.58 mmol) mit Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0) (26.3 mg, 29.0  $\mu\text{mol}$ ) und Tri(*p*-tolyl)phosphin (49.4 mg, 145  $\mu\text{mol}$ ) versetzt. Die Produkte ***cis*-110** und ***trans*-110** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 5:1) als farbloses Öl (170 mg, 0.53 mmol, 92 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (*cis:trans* 85:15).

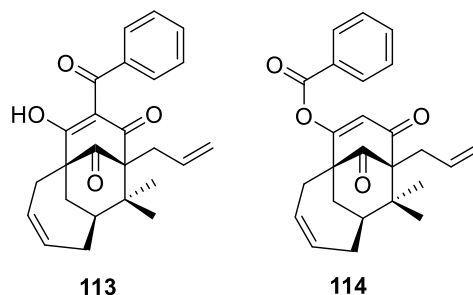
**Diastereomer *cis*-110:**  $R_f = 0.67$  (Petrolether/Ethylacetat; 5:1);  **$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.65 – 5.59 (m, 1H), 5.49 – 5.44 (m, 1H), 5.37 – 5.28 (m, 1H), 4.86 – 4.75 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.96 – 2.90 (m, 2H), 2.79 – 2.69 (m, 3H), 2.63 – 2.59 (m, 1H), 2.46 – 2.38 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.10 – 2.04 (m, 1H), 1.92 – 1.88 (m, 1H), 1.25 (s, 3H), 1.12 (s, 3H) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  211.1, 206.7, 174.0, 134.8, 129.7, 124.4, 116.1, 71.0, 58.4, 52.6, 41.5, 40.4, 39.9, 36.6, 34.0, 32.1, 31.9, 30.3, 22.9 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2951 (w), 1740 (s), 1701 (m), 1684 (s), 1432 (m), 1394 (m), 1247 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 341 (100); **HRMS**:  $[\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 341.1723, gefunden: 341.1703;

$[\alpha]_D^{20}$ : +116.1 ( $c = 3.53 \text{ mg cm}^{-3}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Diastereomer *trans*-110:**  $R_f = 0.58$  (Petrolether/Ethylacetat; 5:1);  **$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.58 – 5.45 (m, 2H), 5.01 – 4.92 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.07 – 3.02 (m, 1H), 2.95 – 2.89 (m, 1H), 2.78 – 2.68 (m, 3H), 2.64 – 2.59 (m, 1H), 2.27 – 2.19 (m, 1H), 2.03 (s, 3H), 2.02 – 1.97 (m, 1H),

1.85 – 1.82 (m, 1H), 1.36 (s, 3H), 1.17 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  211.0, 204.5, 173.0, 135.0, 131.2, 124.9, 117.0, 72.8, 58.2, 52.6, 41.6, 41.3, 39.2, 37.9, 34.7, 31.6, 30.0, 29.7, 26.1 ppm; IR (Film):  $\nu$  2951 (w), 1740 (s), 1700 (m), 1682 (s), 1432 (m), 1394 (m), 1215 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI):  $m/z$  (%) 341 (100); HRMS:  $[\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4 + \text{Na}]$  berechnet: 341.1723, gefunden: 341.1703;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ : -53.5 ( $c = 3.53 \text{ mg cm}^{-3}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

### 8.6.11 Darstellung von (1*R*\*, 5*R*\*, 7*S*\*)-5-allyl-3-benzoyl-2-hydroxy-6, 6-dimethyl-tricyclo[5.4.1.1<sup>1,5</sup>]trideca-2, 9-dien-4, 13-dion **113** und (1*R*\*, 5*S*\*, 7*S*\*)-5-allyl-6, 6-dimethyl-4, 13-dioxotricyclo[5.4.1.1<sup>1,5</sup>]trideca-2, 9-dien-2-yl-benzoat **114**



Substrat **cis-110** (69.1 mg, 0.24 mmol, 1 Äq.) wird in THF (7 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Kalium-*tert*-butanolat (53 mg, 0.48 mmol, 2 Äq.) zugegeben und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Benzoylcyanid (104 mg, 0.79 mmol, 3.3 Äq.) portionsweise zugegeben und das Reaktionsgemisch 24 Stunden bei 40 °C gerührt. Die Lösung wird mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (10 mL) hydrolysiert und mit Ethylacetat (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10 mL) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkt **113** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 2:1) als weißer Feststoff (85.8 mg, 0.21 mmol, 91 %) erhalten. Produkt **114** konnte als Nebenprodukt charakterisiert werden.

Substrat **113**:  $R_f = 0.48$  (Petrolether/Ethylacetat; 2:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 5.5:1 Mischung Enol-Tautomere):  $\delta$  18.1 (s, 1H), 17.70 (s, 0.2H), 8.17 – 8.15 (m, 1H), 7.80 – 7.77 (m, 0.6H), 7.63 – 7.59 (m, 1H), 7.55 – 7.49 (m, 1.8H), 7.45 – 7.37 (m, 4.7H), 5.72 – 5.51 (m, 3.6 H), 5.16 – 4.96 (m, 2.4H), 2.92 – 2.82 (m, 2.3H), 2.77 – 2.73 (m, 1.3H), 2.66 – 2.56 (m, 2H), 2.53 – 2.41 (m 1.2H), 2.09

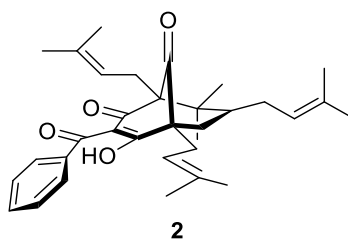


– 1.94 (m, 4H), 1.40 (s, 3H), 1.18 (s, 0.7H), 1.10 (s, 3H), 0.98 (s, 0.7H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz, 5.5:1 Mischung Enol-Tautomere):  $\delta$  207.7, 200.2, 195.8, 190.1, 167.9, 136.8, 136.3, 133.9, 133.3, 133.0, 132.1, 131.7, 130.5, 129.5, 128.3, 128.2, 127.7, 127.5, 127.4, 127.0, 126.0, 125.4, 119.5, 119.3, 111.4, 65.0, 62.8, 47.8, 47.6, 44.7, 43.8, 39.8, 37.8, 34.7, 33.8, 29.0, 28.2, 26.5, 26.0, 25.9, 23.9, 23.7 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  3017 (w), 2984 (w), 1730 (m), 1680 (s), 1528 (m), 1394 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 413 (100), 391 (8), 301 (3); **HRMS**: [ $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 413.1723, gefunden: 413.1724;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ : -77.9 ( $c = 3.53 \text{ mg cm}^{-3}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

Substrat **114**:  $R_f = 0.41$  (Petrolether/Ethylacetat; 2:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  8.11 – 8.06 (m, 2H), 7.70 – 7.65 (m, 1H), 7.57 – 7.52 (m, 2H), 6.52 (s, 1H), 5.69 – 5.55 (m, 4H), 5.14 – 4.97 (m, 2H), 3.00 – 2.84 (m, 4H), 2.70 – 2.60 (m, 3H), 2.40 – 2.34 (m, 1H), 2.10 – 1.95 (m, 4H), 1.43 (s, 3H), 1.10 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  207.6, 194.1, 167.6, 162.1, 134.3, 133.6, 130.0 (2C), 128.9 (2C), 127.3, 125.5, 118.5, 117.3, 61.8, 60.1, 46.0, 44.9, 36.4, 33.2, 28.3, 28.2, 26.2, 23.7 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2926 (w), 1750 (s), 1731 (s), 1679 (s), 1597 (m), 1234 (s), 1122 (s), 916 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 413 (100); **HRMS**: [ $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 413.1723, gefunden: 413.1730.

### 8.6.12 Darstellung von (+)-Clusianon (**2**)



Substrat **113** (9 mg, 0.02 mmol, 1 Äq.), 2-Methyl-2-buten (0.2 mL, 2.3 mmol, 100 Äq.) und Grubb`s II-Katalysator (0.002 mmol, 10 mol-%) werden in Dichlormethan (0.2 mL) gelöst und zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt über Kieselgel filtriert (Petrolether/Ethylacetat; 5:1). Produkt **2** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 5:1) als gelbes Öl (6.5 mg, 0.013 mmol, 65 %) erhalten.

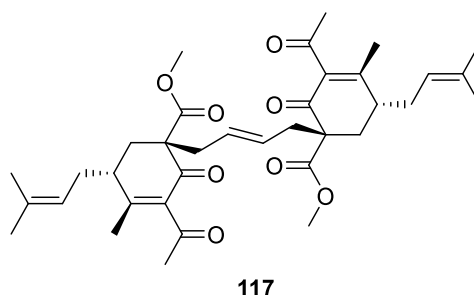
$R_f = 0.54$  (Petrolether/Ethylacetat; 5:1);  **$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz, 5.5:1 Mischung Enol-Tautomere):  $\delta$  17.56 (s, 0.9H), 17.50 (s, 0.6H), 7.57 – 7.49 (m, 5H), 7.39 – 7.34 (m, 3.3H), 5.20 – 5.11 (m, 1.6H), 5.05 – 5.01 (m, 0.6H), 4.98 – 4.94 (m, 0.7H), 4.92 – 4.88 (m, 1H), 4.84 – 4.79 (m, 1H), 2.75 – 2.71 (m, 2.5H), 2.66 – 2.61 (m, 1.1H), 2.57 – 2.52 (m, 1H), 2.49 – 2.38 (m, 1.7H), 2.16 – 2.05 (m, 2.4H), 2.03 – 1.98 (m, 1H), 1.78 (s, 2H), 1.76 (s, 2H), 1.72 – 1.68 (m, 8H), 1.66 (s, 2H), 1.64 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.61 (s, 2H), 1.59 – 1.56 (m, 1H), 1.54 (s, 3H), 1.53 (s, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.41 – 1.35 (m, 1H), 1.23 (s, 3H), 1.05 (s, 2H), 0.83 (s, 3H), 0.73 (s, 2H) ppm;  **$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz, 5.5:1 Mischung Enol-Tautomere):  $\delta$  207.5, 207.3, 197.8, 197.5, 195.4, 194.7, 193.9, 192.6, 137.2, 134.6, 134.5, 133.3, 132.5, 132.5, 128.9, 128.9, 127.8, 127.7, 122.3, 122.2, 120.3, 119.9, 119.1, 119.0, 116.8, 116.1, 71.0, 67.2, 64.6, 59.6, 48.5, 47.6, 42.9, 42.3, 41.5, 30.6, 29.8, 29.7, 28.5, 28.1, 26.1, 26.1, 26.0, 25.8, 25.7, 25.5, 24.9, 23.7, 22.6, 18.2, 18.1, 18.1, 18.0, 17.9, 16.4, 16.2 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2974 (w), 2913 (w), 1727 (m), 1665 (m), 1543 (m), 1375 (m), 908 (m), 729 (s), 691 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 525 (100), 511 (51); **HRMS**: [ $\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 525.2975, gefunden: 525.2968;

$[\alpha]_D^{25} = +30,6$  ( $c = 3.5 \text{ mg cm}^{-3}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

## 9 Untersuchungen zur Darstellung von Typ-A PPAPs

### 9.1 Direkte Einführung einer Carbonylverbindung

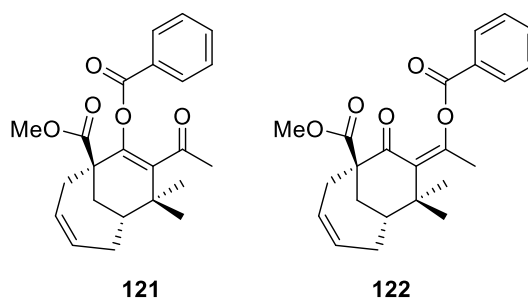
#### 9.1.1 Darstellung von (1*S*\*, 1'*S*\*, 5*R*\*, 5'*R*\*)-Dimethyl-1, 1'-((*E*)-but-2-en-1, 4-diyl)-bis(3-acetyl-4-methyl-5-(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohex-3-encarboxylat 117



Substrat **trans-28** (850 mg, 2.66 mmol, 1 Äq.) wird in Dichlormethan (20 mL) gelöst und Grubbs' II-Katalysator (22.6 mg, 2.70  $\mu$ mol, 1 mol-%) zugegeben. Die Reaktionslösung wird über Nacht bei 45 °C gerührt. Nach Abkühlen der Lösung wird über Kieselgel filtriert (Petrolether/Ethylacetat; 2:1) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkt **117** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 2:1) als braunes Öl (973 mg, 1.6 mmol, 61 %) erhalten.

$R_f$  = 0.62 (Petrolether/Ethylacetat; 2:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.56 – 5.51 (m, 2H), 5.08 – 5.03 (m, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.67 – 2.53 (m, 2H), 2.49 – 2.37 (m, 6H), 2.28 (s, 6H), 2.27 – 2.23 (m, 2H), 2.14 – 2.07 (m, 2H), 2.05 – 1.99 (m, 2H), 1.93 (s, 6H), 1.72 (s, 6H), 1.62 (s, 6H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  203.9, 194.3, 172.5, 160.5, 138.9, 134.8, 129.6, 120.3, 56.1, 52.4, 38.0, 36.3, 32.9, 31.3, 30.3, 25.8, 19.4, 18.0 ppm; IR (Film):  $\nu$  2924 (w), 1736 (s), 1703 (s), 1660 (s), 1614 (m), 1434 (m), 1204 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 631 (100), 603 (62); HRMS: [ $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{O}_8$  + Na]berechnet: 631.3241, gefunden: 631.3245.

#### 9.1.2 Darstellung von (1*R*\*, 6*R*\*)-Methyl-8-acetyl-9-(benzoyloxy)-7, 7-dimethyl-bicyclo[4.3.1]deca-3, 8-dien-carboxylat 121 und (1*R*\*, 6*R*\*)-Methyl-8-(1-(benzoyloxy)ethyliden)-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]-dec-3-encarboxylat 122

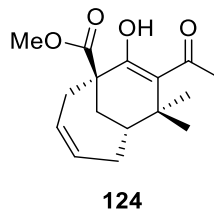


Substrat **cis-112** (34.8 mg, 0.12 mmol, 1 Äq.) wird in THF (0.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird NaH (60 % in Mineralöl, 6.0 mg, 0.15 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und für eine Stunde gerührt. Anschließend wird Benzoylchlorid (21.6 µL, 0.18 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Produkte **121** und **122** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als farbloses Öl (38.2 mg, 0.10 mmol, 90 %) und als Mischung von Regioisomeren erhalten (**121:122** 1.3:1.0).

**Regioisomer 121:**  $R_f = 0.71$  (Petrolether/Ethylacetat; 4:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  8.13 – 8.09 (m, 2H), 7.66 – 7.61 (m, 1H), 7.53 – 7.48 (m, 2H), 5.77 – 5.71 (m, 1H), 5.61 – 5.57 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.11 – 3.04 (m, 1H), 2.88 – 2.83 (m, 1H), 2.62 – 2.55 (m, 1H), 2.23 – 2.19 (m, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.73 – 1.68 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.24 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  202.6, 173.7, 164.0, 156.4, 133.7, 133.2, 130.1 (2C), 129.4, 128.7 (2C), 128.4, 126.9, 56.3, 52.6, 42.5, 42.1, 35.8, 34.0, 29.5, 29.0, 26.6, 20.8 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2953 (w), 1729 (s), 1686 (m), 1620 (m), 1451 (m), 1218 (s), 1175 (m), 1019 (s), 707 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 405 (100), 383 (10), 283 (12); **HRMS:**  $[\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_5 + \text{Na}]$  berechnet: 405.1672, gefunden: 405.1675.

**Regioisomer 122:**  $R_f = 0.69$  (Petrolether/Ethylacetat; 4:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  7.91 – 7.87 (m, 2H), 7.53 – 7.49 (m, 1H), 7.38 – 7.34 (m, 2H), 5.91 – 5.87 (m, 1H), 5.75 – 5.69 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.01 – 2.91 (m, 2H), 2.52 – 2.46 (m, 2H), 2.14 – 2.07 (m, 1H), 2.06 (s, 3H), 1.89 – 1.84 (m, 1H), 1.65 – 1.62 (m, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.02 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  202.4, 173.4, 162.2, 140.8, 137.5, 132.5, 129.4, 128.9 (2C), 128.1, 127.5 (2C), 127.2, 51.4, 47.1, 37.7, 37.1, 36.9, 35.6, 31.0, 30.8, 30.4, 23.2 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2952 (w), 1735 (s), 1695 (s), 1255 (s), 1216 (s), 1064 (s), 1018 (m), 706 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 405 (100), 383 (7); **HRMS:**  $[\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_5 + \text{Na}]$  berechnet: 405.1672, gefunden: 405.1685.

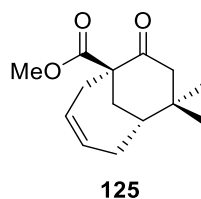
### 9.1.3 Darstellung von (1*R*\*, 6*R*\*)-Methyl-8-acetyl-9-hydroxy-7, 7-dimethyl-bicyclo[4.3.1]deca-3, 8-dien-carboxylat **124**



Substrat *cis*-**112** (82 mg, 0.3 mmol, 1 Äq.) wird in Toluol (1 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird NaH (60 % in Mineralöl, 15 mg, 0.36 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und für eine Stunde gerührt. Anschließend wird SmCl<sub>3</sub> (3 mg, 1 mol-%) und Benzoylcyanid (60 mg, 0.44 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung auf 100 °C erhitzt. Nach Refluxieren über Nacht wird mit EtOAc (2 mL) verdünnt und über Kieselgel filtriert. Produkt **124** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl (27 mg, 0.1 mmol, 32 %) erhalten.

R<sub>f</sub> = 0.62 (Petrolether/Ethylacetat; 6:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 17.89 (s, 1H), 5.81 – 5.71 (m, 1H), 5.67 – 5.58 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.07 – 2.98 (m, 1H), 2.88 – 2.82 (m, 1H), 2.62 – 2.45 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.17 – 2.10 (m, 1H), 1.91 – 1.84 (m, 1H), 1.69 – 1.67 (m, 1H), 1.36 (s, 3H), 1.35 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 197.1, 185.9, 174.8, 130.7, 128.2, 116.6, 52.5, 51.3, 41.5, 37.1, 36.7, 35.1, 31.5, 31.0, 28.3, 27.9 ppm; IR (Film): ν 2954 (w), 1737 (s), 1364 (m), 1240 (m), 1211 (s), 1050 (s) cm<sup>-1</sup>; MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 278 (100); HRMS: [C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>] berechnet: 278.1518, gefunden: 278.1515.

### 9.1.4 Darstellung von (1*R*\*, 6*R*\*)-Methyl-7, 7-dimethyl-9-oxobicyclo[4.3.1]dec-3-encarboxylat **125**

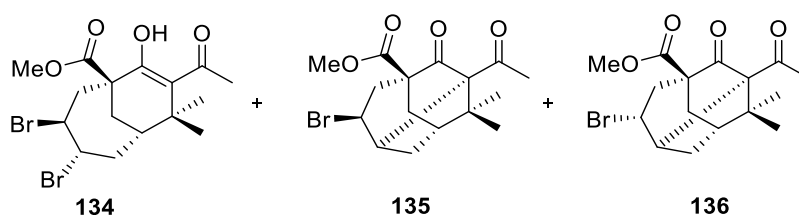


Substrat *cis*-**112** (41 mg, 0.15 mmol, 1 Äq.) wird in Toluol (0.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird NaH (60 % in Mineralöl, 7.2 mg, 0.18 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und für eine Stunde gerührt.

Anschließend wird Benzoylcyanid (30 mg, 0.22 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung auf 100 °C erhitzt. Nach Refluxieren über Nacht wird mit EtOAc (1 mL) verdünnt und über Kieselgel filtriert (Petrolether/Ethylacetat; 1:1). Produkt **125** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl (24 mg, 0.09 mmol, 62 %) erhalten.

$R_f = 0.61$  (Petrolether/Ethylacetat; 6:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.92 – 5.85 (m, 1H), 5.65 – 5.58 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.14 – 3.11 (m, 1H), 2.75 – 2.55 (m, 4H), 2.29 – 2.24 (m, 1H), 2.14 – 2.10 (m, 1H), 1.98 – 1.94 (m, 1H), 1.79 – 1.75 (m, 1H), 1.69 – 1.67 (m, 1H), 1.09 (s, 3H), 1.04 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  210.5, 173.9, 131.0, 127.2, 58.0, 52.6, 52.4, 38.2, 38.0, 37.6, 37.5, 32.4, 30.4, 28.7 ppm; IR (Film):  $\nu$  2952 (m), 1737 (s), 1702 (s), 1461 (m), 1225 (m), 1217 (s), 1038 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 259 (100), 237 (15), 177 (12), 133 (29); HRMS:  $[\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3]$  berechnet: 259.1305, gefunden: 259.1311.

### 9.1.5 Darstellung von (**1S\***, **3S\***, **4S\***, **6S\***)-Methyl-8-acetyl-3, 4-dibromo-9-hydroxy-7, 7-dimethylbicyclo[4.3.1]dec-8-encarboxylat **134**, (**2R\***, **3aR\***, **5S\***, **7S\***, **7aS\***)-Methyl-3a-acetyl-7-bromo-3, 3-dimethyl-4-oxooctahydro-5H-2, 5-methano-inden-5-carboxylat **135** und (**2R\***, **3aR\***, **5S\***, **7R\***, **7aS\***)-Methyl-3a-acetyl-7-bromo-3, 3-dimethyl-4-oxooctahydro-5H-2, 5-methanoinden-5-carboxylat **136**



Substrat **cis-112** (58 mg, 0.2 mmol, 1 Äq.) wird in THF (2 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird KH (9.6 mg, 0.24 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und für eine Stunde gerührt. Anschließend wird Tetrabutylammoniumtribromid (148 mg, 0.3 mmol, 1 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Produkte **134**, **135** und **136** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als

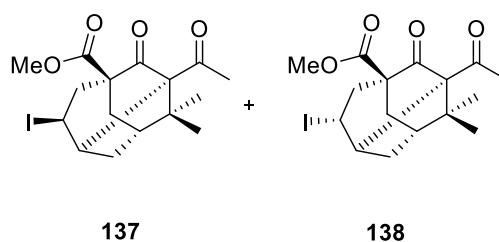
farbloses Öl (44.5 mg, 0.1 mmol, 51 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (**134:135:136** 1:6:1).

**Verbindung 134:**  $R_f = 0.71$  (Petrolether/Ethylacetat; 2:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  17.27 (s, 1H), 4.43 – 4.36 (m, 1H), 4.11 – 4.04 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.37 – 3.32 (m, 1H), 2.95 – 2.89 (m, 1H), 2.53 – 2.46 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.91 – 1.78 (m, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.30 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  197.4, 185.0, 172.7, 115.6, 57.4, 56.2, 53.1, 52.0, 46.1, 43.8, 40.0, 37.0, 30.4, 28.3, 28.2, 27.8 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2955 (m), 1738 (s), 1563 (m), 1415 (m), 1225 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 460 (100), 438 (12), 299 (32); **HRMS:** [ $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{Br}_2\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 460.9758, gefunden: 460.9765.

**Verbindung 135:**  $R_f = 0.79$  (Petrolether/Ethylacetat; 2:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  4.17 – 4.11 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.69 – 3.66 (m, 1H), 3.47 – 3.42 (m, 1H), 3.03 – 2.98 (m, 1H), 2.49 – 2.36 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.09 – 2.00 (m, 2H), 1.84 – 1.80 (m, 1H), 1.30 (s, 3H), 1.05 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  207.8, 203.7, 170.7, 78.4, 58.6, 52.9, 52.6, 50.2, 46.2, 45.7, 44.3, 40.4, 30.5, 28.9, 25.2, 22.0 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2954 (m), 1736 (s), 1698 (s), 1291 (m), 1212 (s), 1103 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 379 (100), 301 (15); **HRMS:** [ $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{BrO}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 379.0515, gefunden: 379.0520.

**Verbindung 136:**  $R_f = 0.84$  (Petrolether/Ethylacetat; 2:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  4.56 – 4.53 (m, 1H), 4.18 – 4.14 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.46 – 3.41 (m, 1H), 3.08 – 3.03 (m, 1H), 2.86 – 2.81 (m, 1H), 2.51 – 2.47 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.07 – 2.04 (m, 1H), 1.72 – 1.68 (m, 1H), 1.52 – 1.49 (m, 1H), 1.29 (s, 3H), 0.96 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  206.8, 203.3, 171.5, 74.9, 56.7, 53.8, 53.0, 49.3, 47.8, 47.2, 44.7, 40.6, 33.4, 31.3, 25.9, 22.0 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2953 (w), 1735 (s), 1715 (s), 1689 (s), 1191 (s), 911 (s), 728 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 379 (100), 359 (28); **HRMS:** [ $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{BrO}_4$ ] berechnet: 357.0696, gefunden: 357.0696.

### 9.1.6 Darstellung von (**2R\***, **3aR\***, **5S\***, **7S\***, **7aS\***)-Methyl-3a-acetyl-7-iodo-3, 3-dimethyl-4-oxooctahydro-5H-2, 5-methanoinden-5-carboxylat **137** und (**2R\***, **3aR\***, **5S\***, **7R\***, **7aS\***)-Methyl-3a-acetyl-7-iodo-3, 3-dimethyl-4-oxoocta-hydro-5H-2, 5-methanoinden-5-carboxylat **138**



Substrat **cis-112** (219 mg, 0.78 mmol, 1 Äq.) wird in MeCN/H<sub>2</sub>O (9:1, 3 mL) gelöst und Et<sub>4</sub>NI (221 mg, 0.8 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Anschließend wird PhI(OAc)<sub>2</sub> (302 mg, 0.9 mmol, 1.2 Äq.) in einer Portion zugegeben. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) wird die Reaktionslösung mit Diethylether (2 mL) verdünnt, mit demin. Wasser gewaschen und mit Diethylether (3 x 3 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Produkte **137** und **138** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 6:1) als gelbes Öl (100 mg, 0.25 mmol, 32 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (**137:138** 6:1).

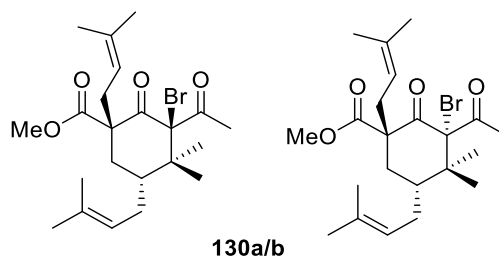
**Verbindung 137:** R<sub>f</sub> = 0.71 (Petrolether/Ethylacetat; 2:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 4.27 – 4.22 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.76 – 4.04 (m, 1H), 3.51 – 3.46 (m, 1H), 3.04 – 3.00 (m, 1H), 2.62 – 2.56 (m, 1H), 2.44 – 2.41 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.07 – 2.04 (m, 1H), 1.98 – 1.95 (m, 1H), 1.85 – 1.81 (m, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.04 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 207.5, 203.8, 170.5, 79.6, 59.4, 53.1, 52.9, 51.7, 46.7, 45.9, 40.3, 30.5, 30.3, 25.2, 22.4, 22.3 ppm; IR (Film): ν 2955 (w), 1730 (m), 1697 (s), 1415 (m), 1291 (m), 1261 (s) cm<sup>-1</sup>; MS (EI, 70 eV): m/z (%) 427 (100), 305 (12); HRMS [C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub> + Na] berechnet: 427.0377, gefunden: 427.0355.

**Verbindung 138:** R<sub>f</sub> = 0.71 (Petrolether/Ethylacetat; 2:1); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 4.66 – 4.61 (m, 1H), 4.20 – 4.13 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.57 – 3.49 (m, 1H), 3.09 – 3.01 (m, 1H), 2.87 – 2.78 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.45 – 2.33 (m, 1H), 2.09 – 2.04 (m, 1H), 1.74 – 1.67 (m, 1H), 1.52 – 1.45 (m, 1H), 1.27 (s, 3H), 0.95 (s, 3H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 206.6, 203.4, 171.5, 76.0, 57.1, 54.0, 53.0, 50.4, 47.2, 45.8, 40.8, 34.4, 31.6, 25.9, 23.6, 22.1 ppm; IR (Film): ν 2951 (w), 1731 (s), 1697 (s), 1415 (m), 1291 (m), 1261 (s) cm<sup>-1</sup>; MS (EI, 70 eV): m/z (%) 427 (100), 405 (19), 305 (42); HRMS: [C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub> + H] berechnet: 405.0557, gefunden: 405.0547.

### 9.1.7 Darstellung von (1S\*, 3R\*, 5R\*)-Methyl-3-acetyl-3-bromo-4, 4-dimethyl-1, 5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxocyclohexancarboxylat



**und (1*S*\*, 3*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-3-bromo-4, 4-dimethyl-1, 5-bis(3-methylbut-2-enyl)-2-oxo-cyclohexancarboxylat 130a/b<sup>[126]</sup>**

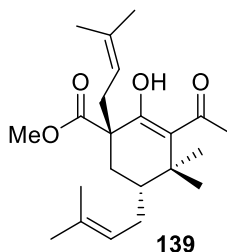


Substrat **54** (487 mg, 1.34 mmol, 1 Äq.) wird in THF (13.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird KH (65mg, 1.61 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und für eine Stunde gerührt. Anschließend wird Tetrabutylammoniumtribromid (658 mg, 1.34 mmol, 1 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Produkte **130a/b** werden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als farbloses Öl (395 mg, 0.74 mmol, 67 %) und als Mischung von Diastereomeren erhalten (**a:b** 25:75).

**Verbindung a:**  $R_f = 0.51$  (Petrolether/Ethylacetat; 10:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.08 – 5.01 (m, 1H), 4.95 – 4.89 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.51 – 2.42 (m, 1H), 2.41 – 2.33 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.04 – 1.91 (m, 3H), 1.84 – 1.78 (m, 2H), 1.69 (bs, 6H), 1.62 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 0.99 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  199.9, 196.4, 171.3, 137.0, 133.1, 122.7, 117.9, 93.3, 64.0, 52.6, 46.6, 37.8, 31.6, 31.5, 29.3, 27.9, 25.8, 25.7, 24.5, 21.8, 18.4, 17.8 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2970 (m), 1743 (s), 1704 (m), 1435 (m), 1226 (s) 1161 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 463 (100), 383 (42); **HRMS**: [ $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{Br}_1\text{O}_4 + \text{Na}$ ] berechnet: 463.1470, gefunden: 463.1470.

**Verbindung b:**  $R_f = 0.49$  (Petrolether/Ethylacetat; 2:1);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  5.14 – 5.10 (m, 1H), 5.07 – 5.04 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.09 – 3.04 (m, 1H), 2.79 – 2.74 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.25 – 2.14 (m, 2H), 2.05 – 1.91 (m, 2H), 1.78 – 1.73 (m, 1H), 1.71 (bs, 6H), 1.66 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.20 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  202.8, 199.7, 172.4, 135.8, 133.5, 122.2, 119.4, 80.9, 60.8, 52.7, 42.5, 38.7, 38.0, 32.7, 31.6, 27.2, 26.0, 25.9, 24.4, 18.9, 18.4, 17.9 ppm; **IR** (Film):  $\nu$  2970 (m), 1746 (s), 1719 (s), 1693 (s), 1435 (m), 1221 (s), 1166 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 463 (100), 383 (10), 315 (9); **HRMS**: [ $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{BrO}_4 + \text{Na}$ ]: berechnet: 463.1454, gefunden: 463.1440.

### 9.1.8 Darstellung von (1*S*\*, 5*R*\*)-Methyl-3-acetyl-2-hydroxy-4, 4-dimethyl-1, 5-bis(3-methylbut-2-enyl)cyclohex-2-encarboxylate **139**



Substrat **130a/b** (49.4 mg, 0.11 mmol, 1 Äq.) wird in THF (4 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Es wird *i*-PrMgCl (110 µL, 0.22 mmol, 2 Äq.) zugegeben und für vier Minuten gerührt. Anschließend wird Benzaldehyd (50 µL, 0.49 mmol, 4.2 Äq.) zugegeben und für weitere vier Minuten gerührt. Die gelbe Reaktionslösung wird auf 0 °C aufgetaut und für weitere sieben Minuten gerührt. Es wird mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. gequencht, mit EtOAc verdünnt (4 mL) und mit demin. Wasser gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Produkt **139** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (HPLC, Petrolether/Ethylacetat; 10:1) als farbloses Öl (28.7 mg, 0.08 mmol, 72 %) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.60 (Petrolether/Ethylacetat; 10:1); **<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ 17.60 (s, 1H), 5.15 – 5.11 (m, 1H), 4.99 – 4.95 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.84 – 2.78 (m, 1H), 2.52 – 2.47 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.21 – 2.16 (m, 1H), 1.87 – 1.74 (m, 2H), 1.70 (bs, 6H), 1.68 – 1.64 (m, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.40 – 1.35 (m, 1H), 1.34 (s, 3H), 1.18 (s, 3H) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 199.7, 185.3, 174.0, 134.2, 132.8, 123.2, 119.9, 117.7, 54.2, 52.4, 42.8, 35.0, 34.0, 29.4, 28.5, 28.4, 27.9, 26.0 (2C), 21.5, 17.9, 17.8 ppm; **IR** (Film): ν 2968 (w), 1743 (s), 1546 (m), 1435 (m), 1219 (s) 1171 (s) cm<sup>-1</sup>; **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 385 (100), 327 (4); **HRMS**: [C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> + Na]: berechnet: 385.2349, gefunden: 385.2339.

**TEIL III**

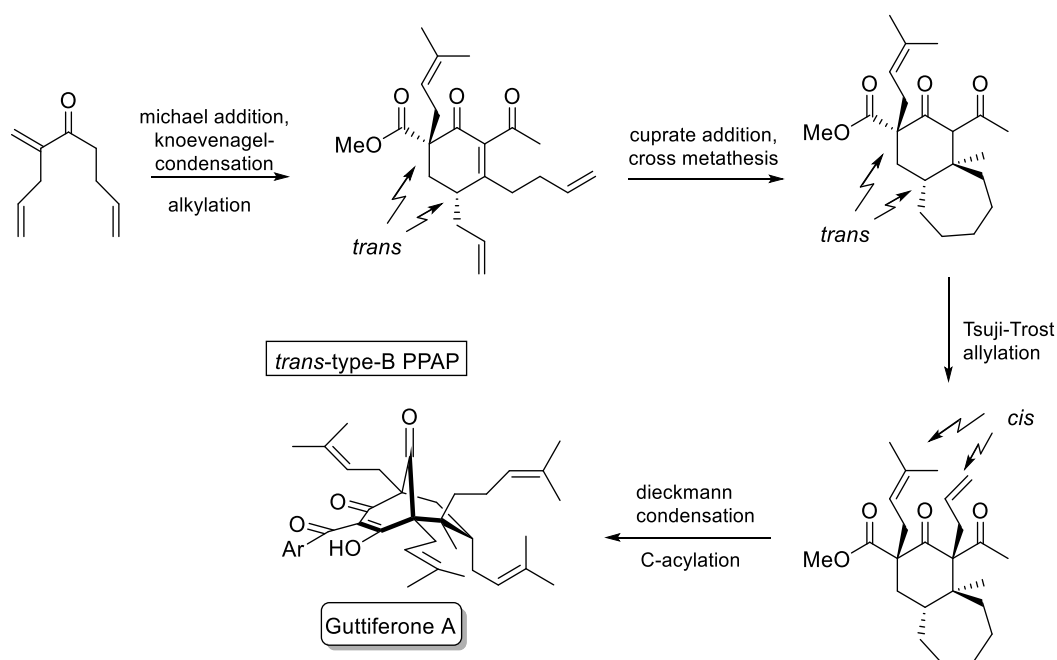
**Anhang**



## 10 Abstract (english)

The PPAPs (polyprenylated polycyclic acylphloroglucinols) are a growing family of natural products that consists of more than 200 members. The majority of PPAPs possess a common bicyclo[3.3.1]nonatrione core that is highly oxygenated and substituted. They also show interesting biological activities that alter depending on the nature of the side-chain or position of the exocyclic acyl group within the core. In 2011 *Plietker* reported a general strategy toward *endo*-type B PPAPs in which the separation of framework-constructing from framework-decorating steps allowed the access of various PPAPs .

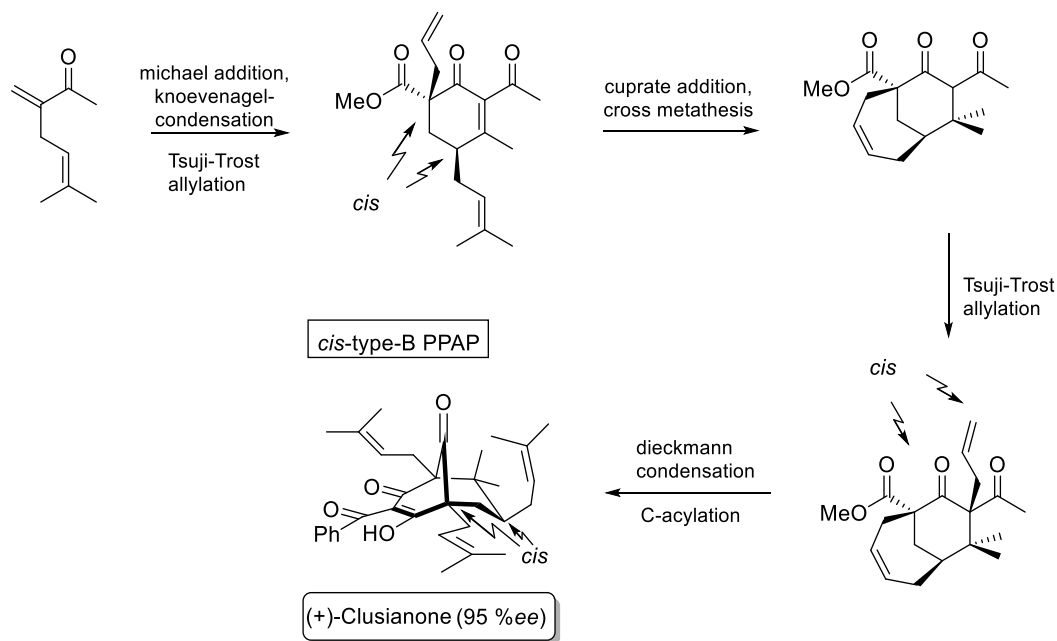
Based on this platform we were able to elaborate a 13-step synthesis of the *endo*-type B PPAP guttiferone A. We developed a synthetic algorithm that allows the full control of the diastereoselective course of every newly formed stereocenter within the bicyclic core.



**Schema 10.1** Total synthesis of Guttiferone A

In order to expand the scope of our synthetic algorithm we concentrated on an extension into the *exo*-type-PPAP-natural product class. The inversion of the C1-allylation was the crucial step and was needed to be developed.

We were able to report a short and concise enantioselective total synthesis of (+)-clusianone, a *exo*-type B PPAP with reported activities against HIV and Epstein-Barr virus. An asymmetric Tsuji-Trost allylation and a sequence of Ru-catalyzed ring closing metathesis and subsequent diastereoselective Tsuji-Trost allylation represented the key steps in this synthetic route.



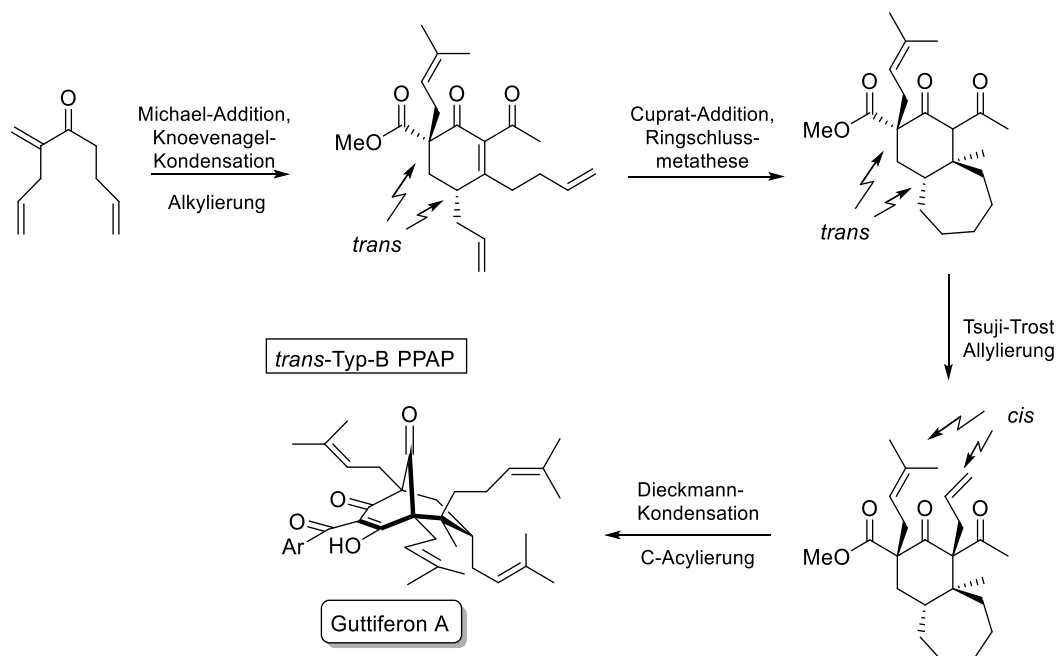
**Schema 10.2** Total synthesis of (+)-clusianone

The successful application of these methods enabled us to extend our PPAP synthetic algorithm to *exo*-type PPAPs without alteration of the synthetic operations.

## 11 Abstract (deutsch)

Die PPAPs (polyprenylierte polycyclische acylphloroglucine) sind eine ständig wachsende Familie von Naturstoffen, die aus mehr als 200 Mitglieder besteht. Der Großteil der PPAPs besitzt ein einheitliches Bicyclo[3.3.1]nonatrien-Grundgerüst, welches dicht oxygeniert und substituiert ist. Des Weiteren zeigen sie interessante biologische Eigenschaften, die je nach Art der Seitenkette oder Position der exocyclischen Acylgruppe am Grundgerüst variieren. In 2011 berichtete *Plietker* eine variable Strategie zur Darstellung von *endo*-Typ B PPAPs, in welcher eine strikte Separierung von gerüstaufbauenden und gerüstvariierenden Schritten den Zugang zu verschiedenen PPAPs erlaubte.

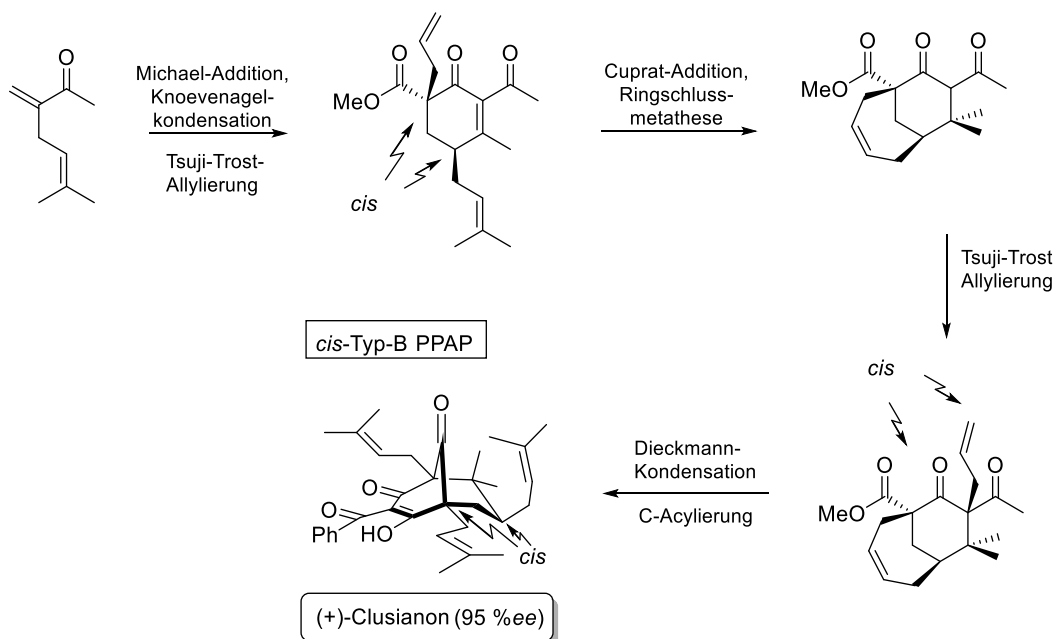
Basierend auf diesen Arbeiten gelang es uns eine 13 Stufensynthese zum *endo*-Typ B PPAP Guttiferon A auszuarbeiten. Wir entwickelten einen synthetischen Algorithmus, indem es und möglich war, den stereochemischen Verlauf zum Aufbau von jedem neuen Stereozentrum zu kontrollieren.



**Schema 11.1** Totalsynthese von Guttiferon A

Um die Variabilität unserer synthetischen Route noch zu erhöhen, konzentrierten wir uns auf eine Erweiterung hinsichtlich der *exo*-Typ-PPAPs. Die Inversion der C1-Allylierung stellte den entscheidenden Schritt dar und musste entwickelt werden.

Es gelang uns auch hier eine kurze und präzise enantioselektive Totalsynthese von (+)-Clusianon, einem *exo*-Typ B PPAP mit Aktivität gegen das HIV- und Epstein-Barr Virus, zu vervollständigen. Eine asymmetrische Tsuji-Trost-Allylierung gepaart mit einer Sequenz aus Ru-vermittelter Ringschlussmetathese und sich anschließender diastereoselektiver Tsuji-Trost-Allylierung waren die Schlüsselschritte in diesem Syntheseweg.



**Schema 11.2** Total synthesis of (+)-clusianone

Die erfolgreiche Anwendung dieser Methoden ermöglichte uns die Erweiterung des synthetischen Algorithmus ohne Abänderung der synthetischen Operationen.



## 12 Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
AcCN	Acetylcyanid
Alk.	Alkylierung
allyl.	Allylische
AllyMgCl	Allylmagnesiumchlorid
aq.	wässrige
Äq.	Äquivalent(e)
Ar	Aryl
ax	axial
Bn	Benzyl
BnCN	Benzoylcyanid
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
d.h.	das heißt
DC	Dünnschichtchromatographie
Dichlormethan	Dichlormethan
CDCl <sub>3</sub>	deutერიertes Chloroform

---

de	diastereomeric excess, Diastereomerenüberschuss
dest.	Destilliert
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMPU	1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon ( <i>N,N'</i> -Dimethylpropylenurea)
DOS	Diversitätsorientierte Synthese
d.r.	diastereomeric ratio, Diastereomerenverhältnis
E	Energie
EA	Essigsäureethylester
EC50	mittlere effektive Konzentration
ee	enantiomeric excess, Enantiomerenüberschuss
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Etyhl
etc.	et cetera
EtOH	Ethanol
eV	Elektronenvolt
EWG	electron withdrawing group, elektronenziehende Gruppe
FG	Funktionelle Gruppe
MS	Gaschromatographie/Massenspektrometrie
ges.	gesättigt

---

h	Stunde(n)
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
HPLC	High-performance liquid chromatography, Hochleistungsflüssigchromatographie
HRMS	high resolution mass spectrometry Hochaufgelöste Massenspektrometrie
HSQC	Heteronuclear single quantum coherence
Hz	Hertz
<i>i</i>	<i>iso</i>
<sup>i</sup> Bu	<i>iso</i> -Butyl
IC <sub>50</sub>	mittlere inhibitorische Konzentration
<sup>i</sup> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
k. U.	kein Umsatz
Kat.	Katalysator
kat.	Katalysiert€
KHMDS	Kalium-bis(trimethylsilyl)amid
konz.	Konzentriert€
LC <sub>50</sub>	mittlere letale Konzentration
LDA	Lithiumdiisopropylamin

---

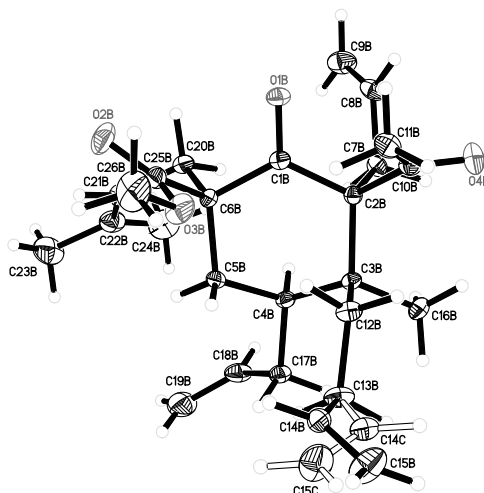
LHMDS	Lithium-bis(trimethylsilyl)amid
Lit.	Literaturangabe
M	molar
Me	Methyl
MeMgBr	Methylmagnesiumbromid
MeMgCl	Methylmagnesiumchlorid
MHz	Megahertz
min	Minute(n)
MRSA	Multi-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -Butylether
<i>m/z</i> (%)	Verhältnis Masse/Ladung
N	normal
n. b.	nicht bestimmt
NMR	nuclear magnetic resonance, Kern-Spin-Resonanz
NOE	Nuclear Overhauser Effekt
NOESY	Nuclear Overhauser Effek Spectroscopyt
Nu	Nukleophil
PG	Protecting group (Schutzgruppe)
Ph	Phenyl
PPAPs	Polycyclische Polyprenylierte Acylphloroglucine

---

ppm	parts per million
R	Rest
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor (Dünnschichtchromatographie)
RT	Raumtemperatur
S.	Streptococcus
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
S <sub>N</sub>	Nukleophile Substitution
t	Zeit
T	Temperatur
TC <sub>50</sub>	mittlere toxische Konzentration
TEA	Triethylamin
<i>tert</i>	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
ü. N.	über Nacht
u. v. m.	und viele mehr
vgl.	vergleiche
z.B.	Zum Beispiel

## 13 Röntgenstrukturanalysen

### 13.1 Kristallstrukturdaten von *cis-73*



**Abbildung 13.1** Übersichtszeichnung der Kristallstruktur von *cis-73*

**Tabelle 13.1.** Kristalldaten und Strukturverfeinerungen.

Empirische Formel	C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>
Formelgewicht	414.56
Temperatur	100 (2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Monoclinic, P 21/c
Gitterkonstante	a = 28.6041(14) Å alpha = 90 deg. b = 8.1727(4) Å beta = 110.543(2) c = 22.0769(11) Å gamma = 90 deg.
Volumen	4832.8(4) Å <sup>3</sup>
Z, Dichte (berechnet)	8, 1.140 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	0.075 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1808
Kristallgröße	0.28 x 0.24 x 0.19 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	1.52 to 28.42 deg.
Bereich für Indizes	-37<=h<=38, -10<=k<=10, -29<=l<=22

Gesammelte/ unabhängige Reflexe	82103 / 12054 [R(int) = 0.0495]
Vollständigkeit für theta = 28.42	99.3 %
Max. und min. Transmission	0.7406 and 0.7089
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daten/ Einschränkung / Parameter	12054 / 0 / 569
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.031
Abschließende R Indizes [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0486, wR2 = 0.1055
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0778, wR2 = 0.1138
Restelektronendicht	0.379 and -0.330 e.A <sup>-3</sup>

**Tabelle 13.2.** Lageparameter (\*10<sup>4</sup>) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren (Å<sup>2</sup>\*10<sup>3</sup>), U(eq) ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U<sub>ij</sub>-Tensors

	x	y	z	U(eq)
O(1)	11270(1)	4572(1)	1125(1)	26(1)
C(1)	10956(2)	5533(1)	1630(1)	16(1)
O(2)	11015(1)	3065(1)	3550(1)	27(1)
C(2)	9985(2)	5422(1)	2765(1)	14(1)
O(3)	8797(1)	3541(1)	2789(1)	21(1)
C(3)	10822(2)	5892(1)	3512(1)	15(1)
O(4)	9703(1)	9135(1)	1290(1)	21(1)
C(4)	11377(2)	7233(1)	3073(1)	15(1)
C(5)	12547(2)	7122(1)	1981(1)	15(1)
C(6)	11570(2)	6864(1)	1157(1)	15(1)
C(7)	10011(2)	3884(1)	3091(1)	17(1)
C(8)	8857(2)	2079(1)	2967(1)	24(1)
C(9)	8201(2)	6318(1)	2762(1)	16(1)
C(10)	7133(2)	6247(1)	3841(1)	17(1)
C(11)	6559(2)	7258(1)	4446(1)	19(1)
C(12)	6914(2)	8663(2)	4165(1)	27(1)
C(13)	5469(2)	7062(2)	5501(1)	26(1)
C(14)	12076(2)	7579(1)	3961(1)	18(1)
C(15)	12155(2)	9059(1)	3860(1)	21(1)
C(16)	13121(2)	9639(2)	3079(1)	22(1)
C(17)	14198(2)	8850(2)	2212(1)	22(1)
C(18)	13225(2)	8422(1)	1528(1)	20(1)
C(19)	14026(2)	5873(1)	2088(1)	19(1)
C(20)	10061(2)	8055(1)	928(1)	18(1)
C(21)	9052(2)	7840(2)	184(1)	25(1)
C(22)	12632(2)	6579(1)	50(1)	19(1)
C(23)	13119(2)	7768(2)	-701(1)	25(1)
C(24)	14595(2)	7701(2)	-1262(1)	39(1)

**Tabelle 13.9.** Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°]

---

O(1)-C(1)	1.2165 (15)
C(1)-C(2)	1.5355 (17)
C(1)-C(6)	1.5577 (18)
O(2)-C(7)	1.2017 (15)
C(2)-C(7)	1.5355 (18)
C(2)-C(3)	1.5372 (16)
C(2)-C(9)	1.5617 (17)
O(3)-C(7)	1.3428 (15)
O(3)-C(8)	1.4473 (16)
C(3)-C(4)	1.5350 (17)
C(3)-H(3A)	0.9900
C(3)-H(3B)	0.9900
O(4)-C(20)	1.2118 (16)
C(4)-C(14)	1.5473 (16)
C(4)-C(5)	1.5613 (17)
C(4)-H(4)	1.0000
C(5)-C(19)	1.5449 (18)
C(5)-C(18)	1.5545 (18)
C(5)-C(6)	1.5959 (17)
C(6)-C(20)	1.5572 (18)
C(6)-C(22)	1.5658 (17)
C(8)-H(8A)	0.9800
C(8)-H(8B)	0.9800
C(8)-H(8C)	0.9800
C(9)-C(10)	1.5073 (17)
C(9)-H(9A)	0.9900
C(9)-H(9B)	0.9900
C(10)-C(11)	1.3345 (18)
C(10)-H(10)	0.9500
C(11)-C(13)	1.5028 (19)
C(11)-C(12)	1.503 (2)
C(12)-H(12A)	0.9800
C(12)-H(12B)	0.9800
C(12)-H(12C)	0.9800
C(13)-H(13A)	0.9800
C(13)-H(13B)	0.9800
C(13)-H(13C)	0.9800
C(14)-C(15)	1.5033 (19)
C(14)-H(14A)	0.9900
C(14)-H(14B)	0.9900
C(15)-C(16)	1.3249 (19)
C(15)-H(15)	0.9500
C(16)-C(17)	1.5052 (19)
C(16)-H(16)	0.9500
C(17)-C(18)	1.5353 (18)
C(17)-H(17A)	0.9900
C(17)-H(17B)	0.9900
C(18)-H(18A)	0.9900
C(18)-H(18B)	0.9900
C(19)-H(19A)	0.9800
C(19)-H(19B)	0.9800
C(19)-H(19C)	0.9800
C(20)-C(21)	1.5134 (18)
C(21)-H(21A)	0.9800
C(21)-H(21B)	0.9800
C(21)-H(21C)	0.9800
C(22)-C(23)	1.4985 (19)
C(22)-H(22A)	0.9900



C (22) -H (22B)	0.9900
C (23) -C (24)	1.317 (2)
C (23) -H (23)	0.9500
C (24) -H (24A)	0.9500
C (24) -H (24B)	0.9500
O (1) -C (1) -C (2)	119.86 (11)
O (1) -C (1) -C (6)	121.03 (11)
C (2) -C (1) -C (6)	119.09 (10)
C (1) -C (2) -C (7)	105.42 (10)
C (1) -C (2) -C (3)	110.19 (10)
C (7) -C (2) -C (3)	109.77 (10)
C (1) -C (2) -C (9)	109.18 (10)
C (7) -C (2) -C (9)	111.12 (10)
C (3) -C (2) -C (9)	111.01 (10)
C (7) -O (3) -C (8)	115.26 (10)
C (4) -C (3) -C (2)	114.56 (10)
C (4) -C (3) -H (3A)	108.6
C (2) -C (3) -H (3A)	108.6
C (4) -C (3) -H (3B)	108.6
C (2) -C (3) -H (3B)	108.6
H (3A) -C (3) -H (3B)	107.6
C (3) -C (4) -C (14)	106.65 (10)
C (3) -C (4) -C (5)	111.55 (10)
C (14) -C (4) -C (5)	115.76 (10)
C (3) -C (4) -H (4)	107.5
C (14) -C (4) -H (4)	107.5
C (5) -C (4) -H (4)	107.5
C (19) -C (5) -C (18)	107.48 (10)
C (19) -C (5) -C (4)	109.97 (10)
C (18) -C (5) -C (4)	113.80 (10)
C (19) -C (5) -C (6)	108.10 (10)
C (18) -C (5) -C (6)	109.20 (10)
C (4) -C (5) -C (6)	108.17 (9)
C (20) -C (6) -C (1)	107.91 (10)
C (20) -C (6) -C (22)	106.09 (10)
C (1) -C (6) -C (22)	105.69 (10)
C (20) -C (6) -C (5)	114.86 (10)
C (1) -C (6) -C (5)	107.36 (9)
C (22) -C (6) -C (5)	114.39 (10)
O (2) -C (7) -O (3)	123.23 (12)
O (2) -C (7) -C (2)	124.29 (11)
O (3) -C (7) -C (2)	112.47 (10)
O (3) -C (8) -H (8A)	109.5
O (3) -C (8) -H (8B)	109.5
H (8A) -C (8) -H (8B)	109.5
O (3) -C (8) -H (8C)	109.5
H (8A) -C (8) -H (8C)	109.5
H (8B) -C (8) -H (8C)	109.5
C (10) -C (9) -C (2)	113.20 (10)
C (10) -C (9) -H (9A)	108.9
C (2) -C (9) -H (9A)	108.9
C (10) -C (9) -H (9B)	108.9
C (2) -C (9) -H (9B)	108.9
H (9A) -C (9) -H (9B)	107.8
C (11) -C (10) -C (9)	126.52 (12)
C (11) -C (10) -H (10)	116.7
C (9) -C (10) -H (10)	116.7
C (10) -C (11) -C (13)	121.23 (13)
C (10) -C (11) -C (12)	125.03 (12)

C (13) -C (11) -C (12)	113.74 (12)
C (11) -C (12) -H (12A)	109.5
C (11) -C (12) -H (12B)	109.5
H (12A) -C (12) -H (12B)	109.5
C (11) -C (12) -H (12C)	109.5
H (12A) -C (12) -H (12C)	109.5
H (12B) -C (12) -H (12C)	109.5
C (11) -C (13) -H (13A)	109.5
C (11) -C (13) -H (13B)	109.5
H (13A) -C (13) -H (13B)	109.5
C (11) -C (13) -H (13C)	109.5
H (13A) -C (13) -H (13C)	109.5
H (13B) -C (13) -H (13C)	109.5
C (15) -C (14) -C (4)	115.15 (11)
C (15) -C (14) -H (14A)	108.5
C (4) -C (14) -H (14A)	108.5
C (15) -C (14) -H (14B)	108.5
C (4) -C (14) -H (14B)	108.5
H (14A) -C (14) -H (14B)	107.5
C (16) -C (15) -C (14)	123.14 (12)
C (16) -C (15) -H (15)	118.4
C (14) -C (15) -H (15)	118.4
C (15) -C (16) -C (17)	121.48 (13)
C (15) -C (16) -H (16)	119.3
C (17) -C (16) -H (16)	119.3
C (16) -C (17) -C (18)	112.92 (11)
C (16) -C (17) -H (17A)	109.0
C (18) -C (17) -H (17A)	109.0
C (16) -C (17) -H (17B)	109.0
C (18) -C (17) -H (17B)	109.0
H (17A) -C (17) -H (17B)	107.8
C (17) -C (18) -C (5)	117.17 (11)
C (17) -C (18) -H (18A)	108.0
C (5) -C (18) -H (18A)	108.0
C (17) -C (18) -H (18B)	108.0
C (5) -C (18) -H (18B)	108.0
H (18A) -C (18) -H (18B)	107.2
C (5) -C (19) -H (19A)	109.5
C (5) -C (19) -H (19B)	109.5
H (19A) -C (19) -H (19B)	109.5
C (5) -C (19) -H (19C)	109.5
H (19A) -C (19) -H (19C)	109.5
H (19B) -C (19) -H (19C)	109.5
O (4) -C (20) -C (21)	119.86 (12)
O (4) -C (20) -C (6)	123.08 (11)
C (21) -C (20) -C (6)	117.03 (11)
C (20) -C (21) -H (21A)	109.5
C (20) -C (21) -H (21B)	109.5
H (21A) -C (21) -H (21B)	109.5
C (20) -C (21) -H (21C)	109.5
H (21A) -C (21) -H (21C)	109.5
H (21B) -C (21) -H (21C)	109.5
C (23) -C (22) -C (6)	118.43 (11)
C (23) -C (22) -H (22A)	107.7
C (6) -C (22) -H (22A)	107.7
C (23) -C (22) -H (22B)	107.7
C (6) -C (22) -H (22B)	107.7
H (22A) -C (22) -H (22B)	107.1
C (24) -C (23) -C (22)	123.55 (14)
C (24) -C (23) -H (23)	118.2

C(22)-C(23)-H(23)	118.2
C(23)-C(24)-H(24A)	120.0
C(23)-C(24)-H(24B)	120.0
H(24A)-C(24)-H(24B)	120.0

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

**Tabelle 13.10** Anisotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als:  $-2h^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	36(1)	21(1)	22(1)	-9(1)	1(1)	-11(1)
C(1)	14(1)	17(1)	17(1)	-3(1)	-6(1)	-2(1)
O(2)	30(1)	17(1)	37(1)	1(1)	-18(1)	-3(1)
C(2)	14(1)	13(1)	16(1)	-2(1)	-4(1)	-3(1)
O(3)	21(1)	16(1)	29(1)	-3(1)	-8(1)	-7(1)
C(3)	15(1)	16(1)	15(1)	-2(1)	-4(1)	-4(1)
O(4)	25(1)	15(1)	21(1)	-4(1)	-5(1)	0(1)
C(4)	15(1)	15(1)	15(1)	-3(1)	-4(1)	-2(1)
C(5)	15(1)	13(1)	16(1)	-3(1)	-2(1)	-2(1)
C(6)	17(1)	14(1)	14(1)	-3(1)	-2(1)	-3(1)
C(7)	17(1)	18(1)	16(1)	-4(1)	-2(1)	-4(1)
C(8)	31(1)	18(1)	25(1)	-4(1)	-3(1)	-11(1)
C(9)	15(1)	15(1)	18(1)	-3(1)	-4(1)	-2(1)
C(10)	13(1)	17(1)	21(1)	0(1)	-5(1)	-3(1)
C(11)	11(1)	25(1)	21(1)	-5(1)	-5(1)	-2(1)
C(12)	23(1)	27(1)	33(1)	-13(1)	-1(1)	-5(1)
C(13)	18(1)	35(1)	23(1)	-6(1)	-4(1)	-2(1)
C(14)	20(1)	20(1)	17(1)	-4(1)	-5(1)	-6(1)
C(15)	20(1)	21(1)	23(1)	-10(1)	-4(1)	-3(1)
C(16)	22(1)	18(1)	30(1)	-9(1)	-6(1)	-6(1)
C(17)	19(1)	19(1)	28(1)	-6(1)	-1(1)	-8(1)
C(18)	22(1)	19(1)	19(1)	-3(1)	-1(1)	-8(1)
C(19)	15(1)	20(1)	23(1)	-5(1)	-4(1)	-2(1)
C(20)	21(1)	17(1)	13(1)	1(1)	-2(1)	-3(1)
C(21)	26(1)	26(1)	23(1)	-4(1)	-11(1)	0(1)
C(22)	23(1)	16(1)	16(1)	-5(1)	0(1)	-3(1)
C(23)	38(1)	17(1)	17(1)	-5(1)	2(1)	-5(1)
C(24)	54(1)	23(1)	35(1)	-12(1)	18(1)	-18(1)

**Tabelle 13.11** Lageparameter der Wasserstoffatome ( $\cdot 10^4$ ) und isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ )

	x	y	z	U(eq)
H(3A)	10054	6023	4189	18
H(3B)	11786	5147	3670	18
H(4)	10381	7983	2955	18

H (8A)	8802	1738	3726	36
H (8B)	9880	1581	2572	36
H (8C)	7929	1928	2723	36
H (9A)	8235	7292	2500	19
H (9B)	7706	6002	2263	19
H (10)	6838	5397	4117	21
H (12A)	7515	8760	3437	41
H (12B)	7575	8772	4654	41
H (12C)	5884	9375	4221	41
H (13A)	5283	6131	5631	39
H (13B)	4421	7746	5496	39
H (13C)	5992	7183	6063	39
H (14A)	11396	7344	4652	22
H (14B)	13192	6982	3970	22
H (15)	11480	9604	4380	25
H (16)	13135	10574	3066	27
H (17A)	14920	8011	2535	26
H (17B)	14901	9430	1751	26
H (18A)	13936	8263	835	24
H (18B)	12291	9211	1389	24
H (19A)	14500	5905	2700	29
H (19B)	14850	5909	1442	29
H (19C)	13667	5015	2190	29
H (21A)	9467	8202	-545	38
H (21B)	7908	8328	386	38
H (21C)	9127	6851	231	38
H (22A)	13645	5875	175	23
H (22B)	12026	6162	-314	23
H (23)	12319	8617	-776	30
H (24A)	15418	6865	-1202	46
H (24B)	14836	8487	-1726	46

**Tabelle 13.12** Torsionswinkel [°]

O (1)-C (1)-C (2)-C (7)	14.18 (15)
C (6)-C (1)-C (2)-C (7)	-163.97 (10)
O (1)-C (1)-C (2)-C (3)	132.56 (12)
C (6)-C (1)-C (2)-C (3)	-45.59 (15)
O (1)-C (1)-C (2)-C (9)	-105.27 (13)
C (6)-C (1)-C (2)-C (9)	76.58 (13)
C (1)-C (2)-C (3)-C (4)	45.21 (14)
C (7)-C (2)-C (3)-C (4)	160.88 (10)
C (9)-C (2)-C (3)-C (4)	-75.88 (13)
C (2)-C (3)-C (4)-C (14)	176.35 (10)
C (2)-C (3)-C (4)-C (5)	-56.36 (14)
C (3)-C (4)-C (5)-C (19)	-56.21 (13)
C (14)-C (4)-C (5)-C (19)	65.97 (14)
C (3)-C (4)-C (5)-C (18)	-176.84 (10)
C (14)-C (4)-C (5)-C (18)	-54.66 (15)
C (3)-C (4)-C (5)-C (6)	61.63 (13)
C (14)-C (4)-C (5)-C (6)	-176.19 (10)
O (1)-C (1)-C (6)-C (20)	110.01 (13)
C (2)-C (1)-C (6)-C (20)	-71.86 (13)
O (1)-C (1)-C (6)-C (22)	-3.16 (16)
C (2)-C (1)-C (6)-C (22)	174.97 (10)
O (1)-C (1)-C (6)-C (5)	-125.65 (12)
C (2)-C (1)-C (6)-C (5)	52.48 (14)

---

C(19)-C(5)-C(6)-C(20)	-178.14(10)
C(18)-C(5)-C(6)-C(20)	-61.50(13)
C(4)-C(5)-C(6)-C(20)	62.83(13)
C(19)-C(5)-C(6)-C(1)	61.86(12)
C(18)-C(5)-C(6)-C(1)	178.50(10)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-57.18(12)
C(19)-C(5)-C(6)-C(22)	-55.07(13)
C(18)-C(5)-C(6)-C(22)	61.56(13)
C(4)-C(5)-C(6)-C(22)	-174.11(10)
C(8)-O(3)-C(7)-O(2)	-5.44(18)
C(8)-O(3)-C(7)-C(2)	173.46(10)
C(1)-C(2)-C(7)-O(2)	92.39(14)
C(3)-C(2)-C(7)-O(2)	-26.27(17)
C(9)-C(2)-C(7)-O(2)	-149.46(12)
C(1)-C(2)-C(7)-O(3)	-86.50(12)
C(3)-C(2)-C(7)-O(3)	154.83(10)
C(9)-C(2)-C(7)-O(3)	31.65(14)
C(1)-C(2)-C(9)-C(10)	178.48(10)
C(7)-C(2)-C(9)-C(10)	62.62(13)
C(3)-C(2)-C(9)-C(10)	-59.84(14)
C(2)-C(9)-C(10)-C(11)	109.95(14)
C(9)-C(10)-C(11)-C(13)	178.58(12)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-1.5(2)
C(3)-C(4)-C(14)-C(15)	-159.85(11)
C(5)-C(4)-C(14)-C(15)	75.40(14)
C(4)-C(14)-C(15)-C(16)	-66.12(17)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	1.4(2)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	64.43(17)
C(16)-C(17)-C(18)-C(5)	-80.28(15)
C(19)-C(5)-C(18)-C(17)	-63.39(14)
C(4)-C(5)-C(18)-C(17)	58.62(15)
C(6)-C(5)-C(18)-C(17)	179.58(11)
C(1)-C(6)-C(20)-O(4)	124.12(13)
C(22)-C(6)-C(20)-O(4)	-122.98(13)
C(5)-C(6)-C(20)-O(4)	4.42(17)
C(1)-C(6)-C(20)-C(21)	-57.98(13)
C(22)-C(6)-C(20)-C(21)	54.92(14)
C(5)-C(6)-C(20)-C(21)	-177.68(11)
C(20)-C(6)-C(22)-C(23)	53.23(15)
C(1)-C(6)-C(22)-C(23)	167.66(11)
C(5)-C(6)-C(22)-C(23)	-74.45(15)
C(6)-C(22)-C(23)-C(24)	136.86(15)

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen

## 13.2 Kristallstrukturdaten von *trans*-81

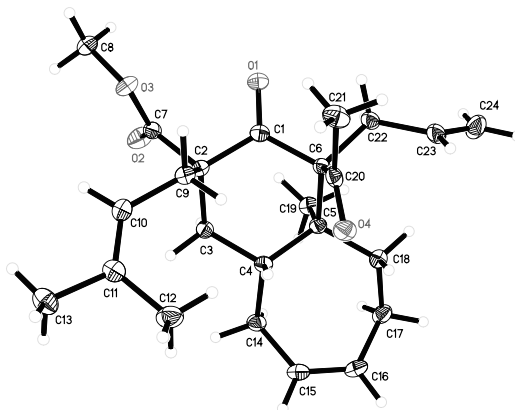


Abbildung 13.2 Übersichtszzeichnung der Kristallstruktur von *trans*-81

Tabelle 13.7 Kristalldaten und Strukturverfeinerungen.

Empirische Formel	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>
Formelgewicht	386.51
Temperatur	110 (2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Triclinic, P -1
Gitterkonstante	a = 8.6352 (6) Å alpha = 79.150 (3) b = 10.1575 (7) Å beta = 77.585 (3) c = 13.0283 (8) Å gamma = 74.196 (4)
Volumen	1063.56 (12) Å <sup>3</sup>
Z, Dichte (berechnet)	2, 1.207 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	0.080 mm <sup>-1</sup>
F(000)	420
Kristallgröße	0.33 x 0.24 x 0.14 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	1.62 to 28.28 deg.
Bereich für Indizes	-11 ≤ h ≤ 11, -13 ≤ k ≤ 13, -17 ≤ l ≤ 16
Gesammelte/ unabhängige Reflexe	21223 / 5269 [R(int) = 0.0399]
Vollständigkeit für theta = 28.28	99.8 %
Max. und min. Transmission	0.7455 and 0.7243

Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daten /Einschränkung/ Parameter	5269 / 0 / 258
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.026
Abschließende R Indizes [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0439, wR2 = 0.1004
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0721, wR2 = 0.1087
Restelektronendichte	0.305 and -0.229 e.Å <sup>-3</sup>

**Tabelle 13.8.** Lageparameter (\*10<sup>4</sup>) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren (Å<sup>2</sup>\*10<sup>3</sup>), U(eq) ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U<sub>ij</sub>-Tensors

	x	y	z	U(eq)
O(1)	11270(1)	4572(1)	1125(1)	26(1)
C(1)	10956(2)	5533(1)	1630(1)	16(1)
O(2)	11015(1)	3065(1)	3550(1)	27(1)
C(2)	9985(2)	5422(1)	2765(1)	14(1)
O(3)	8797(1)	3541(1)	2789(1)	21(1)
C(3)	10822(2)	5892(1)	3512(1)	15(1)
O(4)	9703(1)	9135(1)	1290(1)	21(1)
C(4)	11377(2)	7233(1)	3073(1)	15(1)
C(5)	12547(2)	7122(1)	1981(1)	15(1)
C(6)	11570(2)	6864(1)	1157(1)	15(1)
C(7)	10011(2)	3884(1)	3091(1)	17(1)
C(8)	8857(2)	2079(1)	2967(1)	24(1)
C(9)	8201(2)	6318(1)	2762(1)	16(1)
C(10)	7133(2)	6247(1)	3841(1)	17(1)
C(11)	6559(2)	7258(1)	4446(1)	19(1)
C(12)	6914(2)	8663(2)	4165(1)	27(1)
C(13)	5469(2)	7062(2)	5501(1)	26(1)
C(14)	12076(2)	7579(1)	3961(1)	18(1)
C(15)	12155(2)	9059(1)	3860(1)	21(1)
C(16)	13121(2)	9639(2)	3079(1)	22(1)
C(17)	14198(2)	8850(2)	2212(1)	22(1)
C(18)	13225(2)	8422(1)	1528(1)	20(1)
C(19)	14026(2)	5873(1)	2088(1)	19(1)
C(20)	10061(2)	8055(1)	928(1)	18(1)
C(21)	9052(2)	7840(2)	184(1)	25(1)
C(22)	12632(2)	6579(1)	50(1)	19(1)
C(23)	13119(2)	7768(2)	-701(1)	25(1)
C(24)	14595(2)	7701(2)	-1262(1)	39(1)

**Tabelle 13.9.** Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°]

O(1)-C(1)	1.2165(15)
C(1)-C(2)	1.5355(17)
C(1)-C(6)	1.5577(18)

O(2)-C(7)	1.2017(15)
C(2)-C(7)	1.5355(18)
C(2)-C(3)	1.5372(16)
C(2)-C(9)	1.5617(17)
O(3)-C(7)	1.3428(15)
O(3)-C(8)	1.4473(16)
C(3)-C(4)	1.5350(17)
C(3)-H(3A)	0.9900
C(3)-H(3B)	0.9900
O(4)-C(20)	1.2118(16)
C(4)-C(14)	1.5473(16)
C(4)-C(5)	1.5613(17)
C(4)-H(4)	1.0000
C(5)-C(19)	1.5449(18)
C(5)-C(18)	1.5545(18)
C(5)-C(6)	1.5959(17)
C(6)-C(20)	1.5572(18)
C(6)-C(22)	1.5658(17)
C(8)-H(8A)	0.9800
C(8)-H(8B)	0.9800
C(8)-H(8C)	0.9800
C(9)-C(10)	1.5073(17)
C(9)-H(9A)	0.9900
C(9)-H(9B)	0.9900
C(10)-C(11)	1.3345(18)
C(10)-H(10)	0.9500
C(11)-C(13)	1.5028(19)
C(11)-C(12)	1.503(2)
C(12)-H(12A)	0.9800
C(12)-H(12B)	0.9800
C(12)-H(12C)	0.9800
C(13)-H(13A)	0.9800
C(13)-H(13B)	0.9800
C(13)-H(13C)	0.9800
C(14)-C(15)	1.5033(19)
C(14)-H(14A)	0.9900
C(14)-H(14B)	0.9900
C(15)-C(16)	1.3249(19)
C(15)-H(15)	0.9500
C(16)-C(17)	1.5052(19)
C(16)-H(16)	0.9500
C(17)-C(18)	1.5353(18)
C(17)-H(17A)	0.9900
C(17)-H(17B)	0.9900
C(18)-H(18A)	0.9900
C(18)-H(18B)	0.9900
C(19)-H(19A)	0.9800
C(19)-H(19B)	0.9800
C(19)-H(19C)	0.9800
C(20)-C(21)	1.5134(18)
C(21)-H(21A)	0.9800
C(21)-H(21B)	0.9800
C(21)-H(21C)	0.9800
C(22)-C(23)	1.4985(19)
C(22)-H(22A)	0.9900
C(22)-H(22B)	0.9900
C(23)-C(24)	1.317(2)
C(23)-H(23)	0.9500
C(24)-H(24A)	0.9500
C(24)-H(24B)	0.9500



O(1)-C(1)-C(2)	119.86(11)
O(1)-C(1)-C(6)	121.03(11)
C(2)-C(1)-C(6)	119.09(10)
C(1)-C(2)-C(7)	105.42(10)
C(1)-C(2)-C(3)	110.19(10)
C(7)-C(2)-C(3)	109.77(10)
C(1)-C(2)-C(9)	109.18(10)
C(7)-C(2)-C(9)	111.12(10)
C(3)-C(2)-C(9)	111.01(10)
C(7)-O(3)-C(8)	115.26(10)
C(4)-C(3)-C(2)	114.56(10)
C(4)-C(3)-H(3A)	108.6
C(2)-C(3)-H(3A)	108.6
C(4)-C(3)-H(3B)	108.6
C(2)-C(3)-H(3B)	108.6
H(3A)-C(3)-H(3B)	107.6
C(3)-C(4)-C(14)	106.65(10)
C(3)-C(4)-C(5)	111.55(10)
C(14)-C(4)-C(5)	115.76(10)
C(3)-C(4)-H(4)	107.5
C(14)-C(4)-H(4)	107.5
C(5)-C(4)-H(4)	107.5
C(19)-C(5)-C(18)	107.48(10)
C(19)-C(5)-C(4)	109.97(10)
C(18)-C(5)-C(4)	113.80(10)
C(19)-C(5)-C(6)	108.10(10)
C(18)-C(5)-C(6)	109.20(10)
C(4)-C(5)-C(6)	108.17(9)
C(20)-C(6)-C(1)	107.91(10)
C(20)-C(6)-C(22)	106.09(10)
C(1)-C(6)-C(22)	105.69(10)
C(20)-C(6)-C(5)	114.86(10)
C(1)-C(6)-C(5)	107.36(9)
C(22)-C(6)-C(5)	114.39(10)
O(2)-C(7)-O(3)	123.23(12)
O(2)-C(7)-C(2)	124.29(11)
O(3)-C(7)-C(2)	112.47(10)
O(3)-C(8)-H(8A)	109.5
O(3)-C(8)-H(8B)	109.5
H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5
O(3)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5
C(10)-C(9)-C(2)	113.20(10)
C(10)-C(9)-H(9A)	108.9
C(2)-C(9)-H(9A)	108.9
C(10)-C(9)-H(9B)	108.9
C(2)-C(9)-H(9B)	108.9
H(9A)-C(9)-H(9B)	107.8
C(11)-C(10)-C(9)	126.52(12)
C(11)-C(10)-H(10)	116.7
C(9)-C(10)-H(10)	116.7
C(10)-C(11)-C(13)	121.23(13)
C(10)-C(11)-C(12)	125.03(12)
C(13)-C(11)-C(12)	113.74(12)
C(11)-C(12)-H(12A)	109.5
C(11)-C(12)-H(12B)	109.5
H(12A)-C(12)-H(12B)	109.5
C(11)-C(12)-H(12C)	109.5

---

H(12A)-C(12)-H(12C)	109.5
H(12B)-C(12)-H(12C)	109.5
C(11)-C(13)-H(13A)	109.5
C(11)-C(13)-H(13B)	109.5
H(13A)-C(13)-H(13B)	109.5
C(11)-C(13)-H(13C)	109.5
H(13A)-C(13)-H(13C)	109.5
H(13B)-C(13)-H(13C)	109.5
C(15)-C(14)-C(4)	115.15(11)
C(15)-C(14)-H(14A)	108.5
C(4)-C(14)-H(14A)	108.5
C(15)-C(14)-H(14B)	108.5
C(4)-C(14)-H(14B)	108.5
H(14A)-C(14)-H(14B)	107.5
C(16)-C(15)-C(14)	123.14(12)
C(16)-C(15)-H(15)	118.4
C(14)-C(15)-H(15)	118.4
C(15)-C(16)-C(17)	121.48(13)
C(15)-C(16)-H(16)	119.3
C(17)-C(16)-H(16)	119.3
C(16)-C(17)-C(18)	112.92(11)
C(16)-C(17)-H(17A)	109.0
C(18)-C(17)-H(17A)	109.0
C(16)-C(17)-H(17B)	109.0
C(18)-C(17)-H(17B)	109.0
H(17A)-C(17)-H(17B)	107.8
C(17)-C(18)-C(5)	117.17(11)
C(17)-C(18)-H(18A)	108.0
C(5)-C(18)-H(18A)	108.0
C(17)-C(18)-H(18B)	108.0
C(5)-C(18)-H(18B)	108.0
H(18A)-C(18)-H(18B)	107.2
C(5)-C(19)-H(19A)	109.5
C(5)-C(19)-H(19B)	109.5
H(19A)-C(19)-H(19B)	109.5
C(5)-C(19)-H(19C)	109.5
H(19A)-C(19)-H(19C)	109.5
H(19B)-C(19)-H(19C)	109.5
O(4)-C(20)-C(21)	119.86(12)
O(4)-C(20)-C(6)	123.08(11)
C(21)-C(20)-C(6)	117.03(11)
C(20)-C(21)-H(21A)	109.5
C(20)-C(21)-H(21B)	109.5
H(21A)-C(21)-H(21B)	109.5
C(20)-C(21)-H(21C)	109.5
H(21A)-C(21)-H(21C)	109.5
H(21B)-C(21)-H(21C)	109.5
C(23)-C(22)-C(6)	118.43(11)
C(23)-C(22)-H(22A)	107.7
C(6)-C(22)-H(22A)	107.7
C(23)-C(22)-H(22B)	107.7
C(6)-C(22)-H(22B)	107.7
H(22A)-C(22)-H(22B)	107.1
C(24)-C(23)-C(22)	123.55(14)
C(24)-C(23)-H(23)	118.2
C(22)-C(23)-H(23)	118.2
C(23)-C(24)-H(24A)	120.0
C(23)-C(24)-H(24B)	120.0
H(24A)-C(24)-H(24B)	120.0

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

**Tabelle 13.10** Anisotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als:  $-2 \sum h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a \cdot b \cdot U_{12}$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	36(1)	21(1)	22(1)	-9(1)	1(1)	-11(1)
C(1)	14(1)	17(1)	17(1)	-3(1)	-6(1)	-2(1)
O(2)	30(1)	17(1)	37(1)	1(1)	-18(1)	-3(1)
C(2)	14(1)	13(1)	16(1)	-2(1)	-4(1)	-3(1)
O(3)	21(1)	16(1)	29(1)	-3(1)	-8(1)	-7(1)
C(3)	15(1)	16(1)	15(1)	-2(1)	-4(1)	-4(1)
O(4)	25(1)	15(1)	21(1)	-4(1)	-5(1)	0(1)
C(4)	15(1)	15(1)	15(1)	-3(1)	-4(1)	-2(1)
C(5)	15(1)	13(1)	16(1)	-3(1)	-2(1)	-2(1)
C(6)	17(1)	14(1)	14(1)	-3(1)	-2(1)	-3(1)
C(7)	17(1)	18(1)	16(1)	-4(1)	-2(1)	-4(1)
C(8)	31(1)	18(1)	25(1)	-4(1)	-3(1)	-11(1)
C(9)	15(1)	15(1)	18(1)	-3(1)	-4(1)	-2(1)
C(10)	13(1)	17(1)	21(1)	0(1)	-5(1)	-3(1)
C(11)	11(1)	25(1)	21(1)	-5(1)	-5(1)	-2(1)
C(12)	23(1)	27(1)	33(1)	-13(1)	-1(1)	-5(1)
C(13)	18(1)	35(1)	23(1)	-6(1)	-4(1)	-2(1)
C(14)	20(1)	20(1)	17(1)	-4(1)	-5(1)	-6(1)
C(15)	20(1)	21(1)	23(1)	-10(1)	-4(1)	-3(1)
C(16)	22(1)	18(1)	30(1)	-9(1)	-6(1)	-6(1)
C(17)	19(1)	19(1)	28(1)	-6(1)	-1(1)	-8(1)
C(18)	22(1)	19(1)	19(1)	-3(1)	-1(1)	-8(1)
C(19)	15(1)	20(1)	23(1)	-5(1)	-4(1)	-2(1)
C(20)	21(1)	17(1)	13(1)	1(1)	-2(1)	-3(1)
C(21)	26(1)	26(1)	23(1)	-4(1)	-11(1)	0(1)
C(22)	23(1)	16(1)	16(1)	-5(1)	0(1)	-3(1)
C(23)	38(1)	17(1)	17(1)	-5(1)	2(1)	-5(1)
C(24)	54(1)	23(1)	35(1)	-12(1)	18(1)	-18(1)

**Tabelle 13.11** Lageparameter der Wasserstoffatome (\* 104) und isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ )

	x	y	z	U(eq)
H(3A)	10054	6023	4189	18
H(3B)	11786	5147	3670	18
H(4)	10381	7983	2955	18
H(8A)	8802	1738	3726	36
H(8B)	9880	1581	2572	36
H(8C)	7929	1928	2723	36
H(9A)	8235	7292	2500	19
H(9B)	7706	6002	2263	19

H(10)	6838	5397	4117	21
H(12A)	7515	8760	3437	41
H(12B)	7575	8772	4654	41
H(12C)	5884	9375	4221	41
H(13A)	5283	6131	5631	39
H(13B)	4421	7746	5496	39
H(13C)	5992	7183	6063	39
H(14A)	11396	7344	4652	22
H(14B)	13192	6982	3970	22
H(15)	11480	9604	4380	25
H(16)	13135	10574	3066	27
H(17A)	14920	8011	2535	26
H(17B)	14901	9430	1751	26
H(18A)	13936	8263	835	24
H(18B)	12291	9211	1389	24
H(19A)	14500	5905	2700	29
H(19B)	14850	5909	1442	29
H(19C)	13667	5015	2190	29
H(21A)	9467	8202	-545	38
H(21B)	7908	8328	386	38
H(21C)	9127	6851	231	38
H(22A)	13645	5875	175	23
H(22B)	12026	6162	-314	23
H(23)	12319	8617	-776	30
H(24A)	15418	6865	-1202	46
H(24B)	14836	8487	-1726	46

**Tabelle 13.12** Torsionswinkel [°]

O(1)-C(1)-C(2)-C(7)	14.18(15)
C(6)-C(1)-C(2)-C(7)	-163.97(10)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	132.56(12)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-45.59(15)
O(1)-C(1)-C(2)-C(9)	-105.27(13)
C(6)-C(1)-C(2)-C(9)	76.58(13)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	45.21(14)
C(7)-C(2)-C(3)-C(4)	160.88(10)
C(9)-C(2)-C(3)-C(4)	-75.88(13)
C(2)-C(3)-C(4)-C(14)	176.35(10)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-56.36(14)
C(3)-C(4)-C(5)-C(19)	-56.21(13)
C(14)-C(4)-C(5)-C(19)	65.97(14)
C(3)-C(4)-C(5)-C(18)	-176.84(10)
C(14)-C(4)-C(5)-C(18)	-54.66(15)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	61.63(13)
C(14)-C(4)-C(5)-C(6)	-176.19(10)
O(1)-C(1)-C(6)-C(20)	110.01(13)
C(2)-C(1)-C(6)-C(20)	-71.86(13)
O(1)-C(1)-C(6)-C(22)	-3.16(16)
C(2)-C(1)-C(6)-C(22)	174.97(10)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-125.65(12)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	52.48(14)
C(19)-C(5)-C(6)-C(20)	-178.14(10)
C(18)-C(5)-C(6)-C(20)	-61.50(13)
C(4)-C(5)-C(6)-C(20)	62.83(13)
C(19)-C(5)-C(6)-C(1)	61.86(12)
C(18)-C(5)-C(6)-C(1)	178.50(10)

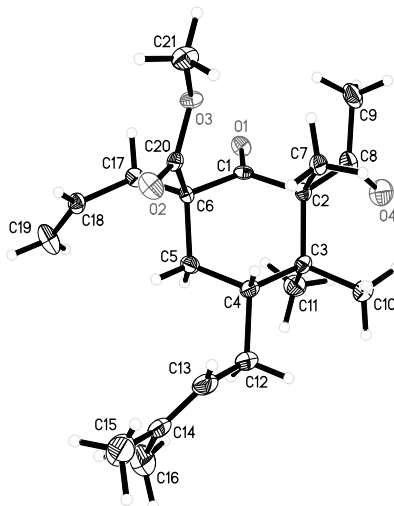
---

C (4) -C (5) -C (6) -C (1)	-57.18 (12)
C (19) -C (5) -C (6) -C (22)	-55.07 (13)
C (18) -C (5) -C (6) -C (22)	61.56 (13)
C (4) -C (5) -C (6) -C (22)	-174.11 (10)
C (8) -O (3) -C (7) -O (2)	-5.44 (18)
C (8) -O (3) -C (7) -C (2)	173.46 (10)
C (1) -C (2) -C (7) -O (2)	92.39 (14)
C (3) -C (2) -C (7) -O (2)	-26.27 (17)
C (9) -C (2) -C (7) -O (2)	-149.46 (12)
C (1) -C (2) -C (7) -O (3)	-86.50 (12)
C (3) -C (2) -C (7) -O (3)	154.83 (10)
C (9) -C (2) -C (7) -O (3)	31.65 (14)
C (1) -C (2) -C (9) -C (10)	178.48 (10)
C (7) -C (2) -C (9) -C (10)	62.62 (13)
C (3) -C (2) -C (9) -C (10)	-59.84 (14)
C (2) -C (9) -C (10) -C (11)	109.95 (14)
C (9) -C (10) -C (11) -C (13)	178.58 (12)
C (9) -C (10) -C (11) -C (12)	-1.5 (2)
C (3) -C (4) -C (14) -C (15)	-159.85 (11)
C (5) -C (4) -C (14) -C (15)	75.40 (14)
C (4) -C (14) -C (15) -C (16)	-66.12 (17)
C (14) -C (15) -C (16) -C (17)	1.4 (2)
C (15) -C (16) -C (17) -C (18)	64.43 (17)
C (16) -C (17) -C (18) -C (5)	-80.28 (15)
C (19) -C (5) -C (18) -C (17)	-63.39 (14)
C (4) -C (5) -C (18) -C (17)	58.62 (15)
C (6) -C (5) -C (18) -C (17)	179.58 (11)
C (1) -C (6) -C (20) -O (4)	124.12 (13)
C (22) -C (6) -C (20) -O (4)	-122.98 (13)
C (5) -C (6) -C (20) -O (4)	4.42 (17)
C (1) -C (6) -C (20) -C (21)	-57.98 (13)
C (22) -C (6) -C (20) -C (21)	54.92 (14)
C (5) -C (6) -C (20) -C (21)	-177.68 (11)
C (20) -C (6) -C (22) -C (23)	53.23 (15)
C (1) -C (6) -C (22) -C (23)	167.66 (11)
C (5) -C (6) -C (22) -C (23)	-74.45 (15)
C (6) -C (22) -C (23) -C (24)	136.86 (15)

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen

### 13.3 Kristallstrukturdaten von 106



**Abbildung 13.3** Übersichtszeichnung der Kristallstruktur von **106**

**Tabelle 13.13.** Kristalldaten und Strukturverfeinerungen.

Empirische Formel	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>
Formelgewicht	348.47
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Orthorhombic, P 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Gitterkonstante	a = 6.4742(5) Å alpha = 90 deg. b = 12.7138(9) Å beta = 90 deg. c = 25.0842(16) Å gamma = 90 deg.
Volumen	2064.7(3) Å <sup>3</sup>
Z, Dichte (berechnet)	4, 1.121 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	0.076 mm <sup>-1</sup>
F(000)	760
Kristallgröße	0.39 x 0.15 x 0.12 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	1.62 to 26.35 deg.

Bereich für Indizes	$-8 \leq h \leq 8, -15 \leq k \leq 15, -31 \leq l \leq 25$
Gesammelte/unabhängige Reflexe	15484 / 4211 [R(int) = 0.0533]
Vollständigkeit für $\theta = 26.35$	100.0 %
Max. und Min. Transmission	0.7436 and 0.7089
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/Einschränkung/Parameter	4211 / 0 / 233
Goodness-of-fit on $F^2$	1.023
Abschließende R Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0444, wR2 = 0.0880
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0686, wR2 = 0.0947
Absolute Strukturparameter	0.4(10)
Restelektronendichte	0.189 and -0.182 e.Å <sup>-3</sup>

**Tabelle 13.14** Lageparameter ( $\cdot 10^4$ ) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{Å}^2 \cdot 10^3$ ),  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors

	x	y	z	U(eq)
O(1)	10492(2)	3887(1)	1365(1)	20(1)
C(1)	8857(3)	4341(1)	1300(1)	15(1)
O(2)	4707(2)	5339(1)	2111(1)	24(1)
C(2)	7650(3)	4213(1)	779(1)	16(1)
O(3)	6182(2)	3739(1)	2072(1)	18(1)
C(3)	7613(3)	5335(2)	506(1)	18(1)
O(4)	9547(3)	3522(1)	20(1)	37(1)
C(4)	6559(3)	6119(2)	902(1)	20(1)
C(5)	7747(3)	6204(1)	1429(1)	18(1)
C(6)	8088(3)	5148(1)	1712(1)	14(1)
C(7)	5437(3)	3770(2)	863(1)	20(1)
C(8)	8807(3)	3356(2)	457(1)	24(1)
C(9)	8880(4)	2261(2)	682(1)	30(1)
C(10)	6348(3)	5293(2)	-16(1)	26(1)
C(11)	9816(3)	5709(2)	378(1)	27(1)
C(12)	6210(4)	7230(2)	675(1)	31(1)
C(13)	4642(4)	7837(2)	992(1)	34(1)
C(14)	4753(4)	8806(2)	1185(1)	43(1)
C(15)	2925(6)	9282(2)	1474(1)	73(1)
C(16)	6573(6)	9514(2)	1124(1)	69(1)
C(17)	9729(3)	5258(1)	2159(1)	18(1)
C(18)	9305(3)	6127(1)	2549(1)	19(1)
C(19)	10547(3)	6924(2)	2624(1)	33(1)
C(20)	6101(3)	4779(1)	1979(1)	15(1)
C(21)	4350(3)	3280(2)	2309(1)	26(1)

**Tabelle 13.15.** Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°]

---

O(1)-C(1)	1.216(2)
C(1)-C(2)	1.532(2)
C(1)-C(6)	1.539(2)
O(2)-C(20)	1.197(2)
C(2)-C(8)	1.549(3)
C(2)-C(7)	1.554(3)
C(2)-C(3)	1.582(2)
O(3)-C(20)	1.343(2)
O(3)-C(21)	1.449(2)
C(3)-C(11)	1.537(3)
C(3)-C(10)	1.546(3)
C(3)-C(4)	1.564(3)
O(4)-C(8)	1.214(2)
C(4)-C(5)	1.534(2)
C(4)-C(12)	1.539(3)
C(4)-H(4)	1.0000
C(5)-C(6)	1.535(2)
C(5)-H(5A)	0.9900
C(5)-H(5B)	0.9900
C(6)-C(20)	1.524(3)
C(6)-C(17)	1.551(3)
C(7)-H(7A)	0.9800
C(7)-H(7B)	0.9800
C(7)-H(7C)	0.9800
C(8)-C(9)	1.502(3)
C(9)-H(9A)	0.9800
C(9)-H(9B)	0.9800
C(9)-H(9C)	0.9800
C(10)-H(10A)	0.9800
C(10)-H(10B)	0.9800
C(10)-H(10C)	0.9800
C(11)-H(11A)	0.9800
C(11)-H(11B)	0.9800
C(11)-H(11C)	0.9800
C(12)-C(13)	1.503(3)
C(12)-H(12A)	0.9900
C(12)-H(12B)	0.9900
C(13)-C(14)	1.326(3)
C(13)-H(13)	0.9500
C(14)-C(16)	1.491(4)
C(14)-C(15)	1.514(4)
C(15)-H(15A)	0.9800
C(15)-H(15B)	0.9800
C(15)-H(15C)	0.9800
C(16)-H(16A)	0.9800
C(16)-H(16B)	0.9800
C(16)-H(16C)	0.9800
C(17)-C(18)	1.500(2)
C(17)-H(17A)	0.9900
C(17)-H(17B)	0.9900
C(18)-C(19)	1.308(3)
C(18)-H(18)	0.9500
C(19)-H(19A)	0.9500
C(19)-H(19B)	0.9500
C(21)-H(21A)	0.9800
C(21)-H(21B)	0.9800
C(21)-H(21C)	0.9800



O(1)-C(1)-C(2)	120.49(16)
O(1)-C(1)-C(6)	120.54(16)
C(2)-C(1)-C(6)	118.61(15)
C(1)-C(2)-C(8)	105.85(15)
C(1)-C(2)-C(7)	113.13(14)
C(8)-C(2)-C(7)	105.13(15)
C(1)-C(2)-C(3)	106.33(14)
C(8)-C(2)-C(3)	114.59(14)
C(7)-C(2)-C(3)	111.82(15)
C(20)-O(3)-C(21)	115.86(15)
C(11)-C(3)-C(10)	108.99(15)
C(11)-C(3)-C(4)	109.93(16)
C(10)-C(3)-C(4)	109.21(16)
C(11)-C(3)-C(2)	110.79(16)
C(10)-C(3)-C(2)	110.06(15)
C(4)-C(3)-C(2)	107.84(13)
C(5)-C(4)-C(12)	109.15(15)
C(5)-C(4)-C(3)	111.94(15)
C(12)-C(4)-C(3)	114.41(15)
C(5)-C(4)-H(4)	107.0
C(12)-C(4)-H(4)	107.0
C(3)-C(4)-H(4)	107.0
C(4)-C(5)-C(6)	114.11(14)
C(4)-C(5)-H(5A)	108.7
C(6)-C(5)-H(5A)	108.7
C(4)-C(5)-H(5B)	108.7
C(6)-C(5)-H(5B)	108.7
H(5A)-C(5)-H(5B)	107.6
C(20)-C(6)-C(5)	110.55(15)
C(20)-C(6)-C(1)	111.25(14)
C(5)-C(6)-C(1)	108.66(13)
C(20)-C(6)-C(17)	106.78(13)
C(5)-C(6)-C(17)	110.67(14)
C(1)-C(6)-C(17)	108.92(14)
C(2)-C(7)-H(7A)	109.5
C(2)-C(7)-H(7B)	109.5
H(7A)-C(7)-H(7B)	109.5
C(2)-C(7)-H(7C)	109.5
H(7A)-C(7)-H(7C)	109.5
H(7B)-C(7)-H(7C)	109.5
O(4)-C(8)-C(9)	119.18(18)
O(4)-C(8)-C(2)	122.59(17)
C(9)-C(8)-C(2)	118.10(17)
C(8)-C(9)-H(9A)	109.5
C(8)-C(9)-H(9B)	109.5
H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5
C(8)-C(9)-H(9C)	109.5
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5
C(3)-C(10)-H(10A)	109.5
C(3)-C(10)-H(10B)	109.5
H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5
C(3)-C(10)-H(10C)	109.5
H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5
H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5
C(3)-C(11)-H(11A)	109.5
C(3)-C(11)-H(11B)	109.5
H(11A)-C(11)-H(11B)	109.5
C(3)-C(11)-H(11C)	109.5
H(11A)-C(11)-H(11C)	109.5

H(11B)-C(11)-H(11C)	109.5
C(13)-C(12)-C(4)	112.01(17)
C(13)-C(12)-H(12A)	109.2
C(4)-C(12)-H(12A)	109.2
C(13)-C(12)-H(12B)	109.2
C(4)-C(12)-H(12B)	109.2
H(12A)-C(12)-H(12B)	107.9
C(14)-C(13)-C(12)	129.4(3)
C(14)-C(13)-H(13)	115.3
C(12)-C(13)-H(13)	115.3
C(13)-C(14)-C(16)	124.5(3)
C(13)-C(14)-C(15)	120.3(3)
C(16)-C(14)-C(15)	115.2(2)
C(14)-C(15)-H(15A)	109.5
C(14)-C(15)-H(15B)	109.5
H(15A)-C(15)-H(15B)	109.5
C(14)-C(15)-H(15C)	109.5
H(15A)-C(15)-H(15C)	109.5
H(15B)-C(15)-H(15C)	109.5
C(14)-C(16)-H(16A)	109.5
C(14)-C(16)-H(16B)	109.5
H(16A)-C(16)-H(16B)	109.5
C(14)-C(16)-H(16C)	109.5
H(16A)-C(16)-H(16C)	109.5
H(16B)-C(16)-H(16C)	109.5
C(18)-C(17)-C(6)	114.34(15)
C(18)-C(17)-H(17A)	108.7
C(6)-C(17)-H(17A)	108.7
C(18)-C(17)-H(17B)	108.7
C(6)-C(17)-H(17B)	108.7
H(17A)-C(17)-H(17B)	107.6
C(19)-C(18)-C(17)	123.55(18)
C(19)-C(18)-H(18)	118.2
C(17)-C(18)-H(18)	118.2
C(18)-C(19)-H(19A)	120.0
C(18)-C(19)-H(19B)	120.0
H(19A)-C(19)-H(19B)	120.0
O(2)-C(20)-O(3)	124.49(17)
O(2)-C(20)-C(6)	125.13(16)
O(3)-C(20)-C(6)	110.28(15)
O(3)-C(21)-H(21A)	109.5
O(3)-C(21)-H(21B)	109.5
H(21A)-C(21)-H(21B)	109.5
O(3)-C(21)-H(21C)	109.5
H(21A)-C(21)-H(21C)	109.5
H(21B)-C(21)-H(21C)	109.5

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

**Tabelle 13.16** Anisotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als:  $-2\sum [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a \cdot b \cdot U_{12}]$

---

U11	U22	U33	U23	U13	U12
-----	-----	-----	-----	-----	-----

---

O(1)	16(1)	19(1)	25(1)	-3(1)	1(1)	4(1)
C(1)	14(1)	12(1)	19(1)	5(1)	3(1)	-4(1)
O(2)	13(1)	25(1)	34(1)	-6(1)	5(1)	3(1)
C(2)	19(1)	16(1)	14(1)	-1(1)	1(1)	2(1)
O(3)	14(1)	18(1)	22(1)	6(1)	2(1)	-1(1)
C(3)	22(1)	19(1)	13(1)	2(1)	2(1)	0(1)
O(4)	50(1)	36(1)	25(1)	-5(1)	14(1)	10(1)
C(4)	26(1)	18(1)	16(1)	3(1)	1(1)	4(1)
C(5)	21(1)	14(1)	20(1)	0(1)	2(1)	-1(1)
C(6)	13(1)	13(1)	14(1)	-3(1)	0(1)	1(1)
C(7)	22(1)	19(1)	18(1)	-1(1)	-4(1)	-4(1)
C(8)	25(1)	24(1)	23(1)	-6(1)	0(1)	1(1)
C(9)	35(1)	21(1)	32(1)	-10(1)	-3(1)	4(1)
C(10)	35(1)	25(1)	19(1)	1(1)	-2(1)	1(1)
C(11)	32(1)	25(1)	25(1)	2(1)	9(1)	-2(1)
C(12)	49(2)	21(1)	23(1)	5(1)	-3(1)	7(1)
C(13)	47(2)	29(1)	25(1)	6(1)	-3(1)	16(1)
C(14)	79(2)	30(1)	19(1)	5(1)	-9(1)	20(1)
C(15)	124(3)	62(2)	33(1)	-6(1)	-7(2)	63(2)
C(16)	127(3)	37(2)	42(2)	-7(1)	-9(2)	-9(2)
C(17)	13(1)	18(1)	21(1)	-1(1)	-2(1)	1(1)
C(18)	19(1)	21(1)	18(1)	-3(1)	-3(1)	3(1)
C(19)	23(1)	31(1)	45(1)	-18(1)	0(1)	0(1)
C(20)	15(1)	18(1)	13(1)	0(1)	-6(1)	-1(1)
C(21)	17(1)	31(1)	29(1)	7(1)	1(1)	-8(1)

**Tabelle 13.17** Lageparameter der Wasserstoffatome (\* 104) und isotrope Temperaturfaktoren (Å<sup>2</sup> \* 10<sup>3</sup>)

	x	y	z	U(eq)
H(4)	5167	5824	989	24
H(5A)	6980	6678	1672	22
H(5B)	9109	6530	1358	22
H(7A)	5505	3139	1087	30
H(7B)	4833	3588	516	30
H(7C)	4578	4302	1038	30
H(9A)	7853	1822	501	44
H(9B)	8575	2285	1064	44
H(9C)	10260	1964	627	44
H(10A)	6581	5939	-221	39
H(10B)	4876	5229	69	39
H(10C)	6785	4685	-228	39
H(11A)	10335	5330	65	41
H(11B)	10718	5570	684	41
H(11C)	9800	6465	303	41
H(12A)	7536	7617	676	37
H(12B)	5736	7172	301	37
H(13)	3390	7474	1064	41
H(15A)	2440	9903	1279	109
H(15B)	3343	9489	1835	109
H(15C)	1809	8763	1496	109
H(16A)	7727	9119	970	103

H(16B)	6977	9788	1474	103
H(16C)	6212	10101	889	103
H(17A)	9811	4585	2356	21
H(17B)	11093	5384	1992	21
H(18)	8067	6096	2751	23
H(19A)	11796	6975	2427	39
H(19B)	10201	7453	2877	39
H(21A)	4050	3632	2648	39
H(21B)	4584	2529	2373	39
H(21C)	3177	3368	2066	39

**Tabelle 13.18** Torsionswinkel [°]

O(1)-C(1)-C(2)-C(8)	6.8(2)
C(6)-C(1)-C(2)-C(8)	179.94(15)
O(1)-C(1)-C(2)-C(7)	121.44(18)
C(6)-C(1)-C(2)-C(7)	-65.4(2)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-115.44(18)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	57.67(19)
C(1)-C(2)-C(3)-C(11)	61.57(18)
C(8)-C(2)-C(3)-C(11)	-55.0(2)
C(7)-C(2)-C(3)-C(11)	-174.50(15)
C(1)-C(2)-C(3)-C(10)	-177.82(15)
C(8)-C(2)-C(3)-C(10)	65.6(2)
C(7)-C(2)-C(3)-C(10)	-53.89(19)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-58.78(19)
C(8)-C(2)-C(3)-C(4)	-175.34(15)
C(7)-C(2)-C(3)-C(4)	65.15(18)
C(11)-C(3)-C(4)-C(5)	-60.1(2)
C(10)-C(3)-C(4)-C(5)	-179.64(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	60.8(2)
C(11)-C(3)-C(4)-C(12)	64.7(2)
C(10)-C(3)-C(4)-C(12)	-54.8(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(12)	-174.40(17)
C(12)-C(4)-C(5)-C(6)	176.80(16)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-55.5(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(20)	-75.77(19)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	46.6(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(17)	166.14(15)
O(1)-C(1)-C(6)-C(20)	-115.55(18)
C(2)-C(1)-C(6)-C(20)	71.35(19)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5)	122.52(17)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-50.6(2)
O(1)-C(1)-C(6)-C(17)	1.9(2)
C(2)-C(1)-C(6)-C(17)	-171.22(15)
C(1)-C(2)-C(8)-O(4)	-119.8(2)
C(7)-C(2)-C(8)-O(4)	120.2(2)
C(3)-C(2)-C(8)-O(4)	-3.0(3)
C(1)-C(2)-C(8)-C(9)	64.4(2)
C(7)-C(2)-C(8)-C(9)	-55.6(2)
C(3)-C(2)-C(8)-C(9)	-178.81(18)
C(5)-C(4)-C(12)-C(13)	-71.6(2)
C(3)-C(4)-C(12)-C(13)	162.07(18)
C(4)-C(12)-C(13)-C(14)	131.1(2)
C(12)-C(13)-C(14)-C(16)	-0.5(4)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	177.1(2)
C(20)-C(6)-C(17)-C(18)	-67.56(19)

---

C (5) -C (6) -C (17) -C (18)	52.8 (2)
C (1) -C (6) -C (17) -C (18)	172.21 (14)
C (6) -C (17) -C (18) -C (19)	-119.0 (2)
C (21) -O (3) -C (20) -O (2)	5.6 (2)
C (21) -O (3) -C (20) -C (6)	-177.90 (14)
C (5) -C (6) -C (20) -O (2)	-23.4 (2)
C (1) -C (6) -C (20) -O (2)	-144.26 (17)
C (17) -C (6) -C (20) -O (2)	97.0 (2)
C (5) -C (6) -C (20) -O (3)	160.06 (13)
C (1) -C (6) -C (20) -O (3)	39.23 (18)
C (17) -C (6) -C (20) -O (3)	-79.49 (17)

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

### 13.4 Kristallstrukturdaten von 111

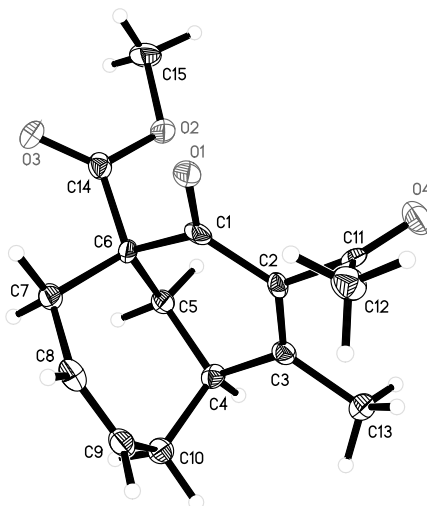


Abbildung 13.4 Übersichtszzeichnung der Kristallstruktur von 111

Tabelle 13.19. Kristalldaten und Strukturverfeinerungen.

Empirische Formel	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>
Formelgewicht	348.47
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Orthorhombic, P 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Gitterkonstante	a = 6.4742(5) Å alpha = 90 deg. b = 12.7138(9) Å beta = 90 deg. c = 25.0842(16) Å gamma = 90 deg.
Volumen	2064.7(3) Å <sup>3</sup>
Z, Dichte (berechnet)	4, 1.121 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	0.076 mm <sup>-1</sup>
F(000)	760
Kristallgröße	0.39 x 0.15 x 0.12 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	1.62 to 26.35 deg.

Bereich für Indizes	$-8 \leq h \leq 8, -15 \leq k \leq 15, -31 \leq l \leq 25$
Gesammelte/unabhängige Reflexe	15484 / 4211 [R(int) = 0.0533]
Vollständigkeit für $\theta = 26.35$	100.0 %
Max. und Min. Transmission	0.7436 and 0.7089
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on $F^2$
Daten/Einschränkung/Parameter	4211 / 0 / 233
Goodness-of-fit on $F^2$	1.023
Abschließende R Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0444, wR2 = 0.0880
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0686, wR2 = 0.0947
Absolute Strukturparameter	0.4(10)
Restelektronendichte	0.189 and -0.182 e. $\text{\AA}^{-3}$

**Tabelle 13.20** Lageparameter ( $\cdot 10^4$ ) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ),  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors

	x	y	z	U(eq)
O(1)	10492(2)	3887(1)	1365(1)	20(1)
C(1)	8857(3)	4341(1)	1300(1)	15(1)
O(2)	4707(2)	5339(1)	2111(1)	24(1)
C(2)	7650(3)	4213(1)	779(1)	16(1)
O(3)	6182(2)	3739(1)	2072(1)	18(1)
C(3)	7613(3)	5335(2)	506(1)	18(1)
O(4)	9547(3)	3522(1)	20(1)	37(1)
C(4)	6559(3)	6119(2)	902(1)	20(1)
C(5)	7747(3)	6204(1)	1429(1)	18(1)
C(6)	8088(3)	5148(1)	1712(1)	14(1)
C(7)	5437(3)	3770(2)	863(1)	20(1)
C(8)	8807(3)	3356(2)	457(1)	24(1)
C(9)	8880(4)	2261(2)	682(1)	30(1)
C(10)	6348(3)	5293(2)	-16(1)	26(1)
C(11)	9816(3)	5709(2)	378(1)	27(1)
C(12)	6210(4)	7230(2)	675(1)	31(1)
C(13)	4642(4)	7837(2)	992(1)	34(1)
C(14)	4753(4)	8806(2)	1185(1)	43(1)
C(15)	2925(6)	9282(2)	1474(1)	73(1)
C(16)	6573(6)	9514(2)	1124(1)	69(1)
C(17)	9729(3)	5258(1)	2159(1)	18(1)
C(18)	9305(3)	6127(1)	2549(1)	19(1)
C(19)	10547(3)	6924(2)	2624(1)	33(1)
C(20)	6101(3)	4779(1)	1979(1)	15(1)
C(21)	4350(3)	3280(2)	2309(1)	26(1)

**Tabelle 13.21.** Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°]

---

O(1)-C(1)	1.216(2)
C(1)-C(2)	1.532(2)
C(1)-C(6)	1.539(2)
O(2)-C(20)	1.197(2)
C(2)-C(8)	1.549(3)
C(2)-C(7)	1.554(3)
C(2)-C(3)	1.582(2)
O(3)-C(20)	1.343(2)
O(3)-C(21)	1.449(2)
C(3)-C(11)	1.537(3)
C(3)-C(10)	1.546(3)
C(3)-C(4)	1.564(3)
O(4)-C(8)	1.214(2)
C(4)-C(5)	1.534(2)
C(4)-C(12)	1.539(3)
C(4)-H(4)	1.0000
C(5)-C(6)	1.535(2)
C(5)-H(5A)	0.9900
C(5)-H(5B)	0.9900
C(6)-C(20)	1.524(3)
C(6)-C(17)	1.551(3)
C(7)-H(7A)	0.9800
C(7)-H(7B)	0.9800
C(7)-H(7C)	0.9800
C(8)-C(9)	1.502(3)
C(9)-H(9A)	0.9800
C(9)-H(9B)	0.9800
C(9)-H(9C)	0.9800
C(10)-H(10A)	0.9800
C(10)-H(10B)	0.9800
C(10)-H(10C)	0.9800
C(11)-H(11A)	0.9800
C(11)-H(11B)	0.9800
C(11)-H(11C)	0.9800
C(12)-C(13)	1.503(3)
C(12)-H(12A)	0.9900
C(12)-H(12B)	0.9900
C(13)-C(14)	1.326(3)
C(13)-H(13)	0.9500
C(14)-C(16)	1.491(4)
C(14)-C(15)	1.514(4)
C(15)-H(15A)	0.9800
C(15)-H(15B)	0.9800
C(15)-H(15C)	0.9800
C(16)-H(16A)	0.9800
C(16)-H(16B)	0.9800
C(16)-H(16C)	0.9800
C(17)-C(18)	1.500(2)
C(17)-H(17A)	0.9900
C(17)-H(17B)	0.9900
C(18)-C(19)	1.308(3)
C(18)-H(18)	0.9500
C(19)-H(19A)	0.9500
C(19)-H(19B)	0.9500



C (21) -H (21A)	0.9800
C (21) -H (21B)	0.9800
C (21) -H (21C)	0.9800
O (1) -C (1) -C (2)	120.49 (16)
O (1) -C (1) -C (6)	120.54 (16)
C (2) -C (1) -C (6)	118.61 (15)
C (1) -C (2) -C (8)	105.85 (15)
C (1) -C (2) -C (7)	113.13 (14)
C (8) -C (2) -C (7)	105.13 (15)
C (1) -C (2) -C (3)	106.33 (14)
C (8) -C (2) -C (3)	114.59 (14)
C (7) -C (2) -C (3)	111.82 (15)
C (20) -O (3) -C (21)	115.86 (15)
C (11) -C (3) -C (10)	108.99 (15)
C (11) -C (3) -C (4)	109.93 (16)
C (10) -C (3) -C (4)	109.21 (16)
C (11) -C (3) -C (2)	110.79 (16)
C (10) -C (3) -C (2)	110.06 (15)
C (4) -C (3) -C (2)	107.84 (13)
C (5) -C (4) -C (12)	109.15 (15)
C (5) -C (4) -C (3)	111.94 (15)
C (12) -C (4) -C (3)	114.41 (15)
C (5) -C (4) -H (4)	107.0
C (12) -C (4) -H (4)	107.0
C (3) -C (4) -H (4)	107.0
C (4) -C (5) -C (6)	114.11 (14)
C (4) -C (5) -H (5A)	108.7
C (6) -C (5) -H (5A)	108.7
C (4) -C (5) -H (5B)	108.7
C (6) -C (5) -H (5B)	108.7
H (5A) -C (5) -H (5B)	107.6
C (20) -C (6) -C (5)	110.55 (15)
C (20) -C (6) -C (1)	111.25 (14)
C (5) -C (6) -C (1)	108.66 (13)
C (20) -C (6) -C (17)	106.78 (13)
C (5) -C (6) -C (17)	110.67 (14)
C (1) -C (6) -C (17)	108.92 (14)
C (2) -C (7) -H (7A)	109.5
C (2) -C (7) -H (7B)	109.5
H (7A) -C (7) -H (7B)	109.5
C (2) -C (7) -H (7C)	109.5
H (7A) -C (7) -H (7C)	109.5
H (7B) -C (7) -H (7C)	109.5
O (4) -C (8) -C (9)	119.18 (18)
O (4) -C (8) -C (2)	122.59 (17)
C (9) -C (8) -C (2)	118.10 (17)
C (8) -C (9) -H (9A)	109.5
C (8) -C (9) -H (9B)	109.5
H (9A) -C (9) -H (9B)	109.5
C (8) -C (9) -H (9C)	109.5
H (9A) -C (9) -H (9C)	109.5
H (9B) -C (9) -H (9C)	109.5
C (3) -C (10) -H (10A)	109.5
C (3) -C (10) -H (10B)	109.5
H (10A) -C (10) -H (10B)	109.5
C (3) -C (10) -H (10C)	109.5
H (10A) -C (10) -H (10C)	109.5
H (10B) -C (10) -H (10C)	109.5
C (3) -C (11) -H (11A)	109.5

C (3) -C (11) -H (11B)	109.5
H (11A) -C (11) -H (11B)	109.5
C (3) -C (11) -H (11C)	109.5
H (11A) -C (11) -H (11C)	109.5
H (11B) -C (11) -H (11C)	109.5
C (13) -C (12) -C (4)	112.01 (17)
C (13) -C (12) -H (12A)	109.2
C (4) -C (12) -H (12A)	109.2
C (13) -C (12) -H (12B)	109.2
C (4) -C (12) -H (12B)	109.2
H (12A) -C (12) -H (12B)	107.9
C (14) -C (13) -C (12)	129.4 (3)
C (14) -C (13) -H (13)	115.3
C (12) -C (13) -H (13)	115.3
C (13) -C (14) -C (16)	124.5 (3)
C (13) -C (14) -C (15)	120.3 (3)
C (16) -C (14) -C (15)	115.2 (2)
C (14) -C (15) -H (15A)	109.5
C (14) -C (15) -H (15B)	109.5
H (15A) -C (15) -H (15B)	109.5
C (14) -C (15) -H (15C)	109.5
H (15A) -C (15) -H (15C)	109.5
H (15B) -C (15) -H (15C)	109.5
C (14) -C (16) -H (16A)	109.5
C (14) -C (16) -H (16B)	109.5
H (16A) -C (16) -H (16B)	109.5
C (14) -C (16) -H (16C)	109.5
H (16A) -C (16) -H (16C)	109.5
H (16B) -C (16) -H (16C)	109.5
C (18) -C (17) -C (6)	114.34 (15)
C (18) -C (17) -H (17A)	108.7
C (6) -C (17) -H (17A)	108.7
C (18) -C (17) -H (17B)	108.7
C (6) -C (17) -H (17B)	108.7
H (17A) -C (17) -H (17B)	107.6
C (19) -C (18) -C (17)	123.55 (18)
C (19) -C (18) -H (18)	118.2
C (17) -C (18) -H (18)	118.2
C (18) -C (19) -H (19A)	120.0
C (18) -C (19) -H (19B)	120.0
H (19A) -C (19) -H (19B)	120.0
O (2) -C (20) -O (3)	124.49 (17)
O (2) -C (20) -C (6)	125.13 (16)
O (3) -C (20) -C (6)	110.28 (15)
O (3) -C (21) -H (21A)	109.5
O (3) -C (21) -H (21B)	109.5
H (21A) -C (21) -H (21B)	109.5
O (3) -C (21) -H (21C)	109.5
H (21A) -C (21) -H (21C)	109.5
H (21B) -C (21) -H (21C)	109.5

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

**Tabelle 13.22** Anisotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als:  $-2 \sum [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a \cdot b \cdot U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	16(1)	19(1)	25(1)	-3(1)	1(1)	4(1)
C(1)	14(1)	12(1)	19(1)	5(1)	3(1)	-4(1)
O(2)	13(1)	25(1)	34(1)	-6(1)	5(1)	3(1)
C(2)	19(1)	16(1)	14(1)	-1(1)	1(1)	2(1)
O(3)	14(1)	18(1)	22(1)	6(1)	2(1)	-1(1)
C(3)	22(1)	19(1)	13(1)	2(1)	2(1)	0(1)
O(4)	50(1)	36(1)	25(1)	-5(1)	14(1)	10(1)
C(4)	26(1)	18(1)	16(1)	3(1)	1(1)	4(1)
C(5)	21(1)	14(1)	20(1)	0(1)	2(1)	-1(1)
C(6)	13(1)	13(1)	14(1)	-3(1)	0(1)	1(1)
C(7)	22(1)	19(1)	18(1)	-1(1)	-4(1)	-4(1)
C(8)	25(1)	24(1)	23(1)	-6(1)	0(1)	1(1)
C(9)	35(1)	21(1)	32(1)	-10(1)	-3(1)	4(1)
C(10)	35(1)	25(1)	19(1)	1(1)	-2(1)	1(1)
C(11)	32(1)	25(1)	25(1)	2(1)	9(1)	-2(1)
C(12)	49(2)	21(1)	23(1)	5(1)	-3(1)	7(1)
C(13)	47(2)	29(1)	25(1)	6(1)	-3(1)	16(1)
C(14)	79(2)	30(1)	19(1)	5(1)	-9(1)	20(1)
C(15)	124(3)	62(2)	33(1)	-6(1)	-7(2)	63(2)
C(16)	127(3)	37(2)	42(2)	-7(1)	-9(2)	-9(2)
C(17)	13(1)	18(1)	21(1)	-1(1)	-2(1)	1(1)
C(18)	19(1)	21(1)	18(1)	-3(1)	-3(1)	3(1)
C(19)	23(1)	31(1)	45(1)	-18(1)	0(1)	0(1)
C(20)	15(1)	18(1)	13(1)	0(1)	-6(1)	-1(1)
C(21)	17(1)	31(1)	29(1)	7(1)	1(1)	-8(1)

**Tabelle 13.23** Lageparameter der Wasserstoffatome (\* 104) und isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2$  \* 103)

	x	y	z	U(eq)
H(4)	5167	5824	989	24
H(5A)	6980	6678	1672	22
H(5B)	9109	6530	1358	22
H(7A)	5505	3139	1087	30
H(7B)	4833	3588	516	30
H(7C)	4578	4302	1038	30
H(9A)	7853	1822	501	44
H(9B)	8575	2285	1064	44
H(9C)	10260	1964	627	44
H(10A)	6581	5939	-221	39
H(10B)	4876	5229	69	39
H(10C)	6785	4685	-228	39
H(11A)	10335	5330	65	41
H(11B)	10718	5570	684	41
H(11C)	9800	6465	303	41
H(12A)	7536	7617	676	37
H(12B)	5736	7172	301	37
H(13)	3390	7474	1064	41

H(15A)	2440	9903	1279	109
H(15B)	3343	9489	1835	109
H(15C)	1809	8763	1496	109
H(16A)	7727	9119	970	103
H(16B)	6977	9788	1474	103
H(16C)	6212	10101	889	103
H(17A)	9811	4585	2356	21
H(17B)	11093	5384	1992	21
H(18)	8067	6096	2751	23
H(19A)	11796	6975	2427	39
H(19B)	10201	7453	2877	39
H(21A)	4050	3632	2648	39
H(21B)	4584	2529	2373	39
H(21C)	3177	3368	2066	39

**Tabelle 13.24** Torsionswinkel [ $^{\circ}$ ]

O(1)-C(1)-C(2)-C(8)	6.8(2)
C(6)-C(1)-C(2)-C(8)	179.94(15)
O(1)-C(1)-C(2)-C(7)	121.44(18)
C(6)-C(1)-C(2)-C(7)	-65.4(2)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-115.44(18)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	57.67(19)
C(1)-C(2)-C(3)-C(11)	61.57(18)
C(8)-C(2)-C(3)-C(11)	-55.0(2)
C(7)-C(2)-C(3)-C(11)	-174.50(15)
C(1)-C(2)-C(3)-C(10)	-177.82(15)
C(8)-C(2)-C(3)-C(10)	65.6(2)
C(7)-C(2)-C(3)-C(10)	-53.89(19)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-58.78(19)
C(8)-C(2)-C(3)-C(4)	-175.34(15)
C(7)-C(2)-C(3)-C(4)	65.15(18)
C(11)-C(3)-C(4)-C(5)	-60.1(2)
C(10)-C(3)-C(4)-C(5)	-179.64(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	60.8(2)
C(11)-C(3)-C(4)-C(12)	64.7(2)
C(10)-C(3)-C(4)-C(12)	-54.8(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(12)	-174.40(17)
C(12)-C(4)-C(5)-C(6)	176.80(16)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-55.5(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(20)	-75.77(19)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	46.6(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(17)	166.14(15)
O(1)-C(1)-C(6)-C(20)	-115.55(18)
C(2)-C(1)-C(6)-C(20)	71.35(19)
O(1)-C(1)-C(6)-C(5)	122.52(17)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-50.6(2)
O(1)-C(1)-C(6)-C(17)	1.9(2)
C(2)-C(1)-C(6)-C(17)	-171.22(15)
C(1)-C(2)-C(8)-O(4)	-119.8(2)
C(7)-C(2)-C(8)-O(4)	120.2(2)
C(3)-C(2)-C(8)-O(4)	-3.0(3)
C(1)-C(2)-C(8)-C(9)	64.4(2)
C(7)-C(2)-C(8)-C(9)	-55.6(2)
C(3)-C(2)-C(8)-C(9)	-178.81(18)
C(5)-C(4)-C(12)-C(13)	-71.6(2)
C(3)-C(4)-C(12)-C(13)	162.07(18)

---

C (4) -C (12) -C (13) -C (14)	131.1 (2)
C (12) -C (13) -C (14) -C (16)	-0.5 (4)
C (12) -C (13) -C (14) -C (15)	177.1 (2)
C (20) -C (6) -C (17) -C (18)	-67.56 (19)
C (5) -C (6) -C (17) -C (18)	52.8 (2)
C (1) -C (6) -C (17) -C (18)	172.21 (14)
C (6) -C (17) -C (18) -C (19)	-119.0 (2)
C (21) -O (3) -C (20) -O (2)	5.6 (2)
C (21) -O (3) -C (20) -C (6)	-177.90 (14)
C (5) -C (6) -C (20) -O (2)	-23.4 (2)
C (1) -C (6) -C (20) -O (2)	-144.26 (17)
C (17) -C (6) -C (20) -O (2)	97.0 (2)
C (5) -C (6) -C (20) -O (3)	160.06 (13)
C (1) -C (6) -C (20) -O (3)	39.23 (18)
C (17) -C (6) -C (20) -O (3)	-79.49 (17)

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

### 13.5 Kristallstrukturdaten von 134

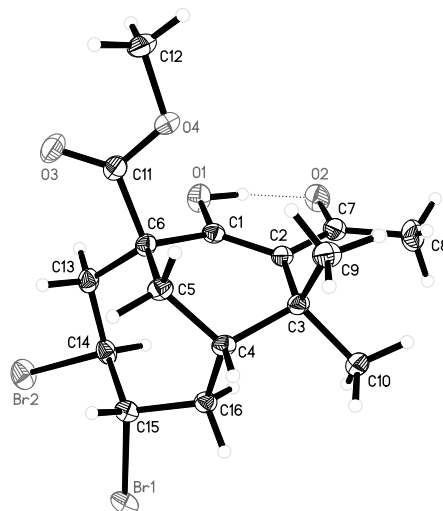


Abbildung 13.5 Übersichtszzeichnung der Kristallstruktur von 134

Tabelle 13.25. Kristalldaten und Strukturverfeinerungen.

Empirische Formelt	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
Formelgewicht	438.16
Temperatur	100 (2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Triclinic, P -1
Gitterkonstante	a = 7.9501 (5) Å alpha = 100.800 (3) b = 10.0025 (7) Å beta = 93.119 (3) c = 11.0395 (7) Å gamma = 96.892 (3)
Volumen	853.42 (10) Å <sup>3</sup>
Z, Dichte (berechnet)	2, 1.705 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	4.764 mm <sup>-1</sup>
F(000)	440
Kristallgröße	0.22 x 0.20 x 0.05 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	1.88 to 28.33 deg.

Bereich für Indizes	-10<=h<=10, -13<=k<=13, -14<=l<=14
Gesammelte/ unabhängige Reflexe	30638 / 4240 [R(int) = 0.0275]
Vollständigkeit für theta = 28.33	99.6 %
Max. und Min. Transmission	0.8164 and 0.4267
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daten/Einschränkung/Parameter	4240 / 0 / 207
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.035
Abschließende R Indizes [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0210, wR2 = 0.0492
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0281, wR2 = 0.0509
Restelektronendichte	0.567 and -0.521 e.A <sup>-3</sup>

**Tabelle 13.26.** Lageparameter (\*10<sup>4</sup>) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren (Å<sup>2</sup>\*10<sup>3</sup>), U(eq) ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U<sub>ij</sub>-Tensors

	x	y	z	U(eq)
Br(1)	7493(1)	10661(1)	11016(1)	23(1)
O(1)	10159(2)	5533(1)	8440(1)	24(1)
C(1)	8887(2)	6064(2)	7993(1)	17(1)
Br(2)	8389(1)	8058(1)	12331(1)	29(1)
O(2)	11830(2)	6247(1)	6869(1)	27(1)
C(2)	9009(2)	6757(2)	7016(1)	16(1)
O(3)	6595(2)	3576(1)	9285(1)	29(1)
C(3)	7474(2)	7395(2)	6577(1)	16(1)
O(4)	6797(2)	3602(1)	7273(1)	26(1)
C(4)	6322(2)	7666(2)	7674(1)	16(1)
C(5)	5753(2)	6344(2)	8117(2)	18(1)
C(6)	7290(2)	5777(2)	8652(2)	17(1)
C(7)	10572(2)	6716(2)	6416(2)	21(1)
C(8)	10844(3)	7158(2)	5210(2)	36(1)
C(9)	6450(2)	6403(2)	5478(2)	23(1)
C(10)	7955(2)	8778(2)	6173(2)	23(1)
C(11)	6872(2)	4204(2)	8471(2)	20(1)
C(12)	6437(3)	2116(2)	7035(2)	30(1)
C(13)	7637(2)	6298(2)	10059(2)	20(1)
C(14)	8183(2)	7839(2)	10505(1)	19(1)
C(15)	6975(2)	8756(2)	10061(1)	18(1)
C(16)	7194(2)	8863(2)	8708(1)	17(1)

**Tabelle 13.27** Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°]

---

Br (1) -C (15)	1.9809 (16)
O (1) -C (1)	1.3122 (18)
O (1) -H (1)	0.97 (3)
C (1) -C (2)	1.389 (2)
C (1) -C (6)	1.521 (2)
Br (2) -C (14)	1.9821 (15)
O (2) -C (7)	1.272 (2)
C (2) -C (7)	1.441 (2)
C (2) -C (3)	1.540 (2)
O (3) -C (11)	1.204 (2)
C (3) -C (9)	1.539 (2)
C (3) -C (10)	1.544 (2)
C (3) -C (4)	1.560 (2)
O (4) -C (11)	1.342 (2)
O (4) -C (12)	1.449 (2)
C (4) -C (5)	1.521 (2)
C (4) -C (16)	1.555 (2)
C (4) -H (4)	1.0000
C (5) -C (6)	1.542 (2)
C (5) -H (5A)	0.9900
C (5) -H (5B)	0.9900
C (6) -C (13)	1.542 (2)
C (6) -C (11)	1.541 (2)
C (7) -C (8)	1.497 (2)
C (8) -H (8A)	0.9800
C (8) -H (8B)	0.9800
C (8) -H (8C)	0.9800
C (9) -H (9A)	0.9800
C (9) -H (9B)	0.9800
C (9) -H (9C)	0.9800
C (10) -H (10A)	0.9800
C (10) -H (10B)	0.9800
C (10) -H (10C)	0.9800
C (12) -H (12A)	0.9800
C (12) -H (12B)	0.9800
C (12) -H (12C)	0.9800
C (13) -C (14)	1.529 (2)
C (13) -H (13A)	0.9900
C (13) -H (13B)	0.9900
C (14) -C (15)	1.527 (2)
C (14) -H (14)	1.0000
C (15) -C (16)	1.536 (2)
C (15) -H (15)	1.0000
C (16) -H (16A)	0.9900
C (16) -H (16B)	0.9900
C (1) -O (1) -H (1)	102.1 (17)
O (1) -C (1) -C (2)	123.10 (15)
O (1) -C (1) -C (6)	111.32 (13)
C (2) -C (1) -C (6)	125.56 (14)
C (1) -C (2) -C (7)	115.41 (14)
C (1) -C (2) -C (3)	119.82 (14)
C (7) -C (2) -C (3)	124.56 (14)
C (9) -C (3) -C (2)	110.21 (13)
C (9) -C (3) -C (10)	107.77 (13)
C (2) -C (3) -C (10)	113.93 (13)



C(9)-C(3)-C(4)	109.33(13)
C(2)-C(3)-C(4)	108.18(12)
C(10)-C(3)-C(4)	107.32(12)
C(11)-O(4)-C(12)	114.58(13)
C(5)-C(4)-C(16)	114.52(13)
C(5)-C(4)-C(3)	110.91(12)
C(16)-C(4)-C(3)	110.78(13)
C(5)-C(4)-H(4)	106.7
C(16)-C(4)-H(4)	106.7
C(3)-C(4)-H(4)	106.7
C(4)-C(5)-C(6)	110.69(13)
C(4)-C(5)-H(5A)	109.5
C(6)-C(5)-H(5A)	109.5
C(4)-C(5)-H(5B)	109.5
C(6)-C(5)-H(5B)	109.5
H(5A)-C(5)-H(5B)	108.1
C(1)-C(6)-C(5)	112.63(13)
C(1)-C(6)-C(13)	110.66(13)
C(5)-C(6)-C(13)	112.16(13)
C(1)-C(6)-C(11)	106.86(12)
C(5)-C(6)-C(11)	108.47(13)
C(13)-C(6)-C(11)	105.64(12)
O(2)-C(7)-C(2)	121.33(15)
O(2)-C(7)-C(8)	114.50(15)
C(2)-C(7)-C(8)	124.13(15)
C(7)-C(8)-H(8A)	109.5
C(7)-C(8)-H(8B)	109.5
H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5
C(7)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5
C(3)-C(9)-H(9A)	109.5
C(3)-C(9)-H(9B)	109.5
H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5
C(3)-C(9)-H(9C)	109.5
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5
C(3)-C(10)-H(10A)	109.5
C(3)-C(10)-H(10B)	109.5
H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5
C(3)-C(10)-H(10C)	109.5
H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5
H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5
O(3)-C(11)-O(4)	123.17(15)
O(3)-C(11)-C(6)	125.25(16)
O(4)-C(11)-C(6)	111.55(13)
O(4)-C(12)-H(12A)	109.5
O(4)-C(12)-H(12B)	109.5
H(12A)-C(12)-H(12B)	109.5
O(4)-C(12)-H(12C)	109.5
H(12A)-C(12)-H(12C)	109.5
H(12B)-C(12)-H(12C)	109.5
C(14)-C(13)-C(6)	116.96(13)
C(14)-C(13)-H(13A)	108.1
C(6)-C(13)-H(13A)	108.1
C(14)-C(13)-H(13B)	108.1
C(6)-C(13)-H(13B)	108.1
H(13A)-C(13)-H(13B)	107.3
C(15)-C(14)-C(13)	114.83(13)
C(15)-C(14)-Br(2)	112.40(11)

C(13)-C(14)-Br(2)	103.45(10)
C(15)-C(14)-H(14)	108.6
C(13)-C(14)-H(14)	108.6
Br(2)-C(14)-H(14)	108.6
C(14)-C(15)-C(16)	111.23(13)
C(14)-C(15)-Br(1)	110.71(10)
C(16)-C(15)-Br(1)	105.41(10)
C(14)-C(15)-H(15)	109.8
C(16)-C(15)-H(15)	109.8
Br(1)-C(15)-H(15)	109.8
C(15)-C(16)-C(4)	118.27(13)
C(15)-C(16)-H(16A)	107.7
C(4)-C(16)-H(16A)	107.7
C(15)-C(16)-H(16B)	107.7
C(4)-C(16)-H(16B)	107.7
H(16A)-C(16)-H(16B)	107.1

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

**Tabelle 13.28** Anisotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als:  $-2 \sum [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Br(1)	21(1)	24(1)	21(1)	-3(1)	0(1)	6(1)
O(1)	17(1)	34(1)	28(1)	15(1)	4(1)	12(1)
C(1)	16(1)	16(1)	18(1)	3(1)	1(1)	5(1)
Br(2)	32(1)	40(1)	16(1)	7(1)	-3(1)	7(1)
O(2)	19(1)	34(1)	31(1)	9(1)	7(1)	8(1)
C(2)	17(1)	15(1)	16(1)	2(1)	0(1)	3(1)
O(3)	33(1)	25(1)	33(1)	15(1)	7(1)	2(1)
C(3)	20(1)	15(1)	14(1)	3(1)	-1(1)	4(1)
O(4)	36(1)	15(1)	28(1)	6(1)	10(1)	5(1)
C(4)	16(1)	16(1)	17(1)	4(1)	-2(1)	5(1)
C(5)	14(1)	17(1)	22(1)	5(1)	0(1)	4(1)
C(6)	16(1)	19(1)	20(1)	8(1)	4(1)	6(1)
C(7)	22(1)	19(1)	22(1)	3(1)	4(1)	3(1)
C(8)	41(1)	43(1)	33(1)	18(1)	21(1)	17(1)
C(9)	28(1)	22(1)	19(1)	2(1)	-6(1)	5(1)
C(10)	32(1)	19(1)	19(1)	6(1)	2(1)	6(1)
C(11)	16(1)	20(1)	27(1)	9(1)	6(1)	6(1)
C(12)	38(1)	15(1)	39(1)	6(1)	14(1)	2(1)
C(13)	20(1)	24(1)	17(1)	9(1)	3(1)	7(1)
C(14)	19(1)	27(1)	13(1)	5(1)	1(1)	7(1)
C(15)	15(1)	19(1)	18(1)	1(1)	-1(1)	4(1)
C(16)	18(1)	17(1)	17(1)	4(1)	0(1)	5(1)

**Tabelle 13.29** Lageparameter der Wasserstoffatome (\* 104) und isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 * 103$ )

	x	y	z	U (eq)
H (1)	11050 (40)	5760 (30)	7920 (30)	70 (9)
H (4)	5273	7978	7341	19
H (5A)	5160	5652	7417	21
H (5B)	4944	6523	8760	21
H (8A)	11191	8153	5361	54
H (8B)	9785	6926	4675	54
H (8C)	11735	6686	4806	54
H (9A)	7101	6353	4746	35
H (9B)	5368	6736	5308	35
H (9C)	6229	5488	5680	35
H (10A)	8858	9339	6754	34
H (10B)	6956	9264	6165	34
H (10C)	8358	8609	5341	34
H (12A)	7384	1737	7395	45
H (12B)	6292	1764	6141	45
H (12C)	5392	1843	7409	45
H (13A)	6593	6038	10456	23
H (13B)	8534	5807	10360	23
H (14)	9333	8084	10221	23
H (15)	5773	8384	10151	21
H (16A)	8427	8972	8597	21
H (16B)	6767	9717	8569	21

**Tabelle 13.30** Torsionswinkel [ $^\circ$ ]

O (1) - C (1) - C (2) - C (7)	7.3 (2)
C (6) - C (1) - C (2) - C (7)	-170.60 (15)
O (1) - C (1) - C (2) - C (3)	-177.82 (14)
C (6) - C (1) - C (2) - C (3)	4.3 (2)
C (1) - C (2) - C (3) - C (9)	-95.56 (17)
C (7) - C (2) - C (3) - C (9)	78.82 (19)
C (1) - C (2) - C (3) - C (10)	143.17 (15)
C (7) - C (2) - C (3) - C (10)	-42.5 (2)
C (1) - C (2) - C (3) - C (4)	23.92 (19)
C (7) - C (2) - C (3) - C (4)	-161.70 (15)
C (9) - C (3) - C (4) - C (5)	62.18 (16)
C (2) - C (3) - C (4) - C (5)	-57.85 (16)
C (10) - C (3) - C (4) - C (5)	178.80 (13)
C (9) - C (3) - C (4) - C (16)	-169.49 (12)
C (2) - C (3) - C (4) - C (16)	70.47 (15)
C (10) - C (3) - C (4) - C (16)	-52.87 (16)
C (16) - C (4) - C (5) - C (6)	-62.10 (17)
C (3) - C (4) - C (5) - C (6)	64.18 (16)
O (1) - C (1) - C (6) - C (5)	-177.96 (13)
C (2) - C (1) - C (6) - C (5)	0.1 (2)
O (1) - C (1) - C (6) - C (13)	55.60 (17)
C (2) - C (1) - C (6) - C (13)	-126.29 (16)

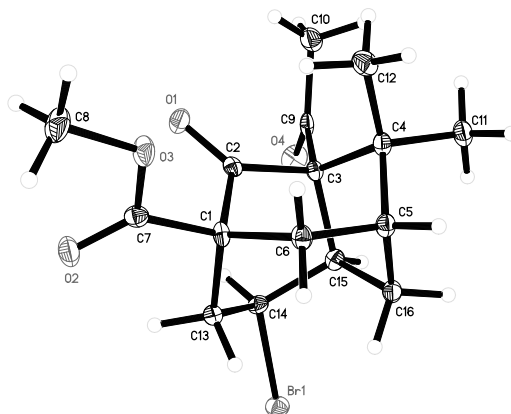
---

O (1) -C (1) -C (6) -C (11)	-58.95 (17)
C (2) -C (1) -C (6) -C (11)	119.16 (17)
C (4) -C (5) -C (6) -C (1)	-33.58 (18)
C (4) -C (5) -C (6) -C (13)	92.05 (16)
C (4) -C (5) -C (6) -C (11)	-151.65 (13)
C (1) -C (2) -C (7) -O (2)	-9.7 (2)
C (3) -C (2) -C (7) -O (2)	175.73 (15)
C (1) -C (2) -C (7) -C (8)	167.99 (17)
C (3) -C (2) -C (7) -C (8)	-6.6 (3)
C (12) -O (4) -C (11) -O (3)	-3.0 (2)
C (12) -O (4) -C (11) -C (6)	178.98 (14)
C (1) -C (6) -C (11) -O (3)	129.38 (17)
C (5) -C (6) -C (11) -O (3)	-108.94 (18)
C (13) -C (6) -C (11) -O (3)	11.5 (2)
C (1) -C (6) -C (11) -O (4)	-52.65 (17)
C (5) -C (6) -C (11) -O (4)	69.03 (17)
C (13) -C (6) -C (11) -O (4)	-170.54 (13)
C (1) -C (6) -C (13) -C (14)	61.55 (17)
C (5) -C (6) -C (13) -C (14)	-65.15 (18)
C (11) -C (6) -C (13) -C (14)	176.86 (13)
C (6) -C (13) -C (14) -C (15)	54.84 (19)
C (6) -C (13) -C (14) -Br (2)	177.68 (11)
C (13) -C (14) -C (15) -C (16)	-77.29 (17)
Br (2) -C (14) -C (15) -C (16)	164.82 (10)
C (13) -C (14) -C (15) -Br (1)	165.86 (11)
Br (2) -C (14) -C (15) -Br (1)	47.97 (14)
C (14) -C (15) -C (16) -C (4)	80.09 (17)
Br (1) -C (15) -C (16) -C (4)	-159.87 (11)
C (5) -C (4) -C (16) -C (15)	-16.14 (19)
C (3) -C (4) -C (16) -C (15)	-142.49 (13)

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

## 13.6 Kristallstrukturdaten von 135



**Abbildung 13.6** Übersichtszeichnung der Kristallstruktur von 135

**Tabelle 13.31** Kristalldaten und Strukturverfeinerungen

Empirische Formel	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> Br O <sub>4</sub>
Formelgewicht	357.24
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Monoclinic, P 2 <sub>1</sub>
Gitterkonstante	a = 9.0765(4) Å alpha = 90 deg. b = 7.3968(3) Å beta = 99.744(2) c = 11.5090(5) Å gamma = 90 deg.
Volumen	761.53(6) Å <sup>3</sup>
Z, Dichte (berechnet)	2, 1.558 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	2.712 mm <sup>-1</sup>
F(000)	368
Kristallgröße	0.32 x 0.20 x 0.18 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	1.80 to 28.50 deg.
Bereich für Indizes	-12<=h<=12, -9<=k<=9, -15<=l<=15
Gesammelte/unabhängige Reflexe	16407 / 3830 [R(int) = 0.0312]
Vollständigkeit für theta = 28.50	99.9 %

Max. und Min. Transmission	0.7417 and 0.5326
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daten/Einschränkung/Parameter	3830 / 1 / 194
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.992
Abschließende R Indizes [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0191, wR2 = 0.0385
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0232, wR2 = 0.0392
Absolute Strukturparameter	0.009(5)
Restelektronendichte	0.442 and -0.186 e.A <sup>-3</sup>

**Tabelle 13.32** Lageparameter ( $\cdot 10^4$ ) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ), U(eq) ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors

	x	y	z	U(eq)
Br (1)	9342 (1)	4855 (1)	5948 (1)	16 (1)
C (1)	8356 (1)	4952 (3)	2189 (1)	12 (1)
O (1)	7207 (1)	7876 (2)	1737 (1)	16 (1)
C (2)	7158 (2)	6416 (2)	2203 (2)	10 (1)
O (2)	10523 (1)	6230 (2)	1507 (1)	21 (1)
O (3)	8649 (1)	5145 (2)	180 (1)	18 (1)
C (3)	5967 (2)	5840 (2)	2924 (1)	10 (1)
C (4)	5068 (2)	4241 (2)	2233 (2)	13 (1)
O (4)	5470 (1)	8310 (2)	4116 (1)	21 (1)
C (5)	6259 (2)	2732 (2)	2520 (2)	13 (1)
C (6)	7607 (2)	3077 (2)	1896 (2)	13 (1)
C (7)	9318 (2)	5517 (2)	1284 (2)	13 (1)
C (8)	9476 (2)	5675 (3)	-735 (2)	21 (1)
C (9)	5120 (2)	7552 (2)	3176 (2)	13 (1)
C (10)	3938 (2)	8320 (2)	2243 (2)	19 (1)
C (11)	3677 (2)	3789 (2)	2790 (2)	17 (1)
C (12)	4577 (2)	4519 (2)	903 (1)	17 (1)
C (13)	9311 (2)	5010 (3)	3458 (1)	12 (1)
C (14)	8368 (2)	5630 (2)	4359 (1)	12 (1)
C (15)	6772 (1)	4911 (3)	4099 (1)	12 (1)
C (16)	6709 (2)	2852 (2)	3858 (2)	13 (1)

**Tabelle 13.33** Bindungslängen [ $\text{\AA}$ ] und Bindungswinkel [ $^\circ$ ]

Br (1)-C (14)	1.9766 (15)
C (1)-C (7)	1.526 (2)
C (1)-C (2)	1.537 (3)
C (1)-C (6)	1.556 (3)

C (1) -C (13)	1.5684 (19)
O (1) -C (2)	1.210 (2)
C (2) -C (3)	1.530 (2)
O (2) -C (7)	1.2026 (19)
O (3) -C (7)	1.3412 (19)
O (3) -C (8)	1.447 (2)
C (3) -C (9)	1.535 (2)
C (3) -C (4)	1.574 (2)
C (3) -C (15)	1.581 (2)
C (4) -C (12)	1.534 (2)
C (4) -C (11)	1.546 (2)
C (4) -C (5)	1.550 (2)
O (4) -C (9)	1.212 (2)
C (5) -C (16)	1.527 (2)
C (5) -C (6)	1.541 (2)
C (5) -H (5)	1.0000
C (6) -H (6A)	0.9900
C (6) -H (6B)	0.9900
C (8) -H (8A)	0.9800
C (8) -H (8B)	0.9800
C (8) -H (8C)	0.9800
C (9) -C (10)	1.495 (2)
C (10) -H (10A)	0.9800
C (10) -H (10B)	0.9800
C (10) -H (10C)	0.9800
C (11) -H (11A)	0.9800
C (11) -H (11B)	0.9800
C (11) -H (11C)	0.9800
C (12) -H (12A)	0.9800
C (12) -H (12B)	0.9800
C (12) -H (12C)	0.9800
C (13) -C (14)	1.523 (2)
C (13) -H (13A)	0.9900
C (13) -H (13B)	0.9900
C (14) -C (15)	1.524 (2)
C (14) -H (14)	1.0000
C (15) -C (16)	1.547 (3)
C (15) -H (15)	1.0000
C (16) -H (16A)	0.9900
C (16) -H (16B)	0.9900
C (7) -C (1) -C (2)	107.59 (16)
C (7) -C (1) -C (6)	112.10 (15)
C (2) -C (1) -C (6)	110.25 (12)
C (7) -C (1) -C (13)	109.77 (12)
C (2) -C (1) -C (13)	104.55 (15)
C (6) -C (1) -C (13)	112.22 (17)
O (1) -C (2) -C (3)	124.86 (15)
O (1) -C (2) -C (1)	123.00 (16)
C (3) -C (2) -C (1)	112.07 (14)
C (7) -O (3) -C (8)	115.23 (13)
C (2) -C (3) -C (9)	107.17 (13)
C (2) -C (3) -C (4)	106.79 (13)
C (9) -C (3) -C (4)	118.80 (13)
C (2) -C (3) -C (15)	108.55 (12)
C (9) -C (3) -C (15)	111.77 (14)
C (4) -C (3) -C (15)	103.33 (13)
C (12) -C (4) -C (11)	108.86 (13)
C (12) -C (4) -C (5)	112.55 (14)
C (11) -C (4) -C (5)	110.16 (13)

C(12)-C(4)-C(3)	116.22(13)
C(11)-C(4)-C(3)	110.06(14)
C(5)-C(4)-C(3)	98.62(12)
C(16)-C(5)-C(6)	111.23(14)
C(16)-C(5)-C(4)	103.34(13)
C(6)-C(5)-C(4)	111.18(14)
C(16)-C(5)-H(5)	110.3
C(6)-C(5)-H(5)	110.3
C(4)-C(5)-H(5)	110.3
C(5)-C(6)-C(1)	113.53(14)
C(5)-C(6)-H(6A)	108.9
C(1)-C(6)-H(6A)	108.9
C(5)-C(6)-H(6B)	108.9
C(1)-C(6)-H(6B)	108.9
H(6A)-C(6)-H(6B)	107.7
O(2)-C(7)-O(3)	122.80(16)
O(2)-C(7)-C(1)	125.44(15)
O(3)-C(7)-C(1)	111.75(13)
O(3)-C(8)-H(8A)	109.5
O(3)-C(8)-H(8B)	109.5
H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5
O(3)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5
O(4)-C(9)-C(10)	120.85(15)
O(4)-C(9)-C(3)	119.11(15)
C(10)-C(9)-C(3)	119.96(15)
C(9)-C(10)-H(10A)	109.5
C(9)-C(10)-H(10B)	109.5
H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5
C(9)-C(10)-H(10C)	109.5
H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5
H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5
C(4)-C(11)-H(11A)	109.5
C(4)-C(11)-H(11B)	109.5
H(11A)-C(11)-H(11B)	109.5
C(4)-C(11)-H(11C)	109.5
H(11A)-C(11)-H(11C)	109.5
H(11B)-C(11)-H(11C)	109.5
C(4)-C(12)-H(12A)	109.5
C(4)-C(12)-H(12B)	109.5
H(12A)-C(12)-H(12B)	109.5
C(4)-C(12)-H(12C)	109.5
H(12A)-C(12)-H(12C)	109.5
H(12B)-C(12)-H(12C)	109.5
C(14)-C(13)-C(1)	110.89(12)
C(14)-C(13)-H(13A)	109.5
C(1)-C(13)-H(13A)	109.5
C(14)-C(13)-H(13B)	109.5
C(1)-C(13)-H(13B)	109.5
H(13A)-C(13)-H(13B)	108.0
C(13)-C(14)-C(15)	112.73(14)
C(13)-C(14)-Br(1)	109.13(11)
C(15)-C(14)-Br(1)	109.97(11)
C(13)-C(14)-H(14)	108.3
C(15)-C(14)-H(14)	108.3
Br(1)-C(14)-H(14)	108.3
C(14)-C(15)-C(16)	112.60(14)
C(14)-C(15)-C(3)	107.60(14)
C(16)-C(15)-C(3)	106.04(13)



C(14)-C(15)-H(15)	110.2
C(16)-C(15)-H(15)	110.2
C(3)-C(15)-H(15)	110.2
C(5)-C(16)-C(15)	103.54(12)
C(5)-C(16)-H(16A)	111.1
C(15)-C(16)-H(16A)	111.1
C(5)-C(16)-H(16B)	111.1
C(15)-C(16)-H(16B)	111.1
H(16A)-C(16)-H(16B)	109.0

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

**Tabelle 13.34** Anisotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als:  $-2h^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Br(1)	17(1)	18(1)	11(1)	1(1)	0(1)	0(1)
C(1)	11(1)	13(1)	12(1)	-2(1)	5(1)	-4(1)
O(1)	17(1)	14(1)	18(1)	3(1)	6(1)	0(1)
C(2)	10(1)	12(1)	8(1)	-3(1)	0(1)	-2(1)
O(2)	14(1)	30(1)	19(1)	3(1)	4(1)	-7(1)
O(3)	17(1)	25(1)	12(1)	-1(1)	7(1)	-7(1)
C(3)	9(1)	11(1)	11(1)	-1(1)	3(1)	-1(1)
C(4)	11(1)	11(1)	16(1)	-1(1)	4(1)	-2(1)
O(4)	26(1)	17(1)	20(1)	-3(1)	9(1)	3(1)
C(5)	12(1)	11(1)	15(1)	0(1)	5(1)	-1(1)
C(6)	12(1)	13(1)	15(1)	-1(1)	5(1)	0(1)
C(7)	13(1)	12(1)	14(1)	0(1)	2(1)	3(1)
C(8)	25(1)	26(1)	14(1)	1(1)	10(1)	-6(1)
C(9)	11(1)	12(1)	19(1)	0(1)	8(1)	-4(1)
C(10)	13(1)	14(1)	31(1)	3(1)	2(1)	1(1)
C(11)	13(1)	15(1)	23(1)	0(1)	5(1)	-3(1)
C(12)	16(1)	17(1)	17(1)	-3(1)	0(1)	-2(1)
C(13)	11(1)	13(1)	13(1)	2(1)	2(1)	-1(1)
C(14)	14(1)	14(1)	9(1)	2(1)	1(1)	0(1)
C(15)	13(1)	12(1)	12(1)	0(1)	5(1)	1(1)
C(16)	12(1)	12(1)	17(1)	1(1)	3(1)	-1(1)

**Tabelle 13.35** Lageparameter der Wasserstoffatome (\* 10<sup>4</sup>) und isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ )

	x	y	z	U(eq)
--	---	---	---	-------

H (5)	5807	1524	2290	15
H (6A)	7272	2991	1034	15
H (6B)	8361	2119	2127	15
H (8A)	9612	6989	-718	32
H (8B)	8922	5312	-1505	32
H (8C)	10456	5082	-601	32
H (10A)	3085	7491	2100	29
H (10B)	4345	8482	1514	29
H (10C)	3611	9492	2505	29
H (11A)	2893	4685	2537	25
H (11B)	3947	3813	3651	25
H (11C)	3309	2583	2536	25
H (12A)	4221	3369	535	26
H (12B)	5427	4953	557	26
H (12C)	3769	5413	766	26
H (13A)	9719	3791	3674	15
H (13B)	10163	5848	3466	15
H (14)	8327	6981	4345	15
H (15)	6234	5206	4764	14
H (16A)	7695	2283	4122	16
H (16B)	5957	2260	4261	16

**Tabelle 13.36** Torsionswinkel [°]

C (7) -C (1) -C (2) -O (1)	-12.7 (2)
C (6) -C (1) -C (2) -O (1)	-135.19 (18)
C (13) -C (1) -C (2) -O (1)	104.01 (19)
C (7) -C (1) -C (2) -C (3)	170.33 (13)
C (6) -C (1) -C (2) -C (3)	47.80 (16)
C (13) -C (1) -C (2) -C (3)	-73.00 (17)
O (1) -C (2) -C (3) -C (9)	-13.0 (2)
C (1) -C (2) -C (3) -C (9)	163.93 (13)
O (1) -C (2) -C (3) -C (4)	115.30 (17)
C (1) -C (2) -C (3) -C (4)	-67.76 (16)
O (1) -C (2) -C (3) -C (15)	-133.89 (18)
C (1) -C (2) -C (3) -C (15)	43.06 (18)
C (2) -C (3) -C (4) -C (12)	-46.28 (17)
C (9) -C (3) -C (4) -C (12)	74.90 (19)
C (15) -C (3) -C (4) -C (12)	-160.68 (13)
C (2) -C (3) -C (4) -C (11)	-170.58 (13)
C (9) -C (3) -C (4) -C (11)	-49.39 (19)
C (15) -C (3) -C (4) -C (11)	75.03 (15)
C (2) -C (3) -C (4) -C (5)	74.18 (15)
C (9) -C (3) -C (4) -C (5)	-164.63 (14)
C (15) -C (3) -C (4) -C (5)	-40.22 (14)
C (12) -C (4) -C (5) -C (16)	173.39 (13)
C (11) -C (4) -C (5) -C (16)	-64.92 (16)
C (3) -C (4) -C (5) -C (16)	50.25 (15)
C (12) -C (4) -C (5) -C (6)	53.98 (18)
C (11) -C (4) -C (5) -C (6)	175.67 (14)
C (3) -C (4) -C (5) -C (6)	-69.16 (16)
C (16) -C (5) -C (6) -C (1)	-58.45 (19)
C (4) -C (5) -C (6) -C (1)	56.13 (19)
C (7) -C (1) -C (6) -C (5)	-161.19 (14)
C (2) -C (1) -C (6) -C (5)	-41.36 (18)

---

C (13) - C (1) - C (6) - C (5)	74.74 (18)
C (8) - O (3) - C (7) - O (2)	-0.4 (2)
C (8) - O (3) - C (7) - C (1)	178.77 (15)
C (2) - C (1) - C (7) - O (2)	99.88 (18)
C (6) - C (1) - C (7) - O (2)	-138.75 (17)
C (13) - C (1) - C (7) - O (2)	-13.3 (3)
C (2) - C (1) - C (7) - O (3)	-79.28 (18)
C (6) - C (1) - C (7) - O (3)	42.08 (19)
C (13) - C (1) - C (7) - O (3)	167.51 (16)
C (2) - C (3) - C (9) - O (4)	-97.50 (17)
C (4) - C (3) - C (9) - O (4)	141.51 (16)
C (15) - C (3) - C (9) - O (4)	21.3 (2)
C (2) - C (3) - C (9) - C (10)	79.12 (18)
C (4) - C (3) - C (9) - C (10)	-41.9 (2)
C (15) - C (3) - C (9) - C (10)	-162.06 (14)
C (7) - C (1) - C (13) - C (14)	144.30 (17)
C (2) - C (1) - C (13) - C (14)	29.1 (2)
C (6) - C (1) - C (13) - C (14)	-90.34 (19)
C (1) - C (13) - C (14) - C (15)	37.1 (2)
C (1) - C (13) - C (14) - Br (1)	159.61 (15)
C (13) - C (14) - C (15) - C (16)	48.99 (19)
Br (1) - C (14) - C (15) - C (16)	-73.04 (14)
C (13) - C (14) - C (15) - C (3)	-67.5 (2)
Br (1) - C (14) - C (15) - C (3)	170.47 (11)
C (2) - C (3) - C (15) - C (14)	24.58 (19)
C (9) - C (3) - C (15) - C (14)	-93.42 (16)
C (4) - C (3) - C (15) - C (14)	137.70 (15)
C (2) - C (3) - C (15) - C (16)	-96.13 (14)
C (9) - C (3) - C (15) - C (16)	145.87 (13)
C (4) - C (3) - C (15) - C (16)	16.99 (15)
C (6) - C (5) - C (16) - C (15)	79.02 (16)
C (4) - C (5) - C (16) - C (15)	-40.36 (15)
C (14) - C (15) - C (16) - C (5)	-103.62 (14)
C (3) - C (15) - C (16) - C (5)	13.80 (15)

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

### 13.7 Kristallstrukturdaten von 136

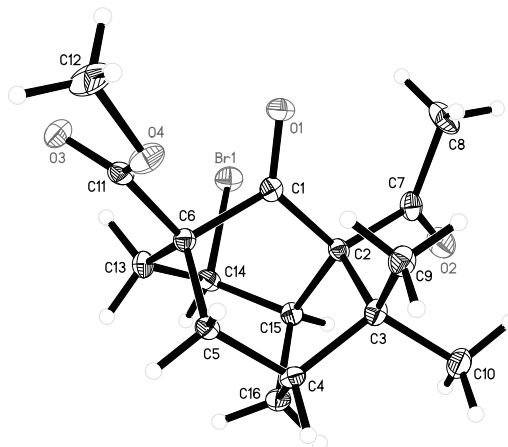


Abbildung 13.7 Übersichtszeichnung der Kristallstruktur von 136

Tabelle 13.37 Kristalldaten und Strukturverfeinerungen.

Empirische Formel	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> Br O <sub>4</sub>
Formelgewicht	357.24
Temperatur	100 (2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Orthorhombic, P 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Gitterkonstante	a = 8.5123 (5) Å alpha = 90 deg. b = 9.3884 (5) Å beta = 90 deg. c = 19.7036 (13) Å gamma = 90 deg.
Volumen	1574.65 (16) Å <sup>3</sup>
Z, Dichte (berechnet)	4, 1.507 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	2.623 mm <sup>-1</sup>
F(000)	736
Kristallgröße	0.48 x 0.26 x 0.06 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	2.07 to 28.50 deg.
Bereich Indizes	-8 ≤ h ≤ 11, -11 ≤ k ≤ 12, -26 ≤ l ≤ 26

Gesammelte/unabhängige Reflexe	15572 / 3984 [R(int) = 0.0306]
Vollständigkeit für theta = 28.50	100.0 %
Max. und Min. Transmission	0.8548 and 0.5102
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daen/Einschränkung/Parameter	3984 / 0 / 194
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.988
Abschließende R Indizes [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0215, wR2 = 0.0440
R Indizes (alle Date)	R1 = 0.0255, wR2 = 0.0448
Absolute Strukturparameter	0.002(5)
Restelektronendichte	0.276 and -0.192 e.A <sup>-3</sup>

**Tabelle 13.38** Lageparameter (\*10<sup>4</sup>) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren (Å<sup>2</sup>\*10<sup>3</sup>), U(eq) ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U<sub>ij</sub>-Tensors

	x	y	z	U(eq)
Br(1)	4423(1)	618(1)	4032(1)	19(1)
O(1)	7313(1)	318(1)	2710(1)	17(1)
C(1)	7233(2)	1444(2)	3010(1)	12(1)
O(2)	8509(1)	602(2)	4748(1)	23(1)
C(2)	7960(2)	1775(2)	3701(1)	12(1)
O(3)	4629(2)	2019(1)	1797(1)	21(1)
C(3)	9409(2)	2801(2)	3517(1)	14(1)
O(4)	7174(1)	2375(1)	1557(1)	20(1)
C(4)	8479(2)	4191(2)	3374(1)	13(1)
C(5)	7525(2)	4058(2)	2713(1)	14(1)
C(6)	6394(2)	2752(2)	2703(1)	12(1)
C(7)	8477(2)	491(2)	4133(1)	16(1)
C(8)	8977(2)	-889(2)	3803(1)	26(1)
C(9)	10413(2)	2299(2)	2914(1)	17(1)
C(10)	10508(2)	2991(2)	4127(1)	20(1)
C(11)	5925(2)	2361(2)	1977(1)	15(1)
C(12)	6878(2)	1869(2)	871(1)	28(1)
C(13)	4901(2)	3024(2)	3138(1)	15(1)
C(14)	5127(2)	2628(2)	3883(1)	14(1)
C(15)	6827(2)	2776(2)	4117(1)	13(1)
C(16)	7399(2)	4327(2)	3990(1)	15(1)

**Tabelle 13.39** Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°]

Br(1)-C(14)	2.0013(16)
O(1)-C(1)	1.213(2)
C(1)-C(2)	1.526(2)
C(1)-C(6)	1.545(2)
O(2)-C(7)	1.217(2)

C (2) -C (7)	1.540 (2)
C (2) -C (15)	1.576 (2)
C (2) -C (3)	1.606 (2)
O (3) -C (11)	1.203 (2)
C (3) -C (10)	1.533 (2)
C (3) -C (9)	1.538 (2)
C (3) -C (4)	1.553 (2)
O (4) -C (11)	1.348 (2)
O (4) -C (12)	1.454 (2)
C (4) -C (16)	1.528 (2)
C (4) -C (5)	1.540 (2)
C (4) -H (4)	1.0000
C (5) -C (6)	1.559 (2)
C (5) -H (5A)	0.9900
C (5) -H (5B)	0.9900
C (6) -C (11)	1.529 (2)
C (6) -C (13)	1.554 (2)
C (7) -C (8)	1.511 (3)
C (8) -H (8A)	0.9800
C (8) -H (8B)	0.9800
C (8) -H (8C)	0.9800
C (9) -H (9A)	0.9800
C (9) -H (9B)	0.9800
C (9) -H (9C)	0.9800
C (10) -H (10A)	0.9800
C (10) -H (10B)	0.9800
C (10) -H (10C)	0.9800
C (12) -H (12A)	0.9800
C (12) -H (12B)	0.9800
C (12) -H (12C)	0.9800
C (13) -C (14)	1.527 (2)
C (13) -H (13A)	0.9900
C (13) -H (13B)	0.9900
C (14) -C (15)	1.526 (2)
C (14) -H (14)	1.0000
C (15) -C (16)	1.556 (2)
C (15) -H (15)	1.0000
C (16) -H (16A)	0.9900
C (16) -H (16B)	0.9900
O (1) -C (1) -C (2)	126.12 (16)
O (1) -C (1) -C (6)	121.83 (15)
C (2) -C (1) -C (6)	112.02 (14)
C (1) -C (2) -C (7)	116.67 (14)
C (1) -C (2) -C (15)	109.72 (13)
C (7) -C (2) -C (15)	110.67 (13)
C (1) -C (2) -C (3)	103.48 (13)
C (7) -C (2) -C (3)	111.99 (13)
C (15) -C (2) -C (3)	103.29 (13)
C (10) -C (3) -C (9)	107.61 (14)
C (10) -C (3) -C (4)	110.83 (14)
C (9) -C (3) -C (4)	113.61 (13)
C (10) -C (3) -C (2)	111.22 (13)
C (9) -C (3) -C (2)	114.66 (13)
C (4) -C (3) -C (2)	98.79 (13)
C (11) -O (4) -C (12)	115.57 (14)
C (16) -C (4) -C (5)	111.22 (13)
C (16) -C (4) -C (3)	103.47 (13)
C (5) -C (4) -C (3)	110.75 (13)
C (16) -C (4) -H (4)	110.4

C (5) -C (4) -H (4)	110.4
C (3) -C (4) -H (4)	110.4
C (4) -C (5) -C (6)	113.60 (14)
C (4) -C (5) -H (5A)	108.8
C (6) -C (5) -H (5A)	108.8
C (4) -C (5) -H (5B)	108.8
C (6) -C (5) -H (5B)	108.8
H (5A) -C (5) -H (5B)	107.7
C (11) -C (6) -C (1)	107.25 (13)
C (11) -C (6) -C (13)	109.99 (13)
C (1) -C (6) -C (13)	106.99 (13)
C (11) -C (6) -C (5)	111.23 (14)
C (1) -C (6) -C (5)	109.56 (13)
C (13) -C (6) -C (5)	111.63 (13)
O (2) -C (7) -C (8)	119.69 (16)
O (2) -C (7) -C (2)	119.37 (15)
C (8) -C (7) -C (2)	120.93 (15)
C (7) -C (8) -H (8A)	109.5
C (7) -C (8) -H (8B)	109.5
H (8A) -C (8) -H (8B)	109.5
C (7) -C (8) -H (8C)	109.5
H (8A) -C (8) -H (8C)	109.5
H (8B) -C (8) -H (8C)	109.5
C (3) -C (9) -H (9A)	109.5
C (3) -C (9) -H (9B)	109.5
H (9A) -C (9) -H (9B)	109.5
C (3) -C (9) -H (9C)	109.5
H (9A) -C (9) -H (9C)	109.5
H (9B) -C (9) -H (9C)	109.5
C (3) -C (10) -H (10A)	109.5
C (3) -C (10) -H (10B)	109.5
H (10A) -C (10) -H (10B)	109.5
C (3) -C (10) -H (10C)	109.5
H (10A) -C (10) -H (10C)	109.5
H (10B) -C (10) -H (10C)	109.5
O (3) -C (11) -O (4)	123.00 (16)
O (3) -C (11) -C (6)	125.42 (16)
O (4) -C (11) -C (6)	111.51 (13)
O (4) -C (12) -H (12A)	109.5
O (4) -C (12) -H (12B)	109.5
H (12A) -C (12) -H (12B)	109.5
O (4) -C (12) -H (12C)	109.5
H (12A) -C (12) -H (12C)	109.5
H (12B) -C (12) -H (12C)	109.5
C (14) -C (13) -C (6)	112.83 (13)
C (14) -C (13) -H (13A)	109.0
C (6) -C (13) -H (13A)	109.0
C (14) -C (13) -H (13B)	109.0
C (6) -C (13) -H (13B)	109.0
H (13A) -C (13) -H (13B)	107.8
C (15) -C (14) -C (13)	112.81 (14)
C (15) -C (14) -Br (1)	108.98 (11)
C (13) -C (14) -Br (1)	109.42 (12)
C (15) -C (14) -H (14)	108.5
C (13) -C (14) -H (14)	108.5
Br (1) -C (14) -H (14)	108.5
C (14) -C (15) -C (16)	109.47 (13)
C (14) -C (15) -C (2)	111.66 (13)
C (16) -C (15) -C (2)	106.44 (13)
C (14) -C (15) -H (15)	109.7

C(16)-C(15)-H(15)	109.7
C(2)-C(15)-H(15)	109.7
C(4)-C(16)-C(15)	103.71(13)
C(4)-C(16)-H(16A)	111.0
C(15)-C(16)-H(16A)	111.0
C(4)-C(16)-H(16B)	111.0
C(15)-C(16)-H(16B)	111.0
H(16A)-C(16)-H(16B)	109.0

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

**Tabelle 13.40** Anisotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als:  $-2 \sum h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Br(1)	18(1)	18(1)	20(1)	0(1)	3(1)	-4(1)
O(1)	20(1)	13(1)	18(1)	-3(1)	-1(1)	0(1)
C(1)	8(1)	14(1)	13(1)	1(1)	3(1)	-1(1)
O(2)	31(1)	23(1)	14(1)	4(1)	0(1)	6(1)
C(2)	11(1)	12(1)	12(1)	0(1)	1(1)	2(1)
O(3)	21(1)	20(1)	21(1)	-2(1)	-8(1)	-3(1)
C(3)	12(1)	17(1)	12(1)	0(1)	0(1)	0(1)
O(4)	25(1)	25(1)	11(1)	-4(1)	0(1)	-4(1)
C(4)	14(1)	12(1)	14(1)	-1(1)	-1(1)	-3(1)
C(5)	16(1)	10(1)	14(1)	1(1)	-2(1)	0(1)
C(6)	13(1)	13(1)	11(1)	1(1)	-1(1)	0(1)
C(7)	13(1)	20(1)	16(1)	4(1)	1(1)	1(1)
C(8)	36(1)	20(1)	22(1)	3(1)	0(1)	14(1)
C(9)	13(1)	20(1)	17(1)	-1(1)	2(1)	0(1)
C(10)	16(1)	23(1)	20(1)	-2(1)	-4(1)	0(1)
C(11)	21(1)	10(1)	15(1)	1(1)	-3(1)	0(1)
C(12)	40(1)	32(1)	12(1)	-8(1)	-2(1)	-4(1)
C(13)	12(1)	18(1)	16(1)	1(1)	0(1)	2(1)
C(14)	12(1)	11(1)	19(1)	0(1)	3(1)	0(1)
C(15)	14(1)	15(1)	10(1)	-1(1)	1(1)	2(1)
C(16)	16(1)	15(1)	14(1)	-4(1)	0(1)	1(1)

**Tabelle 13.41** Lageparameter der Wasserstoffatome ( $\cdot 10^4$ ) und isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ )

	x	y	z	U(eq)
H(4)	9209	5023	3348	16
H(5A)	8262	3979	2326	16
H(5B)	6900	4937	2649	16
H(8A)	9509	-1489	4139	39
H(8B)	9696	-685	3427	39
H(8C)	8049	-1388	3629	39



---

H (9A)	11147	3056	2784	25
H (9B)	9728	2075	2528	25
H (9C)	11005	1446	3044	25
H (10A)	11100	2110	4201	29
H (10B)	9886	3211	4532	29
H (10C)	11240	3774	4036	29
H (12A)	6568	864	886	42
H (12B)	7835	1969	599	42
H (12C)	6033	2432	666	42
H (13A)	4615	4044	3106	18
H (13B)	4019	2462	2949	18
H (14)	4457	3271	4166	17
H (15)	6905	2545	4611	15
H (16A)	6503	4967	3892	18
H (16B)	7980	4698	4388	18

---

**Tabelle 13.42** Torsionswinkel [°]

---

O (1) -C (1) -C (2) -C (7)	-16.3 (2)
C (6) -C (1) -C (2) -C (7)	165.79 (13)
O (1) -C (1) -C (2) -C (15)	-143.12 (16)
C (6) -C (1) -C (2) -C (15)	38.95 (18)
O (1) -C (1) -C (2) -C (3)	107.18 (18)
C (6) -C (1) -C (2) -C (3)	-70.75 (15)
C (1) -C (2) -C (3) -C (10)	-167.52 (13)
C (7) -C (2) -C (3) -C (10)	-41.04 (18)
C (15) -C (2) -C (3) -C (10)	78.07 (16)
C (1) -C (2) -C (3) -C (9)	-45.15 (17)
C (7) -C (2) -C (3) -C (9)	81.33 (17)
C (15) -C (2) -C (3) -C (9)	-159.56 (14)
C (1) -C (2) -C (3) -C (4)	75.98 (14)
C (7) -C (2) -C (3) -C (4)	-157.53 (13)
C (15) -C (2) -C (3) -C (4)	-38.42 (15)
C (10) -C (3) -C (4) -C (16)	-67.45 (16)
C (9) -C (3) -C (4) -C (16)	171.25 (14)
C (2) -C (3) -C (4) -C (16)	49.35 (14)
C (10) -C (3) -C (4) -C (5)	173.29 (14)
C (9) -C (3) -C (4) -C (5)	51.99 (18)
C (2) -C (3) -C (4) -C (5)	-69.91 (15)
C (16) -C (4) -C (5) -C (6)	-58.99 (18)
C (3) -C (4) -C (5) -C (6)	55.49 (17)
O (1) -C (1) -C (6) -C (11)	-6.0 (2)
C (2) -C (1) -C (6) -C (11)	172.01 (13)
O (1) -C (1) -C (6) -C (13)	111.96 (17)
C (2) -C (1) -C (6) -C (13)	-70.00 (16)
O (1) -C (1) -C (6) -C (5)	-126.87 (16)
C (2) -C (1) -C (6) -C (5)	51.17 (17)
C (4) -C (5) -C (6) -C (11)	-160.06 (13)
C (4) -C (5) -C (6) -C (1)	-41.66 (18)
C (4) -C (5) -C (6) -C (13)	76.67 (17)
C (1) -C (2) -C (7) -O (2)	-153.01 (15)
C (15) -C (2) -C (7) -O (2)	-26.6 (2)
C (3) -C (2) -C (7) -O (2)	88.03 (18)
C (1) -C (2) -C (7) -C (8)	28.3 (2)
C (15) -C (2) -C (7) -C (8)	154.72 (15)
C (3) -C (2) -C (7) -C (8)	-90.62 (18)
C (12) -O (4) -C (11) -O (3)	-3.4 (2)
C (12) -O (4) -C (11) -C (6)	173.67 (14)
C (1) -C (6) -C (11) -O (3)	101.61 (19)
C (13) -C (6) -C (11) -O (3)	-14.4 (2)
C (5) -C (6) -C (11) -O (3)	-138.61 (17)
C (1) -C (6) -C (11) -O (4)	-75.40 (16)
C (13) -C (6) -C (11) -O (4)	168.59 (13)
C (5) -C (6) -C (11) -O (4)	44.38 (18)
C (11) -C (6) -C (13) -C (14)	148.80 (14)
C (1) -C (6) -C (13) -C (14)	32.63 (18)
C (5) -C (6) -C (13) -C (14)	-87.23 (17)
C (6) -C (13) -C (14) -C (15)	28.8 (2)
C (6) -C (13) -C (14) -Br (1)	-92.73 (14)
C (13) -C (14) -C (15) -C (16)	57.11 (18)
Br (1) -C (14) -C (15) -C (16)	178.85 (11)
C (13) -C (14) -C (15) -C (2)	-60.49 (18)
Br (1) -C (14) -C (15) -C (2)	61.26 (15)
C (1) -C (2) -C (15) -C (14)	24.36 (19)

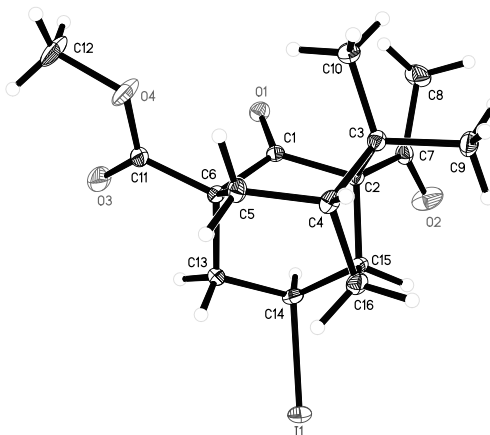
---

C (7) -C (2) -C (15) -C (14)	-105.80 (16)
C (3) -C (2) -C (15) -C (14)	134.18 (13)
C (1) -C (2) -C (15) -C (16)	-95.05 (15)
C (7) -C (2) -C (15) -C (16)	134.80 (14)
C (3) -C (2) -C (15) -C (16)	14.78 (16)
C (5) -C (4) -C (16) -C (15)	77.82 (15)
C (3) -C (4) -C (16) -C (15)	-41.12 (15)
C (14) -C (15) -C (16) -C (4)	-105.44 (14)
C (2) -C (15) -C (16) -C (4)	15.39 (16)

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen

### 13.8 Kristallstrukturdaten von 137



**Abbildung 13.8**    Übersichtszeichnung der Kristallstruktur von **137**

**Tabelle 13.43.** Kristalldaten und Strukturverfeinerungen

Empirische Formel	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> I O <sub>4</sub>
Formelgewicht	404.23
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Monoclinic, P 2 <sub>1</sub>
Gitterkonstante	a = 8.9775(5) Å    alpha = 90 deg. b = 6.7859(4) Å    beta = 93.178(2) c = 12.9989(7) Å    gamma = 90 deg.
Volumen	790.68(8) Å <sup>3</sup>
Z, Dichte (berechnet)	2, 1.698 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	2.038 mm <sup>-1</sup>
F(000)	404
Kristallgröße	0.54 x 0.29 x 0.20 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	2.27 to 30.50 deg.
Bereich Indizes	-12 ≤ h ≤ 12, -9 ≤ k ≤ 9, -18 ≤ l ≤ 18
Gesammelte/unabhängige Reflexe	14718 / 4796 [R(int) = 0.0229]

Vollständigkeit für theta = 30.50	99.8 %
Max. und Min. Transmission	0.7426 and 0.4655
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daten/Einschränkung/Parameter	4796 / 1 / 195
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.022
Abschließende R Indizes [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0154, wR2 = 0.0385
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0159, wR2 = 0.0388
Absolute Strukturparameter	-0.014(10)
Extinktionskoeffizient	0.0287(7)
Restelektronendichte	0.327 and -0.526 e.A <sup>-3</sup>

**Tabelle 13.44** Lageparameter ( $\cdot 10^4$ ) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ),  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors

	x	y	z	U(eq)
I (1)	13000 (1)	3565 (1)	7418 (1)	19 (1)
O (1)	6743 (1)	3174 (1)	7436 (1)	14 (1)
C (1)	7713 (2)	4404 (2)	7546 (1)	10 (1)
C (2)	8310 (2)	5648 (2)	6678 (1)	10 (1)
O (2)	8695 (1)	3956 (2)	5106 (1)	26 (1)
O (3)	7998 (2)	2188 (2)	9755 (1)	27 (1)
C (3)	7780 (2)	7821 (2)	6902 (1)	12 (1)
C (4)	8926 (2)	8319 (2)	7796 (1)	12 (1)
O (4)	6531 (2)	4853 (2)	9708 (1)	24 (1)
C (5)	8603 (2)	7136 (2)	8770 (1)	13 (1)
C (6)	8531 (2)	4859 (2)	8586 (1)	11 (1)
C (7)	7796 (2)	4748 (2)	5631 (1)	13 (1)
C (8)	6172 (2)	4764 (3)	5274 (1)	21 (1)
C (9)	7981 (2)	9141 (2)	5962 (1)	16 (1)
C (10)	6165 (2)	8041 (2)	7224 (1)	15 (1)
C (11)	7690 (2)	3791 (3)	9419 (1)	15 (1)
C (12)	5640 (2)	3988 (3)	10486 (2)	28 (1)
C (13)	10116 (2)	3942 (2)	8524 (1)	12 (1)
C (14)	10595 (2)	3920 (2)	7406 (1)	12 (1)
C (15)	10064 (2)	5756 (2)	6810 (1)	11 (1)
C (16)	10425 (2)	7714 (2)	7385 (1)	14 (1)

**Tabelle 13.45** Bindungslängen [ $\text{\AA}$ ] und Bindungswinkel [ $^\circ$ ]

I (1)-C (14)	2.1718 (14)
O (1)-C (1)	1.2087 (18)

C (1) -C (2)	1.5297 (19)
C (1) -C (6)	1.5341 (19)
C (2) -C (7)	1.5390 (19)
C (2) -C (15)	1.576 (2)
C (2) -C (3)	1.581 (2)
O (2) -C (7)	1.212 (2)
O (3) -C (11)	1.199 (2)
C (3) -C (9)	1.533 (2)
C (3) -C (10)	1.539 (2)
C (3) -C (4)	1.547 (2)
C (4) -C (16)	1.532 (2)
C (4) -C (5)	1.540 (2)
C (4) -H (4)	1.0000
O (4) -C (11)	1.336 (2)
O (4) -C (12)	1.4486 (19)
C (5) -C (6)	1.564 (2)
C (5) -H (5A)	0.9900
C (5) -H (5B)	0.9900
C (6) -C (11)	1.535 (2)
C (6) -C (13)	1.560 (2)
C (7) -C (8)	1.506 (2)
C (8) -H (8A)	0.9800
C (8) -H (8B)	0.9800
C (8) -H (8C)	0.9800
C (9) -H (9A)	0.9800
C (9) -H (9B)	0.9800
C (9) -H (9C)	0.9800
C (10) -H (10A)	0.9800
C (10) -H (10B)	0.9800
C (10) -H (10C)	0.9800
C (12) -H (12A)	0.9800
C (12) -H (12B)	0.9800
C (12) -H (12C)	0.9800
C (13) -C (14)	1.5379 (19)
C (13) -H (13A)	0.9900
C (13) -H (13B)	0.9900
C (14) -C (15)	1.5293 (19)
C (14) -H (14)	1.0000
C (15) -C (16)	1.550 (2)
C (15) -H (15)	1.0000
C (16) -H (16A)	0.9900
C (16) -H (16B)	0.9900
O (1) -C (1) -C (2)	125.01 (12)
O (1) -C (1) -C (6)	123.32 (13)
C (2) -C (1) -C (6)	111.65 (12)
C (1) -C (2) -C (7)	109.41 (11)
C (1) -C (2) -C (15)	109.52 (11)
C (7) -C (2) -C (15)	111.32 (11)
C (1) -C (2) -C (3)	104.95 (11)
C (7) -C (2) -C (3)	117.02 (11)
C (15) -C (2) -C (3)	104.23 (11)
C (9) -C (3) -C (10)	108.32 (12)
C (9) -C (3) -C (4)	111.63 (12)
C (10) -C (3) -C (4)	111.82 (11)
C (9) -C (3) -C (2)	110.38 (11)
C (10) -C (3) -C (2)	116.00 (12)
C (4) -C (3) -C (2)	98.48 (11)
C (16) -C (4) -C (5)	110.84 (13)
C (16) -C (4) -C (3)	103.89 (11)

C (5) -C (4) -C (3)	110.86 (12)
C (16) -C (4) -H (4)	110.4
C (5) -C (4) -H (4)	110.4
C (3) -C (4) -H (4)	110.4
C (11) -O (4) -C (12)	116.55 (14)
C (4) -C (5) -C (6)	113.47 (11)
C (4) -C (5) -H (5A)	108.9
C (6) -C (5) -H (5A)	108.9
C (4) -C (5) -H (5B)	108.9
C (6) -C (5) -H (5B)	108.9
H (5A) -C (5) -H (5B)	107.7
C (1) -C (6) -C (11)	107.25 (12)
C (1) -C (6) -C (13)	105.47 (11)
C (11) -C (6) -C (13)	109.53 (11)
C (1) -C (6) -C (5)	110.32 (11)
C (11) -C (6) -C (5)	112.13 (12)
C (13) -C (6) -C (5)	111.82 (11)
O (2) -C (7) -C (8)	119.55 (14)
O (2) -C (7) -C (2)	119.87 (14)
C (8) -C (7) -C (2)	120.53 (13)
C (7) -C (8) -H (8A)	109.5
C (7) -C (8) -H (8B)	109.5
H (8A) -C (8) -H (8B)	109.5
C (7) -C (8) -H (8C)	109.5
H (8A) -C (8) -H (8C)	109.5
H (8B) -C (8) -H (8C)	109.5
C (3) -C (9) -H (9A)	109.5
C (3) -C (9) -H (9B)	109.5
H (9A) -C (9) -H (9B)	109.5
C (3) -C (9) -H (9C)	109.5
H (9A) -C (9) -H (9C)	109.5
H (9B) -C (9) -H (9C)	109.5
C (3) -C (10) -H (10A)	109.5
C (3) -C (10) -H (10B)	109.5
H (10A) -C (10) -H (10B)	109.5
C (3) -C (10) -H (10C)	109.5
H (10A) -C (10) -H (10C)	109.5
H (10B) -C (10) -H (10C)	109.5
O (3) -C (11) -O (4)	123.64 (14)
O (3) -C (11) -C (6)	124.94 (14)
O (4) -C (11) -C (6)	111.39 (14)
O (4) -C (12) -H (12A)	109.5
O (4) -C (12) -H (12B)	109.5
H (12A) -C (12) -H (12B)	109.5
O (4) -C (12) -H (12C)	109.5
H (12A) -C (12) -H (12C)	109.5
H (12B) -C (12) -H (12C)	109.5
C (14) -C (13) -C (6)	110.91 (11)
C (14) -C (13) -H (13A)	109.5
C (6) -C (13) -H (13A)	109.5
C (14) -C (13) -H (13B)	109.5
C (6) -C (13) -H (13B)	109.5
H (13A) -C (13) -H (13B)	108.0
C (15) -C (14) -C (13)	112.03 (11)
C (15) -C (14) -I (1)	112.09 (9)
C (13) -C (14) -I (1)	108.89 (9)
C (15) -C (14) -H (14)	107.9
C (13) -C (14) -H (14)	107.9
I (1) -C (14) -H (14)	107.9
C (14) -C (15) -C (16)	113.76 (11)

C(14)-C(15)-C(2)	107.37(11)
C(16)-C(15)-C(2)	105.87(11)
C(14)-C(15)-H(15)	109.9
C(16)-C(15)-H(15)	109.9
C(2)-C(15)-H(15)	109.9
C(4)-C(16)-C(15)	103.52(12)
C(4)-C(16)-H(16A)	111.1
C(15)-C(16)-H(16A)	111.1
C(4)-C(16)-H(16B)	111.1
C(15)-C(16)-H(16B)	111.1
H(16A)-C(16)-H(16B)	109.0

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

**Tabelle 13.46** Anisotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als:  $-2\pi^2 [h^2 a^2 U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
I(1)	9(1)	26(1)	21(1)	2(1)	2(1)	3(1)
O(1)	13(1)	13(1)	16(1)	0(1)	1(1)	-3(1)
C(1)	10(1)	10(1)	11(1)	0(1)	2(1)	2(1)
C(2)	10(1)	11(1)	8(1)	-1(1)	1(1)	-1(1)
O(2)	19(1)	41(1)	20(1)	-15(1)	5(1)	-4(1)
O(3)	22(1)	29(1)	30(1)	17(1)	8(1)	3(1)
C(3)	13(1)	10(1)	12(1)	1(1)	2(1)	1(1)
C(4)	15(1)	11(1)	12(1)	-2(1)	3(1)	-4(1)
O(4)	23(1)	22(1)	29(1)	6(1)	18(1)	3(1)
C(5)	16(1)	13(1)	9(1)	-2(1)	2(1)	-2(1)
C(6)	10(1)	12(1)	10(1)	0(1)	1(1)	-1(1)
C(7)	15(1)	14(1)	10(1)	1(1)	-1(1)	-2(1)
C(8)	17(1)	27(1)	18(1)	-4(1)	-6(1)	-1(1)
C(9)	19(1)	15(1)	15(1)	5(1)	4(1)	1(1)
C(10)	14(1)	17(1)	15(1)	1(1)	3(1)	3(1)
C(11)	12(1)	22(1)	10(1)	1(1)	0(1)	-2(1)
C(12)	28(1)	29(1)	30(1)	7(1)	21(1)	-2(1)
C(13)	10(1)	15(1)	11(1)	3(1)	-1(1)	0(1)
C(14)	8(1)	15(1)	14(1)	-2(1)	2(1)	-1(1)
C(15)	9(1)	13(1)	11(1)	0(1)	2(1)	-1(1)
C(16)	14(1)	14(1)	14(1)	0(1)	1(1)	-6(1)

**Tabelle 13.47** Lageparameter der Wasserstoffatome (\* 104) und isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ )

x	y	z	U(eq)
---	---	---	-------



H (4)	8917	9765	7946	15
H (5A)	7641	7582	9025	15
H (5B)	9392	7420	9312	15
H (8A)	6004	5761	4735	31
H (8B)	5565	5076	5856	31
H (8C)	5889	3465	4998	31
H (9A)	7216	8818	5421	24
H (9B)	8972	8921	5704	24
H (9C)	7881	10525	6161	24
H (10A)	6020	9370	7498	23
H (10B)	5971	7066	7756	23
H (10C)	5474	7829	6624	23
H (12A)	4930	3050	10161	42
H (12B)	5093	5030	10827	42
H (12C)	6293	3301	10997	42
H (13A)	10843	4717	8957	15
H (13B)	10112	2578	8794	15
H (14)	10127	2745	7054	15
H (15)	10499	5776	6118	13
H (16A)	11186	7510	7956	17
H (16B)	10790	8723	6910	17

---

**Tabelle 13.48** Torsionswinkel [°]

---

O (1) -C (1) -C (2) -C (7)	-14.46 (19)
C (6) -C (1) -C (2) -C (7)	163.92 (12)
O (1) -C (1) -C (2) -C (15)	-136.73 (14)
C (6) -C (1) -C (2) -C (15)	41.64 (14)
O (1) -C (1) -C (2) -C (3)	111.88 (15)
C (6) -C (1) -C (2) -C (3)	-69.74 (14)
C (1) -C (2) -C (3) -C (9)	-166.74 (12)
C (7) -C (2) -C (3) -C (9)	-45.26 (17)
C (15) -C (2) -C (3) -C (9)	78.13 (14)
C (1) -C (2) -C (3) -C (10)	-43.08 (15)
C (7) -C (2) -C (3) -C (10)	78.40 (16)
C (15) -C (2) -C (3) -C (10)	-158.21 (12)
C (1) -C (2) -C (3) -C (4)	76.32 (12)
C (7) -C (2) -C (3) -C (4)	-162.20 (12)
C (15) -C (2) -C (3) -C (4)	-38.81 (12)
C (9) -C (3) -C (4) -C (16)	-66.90 (15)
C (10) -C (3) -C (4) -C (16)	171.56 (12)
C (2) -C (3) -C (4) -C (16)	49.07 (13)
C (9) -C (3) -C (4) -C (5)	174.00 (12)
C (10) -C (3) -C (4) -C (5)	52.46 (16)
C (2) -C (3) -C (4) -C (5)	-70.03 (13)
C (16) -C (4) -C (5) -C (6)	-59.91 (16)
C (3) -C (4) -C (5) -C (6)	54.92 (16)
O (1) -C (1) -C (6) -C (11)	-10.43 (19)
C (2) -C (1) -C (6) -C (11)	171.16 (12)
O (1) -C (1) -C (6) -C (13)	106.26 (15)
C (2) -C (1) -C (6) -C (13)	-72.15 (13)
O (1) -C (1) -C (6) -C (5)	-132.82 (14)
C (2) -C (1) -C (6) -C (5)	48.77 (15)
C (4) -C (5) -C (6) -C (1)	-40.40 (16)
C (4) -C (5) -C (6) -C (11)	-159.87 (12)

---

C (4) -C (5) -C (6) -C (13)	76.65 (15)
C (1) -C (2) -C (7) -O (2)	-109.78 (16)
C (15) -C (2) -C (7) -O (2)	11.41 (19)
C (3) -C (2) -C (7) -O (2)	131.10 (15)
C (1) -C (2) -C (7) -C (8)	67.56 (17)
C (15) -C (2) -C (7) -C (8)	-171.25 (13)
C (3) -C (2) -C (7) -C (8)	-51.56 (18)
C (12) -O (4) -C (11) -O (3)	1.2 (3)
C (12) -O (4) -C (11) -C (6)	179.46 (14)
C (1) -C (6) -C (11) -O (3)	94.24 (18)
C (13) -C (6) -C (11) -O (3)	-19.8 (2)
C (5) -C (6) -C (11) -O (3)	-144.51 (16)
C (1) -C (6) -C (11) -O (4)	-83.98 (15)
C (13) -C (6) -C (11) -O (4)	162.03 (12)
C (5) -C (6) -C (11) -O (4)	37.28 (17)
C (1) -C (6) -C (13) -C (14)	29.31 (14)
C (11) -C (6) -C (13) -C (14)	144.44 (11)
C (5) -C (6) -C (13) -C (14)	-90.62 (13)
C (6) -C (13) -C (14) -C (15)	36.93 (15)
C (6) -C (13) -C (14) -I (1)	161.49 (8)
C (13) -C (14) -C (15) -C (16)	49.30 (16)
I (1) -C (14) -C (15) -C (16)	-73.46 (13)
C (13) -C (14) -C (15) -C (2)	-67.49 (14)
I (1) -C (14) -C (15) -C (2)	169.75 (8)
C (1) -C (2) -C (15) -C (14)	25.61 (14)
C (7) -C (2) -C (15) -C (14)	-95.51 (13)
C (3) -C (2) -C (15) -C (14)	137.47 (11)
C (1) -C (2) -C (15) -C (16)	-96.24 (12)
C (7) -C (2) -C (15) -C (16)	142.63 (12)
C (3) -C (2) -C (15) -C (16)	15.61 (13)
C (5) -C (4) -C (16) -C (15)	78.73 (14)
C (3) -C (4) -C (16) -C (15)	-40.39 (14)
C (14) -C (15) -C (16) -C (4)	-103.18 (13)
C (2) -C (15) -C (16) -C (4)	14.48 (14)

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

## 14 Literatur

- [1] R. Ciochina, R. B. Grossman, *Chemical reviews* **2006**, *106*, 3963.
- [2] D. J. Newman, G. M. Cragg, K. M. Snader, *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 215.
- [3] de Oliveira, Cecilia M.A., A. Porto, V. Bittrich, I. Vencato, A. J. Marsaioli, *Tetrahedron Letters* **1996**, *37*, 6427.
- [4] de Oliveira, Cecilia M.A., A. L. Porto, V. Bittrich, A. J. Marsaioli, *Phytochemistry* **1999**, *50*, 1073.
- [5] G. L. Pardo-Andreu, Y. Nuñez-Figuero, V. G. Tudella, O. Cuesta-Rubio, F. P. Rodrigues, C. R. Pestana, S. A. Uyemura, A. M. Leopoldino, L. C. Alberici, C. Curti, *Mitochondrion* **2011**, *11*, 255.
- [6] O. Cuesta-Rubio, H. Velez-Castro, B. A. Frontana-Urbe, J. Cárdenas, *Phytochemistry* **2001**, *57*, 279.
- [7] N. S. Simpkins, J. D. Taylor, M. D. Weller, A. M. Harned, *Synlett* **2010**, *2010*, 639.
- [8] M. S. Camargo, M. T. Oliveira, M. M. Santoni, F. A. Resende, A. P. Oliveira-Höhne, L. G. Espanha, C. H. Nogueira, O. Cuesta-Rubio, W. Vilegas, E. A. Varanda, *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology* **2015**, *22*, 153.
- [9] M. S. Butler, *Journal of natural products* **2004**, *67*, 2141.
- [10] D. P. Walsh, Y.-T. Chang, *Chemical reviews* **2006**, *106*, 2476.
- [11] F. von Nussbaum, M. Brands, B. Hinzen, S. Weigand, D. Häbich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *118*, 5194.
- [12] G. M. Cragg, D. J. Newman, K. M. Snader, *Journal of natural products* **1997**, *60*, 52.
- [13] D. J. Newman, G. M. Cragg, K. M. Snader, *Journal of natural products* **2003**, *66*, 1022.
- [14] M. S. Butler, *Natural product reports* **2005**, *22*, 162.
- [15] M. S. Butler, *Natural product reports* **2008**, *25*, 475.

- [16] M. Pascolutti, R. J. Quinn, *Drug discovery today* **2014**, *19*, 215.
- [17] R. Bentley, *Perspectives in Biology and Medicine* **2005**, *48*, 444.
- [18] R. Hare, *Med. Hist.* **1982**, *26*, 1.
- [19] E. P. Abraham, E. Chain, C. M. Fletcher, A. D. Gardner, N. G. Heatley, M. A. Jennings, H. W. Florey, *The Lancet* **1941**, *238*, 177.
- [20] E. Chain, H. W. Florey, A. D. Gardner, N. G. Heatley, M. A. Jennings, J. Orr-Ewing, A. G. Sanders, *The Lancet* **1940**, *236*, 226.
- [21] J.-Y. Ortholand, A. Ganesan, *Current opinion in chemical biology* **2004**, *8*, 271.
- [22] I. Paterson, E. A. Anderson, *Science* **2005**, *310*, 451.
- [23] J.-A. Richard, R. H. Pouwer, D. Y.-K. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4536.
- [24] I. P. Singh, J. Sidana, S. B. Bharate, W. J. Foley, *Natural product reports* **2010**, *27*, 393.
- [25] J.-A. Richard, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 273.
- [26] D. Albert, I. Zündorf, T. Dingermann, W. E. Müller, D. Steinhilber, O. Werz, *Biochemical pharmacology* **2002**, *64*, 1767.
- [27] P. Avato, F. Raffo, G. Guglielmi, C. Vitali, A. Rosato, *Phytotherapy research : PTR* **2004**, *18*, 230.
- [28] P. Carmeliet, *Nature* **2005**, *438*, 932.
- [29] J. Heilmann, K. Winkelmann, O. Sticher, *Planta medica* **2003**, *69*, 202.
- [30] G. P. Eckert, J.-H. Keller, C. Jourdan, M. Karas, D. A. Volmer, M. Schubert-Zsilavec, W. E. Müller, *Neuroscience letters* **2004**, *367*, 139.
- [31] K. Hostanska, J. Reichling, S. Bommer, M. Weber, R. Saller, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **2003**, *56*, 121.
- [32] C. Quiney, C. Billard, P. Mirshahi, J.-D. Fourneron, J.-P. Kolb, *Leukemia* **2006**, *20*, 583.

- [33] C. M. Schempp, K. Pelz, A. Wittmer, E. Schöpf, J. C. Simon, *The Lancet* **1999**, *353*, 2129.
- [34] C. M. Schempp, T. Windeck, S. Hezel, J. C. Simon, *Phytomedicine* **2003**, *10*, 31–.
- [35] D. Skalkos, N. E. Stavropoulos, I. Tsimaris, E. Gioti, C. D. Stalikas, U. O. Nseyo, E. Ioachim, N. J. Agnantis, *Planta medica* **2005**, *71*, 1030.
- [36] L. Verotta, G. Appendino, E. Bombardelli, R. Brun, *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2007**, *17*, 1544.
- [37] A. Voss, P. E. Verweij, *The Lancet* **1999**, *354*, 777.
- [38] J. T. Njardarson, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7631.
- [39] J. H. Boyce, J. A. Porco, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7832.
- [40] N. Biber, *Dissertation*, Universität Stuttgart, **2012**.
- [41] O. Cuesta-Rubio, A. L. Piccinelli, L. Rastrelli in *Studies in Natural Products Chemistry*, Elsevier, **2005**.
- [42] F. D. Monache, G. D. Monache, E. Gacs-Baitz, *Phytochemistry* **1991**, *30*, 2003.
- [43] J.-R. Weng, L.-T. Tsao, J.-P. Wang, R.-R. Wu, C.-N. Lin, *Journal of natural products* **2004**, *67*, 1796.
- [44] N. M. Ahmad, V. Rodeschini, N. S. Simpkins, S. E. Ward, A. J. Blake, *The Journal of organic chemistry* **2007**, *72*, 4803.
- [45] N. M. Ahmad, V. Rodeschini, N. S. Simpkins, S. E. Ward, C. Wilson, *Organic & biomolecular chemistry* **2007**, *5*, 1924.
- [46] R. Ciochina, R. B. Grossman, *Organic letters* **2003**, *5*, 4619.
- [47] E. A. Couladouros, M. Dakanali, K. D. Demadis, V. P. Vidali, *Organic letters* **2009**, *11*, 4430.
- [48] A. J. Grenning, J. H. Boyce, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11799.
- [49] C. J. Hayes, N. S. Simpkins, *Organic & biomolecular chemistry* **2013**, *11*, 8458.

- [50] A. Klein, M. Miesch, *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 4483.
- [51] G. A. Kraus, E. Dneprovskaja, T. H. Nguyen, I. Jeon, *Tetrahedron Letters* **2003**, *59*, 8975.
- [52] G. A. Kraus, T. H. Nguyen, I. Jeon, *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 659.
- [53] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 689.
- [54] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 1417.
- [55] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2009**, *50*, 3519.
- [56] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 1815.
- [57] G. Mehta, M. K. Bera, S. Chatterjee, *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 1121.
- [58] G. Mehta, M. Das, U. K. Kundu, *Tetrahedron Letters* **2012**, *53*, 4538.
- [59] G. Mehta, T. Dhanbal, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 5302.
- [60] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 1113.
- [61] K. C. Nicolaou, Carenzi, Giacomo E A, V. Jeso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3895.
- [62] K. C. Nicolaou, J. A. Pfefferkorn, S. Kim, H. X. Wei, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4724.
- [63] T. Pouplin, B. Tolon, P. Nuhant, B. Delpech, C. Marazano, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 5117.
- [64] S. B. Raikar, P. Nuhant, B. Delpech, C. Marazano, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 1358.
- [65] J.-A. Richard, D. Y.-K. Chen, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 484.
- [66] S. Schmitt, E. Feidt, D. Hartmann, V. Huch, J. Jauch, *Synlett* **2014**, *25*, 2025.
- [67] Y. Shimizu, A. Kuramochi, H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Tetrahedron Letters* **2007**, *48*, 4173.
- [68] N. S. Simpkins, F. Holtrup, V. Rodeschini, J. D. Taylor, R. Wolf, *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2012**, *22*, 6144.
- [69] S. J. Spessard, B. M. Stoltz, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1943.

- [70] R. Takagi, Y. Inoue, K. Ohkata, *The Journal of organic chemistry* **2008**, *73*, 9320.
- [71] H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 859.
- [72] H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 3621.
- [73] Young, David G. J., D. Zeng, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3134.
- [74] G. Bellavance, L. Barriault, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6701.
- [75] N. Biber, K. Möws, B. Plietker, *Nature chemistry* **2011**, *3*, 938.
- [76] M. R. Garnsey, D. Lim, J. M. Yost, D. M. Coltart, *Organic Letters* **2010**, *12*, 5234.
- [77] M. R. Garnsey, M. M. Uteuliyev, D. M. Coltart, *Tetrahedron Letters* **2015**.
- [78] J. H. George, M. D. Hesse, J. E. Baldwin, R. M. Adlington, *Organic Letters* **2010**, *12*, 3532.
- [79] F. Horeischi, N. Biber, B. Plietker, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4026.
- [80] F. Horeischi, C. Guttroff, B. Plietker, *Chem. Comm.* **2015**, *51*, 2259.
- [81] C. Socolsky, B. Plietker, *Chemistry* **2015**, *21*, 3053.
- [82] A. Kuramochi, H. Usuda, K. Yamatsugu, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14200.
- [83] (a) K. Lindermayr, B. Plietker, *Angew. Chem.* **2013**, *52*, 12183–12186; (b) C. Sokolsky, B. Plietker, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3053.
- [84] P. Nuhant, M. David, T. Pouplin, B. Delpech, C. Marazano, *Organic Letters* **2007**, *9*, 287.
- [85] H. P. Pepper, H. C. Lam, W. M. Bloch, J. H. George, *Organic Letters* **2012**, *14*, 5162.
- [86] J. Qi, A. B. Beeler, Q. Zhang, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13642.
- [87] J. Qi, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12682.
- [88] V. Rodeschini, N. S. Simpkins, C. Wilson, *The Journal of organic chemistry* **2007**, *72*, 4265.
- [89] Y. Shimizu, S.-L. Shi, H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1103.

- [90] Y. Shimizu, S.-L. Shi, H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Tetrahedron Letters* **2010**, *66*, 6569.
- [91] D. R. Siegel, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1048.
- [92] N. Simpkins, J. Taylor, M. Weller, C. Hayes, *Synlett* **2010**, *2010*, 639.
- [93] B. A. Sparling, D. C. Moebius, M. D. Shair, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 644.
- [94] C. Tsukano, D. R. Siegel, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8840.
- [95] Y. Uetake, M. Uwamori, M. Nakada, *The Journal of organic chemistry* **2015**, *80*, 1735.
- [96] M. Uwamori, M. Nakada, *Tetrahedron Letters* **2013**, *54*, 2022.
- [97] M. Uwamori, M. Nakada, *The Journal of antibiotics* **2013**, *66*, 141.
- [98] M. Uwamori, A. Saito, M. Nakada, *The Journal of organic chemistry* **2012**, *77*, 5098.
- [99] Q. Zhang, B. Mitasev, J. Qi, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14212.
- [100] Q. Zhang, J. A. Porco, *Organic Letters* **2012**, *14*, 1796.
- [101] N. S. Simpkins, *Chem. Comm.* **2013**, *49*, 1042.
- [102] J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Tetrahedron Letters* **1983**, *24*, 1793.
- [103] J. T. Mohr, B. M. Stoltz, *Chemistry, an Asian journal* **2007**, *2*, 1476.
- [104] B. M. Trost, R. Radinov, E. M. Grenzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7879.
- [105] K. R. Gustafson, J. W. Blunt, M. H. Munro, R. W. Fuller, T. C. McKee, J. H. Cardellina, J. B. McMahon, G. M. Cragg, M. R. Boyd, *Tetrahedron Letters* **1992**, *48*, 10093.
- [106] G. L. Pardo-Andreu, Y. Nuñez-Figueroa, V. G. Tudella, O. Cuesta-Rubio, F. P. Rodrigues, C. R. Pestana, S. A. Uyemura, A. M. Leopoldino, L. C. Alberici, C. Curti, *Toxicology and applied pharmacology* **2011**, *253*, 282.
- [107] R. B. Williams, J. Hoch, T. E. Glass, R. Evans, J. S. Miller, J. H. Wisse, D. G. Kingston, *Planta medica* **2003**, *69*, 864.



- [108] L. Monzote, O. Cuesta-Rubio, A. Matheussen, T. van Assche, L. Maes, P. Cos, *Phytotherapy research : PTR* **2011**, *25*, 458.
- [109] S.-L. You, L.-X. Dai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *118*, 5372.
- [110] J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Chem. Lett.* **1983**, 1325.
- [111] I. Shimizu, T. Yamada, J. Tsuji, *Tetrahedron Letters* **1980**, *21*, 3199.
- [112] T. Tsuda, Y. Chujo, S. Nishi, K. Tawara, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6381.
- [113] J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Tetrahedron Letters* **1983**, *24*, 4713.
- [114] B. M. Trost, J. Xu, T. Schmidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18343.
- [115] D. C. Behenna, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15044.
- [116] B. M. Trost, J. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2846.
- [117] M. Braun, T. Meier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6952.
- [118] A. K. Chatterjee, D. P. Sanders, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1939.
- [119] H. Hopf, Z. Hussain, R. S. Menon, V. Raev, P. G. Jones, L. Pohl, *Synlett* **2011**, *9*, 1273.
- [120] A. L. Piccinelli, O. Cuesta-Rubio, M. B. Chica, N. Mahmood, B. Pagano, M. Pavone, V. Barone, L. Rastrelli, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8206.
- [121] C. Ito, M. Itoigawa, Y. Miyamoto, S. Onoda, K. S. Rao, T. Mukainaka, H. Tokuda, H. Nishino, H. Furukawa, *Journal of natural products* **2003**, *66*, 206.
- [122] V. Rodeschini, N. M. Ahmad, N. S. Simpkins, *Organic letters* **2006**, *8*, 5285.
- [123] B. M. Trost, B. Schöffner, M. Osipov, Wilton, Donna A. A., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *123*, 3610.
- [124] R. B. Grossman, H. Jacobs, *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 5165.
- [125] C. Tsukano, D. R. Siegel, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *119*, 8996.
- [126] K. Lindermayr, *Dissertation*, Universität Stuttgart, **2013**.

- [127] N. M. Neisius, B. Plietker, *The Journal of organic chemistry* **2008**, *73*, 3218.
- [128] Q. Shen, W. Huang, J. Wang, X. Zhou, *Organic Letters* **2007**, *9*, 4491.
- [129] A. Miyashita, Y. Suzuki, I. Nagasaki, C. Ishiguro, K.-i. Iwamoto, T. Higashino, *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, *45*, 1254.
- [130] D. S. Tarbell, J. R. Price, *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 144.
- [131] D. S. Tarbell, J. R. Price, *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 144.
- [132] S. O. Lawesson, T. Busch, *Acta Chem. Scand.* **1989**, *8*, 1717.
- [133] J. C. Jung, E. B. Watkins, M. A. Avery, *Synthetic Communications* **2002**, *32*, 3767.
- [134] P. Markov, C. Ivanoff, M. Arnaudov, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2987.
- [135] J. Skarzewski, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4593.
- [136] S. Lim, Y. Min, B. Choi, D. Kim, I. Yoon, S. S. Lee, I.-M. Lee, *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 7645.
- [137] M. J. Galligan, R. Akula, H. Ibrahim, *Organic Letters* **2014**, *16*, 600.

## 15 Lebenslauf

### Persönliche Angaben

---

Name: Fiene Horeischi

Geburtsdatum: 24. September 1986 in Bergen auf Rügen, Deutschland

Geschlecht: weiblich

Familienstatus: ledig

### Ausbildung

---

Nov. 2011 – Jun. 2015 **Promotion** in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Bernd Plietker am Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart. „*Diastereo- und Enantiodifferenzierung durch Übergangsmetallkatalyse – Die Totalsynthesen von Guttiferon A und (+)-Clusianon.*“

März 2011 – Sep. 2011 **Diplomarbeit** in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Bernd Plietker am Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart; Titel: „*Studien zur Ruthenium-katalysierten Totalsynthese von KRN7000-Analoga.*“ (**Abschlussnote** 1.0)

Nov. 2010 – Feb. 2011 **Diplomprüfungen** in den Fächern Organische Chemie, Anorganische Chemie, Physikalische Chemie und Technische Chemie (**Abschlussnote** 1.5)

Okt. 2006 – Okt. 2010 **Studium** der Chemie an der Universität Stuttgart.

Sep. 1997 – Juli 2006 Allgemeine **Hochschulreife** am Simpert-Kraemer-Gymnasium in Krumbach

### Arbeitserfahrung

---

2011 – 2015 Anleitung und Betreuung von Bachelorarbeiten und Masterarbeiten

2011 – 2014 Vermittlung von (vertiefter) organischer Chemie in Praktika und Seminaren für Studenten

2010 – 2011 Studentische Hilfskraft am Institut für Organische Chemie