

**„Funktionalisierte Pentalen-Fragmente in der Naturstoffsynthese:
asymmetrische Deprotonierung und α -Funktionalisierung
als Schlüsselschritte“**

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart
zur Erlangung der Würde eines Doktors der
Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.) genehmigte Abhandlung

vorgelegt von

Vanessa Lutz

aus Laupheim

Hauptberichterin: Prof. Dr. Sabine Laschat
Mitberichter: Prof. Dr. Bernd Plietker
Prüfungsvorsitzender: Prof. Dr. Frank Gießelmann
Tag der mündlichen Prüfung: 23.11.2012

Institut für Organische Chemie
der Universität Stuttgart

2012

Meinen Liebsten

Ein Fuchs schmähte die Löwin, weil diese nur ein Junges geworfen hatte,
während der Fuchs mit sieben Nachkommen aufwarten konnte.
„Stimmt“, sagte die Löwin, „ich habe nur eines. Doch es ist ein Löwe.“

(J. A. Michener – Die Kinder von Torremolinos)

Die experimentellen Arbeiten wurden unter Anleitung von Frau Prof. Dr. Sabine Laschat am Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart im Zeitraum von September 2008 bis März 2012 durchgeführt.

Teile der vorliegenden Dissertation wurden in folgenden Publikationen bzw. Tagungsbeiträgen vorab veröffentlicht.

Publikationen

- V. Lutz, A. Baro, P. Fischer, S. Laschat „Synthesis of Functionalized Pentalenes via an Asymmetric Deprotonation / Alkylation Strategy”, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1149-1157.
- V. Lutz, N. Park, C. Rothe, C. Krüger, A. Baro, S. Laschat „Doing it Twice: Asymmetric Deprotonation / Alkylation of Weiss Diketone Derivatives as Key Steps in the Functionalization of Bicyclo[3.3.0]octanes”, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4, 761-771.

Tagungsbeiträge

Poster

- V. Lutz, S. Laschat „Synthesis of Functionalized Hydropentalenes via an Asymmetric Deprotonation / Alkylation Strategy”, 9th International Symposium on Carbanion Chemistry (ISCC-9), Florenz, Italien, 20.-24. 07. 2010.
- V. Lutz, S. Laschat „Synthesis of Functionalized Hydropentalenes via an Asymmetric Deprotonation / Alkylation Strategy for a Second Generation Approach towards Cylindramide A”, 17th European Symposium on Organic Chemistry (ESOC2011), Kreta, Griechenland, 10.-15. 07. 2011.
- V. Lutz, S. Laschat „Synthese funktionalisierter Hydropentalene zum alternativen Aufbau der Pentaleneinheit von Cylindramid A“, GDCh-Wissenschaftsforum 2011, Bremen, Deutschland, 04.-07. 09. 2011.

Vortrag

- V. Lutz, S. Laschat „Funktionalisierte Pentalen-Fragmente in der Naturstoff-synthese: asymmetrische Deprotonierung und α -Funktionalisierung als Schlüsselschritte“, 15. Tag der Organischen Chemie der Universität Stuttgart (TOCUS), 14. 10. 2011.

0. Verzeichnisse**0.1 Inhaltsverzeichnis**

0. Verzeichnisse	I
0.1 Inhaltsverzeichnis	I
0.2 Abkürzungsverzeichnis	IV
0.3 Tabellenverzeichnis	VIII
1. Einleitung	1
1.1 Naturstoffe aus marinen Organismen	1
1.1.1 Meilensteine in der Erforschung mariner Naturstoffe	1
1.1.2 Tetramsäuremacrolactame	3
1.2 Pentalen-Derivate in terrestrisch vorkommenden Naturstoffen	5
1.2.1 Ptychanolide	5
1.3 Deprotonierung von Ketonen	5
1.3.1 Deprotonierung mit achiralen Lithiumamiden	5
1.3.2 Deprotonierung mit chiralen Lithiumamiden	6
2. Motivation und Zielsetzung	10
3. Asymmetrische Deprotonierung und α-Funktionalisierung	12
3.1 Monofunktionalisierung verschiedener Pentalen-Derivate	12
3.1.1 Monofunktionalisierung von Monoketal (26) und TBS-Ether (34)	12
3.1.2 Vergleich der Monofunktionalisierung mit verschiedenen chiralen Basen	15
3.2 Zweitfunktionalisierung mittels asymmetrischer Deprotonierungs-Funktionalisierungs-Strategie	18
3.2.1 Untersuchung der Zweitfunktionalisierung an Substrat (54) und (55)	18
3.2.2 Einfluss der chiralen Base auf die Zweitfunktionalisierung	22
3.2.3 Einfluss des Erstsubstituenten auf die Regioselektivität der Zweitfunktionalisierung	26

4. Cylindramid A	29
4.1 Bekannte Synthesen	29
4.1.1 Retrosynthese und Synthese der Pentalen-Einheit (74) nach Cramer	30
4.2 Synthese einer Pentalen-Einheit für Cylindramid A (6)	31
4.2.1 Retrosynthetische Analyse und geplante Syntheserouten	31
4.2.2 Untersuchung der Shapiro-Reaktion bezüglich Beeinträchtigung der Enantioselektivität	34
4.2.3 Synthese des Ketons (87) nach Synthesestrategie I	36
4.2.3 Synthese des Ketons (87) nach Synthesestrategie II	38
4.2.4 Untersuchungen zur Wittig-Reaktion an Modell-Substraten	40
4.2.5 Zusammenfassung	45
5. Geodin A	47
5.1 Bekannte Synthesen	47
5.1.1 Retrosynthese und Synthese der Pentalen-Einheit (116) nach Hofmann	48
5.2 Synthese einer alternativen Pentalen-Einheit für Geodin A (7)	49
5.2.1 Retrosynthetische Analyse	49
5.2.2 Studien zur Darstellung der Pentalen-Einheit (122) an einem Modell-Substrat	50
5.2.3 Synthese der Pentalen-Einheit (122)	52
5.2.4 Zusammenfassung	55
6. Ptychanolide	57
6.1 Bekannte Synthesen	57
6.2 Synthese einer Pentalen-Substruktur für Ptychanolide (10,11)	59
6.2.1 Retrosynthetische Analyse	59
6.2.2 Studien zur Synthese der Pentalen-Einheit (144)	60
6.2.2.1 Einfluss der Reaktionsdauer auf die Deprotonierungsreaktion	61
6.2.2.2 Einfluss der chiralen Base und der Reaktionstemperatur	62
6.3 Darstellung weiterer Pentalen-Derivate für biologische Untersuchungen	66
6.4 Zusammenfassung	67

7. Untersuchungen zur biologischen Aktivität	68
7.1 Proliferationsassays mit verschiedenen Zelllinien: MTT-Test	68
7.1.1 Testprinzip	68
7.1.2 Ergebnisse	69
8. Zusammenfassung	73
9. Summary	78
10. Experimenteller Teil	82
10.1 Allgemeine Methoden	82
10.1.1 Verwendete Apparaturen und Messgeräte	82
10.1.2 Chromatographische Methoden	83
10.2 Lösungsmittel und Arbeitstechniken	84
10.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften	85
10.4 Darstellung chiraler Lithium-Basen	87
10.5 Versuche zur asymmetrischen Deprotonierung und α -Funktionalisierung (Kapitel 3)	92
10.6 Versuche zu Cylindramid A (Kapitel 4)	132
10.7 Versuche zu Geodin A (Kapitel 5)	156
10.8 Versuche zu Ptychanoliden (Kapitel 6)	175
11. Literatur	191
12. Danksagung	197

0.2 Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolut
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck
Äquiv., eq	Äquivalente
ATR	attenuated total reflectance (abgeschwächte Totalreflexion)
Ausb.	Ausbeute
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
BTAF	Benzyltrimethylammoniumfluorid
bzw.	beziehungsweise
<i>c</i>	Konzentration
C ₂	Schoenflies-Symbol für eine zweizählige Drehachse
CI	Chemische Ionisation
CM	Kreuzmetathese
COSY	Correlated Spectroscopy
C _s	Schoenflies-Symbol für eine Spiegelebene
CSS	Camphersulfonsäure
<i>d</i>	Tag(e)
DC	Dünnschichtchromatographie
<i>de</i>	diastereomeric excess (Diastereomerenüberschuss)
DMF	Dimethylformamid
DMP	Dess Martin Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
DV	Diastereomerenverhältnis
<i>ee</i>	enantiomeric excess (Enantiomerenüberschuss)
EI	Elektronenstoßionisation
<i>ent</i>	entgegengesetzt
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl
EtOAc	Essigsäureethylester

EV	Enantiomerenverhältnis
Fa.	Firma
FT	Fourier Transformation
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunde(n)
HD	Hauptdiastereomer
HE	Hauptenantiomere
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HPLC	High performance liquid chromatography
HRMS	High resolution mass spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
HWE	Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion
Hz	Hertz
<i>i-</i>	<i>iso-, ipso-</i>
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration
IC ₉₀	inhibitorische Konzentration bei 90 %
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
konz.	konzentriert
L	Liter
LD ₉₉	Lethale Dosis bei 99 %
LDA	Lithiumdiisopropylamin
LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
Lsg.	Lösung
LTMP	Lithium-2,2,6,6-Tetramethylpiperidid
M	Molarität $M = n / V$ [mol/L]
<i>m-</i>	<i>meta</i>

<i>m/z</i>	Masse/Ladungs-Verhältnis
MCPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MeLi	Methylithium
mg	Milligramm
min	Minute
mL	Milliliter
MS	Molsieb, Massenspektrometrie
N	Normalität $N = n \cdot M$ [mol/L]
n.b.	nicht bestimmt
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
ND	Nebendiastereomer
NE	Nebenantiomere
NEt ₃	Triethylamin
NMR	nuclear magnetic resonance (Kernmagnetresonanz)
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
<i>o</i> -	<i>ortho</i> -
<i>p</i> -	<i>para</i> -
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
ppm	parts per million (Teile je Tausend)
PPTS	Pyridiniumtoluol-4-sulfonat
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
Py	Pyridin
R	Rest
rac	racemisch
RCM	Ringschlussmetathese
R _f	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
R _t	Retentionszeit
Smp.	Schmelzpunkt

<i>sec-</i>	<i>secundär-</i>
<i>t-</i>	<i>tertiär-</i>
t	Zeit
T	Temperatur
Tab.	Tabelle
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
^t BuOK	Kalium- <i>tert</i> -Butanolat
TES	Triethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	Tetramethylethyldiamin
TMS	Trimethylsilyl
ü.N.	über Nacht
UV	Ultraviolett
μg	Mikrogramm
μL	Mikroliter

0.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Umsetzung von Monoketal 26 zu Silylenolether 29	8
Tabelle 2: Monofunktionalisierung von Monoketal 26	14
Tabelle 3: Monofunktionalisierung von TBS-Ether 34	15
Tabelle 4: Funktionalisierung von Monoketal 26 mit chiralen Basen	17
Tabelle 5: Funktionalisierung der Pentalenderivate 54 und 55	21
Tabelle 6: Funktionalisierung des Pentalenderivats 62 mit chiraler Base 27	23
Tabelle 7: Funktionalisierung des Pentalenderivats 61	25
Tabelle 8: Funktionalisierung des Pentalenderivats 66 mit chiraler Base 27	28
Tabelle 9: Shapiro-Reaktion von p-Tosylhadrazon 93 als Edukt	35
Tabelle 10: Untersuchung der Desilylierung von Silyl-Hydrazon 88	38
Tabelle 11: Wittig-Reaktion mit Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid	42
Tabelle 12: Saure Hydrolyse des Wittig-Produktes 103 mit CSS	43
Tabelle 13: Methylierung von Monoketal 153 und Silylenolether 155	63
Tabelle 14: Testung verschiedener Cylindramid A- und Geodin A-Derivate an L-929, KB-3-1 und MCF-7-Zelllinien hinsichtlich Cytotoxizität	70
Tabelle 15: Testung verschiedener Ptychanolid-Derivate an L-929-Zelllinien hinsichtlich Cytotoxizität	72
Tabelle 16: Funktionalisierung des Pentalenderivats 61	74
Tabelle 17: Funktionalisierung des Pentalenderivats 66 mit chiraler Base 27	75
Table 1: Functionalization of pentalene derivative 61	79
Table 2: Functionalization of pentalene derivative 66 with chiral base 27	80

1. Einleitung

1.1 Naturstoffe aus marinen Organismen

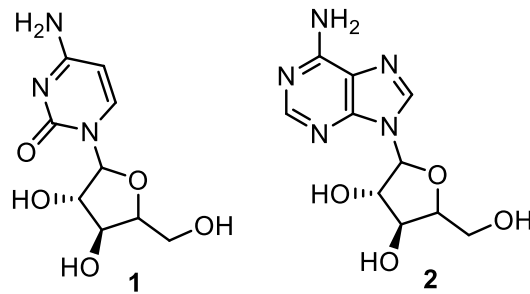
Unsere Ozeane beherbergen eine beinahe unglaubliche Diversität an Mikroorganismen.^[1] Daher ist es nur realistisch anzunehmen, dass wir heutzutage weniger als 0.1 % aller Microben der Ozeane kennen, da sie alle Arten verfügbarer Nischen, vom Polareis bis hin zu hydrothermalen Quellen, von der tiefen Biosphäre bis hin zu Mangrovenwäldern und vom offenen Wasser bis hin zu verunreinigtem Küstengewässer besiedeln.^[2,3]

Die Notwendigkeit neuer Substanzen für die Behandlung verschiedener Krankheiten wie Krebs, mikrobielle Infektionen und Entzündungen kombiniert mit der Entdeckung, dass marine Mikroorganismen ein großes Potential an solchen Substanzen liefern, unterstützt die intensive Erforschung mariner Naturstoffe.^[4-8] In der Vergangenheit wurden oftmals Algen und marine Invertebraten untersucht.^[9] Die moderne marine Biotechnologie jedoch rückt Mikroben in ihren Fokus und unterstützt dadurch die Entwicklung mariner Pharmazeutika.^[10-12] In vielen Fällen leben Mikroorganismen in enger Assoziation mit höheren Organismen in Symbiose zusammen. Insbesondere stellen Bakterien und Pilze assoziiert mit marinen Makroorganismen wie Algen, Schwämme, Fische und Korallen potente Produzenten biologisch aktiver Substanzen dar. Vor allem Schwamm-assoziierte Bakterien bilden hierbei ein sehr hohes biosynthetisches Potential an interessanten Sekundärmetaboliten. Die bemerkenswert hohe Trefferrate mariner Verbindungen als Leitstrukturen in Screening-Verfahren macht die Erforschung mariner Organismen noch attraktiver. Naturstoffe generell spielen eine sehr wichtige Rolle in der Arzneimittel-Entwicklung. 63 % aller neuen Medikamente werden als natürliche Produkte klassifiziert.^[13] Hierzu gehören unmodifizierte Naturstoffe, modifizierte Naturstoffe sowie synthetische Verbindungen mit einem Naturstoff als Pharmacophor. Während der Periode von Januar 1981 bis Oktober 2008 wurden 68 % aller Antiinfektika (antibakteriell, antimykotisch, antiparasitisch und antiviral) und 63 % aller Medikamente in der Krebstherapie von Naturstoffen abgeleitet.

1.1.1 Meilensteine in der Erforschung mariner Naturstoffe

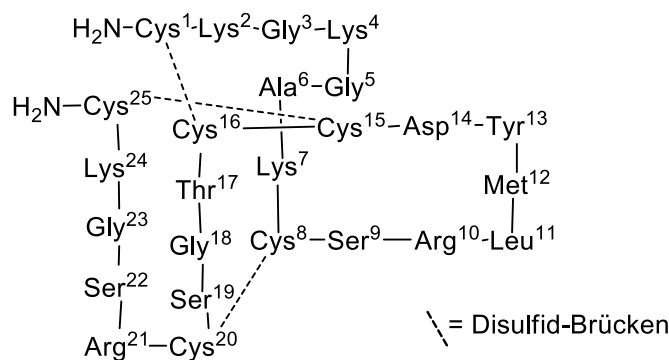
Die erste Entdeckung eines biologisch aktiven marinen Naturstoffes wurde in den späten 1950ern von Bergmann veröffentlicht.^[14-16] Er fand ungewöhnliche Arabino- und Ribopentosyl-Nucleoside in dem marinen Schwamm *Cryptotethia crypta*. Dies war die erste Demonstration, dass natürlich vorkommende Nucleoside auch andere Zucker außer Ribose und Deoxyribose enthalten können. Die chemische Naturstoff-

synthese erlaubte, diese Strukturen als Leitstrukturen für die Entwicklung der Virustatika Cytarabin **1** und Vidarabin **2**, den pharmakologisch aktiven Bestandteilen von Zovirax[®] zu verwenden (Schema 1).^[17]



Schema 1

Nach mehr als zwei Jahrzehnten Forschung und Entwicklung wurde Ziconotid **3**, eine synthetische Form des ω -Conotoxins MVIIA, als weiterer Wirkstoff aus dem Meer als Medikament zugelassen (Schema 2).^[17-19] Dieses starke Schmerzmittel wurde aus einem Peptid-Gemisch des Giftes der Kegelschnecke *Conus magus* isoliert und wird seit 2004 zur Bewältigung chronischer Schmerzen unter dem Markennamen Prialt[®] eingesetzt. Das Toxin blockiert die Ca^{2+} -Kanäle an den Synapsen im humanen Nervensystem. Somit wird die Ausschüttung von Neurotransmittern verhindert und das Schmerzempfinden gehemmt.^[20] Ziconotid **3** wirkt ca. 1000 mal stärker als Morphin.^[21]

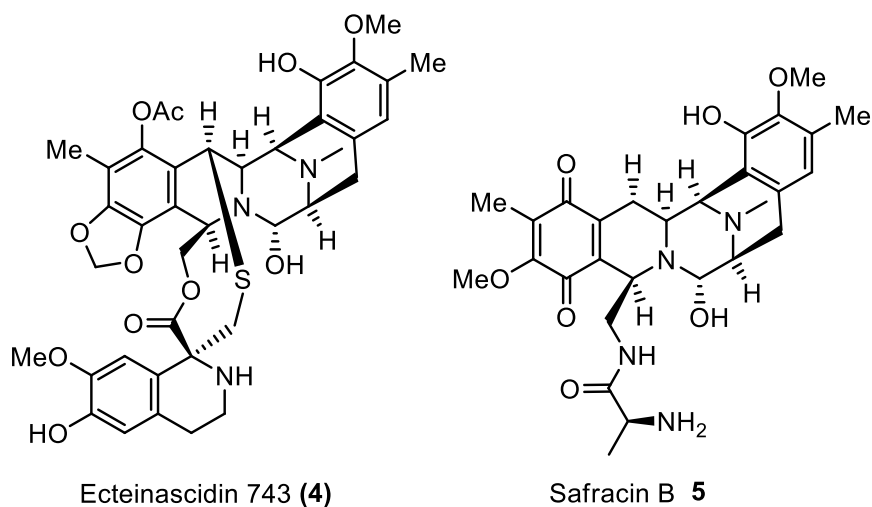


Ziconotid **3**

Schema 2

Ein weiterer mariner Naturstoff, der kürzlich als Medikament zugelassen wurde, ist das Ecsteinascinidin 742 (**4**), welches auch unter dem Markennamen Yondelis[®] bekannt ist (Schema 3).^[11] Diese starke, aus der Seescheide *Ecsteinascidia turbinata* isolierte, Antitumor-Substanz ist schon seit 1969 bekannt.^[22] Seine chemische Struktur konnte jedoch erst 1990 aufgeklärt werden. Schon bei der Isolierung wurde deutlich, dass die benötigte Menge nicht aus der natürlichen Ernte der Seescheide erfolgen konnte. Die Lieferung der Substanz für klinische Studien wurde mittels Aquakultur und Semi-Synthese realisiert.^[23] Hierbei konnte durch Kombination von biotechnologischer Produktion von Safracin B **5** als Vorläufer aus dem Bakterium

Pseudomonas fluorescens und anschließender chemischer Synthese das benötigte Ecsteinascidin 742 (**4**) dargestellt werden.^[24-26]



Schema 3

Ecsteinascidin 742 (**4**) wird in der EU als Medikament zur Behandlung von Weichteilsarkomen eingesetzt. Die Verbindung wird zur Zeit erneut in klinischen Studien für weitere onkologische Indikationen untersucht.^[27]

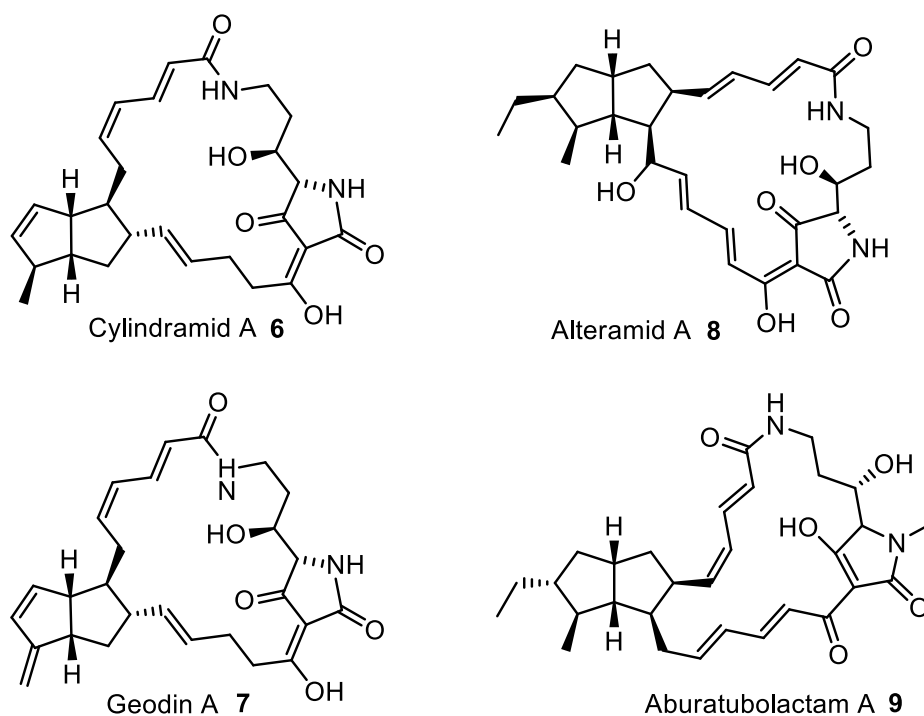
Neben diesen bereits erfolgreich eingeführten Medikamenten sind einige marine Naturstoffe derzeit in der präklinischen und klinischen Entwicklung.^[28-30] Die Diskrepanz zwischen hoch biologisch wirksamen marinen Naturstoffen und der Zulassung als Medikament ist jedoch immer noch enorm. Dies liegt hauptsächlich an der geringen Nachschubmenge der Substanzen, wie im Falle von Ecsteinascidin 742 (**4**) beschrieben.

1.1.2 Tetramsäuremacrolactame

Einige Sekundärmetabolite, die aus marinen Organismen isoliert wurden, gehören der Klasse der Tetramsäuremacrolactame an. Sie besitzen als charakteristisches Merkmal neben einer Tetramsäureeinheit ein substituiertes Pentalengerüst, das Bicyclo[3.3.0]octan-Gerüst. Als einige wichtige Vertreter sind hierbei Cylindramid A **6**,^[31,32] Geodin A **7**,^[33,34] Alteramid A **8**^[35] sowie Aburatubolactam A **9**^[36] zu nennen (Schema 4).

Cylindramid A **6** wurde 1989 von Fusetani aus dem Schwamm *Halichondria cylindrata* isoliert.^[31] 1991 wurde durch Townsend die chemische Struktur aufgeklärt, wobei die Relativkonfiguration am Bicyclus aufgeklärt werden konnte.^[37] Der Naturstoff weist eine starke cytotoxische Aktivität gegenüber B16-Melanomzellen mit einem IC₅₀-Wert von 0.8 µg / mL auf.^[31] Geodin A **7** wurde aus einem Schwamm der Spezies *Geodia* von der Arbeitsgruppe Capon isoliert.^[33] Es liegt in der Natur als

Magnesiumsalz vor und zeigt in Bezug auf Nematoden eine starke Wirksamkeit gegenüber dem Larvenwachstum des Fadenwurms *Haemonchus contortus*. Cylindramid A **6** und Geodin A **7** unterscheiden sich nur dadurch voneinander, dass der Methylsubstituent am Pentalengerüst in Cylindramid A **6** durch eine Methylengruppe ersetzt ist. Während Cylindramid A **6** auf synthetischem Weg zugänglich ist,^[32,38-40] ist für Geodin A **7** bisher keine Totalsynthese bekannt. In der Literatur ist lediglich die Synthese des Pentalenfragmentes beschreiben.^[41,42]



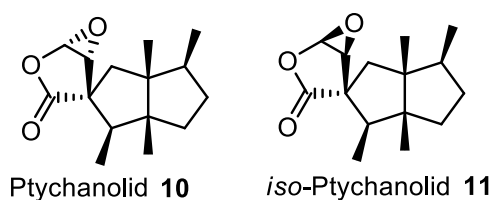
Schema 4

Alteramid A **8** wurde aus dem marinen Bakterium *Altermonas sp.* isoliert und zeigt cytotoxische Aktivität gegenüber Karzinom-Zellen der Epidermis.^[35] Aburatubolactam A **9** wurde erstmals 1996 von der Arbeitsgruppe Bae aus der Bakterienkultur *Streptomyces sp. SCRC A-20* isoliert.^[36] Eine Totalsynthese wurde 2008 von Phillips veröffentlicht.^[43] Es inhibiert die Bildung anionischer Superoxide, die durch den bekannten Krebserreger 12-O-Tetra-decanoylphorbol-13-acetat (TPA) induziert wird. Das Superoxid anion steht im Verdacht, eng mit Entzündungs- und Alterungsprozessen sowie der Krebsentstehung verbunden zu sein.^[44,45]

1.2 Pentalen-Derivate in terrestrisch vorkommenden Naturstoffen

1.2.1 Ptychanolide

Außer den in Kapitel 1.1.2 vorgestellten marinen Tetramsäuremacrolactamen gibt es auch in der terrestrischen Umgebung einige Naturstoffe, welche eine Bicyclo-[3.3.0]octan-Einheit aufweisen. Beispiel hierfür sind die 1981 von Tekeda erstmals aus dem Lebermoos *Ptychanthus striatus* isolierten Ptychanolide **10** und **11**, welche zur Gruppe der Sesquiterpene zählen (Schema 5).^[46] Das Grundgerüst stellt ein Bicyclo[3.3.0]octan-System mit vier *cis*-ständigen Methylgruppen dar.^[47]



Schema 5

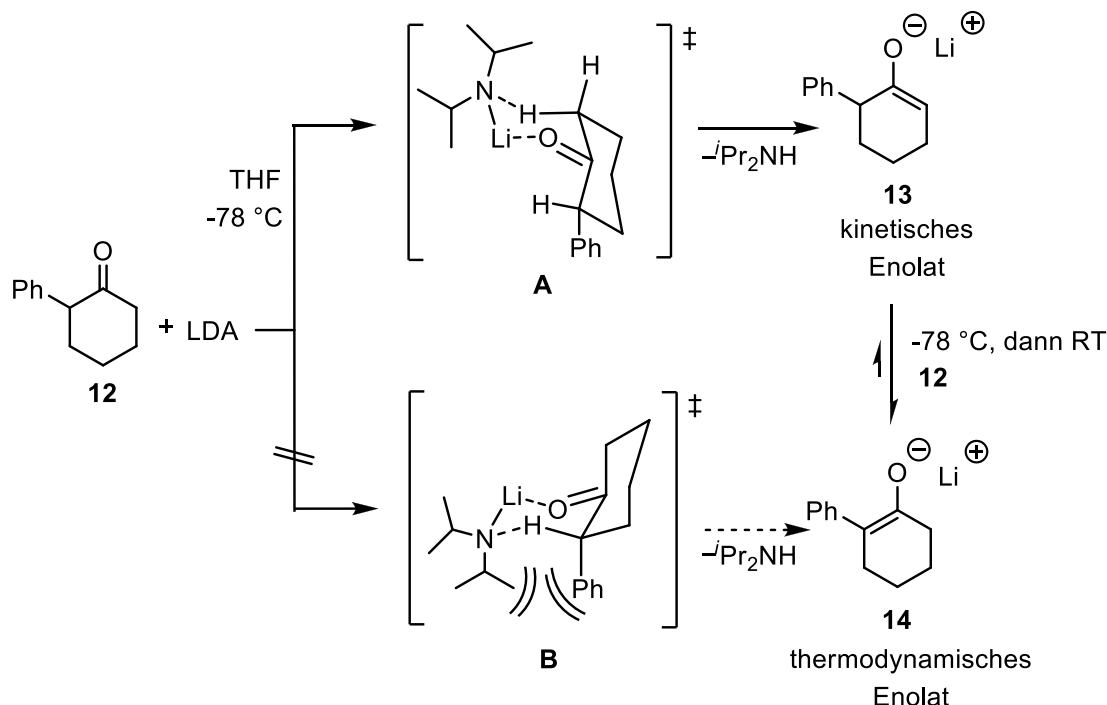
Terpene im Allgemeinen sind Naturstoffe überwiegend pflanzlicher Herkunft, welche sich aus Isopren-Einheiten zusammensetzen. Um Terpene zu klassifizieren unterscheidet man je nach Anzahl n der 2-Methylbutan-Einheiten (C_5) $_n$ zwischen *Hemi-* (C_5), *Mono-* (C_{10}), *Sesqui-* (C_{15}), *Di-* (C_{20}), *Sester-* (C_{25}), *Tri-* (C_{30}), *Tetra-* (C_{40}) und *Poly-* Terpenen (C_5) $_{n>8}$. Sie werden aus ätherischen Ölen durch Auspressen, Extraktion oder Wasserdampfdestillation von Pflanzen oder Pflanzenteilen (Blüten, Blätter, Wurzeln) gewonnen und spielen als Duft- und Geschmacksstoffe eine wichtige Rolle in der Industrie. Neben den ätherischen Ölen dienen *Bitterstoffe* und viele andere *terpenoide* Wirkstoffe zur Herstellung pflanzlicher Arzneimittel (*Phytopharmaka*), Antibiotika, Entzündungshemmer und Tumorchemmer.^[48]

1.3 Deprotonierung von Ketonen

1.3.1 Deprotonierung mit achiralen Lithiumamiden

Normalerweise reagieren Carbonylverbindungen an ihrem sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatom als Elektrophile. Wenn sie jedoch in α -Position ein H-Atom tragen, können sie auch nucleophil reagieren, indem sie zu Enolen tautomerisieren oder durch Abstraktion des α -H-Atoms durch geeignete Basen Enolate bilden.^[49] Dem negativ geladenen Sauerstoffatom steht hierbei immer ein Metallion gegenüber. Diese sind üblicherweise Li-, Na- oder K-Ionen, welche mit der Base eingeführt werden. Als Basen werden Alkalimetallamide verwendet, da diese nicht-nucleophil reagieren. Üblicherweise werden die Amide LTMP, LDA und LiHMDS eingesetzt, wobei LDA als Deprotonierungsreagenz die größte Verwendung erfährt.

Aus unsymmetrischen Ketonen können regioisomere Enolate entstehen, wenn beide α -Kohlenstoffatome ein acides H-Atom tragen. Die Regioselektivität wird hierbei über kinetische bzw. thermodynamische Kontrolle erreicht. In Schema 6 ist beispielhaft die regioselektive Deprotonierung von 2-Phenylcyclohexanon **12** mit LDA vorgestellt.



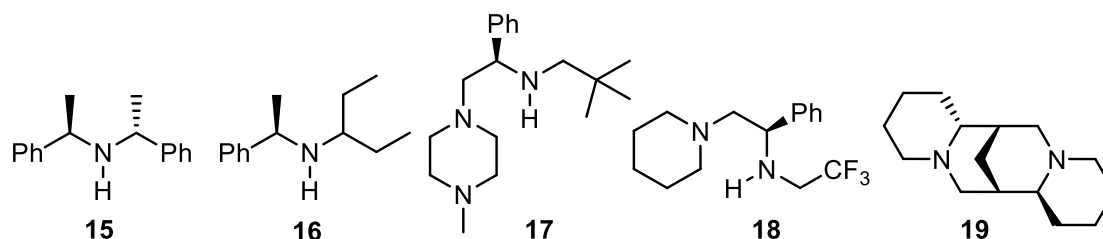
Schema 6

LDA abstrahiert α -ständige H-Atome von C,H-aciden Verbindungen über einen cyclischen sechsgliedrigen Übergangszustand, an welchem die Carbonylgruppe beteiligt ist. Bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in THF erfolgt die Deprotonierung irreversibel und ist somit kinetisch kontrolliert, wenn ein geringer Überschuss an LDA verwendet wird. Sie verläuft über den stabileren Übergangszustand **A**, bei welchem die geringere sterische Hinderung auftritt und liefert somit das kinetische Enolat **13**. Um das thermodynamische Enolat **14** zu erhalten, wird die Reaktion bei erhöhter Temperatur durchgeführt und LDA im Unterschuss zugegeben. Nun findet eine Isomerisierungsreaktion vom kinetischen Enolat **13** zum thermodynamischen Enolat **14** statt.

1.3.2 Deprotonierung mit chiralen Lithiumamiden

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Lithium-Enolaten stellt die Deprotonierung mit chiralen Lithiumamiden dar. Hierbei werden die Ketone enantioselectiv deprotoniert. In der Literatur werden meist chirale, sekundäre Lithiumamide beschrieben, welche prochirale Ketone stereoselektiv deprotonieren.^[50-64] Das intermediär entstehende chirale Lithium-Enolat wird anschließend mit Elektrophilen abgefangen. Die chiralen Lithiumbasen werden aus den entsprechenden chiralen

Aminen durch Deprotonierung mit *n*-BuLi bzw. *sec*-BuLi dargestellt. In Schema 7 sind einige Beispiele dieser chiralen Amine dargestellt.

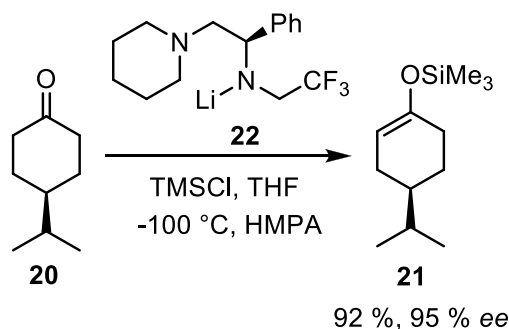


Schema 7

Die chiralen Amine **15** und **16** sind in wenigen Stufen aus (*R*)-(+)-Phenylethylamin darstellbar.^[55,65] Für die chiralen Amine **17** und **18** dient Phenylglycin als Vorläufer.^[55] (-)-Sparteïn **19**, ein tetracyclisches Chinolizidin-Alkaloid, welches in der Natur im Besenginster und in verschiedenen Schmetterlingsblütlern vorkommt, wurde von Hoppe erstmals zur Darstellung von chiralen, in α -Stellung O-substituierten Carbenoiden, ausgehend von leicht zugänglichen achiralen Carbamaten eingesetzt.^[66,67] Auch der Einsatz als bidentater Diaminligand bei der enantioselektiven Deprotonierung von Ketonen ist in der Literatur beschrieben.^[68]

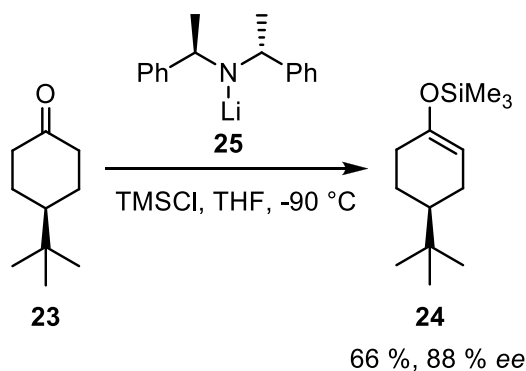
Als Ketone werden in der Literatur meist substituierte Cyclohexanone eingesetzt, die mit den jeweiligen chiralen Basen und Abfangreagenzien zu Produkten mit oft hohen Enantiomerenüberschüssen reagieren.^[50-64]

Koga deprotonierte 4-*iso*-Propylcyclohexanon **20** stereoselektiv mit dem Lithiumamid **22** des Trifluorethylamins **18** in Anwesenheit von HMPA und Trimethylchlorsilan (Schema 8).^[54] Er erhielt den chiralen Silylenolether **21** durch Abfangen des chiralen Enolats mit TMSCl bei -100 °C in einer Ausbeute von 92 % und einer Enantiomerenreinheit von 95 %.



Schema 8

Simpkins deprotonierte 4-*tert*-Butylcyclohexanon **23** mit dem C_2 -symmetrischen Lithiumamid **25** des Bis(phenylethyl)amins **15** bei -90 °C und erhielt den Silylenolether **24** mit einer Ausbeute von 66 % und einer Enantiomerenreinheit von 88 % (Schema 9).^[51]



Schema 9

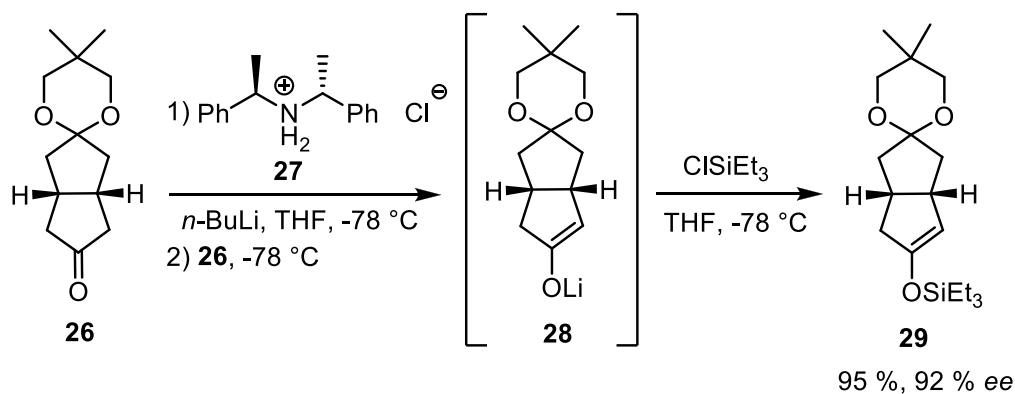
Gais führte ebenfalls Deprotonierungen mit dem C₂-symmetrischen Bis(phenylethyl)amin **15** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen durch (Tabelle 1).^[56] Als Edukt setzte er jedoch kein substituiertes Cyclohexanon, sondern Monoketal **26** ein. Durch Variation der Temperatur, der Art des Abfangreagenzes, der Reihenfolge der Zugabe der Reagenzien sowie der Zugabe von Lithiumsalzen zum Reaktionsgemisch wurde die Reaktionsführung optimiert. Die besten Ergebnisse wurden mit Methode *E* erzielt (Schema 10).

Tabelle 1: Umsetzung von Monoketal **26** zu Silylenolether **29** ^{a)}

Methode	Reaktionsführung	Temperatur [°C]	ee [%]	Ausbeute [%]
A	1) 25 2) 26 3) ClSiMe ₃	-100	30	62
B	1) 25 2) ClSiMe ₃ 3) 26	-100	86	80
C	1) 25 2) LiCl 3) ClSiMe ₃ 4) 26	-100	92	88
D	1) 25 2) LiCl 3) 26 4) ClSiMe ₃	-100	93	83
E	1) 27 2) <i>n</i> -BuLi 3) 26 4) ClSiEt ₃	-78	92	95

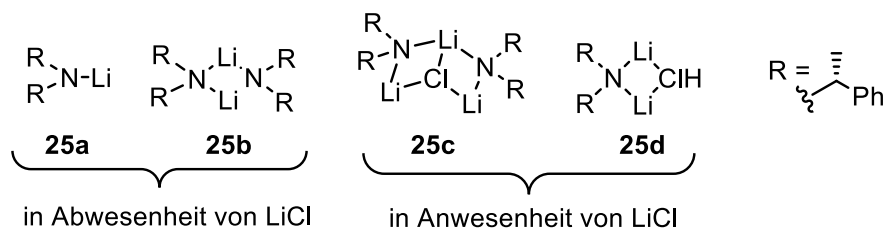
^{a)} Reaktionsbedingungen: siehe Schema 10

Zunächst erfolgte die Darstellung des chiralen Lithiumamids **25** und einem Äquiv. LiCl *in situ* durch Umsetzung von (*R,R*)-Bis(phenylethyl)ammoniumchlorid **27** mit zwei Äquiv. *n*-BuLi. Anschließend wurde bei -78 °C Monoketal **26** zugegeben und das chirale Lithiumenolat **28** erzeugt. Als Abfangreagenz fungierte Triethylchlorsilan und der Silylenolether **29** konnte in einer Ausbeute von 95 % und einem Enantiomerenüberschuss von 92 % erhalten werden.



Schema 10

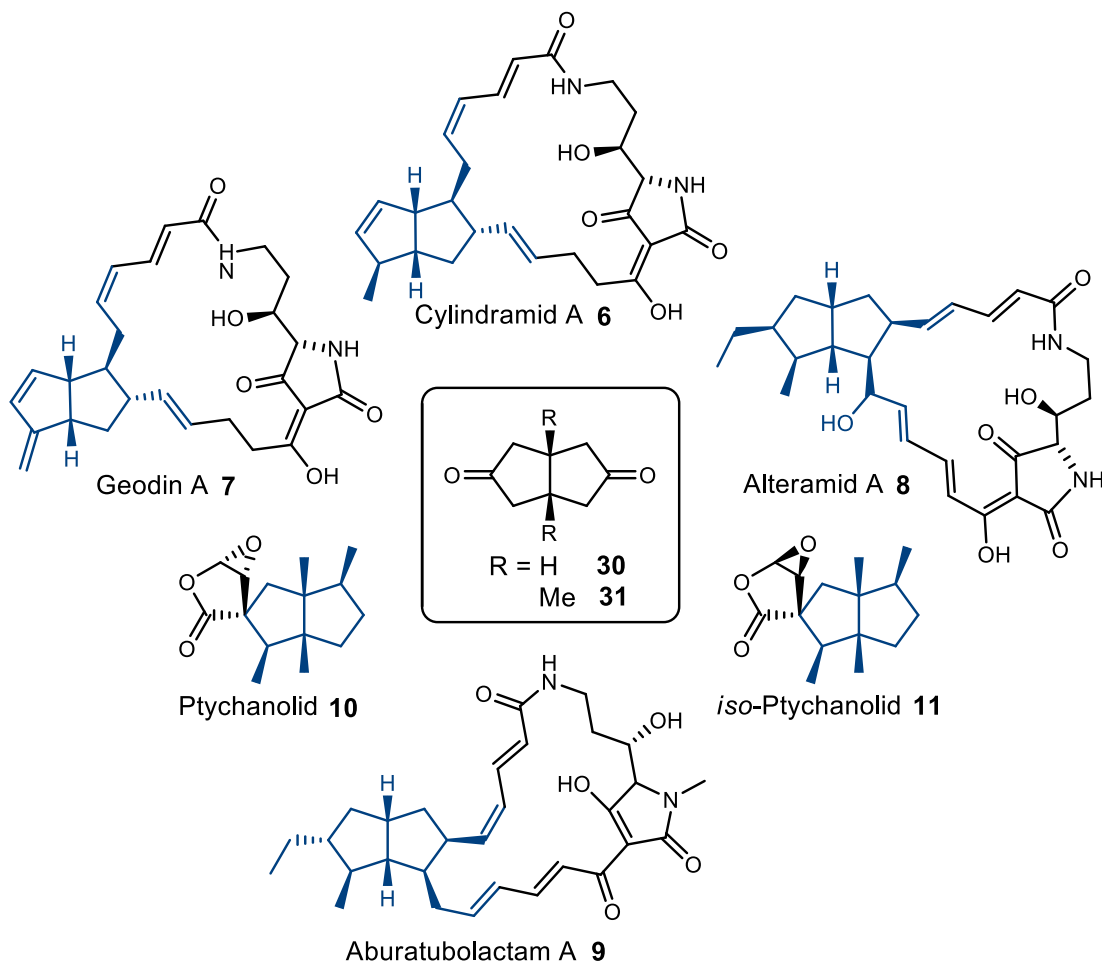
Aus NMR-Untersuchungen folgte Koga, dass durch die Zugabe von LiCl zum chiralen Lithiumamid **25** in THF gemischte Aggregate vorliegen (Schema 11).^[69] Je mehr von einer bestimmten Spezies vorhanden war, desto selektiver verlief die Deprotonierung. Für die erhöhte Selektivität schien das Aggregat **25d**, welches bei Zugabe eines Überschusses an LiCl vollständig vorlag, verantwortlich zu sein.



Schema 11

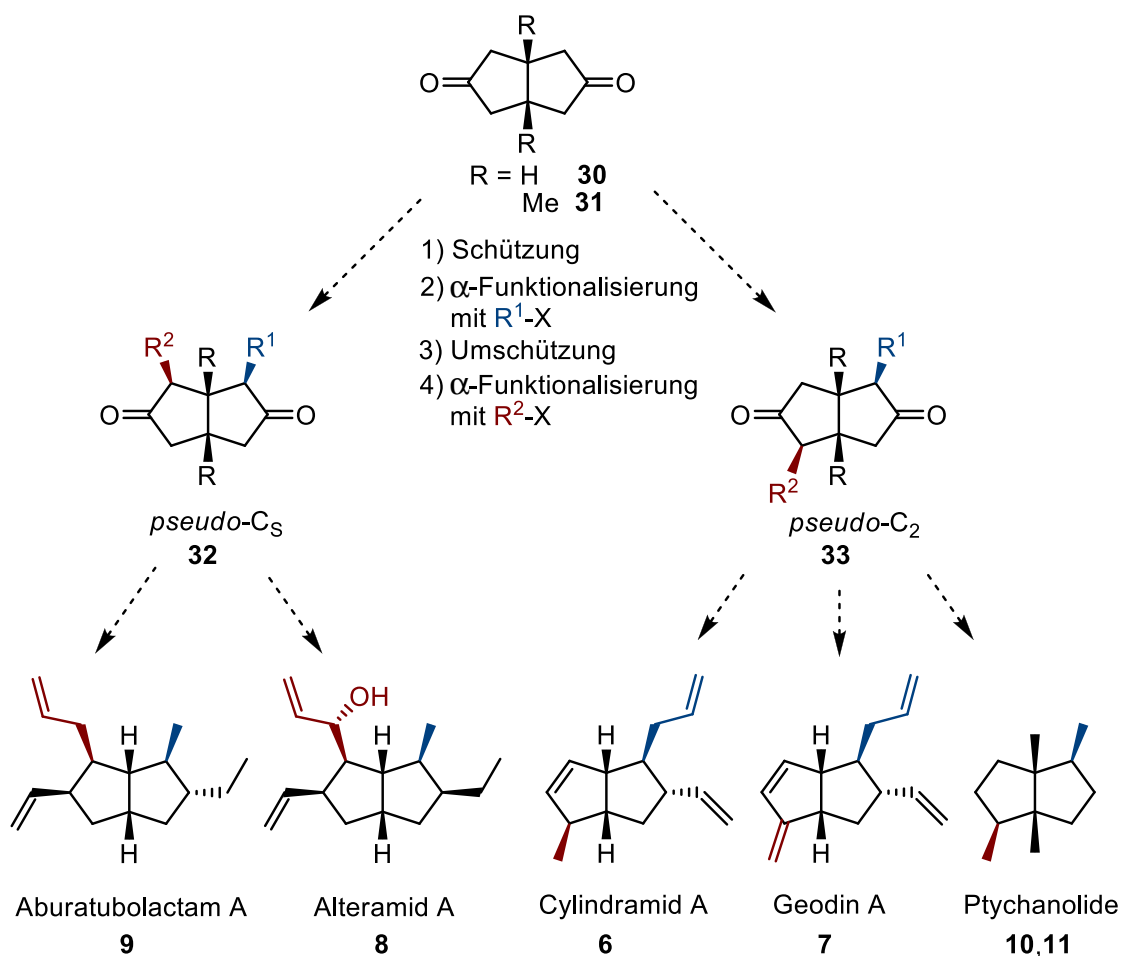
2. Motivation und Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Darstellung von Fragmenten der in Schema 12 dargestellten Naturstoffe. Eine auffallende Gemeinsamkeit stellt das hier blau markierte Bicyclo[3.3.0]octan-Gerüst dar, welches mehrere chirale Zentren aufweist. Im Falle der Tetramsäuremacrolactame Cylindramid A **6**, Geodin A **7**, Alteramid A **8** und Aburatubolactam A **9** sind Allyl-, Vinyl- sowie Alkyl-Gruppen enthalten. Letztere sind auch bei den Ptychanoliden **10** und **11** anzutreffen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war nun, aufgrund der strukturellen Ähnlichkeiten der Bicyclo[3.3.0]octan-Gerüste, eine allgemeine Syntheseroute auszuarbeiten, durch die aus einem einfachen Vorläufermolekül die blau markierten Pentalen-Fragmente darstellbar sein sollten. Als Vorläufermoleküle sollten die Weiss'schen Diketone **30** bzw. **31** verwendet werden, da sie durch einfache Reaktionen mit günstigen Substraten in großem Maßstab darstellbar sind und an ihren Ketogruppen α -Funktionalisierungsreaktionen eingehen können.^[70] In der Literatur ist lediglich der Einsatz von reaktiven Elektrophilen wie beispielsweise Aldehyden beschrieben.^[50-64] Ziel dieser Arbeit war nun, auch relativ unreaktive Elektrophile wie Alkylhalogenide enantioselektiv einzuführen.



Schema 12

Wie schon in der Diplomarbeit eingehend untersucht, kann durch die asymmetrische Deprotonierung mit chiralen Lithiumbasen und anschließendem Abfangen des Enolats mit verschiedenen Elektrophilen in guten bis sehr guten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen das gewünschte α -funktionalisierte Pentalen-Derivat erhalten werden.^[71,72] In der Doktorarbeit sollte nun die Synthesestrategie auf zweifach asymmetrisch funktionalisierte Pentalen-Derivate ausgeweitet werden (Schema 13). Das Weiss'sche Diketon **30** bzw. **31** sollte durch Schützung einer Ketogruppe und anschließender α -Funktionalisierung zu einem monofunktionalisierten Produkt umgesetzt werden. Durch Umschützung und α -Funktionalisierung der zweiten Ketogruppe sollten die im Schema 13 dargestellten *pseudo*- C_S -symmetrischen Ketone **32** sowie die *pseudo*- C_2 -symmetrischen Ketone **33** erhalten werden können. Hierfür sollten systematisch verschiedene Parameter der Schlüsselreaktionen variiert werden, um so methodische Aspekte untersuchen zu können. Der zweite Teil der Arbeit beinhaltete die gezielte Darstellung einiger unten gezeigter Pentalen-Fragmente. Hierbei lag das Augenmerk verstärkt auf der Synthese der *pseudo*- C_2 -symmetrischen Fragmente von Cylindramid A **6**, Geodin A **7** und den Ptychanoliden **10** und **11**.



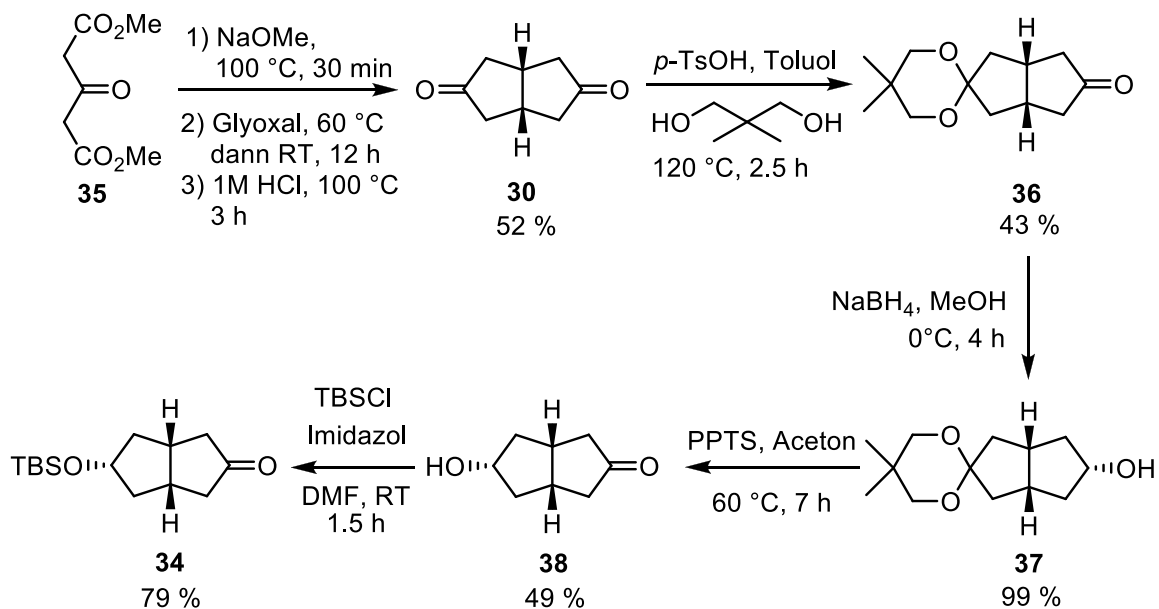
Schema 13

3. Asymmetrische Deprotonierung und α -Funktionalisierung

3.1 Monofunktionalisierung verschiedener Pentalen-Derivate

3.1.1 Monofunktionalisierung von Monoketal (**26**) und TBS-Ether (**34**)

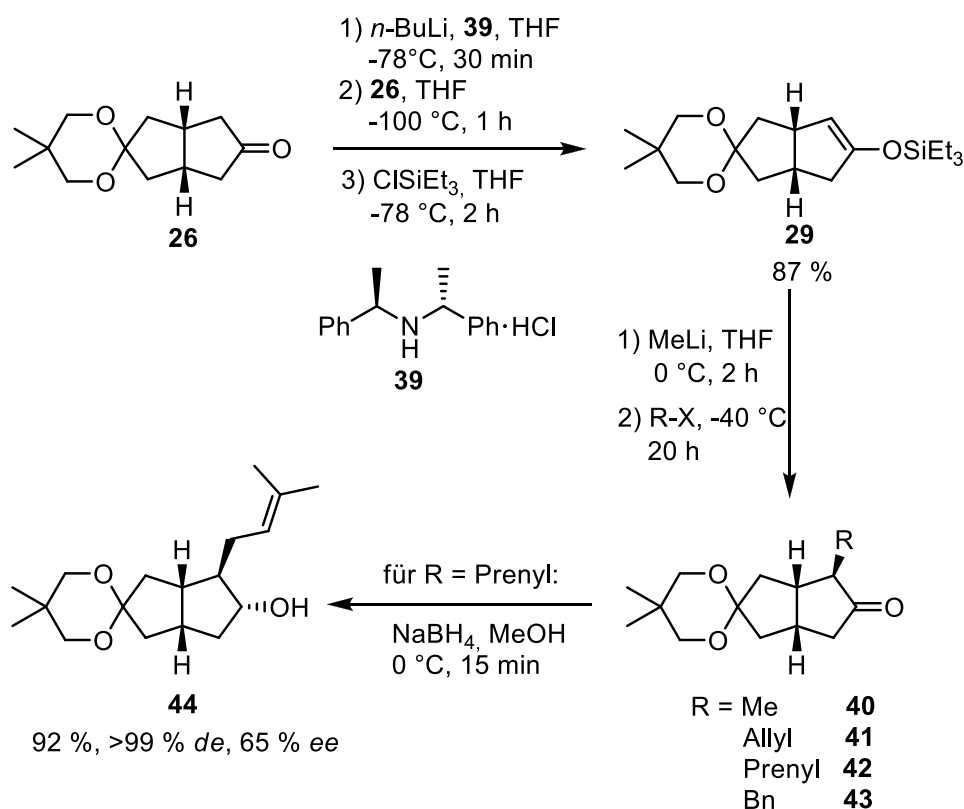
Schon im Rahmen der Diplomarbeit^[72] wurden verschiedenartig geschützte Derivate des Weiss'schen Diketons **30**, welches in zwei Stufen ausgehend von Aceton-1,3-dicarbon säuredimethylester **35** und wässriger Glyoxal-Lösung in großem Maßstab darstellbar ist,^[70] bezüglich ihrem Funktionalisierungsverhalten via asymmetrischer Deprotonierung untersucht (Schema 14). Hierbei wurde zum einen Monoketal **26** als Substrat verwendet, welches durch einseitige Acetalisierung mit 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol zum Schutz einer Carbonylfunktion erhalten werden konnte.^[73] Als weiteres Substrat wurde TBS-Ether **34** eingesetzt, welcher durch Reduktion des Monoketals **26** mit NaBH_4 zum entsprechenden sekundären Alkohol **37**, anschließender säurekatalytischer Abspaltung der Acetalschutzgruppe und Schützung der Hydroxygruppe mit TBSCl und Imidazol in DMF erhalten wurde.^[56,74]



Schema 14

Diese Substrate wurden bezüglich Ausbeute und Enantiomerenreinheit nach der asymmetrischen Deprotonierung mit einer chiralen Lithiumbase und anschließendem Abfangen der *in situ* gebildeten Enolate mit verschiedenen Elektrophilen verglichen. Als chirale Base wurde Ammoniumchlorid **39** eingesetzt, welches *in situ* durch Reaktion mit 1.95 Äquivalenten $n\text{-BuLi}$ bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ zu dem chiralen Lithiumamid **25** umgesetzt wurde.^[56] Bei dieser Reaktion wird auch LiCl freigesetzt, welches nach Studien von Koga für die folgende Deprotonierungsreaktion von großer Bedeutung ist.^[69] Nach erfolgter Darstellung des reaktiven Lithiumamids **25** wurde

das Reaktionsgemisch auf $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und das zu deprotonierende Substrat zugegeben. Nach 1 h wurde bei Verwendung von Monoketals **26** als Substrat Triethylchlorsilan als Abfangreagenz eingesetzt, und der Silylenolether **29** konnte in guten Ausbeuten isoliert werden (Schema 15). Eine direkte α -Funktionalisierung mit den gewünschten C-Elektrophilen war hier nicht möglich, da es zu Problemen bei der Trennung der funktionalisierten Produkte und des rückgebildeten chiralen Amins kam. Über den Weg des Silylenolethers **29** konnten diese umgangen werden.^[72] Ein weiterer Vorteil dieser Reaktionsfolge stellte die Möglichkeit zur Rückgewinnung der chiralen Base durch Ausfällen mit *n*-Pentan dar.^[65] Zur gewünschten α -Funktionalisierung des Pentalenderivates war es notwendig, den Silylenolether **29** wieder in ein reaktives Lithiumenolat zu überführen. Dies geschah nach einem Protokoll von Seebach mit MeLi bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$.^[75] Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt, bei dieser Temperatur die entsprechenden Elektrophile zugegeben und 20 h gerührt.



Schema 15

Als Elektrophile wurden für beide Substrate Methyljodid, Allyljodid, Prenylbromid sowie Benzylbromid eingesetzt. Die funktionalisierten Monoketale konnten mit Ausnahme des benzylierten Produkts **43** in akzeptablen Ausbeuten isoliert werden (Tabelle 2). Mittels GC-Analyse konnte für alle funktionalisierten Produkte eine sehr gute Diastereomerenreinheit nachgewiesen werden. Die Trennung der Enantiomeren zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit wurde an chiralen stationären GC-Phasen

durchgeführt. Hier konnten für alle Produkte mit Ausnahme des prenylierten Produktes **42** gute bis sehr gute *ee*-Werte festgestellt werden.

Tabelle 2: Monofunktionalisierung von Monoketal **26**^{a)}

Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]	% <i>de</i> ^{b)}	% <i>ee</i> ^{c)}
1	Me	40	64	86	88
2	Allyl	41	70	98	84
3	Prenyl	42	65	96	n.b.
4	Bn	43	35	92	82

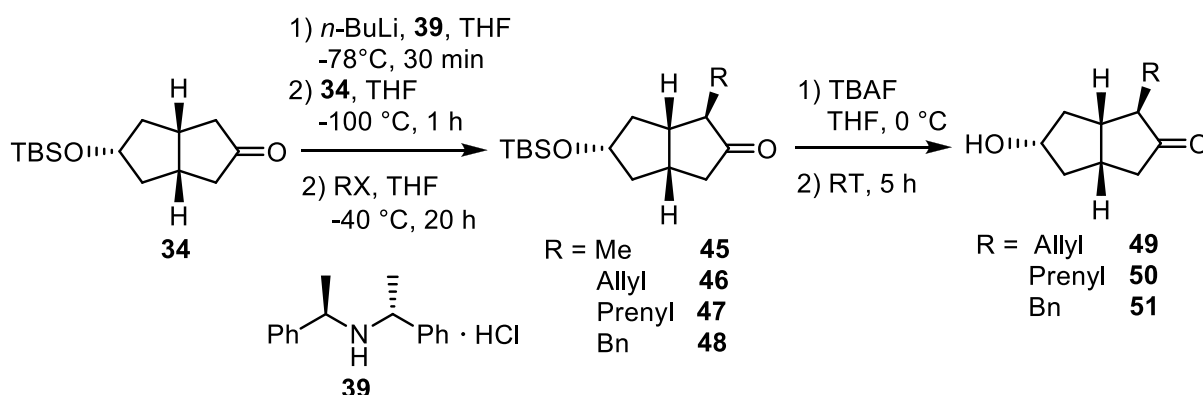
^{a)} Reaktionsbedingungen: siehe Schema 15

^{b)} Bestimmung mittels GC-Analyse

^{c)} Bestimmung mittels GC-Analyse an chiralen stationären Phasen

Da für das prenylierte Produkt **42** keine Enantiomerentrennung an verschiedenen chiralen GC-Phasen erreicht werden konnte, musste in einer weiteren Reaktion die Ketogruppe nach Standardbedingungen^[56] mit NaBH₄ in Methanol zum sekundären Alkohol reduziert werden und der gewünschte Alkohol **44** konnte mit einem Enantiomerenüberschuss von 65 % erhalten werden.

Bei Verwendung des TBS-Ethers **34** erfolgte eine direkte Funktionalisierung des mittels der chiralen Base **39** gebildeten Enolats mit den bereits aufgeführten Elektrophilen (Schema 16, Tabelle 3). Die Methylierung konnte in guten Ausbeuten und sehr guten Diastereomeren- und Enantiomerenüberschüssen durchgeführt werden (Eintrag 1).



Schema 16

Bei der Allylierung konnte das gewünschte allylierte Produkt **46** ebenfalls in guten Ausbeuten und einem sehr guten Diastereomerenüberschuss von 94 % erhalten werden. Die Trennung der Enantiomere zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit konnte jedoch an chiralen stationären GC-Phasen nicht erreicht werden (Eintrag 2). Ebenso verhielt es sich für die Reaktionen mit Prenyl- und Benzylbromid. Auch hier

konnte keine Enantiomertrennung der funktionalisierten Produkte **47** und **48** erhalten werden. Auffällig waren hierbei auch die geringen Ausbeuten von 40 und 24 %, die ansatzweise auch schon für die Funktionalisierung des Monoketals **26** beobachtet wurden (Eintrag 3, 4).

Tabelle 3: Monofunktionalisierung von TBS-Ether **34** ^{a)}

Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]	% <i>de</i> ^{b)}	% <i>ee</i> ^{c)}
1	Me	45	68	96	92
2	Allyl	46	84	94	n.b.
3	Prenyl	47	40	94	n.b.
4	Bn	48	24	86	n.b.
5	Allyl	49	86	68	94
6	Prenyl	50	78	72	88
7	Bn	51	35	62	82

^{a)} Reaktionsbedingungen: siehe Schema 16

^{b)} Bestimmung mittels GC-Analyse

^{c)} Bestimmung mittels GC-Analyse an chiralen stationären Phasen

Zur Bestimmung der Enantiomerenreinheiten musste zunächst eine Abspaltung der TBS-Gruppe erfolgen. Diese wurde mittels TBAF \cdot 3H₂O, welches zuvor mit Molsieb 4 Å bei 40 °C im Hochvakuum getrocknet worden war, durchgeführt.^[76] Für die freigesetzten Alkohole **49**, **50** und **51** konnte eine Trennung der Enantiomeren an chiralen stationären GC-Phasen erreicht werden (Eintrag 5-7). Der allylierte Alkohol **49** konnte in guter Ausbeute mit einer sehr guten Enantiomerenreinheit von 94 % isoliert werden. Ähnlich verhielt es sich mit dem prenylierten Alkohol **50**. Für den benzylierten Alkohol **51** jedoch konnte lediglich eine Ausbeute von 35 % erhalten werden.

Auffällig ist hierbei auch das verschlechterte Diastereomerenverhältnis der freien Alkohole gegenüber den geschützten Alkoholen. Somit muss bei der Entschützung teilweise eine Epimerisierung des Stereozentrums erfolgen.

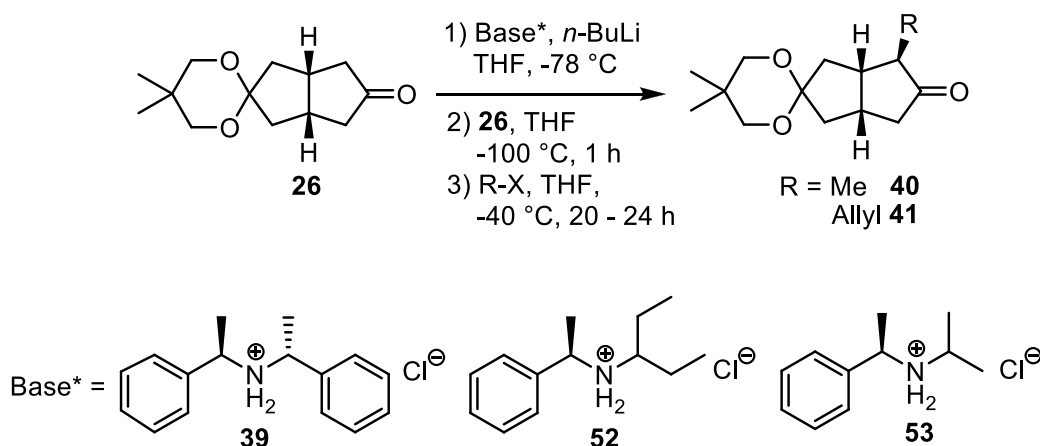
Für die weiteren Untersuchungen zur Deprotonierung und Funktionalisierung wurde ausschließlich Monoketal **26** verwendet.

3.1.2 Vergleich der Monofunktionalisierung mit verschiedenen chiralen Basen

Für die Funktionalisierungsreaktionen wurden Methyljodid und Allyljodid als Elektrophile gewählt. Diese weisen zum einen eine gute Reaktivität unter den erprobten Reaktionsbedingungen auf, zum anderen sind Methyl- und Allylgruppen als chirale Reste in den in Kapitel 2 vorgestellten Bicyclen enthalten. Als chirale Basen wurden

verschiedene Phenylethylamin-Derivate verwendet, welche nach Literaturvorschriften in wenigen Stufen synthetisiert wurden.^[57,65,77] Auch hier wurden wie in Kapitel 3.1.1 beschrieben die jeweiligen Ammoniumchloride eingesetzt, welche erst bei Bedarf während der Reaktion mit *n*-BuLi *in situ* zu den entsprechenden chiralen Lithiumamiden umgesetzt wurden.

Die Deprotonierung von Monoketal **26** mit den chiralen Basen **52** und **53** erfolgte bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$. Anschließend erfolgte die Funktionalisierung mit Methyljodid bzw. Allyljodid bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Schema 17, Tabelle 4). Bei Verwendung dieser Basen konnte die direkte Funktionalisierungsmethode gewählt werden, da hier kaum Probleme mit der Abtrennung der rückgebildeten chiralen Amine auftraten. Bei Verwendung der Base **39** hingegen wurde die Syntheseroute über Silylenolether **29** genutzt. (vgl. Schema 15).



Schema 17

Das methylierte Monoketal **40** konnte nach Deprotonierung mit der C_S -symmetrischen Base **39** in guter Ausbeute und sehr guten Diastereomeren- und Enantiomerenreinheiten erhalten werden (Eintrag 1). Bei Verwendung von Base **52** wurde das Produkt ebenfalls in einer sehr guten Ausbeute von 93 % erhalten, jedoch wurden geringere Stereoselektivitäten als für Base **39** erzielt (Eintrag 2). Nach der Deprotonierung mit Base **53** und anschließender Methylierung wurde lediglich eine Ausbeute an gewünschtem Produkt von 49 % mit einem Diastereomerenüberschuss von 80 % und einer Enantiomerenreinheit von 60 % erreicht (Eintrag 3). Für die Methylierungsreaktion scheint somit Ammoniumchlorid **39** die beste Alternative für die Deprotonierung zu sein, da mit ihr gute Ausbeuten und sehr gute Stereoselektivitäten erzielt werden konnten.

Tabelle 4: Funktionalisierung von Monoketal **26** mit chiralen Basen ^{a)}

Eintrag	R	Base	Produkt	Ausbeute [%]	% <i>de</i> ^{b)}	% <i>ee</i> ^{c)}
1	Me	39	40	64	86	88
2	Me	52	40	93	74	70
3	Me	53	40	49	80	60
4	Allyl	39	41	70	98	84
5	Allyl	52	41	55	76	60
6	Allyl	53	41	58	86	86

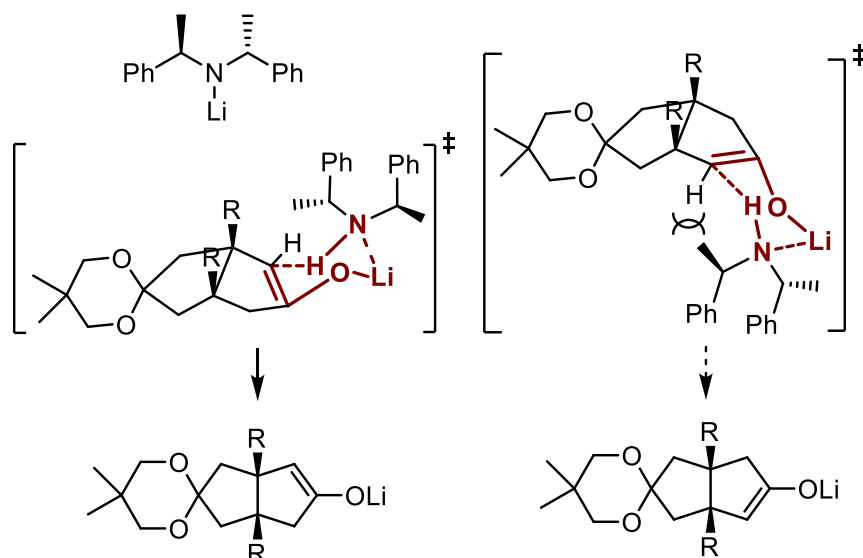
^{a)} Reaktionsbedingungen: siehe Schema 17

^{b)} Bestimmung mittels GC-Analyse

^{c)} Bestimmung mittels GC-Analyse an chiralen stationären Phasen

Für die Allylierungsreaktion waren die Ergebnisse der Deprotonierung mit den verschiedenen chiralen Basen weniger stark gestreut. Bei Verwendung von chiraalem Ammoniumchlorid **39** konnte in guter Ausbeute und sehr gutem Enantiomeren- und Diastereomerenüberschuss das allylierte Monoketal **41** erhalten werden (Eintrag 4). Deprotonierung mit Ammoniumchlorid **52** und anschließender Allylierung führte lediglich zu einer moderaten Ausbeute von 50 % sowie einem Enantiomerenüberschuss von 60 % (Eintrag 5). Der Einsatz der chiralen Base **53** führte währenddessen zwar zu einer geringen Ausbeute von lediglich 58 %, dafür jedoch zu sehr guten Diastereomeren- und Enantiomerenreinheiten von je 86 % (Eintrag 6).

Nach diesen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die C_S -symmetrische chirale Base **39**, im Gegensatz zu den chiralen Basen **52** und **53** mit je einem Stereozentrum, annähernd stabile Ergebnisse bezüglich Ausbeute und Stereoselektivität der gebildeten Produkte liefert. Diese konnten stets in guten Ausbeuten und sehr guten Diastereomeren- und Enantiomerenüberschüssen erhalten werden. Grund hierfür könnte ein begünstigter 6-gliedriger Übergangszustand mit coplanarer Anordnung der Phenylringe sein (postulierter Übergangszustand siehe Schema 18). Somit wäre eine Fixierung der Base durch π - π -Stapelwechselwirkungen während der Reaktion möglich und die sehr guten Enantioselektivitäten erklärbar. Für die Reaktionen unter Verwendung der Basen **52** und **53** waren hingegen starke Schwankungen der Enantiomerenreinheit zu beobachten. Ein Trend konnte hierbei nicht beobachtet werden.



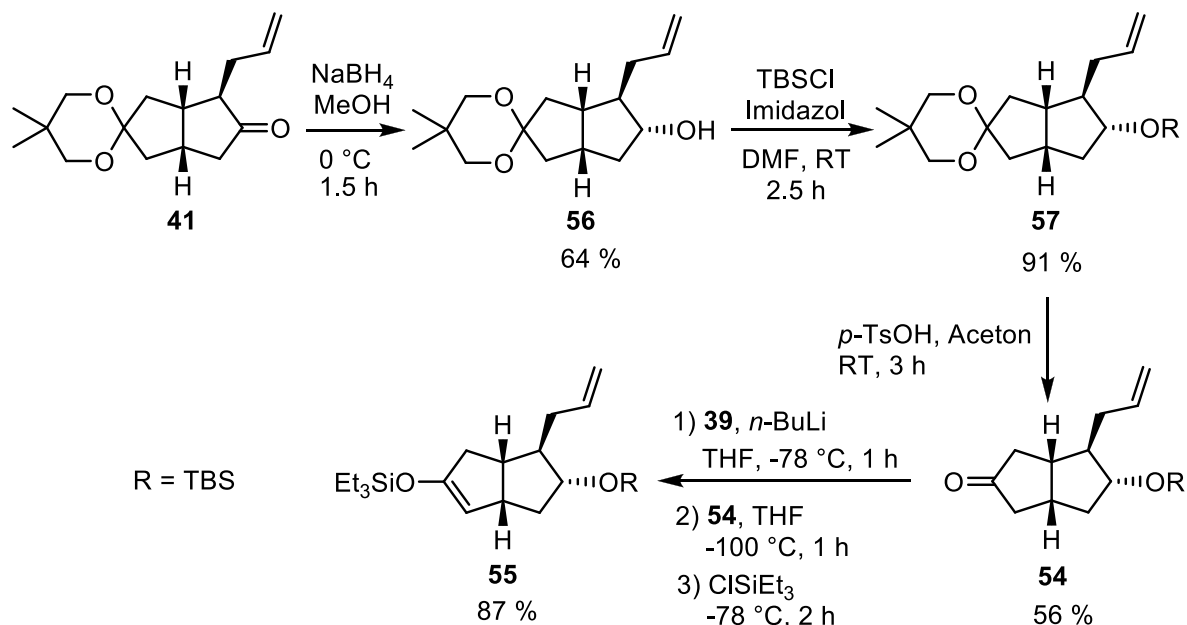
Schema 18

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde im Folgenden für die asymmetrischen Deprotonierungsreaktionen als chirale Base ausschließlich Ammoniumchlorid **39** bzw. je nach Zielstellung dessen Enantiomer **63** verwendet.

3.2 Zweitfunktionalisierung mittels asymmetrischer Deprotonierungs-Funktionalisierungs-Strategie

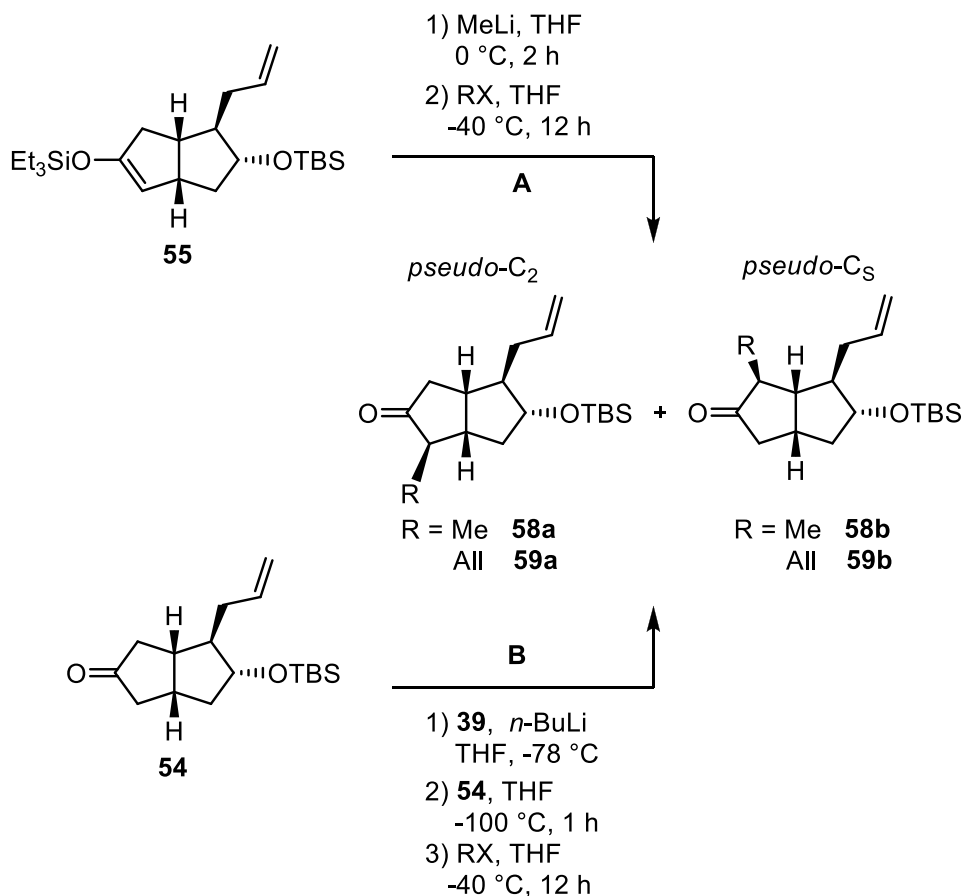
3.2.1 Untersuchung der Zweitfunktionalisierung an Substrat (**54**) und (**55**)

Im Hinblick auf die in Kapitel 2 aufgeführten Naturstoffe sollte eine zweite Anwendung der Deprotonierungs-Funktionalisierungs-Strategie erfolgen. Hierfür wurde als Edukt allyliertes Monoketal **41** verwendet, da durch die Allylgruppe weitere Modifizierungen zu den gewünschten Naturstoff-Fragmenten zugänglich sein sollten. Zunächst musste jedoch eine Umschützung der Ketogruppen erfolgen, um eine α -Funktionalisierung der zweiten Ketogruppe realisieren zu können. Hierfür wurde in einem ersten Schritt die freie Ketogruppe unter Standardbedingungen mit NaBH_4 in Methanol bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ zum sekundären Alkohol **56** reduziert (Schema 19).^[56] Dieser wurde anschließend mit TBSCl und Imidazol in DMF geschützt und die Acetal-schutzgruppe konnte in einem weiteren Reaktionsschritt mit *p*-Toluolsulfonsäure in Aceton bei Raumtemperatur abgespalten werden.^[78] Somit konnte das erste Testsubstrat, der allylierte TBS-Ether **54**, isoliert werden. Als zweites Substrat wurde Silylenolether **55** durch Verwendung des chiralen Ammoniumchlorids **39** zur Deprotonierung und anschließendem Abfangen des Enolats mit Triethylchlorsilan dargestellt.



Schema 19

Mit diesen beiden Substraten wurde anschließend die Zweitfunktionalisierung mit Methyljodid bzw. Allyljodid als Elektrophile durchgeführt.



Schema 20

Zunächst wurde Silylenolether **55** mit MeLi versetzt um die Silylschutzgruppe abzuspalten und ein reaktives Lithiumenolat zu erzeugen (Schema 20, Reaktionspfad **A**).^[75] Anschließend wurden die Elektrophile bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und über Nacht gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung der Extrakte konnten die *pseudo*- C_2 -symmetrischen Ketone **58a** und **59a** mit den jeweiligen *pseudo*- C_5 -symmetrischen Ketonen **58b** und **59b** ausschließlich als Gemische erhalten werden (Tabelle 5). Auch durch sorgfältige Variation des Eluentengemisches für die säulenchromatographische Aufarbeitung konnte keine Trennung der Regioisomeren erreicht werden. Ein Diastereomerenüberschuss konnte jedoch mittels GC-Analyse an chiralen stationären Phasen bestimmt werden (Abbildung 1). Durch den Vergleich der Integralverhältnisse einer achiralen Messung mit der Messung an einer chiralen stationären Phase konnten die jeweiligen Peaks im Chromatogramm den Diastereomerenpaaren zugeordnet werden. Die zweifach allylierten Produkte **59a** und **59b** konnten auf einer mit Cyclodextrinen belegten Phase mit einem Temperaturgradienten von $0.5\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ aufgetrennt werden. Für die Diastereomerentrennung der methylierten Produkte **58a** und **58b** wurde eine aminosäurehaltige Phase mit einem Temperaturgradienten von $1\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ genutzt.^[109]

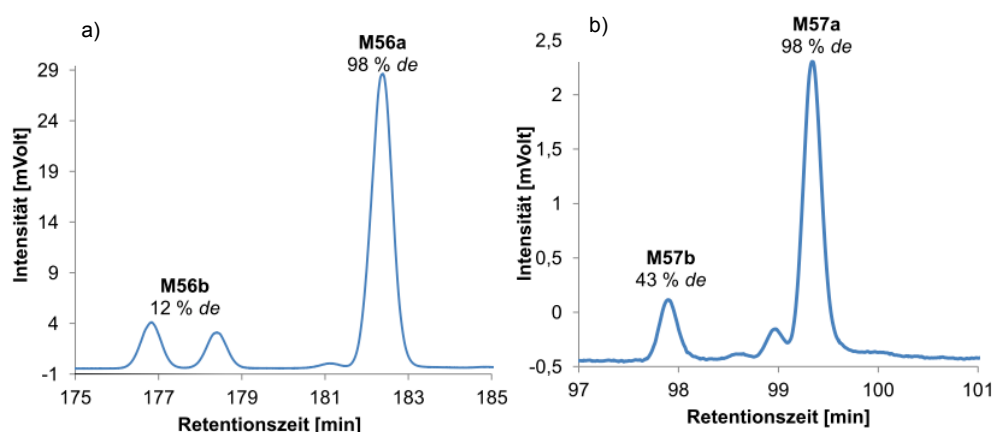


Abbildung 1: a) Ausschnitt des GC-Chromatogramms von **59** (*Bondex un β*)

b) Ausschnitt des GC-Chromatogramms von **58** (*Amidex C*)

Die Funktionalisierung des allylierten TBS-Ethers **54** wurde durch Deprotonierung des Substrats mit chiraler Base **39** und anschließender direkter Funktionalisierung mit den Elektrophilen durchgeführt (Reaktionspfad **B**). Hierbei wurde untersucht, ob das Vorhandensein der chiralen Base im Reaktionsgemisch einen Einfluss auf die darauffolgende Funktionalisierungsreaktion ausübt. Auch hier konnten die regioisomeren Produkte **59a,b** bzw. **58a,b** jeweils nur als Gemisch erhalten werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Funktionalisierung der Pentalenderivate **54** und **55** ^{a)}

Eintrag	Substrat	R	Produkt	Ausb. [%]	a : b	% <i>de</i> (a) ^{b)}	% <i>de</i> (b) ^{c)}
1	55	Me	58a,b	67	3.5 : 1	98	43
2	55	Allyl	59a,b	50	4 : 1	98	12
3	54	Me	58a,b	66	5 : 1	99	36
4	54	Allyl	59a,b	84	4 : 1	98	50

^{a)} Reaktionsbedingungen: siehe Schema 20

^{b)} Bestimmung mittels GC-Analyse

^{c)} Bestimmung mittels GC-Analyse an chiralen stationären Phasen

Die methylierten Produkte **58a** und **58b** konnten bei Verwendung von Silylenol-ether **55** in 67 %iger Ausbeute in einem Verhältnis von 3.5 : 1 isoliert werden (Eintrag 1). Die darauffolgende Bestimmung mittels GC-Analyse ergab, dass das *pseudo*-C₂-symmetrische Produkt **58a**, welches in dieser Reaktion als Hauptprodukt erhalten wurde, eine sehr gute Diastereomerenreinheit von 98 % aufwies. Das *pseudo*-C_S-symmetrische Produkt **58b** besaß lediglich eine Diastereomerenreinheit von 43 %. Dieser Trend konnte auch für die Allylierungsreaktion, die mit einer Ausbeute von 50 % durchgeführt wurde, erhalten werden (Eintrag 2). Hierbei wurde ebenfalls das *pseudo*-C₂-symmetrische Keton **59a** als Hauptprodukt mit einem sehr guten Diastereomerenüberschuss gebildet und das *pseudo*-C_S-symmetrische Produkt **59b** wurde mit lediglich 12 % *de* erhalten. Für die Reaktionen mit TBS-Ether **54** als Substrat konnten ähnliche Ergebnisse erhalten werden (Eintrag 3,4). Die Methylierung erfolgte in gleich hoher Ausbeute wie für die Reaktion mit Silylenol-ether **55**, jedoch das Verhältnis von Hauptprodukt **58a** zu Nebenprodukt **58b** konnte auf 5 : 1 gesteigert werden. Auch hier konnte das gewünschte Regioisomer **58a** in einer sehr guten Diastereomerenreinheit erhalten werden. Für die Allylierungsreaktion konnte die Ausbeute sogar auf 84 % gesteigert werden. Das Verhältnis der Produkte blieb jedoch vergleichbar, wie auch die sehr gute Diastereoselektivität des *pseudo*-C₂-symmetrischen Produkts **59a**. Für das *pseudo*-C_S-symmetrische Produkt **58b** konnte eine Erhöhung der Diastereomerenreinheit auf 50 % erreicht werden.

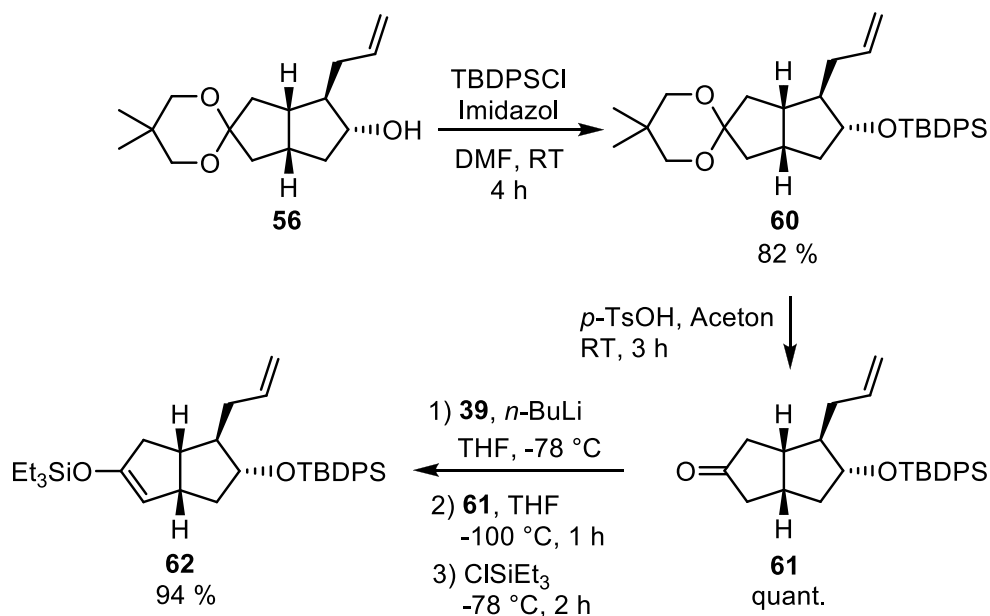
Somit konnte gezeigt werden, dass das Vorhandensein der chiralen Base im Reaktionsgemisch zu einer doppelten Stereokontrolle bezüglich Ausbeute und Produktverteilung führt. Die Diastereomerenreinheit der *pseudo*-C₂-symmetrischen Produkte ist hiervon jedoch nicht betroffen. Diese wird ausschließlich durch die Geometrie des intermediär gebildeten Enolats bestimmt.

Da die gebildeten *pseudo*-C₂- und *pseudo*-C_S-symmetrischen Produkte säulen-chromatographisch trotz Verwendung verschiedener Eluentgemische nicht vonein-

ander getrennt werden konnten, musste eine Variation anderer Bedingungen erfolgen. Statt der TBS-Schutzgruppe wurde im Folgenden eine TBDPS-Schutzgruppe verwendet, da aufgrund der darin enthaltenen Chromophore eine Trennung mittels präparativer HPLC mit UV-Detektion möglich sein sollte. Im nächsten Kapitel wird die Bildung der Substrate und deren weitere Verwendung beschrieben.

3.2.2 Einfluss der chiralen Base auf die Zweitfunktionalisierung

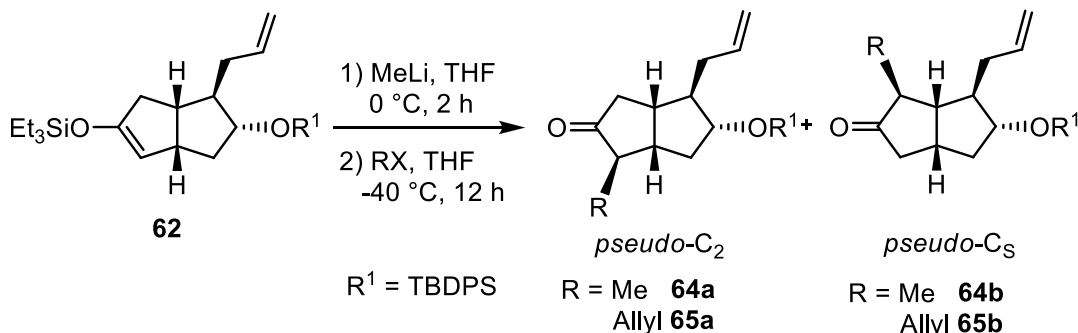
Die TBDPS-Schützung erfolgte analog der in Kapitel 3.2.1 beschriebenen TBS-Schützung des Alkohols **56** (Schema 21). Dieser wurde mit TBDPSCI und Imidazol in DMF bei Raumtemperatur umgesetzt und der geschützte Alkohol **60** konnte in 82 %iger Ausbeute erhalten werden. Die Abspaltung der Acetalschutzgruppe erfolgte säurekatalytisch mit *p*-Toluolsulfonsäure, wobei das Keton **61** quantitativ erhalten wurde.^[78] Für die weiteren Reaktionen wurde zum einen Keton **61** eingesetzt, zum anderen wurde ebenfalls analog Kapitel 3.2.1 Silylenolether **62** durch Umsetzung mit chiraler Base **39** und anschließendem Abfangen des Enolats mit Triethylchlorsilan gebildet.



Schema 21

Nach erfolgter Darstellung der Substrate wurde der Einfluss der chiralen Base bezüglich Regio- und Diastereoselektivität der gebildeten zweifach funktionalisierten Produkte untersucht. Hierbei wurde Ammoniumchlorid **39** sowie dessen Enantiomer **63** verwendet. Theoretisch sollten diese beiden Basen zu entgegengesetzt regioisomeren- und diastereomerenangereicherten Produkten führen. Um eine Abweichung der betrachteten Ergebnisse aufgrund der Anwesenheit der chiralen Base während der Funktionalisierungsreaktion ausschließen zu können wurde zunächst

die Funktionalisierung des Silylenolethers **62**, welcher mittels asymmetrischer Deprotonierung mit chiraler Base **39** dargestellt wurde, untersucht (Schema 22).



Schema 22

Nachdem die Triethylsilyl-Schutzgruppe unter Einsatz von MeLi abgespalten war,^[75] wurden zum Abfangen des gebildeten Enolats Methyl- und Allyliodid als Elektrophile eingesetzt. Die hierbei gebildeten *pseudo-C*₂- und *pseudo-C*₅-symmetrischen Produkte konnten nun mittels präparativer HPLC durch Verwendung eines UV-Detektors getrennt werden. Auch hier wurde analog der Funktionalisierung der TBS-geschützten Substrate **54** und **55** das *pseudo-C*₂-symmetrische Produkt **64a** bzw. **65a** als Hauptprodukt erhalten.

Die Diastereomerenreinheit konnte für die methylierten Ketone **64a** und **64b** an einer HPLC-Säule mit chiraler Phase bestimmt werden. Für die allylierten Produkte **65a** und **65b** gelang dies jedoch nicht. Auch eine gaschromatographische Untersuchung an chiralen Phasen konnte keine Trennung der Diastereomeren hervorrufen. Daraufhin wurde die TBDPS-Schutzgruppe mit TBAF · 3H₂O als Abspaltungsreagenz entfernt und eine gaschromatographische Untersuchung führte nun zum Erfolg. Die Ausbeuten, Regio- und Diastereomerenverhältnisse der Reaktionen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Funktionalisierung des Pentalenderivats **62** mit chiraler Base **39**^{a)}

Eintrag	R	Produkt	a : b	a [%]	b [%]	% de (a) ^{b)}	% de (b) ^{b)}
1	Me	64	84 : 16	43	9	99	30
2	Allyl	65	76 : 24	28	9	96 ^{c)}	4 ^{c)}

^{a)} Reaktionsbedingungen: siehe Schema 22

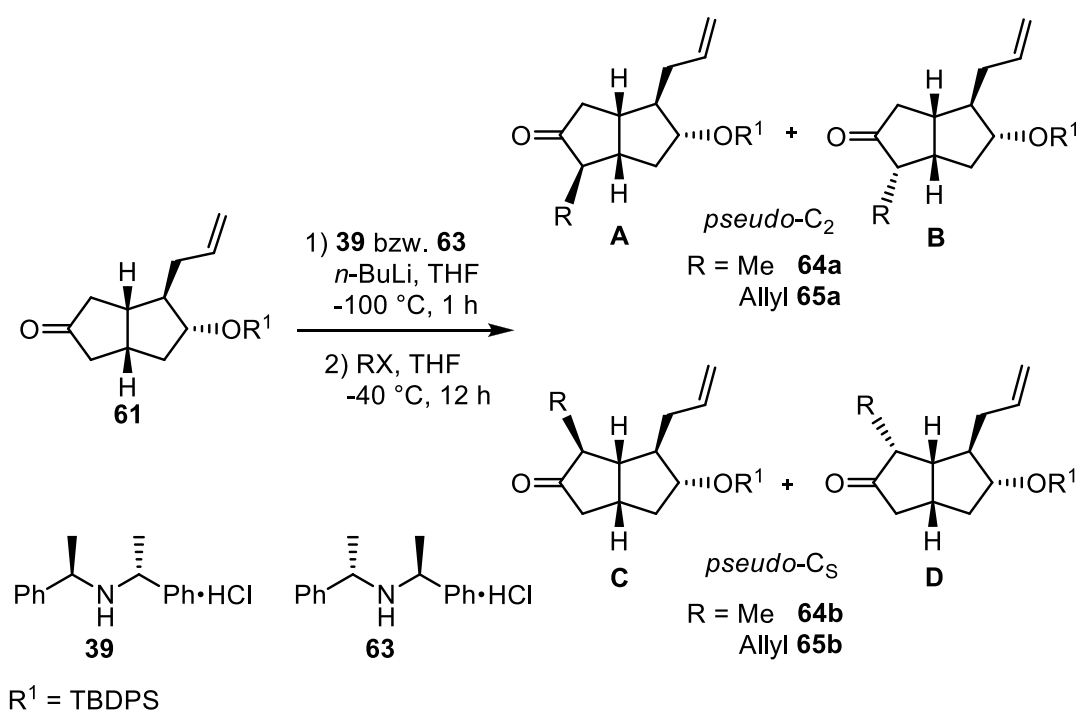
^{b)} Bestimmung mittels GC-Analyse bzw. HPLC-Analyse an chiralen stationären Phasen

^{c)} nach Abspaltung der TBDPS-Schutzgruppe

Für die Methylierung konnte als Hauptprodukt das *pseudo-C*₂-symmetrische Keton **64a** in 43 %iger Ausbeute und einem Diastereomerenüberschuss von 99 % erhalten werden (Eintrag 1). Als Nebenprodukt wurde Keton **64b** in einer Ausbeute von 9 % mit einer geringen Diastereomerenreinheit von 30 % isoliert. Das allylierte *pseudo-*

C_2 -symmetrische Keton **65a** wurde ebenfalls als Hauptprodukt erhalten, jedoch war das Produktverhältnis mit 76 : 24 nicht so stark ausgeprägt wie für die Methylierung (Eintrag 2). Jedoch wurde auch hier eine sehr gute Diastereomerenreinheit von 96 % im Gegensatz zu dem beinahe racemischen Gemisch des *pseudo*- C_S -symmetrischen Ketons **65b** festgestellt. Die Deprotonierung von Silylenolether **62** mit chiraler Base **39** ist somit eine gute Ausgangslage für die Gewinnung hoch diastereomerenreiner *pseudo*- C_2 -symmetrisch funktionalisierter Ketone.

Als nächstes wurde die Funktionalisierung des TBDPS-Ethers **61** durchgeführt (Schema 23). Diese erfolgte direkt im Anschluss an die asymmetrische Deprotonierung mit den chiralen Basen **39** bzw. dessen Enantiomer **63**. Zur besseren Veranschaulichung sind in Schema 23 die Produkte **64** und **65** der Funktionalisierungsreaktionen nochmals in die Diastereomerenpaare **A** und **B** der *pseudo*- C_2 -symmetrischen Produkte **64a** und **65a** sowie **C** und **D** der *pseudo*- C_S -symmetrischen Produkte **64b** und **65b** aufgesplittet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 aufgezeigt.



Schema 23

Für die Methylierung konnten nach erfolgter Deprotonierung mit Ammoniumchlorid **39** und Trennung mittels präparativer HPLC die Regioisomeren **64a** und **64b** in einem Produktverhältnis von 79 : 21 isoliert werden (Eintrag 1). Für das mit 58 %iger Ausbeute erhaltene *pseudo*- C_2 -symmetrische Keton **64a** wurde ein Diastereomerenverhältnis **A** : **B** = 99.5 : 0.5 ermittelt. Dieses besaß somit eine Diastereomerenreinheit von 99 %. Für das Nebenprodukt **64b**, welches in einer Ausbeute von 15 % erhalten wurde, konnte lediglich eine Diastereomerenreinheit von 30 % zugunsten des Diastereomers **C** erhalten werden. Somit begünstigt die

Methylierung nach vorheriger Deprotonierung mit Base **39** ebenfalls die Bildung des *pseudo*-C₂-symmetrischen Produktes mit einer sehr hohen Diastereomerenreinheit. Bei der Reaktion des Pentalenderivats **61** und Deprotonierung mit entgegengesetzt enantiomerem Ammoniumchlorid **63** und anschließender Methylierung wurde ein exakt umgekehrtes Produktverhältnis von **64a** : **64b** beobachtet (Eintrag 2). Hierbei besaß das nun mit 60 %iger Ausbeute als Hauptprodukt resultierende *pseudo*-C_S-symmetrische Keton **64b** eine Diastereomerenreinheit von >99 % zugunsten des Diastereomers **C**. Dieses Ergebnis kam völlig unerwartet, da bei Verwendung der enantiomeren Base ein umgekehrtes Produktverhältnis sowie eine umgekehrte Diastereoselektivität und somit die bevorzugte Bildung von Diastereomer **D** erwartet wurde. Da dies nicht der Fall war bestand nun die Möglichkeit, dass zum einen das Substrat **61**, und somit die zuvor asymmetrisch eingeführte Gruppe am α -C-Atom, einen Beitrag zur räumlichen Orientierung der neu eingeführten Methylgruppe leistete. Zum anderen könnte jedoch auch die Größe des Elektrophils eine wichtige Rolle spielen. Dieser Gedanke wurde in einer späteren Versuchsreihe weiterverfolgt.

Tabelle 7: Funktionalisierung des Pentalenderivats **61** ^{a,b)}

Eintrag	Base	R	Produkt	a : b	a [%]	b [%]	A : B	C : D
1	39	Me	64	79 : 21	58	15	99.5 : 0.5	65 : 35
2	63	Me	64	21 : 79	16	60	13 : 87	100 : 0
3	39	Allyl	65	76 : 24	28	9	98 : 2	52 : 48
4	63	Allyl	65	20 : 80	17	68	29 : 71	1 : 99

^{a)} Reaktionsbedingungen: siehe Schema 23

^{b)} Bestimmung der Regio- und Diastereoselektivität mittels GC-Analyse an chiralen stationären Phasen

Für die allylierten Produkte **65** nach Deprotonierung mit chiraler Base **39** konnte der schon bereits angedeutete Trend weiter fortgesetzt werden. Auch hier wurde das *pseudo*-C₂-symmetrische Keton **65a** als Hauptprodukt mit einer sehr guten Diastereoselektivität von 96 % zugunsten des Diastereomers **A** erhalten (Eintrag 3). Nach Einsatz der chiralen Base **63** hingegen wurde ein Produktverhältnis von 80 : 20 für das *pseudo*-C_S-symmetrische Produkt **65b** erhalten (Eintrag 4). Auch dieses besaß einen optimalen Diastereomerenüberschuss von 98 %, jedoch wurde hierbei fast ausschließlich das erwartete Diastereomer **D** gebildet. Da auch hier als Ersts substituent am Substrat **61** eine Allylgruppe vorlag, konnte die diskutierte These des Einflusses des Ersts substituenten auf die Diastereoselektivität nicht gehalten werden. Jedoch könnten durch die Molekülgröße des Elektrophils sterische Hinderungen verstärkt zur Bildung des Diastereomers **D** führen.

Die Zuordnung der gemessenen Diastereomerenreinheiten mittels GC-Analyse zu den jeweiligen Diastereomeren **A**, **B**, **C** und **D** erfolgte durch Einsatz zweidimensionaler NMR-Technik. Hierbei wurden NOESY-Spektren der Verbindungen aufgenommen und somit die Korrelation über den Kern-Overhauser-Effekt räumlich benachbarter Kerne, die nicht über Bindungen miteinander koppeln, bestimmt. Hierbei können sich nur Kerne sehen, die die gleiche räumliche Ausrichtung besitzen. Je größer die Diastereomerenreinheit, desto eindeutiger sind die Kopplungen der Kerne zu erkennen. In Abbildung 2 sind exemplarisch die Diastereomere **A** und **D** vorgestellt, wobei die miteinander über den Raum koppelnden Kerne durch Pfeile markiert sind. Die für diese Strukturaufklärung bedeutsamen Kopplungen sind rot dargestellt.

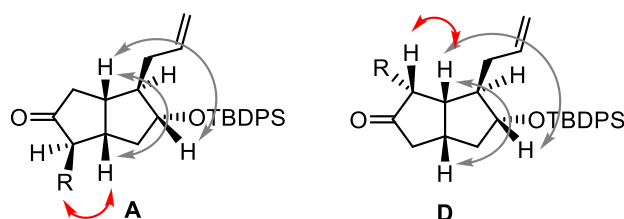


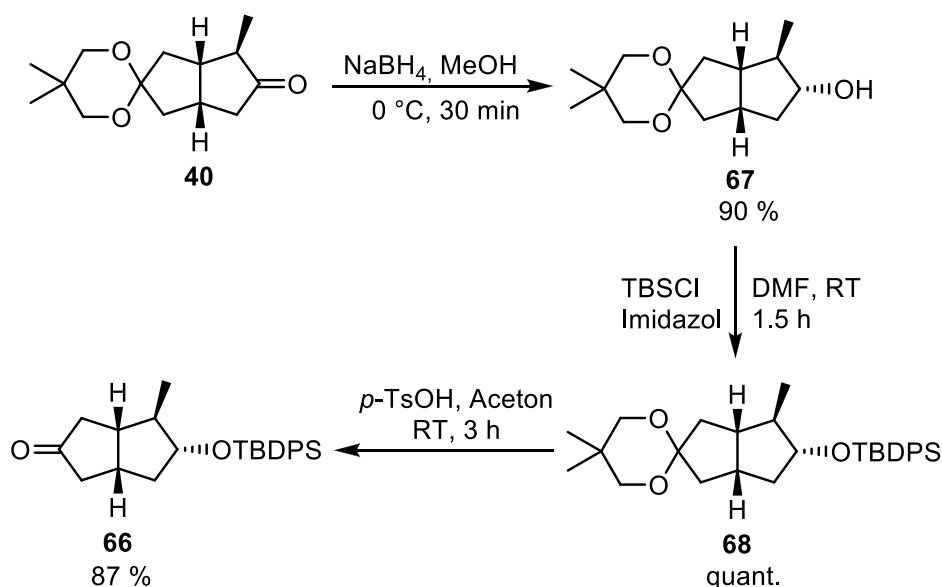
Abbildung 2: Schematische Darstellung der NOESY-Korrelationen

3.2.3 Einfluss des Ersubstuenten auf die Regioselektivität der Zweitfunktionalisierung

Da nun geklärt war, dass nicht der Ersubstuent, sondern das angreifende Elektrophil Einfluss auf die Diastereoselektivität der Reaktion ausübt, stellte sich noch die Frage nach der Beeinflussung der Regioselektivität. Wie beispielsweise bei aromatischen Systemen könnte der Ersubstuent eventuell eine Orientierung des Zweitsubstituenten vorgeben. Diese Theorie wurde am Beispiel der Zweitfunktionalisierung von methyliertem Keton **66** untersucht.

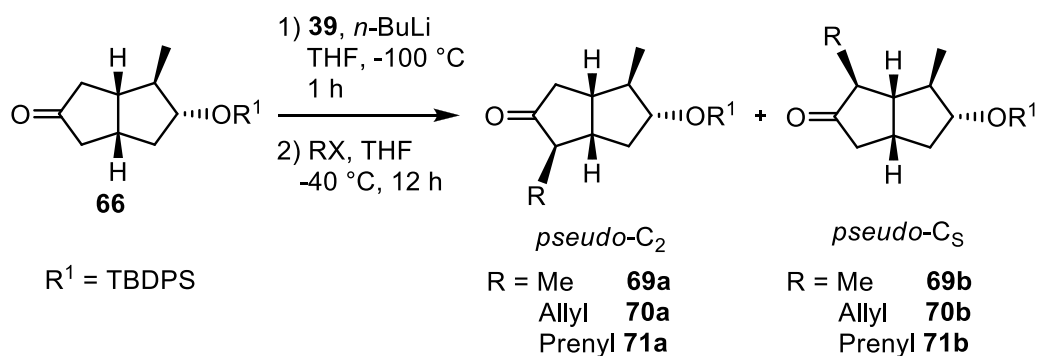
Dieses wurde ausgehend von methyliertem Monoketal **40** durch Reduktion der Ketogruppe mit NaBH_4 zum Alkohol **67** dargestellt (Schema 24).^[56] Die darauffolgende Schützung der freien Alkoholgruppe mit TBDPSCI und Imidazol in DMF zum TBDPS-Ether **68** erfolgte in quantitativer Ausbeute. Nach säurekatalytischer Abspaltung der Acetalschutzgruppe in sehr guter Ausbeute konnte das Substrat **66** mit verschiedenen Elektrophilen weiter umgesetzt werden.^[78]

Als Elektrophile für die Zweitfunktionalisierung wurden wiederum Methyljodid und Allyljodid verwendet, um die Ergebnisse direkt mit denen aus Kapitel 3.2.2 vergleichen zu können.



Schema 24

Als zusätzliches, sterisch anspruchsvolles Elektrophil, wurde Prenylbromid eingesetzt. Die Reaktionen mit detaillierten Bedingungen sind in Schema 25 dargestellt. Die Aufreinigung und Trennung der Regioisomeren wurde mittels präparativer HPLC mit UV-Detektion bewerkstelligt. In Tabelle 8 sind die Ergebnisse zusammengefasst.



Schema 25

Die Umsetzung des methylierten Ketons **66** mit chiraler Base **39** und Methylodid lieferte nach präparativer Aufarbeitung die regioisomeren Produkte **69a** und **69b** in einem Verhältnis von 63 : 37 (Eintrag 1). Das $\textit{pseudo-C}_2$ -symmetrische Keton **69a** wurde hierbei als Hauptprodukt in 19 %iger Ausbeute und das $\textit{pseudo-C}_S$ -symmetrische Nebenprodukt **69b** in 11 %iger Ausbeute erhalten. Für die Allylierung und Prenylierung war derselbe Trend mit einem Produktverhältnis von ca. 2 : 1 beobachtbar. Auch hier wurden die $\textit{pseudo-C}_2$ -symmetrischen Produkte als Hauptprodukte in etwas höheren Ausbeuten erhalten (Eintrag 2,3).

Tabelle 8: Funktionalisierung des Pentalenderivats **66** mit chiraler Base **39** ^{a)}

Eintrag	R	Produkt	a : b ^{b)}	a [%]	b [%]
1	Me	69	63 : 37	19	11
2	Allyl	70	65 : 35	30	16
3	Prenyl	71	64 : 36	36	20

^{a)} Reaktionsbedingungen: siehe Schema 25

^{b)} Bestimmung der Regioselektivität mittels GC-Analyse

Das Verhältnis der gebildeten Produkte blieb auch mit steigender Elektrophilgröße weitgehend konstant. Somit konnte gezeigt werden, dass nicht das Elektrophil, sondern der Ersts substituent am Substrat neben der verwendeten Base eine Kontrolle der Regioisomerie ausübt. Im Vergleich zu den Reaktionen mit Allyl als Ersts substituent, bei denen Produktverhältnisse für die Methylierung von ca. 4 : 1 und für die Allylierung von ca. 3 : 1 resultierten, übt die etwas kleinere Methylgruppe einen geringeren dirigierenden Effekt aus.

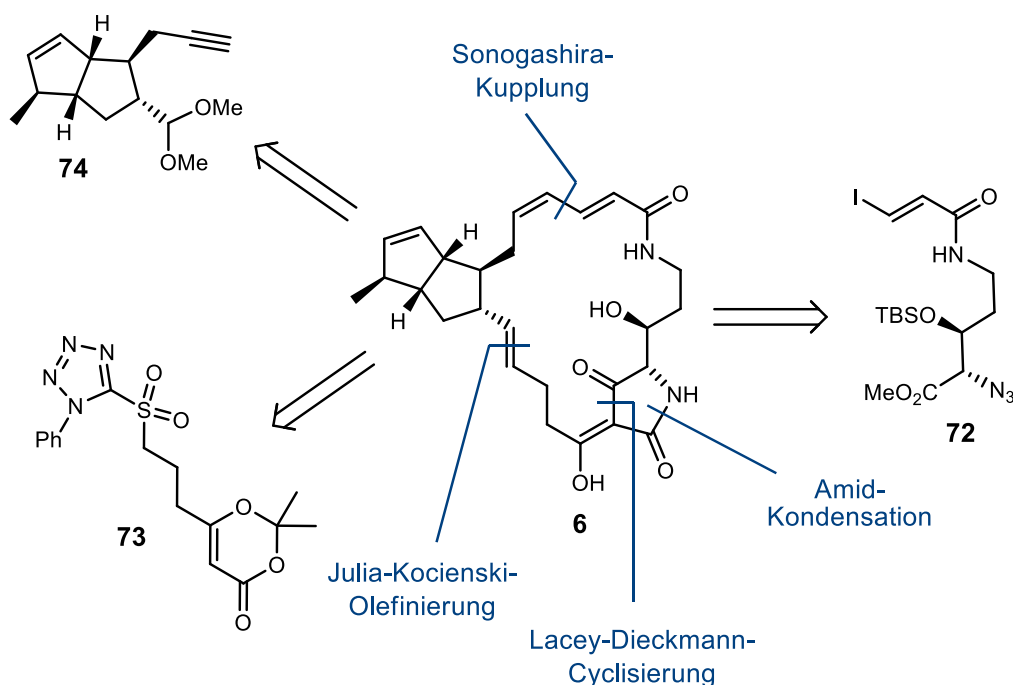
Da nun die verschiedenen möglichen Einflüsse auf die Zweitfunktionalisierung wie verwendete chirale Base und Substituenteneffekte untersucht wurden, werden in den folgenden Kapiteln zielgerichtete Synthesen zu den in Kapitel 2 gezeigten Naturstoffen vorgestellt.

4. Cylindramid A

4.1 Bekannte Synthesen

Für das Tetransäuremacrolactam Cylindramid A **6**, welches 1989 von der Arbeitsgruppe Fusetani^[31] aus dem marinen Schwamm *Halichondria cylindrata* isoliert wurde, sind bislang zwei Totalsynthesen bekannt.^[32,38] 2005 veröffentlichte Cramer aus der Arbeitsgruppe Laschat die erste Totalsynthese, wodurch die Absolutkonfiguration des Naturstoffes durch Vergleich der spektroskopischen Daten des synthetisch gewonnenen Produktes mit denen der isolierten Substanz bestätigt werden konnte.^[32,79] Ein Jahr später veröffentlichte Hart aus der Arbeitsgruppe Phillips eine weitere Totalsynthese.^[38]

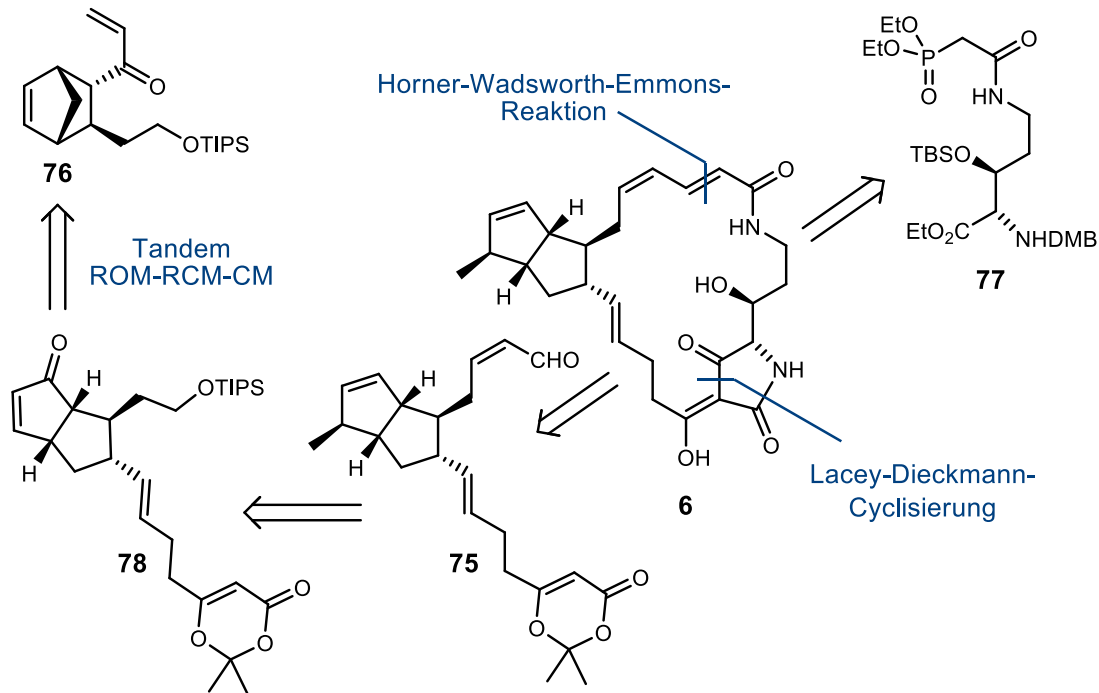
Die retrosynthetische Zerlegung nach Cramer^[32] erfolgte in drei Fragmente, das Hydroxyornithin-Fragment **72**, das Heterosulfon-Fragment **73** sowie das bicyclische Pentalen-Fragment **74** (Schema 26).



Schema 26

Das Hydroxyornithin-Fragment **72**, welches ausgehend von einem geschützten β -Aminoaldehyd dargestellt werden konnte, wurde mittels Sonogashira-Kupplung und anschließender Lindlar-Reduktion mit dem Pentalen-Fragment **74** verknüpft. Das Heterosulfon-Fragment **73** wurde durch eine Julia-Kocienski-Olefinierung mit dem Bicyclus **74** verknüpft und durch eine Amidkondensation konnte der Makrocyclus geschlossen werden. Die letzte Synthesestufe stellte eine Lacey-Dieckmann-Cyclisierung^[80] zum Aufbau der empfindlichen Tetransäureeinheit dar.

Hart^[38] hingegen unterteilte Cylindramid A **6** retrosynthetisch in lediglich zwei Molekülhälften, die zum einen durch eine Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion und zum anderen über eine Lacey-Dieckmann-Kondensation miteinander verknüpft wurden (Schema 27).

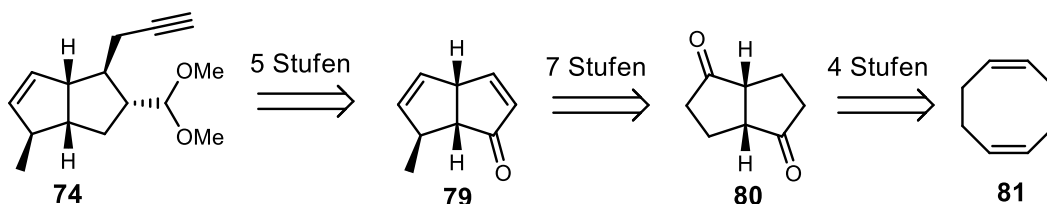


Schema 27

Die Pentalen-Einheit **75** wurde ausgehend von einem Norbornen-Derivat **76** über eine Tandemreaktion bestehend aus Ringöffnungs-, Ringschluß- und Kreuzmetathese bereitgestellt.

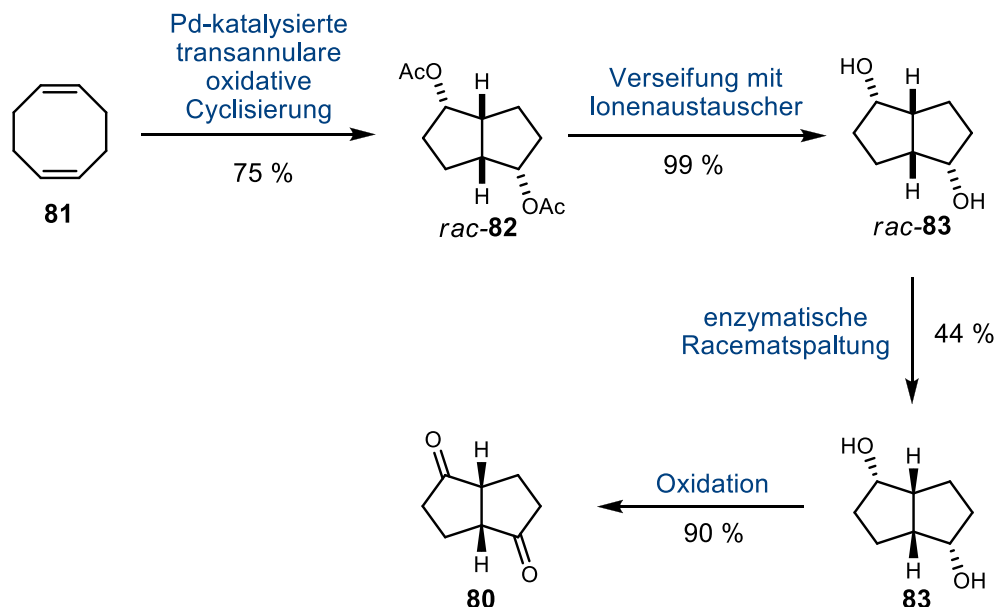
4.1.1 Retrosynthese und Synthese der Pentalen-Einheit (**74**) nach Cramer^[32]

Die Pentalen-Einheit **74** wurde über insgesamt 16 lineare Stufen in einer Gesamtausbeute von 1 % aufgebaut. Das Endprodukt **74** konnte in 5 Stufen aus dem in Schema 28 gezeigten Enon **79** dargestellt werden, wobei die stereoselektive Einführung der Propinylgruppe über eine 1,4-Cuprataddition erfolgte. Das Enon **79** wurde wiederum aus Diketon **80** in 7 Stufen synthetisiert, wobei die stereoselektive Einführung der Methylgruppe auch hier durch eine 1,4-Cuprataddition erfolgte.



Schema 28

Das Diketon **80** konnte in 4 Stufen aus Cyclooctadien **81** beginnend mit einer palladium-katalysierten transannularen oxidativen Cyclisierung zum entsprechenden racemischen Bisacetat *rac*-**82** dargestellt werden (Schema 29). Dieses wurde durch Verseifung mit einem basischen Ionenaustauscher in sehr guten Ausbeuten zum racemischen Diol *rac*-**83** umgesetzt. Das gewünschte enantiomerenreine Diol **83** wurde durch enzymatische Racematspaltung mit Lipase PS und Vinylacetat als Hauptprodukt in 44 % Ausbeute erhalten. Durch eine anschließende Swern-Oxidation konnte das Diketon **80** in sehr guten Ausbeuten isoliert werden.



Schema 29

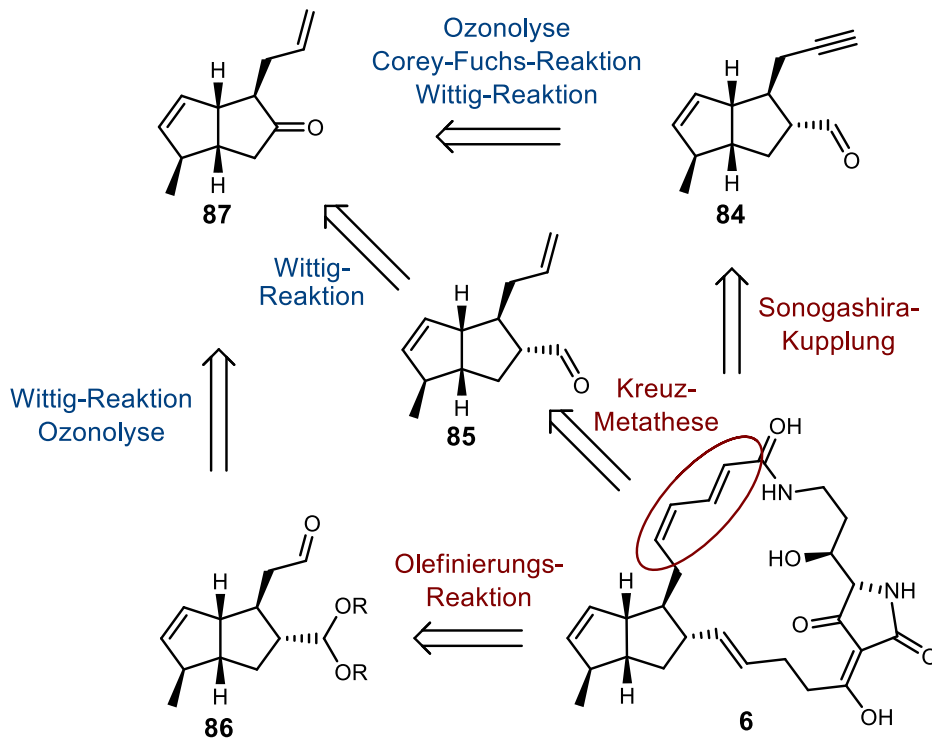
Ein großer Nachteil dieser Synthesesequenz stellt die geringe Gesamtausbeute an Pentalen-Fragment **74** von nur 1 % dar. Schon die vierstufige Synthese des Diketons **80** lieferte lediglich eine Ausbeute von 29 %. Grund hierfür ist die enzymatische Racematspaltung am Ende der Synthesesequenz. Somit musste die Cyclisierungs-Reaktion des Cyclooctadiens **81** in einem sehr großen Maßstab durchgeführt werden, was wiederum den Verbrauch an teurem Palladiumacetat als Katalysator sowie giftigem Bleitetraacetat, welches für die Reaktion als Oxidationsmittel in stöchiometrischen Mengen benötigt wird, erhöhte. Aus diesen Gründen sollte als neue Synthesestrategie die Funktionalisierung des Weiss'schen Diketons **30** untersucht werden.

4.2 Synthese einer Pentalen-Einheit für Cylindramid A (6)

4.2.1 Retrosynthetische Analyse und geplante Syntheseroute

Für die neue Synthesestrategie sollte Cylindramid A **6** analog der Retrosynthese nach Cramer^[32] in drei Fragmente unterteilt werden. Der Aufbau eines Hydroxy-

ornithinfragments und eines Heterosulfonfragments sollte zunächst zurückgestellt bzw. analog der Totalsynthese nach Cramer durchgeführt werden. Für die Synthese und Funktionalisierung eines Bicyclo[3.3.0]octan-Gerüsts sollte eine neue Synthesestrategie ausgehend von Weiss'schem Diketon **30** mit den in Kapitel 3 eingehend untersuchten Reaktionen der asymmetrischen Deprotonierung und α -Funktionalisierung als Schlüsselschritte entwickelt werden. Dieses Pentalen-Derivat sollte nun durch wenige weitere Synthesestufen eine Reihe möglicher Kupplungsstrategien mit den anderen Fragmenten eingehen können. In Schema 30 ist die geplante retrosynthetische Vorgehensweise gezeigt.



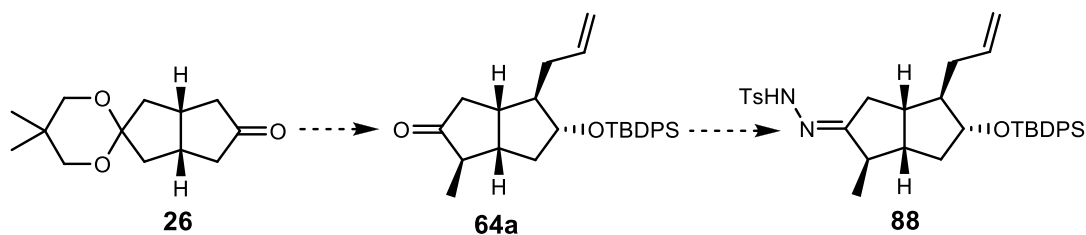
Schema 30

Als allgemeines Pentalen-Derivat wurde zweifach funktionalisiertes Keton **87** gewählt. Beispielsweise könnte die Ketogruppe durch eine Wittig-Reaktion mit anschließender saurer Hydrolyse in den zweifach funktionalisierten Aldehyd **85** überführt werden, der daraufhin an seiner Allylgruppe eine Kreuzmetathese mit einem entsprechend modifizierten Hydroxyornithin-Fragment eingehen könnte. Durch eine weitere Modifizierung der Allylgruppe mittels Ozonolyse sollte der Dialdehyd **86** erhalten werden, der mit einem abgewandelten Hydroxyornithin-Fragment über eine Olefinierungsreaktion gekuppelt werden könnte. Um eine Propinylgruppe zu erhalten, könnte der Aldehyd **86** einer Corey-Fuchs-Reaktion unterworfen werden, um anschließend analog Cramer eine Sonogashira-Kupplung mit dem Hydroxyornithin-Fragment **72** einzugehen. Die Umsetzung des Heterosulfonfragments **73** mit den entsprechend modifizierten Hydroxyornithin-Fragmenten könnte analog der Synthese nach Cramer stattfinden. Die Kupplung der Pentalen-Fragmente mit dem Hetero-

sulfonfragment **73** könnte nach Einführung einer Aldehydfunktion ebenfalls analog Cramer mittels einer Julia-Kocienski-Olefinierung realisiert werden. Obwohl für diese Olefinierungsreaktion zunächst die Ketogruppe in eine Aldehydfunktion umgewandelt werden muß, wurde aus Stabilitätsgründen entschieden, das Vorläufer-Molekül **87** auf dieser Stufe als Keton zu lagern. Die empfindliche Aldehyd-Einheit müsste bei nicht unmittelbarer Umsetzung geschützt werden, was eine zusätzliche Synthesestufe bedeuten würde.

Der Vorteil dieser Strategie liegt darin, dass je nach Bedarf ausgehend von dem zweifach funktionalisierten Keton **87** durch einfache Modifizierung der funktionellen Gruppen verschiedene Kupplungsstrategien gewählt werden können.

Das Keton **87** sollte mit der im ersten Teil der Arbeit optimierten Strategie der enantioselektiven Deprotonierung mit anschließender Funktionalisierung aufgebaut werden (Schema 31).

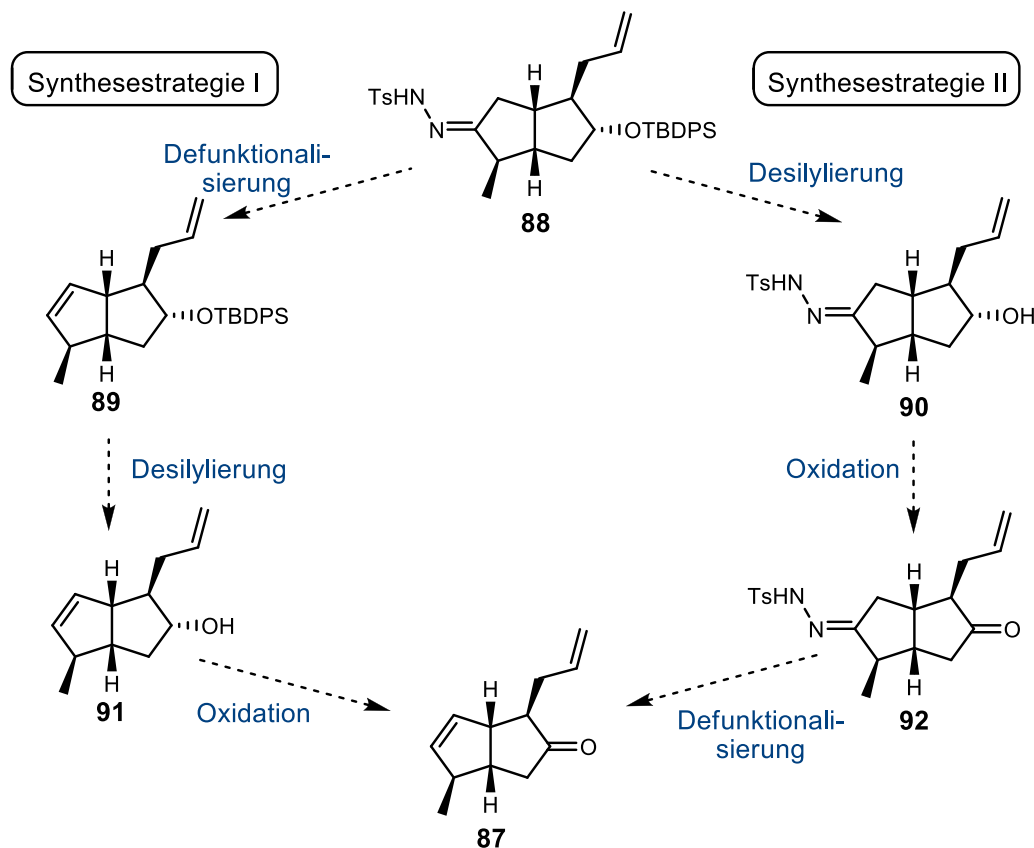


Schema 31

Hierbei sollte zunächst eine enantioselektive Allylierung des Monoketals **26** zum entsprechenden monoallylierten Produkt **41** stattfinden. Dieses sollte nach Reduktion der Ketogruppe, Schützung der Alkoholfunktion und Entschützung der zweiten Ketogruppe für eine Methylierungsreaktion zum zweifach funktionalisierten Keton **64a** herangezogen werden. Um später eine C,C-Doppelbindung in den Bicyclus einführen zu können, sollte das Keton **64a** in das Tosylhydrazone **88** überführt werden.

Die weitere Synthese sollte nach zwei verschiedenen Strategien erfolgen. Nach Synthesestrategie I sollte Tosylhydrazone **88** zu Beginn einer Defunktionalisierungsreaktion unterworfen werden, um eine C,C-Doppelbindung in den Bicyclus einführen zu können (Schema 32). Hierfür sollte die Shapiro-Reaktion untersucht werden.^[81-88] Daraufhin sollte die Alkohol-Schutzgruppe am ungesättigten Silylether **89** entfernt werden und eine Oxidation zu Keton **87** stattfinden.

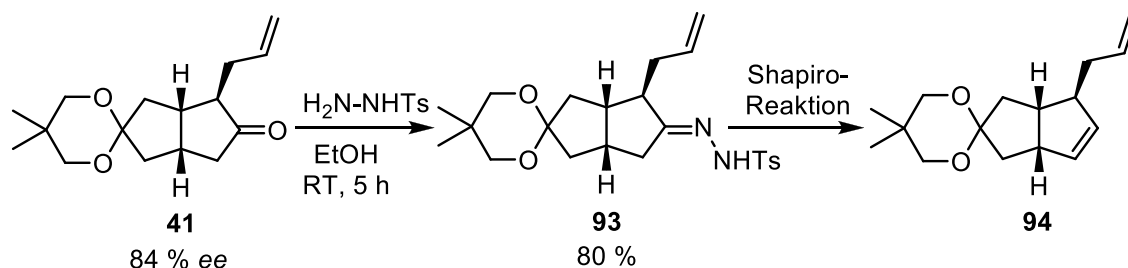
Nach Synthesestrategie II sollte zunächst eine Desilylierung zum freien sekundären Alkohol **90** stattfinden, welcher anschließend oxidiert werden sollte. Zum Schluß sollte eine Defunktionalisierung mittels der Shapiro-Reaktion zum gewünschten ungesättigten Keton **87** erfolgen.



Schema 32

4.2.2 Untersuchung der Shapiro-Reaktion bezüglich Beeinträchtigung der Enantioselektivität

Da für beide Synthesestrategien zur Defunktionalisierung und gleichzeitiger Einführung einer C,C-Doppelbindung in den Bicyclus eine Shapiro-Reaktion geplant war, wurde diese zunächst an Modell-Substraten im Vorfeld untersucht. Eine Untersuchung war angebracht da die Gefahr bestand, dass bei dieser Reaktion durch den benötigten Überschuss an Base möglicherweise die zuvor gebildeten Stereozentren epimerisiert werden könnten. Als Modell-Substrat wurde allyliertes Monoketal **41** herangezogen. Dieses wurde bei Raumtemperatur mit *p*-Tosylhydrazin in stöchiometrischen Mengen versetzt und in Ethanol gerührt (Schema 33).^[89] Nach 5 h konnte das gewünschte Hydrazone **93** als (*E*):(*Z*)-Gemisch in einem Verhältnis von 80 : 20 in guter Ausbeute isoliert werden. Die anschließende Shapiro-Reaktion wurde mit verschiedenen Basen, unterschiedlicher Äquivalenten sowie variierten Reaktions-temperaturen durchgeführt (Tabelle 9).



Schema 33

Bei den Durchführungen der Reaktionen mit MeLi als Base konnte keine Umsetzung des Edukts **93** erzielt werden (Eintrag 1,2). Bei Verwendung von *n*-BuLi als Base in 2-fachem Überschuss und TMEDA als Additiv konnte ebenfalls keine Umsetzung beobachtet werden (Eintrag 3). Mit einem 2.5-fachem Überschuss jedoch und dem Vorhandensein von TMEDA im Reaktionsgemisch wurde eine quantitative Umsetzung zum gewünschten Eliminierungsprodukt **94** erreicht (Eintrag 4).

Tabelle 9: Shapiro-Reaktion von *p*-Tosylhydrazon **93** als Edukt ^{a)}

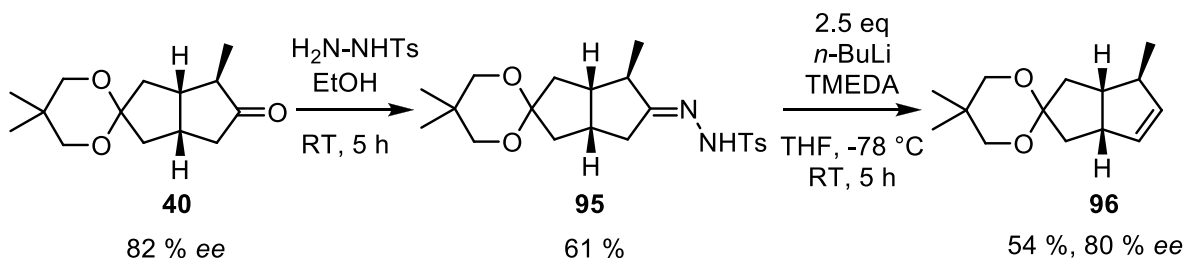
Eintrag	Base	Äquiv.	Additiv	Temp. [°C]	Ausb. [%] ^{b)}	% ee ^{c)}
1	MeLi	2.0	—	-78, RT, 40	—	—
2	MeLi	2.5	TMEDA	-78, RT, 40	—	—
3	<i>n</i> -BuLi	2.0	TMEDA	-78, dann RT	—	—
4	<i>n</i> -BuLi	2.5	TMEDA	-78, dann RT	100	56

^{a)} Reaktionsbedingungen zu Schema 33

^{b)} isolierte Ausbeute

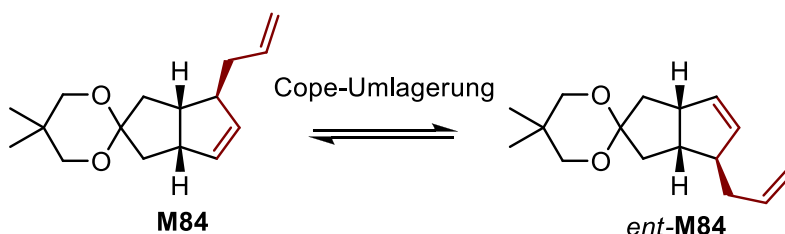
^{c)} Bestimmung mittels GC-Analyse an chiralen stationären Phasen

Hierbei ist auffällig, dass die Enantiomerenreinheit des Produktes **94** relativ gering ausfiel, zumal das allylierte Monoketal **41** mit einer Reinheit von 84 % ee eingesetzt wurde. Da auch nach mehrmaliger Wiederholung der Reaktion stets exakt das gleiche Ergebnis mit einer Enantiomerenreinheit von 56 % erzielt wurde, wurden die Reaktionen mit einem zweiten Modellsubstrat, dem methylierten Monoketal **40** wiederholt (Schema 34). Hierbei konnte nach erfolgreicher Umsetzung mit *p*-Tosylhydrazin zum entsprechenden methylierten *p*-Tosylhydrazon **95** und anschließender Eliminierung das gewünschte Eliminierungsprodukt **96** in mäßigen Ausbeuten von 54 %, jedoch mit einer vergleichbar guten Enantiomerenreinheit gegenüber dem eingesetzten Edukt **40** von 80 % erhalten werden.



Schema 34

Somit war bewiesen, dass die Shapiro-Reaktion keinen Einfluss auf das zuvor gebildete Stereozentrum besitzt. Es blieb jedoch die Frage, weshalb bei der Umsetzung zum allylierten Tosylhydrazon **94** eine starke Verminderung der Enantiomerenreinheit beobachtet wurde. Nach eingehender Untersuchung wurde postuliert, dass während der gaschromatographischen Analyse des Enantiomerenüberschusses eine temperatur-induzierte Cope-Umlagerung^[90] stattfand (Schema 35). Durch diese wurde Tosylhydrazon **94** in sein entsprechendes Enantiomer *ent*-**94** umgewandelt, was das verringerte Verhältnis der beiden Enantiomeren zueinander im Chromatogramm erklären würde. Für das methylierte Shapiro-Produkt **96** hingegen ist eine solche Umlagerung nicht möglich, wodurch der nahezu konstante Enantiomerenüberschuss des Hauptenantiomers zu erklären ist.



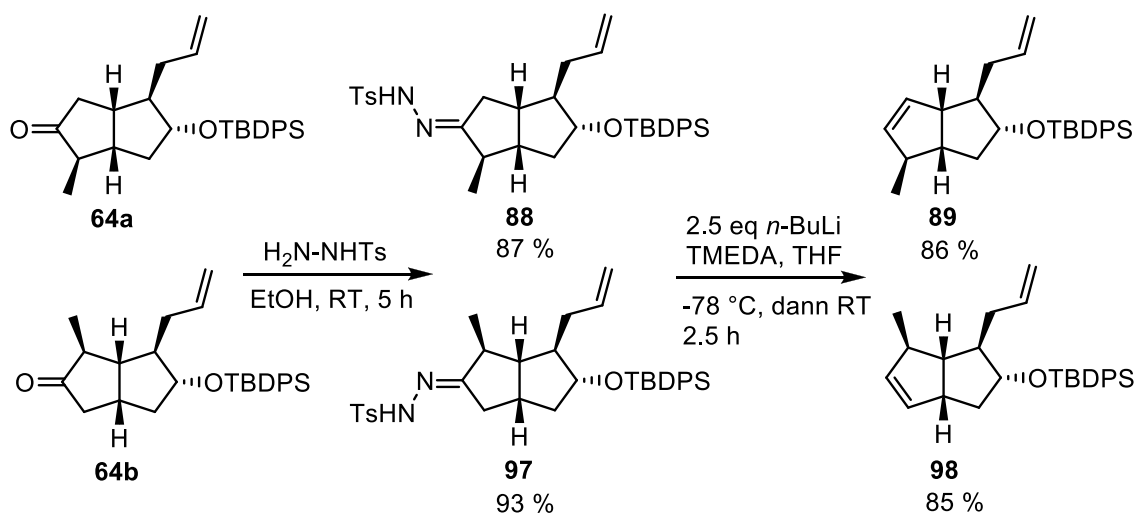
Schema 35

4.2.3 Synthese des Ketons (87) nach Synthesestrategie I

Da durch die Zweitfunktionalisierungsreaktion, wie in Kapitel 3 beschrieben, jeweils neben dem gewünschten *pseudo*-C₂-symmetrischen Produkt auch das *pseudo*-C_S-symmetrische Produkt als Nebenprodukt gebildet wird, werden im Folgenden die Reaktionen jeweils, soweit vorhanden, mit beiden Regioisomeren beschrieben. Grund hierfür war die Annahme, dass der Einsatz eines *pseudo*-C_S-symmetrischen Substrats zwar nicht zum gewünschten Fragment des Naturstoffes führt, durchaus aber interessante und eventuell biologisch aktive Derivate liefern könnte.

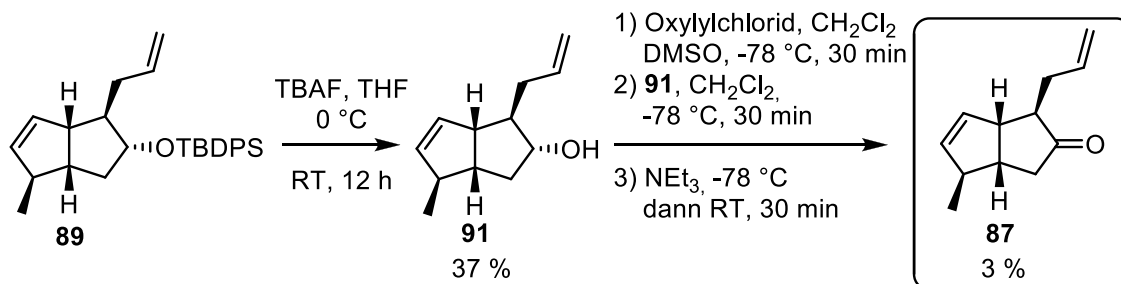
Für die Darstellung der *p*-Tosylhydrazone **88** und **97** wurden die entsprechenden Ketone **64a** und **64b** mit stöchiometrischen Mengen *p*-Tosylhydrazin umgesetzt und die gewünschten Produkte konnten in sehr guten Ausbeuten isomerenrein isoliert werden (Schema 36).^[89] Die darauffolgende Shapiro-Reaktion wurde jeweils mit

2.5 Äquiv. *n*-BuLi und TMEDA als Additiv durchgeführt. Nach Abkühlung der in THF und TMEDA gelösten Tosylhydrazone **88** und **97** auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Base langsam zugetropft, wobei sich die Reaktionsmischungen gelb färbten. Beim anschließenden Erwärmen auf Raumtemperatur konnte der Reaktionsverlauf über die Farbänderung von orange über rot bis zu dunkelbraun beobachtet werden. Nach 2.5 h waren die Reaktionen laut DC-Kontrolle beendet und nach Aufreinigung konnten die Eliminierungsprodukte **89** und **98** in sehr guten Ausbeuten erhalten werden.



Schema 36

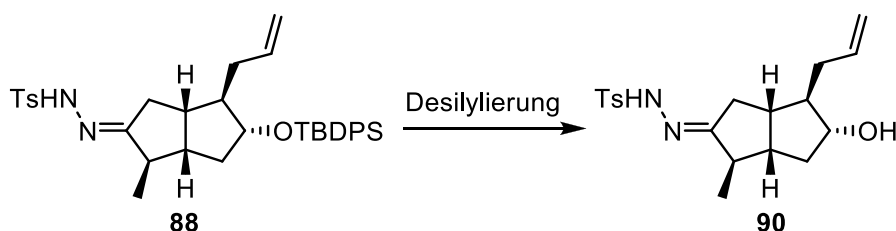
Für die Abspaltung der Silylschutzgruppe wurde $\text{TBAF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ verwendet, welches aufgrund seiner starken Hydrophilie stets vor der Reaktion frisch über Molsieb 4 Å im Hochvakuum bei $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ getrocknet wurde.^[76] Der gewünschte Alkohol **91** wurde in 37%iger Ausbeute erhalten (Schema 37). Die darauffolgende Swern-Oxidation^[96] lieferte lediglich eine Ausbeute an Keton **87** von 3%. Die geringen Ausbeuten nach der Desilylierungsreaktion lassen darauf schließen, dass es sich hierbei um eine leicht flüchtige Substanz handelt. Deshalb wurde nun die Synthese nach Strategie II weiter verfolgt, da hierbei die schwere Hydrazongruppe während der Desilylierungsreaktion erhalten bleibt und somit die Flüchtigkeit stark vermindert sein sollte.



Schema 37

4.2.3 Synthese des Ketons (87) nach Synthesestrategie II

Nach Synthesestrategie II sollte im ersten Reaktionsschritt die Desilylierung des Silyl-geschützten Hydrazons **88** erfolgen (Schema 38).^[91,92] Diese wurde zunächst unter Standard-Bedingungen mit TBAF durchgeführt (Tabelle 10, Eintrag 1).^[76] Hierfür wurden 3 Äquiv. TBAF · 3H₂O 1 h im Hochvakuum bei 40 °C mit Molsieb 4 Å evakuiert und anschließend in THF gelöst. Das Hydrazon **88** wurde ebenfalls in THF gelöst und die Lösung auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde die TBAF-Lösung vorsichtig zugetropft und das Gemisch 12 h unter Erwärmung auf Raumtemperatur gerührt. Es konnte jedoch kein Umsatz zum gewünschten desilylierten Alkohol **90** erhalten werden.



Schema 38

Daraufhin wurden verschiedene Parameter der Reaktion wie Temperatur und Äquivalente an TBAF · 3H₂O variiert als auch der Einsatz anderer Desilylierungsreagenzien untersucht.^[93,94] Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst. Es wurde jeweils der mehrfache Überschuss an TBAF · 3H₂O bei Raumtemperatur sowie bei Erwärmung des Reaktionsgemisches auf 80 °C untersucht.

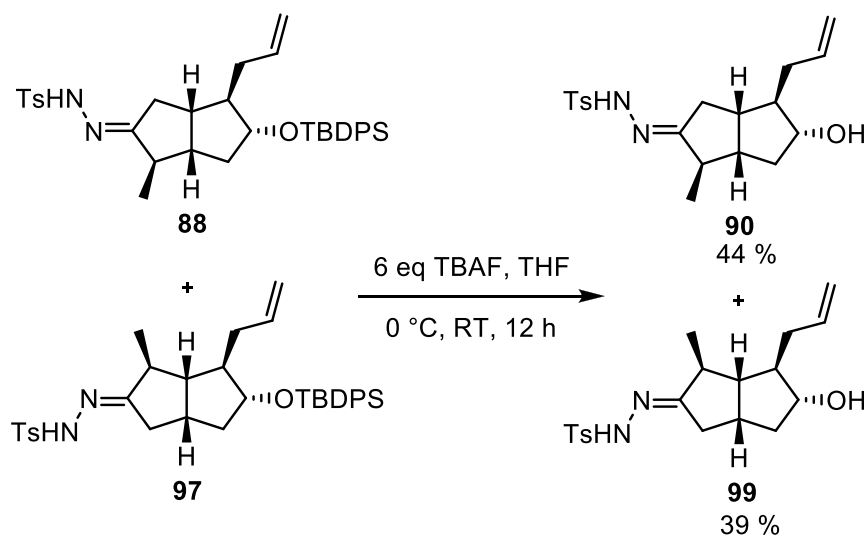
Tabelle 10: Untersuchung der Desilylierung von Silyl-Hydrazon **88**^{a)}

Eintrag	Reagenz	Äquiv.	Temp. [°C]	Zeit [h]	Ausb. [%]
1	TBAF · 3H ₂ O	3	0, dann RT	12	—
2	TBAF · 3H ₂ O	4	0, dann RT	144	34
3	TBAF · 3H ₂ O	4	0, dann 80	12	—
4	TBAF · 3H ₂ O	6	0, dann RT	12	100
5	TBAF · 3H ₂ O	6	0, dann 80	12	—
6	TBAF · 3H ₂ O	10	0, dann RT	12	80
7	TBAF · 3H ₂ O	10	0, dann 80	12	—
8	HF · Py	20	0, dann RT	135	—
9	3HF · NEt ₃	20	0, dann RT	135	—

^{a)} Reaktionsbedingungen zu Schema 38

Bei einer Zugabe von 4 Äquiv. TBAF · 3H₂O konnte nach 144 h Reaktionszeit lediglich eine Ausbeute an Alkohol **90** von 34 % erhalten werden (Eintrag 2). Bei analoger Menge an TBAF · 3H₂O und Erwärmung des Reaktionsgemisches auf 80 °C konnte kein Produkt **90** isoliert werden, jedoch waren erste Zersetzungserscheinungen des Eduktes **88** erkennbar. Daraufhin wurden parallel Ansätze mit verschiedenen Äquivalenten an TBAF · 3H₂O bei unterschiedlichen Temperaturen durchgeführt.

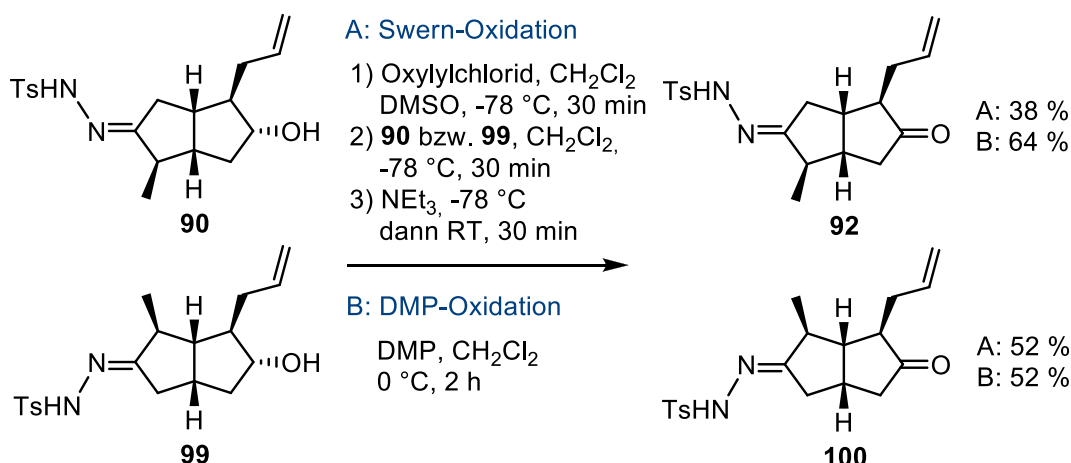
Auch bei einem erhöhtem Einsatz von TBAF · 3H₂O konnte durch Erwärmung auf 80 °C kein Produkt erhalten werden (Eintrag 5,7). Bei Umsetzung mit 6 Äquiv. TBAF · 3H₂O konnte eine quantitative Ausbeute an Alkohol **90** erreicht werden (Eintrag 4). Durch weitere Erhöhung der Äquivalente setzte auch für die Reaktion bei Raumtemperatur Zersetzung des Eduktes **88** ein, wodurch eine reduzierte Ausbeute von 80 % erhalten wurde (Eintrag 6). Durch Einsatz anderer Desilylierungsreagenzien wie HF · Py sowie 3HF · NEt₃ konnte keine Umsetzung des Eduktes **88** erreicht werden (Eintrag 8,9).



Schema 39

Da nun die Reaktionsbedingungen optimiert waren, konnte auch der *pseudo*-C_S-symmetrische Alkohol **99** aus einem Gemisch aus Silyl-Hydraton **88** und **97** unter gleichen Bedingungen isoliert werden (Schema 39).

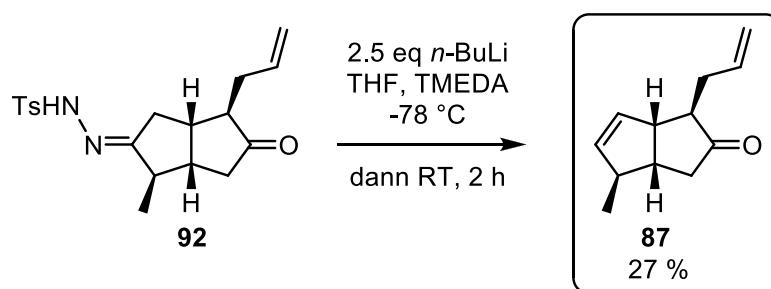
Die weitere Synthesestrategie sah vor, anschließend an die Desilylierung eine Oxidation der sekundären Alkohole **90** und **99** zu den entsprechenden Ketonen **92** und **100** durchzuführen. Hierfür wurde die Swern-Oxidation wie auch die Oxidation mittels Dess-Martin-Periodinan untersucht (Schema 40).^[95-98]



Schema 40

Das *pseudo*-C₂-symmetrische Ketohydrazon **92** konnte mittels Swern-Oxidation lediglich in einer moderaten Ausbeute von 38 % erhalten werden. Durch eine Oxidation des Alkohols **90** mit DMP konnte die Ausbeute auf 64 % gesteigert werden. Für die Darstellung des *pseudo*-C_S-symmetrischen Ketohydrazons **100** konnte mit beiden untersuchten Oxidationsreaktionen eine Ausbeute von 52 % erhalten werden.

Anschließend erfolgte die Defunktionalisierung und Einführung einer C,C-Doppelbindung mittels der Shapiro-Reaktion (Schema 41). Diese wurde analog Synthesestrategie I mit 2.5 Äquiv. *n*-BuLi und TMEDA als Additiv durchgeführt. Die Ausbeute an gewünschtem Pentalen-Derivat **87** betrug 27 %. Somit konnte die Ausbeute im Gegensatz zu Synthesestrategie I gesteigert werden.



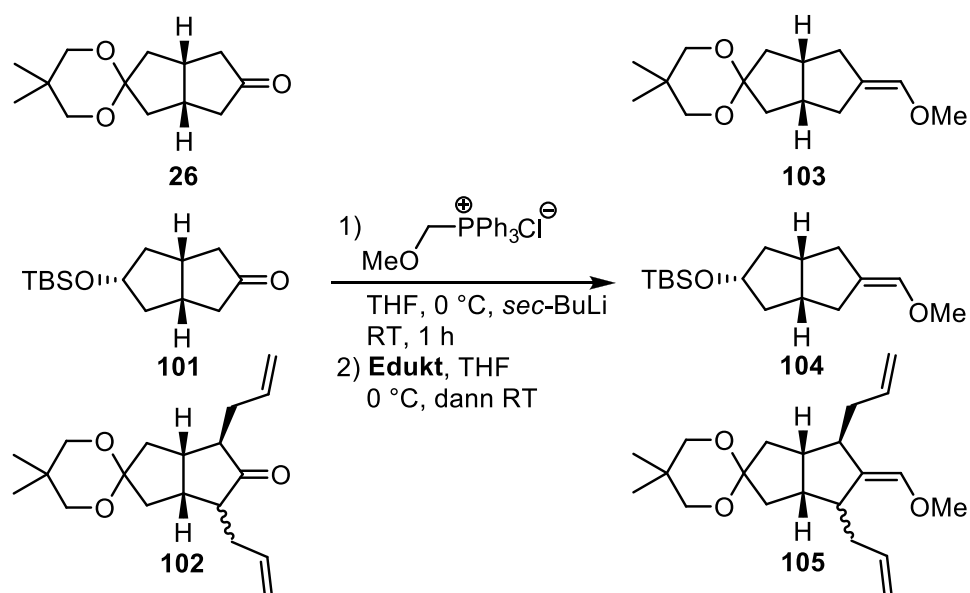
Schema 41

Aufgrund der moderaten Ausbeute wurde die Einführung der, für die in Kapitel 4.2.1 vorgestellten Kupplungsstrategien notwendige, Aldehyd-Einheit an Modell-Substraten untersucht.

4.2.4 Untersuchungen zur Wittig-Reaktion an Modell-Substraten

Als einfachstes Modellsubstrat für die Wittig-Reaktion^[99-101] wurde zunächst Monoketal **26** eingesetzt. Hierbei wurde wie in der Literatur beschrieben Methoxymethyl-

triphenylphosphoniumchlorid als Wittig-Reagenz und *sec*-BuLi als Base verwendet.^[102] Durch Variation der Basen-Äquivalente, des Lösungsmittels, der Reaktionstemperatur und -dauer konnte die Reaktion eingehend untersucht werden (Schema 42, Tabelle 11). Als weitere Substrate wurden TBS-Ether **101** und zweifach allyliertes Monoketal **102** eingesetzt, um zum einen den Schutzgruppen-Effekt und zum anderen den Substituenten-Effekt am α -C-Atom der Carbonylgruppe untersuchen zu können.



Schema 42

Zunächst wurde das für die Reaktion benötigte Ylid dargestellt. Dieses wurde durch Umsetzung von Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid mit *sec*-BuLi bewerkstelligt. Das dunkelrote Ylid wurde bei 0 °C mit dem jeweiligen Edukt versetzt und anschließend auf Raumtemperatur erwärmt. Mittels GC-Analyse wurde der Umsatz der Reaktion bzw. das Verhältnis von Edukt zu Produkt in der Reaktionsmischung bestimmt.

Die Reaktion wurde zunächst mit Monoketal **26** und 2.2 Äquiv. *sec*-BuLi in THF als Lösungsmittel durchgeführt (Eintrag 1,2). Nach *Methode A* wurde das Reaktionsgemisch nach Zugabe des Eduktes zum gebildeten Ylid auf Raumtemperatur erwärmt und 48 h gerührt. Die Ausbeute betrug lediglich 21 %. Daraufhin wurde der Temperatureinfluss auf die Reaktion untersucht. Nach *Methode B* wurde nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur das Gemisch auf 60 °C erwärmt und weitere 12 h gerührt. Laut GC-Analyse wurde mit dieser Reaktionsführung lediglich ein Umsatz von 28 % zum gewünschten Produkt erhalten. Daraufhin wurde das Lösungsmittel gewechselt und statt THF Dichlormethan verwendet (Eintrag 3). Hierbei wurde jedoch nach starker Rauchentwicklung bei der Darstellung des Ylides keinerlei Umsatz des Eduktes beobachtet.

Tabelle 11: Wittig-Reaktion mit Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid ^{a)}

Eintrag	Methode	Edukt	eq Base	LM	T [°C]	t [h]	Ausb. [%]	E : P ^{b)}
1	A	26	2.2	THF	RT	48	21	—
2	B	26	2.2	THF	RT, 60	2, 12	—	72 : 28
3	C	26	2.2	CH ₂ Cl ₂	RT, 60	2, 12	—	—
4	D	26	3.5	THF	RT	20	50	7 : 93
5	E	26	4.9	THF	RT	4	24	23 : 77
6	D	101	3.5	THF	RT	24	—	—
7	D	102	3.5	THF	RT	24	30	52 : 48

^{a)} Reaktionsbedingungen zu Schema 42

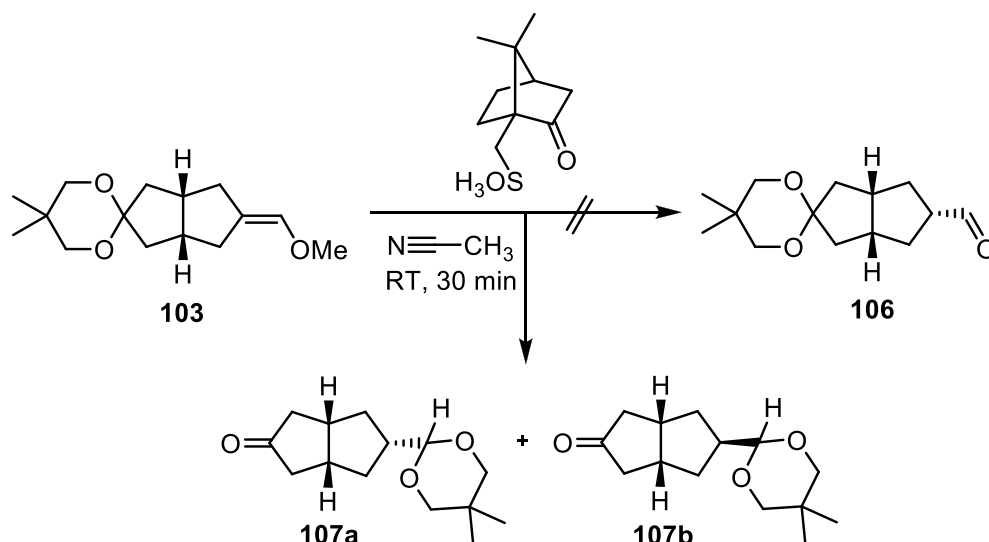
^{b)} Die Verhältnisse Edukt zu Produkt (E : P) wurden mittels GC-Analyse bestimmt.

Da durch eine Temperaturerhöhung keine Optimierung der Reaktion erreicht werden konnte, wurde anschließend die Basen-Äquivalente variiert. Bei einer Erhöhung auf 3.5 Äquiv. und einer Reaktionsdauer von 20 h konnte eine isolierte Ausbeute an Wittig-Produkt **103** von 50 % bei einem laut GC-Analyse beobachteten Umsatz des Eduktes von 93 % erreicht werden (Eintrag 4). Ein weiterer Überschuss an Base führte bereits nach 4 h Reaktionszeit zu verstärkter Zersetzung des Eduktes, weshalb die Reaktion trotz unvollständigem Umsatz vorzeitig beendet wurde (Eintrag 5).

Für die beiden weiteren gewählten Modell-Substrate **101** und **102** wurde die nun optimierte Reaktionsführung nach *Methode D* gewählt (Eintrag 6,7). Für TBS-Ether **101** konnte nach 24 h Reaktionszeit kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt **104** erhalten werden. Da jedoch Zersetzung des Eduktes einsetzte wurde die Reaktion beendet. Das Wittig-Reaktionsprodukt **105** des zweifach allylierten Monoketals **102** hingegen konnte nach 24 h in einer Ausbeute von 30 % bei einem ca. 50 %igen Umsatz isoliert werden.

Da im Vergleich zur Wittig-Reaktion mit Monoketal **26** der Umsatz des zweifach allylierten Monoketals **102** bei doppelter Reaktionszeit nur ca. 50 % betrug wird deutlich, dass der Effekt der Substituenten am α -C-Atom der Carbonylgruppe nicht zu vernachlässigen ist. Jedoch wurde auch bestätigt, dass auch eine Umsetzung mit sterisch sehr anspruchsvollen Resten möglich ist, jedoch eine längere Reaktionsdauer benötigt wird.

Die Freisetzung des gewünschten Aldehyds aus dem Wittig-Produkt **103** erfolgte mittels saurer Hydrolyse des Substrats.^[103-105] Hierfür wurde das zu hydrolysierende Substrat in Acetonitril gelöst und mit einer katalytischen Menge Camphersulfonsäure versetzt (Schema 43).^[103]



Schema 43

Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur war ein vollständiger Umsatz erreicht und die Reaktion wurde beendet. Nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung konnte jedoch nicht der gewünschte Aldehyd **106**, sondern ausschließlich ein Gemisch der acetalgeschützten Aldehyde **107a** und **107b** erhalten werden. Aufgrund der sauren Umgebung setzte somit eine Umacetalisierung ein. Die Ergebnisse der Versuche, diese zu unterdrücken, sind in Tabelle 12 dargestellt. Für diese Untersuchungsreihe wurde die Menge an zugesetzter Camphersulfonsäure schrittweise reduziert, um eine möglichst geringe säurekatalytische Wirkung zu erzielen. Das Verhältnis der gebildeten Produkte wurde gaschromatographisch bestimmt.

Bei Verwendung von 0.1 mol% Camphersulfonsäure (CSS) als Säure-Katalysator wurden die acetalgeschützten Aldehyde **107a** und **107b** in einer Ausbeute von 63 % in einem Verhältnis von 55.5 : 44.5 erhalten (Eintrag 1). Durch Reduktion der Katalysatormenge konnte das Verhältnis lediglich auf 59 : 41 gesteigert werden (Eintrag 2-4).

Tabelle 12: Saure Hydrolyse des Wittig-Produktes **103** mit CSS ^{a)}

Eintrag	mol % CSS	Ausbeute [%] ^{b)}	107a : 107b ^{c)}
1	0.1	63	55.5 : 44.5
2	0.05	—	58 : 42
3	0.02	—	57 : 43
4	0.01	—	59 : 41

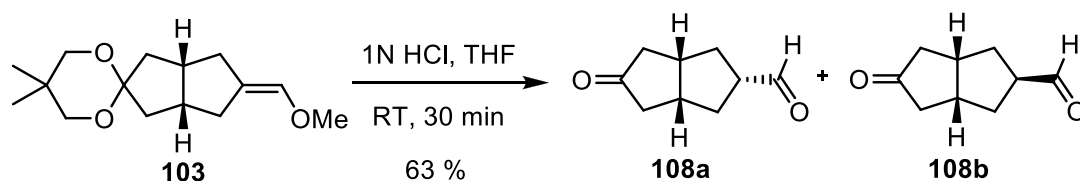
^{a)} Reaktionsbedingungen siehe Schema 43

^{b)} isolierte Ausbeute

^{c)} Bestimmung der Produktverhältnisse (**107a** : **107b**) mittels GC-Analyse

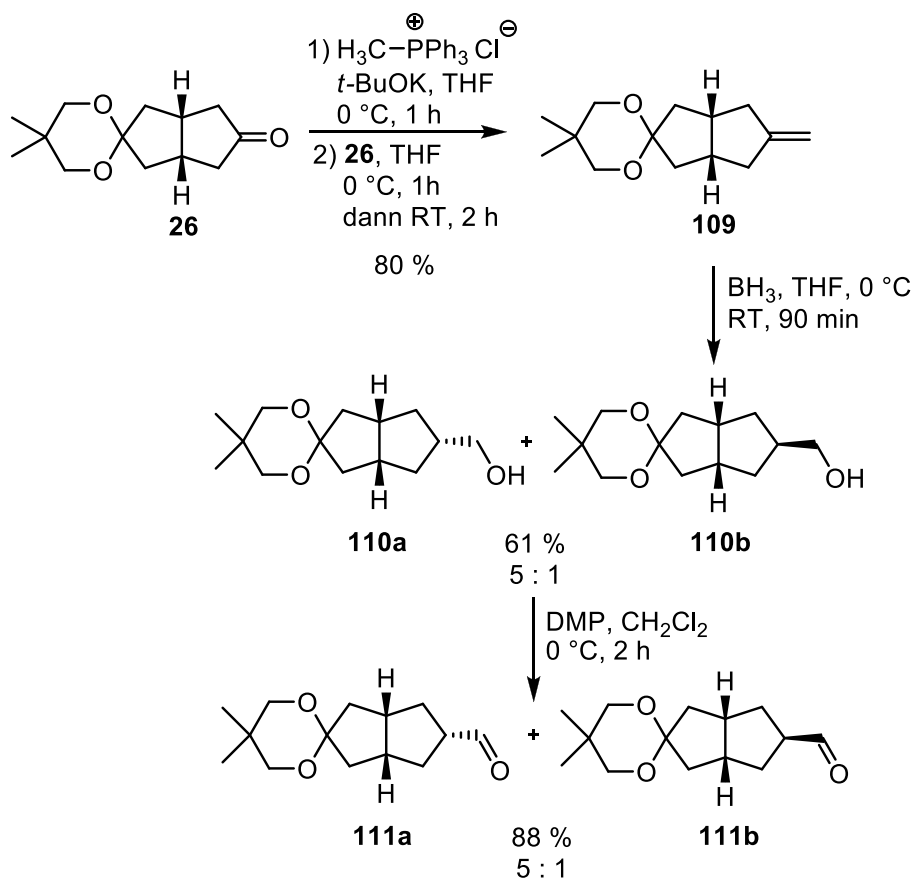
Zwar wurde das, aufgrund seiner räumlichen Ausrichtung gewünschte Isomer **107a** als Hauptprodukt erhalten, eine vollständige Reaktion zu ausschließlich diesem Isomer konnte jedoch nicht erzielt werden.

Als weitere Methode zur säurekatalytischen Hydrolyse wurde die Umsetzung mit 1 N Salzsäure untersucht.^[104,105] Die Acetalschutzgruppe wurde hierbei vollständig abgespalten, jedoch konnte ebenfalls nur ein Gemisch der entschützten Aldehyde **108a** und **108b** im Verhältnis 1 : 1 erhalten werden (Schema 44).



Schema 44

Daraufhin wurde eine weitere Strategie zur Einführung der Aldehyd-Funktion untersucht. Hierbei wurde das Monoketal **26** nach einer Literaturvorschrift mit Methyltriphenylphosphoniumbromid als Wittig-Reagenz und *t*-BuOK als Base umgesetzt (Schema 45).^[106,107]



Schema 45

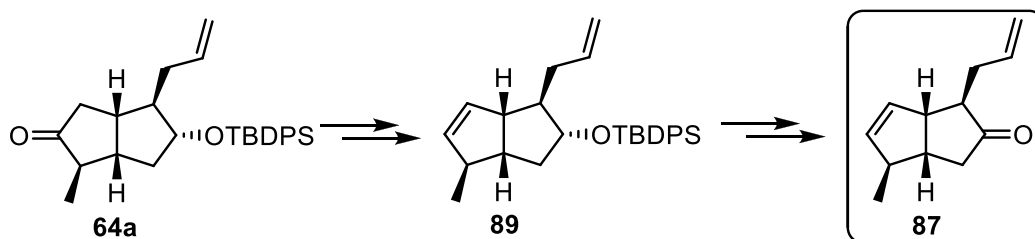
Nach einer Reaktionszeit von 2 h konnte das *exocyclische* Alken **109** in guter Ausbeute erhalten werden. Anschließend erfolgte eine Hydroborierung mittels einer

BH₃-Lösung in THF bei Raumtemperatur.^[108] Da hierbei ein neues Stereozentrum generiert wurde, wurden analog der zuvor untersuchten Reaktionsfolge ein Gemisch zweier Stereoisomere in akzeptabler Ausbeute isoliert. Das gewünschte Isomer **110a** konnte jedoch als Hauptprodukt in einem Verhältnis von 5 : 1 erhalten werden. Anschließend erfolgte eine Oxidation zum entsprechenden Aldehyd.^[98] Hierbei wurde als Oxidationsmittel DMP gewählt und die beiden Aldehyde **111a** und **111b** konnten in guter Ausbeute ebenfalls als Gemisch in einem Verhältnis von 5 : 1 isoliert werden.

4.2.5 Zusammenfassung

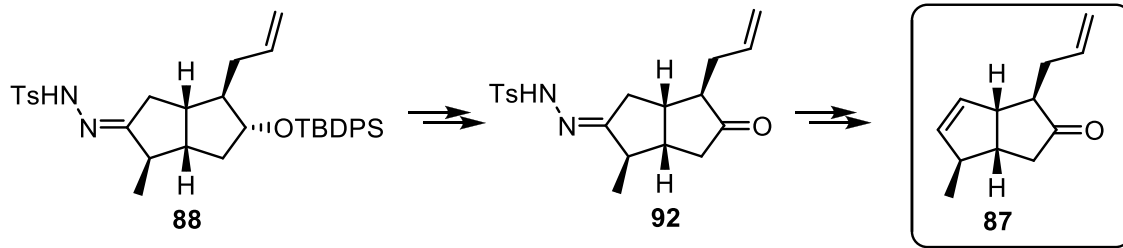
Die Darstellung einer alternativen Pentalen-Einheit für Cylindramid A **6** erfolgte ausgehend von Weiss'schem Diketon **30** unter Verwendung der asymmetrischen Deprotonierung mit chiraler Lithiumbase und anschließender α -Funktionalisierung der Carbonylgruppen als Schlüsselschritte. Hierbei konnte nach verschiedenen linearen Synthesestrategien das gewünschte Keton **87** synthetisiert werden.

Nach Synthesestrategie I konnte ausgehend von Keton **64a** durch Umsetzung mit *p*-Tosylhydrazin und anschließender Shapiro-Reaktion mit *n*-BuLi als Base das ungesättigte Keton **89** erhalten werden (Schema 46). Anschließend wurde durch Desilylierung mit TBAF · 3H₂O und darauffolgender Oxidation unter Swern-Bedingungen das Pentalen-Derivat **87** isoliert. Die Gesamtausbeute nach dieser Synthesestrategie lag bei 0.8 %.



Schema 46

Synthesestrategie II verfolgte ebenfalls die Synthese der Pentalen-Einheit **87** ausgehend von Weiss'schem Diketon **30**. Nach erfolgter Zweitfunktionalisierung und Darstellung des Hydrazons **88** folgte eine Desilylierung mit TBAF · 3H₂O in quantitativer Ausbeute (Schema 47). Die anschließende Swern-Oxidation zu Keto-hydrazon **92** und die darauffolgende Shapiro-Reaktion führten zum ungesättigten Pentalen-Derivat **87**. Die Gesamtausbeute nach dieser Synthesestrategie lag bei 15 %.

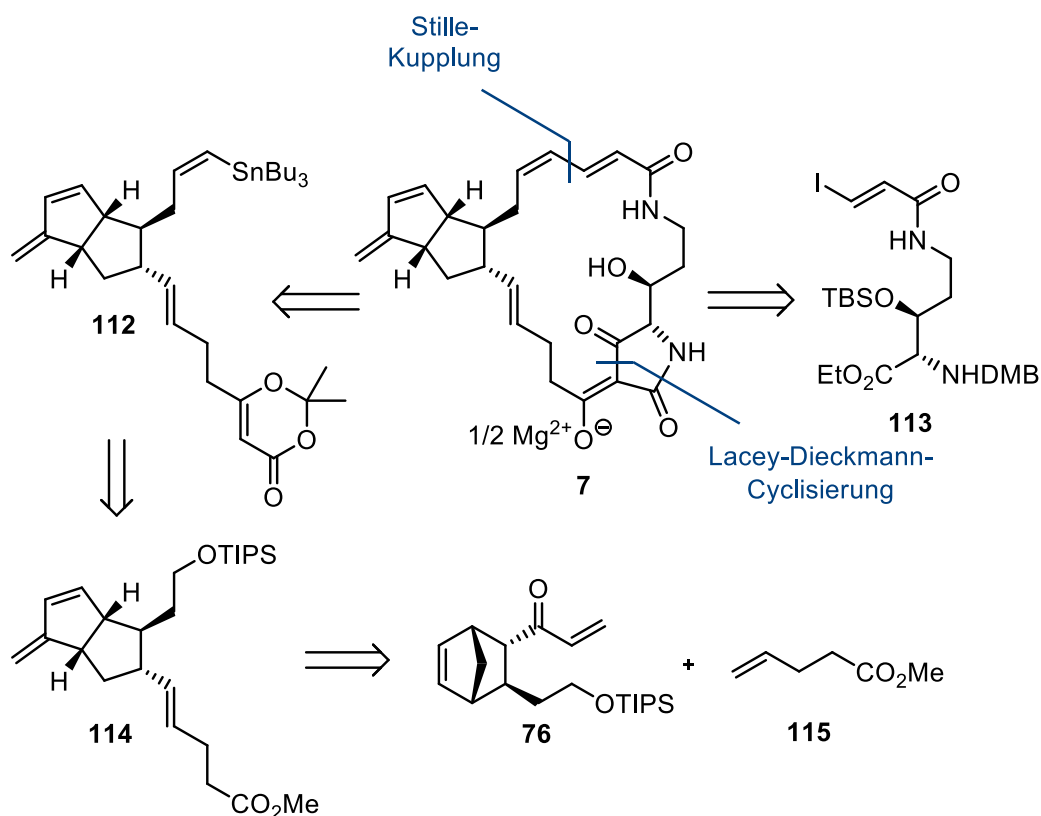
**Schema 47**

5. Geodin A

5.1 Bekannte Synthesen

Für das Tetramsäuremakrolactam Geodin A **7**, welches 1999 von der Arbeitsgruppe Capon aus einem marinen Schwamm der Spezies *Geodia* isoliert wurde und in der Natur als Magnesiumsalz vorliegt, ist bislang keine Totalsynthese bekannt.^[33] 2006 veröffentlichte die Arbeitsgruppe Phillips die erste Teilsynthese eines Pentalen-Teilfragments für Geodin A **7**.^[34] Drei Jahre später veröffentlichte Hofmann aus der Arbeitsgruppe Laschat in ihrer Doktorarbeit eine weitere Synthesestrategie zur Teilsynthese eines alternativen Pentalen-Fragmentes.^[42]

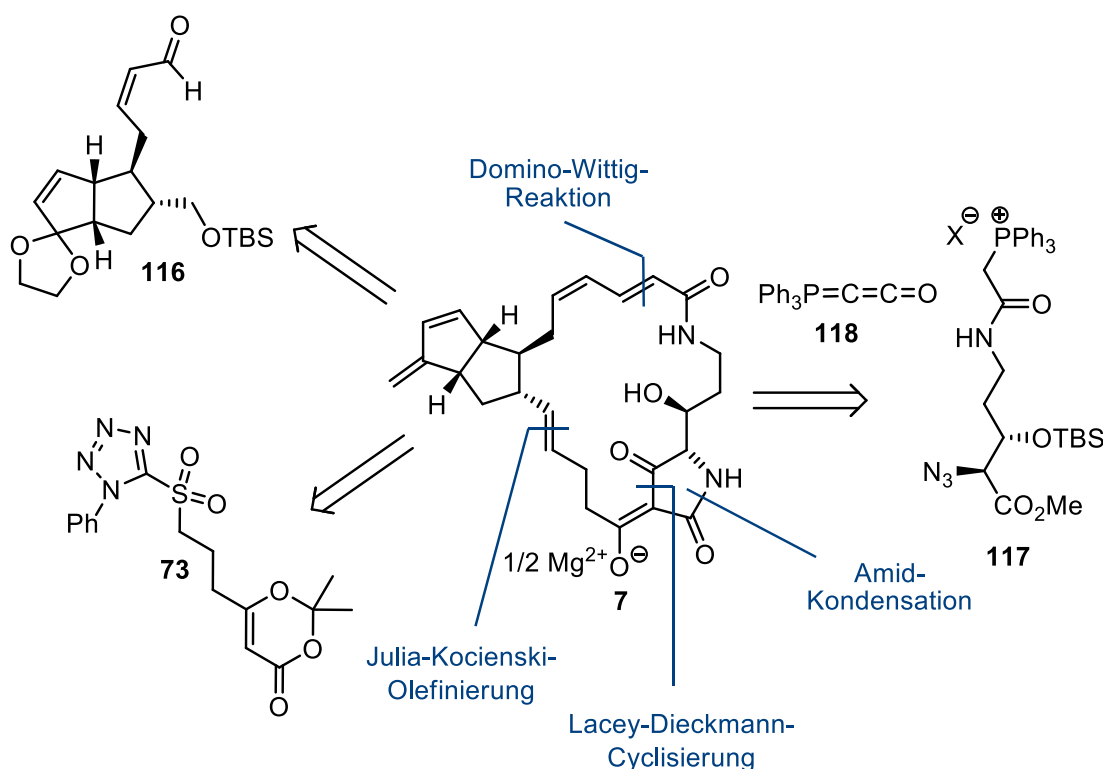
Phillips^[34] unterteilte Geodin A **7** in zwei Molekülhälften, die zum einen durch eine Stille-Kupplung^[110] und zum anderen über eine Lacey-Dieckmann-Kondensation^[80] miteinander verknüpft werden sollten (Schema 48).



Schema 48

Die Synthese des Pentalen-Derivats **112** sollte durch Einführung der zur Stille-Kupplung benötigten Tributylstannan-Gruppe aus dem TIPS-geschützten Alkohol **114** erfolgen. Dieser wurde ausgehend von Norbornen-Derivat **76** und Alken **115** einer Tandem-Ringöffnungs-Ringschluß-Kreuzmetathese unterworfen und in guten Ausbeuten erhalten.

Die Retrosynthese nach Hofmann^[42] sah vor, Geodin A **7** in drei Teilfragmente zu zerlegen, in das Pentalen-Derivat **116**, das Hydroxyornithin-Derivat **117** und das Heterosulfon-Fragment **73** (Schema 49).

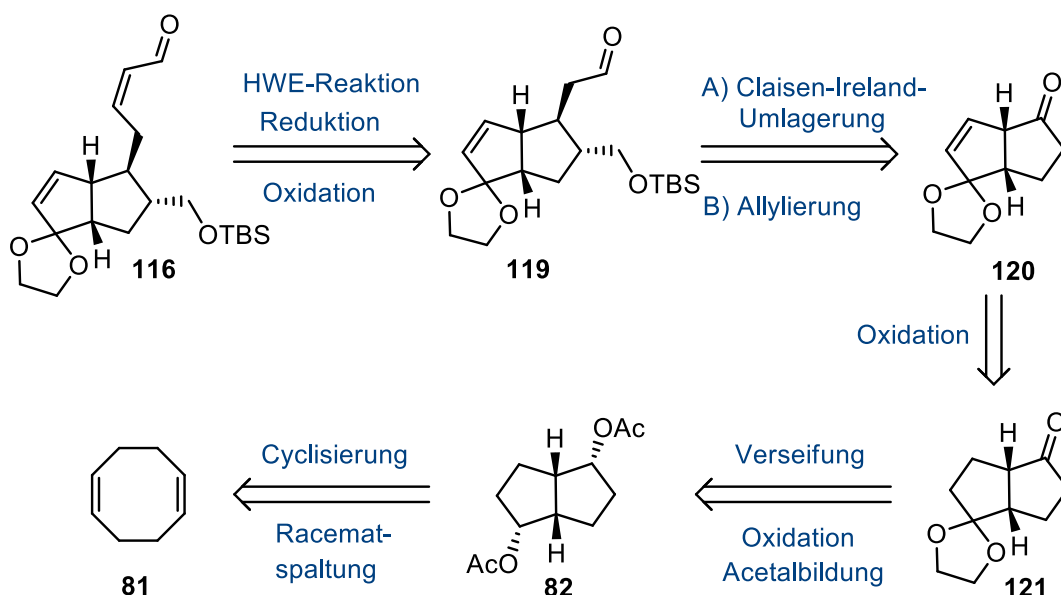


Schema 49

Letzteres sollte analog der Synthese nach Cramer^[32] für Cylindramid A **6** erfolgen. Die Synthese sowie Kupplung der beiden anderen Fragmente sollte ebenfalls an die Strategie nach Cramer angelehnt werden. Zur Kupplung des Pentalen-Fragments **116** mit Hydroxyornithin-Fragment **117** und dem gleichzeitigen Aufbau einer (*E*)-konfigurierten Doppelbindung war eine Domino-Wittig-Reaktion mit (Triphenyl)-phosphoranylidenketen **118**, dem Bestmann-Ylid, vorgesehen.^[112-114]

5.1.1 Retrosynthese und Synthese der Pentalen-Einheit (**116**) nach Hofmann^[42]

Das Pentalenfragment **116** wurde über eine lineare Syntheseroute aus Aldehyd **119** mittels einer Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion, Reduktion des gebildeten Esters und anschließender Oxidation des Alkohols zum Aldehyd aufgebaut (Schema 50). Dieser wiederum wurde über zwei verschiedene Synthesewege ausgehend von ungesättigtem Keton **120** generiert. Zum einen wurde eine Claisen-Ireland-Umlagerung genutzt, zum anderen wurde eine Allylierung mit anschließender Dihydroxylierung und Periodat-Spaltung verwendet.

**Schema 50**

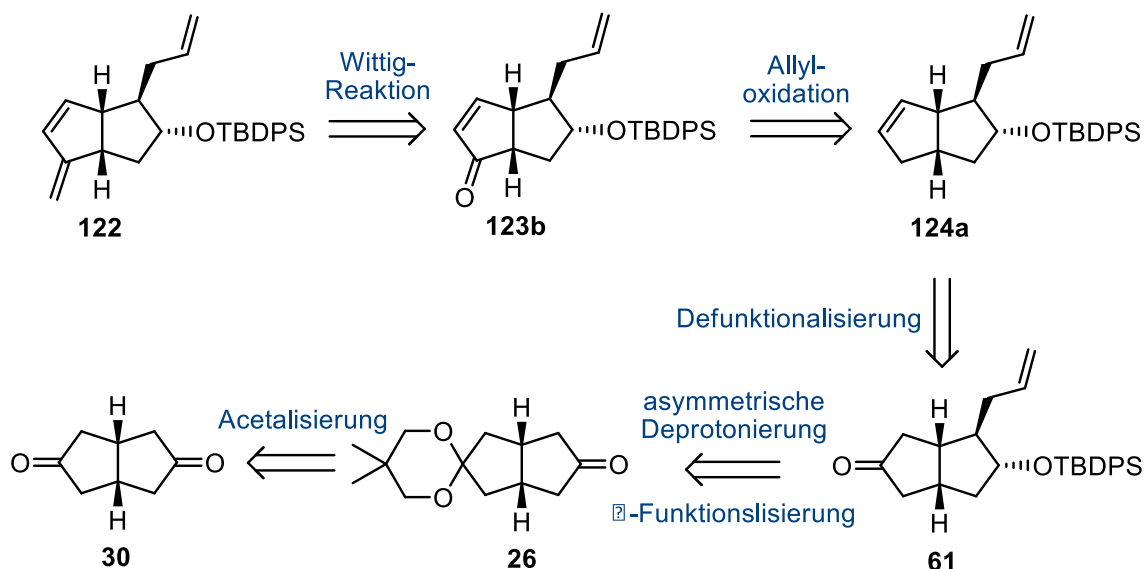
Das ungesättigte Keton **120** wurde über eine Oxidationsreaktion aus dem gesättigten Keton **121** erhalten. Dieses wurde aus Bisacetat **82**, welches nach einer literaturbekannten Reaktion aus Cyclooctadien **81** zugänglich war,^[115,116] durch Verseifung^[117,118] mit anschließender Oxidation^[119] und einseitiger Acetalschätzung gewonnen.

Da auch hier die von Cramer^[32] genutzte Darstellung des Pentalen-Grundkörpers **82** über eine transannulare Cyclisierungsreaktion mit anschließender enzymatischer Racematspaltung erfolgte, sollte aus bereits diskutierten Gründen eine alternative Synthesestrategie untersucht werden.

5.2 Synthese einer alternativen Pentalen-Einheit für Geodin A (7)

5.2.1 Retrosynthetische Analyse

Für die neue Synthesestrategie sollte Geodin A **7** analog der Retrosynthese nach Hofmann^[42] in drei Fragmente geteilt werden. Der Aufbau eines Hydroxyornithin- und Heterosulfonfragments sollte zunächst zurückgestellt bzw. analog der Totalsynthese nach Cramer^[32] durchgeführt werden. Für die Synthese und Funktionalisierung eines Bicyclo[3.3.0]octan-Gerüsts sollte eine neue Synthesestrategie ausgehend von Weiss'schem Diketon **30** mittels asymmetrischer Deprotonierung und anschließender α -Funktionalisierung als Schlüsselschritte entwickelt werden. Dieses Pentalen-Derivat sollte nun durch wenige weitere Synthesestufen eine Reihe möglicher Kupplungsstrategien mit den anderen Fragmenten eingehen können, die bereits für Cylindramid A **6** diskutiert wurden. In Schema 51 ist die geplante retrosynthetische Vorgehensweise gezeigt.

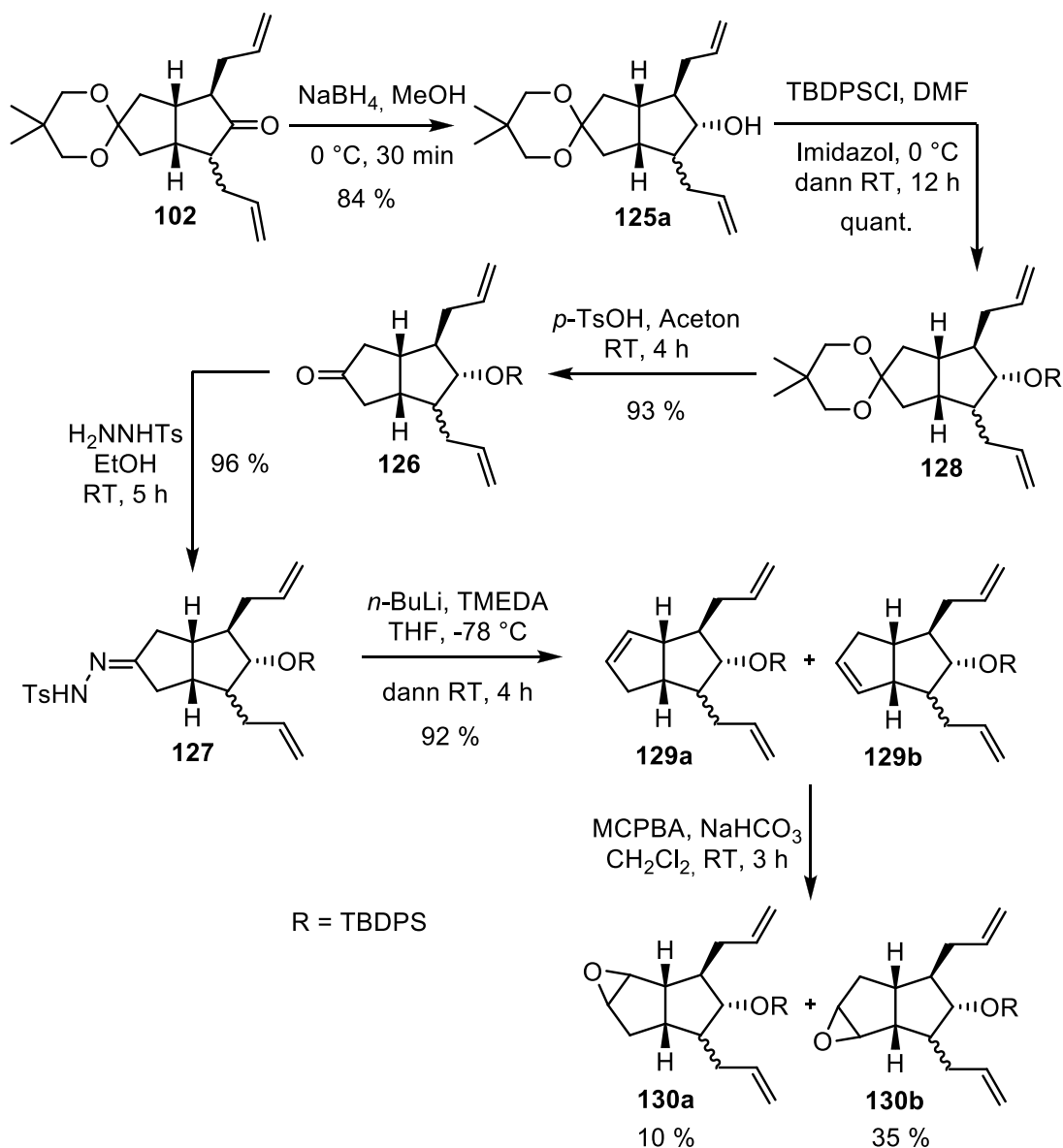
**Schema 51**

Die Methylengruppe des TBDPS-Ethers **122** sollte durch eine Wittig-Reaktion^[99-101] ausgehend von α,β -ungesättigtem Keton **123b** dargestellt werden. Dieses sollte durch eine Allyloxydation^[120-123] aus dem ungesättigten Bicyclus **124a** synthetisiert werden können. Durch eine Shapiro-Reaktion^[81-88] war die Defunktionalisierung und gleichzeitige Einführung einer C,C-Doppelbindung in den Bicyclus des allylierten Ketons **61** geplant. Als Edukt sollte Monoketal **26**, welches aus Diketone **30** dargestellt werden sollte, einer asymmetrischen Deprotonierung mit anschließender Allylierung unterzogen werden.^[71,72]

5.2.2 Studien zur Darstellung der Pentalen-Einheit (122) an einem Modell-Substrat

Da, wie in Kapitel 3 beschrieben, bei der Allylierung des Monoketals **26** als Nebenprodukt stets auch zweifach allyliertes Monoketal **102** entsteht, wurden die für das Pentalen-Derivat **122** geplanten Reaktionen zunächst für dieses Substrat angewendet, um die Reaktionen an sich testen zu können, als auch um eine Bandbreite an verschiedenartig substituierten Pentalen-Derivaten für biologische Studien zu generieren.

Hierfür wurde zweifach allyliertes Monoketal **102** zunächst mit NaBH_4 zu Alkohol **125** reduziert^[56] und dieser daraufhin mit einer Silylschutzgruppe versehen (Schema 52). Anschließend wurde die Acetalschutzgruppe unter Verwendung von *p*-Toluolsulfonsäure säurekatalytisch entfernt^[78] und das entstandene Keton **126** mit *p*-Tosylhydrazin zum entsprechenden Hydrazon **127** umgesetzt.^[89]



Schema 52

Das Hydrazon **127** wurde anschließend für eine Defunktionalisierung und Einführung der C,C-Doppelbindung im Bicyclus einer Shapiro-Reaktion^[81-88] unterworfen. Hierfür wurde *n*-BuLi als Base und TMEDA als Additiv verwendet. Die Ausbeute an Alkenmischung **129** betrug 92 %, wobei das Verhältnis der beiden Alkene **129a** und **129b** weder mittels GC-Analyse noch mittels NMR-Untersuchungen bestimmt werden konnte. Dass jedoch beide Alkene entstanden, zeigte die nächste Reaktionsstufe, bei der eine Epoxidierung durchgeführt wurde.

Die Einführung der α,β -ungesättigten Carbonylfunktion wurde in der Bachelor-Arbeit von Rothe^[124] an dem einfach allylierten Substrat **124** weitgehend untersucht. Er verwendete beispielsweise Selendioxid, Chromtrioxid oder auch Kaliumpermanganat als Oxidationsmittel.^[120-123] Leider konnte keine zufriedenstellende Vorgehensweise mit guten Ausbeuten ermittelt werden, da entweder keine Reaktion stattfand oder aber die Allylgruppe ebenfalls oxidiert wurde. Deshalb war eine neue Synthese-

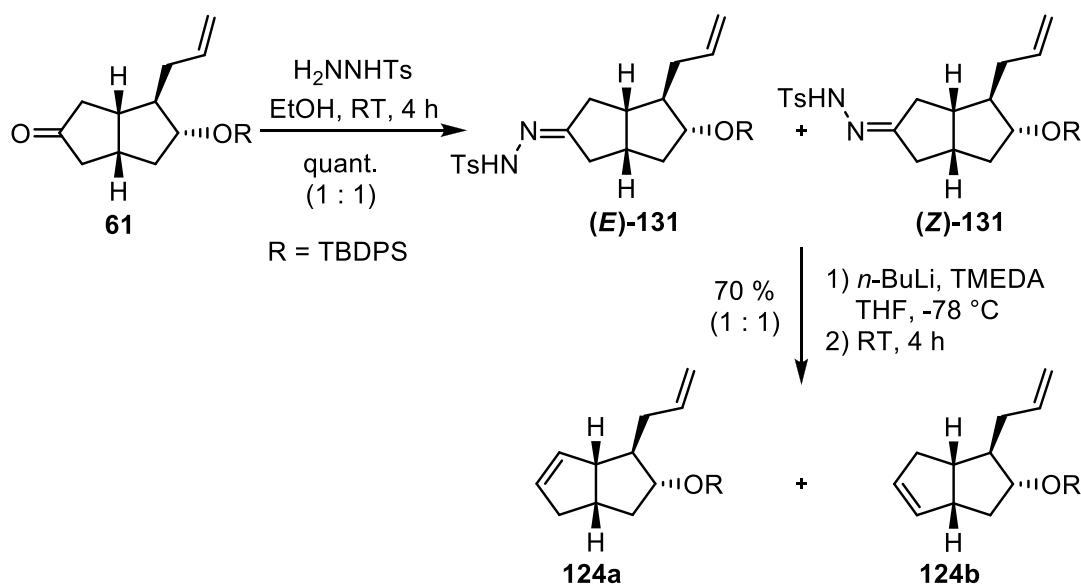
strategie mit Einführung einer Epoxidfunktion,^[125] anschließend deren Öffnung^[126] und Oxidation^[96,98] des Allylkohols zur gewünschten Enon-Einheit geplant.

Als Oxidationsmittel für die Epoxidierung wurde MCPBA verwendet. Dieses wurde zu einer Suspension bestehend aus NaHCO₃ und dem Alken-Gemisch **129** in Dichlormethan als Lösungsmittel zugegeben.^[125] Nach 3 h Reaktionszeit konnten die beiden Epoxide **130a** und **130b** getrennt voneinander isoliert werden. Die Ausbeute an Epoxid **130a** betrug hierbei 10 %, das Epoxid **130b** konnte in 35 %iger Ausbeute erhalten werden. Eine genaue Zuordnung der neu generierten Stereozentren konnte leider nicht erfolgen. Es ist jedoch anzunehmen, dass ein Angriff von der Oberseite des Moleküls aufgrund der dachartigen Struktur des Bicyclus bevorzugt wird.

An dieser Stelle wurden die Untersuchungen an Modells substrat **102** beendet und die Reaktionen für die Pentalen-Einheit **122** ausgehend von einfach allyliertem Monoketal **41** untersucht.

5.2.3 Synthese der Pentalen-Einheit (122)

Für die Darstellung der Pentalen-Einheit **122** wurde ausgehend von einfach allyliertem Monoketal **41**, welches analog der in Kapitel 3 gezeigten Allylierung aus Monoketal **26** dargestellt wurde, eine Reduktion^[56] mit anschließender TBDPS-Schützung vollführt.

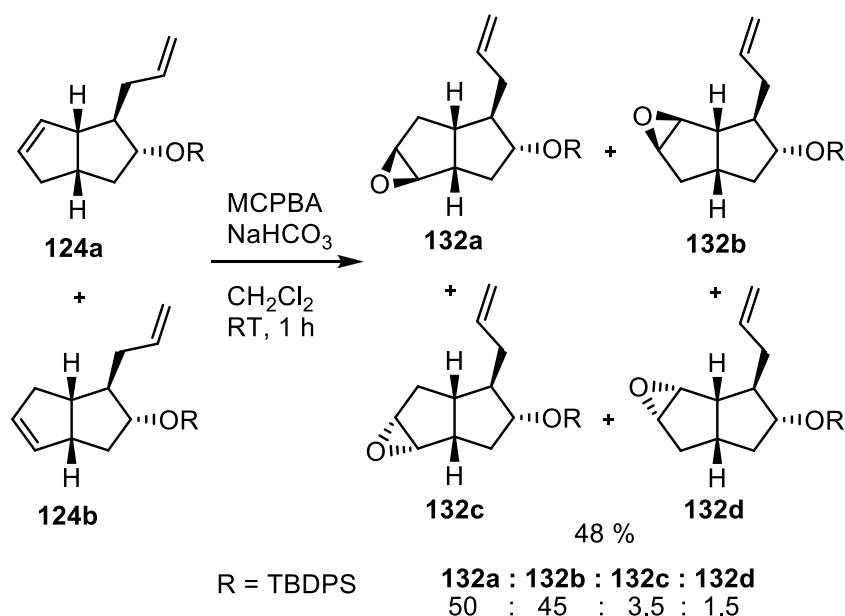


Schema 53

Der erhaltene Silylether **61** wurde für die folgende Shapiro-Reaktion nach einer Literaturvorschrift^[89] mit *p*-Tosylhydrazin zu Ketohydrazone **131** umgesetzt (Schema 53). Hierbei konnten die beiden Regioisomeren **(E)-131** und **(Z)-131** als Gemisch in quantitativer Ausbeute in einem Verhältnis von 1 : 1 isoliert werden. Für die Shapiro-Reaktion mit *n*-BuLi als Base wurde dem Lösungsmittel TMEDA zugesetzt und nach

4 h Reaktionsdauer konnten die ungesättigten Verbindungen **124a** und **124b** als Gemisch in gleich bleibendem Verhältnis in 70 %iger Ausbeute erhalten werden.

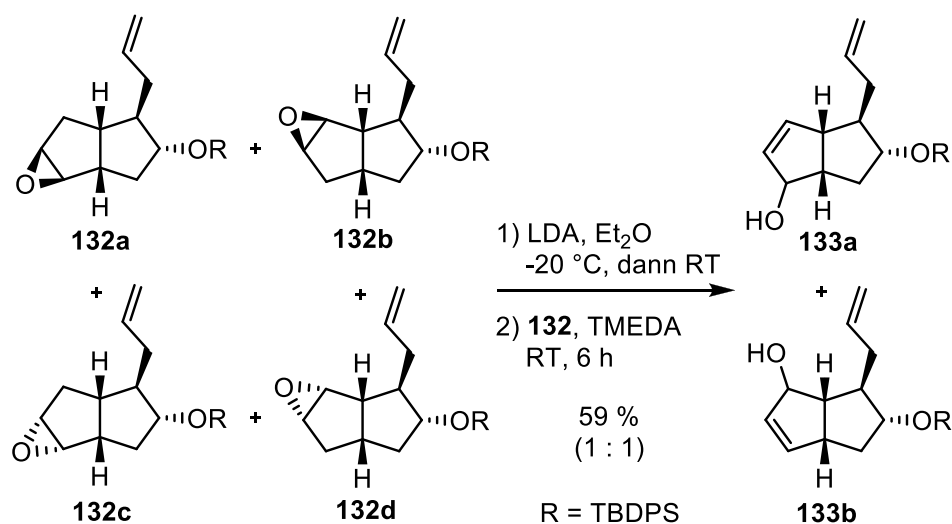
Für die Generierung der Enon-Einheit wurde wie in Kapitel 5.2.2 angedacht, eine Synthese-Sequenz zur Darstellung einer Epoxid-Gruppe,^[125] deren anschließende Öffnung^[126] sowie die Oxidation^[96,98] des gebildeten Allylkohols zum Enon durchgeführt. Hierfür wurde das Gemisch der ungesättigten Bicyclen **124** mit NaHCO₃ in Dichlormethan suspendiert und anschließend als Oxidationsmittel MCPBA zugegeben (Schema 54). Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wurde zur Beendigung der Reaktion eine gesättigte Na₂S₂O₅-Lösung zugegeben und die Produkte säulenchromatographisch aufgereinigt.



Schema 54

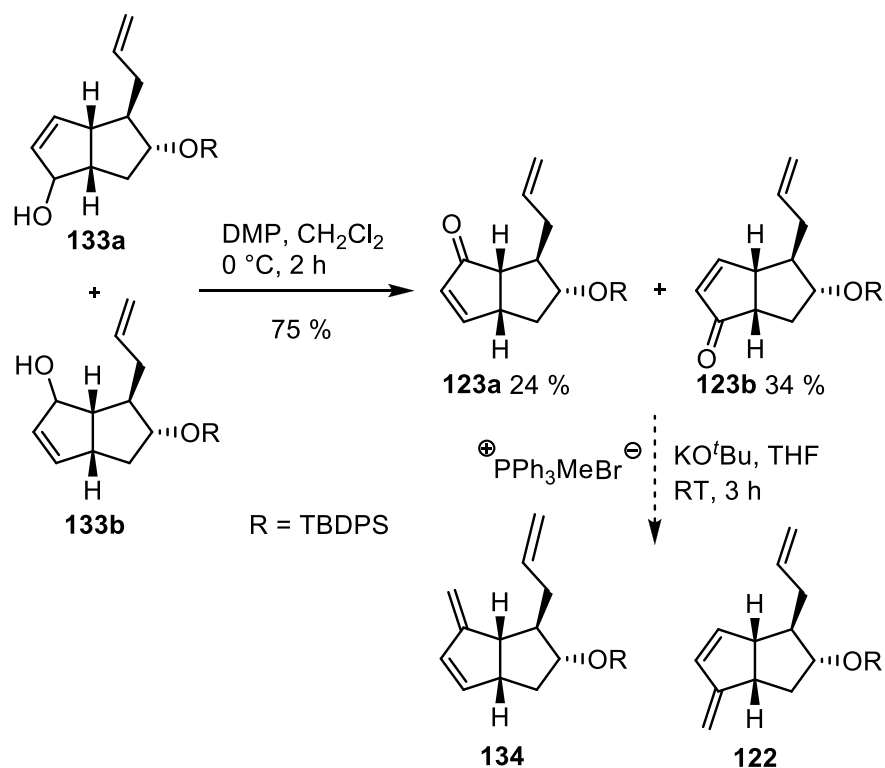
Es konnten laut GC-Analyse 4 Produkte im Verhältnis 50 : 45 : 3.5 : 1.5 identifiziert werden. Aufgrund der dachartigen Struktur des Bicyclus sollten die Hauptprodukte dieser Reaktion die Epoxide **132a** und **132b** darstellen, da durch sterische Effekte ein Angriff von der Oberseite der Moleküle begünstigt ist. Laut NMR-Analyse sind ausschließlich zwei Hauptprodukte erkennbar. Ein Angriff des Oxidationsmittels an der Allylgruppe wurde nicht beobachtet.

Zur Öffnung der Epoxide wurde frische LDA-Lösung verwendet (Schema 55).^[126] Diese wurde *in situ* generiert und das Epoxidgemisch **132** und TMEDA als Additiv vorsichtig bei Raumtemperatur hinzugegeben. Nach 6 h konnten die Allylkohole **133a** und **133b** als Gemisch im Verhältnis 1 : 1 in guter Ausbeute isoliert werden.



Schema 55

Als nächste Stufe wurden die Allylalkohole **133** oxidiert. Hierfür wurde die DMP-Oxidation genutzt (Schema 56).^[98] Nach einer Reaktionszeit von 2 h konnten die Enone **123** in einer Gesamtausbeute von 75 % erhalten werden. Durch eine weitere Aufreinigung konnten diese getrennt und einzeln charakterisiert werden.



Schema 56

Enon **123a** konnte hierbei in einer Ausbeute von 24 %, Enon **123b** in einer Ausbeute von 34 % erhalten werden. Des Weiteren konnte eine Mischung der beiden Enone **123** in 17%iger Ausbeute isoliert werden.

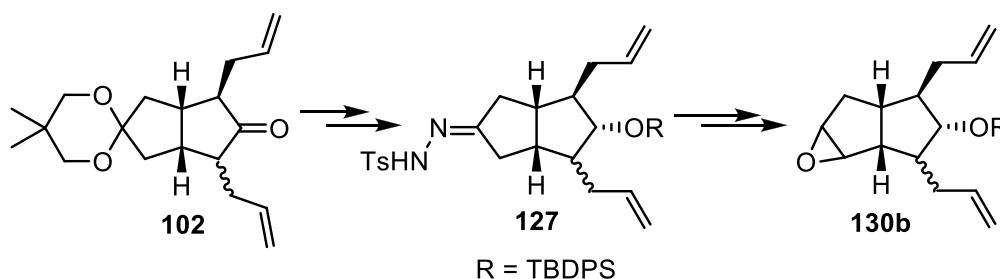
Die letzte geplante Stufe der Sequenz stellte eine Wittig-Reaktion zu den entsprechenden Dienen **134** und **122** dar. Hierbei sollte als Wittig-Reagenz Methyltri-

phenylphosphoniumbromid und als Base KO^tBu verwendet werden.^[102] Aufgrund der befürchteten hohen Instabilität der resultierenden Methylengruppe wurde die Reaktion nur testweise durchgeführt. Nach 3-stündiger Reaktionsdauer konnten wahrscheinlich unter anderem die Diene **134** und **122** isoliert werden. Die Aufreinigung gestaltete sich sehr schwierig, da bei der Reaktion entstandenes Triphenylphosphinoxid kaum abzutrennen war. Die Diene **134** und **122** konnten in einer Ausbeute von 76 % bzw. 11 % isoliert werden, wobei anzumerken ist, dass es sich hierbei um stark verunreinigte Produkte handelt. Für das Dien **134** konnte ein Protonenspektrum zeigen, dass die neu entstandenen Methylensignale vorhanden waren. Für das gewünschte Dien **122** konnte ein solches leider nicht erhalten werden.

Aufgrund der geringen Substanzmenge, die nach dieser Stufe zur Verfügung stand, wurden keine weiteren Versuche zur Kupplung der Derivate mit den anderen Fragmenten von Geodin A **7** unternommen.

5.2.4 Zusammenfassung

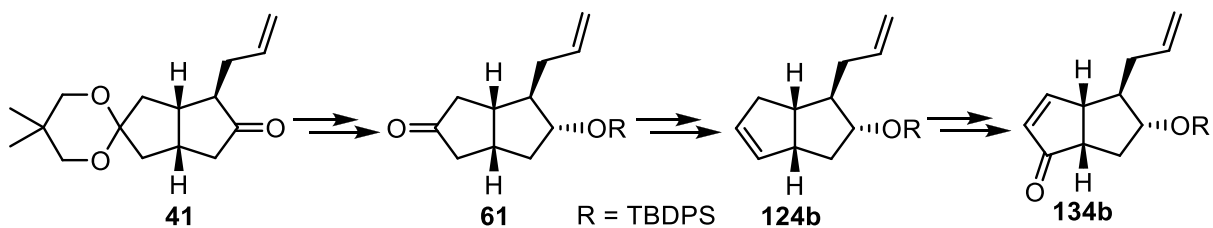
Zunächst wurde die geplante Synthesesequenz für die Pentalen-Einheit von Geodin A **7** an einem Modell-Substrat untersucht. Hierfür wurde zweifach allyliertes Monoketal **102** verwendet. Dieses wurde in wenigen Stufen zu Hydrazon **127** erfolgreich umgesetzt, gefolgt von einer Shapiro-Reaktion um eine C,C-Doppelbindung in den Bicyclus einzuführen sowie einer Oxidation zu Epoxid **130b** (Schema 57). Für die durchgeführte 6-stufige Synthesesequenz konnte eine Gesamtausbeute von 24.1 % erreicht werden.



Schema 57

Die Darstellung einer alternativen Pentalen-Einheit für Geodin A **7** erfolgte ausgehend von allyliertem Monoketal **41**, welches durch Einsatz der asymmetrischen Deprotonierung mit chiraler Lithiumbase **39** und anschließender α -Allylierung generiert wurde (Schema 58). Dieses wurde in wenigen Synthesestufen zu dem in Kapitel 3 vorgestellten Keton **61** umgesetzt. Nach erfolgter Shapiro-Reaktion, Epoxidierung mit anschließender Epoxidöffnung sowie Oxidation des entstandenen Allylkohols konnte Enon **123b** erfolgreich isoliert werden. Die letzte Stufe der

geplanten Synthesesequenz sah eine Wittigreaktion zur Darstellung der exocyclischen Methylengruppe vor. Aus Stabilitätsgründen wurde das Produkt jedoch auf der Stufe des Enons **123b** gelagert.

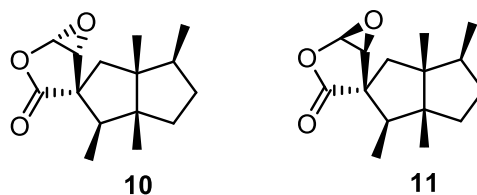


Schema 58

6. Ptychanolide

6.1 Bekannte Synthesen

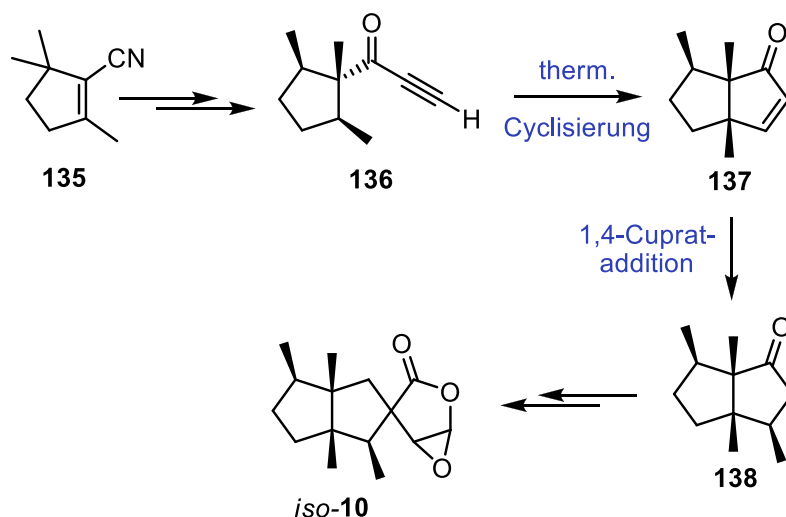
Für das Sesquiterpen Ptychanolid **10**, welches erstmals 1981 von Takeda^[127] aus dem Lebermoos *Ptychanthus striatus* isoliert wurde, ist bislang keine Totalsynthese bekannt. 1995 berichtete die Arbeitsgruppe Asakawa ebenfalls von einer Isolierung von Ptychanolid **10** neben vielen weiteren Sesquiterpenoiden aus dem Lebermoos *Dicranolejeunea yoshinagana*.^[128] Ptychanolid **10** wurde ebenfalls von der Arbeitsgruppe Wu neben einigen Ptychantinen aus dem Lebermoos *Ptychanthus striatus* extrahiert.^[129] Die Grundstruktur von Ptychanolid **10** und *iso*-Ptychanolid **11** basiert analog der in Kapitel 4 und 5 vorgestellten marinen Naturstoffe auf einem Bicyclo-[3.3.0]octan-Gerüst, welches vier *all-cis*-ständige Methylgruppen trägt (Schema 59). Dies wurde mittels Röntgenkristallstrukturanalyse aufgeklärt.^[130,131]



Schema 59

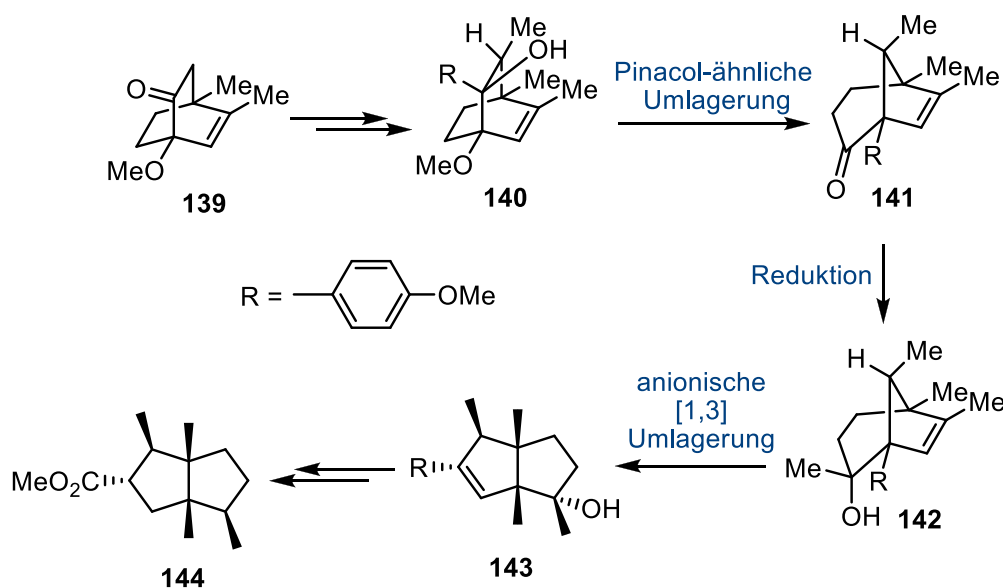
1983 berichtete Dreiding von der Totalsynthese eines Ptychanolid-Stereomers *iso*-**10**, dessen 14-stufige Synthesesequenz in Schema 60 dargestellt ist.^[132] Die Gesamtausbeute hierbei betrug 1.0 %. Des Weiteren wurde 1987 eine Synthesesequenz zur Darstellung von racemischem *iso*-Ptychanolid **11** über 13 Stufen ebenfalls von Dreiding vorgestellt.^[133]

Für die Synthese des isomeren Ptychanolids *iso*-**10** wurde als Startmaterial trimethyliertes Cyclopentennitril **135** verwendet. Dieses wurde über mehrere Stufen zu α -Alkinon **136** umgesetzt, wobei drei der vier benötigten *cis*-ständigen Methylgruppen bereits im Molekül vorlagen. Nach einem thermischen Ringschluß bei 600 °C konnte das Pentalenon **137** erhalten werden. Die Einführung der vierten *cis*-ständigen Methylgruppe zu Keton **138** erfolgte mittels einer 1,4-Cuprataddition mit Me₂CuLi. Als wichtige Reaktionen zur Einführung des noch fehlenden Epoxy-lacton-Ringes wurden unter anderem eine Methoxycarbonylierung mit anschließendem reduktivem Entfernen der Ketogruppe, eine Ozonolyse mit anschließender alkalischer Hydrolyse sowie eine Epoxidierung durchgeführt.



Schema 60

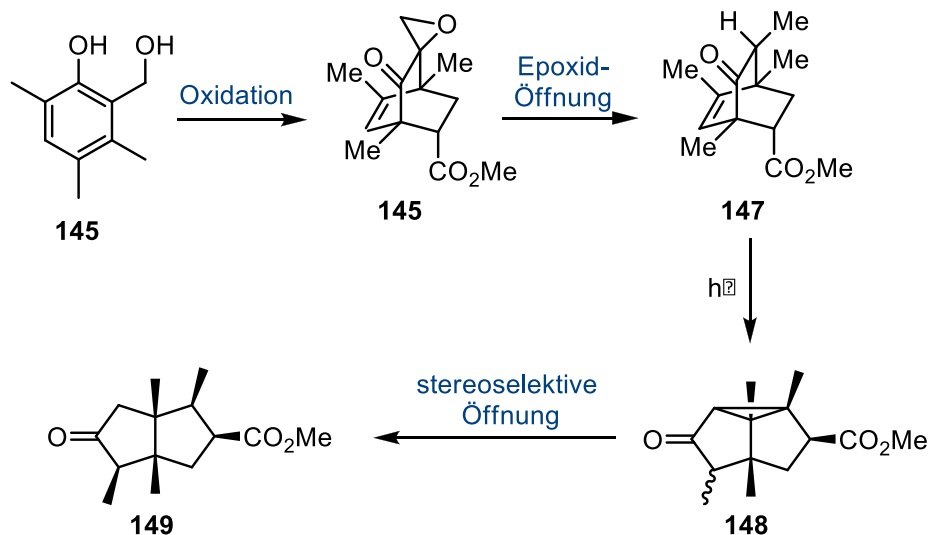
Eine weitere Methode zum Aufbau einer *all-cis*-ständigen Tetramethylbicyclo[3.3.0]octan-Einheit wurde 2002 von Seki vorgestellt.^[134] Ausgehend von Keton **139** wurde über mehrere Stufen Alkohol **140** synthetisiert (Schema 61). Eine Pinacol-ähnliche Umlagerung dieses Alkohols zu Keton **141** stellte einen Schlüsselschritt der Syntheseroute dar. Nach Reduktion der Ketogruppe zu Alkohol **142** erfolgte eine anionische [1,3]-Umlagerung zum Bicyclo[3.3.0]octan-Derivat **143**. Durch Modifizierung des Restes R in eine Esterfunktion konnte das gewünschte *all-cis*-ständige Pentalen-Derivat **144** über 14 Stufen in einer Gesamtausbeute von 1.2 % erhalten werden.



Schema 61

Eine dritte Variante zur Darstellung eines *all-cis*-Tetramethylpentalen-Derivats, welches Potential als synthetisches Zwischenprodukt für die Synthese von Ptychanolid **10** aufweist, wurde 2008 von Singh veröffentlicht.^[135] Als Substrat wurde aromatisches Diol **145** eingesetzt, welches mittels Natriumperodat in einer Stufe zu

Keto-Epoxid **146** oxidiert und dieses weiter zu Keton **147** umgesetzt wurde (Schema 62). Durch photochemische Umlagerung konnte der Tricyclus **148** erhalten werden, welcher durch stereoselektive Öffnung des Cyclopropanringes zu dem gewünschten *all-cis*-tetramethylierten Ester **149** umgesetzt wurde. Das Zielprodukt **149** konnte nach 8-stufiger Synthesesequenz in einer Gesamtausbeute von 14.3 % erhalten werden.



Schema 62

Weitere Synthesestrategien zur Darstellung von Ptychanolid **10** oder *iso*-Ptychanolid **11** bzw. *all-cis*-tetramethylierten Bicyclus-Intermediaten sind bislang nicht bekannt. Deshalb war nun von großem Interesse, ob sich die in dieser Arbeit entwickelte Deprotonierungs-Alkylierungs-Strategie auch für diese Problemstellung anwenden ließ.

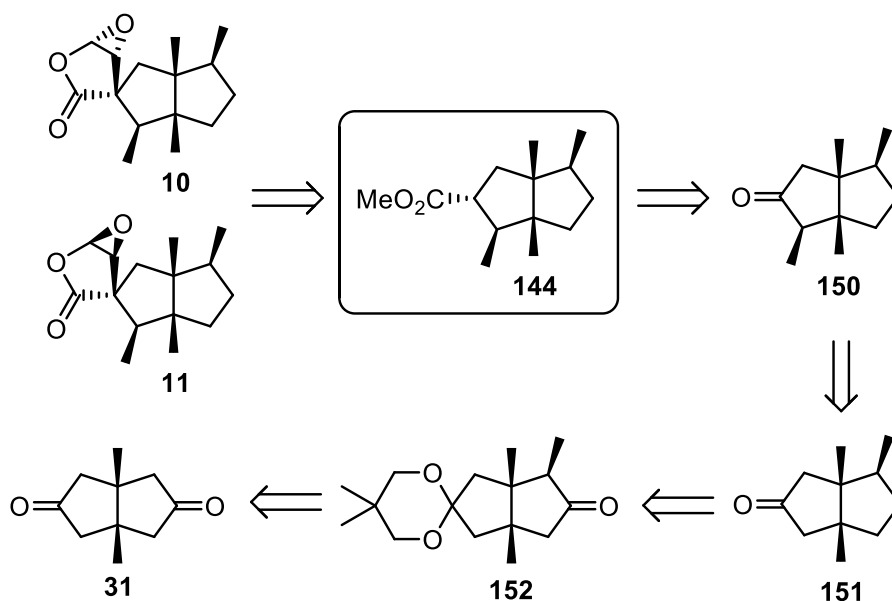
Alle in diesem Kapitel aufgeführten Synthesen wurden im Rahmen eines Forschungspraktikums von Claudia Krüger durchgeführt.

6.2 Synthese einer Pentalen-Substruktur für Ptychanolide (10, 11)

6.2.1 Retrosynthetische Analyse

Geplant war die Synthese der von Dreiding^[132] und Seki^[134] bereits vorgestellten *all-cis*-Tetramethyl-Pentalen-Einheit **144** zum Aufbau von Ptychanolid **10** bzw. *iso*-Ptychanolid **11**, welche mit den in Kapitel 3 beschriebenen optimierten Methoden der asymmetrischen Deprotonierung und anschließender α -Funktionalisierung als Schlüsselschritte durchgeführt werden sollte. Der *all-cis*-tetramethylierte Ester **144** sollte hierbei aus dem Keton **150** durch Wittig-Reaktion^[102] mit anschließender saurer Hydrolyse^[103] und einer einstufigen Oxidation zum Methylester mittels NIBTS nach einem Protokoll von Ghorbani-Vaghei^[136,137] erfolgen (Schema 63). Die vierte *cis*-ständige Methylgruppe an Keton **150** sollte durch asymmetrische Deprotonierung mit

chiraler Lithiumbase und anschließender Methylierung des dreifach methylierten Ketons **151** eingeführt werden. Dieses sollte aus dem dreifach methylierten Monoketal **152** mittels einer Deoxygenierungsreaktion wie beispielsweise die Wolff-Kishner-Reduktion,^[138,139] einer Reduktion mit DIBAL-H^[140,141] oder Reduktion mit Borhydriden^[142-144] synthetisierbar sein.

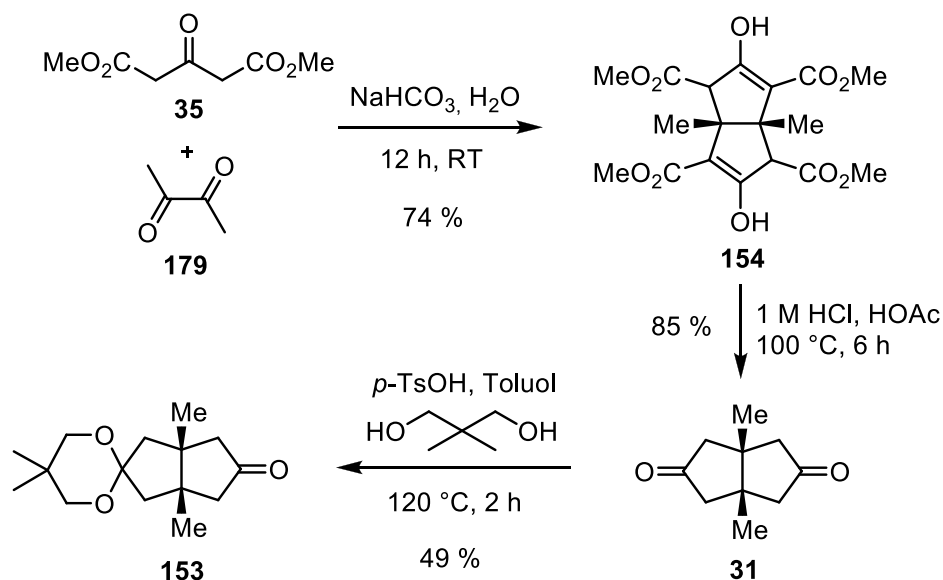


Schema 63

Das dreifach methylierte Monoketal **152** sollte ausgehend von modifiziertem Diketon **31**, welches schon zwei der vier benötigten *cis*-ständigen Methylgruppen trägt, durch Anwendung der Deprotonierungs-Funktionalisierungs-Strategie zugänglich sein.

6.2.2 Studien zur Synthese der Pentalen-Einheit (144)

Für die Darstellung von Monoketal **153** wurde zunächst das modifizierte Weiss'sche Diketon **31** nach einer Vorschrift von Weiss unter Verwendung von Aceton-1,3-dicarbon säuredimethylester **35** und Dimethylglyoxal **179** in schwach basischem Milieu synthetisiert (Schema 64).^[70] Hierbei erfolgte die Anellierung über eine Aldol-Kondensation mit anschließender Dehydratisierung und Michael-Addition.^[145] Der dabei resultierende Tetraester **154** konnte nach Umkristallisation aus Methanol in Form farbloser Kristalle in einer Ausbeute von 74 % gewonnen werden (Abbildung 3).^[146]



Schema 64

Zur Abspaltung der Estergruppen wurde 1 M Salzsäure zugegeben und das Weiss'sche Diketon **31** in 85 %iger Ausbeute erhalten. Um für die Funktionalisierungsreaktionen eine einseitige Funktionalisierung gewährleisten zu können, wurde eine der beiden Carbonylfunktionen mittels Acetalisierung geschützt. Hierfür wurde 1,3-Dimethyl-2,2-propandiol verwendet. Das entsprechende Monoketal **153** konnte in guten Ausbeuten erhalten werden.

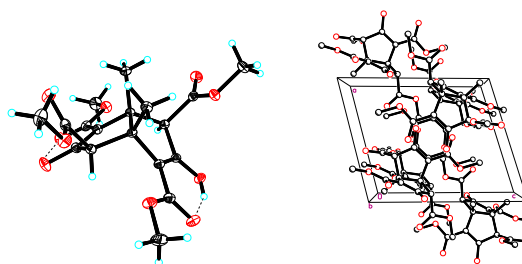
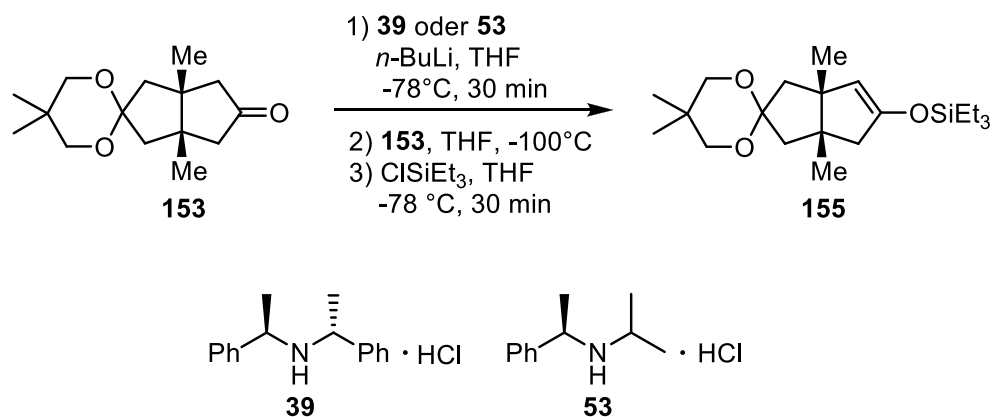


Abbildung 3: Struktur von Tetraester **154** im Kristall, Blick in die Elementarzelle

6.2.2.1 Einfluss der Reaktionsdauer auf die Deprotonierungsreaktion

Vor der geplanten asymmetrischen Methylierung wurden aufgrund der unbekanntenen Reaktivität des Substrates **153** bezüglich der Deprotonierung zunächst Testansätze zur Überprüfung des Umsatzes bei einer bestimmten Reaktionsdauer durchgeführt (Schema 65). Hierbei erfolgte, wie in Kapitel 3 beschrieben, die Deprotonierung mit chiraalem Ammoniumchlorid **39** bei -100°C . Als Abfangreagenz wurde Triethylchlorsilan zur Bildung des Silylenolethers **155** bei -78°C zugegeben.

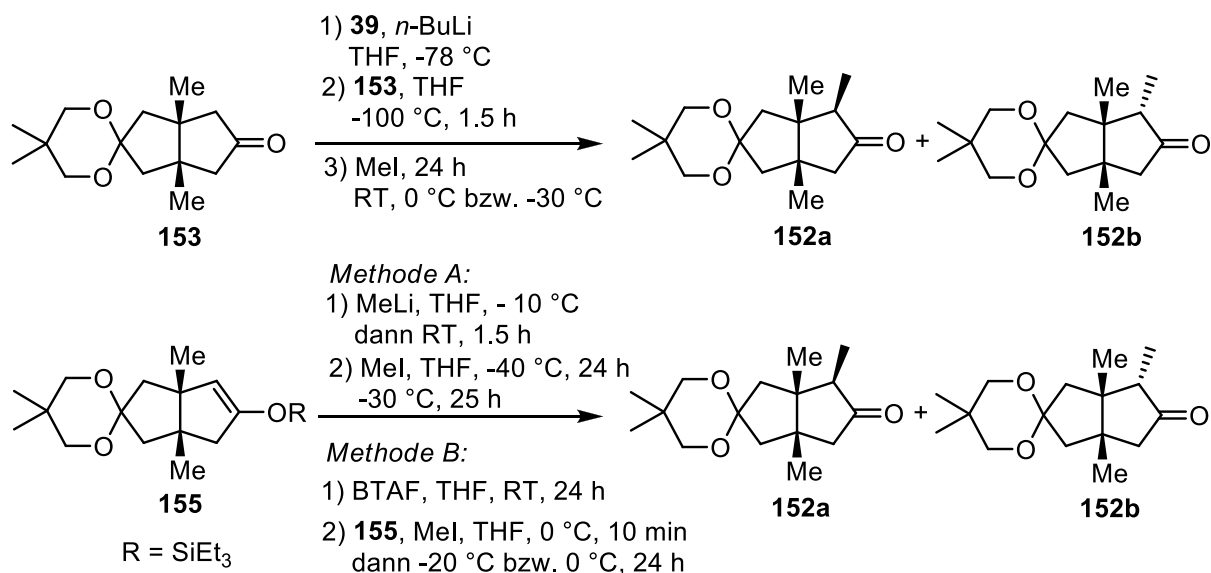


Schema 65

Die Reaktionen wurden parallel mit 1 h, 1.5 h und 2 h Deprotonierungsdauer durchgeführt. Nach schneller Aufarbeitung wurde der Umsatz der Edukte mittels GC-Analyse bestimmt. Schon nach einer Deprotonierungsdauer von 1 h konnte ein vollständiger Umsatz des Eduktes **153** beobachtet werden. Für die weiteren Funktionalisierungsreaktionen würde somit eine Deprotonierungsdauer von 1 h genügen. Zur Absicherung wurde jedoch ein Puffer von ca. 30 min eingeplant.

6.2.2.2 Einfluss der chiralen Base und der Reaktionstemperatur

Die Methylierungsreaktion wurde direkt mit Monoketal **153** sowie indirekt über Silylenolether **155** als Zwischenstufe durchgeführt (Schema 66). Als Deprotonierungsreagenz wurde chirales C₃-symmetrisches Ammoniumchlorid **39** sowie Ammoniumchlorid **53** eingesetzt, um deren Einfluss auf die Enantioselektivität der Reaktion zu untersuchen.



Schema 66

Um den Einfluss der Reaktionstemperatur im Hinblick auf Ausbeute und Diastereoselektivität zu untersuchen, wurden die Methylierungsreaktionen bei verschiedenen Temperaturen im Anschluss an die Deprotonierung durchgeführt. Hierfür wurden Reaktionstemperaturen zwischen $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ (in Anlehnung an die Funktionalisierungsreaktionen mit Monoketal **26**, Kapitel 3) und Raumtemperatur verwendet. Ziel hierbei war, die optimale Temperatur für einen guten Umsatz des Substrates zu ermitteln, und gleichzeitig die unerwünschte Isomerisierungsreaktion zum thermodynamisch günstigeren Diastereomer **152b** zu unterdrücken, um eine gute Diastereoselektivität zu erhalten.

Des Weiteren wurden für die Funktionalisierungsreaktionen mit Silylenolether **155** MeLi (*Methode A*)^[75] wie auch BTAF (*Methode B*)^[147-149] als Aktivierungsreagenz zur Darstellung des intermediär reaktiven Lithiumenolats verwendet. Die Ergebnisse dieser Reaktionen sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13: Methylierung von Monoketal **153** und Silylenolether **155**^{a)}

Eintrag	Substrat	Additiv	Base	T [$^{\circ}\text{C}$]	[%]	152a : 152b ^{c)}	% ee ^{d)} (152a)	% ee ^{d)} (152b)
1	155	MeLi	39	$-40, -30$	58	80 : 20	12	16
2	155	BTAF	39	0	33	49 : 51	12	n.b.
3	155	BTAF	39	-20	41	47 : 53	12	n.b.
4	155	BTAF	53	0	11	6 : 94	n.b.	n.b.
5	155	BTAF	53	-20	19	25 : 75	n.b.	n.b.
6	153	—	39	RT	87 ^{b)}	39 : 61	10	22
7	153	—	39	0	83 ^{b)}	58 : 42	12	n.b.
8	153	—	39	-20	100 ^{b)}	85 : 15	12	n.b.

a) Reaktionsbedingungen siehe Schema 66

b) mit bei der Reaktion rückgebildetem chiralem Amin **156** verunreinigt

c) mittels GC-Analyse bestimmt

d) mittels GC-Analyse an chiralen stationären Phasen bestimmt

Zunächst wurde die Methylierung von Silylenolether **155** untersucht, welcher mit chiralem Ammoniumchlorid **39** als Base dargestellt worden war (Eintrag 1). Hierbei wurden die gleichen Bedingungen für die Funktionalisierungsreaktion angewendet wie in Kapitel 3 beschrieben. Nach 24 h Reaktionszeit mit Methyljodid bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ konnte jedoch kein Umsatz des Substrats **155** beobachtet werden. Daraufhin wurde die Temperatur auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und weitere 24 h gerührt. Der beobachtete Umsatz dieser Reaktion lag bei 69 %, die isolierte Ausbeute an methyliertem Monoketal **152** nach Aufreinigung betrug 58 %. Mittels GC-Analyse wurde ein Diastereomeren-

gemisch von kinetisch begünstigtem Produkt **152a** zu thermodynamisch begünstigtem Produkt **152b** in einem Verhältnis von 80 : 20 erhalten. An einer chiralen GC-Phase konnten die Enantiomeren aufgetrennt werden und für das gewünschte Diastereomer **152a** wurde lediglich ein Enantiomerenüberschuß von 12 % erhalten. Für Diastereomer **152b** wurden 16 % ee erzielt. Nun lag der Gedanke nahe, dass eventuell bei der Verwendung von MeLi zur Aktivierung des Silylenolethers **155** durch die relativ lange Reaktionsdauer von 1.5 h bei Raumtemperatur eine Isomerisierung der Doppelbindung stattfand und somit die Bildung des unerwünschten Isomers erleichtert wurde. Deshalb wurde für die weiteren Untersuchungen BTAF als Aktivierungsreagenz eingesetzt, da dieses nur eine Reaktionsdauer von 10 min bei 0 °C benötigt, um ein reaktives Enolat zu erzeugen.

Die Reaktionen mit BTAF zur Aktivierung des Silylenolethers **155**, welcher unter Verwendung der chiralen Base **39** generiert wurde, wurden bei 0 °C sowie -20 °C durchgeführt (Eintrag 2,3). Hierbei wurden moderate Ausbeuten an methyliertem Monoketal **152** von 33 % und 41 % in je einem Diastereomerenverhältnis von ca. 1 : 1 erhalten. Auch hier wurde eine Enantiomerenreinheit des Isomers **152a** von 12 % erhalten. Nach Verwendung von chiralem Ammoniumchlorid **53** zur Darstellung des Silylenolethers **155** und anschließender Aktivierung mit BTAF wurden für die Reaktion bei 0 °C als Hauptdiastereomer **152b** mit einer Diastereomerenreinheit von 88 % erhalten (Eintrag 4). Die Reaktion bei -20 °C lieferte ebenfalls **152b** als Hauptdiastereomer, jedoch in geringerer Diastereomerenreinheit (Eintrag 5). Eine Bestimmung der jeweiligen Enantiomerenreinheiten war nicht möglich.

Durch die Verwendung von BTAF anstatt MeLi wurden somit schlechtere Diastereoselektivitäten und Ausbeuten erzielt. Der Einsatz von chiralem Ammoniumchlorid **53** trug bei einer anschließenden Funktionalisierungstemperatur von 0 °C und auch bei -20 °C zur Erhöhung des ungewünschten thermodynamischen Produkt **152b** bei. Somit lässt sich rückschließen, dass die chiralen Basen ebenfalls einen großen Einfluss auf die Diastereoselektivität der Reaktion ausüben.

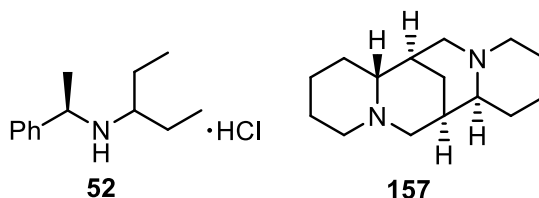
Die direkte Funktionalisierung des Monoketals **153** mit Methyljodid wurde mit chiraler Base **39** als Deprotonierungsreagenz durchgeführt. Als Temperaturen für die Funktionalisierungsreaktion wurde Raumtemperatur, 0 °C sowie -20 °C gewählt. Nach einer Reaktionsdauer von je 24 h konnte in allen Fällen eine gute Ausbeute an Diastereomeregemisch **152** erhalten werden, jedoch war stets eine Verunreinigung in Form des rückgebildeten Amins **156** enthalten (Eintrag 6-8). Für die Reaktionsführung bei Raumtemperatur konnte ein Diastereomerenverhältnis von **152a** : **152b** von 39 : 61 ermittelt werden. Bei dieser Temperatur wurde somit bevorzugt Produkt **152b** gebildet, welches aufgrund der geringeren sterischen Hinderung der Methylgruppen zueinander das thermodynamisch günstigerer Produkt darstellt. Die Bestimmung der Enantiomerenreinheiten ergab einen ee-Wert für **152a** von 10 % und für das

Hauptdiastereomer **152b** konnte ein Enantiomerenüberschuss von 22 % ermittelt werden. Für die Reaktionsführung bei 0 °C konnte lediglich ein Diastereomerenverhältnis von ca. 75 : 25 zugunsten des Diastereomers **152a** mit einem Enantiomerenüberschuss von 12 % erreicht werden. Das beste Ergebnis konnte mit einer Reaktionsführung bei -20 °C erzielt werden. Hierbei wurde Diastereomer **152a** mit einem Diastereomerenverhältnis von 85 : 15 bevorzugt gebildet. Leider besaß auch dieses lediglich eine Enantiomerenreinheit von 12 %.

Mit diesen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Temperatur der Funktionalisierungsreaktion eine sehr wichtige Rolle bezüglich der bevorzugt gebildeten Diastereomeren **152** ausübt. Durch eine Reaktionsführung bei hohen Temperaturen wird bevorzugt thermodynamisch stabileres Diastereomer **152b** gebildet, wobei die neu eingeführte Methylgruppe eine gegensätzlich räumliche Ausrichtung einnimmt und somit eine geringere sterische Hinderung erfährt. Wird die Reaktionstemperatur abgesenkt, entsteht in größerem Maßstab das aufgrund der dachartigen Struktur des Pentalengerüsts kinetisch bevorzugte Diastereomer **152a**, in welchem alle Methylgruppen *cis*-ständig ausgerichtet sind.

Eine Auswirkung der eingesetzten chiralen Base auf die Enantioselektivität konnte jedoch nicht beobachtet werden. Mit beiden hier eingesetzten chiralen Ammoniumchloriden **39** und **53** konnten nur sehr geringe Enantiomerenreinheiten erreicht werden. Es konnte jedoch eine Verschlechterung der Diastereoselektivität bzw. eine Umkehrung von Haupt- und Neben-Diastereomer bei Verwendung der chiralen Base **53** beobachtet werden.

Im Rahmen eines weiteren Forschungspraktikums wurden weitere Basen wie chirales Ammoniumchlorid **52** und (-)-Sparteïn **157** eingesetzt (Schema 67).^[150,151] Jedoch konnten auch hier keine verbesserten Enantioselektivitäten erreicht werden.

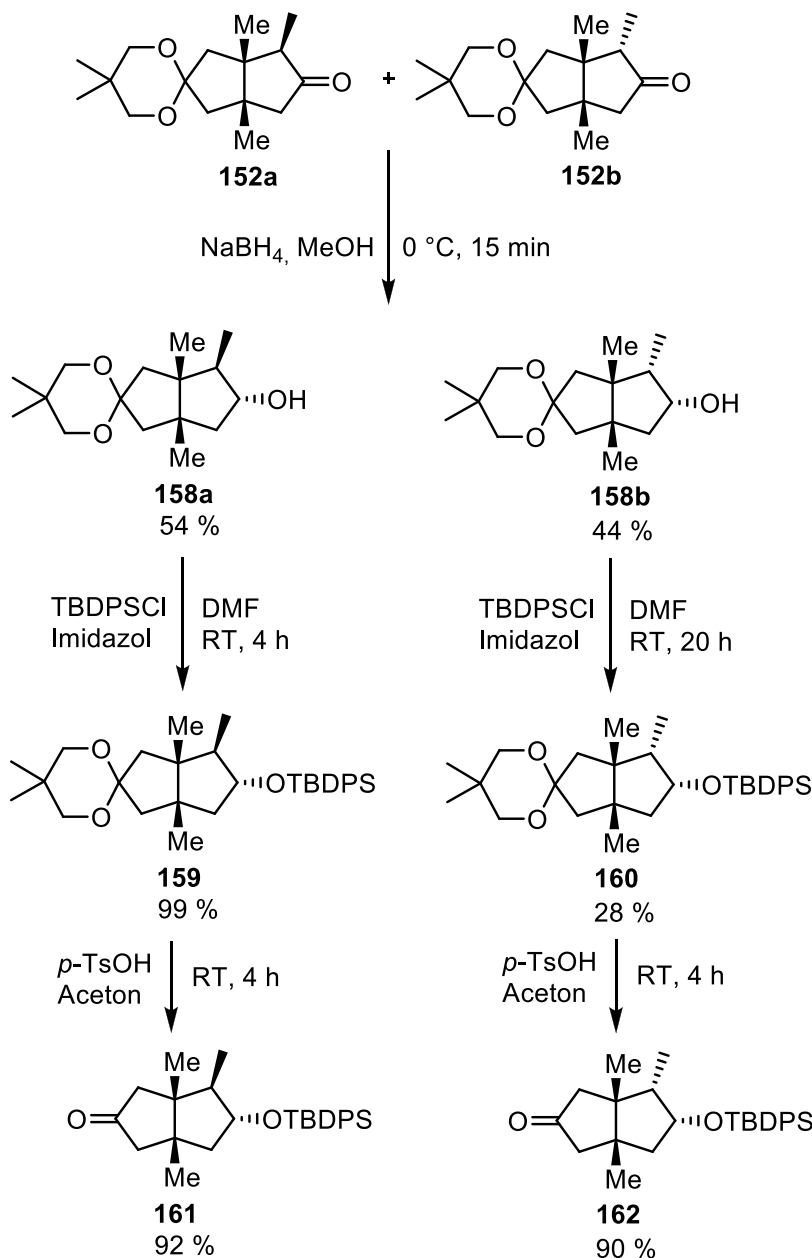


Schema 67

Die Verfolgung der Synthesesequenz der in Kapitel 6.2.1 vorgestellten Retrosynthese zu Substruktur **144**, dem *all-cis*-tetramethylierten Methylester, wurde auf dieser Synthesestufe eingestellt, da das Thema in Form einer Bachelorarbeit weitergehend untersucht wurde.^[152] Hierbei wurde jedoch aufgrund bereits diskutierter Schwierigkeiten der Erzielung enantiomerenreiner Substanzen eine Vorgehensweise zur Darstellung von racemischen Strukturen mit LDA als Deprotonierungsreagenz anvisiert.

6.3 Darstellung weiterer Pentalen-Derivate für biologische Untersuchungen

Da auch die Ptychanolid-Substrukturen auf ihre biologische Aktivität hin untersucht werden sollten, wurden diese noch weiter modifiziert, um eine größere Bandbreite an Naturstoff-ähnlichen Substanzen zu erhalten.



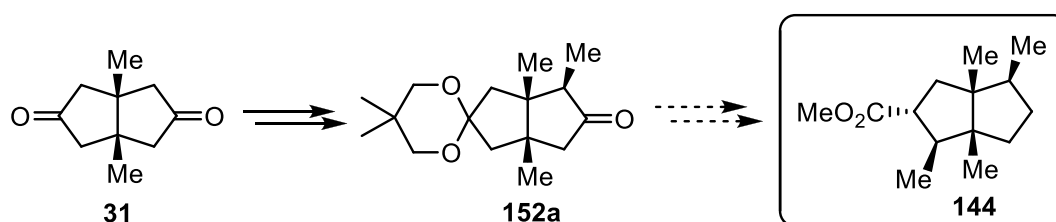
Schema 68

Hierfür wurde zunächst das Diastereomerengemisch **152** einer Reduktion mit NaBH_4 unterworfen und die Alkohole **158a** und **158b** dargestellt (Schema 68).^[56] Alkohol **158a** konnte hierbei in einer Ausbeute von 54 %, Alkohol **158b** in einer Ausbeute von 44 % isoliert werden. Zur Schützung des sekundären Alkohols wurde eine TBDPS-Schutzgruppe unter Standardbedingungen eingeführt und der Silylether **159** wurde in sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Darstellung von Silylether **160** stellte sich jedoch als problematisch heraus. Grund hierfür war die sperrige Schutzgruppe, welche durch

die hinter die Molekülebene zeigende Alkoholgruppe von der Unterseite des Moleküls her eingeführt wurde. Somit scheint aufgrund der dachartigen Struktur des Bicyclus sowie der bereits nach hinten stehenden Methylgruppe eine starke sterische Hinderung die Einführung der Schutzgruppe zu erschweren. Der gewünschte Silylether **160** konnte somit lediglich in einer Ausbeute von 28 % erhalten werden. Zuletzt wurde die Acetalschutzgruppe abgespalten, um eine freie Ketogruppe im Molekül zu generieren.^[78] Dies wurde säurekatalytisch mit *p*-Toluolsulfonsäure in Aceton als Lösungsmittel durchgeführt und die Ketone **161** und **162** wurden in sehr guten Ausbeuten erhalten.

6.4 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde eine Synthesestrategie zur Darstellung der Substruktur **144** für Ptychanolid **10** bzw. *iso*-Ptychanolid **11** vorgestellt. Die *all-cis*-ständigen Methylgruppen sollten hierbei durch Anwendung der erarbeiteten Deprotonierungs-Funktionalisierungs-Strategie als Schlüsselschritte eingeführt werden. Als Substrat wurde das modifizierte Weiss'sche Diketon **31** verwendet, worin bereits zwei der vier Methylgruppen in *cis*-Stellung vorlagen (Schema 69). Durch Variation verschiedener chiraler Deprotonierungsreagenzien sowie unterschiedlicher Reaktionstemperaturen konnten gute Bedingungen für eine Anreicherung des gewünschten Diastereomers **152a** ermittelt werden. Die Einführung der dritten *cis*-ständigen Methylgruppe konnte somit erfolgreich umgesetzt werden.



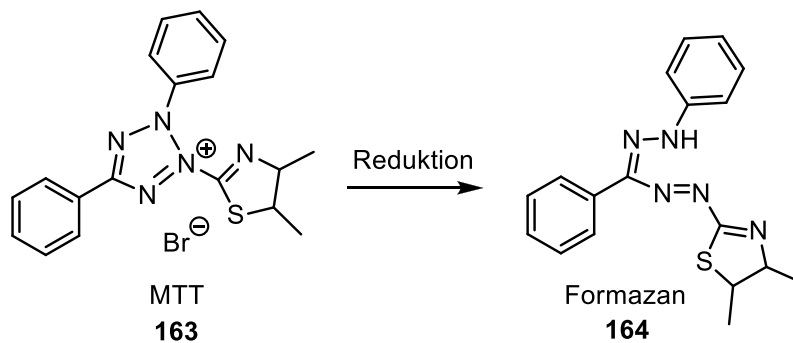
Schema 69

7. Untersuchungen zur biologischen Aktivität

7.1 Proliferationsassays mit verschiedenen Zelllinien: MTT-Test

7.1.1 Testprinzip

Der MTT-Test ist ein Test zur Bestimmung der Cytotoxizität. Das Prinzip beruht auf der Bestimmung der Aktivität der mitochondrialen Dehydrogenasen und somit der Zellvitalität.^[153-155] Hierbei wird gelbes, wasserlösliches Tetrazoliumsalz **163** (MTT) aufgrund einer enzymatischen Reduktion in wasserunlösliches, violette Formazan **164** umgewandelt (Schema 70). Dies geschieht nur in Zellen mit aktiven Mitochondrien. Formazan **164** wird mit geeigneten Detergentien aus den Zellen herausgelöst und photometrisch bestimmt. Dabei korreliert die gemessene Konzentration an Formazan **164** mit dem Proliferationsverhalten der Zellen.



Schema 70

Die zu untersuchenden Substanzen werden gelöst und als Verdünnungsreihe zu den verschiedenen Zellkulturen in der Mikrotiterplatte gegeben. Nach 5-tägiger Inkubationszeit wird die Proliferationsrate photometrisch bestimmt und ein IC_{50} -Wert abgelesen (Abbildung 4).^[156] Dieser stellt die benötigte Konzentration einer Substanz dar, um ein Target *in vitro* zu 50 % zu inhibieren. Je geringer dieser Wert, desto höher ist die Cytotoxizität.

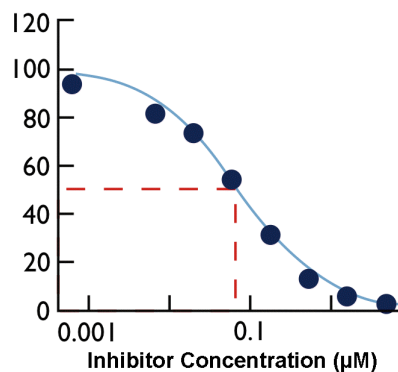
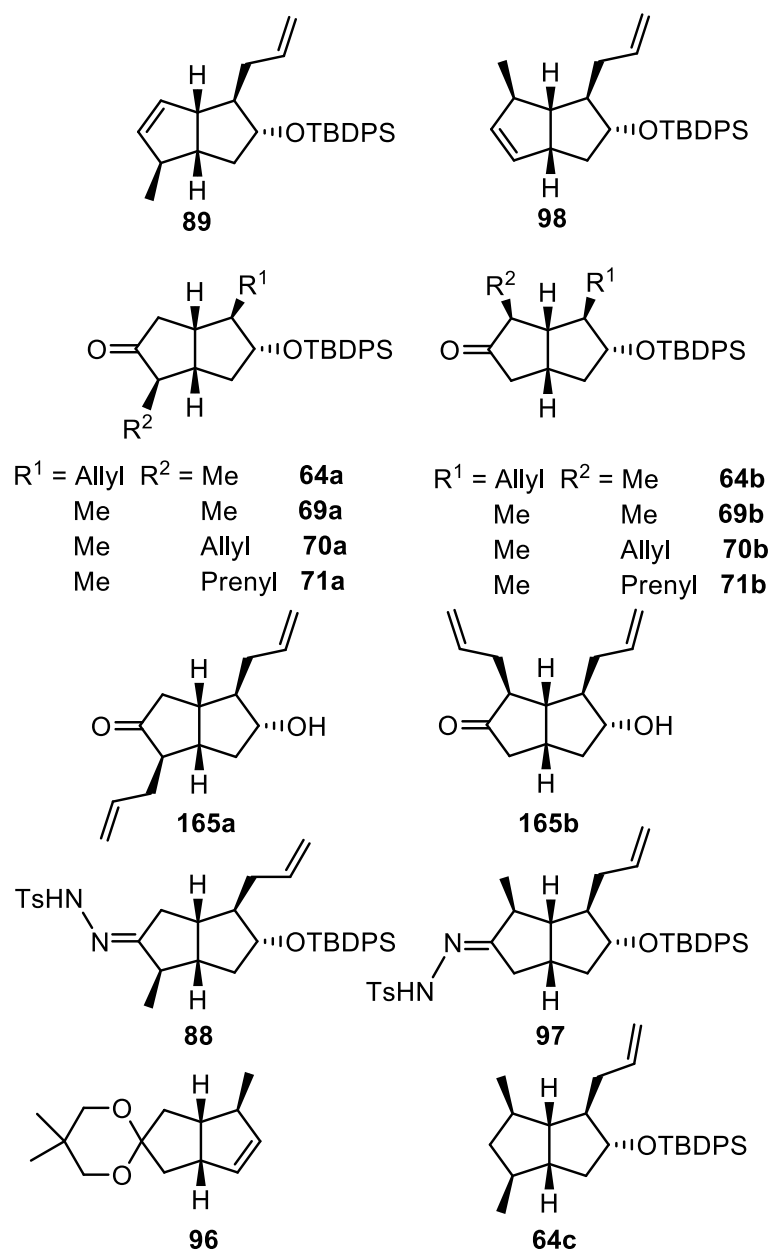


Abbildung 4: Beispielhafte Darstellung des IC_{50} -Wertes

7.1.2 Ergebnisse

Aufgrund der biologischen Wirksamkeiten der Naturstoffe Cylindramid A **6**^[157] und Geodin A **7** gegenüber B16-Melanomzellen ($IC_{50} = 0.8 \mu\text{g} / \text{mL}$) sowie Hemmung des Larvenwachstums des Fadenwurms *Haemonchus contortus* (LD_{99} -Wert = $14 \mu\text{g} / \text{mL}$), wurden in Kooperation mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig Bioaktivitätstestungen verschiedener Pentalen-Derivate durchgeführt. Es wurden auch Vorstufen der Ptychanolid-Synthese untersucht, wobei bisher keine biologische Aktivität des Naturstoffes Ptychanolid **10** oder *iso*-Ptychanolid **11** in der Literatur bekannt sind.



Schema 71

Für die Derivate von Cylindramid A **6** und Geodin A **7** wurden die Testzelllinien L-929 (Maus-Fibroblasten), KB-3-1 (menschliche Epidermoid-Karzinome) und MCF-7

(Brustkrebs) verwendet. Die Untersuchung der Ptychanolid-Derivate erfolgte ausschließlich an der L-929-Zelllinie. In Schema 71 sind die jeweiligen Pentalen-Derivate mit Wasserstoff als Brückenkopfatome dargestellt. Die dazugehörigen Werte sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Testung verschiedener Cylindramid A- und Geodin A-Derivate an L-929, KB-3-1 und MCF-7-Zelllinien hinsichtlich Cytotoxizität

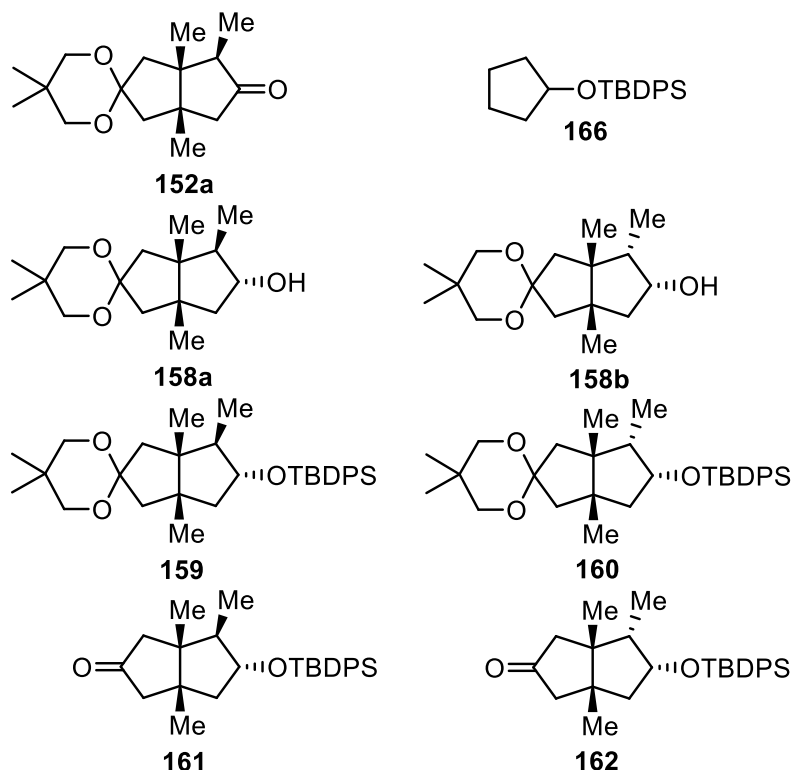
Eintrag	Substanz	L-929		KB-3-1		MCF-7	
		IC ₅₀ [µg/mL]	IC ₉₀ [µg/mL]	IC ₅₀ [µg/mL]	IC ₉₀ [µg/mL]	IC ₅₀ [µg/mL]	IC ₉₀ [µg/mL]
1	89	8.5	–	>40	–	12	–
2	98	3	–	>40	–	18	–
3	64a	14	38	6.9	19	6.9	30
4	64b	7	38	8.8	28	8	38
5	69a	3	12	6.2	11	5	21
6	69b	6	20	3	20	4.1	17
7	70a	7.7	39	3	20	7	–
8	70b	2.2	22	7	18	4	40
9	71a	2.6	–	10	30	6.7	38
10	71b	11	38	13	34	6	>>40
11	165a	>>40	–	>>40	–	>>40	–
12	165b	>>40	–	>>40	–	>>40	–
13	88	12	–	8	–	5.5	–
14	97	>>40	–	7.5	–	5.9	–
15	96	>40	–	>>40	–	>>40	–
16	64c	5.8	34	7.9	24	5.5	30

Von jeder Substanz wurden mit den drei zu untersuchenden Zelllinien jeweils IC₅₀-Werte gemessen, wobei erhöhte Werte über 40 µg / mL nicht genauer angegeben werden. Wenn möglich wurde auch ein IC₉₀-Wert gemessen. Bei der Gegenüberstellung der jeweiligen Regioisomeren zueinander wird deutlich, dass diese, bis auf wenige Ausnahmen, eine sehr ähnliche Inhibierungstendenz aufweisen. Ausnahmen hierzu sind das Regioisomerenpaar **71a,b** (Eintrag 9,10). Diese unterscheiden sich in der Inhibition der L-929 Zelllinie. Für das *pseudo*-C₂-symmetrische Substrat **71a** wurde eine geringe IC₅₀-Konzentration von 2.6 µg / mL gemessen, für das *pseudo*-

C_S -symmetrische Substrat **71b** lediglich eine IC_{50} -Konzentration von $11 \mu\text{g} / \text{mL}$. Die Werte für die beiden weiteren Zelllinien sind jedoch vergleichbar. Eine weitere Ausnahme stellen die Hydrazone **88** und **97** dar (Eintrag 14,15). Auch diese unterscheiden sich lediglich in der IC_{50} -Konzentration für die L-929-Zelllinie. Während für das *pseudo*- C_2 -symmetrische Hydrazon **88** eine Inhibierung erfolgte, war dies für das *pseudo*- C_S -symmetrische Hydrazon **97** nicht zu erkennen.

Insgesamt wurden die erhaltenen Werte als sehr gut eingestuft da anzunehmen ist, dass bei einer Kopplung der Pentalen-Fragmente mit anderen Naturstoff-spezifischen Fragmenten noch stärkere biologische Aktivitäten resultieren. Deutlich ist jedoch zu erkennen, dass freie OH-Gruppen wie bei den Alkoholen **165a,b** zu einer starken Verminderung der Inhibierung führen (Eintrag 11,12). Außerdem scheint die Stereochemie ebenso wie die Regiochemie keinen großen Einfluß auf die biologische Aktivität auszuüben.

Im Hinblick auf die Ptychanolide **10** und **11** wurden die in Schema 72 vorgestellten Pentalen-Derivate untersucht. Hierbei wurde als Zell-Linie ausschließlich die L-929-Linie verwendet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.



Schema 72

Um den Einfluss der TBDPS-Schutzgruppe testen zu können, wurden als Referenzsubstrat TBDPS-geschütztes Cyclopentanol **166** ebenfalls einer Testung unterzogen. Hierbei konnte eine biologische Aktivität mit einem IC_{50} -Wert von $20 \mu\text{g} / \text{mL}$ festgestellt werden. Dies deutet darauf hin, dass schon das Vorhandesein

dieser Alkoholschutzgruppe eine cytotoxische Aktivität aufweist, welche nicht unmittelbar mit dem Pentalen-Gerüst zusammenhängt.

Tabelle 15: Testung verschiedener Ptychanolid-Derivate an L-929-Zelllinien hinsichtlich Cytotoxizität

Eintrag	Substanz	L-929 IC ₅₀ [µg/mL]
1	166	20
2	152a	>40
3	158a	>40
4	158b	>40
5	159	8
6	160	14
7	161	6
8	161	15

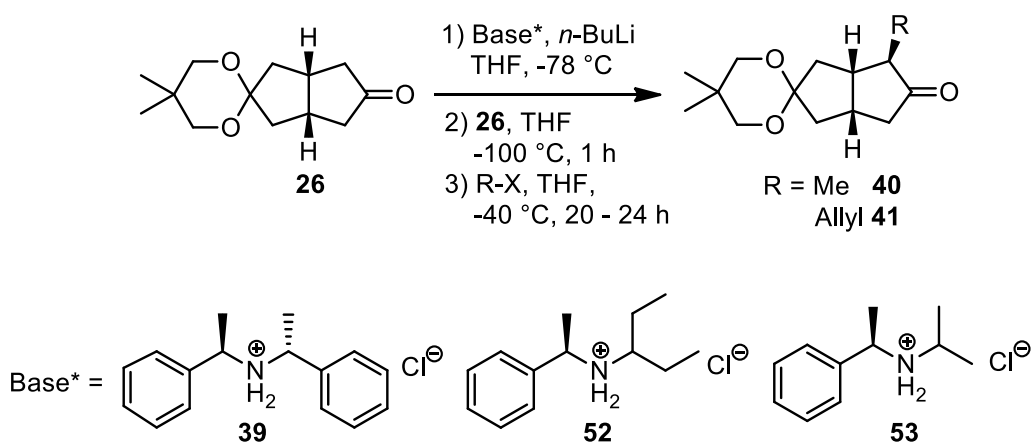
Für das dreifach methylierte Monoketal **152a** sowie die Alkohole **158a,b** konnten keine Inhibierungen erhalten werden (Eintrag 2-4). Durch Zugabe von TBDPS-Chlorid zur Schützung der Alkoholeinheit konnte eine Aktivität mit einer IC₅₀-Konzentration von bis zu 8 µg / mL erzielt werden (Eintrag 5). Auch nach Abspaltung der Acetilschutzgruppe konnte diese Ergebnis gehalten bzw. noch gesteigert werden.

Jedoch wird auch bei dieser Testreihe deutlich, dass die Stereochemie keinen großen Einfluß auf die biologische Aktivität besitzt, da alle hier aufgezeigten Substanzen in racemischer Form vorliegen.

8. Zusammenfassung

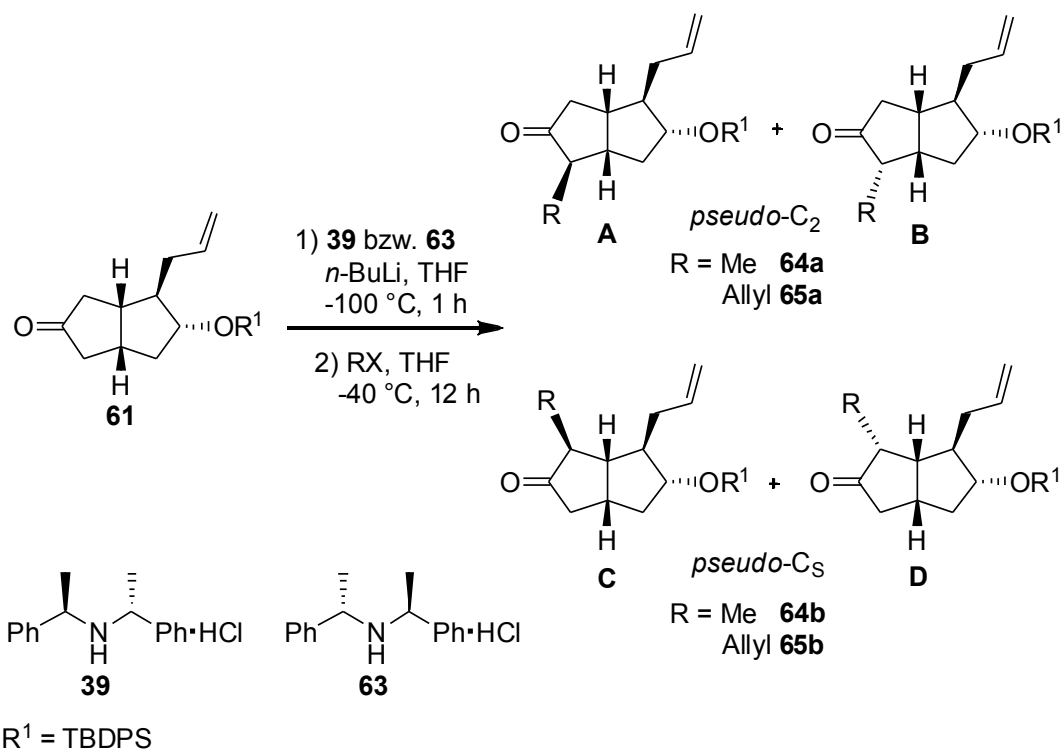
Ziel der Arbeit war, eine allgemeine Syntheseroute zur Darstellung von mehrfach enantioselektiv funktionalisierten Pentalen-Derivaten für die Naturstoffsynthese auszuarbeiten. Hierfür wurden die Weiss'schen Diketone **30** und **31** als einfache Vorläufermoleküle entsprechend modifiziert. Schlüsselschritte der erarbeiteten Synthesen stellten die asymmetrische Desymmetrisierung mit chiralen Basen sowie die anschließende α -Funktionalisierung mit verschiedenen Elektrophilen dar. Als chirale Basen wurden Lithiumamide verwendet, als Elektrophile wurden Alkylhalogenide eingesetzt.

Im ersten Teil der Arbeit wurden methodische Aspekte der Schlüsselschritte untersucht. Hierbei wurden speziell Studien zum Einfluss verschiedener chiraler Basen auf die Enantioselektivität der Reaktion und des Erstsубstituenten am Pentalen-Derivat durchgeführt (Schema 73). Die besten Ausbeuten und Enantiomerenreinheiten für beide Elektrophile konnten mittels Deprotonierung mit chiralen Ammoniumchlorid **39** erzielt werden. Das für die Deprotonierung reaktive Lithiumamid **25** wurde *in situ* durch Reaktion mit 1.95 Äquivalenten *n*-BuLi bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ generiert.



Schema 73

Die Zweitfunktionalisierung wurde ausgehend von den monofunktionalisierten Produkten über wenige Reaktionsstufen vorbereitet. Sie erfolgte entweder direkt mit Keton **61** oder indirekt über Silylenolether **62**, wobei vergleichbare Ergebnisse resultierten. Der Einfluss der chiralen Base auf die Regio- und Diastereoselektivität der gebildeten Produkte wurde durch Verwendung von Ammoniumchlorid **39** sowie dessen Enantiomer **63** untersucht (Schema 74). Hierbei wurde bei Verwendung der chiralen Base **39** jeweils ein Regioisomerenverhältnis von 4 : 1 zugunsten der *pseudo*- C_2 -symmetrischen Produkte **64a** und **65a** erhalten. Bei Verwendung der enantiomeren Base **63** wurde ein gegenteiliges Ergebnis erhalten (Tabelle 16).



Schema 74

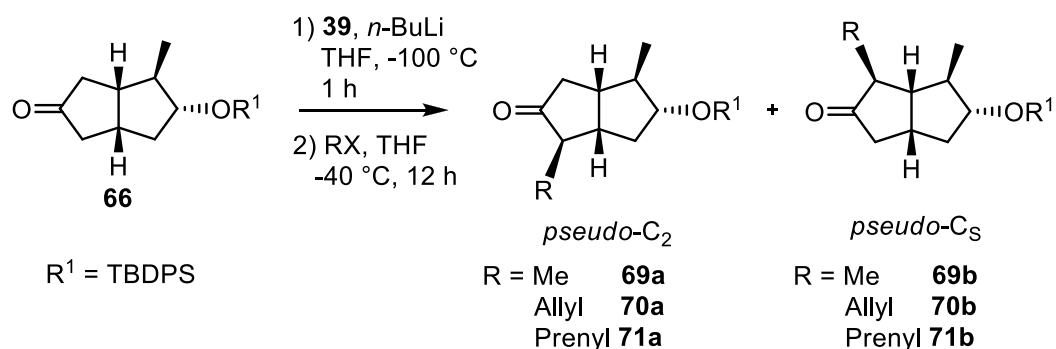
Es wurde auch jeweils für das entsprechende Hauptprodukt eine sehr gute Diastereomerenreinheit erhalten, für das Nebenprodukt meist eine geringere. Erstaunlicherweise konnte bei Verwendung der chiralen Base **63** bei der Methylierung ausschließlich Diastereomer **64C** erhalten werden, wobei für die Allylierung ausschließlich Diastereomer **65D** resultierte.

Tabelle 16: Funktionalisierung des Pentalenderivats **61**

Eintrag	Base	R	Produkt	a : b	a [%]	b [%]	A : B	C : D
1	39	Me	64	79 : 21	58	15	99.5 : 0.5	65 : 35
2	63	Me	64	21 : 79	16	60	13 : 87	100 : 0
3	39	Allyl	65	76 : 24	28	9	98 : 2	52 : 48
4	63	Allyl	65	20 : 80	17	68	29 : 71	1 : 99

Desweiteren wurde der Substituenteneinfluss auf die Zweitfunktionalisierung untersucht (Schema 75). Hierfür wurde methyliertes Monoketal **40** über wenige Stufen mit Ammoniumchlorid **39** als Base zu Keton **66** umgesetzt. Die Zweitfunktionalisierung wurde mit Methyljodid, Allyljodid und Prenylbromid als Elektrophile durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 dargestellt. Für alle Reaktionen wurde ein Verhältnis von *pseudo-C₂*-symmetrischem Produkt **a** zu *pseudo-C_S*-symmetrischen Produkt **b** von ca. 2 : 1 erhalten. Somit wird deutlich, dass der

Erstsubstituent eine große Rolle für die Regioisomerie spielt und durch eine sterisch weniger anspruchsvolle Methylgruppe als Erstsubstituent eine geringere Substratkontrolle vorherrscht.



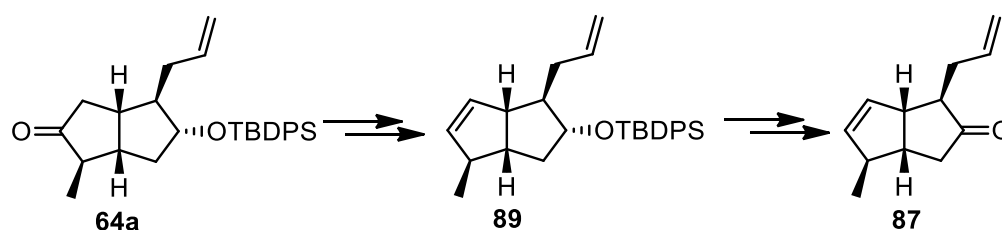
Schema 75

Tabelle 17: Funktionalisierung des Pentalenderivats **66** mit chiraler Base **39**

Eintrag	R	Produkt	a : b	a [%]	b [%]
1	Me	69	63 : 37	19	11
2	Allyl	70	65 : 35	30	16
3	Prenyl	71	64 : 36	36	20

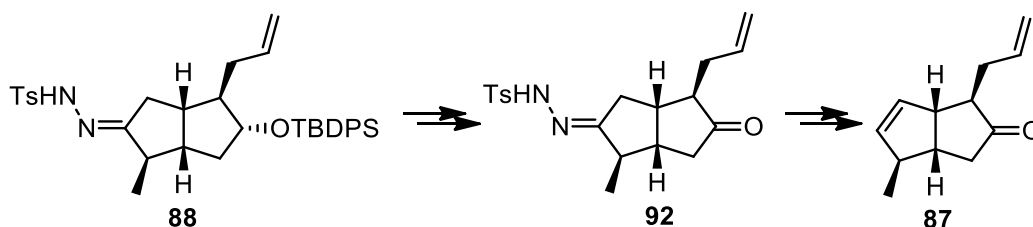
Der zweite Teil der Arbeit beschäftigte sich mit der Darstellung spezieller Pentalen-Derivate als Fragmente verschiedener Naturstoffe. Hierfür wurden Syntheserouten mit den im ersten Teil der Arbeit optimierten Schlüsselschritten erarbeitet.

Die Darstellung einer alternativen Pentalen-Einheit für Cylindramid A **6** konnte ausgehend von zweifach funktionalisiertem Keton **64a** über verschiedene lineare Synthesestrategien realisiert werden. Nach Strategie I wurde ausgehend von Keton **64a** durch Umsetzung mit *p*-Tosylhydrazin und anschließender Shapiro-Reaktion mit *n*-BuLi als Base das ungesättigte Keton **89** erhalten (Schema 76). Anschließend wurde durch Desilylierung mit TBAF · 3H₂O und Oxidation unter Swern-Bedingungen das Pentalen-Derivat **87** isoliert. Die Gesamtausbeute nach dieser Synthesestrategie lag bei 0.8 %.



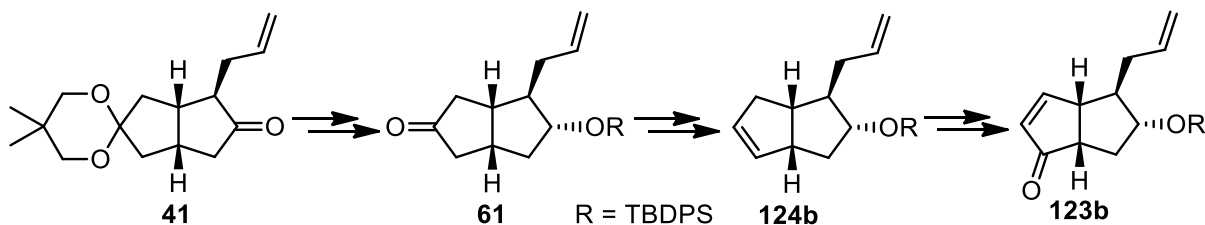
Schema 76

Synthesestrategie II verfolgte ebenfalls die Synthese der Pentalen-Einheit **87** ausgehend von Weiss'schem Diketon **30**. Nach erfolgter Zweitfunktionalisierung und Darstellung des Hydrazons **88** folgte eine Desilylierung mit TBAF \cdot 3H₂O in quantitativer Ausbeute (Schema 77). Eine anschließende Swern-Oxidation zu Keto-hydrazon **92** und darauffolgende Shapiro-Reaktion führten zum ungesättigten Pentalen-Derivat **87**. Die Gesamtausbeute nach dieser Synthesestrategie lag bei 15 %.



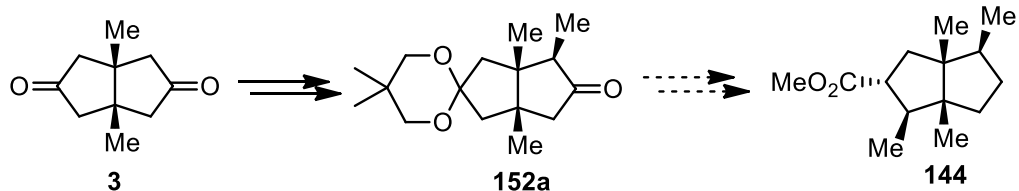
Schema 77

Die Darstellung einer alternativen Pentalen-Einheit für Geodin A **7** erfolgte ausgehend von allyliertem Monoketal **41**, welches durch Einsatz der asymmetrischen Deprotonierung mit chiraler Lithiumbase **39** und anschließender α -Allylierung generiert wurde (Schema 78). Dieses wurde in wenigen Synthesestufen zu Keton **61** umgesetzt. Nach erfolgter Shapiro-Reaktion, Epoxidierung mit anschließender Epoxidöffnung sowie Oxidation des entstandenen Allylalkohols konnte Enon **123b** erfolgreich isoliert werden. Die letzte Stufe der geplanten Synthesesequenz sah eine Wittig-Reaktion zur Darstellung der exocyclischen Methylengruppe vor. Aus Stabilitätsgründen wurde die Sequenz jedoch auf der Stufe des Enons **123b** gelagert.



Schema 78

Desweiteren wurde die Darstellung einer Ptychanolid-Substruktur **144** für Ptychanolid **10** und *iso*-Ptychanolid **11** vorgestellt. Die *all-cis*-ständigen Methylgruppen sollten hierbei durch Anwendung der erarbeiteten Deprotonierungs-Funktionalisierungs-Strategie als Schlüsselschritte eingeführt werden. Als Substrat wurde modifiziertes Weiss'sches Diketon **31** verwendet, worin bereits zwei der vier Methylgruppen in *cis*-Stellung vorlagen (Schema 79).



Schema 79

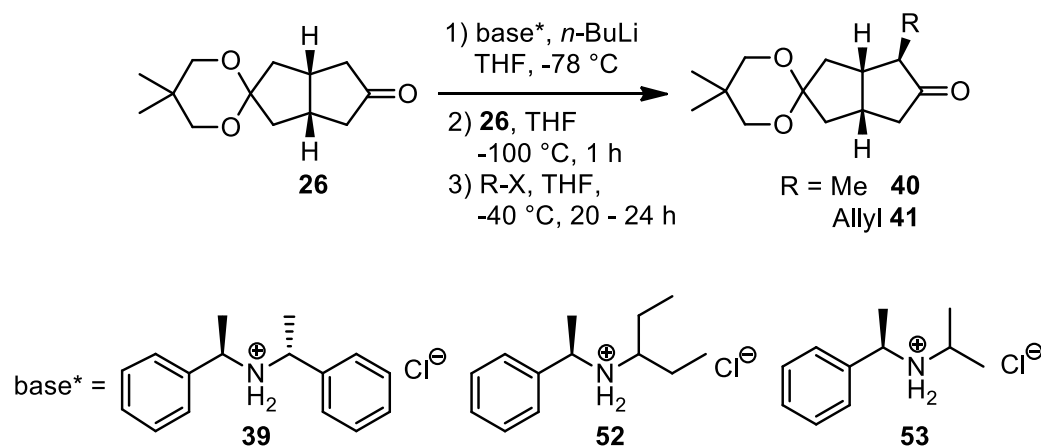
Durch Variation verschiedener chiraler Deprotonierungsreagenzien sowie unterschiedlicher Reaktionstemperaturen konnten gute Bedingungen für eine Anreicherung des gewünschten Diastereomers **152a** in nahezu racemischer Form ermittelt werden. Die Einführung der dritten *cis*-ständigen Methylgruppe konnte somit erfolgreich umgesetzt werden.

Die dargestellten Fragmente sollten nun in wenigen Synthesestufen mit literaturbekannten Fragmenten zu den jeweiligen Naturstoffen umgesetzt werden können.

9. Abstract

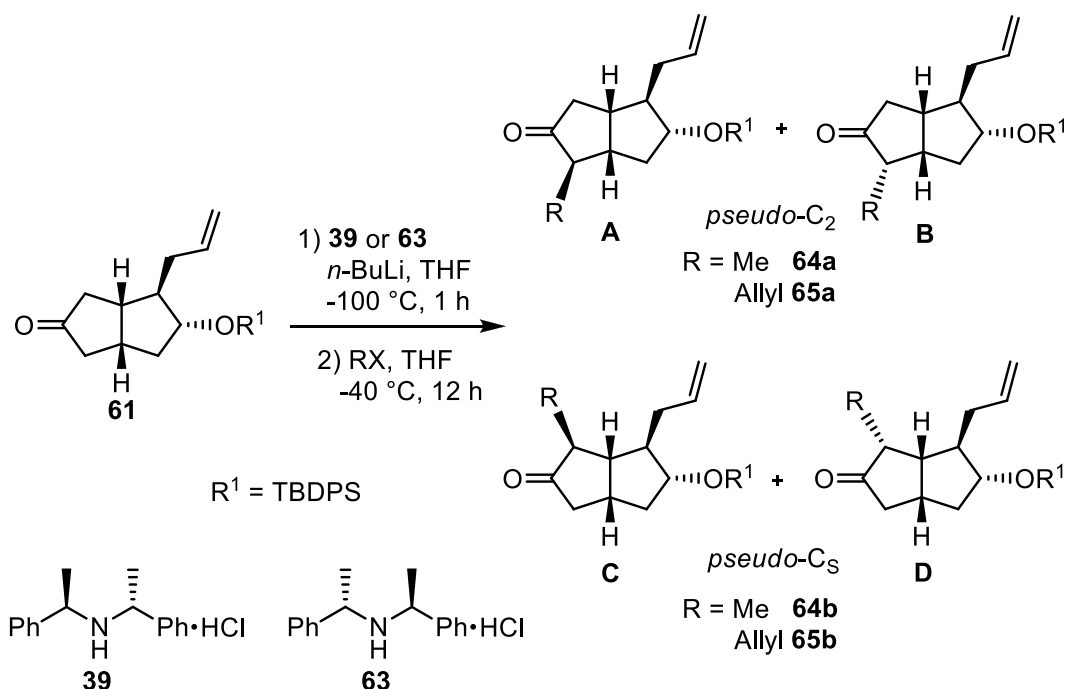
The aim of this work was to elaborate a general route for syntheses of multiple enantioselective functionalized hydropentalene derivatives in natural product synthesis. Therefore simple precursor molecules, the Weiss' Diketones **30** and **31**, were modified. Key steps of the elaborated syntheses are asymmetric desymmetrization using chiral lithium bases and subsequent trapping of the respective resulting enolates with different electrophiles.

In the first part of this work different aspects of the key steps were investigated with respect to efficacy, enantioselectivity and yield. The influence of different chiral bases on enantioselectivity of the reaction and the effect of the chiral base relating to the first substituent on the bicycle (scheme 80) were examined. For methyl and allyl iodide as electrophiles, the best results in yield and enantioselectivity for deprotonation were obtained using the chiral ammonium chloride **39**. The reactive lithium amide **25**, which was needed for the asymmetric deprotonation reaction, was generated *in situ* with 1.95 equiv. *n*-BuLi at -78 °C.



scheme 80

For the second functionalization, allylated product **41** had to be modified in a few steps to ketone **61**. Ammonium chloride **39** and its enantiomer **63** (scheme 81) were applied as the chiral base relating to regio- and diastereoselectivity of the product. With chiral base **39**, 4:1 ratios of the regioisomers were observed supporting the *pseudo*-C₂ symmetric products **64a** and **65a**. With enantiomer **63**, a reversed result was received (table 18).



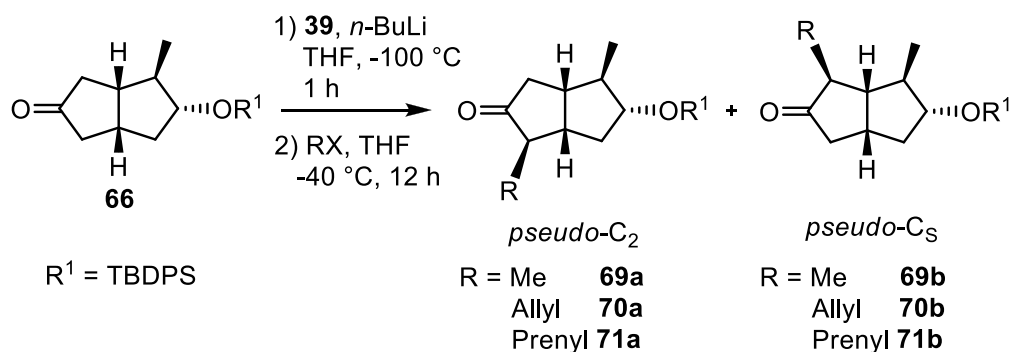
scheme 81

For the main products **64a** and **65a**, very high diastereoselectivities were obtained. Surprisingly, the methylation with ammonium chloride **63** lead exclusively to diastereomer **64C** in contrast to the allylation, which lead only to diastereomer **65D**. For the byproducts, diastereoselectivity was in most cases lower.

table 18: Funktionalization of pentalene derivative **61**

entry	base	R	product	a : b	a [%]	b [%]	A : B	C : D
1	39	Me	64	79 : 21	58	15	99.5 : 0.5	65 : 35
2	63	Me	64	21 : 79	16	60	13 : 87	100 : 0
3	39	Allyl	65	76 : 24	28	9	98 : 2	52 : 48
4	63	Allyl	65	20 : 80	17	68	29 : 71	1 : 99

Furthermore, the influence of the first substituent of the bicycle in respect to the second functionalization was analyzed (scheme 82). Therefore methylated pentalene derivative **40** was used as starting material. As electrophiles for the second functionalization methyl iodide, allyl iodide and prenyl bromide were used. The results are shown in table 19. In all cases a product ratio of 2 : 1 of the respective *pseudo*-C₂ symmetric products **69a**, **70a** and **71a** was yielded. This means, that the first substituent of the bicycle plays a very important role for regioselectivity in subsequent reaction. However, the control of the reactant is lower for the small methyl group as compared to the bigger allyl group.



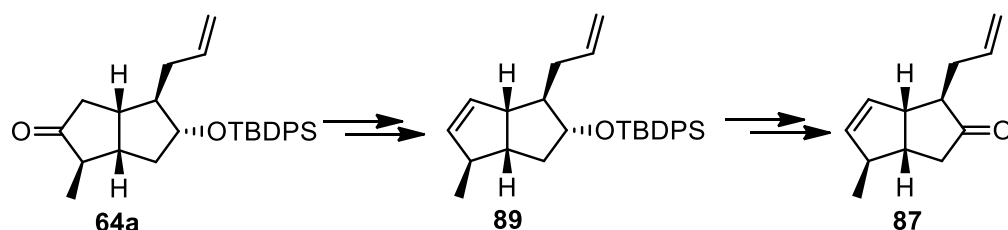
scheme 82

table 19: Functionalization of pentalene derivative **66** with chiral base **39**

entry	R	product	a : b	a [%]	b [%]
1	Me	69	63 : 37	19	11
2	Allyl	70	65 : 35	30	16
3	Prenyl	71	64 : 36	36	20

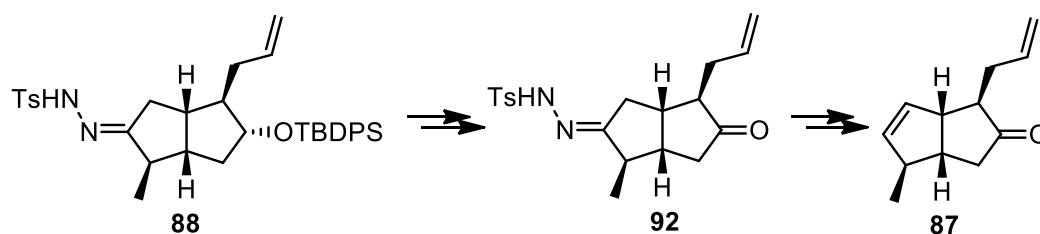
The second part of this work dealt with the preparation of specific pentalene derivatives being fragments of different natural products. Therefore the syntheses with the optimized key steps established in the first part of this work were used.

The preparation of an alternative pentalene derivative for Cylindramide A **6** was realised with twice functionalized ketone **64a** as starting material. Two different linear synthetic routes were examined. In the first one, ketone **64a** reacted with *p*-tosylhydrazine and in a subsequent Shapiro reaction with *n*-BuLi to unsaturated ketone **89** (scheme 83). After desilylation with TBAF · 3H₂O and oxidation under Swern conditions, the pentalene derivative **87** could be isolated in 0.8 % overall yield.

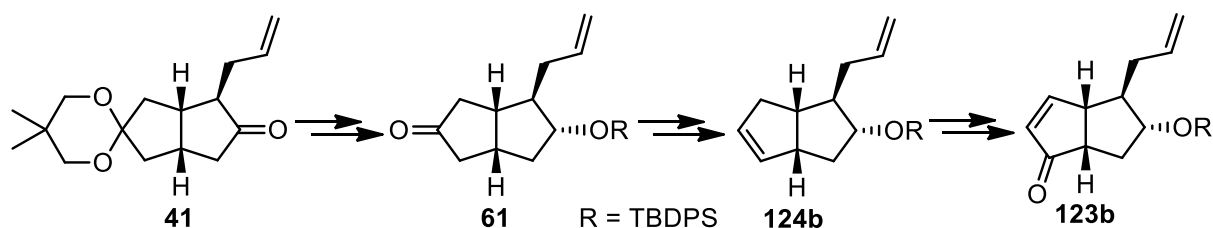


scheme 83

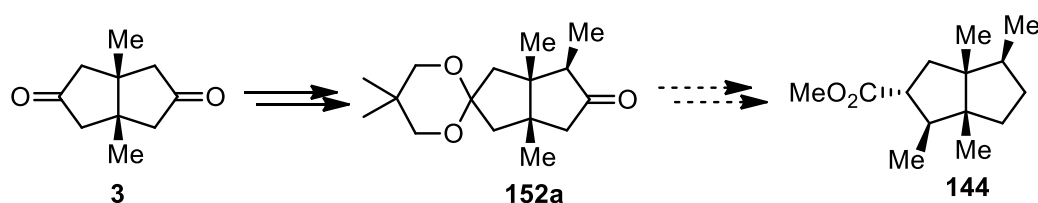
In a second approach, hydrazone **88** was created in the first step (scheme 84). Desilylation with TBAF · 3H₂O and following Swern oxidation of the hydroxy group lead to hydrazone **92** in good yields. After subsequent Shapiro reaction the unsaturated bicycle **87** could be isolated in 15 % overall yield.

**scheme 84**

The preparation of an alternative bicyclic unit of Geodine A **7** started with allylated pentalene derivative **41**, which was generated via asymmetric desymmetrization with chiral base **39** and in a few steps converted to ketone **81** (scheme 85). After Shapiro reaction, epoxidation with subsequent epoxide opening and oxidation of the resulting allyl alcohol, enone **123b** could be isolated successfully. The planned Wittig reaction to prepare the exocyclic methylene group was not realized because of loss of stability.

**scheme 85**

At last, a strategy to prepare substructure **144** for Ptychanolide **10** and *iso*-Ptychanolide **11** was described. The *all-cis*-methyl groups should be inserted with the designed deprotonation-functionalization-strategy as key steps. As starting material modified Weiss' Diketone **3** was used, which offers two of the four needed methyl groups (scheme 86).

**scheme 86**

Variation of different chiral deprotonation reagents and variable reaction temperatures lead to conditions for gaining concentrated diastereomer **152a**. So the implementation of the third needed methyl group was successful.

With the developed and optimised syntheses, it is now possible to prepare fragments of different natural products that can be used to couple to other fragments of the natural products as already described in literature.

10. Experimenteller Teil

10.1 Allgemeine Methoden

10.1.1 Verwendete Apparaturen und Messgeräte

Kernresonanzspektroskopie (NMR): ^1H -NMR-Spektren wurden bei 300 und 500 MHz, ^1H -breit-bandentkoppelte ^{13}C -NMR-Spektren bei 75 und 125 MHz auf den Spektrometern *Avance 300* und *Avance 500* der Fa. *Bruker* gemessen. Die Messungen wurden in CDCl_3 als Lösungsmittel bei Raumtemperatur durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben und auf Tetramethylsilan als internen Standard ($\delta = 0.00$ ppm) bzw. Chloroform ($\delta = 7.26$ ppm) referenziert. Die Kopplungskonstanten J sind als Frequenzen in Hertz (Hz) angegeben und die Signalmultiplizitäten werden wie folgt abgekürzt: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quint (Quintett), m (Multipllett) sowie br für breite Signale. Für die genaue Zuordnung der Signale zu den jeweiligen Atomen einer Verbindung wurden für bisher unbekannte Verbindungen stets H,H-COSY sowie H,C-HSQC-Spektren zu Rate gezogen. Für die Aufklärung der räumlichen Anordnung wurden NOESY-Spektren aufgenommen.

Infrarotspektroskopie (IR): Infrarotspektren wurden mittels ATR-Technik auf einem FT-IR-Spektrometer *Vektor 22* der Fa. *Bruker* mit *MKII Golden Gate Single Reflection Diamant ATR-System* aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden ist auf ganze Wellenzahlen (cm^{-1}) gerundet angegeben. Die Intensität der Banden wird durch folgende Abkürzungen näher charakterisiert: vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach) und br (breite Signale).

Massenspektrometrie (MS): Massenspektren und Hochauflösungen wurden an einem *MAT 95* Apparat der Fa. *Finnigan* unter chemischer Ionisation (CI und APCI) mit Ammoniak als Reaktandgas, an einem *MAT 711* der Fa. *Varian* unter EI-Bedingungen bei 70 eV sowie an einem Spektrometer des Typs *micro-TOF-Q* der Fa. *Bruker Daltonics* unter ESI-Bedingungen mit Stickstoff als Reaktandgas aufgenommen. GC-MS-Spektren wurden auf einem *HP 5890* Gaschromatographen mit einer *HP-5-MS*-Säule (30 m, $\varnothing = 0.25$ mm, Phasendicke 0.25 μm) der Firma *Hewlett Packard* mit Helium als Trägergas und auf einem *MAT 95* Massenspektrometer der Fa. *Finnigan* gemessen. Die Intensitäten sind, außer bei Messungen unter ESI-Bedingungen, in Prozent des jeweiligen Basispeaks angegeben.

Polarimetrie: Die spezifischen Drehwerte $[\alpha]_D^{20}$ wurden an einem *Polarimeter 241* der Fa. *Perkin Elmer* unter Verwendung der Na-D-Linie (589 nm) bei 20 °C bestimmt. Die Konzentrationen sind in g / 100 mL im Analytikteil der jeweiligen Verbindungen

angegeben. Die spezifischen Drehwerte $[\alpha]_D^{20}$ wurden nach folgender Formel berechnet:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha_{gem.} \cdot 100}{c \cdot l}$$

$[\alpha]_D^{20}$ = spezifischer Drehwert bei 20 °C in grad \cdot cm⁻³ \cdot dm⁻¹ \cdot g⁻¹ unter Verwendung der D-Linie der Natrium-Dampfampe

$\alpha_{gem.}$ = gemessener Drehwinkel [°]

c = Konzentration der Probe [g / 100 mL]

l = Länge der Küvette [dm]

Schmelzpunkte (Smp.): Schmelzpunkte wurden auf einem *Büchi SMP-20*-Gerät der Fa. *Büchi* gemessen.

10.1.2 Chromatographische Methoden

Dünnschichtchromatographie (DC): Für die Dünnschichtchromatographie wurden DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F254 der Fa. *Merck* mit 0.25 mm Schichtdicke auf Aluminium mit Fluoreszenzindikator 254 nm verwendet. Das jeweilige Laufmittel wird mit dem zugehörigen R_f -Wert im Analytikteil der entsprechenden Verbindung angegeben. Die Detektion erfolgte mit UV-Licht der Wellenlänge 254 nm. Bei UV-inaktiven Substanzen wurde das Chromatogramm mit einem „Anisaldehyd-Reagenz“ und anschließendem Erhitzen entwickelt.

„Anisaldehyd-Reagenz“: 6.00 g Anisaldehyd, 2.50 mL konz. H₂SO₄, 250 mL EtOH.

Säulenchromatographie (SC): Für die Flash-Chromatographie wurde Kieselgel der Fa. *Fluka* (Typ 60, Korndurchmesser 40 bis 63 μ m) verwendet. Die Laufmittel sind im Analytikteil der jeweiligen Verbindungen angegeben.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC): Für die analytische und präparative HPLC wurde ein Gerät der Fa. *Shimadzu* mit folgenden Komponenten verwendet: *DGU-20A5 Prominence Degasser*, *LC-20AT Prominence Liquid Chromatograph*, *SIL-20A Prominence Auto Sampler*, *CBM-20A Prominence Communications Bus Module*, *CTO-20AC Prominence Column Oven* bzw. *LC-8A*. Die Detektion erfolgte mit einem *SPD-M20A Prominence Diode Array Detector* der Fa. *Shimadzu* und einem variablen Wellenlängendetektor bei 254 nm der Fa. *Pharmacia*. Folgende stationäre Phasen wurden eingesetzt:

Analytische HPLC: *Kromasil 100 Sil 5 μ m* (unmodifizierte Kieselgelsäule der Fa. *MZ-Analytik*, Länge: 250 mm, \varnothing = 4.6 mm)

Präparative HPLC: *Kromasil 100 Sil 5 μ m* (unmodifizierte Kieselgelsäule der Fa. *Knauer*, Länge: 250 mm, \varnothing = 20 mm)

Gaschromatographie (GC): Reaktions- und Reinheitskontrollen wurden an einem Gaschromatographen *HP 6890* der Fa. *Hewlett Packard* mit einer *HP-5* Säule (30 m, $\varnothing = 0.32$ mm) der Fa. *Hewlett Packard* mit Wasserstoff als Trägergas mit folgenden Temperaturprogrammen durchgeführt:

Methode 1: Starttemp. 80 °C, Heizrate 8 °C / min, Endtemperatur 300 °C.

Methode 2: Starttemp. 80 °C, Heizrate 16 °C / min, Endtemperatur 300 °C.

Methode 3: Starttemp. 40 °C, Heizrate 2.5 °C / min, Endtemperatur 300 °C.

Enantiomeren- und Diastereomerenanalytik: Die Enantiomeren- und Diastereomerenüberschüsse wurden gaschromatographisch auf einem Gaschromatographen *HRGC MEGA 2* der Fa. *Fisons* gemessen. Dabei wurden die chiralen stationären Phasen *Bondex un β - 5.5*^[109] (reine β -Cyclodextrinphase, 20 m x 0.25 mm, Filmdicke 0.25 μ m, 0.4 bar H₂, Split), *Bondex un $\alpha+\beta$* ^[109] (gemischte Cyclodextrinphase, 25 m x 0.30 mm, Filmdicke 0.25 μ m, 0.5 bar H₂, Split) und *Amidex C*^[109] (*Amidex-pob-12-un-5.0-Et-133*, 20 m x 0.25 mm, Filmdicke 0.20 μ m, 0.5 bar H₂, Split) mit verschiedenen Temperaturprogrammen eingesetzt:

Temperaturprogramm 1: 40 °C, Heizrate 2.5 °C / min, 200 °C.

Temperaturprogramm 2: 40 °C, Heizrate 10 °C / min bis 140 °C, Heizrate 1 °C / min bis 200 °C.

Temperaturprogramm 3: 40 °C, Heizrate 10 °C / min bis 170 °C, Heizrate 1 °C / min bis 200 °C.

Temperaturprogramm 4: 40 °C, Heizrate 0.5 °C / min, 200 °C.

Temperaturprogramm 5: 40 °C, Heizrate 1 °C / min, 200 °C.

Temperaturprogramm 6: 40 °C, Heizrate 10 °C / min bis 130 °C, isotherm.

Temperaturprogramm 7: 100 °C, Heizrate 1 °C / min, 200 °C.

Temperaturprogramm 8: 40 °C, Heizrate 10 °C / min bis 110 °C, Heizrate 0.5 °C / min, 120 °C, isotherm.

Temperaturprogramm 9: 40 °C, Heizrate 10 °C / min bis 140 °C, isotherm.

Die Enantiomerenüberschüsse wurden alternativ mittels HPLC unter Verwendung einer *Chiralcel ODH* Säule (250 mm, $\varnothing = 4.6$ mm) der Fa. *Daicel* bestimmt. Als mobile Phase wurde eine Mischung aus *n*-Hexan und *iso*-Propanol im Verhältnis 100 : 1 in isokratischer Fahrweise verwendet. Die Messungen wurden mit einer Flussrate von 1 mL / min durchgeführt.

10.2 Lösungsmittel und Arbeitstechniken

Alle Chemikalien wurden, falls nicht anders angegeben, wie vom Hersteller erhalten benutzt. Elektrophile für die α -Funktionalisierung wurden vor Verwendung frisch destilliert. Lösungsmittel für die Reaktionen wurden wie folgt absolutiert: unter Stickstoff wurden Dichlormethan und Toluol über Calciumhydrid, Methanol über

Magnesium, Tetrahydrofuran und Diethylether über Kalium / Benzophenon durch mehrstündiges Erhitzen unter Rückfluss und anschließendem Destillieren absolutiert. Die für die Chromatographie verwendeten Lösungsmittel Petrolether (30 - 75 °C) und Essigsäureethylester (EtOAc) wurden vor der Verwendung destilliert.

Feuchtigkeitsempfindliche Substanzen und Reaktionen wurden unter Stickstoff in sorgfältig ausgeheizten Glasgeräten mit Vakuum- und Schutzgastechniken gehandhabt.

Zur Kühlung der Reaktionsgemische wurden folgende Kältemischungen verwendet:

- 0 °C: Eisbad
- 10 °C: Eisbad / NaCl
- 78 °C: Ethanol / Trockeneis
- 100 °C: Ethanol / flüssiger Stickstoff

10.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften

[AAV 1]: Abspaltung von Silylschutzgruppen mit TBAF^[76]

In einem Schlenkkolben werden 2.00 mmol Tetrabutylammoniumfluoridtrihydrat (TBAF · 3H₂O) zusammen mit einigen Perlen aktiviertem Molsieb 4 Å bei 40 °C für 1 h im Hochvakuum getrocknet und anschließend in 5 mL abs. THF gelöst. In einem weiteren Schlenkkolben werden 1.00 mmol des silylgeschützten Alkohols mit einigen Perlen aktiviertem Molsieb 4 Å ebenfalls im Hochvakuum getrocknet und anschließend in 3 mL abs. THF gelöst. Diese Lösung wird nun auf 0 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur die TBAF-Lösung mit einer Spritze langsam zugetropft. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und gerührt. Nach beendeter Reaktion wird eine ges. NaHCO₃-Lösung zugegeben und das Lösungsmittel weitgehend am Rotationsverdampfer entfernt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc).

[AAV 2]: Enantioselektive α -Funktionalisierung von Ketonen mit chiralen Lithiumamiden^[71,72]

In einem Schlenkkolben werden 1.20 mmol des entsprechenden Ammoniumchlorids in 20 mL abs. THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur werden 1.46 mL (2.34 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi langsam zugetropft und anschließend das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt. Daraufhin wird das Gemisch auf -100 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur eine Lösung von 1.00 mmol des zu funktionalisierenden Ketons in 5 mL abs. THF zugetropft. Das Gemisch wird 2 h bei -100 °C gerührt, anschließend werden 2.00 - 4.00 mmol des entsprechenden Elektrophils zugegeben und die Temperatur auf -40 °C erwärmt. Zur

Beendigung der Reaktion wird eine ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben und das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt. Nach dem weitgehenden Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgt eine Extraktion der wässrigen Phase mit CH_2Cl_2 . Die organischen Phasen werden vereinigt, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc) und bei UV-aktiven Substanzen mit anschließender Trennung mittels präparativer HPLC (Petrolether / EtOAc = 100 : 1, 1 mL / min).

[AAV 3]: Darstellung von Silylenolethern^[72]

In einem Schlenkkolben werden 1.20 mmol des entsprechenden Ammoniumchlorids in 20 mL abs. THF gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Bei dieser Temperatur werden 1.46 mL (2.34 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi langsam zugetropft und anschließend das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt. Daraufhin wird das Gemisch auf $-100\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und bei dieser Temperatur wird eine Lösung von 1.00 mmol des zu funktionalisierenden Ketons in 5 mL abs. THF zugetropft. Das Gemisch wird für 1 h bei $-100\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Anschließend werden 2.00 mmol des entsprechenden Silans zugegeben, die Temperatur auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ erhöht und das Gemisch für 2 h. gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wird eine ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben und die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt. Nach dem Trocknen der Reaktionslösung über MgSO_4 und dem weitgehenden Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgt die Zugabe von *n*-Pentan zur Ausfällung des zurückgebildeten chiralen Amins. Das Filtrat wird vollständig eingeeengt und es erfolgt die Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc / NEt_3 = 50 : 1 : 1).

[AAV 4]: α -Funktionalisierung von Silylenolethern^[71,72]

In einem Schlenkkolben werden 1.00 mmol des entsprechenden Silylenolethers in 5 mL abs. THF gelöst und auf $-10\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Bei dieser Temperatur werden 0.69 mL (1.10 mmol, 1.6 M Lösung in Et_2O) MeLi langsam zugetropft, anschließend das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und für 2 h gerührt. Daraufhin wird das Gemisch auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und 2.00 mmol des entsprechenden Elektrophils zugegeben. Bei dieser Temperatur wird das Gemisch über Nacht gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wird eine ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben und die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt. Nach dem weitgehenden Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgt die Extraktion der wässrigen Phase mit CH_2Cl_2 . Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc) und bei UV-

aktiven Substanzen eine anschließende Trennung mittels präparativer HPLC (Petrol-ether / EtOAc = 100 : 1, 1 mL / min).

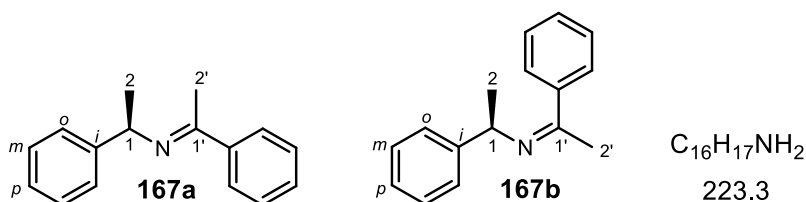
[AAV 5]: Darstellung von *p*-Tosylhydrazonen^[89]

In einem Rundkolben werden 1.00 mmol des Ketons in 2 mL abs. Ethanol gelöst. Zu dieser Lösung werden 1.00 mmol *p*-Tosylhydrazin zugegeben, dieses unter vorsichtigem Erwärmen gelöst und das Reaktionsgemisch anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Wenn das gewünschte Hydrazone ausfällt wird dieses abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet. Fällt dieses nicht aus wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und die Reinigung erfolgt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc).

10.4 Darstellung chiraler Lithium-Basen

(1*R*)-1-Phenyl-*N*-[(1'*E*)-phenylethyliden]ethanamin (**167a**) und (1*R*)-1-Phenyl-*N*-[(1'*Z*)-phenylethyliden]ethanamin (**167b**)^[65]

In einem 250 mL Einhalskolben mit Wasserabscheider und Rückflusskühler wurden 25.5 mL (24.2 g, 0.20 mol) (*R*)-(+)-Phenylethylamin, 23.5 mL (24.0 g, 0.20 mol) Acetophenon und 250 mg (1.30 mmol) *p*-TsOH in 130 mL abs. Toluol suspendiert. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 12 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, mit je 20 mL ges. NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Diastereomergemisch der Imine **167a** und **167b** wurde in einer Ausbeute von 47.6 g (0.21 mol, >100 %, Reinheit 95 % laut GC) als gelbes Öl isoliert und wurde ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt. Aufgrund der ähnlichen physikalischen sowie chemischen Eigenschaften wurde für das Gemisch ausschließlich ein Signalsatz mit den verwendeten spektroskopischen und chromatographischen Methoden erhalten.



$R_t = 13.70$ min (Methode 1)

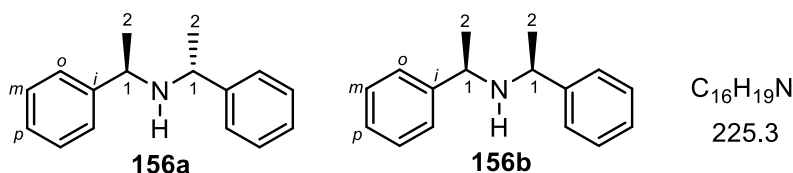
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.54$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, 2-H), 2.25 (s, 3H, 2'-H), 4.83 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H, 1-H), 7.03 – 7.99 (m, 10H, o-H, m-H, p-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.3$ (C-2), 23.7 (C-2'), 58.4 (C-1), 125.1, 125.3, 125.4, 126.8, 127.0, 128.3 (C-o, C-m, C-p) 140.1, 145.0 (C-i), 162.2 (C-1') ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[65] angegebenen überein.

(1*R*)-1-Phenyl-*N*-[(1*R*)-1-phenylethyl]ethanamin (156a) und (1*S*)-1-Phenyl-*N*-[(1*R*)-1-phenylethyl]ethanamin (156b)^[65]

Eine Lösung bestehend aus 47.5 g (0.21 mol) der Imine **167a,b** in 150 mL abs. THF wurde auf 0 °C gekühlt und 15.5 g (0.41 mol) fein gemörstertes NaBH₄ portionsweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei dieser Temperatur 1 h und anschließend weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach erneuter Abkühlung auf 0 °C wurde das überschüssige NaBH₄ durch vorsichtiges Zutropfen von ca. 250 mL einer 1 M HCl hydrolysiert. Anschließend wurde die Lösung mit 30 mL ges. NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Die wässrige Phase wurde mit 3 x 100 mL Et₂O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Durch eine fraktionierte Destillation bei 0.2 mbar konnte die Hauptfraktion mit einem Siedebereich von 80 bis 86 °C isoliert werden. Die gewünschten Amine **156** (**156a** : **156b** = 9 : 1 laut GC) konnten als Gemisch in einer Ausbeute von 29.0 g (0.13 mol, 64 % bezogen auf (*R*)-(+)-Phenylethylamin) als farbloses Öl isoliert werden. Das Gemisch wurde ohne weitere Aufreinigung für die nächste Synthesestufe eingesetzt.



156a:

R_t = 11.95 min (Methode 1)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, 2-H), 1.55 (s, br, 1H, NH), 3.49 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, 1-H), 7.13 – 7.41 (m, 10H, *o*-H, *m*-H, *p*-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 24.4 (C-2), 54.5 (C-1), 126.1 (C-*m*), 126.2 (C-*p*), 127.8 (C-*o*), 145.2 (C-*i*) ppm.

156b:

R_t = 12.42 min

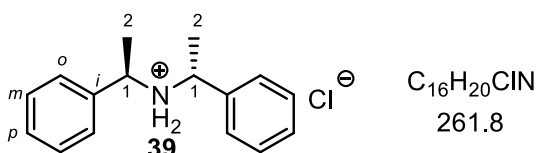
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.34 (d, *J* = 6.7 Hz, 6 H, 2-H), 1.55 (br s, 1 H, N-H), 3.76 (q, *J* = 6.7 Hz, 2 H, 1-H), 7.13 – 7.41 (m, 10 H, *o*-H, *m*-H, *p*-H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 22.7 (C-2), 54.2 (C-1), 126.0 (C-*o*, C-*m*), 126.2 (C-*p*), 127.5 (C-*o*, C-*m*), 145.3 (C-*i*) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[65] angegebenen überein.

(1*R*)-1-Phenyl-*N*-((1*R*)-1-phenylethyl)ethan ammoniumchlorid (39)^[65]

In einem 500 mL Einhalskolben wurden 28.9 g (0.11 mol) des Diastereomerenmischtes der Amine **156a,b** vorgelegt und eine heiße Salzsäurelösung (40 mL konz. HCl in 300 mL dest. Wasser) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde so lange unter Rückfluss erhitzt, bis der farblose Niederschlag vollständig gelöst war. Anschließend ließ man die Lösung langsam abkühlen, wobei sich ein farbloser Feststoff abschied. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, mit 20 mL Wasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Filtrat wurde auf die Hälfte seines Volumens am Rotationsverdampfer eingengt. Der dabei ausgefallene Feststoff wurde ebenfalls abfiltriert, mit 10 mL Wasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Die vereinigten Feststoff-Fractionen wurden aus 50 mL Wasser umkristallisiert. Die dabei entstandenen farblosen Nadeln wurden im Hochvakuum getrocknet. Es konnten 29.1 g (0.11 mol, Reinheit: >95 % laut ¹H-NMR) Ammoniumchlorid **39** isoliert werden. Das entspricht einer Ausbeute von 56 % bezogen auf eingesetztes (*R*)-(+)-Phenylethylamin.



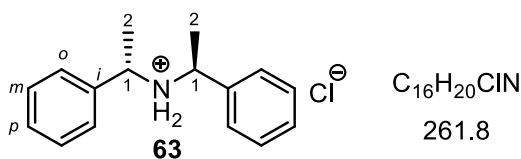
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, 2-H), 3.88 (q, *J* = 6.7 Hz, 2 H, 1-H), 7.35 – 7.61 (m, 10 H, *o*-H, *m*-H, *p*-H), 10.49 (s, br, 2H, NH₂) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 21.5 (C-2), 57.2 (C-1), 128.2 (C-*m*), 129.1 (C-*p*), 129.2 (C-*o*), 136.3 (C-*i*) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[65] angegebenen überein.

(*S*)-Bis((*S*)-1-Phenylethyl)ammoniumchlorid (63)^[65]

Die Synthese wurde ausgehend von 25.5 mL (24.2 g, 0.20 mol) (*S*)-(-)-Phenylethylamin und 23.5 mL (24.0 g, 0.20 mol) Acetophenon wie für Ammoniumchlorid **39** beschrieben durchgeführt. Hierbei konnte eine Ausbeute an Ammoniumchlorid **63** von 21.0 g (80.2 mmol, 40 % über 3 Stufen, Reinheit: >99 % laut GC) als beige-farbene Kristalle erhalten werden.



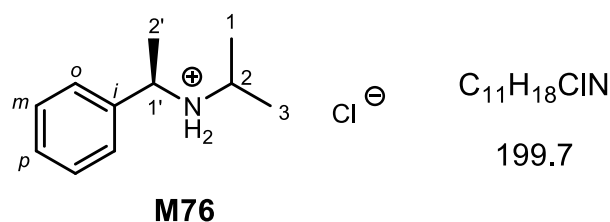
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, 2-H), 3.84 (q, *J* = 6.9 Hz, 1 H, 1-H), 3.90 (q, *J* = 6.9 Hz, 1H, 1-H), 7.38 – 7.48 (m, 6 H, *m*-H, *p*-H), 7.51 – 7.58 (m, 4H, *o*-H), 10.53 (s, br, 2H, NH₂) ppm.

^{13}C -NMR (62.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.5$ (C-2), 57.1 (C-1), 128.2 (C-*m*), 129.1 (C-*p*), 129.2 (C-*o*), 136.3 (C-*i*) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[65] angegebenen überein.

(*R*)-*N*-(1-Phenylethyl)-propan-2-ammoniumchlorid (**53**)^[77]

Die Synthese wurde ausgehend von 1.51 g (9.25 mmol) (*R*)-*N*-(1-Phenylethyl)-propan-2-amin wie für Ammoniumchlorid **39** beschrieben durchgeführt. Hierbei konnte eine Ausbeute an Ammoniumchlorid **53** von 0.72 g (3.60 mmol, 39 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farblose Kristalle erhalten werden.



^1H -NMR (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.37$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, 1-H), 1.53 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, 3-H), 1.93 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, 2'-H), 2.86 – 3.04 (m, 1H, 2-H), 4.25 – 4.41 (m, 1H, 1'-H), 7.33 – 7.50 (m, 3H, *m*-H, *p*-H), 7.69 (m, 2H, *o*-H), 9.71 (s, br, 1H, NH), 10.02 (s, br, 1H, NH) ppm.

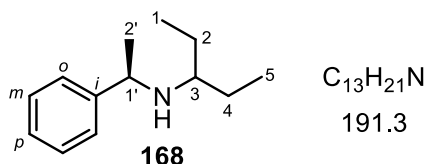
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.9$ (C-1), 20.5 (C-3), 21.4 (C-2'), 48.3 (C-2), 56.4 (C-1'), 127.8 (C-*m*), 129.1 (C-*p*), 129.5 (C-*o*), 136.5 (C-*i*) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[77] angegebenen überein.

(*R*)-*N*-(1-Phenylethyl)-pentan-3-amin (**168**)^[65]

In einem Schlenkcolben wurden 6.40 mL (50.0 mmol) (*R*)-(+)-Phenylethylamin in 120 mL abs. MeOH gelöst und anschließend 8.60 mL (125 mmol) Diethylketon sowie 3.15 g (50.0 mmol) Natriumcyanoborhydrid zugegeben. Das Gemisch wurde auf 0 °C abgekühlt und 25 mL konz. Essigsäure zugeben. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 20 h gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurden 60 mL einer 40 %igen K_2CO_3 -Lösung langsam zugegeben. Danach wurden 100 mL dest. Wasser zugegeben und es folgte eine Extraktion mit 3 x 100 mL Et_2O . Die vereinigten organischen Phase wurden auf ca. 20 mL eingeeengt und auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von 5 mL konz. HCl wurde der farblose Niederschlag abfiltriert und mit wenig Et_2O gewaschen. Anschließend wurde dieser in 50 mL dest. Wasser gelöst und mit einer 2 M NaOH-Lösung wurde ein pH-Wert >7 eingestellt. Anschließend erfolgte eine Extraktion mit 3 x 30 mL Et_2O . Die organische Phase wurde mit 5 mL einer ges. NaCl-Lösung

gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde über eine Vigreuxkolonne bei 10 mbar destilliert. Hierbei konnte das gewünschte Amin **168** mit einem Siedepunkt von 85 – 90 °C in einer Ausbeute von 3.69 g (19.3 mmol, 39 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses Öl erhalten werden.



$R_t = 5.02$ min (Methode 1)

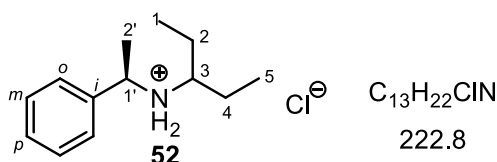
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.80$ (t, $J = 7.6$ Hz, 6H, 1-H), 0.83 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H, 5-H), 1.24 – 1.46 (m, 4H, 2-H, 4-H), 1.32 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, 2'-H), 2.15 (s, 1H, NH), 2.23 (quint, $J = 5.8$ Hz, 1H, 3-H), 3.86 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H, 1'-H), 7.19 – 7.24 (m, 1H, *p*-H), 7.28 – 7.32 (m, 4H, *m*-H, *o*-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.2$, 10.2 (C-1, C-5), 24.9, 25.3 (C-2, C-4), 26.6 (C-2'), 55.0 (C-1'), 56.6 (C-3), 126.5 (C-*m*), 126.7 (C-*p*), 128.3 (C-*o*), 146.5 (C-*i*) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[65] angegebenen überein.

(*R*)-*N*-(1-Phenylethyl)-pentan-3-ammoniumchlorid (**52**)^[65]

In einem Rundkolben wurden 1.58 g (8.20 mmol) Amin **168** mit 2 mL konz. HCl versetzt und 15 h bei 0 °C gerührt. Der entstandene farblose Niederschlag wurde abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet. Hierbei konnten ohne weitere Aufreinigung das gewünschte Ammoniumchlorid **52** in einer Ausbeute von 1.10 g (4.43 mmol, 54 %, Reinheit: 95% laut GC) als farbloser Feststoff erhalten werden.



$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.92$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, 1-H / 5-H), 1.00 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, 1-H / 5-H), 1.71 – 1.97 (m, 4H, 2-H, 4-H), 2.01 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 2'-H), 2.55 – 2.70 (m, 1H, 3-H), 4.24 – 4.41 (m, 1H, 1'-H), 7.34 – 7.49 (m, 3H, *m*-H, *p*-H), 7.71 – 7.78 (m, 2H, *o*-H), 9.50 (s, br, 1H, NH), 9.86 (s, br, 1H, NH) ppm.

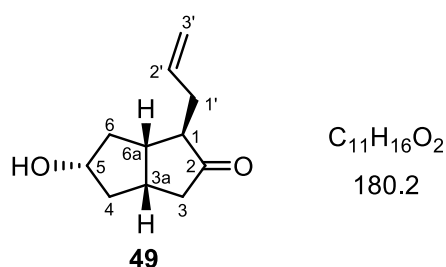
$^{13}\text{C-NMR}$ (62.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.0$, 10.2 (C-1, C-5), 21.0, 21.3 (C-2, C-4), 23.5 (C-2'), 57.2 (C-3), 58.9 (C-1'), 128.0 (C-*m*), 129.0 (C-*p*), 129.4 (C-*o*), 136.8 (C-*i*) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[65] angegebenen überein.

10.5 Versuche zur asymmetrischen Deprotonierung und α -Funktionalisierung (Kapitel 3)

(1*R*,3*aS*,5*S*,6*aS*)-1-Allyl-5-hydroxyhexahydropentalen-2(1*H*)-on (**49**)^[71]

Die Synthese erfolgte analog **AAV 1**. Aus der Umsetzung von 107 mg (0.36 mmol) Silylether **46** und 229 mg (0.73 mmol) TBAF konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 1 : 1) der allylierte Alkohol **49** in einer Ausbeute von 56.0 mg (0.31 mmol, 86 %, Reinheit: 99 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



R_f = 0.32 (Petrolether / EtOAc = 1 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 10.57 min (HD, Methode 1)

11.06 min (ND, Methode 1)

47.09 min (HE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 1)

48.43 min (NE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 1)

DV: 84 : 16 (68 % *de*)

EV: 97 : 3 (94 % *ee*, *Amidex C*)

$[\alpha]_D^{20}$ = -11.2 (c = 1.00, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.32 (ddd, J = 13.1, 10.3, 7.1 Hz, 1H, 6- H_a^*), 1.48 – 1.50 (m, 1H, 4- H_a^*), 1.51 – 1.57 (m, 3H, 6- H_a , OH, OH*), 1.61 – 1.66 (m, 1H, 4- H_a), 1.93 – 2.00 (m, 1H, 1'- H_b^*), 2.01 – 2.07 (m, 1H, 6- H_b^*), 2.09 – 2.16 (m, 2H, 1'- H_a , 3- H_a^*), 2.19 – 2.26 (m, 2H, 4- H_b , 6- H_b), 2.29 – 2.40 (m, 4H, 1-H, 3- H_a , 1- H^* , 4- H_b^*), 2.41 – 2.54 (m, 4H, 3a-H, 1'- H_b , 3- H_b , 3a- H^*), 2.60 – 2.72 (m, 3H, 6a-H, 1'- H_b^* , 3- H_b^*), 2.76 – 2.84 (m, 1H, 6a- H^*), 4.37 – 4.46 (m, 2H, 5-H, 5- H^*), 5.00 – 5.11 (m, 4H, 3'-H, 3'- H^*), 5.76 (dddd, J = 14.2, 10.2, 7.5, 6.6 Hz, 1H, 2'-H), 5.82 (dddd, J = 13.5, 10.1, 7.7, 5.8 Hz, 1H, 2'- H^*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 30.8 (C-1'*), 35.3 (C-1'), 35.8 (C-6a), 36.5 (C-6*), 42.2 (C-6a*), 42.4 (C-4, C-4*), 43.0 (C-6), 44.0 (C-3a, C-1*), 44.6 (C-3*), 44.7 (C-3), 52.5 (C-3a*), 55.2 (C-1), 74.2 (C-5*), 75.1 (C-5), 115.9 (C-3'*), 116.9 (C-3'), 135.7 (C-2'), 136.5 (C-2'*), 218.7 (C-2*), 221.1 (C-2) ppm.

Bei den mit * gekennzeichneten Signale handelt es sich um Signale des Nebendiastereomers.

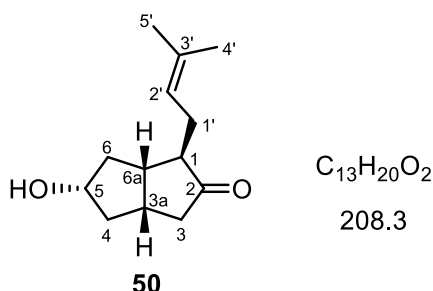
MS (EI): m/z (%) = 180.1 (70) $[M]^+$, 162.1 (100) $[M - H_2O]^+$, 147.1 (27) $[M - H_2O - CH_3]^+$, 133.1 (43) $[M - H_2O - C_2H_5]^+$, 121.1 (59), 105.1 (22), 93.1 (41), 79.0 (55), 67.1 (45), 55.1 (15), 41.0 (40) $[C_3H_5]^+$.

HRMS (ESI): ber. für $[C_{11}H_{16}O_2Na]^+$ 203.1043, gef. 203.1039 $[M + Na]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3412 (br), 2930 (m), 2183 (w), 1969 (w), 1728 (s), 1641 (w), 1436 (w), 1264 (s), 1170 (w), 1088 (w), 993 (w), 915 (m), 732 (vs), 703 (vs) cm^{-1} .

(1R,3aS,5S,6aS)-5-Hydroxy-1-(3-methylbut-2-enyl)-hexahydropentalen-2(1H)-on (50) ^[71]

Die Synthese erfolgte analog **AAV 1**. Aus der Umsetzung von 121 mg (0.36 mmol) Silylether **47** und 230 mg (0.73 mmol) TBAF konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 1 : 1) der prenylierte Alkohol **50** in einer Ausbeute von 58.0 mg (0.28 mmol, 78 %, Reinheit: >99 % laut GC) als gelbes Öl isoliert werden.



R_f = 0.38 (Petrolether / EtOAc = 1 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 13.20 min (HD, Methode 1)

13.79 min (ND, Methode 1)

23.63 min (HE, *Bondex un β* , Temperaturprogramm 2)

25.18 min (NE, *Bondex un β* , Temperaturprogramm 2)

DV: 86 : 14 (72 % *de*)

EV: 97 : 3 (88 % *ee*, *Bondex un β*)

$[\alpha]_D^{20}$ = -9.6 (c = 1.00, CH_2Cl_2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.27 – 1.34 (ddd, J = 7.0, 10.2, 13.0 Hz, 1H, 6- H_a^*), 1.44 – 1.55 (m, 4H, 6- H_a , OH, 4- H_a^* , OH*), 1.58 – 1.64 (m, 7H, CH_3 , CH_3^* , 4- H_a), 1.70 (s, 6H, CH_3 , CH_3^*), 1.88 – 1.96 (m, 1H, 1'- H_a^*), 1.98 – 1.04 (m, 1H, 6- H_b^*), 2.08 – 2.15 (m, 3H, 4- H_b , 6- H_b , 3- H_a^*), 2.27 – 2.45 (m, 6H, 1-H, 1'- H_b , 3a-H, 3- H_a , 1- H^* ,

4-H_b*), 2.46 . 2.55 (m, 2H, 3-H_b, 3a-H*), 2.59 – 2.70 (m, 3H, 6a-H, 1'-H_b*, 3-H_b*), 2.73 – 2.81 (m, 1H, 6a-H*), 4.36 – 4.45 (m, 2H, 5-H, 5-H*), 5.05 – 5.13 (m, 2H, 2'-H, 2'-H*) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 17.8 (CH₃*), 17.9 (CH₃), 25.1 (C-1**), 25.79 (CH₃*), 25.82 (CH₃), 29.0 (C-1'), 25.8 (C-6a), 36.7 (C-6*), 42.3 (C-6a*), 42.4 (C-4), 42.9 (C-6), 44.1 (C-3a, C-1*), 44.6 (C-3), 44.7 (C-3*), 53.3 (C-3a*), 55.8 (C-1), 74.3 (C-5*), 75.1 (C-5), 121.1 (C-2'), 121.9 (C-2**), 132.7 (C-3**), 133.5 (C-3'), 122.1 (C-2'), 221.5 (C-2**) ppm.

Bei den mit * gekennzeichneten Signale handelt es sich um Signale des Nebendia-stereomers.

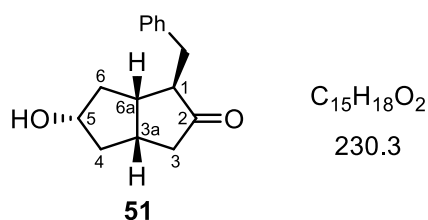
MS (EI): *m/z* (%) = 208.1 (100) [M]⁺, 190.1 (21) [M - H₂O]⁺, 175.1 (34), [M - H₂O - CH₃]⁺, 163.1 (19), 147.1 (17), 140.1 (36), [M - C₅H₁₀]⁺, 122.1 (49), 109.1 (32), 95.1 (37), 82.0 (19), 69.1 (34), 41.0 (44).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₃H₂₀O₂Na]⁺ 231.1356, gef. 231.1358 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3409 (br), 2927 (m), 2548 (w), 2368 (w), 2181 (w), 1965 (w), 1729 (s), 1436 (w), 1264 (s), 1175 (w), 1088 (w), 984 (w), 915 (m), 732 (vs), 703 (vs) cm⁻¹.

(1R,3aS,5S,6aS)-1-Benzyl-5-hydroxyhexahydropentalen-2(1H)-on (**51**)^[71]

Die Synthese erfolgte analog AAV 1. Aus der Umsetzung von 215 mg (0.62 mmol) Silylether **48** und 402 mg (1.28 mmol) TBAF konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 1 : 1) der benzylierte Alkohol **51** in einer Ausbeute von 51.0 mg (0.22 mmol, 35 %, Reinheit: 94 % laut GC) als gelbes Öl isoliert werden.



R_f = 0.25 (Petrolether / EtOAc = 1 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 16.61 min (HD, Methode 1)

17.47 min (ND, Methode 1)

33.95 min (HE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 3)

34.70 min (NE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 3)

DV: 81 : 19 (62 % *de*)

EV: 91 : 9 (82 % *ee*, *Amidex C*)

$$[\alpha]_D^{20} = -7.6 \quad (c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.23 - 1.28$ (m, 1H, 6- H_a), 1.33 – 1.43 (m, 2H, OH, 6- H_a^*), 1.46 – 1.57 (m, 3H, 4- H_a , OH*, 4- H_a^*), 1.96 (dddd, $J = 13.9, 8.6, 6.3, 0.9$ Hz, 1H, 6- H_b), 2.05 – 2.10 (m, 1H, 6- H_b^*), 2.15 – 2.23 (m, 1H, 4- H_b), 2.24 – 2.31 (m, 1H, 4- H_b^*), 2.36 (ddd, $J = 18.9, 4.9, 1.5$ Hz, 1H, 3- H_a), 2.38 – 2.48 (m, 3H, 6a-H, 6a- H^* , 1'- H_a^*), 2.47 (dd, $J = 18.9, 9.8$ Hz, 1H, 3- H_b), 2.53 – 2.73 (m, 6H, 1-H, 3a-H, 1'- H_a , 3a- H^* , 3- H_a^* , 3- H_b^*), 2.75 – 2.81 (m, 1H, 1- H^*), 3.13 (dd, $J = 12.8, 3.7$ Hz, 1H, 1'- H_b), 3.29 (dd, $J = 14.3, 3.9$ Hz, 1H, 1'- H_b^*), 4.30 – 4.40 (m, 2H, 5-H, 5- H^*), 7.15 – 7.31 (m, 10H, *o*-H, *o*- H^* , *m*-H, *m*- H^* , *p*-H, *p*- H^*) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 32.4$ (C-1'), 35.1 (C-3a*), 35.7 (C-3a), 36.5 (C-1', C-3*), 36.9 (C-6*), 42.2 (C-6), 42.3 (C-6a*), 42.8 (C-4), 44.1 (C-6a), 44.4 (C-4*), 44.5 (C-3), 54.9 (C-1*), 57.0 (C-1), 74.2 (C-5*), 75.0 (C-5), 126.0 (C-*p**), 126.2 (C-*p*), 128.4, 128.5, 129.1 (C-*o*, C-*o**, C-*m*, C-*m**), 139.5 (C-*i*), 140.4 (C-*i**), 218.2 (C-2*), 220.6 (C-2) ppm.

Bei den mit * gekennzeichneten Signale handelt es sich um Signale des Nebendiastereomers.

MS (EI): m/z (%) = 230.1 (100) $[\text{M}]^+$, 212.1 (46) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$, 197.1 (4) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3]^+$, 184.1 (25), 171.1 (25), 146.1 (23), 129.1 (10), 121.1 (13), 91.0 (67) $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$.

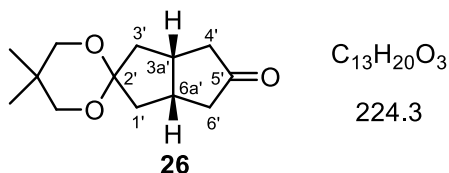
HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}]^+$ 253.1199, gef. 253.1198 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3410$ (br), 2929 (m), 2857 (w), 2369 (w), 2188 (w), 1973 (w), 1730 (s), 1495 (w), 1454 (w), 1264 (m), 1176 (w), 1068 (w), 983 (w), 734 (vs), 701 (vs) cm^{-1} .

(3a'*RS*,6a'*SR*)-5,5-Dimethyltetrahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'*H*)-on (26)^[73]

In einem 500 mL Rundkolben mit Wasserabscheider wurden 13.9 g (0.10 mol) Diketone **30**, 10.5 g (0.10 mol) 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol und 330 mg (1.70 mmol) *p*-TsOH in 120 mL abs. Toluol gelöst und 2.5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur wurden 50 mL ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben und die wässrige Phase mit 3 x 40 mL CHCl_3 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Als Rückstand blieben 26.7 g braunes Öl, das neben dem Diketone **30** und dem Zielprodukt **26** auch das Bisketal **169** enthielt (**169** / **26** / **30** = 20 : 44 : 36). Das Gemisch wurde mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) getrennt, wobei 2.70 g (8.80 mmol) Bis-

ketal **169** als erste Fraktion isoliert werden konnten. Die zweite Fraktion stellte eine Mischfraktion aus Bisketal **169** und Monoketal **26** dar. Als dritte Fraktion wurde das Diketon **30** nach anschließender Umkristallisation aus 5 mL abs. Ethanol in 3.70 g (27.1 mmol) Ausbeute reisoliert. Durch eine weitere Flash-Chromatographie der zweiten Fraktion wurden 1.40 g (4.50 mmol) Bisketal **169** sowie 9.70 g (43.3 mmol, 43 %, Reinheit: 98 % laut GC) Monoketal **26** als farblose Feststoffe isoliert.



$R_f = 0.17$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

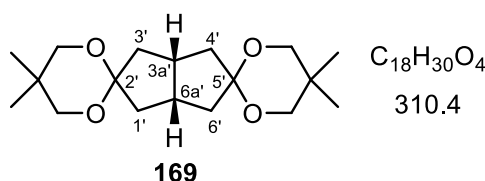
$R_t = 12.58$ min (Methode 1)

Smp.: 47 °C

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.96$ [s, 6H, $C(CH_3)_2$], 1.83 (dd, $J = 13.8, 4.8$ Hz, 2H, 1'- H_a , 3'- H_a), 2.18 (dd, $J = 19.2, 4.3$ Hz, 2H, 4'- H_a , 6'- H_a), 2.29 (dd, $J = 13.8, 8.9$ Hz, 2H, 1'- H_b , 3'- H_b), 2.48 (dd, $J = 19.2, 9.5$ Hz, 2H, 4'- H_b , 6'- H_b), 2.78 – 2.88 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 3.45 (s, 2H, OCH_2), 3.48 (s, 2H, OCH_2) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 22.5$ [$C(CH_3)_2$], 30.1 [$C(CH_3)_2$], 36.8 (C-1', C-3'), 41.2 (C-3a', C-6a'), 44.6 (C-4', C-6'), 72.09 (OCH_2), 72.13 (OCH_2), 109.5 (C-2'), 220.2 (C-5') ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[73] angegebenen überein.



$R_f = 0.56$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

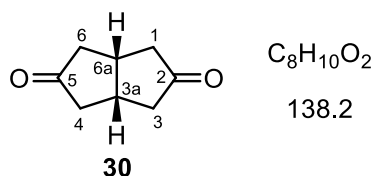
$R_t = 17.07$ min (Methode 1)

Smp.: 140 °C

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.96$ [s, 12H, $C(CH_3)_2$], 1.73 (dd, $J = 13.1, 6.2$ Hz, 4H, 1'- H_a , 3'- H_a , 4'- H_a , 6'- H_a), 2.21 (dd, $J = 13.1, 8.7$ Hz, 4H, 1'- H_b , 3'- H_b , 4'- H_b , 6'- H_b), 2.50 – 2.59 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 3.46 (s, 4H, OCH_2), 3.47 (s, 4H, OCH_2) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 22.5$ [$C(CH_3)_2$], 30.0 [$C(CH_3)_2$], 37.0 (C-1', C-3', C-4', C-6'), 39.8 (C-3a', C-6a'), 71.7 (OCH_2), 72.4 (OCH_2), 110.0 (C-2', C-5') ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[73] angegebenen überein.



$R_f = 0.47$ (Petrolether / EtOAc = 1 : 4; Anisaldehyd)

$R_t = 7.40$ min (Methode 1)

Smp.: 84 °C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.16$ (dd, $J = 19.4, 4.8$ Hz, 4H, 1- H_a , 3- H_a , 4- H_a , 6- H_a), 2.59 (dd, $J = 19.4, 8.0$ Hz, 4 H, 1- H_b , 3- H_b , 4- H_b , 6- H_b), 2.97 – 3.13 (m, 2H, 3a-H, 6a-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 36.5$ (C-3a, C-6a), 43.7 (C-1, C-3, C-4, C-6), 218.1 (C-2, C-5) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[73] angegebenen überein.

(3a'S,4'R,6a'R)-4'-Allyl-5,5-dimethyltetrahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'H)-on (41) und (3a'R,6'R,6a'S)-4',6'-Diallyl-5,5-dimethyl-tetrahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'H)-on (102)^[72]

Variante A:

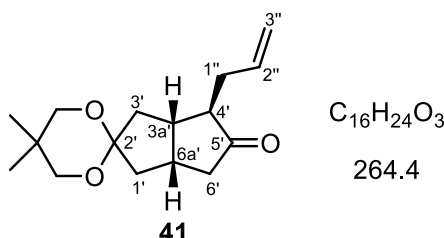
Die Synthese erfolgte analog **AAV 4**. Aus der Umsetzung von 3.05 g (9.00 mmol) Silylenolether **29**, 6.19 mL (9.90 mmol) MeLi und 1.65 mL (3.02 g, 18.0 mmol) Allyliodid auf 12 Ansätze aufgeteilt konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) das allylierte Monoketal **41** in einer Gesamtausbeute von 1.19 g (4.50 mmol, 50 %, Reinheit: 97 % laut GC), das zweifach allylierte Monoketal **102** in einer Gesamtausbeute von 337 mg (1.11 mmol, 12 %, Reinheit: 98 % laut GC) sowie das zweifach allylierte Monoketal **170** in einer Ausbeute von 184 mg (0.60 mmol, 7 %, Reinheit: 57 % laut GC) als farblose Öle erhalten werden.

Variante B:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 100 mg (0.50 mmol) Ammoniumchlorid **53**, 0.61 mL (0.98 mmol) *n*-BuLi, 94.0 mg (0.42 mmol) Monoketal **26** und 80.0 μL (139 mg, 0.83 mmol) Allyliodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) das allylierte Monoketal **41** in einer Ausbeute von 64.0 mg (0.24 mmol, 57 %, Reinheit: 89 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.

Variante C:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 114 mg (0.50 mmol) Ammoniumchlorid **52**, 0.61 mL (0.98 mmol) *n*-BuLi, 94.0 mg (0.42 mmol) Monoketal **26** und 80.0 μ L (139 mg, 0.83 mmol) Allyliodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) das allylierte Monoketal **41** in einer Ausbeute von 61.0 mg (0.23 mmol, 55 %, Reinheit: 91 % laut GC) als farbloses Öl erhalten werden.



$R_f = 0.43$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 14.85$ min (HD, Methode 1)

15.16 min (ND, Methode 1)

59.14 min (HE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 6)

60.86 min (NE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 6)

DV = 96 : 4 (92 % *de* bei Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**, *Variante A*)

EV = 92 : 8 (84 % *ee* bei Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**, *Variante A*)

EV = 85 : 15 (70 % *ee* bei Umsetzung mit Ammoniumchlorid **53**, *Variante B*)

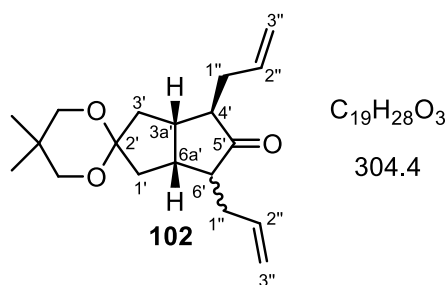
EV = 80 : 20 (60 % *ee* bei Umsetzung mit Ammoniumchlorid **52**, *Variante C*)

$[\alpha]_D^{20} = -13.6$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2 , *Variante A*)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.96$ [s, 6H, $C(CH_3)_2$], 1.73 (ddd, $J = 13.7, 7.6, 1.2$ Hz, 1H, 3'-H_a), 1.92 (ddd, $J = 13.7, 4.3, 1.2$ Hz, 1H, 1'-H_a), 2.09 – 2.16 (m, 1H, 1''-H_a), 2.20 – 2.25 (m, 2H, 4'-H, 6'-H_a), 2.28 (ddd, $J = 13.7, 8.6, 1.4$ Hz, 1H, 1'-H_b), 2.34 (ddd, $J = 13.7, 8.6, 1.4$ Hz, 1H, 3'-H_b), 2.41 – 2.52 (m, 3H, 1''-H_b, 6'-H_b, 6a'-H), 2.70 – 2.79 (m, 1H, 3a'-H), 3.44 (s, 2H, OCH₂), 3.49 (s, 2H, OCH₂), 5.02 – 5.09 (m, 2H, 3''-H_a, 3''-H_b), 5.74 (dddd, $J = 14.1, 10.2, 7.5, 6.7$ Hz, 1H, 2''-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 22.4$ [$C(CH_3)_2$], 30.1 [$C(CH_3)_2$], 34.7 (C-1''), 40.9 (C-1'), 41.3 (C-3'), 42.8 (C-6a'), 43.9 (C-6'), 54.0 (C-4'), 72.0 (OCH₂), 72.2 (OCH₂), 109.7 (C-2'), 117.0 (C-3''), 135.5 (C-2''), 220.6 (C-5') ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[72] angegebenen überein.



$R_f = 0.61$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 16.71$ min (HD, Methode 1)

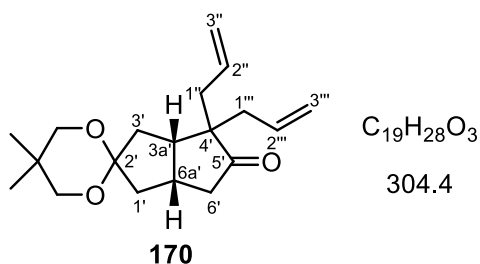
17.02 min (ND, Methode 1)

DV = 97 : 3 (94 % *de* Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**, Variante A)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.90$ [s, 6H, $C(CH_3)_2$], 1.75 – 1.81 (m, 2H, 1'-H_a, 3'-H_a), 1.96 – 2.04 (m, 2H, 1''-H_a, 1'''-H_a), 2.21 – 2.28 (m, 4H, 1'-H_b, 3'-H_b, 4'-H, 6'-H), 2.31 – 2.42 (m, 4H, 3a'-H, 1''-H_b, 1'''-H_b, 6a'-H), 3.38 (OCH₂), 3.42 (OCH₂), 4.94 – 5.02 (m, 4H, 3''-H, 3'''-H), 5.62 – 5.71 (m, 2H, 2''-H, 2'''-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 21.4$ [$C(CH_3)_2$], 29.1 [$C(CH_3)_2$], 33.3 (C-1'', C-1'''), 39.6 (C-3a', C-6a'), 39.9 (C-1', C-3'), 52.6 (C-4', C-6'), 70.9 (OCH₂), 71.3 (OCH₂), 108.7 (C-2'), 115.9 (C-3'', C-3'''), 134.8 (C-2'', C-2'''), 219.2 (C-5') ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[72] angegebenen überein.



$R_f = 0.54$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 17.12$ min (Methode 1)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.94$ [s, 3H, $C(CH_3)_2$], 0.98 [s, 3H, $C(CH_3)_2$], 1.54 (dd, $J = 13.4, 11.9$ Hz, 1H, 3'-H_a), 1.79 (dd, $J = 14.2, 3.2$ Hz, 1H, 1'-H_a), 1.99 – 2.05 (m, 1H, 1''-H_a), 2.06 (dd, $J = 19.2, 7.5$ Hz, 1H, 6'-H_a), 2.21 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, 1'''-H), 2.28 (dd, $J = 13.4, 7.6$ Hz, 1H, 3'-H_b), 2.39 (ddd, $J = 14.2, 8.4, 1.6$ Hz, 1H, 1'-H_b), 2.43 (dd, $J = 14.7, 8.1$ Hz, 1H, 1''-H_b), 2.53 (dt, $J = 11.7, 7.6$ Hz, 1H, 3a'-H), 2.68 (dd, $J = 19.2, 10.3$ Hz, 1H, 6'-H_b), 2.73 – 2.81 (m, 1H, 6a'-H), 3.43 (s, 2H, OCH₂), 3.48 (s, 2H, OCH₂), 4.99 – 5.15 (m, 4H, 3''-H, 3'''-H), 5.65 (ddt, $J = 17.1, 10.0, 7.3$ Hz, 1H, 2'''-H), 5.79 (dddd, $J = 17.6, 9.6, 7.3, 6.5$ Hz, 1H, 2''-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 22.36, 22.40 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 30.1 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 32.7 (C-6a'), 35.0 (C-3a', C-1''), 36.7 (C-3'), 39.5 (C-1'''), 40.9 (C-1'), 43.6 (C-6'), 47.7 (C-3a'), 56.1 (C-4'), 71.6 (OCH_2), 72.6 (OCH_2), 109.1 (C-2'), 118.3 (C-3'', C-3'''), 132.9 (C-2'''), 133.7 (C-2''), 220.2 (C-5')

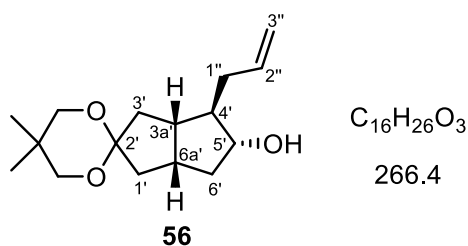
MS (EI): m/z (%) = 304.2 (48) $[\text{M}]^+$, 289.2 (2), 276.2 (6) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 263.2 (15) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5]^+$, 235.2 (4) $[\text{M} - \text{CO} - \text{C}_3\text{H}_5]^+$, 195.1 (3) $[\text{M} - \text{CO} - 2x\text{C}_3\text{H}_5]^+$, 181.1 (21), 168.1 (13), 155.1 (30), 141.1 (19), 128.1 (100), 109.1 (6), 81.0 (6), 69.1 (26), 55.0 (7), 41.0 (18).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3]^+$ 304.2038, gef. 304.2039 $[\text{M}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3076 (w), 2955 (s), 2867 (m), 2551 (br, w), 2249 (w), 1968 (w), 1732 (s), 1639 (w), 1472 (w), 1437 (m), 1396 (w), 1353 (w), 1327 (w), 1206 (w), 1178 (w), 1113 (vs), 1007 (m), 909 (vs), 763 (m), 730 (vs), 801 (vs), 647 (m) cm^{-1} .

(3a'S,4'R,5'R,6a'R)-4'-Allyl-5,5-dimethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-ol (56)^[72]

In einem Rundkolben wurden 749 mg (2.83 mmol) allyliertes Monoketal **41** in 20 mL abs. Methanol gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 321 mg (8.49 mmol) fein gemörseretes NaBH_4 portionsweise zugegeben und das Reaktionsgemisch 1.5 h gerührt. Anschließend wurden 5 mL dest. Wasser zugegeben und die wässrige Phase mit 3 x 30 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5 mL einer ges. NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer blieb ein gelbes Öl zurück, welches mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) gereinigt wurde. Hierbei wurden konnten 483 mg (1.81 mmol, 64 %, Reinheit: 97 % laut GC) des ketalgeschützten Allylalkohols **56** als farbloses Öl isoliert werden.



R_f = 0.16 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 14.91 min (Methode 1)

33.38 min (HE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 9)

35.44 min (NE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 9)

EV = 88 : 12 (76 % ee, *Amidex C*)

$[\alpha]_D^{20} = -9.2$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

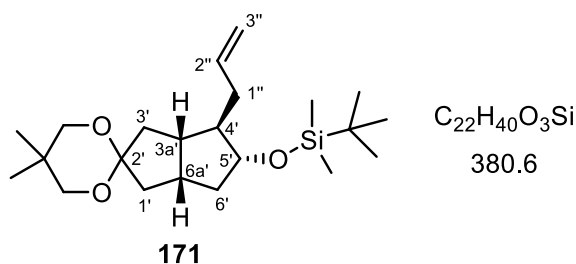
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.95$ [s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.97 [s, 3 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.44 – 1.51 (m, 1 H, 6'- H_a), 1.64 – 1.71 (m, 1 H, 4'-H), 1.76 – 1.83 (m, 2 H, 1'- H_a , 3'- H_a), 1.88 (s br, 1 H, OH), 2.06 – 2.29 (m, 6 H, 1'- H_b , 3'- H_b , 3a'-H, 1''- H_a , 1''- H_b , 6'- H_b), 2.37 – 2.46 (m, 1 H, 6a'-H), 3.46 (s, 2 H, OCH_2), 3.49 (s, 2 H, OCH_2), 3.71 – 3.79 (m, 1 H, 5'-H), 5.00 – 5.12 (m, 2 H, 3''- H_a , 3''- H_b), 5.87 (dddd, $J = 14.5, 10.1, 7.6, 6.9$ Hz, 1 H, 2''-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.5$ [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 22.6 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 30.1 (C-5), 35.9 (C-6a'), 37.8 (C-1''), 40.1 (C-1'), 40.3 (C-3'), 41.3 (C-6'), 43.9 (C-3a'), 53.8 (C-4'), 72.0 (OCH_2), 72.2 (OCH_2), 79.2 (C-5'), 110.4 (C-2'), 116.1 (C-3''), 137.5 (C-2'') ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[72] angegebenen überein.

((3a'S,4'R,5'R,6a'R)-4'-Allyl-5,5-dimethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-yloxy)-(tert-butyl)-dimethylsilan (171)^[72]

In einem Rundkolben wurden 506 mg (1.90 mmol) des allylierten Alkohols **56** in 4 mL abs. DMF gelöst und anschließend 323 mg (4.75 mmol) Imidazol und 244 mg (2.28 mmol) TBSCl zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 3 mL dest. Wasser versetzt. Nach Extraktion mit 3 x 30 mL EtOAc und anschließendem Trocknen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 50 : 1). Hierbei konnte der gewünschte allylierte TBS-Ether **171** als farbloses Öl in einer Ausbeute von 659 mg (1.73 mmol, 91 %, Reinheit: >99 % laut GC) als Diastereomergemisch isoliert werden.



$R_f = 0.58$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 14.87$ min (HD, Methode 1)

15.32 min (ND, Methode 1)

DV = 91 : 9 (82 % *de*)

$$[\alpha]_D^{20} = -8.6 \quad (c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$$

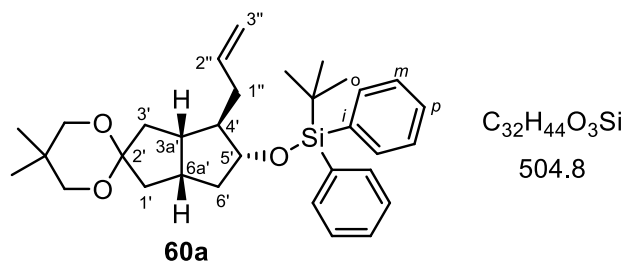
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.03$ [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.04 [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.88 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 0.950 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.953 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.39 (dt, $J = 12.3, 8.5$ Hz, 1H, 6'- H_a), $1.62 - 1.73$ (m, 3H, 1'- H_a , 1''- H_a , 3'- H_a), $1.84 - 1.91$ (m, 1H, 4'-H), $1.99 - 2.06$ (m, 2H, 1''- H_b , 3a'-H), 2.06 (ddd, $J = 12.3, 8.3, 6.0$ Hz, 1H, 6'- H_b), $2.20 - 2.28$ (m, 2H, 1'- H_b , 3'- H_a), $2.30 - 2.38$ (m, 2H, 3'- H_b , 6a'-H), 3.460 (s, 2H, OCH_2), 3.464 (s, 3H, OCH_2), 3.67 (dt, $J = 6.0, 8.5$ Hz, 1H, 5'-H), $4.95 - 5.04$ (m, 2H, 3''-H), 5.80 (dddd, $J = 16.9, 10.2, 7.7, 6.7$ Hz, 1H, 2''-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.7$ [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], -4.3 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 18.1 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], $22.5, 22.6$ [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 25.9 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 30.1 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 35.9 (C-6a'), 37.3 (C-1''), $40.1, 40.6$ (C-3', C-6'), 41.4 (C-3a'), 42.7 (C-1'), 54.0 (C-4'), $71.6, 72.6$ (OCH_2), 79.2 (C-5'), 110.4 (C-2'), 115.6 (C-3''), 137.6 (C-2'') ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[72] angegebenen überein.

((3a'S,4'R,5'R,6a'R)-4'-Allyl-5,5-dimethylhexahydro-1'H-spiro-((1,3)-dioxan-2,2'-pentalen)-5'-yloxy)-(tert-butyl)-diphenylsilan (60a)

In einem Schlenk Kolben wurden 617 mg (2.32 mmol) des Alkohols **56** in 5 mL abs. DMF gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden zunächst 395 mg (5.80 mmol) Imidazol zugegeben und danach 0.72 mL (764 mg, 2.78 mmol) TBDPSCI langsam zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktionsmischung 30 min bei 0 °C und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde dann durch Zugabe von Wasser beendet, wobei eine trübe Lösung erhalten wurde. Diese wurde mit 3 x 30 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgte die Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1). Hierbei konnten 960 mg (1.90 mmol, 82 %, Reinheit >99 % laut GC) des gewünschten Silylethers **60a** als farbloses Öl isoliert werden. Laut NMR-Analyse liegt ein Gemisch zweier Diastereomere (**60a** : **60b** = 2 : 1) vor, was auf eine schnelle Epimerisierung der Substanz in CDCl_3 hindeutet.



$R_f = 0.75$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 27.63$ min (HD, Methode 1)

27.81 min (ND, Methode 1)

DV: 98.5 : 1.5 (97 % *de*) laut GC

$[\alpha]_D^{20} = -14.8$ ($c = 1.3$, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.94$ [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.96 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.05 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.45 (dt, $J = 12.3, 7.7$ Hz, 1H, 6'- H_a), 1.68 – 1.82 (m, 3H, 1''- H_a , 4'-H, 6'- H_b), 1.94 – 1.99 (m, 1H, 3a'-H), 2.19 – 2.26 (m, 4H, 1''- H_b , 3'- H_a , 3'- H_b , 6a'-H), 2.43 (dd, $J = 10.1, 1.9$ Hz, 1H, 1'- H_a), 2.47 (dd, $J = 8.8, 1.9$ Hz, 1H, 1'- H_b), 3.44 (s, 2H, OCH_2), 3.47 (s, 2H, OCH_2), 3.77 (dt, $J = 6.0, 7.7$ Hz, 1H, 5'-H), 4.86 – 4.93 (m, 2H, 3''-H), 6.62 (dddd, $J = 17.0, 13.8, 10.1, 6.9$ Hz, 1H, 2''-H), 7.34-7.39 (m, 4H, *m*-H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, *p*-H), 7.63 – 7.68 (m, 4H, *o*-H) ppm.

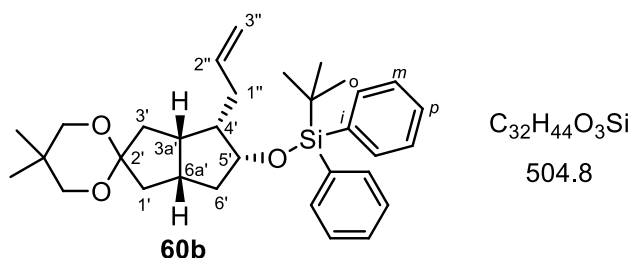
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.2$ [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 22.8 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 26.9 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 30.1 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 36.3 (C-6a'), 37.4 (C-1''), 40.9 (C-6'), 42.8 (C-3a'), 45.2 (C-1'), 54.1 (C-4'), 71.0 (OCH_2), 72.6 (OCH_2), 80.2 (C-5'), 110.3 (C-2'), 115.5 (C-3''), 127.4, 127.5 (C-*m*), 129.47, 129.53 (C-*p*), 134.2, 134.6 (C-*i*), 136.0 (C-*o*), 137.3 (C-2'') ppm.

MS (ESI): $m/z = 505.3$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$, 341.2, 249.2 [$\text{M} - \text{HSi}^t\text{BuPh}_2$], 163.1.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{SiNa}]^+$ 527.2952, gef. 527.2960 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 2953 (m), 2857 (m), 2185 (w), 1961 (br), 1640 (w), 1472 (m), 1428 (m), 1393 (w), 1362 (w), 1330 (w), 1261 (m), 1109 (vs), 1047 (m), 996 (w), 909 (m), 822 (m), 740 (m), 702 (s), 612 (m) cm^{-1} .

Epimerisierungsprodukt laut NMR-Analyse:



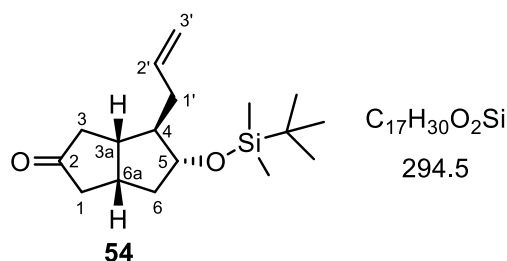
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.92$ [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.04 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.53 (dt, $J = 13.0, 6.5$ Hz, 1H, 6'- H_a), 1.81 – 1.86 (m, 2H, 1''- H_a , 4'-H), 2.00 (ddd, $J = 13.0, 8.2, 6.3$ Hz, 1H, 6'- H_b), 2.06 – 2.11 (m, 1H, 1''- H_b), 2.18 – 2.35 (m, 5H, 3'- H_a , 3'- H_b , 3a'-H, 1'- H_a , 1'- H_b), 2.54 – 2.62 (m, 1H, 6a'-H), 3.52 (s, 4H, OCH_2), 3.92 (dt, $J = 5.7, 5.7$ Hz, 1H, 5'-H), 4.86 – 4.93 (m, 2H, 3''-H), 5.50 – 5.57 (m, 1H, 2''-H), 7.34-7.39 (m, 4H, *m*-H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, *p*-H), 7.63 – 7.68 (m, 4H, *o*-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.1$ [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 22.6 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 27.0 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 30.1 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 36.5 (C-6a'), 37.1 (C-1''), 40.9 (C-6), 41.7 (C-3a'), 44.8 (C-1'), 55.1

(C-4'), 71.9 (OCH₂), 80.0 (C-5'), 110.3 (C-2'), 116.2 (C-3''), 127.57, 127.61 (C-*m*), 129.6, 129.7 (C-*p*), 133.9, 134.2 (C-*i*), 135.9 (C-*o*), 136.5 (C-2'') ppm.

(3a*S*,4*R*,5*R*,6a*R*)-4-Allyl-5-[[*tert*-butyl-(dimethyl)-silyl]-oxy]-hexahydro-pentalen-2(1*H*)-on (54)^[72]

In einem Rundkolben wurden 647 mg (1.70 mmol) des TBS-geschützten Allylalkohols **171** und 20.2 mg (0.11 mmol) *p*-TsOH in 5 mL abs. Aceton gelöst und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 3 h Rühren wurden 3 Tropfen NEt₃ zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Anschließend erfolgte die Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 50 : 1). Hierbei konnte der entschützte TBS-Ether **54** in einer Ausbeute von 282 mg (0.96 mmol, 56 %, Reinheit: 99 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



R_f = 0.44 (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 14.35 min (HD, Methode 1)

14.56 min (ND, Methode 1)

DV = 98 : 2 (96 % *de*)

$[\alpha]_D^{20} = -12.2$ (*c* = 1.0, CH₂Cl₂)

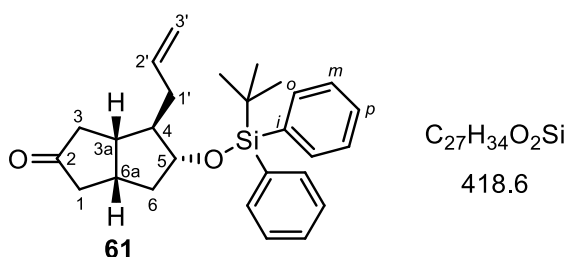
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.036 [s, 3H, Si(CH₃)₂], 0.044 [s, 3H, Si(CH₃)₂], 0.87 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.47 (dt, *J* = 12.8, 6.1 Hz, 1H, 6-H_a), 1.74 (dq, *J* = 8.1, 6.1 Hz, 1H, 4-H), 2.01 (dt, *J* = 15.5, 7.5 Hz, 1H, 1'-H_a), 2.19 (dd, *J* = 5.4, 2.3 Hz, 1H, 1-H_a), 2.21 – 2.27 (m, 2H, 1'-H_b, 6-H_b), 2.28 (dd, *J* = 4.5, 2.3 Hz, 1H, 3-H_a), 2.34 – 2.40 (m, 1H, 3a-H), 2.44 – 2.53 (m, 2H, 1-H_b, 3-H_b), 2.66 – 2.74 (m, 1H, 6a-H), 3.88 (q, *J* = 6.1 Hz, 1H, 5-H), 5.00 – 5.06 (m, 2H, 3'-H), 5.78 (dddd, *J* = 17.0, 10.1, 7.5, 6.8 Hz, 1H, 2'-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = -4.8, -4.5 [Si(CH₃)₂], 18.0 [SiC(CH₃)₃], 25.8 [SiC(CH₃)₃], 36.1 (C-6a), 37.2 (C-1'), 42.1 (C-6), 42.4 (C-3a), 44.8 (C-3), 45.4 (C-1), 54.9 (C-4), 78.8 (C-5), 116.3 (C-3'), 136.7 (C-2'), 220.6 (C-2) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[72] angegebenen überein.

(3a*S*,4*R*,5*R*,6a*R*)-4-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-hexahydropentalen-2(1*H*)-on (61)

In einem Rundkolben wurden 926 mg (1.83 mmol) des acetalgeschützten Silylethers **60** in 10 mL abs. Aceton gelöst und anschließend eine katalytische Menge *p*TsOH zugegeben. Nach 3 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von 3 Tropfen NEt₃ beendet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt und das Produkt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 15 : 1) gereinigt. Hierbei konnte in quantitativer Ausbeute (766 mg, Reinheit: >99 % laut GC) das entschützte Keton **61** als farbloses Öl isoliert werden.



$R_f = 0.59$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 25.02$ min (HD, Methode 1)

25.17 min (ND, Methode 1)

DV: 98.5 : 1.5 (97 % *de*)

$[\alpha]_D^{20} = -6.0$ ($c = 0.5$, CH₂Cl₂)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.04$ [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.50 – 1.56 (m, 1H, 6-H_a), 1.78 – 1.87 (m, 2H, 1'-H_a, 4-H), 2.00 (ddd, $J = 13.4, 8.2, 6.2$ Hz, 1H, 6-H_b), 2.06 – 2.11 (m, 1H, 1'-H_b), 2.23 – 2.36 (m, 3H, 1-H_a, 3-H_a, 3a-H), 2.41 – 2.51 (m, 2H, 1-H_b, 3-H_b), 2.54 – 2.62 (m, 1H, 6a-H), 3.92 (dt, $J = 6.0, 5.1$ Hz, 1H, 5-H), 4.85 – 4.91 (m, 2H, 3'-H), 5.50 – 5.59 (m, 1H, 2'-H), 7.35 – 7.39 (m, 4H, *m*-H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, *p*-H), 7.63 – 7.67 (m, 4H, *o*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.1$ [SiC(CH₃)₃], 27.0 (SiC(CH₃)₃), 36.5 (C-6a), 37.1 (C-1'), 41.7 (C-6), 42.6 (C-3a), 44.8, 45.2 (C-1, C-3), 55.1 (C-4), 80.0 (C-5), 116.2 (C-3'), 127.58, 127.61 (C-*m*), 129.65, 129.70 (C-*p*), 133.9, 134.1 (C-*i*), 135.9, 136.0 (C-*o*), 136.5 (C-2') 220.7 (C-2) ppm.

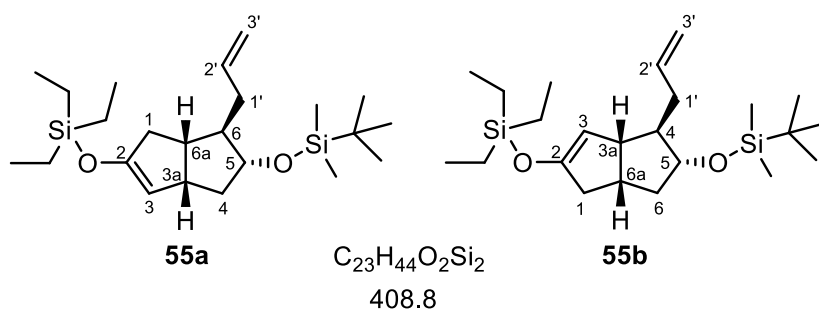
MS (APCI): $m/z = 419.3$ [M + H]⁺, 341.2 [M + H – C₆H₆]⁺, 295.2, 263.2 [M + H – 2 C₆H₆]⁺, 177.1 [M + H – HSi^{*t*}BuPh₂]⁺, 145.1.

HRMS (ESI): ber. für [C₂₇H₃₄O₂SiNa]⁺ 441.2220, gef. 441.2217 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3055$ (m), 2987 (m), 2307 (w), 1422 (m), 1265 (s), 896 (w), 731 (vs), 703 (s), 565 (w) cm⁻¹.

((3a*S*,5*R*,6*R*,6a*S*)-6-Allyl-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3a,4,5,6,6a-hexahydropentalen-2-yloxy)-triethylsilan (55a) und ((3a*S*,4*R*,5*R*,6a*R*)-4-Allyl-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1,3a,4,5,6,6a-hexahydropentalen-2-yloxy)-tri-ethylsilan (55b)

Die Synthese erfolgte in Anlehnung an Lit.^[72] analog **AAV 3**. Aus der Umsetzung von 228 mg (1.10 mmol) Ammoniumchlorid **39**, 1.30 mL (2.15 mmol) *n*-BuLi, 270 mg (0.92 mmol) allylierter TBS-Ether **54** und 0.31 mL (277 mg, 1.84 mmol) Triethylchlorosilan konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrol-ether / EtOAc / NEt₃ = 50 : 1 : 1) der Siylenolether **55** als Diastereomergemisch (**55a** : **55b** = 78.5 : 21.5 laut GC) als farbloses Öl in einer Ausbeute von 329 mg (0.81 mmol, 87 %, Reinheit: 99 % laut GC) isoliert werden. Laut NMR-Analyse lag das Diastereomerenverhältnis bei 55 : 45. Das deutet auf eine schnelle Isomerisierung der Substanz in CDCl₃ hin.



R_f = 0.92 (Petrol-ether / EtOAc = 20 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 18.37 min (**55a**, Methode 1)

18.48 min (**55b**, Methode 1)

[α]_D²⁰ = -9.2 (c = 1.0, CH₂Cl₂)

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2956 (m), 2878 (w), 2367 (w), 1643 (m), 1471 (w), 1380 (w), 1254 (m), 1188 (w), 1109 (m), 1005 (m), 904 (vs), 836 (m), 727 (vs), 660 (s) cm⁻¹.

55a:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.03 [s, 3H, Si(CH₃)₂], 0.05 [s, 3H, Si(CH₃)₂], 0.66 [q, J = 8.0 Hz, 6H, Si(CH₂CH₃)₃], 0.88 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 0.97 [t, J = 8.0 Hz, 9H, Si(CH₂CH₃)₃], 1.21 (ddd, J = 11.9, 10.0, 8.6 Hz, 1H, 4-H_a), 1.55 – 1.58 (m, 1H, 6-H), 1.87 – 2.04 (m, 2H, 1'-H_a, 1-H_a), 2.05 – 2.08 (m, 1H, 6a-H), 2.11 (ddd, J = 11.9, 8.2, 6.5 Hz, 1H, 4-H_b), 2.38 – 2.44 (m, 1H, 1'-H_b), 2.48 – 2.53 (m, 2H, 1-H_b, 3a-H), 3.54 – 3.61 (m, 1H, 5-H), 4.62 (q, J = 2.0 Hz, 1H, 3-H), 4.94 – 4.99 (m, 2H, 3'-H), 5.84 (dddd, J = 16.7, 10.1, 7.8, 6.6 Hz, 1H, 2'-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = -4.7, -4.3 [Si(CH₃)₂], 4.8 [Si(CH₂CH₃)₃], 6.6 [Si(CH₂CH₃)₃], 18.1 [SiC(CH₃)₃], 25.9 [SiC(CH₃)₃], 33.8 (C-3a), 36.7 (C-1), 40.2

(C-6a), 41.7 (C-4), 54.3 (C-6), 77.2 (C-5), 106.9 (C-3), 115.4 (C-3'), 137.5 (C-2'), 152.8 (C-2) ppm.

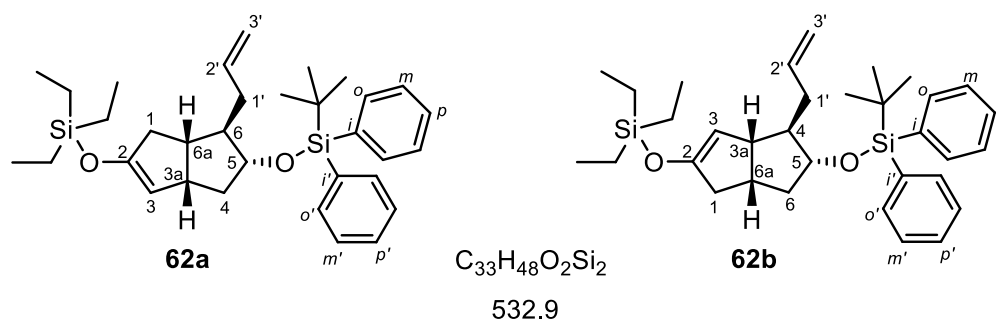
55b:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.04 [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.05 [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.66 [q, J = 8.0 Hz, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 0.88 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 0.97 [t, J = 8.0 Hz, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 1.34 (dt, J = 12.1, 10.0 Hz, 1H, 6-H_a), 1.44 – 1.51 (m, 1H, 4-H), 1.87 – 1.95 (m, 1H, 1'-H_a), 1.98 – 2.14 (m, 3H, 1-H_a, 3a-H, 6-H_b), 2.38 – 2.44 (m, 2H, 1'-H_b, 1-H_b), 2.81 – 2.88 (m, 1H, 6a-H), 3.54 – 3.61 (m, 1H, 5-H), 4.63 (q, J = 1.9 Hz, 1H, 3-H), 5.00 – 5.06 (m, 2H, 3'-H), 5.78 – 5.85 (m, 1H, 2'-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = -4.7, -4.3 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 4.8 [$\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 6.6 [$\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 18.1 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 25.9 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 33.8 (C-6a), 37.3 (C-1), 41.9 (C-6), 49.6 (C-3a), 54.1 (C-4), 77.6 (C-5), 106.9 (C-3), 115.3 (C-3'), 137.9 (C-2'), 152.6 (C-2) ppm.

((3a*S*,5*R*,6*R*,6a*S*)-6-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-1,3a,4,5,6,6a-hexahydropentalen-2-yloxy)-triethylsilan (62a) und ((3a*S*,4*R*,5*R*,6a*R*)-4-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-1,3a,4,5,6,6a-hexahydropentalen-2-yloxy)-triethylsilan (62b)

Die Synthese erfolgte in Anlehnung an Lit.^[72] analog **AAV 3**. Aus der Umsetzung von 579 mg (2.21 mmol) Ammoniumchlorid **39**, 2.69 mL (4.31 mmol) *n*-BuLi, 212 mg (1.70 mmol) allylierter TBDPS-Ether **61** und 0.57 mL (512 mg, 3.40 mmol) Triethylchlorosilan konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc / NEt_3 = 50 : 1 : 1) der Silylenolether **62** in einer Ausbeute von 849 mg (1.59 mmol, 94 %, Reinheit: 80 % laut GC) als farbloses Öl in einem Diastereomerenverhältnis von **62a** : **62b** = 1 : 1 isoliert werden.



R_f = 0.89 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 27.80 min (**62b**, Methode 1)

27.89 min (**62a**, Methode 1)

$[\alpha]_D^{20}$ = -12.6 (c = 1.0, CH_2Cl_2)

62a:

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.67 [q, *J* = 8.0 Hz, 6H, Si(CH₂CH₃)₃], 0.97 [t, *J* = 8.0 Hz, 9H, Si(CH₂CH₃)₃], 1.04 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.53 (dt, *J* = 12.9, 6.5 Hz, 1H, 4-H_a), 1.75 – 1.89 (m, 2H, 1'-H_a, 6-H), 1.96 – 2.03 (m, 2H, 4-H_b, 6a-H), 2.23 – 2.35 (m, 1H, 1-H_a), 2.40 – 2.50 (m, 3H, 1-H_b, 1'-H_b, 3a-H), 3.60 – 3.67 (m, 1H, 5-H), 4.55 – 4.65 (m, 1H, 3-H), 4.89 – 4.97 (m, 2H, 3'-H), 5.71 (ddt, *J* = 17.0, 10.1, 6.9 Hz, 1H, 2'-H), 7.34 – 7.43 (m, 6H, *m*-H, *m'*-H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.69 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 4.8 [Si(CH₂CH₃)₃], 6.7 [Si(CH₂CH₃)₃], 19.3 [SiC(CH₃)₃], 27.0 [SiC(CH₃)₃], 40.1 (C-6a), 40.5 (C-1'), 41.7 (C-4), 45.2 (C-1), 49.0 (C-3a), 55.1 (C-6), 78.4 (C-5), 107.2 (C-3), 115.7 (C-3'), 127.56, 127.60 (C-*m*, C-*m'*), 129.6, 129.71 (C-*p*, C-*p'*), 134.3, 134.7 (C-*i*, C-*i'*), 135.9 (C-*o*, C-*o'*), 137.8 (C-2'), 152.6 (C-2) ppm.

62b:

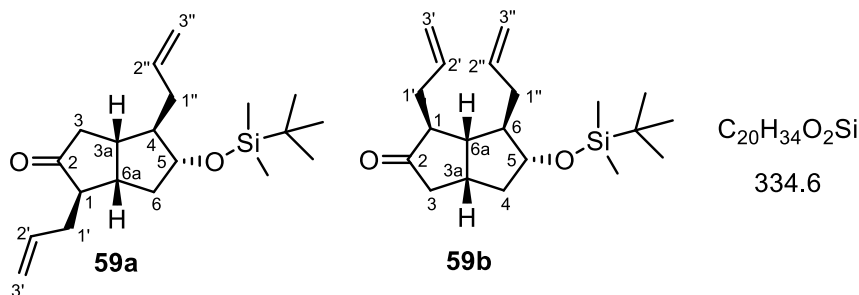
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.66 [q, *J* = 8.0 Hz, 6H, Si(CH₂CH₃)₃], 0.97 [t, *J* = 8.0 Hz, 9H, Si(CH₂CH₃)₃], 1.04 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.75 – 1.89 (m, 3H, 1'-H_a, 4-H, 6-H_a), 2.06 – 2.11 (m, 2H, 1'-H_b, 6-H_b), 2.23 – 2.35 (m, 2H, 1-H_a, 6a-H), 2.40 – 2.50 (m, 2H, 1-H_b, 3a-H), 3.60 – 3.67 (m, 1H, 5-H), 4.61 – 4.63 (m, 1H, 3-H), 4.86 – 4.92 (m, 2H, 3'-H), 5.54 (ddt, *J* = 15.9, 11.2, 7.0 Hz, 1H, 2'-H), 7.34 – 7.43 (m, 6H, *m*-H, *m'*-H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.69 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 4.8 [Si(CH₂CH₃)₃], 6.6 [Si(CH₂CH₃)₃], 19.1 [SiC(CH₃)₃], 26.9 [SiC(CH₃)₃], 37.2 (C-1'), 40.2 (C-6), 42.5 (C-6a), 44.8 (C-1), 49.0 (C-3a), 78.1 (C-5), 107.2 (C-3), 116.4 (C-3'), 127.4, 127.5 (C-*m*, C-*m'*), 129.4, 129.5 (C-*p*, C-*p'*), 133.9, 134.0 (C-*i*, C-*i'*), 135.89, 135.92 (C-*o*, C-*o'*), 136.7 (C-2'), 152.5 (C-2) ppm.

(1*R*,3*aS*,4*R*,5*R*,6*aS*)-1,4-Diallyl-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-hexahydro-pentalen-2(1*H*)-on (59a) und (1*S*,3*aR*,5*R*,6*R*,6*aS*)-1,6-Diallyl-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-hexahdropentalen-2(1*H*)-on (59b)

Variante A:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 4**. Aus der Umsetzung von 100 mg (0.24 mmol) Silylenolether **55**, 0.17 mL (0.27 mmol) MeLi und 40.0 µL (58.1 mg, 0.48 mmol) Allylbromid konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrol-ether / EtOAc = 15 : 1) ein Gemisch der zweifach allylierten TBS-Ether **59a** und **59b** im Verhältnis 4 : 1 (laut GC) in einer Ausbeute von 39.0 mg (0.12 mmol, 50 %, Reinheit: 94 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



$R_f = 0.59$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, Anisaldehyd)

$[\alpha]_D^{20} = -11.8$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.02$ (s, 6H, Si- CH_3^*), 0.03 (s, 3H, Si- CH_3), 0.04 (s, 3H, Si- CH_3), 0.85 [s, 9H, SiC(CH_3) $_3^*$], 0.86 [s, 9H, SiC(CH_3) $_3$], 1.44 – 1.47 (m, 1H, 6- H_a^*), 1.48 – 1.54 (m, 1H, 6- H_a), 1.69 – 1.76 (m, 1H, 4-H), 1.82 – 1.87 (m, 1H, 4- H^*), 1.97 – 2.50 (m, 19H, 1'- H_a , 1'- H_b , 1''- H_a , 1''- H_b , 1-H, 3a-H, 3- H_a , 3- H_b , 6a-H, 6- H_b , 1'- H_a^* , 1'- H_b^* , 1''- H_a^* , 1''- H_b^* , 1- H^* , 3a- H^* , 3- H_a^* , 3- H_b^* , 6- H_b^*), 2.56 – 2.66 (m, 1H, 6a- H^*), 3.88 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, 5-H), 3.94 (q, $J = 5.4$ Hz, 1H, 5- H^*), 4.98 – 5.08 (m, 8H, 3'-H, 3''-H, 3'- H^* , 3''- H^*), 5.69 – 5.82 (m, 4H, 2'-H, 2''-H, 2'- H^* , 2''- H^*) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -4.8$ (Si- CH_3), -4.54 (Si- CH_3^*), -4.50 (Si- CH_3), 18.0 [SiC(CH_3) $_3$, SiC(CH_3) $_3^*$], 25.8 [SiC(CH_3) $_3$, SiC(CH_3) $_3^*$], 34.5 (C-6a *), 34.9 (C-1''), 35.3 (C-1'' *), 37.1 (C-1'), 37.3 (C-1' *), 40.4 (C-3a), 41.6 (C-6), 42.0 (C-6 *), 42.4 (C-6a), 44.0 (C-3), 45.2 (C-3 *), 48.6 (C-3a *), 54.2 (C-4 * , C-1 *), 54.7 (C-4), 55.4 (C-1), 78.9 (C-5), 79.0 (C-5 *), 116.3, 116.4, 116.7, 117.1 (C-3', C-3'', C-3' * , C-3'' *), 135.7, 135.8, 136.7, 136.8 (C-2', C-2'', C-2' * , C-2'' *), 220.8 (C-2), 221.3 (C-2 *) ppm.

Bei den mit * gekennzeichneten Signale handelt es sich um Signale des zweifach allylierten TBS-Ethers **59b**.

MS (EI): m/z (%) = 334.2 (6) $[M]^+$, 319.2 (29) $[M - CH_3]^+$, 277.2 (100) $[M - C_4H_9]^+$, 235.1 (8), 185.1 (22), 171.1 (31), 157.1 (24), 143.1 (8), 131.1 (8) $[C_6H_{15}OSi]^+$, 119.1 (11), 105.1 (10), 79.1 (11), 75.0 (48), 67.1 (5), 59.0 (5), 41.0 (5).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{20}H_{34}O_2SiNa]^+$ 357.2220, gef. 357.2223 $[M + Na]^+$

59a:

$R_t = 9.43$ min (Methode 2)

181.84 (ND) und 182.39 (HD) min (*Bondex un β* , Temperaturprogramm 4)

DV = 1 : 99 (98 % *de*)

59b:

$R_t = 9.34$ min (Methode 2)

176.84 (HD) und 178.39 (ND) min (*Bondex un β* , Temperaturprogramm 4)

DV = 56 : 44 (12 % *de*)

Variante B:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 157 mg (0.60 mmol) Ammoniumchlorid **39**, 0.73 mL (1.17 mmol) *n*-BuLi, 147 mg (0.50 mmol) allylierter TBS-Ether **54** und 90.0 μ L (168 mg, 1.00 mmol) Allyliodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 30 / 1) ein Gemisch der zweifach allylierten TBS-Ether **59a** und **59b** in einem Verhältnis von 4 : 1 in einer Ausbeute von 140 mg (0.42 mmol, 84 %, Reinheit: 86 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.

59a:

R_t = 186.67 (ND) und 187.91(HD) min (*Bondex un β* , Temperaturprogramm 4)

DV = 1 : 99 (98 % *de*)

59b:

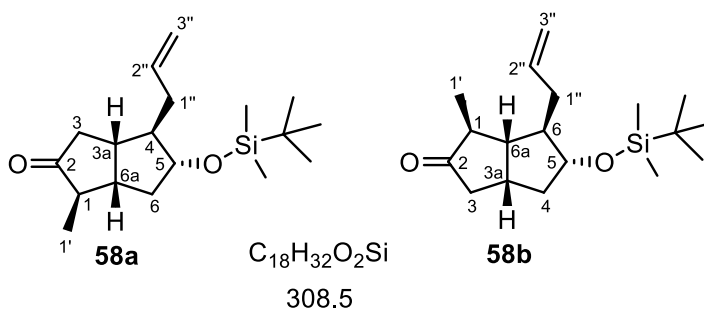
R_t = 182.33 (ND) und 183.86 (HD) min (*Bondex un β* , Temperaturprogramm 4)

DV = 25 : 75 (50 % *de*)

(1*R*,3*aS*,4*R*,5*R*,6*aS*)-4-Allyl-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-methylhexahydro-pentalen-2(1*H*)-on (58a) und (1*S*,3*aR*,5*R*,6*R*,6*aS*)-6-Allyl-5-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-methylhexahydro-pentalen-2(1*H*)-on (58b)

Variante A:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 4**. Aus der Umsetzung von 100 mg (0.24 mmol) Silylenolether **55**, 0.17 mL (0.27 mmol) MeLi und 30.0 μ L (68.1 mg, 0.48 mmol) Methyljodid konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 15 : 1) ein Gemisch der zweifach funktionalisierten TBS-Ether **58a** und **58b** im Verhältnis 3.5 : 1 (laut GC) in einer Ausbeute von 50.0 mg (0.16 mmol, 67 %, Reinheit: 80 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



R_f = 0.54 (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, Anisaldehyd)

$$[\alpha]_D^{20} = -8.6 \quad (c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$$

MS (EI): m/z (%) = 308.2 (3) $[\text{M}]^+$, 293.2 (33) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 251.1 (100) $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9]^+$, 209.1 (5), 145.1 (7), 133.1 (5), 105.1 (13), 75.0 (23).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{SiNa}]^+$ 331.2064, gef. 331.2061 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

58a:

$R_t = 8.58$ min (Methode 2)

98.65 (ND) und 99.34 (HD) min (*Amidex C*, Temperaturprogramm 5)

DV = 1 : 99 (98 % *de*)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.04$ [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.05 [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.87 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.06 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1'-H), 1.53 (ddd, $J = 13.4, 6.2$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.75 (ddt, $J = 8.0, 7.6, 6.2$ Hz, 1H, 4-H), 2.04 (dt, $J = 14.2, 7.6$ Hz, 1H, 1''- H_a), 2.16 (dt, $J = 8.5, 4.4$ Hz, 1H, 6a-H), 2.19 – 2.36 (m, 5H, 1-H, 1''- H_b , 3- H_a , 3a-H, 6- H_b), 2.43 (dd, $J = 18.9, 9.5$ Hz, 1H, 3- H_b), 3.91 (q, $J = 6.2$ Hz, 1H, 5-H), 4.99 – 5.07 (m, 2H, 3''-H), 5.79 (ddt, $J = 17.0, 10.2, 7.1$ Hz, 1H, 2''-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.8, -4.5$ [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 14.2 (C-1'), 17.9 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 25.8 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 37.1 (C-1''), 40.2 (C-1), 40.7 (C-6), 43.1 (C-3), 45.3 (C-6a), 50.5 (C-3a), 54.4 (C-4), 79.0 (C-5), 116.3 (C-3''), 136.6 (C-2''), 221.5 (C-2) ppm.

58b:

$R_t = 8.56$ min (Methode 1)

97.90 (HD) und 98.96 (ND) min (*Amidex C*, Temperaturprogramm 5)

DV = 71 : 29 (42 % *de*)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.03$ [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.04 [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.86 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.06 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1'-H), 1.48 (dd, $J = 13.3, 6.5$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.84 (ddt, $J = 10.6, 8.1, 5.3$ Hz, 1H, 6-H), 1.90 (ddd, $J = 8.7, 7.4, 4.9$ Hz, 1H, 6a-H), 1.97 – 2.01 (m, 1H, 1''- H_a), 2.19 – 2.36 (m, 4H, 1-H, 1''- H_b , 3- H_a , 4- H_b), 2.47 (dd, $J = 18.8, 9.7$ Hz, 1H, 3- H_b), 2.56 – 2.65 (m, 1H, 3a-H), 3.92 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, 5-H), 4.99 – 5.07 (m, 2H, 3''-H), 5.79 (ddt, $J = 17.0, 10.2, 7.1$ Hz, 1H, 2''-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.8, -4.5$ [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 15.0 (C-1'), 17.9 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 25.8 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 34.0 (C-3a), 37.7 (C-1''), 42.1 (C-4), 44.0 (C-3), 49.4 (C-1), 51.4 (C-6a), 54.2 (C-6), 79.4 (C-5), 116.3 (C-3''), 136.9 (C-2''), 222.0 (C-2) ppm.

Variante B:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 157 mg (0.60 mmol) Ammoniumchlorid **39**, 0.73 mL (1.17 mmol) *n*-BuLi, 147 mg (0.50 mmol) allylierter TBS-Ether **54** und 60.0 μL (142 mg, 1.00 mmol) Methyljodid konnten nach der

Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 30 : 1) ein Gemisch der zweifach funktionalisierten TBS-Ether **58a** und **58b** im Verhältnis 5 : 1 (laut GC) in einer Ausbeute von 102 mg (0.33 mmol, 66 %, Reinheit: 93 % laut GC) als schwach gelbes Öl isoliert werden.

58a:

R_t = 98.37 (ND) und 99.78 (HD) min (*Amidex C*, Temperaturprogramm 5)

DV = 0.5 : 99.5 (98 % *de*)

58b:

R_t = 97.67 (HD) und 99.19 (ND) min (*Amidex C*, Temperaturprogramm 5)

DV = 32 : 68 (36 % *de*)

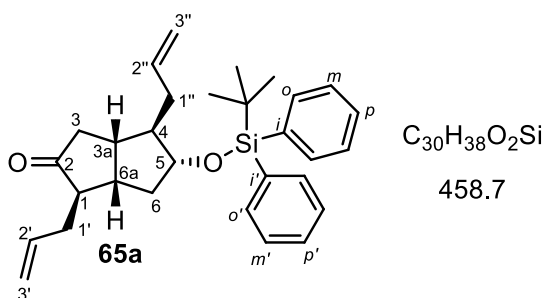
(1R,3aS,4R,5R,6aS)-1,4-Diallyl-5-(tert-butyldiphenylsilyloxy)-hexahydropentalen-2(1H)-on (65a), **(1S,3aR,5R,6R,6aS)-1,6-Diallyl-5-(tert-butyldiphenylsilyloxy)-hexahydropentalen-2(1H)-on (65b)** und **(3aS,4R,5R,6aS)-1,3,4-Triallyl-5-(tert-butyldiphenylsilyloxy)-hexahydropentalen-2(1H)-on (65c)**

Variante A:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 4**. Aus der Umsetzung von 176 mg (0.46 mmol) Silylenolether **62**, 0.22 mL (0.51 mmol) MeLi und 60.0 μ L (111 mg, 0.66 mmol) Allyliodid konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 30 : 1) und anschließender präparativer HPLC der zweifach allylierte TBDPS-Ether **65a** in einer Ausbeute von 128 mg (0.28 mmol, 58 %, Reinheit: >99 % laut GC), der zweifach allylierte TBDPS-Ether **65b** in einer Ausbeute von 40.0 mg (0.09 mmol, 27 %, Reinheit: 92 % laut GC) sowie der dreifach allylierte TBDPS-Ether **65c** in einer Ausbeute von 45.0 mg (0.09 mmol, 27 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farblose Öle erhalten werden.

Variante B:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 251 mg (0.96 mmol) Ammoniumchlorid **63**, 1.17 mL (1.87 mmol) *n*-BuLi, 335 mg (0.80 mmol) allylierter TBDPS-Ether **61** und 150 μ L (269 mg, 1.60 mmol) Allyliodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 30 : 1) und anschließender präparativer HPLC der zweifach allylierte TBDPS-Ether **65a** in einer Ausbeute von 62.0 mg (0.14 mmol, 17 %, Reinheit: 81 % laut GC) und der zweifach allylierte TBDPS-Ether **65b** in einer Ausbeute von 251 mg (0.55 mmol, 68 %, Reinheit: 92 % laut GC) als farblose Öle isoliert werden.



$R_f = 0.34$ (Petrolether / EtOAc = 30 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 26.06$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -16.0$ ($c = 0.7$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

$[\alpha]_D^{20} = -11.4$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

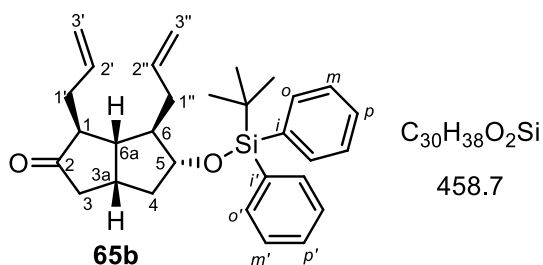
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.04$ [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.61 (dt, $J = 13.6, 5.1$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.76 – 1.86 (m, 2H, 1''- H_a , 4-H), 1.99 (ddd, $J = 13.6, 7.9, 6.1$ Hz, 1H, 6- H_b), 2.03 – 2.12 (m, 2H, 1'- H_a , 1''- H_b), 2.14 – 2.21 (m, 1H, 3a-H), 2.22 – 2.29 (m, 1H, 6a-H), 2.35 – 2.47 (m, 4H, 1'- H_b , 1-H, 3- H_a , 3- H_b), 3.94 (dt, $J = 5.1, 5.6$ Hz, 1H, 5-H), 4.84 – 4.94 (m, 2H, 3''-H), 4.97 – 5.04 (m, 2H, 3'-H), 5.48 – 5.57 (m, 1H, 2''-H), 5.65 – 5.75 (m, 1H, 2'-H), 7.35 – 7.40 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.63 – 7.67 (m, 4H, o -H, o' -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 19.1$ [$SiC(CH_3)_3$], 27.0 [$SiC(CH_3)_3$], 34.8 (C-1'), 37.1 (C-1''), 40.6 (C-3a), 41.1 (C-6), 43.0 (C-6a), 44.3 (C-3), 55.0 (C-1), 55.1 (C-4), 80.2 (C-5), 116.2 (C-3''), 116.7 (C-3'), 127.57, 127.61 (C- m , C- m'), 129.65, 129.70 (C- p , C- p'), 133.9, 134.1 (C- i , C- i'), 135.7 (C-2'), 135.91, 135.94 (C- o , C- o'), 136.4 (C-2''), 221.0 (C-2) ppm.

MS (ESI): $m/z = 481.3$ [$M + Na$] $^+$, 381.2, 261.1, 203.1, 185.1.

HRMS (ESI): ber. für [$C_{30}H_{38}O_2SiNa$] $^+$ 481.2553, gef. 481.2520 [$M + Na$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3073$ (w), 2930 (m), 2857 (m), 1736 (vs), 1640 (w), 1589 (w), 1472 (w), 1427 (m), 1390 (w), 1362 (w), 1259 (w), 1108 (vs), 997 (m), 912 (s), 822 (m), 740 (m), 701 (vs), 612 (s) cm^{-1} .



$R_f = 0.30$ (Petrolether / EtOAc = 30 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 26.01$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = +1.6$ ($c = 0.5$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

$[\alpha]_D^{20} = -6.4$ ($c = 0.8$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03$ [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.54 (dt, $J = 13.4, 5.7$ Hz, 1H, 4- H_a), 1.78 – 1.87 (m, 1H, 1''- H_a), 1.90 – 1.99 (m, 2H, 1''- H_b , 6-H), 2.00 – 2.09 (m, 2H, 4- H_b , 6a-H), 2.15 – 2.22 (m, 1H, 1'- H_a), 2.32 – 2.42 (m, 2H, 1'- H_b , 3- H_a), 2.43 (dd,

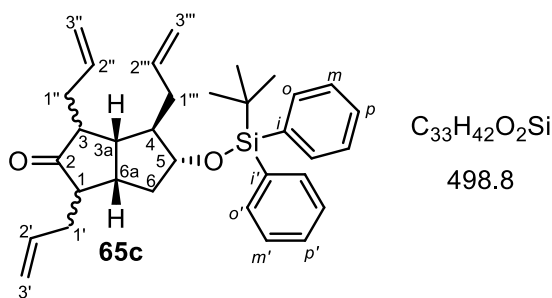
$J = 18.8, 9.2$ Hz, 1H, 3- H_b), 2.48 – 2.57 (m, 2H, 1-H, 3a-H), 3.98 (dt, $J = 5.7, 4.7$ Hz, 1H, 5-H), 4.83 – 4.89 (m, 2H, 3''-H), 5.00 – 5.07 (m, 2H, 3'-H), 5.45 – 5.54 (m, 1H, 2''-H), 5.71 (ddt, $J = 17.1, 10.0, 7.1$ Hz, 1H, 2'-H), 7.35 – 7.39 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.62 – 7.66 (m, 4H, o -H, o' -H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.0$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 27.0 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 34.8 (C-3a), 34.9 (C-1'), 37.2 (C-1''), 41.7 (C-4), 44.9 (C-3), 48.7 (C-6a), 54.0 (C-1), 54.2 (C-6), 80.4 (C-5), 116.4 (C-3''), 117.1 (C-3'), 127.58, 127.61 (C- m , C- m'), 129.6, 129.7 (C- p , C- p'), 133.9, 134.0 (C- i , C- i'), 135.6 (C-2''), 135.87, 135.94 (C- o , C- o'), 136.5 (C-2'), 221.3 (C-2) ppm.

MS (ESI): $m/z = 481.3$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, 381.2, 261.1, 203.1, 185.1.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{SiNa}]^+$ 481.2553, gef. 481.2527 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 2930 (m), 2858 (m), 1736 (vs), 1640 (w), 1590 (w), 1472 (w), 1428 (m), 1390 (w), 1259 (w), 1111 (vs), 1063 (w), 998 (m), 912 (s), 852 (w), 822 (m), 741 (m), 703 (vs), 612 (m) cm^{-1} .



$R_f = 0.47$ (Petrolether / EtOAc = 30 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 15.41$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -7.1$ ($c = 2.0$, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.02$ [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.65 (dt, $J = 13.9, 4.1$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.77 – 1.85 (m, 1H, 1'''-H, 6- H_a), 1.87 – 2.07 (m, 5H, 1'''- H_b , 3a-H, 4-H, 6- H_b , 1'- H_a), 2.10 – 2.17 (m, 1H, 1''- H_a), 2.22 (ddt, $J = 8.6, 8.3, 4.1$ Hz, 1H, 6a-H), 2.37 – 2.48 (m, 2H, 1'- H_b , 1''- H_b), 2.52 – 2.58 (m, 1H, 1-H), 2.60 – 2.64 (m, 1H, 3-H), 4.04 (dt, $J = 5.9, 3.7$ Hz, 1H, 5-H), 4.82 – 4.83 (m, 2H, 3'''-H), 4.84 – 4.87 (m, 4H, 3'-H, 3''-H), 5.47 (ddt, $J = 17.1, 10.0, 6.9$ Hz, 1H, 2'''-H), 5.65 – 5.74 (m, 2H, 2'-H,

2''-H), 7.35 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m*'-H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p*'-H), 7.62 – 7.65 (m, 4H, *o*-H, *o*'-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 18.9 [SiC(CH₃)₃], 26.9 [SiC(CH₃)₃], 34.3 (C-1''), 34.4 (C-1'), 37.2 (C-1'''), 40.7 (C-6), 41.4 (C-6a), 46.9 (C-4), 53.4 (C-3), 54.3 (C-3a), 54.5 (C-1), 80.6 (C-5), 116.3 (C-3'''), 116.4, 116.8 (C-3', C-3''), 127.49, 127.51 (C-*m*, C-*m*'), 129.57, 129.62 (C-*p*, C-*p*'), 133.7, 133.0 (C-*i*, C-*i*'), 135.78, 135.83 (C-*o*, C-*o*'), 135.9, 136.0 (C-2', C-2''), 136.4 (C-2'''), 220.7 (C-2) ppm.

MS (ESI): *m/z* = 521.3 [M + Na]⁺, 390.2, 278.1, 243.2, 225.5.

HRMS (ESI): ber. für [C₃₃H₄₂O₂SiNa]⁺ 521.2846, gef. 521.2851 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3073 (w), 2929 (m), 2857 (m), 1734 (vs), 1640 (m), 1471 (w), 1428 (m), 1389 (w), 1260 (w), 1108 (s), 1051 (m), 998 (m), 912 (s), 821 (m), 740 (m), 701 (s), 611 (m) cm⁻¹.

(1R,3aS,4R,5R,6aS)-4-Allyl-5-(tert-butyldiphenylsilyloxy)-1-methylhexahydro-pentalen-2(1H)-on (64a), **(1S,3aR,5R,6R,6aS)-6-Allyl-5-(tert-butyldiphenylsilyloxy)-1-methylhexahydro-pentalen-2(1H)-on (64b)** und **(3aS, 4R,5R,6aS)-4-Allyl-5-(tert-butyldiphenylsilyloxy)-1,3-dimethylhexahydro-pentalen-2(1H)-on (64c)**

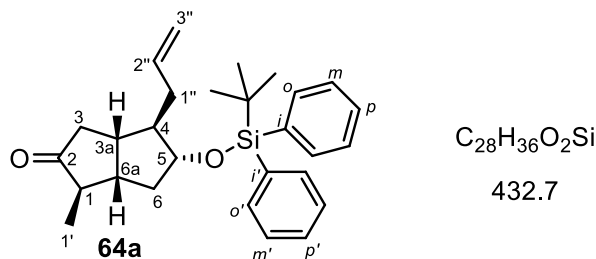
Variante A:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 1.26 g (4.82 mmol) Ammoniumchlorid **39**, 5.88 mL (9.40 mmol) *n*-BuLi, 1.68 g (4.02 mmol) allylierter TBDPS-Ether **61** und 0.50 mL (1.14 g, 8.04 mmol) Methyljodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 50 : 1) und anschließender Trennung mittels präparativer HPLC das methylierte Allylketon **64a** in einer Ausbeute von 1.01 g (2.33 mmol, 58 %, Reinheit: >99 % laut ¹H-NMR), das methylierte Alkylketon **64b** in einer Ausbeute von 251 mg (0.58 mmol, 15 %, Reinheit: >99 % laut ¹H-NMR) sowie das zweifach methylierte Allylketon **64c** in einer Ausbeute von 137 mg (0.31 mmol, 8 %, Reinheit: 97 % laut GC) als farblose Öle isoliert werden.

Variante B:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 251 mg (0.96 mmol) Ammoniumchlorid **63**, 1.17 mL (1.87 mmol) *n*-BuLi, 335 mg (0.80 mmol) allylierter TBDPS-Ether **61** und 100 µL (227 mg, 1.60 mmol) Methyljodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 30 : 1) und anschließender präparativer HPLC das methylierte Allylketon **64a** in einer Ausbeute von 54.0 mg (125 µmol, 16 %, Reinheit: 88 % laut GC) sowie das methylierte Allyl-

keton **64b** in einer Ausbeute von 208 mg (481 μ mol, 60 %, Reinheit: 82 % laut GC) als farblose Öle isoliert werden.



$R_f = 0.75$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 24.61$ min (Methode 1)

9.62 min (ND, ODH)

10.91 min (HD, ODH)

DV = 0.5 : 99.5 (99 % *de*, ODH, für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

DV = 87 : 13 (74 % *de*, ODH, für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

$[\alpha]_D^{20} = -12.0$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

$[\alpha]_D^{20} = -4.2$ ($c = 0.8$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

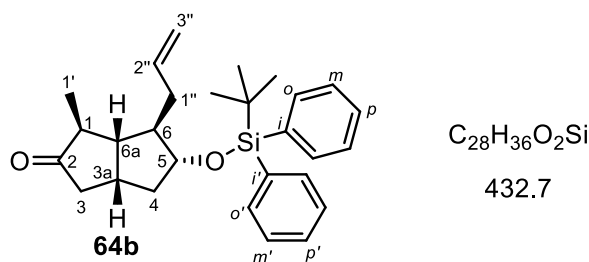
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.04$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1'-H), 1.04 [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.62 (dt, $J = 13.2, 4.6$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.79 – 1.88 (m, 2H, 1''- H_a , 4-H), 2.01 (ddd, $J = 13.2, 8.0, 6.4$ Hz, 1H, 6- H_b), 2.07 (dq, $J = 8.4, 4.2$ Hz, 1H, 6a-H), 2.09 – 2.19 (m, 2H, 1''- H_b , 3a-H), 2.32 – 2.39 (m, 2H, 1-H, 3- H_a), 2.43 (dd, $J = 19.1, 9.1$ Hz, 1H, 3- H_b), 3.96 (dt, $J = 6.5, 5.3$ Hz, 1H, 5-H), 4.85 – 4.90 (m, 2H, 3''-H), 5.55 (ddt, $J = 14.9, 12.3, 6.9$ Hz, 1H, 2''-H), 7.35 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.67 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 14.2$ (C-1'), 19.1 [$SiC(CH_3)_3$], 27.0 [$SiC(CH_3)_3$], 37.1 (C-1''), 40.2 (C-6), 40.5 (C-3a), 43.4 (C-3), 45.9 (C-6a), 50.2 (C-1), 54.9 (C-4), 80.2 (C-5), 116.3 (C-3''), 127.58, 127.61 (C-*m*, C-*m'*), 129.65, 129.71 (C-*p*, C-*p'*), 133.9, 134.1 (C-*i*, C-*i'*), 135.90, 135.93 (C-*o*, C-*o'*), 136.4 (C-2''), 221.8 (C-2) ppm.

MS (ESI): $m/z = 455.2$ [M + Na]⁺, 356.2 [M + H – C₆H₆]⁺, 254.1, 159.1.

HRMS (ESI): ber. für [C₂₈H₃₆O₂SiNa]⁺ 455.2377, gef. 455.2350 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3071$ (w), 2929 (m), 2857 (m), 1737 (vs), 1640 (w), 1589 (w), 1471 (w), 1427 (m), 1375 (w), 1107 (vs), 1042 (s), 998 (m), 910 (m), 821 (m), 741 (m), 702 (vs), 611 (m) cm^{-1} .



$R_f = 0.70$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 24.59$ min (Methode 1)

10.48 min (ND, ODH)

16.09 min (HD, ODH)

DV = 35 : 65 (30 % *de*, ODH, für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

DV = 0 : 100 (>99 % *de*, ODH, für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

$[\alpha]_D^{20} = -8.6$ ($c = 0.8$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

$[\alpha]_D^{20} = -2.2$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

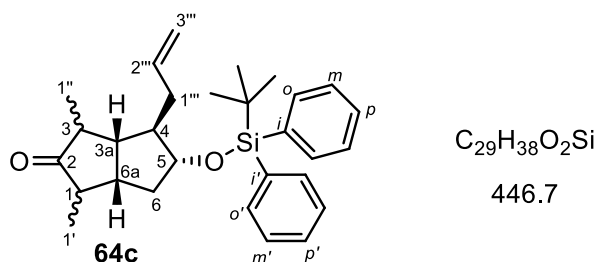
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.04$ [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.06 (d, $J = 7.3$ Hz, 3H, $1'$ -H), 1.55 (dt, $J = 13.5, 6.7$ Hz, 1H, 6-H_a), 1.79 (dddt, $J = 13.6, 8.8, 7.6, 1.2$ Hz, 1H, $1''$ -H_a), 1.84 (dt, $J = 4.3, 8.3$ Hz, 1H, 3a-H), 1.94 (ddt, $J = 9.1, 4.5, 4.5$ Hz, 1H, 4-H), 2.01 – 2.03 (m, 1H, $1''$ -H_b), 2.05 (ddd, $J = 13.5, 8.2, 6.3$ Hz, 1H, 6-H_b), 2.32 (ddd, $J = 18.7, 4.8, 1.8$ Hz, 1H, 1-H_a), 2.37 – 2.42 (m, 1H, 3-H), 2.42 (dd, $J = 18.7, 9.1$ Hz, 1H, 1-H_b), 2.45 – 2.53 (m, 1H, 6a-H), 3.97 (dt, $J = 4.7, 6.1$ Hz, 1H, 5-H), 4.86 – 4.91 (m, 2H, $3''$ -H), 5.54 (dddd, $J = 17.4, 9.7, 7.1, 6.6$ Hz, 1H, $2''$ -H), 7.36 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.67 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 14.5$ (C-1'), 19.1 [$SiC(CH_3)_3$], 27.0 [$SiC(CH_3)_3$], 34.3 (C-6a), 37.5 (C-1''), 41.8 (C-6), 43.8 (C-1), 49.3 (C-3), 51.5 (C-3a), 54.1 (C-4), 80.6 (C-5), 116.2 (C-3''), 127.6 (C-*m*, C-*m'*), 129.66, 129.72 (C-*p*, C-*p'*), 133.9, 134.1 (C-*i*, C-*i'*), 135.86, 135.91 (C-*o*, C-*o'*), 136.7 (C-2''), 222.0 (C-2) ppm.

MS (ESI): $m/z = 455.2$ [$M + Na$]⁺, 356.2 [$M + H - C_6H_6$]⁺, 282.2, 203.7, 159.1.

HRMS (ESI): ber. für [$C_{28}H_{36}O_2SiNa$]⁺ 455.2377, gef. 455.2370 [$M + Na$]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 2929 (m), 2857 (m), 1737 (vs), 1640 (w), 1472 (w), 1427 (m), 1373 (w), 1264 (m), 1107 (vs), 1041 (s), 997 (s), 912 (s), 822 (m), 739 (s), 700 (vs), 611 (s), 505 (s) cm^{-1} .



$R_f = 0.84$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 24.43$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -14.8$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.03$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1'-H), 1.03 [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.04 (d, $J = 7.3$ Hz, 3H, 1''-H), 1.63 – 1.69 (m, 1H, 6-H_a), 1.74 – 1.83 (m, 2H, 3a-H, 1'''-H_a), 1.95 (dq, $J = 9.9, 4.6$ Hz, 1H, 4-H), 2.00 – 2.08 (m, 3H, 6-H_b, 1'''-H_b, 6a-H), 2.44 – 2.48 (m, 1H, 1-H), 2.49 (dq, $J = 9.1, 7.3$ Hz, 1H, 3-H), 4.01 (dt, $J = 4.6, 6.0$ Hz, 1H, 5-H), 4.85 – 4.91 (m, 2H, 3'''-H), 5.52 (ddt, $J = 16.9, 10.3, 7.1$ Hz, 1H, 2'''-H), 7.36 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.42 – 7.46 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.67 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 14.3$ (C-1'), 14.6 (C-1''), 19.0 [$SiC(CH_3)_3$], 27.0 [$SiC(CH_3)_3$], 37.5 (C-1'''), 40.3 (C-6), 43.7 (C-6a), 48.2 (C-3), 49.3 (C-1), 49.4 (C-3a), 54.4 (C-4), 80.7 (C-5), 116.3 (C-3'''), 127.60, 127.63 (C-*m*, C-*m'*), 129.67, 129.72 (C-*p*, C-*p'*), 133.9, 134.1 (C-*i*, C-*i'*), 135.88, 135.92 (C-*o*, C-*o'*), 136.5 (C-2'''), 222.2 (C-2) ppm.

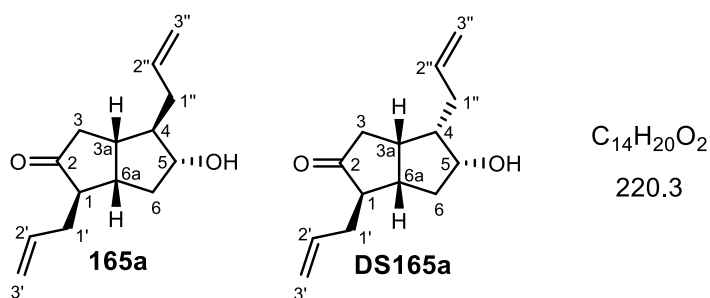
MS (EI): m/z (%) = 446.2 (3) $[M]^+$, 431.2 (10) $[M - Me]^+$, 415.2 (1) $[M - 2xMe]^+$, 389.2 (100) $[M - tBu]^+$, 311.1 (4), 283.1 (4), 243.1 (3), 199.0 (35), 173.2 (4), 139.0 (5).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{29}H_{38}O_2SiNa]^+$ 469.2533, gef. 469.2539 $[M + Na]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 2960 (m), 2929 (m), 2858 (m), 2361 (w), 1735 (s), 1640 (w), 1589 (w), 1472 (w), 1454 (w), 1427 (m), 1373 (w), 1265 (m), 1109 (vs), 1037 (s), 998 (m), 912 (m), 855 (w), 822 (m), 792 (w), 738 (s), 700 (vs), 611 (s) cm^{-1} .

(1R,3aS,4R,5R,6aS)-1,4-Diallyl-5-hydroxyhexahydropentalen-2(1H)-on (165a)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 1**. Aus der Umsetzung von 120 mg (0.26 mmol) Silylether **65a** und 248 mg (0.79 mmol) TBAF konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 2 : 1) der zweifach allylierte Alkohol **165** in einer Ausbeute von 49.0 mg (0.22 mmol, 85 %, Reinheit: >99 % laut GC) als Diastereomergemisch aufgrund Epimerisierung einer Allylgruppe (**165a** : **DS165a** = 80 : 20 laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



$R_f = 0.44$ (Petrolether / EtOAc = 2 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 8.23$ min (**165a**, Methode 2)

8.51 min (**DS165a**, Methode 2)

185.16 min (**165a**, HD, *Bondex un β* , Temperaturprogramm 1)

188.08 min (**165a**, ND, *Bondex un β* , Temperaturprogramm 1)

DV = 98 : 2 (**165a**, 96 % *de* für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

DV = 29 : 71 (**165a**, 42 % *de* für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

$[\alpha]_D^{20} = -25.2$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

$[\alpha]_D^{20} = -8.0$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.29$ (dt, $J = 12.1, 9.5$ Hz, 1H, 6- H_a^*), 1.53 (ddd, $J = 13.1, 7.4, 5.5$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.62 – 1.67 (m, 1H, 4- H^*), 1.66 (ddd, $J = 14.3, 8.8, 6.9$ Hz, 1H, 4-H), 1.91 (s, br, 2H, OH, OH*), 1.93 (ddd, $J = 18.1, 15.0, 1.2$ Hz, 1H, 1'- H_a^*), 2.04 – 2.08 (m, 2H, 6- H_b^* , 3- H_a^*), 2.11 (ddd, $J = 15.0, 8.0, 1.1$ Hz, 1H, 1'-Ha), 2.15 – 2.20 (m, 1H, 1''- H_a^*), 2.20 – 2.50 (m, 10H, 1-H, 3a-H, 6a-H, 1''- H_a , 1''- H_b , 3-Ha, 1'- H_b , 1''- H_b^* , 1- H^* , 3a- H^*), 2.40 (ddd, $J = 13.1, 8.2, 7.1$ Hz, 1H, 6- H_b), 2.44 (dd, $J = 19.1, 9.3$ Hz, 1H, 3- H_b), 2.56 – 2.62 (m, 1H, 1'- H_b^*), 2.69 (ddd, $J = 19.1, 10.9, 1.9$ Hz, 1H, 3- H_b^*), 2.76 (ddt, $J = 11.9, 6.9, 8.7$ Hz, 1H, 6a- H^*), 3.94 (ddd, $J = 9.4, 7.0, 5.8$ Hz, 1H, 5- H^*), 3.97 (dt, $J = 14.8, 7.3$ Hz, 1H, 5-H), 4.99 – 5.14 (m, 8H, 3'-H, 3''-H, 3'- H^* , 3''- H^*), 5.74 (dddd, $J = 17.3, 9.8, 7.2, 6.7$ Hz, 1H, 2'-H), 5.86 (dddd, $J = 17.1, 14.5, 10.2, 7.1$ Hz, 1H, 2''-H), 5.75 – 5.85 (m, 4H, 2'- H^* , 2''- H^*) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 30.5$ (C-1'*), 34.7 (C-1'), 36.1 (C-6*), 37.2 (C-1''), 38.2 (C-1''*), 39.5 (C-6a*), 39.8 (C-1*), 41.13 (C-6), 41.15 (C-3a), 41.8 (C-6a), 43.3 (C-3), 44.4 (C-3*), 51.8 (C-3a*), 53.8 (C-4), 55.2 (C-4*), 55.5 (C-1), 78.6 (C-5*), 78.9 (C-5), 115.9, 116.5 (C-3'*), (C-3''*), 116.8, 116.9 (C-3', C-3''), 135.5 (C-2'), 136.4 (C-2'*), 136.8 (C-2''), 136.9 (C-2''*), 218.4 (C-2*), 220.5 (C-2) ppm.

Bei den mit * markierten Signalen handelt es sich um Signale des Epimerisierungsproduktes **DS165a**.

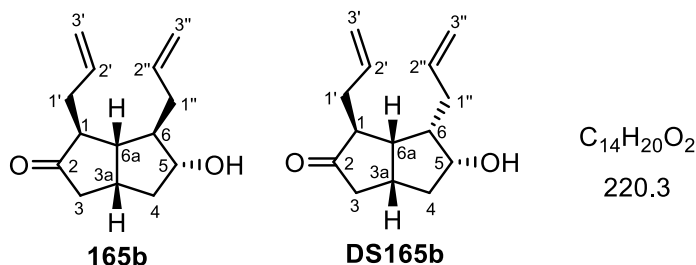
MS (EI): m/z (%) = 220.1 (100) $[M]^+$, 202.1 (52) $[M - H_2O]^+$, 187.1 (12), 173.1 (20), 160.1 (71) $[M - H_2O - C_3H_6]^+$, 145.1 (23), 133.1 (50), 119.1 (71) $[M - H_2O - 2 C_3H_6]^+$, 105.1 (35), 91.1 (68), 79.1 (79), 76.1 (47), 55.0 (32), 41.0 (59).

HRMS (EI): ber. für $[C_{14}H_{20}O_2]^+$ 220.1463, gef. 220.1465 $[M]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3426 (s, br), 3076 (w), 2919 (s), 1730 (vs), 1640 (m), 1439 (m), 1413 (m), 1342 (w), 1165 (m), 1082 (m), 995 (m), 913 (vs), 651 (w) cm^{-1} .

(1S,3aR,5R,6R,6aS)-1,6-Diallyl-5-hydroxyhexahydropentalen-2(1H)-on (165b)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 1**. Aus der Umsetzung von 37.0 mg (80.7 μ mol) Silylether **65b** und 76.4 mg (242 μ mol) TBAF konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 1 : 1) der zweifach allylierte Alkohol **165b** in einer Ausbeute von 17.0 mg (77.2 μ mol, 96 %, Reinheit: >99 % laut GC) als Diastereomergemisch aufgrund Epimerisierung einer Allylgruppe (**165b** : **DS165b** = 88 : 22 laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



R_f = 0.43 (Petrolether / EtOAc = 1 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 15.54 min (**165b**, ZB-5, Methode 3)

15.93 min (**DS165b**, ZB-5, Methode 3)

47.79 min (**165b**, HD, Bondex un β , Temperaturprogramm 1)

48.85 min (**165b**, ND, Bondex un β , Temperaturprogramm 1)

DV = 52 : 48 (**165b**, 4 % de für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

DV = 1 : 99 (**165b**, 98 % de für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

$[\alpha]_D^{20} = -22.6$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2 für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**)

$[\alpha]_D^{20} = -16.6$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2) für Umsetzung mit Ammoniumchlorid **63**)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.27 (s, br, 1H, OH), 1.46 (dt, $J = 13.2, 7.6$ Hz, 1H, 4- H_a), 1.75 (dq, $J = 6.9, 6.6$ Hz, 1H, 6-H), 2.10 (dt, $J = 8.8, 6.6$ Hz, 1H, 6a-H), 2.14 – 2.27 (m, 4H, 1''- H_a , 1''- H_b , 1'- H_a , 3- H_a), 2.28 – 2.36 (m, 2H, 1-H, 4- H_b), 2.36 – 2.42 (m, 1H, 1'- H_b), 2.48 (dd, $J = 18.9, 10.1$ Hz, 1H, 3- H_b), 2.55 – 2.64 (m, 1H, 3a-H), 3.98 (dt, $J = 7.6, 6.6$ Hz, 1H, 5-H), 3.97 (dt, $J = 14.8, 7.3$ Hz, 1H, 5-H), 5.03 – 5.14 (m, 4H,

3'-H, 3''-H), 5.71 (dddd, $J = 16.9, 10.1, 7.5, 6.7$ Hz, 1H, 2'-H), 5.85 (dddd, $J = 17.1, 10.1, 7.6, 6.9$ Hz, 1H, 2''-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 32.9$ (C-3a), 34.2 (C-3), 36.5 (C-1', C-1''), 40.5 (C-4), 43.6 (C-1), 47.8 (C-6a), 52.4 (C-6), 53.2 (C-1), 77.9 (C-5), 115.8 (C-3'), 116.3 (C-3''), 134.4 (C-2'), 135.8 (C-2''), 220.1 (C-2) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 220.1 (100) $[\text{M}]^+$, 202.1 (43) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$, 187.1 (15), 178.1 (98) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_6]^+$, 161.1 (87) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_3\text{H}_6]^+$, 145.1 (30), 135.1 (67), 119.1 (97) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} - 2\text{x}\text{C}_3\text{H}_6]^+$, 105.1 (39), 95.1 (53), 81.1 (70), 67.1 (58), 55.0 (41), 41.0 (88).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2]^+$ 220.1463, gef. 220.1465 $[\text{M}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3371$ (s, br), 3066 (w), 3031 (w), 3004 (w), 2924 (s), 2870 (m), 1728 (vs), 1640 (w), 1496 (w), 1454 (m), 1440 (w), 1413 (w), 1207 (w), 1177 (w), 1080 (w), 1020 (s), 914 (m), 803 (w), 737 (s), 699 (s), 596 (w) cm^{-1} .

(3a'S,4'R,6a'R)-4',5,5-Trimethyltetrahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'H)-on (40) und (3a'S,6a'R)-4',4',5,5-Tetramethyltetrahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'H)-on (172)^[72]

Variante A:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 4**. Aus der 8-fachen Umsetzung von je 339 mg (1.00 mmol) Silylenolether **29**, 0.69 mL (1.10 mmol) MeLi und 0.12 mL (284 mg, 2.00 mmol) Methyljodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) das methylierte Monoketal **40** in einer Gesamtausbeute von 732 mg (3.07 mmol, 38 %, Reinheit: >99 % laut GC) und das zweifach methylierte Monoketal **172** in einer Ausbeute von 10.0 mg (39.6 μmol , 1 %, Reinheit: >95 % laut ^1H -NMR) als farblose Öle isoliert werden.

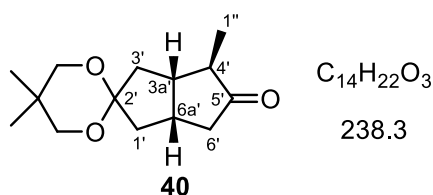
Variante B:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 100 mg (0.50 mmol) Ammoniumchlorid **53**, 0.61 mL (0.98 mmol) *n*-BuLi, 94.0 mg (0.42 mmol) Monoketal **26** und 50.0 μL (118 mg, 0.83 mmol) Methyljodid konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) das methylierte Monoketal **41** in einer Ausbeute von 49.0 mg (0.21 mmol, 50 %, Reinheit: 47 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.

Variante C:

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 114 mg (0.50 mmol) Ammoniumchlorid **52**, 0.61 mL (0.98 mmol) *n*-BuLi, 94.0 mg (0.42 mmol) Monoketal **26** und 50.0 μL (118 mg, 0.83 mmol) Methyljodid konnte nach Reinigung mittels

Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) das methylierte Monoketal **41** in einer Ausbeute von 92.0 mg (0.39 mmol, 93 %, Reinheit: 63 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



R_f = 0.35 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 12.84 min (HD, Methode 1)

13.31 min (ND, Methode 1)

48.86 min (NE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 2)

49.24 min (HE, *Amidex C*, Temperaturprogramm 2)

DV = 96 : 4 (92 % *de* bei Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**, *Variante A*)

EV = 91 : 9 (82 % *ee* bei Umsetzung mit Ammoniumchlorid **39**, *Variante A*)

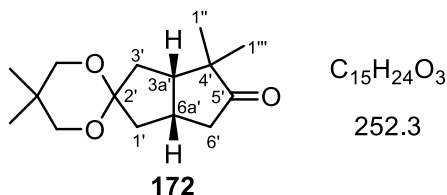
EV = 80 : 20 (60 % *ee* bei Umsetzung mit Ammoniumchlorid **53**, *Variante B*)

EV = 93 : 7 (86 % *ee* bei Umsetzung mit Ammoniumchlorid **52**, *Variante C*)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.89 [s, 3H, $C(CH_3)_2$], 0.91 [s, 3H, $C(CH_3)_2$], 1.00 (d, J = 6.7 Hz, 3H, $1''$ -H), 1.66 (ddd, J = 13.7, 8.3, 1.0 Hz, 1H, $1'$ -H_a), 1.88 – 1.94 (m, 1H, $3'$ -H_a), 2.07 – 2.13 (m, 1H, $4'$ -H), 2.16 – 2.24 (m, 3H, $3'$ -H_b, $3a'$ -H, $6'$ -H_a), 2.31 (ddd, J = 13.8, 8.6, 1.1 Hz, 1H, $1'$ -H_b), 2.38 (dd, J = 19.1, 9.2 Hz, 1H, $6'$ -H_b), 2.64 – 2.73 (m, 1H, $6a'$ -H), 3.39 (s, 2H, OCH₂), 3.43 (s, 2H, OCH₂) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 13.2 (C- $1''$), 21.4 [$C(CH_3)_2$], 29.1 [$C(CH_3)_2$], 33.7 (C- $6a'$), 39.4 (C- $3'$), 40.2 (C- $1'$), 42.2 (C- $6'$), 44.8 (C- $3a'$), 48.0 (C- $4'$), 71.0 (OCH₂), 71.3 (OCH₂), 109.2 (C- $2'$), 220.5 (C- $5'$) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[72] angegebenen überein.



R_f = 0.43 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 12.96 min (Methode 1)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.96 [s, 3H, $C(CH_3)_2$], 0.97 [s, 3H, $C(CH_3)_2$], 1.03 (s, 3H, $1''$ -H / $1'''$ -H), 1.05 (s, 3H, $1''$ -H / $1'''$ -H), 1.45 (dd, J = 13.4, 11.7 Hz, 1H, $3'$ -H_a),

1.82 (dd, $J = 14.0, 2.7$ Hz, 1H, 1'-H_a), 2.05 (dd, $J = 17.8, 6.3$ Hz, 1H, 6'-H_a), 2.23 (ddd, $J = 13.4, 7.8, 1.3$ Hz, 1H, 3'-H_b), 2.39 (ddd, $J = 14.2, 8.4, 1.6$ Hz, 1H, 1'-H_b), 2.46 (dt, $J = 11.7, 7.8$ Hz, 1H, 3a'-H), 2.69 – 2.75 (m, 1H, 6'-H_b), 2.74 – 2.80 (m, 1H, 6a'-H), 3.43 (s, 2H, OCH₂), 3.49 (s, 2H, OCH₂) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.7$ (C-1'' / C-1'''), 22.37, 22.39 [C(CH₃)₂], 26.1 (C-1'' / C-1'''), 30.1 [C(CH₃)₂], 32.6 (C-6a'), 36.9 (C-3'), 41.4 (C-1'), 42.9 (C-6'), 49.4 (C-4'), 50.4 (C-3a'), 71.6 (OCH₂), 72.6 (OCH₂), 109.3 (C-2'), 222.7 (C-5') ppm.

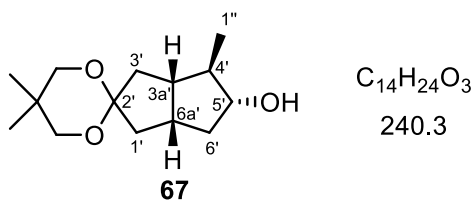
MS (EI): m/z (%) = 252.2 (87) [M]⁺, 237.1 (3) [M – CH₃]⁺, 196.1 (3), 113.1 (100) [M – CH₃ – C₄H₈]⁺, 167.1 (53), 154.1 (29), 141.1 (9), 128.1 (31), 109.0 (4), 83.9 (67), 69.0 (41), 55.0 (9), 41.0 (25).

HRMS (EI): ber. für [C₁₅H₂₄O₃]⁺ 252.1725, gef. 252.1732 [M]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2954$ (s), 2867 (m), 2195 (w), 1965 (w), 1736 (vs), 1471 (m), 1396 (w), 1363 (w), 1325 (m), 1228 (m), 1204 (m), 1113 (s), 1008 (m), 908 (w), 879 (w) cm⁻¹.

(3a'S,4'R,5'R,6a'R)-4',5,5-Trimethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-ol (**67**)

In Anlehnung an Lit.^[56] wurde zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung bestehend aus 720 mg (3.02 mmol) des methylierten Monoketals **40** in 15 mL abs. MeOH 343 mg (9.07 mmol) fein gemörsertes NaHB₄ langsam zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei 0 °C gerührt, anschließend mit 5 mL dest. Wasser versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Extraktion mit 3 x 30 mL CH₂Cl₂ wurden die organischen Phasen vereinigt und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgte die Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 8 : 1). Der gewünschte methylierte Alkohol **67** konnte in einer Ausbeute von 653 mg (2.72 mmol, 90 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



$R_f = 0.17$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 12.39$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -2.9$ ($c = 0.8$, CH₂Cl₂)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.96 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.97 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.01 (d, J = 6.9 Hz, 3H, $1''\text{-H}$), 1.41 (dt, J = 12.4, 8.6 Hz, 1H, $6'\text{-H}_a$), 1.61 (tq, J = 8.6, 6.9 Hz, 1H, $4'\text{-H}$), 1.78 – 1.85 (m, 3H, $1'\text{-H}_a$, $3'\text{-H}_a$, OH), 1.99 (tdd, J = 9.5, 8.6, 4.7 Hz, 1H, $3a'\text{-H}$), 2.09 – 2.24 (m, 3H, $1'\text{-H}_b$, $3'\text{-H}_b$, $6'\text{-H}_b$), 2.38 – 2.45 (m, 1H, $6a'\text{-H}$), 3.47 (s, 2H, OCH_2), 3.49 (s, 2H, OCH_2), 3.59 (dt, J = 6.3, 8.6 Hz, 1H, $5'\text{-H}$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 17.1 ($\text{C-}1''$), 22.6 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 30.1 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 35.7 ($\text{C-}6a'$), 39.0 ($\text{C-}3'$), 40.6 ($\text{C-}1'$), 41.5 ($\text{C-}6'$), 45.8 ($\text{C-}3a'$), 48.9 ($\text{C-}4'$), 72.0 (OCH_2), 72.1 (OCH_2), 80.5 ($\text{C-}5'$), 110.4 ($\text{C-}2'$) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 240.2 (100) [$\text{M}]^+$, 225.11 (12) [$\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 197.1 (23), 183.1 (48), 136.1 (32), 128.1 (36), 108.1 (17), 95.1 (12), 69.1 (24), 55.0 (14), 41.0 (9).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3]^+$ 240.1725, gef. 240.1723 [$\text{M}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3408 (br), 2953 (vs), 2868 (s), 2431 (w), 2354 (w), 2076 (br), 1737 (m), 1460 (w), 1396 (w), 1328 (w), 1258 (w), 1177 (w), 1107 (s), 1026 (m), 993 (w), 756 (w) cm^{-1} .

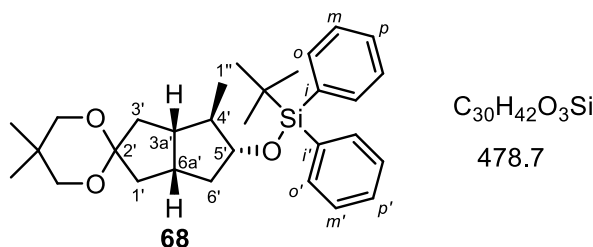
***tert*-Butyldiphenyl-((3a'*S*,4'*R*,5'*R*,6a'*R*)-4',5,5-trimethylhexahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-yloxy)-silan (**68**)**

In einem Rundkolben wurden 640 mg (2.66 mmol) Methylalkohol **67** in 8 mL abs. DMF gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 453 mg (6.66 mmol) Imidazol und 0.83 mL (880 mg, 3.20 mmol) TBDPSCI zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei 0 °C und anschließend 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurden 3 mL dest. Wasser zugegeben, wobei sich die Lösung trübte. Nach Extraktion mit 3 x 50 mL CH_2Cl_2 wurden die organischen Phasen vereinigt und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgte die Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1). Hierbei konnte der methylierte TBDPS-Ether **68** in einer Ausbeute von 1.27 g (2.66 mmol, quant., Reinheit: 77 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.

R_f = 0.84 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 26.72 min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20}$ = -16.2 (c = 1.0, CH_2Cl_2)

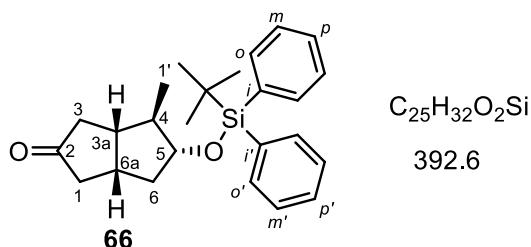


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.85 (d, J = 6.5 Hz, 3H, 1''-H), 0.95 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.96 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.05 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.04 – 1.06 (m, 1H, 6'-H_a), 1.73 (dd, J = 12.1, 6.5 Hz, 1H, 1'-H_a), 1.74 – 1.78 (m, 1H, 4'-H), 1.78 – 1.81 (m, 2H, 3a'-H, 3'-H_a), 1.83 (ddd, J = 12.4, 8.3, 6.1 Hz, 1H, 6'-H_b), 2.17 (ddd, J = 12.1, 6.8, 1.7 Hz, 1H, 1'-H_b), 2.18 – 2.25 (m, 2H, 3'-H_b, 6a'-H), 3.45 (d, J = 1.4 Hz, 2H, OCH_2), 3.49 (s, 2H, OCH_2), 3.64 (dt, J = 6.1, 8.3 Hz, 1H, 5'-H), 7.33 – 7.38 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.38 – 7.43 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.64 – 7.69 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 17.4 (C-1''), 19.2 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 22.58, 22.59 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 27.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 30.1 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 35.9 (C-6a'), 39.0 (C-3'), 40.6 (C-1'), 41.0 (C-6'), 45.0 (C-3a'), 48.8 (C-4'), 71.7 (OCH_2), 72.4 (OCH_2), 81.6 (C-5'), 110.3 (C-2'), 127.38, 127.44 (C-*m*, C-*m'*), 129.42, 129.46 (C-*p*, C-*p'*), 134.4, 134.7 (C-*i*, C-*i'*), 135.90, 135.94 (C-*o*, C-*o'*) ppm.

(3a*S*,4*R*,5*R*,6a*R*)-5-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-4-methylhexahydro-pentalen-2(1*H*)-on (**66**)

In Anbahnung an Lit.^[78] wurden in einem Rundkolben 1.45 g (3.03 mmol) des methylierten TBDPS-Ethers **68** in 15 mL abs. Aceton gelöst und anschließend 38.0 mg (0.20 mmol) *p*-TsOH zugegeben. Das Gemisch wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt und zur Beendigung der Reaktion wurden 3 Tropfen Triethylamin zugeben. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgte die Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 15 : 1). Hierbei konnte der entschützte methylierte TBDPS-Ether **66** als farbloses Öl in einer Ausbeute von 1.04 g (2.64 mmol, 87 %, Reinheit: 80 % laut GC) isoliert werden.



R_f = 0.57 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 23.80 min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20}$ = -28.8 (c = 1.0, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.86 (d, J = 6.9 Hz, 3H, 1'-H), 1.05 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.46 (dt, J = 13.2, 6.9 Hz, 1H, 6-H_a), 1.73 (sext, J = 6.9 Hz, 1H, 4-H), 2.08 (ddd, J = 13.2, 6.9, 1.6 Hz, 1H, 6-H_b), 2.10 – 2.14 (m, 1H, 3a-H), 2.17 (ddd, J = 18.4, 6.0, 1.7 Hz, 1H, 1-H_a), 2.26 (dd, J = 18.9, 4.0 Hz, 1H, 3-H_a), 2.42 (ddd,

$J = 18.9, 9.7, 1.3$ Hz, 1H, 3-H_b), 2.46 – 2.59 (m, 2H, 1-H_b, 6a-H), 3.79 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H, 5-H), 7.35 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.68 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 17.2$ (C-1'), 19.1 [SiC(CH₃)₃], 27.0 (SiC(CH₃)₃), 35.7 (C-6a), 41.9 (C-6), 43.5 (C-3), 44.7 (C-3a), 45.8 (C-1), 49.2 (C-4), 81.4 (C-5), 127.5, 127.6 (C-*m*, C-*m'*), 129.60, 129.62 (C-*p*, C-*p'*), 134.1, 134.3 (C-*i*, C-*i'*), 135.90, 135.92 (C-*o*, C-*o'*), 220.8 (C-2) ppm.

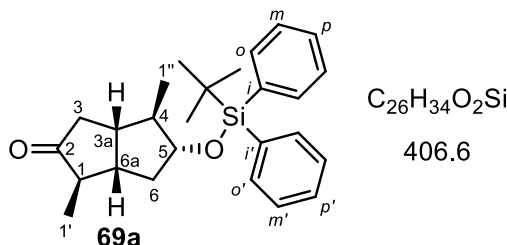
MS (EI): m/z (%) = 377.2 (11) [M – CH₃]⁺, 349.1 (8), 355.1 (100) [M – ^tBu]⁺, 199.0 (76), 139.0 (8), 119.1 (8).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₅H₃₂O₂SiNa]⁺ 415.2064, gef. 415.2069 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3071$ (w), 2956 (s), 2931 (s), 2858 (m), 1739 (vs), 1472 (w), 1428 (m), 1379 (w), 1258 (w), 1158 (w), 1111 (vs), 1028 (w), 935 (w), 870 (m), 822 (m), 797 (w), 741 (m), 703 (s), 611 (m), 583 (w) cm⁻¹.

(1R,3aS,4R,5R,6aS)-5-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-1,4-dimethylhexahydro-pentalen-2(1H)-on (69a) und (1S,3aR,5R,6R,6aS)-5-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-1,6-dimethylhexahydro-pentalen-2(1H)-on (69b)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 251 mg (0.96 mmol) Ammoniumchlorid **39**, 1.17 mL (1.87 mmol) *n*-BuLi, 314 mg (0.80 mmol) methylierter TBDPS-Ether **66** und 0.10 mL (227 mg, 1.60 mmol) Methyljodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 15 : 1) sowie anschließender Trennung mittels präparativer HPLC die zweifach methylierten Ketone **69a** (60.0 mg, 115 μ mol, 19 %, Reinheit: >95 % laut ¹H-NMR) und **69b** (37.0 mg, 90.0 μ mol, 11 %, Reinheit: 70 % laut GC) als farblose Öle isoliert werden.



$R_f = 0.40$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 23.71$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -9.7$ ($c = 2.0$, CH₂Cl₂)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.86$ (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, 1''-H), 1.03 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1'-H), 1.05 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.54 (ddd, $J = 13.3, 6.4, 4.0$ Hz, 1H, 6-H_a), 1.72 – 1.77 (m, 1H, 4-H), 1.93 – 1.98 (m, 1H, 3a-H), 2.01 (ddt, $J = 17.3, 8.8, 3.8$ Hz, 1H,

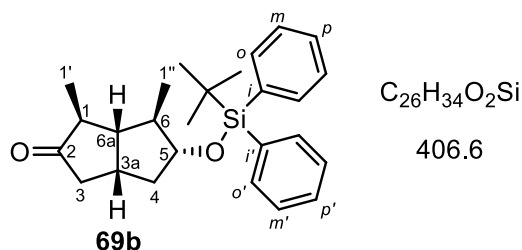
6a-H), 2.10 (dt, $J = 13.3, 7.3$ Hz, 1H, 6-H_b), 2.17 – 2.24 (m, 1H, 1-H), 2.27 (ddd, $J = 19.2, 3.4, 1.7$ Hz, 1H, 3-H_a), 2.38 (dd, $J = 19.2, 8.8$ Hz, 1H, 3-H_b), 3.84 (dt, $J = 7.3, 6.4$ Hz, 1H, 5-H), 7.36 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.64 – 7.68 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 14.0$ (C-1'), 16.9 (C-1''), 19.2 [SiC(CH₃)₃], 27.0 (SiC(CH₃)₃), 40.5 (C-6), 41.9 (C-3), 42.5 (C-3a), 45.1 (C-6a), 49.0 (C-4), 51.0 (C-1), 81.7 (C-5), 127.55, 127.56 (C-*m*, C-*m'*), 129.6 (C-*p*, C-*p'*), 134.1, 134.3 (C-*i*, C-*i'*), 135.9 (C-*o*, C-*o'*), 221.7 (C-2) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 391.2 (12) [M – CH₃]⁺, 349.1 (100) [M – ^tBu]⁺, 199.0 (48)

HRMS (ESI): ber. für [C₂₆H₃₄O₂SiNa]⁺ 429.2220, gef. 429.2228 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3071$ (w), 2957 (s), 2929 (s), 2858 (m), 2561 (br), 2369 (w), 2148 (w), 1973 (m), 1738 (vs), 1589 (w), 1258 (w), 1456 (m), 1428 (m), 1378 (w), 1258 (w), 1110 (vs), 1043 (m), 936 (w), 874 (w), 823 (m), 741 (m), 703 (vs), 612 (m) cm⁻¹.



$R_f = 0.40$ (Petrolether / EtOAc = 15 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 23.69$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -8.5$ ($c = 2.1$, CH₂Cl₂)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.87$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, 1''-H), 1.04 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.08 (d, $J = 7.3$ Hz, 3H, 1'-H), 1.49 (dt, $J = 13.3, 6.5$ Hz, 1H, 4-H_a), 1.68 (dt, $J = 8.5, 6.5$ Hz, 1H, 6a-H), 1.89 (ddt, $J = 13.0, 6.7, 6.5$ Hz, 1H, 6-H), 2.06 – 2.13 (m, 1H, 4-H_b), 2.30 (dd, $J = 19.3, 4.6$ Hz, 1H, 3-H_a), 2.32 – 2.40 (m, 1H, 1-H), 2.51 (dd, $J = 19.3, 10.3$ Hz, 1H, 3-H_b), 2.74 – 2.82 (m, 1H, 3a-H), 3.83 (dt, $J = 12.9, 6.5$ Hz, 1H, 5-H), 7.35 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.68 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 18.9$ [SiC(CH₃)₃], 20.1 (C-1'), 23.0 (C-1''), 31.9 [SiC(CH₃)₃], 42.7 (C-3a), 47.0 (C-4), 50.7 (C-3), 53.8 (C-1), 53.9 (C-6), 58.7 (C-6a), 86.9 (C-5), 132.46, 132.48 (C-*m*, C-*m'*), 134.52, 134.55 (C-*p*, C-*p'*), 139.0, 139.2 (C-*i*, C-*i'*), 140.77, 140.80 (C-*o*, C-*o'*), 227.0 (C-2) ppm.

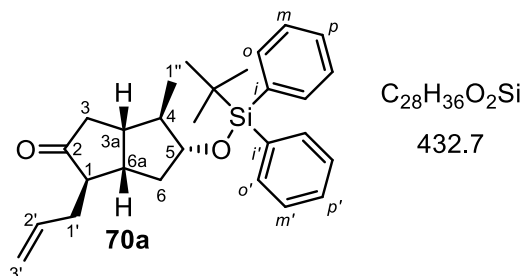
MS (EI): m/z (%) = 391.2 (11) [M – CH₃]⁺, 349.2 (100) [M – ^tBu]⁺, 199.1 (42)

HRMS (ESI): ber. für [C₂₆H₃₄O₂SiNa]⁺ 429.2220, gef. 429.2225 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2955 (s), 2929 (s), 2857 (m), 2574 (br), 2369 (w), 2192 (w), 1967 (br), 1739 (vs), 1472 (w), 1428 (m), 1376 (w), 1253 (w), 1110 (s), 1032 (m), 936 (w), 864 (w), 822 (m), 776 (w), 741 (w), 703 (s), 613 (m), 582 (w) cm^{-1} .

(1*R*,3*aS*,4*R*,5*R*,6*aS*)-1-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-4-methyl-hexahydro-pentalen-2(1*H*)-on (70a) und (1*S*,3*aR*,5*R*,6*R*,6*aS*)-1-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-6-methylhexahdropentalen-2(1*H*)-on (70b)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 251 mg (0.96 mmol) Ammoniumchlorid **39**, 1.17 mL (1.87 mmol) *n*-BuLi, 314 mg (0.80 mmol) methylierter TBDPS-Ether **66** und 0.15 mL (269 mg, 1.60 mmol) Allyliodid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 15 : 1) sowie anschließender Trennung mittels präparativer HPLC die zweifach funktionalisierten Ketone **70a** (102 mg, 0.24 mmol, 30 %, Reinheit: >99 % laut GC) und **70b** (55.0 mg, 0.13 mmol, 16 %, Reinheit: 89 % laut GC) als farblose Öle isoliert werden.



R_f = 0.44 (Petrolether / EtOAc = 15 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 24.98 min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -48.5$ ($c = 4.0$, CH_2Cl_2)

MS (ESI): $m/z = 455.2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 355.2 $[\text{M} + \text{Na} - \text{C}_6\text{H}_6]^+$, 277.2, 159.1, 86.1.

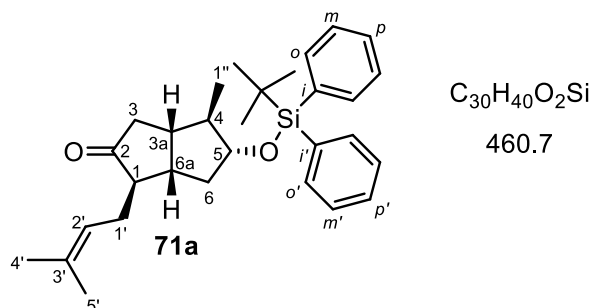
HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{SiNa}]^+$ 455.2377, gef. 455.2362 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.84$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, 1''-H), 1.05 [s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1.53 (ddd, $J = 13.6, 6.8, 4.7$ Hz, 1H, 6-H_a), 1.68 – 1.76 (m, 1H, 4-H), 2.00 (dq, $J = 9.0, 4.0$ Hz, 1H, 3a-H), 2.04 – 2.11 (m, 2H, 1'-H_a, 6-H_b), 2.21 (dq, $J = 8.5, 4.7$ Hz, 1H, 6a-H), 2.25 – 2.33 (m, 2H, 1-H, 3-H_a), 2.38 (dd, $J = 19.1, 9.1$ Hz, 1H, 3-H_b), 2.40 – 2.46 (m, 1H, 1'-H_b), 3.81 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, 5-H), 4.96 – 5.05 (m, 2H, 3'-H), 5.69 (dddd, $J = 17.1, 14.2, 10.1, 7.1$ Hz, 1H, 2'-H), 7.35 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.68 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.0$ (C-1''), 19.2 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 27.0 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 34.7 (C-6), 41.4 (C-1'), 42.2 (C-6a), 42.7 (C-3a), 42.8 (C-3), 49.3 (C-4), 55.7 (C-1), 81.7

1R,3aS,4R,5R,6aS)-5-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-4-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-hexahydropentalen-2(1H)-on (71a) und (1S,3aR,5R,6R,6aS)-5-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-6-methyl-1-(3-methylbut-2-enyl)-hexahydropentalen-2(1H)-on (71b)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 2**. Aus der Umsetzung von 213 mg (0.81 mmol) Ammoniumchlorid **39**, 0.99 mL (1.59 mmol) *n*-BuLi, 266 mg (0.68 mmol) methylierter TBDPS-Ether **66** und 0.18 mL (269 mg, 1.60 mmol) Prenylbromid konnten nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 15 : 1) sowie anschließender Trennung mittels präparativer HPLC die zweifach funktionalisierten Ketone **71a** (113 mg, 0.25 mmol, 36 %, Reinheit: 97 % laut GC) und **71b** (64.0 mg, 0.14 mmol, 20 %, Reinheit: 91 % laut GC) als farblose Öle isoliert werden.



$R_f = 0.46$ (Petrolether / EtOAc = 15 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 26.59$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -52.7$ ($c = 5.1$, CH_2Cl_2)

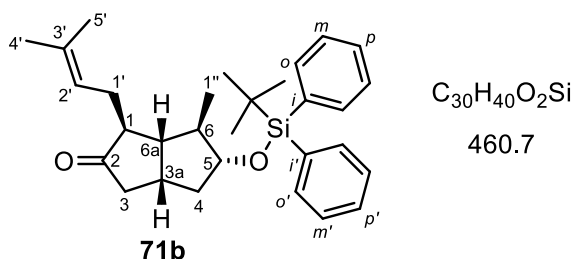
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.86$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, 1''-H), 1.05 [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.51 (ddd, $J = 13.6, 7.0, 4.7$ Hz, 1H, 6-H_a), 1.60 (q, $J = 1.2$ Hz, 3H, 4'-H oder 5'-H), 1.65 (q, $J = 1.2$ Hz, 3H, 4'-H oder 5'-H), 1.71 (ddq, $J = 9.2, 7.0, 6.8$ Hz, 1H, 4-H), 1.96 (dq, $J = 9.1, 3.9$ Hz, 1H, 3a-H), 2.00 – 2.07 (m, 1H, 1'-H_a), 2.03 (ddd, $J = 13.6, 8.5, 7.0$ Hz, 1H, 6-H_b), 2.15 (dq, $J = 8.5, 4.7$ Hz, 1H, 6a-H), 2.18 – 2.24 (m, 1H, 1-H), 2.28 (ddd, $J = 19.1, 3.9, 1.6$ Hz, 1H, 3-H_a), 2.31 – 2.38 (m, 1H, 1'-H_b), 2.36 (dd, $J = 19.1, 9.3$ Hz, 1H, 3-H_b), 3.80 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H, 5-H), 4.98 – 5.04 (m, 1H, 2'-H), 7.35 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.68 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 17.0$ (C-1''), 17.8 (C-4' oder C-5'), 19.2 [$SiC(CH_3)_3$], 25.8 (C-4' oder C-5'), 27.0 [$SiC(CH_3)_3$], 28.5 (C-1'), 41.4 (C-6), 42.4 (C-6a), 42.6 (C-3, C-3a), 49.2 (C-4), 56.3 (C-1), 81.6 (C-5), 121.1 (C-2'), 127.5, 127.6 (C-*m*, C-*m'*), 129.61, 129.62 (C-*p*, C-*p'*), 133.3 (C-3'), 134.1, 134.4 (C-*i*, C-*i'*), 135.90 (C-*o*, C-*o'*), 221.4 (C-2) ppm.

MS (ESI): $m/z = 483.3$ [$M + Na$]⁺, 461.3, 383.2 [$M + Na - C_6H_6$]⁺, 205.2, 187.2, 86.1.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{SiNa}]^+$ 483.2692, gef. 483.2692 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3071$ (w), 2958 (s), 2929 (s), 2858 (m), 1737 (vs), 1589 (w), 1460 (m), 1428 (m), 1378 (w), 1110 (vs), 1033 (m), 874 (m), 822 (m), 740 (m), 702 (s), 613 (m), 548 (w), 526 (w) cm^{-1} .



$R_f = 0.46$ (Petrolether / EtOAc = 15 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 26.67$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -4.0$ ($c = 4.1$, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.82$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, 1''-H), 1.04 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.50 (dq, $J = 13.3, 6.6$ Hz, 1H, 4- H_a), 1.58 (q, $J = 1.1$ Hz, 3H, 4'-H oder 5'-H), 1.67 (q, $J = 1.1$ Hz, 3H, 4'-H oder 5'-H), 1.77 – 1.86 (m, 2H, 6a-H, 6-H), 2.04 – 2.11 (m, 2H, 1'- H_a , 4-H), 2.20 – 2.35 (m, 3H, 1-H, 1'- H_b , 3- H_a), 2.43 – 2.49 (m, 2H, 3a-H, 3- H_b), 3.80 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, 5-H), 5.02 – 5.07 (m, 1H, 2'-H), 7.35 – 7.39 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.62 – 7.68 (m, 4H, o -H, o' -H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.6$ (C-1''), 17.8 (C-4' oder C-5'), 19.1 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 25.8 (C-4' oder C-5'), 27.0 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 29.4 (C-1'), 33.9 (C-3a), 42.0 (C-4), 45.2 (C-3), 49.0 (C-6), 51.0 (C-6a), 54.4 (C-1), 81.8 (C-5), 121.3 (C-2'), 127.53, 127.54 (C- m , C- m'), 129.59, 129.61 (C- p , C- p'), 133.4 (C-3'), 134.1, 134.3 (C- i , C- i'), 135.87, 135.91 (C- o , C- o'), 222.0 (C-2) ppm.

MS (ESI): $m/z = 483.3$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 461.3, 383.2 $[\text{M} + \text{Na} - \text{C}_6\text{H}_6]^+$, 205.2, 187.2, 86.1.

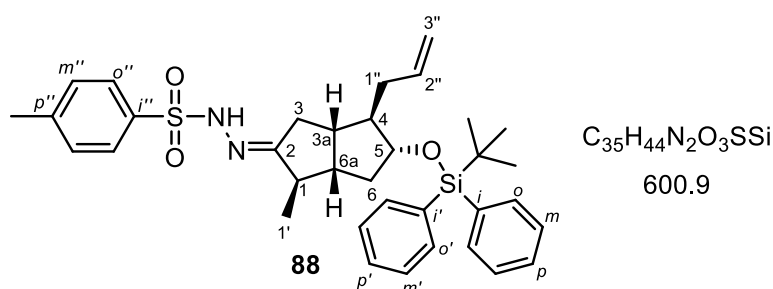
HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{SiNa}]^+$ 483.2692, gef. 483.2683 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3070$ (w), 2956 (s), 2930 (s), 2860 (m), 1736 (vs), 1454 (w), 1429 (w), 1380 (w), 1110 (vs), 867 (w), 821 (w), 740 (m), 703 (s), 613 (m), 504 (m) cm^{-1} .

10.6 Versuche zu Cylindramid A (Kapitel 4)

(*E*)-*N'*-((1*R*,3*aS*,4*R*,5*R*,6*aS*)-4-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-1-methylhexahydropentalen-2(1)-yliden)-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazid (**88**)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 5**. Aus der Umsetzung von 130 mg (0.30 mmol) des zweifach funktionalisierten TBDPS-Ethers **64a** und 56.0 mg (0.30 mmol) *p*-Tosylhydrazin konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) das gewünschte Hydrazon **88** in einer Ausbeute von 157 mg (0.26 mmol, 87 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses fluffiges Harz in regioisomerenreiner Form erhalten werden.



$R_f = 0.53$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 22.75$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -26.4$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.99$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1'-H), 1.01 [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.46 (dt, $J = 13.1, 5.5$ Hz, 1H, 6-H_a), 1.67 – 1.78 (m, 2H, 4-H, 1''-H_a), 1.82 (dq, $J = 5.0, 8.0$ Hz, 1H, 6a-H), 1.88 (dt, $J = 13.1, 7.4$ Hz, 1H, 6-H_b), 2.05 (dq, $J = 3.9, 8.0$ Hz, 1H, 3a-H), 2.10 – 2.16 (m, 1H, 1''-H_b), 2.15 (dd, $J = 18.1, 3.9$ Hz, 1H, 3-H_a), 2.37 (ddd, $J = 18.1, 3.9, 1.5$ Hz, 1H, 3-H_b), 2.42 (s, 3H, p'' -CH₃), 2.56 (dq, $J = 8.0, 6.9$ Hz, 1H, 1-H), 3.83 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H, 5-H), 4.82 – 4.90 (m, 2H, 3''-H), 5.54 (dddd, $J = 17.0, 13.9, 10.3, 6.7$ Hz, 1H, 2''-H), 6.90 (s, br, 1H, NH), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, m'' -H), 7.34 – 7.38 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.40 – 7.44 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.60 – 7.64 (m, 4H, o -H, o' -H), 7.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, o'' -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 16.7$ (C-1'), 19.1 [$SiC(CH_3)_3$], 21.6 (p'' -CH₃), 27.0 [$SiC(CH_3)_3$], 32.8 (C-3), 36.9 (C-1''), 39.5 (C-6), 43.2 (C-3a), 46.0 (C-1), 47.5 (C-6a), 54.2 (C-4), 78.0 (C-5), 116.3 (C-3''), 127.5, 127.6 (C- m , C- m'), 128.1 (C- o''), 129.4 (C- m''), 129.6, 129.7 (C- p , C- p'), 133.9, 134.2 (C- i , C- i'), 135.5 (C- p''), 136.5 (C- o , C- o'), 136.5 (C-2''), 143.9 (C- i''), 170.3 (C-2) ppm.

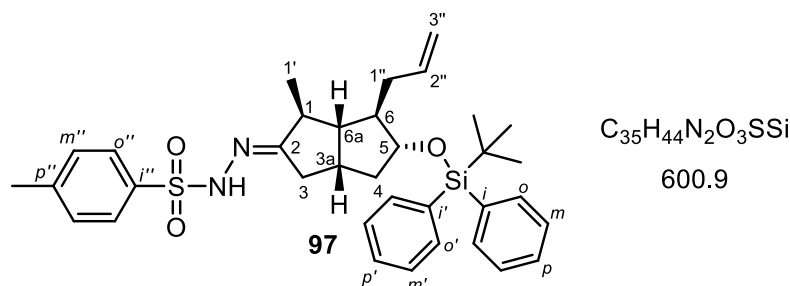
MS (ESI): $m/z = 601.3$ [$M + H$]⁺, 363.0, 345.2 [$M + H - TBDPSOH$]⁺, 257.1, 189.1 [$M + H - TBDPSOH - C_7H_8O_2S$]⁺, 174.1 [$M + H - TBDPSOH - C_7H_8O_2S - Me$]⁺, 133.1.

HRMS (ESI): ber. für $[C_{35}H_{45}N_2O_3SSi]^+$ 601.2915, gef. 601.2929 $[M + H]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3055 (m), 2988 (m), 2539 (w), 1422 (w), 1264 (s), 896 (w), 731 (s), 703 (s), 544 (w) cm^{-1} .

(E)-N'-((1S,3aS,5R,6R,6aR)-6-Allyl-5-(tert-butylidiphenylsilyloxy)-1-methylhexahydropentalen-2(1H)-yliden)-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazid (97)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 5**. Aus der Umsetzung von 251 mg (0.58 mmol) des zweifach funktionalisierten TBDPS-Ethers **64b** und 108 mg (0.58 mmol) *p*-Tosylhydrazin konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 5 : 1) das gewünschte Hydrazon **97** in einer Ausbeute von 324 mg (0.54 mmol, 93 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses fluffiges Harz in regioisomerenreiner Form erhalten werden.



R_f = 0.43 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 22.74 min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -17.8$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.00 [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.01 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, 1'-H), 1.36 – 1.45 (m, 1H, 4- H_a), 1.61 (dt, $J = 4.9, 7.5$ Hz, 1H, 6a-H), 1.69 – 1.75 (m, 1H, 1''- H_a), 1.80 (dt, $J = 5.0, 9.3$ Hz, 1H, 6-H), 1.91 (dt, $J = 13.6, 6.8$ Hz, 1H, 4- H_b), 1.97 – 2.03 (m, 1H, 1''- H_b), 2.08 – 2.15 (m, 1H, 3- H_a), 2.32 – 2.41 (m, 2H, 3- H_b , 3a-H), 2.42 (s, 3H, p'' - CH_3), 2.65 (dq, $J = 6.9, 7.0$ Hz, 1H, 1-H), 3.84 (dt, $J = 5.0, 6.8$ Hz, 1H, 5-H), 4.81 – 4.88 (m, 2H, 3''-H), 5.51 (dddd, $J = 16.9, 10.2, 7.6, 6.6$ Hz, 1H, 2''-H), 6.89 (s, br, 1H, NH), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, m'' -H), 7.33 – 7.38 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.39 – 7.44 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.58 – 7.64 (m, 4H, o -H, o' -H), 7.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, o'' -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 17.1 (C-1'), 19.1 [$SiC(CH_3)_3$], 21.6 (p'' - CH_3), 27.0 [$SiC(CH_3)_3$], 33.1 (C-3), 37.2 (C-3a), 37.6 (C-1''), 41.6 (C-4), 45.0 (C-1), 53.1 (C-6), 53.4 (C-6a), 80.4 (C-5), 116.1 (C-3''), 127.58, 127.59 (C- m , C- m'), 128.1 (C- o''), 129.4 (C- m''), 129.6, 129.7 (C- p , C- p'), 133.9, 134.1 (C- i , C- i'), 135.5 (C- p''), 135.8, 135.9 (C- o , C- o'), 136.7 (C-2''), 143.9 (C- i''), 170.3 (C-2) ppm.

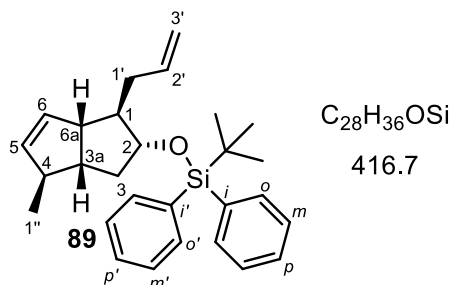
MS (ESI): $m/z = 601.3 [M + H]^+$, $345.2 [M + H - \text{TBDPSOH}]^+$, $189.1 [M + H - \text{TBDPSOH} - \text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S}]^+$, $174.1 [M + H - \text{TBDPSOH} - \text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S} - \text{Me}]^+$.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{35}\text{H}_{45}\text{N}_2\text{O}_3\text{SSi}]^+$ 601.2915, gef. 601.2918 $[M + H]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3214$ (m), 3070 (w), 2988 (m), 2928 (m), 2857 (m), 1640 (w), 1598 (w), 1427 (w), 1390 (m), 1339 (m), 1264 (w), 1165 (s), 1109 (s), 1106 (m), 913 (m), 813 (m), 738 (s), 701 (vs), 612 (m), 547 (m) cm^{-1} .

**((1*R*,2*R*,3*aR*,4*S*,6*aS*)-1-Allyl-4-methyl-1,2,3,3*a*,4,6*a*-hexahydropentalen-2-yloxy)-
(*tert*-butyl)-diphenylsilan (**89**)**

In einem Schlenkkolben wurden 60.1 mg (100 μmol) Tosylhydrazon **88** in 4 mL abs. THF und 0.5 mL TMEDA gelöst und auf -78°C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.15 mL (240 μmol , 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi langsam zugetropft wobei sich die Lösung gelb färbte. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt, wobei eine Verfärbung zunächst nach orange über dunkelrot zu braun eintrat. Das Gemisch wurde 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt bevor 3 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben wurden. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt und die wässrige Phase mit 3 x 30 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1). Der ungesättigte TBDPS-Ether **89** konnte in einer Ausbeute von 36.0 mg (86.0 μmol , 86 %, Reinheit: >99 % laut GC) als schwach gelbes Öl erhalten werden.



$R_f = 0.88$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 22.21$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -24.0$ ($c = 0.8$, CH_2Cl_2)

MS (CI): $m/z = 417.3 [M + H]^+$, $359.2 [M + H - \text{tBu}]^+$, 339.3, 281.2, 199.1, 161.1.

HRMS (CI): ber. für $[\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{OSi}]^+$ 417.2535, gef. 417.2592 $[M + H]^+$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.92$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1''-H), 1.04 [s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1.38 (dt, $J = 11.9, 8.8$ Hz, 1H, 3- H_a), 1.58 – 1.67 (m, 1H, 1-H), 1.76 (dt,

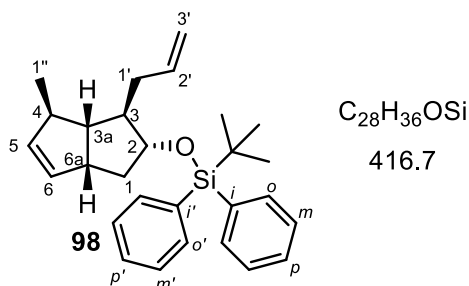
$J = 13.6, 8.7$ Hz, 1H, 1'-H_a), 1.84 (ddt, $J = 11.2, 2.6, 8.6$ Hz, 1H, 3a-H), 1.91 (ddd, $J = 11.9, 8.0, 5.6$ Hz, 1H, 3-H_b), 2.32 – 2.38 (m, 1H, 1'-H_b), 2.43 – 2.50 (m, 1H, 4-H), 2.58 – 2.63 (m, 1H, 6a-H), 3.66 (ddd, $J = 9.1, 7.9, 5.6$ Hz, 1H, 2-H), 4.90 – 4.97 (m, 2H, 3'-H), 5.47 (dt, $J = 5.5, 2.2$ Hz, 1H, 5-H), 5.58 (dt, $J = 5.5, 2.0$ Hz, 1H, 6-H), 5.69 (dddd, $J = 14.3, 10.2, 7.9, 6.6$ Hz, 1H, 2'-H), 7.34 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.40 – 7.44 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.64 – 7.69 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.2$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 21.7 (C-1''), 27.0 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 37.6 (C-1'), 41.2 (C-3), 45.4 (C-3a), 47.6 (C-4), 52.6 (C-1), 52.8 (C-6a), 78.7 (C-2), 115.4 (C-3'), 127.4, 127.5 (C-*m*, C-*m'*), 129.4, 129.5 (C-*p*, C-*p'*), 133.4 (C-6), 134.2 (C-5), 134.3, 134.6 (C-*i*, C-*i'*), 135.9, 136.0 (C-*o*, C-*o'*), 137.6 (C-2') ppm.

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 3048 (w), 2953 (m), 2926 (m), 2857 (m), 2360 (w), 1737(w), 1640 (w), 1472 (w), 1428 (m), 1374 (w), 1107 (s), 997 (w), 909 (m), 822 (m), 738 (m), 612 (m), 505 (w) cm^{-1} .

((2*R*,3*R*,3*aS*,4*R*,6*a**R*)-3-Allyl-4-methyl-1,2,3,3*a*,4,6*a*-hexahydropentalen-2-yloxy)-(tert-butyl)-diphenylsilan (98)**

In einem Schlenkcolben wurden 115 mg (190 μmol) des Tosylhydrazons **97** in 5 mL abs. THF und 0.5 mL TMEDA gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.29 mL (460 μmol , 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi langsam zugetropft wobei sich die Lösung gelb färbte. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt, wobei eine Verfärbung zunächst nach orange über dunkelrot zu braun eintrat. Das Gemisch wurde 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt bevor 4 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben wurden. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt und die wässrige Phase mit 3 x 30 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1). Der ungesättigte TBDPS-Ether **98** konnte in einer Ausbeute von 67.0 mg (161 μmol , 85 %, Reinheit: >95 % laut ^1H -NMR) als gelbliches Öl erhalten werden.



$R_f = 0.91$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 22.28$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -14.6$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.94$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $1''\text{-H}$), 1.04 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.25 (dt, $J = 12.2, 8.6$ Hz, 1H, 1-H_a), 1.61 (dt, $J = 2.5, 8.9$ Hz, 1H, $3a\text{-H}$), 1.70 (ddt, $J = 12.9, 4.4, 8.6$ Hz, 1H, 3-H), 1.84 (ddd, $J = 12.2, 8.6, 6.4$ Hz, 1H, 1-H_b), 1.87 – 1.91 (m, 1H, $1'\text{-H}_a$), 2.36 – 2.42 (m, 1H, $1'\text{-H}_b$), 2.51 – 2.57 (m, 1H, 4-H), 2.80 – 2.87 (m, 1H, $6a\text{-H}$), 3.67 (d7, $J = 6.4, 8.6$ Hz, 1H, 2-H), 4.90 – 4.98 (m, 2H, $3'\text{-H}$), 5.47 (dt, $J = 5.5, 2.2$ Hz, 1H, 5-H), 5.52 (dt, $J = 5.5, 2.0$ Hz, 1H, 6-H), 5.71 (dddd, $J = 14.5, 10.1, 7.7, 6.8$ Hz, 1H, $2'\text{-H}$), 7.34 – 7.38 (m, 4H, $m\text{-H}$, $m'\text{-H}$), 7.39 – 7.44 (m, 2H, $p\text{-H}$, $p'\text{-H}$), 7.64 – 7.69 (m, 4H, $o\text{-H}$, $o'\text{-H}$) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.2$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 21.5 (C- $1''$), 27.0 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 37.0 (C- $1'$), 39.8 (C-1), 45.5 (C- $6a$), 46.8 (C-4), 51.4 (C- $3a$), 53.7 (C-3), 78.3 (C-2), 115.5 (C- $3'$), 127.4, 127.5 (C- m , C- m'), 129.4, 129.5 (C- p , C- p'), 133.5 (C-6), 134.2 (C-5), 134.3, 134.7 (C- i , C- i'), 136.0 (C- o , C- o'), 137.5 (C- $2'$) ppm.

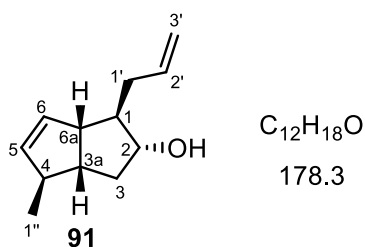
MS (EI): m/z (%) = 401.2 (8) [$\text{M} - \text{Me}$] $^+$, 359.2 (100) [$\text{M} - \text{tBu}$] $^+$, 281.1 (21), 199.1 (68).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{OSiNa}]^+$ 439.2428, gef. 439.2427 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3050$ (w), 2953 (m), 2928 (m), 2859 (m), 2359 (w), 1640 (w), 1427(w), 1373 (w), 1264 (s), 1109 (s), 997 (w), 909 (m), 866 (w), 822 (w), 734 (vs), 701 (vs), 612 (m) cm^{-1} .

(1R,2R,3aR,4S,6aS)-1-Allyl-4-methyl-1,2,3,3a,4,6a-hexahydropentalen-2-ol (**91**)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 1**. Aus der Umsetzung von 144 mg (0.35 mmol) Silylether **89** und 273 mg (0.86 mmol) TBAF konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 1 : 1) der ungesättigte Alkohol **91** in einer Ausbeute von 23.0 mg (0.13 mmol, 37 %, Reinheit: >95 % laut $^1\text{H-NMR}$) als schwach gelbes Öl isoliert werden.



$R_f = 0.39$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 6.42$ min (Methode 1)

$$[\alpha]_D^{20} = -9.6 \quad (c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.94$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1''-H), 1.32 (dt, $J = 12.6, 8.5$ Hz, 1H, 3-H_a), 1.46 – 1.53 (m, 1H, 1-H), 1.98 . 2.06 (m, 2H, 1'-H_a, 3a-H), 2.17 – 2.24 (m, 2H, 1'-H_b, 3-H_b), 2.43 – 2.50 (m, 1H, 4-H), 2.70 – 2.75 (m, 1H, 6a-H), 3.64 – 3.69 (m, 1H, 2-H), 4.93 – 5.05 (m, 2H, 3'-H), 5.45 – 5.58 (m, 1H, 5-H), 5.56 – 5.58 (m, 1H, 6-H), 5.81 (ddt, $J = 17.0, 10.1, 7.3$ Hz, 1H, 2'-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.7$ (C-1''), 37.0 (C-1'), 40.5 (C-3), 44.3 (C-3a), 47.0 (C-4), 51.3 (C-1), 53.0 (C-6a), 77.6 (C-2), 114.9 (C-3'), 132.4 (C-6), 133.8 (C-5), 136.5 (C-2') ppm.

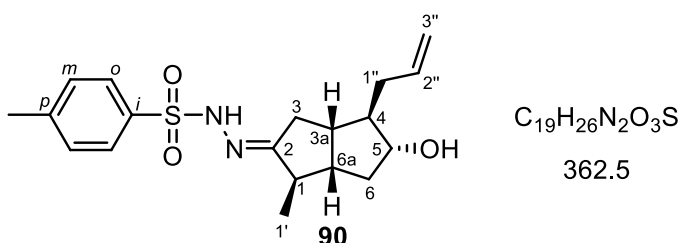
MS (EI): m/z (%) = 178.1 (2) $[\text{M}]^+$, 160.1 (14) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$, 145.1 (17) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} - \text{Me}]^+$, 131.1 (11), 119.1 (100) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_3\text{H}_6]^+$, 105.1 (8), 91.0 (26), 80.1 (38), 67.1 (5), 55.0 (6), 41.0 (10).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}]^+$ 178.1358, gef. 178.1352 $[\text{M}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3429$ (br, vs), 2251 (m), 2128 (w), 1660 (br, s), 1051 (s), 1023 (vs), 1003 (vs), 1373 (w), 822 (s), 759 (s), 731 (m), 624 (m) cm^{-1} .

(E)-N'-((1R,3aS,4R,5R,6aS)-4-Allyl-5-hydroxy-1-methylhexahydropentalen-2(1H)-yliden)-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazon (90)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 1**. Aus der Umsetzung von 61.0 mg (100 μmol) Hydrazon **88** und 189 mg (600 μmol) TBAF konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 2 : 1) das Hydroxyhydrazon **90** in quantitativer Ausbeute (38.0 mg, 100 μmol , Reinheit: >95 % laut $^1\text{H-NMR}$) als farbloses klebriges Harz isoliert werden.



$R_f = 0.50$ (Petrolether / EtOAc = 1 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 7.32$ min (Methode 1)

$$[\alpha]_D^{20} = -38.4 \quad (c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.06$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1'-H), 1.25 (s, br, 1H, OH), 1.42 (ddd, $J = 13.6, 7.5, 5.2$ Hz, 1H, 6-H_a), 1.53 – 1.59 (m, 1H, 4-H), 1.96 (ddd, $J = 16.4, 8.2, 5.2$ Hz, 1H, 3a-H), 2.13 – 2.21 (m, 4H, 6a-H, 1''-H_a, 1''-H_b, 3-H_a), 2.29

(dt, $J = 13.6, 7.5$ Hz, 1H, 6-H_b), 2.40 – 2.51 (m, 2H, 3-H_b, 1-H), 2.43 (s, 3H, *p*-CH₃), 3.91 (q, $J = 7.5$ Hz, 1H, 5-H), 5.01 – 5.12 (m, 2H, 3''-H), 5.82 (dddd, $J = 17.4, 14.7, 10.3, 7.2$ Hz, 1H, 2''-H), 7.02 (s, br. 1H, NH), 7.30 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, *m*-H), 7.84 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, *o*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 21.6$ (*p*-CH₃), 26.6 (C-1'), 32.3 (C-3), 37.1 (C-1''), 39.2 (C-6), 44.0 (C-6a), 46.6 (C-1), 46.8 (C-3a), 53.1 (C-4), 79.1 (C-5), 116.8 (C-3''), 128.1 (C-*o*), 129.5 (C-*m*), 136.8 (C-2'', C-*p*), 144.1 (C-*i*), 170.0 (C-2) ppm.

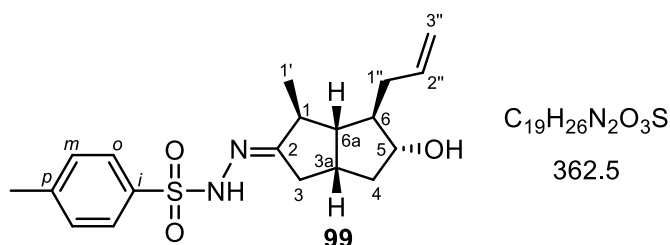
MS (ESI): $m/z = 385.2$ [M + Na]⁺, 363.2 [M + H]⁺, 345.2 [M + H – H₂O]⁺, 226.2 [M + H – H₂O – C₇H₈ – C₂H₄]⁺, 192.1 [M + H – C₇H₉NO₂S]⁺, 105.1.

HRMS (ESI): ber. für [C₁₉H₂₇N₂O₃S]⁺ 363.1737, gef. 363.1739 [M + H]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3069$ (br), 2958 (m), 2927 (m), 2872 (m), 2859 (m), 2254 (w), 1732 (s), 1455 (w), 1359 (w), 1165 (s), 1087 (w), 1008 (w), 904 (vs), 814 (m), 725 (vs), 683 (m), 650 (m), 554 (m) cm⁻¹.

(*E*)-*N'*-((1*S*,3*aS*,5*R*,6*R*,6*aR*)-6-Allyl-5-hydroxy-1-methylhexahydropentalen-2(1*H*)-yliden)-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazon (**99**)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 1**. Aus der Umsetzung von 1.78 g (2.97 mmol) Silylenolethergemisch **88,97** und 5.62 g (17.8 mmol) TBAF konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 2 : 1) Hydroxyhydrazon **90** in einer Ausbeute von 475 mg (1.31 mmol, 44 %, Reinheit: >95 % laut ¹H-NMR) und Hydroxyhydrazon **99** in einer Ausbeute von 416 mg (1.15 mmol, 39 %, Reinheit: 74 % laut GC) als farblose klebrige Harze isoliert werden.



R_f = 0.30 (Petrolether / EtOAc = 1 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 7.25 min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -22.4$ ($c = 1.0$, CH₂Cl₂)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.03$ (d, $J = 7.6$ Hz, 3H, 1'-H), 1.35 (dt, $J = 13.0, 8.0$ Hz, 1H, 4-H_a), 1.58 (quint, $J = 6.8$ Hz, 1H, 6-H), 1.69 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, 6a-H), 2.10 (dd, $J = 17.6, 3.8$ Hz, 1H, 3-H_a), 2.13 – 2.20 (m, 3H, 1''-H_a, 1''-H_b, OH), 2.24 (dt, $J = 13.0, 6.8$ Hz, 1H, 4-H_b), 2.43 (s, 3H, *p*-CH₃), 2.43 – 2.50 (m, 2H, 3a-H, 3-H_b), 2.51 – 2.58 (m, 1H, 1-H), 3.88 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, 5-H), 5.01 – 5.12 (m, 2H, 3''-H), 5.73 –

5.86 (m, 1H, 2''-H), 7.04 (s, br. 1H, NH), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *m*-H), 7.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *o*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.4$ (C-1'), 21.6 (*p*- CH_3), 33.1 (C-3), 36.5 (C-3a), 38.1 (C-1''), 41.3 (C-4), 45.2 (C-1), 52.2 (C-6), 53.8 (C-6a), 79.3 (C-5), 116.7 (C-3''), 128.1 (C-*o*), 129.5 (C-*m*), 135.4 (C-*p*), 137.0 (C-2''), 144.0 (C-*i*), 170.0 (C-2) ppm.

MS (ESI): $m/z = 363.2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$, 345.2 $[\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}]^+$, 207.2 $[\text{M} + \text{H} - \text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S}]^+$, 192.1 $[\text{M} + \text{H} - \text{C}_7\text{H}_8\text{NO}_2\text{S}]^+$, 174.1 $[\text{M} + \text{H} - \text{C}_7\text{H}_8\text{NO}_2\text{S} - \text{H}_2\text{O}]^+$, 155.0, 133.1, 108.1.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}]^+$ 363.1737, gef. 363.1741 $[\text{M} + \text{H}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3492$ (br), 3215 (w), 3057 (w), 2961 (m), 2923 (m), 2358 (m), 2334 (m), 1959 (w), 1639 (w), 1598 (w), 1418 (m), 1335 (s), 1264 (vs), 1165 (vs), 1093 (m), 1018 (m), 916 (m), 814 (w), 732 (vs), 705 (vs) cm^{-1} .

(*E*)-*N'*-((1*R*,3*aS*,4*R*,6*aS*)-4-Allyl-1-methyl-5-oxohexahydropentalen-2(1*H*)-yliden)-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazon (92**)**

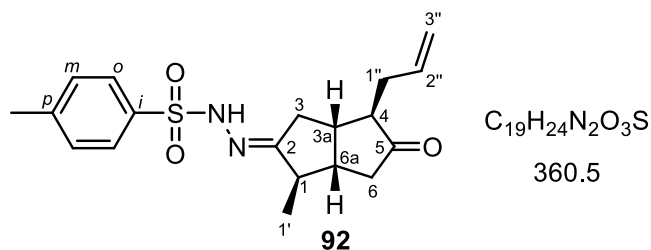
Methode A: Swern-Oxidation^[96]

In einem Schlenkkolben wurden 129 μL (190 mg, 1.50 mmol) Oxalylchlorid in 5 mL abs. CH_2Cl_2 gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 231 μL (254 mg, 3.25 mmol) DMSO so langsam zugetropft, dass die Temperatur nicht über -70 °C anstieg. Danach wurde das Reaktionsgemisch 30 min bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 474 mg (1.30 mmol) des Hydroxyhydrazons **90** in 3 mL abs. CH_2Cl_2 gelöst vorsichtig zugetropft. Danach wurde das Gemisch weitere 30 min bei -78 °C gerührt. Nach Zugabe von 1.08 mL (789 mg, 7.80 mmol) NEt_3 wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 5 mL dest. Wasser zugegeben. Hierbei erfolgte eine Färbung der Lösung von farblos nach gelb. Nach der Extraktion mit 3 x 50 mL CH_2Cl_2 wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 2 : 1) gereinigt. Hierbei konnten 179 mg (0.49 mmol, 38 %, Reinheit: >90 % laut ^{13}C -NMR) des Ketohydrazons **92** als farbloses klebriges Harz isoliert werden.

Methode B: DMP-Oxidation^[98]

In einem Schlenkkolben wurden 50.0 mg (140 μmol) Hydroxyhydrazon **90** in 5 mL abs. CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 105 mg (250 μmol) DMP zugegeben. Die Suspension wurde 2 h bei 0 °C gerührt bevor 3 mL ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben wurden. Nach Trennung der Phasen erfolgte die Extraktion der wässrigen Phase mit 2 x 20 mL CH_2Cl_2 . Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotations-

verdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 2 : 1) konnten 33.0 mg (90.0 μmol , 64 %, Reinheit: >90 % laut ^{13}C -NMR) des Ketohydrazons **92** als farbloses, klebriges Harz isoliert werden.



$R_f = 0.42$ (Petrolether / EtOAc = 2 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 6.68$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -11.2$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.10$ (d, $J = 6.1$ Hz, 3H, 1'-H), 1.83 – 1.91 (m, 1H, 4-H), 2.15 (dt, $J = 15.1, 7.6$ Hz, 1H, 1''-H_a), 2.19 – 2.25 (m, 2H, 1-H, 6a-H), 2.20 – 2.39 (m, 3H, 3-H_a, 6-H_a, 6-H_b), 2.44 (s, 3H, *p*-CH₃), 2.45 – 2.57 (m, 3H, 1''-H_b, 3a-H, 3-H_b), 5.00 – 5.08 (m, 2H, 3''-H), 5.68 (ddt, $J = 17.1, 9.9, 7.2$ Hz, 1H, 2''-H), 7.32 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *m*-H), 7.48 (s, br. 1H, NH), 7.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *o*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.3$ (C-1'), 21.6 (*p*-CH₃), 33.1 (C-6), 33.8 (C-1''), 42.2 (C-3), 42.4 (C-3a), 44.4, 44.7 (C-1, C-6a), 52.8 (C-4), 117.7 (C-3''), 128.1 (C-*o*), 129.5 (C-*m*), 134.8 (C-2''), 135.2 (C-*p*), 144.1 (C-*i*), 167.0 (C-2), 218.5 (C-5) ppm.

MS (ESI): $m/z = 361.2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$, 263.1, 205.2 $[\text{M} + \text{H} - \text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S}]^+$, 190.1 $[\text{M} + \text{H} - \text{C}_7\text{H}_8\text{NO}_2\text{S}]^+$, 148.1, 139.0, 123.1, 108.1.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}]^+$ 361.1580, gef. 361.1586 $[\text{M} + \text{H}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3213$ (br, w), 3074 (w), 2964 (w), 2928 (m), 2872 (w), 2254 (w), 1733 (s), 1641 (w), 1598 (w), 1404 (m), 1337 (m), 1164 (s), 1093 (m), 1019 (m), 906 (vs), 614 (m), 729 (vs), 669 (m), 649 (m), 550 (m) cm^{-1} .

(E)-N'-((1S,3aS,6R,6aR)-A-allyl-1-methyl-5-oxohexahydropentalen-2(1H)-ylidene)-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazon (100)

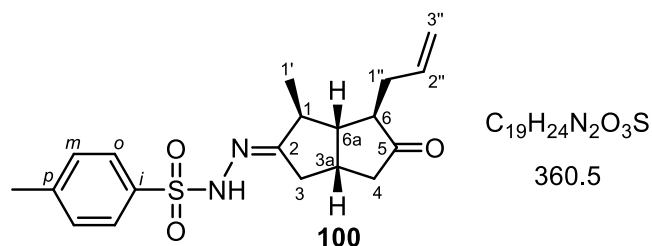
Methode A: Swern-Oxidation^[96]

In einem Schlenkkolben wurden 50.0 μL (73.0 mg, 0.58 μmol) Oxalylchlorid in 3 mL abs. CH_2Cl_2 gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 90.0 μL (97.7 mg, 1.25 mmol) DMSO so langsam zugetropft, dass die Temperatur nicht über -70 °C anstieg. Danach wurde das Reaktionsgemisch 30 min bei -78 °C gerührt. Anschließend wurden 181 mg (0.50 mmol) des Hydroxyhydrazons **99** in 3 mL abs. CH_2Cl_2 gelöst vorsichtig zugetropft. Danach wurde das Gemisch weitere 30 min bei

-78 °C gerührt. Nach Zugabe von 0.42 mL (304 mg, 3.00 mmol) NEt_3 wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 3 mL dest. Wasser zugegeben. Hierbei erfolgte eine Färbung der Lösung von farblos nach gelb. Nach der Extraktion mit 3 x 30 mL CH_2Cl_2 wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 1 : 1) gereinigt. Hierbei konnten 94.0 mg (0.26 mmol, 52 %, Reinheit: >90 % laut ^{13}C -NMR) des Ketohydrazons **100** als farbloses klebriges Harz isoliert werden.

Methode B: DMP-Oxidation^[98]

In einem Schlenkcolben wurden 89.0 mg (246 μmol) Hydroxyhydrazon **99** in 5 mL abs. CH_2Cl_2 gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 125 mg (295 μmol) DMP zugegeben. Die Suspension wurde 2 h bei 0 °C gerührt bevor 3 mL ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben wurden. Nach Trennung der Phasen erfolgte die Extraktion der wässrigen Phase mit 2 x 20 mL CH_2Cl_2 . Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 2 : 1) konnten 46.0 mg (128 μmol , 52 %, Reinheit: >95 % laut ^1H -NMR) des Ketohydrazons **100** als farbloses klebriges Harz isoliert werden.



$R_f = 0.29$ (Petrolether / EtOAc = 2 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 5.21$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -8.6$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.05$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 1'-H), 1.97 – 2.02 (m, 1H, 6-H), 2.03 – 2.15 (m, 4H, 1''-H_a, 3-H_a, 4-H_a, 6a-H), 2.34 – 2.40 (m, 1H, 1''-H_b), 2.42 (s, 3H, *p*-CH₃), 2.42 – 2.45 (m, 2H, 1-H, 4-H_b), 2.63 (dd, $J = 18.8, 8.9$ Hz, 1H, 3-H_b), 2.80 – 2.88 (m, 1H, 3a-H), 4.99 – 5.06 (m, 2H, 3''-H), 5.67 (dddd, $J = 16.8, 10.2, 7.6, 6.6$ Hz, 1H, 2''-H), 7.30 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, *m*-H), 7.79 (s, br. 1H, NH), 7.82 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, *o*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.9$ (C-1'), 20.6 (*p*-CH₃), 32.2 (C-3), 33.2 (C-3a), 33.4 (C-1''), 42.5 (C-4), 43.1 (C-1), 50.6 (C-6a), 51.2 (C-6), 116.5 (C-3''), 126.9 (C-*o*), 128.5 (C-*m*), 134.0 (C-2''), 134.2 (C-*p*), 143.1 (C-*i*), 167.4 (C-2), 218.2 (C-5) ppm.

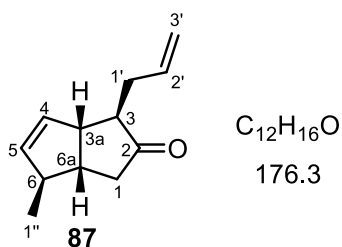
MS (ESI): $m/z = 361.2 [M + H]^+$, 263.1, 205.1 $[M + H - C_7H_8O_2S]^+$, 190.1 $[M + H - C_7H_9NO_2S]^+$, 172.0, 163.1 $[M + H - C_7H_9NO_2S - CO]^+$, 148.1, 108.1, 94.1.

HRMS (ESI): ber. für $[C_{19}H_{25}N_2O_3S]^+$ 361.1580, gef. 361.1589 $[M + H]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3218$ (br), 3057 (w), 2963 (m), 2927 (m), 2357 (w), 1736 (s), 1641 (w), 1598 (w), 1407 (m), 1340 (m), 1264 (s), 1166 (vs), 1093 (m), 1019 (m), 918 (m), 815 (w), 732 (vs), 705 (vs) cm^{-1} .

(3*R*,3*a**S*,6*S*,6*a**R*)-3-Allyl-6-methyl-3,3*a*,6,6*a*-tetrahydropentalen-2(1*H*)-on (**87**)

In einem Schlenkkolben wurden 81.0 mg (0.23 mmol) des Hydrazons **92** in 3 mL abs. THF und 0.5 mL TMEDA gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Die gelbe Lösung wurde mit 0.33 mL (0.56 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi tropfenweise versetzt, wobei sich die Lösung orange verfärbte. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und die Farbe änderte sich über rot zu braun. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 3 mL ges. $NaHCO_3$ -Lösung zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt. Die wässrige Phase wurde mit 3 x 50 mL $CHCl_3$ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 70 : 1). Hierbei konnte neben nicht umgesetztem Edukt 11.0 mg (60.0 μmol , 27 %, Reinheit: >90 % laut ^{13}C -NMR) des ungesättigten Ketons **87** als schwach gelbes Öl erhalten werden.



$R_f = 0.27$ (Petrolether / EtOAc = 20 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 5.23$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -4.2$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.05$ (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1''-H), 1.93 (dd, $J = 19.1, 6.6$ Hz, 1H, 1-H_a), 2.03 (ddt, $J = 14.9, 7.6, 1.1$ Hz, 1H, 1'-H_a), 2.43 – 2.50 (m, 2H, 3-H, 6a-H), 2.50 – 2.56 (m, 1H, 6-H), 2.57 – 2.63 (m, 1H, 1'-H_b), 2.64 (ddd, $J = 19.1, 10.2, 1.8$ Hz, 1H, 1-H_b), 3.60 – 3.65 (m, 1H, 3a-H), 5.05 (dq, $J = 10.2, 1.4$ Hz, 1H, 3'-H_a), 5.13 (dq, $J = 13.6, 1.4$ Hz, 1H, 3'-H_b), 5.61 (dt, $J = 5.7, 1.5$ Hz, 1H, 4-H), 5.77 (dt, $J = 5.7, 2.5$ Hz, 1H, 5-H), 5.89 (dddd, $J = 13.6, 10.2, 7.7, 5.9$ Hz, 1H, 2'-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 18.8 (C-1''), 30.3 (C-1'), 41.5 (C-3), 42.8 (C-1), 47.0 (C-6), 48.0 (C-3a), 50.2 (C-6a), 114.9 (C-3'), 127.0 (C-4), 135.5 (C-2'), 137.1 (C-5), 217.9 (C-2) ppm.

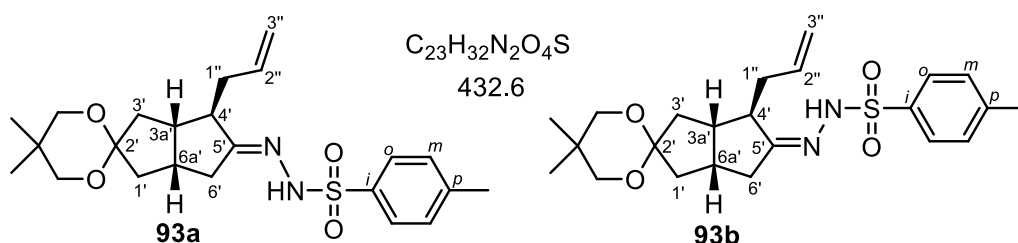
MS (EI): m/z (%) = 176.1 (72) $[\text{M}]^+$, 161.1 (37) $[\text{M} - \text{Me}]^+$, 147.1 (11) $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} - \text{Me}]^+$, 134.1 (51), 119.1 (41) $[\text{M} - \text{Me} - \text{C}_3\text{H}_6]^+$, 105.1 (25), 96.1 (76), 91.0 (69), 79.0 (100), 65.0 (12), 55.0 (17), 38.9 (20).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}]^+$ 177.1274, gef. 177.1269 $[\text{M} + \text{H}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3429 (br, vs), 2251 (m), 2128 (w), 1660 (br, s), 1051 (s), 1023 (vs), 1003 (vs), 1373 (w), 822 (s), 759 (s), 731 (m), 624 (m) cm^{-1} .

(*E,Z*)-*N*'-((3*a'S*,4'*R*,6*a'**R*)-4'-Allyl-5,5-dimethyldihydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'*H*,6'*H*,6*a'**H*)-yliden)-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazon (93a,b)**

Die Synthese erfolgte analog **AAV 5**. Aus der Umsetzung von 493 mg (2.00 mmol) des allylierten Monoketals **41** und 373 mg (2.00 mmol) *p*-Tosylhydrazin konnte nach Abtrennung des entstandenen Feststoffes und anschließendem Trocknen im Hochvakuum das gewünschte Allylhydrazon **93** als Regioisomerengemisch ((*E*)-Isomer **93a** : (*Z*)-Isomer **93b** = 80 : 20) in einer Ausbeute von 686 mg (1.58 mmol, 80 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses Harz erhalten werden.



R_t = 29.22 min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -21.2$ ($c = 0.5$, CH_2Cl_2)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.92 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.93 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.58 (dd, $J = 13.6, 7.4$ Hz, 1H, 1'- H_a), 1.72 (dd, $J = 13.9, 5.4$ Hz, 1H, 3'- H_a), 2.00 – 2.08 (m, 1H, 1''- H_a), 2.12 (dd, $J = 18.3, 4.3$ Hz, 1H, 6'- H_a), 2.17 (ddd, $J = 13.9, 8.4, 1.3$ Hz, 1H, 3'- H_b), 2.25 (ddd, $J = 13.6, 8.4, 1.3$ Hz, 1H, 1'- H_b), 2.25 – 2.35 (m, 2H, 3a-H, 1''- H_b), 2.41 (ddd, $J = 18.3, 9.3, 1.7$ Hz, 1H, 6'- H_b), 2.43 (s, 3H, *p*- CH_3), 2.48 – 2.55 (m, 1H, 4'-H), 2.59 – 2.68 (m, 1H, 6a'-H), 3.35 (d, $J = 3.5$ Hz, 2H, OCH_2), 3.43 (s, 2H, OCH_2), 4.89 – 4.94 (m, 2H, 3''-H), 5.59 (dddd, $J = 14.2, 10.3, 7.6, 6.7$ Hz, 1H, 2''-H), 7.28 (s, br, 1H, NH), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *m*-H), 7.83 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *o*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 21.6 (*p*- CH_3), 22.40, 22.42 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 30.0 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 33.3 (C-6'), 37.0 (C-1''), 37.7 (C-6a'), 40.3 (C-3'), 41.3 (C-1'), 44.7 (C-3a'),

49.8 (C-4'), 71.8 (OCH₂), 72.3 (OCH₂), 109.7 (C-2'), 116.6 (C-3''), 128.1 (C-o), 129.5 (C-m), 135.4 (C-p), 135.8 (C-2''), 144.0 (C-i), 168.9 (C-5') ppm.

Die Signale des (Z)-Isomers **93b** konnten aufgrund ihrer geringen Intensität nicht zugeordnet werden.

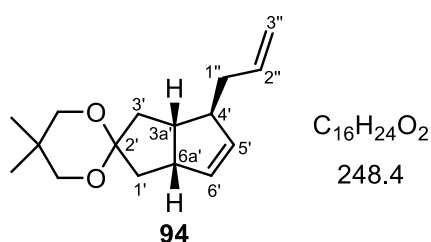
MS (EI): m/z (%) = 432.2 (12) [M]⁺, 277.2 (100) [M - C₇H₇O₂S]⁺, 262.2 (7) [M - C₇H₇NO₂S]⁺, 191.1 (40), 163.1 (10), 133.1 (5), 105.1 (6), 91.0 (11) [C₇H₇]⁺, 79.0 (7), 69.0 (14), 55.0 (3), 40.9 (10).

HRMS (ESI): ber. für [C₂₃H₃₃N₂O₄S]⁺ 433.2156, gef. 433.2165 [M + H]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3214 (br), 2950 (m), 2863 (m), 1967 (br), 1643 (w), 1598 (w), 1398 (m), 1335 (s), 1217 (w), 1164 (s), 1112 (m), 1012 (m), 916 (m), 814 (m), 671 (m), 549 (m), 499 (w) cm⁻¹.

(3a'R,4'S,6a'S)-4'-Allyl-5,5-dimethyl-3',3a',4',6a'-tetrahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen] (**94**)

In einem Schlenkcolben wurden 216 mg (0.50 mmol) Hydrazon **93a,b** in 7 mL abs. THF und 1 mL TMEDA gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Die gelbe Lösung wurde mit 0.73 mL (1.16 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi tropfenweise versetzt, wobei sich die Lösung orange verfärbte. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und die Farbe änderte sich über rot zu braun. Nach 5 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 3 mL ges. NaHCO₃-Lösung zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt. Die wässrige Phase wurde mit 3 x 30 mL CHCl₃ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 5 : 1). Hierbei wurden 123 mg (0.5 mmol, quant., Reinheit: >95 % laut ¹H-NMR) des Eliminierungsproduktes **94** als farbloses zähes Harz erhalten.



R_f = 0.88 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 11.66 min (Methode 1)

EV = 78 : 22 (56 % ee, Amidex C, Temperaturprogramm 7)

$[\alpha]_D^{20} = -8.2$ (c = 1.0, CH₂Cl₂)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.96 [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.52 – 1.60 (m, 2H, 1'- H_a , 3'- H_a), 2.01 – 2.07 (m, 1H, 1''- H_a), 2.10 – 2.16 (m, 1H, 1''- H_b), 2.28 – 2.38 (m, 3H, 1'- H_b , 3a'-H, 3'- H_b), 2.47 – 2.52 (m, 1H, 4'-H), 3.13 – 3.20 (m, 1H, 6a'-H), 3.44 (s, 2H, OCH_2), 3.50 (s, 2H, OCH_2), 4.79 – 5.04 (m, 2H, 3''-H), 5.55 (dt, J = 5.2, 2.3 Hz, 1H, 6'-H), 5.63 (dt, J = 5.2, 2.3 Hz, 1H, 5'-H), 5.78 (tt, J = 9.1, 6.9 Hz, 1H, 2''-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 22.4, 22.5 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 30.0 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 38.4 (C-1'), 40.1 (C-3'), 40.2 (C-1''), 43.9 (C-3a'), 46.6 (C-6a'), 52.1 (C-4'), 71.5 (OCH_2), 72.7 (OCH_2), 109.0 (C-2'), 115.6 (C-3''), 132.7 (C-6'), 134.4 (C-5'), 137.1 (C-2'') ppm.

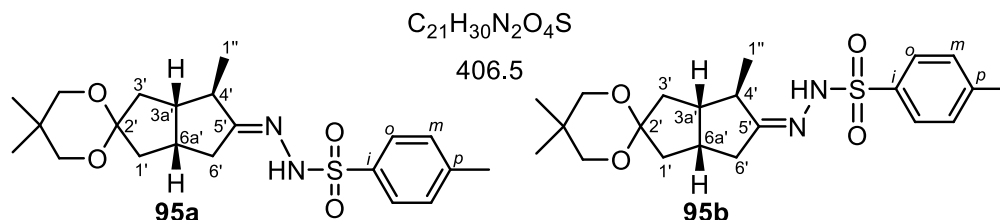
MS (EI): m/z (%) = 248.2 (66) $[\text{M}]^+$, 207.2 (91) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5]^+$, 162.2 (17) $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}]^+$, 128.1 (100), 121.1 (33), 104.1 (13), 93.1 (23), 79.1 (43), 57.1 (11), 41.0 (17).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2]^+$ 248.1776, gef. 248.1776 $[\text{M}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3044 (w), 2952 (s), 2859 (s), 1968 (br), 1730 (w), 1640 (w), 1468 (m), 1394 (w), 1315 (m), 1217 (m), 1110 (vs), 1056 (w), 999 (m), 909 (m), 798 (w), 742 (m) cm^{-1} .

(*E,Z*)-4-Methyl-*N'*-((3a'*S*,4'*R*,6a'*R*)-4',5,5-trimethyldihydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'*H*,6'*H*,6a'*H*)-yliden)-benzolsulfonsäurehydrazon (95a,b**)**

Die Synthese erfolgte analog **AAV 5**. Aus der Umsetzung von 102 mg (0.45 mmol) des methylierten Monoketals **40** und 84.0 mg (0.45 mmol) *p*-Tosylhydrazin konnte nach Abtrennung des entstandenen Feststoffes und anschließendem Trocknen im Hochvakuum das gewünschte Methylhydrazon **95** als Regioisomerengemisch ((*E*)-Isomer **95a** : (*Z*)-Isomer **95b** = 89 : 11) in einer Ausbeute von 112 mg (0.28 mmol, 61 %, Reinheit: >95 % laut $^1\text{H-NMR}$) als farbloses Harz erhalten werden.



R_t = 28.19 min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20}$ = -11.8 (c = 1.0, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.93 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.94 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.03 (d, J = 6.8 Hz, 3H, 1''-H), 1.58 (dd, J = 13.6, 8.1 Hz, 1H, 1'- H_a), 1.79 (dd, J = 13.9, 4.3 Hz, 1H, 3'- H_a), 2.04 – 2.12 (m, 2H, 3a'-H, 6'- H_a), 2.18 (ddd, J = 13.9, 8.4, 1.1 Hz, 1H, 3'- H_b), 2.28 (ddd, J = 13.6, 8.4, 0.9 Hz, 1H, 1'- H_b), 2.40 (dd, J = 9.0, 1.7 Hz, 1H, 6'- H_b), 2.43 (s, 3H, *p*- CH_3), 2.43 – 2.49 (m, 1H, 4'-H), 2.60 – 2.69 (m, 1H, 6a'-H), 3.36 (d, J = 3.9 Hz, 2H, OCH_2), 3.44 (s, 2H, OCH_2), 4.89 – 4.94 (m, 2H, 3''-H), 5.59 (dddd,

$J = 14.2, 10.3, 7.6, 6.7$ Hz, 1H, 2''-H), 7.05 (s, br, 1H, NH), 7.30 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *m*-H), 7.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, *o*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.7$ (C-1''), 21.6 (*p*-CH₃), 22.3, 22.4 [C(CH₃)₂], 30.0 [C(CH₃)₂], 32.6 (C-6'), 36.3 (C-6a'), 38.7 (C-3'), 41.2 (C-1'), 44.8 (C-4'), 47.9 (C-3a'), 71.8 (OCH₂), 72.3 (OCH₂), 110.0 (C-2'), 128.1 (C-*o*), 129.4 (C-*m*), 135.4 (C-*p*), 143.9 (C-*i*), 170.0 (C-5') ppm.

Die Signale des (*Z*)-Isomers **95b** konnten aufgrund ihrer geringen Intensität nicht zugeordnet werden.

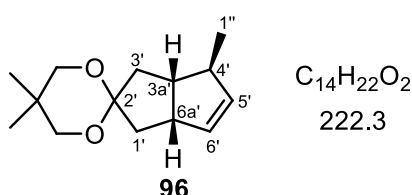
MS (ESI): $m/z = 429.2$ [M + Na]⁺, 407.2 [M + H]⁺, 321.1 [M + H – C₅H₁₀O]⁺, 305.1, 263.1, 251.2, 236.2 [M + H – C₇H₈NO₂S]⁺, 165.1, 150.1, 132.1, 108.1.

HRMS (ESI): ber. für [C₂₁H₃₁N₂O₄S]⁺ 407.1999, gef. 407.2003 [M + H]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3415$ (br, w), 2989 (m), 2933 (m), 1603 (w), 1456 (m), 1434 (w), 1396 (w), 1380 (m), 1243 (m), 1217 (s), 1164 (s), 1063 (vs), 991 (m), 909 (w), 876 (w), 860 (w), 782 (w), 753 (w), 729 (m), 100 (s) cm⁻¹.

(3a'*R*,4'*S*,6a'*S*)-4',5,5-Trimethyl-3',3a',4',6a'-tetrahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen] (**96**)

In einem Schlenk Kolben wurden 83.0 mg (0.20 mmol) Hydrazon **95a,b** in 5 mL abs. THF und 1 mL TMEDA gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Die Lösung wurde mit 0.29 mL (0.47 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi tropfenweise versetzt, wobei sich die Lösung gelb färbte. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und die Farbe änderte sich über rot zu braun. Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 3 mL ges. NaHCO₃-Lösung zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt. Die wässrige Phase wurde mit 3 x 30 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1). Hierbei konnten 25.0 mg (0.11 mmol, 54 %, Reinheit: >95 % laut ¹H-NMR) des Eliminierungsproduktes **96** als farbloses zähes Harz erhalten werden.



$R_f = 0.76$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 8.70$ min (Methode 1)

EV = 90 : 10 (80 % ee, *Amidex C*, Temperaturprogramm 2)

$[\alpha]_D^{20} = -1.4$ ($c = 0.5$, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.96$ [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.00 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, 1''-H), 1.54 – 1.61 (m, 2H, 1'-H_a, 3'-H_a), 2.24 (dq, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H, 3a'-H), 2.28 – 2.35 (m, 2H, 1'-H_b, 3'-H_b), 2.45 – 2.52 (m, 1H, 4'-H), 3.18 – 3.24 (m, 1H, 6a'-H), 3.45 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H, OCH_2), 3.50 (d, $J = 3.2$ Hz, 2H, OCH_2), 5.53 (dt, $J = 5.6, 2.0$ Hz, 1H, 6'-H), 5.57 (dt, $J = 5.6, 2.0$ Hz, 1H, 5'-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.4$ (C-1''), 22.5, 22.6 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 30.1 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 38.6 (C-1'), 39.8 (C-3'), 46.5 (C-4), 46.77 (C-3a'), 46.80 (C-6a'), 71.6 (OCH_2), 72.7 (OCH_2), 109.2 (C-2'), 133.3 (C-6'), 135.0 (C-5') ppm.

MS (EI): m/z (%) = 222.2 (76) $[\text{M}]^+$, 207.1 (18) $[\text{M} - \text{Me}]^+$, 152.1 (12), 136.1 (37) $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}]^+$, 128.1 (100), 121.1 (11) $[\text{M} - \text{Me} - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}]^+$, 107.1 (22), 93.1 (42), 79.1 (15), 69.1 (35), 57.1 (11), 43.0 (15).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2]^+$ 222.1620, gef. 222.1617 $[\text{M}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3044$ (w), 2952 (s), 2859 (s), 1968 (br), 1730 (w), 1640 (w), 1468 (m), 1394 (w), 1315 (m), 1217 (m), 1110 (vs), 1056 (w), 999 (m), 909 (m), 798 (w), 742 (m) cm^{-1} .

(3a'*R*,6a'*S*,*Z*)-5'-(Methoxymethylen)-5,5-dimethylhexahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen] (103)

Variante A:

In Anlehnung an Lit.^[102] wurden in einem Schlenkcolben 754 mg (2.20 mmol) Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid in 8 mL abs. THF suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 1.57 mL (2.20 mmol, 1.4 M Lösung in Et_2O) *sec*-BuLi langsam zugetropft, wobei eine Verfärbung des Reaktionsgemisches von orange über rot nach rotbraun erfolgte. Anschließend wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h gerührt. Danach wurde das *in situ* dargestellte Ylid auf 0 °C abgekühlt und eine Lösung bestehend aus 224 mg (1.00 mmol) Monoketal **26** in 4 mL abs. THF langsam zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 48 h gerührt. Nach Zugabe von 10 mL Et_2O und 5 mL einer ges. NaCl-Lösung erfolgte nach Trennung der Phasen die Extraktion der wässrigen Phase mit 3 x 20 mL Et_2O . Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 100 : 1). Der Methylether **103** konnte in einer Aus-

beute von 53.0 mg (0.21 mmol, 21 %, Reinheit: 97 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.

Variante B:

In Anlehnung an Lit.^[102] wurden in einem Schlenkkolben 151 mg (0.44 mmol) Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid in 3 mL abs. THF suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.31 mL (0.44 mmol, 1.4 M Lösung in Et₂O) *sec*-BuLi langsam zugetropft. Anschließend wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 45.0 mg (0.20 mmol) Monoketal **26** zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend bei 60 °C über Nacht gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter *Variante A* beschrieben. Laut GC-Analyse konnte der Methylether **103** im Verhältnis von Edukt : Produkt = 72 : 28 erhalten werden.

Variante C:

In Anlehnung an Lit.^[102] wurden in einem Schlenkkolben 151 mg (0.44 mmol) Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid in 3 mL abs. CH₂Cl₂ suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.31 mL (0.44 mmol, 1.4 M Lösung in Et₂O) *sec*-BuLi langsam zugetropft, wobei eine starke Gasentwicklung stattfand. Anschließend wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 45.0 mg (0.20 mmol) Monoketal **26** zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei Raumtemperatur und anschließend bei 60 °C über Nacht gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter *Variante A* beschrieben. Laut GC-Analyse wurde kein Methylether **103** gebildet.

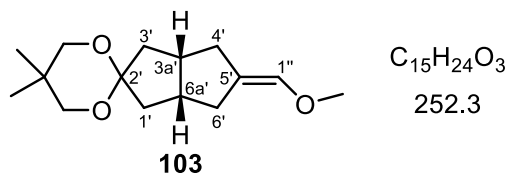
Variante D:

In Anlehnung an Lit.^[102] wurden in einem Schlenkkolben 151 mg (0.44 mmol) Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid in 3 mL abs. THF suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.51 mL (0.71 mmol, 1.4 M Lösung in Et₂O) *sec*-BuLi langsam zugetropft. Anschließend wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt, 45.0 mg (0.20 mmol) Monoketal **26** zugegeben und 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter *Variante A* beschrieben. Laut GC-Analyse konnte der Methylether **103** im Verhältnis von Edukt : Produkt = 7 : 93 erhalten werden. Die Ausbeute betrug 25.0 mg (0.10 mmol, 50 %, Reinheit: >99 % laut GC).

Variante E:

In Anlehnung an Lit.^[102] wurden in einem Schlenkkolben 151 mg (0.44 mmol) Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid in 3 mL abs. THF suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.71 mL (0.90 mmol, 1.4 M Lösung in

Et₂O) *sec*-BuLi langsam zugetropft. Anschließend wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt, 45.0 mg (0.20 mmol) Monoketal **26** zugegeben und 4 h gerührt. Durch Zugabe von 3 mL einer ges. NaCl-Lösung wurde die Reaktion beendet, da sehr viele Zersetzungsprodukte laut DC-Kontrolle sichtbar waren. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter *Variante A* beschrieben. Laut GC-Analyse konnte der Methylether **103** im Verhältnis von Edukt : Produkt = 22.5 : 77.5 erhalten werden.



R_f = 0.65 (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 13.28 min (Methode 1)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.94 [s, 3H, C(CH₃)₂], 0.97 [s, 3H, C(CH₃)₂], 1.49 (dd, *J* = 8.0, 3.3 Hz, 1H, 1'-H_a / 3'-H_a), 1.51 (dd, *J* = 8.0, 3.3 Hz, 1H, 1'-H_a / 3'-H_a), 1.99 (ddt, *J* = 14.8, 3.8, 1.7 Hz, 1H, 4'-H_a / 6'-H_a), 2.17 (ddt, *J* = 16.0, 3.7, 1.9 Hz, 1H, 4'-H_a / 6'-H_a), 2.26 (ddd, *J* = 13.3, 8.0, 1.9 Hz, 1H, 1'-H_b / 3'-H_b), 2.33 (ddd, *J* = 13.4, 8.0, 1.9 Hz, 1H, 1'-H_b / 3'-H_b), 2.35 – 2.41 (m, 2H, 4'-H_b, 6'-H_b), 2.44 – 2.58 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 3.44 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, OCH₂), 3.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H, OCH₂), 3.54 (s, 3H, OCH₃), 5.86 – 5.88 (m, 1H, 1''-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 22.48, 22.54 [C(CH₃)₂], 30.1 [C(CH₃)₂], 32.9, 35.3 (C-4', C-6'), 39.8, 40.2 (C-3a', C-6a'), 40.5, 40.6 (C-1', C-3'), 59.4 (OCH₃), 71.5 (OCH₂), 72.8 (OCH₂), 109.9 (C-2'), 120.1 (C-5'), 139.2 (C-1'') ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 252.2 (35) [M]⁺, 237.2 (2) [M – CH₃]⁺, 210.2 (10) [M – C₂H₂O]⁺, 165.1 (15), 109.1 (100), 85.1 (10), 69.1 (8), 55.0 (10), 41.0 (10).

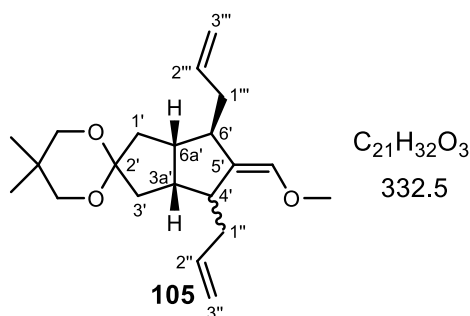
HRMS (EI): ber. für [C₁₅H₂₄O] 252.1725, gef. 252.1725 [M]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2934 (m), 2855 (m), 2251 (w), 1692 (w), 1472 (w), 1395 (w), 1330 (w), 1226 (m), 1109 (s), 1037 (w), 1008 (w), 987 (w), 905 (s), 728 (vs), 649 (m) cm⁻¹.

(3a'*R*,6'*R*,6a'*S*,*E*)-4',6'-Diallyl-5'-(methoxymethylen)-5,5-dimethylhexa-hydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen] (105)

In Anlehnung an Lit.^[102] wurden in einem Schlenkkolben 151 mg (0.44 mmol) Methoxymethyltriphenylphosphoniumchlorid in 3 mL abs. THF suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.51 mL (0.71 mmol, 1.4 M Lösung in Et₂O) *sec*-BuLi langsam zugetropft. Anschließend wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 61.0 mg (0.20 mmol) zweifach allyliertes Monoketal **102** zugegeben. Die Reaktion wurde nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur durch

Zugabe von 2 mL einer ges. NaCl-Lösung beendet. Nach Trennung der Phasen wurde die wässrige Phase mit 3 x 20 mL Et₂O extrahiert, die organischen Phasen vereinigt und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 25 : 1). Der zweifach allylierte Methylether **105** konnte in einer Ausbeute von 20.0 mg (60.2 μmol, 30 %, Reinheit: 96 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden. Die komplette Substanz wurde für die NMR-Analyse eingesetzt. Hierbei erfolgte eine säurekatalysierte Zersetzung des Produkts, weshalb ausschließlich ein ¹H-NMR gemessen werden konnte.



$R_f = 0.53$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 10.62$ min (Methode 2)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.90$ [s, 3H, C(CH₃)₂], 0.93 [s, 3H, C(CH₃)₂], 1.56 (dd, $J = 13.2, 6.9$ Hz, 1H, 1'-H_a), 1.60 (dd, $J = 12.9, 6.6$ Hz, 1H, 3'-H_a), 1.94 – 2.21 (m, 6H, 4'-H, 6'-H, 1''-H_a, 1'''-H_a, 1''-H_b, 3'-H_b), 2.22 – 2.32 (m, 3H, 3a'-H, 6a'-H, 1'-H_b), 2.33 – 2.41 (m, 1H, 1''-H_b), 3.40 (s, 2H, OCH₂), 4.33 (s, 2H, OCH₂), 3.51 (s, 3H, OCH₃), 4.93 – 5.05 (m, 4H, 3''-H, 3'''-H), 5.67 – 5.81 (m, 2H, 2''-H, 2'''-H), 5.86 (s, 1H, CHOCH₃) ppm.

(3aR,5S,6aS)-5-(5,5-Dimethyl-1,3-dioxan-2-yl)-hexahydropentalen-2(1H)-on (107a) und (3aR,5R,6aS)-5-(5,5-Dimethyl-1,3-dioxan-2-yl)-hexahydro-pentalen-2(1H)-on (107b)

Variante A:

In Anlehnung an Lit^[103] wurden in einem Rundkolben 25.0 mg (100 μmol) Methyl-ester **103** in 1.5 mL Acetonitril gelöst und anschließend 2.30 mg (10.0 μmol) Camphersulfonsäure zugegeben. Das Gemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und danach mit 2 mL einer ges. NaHCO₃-Lösung versetzt. Anschließend erfolgte die Extraktion mit 3 x 25 mL CH₂Cl₂. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 5 : 1). Es konnten die acetalgeschützten Aldehyde **107a** und **107b**

als Gemisch in einem Verhältnis von 55.5 : 44.5 in einer Ausbeute von 15.0 mg (62.9 μmol , 63 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses, zähes Harz isoliert werden.

Variante B:

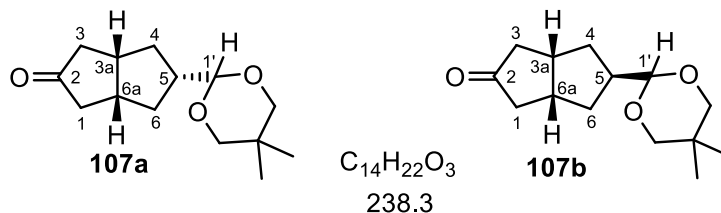
In Anlehnung an Lit^[103] wurden in einem Rundkolben 25.0 mg (100 μmol) Methyl-ester **103** in 1.5 mL Acetonitril gelöst und anschließend 1.20 mg (5.00 μmol) Camphersulfonsäure zugegeben. Das Gemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und danach mit 2 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung versetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in *Variante A* beschrieben. Laut GC-Analyse konnten die acetalgeschützten Aldehyde **107a** und **107b** im Verhältnis 58 : 42 erhalten werden.

Variante C:

In Anlehnung an Lit^[103] wurden in einem Rundkolben 25.0 mg (100 μmol) Methyl-ester **103** in 1.5 mL Acetonitril gelöst und anschließend 0.46 mg (2.00 μmol) Camphersulfonsäure zugegeben. Das Gemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und danach mit 2 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung versetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in *Variante A* beschrieben. Laut GC-Analyse konnten die acetalgeschützten Aldehyde **107a** und **107b** im Verhältnis 57 : 43 erhalten werden.

Variante D:

In Anlehnung an Lit^[103] wurden in einem Rundkolben 25.0 mg (100 μmol) Methyl-ester **103** in 1.5 mL Acetonitril gelöst und anschließend 0.23 mg (1.00 μmol) Camphersulfonsäure zugegeben. Das Gemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und danach mit 2 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung versetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in *Variante A* beschrieben. Laut GC-Analyse konnten die acetalgeschützten Aldehyde **107a** und **107b** im Verhältnis 59 : 41 erhalten werden.



$R_f = 0.30$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 13.57$ und 13.77 min (Methode 1)

MS (ESI): $m/z = 261.2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 239.2 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 153.1 $[\text{M} + \text{H} - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}]^+$.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{O}_3]^+$ 239.1642, gef. 239.1642 $[\text{M} + \text{H}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2957$ (m), 2852 (m), 2253 (w), 1734 (s), 1470 (w), 1395 (w), 1145 (w), 1100 (m), 903 (s), 725 (vs), 649 (m) cm^{-1} .

107a:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.70 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.15 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.38 (ddd, J = 13.4, 9.9, 7.3 Hz, 2H, 4- H_a , 6- H_a), 2.06 – 2.15 (m, 4H, 1- H_a , 3- H_a , 4- H_b , 6- H_b), 2.28 – 2.36 (m, 2H, 1- H_b , 3- H_b), 2.38 – 2.42 (m, 1H, 5-H), 2.63 – 2.72 (m, 2H, 3a-H, 6a-H), 3.49 (d, J = 6.1 Hz, 2H, OCH_2), 3.57 (d, J = 7.1 Hz, 2H, OCH_2), 4.30 (d, J = 5.0 Hz, 1H, 1'-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 20.8, 22.0 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 29.2 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 33.2 (C-4, C-6), 38.7 (C-3a, C-6a), 43.3 (C-1, C-3), 44.4 (C-5), 76.17, 76.22 (OCH_2), 103.0 (C-1'), 220.1 (C-2) ppm.

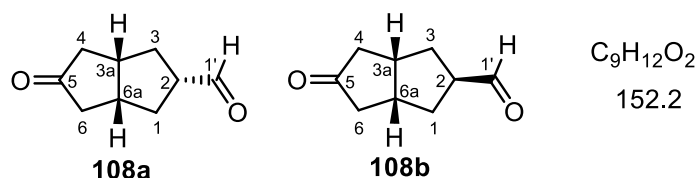
107b:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.71 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.17 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.60 (ddd, J = 13.6, 8.1, 3.5 Hz, 2H, 4- H_a , 6- H_a), 1.90 (dt, J = 13.6, 8.1 Hz, 2H, 4- H_b , 6- H_b), 2.02 (dd, J = 19.4, 4.7 Hz, 2H, 1- H_a , 3- H_a), 2.36 – 2.41 (m, 1H, 5-H), 2.39 – 2.47 (m, 2H, 1- H_b , 3- H_b), 2.73 – 2.82 (m, 2H, 3a-H, 6a-H), 3.38 (d, J = 6.0 Hz, 2H, OCH_2), 3.59 (d, J = 7.1 Hz, 2H, OCH_2), 4.28 (d, J = 5.4 Hz, 1H, 1'-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 20.8, 22.0 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 29.2 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 33.3 (C-4, C-6), 38.4 (C-3a, C-6a), 41.7 (C-5), 43.3 (C-1, C-3), 76.17, 76.22 (OCH_2), 103.4 (C-1'), 219.9 (C-2) ppm.

(2S,3aR,6aS)-5-Oxoctahydropentalen-2-carbaldehyd (108a) und (2R,3aR, 6aS)-5-Oxoctahydropentalen-2-carbaldehyd (108b)

In Anlehnung an Lit^[104,105] wurden in einem Rundkolben 20.0 mg (80.0 μmol) Methylester **103** in 1.5 mL abs. THF gelöst und anschließend 2.5 mL 1N HCl-Lösung zugegeben. Das Gemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und danach mit 2 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung versetzt. Anschließend erfolgte die Extraktion mit 3 x 25 mL CH_2Cl_2 . Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 5 : 1). Es konnten die Aldehyde **108a** und **108b** als Gemisch in einem Verhältnis von 1 : 1 in einer Ausbeute von 7.00 mg (50.0 μmol , 63 %, Reinheit: 81 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



R_f = 0.23 und 0.14 (Petrolether / EtOAc = 3 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 7.39$ und 7.59 min (Methode 1)

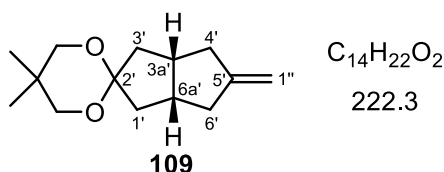
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.69$ (ddd, $J = 13.6, 8.8, 4.6$ Hz, 2H, 1- H_a , 3- H_a), 2.06 (dd, $J = 19.4, 4.6$ Hz, 2H, 4- H_a , 6- H_a), 2.24 – 2.33 (m, 2H, 1- H_b , 3- H_b), 2.51 (dd, $J = 19.4, 9.2$ Hz, 2H, 4- H_b , 6- H_b), 2.74 – 2.82 (m, 2H, 3a-H, 6a-H), 3.00 – 3.04 (m, 1H, 2-H), 9.66 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H, CHO) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 31.9$ (C-1, C-3), 32.4 (C-1*, C-3*), 38.4 (C-3a, C-6a), 39.0 (C-3a*, C-6a*), 42.9 (C-4*, C-6*), 43.3 (C-4, C-6), 50.4 (C-2, C-2*), 201.5 (CHO), 201.6 (CHO*), 218.1 (C-5*), 218.4 (C-5) ppm.

Bei den mit * gekennzeichneten Signale handelt es sich um Signale des zweiten Stereoisomers.

(3a'*R*,6a'*S*)-5,5-Dimethyl-5'-methylenhexahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen] (**109**)

In Anlehnung an Lit^[106,107] wurden in einem Schlenkkolben 200 mg (1.78 mmol) $t\text{BuOK}$ in 10 mL abs. THF gelöst und anschließend 637 mg (1.78 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid zugegeben, wodurch eine kanariengelbe Suspension erhalten wurde. Diese wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0°C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde eine Lösung aus 200 mg (0.89 mmol) Monoketal **26** in 5 mL abs. THF langsam zugetropft. Nach 1 h Rühren bei 0°C wurde das Gemisch weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 5 mL dest. Wasser versetzt. Nachdem das Lösungsmittel weitgehend am Rotationsverdampfer entfernt wurde erfolgte die Extraktion der wässrigen Phase mit 3 x 50 mL CH_2Cl_2 . Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) gereinigt. Es konnten 157 mg (0.71 mmol, 80 %, Reinheit: >99 % laut GC) des Alkens **109** als farbloses Öl erhalten werden.



$R_f = 0.86$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 6.63$ min (Methode 2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.96$ [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.49 (dd, $J = 13.2, 7.3$ Hz, 2H, 1'- H_a , 3'- H_a), 2.03 – 2.08 (m, 2H, 4'- H_a , 6'- H_a), 2.30 (ddd, $J = 13.2, 6.4, 2.1$ Hz, 2H, 1'- H_b , 3'- H_b), 2.44 – 2.50 (m, 2H, 4'- H_b , 6'- H_b), 2.51 – 2.58 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 3.45 (s, 2H, OCH_2), 3.49 (s, 2H, OCH_2), 4.80 – 4.82 (m, 2H, 1''-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 21.5 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 29.1 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 38.6 (C-4', C-6'), 38.7 (C-3a', C-6a'), 39.5 (C-1', C-3'), 70.5 (OCH_2), 71.6 (OCH_2), 105.2 (C-1''), 108.6 (C-2'), 151.3 (C-5') ppm.

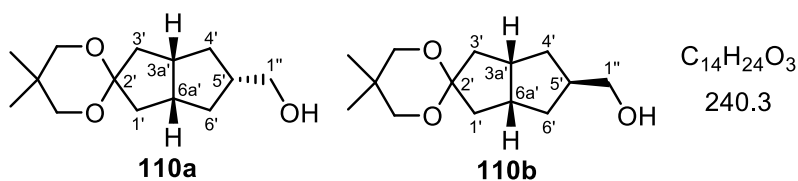
MS (EI): m/z (%) = 222.2 (100) $[\text{M}]^+$, 167.1 (17), 155.1 (19), 136.1 (25), 128.1 (16), 93.1 (22), 79.0 (15), 69.1 (16).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2]^+$ 222.1620, gef. 222.1619 $[\text{M}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3072 (w), 2951 (s), 2858 (m), 2248 (w), 1658 (w), 1472 (m), 1395 (w), 1330 (m), 1230 (w), 1113 (s), 1038 (w), 1009 (w), 906 (vs), 731 (vs), 649 (m) cm^{-1} .

((3a'R,5'S,6a'S)-5,5-Dimethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-yl)-methanol (110a) und ((3a'R,5'R,6a'S)-5,5-Dimethylhexa-hydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-yl)-methanol (110b)

In Anlehnung an Lit.^[108] wurden in einem Schlenkkolben 143 mg (0.64 mmol) des Alkens **109** in 5 mL abs. THF gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 0.71 mL (0.71 mmol, 1M Lösung in THF) BH_3 langsam zugetropft und anschließend das Reaktionsgemisch 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wurden 0.3 mL 2M NaOH-Lösung und 3.4 mL 30 %ige H_2O_2 -Lösung zugegeben und das Gemisch 30 min im Ultraschallbad durchmischt. Nach Zugabe von 50 mL EtOAc wurde die organische Phase mit 2 x 20 mL ges. NaHCO_3 -Lösung und 20 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 3 : 1). Die diastereomeren Alkohole **110a** und **110b** konnten als Gemisch im Verhältnis 5 : 1 in einer Ausbeute von 94.0 mg (0.39 mmol, 61 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses Öl erhalten werden.



R_f = 0.23 (Petrolether / EtOAc = 3 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 8.60 min (HD **110a**, Methode 2)

8.72 min (ND **110b**, Methode 2)

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3405 (br), 2940 (m), 2861 (m), 2248 (w), 1472 (w), 1395 (w), 1329 (w), 1217 (w), 1111 (s), 1074 (w), 1015 (w), 904 (s), 728 (vs), 649 (m) cm^{-1} .

110a:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.96 [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.08 (dt, J = 11.5, 8.6 Hz, 2H, 4'- H_a , 6'- H_a), 1.39 (s, br, 1H, OH), 1.69 (ddd, J = 13.4, 4.1, 1.4 Hz, 2H, 1'- H_a , 3'- H_a), 2.00 – 2.06 (m, 2H, 4'- H_b , 6'- H_b), 2.06 (ddt, J = 16.6, 11.3, 6.3 Hz, 1H, 5'-H), 2.18 (dd, J = 13.4, 8.8 Hz, 2H, 1'- H_b , 3'- H_b), 2.48 – 2.53 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 3.47 (s, 2H, OCH_2), 3.48 (s, 2H, OCH_2), 3.59 (d, J = 6.3 Hz, 2H, 1''-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 22.6 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 30.1 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 37.3 (C-4', C-6'), 40.2 (C-1', C-3'), 40.4 (C-3a', C-6a'), 45.8 (C-5'), 67.0 (C-1''), 71.8 (OCH_2), 72.2 (OCH_2), 110.9 (C-2') ppm.

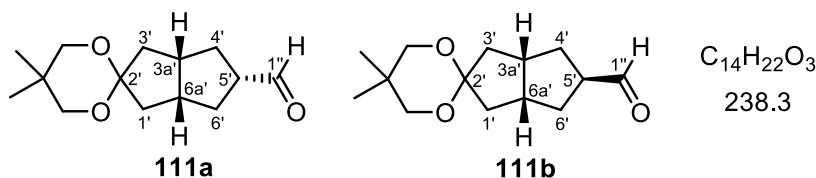
110b:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.96 [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.37 – 1.44 (m, 5H, 1'- H_a , 3'- H_a , 4'- H_a , 6'- H_a , OH), 1.56 (ddd, J = 13.2, 6.2, 1.6 Hz, 2H, 1'- H_b , 3'- H_b), 2.27 (ddt, J = 16.6, 3.7, 6.2 Hz, 1H, 5'-H), 2.36 (ddd, J = 13.0, 6.8, 2.2 Hz, 2H, 4'- H_b , 6'- H_b), 2.53 – 2.59 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 3.46 (s, 2H, OCH_2), 3.49 (s, 2H, OCH_2), 3.57 (d, J = 6.8 Hz, 2H, 1''-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 22.6 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 30.1 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 36.1 (C-1', C-3'), 39.3 (C-3a', C-6a'), 40.7 (C-4', C-6'), 40.9 (C-5'), 66.6 (C-1''), 71.4 (OCH_2), 72.9 (OCH_2), 109.2 (C-2') ppm.

(3a'*R*,5'*S*,6a'*S*)-5,5-Dimethylhexahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-carbaldehyd (111a) und (3a'*R*,5'*R*,6a'*S*)-5,5-Dimethylhexahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-carbaldehyd (111b)

In Anlehnung an Lit.^[98] wurde eine Lösung bestehend aus 64.0 mg (266 μmol) des Alkoholgemisches **110** in 4 mL abs. CH_2Cl_2 auf 0 °C abgekühlt und 130 mg (310 μmol) DMP zugegeben. Die Suspension wurde bei dieser Temperatur 2 h gerührt und anschließend mit 3 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung versetzt. Die wässrige Phase wurde mit 3 x 30 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 3 : 1). Hierbei konnte ein Gemisch der Aldehyde **111a** und **111b** in einem Verhältnis von 5 : 1 in einer Ausbeute von 65.0 mg (235 μmol , 88 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



$R_f = 0.63$ (Petrolether / EtOAc = 3 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 8.19$ min (Methode 2)

MS (EI): m/z (%) = 238.1 (41) $[M]^+$, 210.1 (100) $[M - CO]^+$, 168.1 (63) $[M - C_5H_{10}]^+$, 155.1 (18) $[C_9H_{15}O_2]^+$, 95.0 (21), 69.1 (27).

HRMS (EI): ber. für $[C_{14}H_{22}O_3]^+$ 238.1569, gef. 238.1572 $[M]^+$

111a:

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.96$ [s, 6H, $C(CH_3)_2$], 1.66 (ddd, $J = 13.2, 10.6, 7.9$ Hz, 2H, 4'-H_a, 6'-H_a), 1.77 (ddd, $J = 13.6, 3.8, 1.3$ Hz, 2H, 1'-H_a, 3'-H_a), 2.08 (ddd, $J = 13.2, 8.3, 7.2$ Hz, 2H, 4'-H_b, 6'-H_b), 2.15 (dd, $J = 13.6, 8.8$ Hz, 2H, 1'-H_b, 3'-H_b), 2.58 – 2.63 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 2.68 (ddd, $J = 10.6, 7.2, 3.2$ Hz, 1H, 5'-H), 3.47 (s, 4H, OCH₂), 9.58 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, CHO) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 22.5$ [$C(CH_3)_2$], 30.1 [$C(CH_3)_2$], 34.4 (C-4', C-6'), 39.8 (C-1', C-3'), 40.7 (C-3a', C-6a'), 54.8 (C-5'), 72.0 (OCH₂), 72.1 (OCH₂), 110.5 (C-2'), 203.9 (CHO) ppm.

111b:

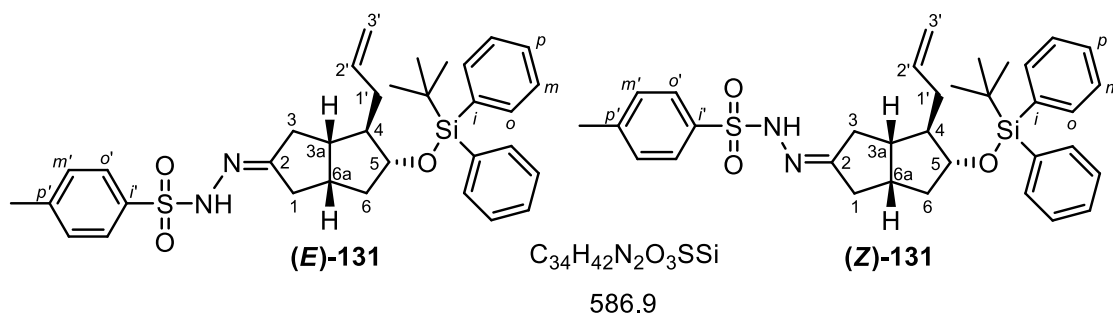
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.96$ [s, 6H, $C(CH_3)_2$], 1.51 (ddd, $J = 13.2, 5.6, 1.5$ Hz, 2H, 1'-H_a, 3'-H_a), 1.63 – 1.68 (m, 2H, 4'-H_a, 6'-H_a), 1.95 (dt, $J = 13.4, 8.5$ Hz, 2H, 4'-H_b, 6'-H_b), 2.31 (ddd, $J = 13.2, 6.8, 2.2$ Hz, 2H, 1'-H_b, 3'-H_b), 2.59 – 2.65 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 2.90 (ddt, $J = 8.9, 6.8, 2.2$ Hz, 1H, 5'-H), 3.46 (s, 2H, OCH₂), 3.48 (s, 2H, OCH₂), 9.62 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, CHO) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 22.5$ [$C(CH_3)_2$], 30.1 [$C(CH_3)_2$], 33.7 (C-1', C-3'), 39.7 (C-4', C-6'), 40.5 (C-3a', C-6a'), 51.4 (C-5'), 71.7 (OCH₂), 72.7 (OCH₂), 109.3 (C-2'), 204.0 (CHO) ppm.

10.7 Versuche zu Geodin A (Kapitel 5)

(*E,Z*)-*N'*-((3*aS*,4*R*,5*R*,6*aS*)-4-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-hexahydro-pentalen-2(1*H*)-ylidene)-4-methylbenzolsulfonhydrazid (**131**)^[124]

Die Synthese erfolgte analog **AAV 5**. Aus der Umsetzung von 50.0 mg (120 μ mol) Allylketon **61** und 22.3 mg (120 μ mol) *p*-Tosylhydrazin konnte nach mehrmaligem Einfrieren mit flüssigem Stickstoff unter Hochvakuum das gewünschte Hydrazon **131** in quantitativer Ausbeute (70.0 mg, 120 μ mol, Reinheit: >99 % laut GC, *E* : *Z* = 1 : 1 laut ^{13}C -NMR) als zähes, farbloses Harz isoliert werden.



$R_f = 0.28 + 0.29$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 13.19$ min (Methode 2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.00$ [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.40 [dq, $J = 12.5, 6.3$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.67 – 1.80 (m, 2H, 4-H, 1'- H_a), 1.85 – 1.93 (m, 1H, 6- H_b), 2.02 – 2.08 (m, 1H, 1'- H_b), 2.08 – 2.24 (m, 2H, 3a-H, 3- H_a), 2.27 – 2.36 (m, 1H, 6a-H), 2.37 – 2.46 (m, 2H, 3- H_b , 1- H_a), 2.42 (s, 3H, p' - CH_3), 2.61 (ddt, $J = 10.5, 8.9, 1.4$ Hz, 1H, 1- H_b), 3.82 (dt, $J = 12.5, 6.3$ Hz, 1H, 5-H), 4.82 – 4.91 (m, 2H, 3'-H), 5.52 (dddd, $J = 16.7, 13.4, 10.2, 6.7$ Hz, 1H, 2'-H), 7.06 (s, br, 1H, NH), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, m' -H), 7.33 – 7.38 (m, 4H, m -H), 7.40 – 7.44 (m, 2H, p -H), 7.59 – 7.63 (m, 4H, o -H), 7.84 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, o' -H) ppm.

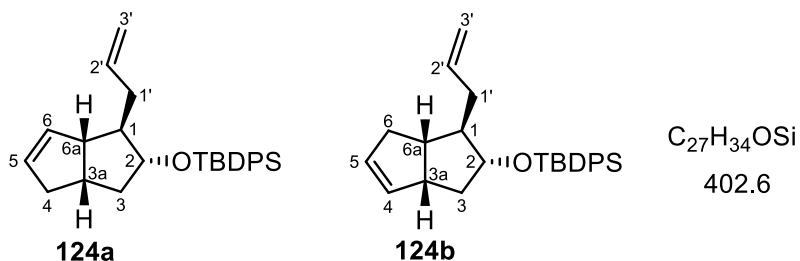
^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 18.4$ [$SiC(CH_3)_3^*$], 19.0 [$SiC(CH_3)_3$], 21.6 (p' - CH_3 , p' - CH_3^*), 27.0 [$SiC(CH_3)_3$, $SiC(CH_3)_3^*$], 34.1 (C-3), 34.5 (C-3 *), 36.9 (C-1 *), 37.0 (C-1'), 37.9 (C-6a), 39.0 (C-6a *), 39.2 (C-1 *), 39.7 (C-1), 40.9 (C-6), 41.4 (C-6 *), 44.2 (C-3a), 44.8 (C-3a *), 53.8 (C-4 *), 54.6 (C-4), 79.8 (C-5), 79.9 (C-5 *), 116.1 (C-3' *), 116.3 (C-3'), 127.5 (C- m^*), 127.6 (C- m), 128.0 (C- o' , C- o'^*), 129.6 (C- m' , C- m'^*), 129.7 (C- p , C- p^*), 133.9 (C- i , C- i^*), 134.1 (C- p' , C- p'^*), 135.6 (C- l' , C- l'^*), 135.9 (C- o , C- o^*), 136.5 (C-2 *), 136.6 (C-2'), 144.0 (C-2, C-2 *) ppm.

Die mit * gekennzeichneten Signale sind Signale des (Z)-Isomers. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[124] angegebenen überein.

((1*R*,2*R*,3*aS*,6*aR*)-1-Allyl-1,2,3,3*a*,4,6*a*-hexahydropentalen-2-yloxy)-(tert-butyl)-diphenylsilan (124a) und ((2*R*,3*R*,3*aS*,6*aR*)-3-Allyl-1,2,3,3*a*,4,6*a*-hexahydropentalen-2-yloxy)-(tert-butyl)-diphenylsilan (124b)^[124]

In einem Schlenkcolben wurden 1.11 g (1.90 mmol) Hydrazone **131** und 1.50 mL (9.91 mmol) TMEDA in 12 mL abs. THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden vorsichtig 3.32 mL (5.31 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi zugegeben, wobei sich die Lösung von farblos nach orange verfärbte. Anschließend wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt, wobei wiederum ein Farbwechsel von rot zu dunkelbraun zu erkennen war. Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung versetzt und das Lösungsmittel am

Rotationsverdampfer weitgehend entfernt. Anschließend wurde die wässrige Phase mit 3 x 150 mL CHCl_3 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 20 : 1). Die Alkene **124a** und **124b** konnten als Gemisch im Verhältnis 1 : 1 (laut NMR) in einer Ausbeute von 535 mg (1.33 mmol, 70 %, Reinheit: 95 % laut GC, 1 Signal) erhalten werden.



$R_f = 0.95$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 13.19$ min (Methode 2)

124a:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.04$ [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.23 – 1.35 (m, 1H, 3- H_a), 1.64 (dq, $J = 8.5, 4.2$ Hz, 1H, 1-H), 1.79 (dt, $J = 13.6, 8.7$ Hz, 1H, 1'- H_a), 1.82 – 1.92 (m, 1H, 3- H_b), 2.04 – 2.12 (m, 2H, 4- H_a , 6a-H), 2.35 – 2.41 (m, 1H, 1'- H_b), 2.44 – 2.58 (m, 2H, 3a-H, 4- H_b), 3.68 (dq, $J = 8.9, 6.1$ Hz, 1H, 2-H), 4.88 – 4.98 (m, 2H, 3'-H), 5.51 – 5.54 (m, 1H, 6-H), 5.62 – 5.65 (m, 1H, 5-H), 5.66 – 6.76 (m, 1H, 2'-H), 7.34 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.64 – 7.70 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.2$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 27.0 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 37.6 (C-1'), 39.7 (C-4), 40.1 (C-3), 42.3 (C-6a), 53.1 (C-1), 53.4 (C-3a), 78.3 (C-2), 115.4 (C-3'), 127.4, 127.5 (C-*m*, C-*m'*), 127.8 (C-6), 129.4, 129.5 (C-*p*, C-*p'*), 134.2, 134.3 (C-*i*, C-*i'*), 134.5 (C-5), 135.9, 136.0 (C-*o*, C-*o'*), 137.4 (C-2') ppm.

124b:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.04$ [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.31 (tt, $J = 13.2, 9.1$ Hz, 1H, 3- H_a), 1.64 (dq, $J = 8.5, 4.2$ Hz, 1H, 1-H), 1.84 – 1.90 (m, 2H, 1'- H_a , 3- H_b), 2.05 – 2.10 (m, 1H, 6a-H), 2.14 – 2.20 (m, 1H, 6- H_a), 2.35 – 2.41 (m, 1H, 1'- H_b), 2.44 – 2.52 (m, 1H, 6- H_b), 2.74 – 2.81 (m, 1H, 3a-H), 3.68 (dq, $J = 8.9, 6.1$ Hz, 1H, 2-H), 4.88 – 4.98 (m, 2H, 3'-H), 5.51 – 5.54 (m, 1H, 4-H), 5.57 – 5.60 (m, 1H, 5-H), 5.66 – 6.76 (m, 1H, 2'-H), 7.34 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.64 – 7.70 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

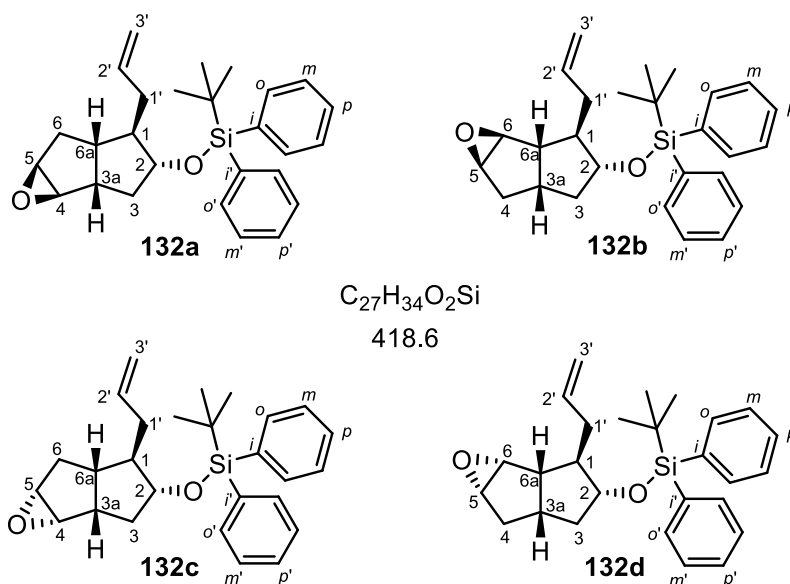
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.2$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 27.0 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 36.8 (C-1'), 42.3 (C-3), 39.6 (C-6), 42.3 (C-6a), 46.3 (C-3a), 54.6 (C-1), 78.7 (C-2), 115.4 (C-3'),

127.4, 127.5 (C-*m*, C-*m'*), 127.9 (C-4), 129.4, 129.5 (C-*p*, C-*p'*), 134.2, 134.3 (C-*i*, C-*i'*), 134.6 (C-5), 135.9, 136.0 (C-*o*, C-*o'*), 137.7 (C-2') ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[124] angegebenen überein.

((1*aR*,1*bR*,3*R*,4*R*,4*aS*,5*aR*)-4-Allyloctahydro-pentaleno-[1,2-*b*]oxiren-3-yl)oxy)-(tert-butyl)diphenylsilan (132a) und (((1*aS*,1*bR*,2*R*,3*R*,4*aS*,5*aS*)-2-Allyloctahydro-pentaleno[1,2-*b*]oxiren-3-yl)oxy)(tert-butyl)diphenylsilan (132b)^[124]

In einem Schlenkcolben wurden 150 mg (0.37 mmol) des Alkengemisches **124a,b** und 156 mg (1.86 mmol) NaHCO₃ in 5 mL abs. CH₂Cl₂ suspendiert. Anschließend wurden 129 mg (0.75 mmol) MCPBA hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurden 10 mL einer ges. Na₂S₂O₅-Lösung hinzugegeben. Nach der Phasentrennung wurde die organische Phase mit 10 mL einer ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgte die Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 20 : 1). Es konnten 73.0 mg (0.17 mmol, 48 %, Reinheit: 87 % laut GC) des Epoxid-Gemisches **132a,b,c,d** in einem Verhältnis von 50 : 45 : 3.5 : 1.5 (laut GC) in Form eines farblosen Öls erhalten werden.



R_f = 0.52 + 0.53 (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 14.32 und 14.37 min (Methode 2)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.05 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.42 (ddd, *J* = 8.4, 4.8, 2.1 Hz, 1H, 6-H_a), 1.47 (ddd, *J* = 13.2, 5.0, 2.3 Hz, 1H, 3-H_a), 1.65 – 1.90 (m, 5H, 1-H, 1'-H_a, 3-H_b, 6-H_b, 3a-H), 2.01 – 2.10 (m, 1H, 1'-H_b), 2.48 (dt, *J* = 8.5, 8.5 Hz, 1H, 6a-H), 3.36 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H, 4-H), 3.53 – 3.55 (m, 1H, 5-H), 3.85 – 3.89 (m, 1H, 2-H), 4.84 – 4.94 (m, 2H, 3'-H), 5.54 (dddd, *J* = 14.5, 11.1, 7.3, 4.6 Hz, 1H, 2'-H),

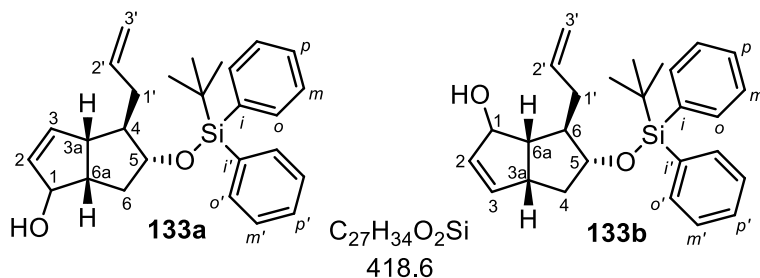
7.35 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.63 – 7.67 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.3$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 27.1 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 36.1 (C-6), 37.7 (C-1'), 41.0 (C-3), 43.0 (C-6a), 50.0 (C-3a), 55.4 (C-1), 60.0 (C-5), 62.1 (C-4), 80.8 (C-2), 116.4 (C-3'), 127.96, 127.73 (C-*m*, C-*m'*), 129.77, 129.84 (C-*p*, C-*p'*), 134.3, 134.4 (C-*i*, C-*i'*), 136.0, 136.1 (C-*o*, C-*o'*), 136.7 (C-2') ppm.

Die Signale von Epoxid **132b,c,d** konnten aufgrund Signalüberlagerungen nicht eindeutig zugeordnet werden. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[124] angegebenen überein.

(3a*S*,4*R*,5*R*,6a*S*)-4-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-1,3a,4,5,6,6a-hexahydro-pentalen-1-ol (133a) und (3a*R*,5*R*,6*R*,6a*S*)-6-Allyl-5-(*tert*-butyldi-phenylsilyloxy)-1,3a,4,5,6,6a-hexahdropentalen-1-ol (133b)^[124]

In einem Schlenkcolben wurden 53.0 μL (0.37 mmol) Diisopropylamin in 1 mL Et_2O gelöst und auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 230 μL (0.37 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi langsam zugetropft und anschließend das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt. In einem weiteren Schlenkcolben wurden 62.0 mg (0.15 mmol) des Epoxidgemisches **132** in 2 mL Et_2O gelöst und 111 μL (0.74 mmol) TMEDA zugegeben. Diese Lösung wurde langsam zu der *in situ* dargestellten LDA-Lösung zugetropft, wobei eine Verfärbung von farblos nach gelb erfolgte. Nach 6 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktion mit 3 mL einer ges. NH_4Cl -Lösung beendet und die wässrige Phase mit 3 x 25 mL CHCl_3 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Durch Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 5 : 1) konnte ein Gemisch der Alkohole **133a** und **133b** im Verhältnis 1 : 1 (laut GC, NMR) als farbloses Öl in einer Ausbeute von 37.0 mg (88.0 μmol , 59 %, Reinheit: >90 % laut ^{13}C -NMR) erhalten werden.



$R_f = 0.29 + 0.27$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 14.20$ und 14.28 min (Methode 2)

MS (ESI): $m/z = 441.2 [M + Na]^+$, $401.2 [M + Na - C_3H_6]^+$, 341.2, 329.2, 301.1, 223.2, 203.1, 145.1, 119.1.

HRMS (ESI): ber. für $[C_{27}H_{34}O_2SiNa]^+$ 441.2220, gef. 441.2209 $[M + Na]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3073$ (w), 2930 (m), 2858 (w), 2362 (m), 2253 (w), 2178 (w), 2014 (w), 1716 (w), 1472 (w), 1428 (m), 1377 (m), 1261 (w), 1111 (s), 1007 (w), 903 (vs), 821 (w), 725 (vs), 650 (s) cm^{-1} .

133a:

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.03$ [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.22 – 1.29 (m, 1H, 6- H_a), 1.54 (s, br, 1H, OH), 1.73 – 1.78 (m, 1H, 4-H), 1.83 (dt, $J = 3.2, 6.3$ Hz, 1H, 6- H_b), 1.83 – 1.90 (m, 1H, 1'- H_a), 1.92 – 1.97 (m, 1H, 3a-H), 2.35 – 2.42 (m, 1H, 1'- H_b), 2.99 – 3.06 (m, 1H, 6a-H), 3.77 (dt, $J = 5.4, 7.4$ Hz, 1H, 5-H), 4.66 – 4.68 (m, 1H, 1-H), 4.95 – 5.03 (m, 2H, 3'-H), 5.64 – 5.68 (m, 1H, 2-H), 5.78 (dddd, $J = 17.0, 14.6, 10.1, 7.6$ Hz, 1H, 2'-H), 5.89 (dd, $J = 5.7, 2.5$ Hz, 1H, 3-H), 7.34 – 7.39 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.62 – 7.67 (m, 4H, o -H, o' -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 19.5$ [$SiC(CH_3)_3$], 27.3 [$SiC(CH_3)_3$], 37.8 (C-1'), 39.2 (C-6), 46.0 (C-6a), 52.2 (C-4), 54.9 (C-3a), 79.5 (C-5), 84.6 (C-1), 116.3 (C-3'), 127.81, 127.84 (C- m , C- m'), 129.90, 129.91 (C- p , C- p'), 130.7 (C-2), 134.36, 134.42 (C- i , C- i'), 136.27, 136.29 (C- o , C- o'), 138.0 (C-2'), 140.3 (C-3) ppm.

133b:

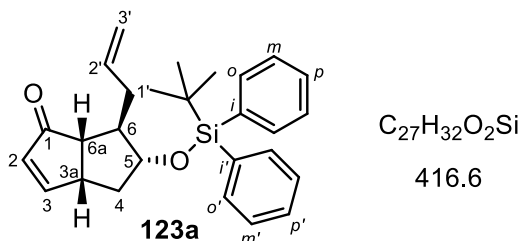
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.03$ [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.43 (dt, $J = 13.2, 7.6$ Hz, 1H, 4- H_a), 1.54 (s, br, 1H, OH), 1.58 – 1.64 (m, 1H, 6-H), 1.76 – 1.79 (m, 1H, 1'- H_a), 1.94 – 1.99 (m, 1H, 4- H_b), 2.20 (ddt, $J = 16.4, 8.2, 1.9$ Hz, 1H, 3a-H), 2.22 – 2.28 (m, 1H, 1'- H_b), 2.77 – 2.82 (m, 1H, 6a-H), 3.77 (dt, $J = 5.4, 7.4$ Hz, 1H, 5-H), 4.58 – 4.60 (m, 1H, 1-H), 4.90 – 4.97 (m, 2H, 3'-H), 5.63 (dddd, $J = 17.1, 14.3, 10.0, 6.9$ Hz, 1H, 2'-H), 5.64 – 5.68 (m, 1H, 2-H), 5.94 (dd, $J = 5.7, 2.5$ Hz, 1H, 3-H), 7.34 – 7.39 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.62 – 7.67 (m, 4H, o -H, o' -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 19.5$ [$SiC(CH_3)_3$], 27.3 [$SiC(CH_3)_3$], 37.9 (C-1'), 39.1 (C-4), 48.6 (C-3a), 51.9 (C-6), 53.0 (C-6a), 79.4 (C-5), 85.0 (C-1), 116.2 (C-3'), 127.88, 127.89 (C- m , C- m'), 129.9, 130.0 (C- p , C- p'), 130.6 (C-2), 134.36, 134.42 (C- i , C- i'), 136.27, 136.29 (C- o , C- o'), 137.4 (C-2'), 140.4 (C-3) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[124] angegebenen überein.

(3a*R*,5*R*,6*R*,6a*S*)-6-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-1(3a*H*)-on (123a) und (3a*R*,4*R*,5*R*,6a*S*)-4-Allyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-4,5,6,6a-tetrahydropentalen-1(3a*H*)-on (123b)

In Anlehnung an Lit.^[98] wurden in einem Schlenkkolben 31.0 mg (70.0 μ mol) des Alkoholgemisches **133a,b** in 3 mL abs. CH₂Cl₂ gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurden 38.0 mg (90.0 μ mol) DMP zugegeben und die Suspension 2 h bei 0 °C gerührt. Danach wurden 3 mL ges. NaHCO₃-Lösung zugegeben und die wässrige Phase mit 3 x 10 mL CHCl₃ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrol-ether / EtOAc = 10 : 1), wobei 3 Fraktionen erhalten wurden. Als erste Fraktion konnte das Enon **123a** in einer Ausbeute von 7.00 mg (16.8 μ mol, 24 %, Reinheit: >95 % laut ¹H-NMR) als farbloses Öl isoliert werden. Die zweite Fraktion stellte eine Mischfraktion der Enone **123a** und **123b** dar (5.00 mg, 12.0 μ mol, 17 %). Als dritte Fraktion konnte das Enon **123b** verunreinigt mit Enon **123a** im Verhältnis 95 : 5 (laut GC) mit einer Ausbeute von 10.0 mg (24.0 μ mol, 34 %, Reinheit: 95 % laut GC) als farbloses Öl isoliert werden.



R_f = 0.51 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 14.38 min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -8.7$ ($c = 1.0$, CH₂Cl₂)

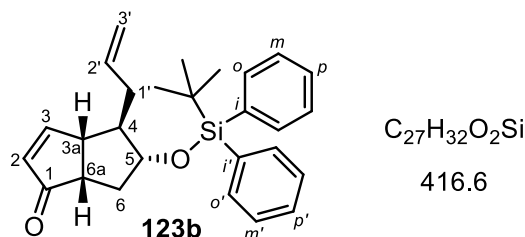
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.96$ [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.68 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H, 4-H_a), 1.84 – 1.93 (m, 3H, 4-H_b, 1'-H), 2.33 – 2.39 (m, 1H, 6-H), 2.49 (dd, $J = 6.1, 2.1$ Hz, 1H, 6a-H), 3.29 – 3.34 (m, 1H, 3a-H), 3.97 (dt, $J = 4.0, 2.0$ Hz, 1H, 5-H), 4.86 – 4.91 (m, 2H, 3'-H), 5.48 (dddd, $J = 16.4, 13.7, 9.6, 6.8$ Hz, 1H, 2'-H), 6.12 (dd, $J = 5.5, 2.0$ Hz, 1H, 2-H), 7.34 – 7.38 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.40 – 7.44 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.57 – 7.61 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H), 7.68 (dd, $J = 5.5, 2.9$ Hz, 1H, 3-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 18.9$ [SiC(CH₃)₃], 26.7 (SiC(CH₃)₃), 36.2 (C-4), 37.5 (C-1'), 45.4 (C-3a), 51.4 (C-6), 53.8 (C-6a), 79.9 (C-5), 116.6 (C-3'), 127.5, 127.6 (C-*m*, C-*m'*), 129.6, 129.7 (C-*p*, C-*p'*), 132.7 (C-2), 133.4, 134.0 (C-*i*, C-*i'*), 135.8, 136.0 (C-*o*, C-*o'*), 136.9 (C-2'), 167.8 (C-3), 212.4 (C-1) ppm.

MS (ESI): $m/z = 434.2$ [M + NH₄]⁺, 339.2 [M + H – C₆H₆]⁺.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{SiNH}_4]^+$ 434.2510, gef. 434.2515 $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (m), 2857 (m), 2253 (w), 1703 (s), 1588 (w), 1427 (w), 1109 (s), 1070 (s) cm^{-1} .



$R_f = 0.44$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 14.48$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -9.2$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.98$ [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.79 (dd, $J = 13.5, 7.7$ Hz, 1H, 1'-H_a), 1.86 (ddd, $J = 12.1, 6.1, 3.1$ Hz, 1H, 6a-H), 1.95 – 2.03 (m, 3H, 1'-H_b, 6-H_a, 6-H_b), 2.69 (tt, $J = 5.0, 4.9$ Hz, 1H, 4-H), 2.95 – 2.99 (m, 1H, 3a-H), 3.92 (q, $J = 7.7$ Hz, 1H, 5-H), 4.89 – 4.94 (m, 2H, 3'-H), 5.43 – 5.53 (m, 1H, 2'-H), 6.08 (dd, $J = 5.5, 2.0$ Hz, 1H, 2-H), 7.35 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.40 – 7.44 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.58 – 7.62 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H), 7.65 (dd, $J = 5.5, 2.9$ Hz, 1H, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.9$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 26.8 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 36.7 (C-6), 37.6 (C-1'), 47.7 (C-4), 50.5 (C-6a), 51.4 (C-3a), 80.2 (C-5), 116.6 (C-3'), 127.57, 127.59 (C-*m*, C-*m'*), 129.7 (C-*p*, C-*p'*), 132.1 (C-2), 133.6, 133.8 (C-*i*, C-*i'*), 135.9 (C-*o*, C-*o'*), 136.1 (C-2'), 167.3 (C-3), 213.1 (C-1) ppm.

MS (ESI): $m/z = 439.2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 339.2 $[\text{M} + \text{H} - \text{C}_6\text{H}_6]^+$.

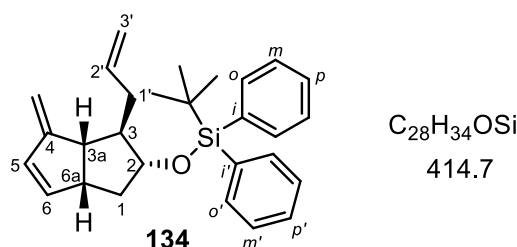
HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{SiNa}]^+$ 439.2064, gef. 439.2072 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2932$ (m), 2858 (w), 2364 (w), 1702 (s), 1588 (w), 1428 (w), 1110 (s), 1063 (m) cm^{-1} .

((2*R*,3*R*,3*aS*,6*aR*)-3-Allyl-4-methylen-1,2,3,3*a*,4,6*a*-hexahydropentalen-2-yloxy)-(tert-butyl)diphenylsilan (134)

In Anlehnung an Lit.^[102] wurden in einem Schlenkkolben 20.0 mg (178 μmol) KO^tBu in 5 mL abs. THF gelöst und anschließend 63.4 mg (178 μmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid zugegeben. Die Suspension wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 37.0 mg (88.8 μmol) Enon **123a** gelöst in 3 mL abs. THF langsam zugetropft und anschließend das Gemisch 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Zugabe von

2 mL dest. Wasser wurde das Lösungsmittel weitgehend am Rotationsverdampfer entfernt und es erfolgte eine Extraktion der wässrigen Phase mit 3 x 30 mL CH₂Cl₂. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 20 : 1). Der gewünschte ungesättigte TBDPS-Ether **134** konnte als gelbes Öl in einer Ausbeute von 28.0 mg (67.5 μmol, 76 %) erhalten werden. Die NMR-Signale konnten aufgrund starker Überlagerungen mit Signalen des noch enthaltenen Enons **123a** sowie gebildeten Triphenylphosphinoxids nicht eindeutig zugeordnet werden. Eine Massenbestimmung war ebenfalls aufgrund starker Verunreinigung nicht möglich.

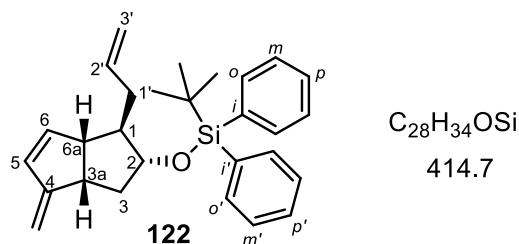


R_f = 0.49 (Petrolether / EtOAc = 20 : 1, UV, Anisaldehyd)

((1*R*,2*R*,3*aS*,6*aS*)-1-Allyl-4-methylen-1,2,3,3*a*,4,6*a*-hexahydropentalen-2-yloxy)-(tert-butyl)diphenylsilan (122**)**

In Anlehnung an Lit.^[102] wurden in einem Schlenkcolben 33.7 mg (300 μmol) KO^tBu in 7 mL abs. THF gelöst und anschließend 107 mg (300 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid zugegeben. Die Suspension wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden 62.0 mg (150 μmol) Enon **123b** gelöst in 4 mL abs. THF langsam zugetropft und anschließend das Gemisch 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Zugabe von 3 mL dest. Wasser wurde das Lösungsmittel weitgehend am Rotationsverdampfer entfernt und es erfolgte eine Extraktion der wässrigen Phase mit 3 x 40 mL CH₂Cl₂. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 50 : 1). Der gewünschte ungesättigte TBDPS-Ether **122** konnte als gelbes Öl in einer Ausbeute von 7.00 mg (16.9 μmol, 11 %) erhalten werden. Die NMR-Signale konnten aufgrund starker Überlagerungen mit Signalen des noch enthaltenen Enons **134b** sowie gebildeten

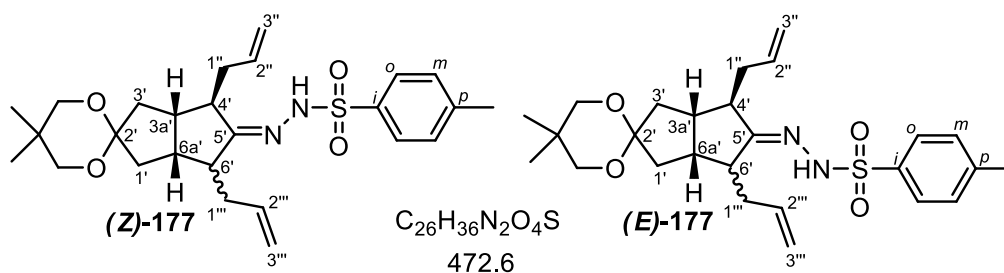
Triphenylphosphinoxids nicht eindeutig zugeordnet werden. Eine Massenbestimmung war ebenfalls aufgrund starker Verunreinigung nicht möglich.



$R_f = 0.63$ (Petrolether / EtOAc = 50 : 1, UV, Anisaldehyd)

(Z,E)-N'-((3a'R,6'R,6a'S)-4',6'-Diallyl-5,5-dimethyldihydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'H,6'H,6a'H)-yliden)-4-methylbenzolsulfonsäurehydrazon (177)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 5**. Aus der Umsetzung von 257 mg (0.84 mmol) des zweifach allylierten Ketons **102** und 156 mg (0.84 mmol) *p*-Tosylhydrazin konnte nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 3 : 1) das gewünschte Hydrazon **177** in einer Ausbeute von 273 mg (0.58 mmol, 69 %, Reinheit: >99 % laut GC, *E* : *Z* = 3 : 1 laut NMR) als zähes, farbloses Harz isoliert werden.



$R_f = 0.62$ (Petrolether / EtOAc = 3 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 29.18$ min (Methode 1)

$[\alpha]_D^{20} = -0.8$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

MS (ESI): $m/z = 473.2$ $[M + H]^+$, 387.2 $[M + H - C_5H_{10}O]^+$, 302.2 $[M + H - C_7H_8NO_2S]^+$, 231.2 $[M + H - C_7H_8NO_2S - C_4H_8O]^+$, 216.1 $[M + H - C_7H_8NO_2S - C_5H_{10}O]^+$.

HRMS (ESI): ber. für $[C_{26}H_{37}N_2O_4S]^+$ 473.2469, gef. 473.2465 $[M + H]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3217$ (br), 3075 (w), 2953 (br), 2866 (m), 1640 (w), 1598 (w), 1395 (m), 1337 (s), 1165 (vs), 1109 (vs), 1017 (s), 912 (vs), 813 (s), 731 (m), 709 (m), 673 (m) cm^{-1} .

(Z)-177:

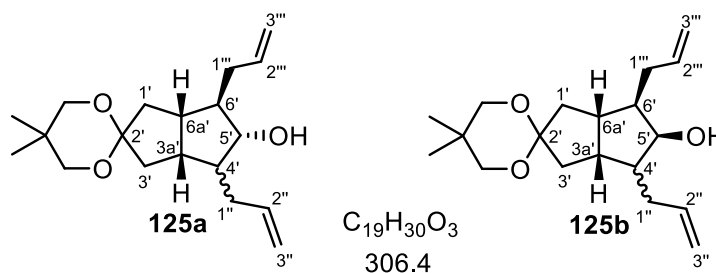
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.91 [s, 3H, C(CH₃)₂], 0.92 [s, 3H, C(CH₃)₂], 1.41 (dd, *J* = 13.6, 9.1 Hz, 1H, 3'-H_a), 1.73 (dd, *J* = 14.0, 3.8 Hz, 1H, 1'-H_a), 2.00 (ddd, *J* = 14.3, 8.2, 8.0 Hz, 1H, 1''-H_a), 2.05 – 2.19 (m, 3H, 1'-H_b, 1''-H_b, 1'''-H_a), 2.22 (dd, *J* = 13.6, 8.0 Hz, 1H, 3'-H_b), 2.29 – 2.45 (m, 2H, 1'''-H_b, 6a'-H), 2.37 – 2.42 (m, 1H, 3a'-H), 2.43 (s, 3H, *p*-CH₃), 2.49 – 2.56 (m, 2H, 4'-H, 6'-H), 3.30 (s, 2H, OCH₂), 3.41 (s, 2H, OCH₂), 4.91 – 4.96 (m, 2H, 3'''-H), 5.00 – 5.08 (m, 2H, 3''-H), 5.53 – 5.66 (m, 2H, 2''-H, 2'''-H), 7.29 – 7.32 (m, 2H, *m*-H), 7.80 – 7.83 (m, 2H, *o*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 22.4 [C(CH₃)₂], 30.0 [C(CH₃)₂], 35.6 (C-1''), 38.5 (C-1'''), 40.4 (C-3'), 40.9 (C-1'), 42.5 (C-6a'), 45.5 (C-4'), 45.6 (C-3a'), 50.5 (C-6'), 71.8 (OCH₂), 72.3 (OCH₂), 109.5 (C-2'), 116.7 (C-3'''), 118.3 (C-3''), 128.0 (C-*o*), 129.4 (C-*m*), 135.3 (C-2'' / C-2'''), 135.4 (C-*p*), 135.8 (C-2'' / C-2'''), 144.0 (C-*i*), 169.5 (C-5') ppm.

Die Signale für **(E)-177** konnten aufgrund starker Signalüberlagerungen nicht zugeordnet werden.

(3a'R,5'R,6'R,6a'S)-4',6'-Diallyl-5,5-dimethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-di-oxan-2,2'-pentalen]-5'-ol (125a) und (3a'R,5'S,6'R,6a'S)-4',6'-Diallyl-5,5-dimethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-ol (125b)

In Anlehnung an Lit.^[56] wurden in einem Rundkolben 517 mg (1.70 mmol) des zweifach allylierten Ketons **102** vorgelegt und in 20 mL abs. MeOH gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und bei dieser Temperatur aufgrund der starken Gasentwicklung portionsweise 193 mg (5.10 mmol) fein gemörstertes NaBH₄ zugegeben. Nach 30 min wurde die Reaktion durch Zugabe von 2 mL Wasser beendet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer weitgehend eingeeengt und die wässrige Phase mit 3 x 50 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung des Produktes erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1), wobei der gewünschte zweifach allylierte Alkohol **125** als Gemisch der beiden Isomere **125a** und **125b** (2 : 1 laut ¹³C-NMR) in einer Ausbeute von 438 mg (1.43 mmol, 84 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloses Öl isoliert wurde. Diese unterscheiden sich nur im ¹³C-NMR.



$R_f = 0.37$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 10.28$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -8.6$ ($c = 0.8$, CH_2Cl_2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.96$ [s, 6H, $C(CH_3)_2$], 1.62 – 1.72 (m, 2H, 4'-H, 6'-H), 1.66 (dd, $J = 13.2, 4.4$ Hz, 2H, 1'-H_a, 3'-H_a), 1.82 (s, br, 1H, OH), 1.98 – 2.06 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 2.06 – 2.12 (m, 2H, 1''-H_a, 1'''-H_a), 2.12 – 2.19 (m, 2H, 1'-H_b, 3'-H_b), 2.28 – 2.37 (m, 2H, 1''-H_b, 1'''-H_b), 3.30 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H, 5'-H), 3.46 (s, br, 4H, OCH_2), 4.98 – 5.15 (m, 4H, 3''-H, 3'''-H), 5.87 (ddt, $J = 17.1, 10.0, 7.2$ Hz, 2H, 2''-H, 2'''-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 21.6$ [$C(CH_3)_2^*$], 22.9 [$C(CH_3)_2$], 30.0 [$C(CH_3)_2^*$], 30.4 [$C(CH_3)_2$], 37.7 (C-1''*, C-1'''*), 38.0 (C-1'', C-1'''), 40.2 (C-1', C-3'), 40.9 (C-1'* , C-3'*), 42.1 (C-3a', C-6a'), 44.5 (C-3a'* , C-6a'*), 53.2 (C-4', C-6'), 53.6 (C-4'* , C-6'*), 72.2, 72.5 (OCH_2 , OCH_2^*), 82.8 (C-5'*), 83.2 (C-5'), 110.6 (C-2', C-2'*), 116.4 (C-3'' , C-3'''), 117.1 (C-3''* , C-3'''*), 137.1 (C-2''* , C-2'''*), 137.8 (C-2'' , C-2''') ppm.

Die mit * gekennzeichneten Signale sind Signale des Alkohols **125b**.

MS (ESI): $m/z = 329.2$ [$M + Na$]⁺, 307.2 [$M + H$]⁺, 289.2 [$M + H - H_2O$]⁺, 203.1 [$M + H - H_2O - C_5H_{11}O$]⁺.

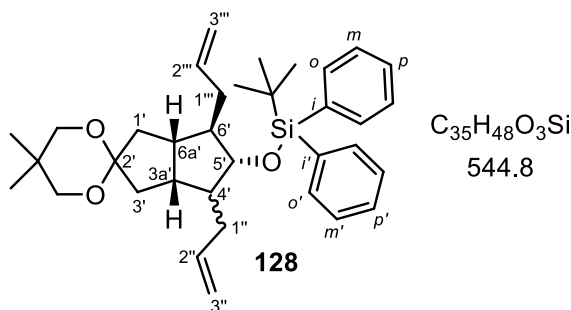
HRMS (ESI): ber. für [$C_{19}H_{30}O_3Na$]⁺ 329.2087, gef. 329.2095 [$M + Na$]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3087$ (br), 2915 (m), 2868 (m), 2362 (w), 2251 (w), 1734 (w), 1640 (w), 1473 (w), 1439 (w), 1105 (s) cm^{-1} .

tert-Butyl-((3a'R,5'R,6'R,6a'S)-4',6'-Diallyl-5,5-dimethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-yloxy)diphenylsilan (128)

In einem Schlenkcolben wurden 424 mg (1.42 mmol) des zweifach allylierten Alkohols **125** in 4 mL abs. DMF gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden zunächst 242 mg (3.55 mmol) Imidazol zugegeben und anschließend 0.44 mL (467 mg, 1.70 mmol) TBDPSCI zugetropft. Nach der Zugabe wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 12 h gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurden 5 mL Wasser zugegeben und die wässrige Phase mit

3 x 50 mL CHCl₃ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 15 : 1) gereinigt. Hierbei konnte der Silylether **128** in einer Ausbeute von 773 mg (1.42 mmol, quant. Reinheit: 80 % laut GC) als farbloses Öl erhalten werden.



$R_f = 0.76$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 16.23$ min (ND, Methode 2)

16.42 min (HD, Methode 2)

DV = 77 : 23 (54 % *de*)

$[\alpha]_D^{20} = -18.0$ ($c = 1.0$, CH₂Cl₂)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.95$ [s, 6H, C(CH₃)₂], 1.03 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.58 (dt, $J = 13.5, 8.6$ Hz, 2H, 1''-H_a, 1'''-H_a), 1.64 (dd, $J = 13.2, 6.1$ Hz, 2H, 1'-H_a, 3'-H_a), 1.79 – 1.87 (m, 2H, 4'-H, 6'-H), 1.87 – 1.94 (m, 2H, 3a'-H, 6a'-H), 2.20 (dd, $J = 13.2, 8.2$ Hz, 2H, 1''-H_b, 1'''-H_b), 3.34 (t; $J = 8.6$ Hz, 1H, 5'-H), 3.42 (s, 2H, OCH₂), 3.47 (s, 2H, OCH₂), 4.78 – 4.89 (m, 4H, 3''-H, 3'''-H), 5.54 (ddt, $J = 17.1, 10.0, 7.2$ Hz, 2H, 2''-H, 2'''-H), 7.34 – 7.45 (m, 6H, *m*-H, *m'*-H, *p*-H, *p'*-H), 7.65 – 7.74 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 19.5$ [SiC(CH₃)₃], 22.6 [C(CH₃)₂], 26.9 [SiC(CH₃)₃], 30.1 [C(CH₃)₂], 37.52, 37.54 (C-1'', C-1'''), 40.8 (C-1', C-3'), 41.95, 42.01 (C-3a', C-6a'), 53.7 (C-4', C-6'), 71.6, 72.6 (OCH₂), 84.3 (C-5'), 110.3 (C-2'), 115.51, 115.54 (C-3'', C-3'''), 127.48, 127.50 (C-*m*, C-*m'*), 129.56, 129.58 (C-*p*, C-*p'*), 134.18, 123.23 (C-*i*, C-*i'*), 136.1 (C-*o*, C-*o'*), 137.26, 137.28 (C-2'', C-2''') ppm.

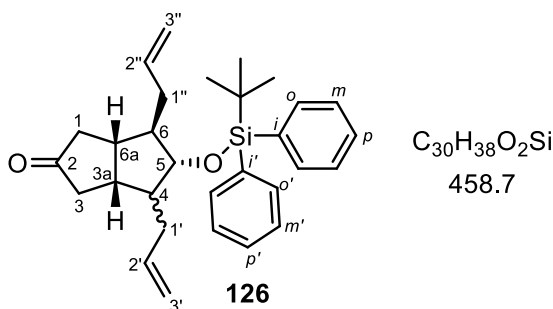
MS (ESI): $m/z = 567.3$ [M + Na]⁺, 329.1, 289.2 [M + H – Si^tBuPh₂OH]⁺.

HRMS (ESI): ber. für [C₃₅H₄₈O₃SiNa]⁺ 567.3265, gef. 567.3259 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 2956 (m), 2931 (m), 2857 (m), 2362 (w), 2252 (w), 1740 (m), 1640 (w), 1473 (w), 1430 (w), 1109 (s), 706 (vs) cm⁻¹.

(3a*R*,5*R*,6*R*,6a*S*)-4,6-Diallyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-hexahydropentalen-2(1*H*)-on (126)

In Anlehnung an Lit.^[78] wurden in einem Rundkolben 773 mg (1.42 mmol) des acetalgeschützten Silylethers **128** in 10 mL abs. Aceton gelöst, anschließend eine katalytische Menge *p*-TsOH zugegeben und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) gereinigt. Es konnten 210 mg (0.46 mmol, 32 %, Reinheit: 93 % laut GC) des gewünschten Ketons **126** als farbloses Öl erhalten werden.



$R_f = 0.31$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 14.97$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -18.4$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.04$ [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.74 (dt; $J = 13.9, 8.5$ Hz, 2H, 1'- H_a , 1''- H_a), 1.85 – 1.91 (m, 2H, 4-H, 6-H), 2.11 – 2.18 (m, 2H, 1'- H_b , 1''- H_b), 2.21 – 2.30 (m, 4H, 3a-H, 6a-H, 1- H_a , 3- H_a), 2.36 – 2.45 (m, 2H, 1- H_b , 3- H_b), 3.54 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H, 5-H), 4.80 – 4.88 (m, 4H, 3'-H, 3''-H), 5.50 (ddt, $J = 17.0, 10.1, 7.1$ Hz, 2H, 2'-H, 2''-H), 7.36 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.42 – 7.46 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.66 – 7.69 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 19.4$ [$SiC(CH_3)_3$], 27.2 [$SiC(CH_3)_3$], 37-3 (C-1', C-1''), 42.2 (C-3a, C-6a), 44.7 (C-1, C-3), 54.0 (C-4, C-6), 84.5 (C-5), 116.4 (C-3', C-3''), 127.7 (C-*m*, C-*m'*), 129.9 (C-*p*, C-*p'*), 134.0 (C-*i*, C-*i'*), 136.2 (C-*o*, C-*o'*), 136.5 (C-2', C-2''), 220.6 (C-2) ppm.

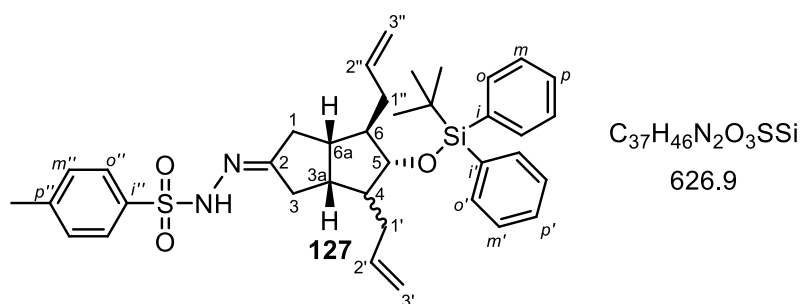
MS (ESI): $m/z = 481.2$ [$M + Na$]⁺, 401.2 [$M + H - tBu$]⁺, 199.1.

HRMS (ESI): ber. für [$C_{30}H_{38}O_2SiNa$]⁺ 481.2533, gef. 481.2540 [$M + Na$]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 2956 (m), 2929 (m), 2857 (m), 2361 (m), 2342 (m), 1730 (vs), 1640 (m), 1472 (m), 1427 (m), 1106 (s), 1054 (m), 997 (vs), 821 (m), 739 (s), 610 (s) cm^{-1} .

(E)-N'-((3aR,5R,6R,6aS)-4,6-Diallyl-5-(tert-butyldiphenylsilyloxy)-hexahydro-pentalen-2(1H)-yliden)-4-methylbenzolsulfonhydrazid (127)

Die Synthese erfolgte analog **AAV 5**. Aus der Umsetzung von 187 mg (0.41 mmol) Keton **126** und 76.9 mg (0.41 mmol) *p*-Tosylhydrazin konnte nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und mehrmaligem Einfrieren des Rückstands unter Hochvakuum das gewünschte Hydrazone **127** in einer Ausbeute von 244 mg (0.38 mmol, 96 %, Reinheit: >99 % laut GC) als klebriges, farbloses Harz isoliert werden.



R_t = 13.80 min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -46.6$ (c = 2.0, CH₂Cl₂)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.61 – 1.70 (m, 2H, 1'-H_a, 1''-H_a), 1.71 – 1.81 (m, 2H, 4-H, 6-H), 2.00 – 2.16 (m, 4H, 1'-H_b, 1''-H_b, 3a-H, 6a-H), 2.19 (dd, J = 18.6, 5.2 Hz, 1H, 3-H_a), 2.35 (dd, J = 18.6, 9.1 Hz, 1H, 3-H_b), 2.43 (s, 3H, *p*'-CH₃), 2.45 (ddd, J = 17.8, 5.4, 1.5 Hz, 1H, 1-H_a), 2.56 (ddd, J = 17.8, 8.6, 1.5 Hz, 1H, 1-H_b), 3.45 (t, J = 6.4 Hz, 1H, 5-H), 4.75 – 4.88 (m, 4H, 3'-H, 3''-H), 5.44 (ddt, J = 17.2, 10.2, 7.1 Hz, 2H, 2'-H, 2''-H), 7.05 (s, br, 1H, NH), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 2H, *m*'-H), 7.34 – 7.39 (m, 4H, *m*-H, *m*'-H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p*'-H), 7.62 – 7.66 (m, 4H, *o*-H, *o*'-H), 7.84 (d, J = 8.2 Hz, 2H, *o*'-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 18.6 [SiC(CH₃)₃], 19.4 (*p*'-CH₃), 27.2 [SiC(CH₃)₃], 37.2, 37.3 (C-1', C-1''), 39.3 (C-1, C-3), 53.7 (C-3a), 44.4 (C-6a), 52.9 (C-4), 53.8 (C-6), 84.6 (C-5), 116.4, 116.5 (C-3', C-3''), 129.7 (C-*m*, C-*m*'), 128.2 (C-*o*''), 129.7 (C-*m*''), 129.9 (C-*p*, C-*p*'), 133.9, 134.0 (C-*i*, C-*i*'), 134.9 (C-*i*''), 135.7 (C-*p*''), 136.1 (C-*o*, C-*o*'), 136.5, 136.6 (C-2', C-2''), 144.2 (C-2) ppm.

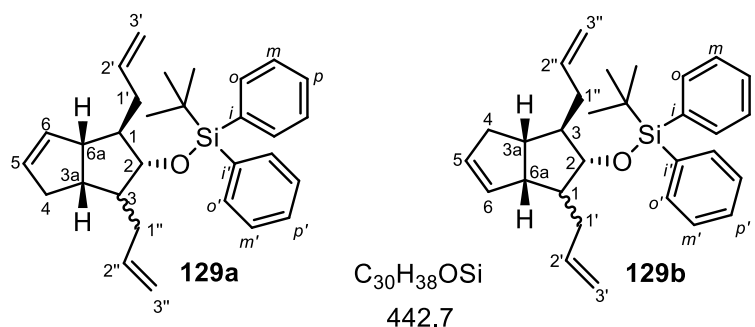
MS (ESI): *m/z* = 649.3 [M + Na]⁺, 627.3 [M + H]⁺, 481.3, 421.1, 371.2.

HRMS (ESI): ber. für [C₃₇H₄₇N₂O₃SSi]⁺ 627.3071, gef. 627.3067 [M + H]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2932 (w), 2360 (m), 2342 (m), 2253 (w), 1166 (m), 1110 (m), 814 (w) cm⁻¹.

***tert*-Butyl-((1*R*,2*R*,3*aR*,6*aS*)-1,3-Diallyl-1,2,3,3*a*,4,6*a*-hexahydropentalen-2-yloxy) diphenylsilan (**129a**) und *tert*-Butyl((2*S*,3*R*,3*aS*,6*aR*)-1,3-diallyl-1,2,3,3*a*,4,6*a*-hexahydropentalen-2-yloxy)-diphenylsilan (**129b**)**

In einem Schlenkkolben wurden 494 mg (0.79 mmol) des zweifach allylierten Hydrazons **127** und 0.66 mL (514 mg, 4.42 mmol) TMEDA in 8 mL abs. THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurden langsam 1.38 mL (2.21 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi zugetropft, wobei sich das Reaktionsgemisch zunächst gelb und anschließend orange färbte. Beim Erwärmen auf Raumtemperatur zeigte sich eine rote Färbung. Anschließend wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich das Gemisch braun färbte. Nach Zugabe von 5 mL einer ges. NaHCO₃-Lösung wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt und die wässrige Phase mit 3 x 100 mL CHCl₃ extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgte die Reinigung des Rohprodukts mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 20 : 1). Die gewünschten Alkene **129** konnten als Gemisch in einer Ausbeute von 158 mg (0.36 mmol, 45 %, Reinheit: 92 % laut GC) als gelbliches, trübes Öl erhalten werden.



$R_f = 0.91$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 13.80$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -6.4$ ($c = 1.0$, CH₂Cl₂)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.02$ [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.52 – 1.62 (m, 1H, 1'-H_a / 1''-H_a), 1.66 – 1.76 (m, 3H, 1'-H_a / 1''-H_a, 1-H, 3-H), 2.06 (dq, $J = 9.2, 3.0$ Hz, 1H, 3*a*-H), 2.09 – 2.15 (m, 1H, 4-H_a), 2.32 – 2.43 (m, 2H, 4-H_b, 1'-H_b / 1''-H_b), 2.43 – 2.52 (m, 2H, 6*a*-H, 1'-H_b / 1''-H_b), 3.30 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H, 2-H), 4.79 – 4.89 (m, 4H, 3'-H, 3''-H), 5.50 – 5.53 (m, 1H, 5-H), 5.55 – 5.65 (m, 3H, 6-H, 2'-H, 2''-H), 7.35 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.68 – 7.72 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 19.7 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 27.3 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 37.1, 38.0 (C-1', C-1''), 40.0 (C-4), 41.7 (C-3a), 52.76 (C-1), 52.81 (C-6a), 54.2 (C-3), 83.0 (C-2), 115.57, 115.62 (C-3', C-3''), 127.58, 127.63 (C-*m*, C-*m'*), 128.1 (C-5), 129.66, 129.70 (C-*p*, C-*p'*), 134.2, 134.5 (C-*i*, C-*i'*), 134.9 (C-6), 136.17, 136.23 (C-*o*, C-*o'*), 137.3, 137.6 (C-2', C-2'') ppm.

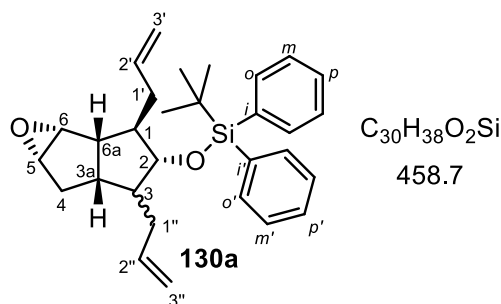
MS (ESI): m/z = 465.3 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, 381.2, 301.1, 187.2, 149.0.

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{OSiNa}]^+$ 465.2584, gef. 465.2569 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3072 (w), 3049 (w), 2998 (w), 2959 (m), 2929 (m), 2857 (m), 2361 (m), 2341 (m), 1640 (m), 1473 (m), 1428 (m), 1109 (vs), 997 (m), 910 (s), 842 (m), 820 (m), 739 (m), 611 (m) cm^{-1} .

***Tert*-butyl-(((1*aR*,1*bS*,2*R*,3*R*,4*S*,4*aS*,5*aS*)-2,4-diallyloctahydro-pentaleno-[1,2-*b*]-oxiren-3-yl)-oxy)-diphenylsilan (130a) und *Tert*-butyl-(((1*aS*,1*bR*,2*S*,3*S*,4*R*,4*aR*,5*aR*)-2,4-diallyloctahydro-pentaleno-[1,2-*b*]oxiren-3-yl)-oxy)-diphenylsilan (130b)**

In Anlehnung an Lit.^[125] wurden in einem Schlenkkolben 146 mg (0.33 mmol) Alken **129** in 10 mL abs. CH_2Cl_2 gelöst und anschließend 139 mg (1.65 mmol) NaHCO_3 zugegeben. Zu dieser Suspension wurden 114 mg (0.66 mmol) MCPBA zugegeben und die Reaktionsmischung 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 10 mL einer ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ -Lösung wurde die organische Phase mit 10 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 30 : 1). Das Epoxid **130a** konnte in einer Ausbeute von 15.0 mg (33.0 μmol , 10 %, Reinheit: >90 % laut ^{13}C -NMR) und das Epoxid **130b** in einer Ausbeute von 53.0 mg (116 μmol , 35 %, Reinheit: >90 % laut ^{13}C -NMR) als farblose Öle isoliert werden.



R_f = 0.59 (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 14.71 min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20}$ = -10.4 (c = 1.0, CH_2Cl_2)

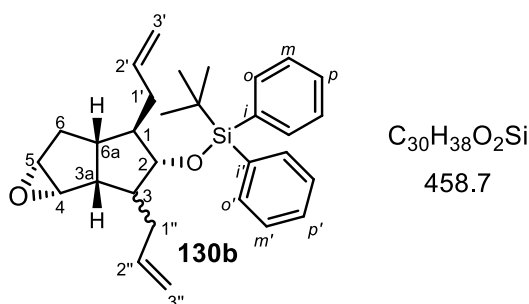
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.02 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.53 (ddd, J = 13.2, 10.6, 8.4 Hz, 1H, 1'- H_a), 1.62 (dt, J = 13.7, 8.1 Hz, 1H, 1''- H_a), 1.71 – 1.78 (m, 1H, 4- H_a), 1.79 (dq, J = 4.2, 9.3 Hz, 1H, 3- H), 1.85 – 1.97 (m, 3H, 4- H_b , 3a- H , 6a- H), 2.16 – 2.23 (m, 1H, 1- H), 2.33 – 2.42 (m, 2H, 1'- H_b , 1''- H_b), 3.23 (t, J = 9.3 Hz, 1H, 2- H), 3.35 (t, J = 2.3 Hz, 1H, 6- H), 3.59 – 3.51 (m, 1H, 5- H), 4.78 – 4.91 (m, 4H, 3'- H , 3''- H), 5.53 (ddt, J = 17.1, 10.0, 7.3 Hz, 1H, 2'- H), 5.62 (dddd, J = 17.1, 10.0, 8.4, 6.4 Hz, 1H, 2''- H), 7.36 – 7.40 (m, 4H, m - H , m' - H), 7.40 – 7.44 (m, 2H, p - H , p' - H), 7.70 – 7.72 (m, 4H, o - H , o' - H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 19.7 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 27.2 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 32.7 (C-4), 36.7 (C-1''), 37.9 (C-1'), 42.5 (C-3a), 46.3 (C-1), 46.7 (C-6a), 53.2 (C-3), 62.4 (C-5), 62.9 (C-6), 83.9 (C-2), 115.7 (C-3'), 115.8 (C-3''), 127.56, 127.62 (C- m , C- m'), 129.6, 129.7 (C- p , C- p'), 134.1, 134.5 (C- i , C- i'), 136.2, 136.3 (C- o , C- o'), 137.1 (C-2''), 137.6 (C-2') ppm.

MS (ESI): m/z = 481.3 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, 459.3 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$, 381.2, 203.1, 185.1, 161.1, 143.1, 129.1, 119.1, 105.1, 91.1.

HRMS (ESI): ber. für [$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{SiNa}$] $^+$ 481.2533, gef. 481.2532 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3072 (w), 3015 (w), 2929 (m), 2857 (m), 2360 (s), 2340 (s), 1640 (m), 1473 (w), 1428 (m), 1390 (m), 1110 (vs), 998 (m), 911 (s), 849 (s), 821 (m), 737 (s), 703 (vs), 611 (m) cm^{-1} .



R_f = 0.55 (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

R_t = 14.87 min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20}$ = -9.6 (c = 1.0, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.04 [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.53 – 1.60 (m, 1H, 1''- H_a), 1.67 – 1.78 (m, 4H, 1- H , 3a- H , 1'- H_a , 6- H), 1.79 – 1.86 (m, 1H, 6a- H), 2.08 – 2.17 (m, 2H, 3- H , 1''- H_b), 2.25 (dd, J = 14.4, 8.7 Hz, 1H, 6- H_b), 2.25 – 2.31 (m, 2H, 4- H , 2- H), 3.49 – 3.51 (m, 1H, 5- H), 4.80 (dt, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H, 3'- H), 4.89 – 4.94 (m, 2H, 3''- H), 5.47 (ddt, J = 17.0, 10.0, 7.0 Hz, 1H, 2'- H), 5.59 (ddt, J = 16.2, 10.6, 7.4 Hz, 1H, 2''- H), 7.36 – 7.41 (m, 4H, m - H , m' - H), 7.41 – 7.46 (m, 2H, p - H , p' - H), 7.65 – 7.69 (m, 4H, o - H , o' - H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.5$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 27.2 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 36.2 (C-6), 37.5 (C-1'), 38.1 (C-1''), 42.7 (C-6a), 48.3 (C-1), 49.0 (C-3a), 54.3 (C-3), 58.8 (C-5), 61.0 (C-4), 85.2 (C-2), 116.0 (C-3''), 116.6 (C-3'), 127.70, 127.74 (C-*m*, C-*m'*), 129.8, 129.9 (C-*p*, C-*p'*), 134.0, 134.1 (C-*i*, C-*i'*), 136.1, 136.2 (C-*o*, C-*o'*), 136.8 (C-2'), 137.0 (C-2'') ppm.

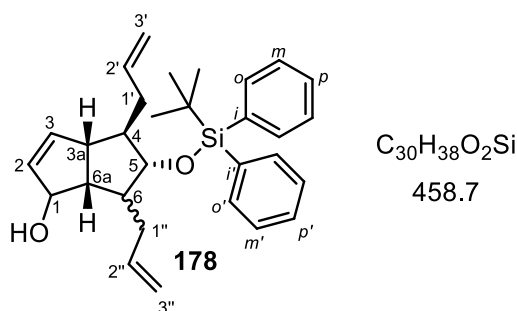
MS (ESI): $m/z = 481.3$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, 381.2, 303.2, 235.1, 203.1 [$\text{M} - \text{C}_{16}\text{H}_9\text{OSiNa}$] $^+$, 185.1, 161.1, 143.1, 129.1, 119.1, 105.1, 91.1.

HRMS (ESI): ber. für [$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{SiNa}$] $^+$ 481.2533, gef. 481.2525 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3073$ (w), 2930 (m), 2857 (m), 2361 (m), 2341 (m), 1640 (w), 1473 (w), 1428 (w), 1391 (w), 1110 (s), 998 (w), 904 (vs), 836 (w), 727 (vs), 650 (s), 612 (m) cm^{-1} .

(3*aR*,4*R*,5*S*,6*aR*)-4,6-Diallyl-5-(*tert*-butyldiphenylsilyloxy)-1,3*a*,4,5,6,6*a*-hexahydropentalen-1-ol (**178**)

In Anlehnung an Lit.^[126] wurden in einem Schlenk Kolben 30.0 μL (22.3 mg, 220 μmol) Diisopropylamin in 3 mL abs. Et_2O gelöst und auf -20°C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 140 μL (220 μmol , 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi langsam zugetropft und anschließend das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt. Zu der so *in situ* generierten LDA-Lösung wurden 41.0 mg (89.0 μmol) Epoxid **130b** und 80.0 μL (62.2 mg, 535 μmol) TMEDA in 2 mL abs. Et_2O gelöst zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor 3 mL einer ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben wurden. Nach Trennung der Phasen wurde die wässrige Phase mit 3 x 25 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 5 : 1). Hierbei konnte der Allylalkohol **178** in einer Ausbeute von 37.0 mg (80.7 μmol , 98 %, Reinheit: 72 % laut GC) als farbloses Öl erhalten werden.



$R_f = 0.17$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 14.75$ min (Methode 2)

$[\alpha]_D^{20} = -22.0$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03$ [s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.55 – 1.64 (m, 2H, 4-H, 1'-H_a), 1.68 – 1.78 (m, 2H, 6-H, 1''-H_a), 1.86 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, 6a-H), 2.31 – 2.38 (m, 1H, 1'-H_b), 2.49 (dd, $J = 10.8, 6.5$ Hz, 1H, 1''-H_b), 2.67 – 2.72 (m, 1H, 3a-H), 3.35 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H, 5-H), 3.67 (s, 1H, OH), 4.56 – 4.58 (m, 1H, 1-H), 4.82 – 4.97 (m, 4H, 3'-H, 3''-H), 5.57 (ddt, $J = 16.9, 10.1, 6.9$ Hz, 1H, 2'-H), 5.61 – 5.64 (m, 1H, 2-H), 5.73 (ddt, $J = 16.9, 10.2, 6.9$ Hz, 1H, 2''-H), 5.89 – 5.91 (m, 1H, 3-H), 7.36 – 7.40 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.41 – 7.44 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.67 – 7.71 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.5$ [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 26.1 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 36.5 (C-1''), 36.6 (C-1'), 49.8 (C-1''6), 50.4 (C-3a), 50.7 (C-4), 52.3 (C-6a), 82.4 (C-5), 82.9 (C-1), 114.8 (C-3'), 114.9 (C-3''), 126.48, 126.52 (C-*m*, C-*m'*), 128.61, 128.64 (C-*p*, C-*p'*), 129.0 (C-2), 132.9, 133.0 (C-*i*, C-*i'*), 134.96, 134.99 (C-*o*, C-*o'*), 135.9 (C-2'), 136.7 (C-2''), 139.0 (C-3) ppm.

MS (ESI): $m/z = 481.3$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺, 441.3 [$\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}$]⁺, 399.2 [$\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_3\text{H}_6$]⁺, 363.2, 321.2, 301.1, 283.2, 263.2, 233.1, 205.1, 195.1, 185.1 [$\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O} - \text{TBDPSOH}$]⁺, 157.1, 143.1, 119.1, 105.1, 91.1.

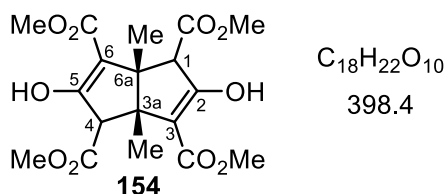
HRMS (ESI): ber. für [$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{SiNa}$]⁺ 481.2533, gef. 481.2526 [$\text{M} + \text{Na}$]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3443$ (br), 3073 (w), 2931 (m), 2858 (m), 2360 (m), 2342 (m), 2251 (w), 1734 (w), 1473 (m), 1640 (w), 1473 (w), 1428 (m), 1377 (w), 1109 (s), 998 (m), 905 (vs), 821 (m), 728 (vs), 702 (s), 649 (m), 611 (m) cm^{-1} .

14.7 Versuche zu Ptychanoliden (Kapitel 6)

(3a*R*,6a*R*)-Tetramethyl-2,5-dihydroxy-3a,6a-dimethyl-1,3a,4,6a-tetrahydropentalen-1,3,4,6-tetracarboxylat (**154**)^[70]

In einem 500 mL Zweihalskolben mit KPG-Rührer wurde eine frisch zubereitete Lösung (pH = 8.3) von 2.85 g (33.9 mmol) NaHCO_3 in 200 mL Wasser sowie 30 mL (35.3 g, 200 mmol) Aceton-1,3-dicarbon säuredimethylester **35** vorgelegt. Danach wurden unter Rühren 9.00 mL (8.91 g, 100 mmol) Dimethylglyoxal **179** zugegeben und das Gemisch 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Der dabei entstandene farblose Feststoff wurde abfiltriert, mit 10 mL eisgekühltem Wasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Es erfolgte die Umkristallisation in 800 mL abs. Methanol, wobei die Ausbeute an Tetraester **154** 29.6 g (74.3 mmol, 74 %, Reinheit: >90 % laut $^{13}\text{C-NMR}$) in Form farbloser Kristalle betrug.



$R_t = 5.22$ min (Methode 2)

Smp.: 151°C

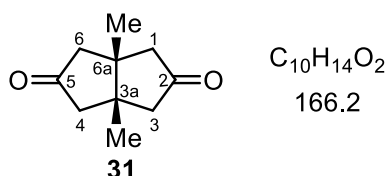
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.29$ (s, 6H, 3a- CH_3 , 6a- CH_3), 3.75 (s, 6H, CO_2CH_3), 3.87 (s, 6H, CO_2CH_3), 3.94 (s, 2H, 1-H, 4-H), 10.62 (s, 2H, OH) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 18.1$ (CH_3 -3a, CH_3 -6a), 51.7 (CO_2CH_3 -1, CO_2CH_3 -4), 52.3 (CO_2CH_3 -3, CO_2CH_3 -6), 54.2 (C-3a, C-6a), 58.2 (C-1, C-4), 109.5 (C-3, C-6), 169.4 (CO_2CH_3 -3, CO_2CH_3 -6), 170.6 (C-2, C-5), 170.9 (CO_2CH_3 -1, CO_2CH_3 -4) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[70] angegebenen überein.

(3a*R*,6a*R*)-3a,6a-Dimethyltetrahydropentalen-2,5(1*H*,3*H*)-dion (**31**)^[70]

In einem 1 L Dreihalskolben mit KPG-Rührer wurden 350 mL 1 M Salzsäure und 50 mL Essigsäure vorgelegt. Danach erfolgte die Zugabe von 24.0 g (60.3 mmol) Tetraester **154** in mehreren Portionen unter Rückfluss. Nach 6 h Erhitzen unter Rückfluss löste sich der Tetraester **154** vollständig und die Reaktionsmischung wurde im Eisbad abgekühlt. Die wässrige Phase wurde mit 3 x 100 mL $CHCl_3$ extrahiert. Anschließend wurden die organischen Phasen vereinigt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt. Der Rückstand wurde in 100 mL $CHCl_3$ gelöst, durch Waschen mit 35 mL ges. $NaHCO_3$ -Lösung neutralisiert und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der farblose Rückstand in 15 mL abs. Ethanol umkristallisiert. Das Weiss'sche Diketon **31** konnte in Form eines farblosen Feststoffes in einer Ausbeute von 8.25 g (51.4 mmol, 85 %, Reinheit: >95 % laut 1H -NMR) isoliert werden.



$R_t = 5.23$ min (Methode 2)

Smp.: 223°C

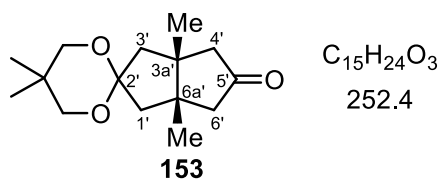
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.22$ (s, 6H, 3a- CH_3 , 6a- CH_3), 2.37 (dd, $J = 19.0$, 7.5 Hz, 8H, 1-H, 3-H, 4-H, 6-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.8$ (CH_3 -3a, CH_3 -6a), 45.4 (C-3a, C-6a), 50.8 (C-1, C-3, C-4, C-6), 216.4 (C-2, C-5) ppm.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in Lit.^[70] angegebenen überein.

(3a'R,6a'S)-3a',5,5,6a'-Tetramethyltetrahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'H)-on (153)

In Anlehnung an Lit.^[72] wurden in einem 100 mL Rundkolben mit Wasserabscheider und Rückflusskühler 8.25 g (49.6 mmol) Diketon **31**, 5.19 g (49.6 mmol) 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol und katalytische Mengen *p*-TsOH vorgelegt. Anschließend erfolgte die Zugabe von 100 mL abs. Toluol und das Reaktionsgemisch wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 40 mL ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben, die wässrige Phase mit 3 x 30 mL CHCl_3 extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotations-verdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan / EtOAc = 7 : 1). Hierbei konnten als erste Fraktion 4.11 g (12.1 mmol, 26 %, Reinheit: >99 % laut GC) Bisketal **180**, als zweite Fraktion 6.18 g (24.5 mmol, 49 %, Reinheit: >95 % laut ^1H -NMR) Monoketal **153** und als dritte Fraktion 2.11 (12.7 mmol, 24 %) Diketon **31** als farblose Feststoffe isoliert werden.



$R_f = 0.33$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 8.15$ min (Methode 2)

Smp.: 61°C

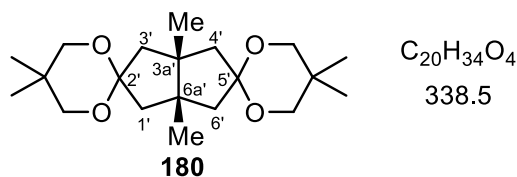
^1H -NMR (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.95$ [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.10 (s, 6H, 3a'- CH_3 , 6a'- CH_3), 2.06-2.17 (m, 6H, 1'- H_a , 3'- H_a , 4'- H_a , 4'- H_b , 6'- H_a , 6'- H_b), 2.48 (d, $J = 19.2$ Hz, 2H, 1'- H_b , 3'- H_b), 3.43 (s, 2H, OCH_2), 3.46 (s, 2H, OCH_2) ppm.

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.25$ [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 22.32 (CH_3 -3a', CH_3 -6a'), 29.9 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 47.0 (C-1', C-3'), 48.7 (C-3a', C-6a'), 51.4 (C-4', C-6'), 71.9 (OCH_2), 72.1 (OCH_2), 108.0 (C-2'), 218.7 (C-5') ppm.

MS (EI): m/z (%) = 252.2 (98) $[\text{M}]^+$, 237.1 (9) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 224.2 (1), 169.1 (100) $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_7\text{O}]^+$, 155.1 (34) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_9\text{O}]^+$, 83.0 (21), 69.1 (30), 55.0 (36).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}]^+$ 275.1618, gef. 275.1613 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3054 (w), 2954 (m), 2870 (m), 1738 (vs), 1471 (m), 1406 (w), 1332 (s), 1177 (m), 1134 (w), 1111 (m), 1092 (s), 997 (m), 962 (w), 923 (w), 874 (w), 816 (m), 733 (vs), 703 (s), 614 (w) cm^{-1} .



R_f = 0.43 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 10.34 min (Methode 2)

Smp.: 82°C

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.94 [s, 12H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.00 (s, 6H, 3a'- CH_3 , 6a'- CH_3), 1.89 (d, J = 14.1 Hz, 4H, 1'- H_a , 3'- H_a , 4'- H_a , 6'- H_a), 2.21 (d, J = 14.1 Hz, 4H, 1'- H_b , 3'- H_b , 4'- H_b , 6'- H_b), 3.44 (s, 8H, OCH_2) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 22.4 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 23.0 (CH_3 -3a', CH_3 -6a'), 29.9 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 48.2 (C-1', C-3', C-4', C-6'), 48.7 (C-3a', C-6a'), 71.8 (OCH_2), 72.0 (OCH_2), 108.3 (C-2', C-5') ppm.

MS (EI): m/z (%) = 338.2 (96) $[\text{M}]^+$, 323.2 (23) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 281.2 (100), 253.2 (31), 171.1 (54), 155.1 (50), 69.1 (22), 55.0 (26).

HRMS (ESI): ber. für $[\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{O}_4]^+$ 339.2530, gef. 339.2525 $[\text{M} + \text{H}]^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2952 (m), 2868 (m), 1472 (w), 1395 (w), 1325 (w), 1264 (s), 1097 (s), 1040 (w), 1007 (m), 954 (w), 908 (w), 826 (w), 733 (vs), 703 (s) cm^{-1} .

[(3a'*R*,6a'*S*)-2,2,3a',6a'-Tetramethyl-3',3a',4',6a'-tetrahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-yl]oxy)(triethyl)silan (155)

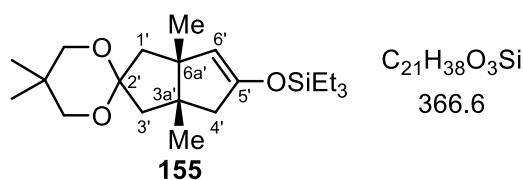
Methode A:

In Anlehnung an Lit^[72] wurden in einem Schlenkkolben 1.24 g (4.75 mmol) Ammoniumchlorid **39** vorgelegt und in 50 mL abs. THF gelöst. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf -78°C abgekühlt und es erfolgte die Zugabe von 5.79 mL (9.27 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi, wobei die Lösung eine hellgelbe Farbe annahm. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur färbte sich die Lösung pink. Die so *in situ* dargestellte chirale Lithiumbase wurde anschließend auf -100 °C abgekühlt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden 1.00 g (3.96 mmol) Monoketal **153** in 3 mL abs. THF gelöst und auf -78°C abgekühlt. Diese Lösung wurde bei -100°C zur chiralen Lithiumbase zugetropft und 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Im Anschluss erfolgte die Zugabe von 1.35 mL (1.20 g, 7.93 mmol) Triethylchlorsilan

bei einer Temperatur von -78°C . Nach 30 min Rühren wurde die Reaktion durch Zugabe von 7 mL ges. NaHCO_3 -Lösung beendet. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel weitgehend am Rotationsverdampfer entfernt. Die wässrige Phase wurde mit 3 x 10 mL Chloroform extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (n -Hexan / EtOAc / $\text{NEt}_3 = 50 : 1 : 1$). Der Silylenolether **155** konnte als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 1.22 g (3.33 mmol, 84 %, Reinheit: >99 % laut GC) isoliert werden.

Methode B:

In Anlehnung an Lit^[72] wurden in einem Schlenkkolben 0.55 g (2.75 mmol) Ammoniumchlorid **53** vorgelegt und in 50 mL abs. THF gelöst. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf -78°C abgekühlt und es erfolgte die Zugabe von 3.35 mL (5.36 mmol, 1.6 M Lösung in n -Hexan) n -BuLi, wobei die Lösung eine hellgelbe Farbe annahm. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur färbte sich die Lösung pink. Die so *in situ* dargestellte chirale Lithiumbase wurde anschließend auf -100°C abgekühlt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden 0.48 g (1.96 mmol) Monoketal **153** in 3 mL abs. THF gelöst und auf -78°C abgekühlt. Diese Lösung wurde nun bei -100°C zur chiralen Lithiumbase zugetropft und 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Im Anschluss erfolgte die Zugabe von 0.66 mL (0.59 g, 3.92 mmol) Triethylchlorsilan bei einer Temperatur von -78°C . Nach 30 min Rühren wurde die Reaktion durch Zugabe von 7 mL ges. NaHCO_3 -Lösung beendet. Die Aufarbeitung erfolgte wie bereits in *Methode A* beschrieben. Der Silylenolether **155** konnte als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 0.63 g (1.72 mmol, 88 %, Reinheit: >99 % laut GC) isoliert werden.



$R_f = 0.86$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 16.96$ min (Methode 1)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.66$ [q, $J = 8.0$ Hz, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 0.93 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.96 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 0.97 [t, $J = 8.0$ Hz, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 1.00 (s, 3H, $3a'$ - CH_3), 1.06 (s, 3H, $6a'$ - CH_3), 1.87 (dd, $J = 13.9, 1.6$ Hz, 1H, $4'$ - H_a), 2.06-2.15 (m, 3H, $4'$ - H_b , $1'$ - H_a , $3'$ - H_b), 2.21 (dd, $J = 5.3, 1.6$ Hz, 2H, $1'$ - H_b , $3'$ - H_a), 3.41 (s, 2H, OCH_2), 3.45 (s, 2H, OCH_2), 4.50 (t, $J = 1.6$ Hz, 1H, $6'$ -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 4.8 [$\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 6.6 [$\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$], 22.5 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 22.6 (CH_3 -6a'), 24.3 (CH_3 -3a'), 29.9 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 48.7, 49.7 (C-1', C-3', C-4'), 71.8 (OCH_2), 72.0 (OCH_2), 107.8 (C-2'), 114.0 (C-6'), 150.9 (C-5') ppm.

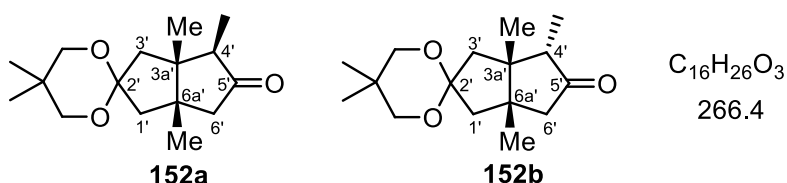
MS (EI): m/z (%) = 366.3 (29) $[\text{M}]^+$, 351.2 (7) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 279.2 (58) $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}]^+$, 234.2 (73) $[\text{M} - \text{OSiC}_6\text{H}_{16}]^+$, 224.2 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2]^+$, 128.1 (38), 115.1 (16), 87.1 (24).

HRMS (EI): ber. für $[\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{O}_3\text{Si}]^+$ 366.2590, gef. 366.2589 $[\text{M}]^+$

(3a'R,4'R,6a'R)-3a',4',5,5,6a'-Pentamethyltetrahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'H)-on (152a) und (3a'R,4'S,6a'R)-3a',4',5,5,6a'-Pentamethyltetrahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'(3'H)-on (152b)^[152]

Methode A:

In einem Schlenkkolben wurden 0.40 g (1.09 mmol) des Silylenolethers **155** in 2 mL abs. THF gelöst und auf -10°C abgekühlt. Es erfolgte die Zugabe von 750 μL (1.20 mmol, 1.6 M Lösung in Et_2O) MeLi .^[75] Das Reaktionsgemisch wurde anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und bei dieser Temperatur für 1.5 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf -40°C abgekühlt und 140 μL (0.31 g, 2.18 mmol) MeI zugetropft. Nach 18 h Rühren bei -40°C konnte noch keine Erhöhung des Umsatzes festgestellt werden, weshalb eine weitere Zugabe von 140 μL (0.31 g, 2.18 mmol) MeI erfolgte. Das Reaktionsgemisch wurde nun weitere 24 h bei -30°C gerührt. Anschließend wurden 4 mL ges. NaHCO_3 -Lsg. zugegeben, auf Raumtemperatur erwärmt und die organische Phase am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt. Die wässrige Phase wurde mit 3 x 20 mL Chloroform extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1). Es konnten 0.50 g (1.88 mmol, 58 %, Reinheit: 92 % laut GC) methyliertes Monoketal **152** als Diastereomergemisch (**152a** : **152b** = 4 : 1) als farbloser Feststoff isoliert werden.



R_f = 0.58 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

Smp.: 56°C

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.937 [s, 3H, $(\text{CH}_3)_2$], 0.941 [s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.00 (d, J = 7.6 Hz, 3H, 4'- CH_3), 1.07 (s, 3H, 6a'- CH_3), 1.11 (s, 3H, 3a'- CH_3), 1.68 (d,

$J = 14.5$ Hz, 1H, 6'-H_a), 1.96 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H, 6'-H_b), 1.99 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H, 1'-H_a), 2.11 – 2.16 (m, 1H, 4'-H), 2.13 (d, $J = 18.9$ Hz, 1H, 3'-H_a), 2.30 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H, 1'-H_b), 2.47 (d, $J = 18.9$ Hz, 1H, 3'-H_b), 3.40 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, OCH₂), 3.45 (s, 2H, OCH₂) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 9.1$ (CH₃-4'), 20.3 (CH₃-3a'), 22.3 [C(CH₃)₂], 22.5 (CH₃-6a'), 29.9 [C(CH₃)₂], 45.1 (C-3a'), 45.4 (C-1')

MS (EI): m/z (%) = 266.2 (100) [M]⁺, 251.2 (11) [M – CH₃]⁺, 238.2 (2), 195.1 (34), 182.1 (59), 168.1 (76), 155.1 (35), 128.1 (26), 69.1 (71), 55.0 (36).

HRMS (EI): ber. für [C₁₆H₂₆O₃]⁺ 266.1882, gef. 266.1883 [M]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3054$ (w), 2957 (m), 2870 (m), 2361 (w), 1734 (s), 1460 (m), 1333 (m), 1265 (s), 1192 (w), 1128 (m), 1093 (s), 1007 (w), 908 (s), 814 (w), 730 (vs), 703 (s) cm⁻¹.

152a:

R_t = 8.64 min (Methode 2)

100.08 min (HE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 7)

102.05 min (NE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 7)

EV = 56 : 44 (12 % ee, *Bondex un $\alpha + \beta$*)

152b:

R_t = 8.58 min (Methode 2)

93.15 min (NE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 7)

93.98 min (HE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 7)

EV = 42 : 58 (16 % ee, *Bondex un $\alpha + \beta$*)

Methode B:

In einem Schlenkkolben wurden 0.55 g (3.27 mmol) BTAF^[147] und aktiviertes Molsieb 4Å (0.10 g / mmol) evakuiert und unter Stickstoffatmosphäre mit 5 mL abs. THF versetzt. Die Suspension wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden 0.40 g (1.09 mmol) Silylenolether **155** und aktiviertes Molsieb 4Å in 2 mL abs. THF gelöst. Anschließend erfolgte die Zugabe von 0.27 mL (0.62 g, 4.36 mmol) MeI. Das Reaktionsgemisch wurde vorsichtig zu der zuvor hergestellten Suspension zugetropft. Nach 10 min Rühren wurde die Reaktionslösung auf 0 °C abgekühlt und 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in *Methode A* beschrieben. Das methylierte Monoketal **152** konnte als Diastereomergemisch (**152a** : **152b** = 1 : 1)

in einer Ausbeute von 97.0 mg (0.36 mmol, 33 %, Reinheit: 95 % laut GC) als farbloser Feststoff erhalten werden.

152a:

$R_t = 104.22$ min (HE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8)

106.23 min (NE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8)

EV = 56 : 44 (12 % ee, *Bondex un $\alpha + \beta$*)

152b:

$R_t = 90.09$ min (*Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8; keine Trennung)

Methode C:

In einem Schlenkkolben wurden 0.55 g (3.27 mmol) BTAF^[147] und aktiviertes Molsieb 4Å (0.10 g / mmol) evakuiert und unter Stickstoffatmosphäre mit 5 mL abs. THF versetzt. Die Suspension wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C abgekühlt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden 0.40 g (1.09 mmol) Silylenolether **155** und aktiviertes Molsieb 4Å in 2 mL abs. THF gelöst. Anschließend erfolgte die Zugabe von 0.27 mL (0.62 g, 4.36 mmol) Mel. Das Reaktionsgemisch wurde vorsichtig zu der zuvor hergestellten Suspension zugetropft. Nach 10 min wurde die Reaktionslösung auf -20 °C abgekühlt und 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in *Methode A* beschrieben. Das methylierte Monoketal **152** konnte als Diastereomeregemisch (**152a** : **152b** = 1 : 1) in einer Ausbeute von 212 mg (0.45 mmol, 41 %, Reinheit: >99 % laut GC) als farbloser Feststoff erhalten werden.

152a:

$R_t = 103.75$ min (HE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8)

105.77 min (NE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8)

EV = 56 : 44 (12 % ee, *Bondex un $\alpha + \beta$*)

152b:

$R_t = 97.52$ min (*Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8; keine Trennung)

Methode D:

In einem Schlenkkolben wurden 94.0 mg (0.36 mmol) Ammoniumchlorid **39** in 4 mL THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Danach wurden 0.44 mL (0.70 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi vorsichtig zugetropft und das Reaktionsgemisch anschließend auf Raumtemperatur erwärmt. Das so *in situ* dargestellte chirale Lithiumamid wurde anschließend auf -100 °C abgekühlt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden 75.7 mg (0.30 mmol) Monoketal **153** in 2 mL abs. THF gelöst

und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und zur chiralen Lithiumbase zugegeben. Nach 1.5 h war die Deprotonierung beendet und es erfolgte die Zugabe von $75.0\ \mu\text{L}$ ($170\ \text{mg}$, $1.20\ \text{mmol}$) Methyljodid. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 24 h gerührt. Nach Zugabe von $5\ \text{mL}$ ges. NaHCO_3 -Lösung wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt. Die wässrige Phase wurde mit $3 \times 30\ \text{mL}$ CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und anschließend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1). Das methylierte Monoketal **152** konnte als Diastereomerengemisch (**152a** : **152b** = 39 : 61) in einer Ausbeute von $70.0\ \text{mg}$ ($0.26\ \text{mmol}$, 87 %, Reinheit: 50 % laut GC) als trübes Öl erhalten werden.

152a:

$R_t = 100.64\ \text{min}$ (HE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8)

$102.68\ \text{min}$ (NE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8)

EV = 55 : 45 (10 % ee, *Bondex un $\alpha + \beta$*)

152b:

$R_t = 93.60\ \text{min}$ (NE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8)

$94.44\ \text{min}$ (HE, *Bondex un $\alpha + \beta$* , Temperaturprogramm 8)

EV = 39 : 61 (22 % ee, *Bondex un $\alpha + \beta$*)

Methode E:

In einem Schlenkkolben wurden $94.0\ \text{mg}$ ($0.36\ \text{mmol}$) Ammoniumchlorid **39** in $4\ \text{mL}$ THF gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Danach wurden $0.44\ \text{mL}$ ($0.70\ \text{mmol}$, $1.6\ \text{M}$ Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi vorsichtig zugetropft und das Reaktionsgemisch anschließend auf Raumtemperatur erwärmt. Das so *in situ* dargestellte chirale Lithiumamid wurde anschließend auf $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden $75.7\ \text{mg}$ ($0.30\ \text{mmol}$) Monoketal **153** in $2\ \text{mL}$ abs. THF gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und zur chiralen Lithiumbase zugegeben. Nach 1.5 h war die Deprotonierung beendet und es erfolgte die Zugabe von $75.0\ \mu\text{L}$ ($170\ \text{mg}$, $1.20\ \text{mmol}$) Methyljodid. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und 24 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in Methode C beschrieben. Das methylierte Monoketal **152** konnte als Diastereomerengemisch (**152a** : **152b** = 58 : 42) in einer Ausbeute von $67.0\ \text{mg}$ ($0.25\ \text{mmol}$, 83 %, Reinheit: 45 % laut GC) als trübes Öl erhalten werden.

152a:

R_t = 104.71 min (HE, *Bondex un α + β* , Temperaturprogramm 8)

106.72 min (NE, *Bondex un α + β* , Temperaturprogramm 8)

EV = 56 : 44 (12 % ee, *Bondex un α + β*)

152b:

Bondex un α + β , Temperaturprogramm 8, keine Detektion aufgrund geringer Substanzmenge.

Methode F:

In einem Schlenkkolben wurden 94.0 mg (0.36 mmol) Ammoniumchlorid **39** in 4 mL THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Danach wurden 0.44 mL (0.70 mmol, 1.6 M Lösung in *n*-Hexan) *n*-BuLi vorsichtig zugetropft und das Reaktionsgemisch anschließend auf Raumtemperatur erwärmt. Das so *in situ* dargestellte chirale Lithiumamid wurde anschließend auf -100 °C abgekühlt. In einem weiteren Schlenkkolben wurden 75.7 mg (0.30 mmol) Monoketal **153** in 2 mL abs. THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt und zur chiralen Lithiumbase zugegeben. Nach 1.5 h war die Deprotonierung beendet und es erfolgte die Zugabe von 75.0 μ L (170 mg, 1.20 mmol) Methyljodid. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf -20 °C erwärmt und 24 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in *Methode C* beschrieben. Das methylierte Monoketal **152** konnte als Diastereomergemisch (**152a** : **152b** = 85 : 15) in einer Ausbeute von 101 mg (0.38 mmol, >100 %, Reinheit: 43 % laut GC) als trübes Öl erhalten werden.

152a:

R_t = 100.40 min (HE, *Bondex un α + β* , Temperaturprogramm 8)

102.44 min (NE, *Bondex un α + β* , Temperaturprogramm 8)

EV = 56 : 44 (12 % ee, *Bondex un α + β*)

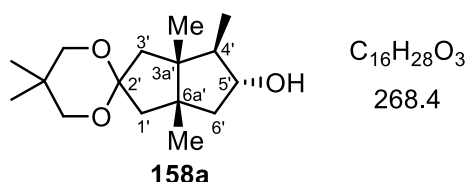
152b:

R_t = 92.79 min (*Bondex un α + β* , Temperaturprogramm 8, keine Trennung)

(3a'R,4'R,5'R,6a'R)-3a',4',5,5,6a'-Pentamethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-ol (158a) und **(3a'R,4'S,5'R,6a'R)-3a',4',5,5,6a'-Pentamethylhexahydro-1'H-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-ol (158b)**

In Anlehnung an Lit.^[56] wurden in einem Rundkolben 599 mg (2.25 mmol) methyliertes Monoketal **152** in 15 mL abs. Methanol gelöst und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Daraufhin wurden 37.8 mg (6.75 mmol) fein pulverisiertes NaBH₄

portionsweise zugegeben und das Reaktionsgemisch 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Um die Reaktion zu beenden wurden 5 mL Wasser zugegeben und das Gemisch mit 3 x 25 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 15 mL ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 10 : 1) gereinigt. Es konnte der methylierte Alkohol **158b** in einer Ausbeute von 267 mg (1.00 mmol, 44 %, Reinheit: 99 % laut GC) in Form eines farblosen, schmierigen Feststoffes und der methylierte Alkohol **158a** in einer Ausbeute von 325 mg (1.21 mmol, 54 %, Reinheit 97 % laut GC) als farbloses, zähes Öl erhalten werden.



R_f = 0.26 (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

R_t = 8.59 min (ND) (Methode 2)

8.66 min (HD)

DV = 84 : 16 (68 % *de*)

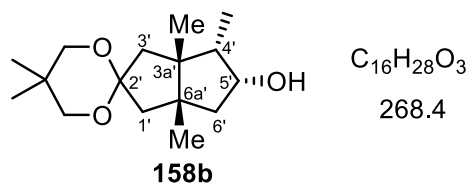
¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 0.74 (s, 3H, 6a'-CH₃), 0.88 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, 4'-CH₃), 0.89 [s, 3H, C(CH₃)₂], 0.91 [s, 3H, C(CH₃)₂], 0.94 (s, 3H, 3a'-CH₃), 1.50 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, OH), 1.57 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H, 1'-H_a), 1.66 (dd, *J* = 13.0, 7.3 Hz, 1H, 6'-H_a), 1.81 (dd, *J* = 13.0, 8.0 Hz, 1H, 6'-H_b), 1.89 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H, 3'-H_a), 1.94 (dq, *J* = 9.1, 7.1 Hz, 1H, 4'-H), 2.14 (dd, *J* = 14.0, 1.1 Hz, 1H, 1'-H_b), 2.20 (dd, *J* = 13.9, 1.1 Hz, 1H, 3'-H_b), 3.38 (s, 2H, OCH₂), 3.41 (s, 2H, OCH₂), 3.65 – 3.72 (m, 1H, 5'-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): δ = 12.5 (CH₃-4'), 18.4 (CH₃-6a'), 22.5, 22.6 [C(CH₃)₂], 25.0 (CH₃-3a'), 30.1 [C(CH₃)₂], 47.7 (C-3a'), 48.2 (C-1'), 49.0 (C-6'), 50.7 (C-3'), 51.0 (C-4'), 51.2 (C-6a'), 71.9 (OCH₂), 72.3 (OCH₂), 78.2 (C-5'), 108.6 (C-2') ppm.

MS (EI): *m/z* (%) = 268.2 (41) [M + H]⁺, 253.2 (15), 211.1 (14), 197.1 (100), 183.1 (37), 169.1 (30), 155.1 (37), 128.1 (43), 122.1 (39), 111.1 (11), 83.0 (11), 69.1 (48), 55.1 (22), 41.0 (21).

HRMS (ESI): ber. für [C₁₅H₂₈O₃Na]⁺ 291.1931, gef. 291.1930 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3382 (br), 2953 (s), 2869 (m), 1459 (m), 1394 (w), 1330 (m), 1242 (w), 1100 (vs), 1040 (m), 1006 (m), 988 (w), 842 (w), 733 (w), 689 (w), 574 (m) cm⁻¹.



$R_f = 0.30$ (Petrolether / EtOAc = 5 : 1, Anisaldehyd)

$R_t = 8.63$ min (ND) (Methode 2)

8.70 min (HD)

DV = 56 : 44 (12 % *de*)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.83$ [s, 3H, $C(CH_3)_2$], 0.85 [s, 3H, $C(CH_3)_2$], 0.86 (s, 3H, $6a'$ - CH_3), 0.89 (s, 3H, $3a'$ - CH_3), 0.90 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $4'$ - CH_3), 1.50 – 1.57 (m, 2H, $1'$ - H_a , $4'$ -H), 1.73 – 1.80 (m, 3H, $3'$ - H_a , $6'$ - H_a , $6'$ - H_b), 1.93 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H, $3'$ - H_b), 2.30 (d, $J = 14.7$ Hz, 1H, $1'$ - H_b), 2.43 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, OH), 3.29 – 3.44 (m, 4H, OCH_2), 3.90 (dq, $J = 6.1, 2.0$ Hz, 1H, $5'$ -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 12.5$ (CH_3 - $4'$), 18.4 (CH_3 - $6a'$), 22.5, 22.6 [$C(CH_3)_2$], 25.0 (CH_3 - $3a'$), 30.1 [$C(CH_3)_2$], 47.7 (C- $3a'$), 48.2 (C- $1'$), 49.0 (C- $6'$), 50.7 (C- $3'$), 51.0 (C- $4'$), 51.2 (C- $6a'$), 71.9 (OCH_2), 72.3 (OCH_2), 78.2 (C- $5'$), 108.6 (C- $2'$) ppm.

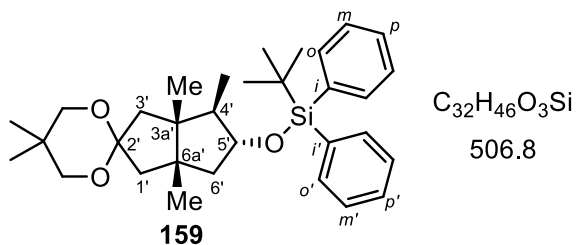
MS (EI): m/z (%) = 268.2 (68) [$M + H$] $^+$, 253.2 (26), 211.1 (17), 197.1 (100), 183.1 (43), 169.1 (37), 155.1 (44), 128.1 (57), 69.1 (53), 55.1 (24), 41.0 (22).

HRMS (ESI): ber. für $[C_{15}H_{28}O_3Na]^+$ 291.1931, gef. 291.1932 [$M + Na$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3446$ (br), 2950 (s), 2869 (m), 1471 (m), 1395 (w), 1330 (m), 1239 (w), 1102 (vs), 1039 (m), 1006 (m), 822 (w), 574 (m) cm^{-1} .

***tert*-Butyl-((3a'*R*,4'*R*,5'*R*,6a'*R*)-3a',4',5,6a'-pentamethylhexahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-yloxy)-diphenylsilan (159)**

In einem Schlenkkolben wurden 263 mg (0.98 mmol) des methylierten Alkohols **158a** in 2 mL DMF gelöst und anschließend 167 mg (2.45 mmol) Imidazol sowie 324 mg (1.18 mmol) TBDPSCI zugegeben. Nach 4 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 4 mL dest. Wasser zugegeben und die wässrige Phase mit 3 x 25 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, mit 5 mL einer ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nachdem das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt wurde erfolgte eine Reinigung mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 30 : 1). Hierbei konnte der methylierte TBDPS-Ether **159** in einer Ausbeute von 489 mg (0.97 mmol, 99 %, Reinheit: 99 % laut GC) als farbloses Öl erhalten werden.



$R_f = 0.73$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 15.35$ min (Methode 2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.63$ (s, 3H, 6a'-CH₃), 0.74 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, 4'-CH₃), 0.81 (s, 3H, 3a'-CH₃), 0.95 [s, 3H, C(CH₃)₂], 0.98 [s, 3H, C(CH₃)₂], 1.05 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.47 (dd, $J = 13.2, 7.9$ Hz, 1H, 6'-H_a), 1.63 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H, 1'-H_a), 1.75 (dd, $J = 13.2, 6.5$ Hz, 1H, 6'-H_b), 1.94 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H, 3'-H_a), 2.17 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H, 1'-H_b), 2.18 (dq, $J = 7.5, 7.1$ Hz, 1H, 4'-H), 2.30 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H, 3'-H_b), 3.44 (s, 2H, OCH₂), 3.49 (s, 2H, OCH₂), 3.76 – 3.82 (m, 1H, 5'-H), 7.33 – 7.38 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.39 – 7.42 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.64 – 7.68 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.9$ (CH₃-4'), 18.3 (CH₃-6a'), 19.4 [SiC(CH₃)₃], 22.65, 22.72 [C(CH₃)₂], 24.7 (CH₃-3a'), 27.2 [SiC(CH₃)₃], 30.0 [C(CH₃)₂], 47.8 (C-3a'), 48.3 (C-1'), 48.6 (C-6'), 50.0 (C-6a'), 50.4 (C-3'), 51.2 (C-4'), 72.0 (OCH₂), 72.1 (OCH₂), 79.4 (C-5'), 108.7 (C-2'), 127.53, 127.54 (C-*m*, C-*m'*), 129.5, 129.6 (C-*p*, C-*p'*), 134.7, 135.0 (C-*i*, C-*i'*), 136.1 (C-*o*, C-*o'*) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 506.4 (4) [M]⁺, 491.4 (6), 449.3 (70), 363.2 (100), 305.2 (38), 285.2 (12), 199.1 (80), 183.0 (11), 165.1 (14), 147.1 (14), 69.1 (11).

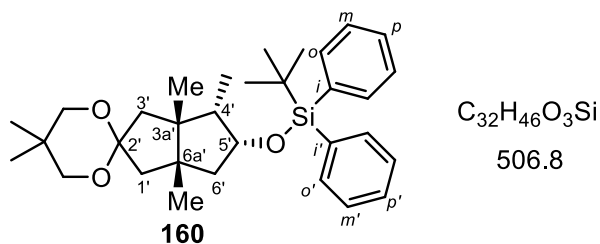
HRMS (ESI): ber. für [C₃₂H₄₆O₃SiNa]⁺ 529.3108, gef. 529.3110 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3071$ (w), 2954 (m), 2857 (m), 1589 (w), 1472 (m), 1428 (m), 1393 (m), 1102 (vs), 1067 (s), 1006 (m), 941 (m), 908 (m), 822 (m), 738 (s), 701 (vs), 612 (m) cm⁻¹.

***tert*-Butyl-((3a'*R*,4'*S*,5'*R*,6a'*R*)-3a',4',5,5,6a'-pentamethylhexahydro-1'*H*-spiro-[[1,3]-dioxan-2,2'-pentalen]-5'-yloxy)-diphenylsilan (160)**

In einem Schlenkkolben wurden 231 mg (0.86 mmol) des methylierten Alkohols **158b** in 2 mL DMF gelöst und anschließend 146 mg (2.15 mmol) Imidazol sowie 283 mg (1.03 mmol) TBDPSCI zugegeben. Nach 20 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 4 mL dest. Wasser zugegeben und die wässrige Phase mit 3 x 25 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, mit 5 mL einer ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt wurde erfolgte eine Reinigung mittels Flash-Chromato-

graphie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 30 : 1). Hierbei konnte der methylierte TBDPS-Ether **160** in einer Ausbeute von 119 mg (0.24 mmol, 28 %, Reinheit: 90 % laut GC) als farbloses Öl erhalten werden.



$R_f = 0.74$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 15.44$ min (Methode 2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.83$ (s, 3H, 6a'-CH₃), 0.89 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H, 4'-CH₃), 0.90 [s, 3H, C(CH₃)₂], 0.94 [s, 3H, C(CH₃)₂], 1.01 (s, 3H, 3a'-CH₃), 1.08 [s, 9H, SiC(CH₃)₃], 1.47 (dd, $J = 14.0, 6.0$ Hz, 1H, 6'-H_a), 1.55 (dq, $J = 7.1, 6.0$ Hz, 1H, 4'-H), 1.85 (dd, $J = 13.3, 1.7$ Hz, 1H, 3'-H_a), 1.87 (dd, $J = 14.0, 2.7$ Hz, 1H, 6'-H_b), 1.97 (dd, $J = 13.5, 1.8$ Hz, 1H, 1'-H_a), 2.25 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H, 1'-H_b), 2.53 (d, $J = 13.3$ Hz, 1H, 3'-H_b), 3.43 – 3.54 (m, 4H, OCH₂), 4.24 (dt, $J = 6.0, 2.7$ Hz, 1H, 5'-H), 7.32 – 7.37 (m, 4H, *m*-H, *m'*-H), 7.39 – 7.43 (m, 2H, *p*-H, *p'*-H), 7.65 – 7.69 (m, 4H, *o*-H, *o'*-H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 10.6$ (CH₃-4'), 19.4 [SiC(CH₃)₃], 22.6, 22.7 [C(CH₃)₂], 22.8 (CH₃-3a'), 24.8 (CH₃-6a'), 27.2 [SiC(CH₃)₃], 30.0 [C(CH₃)₂], 43.0 (C-3'), 48.3 (C-3a'), 49.2 (C-4'), 50.0 (C-1'), 50.5 (C-6'), 51.8 (C-6a'), 71.4 (OCH₂), 72.5 (OCH₂), 76.9 (C-5'), 108.5 (C-2'), 127.38, 127.40 (C-*m*, C-*m'*), 129.41, 129.44 (C-*p*, C-*p'*), 134.3, 134.7 (C-*i*, C-*i'*), 136.2, 136.3 (C-*o*, C-*o'*) ppm.

MS (EI): m/z (%) = 506.4 (6) [M]⁺, 491.4 (14), 449.3 (60), 363.2 (100), 285.2 (9), 199.1 (58), 183.1 (14), 165.1 (9), 147.1 (15), 69.1 (10).

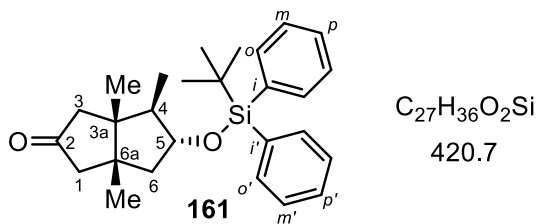
HRMS (ESI): ber. für [C₃₂H₄₆O₃SiNa]⁺ 529.3108, gef. 529.3107 [M + Na]⁺

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 3049 (w), 2953 (m), 2857 (m), 1472 (m), 1428 (m), 1103 (vs), 1041 (s), 997 (m), 907 (w), 821 (w), 738 (m), 701 (s), 612 (m) cm⁻¹.

(3a*R*,4*R*,5*R*,6a*R*)-5-(*tert*-Butyldiphenylsilyloxy)-3a,4,6a-trimethylhexahydro-pentalen-2(1*H*)-on (**161**)

In Anlehnung an Lit.^[78] wurden in einem Rundkolben 417 mg (0.82 mmol) des TBDPS-geschützten Alkohols **159** in 5 mL abs. Aceton gelöst, eine katalytische Menge *p*-TsOH zugegeben und das Reaktionsgemisch 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Um die Reaktion zu beenden wurden wenige Tropfen Triethylamin zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung

erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 20 : 1). Es konnten 315 mg (0.75 mmol, 92 %, Reinheit: >99 % laut GC) des Ketons **161** als farbloses Öl isoliert werden.



$R_f = 0.54$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 14.08$ min (Methode 2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.73$ (s, 3H, 6a- CH_3), 0.77 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, 4- CH_3), 0.91 (s, 3H, 3a- CH_3), 1.05 [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.73 – 1.78 (m, 2H, 6- H_a , 6- H_b), 1.95 (dq, $J = 7.9, 7.1$ Hz, 1H, 4-H), 2.01 (dd, $J = 18.5, 1.2$ Hz, 1H, 1- H_a), 2.20 (d, $J = 19.1$ Hz, 1H, 3- H_a), 2.29 (d, $J = 18.5$ Hz, 1H, 1- H_b), 2.70 (d, $J = 19.1$ Hz, 1H, 3- H_b), 3.99 (dt, $J = 4.9, 7.9$ Hz, 1H, 5-H), 7.35 – 7.39 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.41 – 7.45 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.63 – 7.66 (m, 4H, o -H, o' -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.4$ (CH_3 -4), 16.3 (CH_3 -6a), 19.1 [$SiC(CH_3)_3$], 23.6 (CH_3 -3a), 27.0 [$SiC(CH_3)_3$], 47.2 (C-6), 47.3 (C-3a), 50.0 (C-1, C-6a), 51.8 (C-4), 54.0 (C-3), 79.7 (C-5), 127.5 (C- m , C- m'), 129.60, 129.61 (C- p , C- p'), 134.2, 134.4 (C- i , C- i'), 135.9 (C- o , C- o'), 219.4 (C-2) ppm.

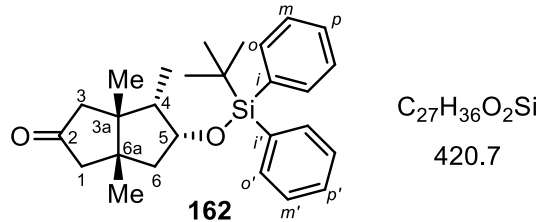
MS (ESI): $m/z = 443.2$ [$M + Na$] $^+$, 343.2 [$M + H - C_6H_6$] $^+$.

HRMS (ESI): ber. für [$C_{27}H_{36}O_2SiNa$] $^+$ 443.2377, gef. 443.2377 [$M + Na$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2960$ (m), 2869 (m), 2254 (w), 1737 (s), 1471 (w), 1427 (w), 1384 (w), 1109 (m), 1049 (m), 996 (m), 903 (vs), 822 (w), 727 (vs), 649 (m), 615 (w) cm^{-1} .

(3aR,4S,5R,6aR)-5-(tert-Butyldiphenylsilyloxy)-3a,4,6a-trimethylhexahydro-pentalen-2(1H)-on (**162**)

In Anlehnung an Lit.^[78] wurden in einem Rundkolben 96.0 mg (0.19 mmol) des TBDPS-geschützten Alkohols **160** in 4 mL abs. Aceton gelöst, eine katalytische Menge *p*-TsOH zugegeben und das Reaktionsgemisch 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Um die Reaktion zu beenden wurden wenige Tropfen Triethylamin zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel (Petrolether / EtOAc = 20 : 1). Es konnten 70.0 mg (0.17 mmol, 90 %, Reinheit: >99 % laut GC) des Ketons **162** als farbloses Öl isoliert werden.



$R_f = 0.55$ (Petrolether / EtOAc = 10 : 1, UV, Anisaldehyd)

$R_t = 14.31$ min (Methode 2)

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.90$ (s, 3H, 6a- CH_3), 0.92 (s, 3H, 3a- CH_3), 0.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, 4- CH_3), 1.06 [s, 9H, $SiC(CH_3)_3$], 1.63 (dd, $J = 14.8, 3.5$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.85 (dq, $J = 7.3, 7.1$ Hz, 1H, 4-H), 1.88 (dd, $J = 14.8, 7.3$ Hz, 1H, 6- H_b), 1.94 (d, $J = 18.8$ Hz, 1H, 3- H_a), 2.14 (dd, $J = 18.7, 1.2$ Hz, 1H, 1- H_a), 2.32 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H, 1- H_b), 3.04 (d, $J = 18.8$ Hz, 1H, 3- H_b), 4.36 (dt, $J = 3.5, 7.3$ Hz, 1H, 5-H), 7.34 – 7.39 (m, 4H, m -H, m' -H), 7.40 – 7.45 (m, 2H, p -H, p' -H), 7.58 – 7.65 (m, 4H, o -H, o' -H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 10.8$ (CH_3 -4), 19.3 [$SiC(CH_3)_3$], 21.7 (CH_3 -3a), 23.3 (CH_3 -6a), 27.2 [$SiC(CH_3)_3$], 46.8 (C-4), 57.6 (C-3a), 48.5 (C-3), 61.3 (C-6), 51.5 (C-6a), 51.9 (C-1), 75.6 (C-5), 127.7 (C- m , C- m'), 129.7, 129.8 (C- p , C- p'), 134.0, 134.5 (C- i , C- i'), 136.20, 136.22 (C- o , C- o'), 219.6 (C-2) ppm.

MS (ESI): $m/z = 443.2$ [$M + Na$] $^+$, 343.2 [$M + H - C_6H_6$] $^+$.

HRMS (ESI): ber. für [$C_{27}H_{36}O_2SiNa$] $^+$ 443.2377, gef. 443.2371 [$M + Na$] $^+$

FT-IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3071$ (w), 3048 (w), 2957 (m), 2931 (m), 2893 (w), 2858 (m), 1734 (s), 1589 (w), 1471 (m), 1463 (m), 1427 (m), 1405 (w), 1383 (m), 1300 (w), 1264 (w), 1197 (w), 1157 (w), 1105 (s), 1048 (s), 1028 (m), 995 (m), 936 (w), 895 (m), 854 (w), 822 (m), 740 (s), 700 (vs), 613 (m), 596 (w), 554 (w) cm^{-1} .

11. Literatur

- [1] E. F. DeLong, *Nat. Rev. Microbiol.* **2007**, *5*, 755-757.
- [2] C. A. Lozupone, R. Knight, *PNAS* **2007**, *104*, 11436-11440.
- [3] C. Simon, R. Daniel, *Appl. Microbiol. Biotech.* **2009**, *85*, 265-276.
- [4] J. F. Imhoff, A. Labes, J. Wiese, *Biotech. Adv.* **2011**, *29*, 468-482.
- [5] J. W. Blunt, B. R. Copp, W.-P. Hu, M. H. G. Munro, P. T. Northcote, M. R. Prinsep, *Nat. Prod. Rep.* **2009**, *26*, 170-244.
- [6] J. W. Blunt, B. R. Copp, M. H. G. Munro, P. T. Northcote, M. R. Prinsep, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 165-237.
- [7] J. W. Blunt, B. R. Copp, M. H. G. Munro, P. T. Northcote, M. R. Prinsep, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 196-222.
- [8] G. T. Carter, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 1783-1789.
- [9] P. Proksch, *Biol. Unserer Zeit* **1991**, *21* (1), 26-30.
- [10] C. Gurgui, J. Piel, *Meth. Mol. Biol.* **2010**, *668*, 247-264.
- [11] T. F. Molinski, D. S. Dalisay, S. L. Lievens, J. P. Saludes, *Nat. Rev. Drug. Discov.* **2009**, *8*, 69-85.
- [12] A. M. Mayer, K. B. Glaser, C. Cuevas, R. S. Jacobs, W. Kem, R. D. Little, *Trends Pharmacol. Sci.* **2010**, *31*, 255-265.
- [13] G. M. Cragg, P. G. Grothaus, D. J. Newman, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3012-3043.
- [14] W. Bergmann, R. J. Feeney, *J. Org. Chem.* **1951**, *16*, 981-987.
- [15] W. Bergmann, D. C. Burke, *J. Org. Chem.* **1956**, *22*, 226-228.
- [16] W. Bergmann, M. F. Stempien, *J. Org. Chem.* **1957**, *2*, 1557-1575.
- [17] L. Zhang, R. An, J. Wang, N. Sun, S. Zhang, J. Hu, *Curr. Opin. Microbiol.* **2005**, *8*, 276-281.
- [18] H. Terlau, B. M. Olivera, *Physiol. Rev.* **2004**, *84*, 41-68.
- [19] P. Proksch, R. Edrada-Ebel, R. Ebel, *Biol. Unserer Zeit* **2006**, *36*, 150-159.
- [20] H. A. Arias, *Mar. Drugs* **2006**, *4*, 37-69.
- [21] A. Möritz, *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten* **2007**, *30*, 103-107.
- [22] G. M. Cragg, D. J. Newman, S. S. Yang, *J. Nat. Prod.* **2006**, *69* (3), 488-498.
- [23] R. J. M. Goss, S. Shankar, A. A. Fayad, *Nat. Prod. Rep.* **2012**, *29*, 870-889.
- [24] D. Mendola, *Biomol. Eng.* **2003**, *20*, 441-458.
- [25] M. Cueto, P. R. Jensen, C. Kauffmann, W. Fenical, E. Lobkovsky, J. Clardy, *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 1444-1446.
- [26] J. Jimeno, G. Faircloth, J. M. F. Sousa-Faro, P. Scheuer, K. Rinehart, *Mar. Drugs* **2004**, *1*, 14-29.
- [27] <http://clinicaltrials.gov>, 2011
- [28] D. J. Newman, G. M. Cragg, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1216-1238.
- [29] B. Haefner, *Drug Discov. Today* **2003**, *8*, 536-544.

- [30] P. Proksch, R. A. Edrada-Ebel, *Mar. Drugs* **2003**, *1*, 5-17.
- [31] S. Kanazawa, N. Fusetani, S. Matsunaga, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1065-1068.
- [32] N. Cramer, S. Laschat, A. Baro, H. Schwalbe, C. Richter, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 831-833.
- [33] R. J. Capon, C. Skene, E. Lacey, J. H. Gill, D. Wadsworth, T. Friedel, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1256-1259.
- [34] R. J. Capon, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 633-645.
- [35] H. Shigemori, M.-A. Bae, K. Yazawa, T. Sasaki, J. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4317-4320.
- [36] M.-A. Bae, K. Yamada, Y. Ijuin, T. Tsuji, K. Yazawa, Y. Tomono, D. Uemura, *Heterocycl. Commun.* **1996**, *2*, 315-318.
- [37] W. J. Krol, S. Mao, D. L. Steele, C. A. Townsend, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 728-731.
- [38] A. C. Hart, A. J. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1094-1095.
- [39] N. Cramer, *Dissertation*, Universität Stuttgart, **2005**.
- [40] A. C. Hart, *Dissertation*, University of Colorado at Boulder, **2005**.
- [41] A. J. Phillips, A.C. Hart, J. A. Henderson, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3743-3745.
- [42] C. Hofmann, *Dissertation*, Universität Stuttgart, **2009**.
- [43] J. A. Henderson, A. J. Phillips, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8627-8629; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 8499-8501.
- [44] M.-A. Bae, K. Yamada, D. Uemura, J.-H. Seu, Y.-H. Kim, *Microbiol. Biotechnol.* **1998**, *8*, 455-460.
- [45] M.-A. Bae, H. S. Kang, S. W. Rue, J. H. Seu, Y. H. Kim, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **1998**, *246*, 276-281.
- [46] R. Tekeda, H. Naoki, T. Iwashita, K. Mizukawa, Y. Hirose, T. Isida, M. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 1125-1132.
- [47] J. Huguet, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Tetrahedron* **1983**, *24*, 4177-4180.
- [48] E. Breitmaier, G. Jung, *Organische Chemie*, 6. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, New York, **2009**, 940-949.
- [49] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Aufl., Elsevier Spektrum Akademischer Verlag: München, **2004**, 515-546.
- [50] J. K. Whitesell, S. W. Felman, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4, 755-756.
- [51] N. S. Simpkins, *Chem. Soc. Rev.* **1990**, *19*, 335-354.
- [52] P. J. Cox, N. S. Simpkins, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 1-26.

-
- [53] K. Aoki, H. Noguchi, K. Tomioka, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5105-5108.
- [54] N. J. Newcombe, N. S. Simpkins, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 831-832.
- [55] P. O'Brien, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1439-1457.
- [56] I. Vulont, H.-J. Gais, N. Reuter, E. Schmitz, R. K. L. Ossenkamp, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 805-826.
- [57] M. van Bergen, H.-J. Gais, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4321-4328.
- [58] H. Abe, T. Tsujino, K. Yasuo, T. Harayama, *Tetrahedron: Asym.* **2002**, *13*, 1519-1527.
- [59] C. Gill, D. A. Greenhalgh, N. S. Simpkins, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7803-7807.
- [60] M. Amedjkouh, *Tetrahedron: Asym.* **2004**, *15*, 577-579.
- [61] H. Hemmerle, H.-J. Gais, *Angew. Chemie* **1989**, *101*, 362-365.
- [62] H.-J. Gais, M. van Bergen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4321-4328.
- [63] G. Kramp, M. Kim, H.-J. Gais, C. Vermeeren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18910-17920.
- [64] M. Lerm, H.-J. Gais, K. Cheng, C. Vermeeren, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9653-9667.
- [65] M. van de Sande, *Dissertation*, RWTH Aachen, **2006**.
- [66] P. Langenbach, *Dissertation*, Universität Konstanz, **2007**.
- [67] P. Knochel, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1486-1488.
- [68] O. Muñoz-Muñiz, E. Juaristi, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4223-4229.
- [69] K. Sugasawa, M. Shindo, H. Noguchi, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7377-7380.
- [70] S. H. Bertz, J. M. Cook, A. Gawish, U. Weiss, *Org. Synth.* **1986**, *64*, 27-38.
- [71] V. Lutz, A. Baro, P. Fischer, S. Laschat, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1149-1157.
- [72] V. Lutz, *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart, **2008**.
- [73] E. Piers, V. Karunaratne, *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 160-164.
- [74] T. Anderl, *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart, **2006**.
- [75] D. Seebach, T. Weller, G. Protschuk, A. K. Beck, M. S. Hoekstra, *Helv. Chim. Act.* **1981**, *64*, 716-735.
- [76] S. Pachali, *Dissertation*, Universität Stuttgart, **2009**.
- [77] C. M. Cain, R. P. C. Cousins, C. Coumbarides, N. S. Simpkins, *Tetrahedron* **1990**, *46*, *2*, 523-544.
- [78] M. D. Mihovilovic, B. Müller, M. M. Kayser, J. D. Stewart, P. Stanetty, *Synlett* **2002**, *5*, 703-706.
- [79] N. Cramer, M. Buchweitz, S. Laschat, W. Frey, A. Baro, D. Mathieu, C. Richter, H. Schwalbe, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2488-2503.

- [80] R. N. Lacey, *J. Chem. Soc.* **1954**, 850-854.
- [81] R. H. Shapiro, M. F. Lipton, K. J. Kolonko, R. L. Buswell, L. A. Capuano, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1811-1814.
- [82] R. H. Shapiro, *Org. React.* **1976**, 23, 405-507.
- [83] R. M. Adlington, A. G. M. Barrett, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 55-59.
- [84] J. C. Caille, M. Farnier, R. Guillard, *Can. J. Chem.* **1986**, 64, 824-830.
- [85] R. H. Shapiro, M. J. Heath, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5734-5735.
- [86] G. Kaufman, F. Cook, H. Shechter, J. Bayless, L. Friedman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5736-6737.
- [87] R. H. Shapiro, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 345-347.
- [88] J. Meinwald, F. Uno, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 800.
- [89] O. P. Törmäkangas, R. J. Toivola, E. K. Karvinen, A. M. P. Koskinen, *Tetrahedron* **2002**, 58, 2175-2181.
- [90] A. C. Cope, E. M. Hardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62 (2), 441-444.
- [91] Y. Kaburagi, Y. Kishi, *Org. Lett.* **2007**, 9 (4), 723-726.
- [92] T. Anderl, *Dissertation*, Universität Stuttgart, **2011**.
- [93] G. Ehrlich, J. Hassfeld, U. Eggert, M. Kalesse, *Chem. Eur. J.* **2007**, 14 (7), 2232-2247.
- [94] I. S. Mitchell, G. Pattenden, J. Stonehouse, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 4412-4431.
- [95] A. J. Mancuso, S.-L. Huang, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2480-2482.
- [96] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, 34, 1651-1660.
- [97] A. J. Mancuso, D. S. Brownfain, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4148-4150.
- [98] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4155-4156.
- [99] G. Wittig; G. Geissler, *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 580 (1), 44-57.
- [100] G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **1954**, 87 (9), 1318-1330.
- [101] G. Wittig; H. Pommer, *Chem. Abstr.* **1959**, 53, 2279.
- [102] S. H. K. Reddy, K. Chiba, Y. Sun, K. D. Moeller, *Tetrahedron* **2001**, 57 (24), 5183-5197.
- [103] P. Fackler, C. Berthold, F. Voss, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 15911-15913.
- [104] A. Srikrishna, T. J. Reddy, *Tetrahedron* **1998**, 54 (28), 8133-8140.
- [105] J. Huguet, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Act.* **1982**, 65 (8), 2413-2421.
- [106] E. Piers, V. Karunaratne, *Can. J. Chem.* **1989**, 67, 160-164.
- [107] D. C. Harrowven, M. C. Lucas, P. D. Howes, *Tetrahedron* **2001**, 57, 9157-9162.
- [108] K. B. Becker, *Helv. Chim. Act.* **1977**, 60 (1), 81-93.
- [109] M. Karpf, *Dissertation*, Universität Stuttgart, **1995**.

- [110] T. N. Mitchell in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed. (Eds: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 125-161.
- [112] R. Schobert, C. Jagusch, *Org. Chem.* **2005**, *70* (15), 6129-6132.
- [113] R. Schobert, *Naturwissenschaften* **2007**, *94*, 1-11.
- [114] S. Pachali, C. Hofmann, G. Rapp, R. Schobert, A. Baro, W. Frey, S. Laschat, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2828-2845.
- [115] P. M. Henry, M. Davies, G. Ferguson, S. Phillips, R. Restivo, *Chem. Commun.* **1974**, 112-113.
- [116] M. A. Dyadchenko, G. A. Danilova, I. Shpanig, G. Shik, K. K. Pivnitskii, *Zh. Org. Khim.* **1990**, *26*, 2536-2542.
- [117] R. M. Moriaty, M. P. Duncan, R. K. Vaid, O. M. Prakash, *Org. Synth.* **1990**, *68*, 175-181.
- [118] K. Lemke, S. Ballschuh, A. Kunath, F. Theil, *Tetrahedron Asymm.* **1997**, *8*, 2051-2055.
- [119] F. Chaubet, M. Nguyen Van Duong, J. Courtieu, A. Gamdemer, A. Gref, A. L. Crumbliss, *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 1107-1116.
- [120] M. Catir, H. Kilic, *Synlett* **2010**, *9*, 1319-1322.
- [121] C. Ricco, G. Revial, C. Ferroud, O. Hennebert, R. Morfin, *Steroids* **2011**, *76*, 28-30.
- [122] Y. Li, X. Wu, T. Bum Lee, E. K. Isbell, E. J. Parish, A. E. V. Gorden, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1807-1810.
- [123] Y. Zou, C.-H. Chen, C. D. Taylor, B. M. Foxman, B. B. Snider, *Org. Lett.* **2007**, *9* (9), 1825-1828.
- [124] C. Rothe, *Bachelor-Thesis*, Universität Stuttgart, **2011**.
- [125] J. Leonard, N. Hussain, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 61-70.
- [126] J.-C. Fiaud, J.-Y. Legros, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1907-1911.
- [127] R. Takeda; H. Naoki, T. Iwashita, Y. Hirose, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22* (52), 5307-5310.
- [128] M. Toyota, H. Koyama, T. Hashimoto, Y. Asakawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1995**, *43* (4), 714-716.
- [129] C.-L. Wu, C.-J. Wang, M.-H. Yin, *J. Chin. Chem. Soc.* **2001**, *48* (2), 241-247.
- [130] R. Takeda, H. Naoki, T. Iwashita, K. Mizukawa, Y. Hirose, T. Isida, M. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 1125-1132.
- [131] J. H. Bieri, J. Huguet, M. Karpf, R. Prewo, *Acta Cryst.* **1987**, *C43*, 1964-1966.
- [132] J. Huguet, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24* (39), 4177-4180.
- [133] B. Solaja, J. Huguet, M. Karpf, A. S. Dreiding, *Tetrahedron* **1987**, *43* (21), 4875-4886.

- [134] H. Hashimoto, Y. Abe, Y. Mayuzumi, M. Karikomi, K. Seki, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 265-267.
- [135] V. Singh, G. Chandra, S. M. Mobin, *Synlett* **2008**, *20*, 3111-3114.
- [136] R. Ghorbani-Vaghei, S. M. Malaekhepoor, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon* **2010**, *185*, 582-587.
- [137] R. Ghorbani-Vaghei, H. Veisi, *S. Afr. J. Chem.* **2009**, *62*, 33-38.
- [138] N. Kishner, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **1911**, *43*, 582-595.
- [139] L. Wolff, *Liebigs Ann. Chem.* **1912**, *394* (1), 86-108.
- [140] D. A. Lightner, L. A. Paquette, P. Chayangkoon, H.-S. Lin, J. R. Peterson, *J. Org. Chem.* **1988**, *53* (9), 1969-1973.
- [141] M. Sienkiewicz, U. Wilkaniec, R. Lazny, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 7196-7198.
- [142] R. O. Hutchins, C. A. Milewski, B. E. Maryanoff, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95* (11), 3662-3668.
- [143] L. Caglioti, *Tetrahedron* **1966**, *22*, 487-493.
- [144] A. K. Ghosh, J. Li, *Org. Lett.* **2009**, *11* (18), 4164-4167.
- [145] S. P. Bhatnagar, U. Weiss, *J. Org. Chem.* **1977**, *42* (18), 3089-3091.
- [146] A. Vega, O. Donoso-Tauda, A. Ibañez, C. A. Escobar, *Acta Cryst.* **2008**, *C64*, 199-204.
- [147] I. Kuwajima, E. Nakamura, M. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1025-1030.
- [148] I. Kuwajima, E. Nakamura, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 181-187.
- [149] P. J. Garratt, S. B. Neoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97* (11), 3257-3258.
- [150] D. Hoppe, T. Hense, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 2282-2216.
- [151] S. K. Mandal, D. R. Jensen, J. S. Pugsley, M. S. Sigman, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4600-4603.
- [152] S. Lang, *Bachelor-Thesis*, Universität Stuttgart, **2011**.
- [153] R. E. Diestel, *Dissertation*, Universität Braunschweig, **2010**.
- [154] T. Mosmann, *J. Immunol. Methods* **1983**, *65*, 55-63.
- [155] M. V. Berridge, A. S. Tan, K. D. McCoy, R. Wang, *Biochemica* **1996**, *4*, 14-19.
- [156] www.cypex.co.uk
- [157] N. Cramer, S. Helbig, A. Baro, S. Laschat, R. Diestel, F. Sasse, D. Mathieu, C. Richter, G. Kummerlöwe, G. Luy, H. Schwalbe, *ChemBioChem* **2009**, *9*, 2474-2486.

12. Danksagung

Den vielen Menschen, die mich auf dem Weg bis zur Fertigstellung dieser Arbeit begleitet haben, möchte ich herzlich danken:

Prof. Dr. Sabine Laschat für die Überlassung des interessanten Forschungsthemas, für die Unterstützung bei dieser Arbeit durch zahlreiche Anregungen sowie die hervorragenden Arbeitsbedingungen.

Prof. Dr. Bernd Plietker für die Anfertigung des Zweitgutachtens und für viele wertvolle Anregungen bei Syntheseproblemen und auch theoretischem Verständnis.

Prof. Dr. Frank Gießelmann für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Der gesamten Analytikabteilung für Ihre Unterstützung bei der Anfertigung von NMR- und Massen-Spektren, insbesondere Herrn PD Dr. Peter Fischer und Dr. Birgit Claasen für ihre Hilfe bei NMR-Problemen. Desweiteren möchte ich mich für die nette Aufnahme ins GC-Praktikum und den leckeren monatlichen Schlemmereien im 7. Stock bedanken.

Dr. Wolfgang Frey für die Anfertigung von Kristallstrukturanalysen und für viele lustige Gespräche, auch außerhalb der Uni.

Dr. Angelika Baro für ihre Unterstützung bei Veröffentlichungen.

Prof. Dr. Rainer Schobert von der Universität Bayreuth und den Mietgliedern seiner Arbeitsgruppe für die vielen netten und interessanten Stunden während unserer Projekttreffen.

Dr. Florenz Sasse, Randi Diestel und Aruna Raja vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig für die Durchführung der Bioaktivitätstests und die schönen Tage im Harz.

Corinne Hunger, Johanna Corabian, Susanne Rommel, Miriam Goll, Thomas Papadopoulos, Claudia Krüger, Swen Lang und Christian Rothe für ihre engagierte Mitarbeit im Rahmen ihres Forschungspraktikums bzw. ihrer Bachelor-Arbeit.

Meinen Arbeitskreiskollegen für die meistens angenehme Arbeitsatmosphäre, den netten und lustigen Gesprächen im Kaffeeraum sowie die schönen gemeinsamen Abenden, z.B. beim Grillen und in diversen Stuttgarter Besen.

Meinen alten und neuen Laborkollegen Jule, Eli, Steffen, Sven, Inga, Natja und Markus für die tolle Unterstützung und Beratung bei chemischen und aber auch persönlichen Dingen.

Jule, Michi, Gundi, Natja, Claudi und Sebastian für die schönen, lustigen und anregenden Pausen auf dem Balkon, für die Gespräche an vielen Abenden und die gemeinsamen Unternehmungen.

Meiner Familie für die Unterstützung und den Rückhalt während meines Studiums und der Promotion.

Zuletzt möchte ich mich bei Mathias für seinen Rückhalt und seine Unterstützung vor allem beim Zusammenschreiben dieser Arbeit danken, seiner Hilfe bei meinem Kampf mit Word und vor allem für das Aushalten meiner Launen während der letzten Zeit.

DANKE