

Joachim Schmidt-Leithoff

---

**Bausteine zur Totalsynthese  
von Pyrrhoxanthin**

---

Freiburg im Breisgau 2006



# **Bausteine zur Totalsynthese von Pyrrhoxanthin**

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde  
der Fakultät Chemie, Pharmazie, Geowissenschaften  
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

vorgelegt von

**Joachim Schmidt-Leithoff**

aus Heidelberg

Freiburg im Breisgau 2006

## **Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen : Cuvillier, 2007

Zugl.: Freiburg, Univ., Diss., 2006

978-3-86727-145-5

Referent und Leiter der Arbeit:	Prof. Dr. R. Brückner
Korreferent:	Prof. Dr. B. Breit
Vorsitzender des Promotionsausschusses:	Prof. Dr. G. E. Schulz
Dekan:	Prof. Dr. A. Bechthold
Tag der Verkündigung:	02.11.2006

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2007  
Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen  
Telefon: 0551-54724-0  
Telefax: 0551-54724-21  
[www.cuvillier.de](http://www.cuvillier.de)

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2007

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-86727-145-5

*Meinen Eltern und Matthias*



Cum pateat igitur aeternum id esse quod a se ipso moveatur, quis est qui hanc naturam animis esse quod a se ipso moveatur, quis est qui hanc naturam animis esse tributam neget? Inanimum est enim omne quod pulsu agitur externo; quod autem est animal, id motu cietur interiore et suo; nam haec est propria natura animi atque vis; quae si est una ex omnibus quae sese moveat, neque nata certe est et aeterna est.

aus Somnium Scipionis, De re publica,  
*Marcus Tullius Cicero*





Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Organische Chemie und Biochemie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg von April 2002 bis Juni 2006 im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. R. Brückner angefertigt.

*Herrn Prof. Dr. R. Brückner danke ich für die herausfordernde Themenstellung dieser Arbeit, den vertrauensvoll eingeräumten Freiraum bei der Bearbeitung und seine Unterstützung in Theorie und Experiment.*

Herrn Prof. Dr. B. Breit danke ich für die Möglichkeit, die "Infrastruktur" seines Arbeitskreises für meine Carbonylierungsversuche nutzen zu dürfen. Frau Dr. Evelyn Fuchs und Herrn Dr. Wolfgang Seiche gebührt in diesem Zusammenhang mein Dank für die Einweisung in die CO-Anlage und für ihre Hilfe. Herrn Dr. T. Netscher (DSM, Nutritional Products) und Prof. Dr. K. Ditrich (BASF AG) danke ich für Chemikalienspenden.

Den Mitgliedern des Arbeitskreises Brückner danke ich für die mir stets erwiesene Hilfe, das angenehme Arbeitsklima sowie die zahlreichen fachlichen und persönlichen Gespräche. Die legendären Festlichkeiten werden mir in bester Erinnerung bleiben.

Meine zutiefst empfundene Dankbarkeit gebührt Dr. Thomas Olpp für das freundschaftliche Miteinander und seine immerwährende Hilfsbereitschaft.

Ebenso darf an dieser Stelle ein Dank an Dr. Achim Sorg und Dr. Tom Beyersdorff für viele angenehme Stunden inner- und außerhalb des Instituts nicht fehlen.

Besonderer Dank gilt Frau T. Stricker für ihre experimentelle Unterstützung, durch die sie am Gelingen dieser Arbeit maßgeblichen Anteil hat, und für zahlreiche unterhaltsame Stunden im Labor.

Für das gewissenhafte Korrekturlesen der vorliegenden Arbeit sei Dipl.-Chem. Korinna Dormann, Dipl.-Chem. Rainer Kramer und Dr. Thomas Olpp gedankt.

Allen Mitarbeitern der Service-Abteilungen, der Bibliothek der Fakultät für Chemie und Pharmazie und der gemeinsamen Einrichtungen des chemischen Laboratoriums sei für ihre Hilfestellung gedankt. Besonders hervorheben möchte ich Herrn Dr. J. Wörth für die geduldige Diskussion über Molekülmassenfragmente und Herrn Dr. M. Keller für seine Hilfe bei der Lösung komplizierterer NMR-Fragestellungen.

Peter von Czarnecki, Thomas Wüster und Andreas Schüssele danke ich für ihr Engagement im Rahmen ihrer Forschungspraktika.

Mein größter Dank gebührt meinen Eltern und meinem Bruder Matthias für die unerschöpfliche Geduld und Unterstützung.



## Liste verwendeter Abkürzungen

Äquiv.	Äquivalente
BHT	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-kresol (3,5-Di- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxy-toluol)
CH	Cyclohexan
MCPBA	3-Chlorperbenzoesäure
DC	Dünnschichtchromatographie
dba	1,5-Diphenyl-1,4-pentadienon (Dibenzylidenacetone)
dppb	1,4-Bis(diphenylphosphino)butan
DEAD	Azodicarbonsäurediethylester (Diethylazodicarboxylat)
EE	Essigsäureethylester
FG	funktionelle Gruppe
h	Stunde(n)
min	Minute(n)
MTBE	<i>tert</i> -Butylmethylether
NMP	1-Methyl-2-pyrrolidon
Raumtemp.	Raumtemperatur
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
Tfe	2,2,2-Trifluorethyl
THF	Tetrahydrofuran



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Carotinoide und Carotinoidbutenolide	1
1.2	Methoden zur Synthese von $\gamma$ -Alkylidenbutenoliden	7
1.3	Literaturbekannte Synthesen von Pyrrhoxanthin ( <b>3</b> )	13
1.4	Ziele der Promotion: Entwicklung von Bausteinen für eine stereoselektive Pyrrhoxanthin-Synthese	19
<b>2.</b>	<b>Synthese eines regioisomerenreinen Dihydroxyenesters</b>	<b>24</b>
2.1	Diplomarbeitserkenntnisse zur Gewinnung des Dihydroxyenesters <b>93</b> und Schlußfolgerungen für dessen Verwendung in der vorliegenden Arbeit	24
2.2	Versuche zur Trennung der Regioisomeren nach chemischer Modifikation	27
2.3	Variation der Dihydroxylierungsbedingungen von Dieninester <b>92</b>	29
2.4	Elektronische Variation des Dieninesters <b>92</b>	33
2.4.1	Erstsynthese des Dienin(trifluorethyl)esters <b>109</b> und regioselektive Dihydroxylierung desselben	33
2.4.2	"Ab-initio-Synthese" des Dienin(trifluorethyl)esters <b>109</b>	34
<b>3.</b>	<b>Synthese des Trifluorethylester-haltigen <math>\gamma</math>-(<math>\alpha</math>-Hydroxyalkyl)butenolids <b>119</b> durch Carbonylierung ("Frühe Strategie")</b>	<b>46</b>
3.1	Synthese des Carbonylierungsvorläufers <b>120</b>	46
3.2	Literatur-Methoden zur Synthese von Butenoliden aus Propargylalkoholen	49
3.2.1	Die STILLE-Methode	50
3.2.2	Die MARSHALL-Methode	52

3.2.3	Die ALPER-Methode	54
3.2.4	Die Hydromagnesierungs/Carboxylierungs-Methode nach SATO	59
3.2.5	Die BUCHWALD-Carbonylierungsmethode	60
3.3	Carbonylierung: Modellversuche und Synthese von <b>119</b>	62
3.3.1	Bewertung der Literaturmethoden im Bezug auf die Carbonylierung von <b>120</b>	62
3.3.2	Ergebnisse eigener Carbonylierungen	63
<b>4.</b>	<b>Synthese des <math>\gamma</math>-(<math>\alpha</math>-Hydroxyalkyl)butenolids <b>119</b> über eine Carboxy- lierungs-/Hydrostannylierungssequenz</b>	<b>71</b>
4.1	Modellstudie: Hydrostannylierung von Dihydroxypropionsäureestern	72
4.1.1	Literaturbekanntes zur Hydrostannylierung von Propiolesteren	72
4.1.2	Eigene Untersuchungen zur Hydrostannylierung von $\gamma$ -Hydroxypropiolesteren	75
4.1.3	Hydrostannylierung von $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropiolesteren	77
4.1.4	Synthese und STILLE-Kupplung eines $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)- $\alpha$ -stannylbutenolids	81
4.2	Synthese des stannylierten $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids <b>174</b> und Kupplung	86
<b>5.</b>	<b>Dehydratisierung des <math>\gamma</math>-(<math>\alpha</math>-Hydroxyalkyl)butenolids <b>119</b> zum <math>\gamma</math>-Alkylidenbutenolid <b>228</b></b>	<b>98</b>
5.1	Dehydratisierung von $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid <b>119</b>	98
5.2	Reduktionsversuche mit $\gamma$ -Alkylidenbutenolid <b>228</b>	
<b>6.</b>	<b>Bausteine für die Synthese der rechten Hälfte von Pyrroloxanthin (<b>3</b>)</b>	<b>104</b>
6.1	Synthese von Dibrombutenolid <b>40</b> und Kupplung mit Stannylbutenol <b>84</b>	106

6.2	Synthese des Sechsringepoxyvinylstannans <b>63</b> und Kupplung mit <b>237</b>	109
<b>7.</b>	<b>Synthese von Bausteinen für die linke Hälfte von Pyrrhoxanthin (3)</b>	<b>113</b>
7.1	Synthese von C11-Cyclohexen-Bausteinen	114
7.2	Synthese von C6-Dien-Bausteinen	118
7.3	Versuche zur Synthese von C17-Pyrrhoxanthin-Bausteinen	121
7.3.1	C–C-Verknüpfung mittels Stille-Kupplung	121
7.3.2	C–C-Verknüpfung mittels Sonogashira-Reaktion	122
7.3.3	C–C-Verknüpfung mittels Trost-Enin-Synthese	123
<b>8.</b>	<b>Versuche zur Synthese von Pyrrhoxanthin (3)</b>	<b>134</b>
8.1	Modifizierte Julia-Olefinierung zur Synthese von Pyrrhoxanthin (3)	134
8.2	Ausblick: Alternativen zur JULIA-Olefinierung	137
<b>9.</b>	<b>Regioselektive Dihydroxylierung <math>\alpha,\beta,\gamma,\delta</math>-ungesättigter Ester</b>	<b>140</b>
9.1	Literaturbekanntes über Dihydroxylierungen $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester	140
9.2	Wirkung des Trifluorethylesters auf die Regioselektivität der Dihydroxylierung	144
9.3	Synthese der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester (Dihydroxylierungssubstrate)	146
9.3.1	Synthese der Ester-tragenden Bausteine für die Dienestersynthese	146
9.3.2	Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -Phenylsubstitution	150
9.3.3	Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -Acetyl-Substitution	153
9.3.4	Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -Dialkyloxymethyl-Substitution	158
9.3.5	Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -Styrol-Substitution	159

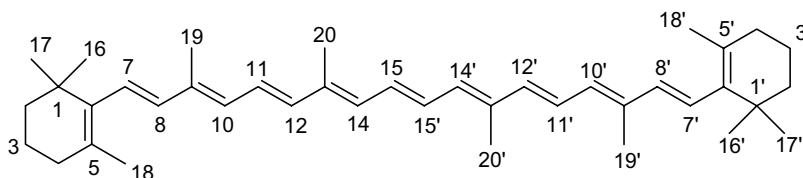
9.3.6	Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -TBS-/ $\delta$ -Phenylacetylen-Substitution	160
9.4	Dihydroxylierungen der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester	165
9.4.1	Allgemeines zur Dihydroxylierungsstudie	165
9.4.2	Dihydroxylierung der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit $\delta$ -Phenylsubstitution	166
9.4.3	Dihydroxylierung der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit $\delta$ -Acetylsubstitution	168
9.4.4	Dihydroxylierung der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit $\delta$ -Styrolsubstitution	173
9.4.5	Dihydroxylierung der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit $\delta$ -Acetylensubstitution	175
9.4.6	Asymmetrische regioselektive Dihydroxylierungen	181
9.4.7	Zusammenfassung der Dihydroxylierungsstudie $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester	183
<b>10.</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>185</b>
10.1	Zusammenfassung der Synthesen von Bausteinen für Pyrroloxanthin	185
10.2	Zusammenfassung der Dihydroxylierung $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester	190
<b>11.</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>192</b>
11.1	Arbeitsweise und Analytik	192
11.2	Beschreibung der Experimente	195
<b>12.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>442</b>
12.1	Literatur des Theoretischen und Experimentellen Teils	442



# 1. Einleitung

## 1.1 Carotinoide und Carotinoidbutenolide

Carotinoide erregen und erregen immer noch das Interesse von organischen Chemikern, Biochemikern und Medizinern.<sup>[1,2,3]</sup> Grund hierfür ist die nahezu unglaubliche Vielfalt ihrer funktionellen Eigenschaften. Anwendung finden sie heute als Nahrungsergänzungsmittel in der Tierhaltung (Fisch-, Geflügelzucht). Sie sorgen dort u. a. für rosafarbene Lachse und intensivgelbe Eidotter.<sup>[4]</sup> Aufgrund der intensiven Färbung wird der Mohrrübenfarbstoff und Namensgeber dieser Naturstoffklasse, das  $\beta$ -Carotin (**1**), auch als Lebensmittelfarbstoff für Käse, Speiseeis, Magarine etc. verwendet.

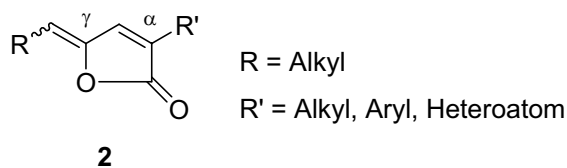


**Schema 1:  $\beta$ -Carotin (1)** (Numerierung erfolgte gemäß Carotinoid-Nomenklatur)

$\beta$ -Carotin (**1**) hat mittlerweile auch in der Gentechnik Einzug gehalten. So gelang es den Arbeitsgruppen um BEYER (Freiburg) und POTRYKUS (Zürich) 1999, Reis gentechnisch so zu modifizieren, daß er  $\beta$ -Carotin (**1**) enthält. Das Ziel des (nunmehr) vollkommen gemeinnützig getragenen Projekts ist die Bekämpfung des Vitamin A-Mangels in der Dritten Welt.<sup>[5]</sup>

In der Natur sind Carotinoide oftmals Vorläufer sekundärer Metaboliten (Vitamin A, Geruchsstoffe). Sie besitzen antioxidative Eigenschaften und dadurch bedingt auch Antitumor-Wirkung.<sup>[6]</sup> In Pflanzen und Algen sind Carotinoide maßgeblich an der Photosynthese beteiligt,<sup>[7]</sup> so dienen einige Vertreter dieser Naturstoffklasse, z.B. das im folgenden noch gezeigte Peridinin (**9**), in Algen als Antennenmoleküle in Licht-Sammel-Komplexen.

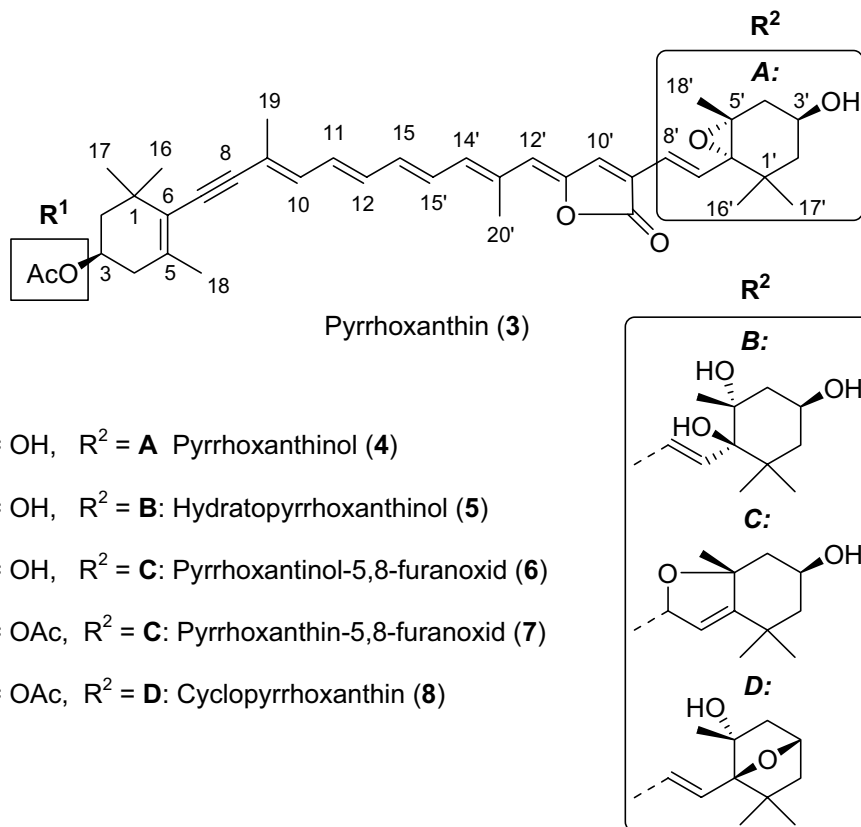
Innerhalb der großen Naturstoffklasse der Carotinoide – es sind über 700 Vertreter bekannt – stellen die bisher 17 natürlich vorkommenden Carotinoidbutenolide nur eine kleine Untergruppe dar. Ihr charakteristisches Strukturelement besteht in einem  $\alpha$ -substituierten  $\gamma$ -Alkyli-den-Butenolidring **2**, der in die Polyenkette integriert ist (Schema 2).



### Schema 2: Struktur eines $\alpha$ -substituierten $\gamma$ -Alkyliden-Butenolidrings

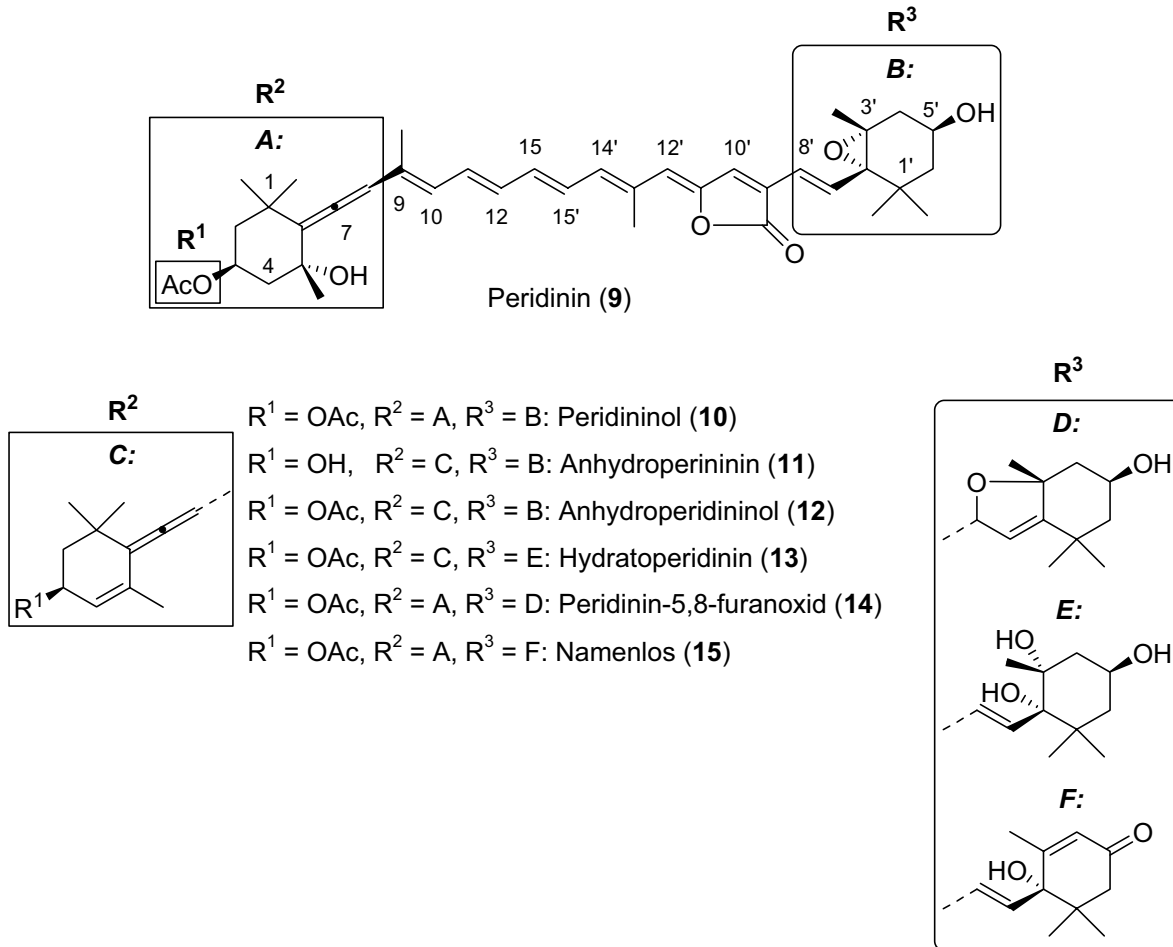
In der Natur findet man Carotinoidbutenolide vor allem in einzelligen Algen der Klasse *Dinophyceae* (Dinoflagellaten),<sup>[8]</sup> die den Hauptteil des marinen Planktons bilden. Sie wurden aber auch aus Muscheln oder Seeanemonen isoliert. Da Tiere im allgemeinen – und die zuletzt genannten Arten wohl auch – nicht in der Lage sind, Carotinoide *de novo* zu synthetisieren, stammen letztere wohl von Dinoflagellaten, die entweder als Nahrung dienen oder in Symbiose (z. B. *Zooxanthellae*) mit den Tieren leben.

Die 17 natürlichen Carotinoidbutenolide können aufgrund der Strukturunterschiede im C<sup>2</sup>/C<sup>7</sup>/C<sup>8</sup>-Appendix ihrer Heptaenkette in drei Untergruppen eingeteilt werden: Pyrroxanthin-artige (Schema 3), Peridinin-artige (Schema 4) und Uriolid-artige Carotinoidbutenolide (Schema 5). Bei den Pyrroxanthin-artigen und den Peridinin-artigen Carotinoidbutenoliden handelt es sich durchweg um Trinorcarotinoide. Dies sind Verbindungen, die im Gegensatz zu dem bei Carotinoiden üblichen C<sub>40</sub>-Skelett lediglich über 37 Kohlenstoffatome verfügen. Ihrer Polyenkette fehlt nämlich formal eine Propen-Einheit. Die Gruppe der Uriolid-artigen Carotinoidbutenolide besitzt dagegen das reguläre C<sub>40</sub>-Skelett.



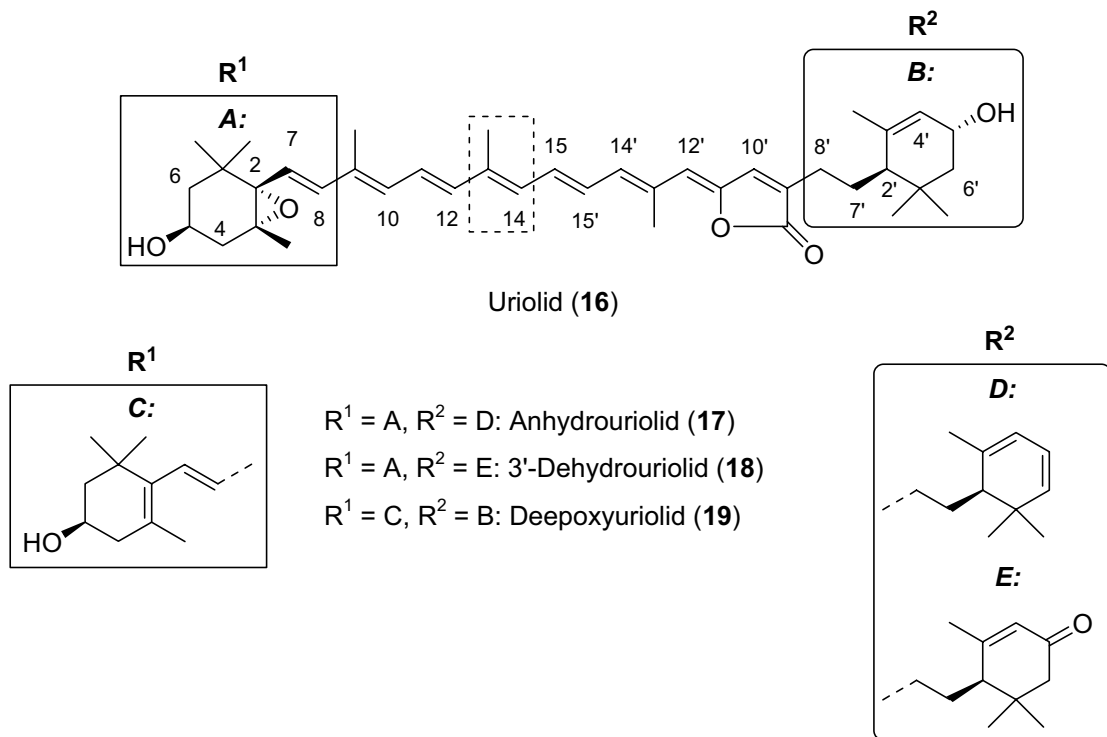
### Schema 3: Strukturen der Pyrrhoxanthin-artigen Carotinoidbutenolide

Als erstes seien hier die insgesamt sechs Pyrrhoxanthin-artigen Carotinoidbutenolide Pyrrhoxanthin (3)<sup>[9,10]</sup>, Pyrrhoxanthinol (4)<sup>[10]</sup> und Hydratopyrrhoxanthinol (5)<sup>[11]</sup> sowie die erst 2005 als natürliche Carotenoidbutenolide isolierten Pyrrhoxanthinol-5,8-furanoxid (6)<sup>[12]</sup>, Pyrrhoxanthin-5,8-furanoxid (7)<sup>[12b]</sup> und Cyclopyrrhoxanthin (8)<sup>[12b,13]</sup> vorgestellt (Schema 3). Charakteristisch für diese Verbindungen ist, daß ihre Heptaenkette in Konjugation mit einer *Acetylen*-Einheit und einer weiteren, endocyclischen Doppelbindung im "linken" Sechsring steht.



#### Schema 4: Strukturen der Peridinin-artigen Carotinoidbutenolide

Die Untergruppe der Peridinin-artigen Carotinoidbutenolide umfaßt sieben Verbindungen. Neben den mit eigenem Namen ausgewiesenen Verbindungen Peridinin (9)<sup>[14]</sup>, Peridininol (10)<sup>[10]</sup>, Anhydroperidinin (11)<sup>[12b,15]</sup>, Anhydroperidininol (12)<sup>[12b,16]</sup>, Hydratoperidinin (13)<sup>[12b,13]</sup> und Peridinin-5,8-furanoxid (14)<sup>[17]</sup> besitzt 15<sup>[18]</sup> (noch) keinen Namen. Allen sechs Molekülen ist eine *Allen*-Gruppe gemein, welche eine Heptaenkette mit dem "linken" Sechsering verbindet (Schema 4).



### Schema 5: Struktur der Uriolid-artigen Carotinoide

Im Gegensatz zu den beiden zuvor behandelten Untergruppen besitzen die Uriolid-artigen Carotinoide das "übliche"  $C_{40}$ -Skelett, die drei "zusätzlichen" C-Atome sind "am normalen Ort" in der Polyenkette eingebaut (gestrichelter Kasten in Schema 5). Darüber hinaus zeichnen sich Uriolid (16)<sup>[19,20]</sup>, Anhydrouriolid (17)<sup>[11]</sup>, Deepoxyuriolid (18)<sup>[21]</sup> und 3'-Dihydrouriolid (19)<sup>[11]</sup> durch eine Ethylengruppe aus, die den "rechten" Sechsering an die  $\alpha$ -Position des Butenolids bindet.

Aus dieser Gruppe von 17 Naturstoffen treten zwei als *primi inter pares* besonders hervor, nämlich Pyrrhoxanthin (3, Schema 3) und Peridinin (9, Schema 4). Nicht nur, daß diese beiden sich strukturell sehr ähneln, von ihnen leiten sich auch die in ihrer Untergruppe befindlichen Naturstoffe ab (s. Schema 3 und Schema 4). Des weiteren sind es bisher die einzigen Carotinoidbutenolide, für die Totalsynthesen publiziert wurden.

Peridinin (9) ist – neben Fucoxanthin – das mengenmäßig am meisten biosynthetisierte Carotinoid.<sup>[22,23]</sup> Es stellt mit einem Massenanteil von 70-80% das Hauptpigment in marinen Dinoflagellaten dar. In diesen Organismen bildet es zusammen mit Chlorophyll a einen sogenannten Lichtsammelkomplex (light harvesting complex, LHC), dessen Hauptfunktion in der

Umwandlung solarer in chemische Energie besteht.<sup>[24]</sup> Neben seiner Funktion in der Photosynthese wurde bei Peridinin (**9**) auch eine Antitumor-Aktivität dokumentiert.<sup>[25]</sup> Aufgrund dieser interessanten Eigenschaften war Peridinin (**9**) Gegenstand sehr umfangreicher physikalisch-chemischer Untersuchungen.<sup>[26]</sup> Dabei kommt die Tatsache, daß Peridinin (**9**) in immerhin Milligramm-Mengen aus Algenkulturen isoliert werden kann, den Bemühungen der Forscher entgegen. Der Bedeutung von Peridinin (**9**) wurde auch von synthetisch-organischer Seite Rechnung getragen; mittlerweile existieren drei Synthesen von Peridinin (**9**)<sup>[27]</sup> und zwei des 6*S*-Allen Isomers von Peridinin (*epi*-Peridinin).<sup>[28]</sup>

Pyrrhoxanthin (**3**), um das es in dieser Arbeit gehen soll, ist deutlich seltener und in geringerem Umfang als Peridinin (**9**) in der Natur anzutreffen. Es wurde erstmals 1968 von LOEBLICH und SMITH aus den Chloroplasten des marinen Dinoflagellaten *Gyrodinium resplendens* isoliert.<sup>[9]</sup> Allgemein ist es als Mindermengen-Carotinoid in Peridinin-produzierenden Dinoflagellaten anzutreffen.<sup>[29]</sup> Mittlerweile wurde Pyrrhoxanthin (**3**) neben Peridinin und zahlreichen anderen Carotinoiden auch aus Muscheln wie z. B. *Pseudoptergorgia bipinnata*, *Tridacna crocea*<sup>[30]</sup> und *Corbicula japonica*<sup>[12]</sup> sowie Seeanemonen wie *Anemonia sulcata* isoliert. Die Struktur konnte durch LIAANEN-JENSEN und Mitarbeiter bereits 1974 anhand chemischer und spektroskopischer Methoden aufgeklärt werden.<sup>[31]</sup> Diese Arbeitsgruppe veröffentlichte 1992/1993 auch die absolute Konfiguration aufklären und umfangreiche NMR-Daten.<sup>[32]</sup> Über die Funktion von Pyrrhoxanthin (**3**) in der Natur sowie seine physikalischen Eigenschaften liegen aufgrund seiner geringen Präsenz in Algen bisher keine Veröffentlichungen vor. Eine effektive Synthese von **3** wäre in der Lage, größere Mengen des Naturstoffs für physikalisch-chemische Untersuchungen bereitzustellen.

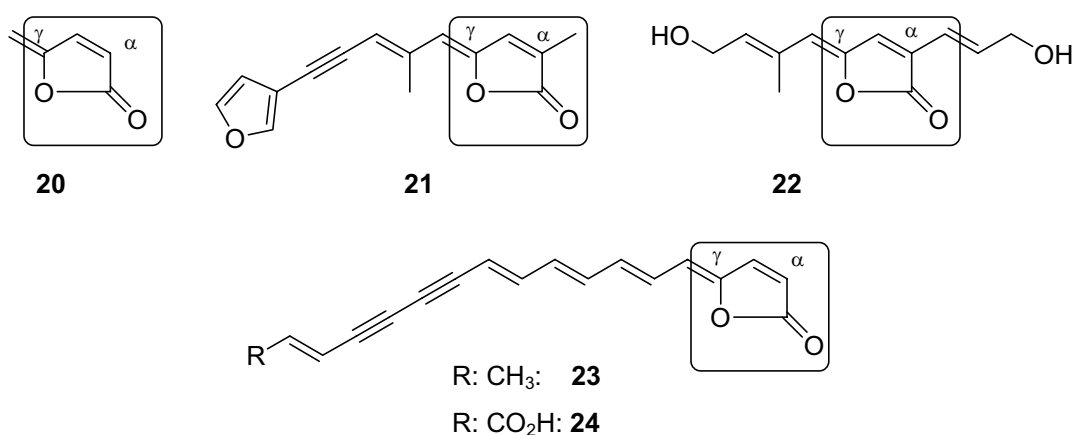
Bisher wurde erst eine Laborsynthese von *rac*-Pyrrhoxanthin (**3**) als Diastereomeregemisch publiziert (Kap. 1.3, Schema 11, Seite 14).<sup>[33]</sup> Daneben gibt es eine stereoselektive Synthese allerdings des 9*Z*-Isomers von Pyrrhoxanthin (**3**) (Kap. 1.3, Schema 12, Seite 16), die bisher jedoch nur im Rahmen einer Dissertation veröffentlicht ist.<sup>[34]</sup> Aus dem Arbeitskreis BRÜCKNER gelang darüber hinaus DINGER die Synthese von De(acetoxy)deoxypyrrhoxanthin (**70**, Schema 13, Seite 18), einem Pyrrhoxanthin-Modell (Kap. 1.3).<sup>[35]</sup>

Das für alle Carotinoidbutenolide charakteristische Strukturmerkmal ist – wie schon in Schema 2 dargestellt – die  $\gamma$ -Alkylidenbutenolideinheit. Daher soll im folgenden zunächst auf die verschiedenen bereits existierenden Ansätze zur Synthese dieses Strukturelements einge-

gangen werden, bevor in Abschnitt 1.3 die angesprochenen Totalsynthesen von Pyrro-xanthin (**3**), seinem 9-Z-Isomer und zuletzt seinem Modell **73** beschrieben werden.

## 1.2 Methoden zur Synthese von $\gamma$ -Alkylidenbutenoliden

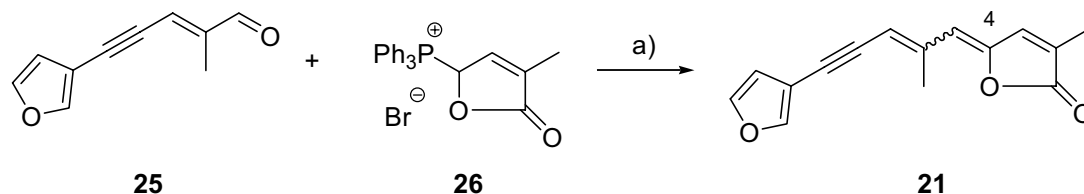
Die  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid-Einheit ist außerhalb der Carotinoidchemie nicht unbekannt. Von etlichen Naturstoffen, die dieses Strukturmerkmal enthalten, sind in Schema 6 einige Beispiele gezeigt. Der strukturell einfachste Vertreter unter diesen Naturstoffen ist Proteanemonin (**20**)<sup>[36]</sup>, es besteht praktisch nur aus der  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid-Einheit. Strukturell komplexer sind die Naturstoffe Freelingyn (**21**)<sup>[37]</sup>, Lissoclinolid (**22**)<sup>[38]</sup>, Xerulin (**23**)<sup>[39]</sup> und die Xerulinsäure (**24**)<sup>[40]</sup>, ein potenter Inhibitor der Cholesterinbiosynthese.



**Schema 6: Strukturen ausgewählter nicht-carotinoider Butenolid-Naturstoffe**

Aufgrund der weiten Verbreitung dieser Substruktur wurden zahlreiche Methoden zu ihrer Synthese entwickelt. Da diese in mehreren Übersichten umfassend dargestellt wurden,<sup>[41]</sup> soll im Rahmen dieser Einleitung nur auf Konzeptionelles eingegangen werden.

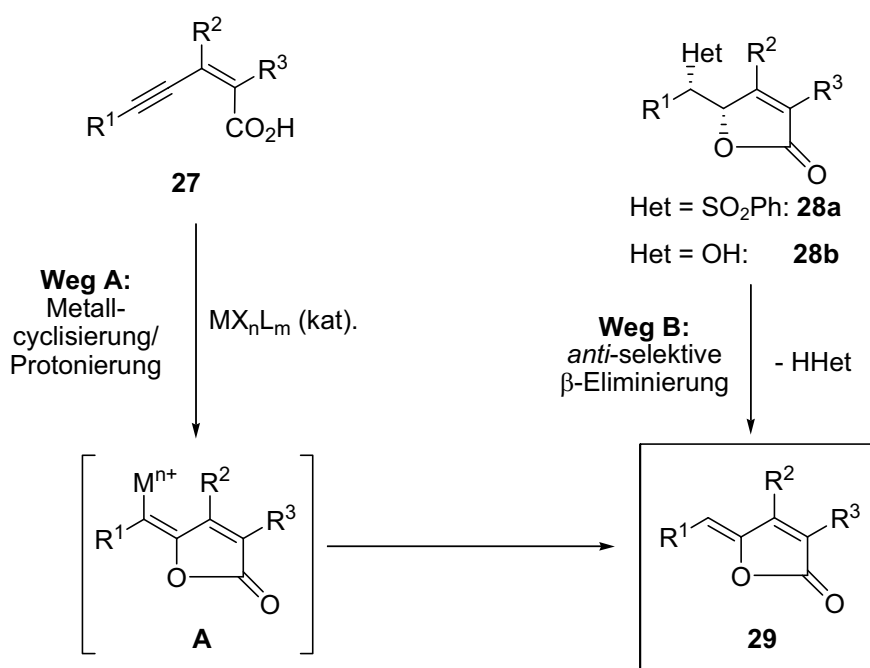
Die meisten Methoden weisen nur eingeschränkte synthetische Anwendungsbreite auf. So wurden die ersten  $\gamma$ -Alkylidenbutenolide wie z. B. Freelingyn (**21**)<sup>[37b]</sup> mit der WITTIG-Methode<sup>[42]</sup> aus  $\gamma$ -(Phosphonium)butenoliden (z. B. **26**) und Aldehyden (z. B. **25**) synthetisiert (Schema 7). Die Synthese längerkettiger Polyen-Naturstoffe mit dieser Methode scheiterte jedoch.<sup>[43]</sup>



**Schema 7: Synthese von Freelingyn (21) mittels WITTIG-Reaktion**<sup>[37b]</sup>

a) *Dimethyl-Na* (1.0 Äquiv.), DMSO, 25°C, 18 h; 67%, 4Z:4E = 44:66.

Lediglich zwei Strategien erwiesen sich als universell geeignet für die *Z*-selektive Synthese von  $\gamma$ -Alkylidenbutenoliden (Schema 8).



**Schema 8: Stereoselektive Synthesestrategien für  $\gamma$ -Alkylidenbutenolide**<sup>[41]</sup>

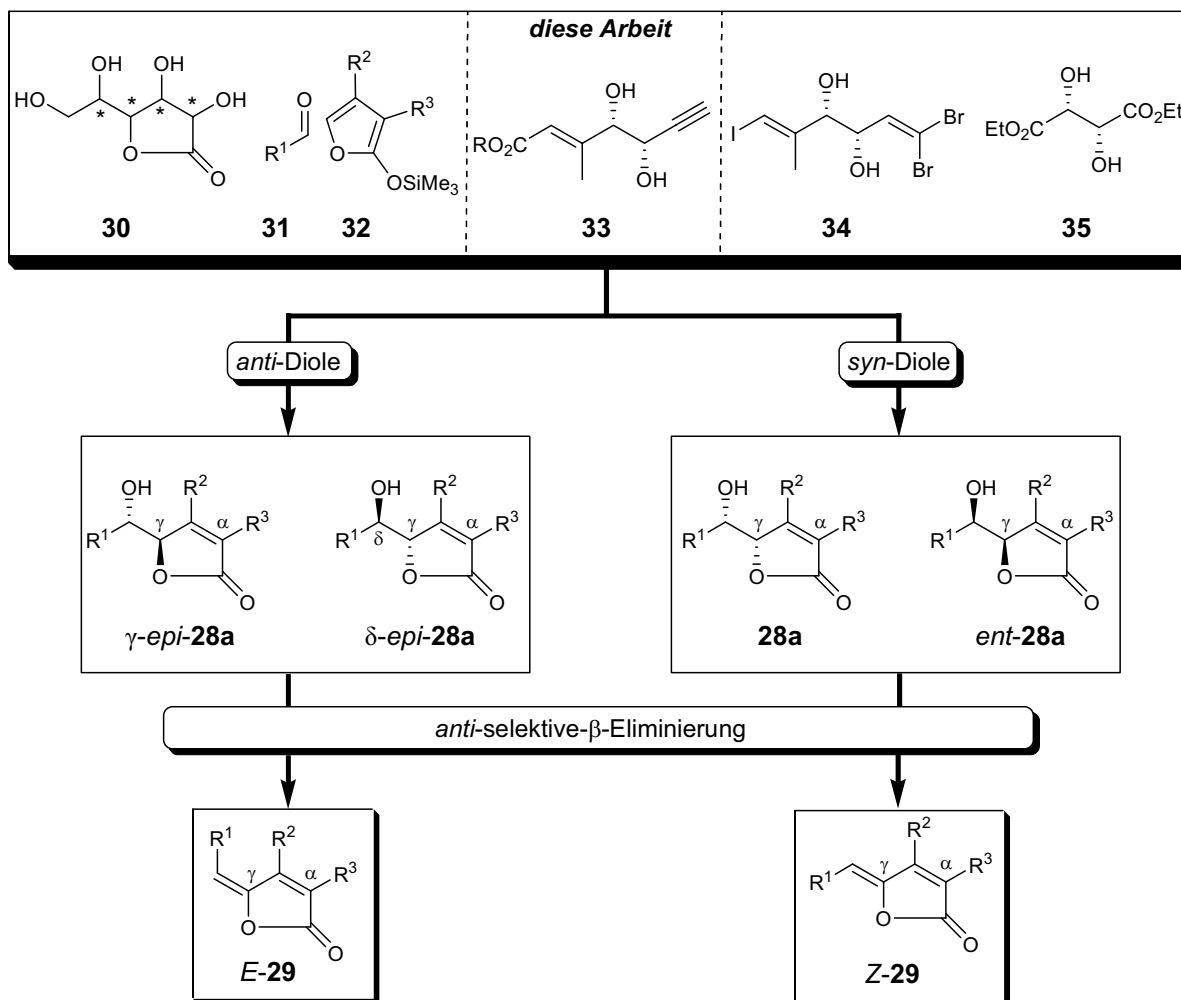
Bei der *Metallcyclisierungs-/Protonierungs-Methode* (Weg A)<sup>[44]</sup> (Schema 8: **28**  $\rightarrow$  **29**) entsteht durch Koordination des Übergangsmetall-Katalysators an die Dreifachbindung einer 2-En-4-insäure (**27**) ein Elektrophil, das eine intramolekulare *trans*-Addition der Carbonsäuregruppe an das Alkin einleitet. Das intermediär gebildete *E*-konfigurierte  $\gamma$ -( $\alpha$ -Metallalkyliden)butenolid **A** setzt dabei durch eine *in situ*-Protonierung das  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid **29** unter 100% Konfigurationserhalt und demzufolge *Z*-selektiv frei. Diese Methode fand in zahlreichen Naturstoffsynthesen Verwendung, beispielsweise bei der Synthese von Freelingyn



(**21**)<sup>[37b]</sup>, Xerulin (**23**)<sup>[39c]</sup> und Lissoclinolid (**22**).<sup>[38b,c]</sup> KATSUMURA *et al.* konnten auf diese Weise die (zweite) Totalsynthese von Peridinin (**9**) realisieren.<sup>[27b]</sup>

Das zweite in Schema 8 gezeigte Prinzip stellt die Methode der *anti-selektiven  $\beta$ -Eliminierung* von H-Het aus  $\gamma$ -( $\alpha$ -Heteroatom-substituierten Alkyl)butenoliden (**28**  $\rightarrow$  **29**) dar. Im Falle von Het = SO<sub>2</sub>Ph handelt es sich um den letzten Schritt der von ITO *et al.* entwickelten *Sulfon-Methode*.<sup>[52]</sup> **28a** wird durch die Addition eines  $\alpha$ -lithiierten Allylsulfons an einen  $\gamma$ -Formylacrylester erhalten und muß gar nicht isoliert werden, da es *in situ* zum Butenolid **29** eliminiert. Mittels dieser Methode gelangen ITO und Mitarbeitern die ersten Totalsynthesen von Peridinin (**9**)<sup>[27]</sup> und Pyrrhoxanthin (**3**)<sup>[33]</sup>. Auf letztere wird in Kap. 1.3 ausführlich eingegangen.

Im Falle von Het = OH (**28b**) handelt es sich um die von BRÜCKNER *et al.* entwickelte stereoselektive  $\beta$ -Eliminierung. Sie besitzt bezüglich der *E*-/*Z*-Selektivität keine Beschränkungen, denn in Abhängigkeit der relativen Stereochemie von **28b** gestattet sie, wahlweise sowohl *E*- als auch *Z*- $\gamma$ -Alkylidenbutenolide herzustellen. Dies geschieht in zwei Schritten, nämlich dem Aufbau des Butenolids gefolgt von der Bildung der exocyclischen Doppelbindung durch eine stereospezifische *anti*-Eliminierung. Eliminiert werden dabei eine Abgangsgruppe (OH bzw. OR<sub>aktiviert</sub>), die vicinal zum  $\gamma$ -C-Atom steht, und ein H-Atom, das am  $\gamma$ -C sitzt. Voraussetzung für das stereochemische Gelingen dieser Reaktion ist, daß unter den Reaktionsbedingungen außer der *anti*-Eliminierung weder eine *syn*-Eliminierung noch eine Epimerisierung der aciden  $\gamma$ -Position stattfinden. Die Synthese der diastereomerenreinen  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolide als Eliminierungssubstrate wurde in unserem Arbeitskreis bisher auf viererlei Weise verwirklicht (Schema 9).



**Schema 9:** Im Arbeitskreis BRÜCKNER entwickelte Synthesestrategien für  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)-butenolide und die daraus resultierenden  $\gamma$ -Alkylidenbutenolide

GÖRTH und UMLAND bedienten sich des chiral pools, indem sie auf L-Ascorbinsäure bzw. D-Isoascorbinsäure zurückgriffen und diese zum L-Gluconolacton bzw. D-Mannonolacton (**30**) hydrierten.<sup>[45]</sup> Auf diese Weise gelangen F. GÖRTH die Totalsynthese von Lissoclinolid<sup>[38d,e]</sup> (**22**) und SIEGEL die ersten Totalsynthesen von Dihydroxyxerulin (nicht gezeigt)<sup>[46]</sup> und Xerulin (**23**)<sup>[39b]</sup>.

VON DER OHE nutzte die diastereoselektive vinyloge Mukaiyama-Aldoladdition von **31** und **32**, um zu den Eliminierungsvorläufern *ent*-**28a** und  $\gamma$ -*epi*-**28a** zu gelangen. Die Stereochemie der Aldoladdition ließ sich dabei über die Lewisäure steuern ( $BF_3 \cdot OEt_2 \rightarrow$  *anti*-Ausrichtung von  $\delta$ -OH zu  $\gamma$ -H;  $ZnBr_2 \rightarrow$  *syn*-Anordnung von  $\delta$ -OH zu  $\gamma$ -H). Mit dieser Strategie und der

darauffolgenden *anti*-selektiven  $\beta$ -Eliminierung stellte er gezielt *E*- und *Z*-Freelingyn (*E*-**21** und *Z*-**21**, Schema 6) her.<sup>[37c]</sup>

Die sukzessive Manipulation der drei C-Halogen-Bindungen in dem aus *E*-3-Iodmethacrolein gewonnenen **34** gelang HANISCH.<sup>[47]</sup> Das Methylierungsmuster der beiden C=C-Doppelbindungen war bei **34** schon in Richtung einer Peridinin- bzw. Pyrrhoxanthin-Synthese adaptiert.

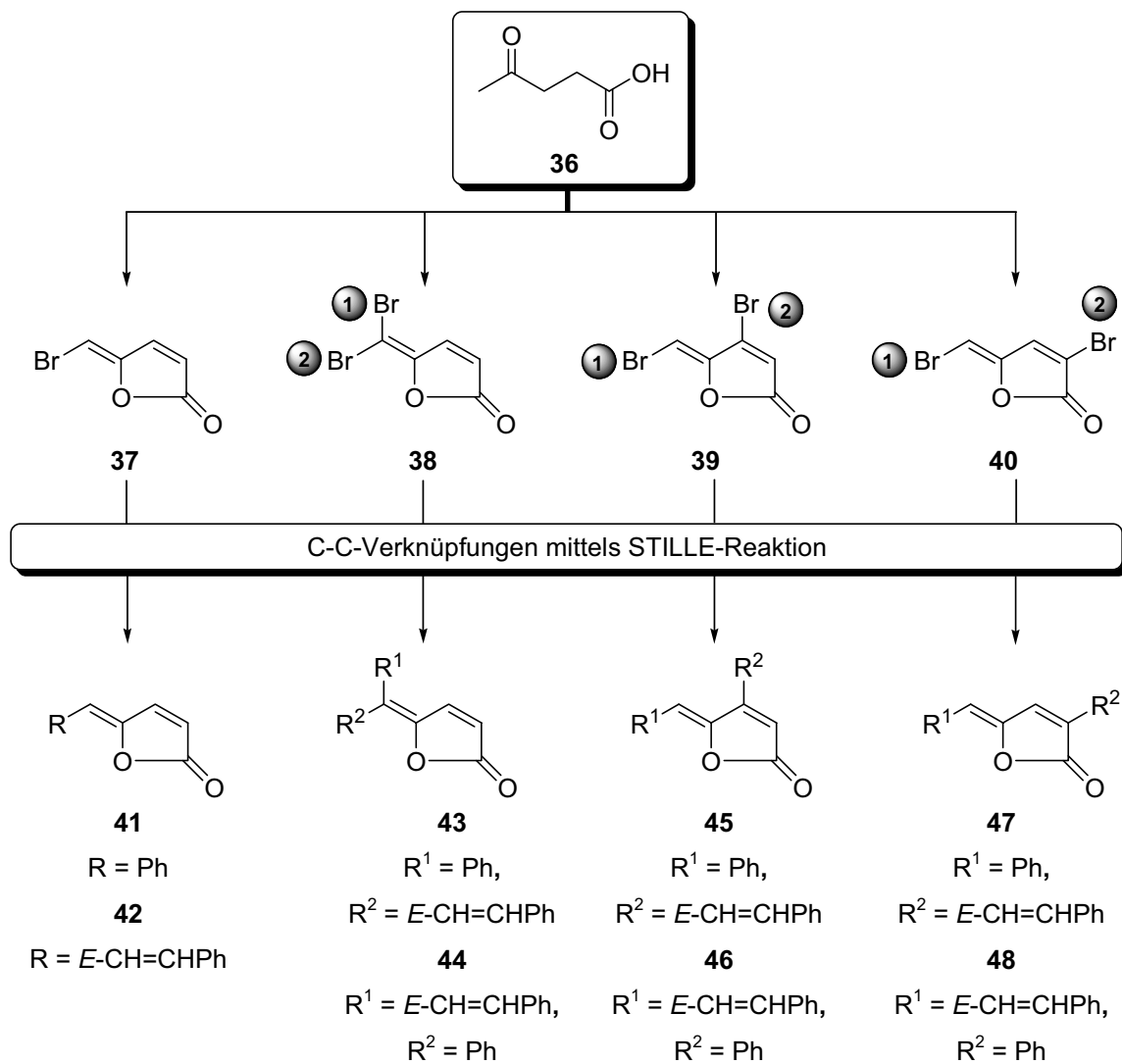
Die (bisher) letzte Strategie entwickelte OLPP. Er desymmetrisierte das Tartrat **35**, indem er es in das Mono-Weinrebamid (nicht gezeigt) überführte. Auf diesen Baustein gründete er vornehmlich unter Verwendung von WITTIG- und JULIA-LYTHGOE-Olefinierungen seine Totalsynthese von Peridinin (**9**).<sup>[27c]</sup>

In der *vorliegenden Arbeit* sollte von mir als fünfter Einstieg in die  $\gamma$ -(Hydroxyalkyl)butenolid-  $\rightarrow$   $\gamma$ -Alkylidenbutenolid-Strategie ein Dihydroxyalkin vom Typ **33** hergestellt (Formel: Schema 9; Details: Kap. 2) und davon ausgehend eine Synthese des Eliminierungsvorläufers **28a** entwickelt werden (Kap. 3 und 4).

Wie aus Schema 9 hervorgeht ist für die *anti*-selektive- $\beta$ -Eliminierung der  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolide des Typs **28a** zu den Alkylidenbutenoliden *E*-**29** oder *Z*-**29** nicht die Enantiomerenreinheit der Diole, sondern lediglich deren Diastomerenreinheit ausschlaggebend. So lassen sich zum einen die spiegelbildlichen *syn*-Diole **28a** und *ent*-**28a** *anti*-selektiv zu *Z*-**29** und die diastomeren, aber wiederum spiegelbildlichen *anti*-Diole  $\gamma$ -*epi*-**28a** und  $\delta$ -*epi*-**28a** zu *E*-**29** eliminieren.

Einen gänzlich anderen Zugang zu  $\gamma$ -Alkylidenbutenoliden entwickelte SORG (Schema 10).<sup>[38f,48]</sup> Ausgehend von Lävulinsäure (**36**) gelang es ihm, Monobrombutenolid **37** und drei Dibrombutenolide (**38-40**) herzustellen. Da sich die beiden Brom-Atome seiner Dibrombutenolide durch C-C-Kupplungen, z. B. der STILLE-Reaktion, voneinander differenzieren ließen, haben diese Bausteine einen großen synthetischen Wert, den SORG mit der bisher kürzesten Lissoclinolid-Synthese (**22**, Formel in Schema 6)<sup>[38f]</sup> lediglich andeutete.

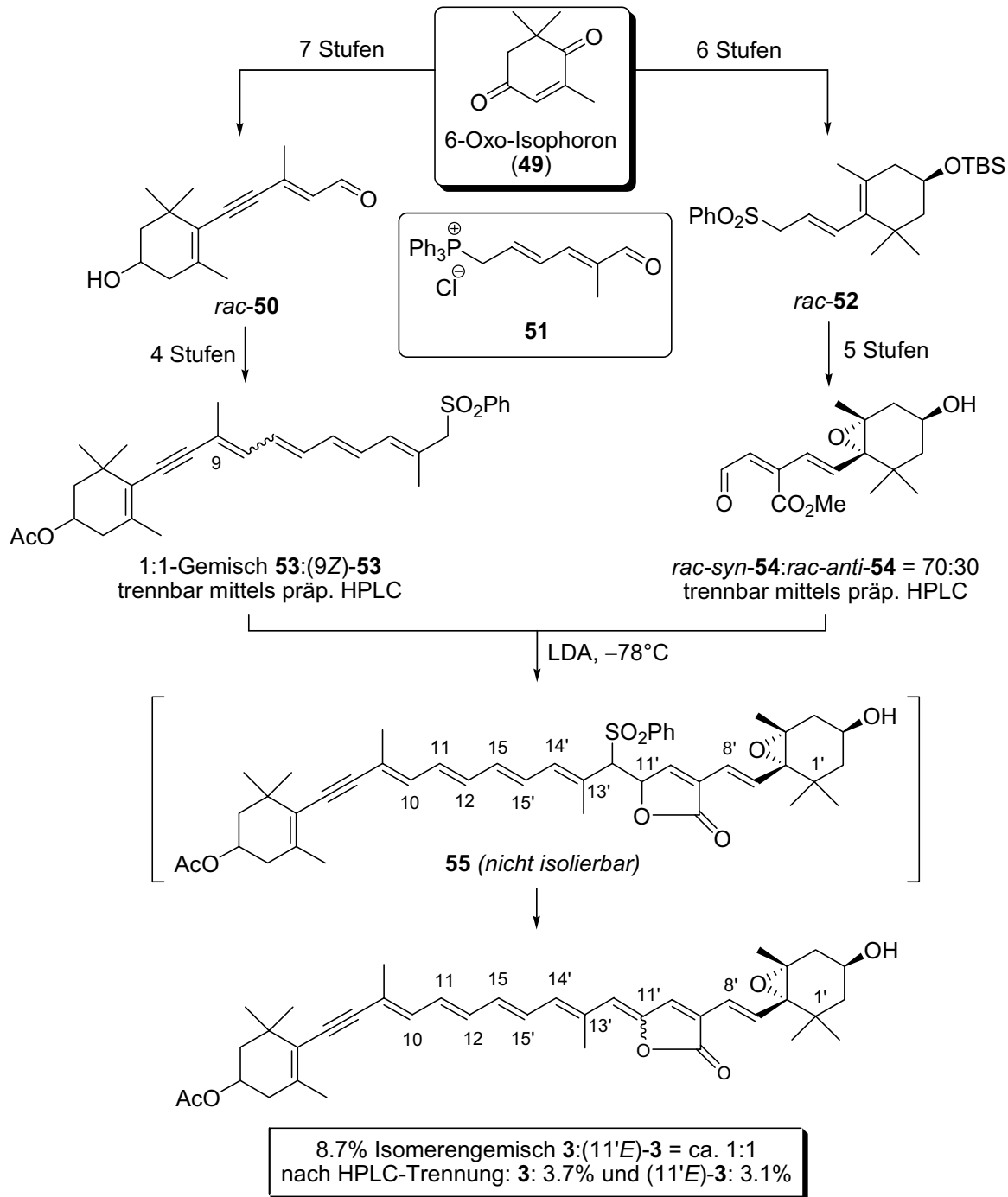
Mir oblag es im Verlauf meiner Promotion, SORGs Dibrombutenolid **40** zur Synthese eines Bausteins für eine mögliche Pyrrhoxanthin (**3**)-Synthese einzusetzen. Auf die Synthese dieser Verbindung **40** wird an entsprechender Stelle (Kap. 6) eingegangen.



**Schema 10: Synthese bromierter  $\gamma$ -Alkylidenbutenolide und deren Folgechemie nach SORG<sup>[38f]</sup>**

### 1.3 Literaturbekannte Synthesen von Pyrroxanthin (3)

ITO *et al.* publizierten 1990 eine *racemische* Synthese von Pyrroxanthin (**3**; Schema 11). Der Schlüsselschritt bestand in der in seiner Arbeitsgruppe entwickelten *Sulfon*-Methode. Hierbei wurden sowohl der Butenolidring als auch die exocyclische Doppelbindung erst in der letzten Stufe der Synthese durch Reaktion des Allylsulfons **53** mit dem konjugierten Formylester **54** gebildet. Sulfon **53** wird eingangs – wie bei einer JULIA-Olefinierung<sup>[49,50]</sup> – mit LDA deprotoniert. Das entstehende  $\alpha$ -lithiierte Alkylphenylsulfon addiert sich dann an den Formylester **54** und bildet mit diesem ein Alkoholat, welches sofort mit der Estergruppe zum Butenolid **55** lactonisiert. Beim Erwärmen auf Raumtemperatur kommt es dann unter den Reaktionsbedingungen *in situ* zur  $E_{1CB}$ -Eliminierung eines Sulfinatanions aus dem Sulfon **55**. Dieser Teilschritt bewirkt die Bildung der exocyclischen Doppelbindung. Da der Eliminierungsschritt allerdings keinerlei Stereoselektivität im Hinblick auf die sich bildende  $C^{11'}=C^{12'}$ -Doppelbindung besitzt, entstand ein 1:1-Gemisch der beiden Doppelbindungs-isomere **3** und (11'*E*)-**3**. Es wurde in einer Gesamtausbeute von 8.7% (ausgehend vom Sulfon **53**) erhalten. Diese konnten jedoch durch präparative HPLC getrennt werden. Beide Kupplungspartner **53** und **54** vermochten ITO *et al.* aus 6-Oxoisophoron **49**<sup>[51]</sup> herzustellen. Die Polyenkette von Sulfon **53** wurde durch eine WITTIG-Reaktion von Aldehyd **50** mit dem C<sub>7</sub>-Phosphonium-Salz **51** aufgebaut.<sup>[52]</sup> Im Verlauf dieser Synthese mußte zweimal auf eine Reinigung durch präparative HPLC zurückgegriffen werden: Das Sulfon **53** fiel als 1:1-Gemisch mit seinem (9*Z*)-Isomer an, welches durch HPLC abgetrennt werden konnte. Auch im Rahmen der Synthese des Epoxyformylesters **54** war eine HPLC-Trennung nötig. So stand bei der Epoxidierung der endocyclischen Doppelbindung mit MCPBA die Substrat- und Reagenzkontrolle der benötigten (*anti*-) Stereochemie entgegen (*syn*-**54**:*anti*-**54** 70:30). Folglich handelt es bei **54** um das Mindermengendiastereomer, welches wiederum durch HPLC von seinem *syn*-Isomer abgetrennt werden mußte.

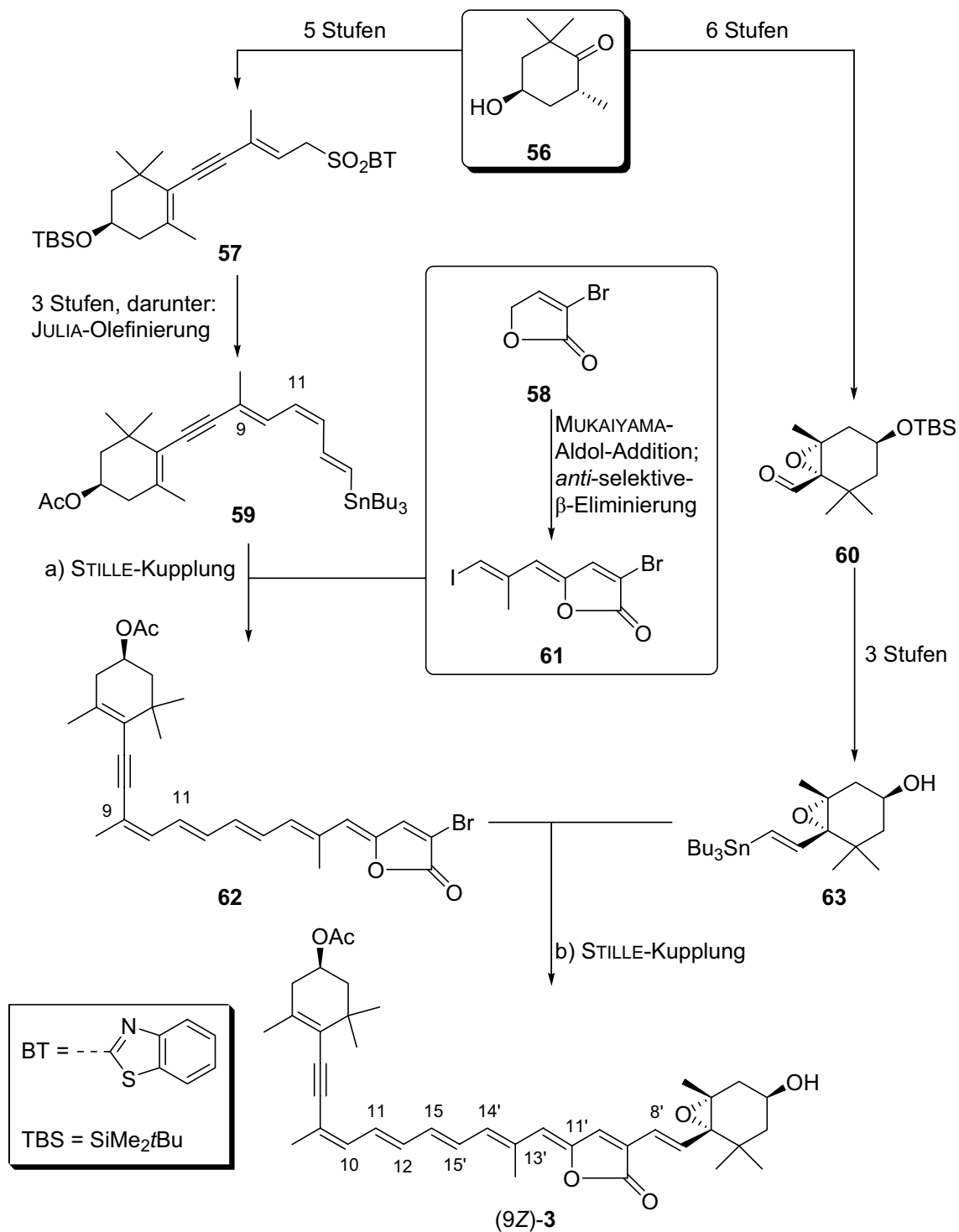


**Schema 11: Erste Synthese von Pyrroloxanthin (3) (als racemisches Diastereomergemisch) nach ITO *et al.*<sup>[33]</sup>**

Bedingungen des Schlüsselschritts (**53** + **54** → **3**): LDA (1.9 Äquiv.), Zugabe von Sulfon **53** (1.6 Äquiv.), THF/Hexan 1:1, -78°C, 20 min; Zugabe von Formylester **54**, -78°C, 10 min; innerhalb 20 min → Raumtemp.; Rohprodukt aus 1:1 *E*:*Z*-Isomer; 8.4% bezüglich Sulfon **53**, Reinigung und Isolierung des Naturstoffs mittels präparativer HPLC im Dunkeln → **3** (3.7% bezüglich Sulfon **53**), *E*-**3** (3.1% bezüglich Sulfon **53**).

ITO *et al.* ist die Synthese von *rac*-Pyrroxanthin (**3**) durch Kupplung eines größeren und eines kleineren Bausteins (**50** bzw. **51**) mittels seiner Sulfon-Methode schon vor vielen Jahren gelungen. Die Nachteile dieser Vorgehensweise treten jedoch offen zutage: fehlende bzw. der gewünschten Geometrie sogar entgegenstehende Stereoselektivitäten der verwendeten Reaktionen machten im Verlauf von ITOS Synthese vier präparative HPLC-Reinigungen notwendig und reduzierten die Gesamtausbeute an Pyrroxanthin (**3**) dramatisch. Darüber hinaus synthetisierten ITO *et al.* Pyrroxanthin (**3**) lediglich als racemisches Gemisch der Diastereomere, obwohl es ihnen mit der gleichen Strategie später gelang, Peridinin (**9**) auch enantiomerenrein darzustellen.<sup>[27a]</sup>

VAZ aus der Arbeitsgruppe um DE LERA vollendete die Synthese von (9*Z*)-Pyrroxanthin [(9*Z*)-**3**; Schema 12], die bisher lediglich als Dissertationsschrift publiziert wurde. Ihre Synthese basiert im wesentlichen auf den drei Bausteinen **59**, **60** und **61**. Stannan **59** wurde in drei Stufen aus dem Sulfon **57** aufgebaut. Schlüsselschritt war hierbei eine modifizierte JULIA-Olefinierung<sup>[50b,c]</sup> von Sulfon **57** mit stannyliertem Acrolein. Die Olefinierung verlief dabei – wie von SORG und BURGHARDT für zahlreiche analoge JULIA-Olefinierungen unter Beteiligung von Allylsulfonen fanden<sup>[53,54]</sup> – vollständig *Z*-selektiv. Das Sulfon **57** selbst war aus Aktinol (**56**) in fünf Stufen zugänglich. Kupplungspartner für Stannan **59** sollte Vinylidid **61** sein. Für dessen Synthese adaptierte VAZ die von VON DER OHE<sup>[37c]</sup> und DINGER<sup>[35]</sup> entwickelte Methode der Synthese von  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyliden)butenoliden mittels vinyloger MUKAIYAMA-Aldol-Addition ausgehend von Brombutenolid **61** (vgl. hierzu Schema 8). Anschließend führte sie die von BRÜCKNER etablierte *anti*-selektive  $\beta$ -Eliminierung mit gutem Erfolg durch und erhielt so den Kupplungspartner **61** als Flash-chromatographisch trennbares 7:1-*Z*:*E*-Gemisch. Stannan **62** und Vinylidid **61** kuppelte sie im Anschluß in einer STILLE-Reaktion, wobei unter den gewählten Reaktionsbedingungen eine zweifache Isomerisierung eintrat: Die vormals *Z*-konfigurierte C<sup>11</sup>=C<sup>12</sup>-Doppelbindung isomerisierte zu 11*E*, und die C<sup>9</sup>=C<sup>10</sup>-Doppelbindung änderte ihre Konfiguration von *E* zu *Z*. Die *Z*-Konfiguration der C<sup>9</sup>=C<sup>10</sup>-Doppelbindung scheint bei derlei Acetylen-substituierten Cyclohexenyl-Verbindungen die thermodynamisch stabilere zu sein.<sup>[55]</sup> Im letzten Schritt der Synthese erfolgte die Kupplung des  $\alpha$ -Brombutenolidpolyenbausteins **62** mit dem Epoxyvinylstannan **63**, welches ausgehend von Aktinol (**56**) über Aldehyd **60** in neun Stufen zugänglich war. Die Ausbeute an (9*Z*)-**3** bei der letzten STILLE-Kupplung betrug 37%. Vom Auftreten weiterer Isomere wurde nicht berichtet.



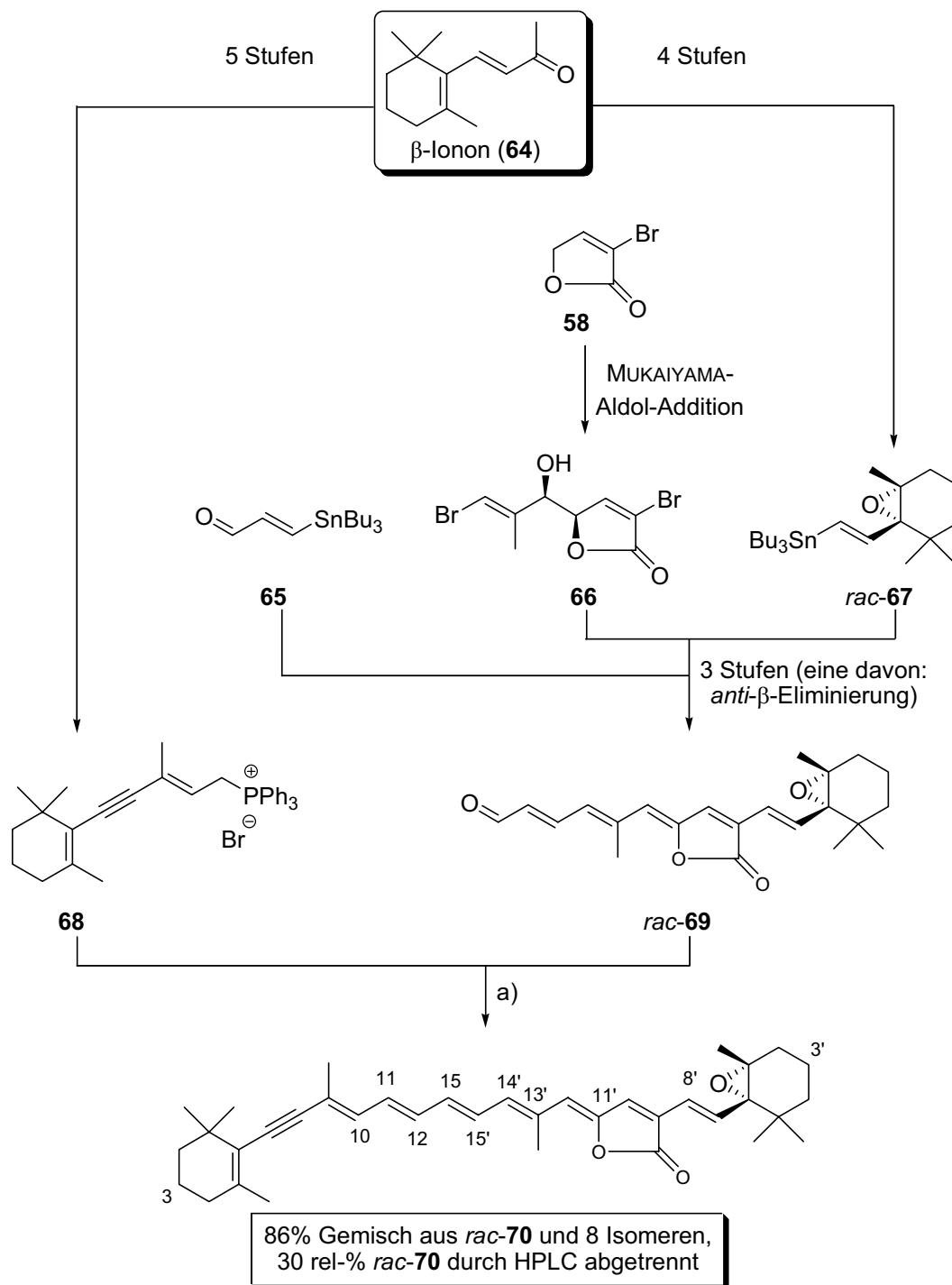
**Schema 12: Synthese von enantiomerenreinem (9Z)-Pyrroxoanthin<sup>[34]</sup>**

Bedingungen der beiden Schlüsselschritte (59 + 61 → 62; 62 + 63 → 3): a) Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub> (2 mol-%), AsPh<sub>3</sub> (17 mol-%), 61 (1.2 Äquiv.), Ph<sub>2</sub>PO<sub>2</sub><sup>-</sup>Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup> (1.0 Äquiv.), THF, Raumtemp., 6.5 h, 90%. – b) Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub> (5 mol-%), AsPh<sub>3</sub> (40 mol-%), 63 (1.0 Äquiv.), Ph<sub>2</sub>PO<sub>2</sub><sup>-</sup>Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup> (1.0 Äquiv.), THF, 50°C, 43 h; 37%.



Aus dem Arbeitskreis BRÜCKNER gelang es DINGER, aufbauend auf den Arbeiten von VON DER OHE<sup>[37c]</sup> mit dem racemischen De(acetoxy)deoxyppyrrroxanthin *rac*-**70** ein Modell von Pyrroxanthin (**3**) herzustellen (Schema 13).<sup>[35]</sup> Es unterscheidet sich durch das Fehlen der 4'-OH- und der 4-OAc-Gruppe vom Naturstoff. Analog zu VAZ, aber *vor* ihr, konnte DINGER aus dem Brombutenolid **58** in einer vinylogen MUKAIYAMA-Aldolreaktion das Dibrom- $\alpha$ -hydroxybutenolid **66** herstellen und mit dem aus  $\beta$ -Ionon (**64**) in vier Stufen synthetisierten Epoxyvinylstannan *rac*-**67** C-C-verknüpfen. Eine *anti*-selektive  $\beta$ -Eliminierung und eine STILLE-Kupplung mit dem aus Propargylalkohol abgeleiteten Stannylaldehyd **68** ergaben den Aldehyd **69**. Auch das für die abschließende WITTIG-Reaktion benötigte Phosphoniumbromid **65** basierte auf  $\beta$ -Ionon (**64**); es wurde daraus in fünf Stufen erhalten. Die WITTIG-Reaktion des von **68** abgeleiteten Ylids mit **69** ergab in 86% Ausbeute ein Isomerengemisch, das aus neun Doppelbindungsisomeren bestand, die jedoch mit Hilfe präparativer HPLC getrennt werden konnte. Bei den drei Hauptisomeren, die mittels <sup>1</sup>H-NMR strukturell zugeordnet werden konnten, handelt es sich um (11'Z)-De(acetoxy)deoxyppyrrroxanthin (31 rel.-%), (11'Z,8'E)-De(acetoxy)deoxyppyrrroxanthin (15 rel.-%) und schließlich um die gewünschte Modellverbindung *rac*-**70** (30 rel.-%). Die Struktur der anderen sechs Isomere konnte aufgrund ihrer geringen Menge (insgesamt 24 rel.-%) nicht aufgeklärt werden.

Die Probleme, die VAZ mit der Isomerisierung der C<sup>9</sup>=C<sup>10</sup>-Doppelbindung bei (9Z)-**3** (Formel: Schema 12, Seite 16) und DINGER mit der Isomerisierung seines Modells *rac*-**70** hatten, veranschaulichen die Schwierigkeiten bei der Synthese von Verbindungen wie Pyrroxanthin (**3**). Die Wirksamkeit dieser Verbindungen bei der Photosynthese mariner Algen beruht auf ihrer hohen Empfindlichkeit gegenüber Licht. Die letztere bedingt leider eine *große* Isomerisierungsneigung. Bedauerlicherweise können diese Isomerisierungen aufgrund des ausgedehnten Polyensystems überdies auch chemisch ausgelöst werden, u. a. von anderen Radikalen, z. B. Luftsauerstoff.

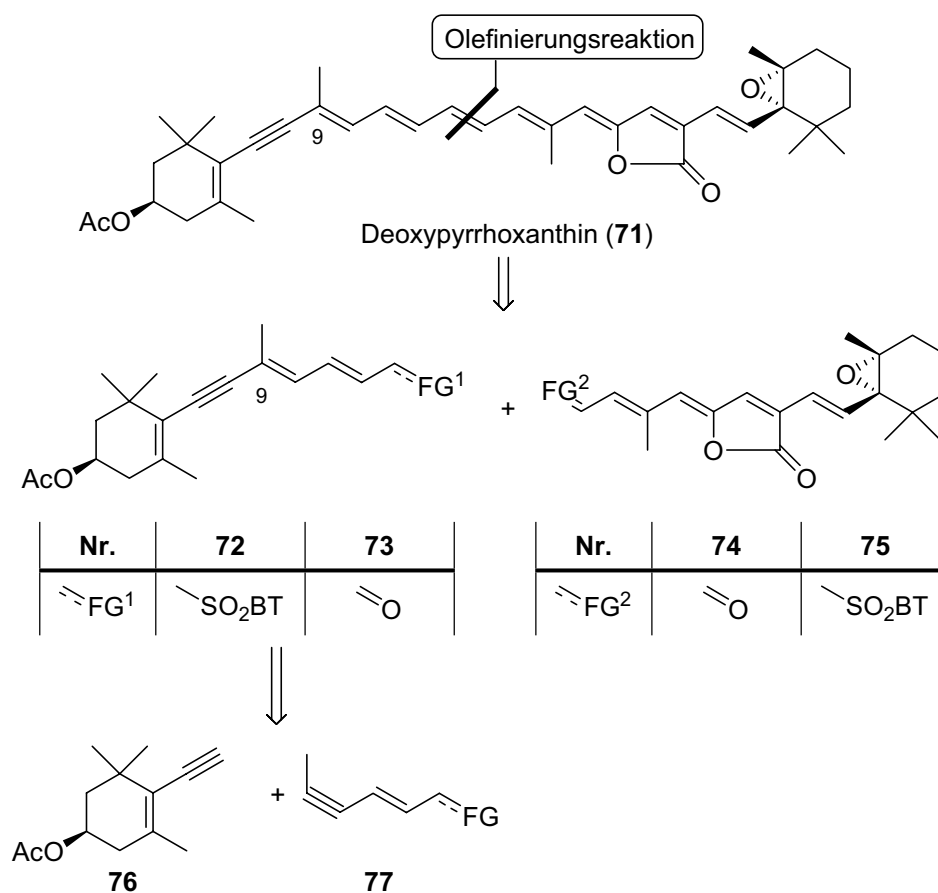


### Schema 13: Synthese eines Pyrroloxanthin-Modells nach DINGER<sup>[35]</sup>

Bedingungen des Schlüsselschritts (**68** + *rac*-**69** → *rac*-**70**): a) LDA (1.8 Äquiv.), THF, 0°C, 2 h; 86% eines Isomerenmisches, welches **70** in 30 rel-% (abgetrennt durch präparative HPLC) enthält.

#### 1.4 Ziele der Promotion: Entwicklung von Bausteinen für eine stereoselektive Pyrroloxanthin-Synthese

Die Synthesen in Kap. 1.3 verdeutlichen, daß es also bisher (bzw. bis vor kurzem<sup>[34]</sup>) nicht gelungen ist, enantiomerenreines Pyrroloxanthin (**3**) stereoselektiv und ohne Isomerisierung zu synthetisieren. Vor diesem Hintergrund sollten in der vorliegenden Arbeit Bausteine einer enantioselektiven Pyrroloxanthin-Synthese erarbeitet werden. Das in Schema 14 gezeigte Deoxypyrroloxanthin **71** stellt ein geringfügig vereinfachtes Modell von Pyrroloxanthin (**3**) dar, dem im Vergleich mit dem Naturstoff zum einen die Hydroxygruppe des "rechten" Sechsrings fehlt und dessen Epoxid zum anderen racemisch aufgebaut ist.

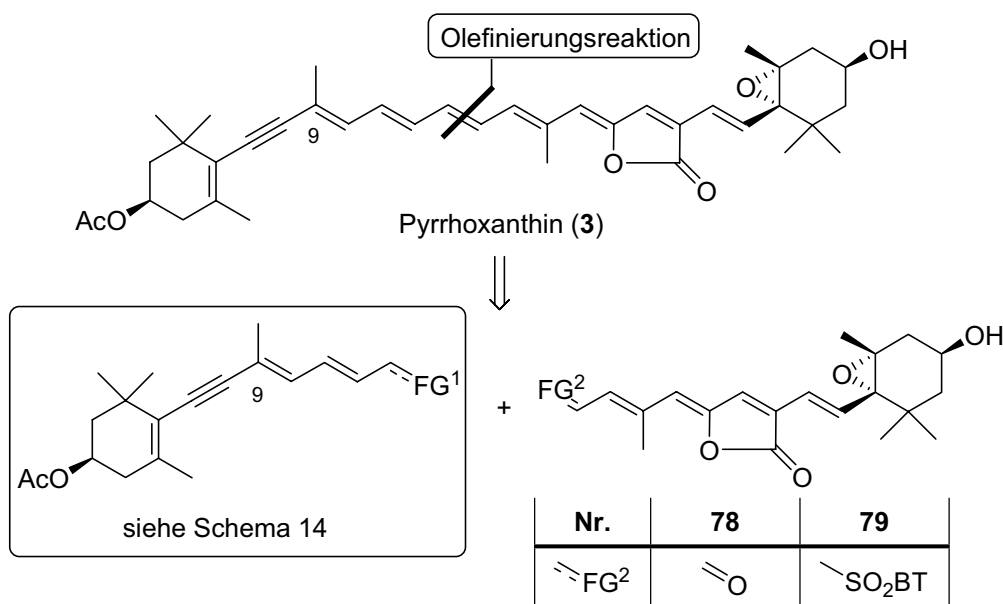


**Schema 14: Retrosynthese von Deoxypyrroloxanthin (71)**

Schema 14 und Schema 15 veranschaulichen die dabei verfolgten retrosynthetischen Strategien zur Synthese von Deoxypyrroloxanthin (**71**) und Pyrroloxanthin (**3**). In beiden Fällen sollten Paare nahezu gleichgroßer Bausteine **72/73** und **74/75** (Schema 14) bzw. **78/79**

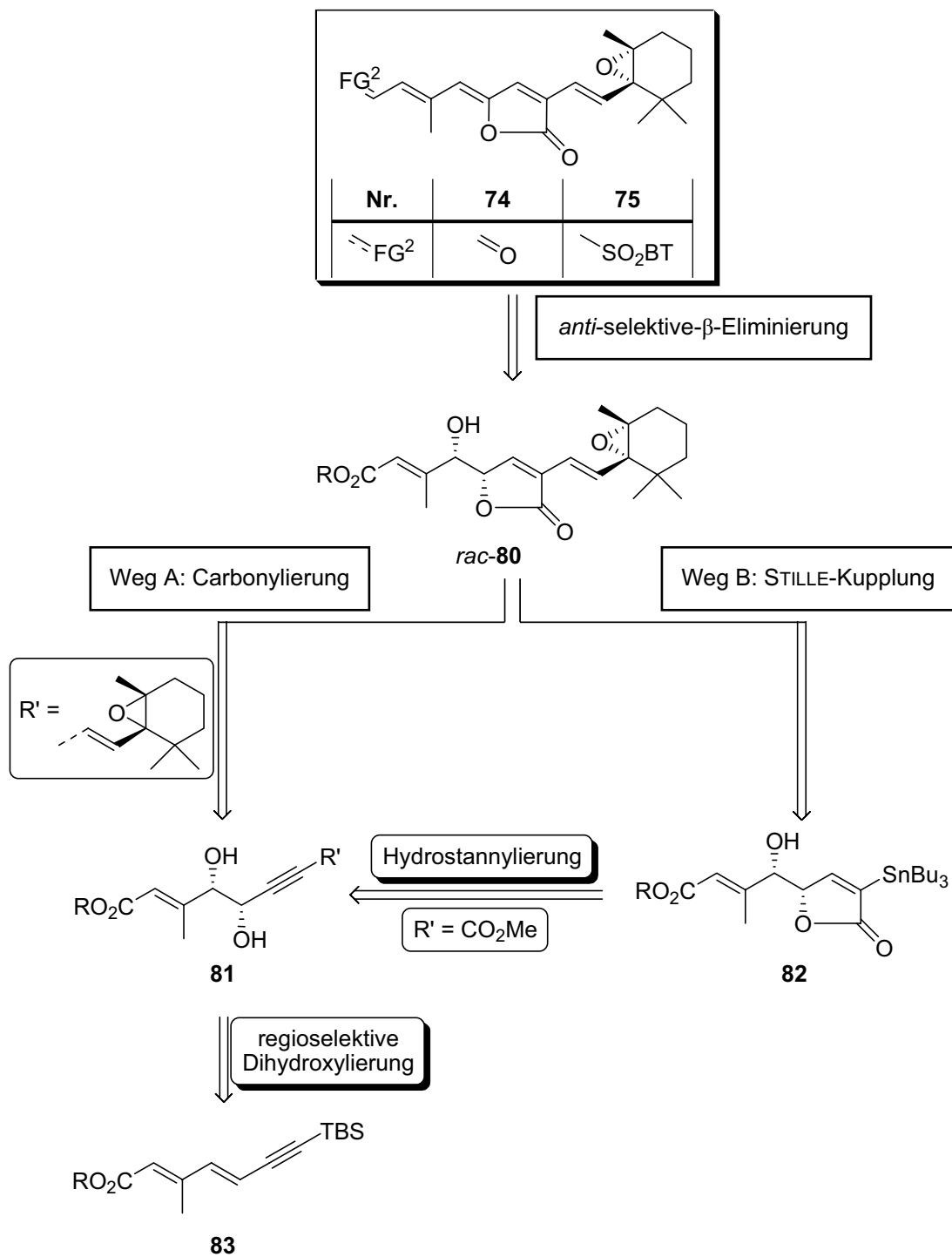
(Schema 15) Schlüssel-Zwischenstufen sein. Für ihre Verknüpfung war eine Olefinierungsmethode, wie die JULIA-Reaktion vorgesehen. Die Synthese der möglichen "linken Bausteine" **72/73** – sie sind für Deoxypyrrhoxanthin **70** und Pyrrhoxanthin (**3**) identisch – setzte, um die Gefahr der Isomerisierung seiner sehr empfindlichen dreifach-substituierten  $C^9=C^{10}$ -Doppelbindung zu minimieren, auf die Realisierung einer Übergangsmetall-katalysierten Addition des Alkins **76** an den  $C_6$ -Baustein **77**.

Der "rechte" Molekülteil sollte aus Aldehyd **74** oder alternativ Sulfon **75** bestehen. Seine Retrosynthese ist in Schema 16 gezeigt. In dieser "frühen Strategie" sollte die im Arbeitskreis BRÜCKNER entwickelte Methode der *anti*-selektiven- $\beta$ -Eliminierung eines  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids (hier: *rac*-**80**) neuerliche Anwendung finden (vgl. Schema 9, Seite 10).



**Schema 15: Retrosynthese von Pyrrhoxanthin (3)**

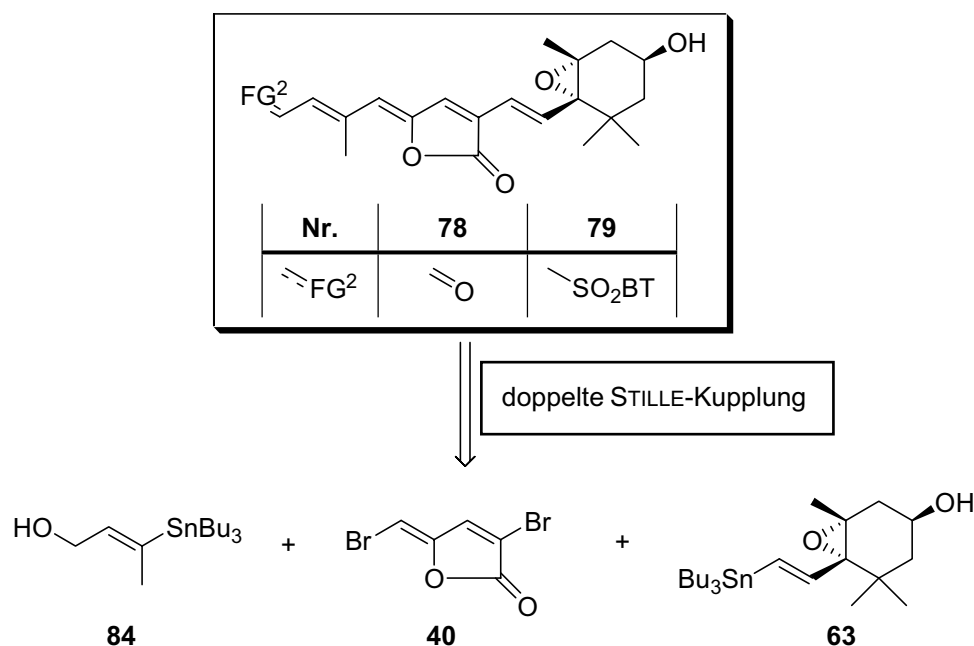
Der "rechte" Molekülteil von Pyrrhoxanthin (**3**) – durch Aldehyd **78** bzw. Sulfon **79** verkörpert – sollte auf gänzlich anderem Weg realisiert werden ("späte Strategie", Schema 15). Zum Einsatz kommen sollte dabei das von SORG entwickelte Dibrombutenolid **40**, welches aber erst zum Ende dieser Promotionsarbeit zur Verfügung stand.



**Schema 16: Retrosynthese der "rechten" Deoxypyrroxanthin-Hälfte (74 bzw. 75) ("frühe Strategie")**

Im Rahmen der "frühen Strategie" läßt sich der Eliminierungsvorläufer **80** (Schema 16) der *anti*-selektiven- $\beta$ -Eliminierung (Schema 14) auf zwei Wegen vom Dihydroxyenincarbonsäureester **81** ableiten. Weg A sollte dabei über eine Carbonylierungsreaktion in

wenigen Stufen zu **80** führen, der andere (Weg B) eine Hydrostannylierungs-/STILLE-Kupplungssequenz (**81** → **82** → **80**) beinhalten. Die Synthese von **81** sollte durch eine Dihydroxylierung des Dieninesters **83** erfolgen. Aus meiner Diplomarbeit<sup>[56]</sup> war allerdings bekannt, daß eine solche Dihydroxylierung unter den Standard-Dihydroxylierungsbedingungen nicht regioselektiv verläuft, sondern ein Regioisomerenmisch von Diolen liefert. Da jedoch sowohl für den Weg A als auch für den Weg B ein regioisomerenfreies Vorliegen von Diol **81** zwingend geboten war, mußte für das Problem der mangelnden Regioselektivität der Dihydroxylierung eine Lösung gefunden werden.



**Schema 17: Retrosynthese der "rechten" Pyrroloxanthin-Hälfte (78 bzw. 79) ("späte Strategie")**

Die Moleküle der "rechten" Pyrroloxanthin-Hälfte (**78** bzw. **79**) sollten durch eine zweifache sequentielle STILLE-Reaktion aus Dibrombutenolid **40** und den Stannanen **84** (1. Kupplungspartner) und **63** (2. Kupplungspartner) zusammengesetzt werden.

Aus der gerade gegebenen Gesamtprojekt-Beschreibung ergaben sich folgende individuelle Aufgabenfelder:

- Ausarbeitung einer regioselektiven Synthese eines Dihydroxyenincarbonsäureesters vom Typ **81** (Details: Kap. 2)

- Systematische Untersuchung der  $\alpha,\beta$ - vs.  $\gamma,\delta$ -Selektivität der (asymmetrischen) Dihydroxylierung von  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Estern (Details: Kap. 9)
- "Frühe Strategie": Synthese des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **80** durch
  - a. Carbonylierung (Weg A) (Details: Kap. 3)
  - b. Hydrostannylierungs-/STILLE-Kupplungssequenz (Weg B) (Details: Kap. 4)
- Versuche zur Dehydratisierung des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **80** zum  $\gamma$ -Alkyli-denbutenolid sowie dessen Überführung in Aldehyd **74** bzw. Sulfon **75** (Details: Kap. 5).
- "Späte Strategie": Synthese des  $\gamma$ -Alkyli-denbutenolids **78** bzw. **79** unter Verwendung von Dibrombutenolid **40** (Details: Kap. 6)
- Synthese der "linken" Molekülbausteine Sulfon **72** bzw. Aldehyd **73** (Details: Kap. 7) und deren Kupplungsversuche (JULIA-Reaktion) mit den "rechten" Molekülbausteinen Aldehyd **78** bzw. Sulfon **79** (Details: Kap. 8).

## 2. Synthese eines regioisomerenreinen Dihydroxyenesters

### 2.1 Diplomarbeitserkenntnisse zur Gewinnung des Dihydroxyenesters **93** und Schlußfolgerungen für dessen Verwendung in der vorliegenden Arbeit

Aus der Retrosynthese von Deoxypyrrhoxanthin (**71**, "frühe Strategie", Schema 14, Seite 19 und Schema 16, Seite 21) geht hervor, daß sowohl die Carbonylierungsrouten (Weg A) als auch die Hydrostannylierungs-/STILLE-Reaktionssequenz (Weg B) als Vorstufe ein regioisomerenreines Dihydroxyalkin **81** benötigen.

Die Darstellung eines Dihydroxyenesters der Struktur **81** sollte durch die Dihydroxylierung eines entsprechenden Dieninesters **83** erfolgen. Dessen Aufbau und die darauffolgende Dihydroxylierung waren schon Gegenstand meiner Diplomarbeit<sup>[56]</sup> und stellen den Ausgangspunkt meiner Promotion dar. Daher soll die Synthese von Dieninester **92** (entspricht **81** mit R = Me und R' = TBS, Schema 16, Seite 21) und seine Dihydroxylierung zum regioisomeren Diolgemisch **93** und *iso*-**93** in Schema 18 (Seite 26) kurz dargestellt werden.

Der Dieninester **92** war durch eine STILLE-Kupplung von stannyltem Crotonester **90** und Bromin **91** dargestellt worden. Stannan **90** hatte ich durch "1,4-konjugate" Addition des higher-order-Cyano-Cuprates  $\text{Bu}_3\text{SnCuBu}(\text{CN})\text{Li}_2$  an Tetrolester **87**, der aus Brompropen (**85**) in 70% Ausbeute hergestellt worden war,<sup>[57,58]</sup> in quantitativer Ausbeute erhalten. Zur Synthese von TBS-Acetylen (**89**) wurde zuerst Acetylen (**86**) in THF gelöst und anschließend mit *n*BuLi bei  $-78^\circ\text{C}$  deprotoniert. Das Monoacetylid war darauf mit TBSCl abgefangen. Durch einige Verbesserungen in der Reaktionsdurchführung gelang es, die Ausbeute im Vergleich zur Diplomarbeit (59%)<sup>[56]</sup> auf 82% zu steigern. So wurde zum einen der Gasraum nach erfolgter Acetylen-Sättigung der THF-Lösung mit Stickstoff gespült, zum anderen wurde die *n*BuLi-Lösung auf 1.6 M verdünnt durch einen Teflonschlauch direkt in die Acetylen-Lösung eingebracht. Eine Reaktion von *n*BuLi mit gasförmigem Acetylen zu festem Lithium-Acetylid, das immer wieder zur Verstopfung des Tropftrichters oder der Kanüle geführt hatte, wurde so unterbunden. Auch (*E*)-Bromiodethylen (**88**) konnte aus Acetylen (**86**)

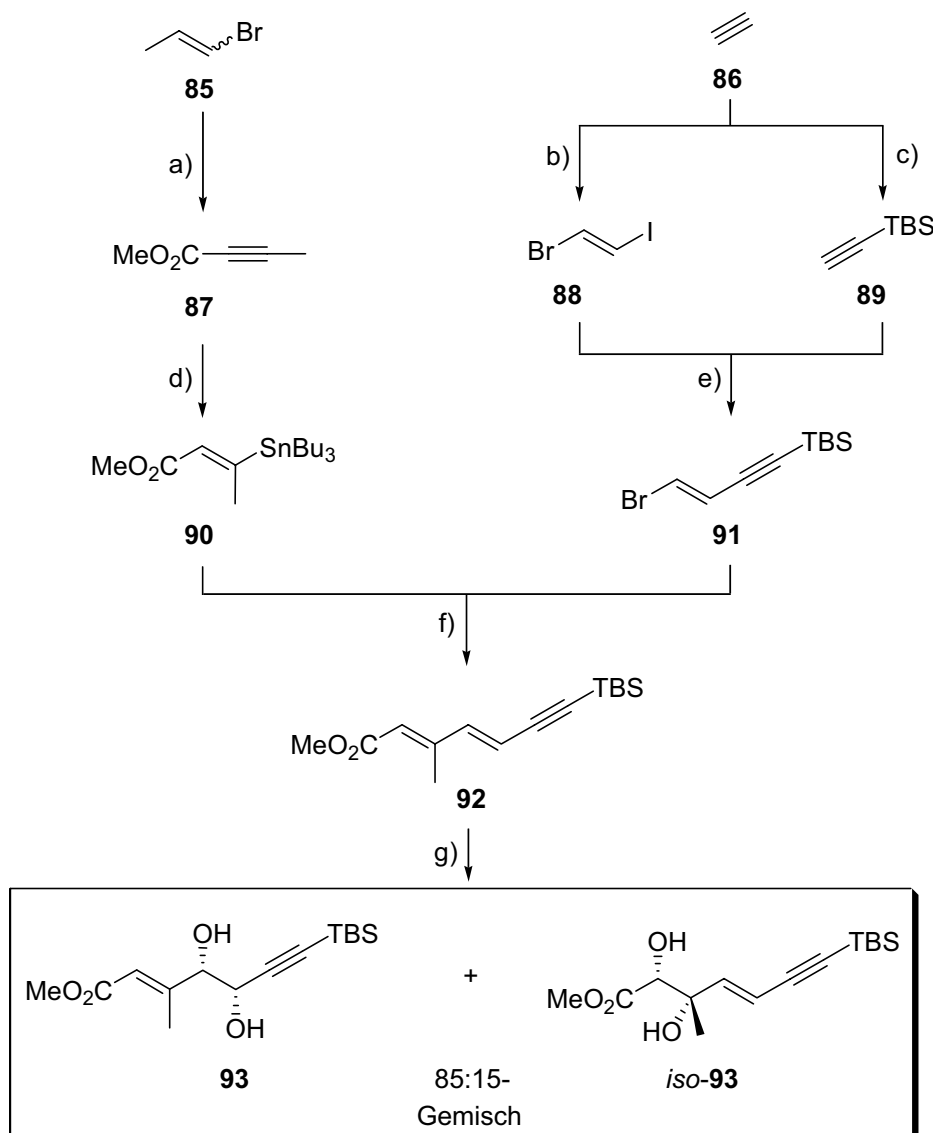


gewonnen werden. Hierzu war – einer Vorschrift von NEGISHI *et al.* folgend<sup>[59]</sup> – Acetylen durch eine Lösung von IBr in wäßriger HBr geleitet worden. Das Produkt **88** hatte man anschließend in 74% Ausbeute isoliert (Lit.<sup>[59]</sup>: 73%). Bromenin **91** war durch eine regioselektive NEGISHI-Kupplung von TBS-Acetylen (**89**) mit **88** zugänglich.<sup>[59]</sup> Dazu hatte ich zuerst das Alkin mit MeMgBr deprotoniert, durch Zugabe einer ZnBr<sub>2</sub>-Lösung auf Zink transmetalliert und unter Palladium-Katalyse [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] mit Bromidethylen **88** gekuppelt. Die Ausbeute hatte dabei 83% (Lit.<sup>[59]</sup>: 70%) betragen. Die STILLE-Reaktion von **90** mit **91** war unter Katalyse von 5 mol-% Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> CuI-vermittelt in DMF bei erhöhter Temperatur (50-60°C) erfolgt.<sup>[60]</sup> Bei der folgenden asymmetrischen Dihydroxylierung von Dieninester **92** hatte ich allerdings lediglich ein flash-chromatographisch nicht trennbares Produktgemisch der regioisomeren Dirole **93:iso-93**<sup>1</sup> im Verhältnis von 85:15 in 65% Ausbeute isoliert. Um bei der Dihydroxylierung von Dieninester **92** eine akzeptable Ausbeute in einer vertretbaren Reaktionszeit zu erhalten, war ein "improved" AD-mix<sup>[61]</sup> verwandt worden. Dieser enthält im Vergleich zum kommerziell erhältlichen AD-mix sowohl mehr K<sub>2</sub>OsO<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub> (1.0 mol-% anstatt 0.2 mol-%) als auch mehr Ligand (5 mol-% anstatt 1 mol-%).

Da für die *anti*-selektive  $\beta$ -Eliminierung des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **80** zum  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid (Aldehyd **74** bzw. Sulfon **75**, Schema 16) lediglich die *syn*-Orientierung der beiden Hydroxy-Gruppen von Bedeutung ist, war auf eine *ee*-Wertbestimmung verzichtet worden.

---

<sup>1</sup> *Iso-93* wurde im 500 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum anhand der nachstehend aufgeführten Signale:  $\delta$  = 3.85 (s, OCH<sub>3</sub>), 5.88 (d,  $J_{5,4}$  = 16.0, 5-H), 6.29 (d,  $J_{4,5}$  = 15.6, 4-H) identifiziert. **93** besitzt dagegen für die entsprechenden Signale diese chemischen Verschiebungen:  $\delta$  = 3.71 (s, OMe), 4.13 (br. dd,  $J_{4,5}$  = 6.0,  $J_{4,4-OH}$  = 2.6, 4-H), 4.36 (dd,  $J_{5,5-OH}$  =  $J_{5,4}$  = 6.2, 5-H), 6.04 (dq,  $^4J_{2,4}$  =  $^4J_{2,3-Me}$  = 1.2, 2-H).



**Schema 18: Diplomarbeitsergebnisse<sup>[56]</sup>: Synthese von Dihydroxyenester 93 im 85:15-Gemisch mit Regioisomer iso-93**

a) *n*BuLi (2.0 Äquiv.), THF, -78°C → Raumtemp., 1 h; → -20°C; Zugabe von ClCO<sub>2</sub>Me (6.6 Äquiv.), THF, -70°C, 30 min; -70°C → 0°C, 13 h; 70%. – b) IBr (1.0 Äquiv.), HBr (48% in H<sub>2</sub>O); Einleiten von Acetylen, 0°C, 30 min; Acetylenatmosphäre, 0°C, 2 d; 74% (Lit.<sup>[59]</sup>: 73%). – c) Einleiten von Acetylen in THF, -78°C, 1 h; *n*BuLi (1.6 M in Hexan, 1.5 Äquiv.), 1 h; Zugabe von TBSCl, THF, -78°C; -78°C → Raumtemp. über 20 h; 82%. – d) *n*BuLi (2.4 Äquiv.), CuCN (1.2 Äquiv.), THF, -78°C, 15 min; Bu<sub>3</sub>SnH (2.4 Äquiv.), -78°C, 10 min, MeOH (1.2 Äquiv.), -78°C, 3 min; Zugabe von 87, -78°C, 90 min; 100%. – e) 89, MeMgBr (1.1 Äquiv.), THF, Raumtemp., 3 h, ZnBr<sub>2</sub> (1.3 Äquiv., 0°C, 30 min; 88, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (2 mol-%), Raumtemp., 18 h; 83% (Lit.<sup>[59]</sup>: 70%). – f) CuI (1.5 Äquiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (5 mol-%), DMF, 50-60°C, 1 h; 84%. – g) "Improved" AD-mix: K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> (1 mol-%), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL (5 mol-%), K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> (3.0 Äquiv.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.0 Äquiv.), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (1.0 Äquiv.), *t*BuOH/H<sub>2</sub>O (1:1), 0°C, 24 h; 65% eines 85:15-Gemischs 93:iso-93.

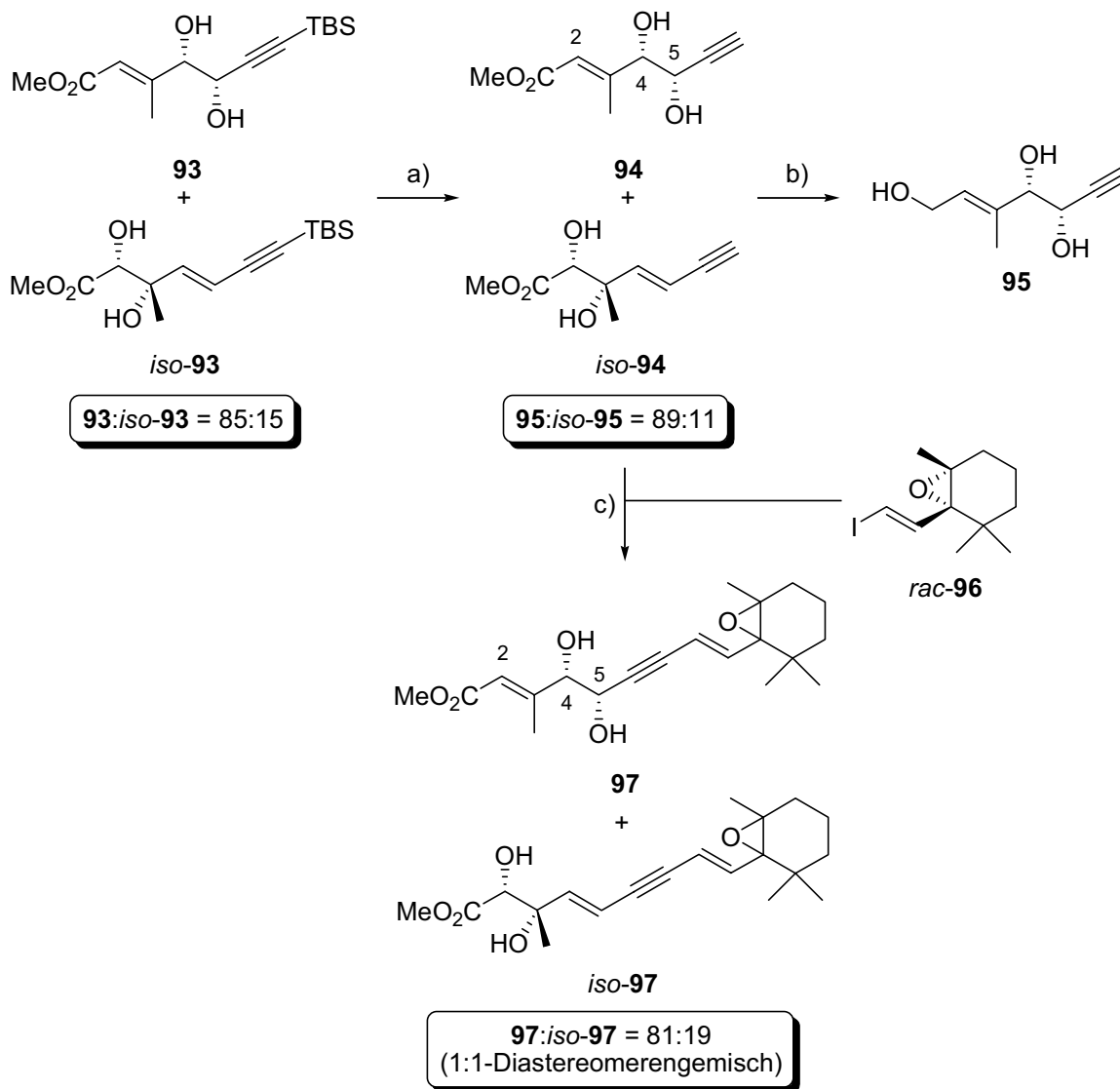
Da die Verfügbarkeit von isomerenfreiem Dihydroxyeninester **93** unabdingbar für die Fortführung meines Projektes war (siehe hierzu Schema 16, Seite 21), ergaben sich aus der Nichtabtrennbarkeit seines Begleiters *iso-93* drei Möglichkeiten, wie weiter verfahren werden konnte:

1. Abtrennung des falschen Regioisomers bzw. eines Umwandlungsproduktes davon auf einer der Folgestufen Richtung Synthese von **80** (Kap. 2.1);
2. Variation der Dihydroxylierungsbedingungen (Kap. 2.2) und
3. die elektronische Variation des Dihydroxylierungssubstrates (Kap. 2.3).

Meine eingehenden und systematischen Untersuchungen der Dihydroxylierung  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungeättigter Dienester sind in Kapitel 9 dargestellt.

## 2.2 Versuche zur Trennung der Regioisomeren nach chemischer Modifikation

Aus der Enschützung des Dihydroxyeninesters **93** mit TBAF resultierte schon in der Diplomarbeit<sup>[56]</sup> Dihydroxyeninester **92** als 89:11-Gemisch in 84% Ausbeute (Schema 19). Die anschließende SONOGASHIRA-Kupplung ergab 75% eines 91:19-Gemischs von **97/iso-97**. Beide Gemische waren mittels Flash-Chromatographie auf Kieselgel nicht trennbar. Lediglich die Reduktion des **94/iso-94**-Gemisches mit DIBAL (6 Äquiv.) lieferte bei vollständiger Abreaktion beider Edukte *ein* Produkt, nämlich das Enintriol **95**, das zwar geringfügig verunreinigt, aber regioisomerenrein war. Die geringe Ausbeute an **95** (43% bezüglich des eingesetzten Regioisomerengemisches) ist vermutlich auf die gute Wasserlöslichkeit als Triol zurückzuführen. Eine Reduktion der C $\equiv$ C-Bindung von **94** zu einer C=C-Doppelbindung, die bei der Umsetzung von Alkinen mit DIBAL,<sup>[62]</sup> grundsätzlich geschehen kann, wurde hier nicht beobachtet.



### Schema 19: Folgestufen und versuchte Abtrennung des ungewünschten Regioisomers

a)  $Bu_4NF$  (3.0 Äquiv.), THF,  $0^\circ C$ , 2.5 h; 84%,  $94:iso-94$  89:11. – b) DIBAL (1.0 M in  $CH_2Cl_2$ , 6.0 Äquiv.), THF,  $-78^\circ C$ , 7 h; 43%. – c)  $rac-96$  (1.0 Äquiv.),  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (5 mol-%),  $CuI$  (15 mol-%),  $NEt_3$  (95 Äquiv.), THF, Raumtemp., 17 h; 75%,  $97:iso-97$  81:19.

Insgesamt schien diese Route jedoch ineffizient. Deshalb arbeitete ich mit Enintriol **95** nicht weiter.

### 2.3 Variation der Dihydroxylierungsbedingungen von Dieninester 92

Tab. 1 resumiert meine Versuche, die 4,5-Regioselektivität der Dihydroxylierung des Dieninesters **93** durch weniger reaktive Os(VIII)-Spezies als die im bisher verwendeten AD-mix zu gewährleisten.

**Tab. 1: Variationen der Os(VIII)-vermittelten Dihydroxylierung des Dieninesters 92**

Nr.	Reaktionsbedingungen			Ausbeute	
	Oxidationsmittel/ Zusätze	Lösungsmittel	T	<b>91</b> **	<b>90</b> (reisoliert)
<b>1</b> *	NMO•H <sub>2</sub> O (1.2 Äquiv.)	<i>t</i> BuOH:H <sub>2</sub> O (1:1)	4 d	<b>91</b> / <i>iso</i> - <b>91</b> in Spuren (stark verunreinigt)	84%
<b>2</b>	NMO•H <sub>2</sub> O (1.2 Äquiv.)	THF/Aceton/H <sub>2</sub> O (4:4:1)	2 d	kein Produkt im DC sichtbar	85%
<b>3</b>	K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub> (3 Äquiv.); K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äquiv.), MeSO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (1 Äquiv.)	<i>t</i> BuOH/H <sub>2</sub> O (1:1)	4 d	Spuren im DC beobachtet	80%
<b>4</b>	K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub> (3 Äquiv.); K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 Äquiv.), MeSO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (1 Äquiv.), <i>Hydrochinidin</i> (5 mol-%)	<i>t</i> BuOH/H <sub>2</sub> O (1:1)	7 d	Spuren im DC beobachtet	79%

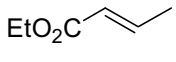
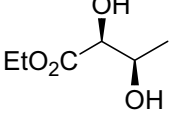
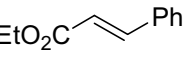
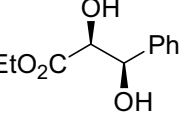
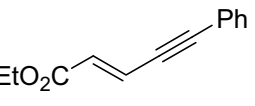
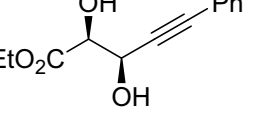

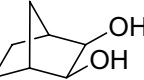
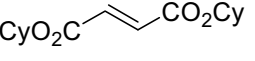
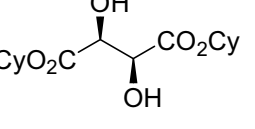
\* Abweichend von den anderen Einträgen wurden hier 10 mol-% K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> verwendet.– \*\* Diol **93** ist im Dünnschicht-Chromatogramm bei der Anfärbung sowohl mit KMnO<sub>4</sub>, als auch mit Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> gut erkennbar. Dies ermöglicht im Verhältnis mit dem Edukt **92** qualitative Aussagen über den Umsatz.

Die racemische Dihydroxylierung<sup>[63]</sup> unter Verwendung von Morpholin-N-oxid (NMO) als stöchiometrischem Oxidationsmittel, wie sie ähnlich von KELLY *et al.* beschrieben worden ist,<sup>[64]</sup> war die erste alternative Dihydroxylierung. Im Unterschied zu KELLY wurde nicht OsO<sub>4</sub>, sondern das entsprechende Kaliumosmat [K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub>] als Katalysator verwendet (Tab. 1, Einträge 1 und 2). Mit denselben Bedingungen war HANISCH die Synthese eines racemischen Diols mit 71% Ausbeute geglückt. Allerdings handelte es sich bei ihr nicht um einen  $\delta$ -acetylen-substituierten  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester, sondern um *E,E*-5-(*t*-Butyldimethylsiloxy)-1-iod-2-methyl-1,3-pentadien (nicht gezeigt).<sup>[65]</sup> Wie aus Tab. 1, Eintrag 1 hervorgeht, führten diese Bedingungen nicht zum gewünschten Ergebnis. Nach viertägiger Reaktionszeit konnte neben 84% Edukt **92** lediglich ein stark verunreinigtes **93/iso-93**-Gemisch isoliert werden. Auch ein Wechsel des Lösungsmittelgemisches (Eintrag 2) von *t*BuOH/H<sub>2</sub>O (1:1) zu THF/Aceton/H<sub>2</sub>O (4:4:1) hatte keinen Erfolg. Nach zwei Tagen war im DC kein Produkt sichtbar und das Edukt wurde anschließend in 85% reisoliert. Bei den nachfolgenden Einträgen wurde auf die Bedingungen der asymmetrischen SHARPLESS-Dihydroxylierung allerdings einmal ohne Liganden (Eintrag 3), das andere Mal mit Hydrochinidin als Amin-Ligand (Eintrag 4) zurückgegriffen. Keiner der beiden Ansätze führte zu einem Umsatz. So konnte in beiden Fällen das Edukt trotz mehrtägiger Reaktion in hohen Ausbeuten (80% bzw. 79%) reisoliert werden. Keine der hier verwendeten Methoden zur racemischen Dihydroxylierung stellten eine Alternative zum "improved" AD-mix dar. Die asymmetrischen Dihydroxylierungsbedingungen ermöglichten folglich eine erhebliche Beschleunigung der Dihydroxylierungsreaktion, was wohl dem ligandenbeschleunigenden Effekt<sup>[66]</sup> des Aminzusatzes ( $\alpha$ - oder  $\beta$ -Ligand) zu verdanken ist. Interessant ist die Tatsache, daß beim Zusatz von Hydrochinidin besagter beschleunigender Effekt nicht beobachtet wurde (Tab. 1, Eintrag 4).

Tab. 2 illustriert, daß Ru(VIII)-vermittelte Dihydroxylierungen elektronenarmer C=C-Doppelbindungen Befunden der Arbeitsgruppen um SHING<sup>[67]</sup> und PLIETKER<sup>[68]</sup> zufolge erheblich rascher als OsO<sub>4</sub>-vermittelte Dihydroxylierungen sind: Unter anderem dihydroxylierten sie die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester **98**, **100** und **102** binnen Minutenfristen.

PLIETKER *et al.* gelang dabei sogar, die chemoselektive Oxidation der Doppelbindung des Eninesters **102** neben dessen Dreifachbindung ( $\rightarrow$  **103**, Tab. 2, Eintrag 3).

**Tab. 2: Ru(VIII)-katalysierte Dihydroxylierungen von SHING<sup>[67]</sup> und PLIETKER<sup>[68]</sup> bzw. Mn(VII)-katalysierte Dihydroxylierungen**

Nr.	Methode* [Ref.]	Olefin	Diol	Reaktionszeit (min)	Ausbeute [%]
1	A [67]	 <b>98</b>	 <i>rac</i> - <b>99</b>	3	55
2	A [67]	 <b>100</b>	 <i>rac</i> - <b>101</b>	3	77
3	B [68]	 <b>102</b>	 <i>rac</i> - <b>103</b>	15	86
4	C [69]	 <b>104</b>	 <b>105</b>	5	60
5	D [70]	 <b>106</b>	 <b>107</b>	60	81

\* Methode: **A**: RuCl<sub>3</sub>•(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub> (0.07 Äquiv.), NaIO<sub>4</sub> (1.5 Äquiv.), EtOAc/CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (3/3/1), 0°C.– **B**: RuCl<sub>3</sub> (0.25 mol-%), CeCl<sub>3</sub>•7H<sub>2</sub>O (10 mol-%), NaIO<sub>4</sub> (1.5 Äquiv.), 0°C, EtOAc/CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (3/3/1).– **C**: **104**, EtOH, –15°C; Zugabe von KMnO<sub>4</sub> (0.56 Äquiv.), wäßr. NaOH (0.25 M), –15°C.– **D**: KMnO<sub>4</sub> (1.3 Äquiv.), Piperidin (1.4 Äquiv.), Aceton, Raumtemp..

Für die Dihydroxylierung von Olefinen unter Verwendung von KMnO<sub>4</sub> ließen sich in der Literatur die in Tab. 2 (Einträge 4 und 5) dargestellten beiden Präzedenzen finden. Das Versuchsskript des Organisch-Chemischen Grundpraktikums der Universität Freiburg enthält eine Vorschrift, in der Norbornen (**104**) durch Behandlung mit wäßriger alkalischer KMnO<sub>4</sub>-Lösung in 60% Ausbeute stereoselektiv dihydroxyliert wird (Tab. 2, Eintrag 4).<sup>[69]</sup> Darüber hinaus publizierten FERNANDEZ *et al.* die Dihydroxylierung von Fumarsäureestern (z. B. **106**) mit KMnO<sub>4</sub>/Piperidin (Tab. 2, Eintrag 5). Das Diol **107** erhielten sie dabei in 81% Ausbeute.<sup>[70]</sup>

Tab. 3: Versuche zur Ru(VIII) und Mn(VII)-vermittelten Dihydroxylierung des Dieninesters **92**

Nr.	Methode*	Zeit	Ergebnis (reisoliertes <b>92</b> )
1	A	20 min	Kein Umsatz (85% <b>92</b> reisoliert)
2	A**	1 h	Kein Umsatz (80% <b>92</b> reisoliert)
3	B	1 h	Kein Umsatz (88% <b>92</b> reisoliert)
4	C	2 h	Kein Umsatz (91% <b>92</b> reisoliert)

\* Methode: **A**:  $\text{RuCl}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_3$  (0.07 Äquiv.),  $\text{NaIO}_4$  (1.1 Äquiv.),  $\text{EtOAc}/\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (3:3:1),  $0^\circ\text{C}$ . – **B**:  $\text{KMnO}_4$  (0.56 Äquiv.), wäbr.  $\text{NaOH}$  (0.25 M),  $\text{EtOH}$ . – **C**:  $\text{KMnO}_4$  (1.3 Äquiv.), Piperidin (1.4 Äquiv.), Aceton, Raumtemp. – \*\* Nach 15 min: Zugabe von  $\text{RuCl}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_3$  (0.07 Äquiv.),  $\text{NaIO}_4$  (1.1 Äquiv.),  $0^\circ\text{C} \rightarrow$  Raumtemp..

Mit SHINGS Bedingungen konnte selbst bei einer verlängerten Reaktionszeit von 2 h keine Dihydroxylierung des Dieninesters **92** beobachtet werden (Tab. 3, Eintrag 1). Das Edukt wurde nahezu vollständig (85%) reisoliert. Auch bei Überprüfen der Reproduzierbarkeit mit verdoppelten Mengen an Katalysator und Oxidationsmittel wurde kein Produkt isoliert, lediglich das Edukt **92** wurde in 80% Ausbeute zurückgewonnen. Ein gänzlich mangelhaftes Reagenz kann als Ursache für das Fehlschlagen dieser Versuche ausgeschlossen werden, da mit denselben Reagenzien schon im Vorfeld erfolgreiche Versuche (Diolsplaltungen) durchgeführt worden waren. Die von PLIETKER *et al.* publizierten Bedingungen mit dem Zusatz von  $\text{CeCl}_3$  (Tab. 2, Eintrag 3) fanden keine Berücksichtigung mehr, da bei Erscheinen dieser Literatur (2004/2005) die Regioselektivitätsproblematik bereits auf anderem Weg (Kap. 2.3) gelöst war.

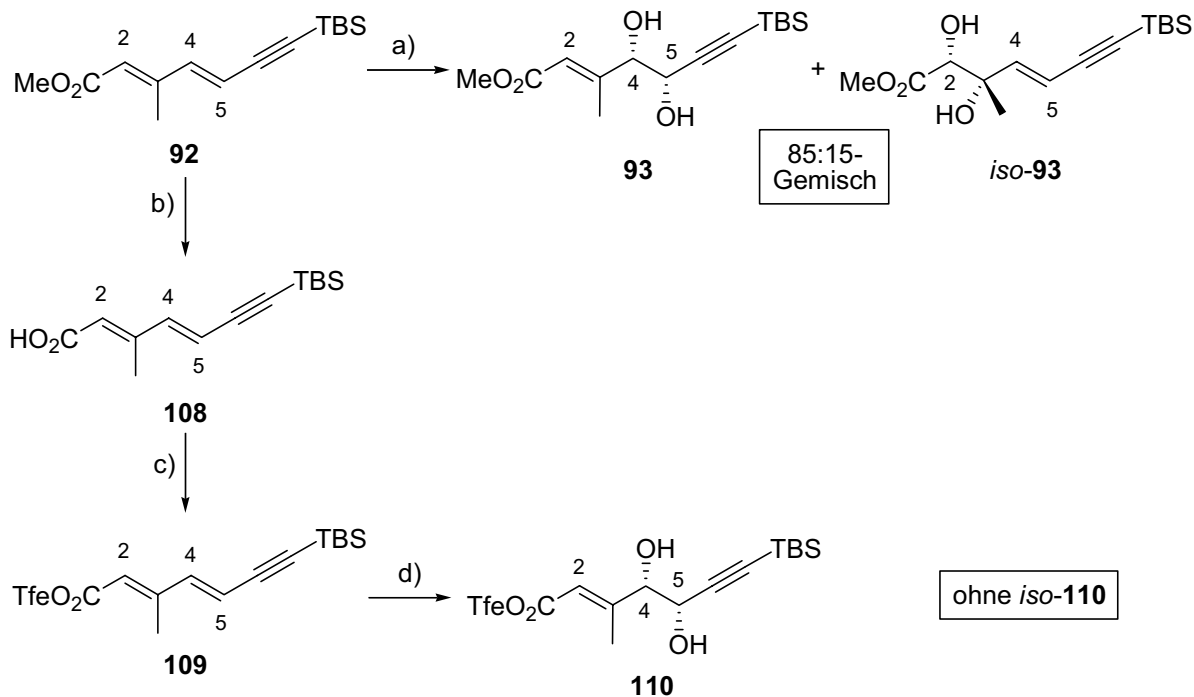


Auch bei der Verwendung der Mn(VII)-vermittelten Dihydroxylierungsbedingungen (Tab. 2, Einträge 4 und 5) gelang es nicht, **92** zu dihydroxylieren. (Tab. 3, Einträge 3 und 4). Wiederum konnte das Edukt in hohen Ausbeuten reisoliert werden.

## 2.4 Elektronische Variation des Dieninesters **92**

### 2.4.1 Erstsynthese des Dienin(trifluorethyl)esters **109** und regioselektive Dihydroxylierung desselben

Die 85:15-Regioselektivität der Dihydroxylierung des Dieninmethylesters **92** an der C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup>- statt der C<sup>2</sup>=C<sup>3</sup>-Bindung läßt sich dadurch erklären, daß der C≡C-Substituent an der C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup>-Doppelbindung schwächer elektronenziehend ist, als der CO<sub>2</sub>Me-Rest an C<sup>2</sup>=C<sup>3</sup>: Je geringer die Elektronendichte einer C=C-Doppelbindung, desto kleiner ihre Dihydroxylierbarkeit. Dieser Effekt macht Sorbinsäureester ausschließlich an C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup> statt an C<sup>2</sup>=C<sup>3</sup> dihydroxylierbar (siehe hierzu auch Kap. 9).<sup>[71]</sup> In diesem Sinne versuchten wir die Rest-Dihydroxylierbarkeit der C<sup>2</sup>=C<sup>3</sup>-Doppelbindung des *Methylesters* **92** durch den verstärkten Abzug von Elektronendichte im analogen (*Trifluorethyl*)ester **109** *gänzlich* zu vermeiden. Um diese Idee zu überprüfen, wurde der Methylester **92** verseift (→ 54% **108**) und mittels DCC/DMAP mit Trifluorethanol zu **109** verestert (61%, Schema 20). Die Dihydroxylierung dieses (Trifluorethyl)esters **109** mit dem "improved" Ad-mix  $\alpha$  erbrachte in 72% Ausbeute *ausschließlich* das gewünschte 4,5-Diol **108**, also keinen Hinweis auf konkurrierend gebildetes "Regioisomer" *iso-110*. **110** zeigt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ein Olefin-H ( $\delta$  = 6.12 ppm), ebenso wie **93** das tat ( $\delta$  = 6.04 ppm), während man für *iso-110* zwei Olefin-H's mit den chemischen Verschiebungen im Bereich des 4-H ( $\delta$  = 5.88 ppm) bzw. 5-H ( $\delta$  = 6.29 ppm) von *iso-93* erwartet hätte.



### Schema 20: Synthese des Trifluorethylesters **109** und dessen Dihydroxylierung zu **110**

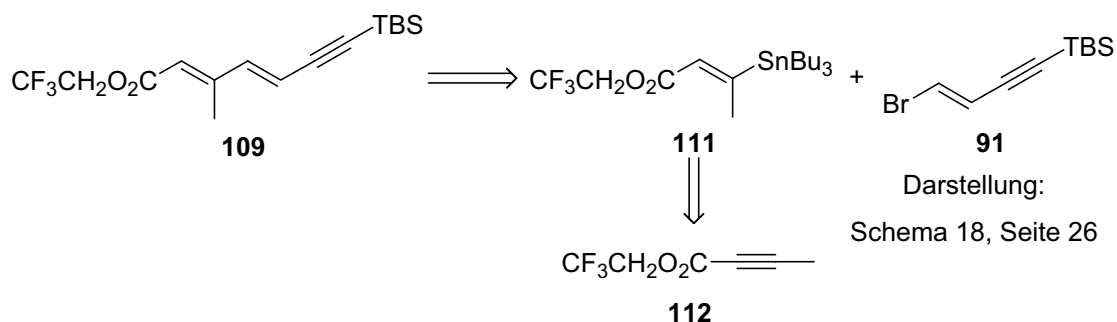
a) "Improved" AD-mix  $\alpha$ :  $K_2OsO_2(OH)_4$  (1 mol-%),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $tBuOH/H_2O$  (1:1),  $0^\circ C$ , 24 h; 65% eines 85:15-Gemisch **93**:*iso*-**93**. – b)  $NaOH$  (1 M in  $H_2O$ , 2.0 Äquiv.),  $MeOH/THF$  (1:1), Raumtemp. 18 h; 54%. – c)  $DCC$  (1.2 Äquiv.),  $DMAP$  (1.2 Äquiv.),  $CF_3CH_2OH$  (1.2 Äquiv.),  $CH_2Cl_2$ ,  $0^\circ C$ ;  $0^\circ C \rightarrow$  Raumtemp., 2 h; 61%. – d) "Improved" AD-mix  $\alpha$ :  $K_2OsO_2(OH)_4$  (1 mol-%),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $tBuOH/H_2O$  (1:1),  $0^\circ C$ , 24 h; 72%.

Dies war der erste Beleg dafür, daß die  $\gamma,\delta$ -Regioselektivität bei der Dihydroxylierung eines  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Trifluorethyl- statt fluorfreien Alkylesters steigt. In einer eigenständigen Untersuchung wird dieser Effekt in Kapitel 9 anhand zahlreicher Esterpaare verallgemeinert.

#### 2.4.2 "Ab-initio-Synthese" des Dienin(trifluorethyl)esters **109**

Nach der regioisomerenfreien Dihydroxylierung von Trifluorethylester **109** sollten weitere Synthesebemühungen in Richtung auf das  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **80** (Schema 16, Seite 21) von dieser Verbindung ausgehen. Da die Umesterung des Methylrestes **92** den

(Trifluorethyl)ester **109** in zu geringer Ausbeute lieferte, mußte eine zur Synthese von **92** analoge Route für den Trifluorethylester **109** ausgearbeitet werden (Schema 21).

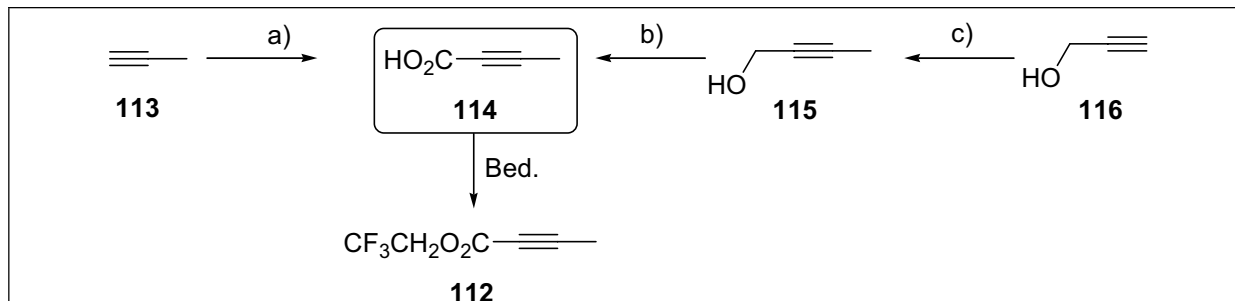


### Schema 21: Retrosynthese des Trifluorethylesters **109**

**109** sollte durch eine STILLE-Kupplung des Eninbromids **91** (Schema 18, Seite 26) mit dem 3-Stannyl-2-butenester **111** synthetisiert werden. Das Stannan **111** sollte durch die Hydrostannylierung des aus Tetrolsäure (**114**) gewonnenen Tetrolsäuretrifluorethylesters (**112**, Tab. 4) erhalten werden. Tetrolsäure (**114**) ist zwar kommerziell erhältlich (Aldrich 2004: 5g, 163.70 €), es sollte aber aufgrund der benötigten größeren Mengen (> 20 g) aus Kostengründen selbst hergestellt werden. Für die Synthese der Tetrolsäure boten sich zwei Wege an (Kopfzeile, Tab. 4). Zum einen wurde – einer Vorschrift von SMITH *et al.*<sup>[72]</sup> folgend – in THF eingeleitetes Propingas (**113**) mit *n*BuLi deprotoniert und durch Einleiten von CO<sub>2</sub>-Gas carboxyliert. Die Tetrolsäure fiel auf diesem Weg in quantitativer Ausbeute (Lit.<sup>[72]</sup>: 78%) an. Da diese Synthese aufgrund des hohen Preises von Propin-Gas (Aldrich 2004: 100 g, 160.30 €) sehr teuer ist, wurde nach einer preiswerteren Alternative gesucht. Sie bestand in einer zweistufigen Synthese ausgehend von Propargylalkohol (**113**) (Aldrich 2004: 1 l, 37.30 €). Dieser wurde in 2-Butinol (**115**) umgewandelt,<sup>[73]</sup> indem man ihn unter BIRCH-Bedingungen deprotonierte und das entstandene Alkinylcarbanion mit MeI abfing, ohne daß eine O-Methylierung beobachtet wurde. So konnte 2-Butinol (**115**) in 96% Ausbeute isoliert werden (Lit.<sup>[73b]</sup>: 95%). Anschließend erfolgte die Oxidation des Butinols zur Tetrolsäure (**114**) unter JONES-Bedingungen (CrO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Aceton).<sup>[74]</sup> Diese Reaktion verlief mit quantitativer Ausbeute, so daß die Tetrolsäure (**114**) auf diesem Syntheseweg in insgesamt 98% Ausbeute aus Propargylalkohol (**116**) preiswert synthetisierbar war. Bei Durchführung der JONES-Oxidation von **115** in großen Ansätzen wurde nach Entfernung des Acetons die wäßrige Tetrolsäurelösung mittels Perforator kontinuierlich mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Der erhaltene, nur

geringfügig verunreinigte Kristallbrei von **114** konnte durch Sublimation problemlos gereinigt werden.

**Tab. 4: Synthese von Tetrölsäure(trifluorethyl)ester **112****



a) *n*BuLi, THF,  $-78^{\circ}\text{C}$ ; Einleiten von **113** (1.5 Äquiv.),  $-78^{\circ}\text{C}$ , 30 min; Einleiten von  $\text{CO}_2$ ,  $-78^{\circ}\text{C} \rightarrow$  Raumtemp., 5 h; 100%, Lit.<sup>[72]</sup>: 78%. – b) **115**, Aceton,  $0^{\circ}\text{C}$ ; Zugabe von  $\text{CrO}_3$  [1.8 Äquiv., 1.8 M in  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (30%-ig)],  $10\text{--}20^{\circ}\text{C}$ ; Raumtemp., 90 min; 100%. – c) Li (2.3 Äquiv.),  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  (kat.),  $\text{NH}_3$  (l),  $-50^{\circ}\text{C}$ ; Zugabe von **116**,  $-50^{\circ}\text{C}$ , 30 min; Zugabe von MeI (1.1 Äquiv.),  $-50^{\circ}\text{C}$ , 2 h;  $-50^{\circ}\text{C} \rightarrow$  Raumtemp., 8 h; 96% (Lit.<sup>[73b]</sup>: 95%).

Nr.	Bedingungen	Ausbeute*	Methode
1	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (1.1 Äquiv.), $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , $-20^{\circ}\text{C}$ ; DCC (1.0 Äquiv.), DMAP (0.1 Äquiv.), $-20^{\circ}\text{C} \rightarrow$ Raumtemp., 12.5 h	21%	[75]
2	$(\text{COCl})_2$ (2.35 Äquiv.), Benzol, $50^{\circ}\text{C}$ , 3 h; Zugabe von $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (4.50 Äquiv.), $50^{\circ}\text{C}$ , 1 h	51%	[76]
3	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (3.6 Äquiv.), $0^{\circ}\text{C}$ ; Zugabe von $\text{SOCl}_2$ (1.2 Äquiv.), Raumtemp., 2 h; Rückfluß, 2 h.	0%	[77]
4	$\text{H}_2\text{SO}_4$ (kat.), $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (5 Äquiv., zugleich Solvens), Rückfluß, 21 h	35% (37%)	
5	Amberlyst (kat.), $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (5.0 Äquiv.), $\text{CHCl}_3$ , Rückfluß am inversen Wasserabscheider, 48 h	10% (52%)	[78]
6	<i>p</i> TsOH (2 mol-%), $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (1.1 Äquiv.), Benzol, Rückfluß am Wasserabscheider, 48 h	28% (42%)	[79]
7	$\text{H}_2\text{SO}_4$ (kat.), $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (10 Äquiv.), Benzol, Rückfluß am Soxhlet-Extraktor gefüllt mit $\text{MgSO}_4$ , 24 h	81%	[80]
8	wie Eintrag 7, aber $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (4 Äquiv.)	73%	
9	wie Eintrag 7, aber $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (2 Äquiv.) und 48 h	56% (26%)	

\* Die Zahl in Klammern bezeichnet die Ausbeute an reisoliertem **114**.

Da es sich beim Tetrolsäure(trifluorethyl)ester (**112**) um eine bisher nicht bekannte Verbindung handelt, gab es für seine Synthese aus Tetrolsäure (**114**) keine Literaturpräzedenz.

Zuerst wurde DCC/DMAP zur Veresterung von **114** verwendet (Tab. 4, Eintrag 1). Obschon der Reaktionsverlauf im DC vollständigen Umsatz andeutete, wurden nach der Destillation des Rohproduktes lediglich 21% des Esters **112** isoliert. Die schonenderen Bedingungen einer chromatographischen Reinigung hätten wahrscheinlich zu einer besseren Ausbeute geführt. Da allerdings größere Mengen an **112** für die Folgereaktionen benötigt wurden, wurde eine destillative Reinigung von **112** angestrebt. In den Versuchen, die in den Einträgen 2 und 3 aufgeführt sind, sollte das *in situ* gebildete Säurechlorid der Tetrolsäure (**114**) mit dem Alkohol umgesetzt werden. Dies gelang im Falle von Oxalylchlorid in immerhin 51%, wohingegen die Verwendung von  $\text{SOCl}_2$  zu einem komplexen Produktgemisch führte, aus dem kein identifizierbares Produkt isolierbar war. Edukt **114** wurde nicht reisoliert (Tab. 4, Eintrag 3). SZEIMIES und HEYWANG erhielten bei der Behandlung von Tetrolsäure (**114**) mit Thionylchlorid ein 77:15:8-Gemisch von Tetrolsäurechlorid, (*Z*)-3-Chlor-2-butenoylchlorid und (*E*)-3-Chlor-2-butenoylchlorid.<sup>[81]</sup> Ein solches Gemisch würde die Entstehung eines komplexen Estergemisches bei Alkoholyse der Säurechloride aus Eintrag 3 erklären. Als nächstes diente  $\text{H}_2\text{SO}_4$  als Säurekatalysator. Die Kombination  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in Trifluorethanol unter Rückfluß (Tab. 4, Eintrag 4) ergab lediglich 35% des Esters **112**, 37% der Säure **114** konnte reisoliert werden. Bei der Verwendung von Amberlyst in refluxierendem Trifluorethanol wurde lediglich 10% an **112** isoliert. Daneben wurde 50% Eduktes **114** reisoliert (Tab. 4, Eintrag 5). Auch unter der Katalyse von *p*TsOH in Benzol als Lösungsmittel war die Ausbeute an Ester **112** nach 48 h am Rückfluß gering (28%, Tab. 4, Eintrag 6). Das mit Abstand beste Ergebnis erzielte man mit der Verwendung von  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in Benzol (Tab. 4, Eintrag 7). Nach 24 h Refluxieren am Soxhlet-Extraktor, der mit  $\text{MgSO}_4$  gefüllt war, um der Gleichgewichtsreaktion das Wasser zu entziehen, betrug die Ausbeute an **112** 81%. Dabei waren 10 Äquivalente Trifluorethanol nötig. Diese Menge konnte zwar auf 4 Äquivalente gesenkt werden, was sich bei gleicher Reaktionszeit allerdings durch eine geringfügig geringere Ausbeute von 73% bemerkbar machte (Tab. 4, Eintrag 8). Bei Verwendung von 2 Äquivalenten Alkohol (Tab. 4, Eintrag 9) und gleichzeitiger Verdopplung der Reaktionszeit auf 48 h konnte der Ester in 56% isoliert und die Säure in 26% reisoliert werden. Da sich die Methode von Eintrag 7 auch im 100-mmol-Maßstab durchführen ließ, war damit die Versorgung mit **112** gewährleistet.

Tab. 5: Hydrostannylierung des Tetrolsäureesters **112**

Nr.	Bedingungen	Ergebnisse *
<div style="text-align: center;"> <p style="text-align: center;"> <math>\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3</math> (112) <math>\xrightarrow{\text{Bed.}}</math> <math>\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}-\text{CH}=\text{C}(\text{SnBu}_3)-\text{CH}_3</math> (E-111) + <math>\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}-\text{CH}=\text{C}(\text{SnBu}_3)-\text{CH}_3</math> (Z-111) + <math>\text{MeO}_2\text{C}-\text{CH}=\text{C}(\text{SnBu}_3)-\text{CH}_3</math> (E-90) </p> </div>		
1	<i>(Bu<sub>3</sub>Sn)(Bu)Cu(CN)Li<sub>2</sub>, MeOH-Zusatz, -78°C</i> CuCN (1.2 Äquiv.), THF, -78°C; <i>n</i> BuLi (2.4 Äquiv.), -10°C; Bu <sub>3</sub> SnH (2.4 Äquiv.), -78°C, 10 min; Zugabe von MeOH (1.2 Äquiv.); Zugabe von <b>112</b> , 2.5 h	E-111: 65% <sup>**</sup> Z-111: 4%
2	<i>(Bu<sub>3</sub>Sn)(Bu)Cu(CN)Li<sub>2</sub>, MeOH-Zusatz, -100°C</i> wie Eintrag 1, aber Zugabe von MeOH (1.2 Äquiv.), 5 min; -100°C, Zugabe von <b>112</b> , 4 h	E-111: 89% <sup>***</sup> Z-111: 11%
3	<i>(Bu<sub>3</sub>Sn)(Bu)Cu(CN)Li<sub>2</sub>, ohne Alkoholzusatz, -78°C</i> wie Eintrag 1, aber Zugabe von <b>112</b> , -85°C, 90 min	komplexes, un- trennbares Pro- duktgemisch
4	<i>(Bu<sub>3</sub>Sn)(Bu)Cu(CN)Li<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH-Zusatz</i> wie Eintrag 1, aber Zugabe von CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH (1.2 Äquiv.); Zugabe von <b>112</b> , 80 min	E-111: – Z-111: 60%
5	<i>Bu<sub>3</sub>SnCu•SMe<sub>2</sub>, 3 h Rühren bei -78°C</i> Bu <sub>6</sub> Sn <sub>2</sub> (1.3 Äquiv.), THF, -20°C; <i>n</i> BuLi (1.3 Äquiv.), -20°C, 20 min, dann -78°C; CuBr•SMe <sub>2</sub> (1.3 Äquiv.), -78°C, 30 min; Zugabe von <b>112</b> , -78°C, 3 h.	E-111: 68% Z-111: 13%
6	<i>Bu<sub>3</sub>SnCu•SMe<sub>2</sub>, 8 h Rühren bei -78°C</i> wie Eintrag 5, aber Zugabe von <b>112</b> , -78°C, 8 h.	E-111: 96% Z-111: 4%

\* E-111 und Z-111 wurden durch Flash-Chromatographie getrennt.– \*\* E-111 fiel als nicht-trennbares 98:2-Gemisch mit dem durch Umesterungsreaktion entstandenen Methylester E-90 an.– \*\*\* E-111 fiel als nicht-trennbares 93:7-Gemisch mit dem durch Umesterungsreaktion entstandenen Methylester E-90 an.

Auf die Veresterung sollte nun die Hydrostannylierung von **112** folgen. Das von LIPSHUTZ *et al.* beschriebene higher-order-Cyanocuprat (Bu<sub>3</sub>Sn)(Bu)CuCNLi<sub>2</sub><sup>[82]</sup> eignet sich nach DUCHÊNE und PARRAIN in 1:1-Gemischen mit MeOH zur *cis*-Addition an Alkine, v.a. *E*-selektiv an Tetrolsäure.<sup>[83]</sup> Im Rahmen meiner Diplomarbeit addierte ich es erstmals

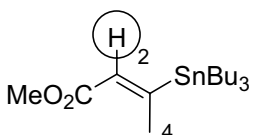
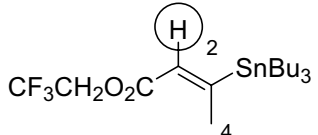
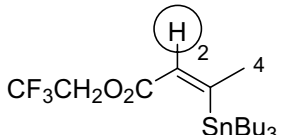
*E*-selektiv an den Tetrolsäuremethylester **87** (Schema 18, Seite 26).<sup>[56]</sup> OTAKA *et al.* konnten mit dem selben Cuprat das *t*Butylester-Analogon zu **111** herstellen.<sup>[84]</sup>

So wurde in Tab. 5, Eintrag 1 auf die Bedingungen zurückgegriffen, die auch zur Darstellung des Methylesters **90** verwendet worden waren. Diese Bedingungen ergaben in 65% *E*-**111** und 4% *Z*-**111** ( $\rightarrow E\text{-111}:Z\text{-111} = 94:6$ ), die durch Flash-Chromatographie getrennt wurden. Jedoch war es unter diesen Reaktionsbedingungen leider zur partiellen Umesterung gekommen. So fiel *E*-**111** als 98:2-Gemisch mit dem Methylesters *E*-**90** an. Letzterer war Flash-chromatographisch nicht von *E*-**111** abtrennbar. Da die  $\gamma,\delta$ -Regioselektivität der Dihydroxylierung nur durch sauberen Trifluorethylester *E*-**111** gewährleistet war, konnte eine Verunreinigung durch Methylester *E*-**90** nicht toleriert werden. Durch eine Absenkung der Reaktionstemperatur auf  $-100^\circ\text{C}$  wurde die Ausbeute an *E*-**111** auf 89% gesteigert (Tab. 5, Eintrag 2), wobei dies wiederum als ein 93:7-Gemisch mit dem Umesterungsprodukt *E*-**90** anfiel. Das *Z*-Isomer *Z*-**111** konnte in 11% Ausbeute getrennt isoliert werden. Um die Umesterung zu vermeiden, verwendete ich daraufhin Cuprat  $[(\text{Bu}_3\text{Sn})(\text{Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2]$  ohne Alkoholzusatz, erhielt allerdings lediglich ein komplexes, untrennbares Produktgemisch (Eintrag 3). Im nächsten Versuch (Eintrag 4) wurde nun Trifluorethanol als Alkohol zugesetzt. Im Gegensatz zu den Versuchen der Einträge 1 und 2 wurde nun allein Trifluorethylester, jedoch ausschließlich als *Z*-Isomer von Stannan **111** isoliert (60% Ausbeute). Bei einem Vergleich der Einträge 1 und 4 muß also festgestellt werden, daß durch die Verwendung von Trifluorethanol als Alkoholzusatz eine Umkehrung der Selektivität der Cuprat-Addition an **114** von einer formalen "*cis*"-Addition ( $\rightarrow E\text{-111}$ ) zu einer formalen "*trans*"-Addition ( $\rightarrow Z\text{-111}$ ) stattfindet. Dies ist bemerkenswert, da DUCHÈNE und PARRAIN *et al.* ausschließlich von einer "sauberen" *cis*-Addition des Stannylcuprates an Tetrolsäure (**114**) berichteten, allerdings in Anwesenheit eines Äquivalents MeOH. Als eine mögliche Erklärung böte sich die unterschiedliche Acidität der verwendeten Alkohole an; Trifluorethanol ist mit einem  $\text{p}K_a$ -Wert von 11.4 deutlich acider als Methylalkohol ( $\text{p}K_a = 15.5$ ).<sup>[85]</sup>

Vorteilhafterweise kennt die Literatur Verfahren, zur *E*-selektiven Stannylcuprierung substituierter Propiolester, die in Abwesenheit von Alkohol(at)en verlaufen, also ohne das Risiko einer Umesterung. PIERS *et al.* synthetisierten das Cuprat  $\text{Bu}_3\text{SnCu}\cdot\text{SMe}_2\cdot\text{LiBr}$ , um Pentin-carbonsäureethylester zu stannylcuprieren.<sup>[86]</sup> CLARDY und SCHREIBER hatten das Ethylester-Analogon von **111** durch *E*-selektive Addition von  $\text{Bu}_3\text{SnCu}\cdot\text{SMe}_2$  (ohne LiBr) an Tetrolsäureethylester erhalten.<sup>[87]</sup> Unter Verwendung dieses Cuprats gelang es mir, Tetrolester **114**

in 81% Ausbeute zu hydrostannylieren ( $\rightarrow$  *E*-**111**:*Z*-**111** 84:16). Dabei wurden 68% *E*-**111** und 13% *Z*-**111** getrennt voneinander isoliert (Tab. 5, Eintrag 5). Verlängerte man die Reaktionszeit von 3 auf 8 h konnte sogar quantitativer Umsatz bei einem Ausbeuteverhältnis von *E*-**111**:*Z*-**111** = 96:4 erzielt werden (Tab. 5, Eintrag 6).

**Tab. 6:** Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Daten ( $\text{CDCl}_3$ ) von *E*-**90** (300 MHz), *E*-**111** (300 MHz) und *Z*-**111** (500 MHz)

Proton	Chemische Verschiebungen / Kopplungskonstanten der betreffenden Protonen		
	 <i>E</i> - <b>90</b>	 <i>E</i> - <b>111</b>	 <i>Z</i> - <b>111</b>
	$\delta$ [ppm], <i>J</i> [Hz]	$\delta$ [ppm], <i>J</i> [Hz]	$\delta$ [ppm], <i>J</i> [Hz]
<b>2-H</b>	5.98 $^4J_{2,4} = 1.8$ $^3J_{2,\text{Sn}} \approx 64$	6.03 $^4J_{2,4} = 1.9$ $^3J_{2,^{119}\text{Sn}} = 64.0$ $^3J_{2,^{117}\text{Sn}} = 57.3$	6.48 $^4J_{2,4} = 1.6$ $^3J_{2,^{119}\text{Sn}} = 101.7$ $^3J_{2,^{117}\text{Sn}} = 97.9$
<b>4-H<sub>3</sub></b>	2.40 $^4J_{4,2} = 1.9$ $^3J_{4,\text{Sn}} \approx 44$	2.43 $^4J_{4,2} = 1.9$ $^3J_{4,^{119}\text{Sn}} = 43.8$ $^3J_{4,^{117}\text{Sn}} = 42.0$	2.18 $^4J_{4,2} = 1.8$ $^3J_{4,\text{Sn}} = 38.0$

Die Konfiguration der (Tributylstannyl)crotonsäure(trifluorethyl)ester *E*-**111** bzw. *Z*-**111** wurden mittels  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie zugeordnet (Tab. 6). Die Doppelbindungskonfiguration von *E*-**111** ergab sich zum einen aus dem Vergleich der chemischen Verschiebungen mit *E*-**90**: 4-H<sub>3</sub> wird durch den *cis*-ständigen CO<sub>2</sub>R-Rest in *E*-**111** ( $\delta = 6.03$  ppm) ebenso entschirmt wie in *E*-**90** ( $\delta = 5.98$  ppm). *Z*-**111** wird dagegen durch CO<sub>2</sub>R nicht entschirmt ( $\delta = 2.18$  ppm). Zum anderen diente die Größe der  $^3J_{2,\text{Sn}}$ -Kopplungskonstante der Konfigurationsbestimmung. Diese ist nämlich bei *E*-**111** mit  $^3J_{2,^{119}\text{Sn}} = 64.0$  bzw.  $^3J_{2,^{117}\text{Sn}} = 57.3$  vergleichbar groß wie bei *E*-**90** ( $^3J_{2,\text{Sn}} \approx 64$ ), aber deutlich kleiner als die entsprechenden Kopplungskonstanten des *Z*-Isomers ( $^3J_{2,^{119}\text{Sn}} = 101.7$ ,  $^3J_{2,^{117}\text{Sn}} = 97.9$ ). PANCRAZI *et al.*<sup>[88]</sup> folgend beträgt die 3-Bindungs-Kopplung zwischen dem Sn-Atom einer Trialkylstannyl-

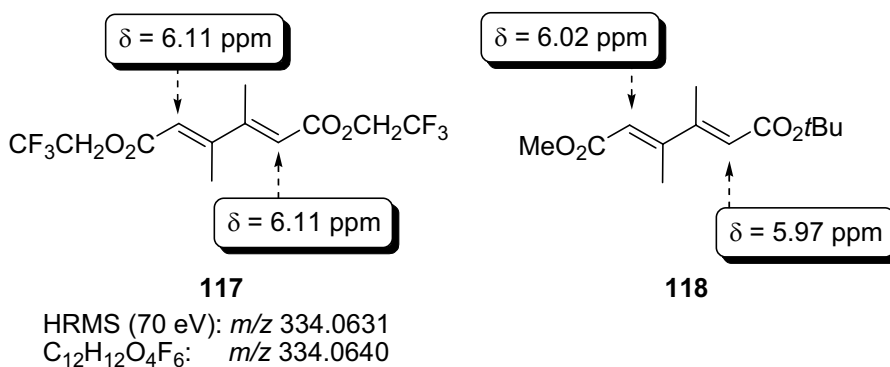


Gruppe und einem *cis*-ständigen Olefin-H  $^3J_{H,Sn} = 50-75$  Hz. Stehen Olefinproton und Trialkylstannyl-Gruppe jedoch *trans* an einer C=C-Doppelbindung, beträgt die Kopplung zwischen ihnen deutlich größere  $^3J_{H,Sn} = 90-120$  Hz. Diese Regel ist bei *E*- bzw. *Z*-**111** schön verwirklicht.

Tab. 7: STILLE-Kupplung zur Synthese von **109**

Nr.	Katalysator/Additiv	Bedingungen	Ausbeute
1	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (5 mol-%), CuI (1.5 Äquiv.)	DMF, 70°C, 90 min	54% sowie getrennt davon 5% <b>117</b> *
2	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (5 mol-%), CuI (1.5 Äquiv.)	DMF, Raumtemp., 90 min	100%
3	Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> (5 mol-%), AsPh <sub>3</sub> (20 mol-%), CuI (0.5 Äquiv.)	NMP, Raumtemp., 18 h	58%
4	Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> (3 mol-%), P(2-Fur) <sub>3</sub> (18 mol-%), CuI (1.5 Äquiv.)	NMP, 50°C, 2 h	83%

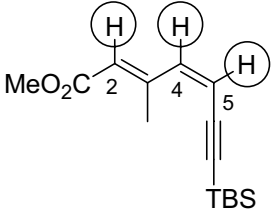
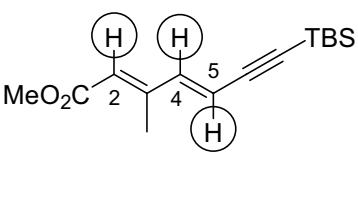
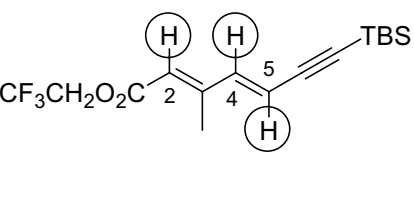
\* Homokupplungsprodukt **117** und Vergleichsverbindung **118**



Der durch Chromatographie isomerenrein gewonnene (Tributylstannyl)crotonsäure(trifluorethyl)ester *E*-**111** und das Bromenin **91** wurden unter verschiedenen Bedingungen der abschließenden STILLE-Kupplung<sup>[89]</sup> unterworfen (Tab. 7). Die bei der Synthese des Methylesteranalogons **92** erfolgreich verwendeten Bedingungen<sup>[56,90]</sup> (Tab. 7, Eintrag 1) machten den Dieninester **109** in 54% Ausbeute zugänglich; außerdem wurde in 5% Ausbeute

das oxidative Dimerisierungsprodukt **117** des Stannans *E*-**111** isoliert. Seine Struktur wurde durch die hochauflösende Molmassenbestimmung ( $m/z$  334.0631, Abweichung:  $-2.6$  ppm) und durch einen Vergleich der olefinischen  $^1\text{H-NMR}$ -Verschiebungen mit **118** (Fußnote, Tab. 7) verifiziert. Um die Homokupplungsreaktion zu unterdrücken, wurde im zweiten Versuch nun die Kupplungsreaktion bei Raumtemperatur durchgeführt (Eintrag 2). Sodann konnte **109** in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Dieser Befund deutet an, daß der Trifluorethylester **111** in einer STILLE-Kupplung offenbar reaktiver ist, als der Methylester **90**, da dieser unter Verwendung desselben Katalysatorsystems nicht bei Raumtemperatur, sondern erst bei  $50$ – $60^\circ\text{C}$  die Kupplungsreaktion einging. Trotz dieser hervorragenden Ausbeute wurden weitere Kupplungsbedingungen untersucht. Als drittes wurde das Katalysator-System  $\text{Pd}_2\text{dba}_3\cdot\text{CHCl}_3/\text{AsPh}_3/\text{CuI}$  genutzt (Eintrag 3), das u. a. von SORG bei der Synthese von Lissoclinolid (**22**, Schema 6, Seite 7) schon erfolgreich angewandt worden war.<sup>[38f,91]</sup> Nach 18 h bei Raumtemperatur wurde **109** in 58% Ausbeute isoliert. Mit  $\text{P}(\text{2-Fur})_3$ <sup>[92]</sup> statt  $\text{AsPh}_3$  als Ligand und 1.5 Äquiv. anstatt 0.5 Äquiv.  $\text{CuI}$  führte ich bei  $50^\circ\text{C}$  die Kupplung von Eintrag 4 durch [diesen Bedingungen hatten SHEA und SPARKS (*E*)-3-Brompropensäuremethylester mit geschütztem (*E*)-2-(Tributylstannyl)-2-buten-1,4-diol in 94% Ausbeute gekuppelt<sup>[93]</sup>]: Die Synthese von **109** gelang so in einer Ausbeute von 83%.

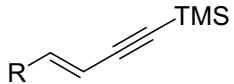
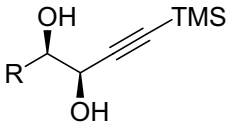
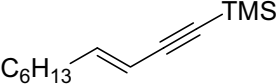
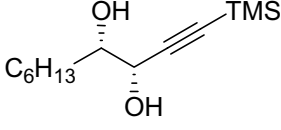
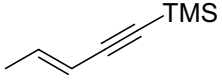
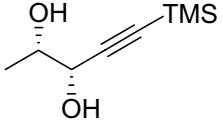
Tab. 8: Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Daten ( $\text{CDCl}_3$ ) von *E*-**92** (300 MHz), *Z*-**92** (300 MHz) und *E*-**109** (500 MHz)

Chemische Verschiebungen / Kopplungskonstanten der betreffenden Protonen			
			
	<b>Z-92</b>	<b>E-92</b>	<b>E-109</b>
	$\delta$ [ppm], $J$ [Hz]	$\delta$ [ppm], $J$ [Hz]	$\delta$ [ppm], $J$ [Hz]
<b>2-H</b>	6.09 (br. s)	5.81 (br. s)	5.87 (m <sub>c</sub> , unvollständig aufgelöstes qdd, $^4J_{2,3-\text{Me}} \approx ^4J_{2,4} \approx ^5J_{2,5} \approx 0.9$ )
<b>4-H</b>	6.21 (dd, $J_{4,5} = 12.2$ , $^4J_{4,2} = 0.7$ )	6.66 (d, $J_{4,5} = 16.0$ )	6.67 (dd, $J_{4,5} = 16.0$ , $^4J_{4,2} = 0.8$ )
<b>5-H</b>	5.74 (d, $J_{5,4} = 12.2$ )	6.02 (d, $J_{5,4} = 16.1$ )	6.09 (dd, $J_{5,4} = 16.1$ , $^5J_{5,2} = 0.5$ )

Die Konfiguration der C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup>-Doppelbindung in **109** wurde durch Vergleich mit den <sup>1</sup>H-NMR-Daten des Methylesters *E*-**92** bzw. *Z*-**92**<sup>[56]</sup> als *E* aufgeklärt (Tab. 8). Die Konfiguration der C<sup>2</sup>=C<sup>3</sup>-Doppelbindung war ja schon beim verwendeten Stannan **111** als *E*-konfiguriert festgemacht worden (Tab. 6, Seite 40). So ist Dieninester **109** all-*E*-konfiguriert.

Die Ausbeute der Dihydroxylierung von **109** (Schema 20, Seite 34) war mit 72% gut, allerdings geringer als bei Dihydroxylierungen alkyl-/arylsubstituierter *trans*-Olefine (85-95%).<sup>[94]</sup> Silylgeschützte konjugierte Enine der Literatur liegen bezüglich der Ausbeute bei Dihydroxylierungen aber durchaus auch nur im Bereich von 55-80% (Tab. 9).

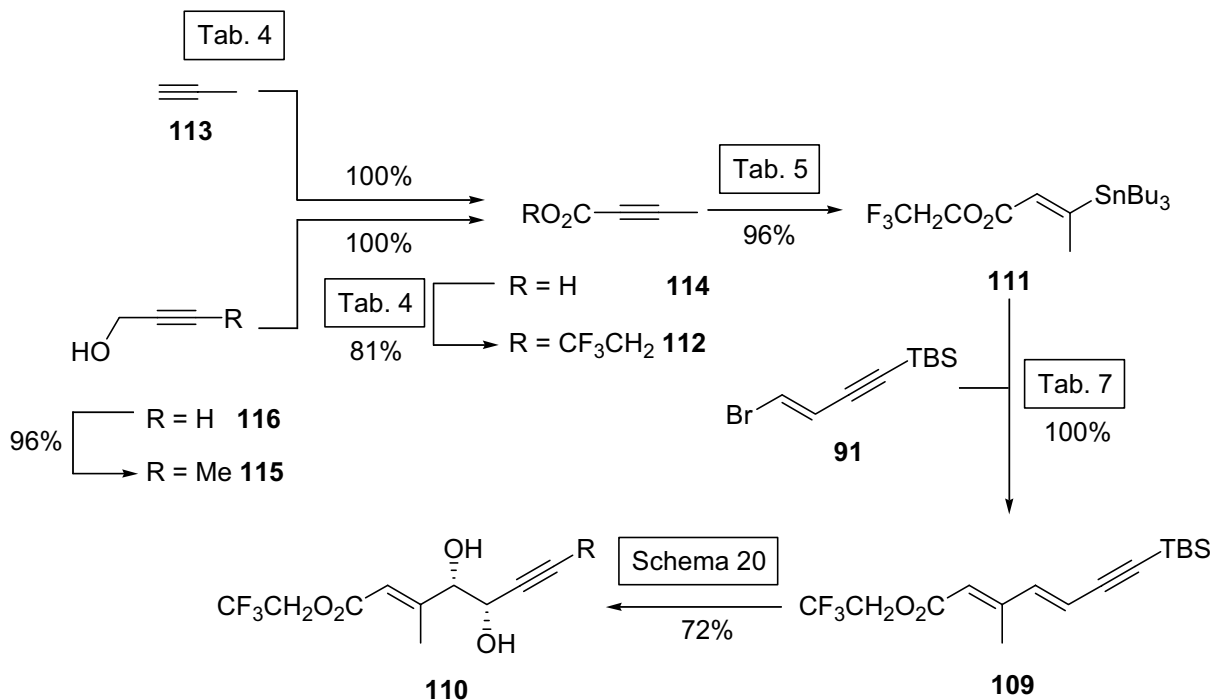
**Tab. 9: Literaturbeispiele für Dihydroxylierungen silylgeschützter Enine**

Nr.	Enin	Indiol	Ausbeute:		Methode* [Lit.]
			(a) R: Ph	(b) R: <i>n</i> Bu	
1			66%	56%	A [95]
2			91%	74%	B <sup>[96]</sup> C <sup>[97]</sup>
3			71%	80%	B <sup>[98]</sup> D <sup>[99]</sup>

\* Methoden: **A**: AD-mix-β (PHN-DHQD-Ligand), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, *t*BuOH/H<sub>2</sub>O, 0°C, 15-30 h.– **B**: AD-mix-α, MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, *t*BuOH/H<sub>2</sub>O, 0°C, 8-24 h.– **C**: AD-mix-β, keine weiteren Angaben.– **D**: AD-mix-β, MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, *t*BuOH/H<sub>2</sub>O, 0°C → Raumtemp., 20 h.

Auf die Bestimmung eines *ee*-Wertes von **110** wurde verzichtet, da das Erzielen eines hohen Enantiomerenüberschusses für die Folgereaktionen von keiner Relevanz ist und es lediglich auf die korrekte – nämlich *syn* – Relativkonfiguration der beiden Hydroxygruppen ankommt. Im Rahmen der systematischen Untersuchung der Dihydroxylierung α,β,γ,δ-ungesättigter Ester (Kap. 9) wurden jedoch bei zwei Beispielen Enantiomerenüberschüsse bestimmt. Die Dihydroxylierung von (2*E*,4*E*)-5-Phenyl-2,4-pentadienyltrifluorethylester zeigte *ee* >99%. Der Trifluorethylrest zeigte (zumindest bei diesem Beispiel) keine negative Wirkung auf den *ee*-Wert.

Schema 22 zeigt die in diesem Kapitel erarbeitete "ab-initio-Synthese" des Dieninesters **110** (6 Stufen ab Propargylalkohol, 50 Gesamtausbeute).



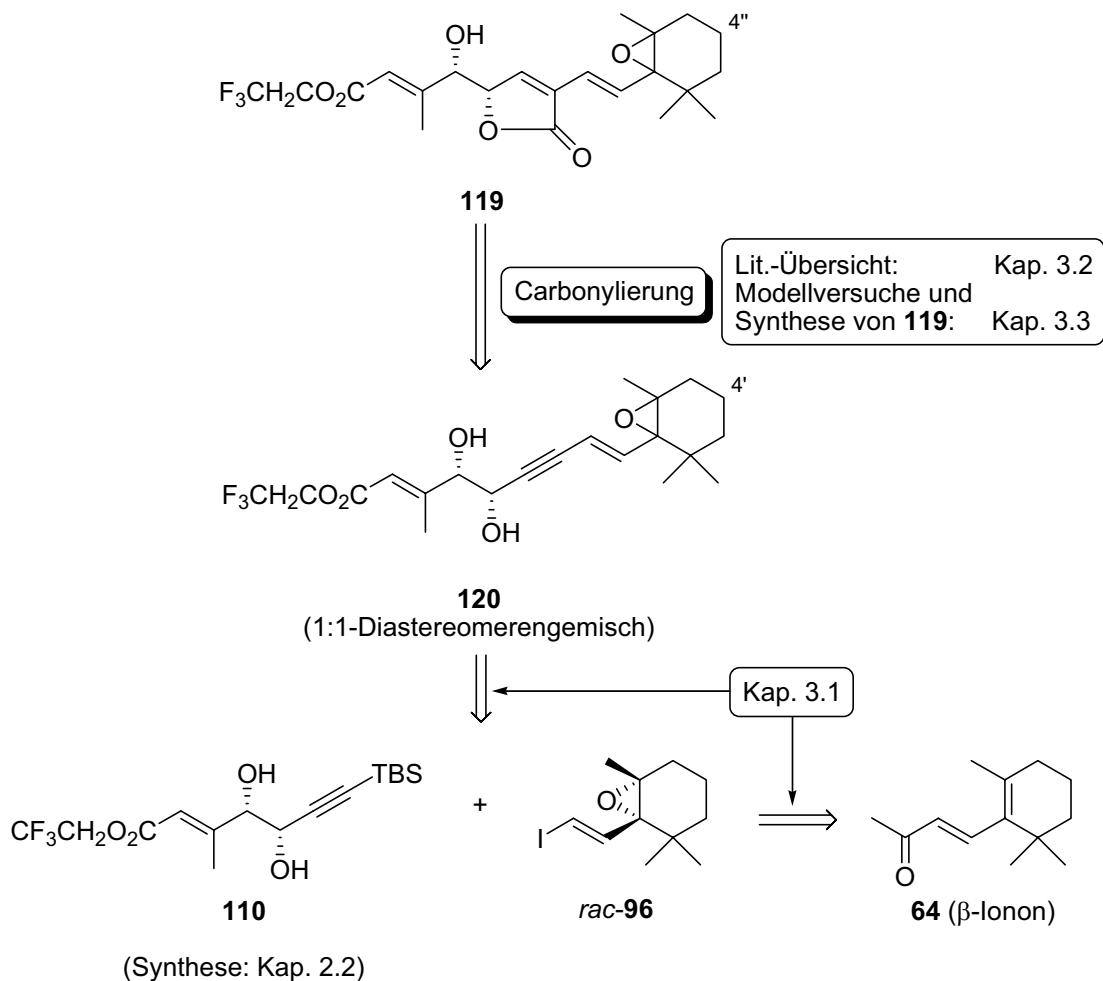
### Schema 22: Übersicht über die Darstellung von **110**

Die in Kap. 2.1 dargestellte Problematik der Entstehung von Regioisomeren bei der Dihydroxylierung von **62** konnte durch die Verwendung von Trifluorethylester **109** gelöst werden.

### 3. Synthese des Trifluoethylester-haltigen $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **119** durch Carbonylierung

("Frühe Strategie")

Unser erstes Synthesekonzept von Dihydroxyenester für das Trifluoethylester-haltige  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** fußte gemäß Schema 16 (Seite 21, "Weg A") auf einer Carbonylierung des vom Dihydroxyenester **110** abzuleitenden Substrats **120** (Schema 23).

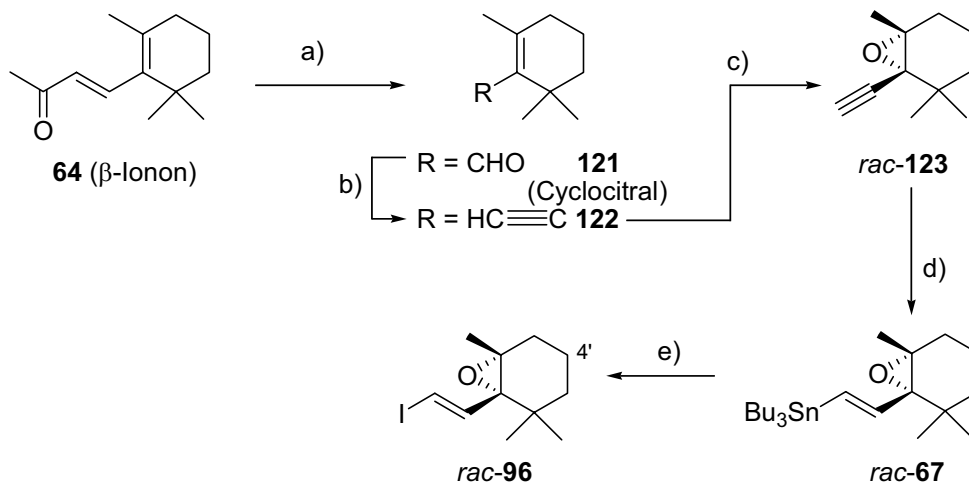


Schema 23: Retrosynthese von  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** mit Carbonylierungsschritt

Das Butenolid **119** ist Modell für die rechte Molekülhälfte der Carotinoidbutenolide Pyrroxanthin (**3**) und Peridin (9). Der Epoxycyclohexanring der Carotinoidbutenolide ist – im Gegensatz zu den Naturstoffen – racemisch; zudem fehlt ihm deren Hydroxy-Funktion. Das Butenolid **119** und sein unmittelbarer Vorläufer **120** sollten als 1:1-Gemisch zweier Diastereomere anfallen, wenn man den Dihydroxyeninester **110** enantiomerenrein oder enantiomerenangereichert und den Sechsringbaustein *rac*-**96** racemisch einbrächte. Der Sechsringbaustein **96** leitet sich von  $\beta$ -Ionon (**64**) ab, welches schon DINGER bei der Synthese seines Pyrroxanthin-Modells **70** zum Aufbau der Sechsringe nutzte (Schema 13, Seite 18).<sup>[35]</sup>

### 3.1 Synthese des Carbonylierungsvorläufers **120**

Der Carbonylierungsvorläufer **120** sollte laut Schema 23 durch SONOGASHIRA-Reaktion<sup>[100]</sup> aus dem aus Dihydroxyeninester **110** abgeleiteten Alkin und dem Sechsring-Baustein *rac*-**96** entstehen.

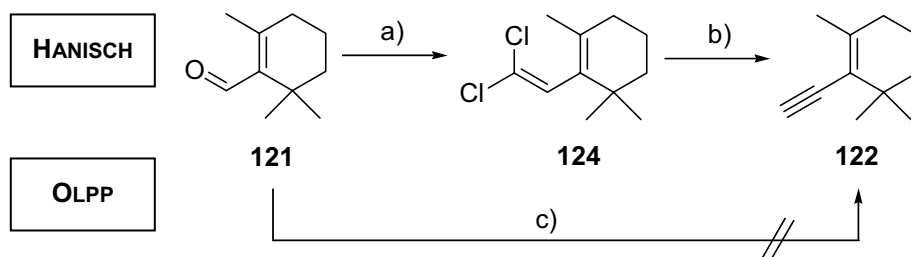


#### Schema 24: Synthese des Sechsringbausteins *rac*-**96**

a) O<sub>3</sub>, MeOH, -78°C, 2.5 h; Zn (1.5 Äquiv.), HOAc/H<sub>2</sub>O (1:1); 93% (Lit.<sup>[101,103]</sup>: 90%). – b) LDA (1.2 Äquiv.), Me<sub>3</sub>SiCHN<sub>2</sub> (1.2 Äquiv.), THF, -78°C, 90 min; 89% (Lit.<sup>[101]</sup>: 74%). – c) mCPBA (1.2 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 16 h, 25°C; 98% (Lit.<sup>[65]</sup>: 64%). – d) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (5 mol-%), nBu<sub>3</sub>SnH (1.2 Äquiv.), THF, 3 h, 25°C; 73% (Lit.<sup>[101]</sup>: 83%). – e) I<sub>2</sub> (1.0 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3 h, 0°C; 100%.

Die Synthese des letztgenannten wurde mit der Iodolyse des Alkenylstannans *rac*-**67** abgeschlossen (Schema 24, Schritt e; 100% Ausbeute). Dazu wurde der Tributylzinn-Rest des Alkenylstannans **67** nach einer Vorschrift von MARSHALL *et al.* [102] durch Umsetzung mit Iod in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 0°C in quantitativer Ausbeute gegen ein Iodatomb austauscht. Die *trans*-Konfiguration der C=C-Doppelbindung von *rac*-**96** ergab sich aus der Olefin-Kopplung ( $J_{\text{vic}} = 14.3$  Hz). Die Synthese des Alkenylstannans *rac*-**67** erfolgte in vier literaturbekannten Stufen ausgehend von  $\beta$ -Ionon (**64**, Schema 24). Im ersten Schritt wurde die exocyclische C=C-Doppelbindung von  $\beta$ -Ionon (**64**) einer regioselektiven Ozonolyse unterworfen. Nach der Aufarbeitung mit Zink und Essigsäure wurde Cyclocitral (**121**) [103,104] in 93% Ausbeute erhalten. Der Zeitpunkt des Reaktionsabbruchs entschied hier über den Reaktionserfolg: Ozonolyse zu lange, hatte man mit der Entfernung schwer abtrennbarer Verunreinigungen zu kämpfen.

Bei der Synthese des Alkins **122** aus dem Cyclocitral (**121**) wurde auf die Methode von SHIOIRI zurückgegriffen, [105] also mit deprotoniertem Trimethylsilyldiazomethan umgesetzt. Das Alkin **122** wurde in 89% Ausbeute als farbloses Öl isoliert. Diese Verbindung konnte bei -78°C als Lösung in Cyclohexan monatelang aufbewahrt werden, ohne Schaden zu nehmen. Dagegen zersetzte sie sich in Reinsubstanz innerhalb weniger Stunden unter Verfärbung von rot nach schwarz.



**Schema 25: Alternative Syntheseversuche von Alkin **122**** [65,101]

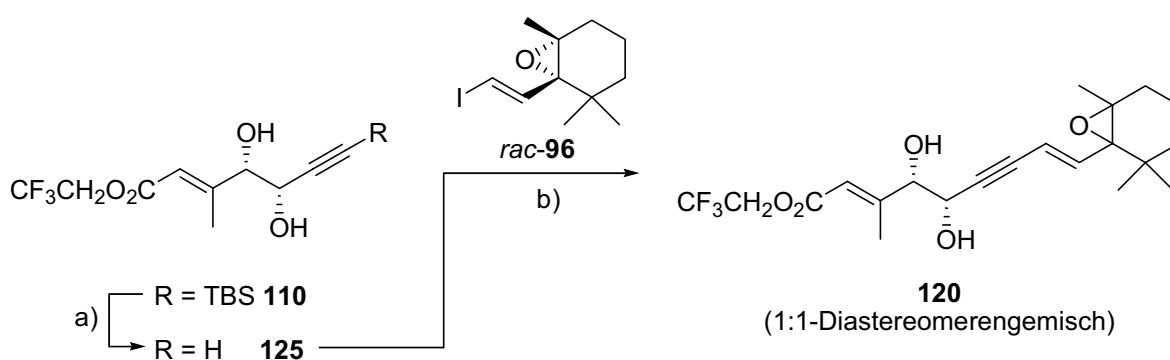
a) (EtO)<sub>2</sub>P(=O)CCl<sub>3</sub> (1.1 Äquiv.), *n*BuLi (1.1 Äquiv.), THF, -105°C, 1 min; Zugabe von **121**, → Raumtemp., 4 h; Rückfluß, 22 h; Zugabe von H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (5 M, 2.5 Äquiv.), -40°C → Raumtemp.; 45%.– b) MeLi (1.2 M, 2.1 Äquiv.), Et<sub>2</sub>O, -78°C, 2 h; 74%.– c) [AcC(=N<sub>2</sub>)P(=O)(OMe)<sub>2</sub>] (2.0 Äquiv.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.5 Äquiv.), MeOH; keine Reaktion.

Die Methode von SHIOIRI war bei der Synthese von **122** Alternativen überlegen, die in Schema 25 zusammenstellt sind. Eine zweistufige Synthese des Alkins **122** verwendete

HANISCH.<sup>[65]</sup> Das 1,1-Dichloralkan **124** stellte sie in 45% Ausbeute aus Cyclocitral (**121**) her. Eine "FRITSCH-BUTTENBERG-WIECHEL"<sup>[106]</sup>-Umlagerung des davon abgeleiteten Carbenoids ergab in 73% das Alkin **122**. Das entspricht einer Ausbeute über beide Stufen von lediglich 33%. Die OHIRA-BESTMANN-Methode<sup>[107]</sup> ist im allgemeinen ebenfalls geeignet, Aldehyde einstufig in Alkine zu überführen. OLPP mußte jedoch feststellen, daß unter der Verwendung des Diazophosphonats  $[\text{AcC}(=\text{N}_2)\text{P}(=\text{O})(\text{OMe})_2]$  kein Umsatz von **121** zu **122** stattfand.<sup>[27c]</sup> Er führte dies auf die sterische Hinderung des Aldehyds zurück.

Die Epoxidierung von Alkin **122** mit *m*CPBA ergab Epoxyalkin **123** in 98% Ausbeute (Schema 24, Seite 46, Lit.<sup>[65]</sup>: 64%). Diese Verbindung war stabiler als ihr Vorläufer und war unbegrenzt im Kühlschrank lagerbar. Das Alkenylstannan *rac*-**67** wurde durch eine Pd-katalysierte Hydrostannylierung<sup>[108]</sup> des Epoxyalkins **123** in 73% Ausbeute erhalten (Lit.<sup>[101]</sup> ausgehend von enantiomerenreinem **123**: 83%). Diese Reaktion verlief vollständig regio- und stereoselektiv, was für Propargylether außergewöhnlich ist<sup>[108b]</sup> und wohl auf die sterische Hinderung der  $\text{C}\equiv\text{C}$ -Dreifachbindung von **123** zurückzuführen ist. Die *trans*-Konfiguration der  $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung im Alkenylstannan **67** war von OLPP per  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie nachgewiesen worden.<sup>[27c,101]</sup> Das *cis*-Isomer von *rac*-**67** hatte VON DER OHE – es fälschlicherweise als *trans*-Isomer ansehend – durch eine radikalische Hydrostannylierung (AIBN,  $\text{Bu}_3\text{SnH}$ ) des Alkins **121** und Epoxidierung mit *m*CPBA synthetisiert.<sup>[37c]</sup>

Die abschließenden Schritte auf dem Weg zum Carbonylierungsvorläufer **120** zeigt Schema 26.



**Schema 26: SONOGASHIRA-Kupplung zur Synthese des Carbonylierungsvorläufers 120**

a)  $\text{Bu}_4\text{NF}$  (1.5 Äquiv.), THF, 4 h,  $0^\circ\text{C}$ ; 76%. – b)  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (5 mol-%),  $\text{CuI}$  (15 mol-%),  $\text{NEt}_3$  (21.2 Äquiv.), THF, Raumtemp., 90 min, 76%.

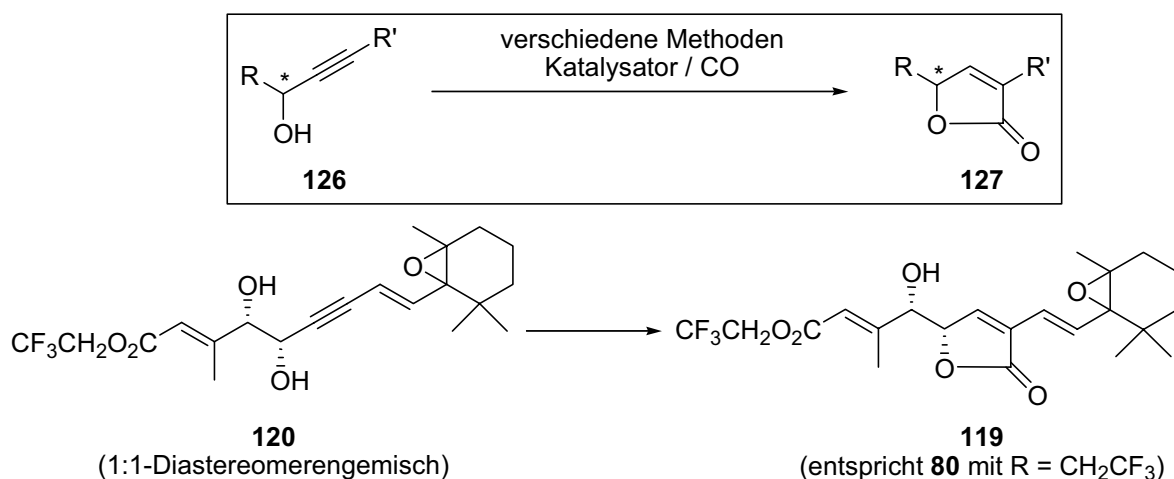


Den Auftakt machte die Entschützung der Ethinylgruppe bei der Desilylierung **108** → **125**. Unter Verwendung von  $n\text{Bu}_4\text{NF}$  in THF bei  $0^\circ\text{C}$  wurde **125** in 76% Ausbeute erhalten. Es folgte die Sonogashira-Kupplung unter Einbau des Sechsringbausteins *rac*-**96**.

Katalysiert durch  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (5 mol-%) und  $\text{CuI}$  (15 mol-%) in  $\text{Et}_3\text{N}/\text{THF}$  gelang es, **118** als 1:1-Diastereomerenmischung in 76% Ausbeute zu erhalten (Schema 26). Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wirkte sich das unausweichliche Vorhandensein eines Diastereomerenmischungen allerdings nicht im Auftreten eines zweiten Signalsatzes aus. Beide Diastereomere besitzen folglich identische chemische Verschiebungen. Die *trans*-Konfiguration der disubstituierten  $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung von **120** ergab sich aus der Olefinkopplung ( $J = 15.8$  Hz). Die Verwendung von  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  als Base<sup>[109]</sup> brachte mit 62% Ausbeute keine Verbesserung.

### 3.2 Literatur-Methoden zur Synthese von Butenoliden aus Propargylalkoholen

Den Schlüsselschritt der Synthese des Trifluorethylester-haltigen  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)-butenolids **119** stellt das bis dato komplexeste Beispiel der Transformation eines Propargylalkohols **126** zum Butenolid **127** dar, welche in Schema 27 prinzipiell dargestellt ist.



**Schema 27: Schematische Darstellung der Synthese von Butenoliden aus Propargylalkoholen**

Für diese Carbonylierung von Propargylalkoholen **126** sind verschiedene Methoden erarbeitet und publiziert worden, die im folgenden kurz vorgestellt und hinsichtlich ihrer Kompatibilität zum Carbonylierungsvorläufer **120** in Kap. 3.3 bewertet werden.

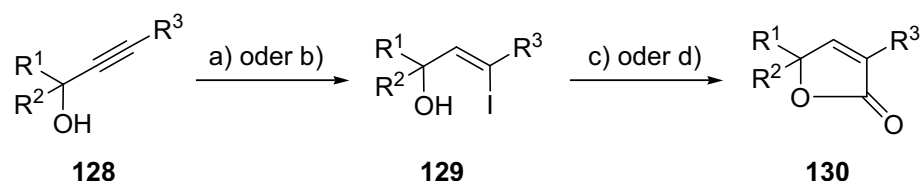
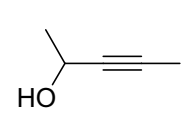
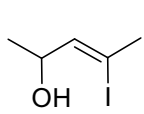
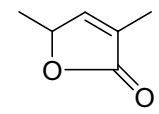
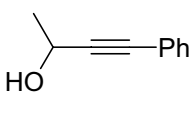
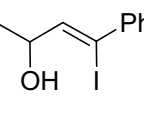
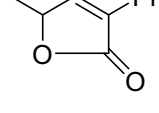
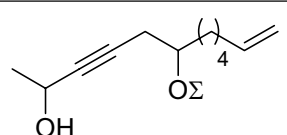
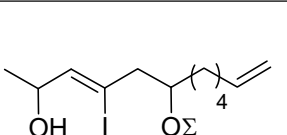
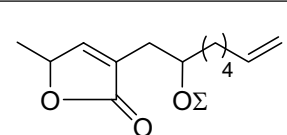
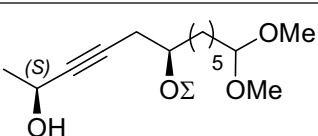
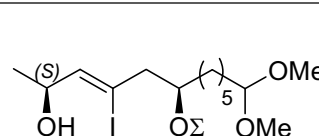
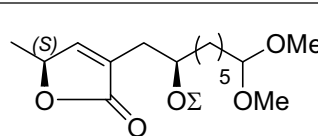
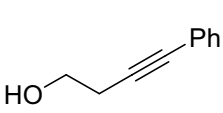
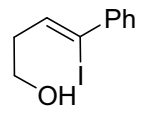
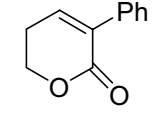
### 3.2.1 Die STILLE-Methode

STILLE und COWELL entwickelten eine zweistufige Methode zur Carbonylierung von Propargylalkoholen.<sup>[110]</sup> Dabei wird zuerst unter Verwendung von Aluminiumhydriden ( $\text{LiAlH}_4/\text{NaOMe}$ ,<sup>[111]</sup>  $\text{RedAl}^{\text{®}}$ <sup>[112]</sup>) eine Hydrometallierung der  $\text{C}\equiv\text{C}$ -Dreifachbindung des Propargylalkohols **128** durchgeführt (Schritt 1) und das entstandene Vinylaluminiumreagenz dann mit einer Iodquelle ( $\text{I}_2$ , NIS) abgefangen. Den störenden Überschuss an Reduktionsmittel vernichteten STILLE *et al.* durch den Zusatz von EtOAc. Das so erhaltene Vinyljodid **129**, welches trotz seiner Instabilität in manchen Fällen isolierbar ist (Tab. 10), wird anschließend unter Pd-Katalyse mit  $\text{C}=\text{O}$  in das Butenolid **130** überführt (Schritt 2). Diese Carbonylierung führten STILLE und HOYE mit  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , der Base ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) in THF mit einem geringen Zusatz an Hydrazin als Reduktionsmittel für den Katalysator ( $\text{Pd}^{\text{II}} \rightarrow \text{Pd}^0$ ) mit einem CO-Druck von 1-3 bar durch.<sup>[110,113]</sup> NEGISHI und LIAO gebrauchten in Schritt 2 des STILLE-Verfahrens ebenfalls  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , verwendeten jedoch  $\text{NEt}_3$  (oder  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ) als Base bei deutlich höherem CO-Druck (35 bar).<sup>[114]</sup> Die Arbeitsgruppe um CHEN verwendete  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  als Katalysator und  $\text{NEt}_3$  als Base. Die Carbonylierung fand in Toluol bei CO-Atmosphären-Druck statt.<sup>[115]</sup>

Tab. 10 stellt eine Auswahl der Propargyl-Substrate dar, die bisher erfolgreich mit dieser Methode carbonyliert wurden. Neben den "einfachen" alkyl- und phenylsubstituierten Propargylalkoholen (Eintrag 1 und 2) lassen sich auch Propargylalkohole mit internen und terminalen Doppelbindungen (Eintrag 3) carbonylieren; dabei spielt es keine Rolle, ob es sich um einen primären, sekundären oder tertiären Alkohol handelt.<sup>[110]</sup> Anstelle freier Hydroxysubstituenten oder einer Aldehydfunktion finden sich als Silylether (Eintrag 3 und 4) oder Acetal (Eintrag 4) geschützte Verbindungen. Ob die analogen OH- bzw. O=-haltigen Iodalkylalkohole mit CO/Pd(0) ebenfalls zu Butenoliden reagiert hätten, ist unbekannt. Die betreffenden Schutzgruppen könnten auch vom Anfangsschritt des STILLE-Verfahrens diktiert worden sein: eine freie OH-Gruppe beeinflusst die Regioselektivität der Hydroaluminierung und eine freie O=C-Gruppe würde durch Aluminiumhydride reduziert werden. Eintrag 5 von Tab. 10 zeigt, daß Homoallylalkohole, z.B. **131-A**, unter den STILLE-Bedingungen ebenfalls reagieren, nämlich unter Bildung eines Pentenolids (z.B. **131-C**). Da es sich bei Carbonylierungssubstrat **120**

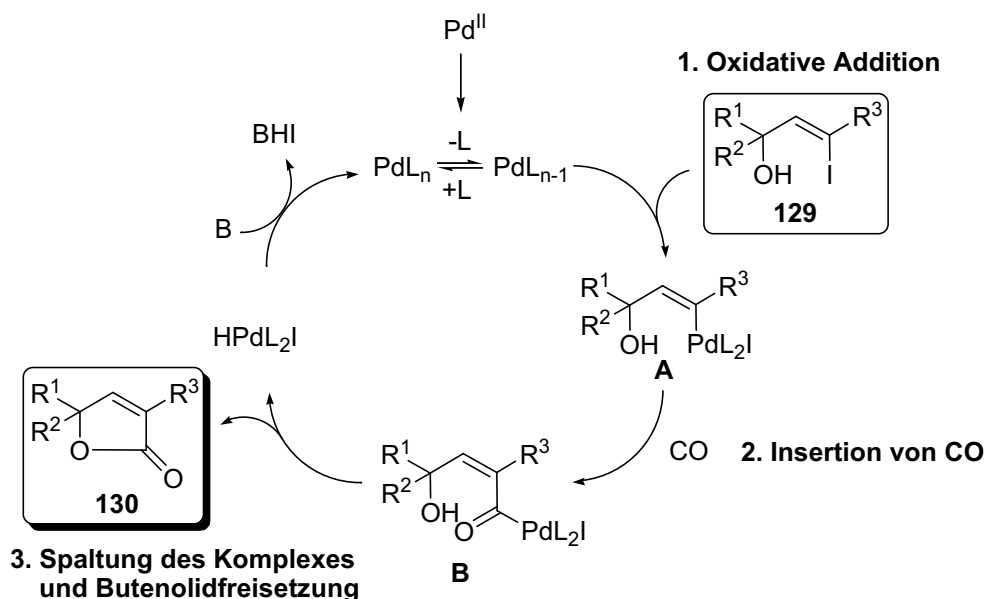
nicht nur um einen Propargylalkohol, sondern zugleich auch noch um ein Diol handelt, ist eine Konkurrenz von Butenolid- und Pentenolidbildung durchaus möglich.

**Tab. 10: Literaturbeispiele der STILLE-Carbonylierung**

			
Nr. [Ref.]	Propargylalkohol 128 (a-e)	Vinyliodid 129 (a-d) (Methode, Ausbeute)	Butenolid 130 (a-d) (Methode, Ausbeute)
<b>1</b> (a) [110]		 (a, 80%)	 (c, 99%)
<b>2</b> (b) [110]		 (a, 80%)	 (c, 68%)
<b>3</b> (c) [113a]		 (b, 76-82%)	 (c, 86%)
<b>4</b> (d) [113b]		 (b, -*)	 (c, 83%**)
<b>5</b> [114]	 <b>131-A</b>	 <b>131-B</b> (b, 86%)	 <b>131-C</b> (c, 75%)

\* Vinyliodid **129d** konnte nicht isoliert werden und wurde *in situ* umgesetzt. – \*\* Angabe der Ausbeute über zwei Stufen.

Schema 28 zeigt den Mechanismus des Carbonylierungsschnitts des STILLE-Verfahrens, wie er von Originalautor vorgeschlagen wurde.<sup>[110]</sup>



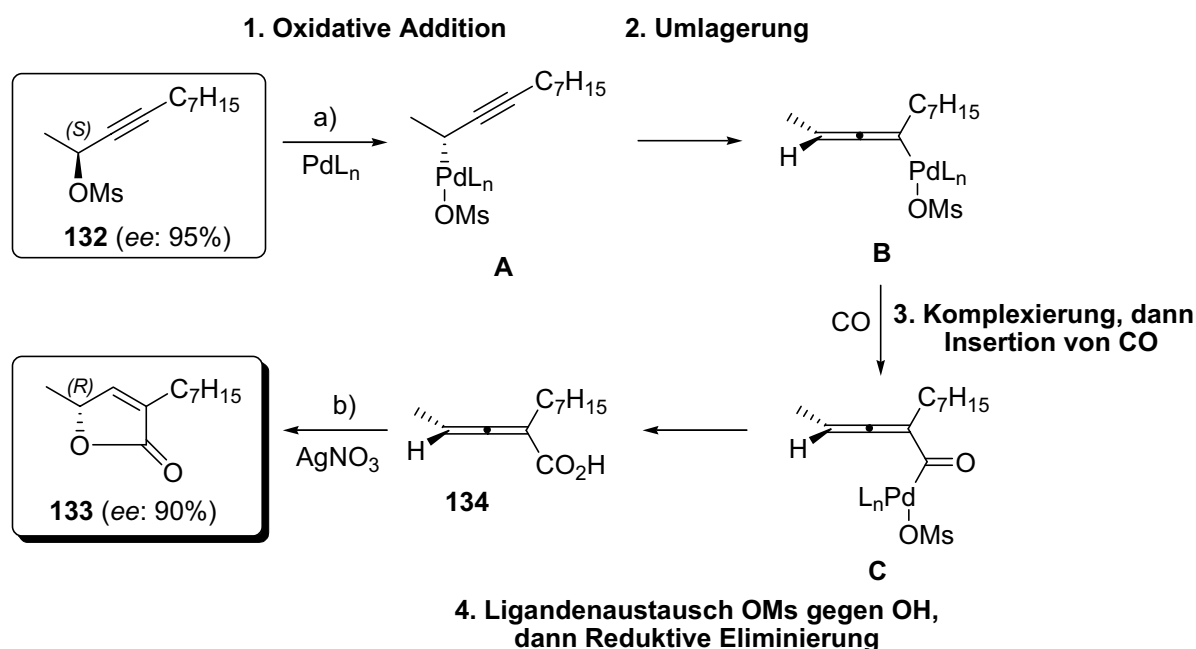
Schema 28: Mechanismus von Schritt 2 der STILLE-Carbonylierung

Der Mechanismus gliedert sich in drei Hauptschritte. Der oxidativen Addition des Pd-Komplexes an das Vinyljodid **129** ( $\rightarrow$  Intermediat **A**) folgt die Insertion von CO. Im Intermediat **B** bewirkt die freie Hydroxyfunktion die Spaltung des Komplexes unter gleichzeitiger Butenolidring-Bildung ( $\rightarrow$  **130**).

### 3.2.2 Die MARSHALL-Methode

Auch MARSHALL *et al.* entwickelten eine zweistufige Carbonylierungsmethode. Sie überführen dabei zuerst die Hydroxyfunktion eines sekundären Propargylalkohols in eine Abgangsgruppe.<sup>[116]</sup> Dies geschah entweder durch Umwandlung in ein Mesylat<sup>[116a,b,c]</sup> oder einen Trifluoressigsäureester.<sup>[116d,e,f]</sup> Der so modifizierte Propargylalkohol (z.B. **132**, Schema 29) wird anschließend unter  $Pd(PPh_3)_4$ -Katalyse mit CO (1-1.5 bar) carbonyliert. Im Falle des Mesylats führte man diese Reaktion in  $TMSCH_2CH_2OH$ , im Falle des Trifluoressigsäureesters

in THF/H<sub>2</sub>O (25:1) durch. Primäres Produkt der Carbonylierung ist die Allenylcarbonsäure **134**, die ohne weitere Isolierung durch AgNO<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> zum Butenolid **133** cycloisomerisiert.



**Schema 29: Vermuteter Mechanismus der MARSHALL-Carbonylierung**

a) CO (1 atm.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1 mol-%), THF/H<sub>2</sub>O (25:1), 1 h. – b) AgNO<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub>, 30 min; 62%.<sup>[116c]</sup>

Schema 29 zeigt einen Vorschlag für den Mechanismus der MARSHALL-Carbonylierung. Der Pd-Komplex inseriert in die C–O-Bindung des Mesylats **132**. Das Intermediat **A** geht eine Metallotropie (1,3-Umlagerung)<sup>[117]</sup> zu Intermediat **B** ein. Die nach der Komplexierung folgende Insertion von Kohlenmonoxid (→ **C**) und die anschließende reduktive Eliminierung, die nach dem Ligandenaustausch OMs → OH stattfindet, führen zur Allenylcarbonsäure **134**, die dann – wie schon erwähnt – zum Butenolid **133** cyclisiert. Dieser Mechanismus bedingt, daß die Carbonylierung offenkettiger Propargylalkohole unter *Inversion* der Konfiguration an der C–O-Bindung stattfindet. MARSHALL *et al.* berichten allerdings von Racemisierungen, die bei acyclischen Propargylalkoholen am größten sind.<sup>[116116c]</sup> Bei cyclischen Propargylalkoholen stellten sie eine Abhängigkeit der Konfiguration des Butenolids von den Reaktionsbedingungen und dem Substitutionstyp fest.<sup>[116f]</sup>

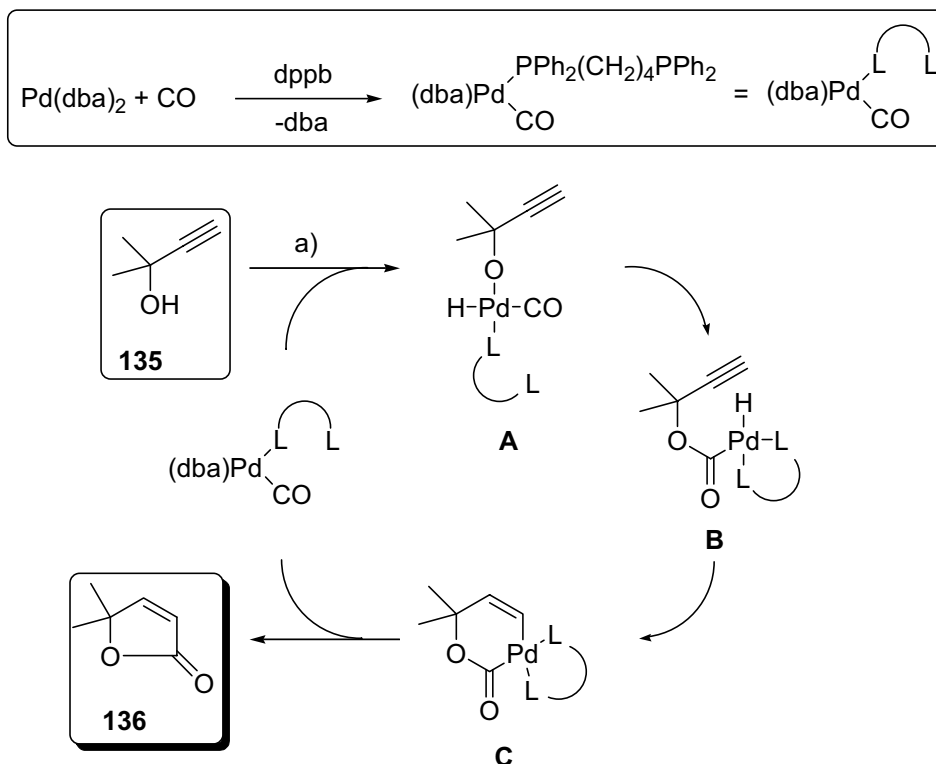
Aufgrund der Tatsache, daß diese Methode unter *Inversion* der Konfiguration am Propargyl-C–O abläuft, war sie für die Reaktion mit *syn*-Diol **120** ungeeignet, da für die folgende *anti*-

selektive  $\beta$ -Eliminierung zum *Z*-konfigurierten  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid die *syn*-Konfiguration der C–O-Bindungen auch im  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** erhalten bleiben mußte (Schema 23).

### 3.2.3 Die ALPER-Methode

ALPER *et al.* beschrieben erstmals schon vor Marshall (Kap. 3.2.2) eine Umwandlung "Propargylalkohol + CO + Pd-Katalysator  $\rightarrow$  Butenolid (Schema 30).<sup>[118]</sup> Weil diese Methode jedoch mit dem freien Propargylalkohol anstatt mit davon abgeleiteten Estern (vgl. Marshall-Methode) durchführbar ist, zählt diese Vorgehensweise eine Stufe statt zweier. Stereochemisch ist der eine aufgelistete Fall (Tab. 11, Seite 56, Eintrag 3) komplementär, verlief aber unter *Retention* statt *Inversion* des oxygenierten Stereozentrums. Am überraschendsten aber ist, daß ALPER *et al.* interne Propargylalkohole nur dann in Butenolide umwandeln konnten, wenn sie in Anwesenheit von H<sub>2</sub> umsetzten, das jedoch bei Betrachtung der Stöchiometrie der Umsetzung gar nicht erforderlich ist. Als Katalysatorsystem nutzten sie Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub> bzw. Pd(dba)<sub>2</sub> und den bidentanten Liganden dppb. Carbonyliert wurde mit einem 3:1-Gemisch CO/H<sub>2</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 95°C.

ALPER *et al.*, die das stereochemisch wichtige Experiment von Tab. 11, Eintrag 3 nicht konnten, erklärten ihre Butenolidbildung *analog* zum Marshall-Mechanismus (Schema 29, Seite 53) beginnend mit einer oxidativen Addition der C–OH-Bindung. Das paßt allerdings nicht zur Stereochemie des Ergebnisses von Eintrag 3 (Tab. 11), in dem nicht eine Inversion, sondern eine Retention der Konfiguration beobachtet wurde. Also schlugen ROSSI<sup>[119a]</sup> und PERICAS<sup>[119b]</sup> besagten Ergebnisses eingedenk den in Schema 30 dargestellten Mechanismus vor, der von ALPER und ALI selbst im Zusammenhang mit der Carbonylierung von Propargylalkoholen mit terminaler C $\equiv$ C-Bindung (z. B. **135**  $\rightarrow$  **136**) publiziert worden war.<sup>[120]</sup>



**Schema 30: Mechanismus für die ALPER-Carbonylierung von Propargylalkohole mit terminalem Alkin (= ROSSI-Vorschlag für interne Propargylalkohole)**

a)  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  (4 mol-%),  $\text{dppb}$  (4 mol-%),  $\text{CO}$  (20 atm),  $\text{DME}$ ,  $150^\circ\text{C}$ , 48 h; 60%.<sup>[120]</sup>

Der aus  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$  bzw.  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , dem Liganden  $\text{dppb}$  und  $\text{CO}$  gebildete Katalysator geht mit Propargylalkohol **135** eine Ligandenaustauschreaktion ein, bei welcher der  $\text{dba}$ -Ligand von der Hydroxyfunktion des Propargylalkohols verdrängt wird. In Intermediat **A** kann nun das am Palladium gebundene Kohlenmonoxid inserieren und so Intermediat **B** bilden. Die folgende Hydropalladierung führt zum Palladacyclus **C**, aus dem der Katalysator durch reduktive Eliminierung wieder freigesetzt wird und so das Butenolid **136** entsteht.

Unter den in Schema 30 genannten Reaktionsbedingungen konnten die internen Propargylalkohole, z.B. **128e-g** (Tab. 11) jedoch nicht zur Reaktion gebracht werden. Dies gelang erst mit der Verwendung eines Gasgemisches aus  $\text{CO}$  und  $\text{H}_2$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (Tab. 11). ALPER und ALI führten dies – ohne allerdings einen schlüssigen Mechanismus vorzuschlagen – auf die Bildung von Säurespuren zurück, die aus der Reaktion von  $\text{H}_2$  mit  $\text{Pd}^0$ -Katalysator in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  entstehen sollten.<sup>[121]</sup> Diese Säure war in ALPERS der MARSHALL-Carbonylierung angelehntem Mechanismus für die *in situ* Bildung des Butenolids aus der Allenylcarbonsäure

verantwortlich (vgl. Schema 29, Schritt b). Im ROSSI-Mechanismus-Vorschlag für die ALPER-Carbonylierung könnte die Anwesenheit von Säurespuren die reduktive Eliminierung von Palladacyclus C zu Butenolid **136** unterstützen (Schema 30).

**Tab. 11: Literaturbeispiele für die Carbonylierung nach ALPER *et al.***<sup>[118,119]</sup>

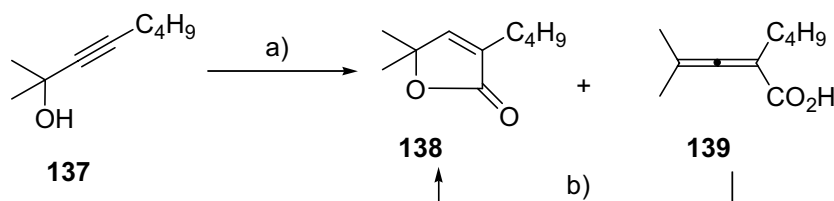
a) $Pd_2dba_3 \cdot CHCl_3$ (4 mol-%), $dppb$ (8 mol-%), $CO$ (41 bar), $H_2$ (14 bar), $CH_2Cl_2$ , $95^\circ C$ , 36 h.			
Nr. [Lit.]	Propargylalkohol <b>129 (e-g)</b>	Butenolid <b>131 (e-g)</b>	Ausbeute
<b>1</b> (e) [118]			97%
<b>2</b> (f) [118]			85% (48 h)
<b>3</b> (g) [119a]			68% ( <i>ee</i> : 95.2%)

ALPERS Carbonylierungsmethode für interne sekundäre und tertiäre Propargylalkohole **128** fand bisher lediglich an einigen Propargylalkoholen statt, bei denen das C–O alkylsubstituiert ist (z. B. Tab. 11, Eintrag 1) Anwendung und lieferte in guten (Eintrag 3) bis sehr guten Ausbeuten (Eintrag 1 und 2) die entsprechenden Butenolide **130e-g**. Eine weitere Doppelbindung (Eintrag 2), die sich in Konjugation zur propargylischen  $C\equiv C$ -Dreifachbindung befindet beeinflusste die Ausbeute nicht. Über die Toleranz oder "Nicht-Toleranz" dieser Methode gegenüber weiteren funktionellen Gruppen (Diolen, Estern, Epoxiden, etc.) erfolgte bisher keine Untersuchung. Ungeklärt ist auch die Frage, ob Homopropargylalkohole mit dieser Methode – analog der STILLE-Methode – zu ungesättigten Sechsringlactonen reagieren.



Zwei weitere Methoden, die, wie die ALPER-Carbonylierung, Propargylalkohole direkt mit CO zu Butenoliden umsetzen, sollen im Folgenden noch erwähnt sein.

In einer kurzen Veröffentlichung stellten INOUE *et al.* eine einstufige Carbonylierungsmethode unter Verwendung eines kationischen  $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{PPh}_3)_2](\text{BF}_4)_2$ -Katalysators vor (Schema 31).<sup>[122,123]</sup>



**Schema 31: Carbonylierung nach INOUE**<sup>[122]</sup>

a)  $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2(\text{PPh}_3)_2](\text{BF}_4)_2$  (2 mol-%), THF, CO (10.5 bar), 50°C, 1-3 h; **138:139** 17:83. – b) *pTsOH* (kat.); 92% über beide Stufen.

INOUE *et al.* carbonylierten Propargylalkohole mit unterschiedlichen Substituenten an der C≡C-Dreifachbindung [Ph, *t*Bu und *n*Bu (siehe Schema 31)]. Ihre Ausbeuten lagen dabei zwischen 84% und 99%. Beim primären Carbonylierungsprodukt alkylsubstituierter Propargylalkohole handelt es sich wie auch in Schema 31 gezeigt um ein Gemisch aus Butenolid **138** und Allenylcarbonsäure **139** (Vergleiche mit MARSHALL-Methode: Allenylcarbonsäure **134**, Schema 29, Seite 53), welches sich allerdings unter Säureeinwirkung quantitativ in das Butenolid **138** überführen lässt. Über einen etwaigen Erhalt oder Verlust der Konfiguration der propargylischen C–O-Bindung wurden keine Angaben gemacht, da sich INOUE *et al.* auf die Untersuchung tertiärer, nicht-chiraler Propargylalkohole beschränkten. Dirole, Homopropargylalkohole oder höher-funktionalisierte Moleküle wurden ebenfalls nicht untersucht.

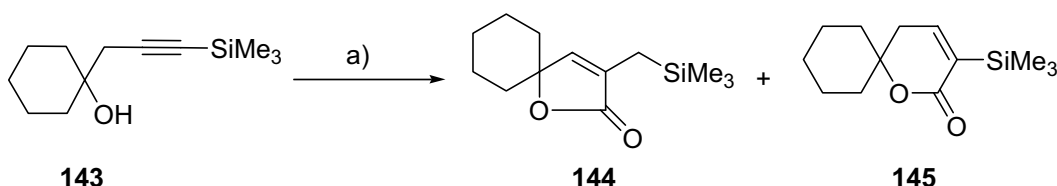
Im Gegensatz zu den bisher vorgestellten Methoden verwendeten MATSUDA *et al.* nicht Palladium, sondern Rhodium als Katalysator-Metall. So carbonylierten sie C-silylierte Propargylalkohole unter  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ -Katalyse mit Synthesegas [ $\text{H}_2/\text{CO}$  1/1, 20-40 kg/cm<sup>2</sup> (= 19-39 atm)] in Benzol oder THF bei 90°C (Tab. 12).<sup>[124]</sup>

**Tab. 12: Beispiele für Carbonylierungen nach der MATSUDA *et al.***<sup>[124]</sup>

a)  $Rh_4(CO)_{12}$  (0.25 mol-%),  $CO/H_2$  (1/1) (39 atm),  $C_6H_6$  oder THF,  $90^\circ C$ , 3 h.

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Lösungsmittel	Ausbeute	141:142
1	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -		THF	95%	99:1
2	H	Oct	THF	72%	96:4
3	H	CH=CHPh	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	0%	–

Während tertiäre Propargylalkohole die entsprechenden Butenolide in hohen Ausbeuten ergeben (Eintrag 1), sinken diese bei sekundären Alkinolen (Eintrag 2). Eine Styrol-Gruppe am Propargyl-C-Atom unterbindet dagegen eine Carbonylierung vollständig (Eintrag 3). In derselben Publikation wurden auch Hydroxyalkine, bei denen sich die Hydroxyfunktion in  $\beta$ - bzw  $\gamma$ -Position zur Dreifachbindung befinden, untersucht (Schema 32). Dabei entstand neben dem Sechsringlacton **145** auch Butenolid **144**.

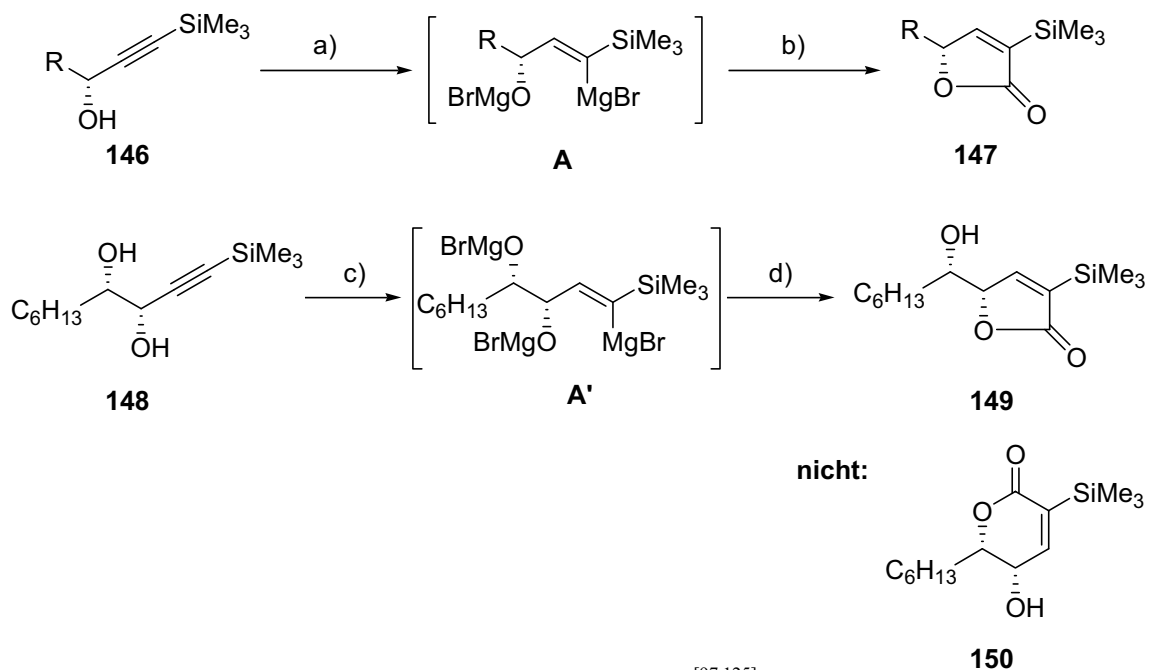
**Schema 32: MATSUDA-Carbonylierung eines Homopropargylalkohols**<sup>[124]</sup>

a)  $Rh_4CO_{12}$  (0.25%),  $CO/H_2$  (1/1, 40 kg/cm<sup>2</sup>),  $C_6H_6$ ,  $90^\circ C$ , 6 h; 34% **144**, 49% **145**.

Da diese Methode, ebenso wie die Carboxylierung von SATO, auf die Verwendung C-silylierter Propargylalkohole beschränkt scheint, wäre ein komplett neuer Syntheseweg notwendig (siehe Ausführungen bei SATO-Carboxylierung), um sie in meine (Deoxy)Pyrrhoxanthinroute zu implementieren. Darüber hinaus zeigt die Entstehung von **144** und **145**, daß bei der Verwendung von Dihydroxyalkinen – und zu diesen gehört Carbonylierungsvorläufer **119** – mit einer Reihe von Nebenreaktionen zu rechnen ist.

### 3.2.4 Die Hydromagnesierung/Carboxylierungs-Methode nach SATO

Eine Butenolid-Synthese aus Propargylalkoholen, die nicht auf einer Carbonylierung, sondern auf einer Carboxylierung beruht, stellten SATO *et al.* vor.<sup>[97,125]</sup>



**Schema 33: Darstellung von Butenoliden nach SATO *et al.***<sup>[97,125]</sup>

a)  $i\text{BuMgBr}$  (2.54 Äquiv.),  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (5 mol-%),  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 12 h. – b)  $\text{CO}_2$  (zerstoßen),  $\text{Et}_2\text{O}$ , 1 h;  $\text{HCl}$  (1.0 M);  $R = \text{Me}$ : 74%;  $R = n\text{C}_5\text{H}_{11}$ : 92%;  $R = c\text{-C}_6\text{H}_{11}$ : 86%;  $R = \text{CH}_2\text{OBn}$ : 84%. – c) wie a). – d) wie b); 85%.

Ähnlich wie bei der STILLE-Carbonylierung handelt es sich im ersten Reaktionsschritt um eine Hydrometallierung, allerdings eine Hydromagnesierung<sup>2</sup> des Propargylalkohols **146** anstatt einer Hydroaluminierung (Schema 33). Das benötigte Reduktionsmittel entsteht aus  $i\text{BuMgBr}$  unter  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ -Katalyse,<sup>[126]</sup> welches die Vinylgrignardverbindung **A** erzeugt, die dann mit  $\text{CO}_2$  zu einer Carbonsäure carboxyliert und durch Zugabe von  $\text{HCl}$  zum Butenolid **147** lactonisiert wurde.

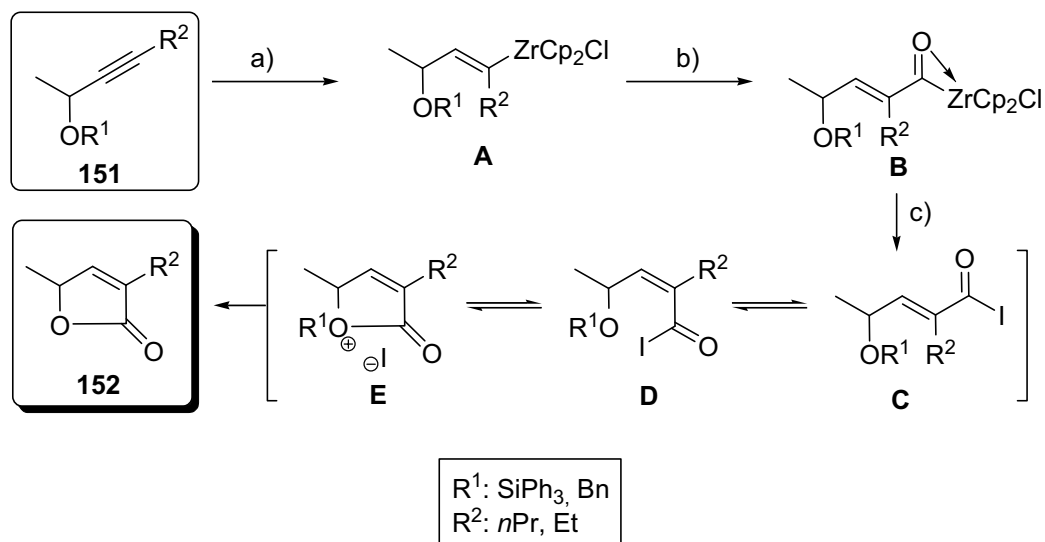
<sup>2</sup> Streng genommen müsste es "Hydrotitanierung" heißen, da das Alkin durch  $\text{HTiL}_x$  hydrometalliert wird und anschließend zum Vinylmagnesium-Organyl ummetalliert wird. Da es sich in der Summe jedoch um eine Hydromagnesierung handelt wird diese in der Literatur verbreitete Bezeichnung verwendet.

Wie aus Schema 33 hervorgeht, beschränkte sich die bisherige Anwendung dieser Methode auf einfache Alkyl-substituierte Propargylalkohole (74-92% Ausbeute), die mit einer Ausnahme außer geschützten Hydroxyfunktionen keine weiteren funktionellen Gruppen tragen. Allerdings carboxylierten SATO und Mitarbeiter auch Alkin-1,2-diol **139** und erhielten so das silylierte  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **149** in 85% Ausbeute (Schema 33, untere Zeile). Die Entstehung des regioisomeren  $\delta$ -(Alkyl)- $\gamma$ -hydroxypentenolids **150** wurde nicht beobachtet. Dies ist der einzige Literaturbefund, der zeigt, daß die für meine Synthese benötigte Selektivität bezogen auf die Ringgröße, nämlich eine Bevorzugung des Butenolid- vor dem Pentenolidring, generell möglich ist.

Für eine weitere Funktionalisierung der resultierenden  $\alpha$ -TMS-Butenolide **147**, entweder durch Übergangsmetall-katalysierte C-C-Verknüpfung oder TMS→Halogen-Austausch, existiert ebensowenig Literaturpräzedenz, wie auch für die Umsetzung der entsprechenden  $\alpha$ -silylierten Pentenolide oder Propenester. Dieser Umstand ließ die SATO-Methode unattraktiv für die Carboxylierung von **120** erscheinen.

### 3.2.5 Die BUCHWALD-Carbonylierungsmethode

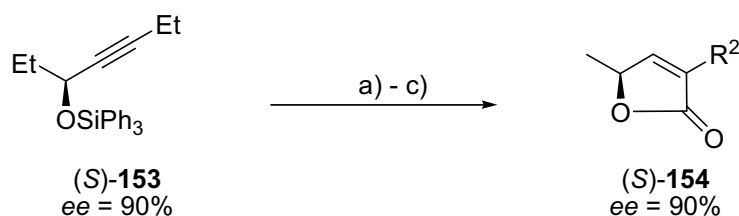
Die von BUCHWALD *et al.* vorgestellte Carbonylierungsmethode geht von Triphenylsilyl- oder Benzyl-geschützten sekundären Propargylalkoholen **141** aus (Schema 34).<sup>[127]</sup> Ebenso wie bei den Methoden von STILLE und SATO findet auch hier im ersten Schritt eine Hydrometal-lierung statt; bei ihr handelt es sich um eine *cis*-selektiv verlaufende Hydrozirkonierung. Der geschützte Propargylalkohol wird mit SCHWARZ'schem Reagenz hydrozirkoniert und das entstandene Organozirkonium-Reagenz **A** mit 1-4 atm CO carbonyliert (→ **B**). Das durch die Zugabe von Iod entstehende Säureiodid **C** isomerisiert (→ **D**) und cyclisiert (→ **E**) unter Abspaltung von Silyliodid (bzw. Benzylidiod) zum Butenolid **152**.



**Schema 34: BUCHWALD-Carbonylierung, Mechanismusvorschlag und Beispiele<sup>[127]</sup>**

a)  $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$  (1.1 Äquiv.),  $\text{C}_6\text{H}_6$ , 30 h, Raumtemp.– b)  $\text{CO}$  (1-4 atm),  $\text{C}_6\text{H}_6$ , Raumtemp., 6 h.– c)  $\text{I}_2$  (1.0 Äquiv.),  $\text{C}_6\text{H}_6$ , 1 h, Raumtemp.;  $R^1 = \text{SiPh}_3$ ,  $R^2 = n\text{Pr}$ : 72%;  $R^1 = \text{Bn}$ ,  $R^2 = \text{Et}$ : 53%.

Bei dieser Carbonylierungsmethode bleibt die Konfiguration der Propargyl-C–O-Bindung erhalten (Schema 35).



**Schema 35: BUCHWALD-Carbonylierung eines chiralen Propargylalkohols<sup>[127]</sup>**

a)  $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$  (1.1 Äquiv.),  $\text{C}_6\text{H}_6$ , 30 h, Raumtemp.– b)  $\text{CO}$  (1-4 atm),  $\text{C}_6\text{H}_6$ , Raumtemp., 6 h.– c)  $\text{I}_2$  (1.0 Äquiv.),  $\text{C}_6\text{H}_6$ , 1 h, Raumtemp.; 55%.

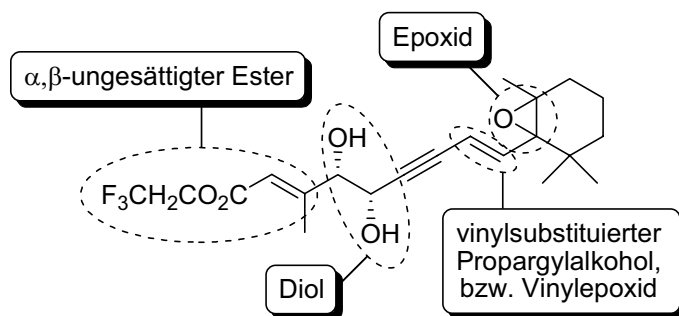
BUCHWALD *et al.* untersuchten vornehmlich alkylsubstituierte Propargylalkohole ohne weitere Funktionalitäten. Die für diese Methode notwendige Schützung der Hydroxyfunktion als Silyl- oder Benzyl-Ether machte diese Methode für die Carbonylierung von **120** unattraktiv. Zudem lag die Ausbeute schon bei "einfachen" Substraten lediglich zwischen 53% und 72%.

Kapitel 3.2 zeigt, daß es eine Vielzahl verschiedener Methoden gibt, mit denen Propargylalkohole durch Carbonylierung (bzw. im Falle der SATO-Methode: Carboxylierung) in Butenolide überführt werden können. Meist wurden sie jedoch nur an einer sehr begrenzten Zahl von Substraten und Substitutionsmustern erprobt. Die Kompatibilität mit funktionellen Gruppen ist bei keiner Methode ausgiebig untersucht worden.

### 3.3 Carbonylierung: Modellversuche und Synthese von 119

#### 3.3.1 Bewertung der Literaturmethoden im Bezug auf die Carbonylierung von 120

Der von mir projektierte Carbonylierungsvorläufer **120** enthält gleich mehrere funktionelle Gruppen, die die Carbonylierung beeinflussen könnten (Schema 36).



Schema 36: Analyse des Dihydroxyenesters **120** (1:1-Diastereomergemisch)

Bei der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esterfunktion besteht die Gefahr einer Reduktion der Estergruppe, wenn reduktive Bedingungen (z. B. Synthese des Vinyljodids bei der STILLE-Methode) zum Einsatz kommen. Der möglicherweise erhaltene Allylalkohol würde jedoch bei der Synthese in Richtung eines rechten Deoxyphyrrhoxanthinbausteins **80** (Schema 16, Seite 21) nicht stören. Darüberhinaus besteht die Möglichkeit, daß die in Konjugation mit dem Ester befindliche Doppelbindung hydriert oder hydroformyliert wird. Diese Gefahr ist vor allem bei denjenigen Methoden gegeben, die neben Kohlenmonoxid auch noch Wasserstoff für die Reaktion benötigen (ALPER-Methode, siehe Kap. 3.2.3 und MATSUDA-Methode, siehe Kap. 3.2.5). Das Vorhandensein einer zweiten, homopropargylischen Hydroxyfunktion in **120** neben dem

Propargyl-C-OH birgt die Gefahr der Sechsring-Lactonbildung in sich. Dies wurde sowohl bei der STILLE-Methode (Tab. 10, Seite 51, Eintrag 5), als auch bei der MATSUDA-Carbonylierung (Schema 32, Seite 58) beobachtet. Die Vinylsubstitution der propargylischen C≡C-Dreifachbindung besitzt zum einen die Möglichkeit einer Isomerisierung unter den Carbonylierungsbedingungen. Zumindest der ALPER-Methodik (Tab. 11, Eintrag 2, Seite 56) scheint ein solches Substitutionsmuster demnach keine Probleme zu bereiten. Die STILLE-Methode toleriert ebenfalls im Molekül vorhandene Doppelbindungen (Tab. 10, Eintrag 3, Seite 51). Zuletzt stellt das in **120** enthaltene Epoxid eine neuralgische Funktion dar. Zum einen kann es durch den Angriff eines Nucleophils (z. B. Hydrid bei Reduktion zum Vinylid, STILLE-Methode) direkt geöffnet werden,<sup>[128]</sup> zum anderen kann es als Vinylepoxid indirekt, also durch eine S<sub>N</sub>-Reaktion unter Verschiebung der C=C-Doppelbindung geöffnet werden.<sup>[129]</sup>

Bei der Suche nach dem geeigneten Carbonylierungsprotokoll für **120** scheiden einige der vorgestellten Methoden aus stereochemischen Gründen aus. So funktioniert die Carbonylierung nach MARSHALL (Kap. 3.2.2) lediglich unter Inversion der Konfiguration am Propargyl-OH, was vermutlich auch für das von INOUE *et al.* (Schema 31, Seite 57) vorgestellte Verfahren gilt. Die Carbonylierungsprotokolle von MATSUDA (Schema 32, Seite 58) und SATO (Schema 33, Seite 59) scheinen – orientiert man sich an den publizierten Beispielen – auf die Carbonylierung C-Silyl-geschützter Propargylalkohole beschränkt. Bei BUCHWALD *et al.* müssen die Hydroxyfunktionen als Silyl- oder Benzylether geschützt werden, der nicht an der Butenolidbildung beteiligte Benzyl-/Silylether müsste nach der Reaktion zudem entschützt werden (Schema 34, Seite 61).

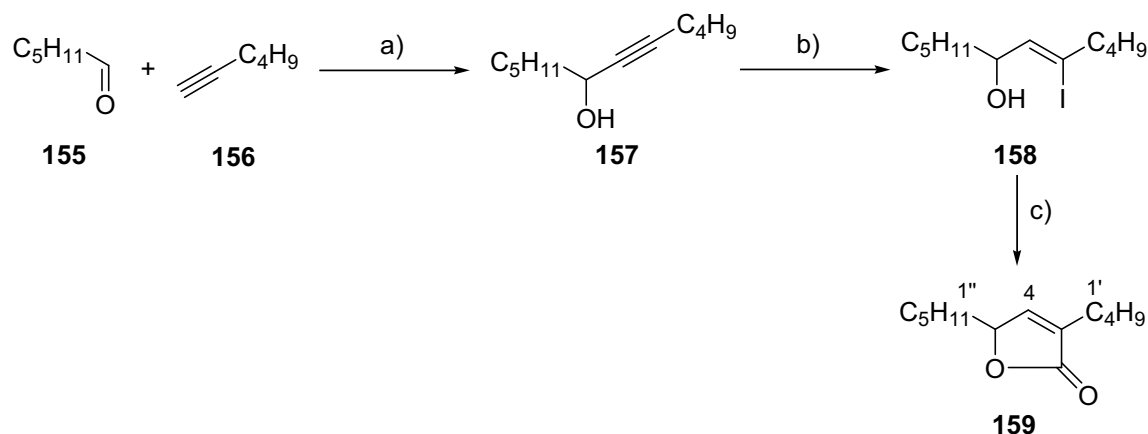
Nach Analyse der oben aufgeführten Literaturmethoden erschienen mir, die Anwendung der STILLE- und ALPER-Methode am ehesten einen Erfolg zu versprechen.

### 3.3.2 Ergebnisse eigener Carbonylierungen

Alle folgenden Carbonylierungen – sofern sie eines erhöhten Druckes bedurften – wurden in einem Stabautoklaven mit Glasinlet der Firma Roth, Karlsruhe, durchgeführt. Der Betriebs-

druck durfte 60 bar nicht überschreiten.<sup>3</sup> Modifikationen im Autoklavenaufbau ermöglichten, die Reaktionsmischung unter Schutzgasatmosphäre einzufüllen. Eine Probenentnahme zur Reaktionskontrolle war jedoch ohne Ablassen des Reaktionsgasgemisches und damit Beenden der Reaktion nicht möglich.

Aufgrund der zahlreichen Literaturanwendungen der STILLE-Carbonylierungsmethode stand diese Methode zuerst im Fokus der Untersuchungen. Um die Handhabung dieser Reaktion zu erproben, wurde zunächst der Modell-Propargylalkohol **157** carbonyliert (Schema 37). Dieser wurde durch Addition von Hexin (**156**) an Hexanal (**155**) in quantitativer Ausbeute (Lit.<sup>[130]</sup>: 70%) synthetisiert. Darauf wurde mit RedAl<sup>®</sup> und NIS in einer Rohausbeute von etwa 70% ins Vinyliodid **158** (Roh-<sup>1</sup>H-NMR) überführt.<sup>[131]</sup> Aus der anschließenden Carbonylierung unter den von CHEN *et al.* verwendeten Bedingungen [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (10 mol-%), CO (Atmosphärendruck), NEt<sub>3</sub> (1.0 Äquiv.), Toluol, 50°C] ging Butenolid **159** in 51% Ausbeute bezogen auf Propargylalkohol **157** hervor.



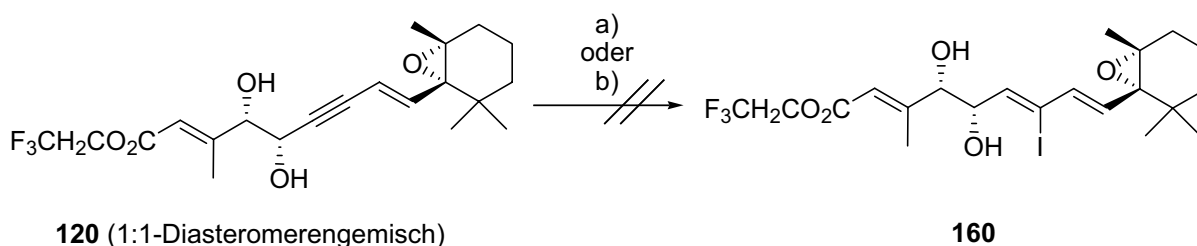
### Schema 37: Synthese und Carbonylierung von Modellpropargylalkohol **157**

a) **156**, *n*BuLi (1.1 Äquiv.), THF, -78°C, 15 min; 0°C, 30 min; **155** (1.0 Äquiv.), -30°C, 25 min; 100% (Lit.<sup>[130]</sup>: 70%).- b) RedAl<sup>®</sup> (1.6 Äquiv.), Et<sub>2</sub>O, 0°C; → Raumtemp.; NIS (2.5 Äquiv.), Et<sub>2</sub>O, -78°C.- c) CO (1 bar), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (10 mol-%), NEt<sub>3</sub> (1.0 Äquiv.), Toluol, 50°C, 48 h; 51% über b) und c).

Eine Carbonylierungssequenz von **120** unter Verwendung derselben oder ähnlicher Bedingungen scheiterte. Sowohl mit LiAlH<sub>4</sub>/NaOMe/I<sub>2</sub> als auch mit RedAl<sup>®</sup>/I<sub>2</sub><sup>[132]</sup> gelang es nicht, Vinyliodid **153** zu erhalten.

<sup>3</sup> Diese Regelung galt aus Sicherheitsgründen für den Betrieb von Autoklaven im Arbeitskreis von Prof. Dr. B. Breit, dessen Infrastruktur für die Versuche dieser Arbeit dankenswerter Weise genutzt werden durfte.



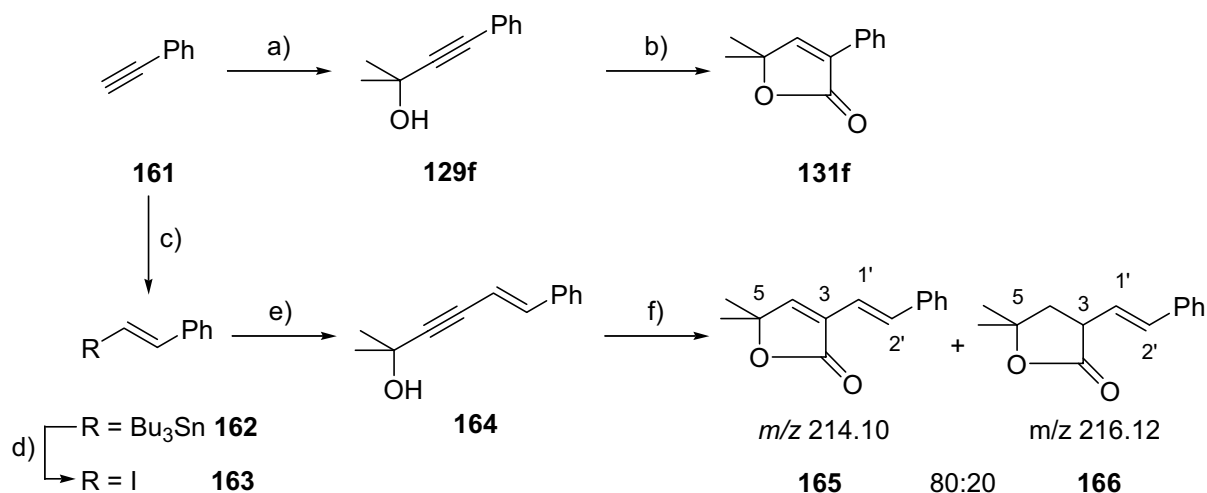


### Schema 38: gescheiterte Synthesen des Vinyliodids

a)  $\text{LiAlH}_4$  (4.0 Äquiv.),  $\text{NaOMe}$  (8.8 Äquiv.),  $0^\circ\text{C}$ ;  $\text{I}_2$  (2.0 Äquiv.),  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ; Zersetzung. – b)  $\text{RedAl}^\text{®}$  (7.0 Äquiv.),  $\text{THF}$ ,  $0^\circ\text{C}$ ;  $\text{I}_2$  (2.0 Äquiv.),  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ; Zersetzung.

Das Roh- $^1\text{H-NMR}$  zeigte bei allen Versuchen lediglich ein komplexes Produktgemisch, in dem weder **160** noch sonst ein einheitliches Produkt identifiziert werden konnten. Neben der Reduktion des Esters zum Allylalkohol, die im Roh- $^1\text{H-NMR}$  durch das Fehlen des Ester-signals erkennbar war, mag die Öffnung des Epoxids in **120** hier eine unerwünschte Nebenreaktion sein, was allerdings nicht im Roh- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erkennbar war, da die  $^1\text{H}$ -Signale des geöffneten Epoxids (O–H und C–H) durch die Protonen des Cyclohexylrestes überlagert sind. So scheiterte die STILLE-Carbonylierung von **120** schon auf der ersten Stufe.

Folglich richtete sich nun das Augenmerk auf die Carbonylierung nach ALPER. Auch hier stand zu Beginn eine "Eichreaktion", nämlich die Carbonylierung des literaturbekannten Propargylalkohols **129f** (vgl. Tab. 11, Seite 56) im Vordergrund (Schema 39, obere Zeile). **129f** wurde nach Literaturvorschrift durch Addition von Phenylacetylen (**161**) an Aceton in quantitativer Ausbeute erhalten.<sup>[118]</sup> Die Carbonylierung von **129f** war ALPER *et al.* in 97% Ausbeute (Tab. 11, Eintrag 1) unter Verwendung von  $\text{Pd}_2\text{dba}_3\cdot\text{CHCl}_3$  (4 mol-%),  $\text{dppb}$  (8 mol-%) bei  $95^\circ\text{C}$  in 36 h gelungen.<sup>[118]</sup> Diese Reaktionstemperatur schien in Anbetracht des komplexen und empfindlicheren Moleküls **120** zu hoch. Mit 5 mol-%  $\text{Pd}_2\text{dba}_3\cdot\text{CHCl}_3$  und 10 mol-% Bisdiphenylphosphinobutan ( $\text{dppb}$ ) konnte ich nach 48 h bei nur  $60^\circ\text{C}$  Butenolid **131f** in 68% Ausbeute isolieren.



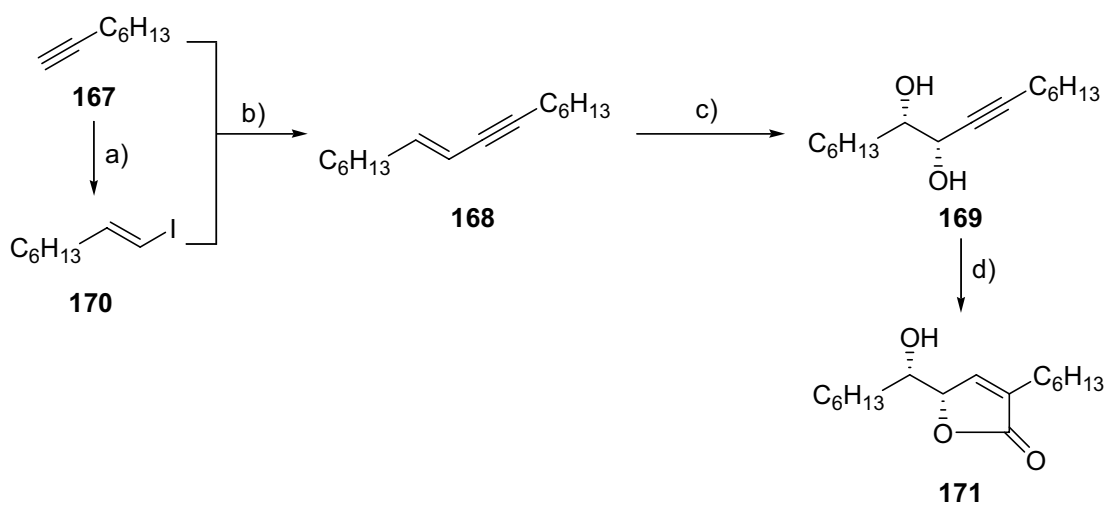
### Schema 39: Synthese der Propargylalkohole **128f** und **164** und deren Carbonylierung

a)  $n\text{BuLi}$  (1.0 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ ;  $(\text{CH}_3)_2\text{C=O}$  (1.0 Äquiv.); 100%, Lit.<sup>[118]</sup>: 83%. – b) CO (30 bar),  $\text{H}_2$  (10 bar),  $\text{Pd}_2\text{dba}_3\cdot\text{CHCl}_3$  (4 mol-%),  $\text{dppb}$  (8 mol-%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $65^\circ\text{C}$ , 48 h; 68%, Lit.<sup>[118]</sup>: 97%. – c) AIBN (4 mol-%),  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  (1.05 Äquiv.),  $50^\circ\text{C}$ , 24 h; 83%, Lit.<sup>[133]</sup>: 84%. – d)  $\text{I}_2$  (2.5 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Raumtemp., 2 h; 98%, E:Z 98:2. – e) 2-Methyl-3-butin-2-ol (1.02 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (5 mol-%),  $\text{CuI}$  (10 mol-%),  $i\text{Pr}_2\text{NH}$  (43 Äquiv.), THF, Raumtemp., 2 h; 98%, E:Z 98:2, Lit.: 57%<sup>[134a]</sup>, 72%<sup>[134b]</sup>. – f) CO (30 bar),  $\text{H}_2$  (10 bar),  $\text{Pd}_2\text{dba}_3\cdot\text{CHCl}_3$  (4 mol-%),  $\text{dppb}$  (8 mol-%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $90^\circ\text{C}$ , 48 h; 69%, untrennbares 80:20-Gemisch **165**:**166**.

Als nächste Modellverbindung untersuchte ich den vinylsubstituierten Propargylalkohol Eninol **164**<sup>[134]</sup>. Er war aus Phenylacetylen (**161**) nach radikalischer Hydrostannylierung ( $\rightarrow$  **163**)<sup>[133]</sup> anschließender Ioddestannylierung<sup>[102]</sup> und SONOGASHIRA-Reaktion mit 2-Methyl-3-butin-2-ol in 80% Ausbeute über diese drei Stufen erhalten worden. Die Carbonylierung unter ALPER-Bedingungen erbrachte ein 80:20-Gemisch der Lactone **165** (wie gewünscht ungesättigt) und **166** (überraschenderweise gesättigt) in 69% Ausbeute. Das Verhältnis beider Lactone ließ sich anhand der charakteristischen Verschiebungen der olefinischen Styrolprotonen 1'-H und 2'-H bestimmen. Im unerwünschten Lacton **166** liegen sie bei  $\delta = 6.28$  (dd,  $J_{1',2'} = 16.0$ ,  $J_{1',3} = 6.4$ , 1'-H) bzw.  $6.54$  (dd,  $J_{2',1'} = 16.0$ ,  $^4J_{2',3} = 1.3$ , 2'-H) und sind somit im Vergleich zu denjenigen von **165** Hochfeld-verschoben [ $\delta = 6.77$  (d,  $J_{1',2'} = 16.4$ , 1'-H), 7.27-7.39 (m, *inter alia*: 2'-H)]. Die Struktur von **166** wurde auch durch GC-MS-Messung bestätigt: Der Molekularmassenpeak mit  $m/z$  216.1 ist identisch mit der Molmasse von **166**. Die Entstehung dieser Verbindung kann nur durch eine nachträgliche (regioselektive) Hydrierung der endocyclischen Doppelbindung von **165** durch das anwesende  $\text{H}_2$  erklärt werden. ALPER *et al.* hatten von einer derartigen Neben-/Folgereaktion übrigens nicht

berichtet. Versuche, die Gefahr der Produkthydrierung durch das Weglassen des Wasserstoffs und durch den Zusatz von Säuren zu beseitigen, schlugen fehl. Der Zusatz katalytischer Mengen an  $\text{HCl}^{[118]}$  oder  $p\text{TsOH}$  verhinderten eine Carbonylierung und führten zur vollständigen Zersetzung des Edukts.

Noch einen dritten Modell-Propargylalkohol carbonylierte ich, nämlich das Indiol **169** (Schema 40). Der Grund dafür: Da ALPER *et al.* keine Homopropargylalkohole oder Indiole carbonyliert hatten, war nicht klar, ob es bei letzteren zur Bildung des Sechsringlactons (vgl. STILLE-Methode, Tab. 10, Seite 51) unter Beteiligung der Homopropargyl-Hydroxyfunktion kommt.



#### Schema 40: Synthese und Carbonylierung von Dihydroxyalkin **169**

a) DIBAL (1.1 Äquiv.), Hexan, Raumtemp., 30 min;  $50^{\circ}\text{C}$ , 2 h;  $\text{I}_2$  (1.2 Äquiv.), THF,  $-60^{\circ}\text{C}$ ; 52%, Lit.<sup>[135]</sup>: 49%. – b) **170** (1.2 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (5.0 mol-%),  $\text{CuI}$  (15 mol-%),  $\text{NEt}_3$  (10.8 Äquiv.), THF, Raumtemp., 3 h; 100%, Lit.<sup>[136]</sup>: 33%. – c)  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (3.0 Äquiv.),  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1.0 Äquiv.),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (5 mol-%),  $\text{K}_2\text{Os}(\text{OH})_4\text{O}_2$  (1 mol-%),  $t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1), 40 h,  $0^{\circ}\text{C}$ ; 55%. – d)  $\text{CO}$  (40 bar),  $\text{H}_2$  (10 bar),  $\text{Pd}_2\text{dba}_3\cdot\text{CHCl}_3$  (10 mol-%),  $\text{dppb}$  (20 mol-%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $90^{\circ}\text{C}$ , 48 h; 50%.

Zur Synthese des Indiole **162** wurde 1-Octin (**167**) hydroaluminiert und das entstandene Aluminiumorganyl mit  $\text{I}_2$  abgefangen (Ausbeute: 52%, Lit.<sup>[135]</sup>: 49%). Enin **168**<sup>[136]</sup> wurde mittels einer SONOGASHIRA-Kupplung in quantitativer Ausbeute aus **167** und **170** erhalten und anschließend durch eine asymmetrische Dihydroxylierung mit dem "improved" AD-mix in 55% Ausbeute zum Indiol **169** umgesetzt. Auch bei **168** scheiterten racemische Dihydroxylierungsbedingungen (vgl. hierzu Kap. 2.3, Seite 29). Die ALPER-Carbonylierung lieferte

dann letztlich in einer Ausbeute von 50% Butenolid **171** als einziges Produkt. Damit war erwiesen, daß sich Dihydroxyalkine in mäßigen Ausbeuten ins Butenolid überführen lassen, ohne ein ungesättigtes Sechsringlacton zu bilden.

Durch diese Ergebnisse ermutigt, wurde nun die Carbonylierung der eigentlichen Verbindung **120** angegangen (Tab. 13). Unter den von ALPER *et al.* publizierten Bedingungen (Eintrag 1) wurde lediglich Zersetzung beobachtet, was darauf schließen läßt, daß diese Bedingungen – wie schon erwartet – für die Carbonylierung von **120** zu hart sind. Im folgenden steigerte ich die Katalysator/Ligand-Menge von 4 bzw. 8 mol-% auf 10 bzw. 20 mol-% und senkte daraufhin die Temperatur von 95°C auf 50-60°C (wie bei den Vorversuchen in Schema 40). Die Temperatur konnte lediglich über den Regler des Ofens kontrolliert werden. Eine Möglichkeit, die Innentemperatur zu bestimmen, bestand nicht. Schon im ersten Versuch unter diesen Bedingungen (Eintrag 2) konnte  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** in 27% Ausbeute isoliert werden. Allerdings lag es in einem 85:15-Verhältnis neben **120** vor, welches nicht mittels Flash-Chromatographie abgetrennt werden konnte. Eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 72 h – eigentlich gedacht, um eine vollständige Reaktion des Eduktes zu erzielen – führte zur Zersetzung (Eintrag 3). Eintrag 4 zeigt das beste Ergebnis: eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 26 h bei gleichzeitiger Erhöhung des Druckes an CO (von 32 auf 40 bar) und an H<sub>2</sub> (von 8 auf 10 bar) führte in einer Ausbeute von 43% zu **119**. Allerdings fiel **119** wiederum in einem untrennbaren Gemisch mit **120** an (**119:120** = 65:35). Im nächsten Versuch (Eintrag 5) wurde unter den erhöhten Druckwerten des vorangegangenen Versuchs erneut bei höherer Temperatur (90°C statt 50°C) 25 h lang carbonyliert. Es resultierte, wie bei Eintrag 1, nur Zersetzung.

Im Folgenden variierte ich den Liganden dppb. ALPER *et al.* hatten beschrieben, daß bidentate Liganden monodentaten so überlegen seien, daß ich monodentate nicht in Betracht zog. Allerdings wurde weder mit Bisdiphenylphosphinoethan (dppe, Eintrag 6) noch mit Bisdiphenylphosphinopropan (dppprop, Eintrag 7) unter den Bedingungen von Eintrag 4 ein Umsatz erzielt. Das Edukt **120** konnte in beiden Versuchen (verunreinigt) reisoliert werden. Bei der Verwendung von Bisdiphenylphosphinopentan (dpppent, Eintrag 8) wurde lediglich Zersetzung beobachtet.

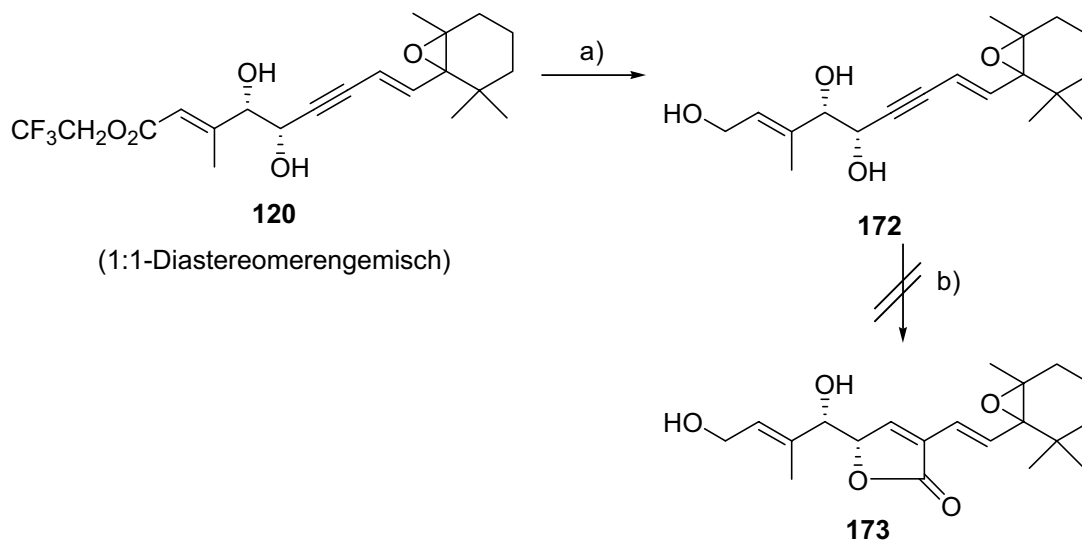
**Tab. 13: ALPER-Carbonylierungen von 120**

<b>120</b> (1:1 Diastereomerengemisch)			<b>119</b> (1:1 Diastereomerengemisch)		
a) $Pd_2dba_3 \cdot CHCl_3$ (10 mol-%), Ligand (s. Tab.), $CH_2Cl_2$ , Temp. und Zeit (s. Tab.); Ergebnis (s. Tab.).					
Nr.	Bedingungen				Ergebnis
	Ligand	CO/H <sub>2</sub>	T*	t	
1**	Bisdiphenylphosphinobutan (dppb) (8 mol-%)	30 bar / 8 bar	95°C	30 h	Zersetzung
2	dppb (20 mol-%)	32 bar / 10 bar	60°C	20 h	27% <b>119</b> (in einem 85:15- Gemisch mit <b>120</b> )
3	dppb (20 mol-%)	32 bar/ 8 bar	50°C	72 h	Zersetzung
4	dppb (20 mol-%)	40 bar/ 10 bar	50°C	26 h	43% <b>119</b> (in einem 65:35- Gemisch mit <b>120</b> )
5	dppb (20 mol-%)	40 bar/ 10 bar	90°C	25 h	Zersetzung
6	Bisdiphenylphosphinoethan (dppe) (20 mol-%)	42 bar/ 8 bar	50°C	26 h	Keine Reaktion, <b>120</b> in 82% re- isoliert***
7	Bisdiphenylphosphinopropan (dppprop) (20 mol-%)	40 bar/ 10 bar	50°C	24 h	Keine Reaktion, <b>120</b> in 94% re- isoliert***
8	Bisdiphenylphosphinopentan (dpppent) (20 mol-%)	40 bar/ 10 bar	50°C	48 h	Zersetzung

\* Die Temperaturangaben basieren auf der Skalierung der Heizgerätes und sind daher naturgemäß mit einer gewissen Ungenauigkeit behaftet. – \*\* Die Katalysatormenge betrug bei diesem Versuch 4 mol-%. – \*\*\* Zurückgewonnenes Edukt war durch Isomere verunreinigt.

Neben dem Ester-haltigen Indiol **120** stellt das entsprechende Alkohol-haltige Indiol **172** einen interessanten Carbonylierungsvorläufer dar (Schema 41). Es wurde aus **120** in quantita-

tiver Ausbeute durch DIBAL-Reduktion erhalten. Die Carbonylierung von **172** unter denselben Bedingungen, die bei **120** erfolgreich waren, mißlang. In den beiden hierzu durchgeführten Experimenten kam es stattdessen zur vollständigen Zersetzung des Eduktes.



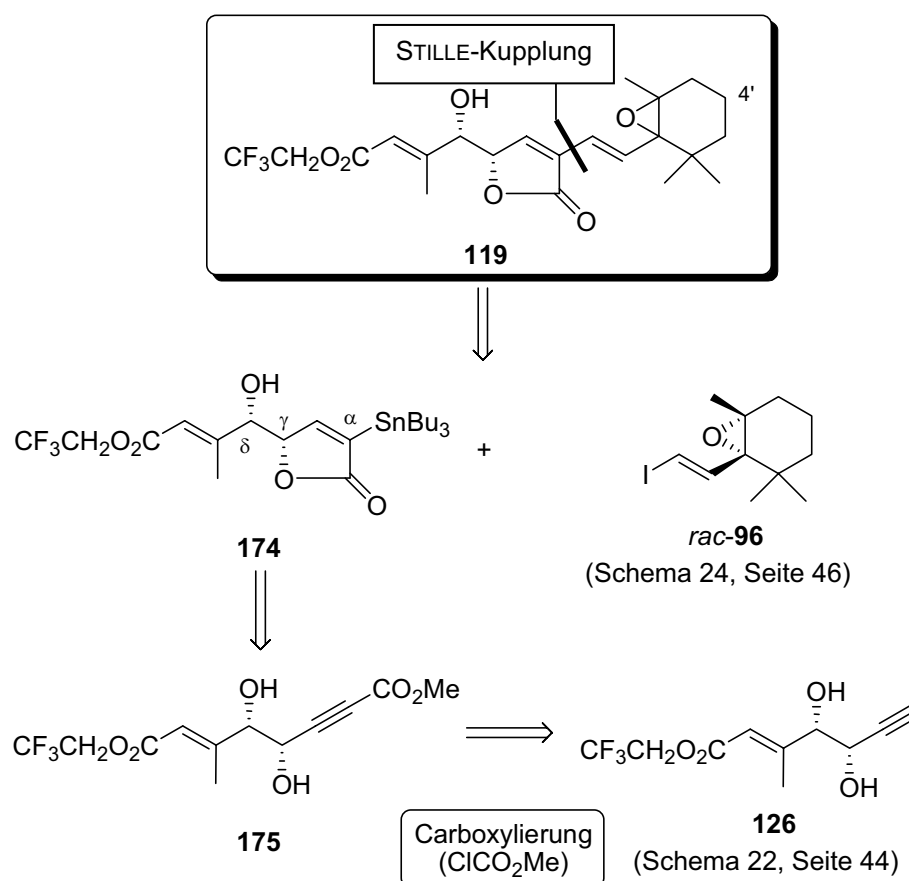
#### Schema 41: Reduktion von **120** und Versuch der Carbonylierung von **172**

a) DIBAL (4.5 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 2.5 h; 100%. – b)  $\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$  (10 mol-%), dppb (20 mol-%), CO (40 bar),  $\text{H}_2$  (10 bar),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $50^\circ\text{C}$ , 30 h; Zersetzung.

Somit repräsentiert Eintrag 4, Tab. 13 mit einer Ausbeute von 43% an Trifluorethylester-haltigem  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** den erfolgreichsten Carbonylierungsversuch von **120**. Das erhaltene 65:35-**119/120**-Gemisch wurde nur einer kurzen Flash-chromatographischen Reinigung unterzogen und dann der Eliminierung zum  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid unterworfen (Kapitel 5). Da es mir aber auf anderem Weg (Kapitel 4) gelang, **119** sauber zu erhalten, werden Strukturaufklärung und -vergleich im dortigen Kontext dargestellt (Kap. 4.2, Seite 86).

#### 4. Synthese des $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **119** über eine Carboxylierungs-/Hydrostannylierungssequenz

Da die Carbonylierung (Kapitel 3.3.2, Seite 63 ff.) zur Synthese des Trifluorethylester-haltigen  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **119** nur in mäßiger Ausbeute (43%) und in einem Flash-chromatographisch untrennbaren 65:35-Gemisch mit **120** funktioniert hatte, erarbeitete ich eine – ebenfalls von Dihydroxyalkinen ausgehende – Alternativsynthese. Darin wurde das Trifluorethylester-haltige  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** durch eine STILLE-Reaktion aus dem stannylierten  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **174** und dem Sechsring-Baustein *rac*-**96** (Kap. 3.1, Seite 46) aufgebaut (Schema 42). **174** selbst ist das Produkt der Hydrostannylierung von Propiolsäureester **175**, der sich wiederum von Dihydroxyinenester **126** (Synthese: Schema 22, Seite 44) ableitet.



Schema 42: Retrosynthese von **119** unter Beteiligung von Stannylbutenolid **174**

In der Reaktionssequenz von Schema 42 ist die Hydrostannylierung des Propiolsäureesters **175** die Schlüsselreaktion, die sowohl stereoselektiv, als auch regioselektiv ablaufen sollte. Da es über die Hydrostannylierung von *Dihydroxypropiolsäureestern* – und um einen solchen handelt es sich bei **175** – keine Literaturpräzedenz gab, sollte das Verhalten der Hydrostannylierungsreaktion gegenüber einem derartigen Substrattyp in einer Modellstudie eingehender betrachtet werden (Kap. 4.1).

#### 4.1 Modellstudie: Hydrostannylierung von Dihydroxypropiolsäureestern

##### 4.1.1 Literaturbekanntes zur Hydrostannylierung von Propiolenestern

Zahlreiche Publikationen beschäftigten sich mit der Übergangsmetall-katalysierten Hydrostannylierung<sup>[108a]</sup> von Propiolsäureestern. COCHRAN *et al.* zeigten als erste, daß die Hydrostannylierung verschiedener Acetylenester mit  $\text{Me}_3\text{SnH}$  unter  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ -Katalyse sowohl regiospezifisch ( $\alpha$ -selektiv) als auch stereospezifisch (per *cis*-Addition  $\equiv E$ -selektiv) verläuft.<sup>[137]</sup> ROSSI *et al.* griffen in einer umfangreichen Studie auf  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  und vornehmlich  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  und  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  zurück.<sup>[138]</sup> Sie erhielten in guten bis sehr guten Ausbeuten (71-93%) nahezu ausschließlich  $\alpha$ -stannylierte, *E*-konfigurierte Propenester **177** (Tab. 14, Einträge 1-3). GUIBÉ *et al.* untersuchten im Wesentlichen dasselbe und stellten ebenfalls  $\alpha$ -Selektivität fest. (Tab. 14, Einträge 4-6).<sup>[139]</sup> Über die Konfiguration der neu entstehenden Doppelbindung machten sie keine Angaben, es ist allerdings davon auszugehen, daß sie *E*-konfiguriert ist. KAZMAIER und Mitarbeiter untersuchten Hydrostannylierungen an ähnlichen Substraten (**176g** und **h**).<sup>[140]</sup> Allerdings verwendeten sie den Mo-Katalysator  $[\text{Mo}(\text{CO})_3(\text{CN-}t\text{Bu})_3]$ . Auch bei dieser Methode wurden hohe Selektivitäten zugunsten des  $\alpha$ -stannylierten *E*-Propenesters **177g, h** beobachtet (82:18 bis 91:9) (Tab. 14, Einträge 7 und 8).



**Tab. 14 Untersuchungen zur Hydrostannylierung von Propionsäureestern** <sup>[138-140]</sup>

$$\text{R}^2 \text{C} \equiv \text{C} \text{CO}_2\text{R}^1 \xrightarrow[\text{A, B oder C}]{\text{Methode}} \text{R}^2 \text{C} = \overset{\alpha}{\text{C}}(\text{CO}_2\text{R}^1) \text{SnBu}_3$$

**176a-h** **177a-h**

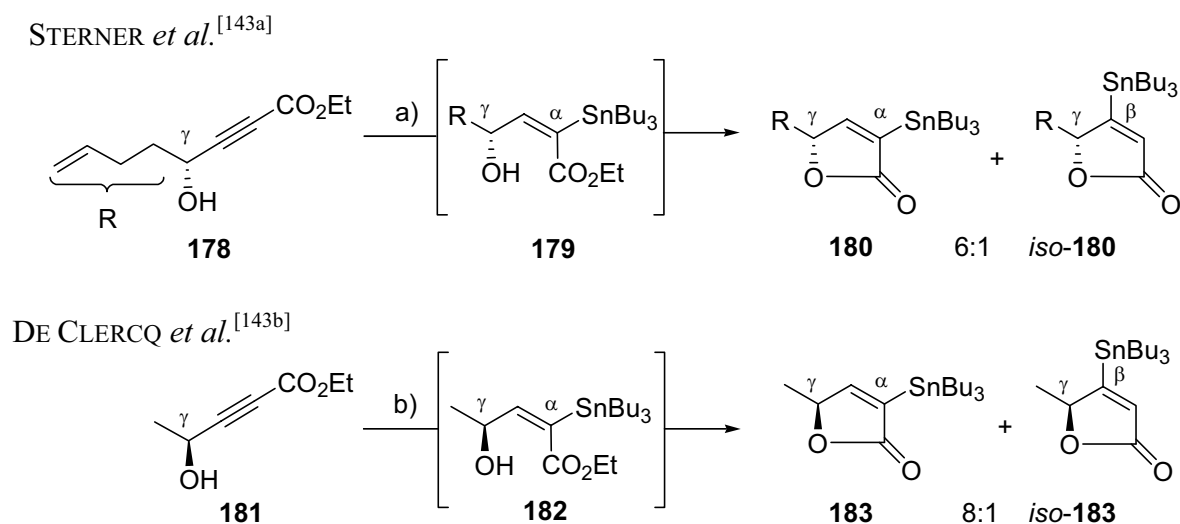
*Methode A:*  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  (1 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (2 mol-%), THF, 20°C, 1 h.  
*Methode B:*  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  (1.1 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (2 mol-%), THF, Raumtemp., 15 min.  
*Methode C:*  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  (3 Äquiv.),  $\text{Mo}(\text{CO})_3(\text{CN-}t\text{Bu})_3$  (20 mol-%), THF, 55°C, 3-7 h.

Nr.	176 bzw. 177	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute [%]	Selektivität [%]		Methode [Ref.]
					E/Z	(α/β)	
1	a	Et	Ph	71	>98/<2	92/8	A <sup>[138]</sup>
2	b		Me, Et, <i>s</i> Bu	89-93	>99/1	bis	
3	c		CH <sub>2</sub> OTBS	84	99/1	98/2	
4	d	Me	H	94	Keine Angabe	100/0	B <sup>[139]</sup>
5	e	Et	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	83		75/25	
6	f		TMS	71		100/0	
7	g	Allyl	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	80		91/9	C <sup>[140]</sup>
8	h	Et	H	98	92/8		

Die so erhaltenen  $\alpha$ -stannylierten Propenester **177** können in verschiedenen Folgereaktionen eingesetzt werden und fanden daher auch Eingang in zahlreiche Naturstoffsynthesen. HORIKAWA *et al.* nutzten die STILLE-Kupplung eines  $\alpha$ -stannylierten Propenesters für die Synthese des Naturstoffes Taiwanin A und seiner Isomere.<sup>[141a]</sup> OVERMAN *et al.* gebrauchten dieselbe Reaktion und eine darauffolgende STILLE-Kupplung zur Synthese von Asperazin.<sup>[141b]</sup>

Folgereaktionen von umgekehrter Polarität nutzten ROSSI und Mitarbeiter. Sie überführten den  $\alpha$ -stannylierten Propenester in den  $\alpha$ -iodierten Propenester und kuppelten diesen anschließend zum einen unter NEGISHI-Bedingungen mit verschiedenen Arylzinkorganen,<sup>[138a]</sup> zum anderen mit  $\text{Me}_2\text{CuLi}$ .<sup>[138b]</sup> ORGAN *et al.* nutzten das gleiche Vorgehen, indem sie die C<sup>18</sup>-C<sup>31</sup>-Einheit in Orevacten durch Palladium-katalysierte Hydrostannylierung und anschließende Überführung in den  $\alpha$ -stannylierten Propenester aufbauten.<sup>[142]</sup>

Welche Hydrostannylierungen aber kennt die Literatur mit den für meine Arbeit wichtigen Propiolesteren, die in  $\gamma$ - und/oder  $\delta$ -Position über eine Hydroxygruppe verfügen, wie es bei **175** (Schema 42, Seite 71) der Fall sein sollte? Präzedenzen für die Hydrostannylierung von  $\gamma$ -hydroxysubstituierten Propiolesteren gibt es wenige (Schema 43). STERNER und Mitarbeiter (Schema 43, obere Zeile) hydrostannylierten ebenso wie DE CLERCQ *et al.* (Schema 43, untere Zeile)  $\gamma$ -Hydroxypropiolester **178** bzw. **181** unter Verwendung von Pd-Katalysatoren [ $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  bzw.  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ]. Sie erhielten als Produkte dieser Reaktion direkt die entsprechenden  $\alpha$ -stannylierten Butenolide **180** und **183**.<sup>[143]</sup> Die Hydrostannylierung zeigte dabei eine  $\alpha$ : $\beta$ -Selektivität von 6:1 bei STERNER und 8:1 bei DE CLERCQ. Das unerwünschte  $\beta$ -stannylierte-Isomer *iso-180* bzw. *iso-183* ließ sich jedoch in beiden Fällen chromatographisch abtrennen. Anzumerken ist auch, daß die erwähnten Hydrostannylierungen die Konfiguration der C–O-Bindung unverändert ließen.



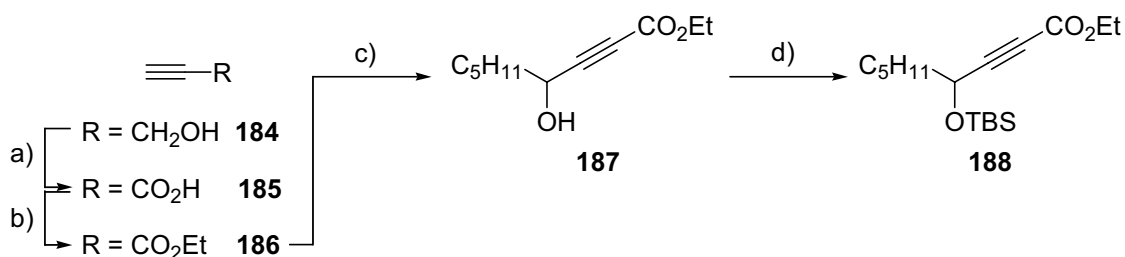
**Schema 43: literaturbekannte Hydrostannylierungen von  $\gamma$ -Hydroxypropiolesteren**<sup>[143]</sup>

- a)  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  (1.1 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (2 mol-%), THF, Raumtemp., 40 min.; 60%, **180**:*iso-180* = 6:1. –  
 b)  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  (1.0 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (2 mol-%), THF, 4 h, Raumtemp.; 90%, **183**:*iso-183* = 8:1.

Zur Hydrostannylierung von  $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropiolesteren gibt es keine Literatur, weshalb ich diesen Substraten Aufmerksamkeit schenkte.

#### 4.1.2 Eigene Untersuchungen zur Hydrostannylierung von $\gamma$ -Hydroxypropioleestern

Um die Reaktionsdurchführung kennenzulernen, begann ich in Anlehnung an die Resultate von STERNER und DE CLERCQ mit der Hydrostannylierung ungeschützter und später auch geschützter  $\gamma$ -Hydroxypropiolester. Hierzu wurde Hydroxypropiolester **187** durch die Addition von Propionsäureethylester (**186**) an Hexanal in 66% Ausbeute hergestellt (Schema 44).<sup>[144]</sup> Zur Synthese von **186** wurde Propargylalkohol (**184**) mittels JONES-Oxidation in 87% Ausbeute zur Propionsäure (**185**) oxidiert (Lit.<sup>[145]</sup>: 78%). Die Veresterung von **185** erfolgte unter  $H_2SO_4$ -Katalyse in quantitativer Ausbeute (Lit.<sup>[146]</sup>: 60%). Für die spätere Untersuchung geschützter Hydroxypropiolester wurde die  $\gamma$ -Hydroxyfunktion als TBS-Ether **188** in 83% Ausbeute geschützt.<sup>[147]</sup>



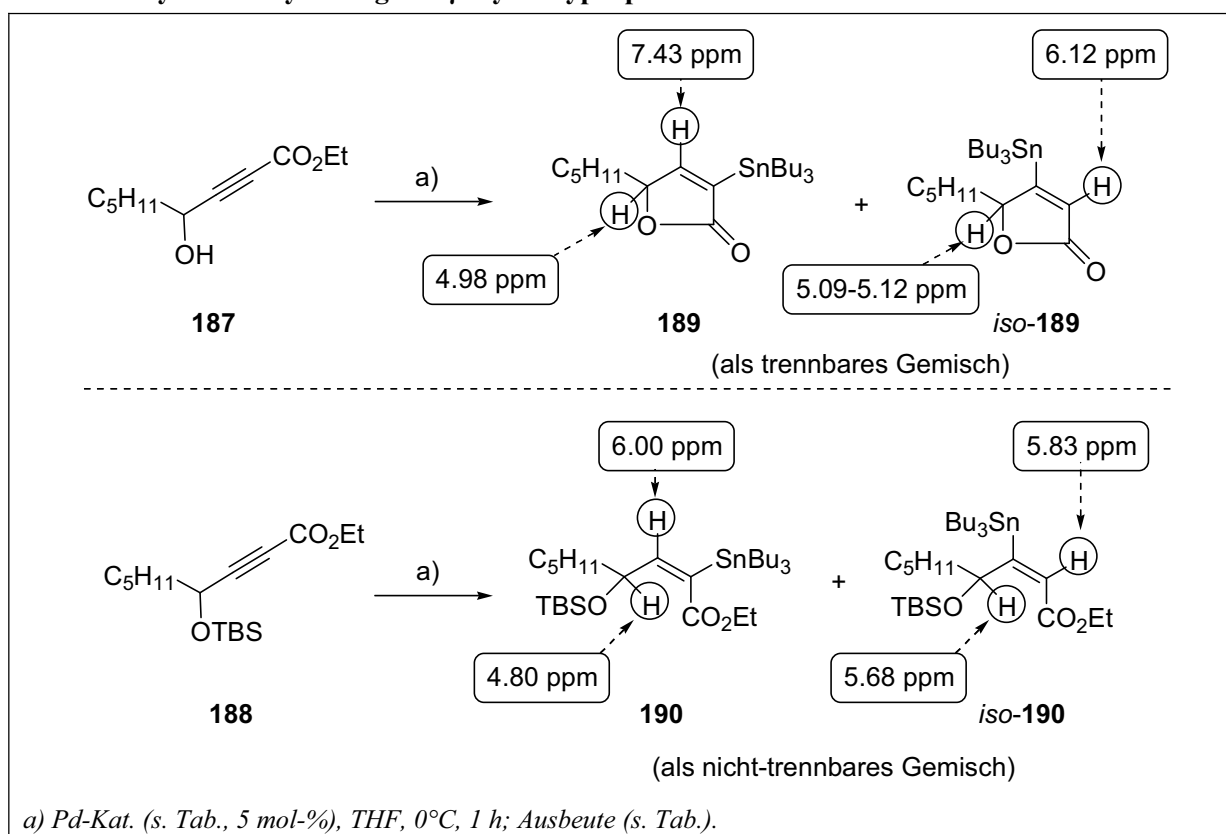
#### Schema 44: Synthese der Hydrostannylierungsmodelle **187** und **188**

a)  $\text{CrO}_3$  (1.4 Äquiv.), wäßr.  $H_2SO_4$  (3.9 M), Aceton,  $0^\circ\text{C}$ ; Raumtemp., 19 h; 87%, Lit.<sup>[145]</sup>: 78%. – b)  $H_2SO_4$  (konz., 0.04 Äquiv.), EtOH (5.0 Äquiv.),  $\text{CHCl}_3$ , Rückfluß am Soxhlett-Extraktor, 36 h; 100%, Lit.<sup>[146]</sup>: 60%. – c) **186** (1.1 Äquiv.), LDA (1.2 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; Hexanal, THF,  $-78^\circ\text{C}$ , 1 h; 66%, Lit.<sup>[144]</sup>: 70-90%. – d) TBSCl (1.2 Äquiv.), Imid. (1.5 Äquiv.), DMAP (5 mol-%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Raumtemp., 2 h; 83%.

Aufgrund der Literaturpräzedenzen wurden für die Hydrostannylierungen von **187** und **188**  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  oder  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  als Katalysatoren genutzt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tab. 15 niedergelegt. Bei der Hydrostannylierung von **187** (Einträge 1 und 2) war der  $\text{Pd}^0$ -Katalysator  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  dem  $\text{Pd}^{\text{II}}$ -Katalysator  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  sowohl im Hinblick auf die Ausbeute (82% vs. 73%) als auch hinsichtlich der Selektivität zugunsten des gewünschten  $\alpha$ -Isomers **189** überlegen (94:6 vs. 57:43). Dies steht in einem deutlichen Widerspruch zum Ergebnis von STERNER *et al.*. Diese hatten bei der in Schema 43, obere Zeile gezeigten

Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-katalysierten Hydrostannylierung von **178**, einem Substrat, welches **187** sehr ähnlich ist, Stannylbutenolid **180** zwar in geringerer Ausbeute (60%) allerdings in guter  $\alpha$ -Selektivität (86:14) erhalten. Womöglich spielt die C=C-Doppelbindung eine Pd-steuernde und damit selektivitätssteigernde Rolle. Aus dem Gemisch stannylierter Butenolide **189** und *iso*-**189** konnte erst nach zweifacher Chromatographie das  $\alpha$ -stannylierte Butenolid **189** isomerenrein isoliert werden.

**Tab. 15: Hydrostannylierung der  $\gamma$ -Hydroxypropiolester **187** und **188**\***



Nr.	Edukt	Katalysator	Ausbeute	189: <i>iso</i> -189 / 190: <i>iso</i> -190
1	<b>187</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	73%	57 : 43
2		Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	82%	94 : 6
3	<b>188</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	74%	55 : 45
4		Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	65%	88 : 12

\* <sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard)

Um nun einen etwaig selektivitätsvermindernden Effekt der  $\gamma$ -Hydroxyfunktion auszuschließen, wurde der silylgeschützte  $\gamma$ -Hydroxypropiolester **188** mit den schon vormals verwendeten Pd-Katalysatoren umgesetzt. Die Ergebnisse (Tab. 15, Einträge 3 und 4) unterschieden sich allerdings kaum von denen der Hydrostannylierung von **187** (Tab. 15, Einträge 1 und 2). Erneut war Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> der bezüglich der Selektivität überlegene Katalysator, wobei die Ausbeute ein wenig geringer (65% vs. 74%) ausfiel als bei Verwendung von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

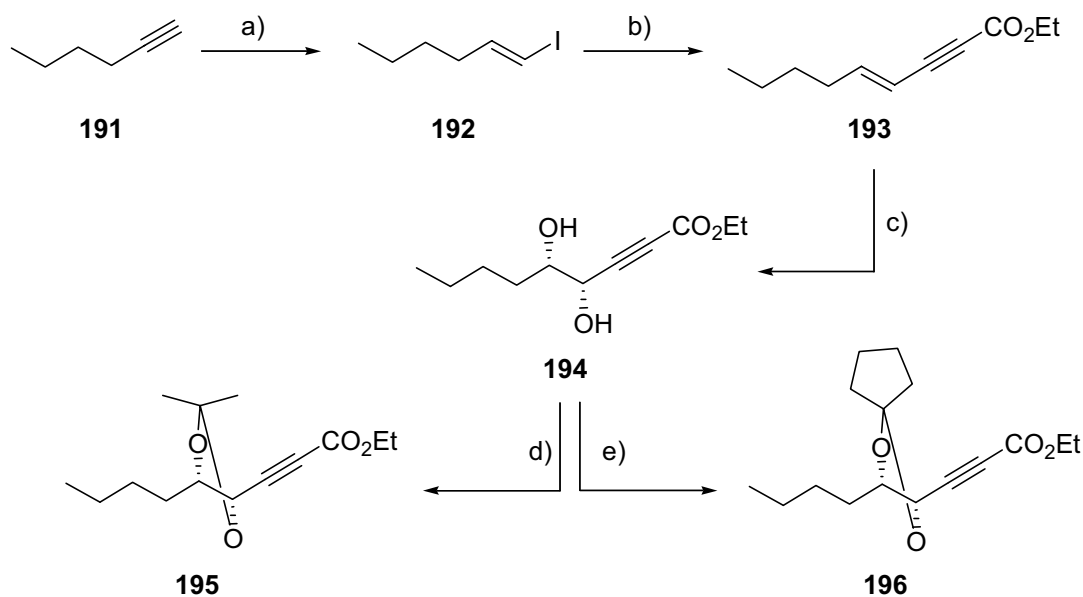
Zusammenfassend läßt sich also feststellen: Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-katalysierte Hydrostannylierungen verliefen beim  $\gamma$ -Hydroxypropiolester **187** und beim  $\gamma$ -Hydroxypropiolester **188** mit schlechterer Selektivität als die entsprechenden Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>-katalysierten Reaktionen. Bei der Hydrostannylierung des ungeschützten  $\gamma$ -Hydroxypropiolesters **187** ergab der Pd<sup>0</sup>-Katalysator die bessere Ausbeute. Beim TBS-geschützten  $\gamma$ -Hydroxypropiolester **188** war dagegen der Pd<sup>II</sup>-Komplex hinsichtlich der Ausbeute überlegen. Die Silylschätzung der Hydroxyfunktion verminderte die  $\alpha$ -Selektivität der Hydrostannylierung bei beiden Katalysatoren.

#### 4.1.3 Hydrostannylierung von $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropioleestern

Nach den Vorversuchen von Kap. 4.1.2 ging ich die Hydrostannylierung des Modell- $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropiolesters **194**, des davon abgeleiteten Acetonids **195** und des analogen Cyclopentanonacetals **196** an. Die hierfür notwendigen Substrate wurden wie in Schema 45 gezeigt hergestellt.

(*E*)-4-Nonen-2-insäureethylester (**193**) wurde durch eine NEGISHI-Kupplung aus Propionsäureethylester (**186**) und (*E*)-1-Iodhexen (**192**), welches aus Hexin durch Hydroaluminierung und Abfangen des entstandenen Aluminiumorganyls in 68% hergestellt worden war,<sup>[62,148]</sup> in 74% Ausbeute erhalten. Versuche, **193** durch SONOGASHIRA-Reaktion [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mol-%), CuI (20 mol-%), THF/NEt<sub>3</sub> (5/1)] herzustellen, endeten stets in einem komplexen Produktgemisch, aus dem die gewünschte Verbindung nicht isoliert werden konnte. NEGISHI *et al.* dokumentierten bei ihren umfangreichen Untersuchungen u. a. über die Kupplung von Propionsäureestern mit Iodolefinen bzw. -aromaten eine Überlegenheit der von ihnen entwickelten Reaktion gegenüber den SONOGASHIRA-Bedingungen.<sup>[149]</sup> Die anschließende Dihydroxylierung wurde unter den Bedingungen der SHARPLESS-Dihydroxylierung

asymmetrisch durchgeführt.<sup>[94]</sup> Verwendung fand jedoch erneut der "improved" AD-mix (siehe Kap. 2 und 9). Dies trug der durch die elektronenziehende Wirkung der Propiolester-Funktion verringerten Reaktivität der C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup>-Doppelbindung Rechnung. Die asymmetrische Variante der Dihydroxylierung wurde des weiteren der racemischen vorgezogen, da in früheren Versuchen dieser Arbeit (siehe Kap. 2.1) der Ligand einen stark beschleunigenden Effekt auf die Reaktion gezeigt hatte. Die Dihydroxylierung erbrachte Diol **194** in 77% Ausbeute.



**Schema 45: Synthese der Hydrostannylierungssubstrate 194 sowie 195 bzw. 196**

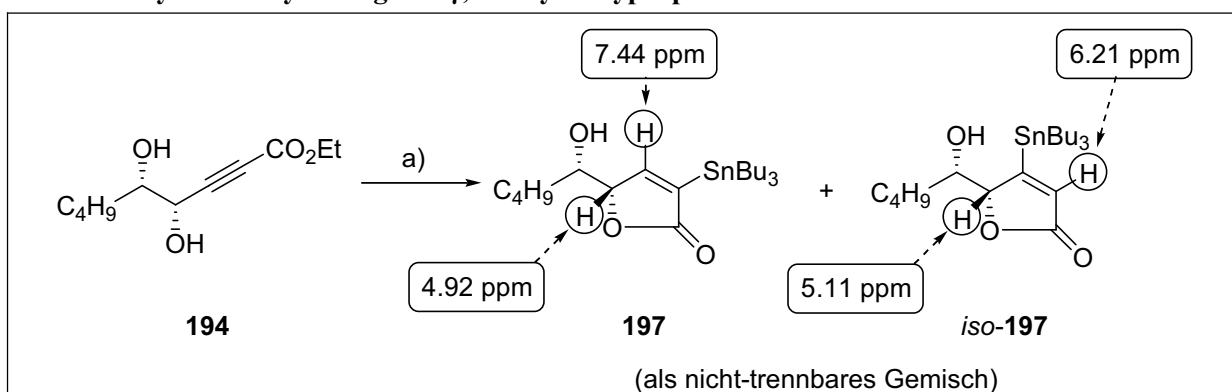
a) DIBAL (1.1 Äquiv.), Hexan, Raumtemp., 30 min; 50°C, 2 h; I<sub>2</sub> (1.2 Äquiv.), THF, -60°C; 68%, Lit.<sup>[62a]</sup>: 74%. – b) LDA (1.3 Äquiv.); Zugabe von Propiolester **186**, THF, -78°C, 30 min.; Zugabe von ZnBr<sub>2</sub> (1.3 Äquiv.), 0°C, 30 min.; Zugabe von **192** (1.1 Äquiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (3 mol-%), 0°C → Raumtemp., 2.5 h; 74%. – c) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.0 Äquiv.), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (1.0 Äquiv.), K<sub>3</sub>FeCN<sub>6</sub> (3.0 Äquiv.), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL (5 mol-%), K<sub>2</sub>Os(OH)<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (1 mol-%), H<sub>2</sub>O/*t*BuOH (1:1), 20 h, 0°C; 77%. – d) 2,2-Dimethoxypropan (1.5 Äquiv.), *p*TsOH (5 mol-%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Raumtemp., 3 h; 89%. – e) 1,1-Dimethoxycyclopentan (2.2 Äquiv.), *p*TsOH (5 mol-%), Benzol, Raumtemp., 3 h; 82%.

Ein Teil von Diol **194** wurde abschließend in das Acetonid **195** bzw. in das Ketal **196** umgewandelt. Dies erfolgte zum einen mit 1,1-Dimethoxypropan in 89% Ausbeute (→ **195**) und zum anderen mit dem sperrigeren Dimethoxycyclopentan<sup>4,[150a]</sup> in 82% Ausbeute (→ **196**) unter *p*TsOH-Katalyse (5 mol-%) bei Raumtemp., ähnliche Bedingungen (*p*TsOH-

<sup>4</sup> 1,1-Dimethoxycyclopentan erhielt man in 97% Ausbeute durch die Umsetzung von Cyclopentanon mit Trimethylorthoformiat (1.2 Äquiv.) unter Katalyse von *p*TsOH (0.53 mol-%).

Katalyse) hatten EVANS *et al.* für die Ketalisierung von 2,3-Dihydroxysuccinestern publiziert.<sup>[150b]</sup> Das Cyclopentanon-Ketal **196** interessierte, da von cyclischen Ketalen bekannt ist, daß ihre säurekatalysierte Hydrolyse unter milderer Bedingungen als die entsprechender Acetonide stattfindet.<sup>[151]</sup>

**Tab. 16: Hydrostannylierung von  $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropiolester **194****



a) Pd-Kat. (s. Tab., 5 mol-%), THF, Temp. und Zeit (s. Tab.); Ausbeute (s. Tab.).

Nr.	Katalysator/Zusätze	Bedingungen	Ausbeute	197:iso-197*
1	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0°C, 1 h	87%	58 : 42
2	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	0°C, 1 h	81%	79 : 21
3	Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub>	0°C, 1 h, dann 24 h Raumtemp.	Zersetzung**	—
4	Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , P(2-Fur) <sub>3</sub> (30%)	0°C, 2 h	77%	88 : 12

\* <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard).— \*\* Im DC konnten weder Edukt noch Produkt identifiziert werden.

Bei der Hydrostannylierung des freien Diols **194** erwies sich Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (Tab. 16, Eintrag 2) im Vergleich mit Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Tab. 16, Nr. 1) wiederum als  $\alpha$ -selektiverer Katalysator ( $\alpha$ -/ $\beta$ -Verhältnis: 79:21 vs. 58:42). Wie bei der Hydrostannylierung des  $\gamma$ -Hydroxypropiolesters **187** (Tab. 15) wurden auch hier die Butenolide **197** bzw. *iso-197* *in situ* gebildet. Jedoch ließen sich die Isomere **197** und *iso-197* auch durch mehrfache Flash-Chromatographie nicht voneinander trennen. Die Variation des Katalysators brachte nur geringe Verbesserung. Während bei der Verwendung von Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub> (Eintrag 3) nach 1 h bei 0°C im DC noch kein Produkt erkennbar war, trat bei Auftauen auf Raumtemp. und deutlich verlängerter Reaktionszeit (24 h) vollständige Zersetzung ein. Dagegen ergab das Katalysatorsystem

$\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3 / \text{P}(2\text{-Fur})_3$  die Isomere **197** und *iso*-**197** in 77% Ausbeute und einem Verhältnis von 88:12 (Eintrag 4). Die bei der Hydrostannylierung von **194** erhaltenen Regioselektivitäten blieben bei identischer Reaktionsführung deutlich hinter denen des  $\gamma$ -Hydroxypropiolesters **187** (**189:iso-189** 94:6 Tab. 15, Eintrag 2) zurück. Somit besitzt die  $\delta$ -Hydroxy-Gruppe von **194** wohl einen regioselektivitätsmindernden Einfluß.

**Tab. 17: Hydrostannylierung von ketalgeschützten  $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropioleestern 195, 196**

<p>a) Pd-Kat. (s. Tab., 5 mol-%), THF, 0°C, 1 h; Ausbeute (s. Tab.).</p>				
Nr.	Edukt	Katalysator	Ausbeute	198:iso-198* / 199:iso-199*
1	<b>188a</b>	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	97%	75:25
2		$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	100%	>98:2
3	<b>189</b>	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	76%	59:41
4		$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	91%	98:2

\*  $^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard)

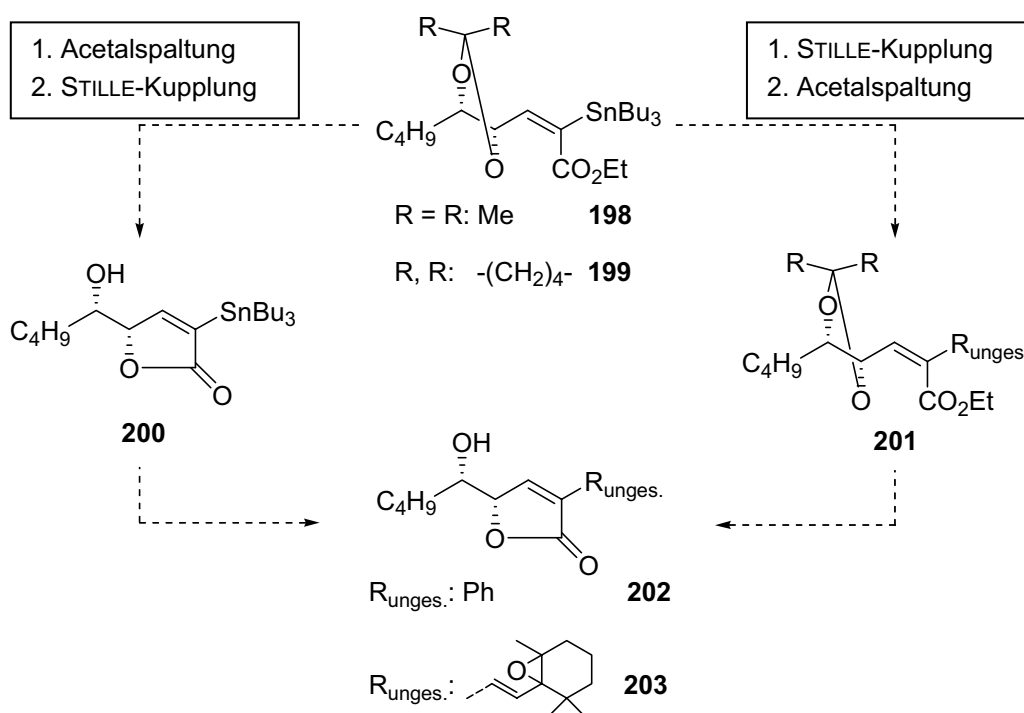
Das Acetonid **195** ließ sich mit  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  in 97% Ausbeute und einem 75:25-Verhältnis der  $\alpha/\beta$ -Stannylierungsprodukte **198:iso-198** hydrostannylieren (Tab. 17, Eintrag 1). Wiederum war die Katalyse mit  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (Tab. 17, Eintrag 2) die selektivere: ich erhielt das  $\alpha$ -Regioisomer **198** in 100% Ausbeute regioisomerenrein ( $\alpha/\beta$ -Verhältnis >98:2). Auch die Hydrostannylierung des Cyclopentanon-Ketals **196** erfolgte sowohl unter  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ - als auch  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ -Katalyse (Tab. 17, Einträge 3 und 4).  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  überzeugte einmal mehr mit sehr guter Ausbeute (91% vs. 76%) und  $\alpha/\beta$ -Selektivität **199:iso-199** (>98:2). Dagegen führte die Verwendung von  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , wie auch schon beim Acetonid **195**, zu einem nicht-trennbaren Isomergemisch **199:iso-199** geringer Selektivität (59:41) (Tab. 17, Nr. 3 und 4).



Bei der Schützung des  $\gamma$ -Hydroxypropiolesters **187** ( $\rightarrow$  **188**) war es zu einer Verschlechterung der Regioselektivität der Hydrostannylierung gekommen (Tab. 15, Seite 76). Die Hydrostannylierung der geschützten Dirole **195** und **196** führte im Vergleich zum freien Diol **194** (Tab. 16) nun zu einer erheblichen Verbesserung der Regioselektivität, so daß (fast) ausschließlich **198** bzw. **199** erhalten wurde (Tab. 17, Einträge 2 und 4). Nach diesen erfreulichen Ergebnissen wurde der zweite Schritt dieser Reaktionssequenz in Angriff genommen: die Entschützung der Diolfunktion unter gleichzeitiger Bildung des Butenolidringes.

#### 4.1.4 Synthese und STILLE-Kupplung eines $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)- $\alpha$ -stannylbuten-olids

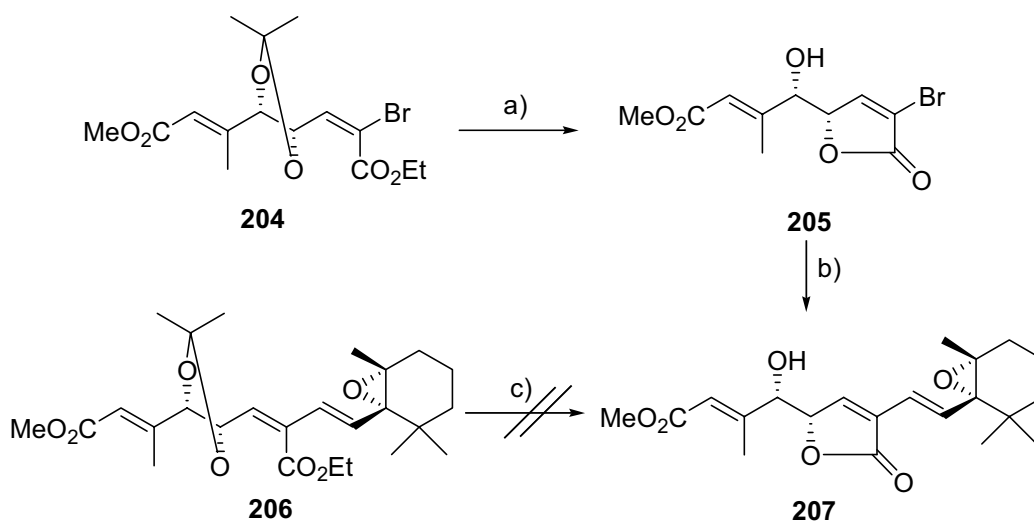
Für die folgenden Schritte, Acetalspaltung und STILLE-Kupplung, bieten sich zwei alternative Routen an (Schema 46).



Schema 46: Alternative Synthesewege zu den  $\gamma$ -(Hydroxyalkyl)butenoliden **202** und **203**

Zum einen besitzt man die Möglichkeit, zuerst das Ketal **198** bzw. **199** unter gleichzeitiger Butenolidringbildung ( $\rightarrow$  **200**) zu spalten, im zweiten Schritt das entstandene  $\alpha$ -stanniierte Butenolid **200** in eine STILLE-Kupplung einzubringen und so die  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolide **202** bzw. **203** zu erhalten (Schema 46, linke Hälfte). Zum anderen kann die Reihenfolge besagter Reaktionen umgekehrt werden, so daß zuerst die STILLE-Kupplung zwischen dem  $\alpha$ -stanniierten Propenester **198** bzw. **199** und einem geeigneten Kupplungspartner mit  $R_{\text{unges.}}$  stattfindet ( $\rightarrow$  **201**) und im Anschluß dann das Ketal von **201** unter Bildung des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **202** bzw. **203** gespalten wird (Schema 46, rechte Hälfte).

Die Arbeiten von OLPP zeigten, daß sich Ketal **204** problemlos unter Säure-Katalyse in das  $\alpha$ -bromierte Butenolid **205** überführen und anschließend zu **207** STILLE-kuppeln ließ (entspricht in Schema 46 der linken Hälfte), die Umkehr dieser Reaktionsfolge jedoch an der Spaltung des Ketals **206** scheiterte (Schema 47).<sup>[27c]</sup> Acetonide (z. B. **206**), die einen Epoxycyclohexan-Baustein tragen, scheinen unter verschiedensten sauren Bedingungen Nebenreaktionen (z. B. Epoxidöffnung, Umlagerungen) eingehen.



**Schema 47: Synthese von  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **207** durch Acetonidspaltungs/STILLE-Kupplungssequenz<sup>[27c,101]</sup>**

a) Amberlyst 15, MeOH, Rückfluß, 28 h; 95%.– b) **67** (1.2 Äquiv.),  $Pd_2dba_3 \cdot CHCl_3$  (5 mol-%),  $P(2-Fur)_3$  (30 mol-%), CuI (1.65 Äquiv.), NMP, Raumtemp., 19 h.; 84%.– c) alle untersuchten Bedingungen führten zur Zersetzung.

Als Konsequenz dieser Literaturergebnisse wurde auch in dem hier vorliegenden Fall ange-  
dacht, zuerst die Acetonidspaltung (**198** bzw. **199**→**200**, Schema 46, linke Seite) und im  
zweiten Schritt die C–C-Verkufung (**200**→**202** bzw. **203**) durchzuführen.

**Tab. 18: Ketalspaltung und *in-situ*-Butenolidbildung**

<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div> <p>R = R: Me:      <b>198</b></p> <p>R, R: <math>-(CH_2)_4-</math>   <b>199</b></p> </div> <div> <p><b>200</b></p> </div> </div>				
Nr.	Edukt	Katalysator	Bedingungen	Ausbeute ( <b>199</b> )
<b>1</b>	<b>198</b>	<i>p</i> TsOH (0.1 quiv.)	MeOH, reflux, 24 h	44%
<b>2</b>		Amberlyst 15 (einige Körnchen)	MeOH, reflux, 5 d	12% (59% <b>198</b> reisoliert)
<b>3</b>		PPTS (0.2 quiv.)	MeOH, reflux, 24 h	Kein Produkt, (49% <b>198</b> reisoliert)
<b>4</b>		Dowex 50 (1 Massen-quiv.)*	MeOH, reflux, 16 h	77%
<b>5</b>	<b>199</b>	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H (2.5 quiv.)	THF/H <sub>2</sub> O (4/1), 3 h	Zersetzung, im NMR kein Produkt erkennbar
<b>6</b>		HCl (0.1 M in MeOH)	Raumtemp., 5 h	Zersetzung, im NMR kein Produkt erkennbar
<b>7</b>		Dowex 50 (1 Massen-quiv.)*	MeOH, Raumtemp., 24 h	55% (kein <b>199</b> reisoliert)
<b>8</b>		Dowex 50 (1 Massen-quiv.)*	MeOH, Raumtemp., 23.5 h, dann reflux, 5.5 h	90%
<b>9</b>		Amberlyst 15 (einige Körnchen)	MeOH, Raumtemp., 23.5 h, dann reflux, 5.5 h	49% (5% <b>199</b> reisoliert)
<b>10</b>		<i>p</i> TsOH (5 mol-%)	MeOH, Raumtemp., 5.5 h	100%

\* 1 Massen-quiv. bedeutet, daß der betreffende Ionentauscher in der gleichen Masse wie das Edukt eingesetzt wurde.

Die verschiedenen Versuche zur Acetonid-/Ketalspaltung von **198** bzw. **199** sind in Tab. 18 aufgeführt. Die meist bei Acetonid-/Ketalspaltungen verwendeten sauren Bedingungen bergen allerdings die Gefahr einer Protodestannylierung der  $\alpha$ -stannylierten Propenester **198/199** in sich. So können Vinylstannane schon durch eine 1 M HCl-Lösung in MeOH bei Raumtemperatur in hohen Ausbeuten protodestannyliert werden.<sup>[56]</sup> Um dieser Gefahr aus dem Wege zu gehen, verwendete ich weniger acide Medien als 1 M HCl und dies mit Erfolg: wir fanden bei keinem der nachstehend aufgeführten Versuche einen Hinweis auf das Konkurrieren einer Protodestannylierung.

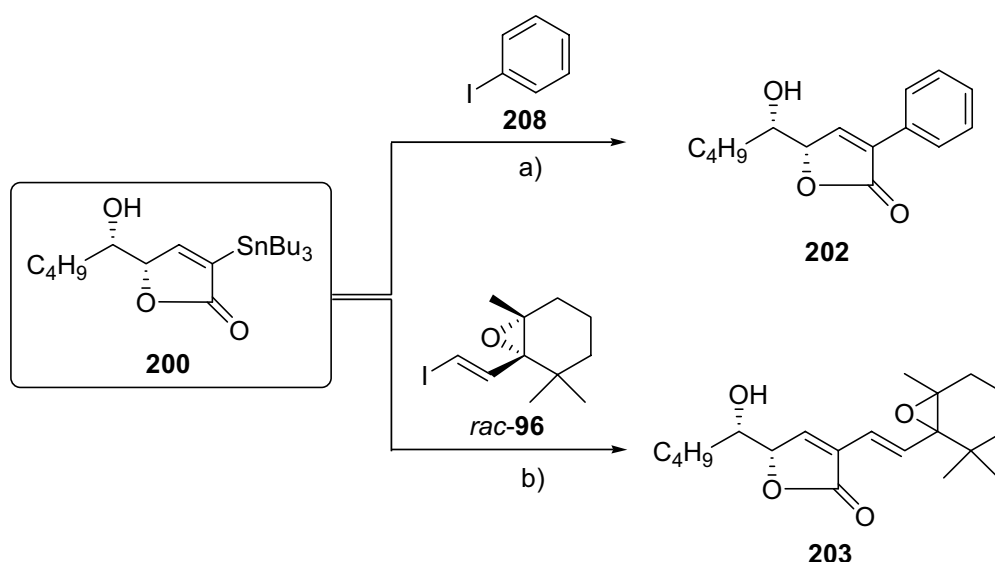
Als Lösungsmittel diente bei der Acetonidspaltung von **198** stets refluxierendes MeOH. Unter Verwendung von *p*TsOH<sup>[152]</sup> erhielt ich das  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **200** in 44% Ausbeute (Tab. 18, Eintrag 1). PPTS führte hingegen zu keinem Produkt, lediglich 49% Edukt wurde hier reisoliert (Eintrag 3). Amberlyst 15 hatte Acetonid **198** nach 5 Tagen unter Rückfluß nur zu 12% gespalten, 59% Edukt gewann ich zurück (Eintrag 2). Das beste Ergebnis wurde mit dem sauren Ionentauscher Dowex 50<sup>[153]</sup> erzielt (Eintrag 4). Nach 16 h Erhitzen zum Rückfluß wurde das  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **200** in 77% Ausbeute isoliert.

Da diese Ausbeute noch nicht zufriedenstellend war, wurde die Ketalspaltung des Cyclopentanon-geschützten Stannyldiols **199** (Tab. 18, Nr. 5-10) untersucht. Die Verwendung von CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H (THF/H<sub>2</sub>O 4:1 oder H<sub>2</sub>O)<sup>[154]</sup>, wie auch von HCl (0.1 M in MeOH)<sup>[155]</sup> führten nach wenigen Stunden bei Raumtemperatur zur vollständigen Zersetzung des Edukts (Einträge 5 und 6). Mit dem zuvor erfolgreich verwendeten Dowex 50 waren nach 24 h bei Raumtemperatur lediglich 55% des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **200** entstanden (Eintrag 7). Unter Rückfluß konnte ich mit demselben Ionentauscher nach 5.5 h das erwünschte Produkt in 90% Ausbeute isolieren (Eintrag 8). Die Verwendung von Amberlyst 15 in Methanol zuerst bei Raumtemperatur (23.5 h) und anschließend unter Rückfluß (5.5 h) ergab  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **200** in nur 49% Ausbeute. 5% des eingesetzten Cyclopentanonids **199** wurden reisoliert (Eintrag 9). Das beste Ergebnis erzielte schließlich der Einsatz von *p*TsOH in MeOH. Nach 5.5 h Rühren bei Raumtemperatur war das  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **200** quantitativ entstanden (Eintrag 10).

So gelang die Synthese von Stannylobutenolid **200** durch Spaltung des Acetonids **198** in guter Ausbeute (77%), die des Cyclopentanonids **199** in hervorragender (100%). Hier zeigt sich, daß

sich das Cyclopentanon-Ketal unter schonenderen Bedingungen (Eintrag 10) entfernen läßt und daher die Ausbeute deutlich höher ausfällt als im "Acetonid-Fall". So ließ sich das Butenolid **200** ausgehend von Diol **194** in drei Stufen über das Acetonid **198** in 69% Ausbeute herstellen. Dagegen betrug die Ausbeute bei Verwendung des Cyclopentanonids **199** über ebenfalls drei Stufen 75%.

Als letzter Schritt der Realisierung meiner Transformationen gemäß Schema 46 (linke Seite) mußte nun noch die Kupplungstauglichkeit des stannylierten  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **200** unter Beweis gestellt werden. Dies gelang letztlich mit zwei Iodiden unter STILLE-Bedingungen, nämlich mit Iodbenzol (**208**) und mit dem schon bekannten Epoxycyclohexylvinyljodid *rac*-**96** (Schema 24, Seite 46). Letzteres ähnelt dem "rechten" Sechsring des Naturstoffs Pyrrhoxanthin (**3**) und läßt somit eine solide Aussage über die Kupplungsfähigkeit im Totalsynthese-Analogfall zu.



#### Schema 48: Kupplungsreaktionen des stannylierten $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **200**

a) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (5 mol-%), CuI (1.5 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 1 h; 97%. – b) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (5 mol-%), CuI (1.5 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 1 h; 100%, 1:1-Diastereomergemisch.

Beide STILLE-Kupplungen wurden mit den bereits bei der Synthese des Pyrrhoxanthin-Modellbausteins (Synthese von **92**: Schema 18, Seite 26; Synthese von **109**: Schema 22, Seite 44) erprobten Bedingungen unter Pd<sup>0</sup>-Katalyse [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (5 mol-%)] und Kupfer-Vermittlung

[CuI (1.5 Äquiv.)] durchgeführt. Schon nach 1 h bei Raumtemperatur erhielt man **202** in 97% Ausbeute und **203** in quantitativer Ausbeute.

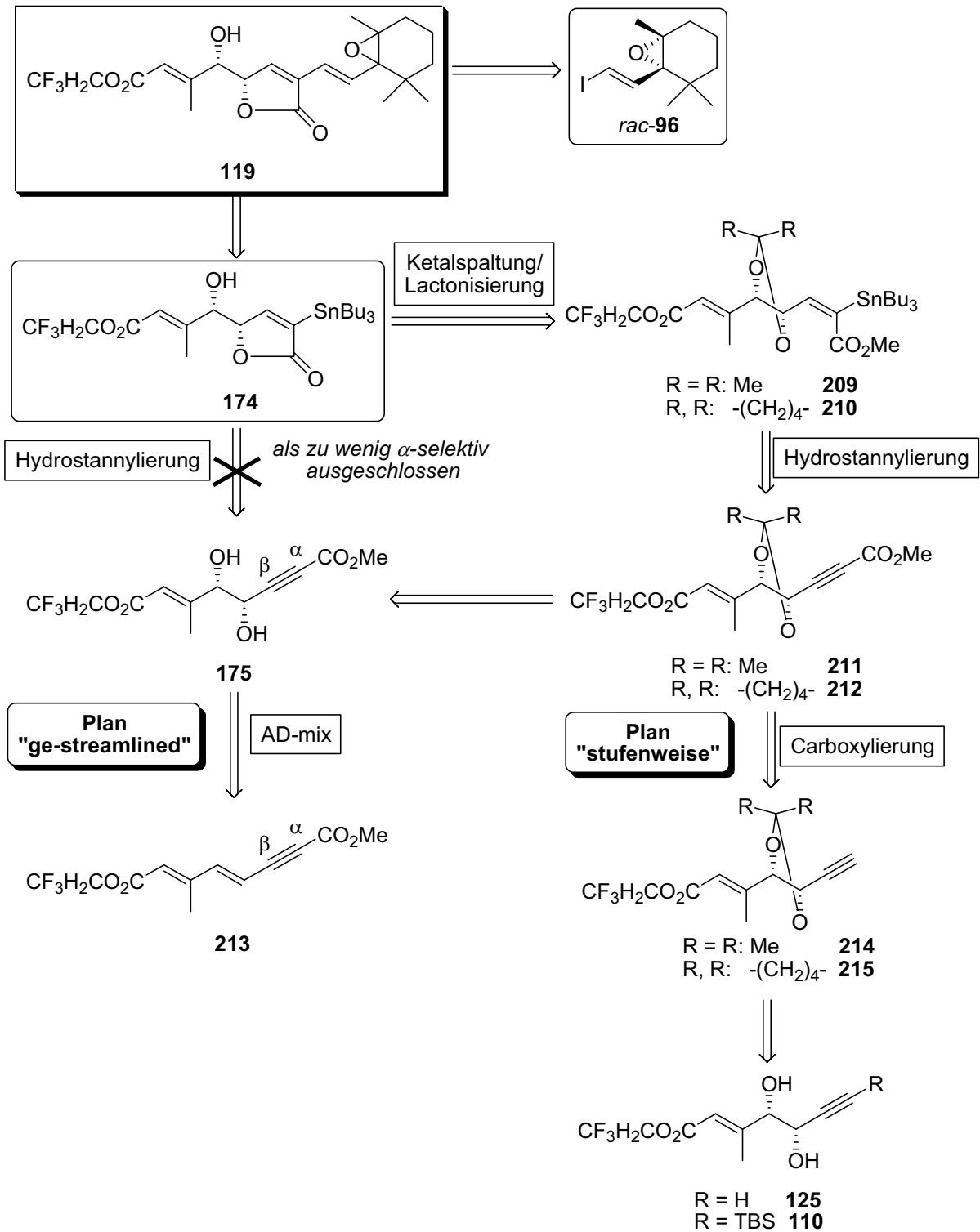
Nicht nur, daß die Literatur keine so komplexen Beispiele der STILLE-Kupplung von  $\alpha$ -stannylierten  $\gamma$ -Butenoliden kennt; Sie kennt überhaupt nur drei Arbeiten, in denen solche STILLE-Kupplungen benutzt wurden: Im Rahmen der Synthese von Hamabiwalacton B wurde  $\gamma$ -Methyl- $\alpha$ -(tributylstannyl)furan-2(5H)on<sup>5</sup> mit einem Vinyljodid in mäßiger Ausbeute (46%) gekuppelt.<sup>[156]</sup> SWEENEY *et al.* verwendeten hierfür als Katalysatorsystem Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub> (0.25 mol-%), AsPh<sub>3</sub> (20 mol-%), CuI (10 mol-%) in DMF als Lösungsmittel. Die Kupplung von  $\alpha$ -(Tributylstannyl)furan-2(5H)on<sup>6</sup> mit diversen Iodaromaten gelang in 45-76% unter der Katalyse von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1-2 mol-%) in refluxierendem Toluol.<sup>[157]</sup> MOLANDER *et al.* konnten dasselbe  $\alpha$ -Stannylobutenolid unter Verwendung des Katalysatorsystems Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> (5 mol-%) /AsPh<sub>3</sub> (40 mol-%) in 91% Ausbeute mit einem Benzylbromid kuppeln.<sup>[158]</sup>

#### 4.2 Synthese des stannylierten $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids 174 und Kupplung

Ermutigt durch die Ergebnisse aus Kapitel 4.1 wurde nun die Synthese des Hydrostannylierungssubstrats **175**, das im Schema 42 (Seite 71) vorgestellt wurde, angegangen. In Schema 49 sind noch einmal die möglichen Synthesewege zum stannylierten  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **174** dargestellt, das zusammen mit dem Sechsringbaustein *rac*-**96** zum  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** verknüpft werden sollte. Nach den Ergebnissen der Modellstudie (Kap. 4.1) schied die direkte Hydrostannylierung von  $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropiolester **174** zur Synthese von **174** aufgrund der mangelnden  $\alpha$ -Selektivität der Hydrostannylierung aus. Die Ketalspaltung/Lactonisierung der Ketal-geschützten  $\alpha$ -stannylierten  $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropenester **209** und **210**, die sich durch eine Hydrostannylierung aus den entsprechenden Ketal-geschützten  $\gamma,\delta$ -Dihydroxypropiolestern **211** bzw. **212** ableiteten, stellt den Alternativzugang zu **174** dar.

<sup>5</sup>  $\gamma$ -Methyl- $\alpha$ -(tributylstannyl)furan-2(5H)on wurde in 5 Stufen und 22% Ausbeute aus Propylenoxid über  $\gamma$ -Methyl- $\alpha$ -(phenylthio)furan-2(5H)on dargestellt.

<sup>6</sup>  $\alpha$ -(Tributylstannyl)furan-2(5H)on ist aus 2-Brom- $\gamma$ -butyrolacton in 5 Schritten (32% Ausbeute) über  $\alpha$ -(Phenylthio)furan-2(5H)on zugänglich.

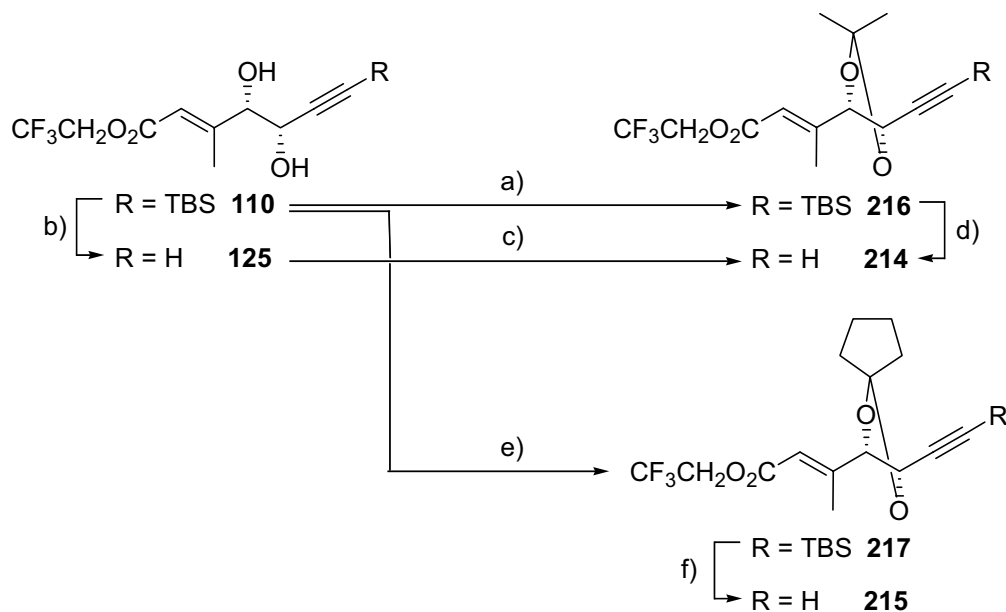


**Schema 49: Mögliche Synthesewege zum stannilyerten  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid 174**

Für die Darstellung von **211** bzw. **212** selbst stehen zwei Wege offen. Der Plan "ge-streamlined" beinhaltet die regioselektive  $\gamma,\delta$ -Dihydroxylierung des Dienindiesters **213**

( $\rightarrow$  **175**). Eine Schützung des Diols von  $\gamma,\delta$ -Dihydroxyenindiester **175** würde dann **211** bzw. **212** ergeben. Der Plan "stufenweise" bedient sich dagegen der Carboxylierung der Ketalgeschützten  $\gamma,\delta$ -Dihydroxyenine **214** bzw. **215**, die sich wiederum vom  $\gamma,\delta$ -Dihydroxyenin **125** ableiten.

Aufgrund des schon vorhandenen  $\gamma,\delta$ -Dihydroxyenins **125** wurde zuerst der Plan "stufenweise" in Angriff genommen.



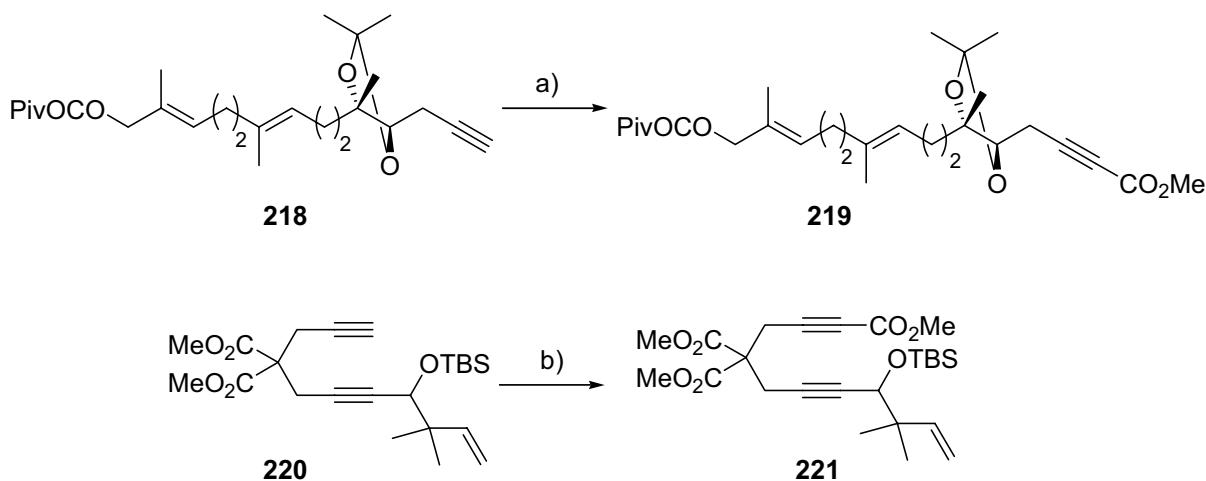
#### Schema 50: Synthese der Ketal-geschützten Propiolester 213-216

a) *pTsOH* (5 mol-%),  $\text{Me}_2\text{C}(\text{OMe})_2$  (1.5 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Raumtemp., 7 h; 88%. – b)  $\text{Bu}_4\text{NF}$  (1.5 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ , 4 h; 76%. – c) *pTsOH* (10 mol-%),  $\text{Me}_2\text{C}(\text{OMe})_2$  (1.5 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Raumtemp., 3 h; 97%. – d)  $\text{Bu}_4\text{NF}$  (2.0 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ , 1 h; 81%. – e) 1,1-Dimethoxypentan (2.0 Äquiv.), *pTsOH* (5 mol-%), Benzol, Raumtemp., 2.5 h; 88%. – f)  $\text{Bu}_4\text{NF}$  (2.0 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ , 2 h; 90%.

Für die Synthese von Acetonid **214** boten sich zwei Wege an. Zum einen konnte man das Diol **110** (Synthese: Schema 22, Seite 44) zuerst ins Acetonid **216** überführen und anschließend die Silylgruppe ( $\rightarrow$  **214**) entfernen. Die Acetonidschützung von **110** verlief mit 88% Ausbeute, die folgende Desilylierung von **216** zum terminalen Alkin **214** mit 81% Ausbeute. Zum zweiten besaß man die Möglichkeit, die Reihenfolge dieser Schritte umzukehren. So überführte ich **110** – wie schon in Schema 22, Seite 44 gezeigt – in 76% Ausbeute ins terminale Alkin **125**. Die Acetonidschützung verlief unter *pTsOH*-Katalyse (10 mol-%) mit 97% Ausbeute und ergab so ebenfalls **214**. Der Unterschied beider Reaktionswege fällt



hinsichtlich der Ausbeuten marginal aus; für die Desilylierung/Acetonidschätzung [Schema 50, Reaktionsschritte b) und c)] beträgt sie 73%, wohingegen bei der Acetonidschätzung mit nachfolgender Desilylierung [Schema 50, Reaktionsschritte a) und d)] 71% Ausbeute über beide Stufen erreicht wurde. Da die Versuche des vorangegangenen Kapitels 4.1 hatten gezeigt, daß sich das  $\alpha$ -Stannylobutenolid **200** über das Cyclopentanon-Ketal-geschützte Diol **199** in höheren Ausbeuten (100% vs. 77%) gewinnen läßt als über das korrespondierende Acetonid-geschützte Diol **198** (Tab. 18, Seite 83), wurde auch das Cyclopentanon-ketalhaltige Diol **217** synthetisiert. Die Schätzung verlief unter den schon bei der Synthese von **196** (Schema 45, Seite 78) bewährten Bedingungen in 88% Ausbeute ( $\rightarrow$  **217**). Die folgende Desilylierung mit  $n\text{Bu}_4\text{NF}$  ergab **215** in 90% Ausbeute.



**Schema 51: Carboxylierungen von Alkinen in Anwesenheit von Carboxylgruppen**<sup>[159a,160a]</sup>

a) LDA (1.1 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ , 20 min;  $\text{ClCO}_2\text{Me}$  (3.0 Äquiv.),  $-78^\circ\text{C}$ , 30 min; 91%. – b) LiHMDS (1.1 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ , 30 min;  $\text{ClCO}_2\text{Me}$  (1.5 Äquiv.),  $-78^\circ\text{C}$ , 30 min; Raumtemp., 1.5 h; 83%.

Bei der nun anstehenden Carboxylierung bestand die Problematik, das terminale Alkin in **214** bzw. **215** neben dem Trifluorethylester zu deprotonieren. Für eine solche Carboxylierung terminaler Alkine in Anwesenheit anderer Carbonyl-/Carboxylgruppen fanden sich in der Literatur einige Präzedenzen. In der Regel wird zur Deprotonierung des Alkins auf sterisch anspruchsvolle, nicht nucleophile Basen, wie z. B. LDA<sup>[159]</sup> oder LiHMDS<sup>[160]</sup> zurückgegriffen. Chlorameisensäureester dienen als Elektrophile. MARSHALL *et al.* nutzten im Kontext der Totalsynthese von Isolobophytolid LDA/ $\text{ClCO}_2\text{Me}$  für die Carboxylierung ihres Alkins **218** mit sehr gutem Erfolg (91%, Schema 51, obere Zeile).<sup>[159a]</sup> TROST und SHI stellten Enintriester **221** für die von ihnen entwickelte Übergangsmetall-katalysierte Enincyclisierung

her, indem sie das terminale Alkin **220** mit LiHMDS deprotonierten und das Acetylid mit ClCO<sub>2</sub>Me abfingen (Schema 51, untere Zeile).<sup>[160a]</sup>

**Tab. 19: Carboxylierungsversuche von 211 bzw. 212**

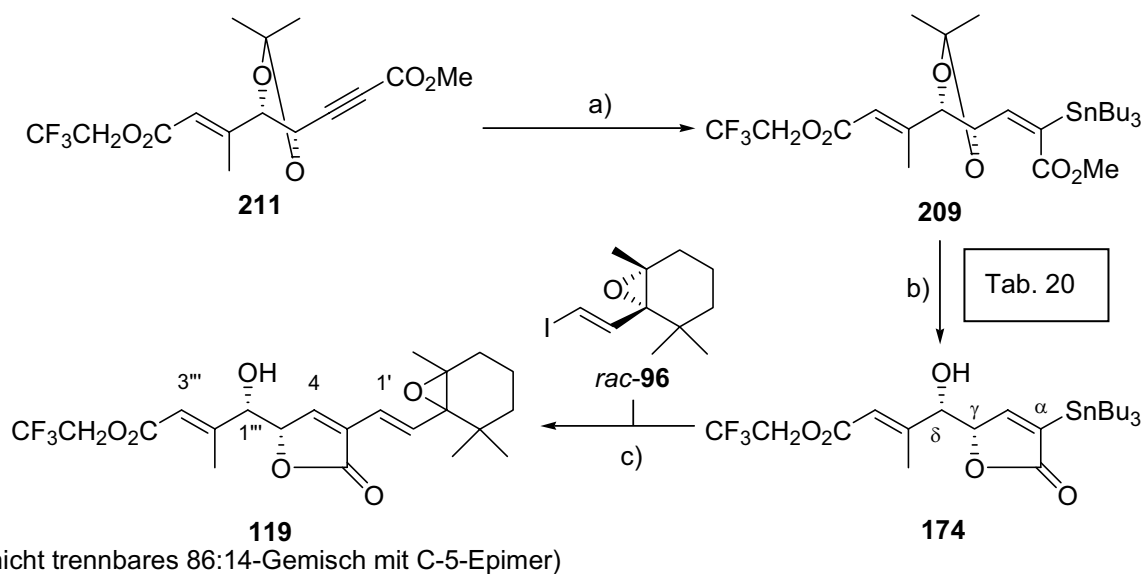
R = R: Me <b>214</b> R, R: -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - <b>215</b>		R = R: Me <b>211</b> R, R: -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - <b>212</b>	
Nr.	Edukt	Basen/Bedingungen	Ergebnis
1	<b>214</b>	<i>nBuLi</i> : <b>214</b> , THF, -78°C; Zugabe von <i>nBuLi</i> (1.0 Äquiv.), 15 min, -78°C; Zugabe von ClCO <sub>2</sub> Me (8.0 Äquiv.), 70 min, -78°C;	<sup>1</sup> H-NMR: Produktgemisch ohne Signal des Trifluorethylesters.
2		<i>LDA</i> : LDA (1.2 Äquiv.), THF, -78°C; <b>214</b> , THF, 20 min; Zugabe von ClCO <sub>2</sub> Me (8.0 Äquiv.), -78°C; -78°C → 0°C, 45 min;	<sup>1</sup> H-NMR: Produktgemisch mit geringer Menge an <b>211</b>
3		<i>LiHMDS</i> : <b>214</b> , THF, -78°C; LiHMDS (1.3 Äquiv.), -78°C, 30 min; Zugabe von ClCO <sub>2</sub> Me (4.0 Äquiv.), -78°C, 105 min;	89%
4		wie Eintrag 2, nur LDA (1.5 Äquiv.)	Komplexes Produktgemisch
5		wie Eintrag 3	<sup>1</sup> H-NMR: Produktgemisch mit geringer Menge an <b>212</b>
6		wie Eintrag 3, nur KHMDS (3.0 Äquiv.)	Zersetzung
7		PdCl <sub>2</sub> (6 mol-%), NaOAc (2 Äquiv.), CuCl <sub>2</sub> (2 Äquiv.), CO (1 atm), MeOH, Raumtemp., 2 h;	Komplexes Produktgemisch

Der Versuch, **214** durch die Zugabe exakt eines Äquivalents *nBuLi* zu deprotonieren und anschließend zu carboxylieren, scheiterte (Tab. 19, Eintrag 1). Laut <sup>1</sup>H-NMR war lediglich ein komplexes Produktgemisch entstanden. Das Signal der Methylen-Gruppe des Trifluorethylesters war jedoch nicht mehr vorhanden, so daß eine Alkylierung des Esters wahrscheinlich ist. Auch die Verwendung von LDA zur Erzeugung des Acetylids scheiterte (Tab. 19,

Eintrag 2). In mehreren Versuchen wurden lediglich geringe Mengen an **216** erhalten, die zudem noch stark verunreinigt waren, so daß keine Ausbeute angegeben werden kann. Den Erfolg brachte dann die Deprotonierung mit LiHMDS. Mit dieser Base ließ sich die in Eintrag 3 angegebene Ausbeute von 89% erzielen.

Die Carboxylierung von **215** jedoch scheiterte (Tab. 19, Einträge 4-7). Weder durch Deprotonierung mit verschiedenen Basen [LDA (1.5 Äquiv.), LiHMDS (1.3 Äquiv.), KHMDS (3.0 Äquiv.); Tab. 19, Einträge 4-6] und dem anschließenden Abfangen mit ClCO<sub>2</sub>Me (4-8 Äquiv.) noch durch oxidative Carbonylierung<sup>[161]</sup> mit PdCl<sub>2</sub> (6 mol-%)/CuCl<sub>2</sub> (2 Äquiv.)/NaOAc (2 Äquiv.) in Methanol (Tab. 19, Eintrag 7) konnte **212** erhalten werden. Bei allen Versuchen wurde entweder Zersetzung oder ein komplexes Gemisch verschiedener Produkte im <sup>1</sup>H-NMR beobachtet. Der Grund für das Scheitern dieser Bemühungen mag die sterisch anspruchsvollere Umgebung des Acetylens sein, die durch die Cyclopentanonid-Schutzgruppe verursacht wird. Folglich konnte die Synthese des stannylierten  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **174** gemäß dem Plan "stufenweise" nur mit dem Acetonidgeschützten  $\gamma,\delta$ -Dihydroxyenindiester **211** fortgesetzt werden.

Als nächstes stand die Hydrostannylierung von Propiolester **211** (Schema 52) an. Hierbei wurden diejenigen Bedingungen verwendet, die sich in der vorangegangenen Untersuchung der Modellsubstrate (Kapitel 4.1) als geeignet erwiesen hatten. Unter Verwendung von 5 mol-% Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> und 1.05 Äquivalenten Bu<sub>3</sub>SnH konnte ich nach 60 Minuten bei 0°C den  $\alpha$ -stannylierten Propenester **209** in 88% Ausbeute isolieren. Aufgrund der sehr guten Ausbeute wurden keine weiteren Hydrostannylierungsbedingungen untersucht. Die Hydrostannylierung verlief, wie bei der Reaktion des Modells **195** (Tab. 17, Seite 80), vollständig  $\alpha$ -selektiv. Die *E*-Konfiguration der C<sup>6</sup>=C<sup>7</sup>-Doppelbindung wurde wie in den Fällen der stannylierten Butenester (**90** und **111**, Tab. 6, Seite 40) anhand der H-Sn-Kopplungskonstanten verifiziert. Die Kopplung des 6-H mit den Sn-Isotopen beträgt etwa 55 Hz ( $J_{6,^{119}\text{Sn}} = 55.9$  Hz,  $J_{6,^{117}\text{Sn}} = 53.5$  Hz) und liegt damit im Bereich von 50-75 Hz, den PAN CRAZI *et al.* als typische Kopplungskonstante für die Kopplung zwischen einer Trialkylstannyl-Gruppe und einem *cis*-ständigen vicinalen Proton ermittelt hatten.<sup>[88]</sup>



### Schema 52: Synthese von $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid 119

a)  $Bu_3SnH$  (1.05 Äquiv.),  $Pd(PPh_3)_4$  (5 mol-%), THF,  $0^\circ C$ , 60 min; 88%. – b)  $pTsOH$  (20 mol-%), MeOH, Rückfluß, 8 h; 64%. – c) *rac*-**96** (1.1 Äquiv.),  $Pd(PPh_3)_4$  (5 mol-%),  $CuI$  (1.2 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 3 h; 96%, 86:14-Gemisch mit dem C-5-Epimer *epi*-**119**.

Für die Acetonidspaltung von **217** verwendete ich, wie schon bei der vorangegangenen Studie (Tab. 18, Seite 83) verschiedene säurekatalysierte Bedingungen (Tab. 20). Hierbei galt es, die Bedingungen so zu wählen, daß weder eine Protodestannylierung des Eduktes bzw. Produktes noch eine Umesterung vom Trifluorethyl- zum Methyl ester stattfindet. Bei der Verwendung von Dowex 50 (Eintrag 1) war nach 24 h bei Raumtemperatur im DC noch Edukt sichtbar, daher wurde ein weiteres Massen-Äquivalent Dowex 50 zugegeben. Nach weiteren 24 h bei Raumtemperatur war im DC kein Edukt mehr zu erkennen. Jedoch wurden lediglich 31% des stannylierten  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **174** isoliert. Weitere Verbindungen (z.B. Destannylierungsprodukt) traten nicht auf. Amberyst 15 in Methanol bei Raumtemperatur erwies sich als vollkommen ungeeignet (Eintrag 2), 75% des Eduktes wurden nach 48 h reisoliert. Mit der Verwendung von  $pTsOH$  als Säure schien der geeignete Katalysator gefunden. Nach 8 h bei Raumtemperatur konnte **174** in 56% isoliert werden (Eintrag 3). Bei gleicher Katalysator-Menge (20 mol-%), aber Erhitzen zum Rückfluß wurde im DC nach 4 h noch Edukt detektiert. Daraufhin wurde die  $pTsOH$ -Menge auf insgesamt 40 mol-% erhöht und weitere 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die Ausbeute sank dabei auf 30% ab. Im nächsten Versuch (Eintrag 5) wurden wiederum lediglich 20 mol-%  $pTsOH$  eingesetzt. Nach 8 h unter

Rückfluß erhielt ich mit 64% Ausbeute das beste Ergebnis. Eine Verlängerung der Reaktionszeit brachte keinen Vorteil. Nach 14 h unter Rückfluß wurde **174** in nur 47% isoliert (Eintrag 6).

**Tab. 20: Acetonidspaltung von 209**

Nr.	Säure	Temp.	Zeit	Ergebnis
1	Dowex 50 (1 Massen-Äquiv.) <sup>*</sup> + Dowex 50 (1 Massen-Äquiv.)	Raumtemp.	24 h	31%
2	Amberlyst 15 (kat.)		+ 24 h	– (75% <b>209</b> )
3	<i>p</i> TsOH (20 mol-%)		8 h	56%
4	<i>p</i> TsOH (20 mol-%) + <i>p</i> TsOH (20 mol-%)	Rückfluß	4 h	30%
5	<i>p</i> TsOH (20 mol-%)		+ 3 h	
6	<i>p</i> TsOH (20 mol-%)		8 h	64%
			14 h	47%

<sup>\*</sup> 1 Massen-Äquiv. bedeutet, daß der betreffende Ionentauscher in der gleichen Masse wie das Edukt eingesetzt wurde.

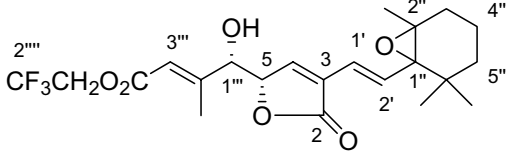
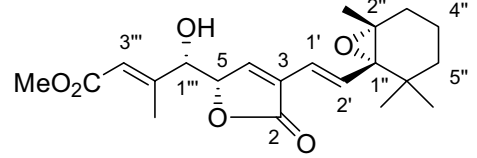
Unter keiner der hier verwendeten Bedingungen zur Acetonidspaltung wurde die Entstehung des zu **174** korrespondierenden Methylesters als Umesterungsprodukt beobachtet.

Mit dem Stannylbutenolid **174** war nun der geeignete Kupplungspartner für das racemische Vinyljodid *rac*-**96** vorhanden. Bei der STILLE-C–C-Verknüpfung griff ich auf die Kupplungsbedingungen zurück, die sich schon bei der Synthese von **203** (Schema 48, Seite 85) bewährt hatten. Unter Palladium-Katalyse [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 5 mol-%] und Kupfer-Vermittlung (1.2 Äquiv. CuI) wurde das  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** als 1:1-Diastereomerenmisch (bezüglich der 1''- und 2''-Stereozentren des Epoxids) in 96% erhalten.

Wie schon in Schema 47, Seite 82 gezeigt, gelang es OLPP, eine analoge Verbindung ausgehend von Bromacrylat **204**, welches er in 7 Stufen aus Weinsäurediethylester erhalten

hatte, zu synthetisieren.<sup>[27c,101]</sup> In der folgenden Tab. 21 sind die Daten seines Methylesters **207** und des in dieser Arbeit hergestellten Trifluorethylesters **119** gegenübergestellt.

**Tab. 21: NMR-Daten des Trifluorethylesters 119\* und des Methylesters 207<sup>[27c,101]</sup>**

	 <p><b>119</b> (1:1-Diastereomerengemisch)</p>	 <p><b>207</b></p>
<b>Proton</b>	<b>Trifluorethylester 119**</b> $\delta$ [ppm], $J$ [Hz]	<b>Methylester 207</b> $\delta$ [ppm], $J$ [Hz]
2''-CH <sub>3</sub> , 6''-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0.93, 1.14, 1.15 (3 × s)	0.93, 1.14, 1.15 (3 × s)
5''-H <sup>1</sup>	1.06-1.11 (m)	1.04-1.10 (m)
4''-H <sub>2</sub> , 5''-H <sup>2</sup>	1.40-1.49 (m)	1.38-1.49 (m)
3''-H <sub>2</sub>	1.76 (m <sub>c</sub> , näherungsweise interpretierbar als ddd, $J_{gem} = 15.0$ , $J_{3''-H(1),4''-H(1)} = J_{3''-H(1),4''-H(2)} = 5.5$ , 3''-H <sup>1</sup> ) 1.90 (m <sub>c</sub> , näherungsweise interpretierbar als ddd, $J_{gem} = 15.2$ , $J_{3''-H(2),4''-H(1)} = J_{3''-H(2),4''-H(2)} = 7.8$ , 3''-H <sup>2</sup> )	AB-Signal ( $\delta_A = 1.76$ , $\delta_B = 1.90$ , $J_{AB} = 15.2$ , zusätzlich aufgespalten durch $J_{A,4''} = J_{A,4''} = 5.3$ und $J_{B,4''} = J_{B,4''} = 7.6$ )
2'''-Me	2.26 (d, ${}^4J_{2'''-Me,3''} = 1.2$ )	2.23 (d, ${}^4J_{2'''-Me,3''} = 1.4$ )
OH	2.54 (sehr br. d, $J_{OH,1''} = 2.5$ )	2.76 (br. s)
1'''-H	4.25 (sehr br. d, $J_{1''',OH} = 3.2$ )	4.19 (br. d, $J_{1''',5} = 5.5$ )
OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> bzw. OMe	extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.50$ , $\delta_B = 4.52$ , $J_{AB} = 12.7$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q, $J_{A,F} = J_{B,F} = 8.5$ , 1''''-H <sub>2</sub> )	3.73 (s)
5-H	5.04 (dd, $J_{5,1''} = 5.4$ , $J_{5,4} = 2.0$ )	5.03 (m <sub>c</sub> , näherungsweise interpretierbar als dd, $J_{5,1''} = 5.7$ , $J_{5,4} = 1.9$ )
3'''-H	6.10 (qd, ${}^4J_{3'''-Me,2''} = {}^4J_{3'''-Me,1''} = 1.3$ )	6.00 (qd, ${}^4J_{3'''-Me,2''} = {}^4J_{3'''-Me,1''} = 1.2$ )
1'-H	6.31 (d, $J_{1',2'} = 15.7$ )	6.30 (d, $J_{1',2'} = 15.7$ )
4-H	7.00 (d, $J_{4,5} = 2.0$ )	7.00 (d, $J_{4,5} = 2.0$ )
2'-H	7.23 (d, $J_{2',1'} = 15.8$ )	7.22 (d, $J_{2',1'} = 15.7$ )

**Fußnote zu Tab. 21:**

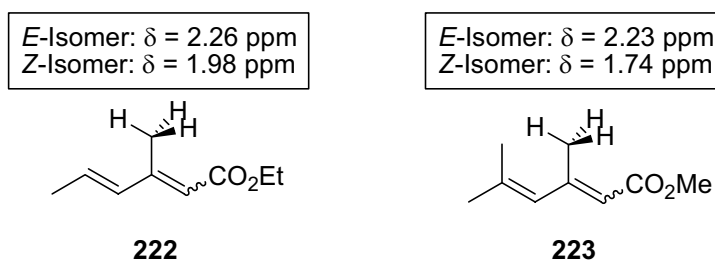
\* Die aufgeführten Werte wurden durch  $^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard) ermittelt.–

\*\* Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten des Methylesters **207** wurden der Lit.<sup>[27c,101]</sup> entnommen.

Die bei manchen Signalen zu beobachtende Abweichung der chemischen Verschiebung ist lediglich marginal. Interessant ist, daß der *Trifluorethylester* **119** im Vergleich mit dem *Methylester* **207** nur eine geringe entschirmende Wirkung auf das  $3'''$ -H-Atom besitzt und somit dessen Tieffeldverschiebung nur klein ausfällt [ $\Delta = \delta_{3'''(119)} - \delta_{3'''(207)} = 0.1 \text{ ppm}$ ].

Im 500-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wurde eine "Verunreinigung" des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **119** durch eine weitere Verbindung erkannt, die im 300 MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von den Signalen von **119** nicht zu unterscheiden war. Dabei handelt es sich vermutlich um das C-5-Epimer von **119**, das entweder unter den Reaktionsbedingungen oder in Substanz durch Epimerisierung der  $\text{C}^5$ -O-Bindung entstanden ist. So wurde **119** als untrennbares Epimerengemisch im Verhältnis von 86:14 **119**:(*Sepi*)-**119** isoliert.

Daß es sich bei dieser "Verunreinigung" von **119** um den Methylester **207** handelt, der aus Umesterung bei der Darstellung des stannylierten  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **174** resultiert, ist ausgeschlossen. **174** wurde analysenrein und somit gänzlich ohne den entsprechenden Methylester isoliert. Die Entstehung des  $2'''$ Z-Isomers von **119** mag ebenso in Betracht gezogen werden, da Doppelbindungsisomerisierungen unter Mitwirkung von CuI (1.2 Äquiv. in diesem Fall) durchaus nicht unbekannt sind.<sup>[36c]</sup> Bei einem eingehenden Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **119** und seiner "Verunreinigung" fällt jedoch auf, daß die Differenz der chemischen Verschiebung der an der  $\text{C}^{2''}=\text{C}^{3''}$ -Doppelbindung befindlichen  $2''$ -Methylgruppe lediglich 0.01 ppm beträgt.

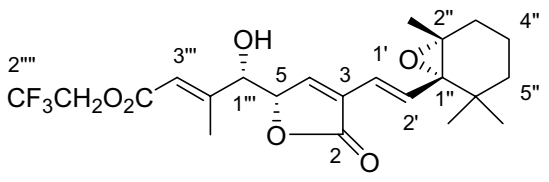
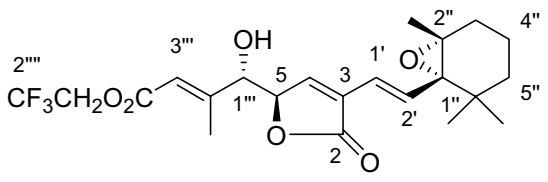


**Schema 53: NMR-Daten von  $\beta$ -Methyl-substituierten Dienestern<sup>[162]</sup>**

Dagegen werden in der Literatur (Schema 53) bei *E/Z*-Isomerenpaaren mit derselben Substruktur Unterschiede in der chemischen Verschiebung von  $\Delta_{2''\text{-Me}}$  ( $\delta_{E\text{-Isomer}} - \delta_{Z\text{-Isomer}}$ ) = 0.3-0.5 ppm beschrieben.<sup>[162]</sup>

Tab. 22 stellt die separierten <sup>1</sup>H-NMR-Signale der beiden Doppelbindungsisomere gegenüber.

**Tab. 22: Abweichende <sup>1</sup>H-NMR-Signale von 119 und seinem C-5-Epimer (5epi)-119**

 <b>119</b> (1:1-Diastereomerengemisch)		 <b>(5epi)-119</b> (1:1-Diastereomerengemisch)	
Proton	<b>119</b> $\delta$ [ppm], <i>J</i> [Hz]	<b>(5epi)-119</b> $\delta$ [ppm], <i>J</i> [Hz]	
<b>2''-CH<sub>3</sub></b> <b>6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>	0.93, 1.14, 1.15	0.92, 1.16 (weitere Methylgruppe wird von den Signalen von <b>119</b> bei 1.14 bzw. 1.15 überlagert)	
<b>2'''-Me</b>	2.26 ppm (d, $^4J_{2''\text{-Me},3''}$ = 1.2 Hz)	2.25 (d, $^4J_{2''\text{-Me},3''}$ = 1.4 Hz)	
<b>3'''-H</b>	6.10 (qd, $^4J_{3''',2''\text{-Me}}$ = $^4J_{3''',1''}$ = 1.3 Hz)	6.08 (qd, $^4J_{3''',2''\text{-Me}}$ = $^4J_{3''',1''}$ = 1.3 Hz)	
<b>2'-H</b>	7.234 (d, $J_{2',1'}$ = 15.8 Hz)	7.228 (d, $J_{2',1'}$ = 15.7 Hz)	

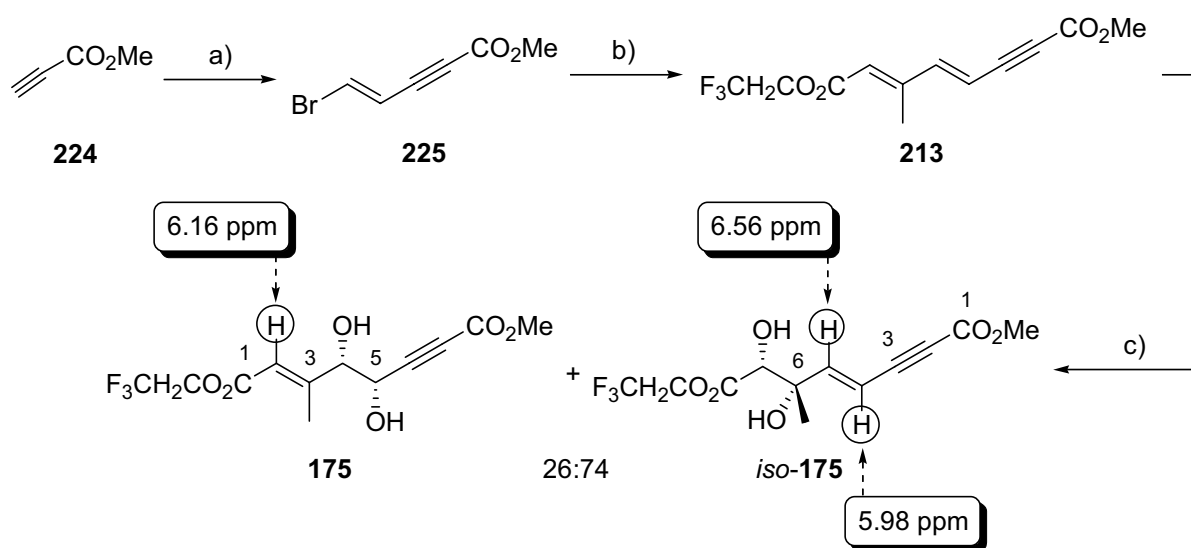
Die aufgeführten Daten entstammen einem <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard).

Insgesamt erfolgte die zweite Synthese von **119** über die Hydrostannylierung des Propiol-esters **211** ausgehend von  $\gamma,\delta$ -Dihydroxyenin **125** in fünf Stufen und einer Ausbeute von 39%. Somit war dieser Weg der Carbonylierungsrouten (Kap. 3) trotz der um zwei Reaktionsschritte längeren Synthese hinsichtlich der Ausbeute (33% bei der Carbonylierungsrouten) überlegen. Die Entstehung des 86:14 **119**:(5epi)-**119** mag diesen Erfolg trüben. Jedoch machten sich diese 14% an Epimer in der folgenden *anti*-selektiven  $\beta$ -Eliminierung nicht selektivitätsverringern (Kap. 5) bemerkbar.

Der alternative Plan "ge-streamlined" (Schema 49, Seite 87) zur Synthese des stannylierten  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **174** über eine  $\gamma,\delta$ -regioselektive Dihydroxylierung von Dienindiestern **213** wurde ebenfalls untersucht (Schema 54). Die Darstellung ging von Propiolsäuremethylester (**224**) aus, der in 47% Ausbeute durch Veresterung von Propiolsäure erhalten wurde. Einer



Vorschrift von NEGISHI *et al.*<sup>[163]</sup> folgend konnte **224** – analog der Darstellung des Inenbromids **91** (Schema 18, Seite 26) – in 32% unter Palladium-Katalyse mit (*E*)-Iodbromethylen (**88**) zu Eninbromid **225** umgesetzt werden. NEGISHI und Mitarbeitern gelang die Synthese des Ethylester-Analogons in 83% Ausbeute. Eninbromid **225** wurde im Anschluß mit Stannylbutenester **90** (Darstellung: Schema 18, Seite 26) in einer STILLE-Reaktion zu Indiendiester **213** umgesetzt (51%). Die entscheidende Dihydroxylierung von **213** wurde mit dem jetzt schon mehrfach erwähnten "improved" AD-mix durchgeführt. Man erhielt in 72% Ausbeute ein Gemisch der regioisomeren Diole **175** und *iso*-**175** in einem Verhältnis von 26:74, welches anhand der in Schema 54 gezeigten <sup>1</sup>H-NMR-Daten (300 MHz) bestimmt wurde. Die Strukturzuordnung fällt leicht, da **175** lediglich über ein olefinisches H-Atom [ $\delta$  = 6.16 ppm (2-H)] verfügt, wohingegen *iso*-**175** derer zwei [ $\delta$  = 5.98 (4-H) und 6.56 ppm (5-H)] aufweist. Diese Bevorzugung der Oxidation der Acetylen-distalen- gegenüber der Acetylenproximalen-Doppelbindung sorgte für das Scheitern dieses Synthesewegs, so daß von einer Optimierung der Ausbeuten der einzelnen Syntheseschritte abgesehen wurde.



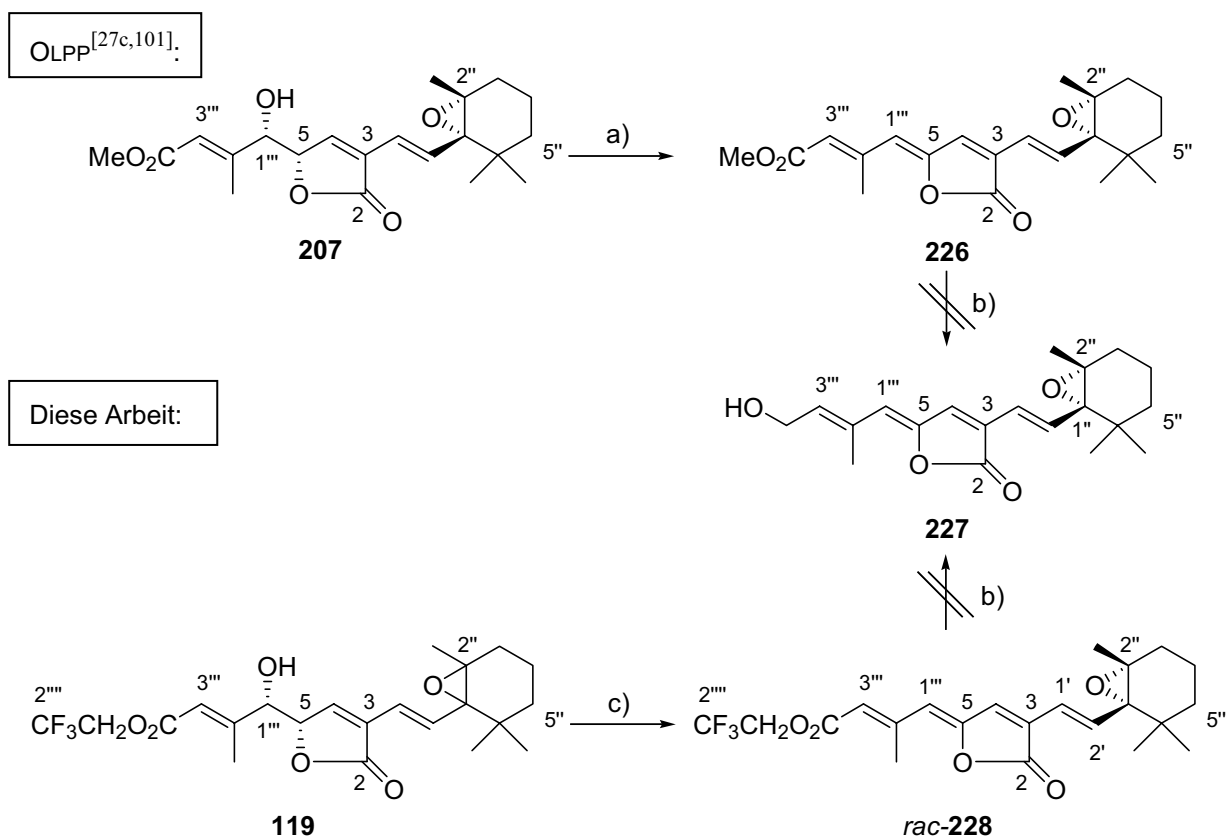
#### Schema 54: Synthese und Dihydroxylierung von Propiolsäureester **212**

a) LDA (1.0 Äquiv.), THF,  $-78^{\circ}\text{C}$ , 30 min;  $\text{ZnBr}_2$  (1.0 Äquiv.),  $-78^{\circ}\text{C} \rightarrow 0^{\circ}\text{C}$ , 1 h;  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (5 mol-%), (*E*)-Iodbromethylen (**88**) (1.0 Äquiv.), Raumtemp., 2 h; 32%. – b)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (5 mol-%),  $\text{CuI}$  (1.5 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 2 h; 51%. – d)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1.0 Äquiv.),  $\text{K}_3\text{FeCN}_6$  (3.0 Äquiv.),  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (5 mol-%),  $\text{K}_2\text{Os}(\text{OH})_4\text{O}_2$  (1 mol-%),  $\text{H}_2\text{O}/t\text{BuOH}$  (1/1), 50 h,  $0^{\circ}\text{C}$ ; 72%, **175**:*iso*-**175** = 26:74. – <sup>1</sup>H-NMR-Daten von **175**:*iso*-**175**: 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard.

## 5. Dehydratisierung des $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids 119 zum $\gamma$ -Alkylidenbutenolid 228

### 5.1 Dehydratisierung von $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid 119

Zur Synthese des Modells für den rechten Teil von Pyrroxanthin (**3**) waren nun noch zwei Reaktionen nötig. Im ersten Schritt sollte das  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** durch eine *anti*-selektive  $\beta$ -Eliminierung in das  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid *rac*-**228** überführt werden. In der darauffolgenden Stufe sollte in einer selektiven Reduktion der Trifluoressigsäureester gegenüber dem Butenolidring (und dem Epoxid) differenziert werden ( $\rightarrow$  **227**).



Schema 55: *anti*-selektive  $\beta$ -Eliminierung von **119** bzw. **207** und Reduktionsversuche ( $\rightarrow$  **227**)

a) DEAD (2.0 Äquiv.),  $PPh_3$  (2.0 Äquiv.), THF (entgast, 250 mg/l BHT),  $-30^\circ C$ , 90 min, unter Lichtausschluß; 62%, 5Z,2'''E-**226**:5Z,2'''Z-**226**:5E,2'''E**226**:5E,2'''Z**226** = 93.7:4.3:1.5:0.5.<sup>[27c]</sup> – b) Reduktionsversuche mit DIBAL,  $LiBH_4$  und  $LiBEt_3H$  als Reduktionsmittel scheitern. – c) DEAD (6.0 Äquiv.),  $PPh_3$  (6.0 Äquiv.), THF (entgast, 250 mg/l BHT),  $-30^\circ C$ , 100 min, unter Lichtausschluß; 70%, 5E,2'''E-**228**:5Z,2'''E-**228** = 97.3:2.7.

Zur Dehydratisierung des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyliden)butenolids **119** wurde auf die im Arbeitskreis BRÜCKNER entwickelte und schon mehrfach erfolgreich angewandte MITSUNOBU-Methode der *anti*-selektiven  $\beta$ -Eliminierung zurückgegriffen. Die Eliminierung wurde zuerst einmal an dem aus der Hydrostannylierungs-/STILLE-Reaktionssequenz gewonnenen  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** durchgeführt, da dieses Produkt nicht, wie das aus der Carbonylierungsrouten stammende **119**, durch Diol-Reste (**120**) verunreinigt war (Tab. 13), sondern lediglich als Epimerengemisch **119**/(*5epi*)-**119** = 86:14 vorlag. Die so gewonnenen Ergebnisse versprachen eine größere Aussagekraft, da eine mögliche Bildung von Nebenprodukten vermieden wird. OLPP hatte sein  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **207** unter Verwendung von jeweils zwei Äquivalenten  $\text{PPh}_3$  und Diethylazodicarboxylat (DEAD) bei  $-30^\circ\text{C}$  in 62% Ausbeute in das entsprechende  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid **226** (Schema 55) als ein Gemisch der Doppelbindungsisomere (*5Z,2''E*)-**226**:(*5Z,2''Z*)-**226**:(*5E,2''E*)-**226**:(*5E,2''Z*)-**226** = 93.7:4.3:1.5:0.5 überführt. Diese Reaktionsbedingungen führten bei **119** trotz exakter Beachtung der molaren Konzentrationen nicht zum Erfolg. Es wurde nach 2 h bei  $-30^\circ\text{C}$  kein Umsatz im Dünnschicht-Chromatogramm festgestellt. Auch das Erwärmen auf bis zu  $-5^\circ\text{C}$  führte zu keiner merklichen Abreaktion von **119**. So wurde der Versuch abgebrochen. VON DER OHE hatte für die Eliminierung eines  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids, das die Vorstufe von Freelingin (**21**, Schema 6, Seite 7) darstellte, sechs Äquivalente an DEAD und  $\text{PPh}_3$  bei  $-40^\circ\text{C}$  benötigt und **21** nach 30 min in 94% erhalten.<sup>[37c]</sup> Auf diese Bedingungen wurde als nächstes zurückgegriffen. Bei  $-30^\circ\text{C}$  und mit besagten sechs Äquivalenten  $\text{PPh}_3$ /DEAD konnte nach 100 Minuten  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid *rac*-**228** als gelber Feststoff in 70% Ausbeute isoliert werden. Verwendete ich unter ansonsten gleichen Reaktionsbedingungen lediglich vier Äquivalente der Reagenzkombination  $\text{PPh}_3$ /DEAD, erhielt ich **228** nur in einer Ausbeute von 46%.

Die Eliminierung von **119** aus dem 65:35-Gemisch mit Dihydroxyeninester **120**, welches durch die Carbonylierung von **120** erhalten worden war (Tab. 13, Seite 69), gelang mit sechs Äquivalenten  $\text{PPh}_3$ /DEAD und dem oben beschriebenen Vorgehen in 46% Ausbeute.<sup>7</sup>

---

<sup>7</sup> Das  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid **228** wurde so in einer Gesamtausbeute von 32% ausgehend von **120** über den Carbonylierungs- und Eliminierungsschritt erhalten.

Da OLPP bei dem Methylesteranalogon von **228** eine ausgeprägte Isomerisierungsneigung des Tetraensystems festgestellt hatte,<sup>[27c,101]</sup> mußten während und nach Beedigung der Eliminierungsreaktion von **119**  $\rightarrow$  **228** nachstehend aufgeführte Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden:

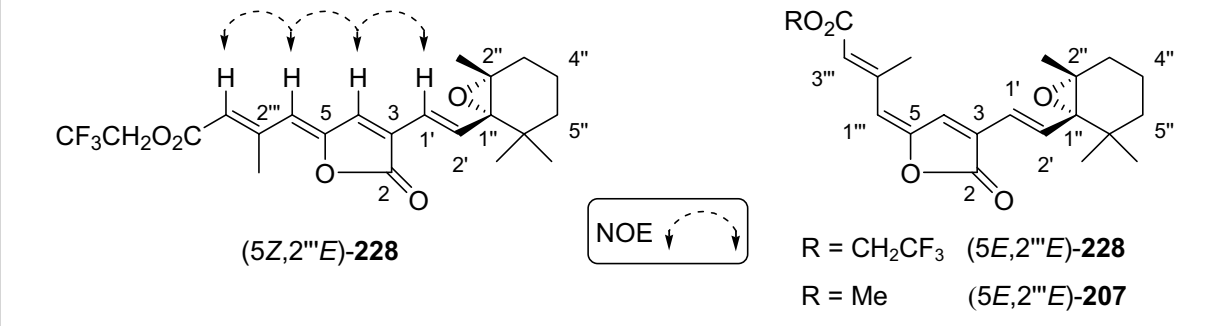
1. Die Reaktion und die anschließende Chromatographie wurden unter Lichtausschluß durchgeführt.
2. Das Lösungsmittel (THF) für die Reaktion wurde durch einen 2 h währenden Argonstrom entgast und zudem noch mit 2,6-Di-*tert*-butylkresol (BHT) als Radikalfänger versetzt.
3. Der Reaktionsansatz wurde ohne wäßrige Aufarbeitung bei  $-30^{\circ}\text{C}$  unter Ölpumpenvakuum vom Lösungsmittel weitgehend befreit und anschließend direkt auf die Chromatographiesäule gegeben.
4. Als Eluens für die Flash-Chromatographie verwendete man Cyclohexan/Ethylacetat, welches zuvor ebenfalls entgast und mit 0.9 Vol.-%  $\text{NEt}_3$  versetzt worden war.

Durch diese Maßnahmen gelang es, den Anteil an Isomeren gering zu halten. Das Produkt der *anti*-selektiven  $\beta$ -Eliminierung von **119** (86:14-Gemisch mit C-5-Epimer) enthielt lediglich 2.7% des (5Z,2''Z)-**228**-Isomers, welches anhand des 2'-H-Signals [ $\delta = 7.46$  (d,  $J_{2,1'} = 15.7$ )] quantifiziert wurde und sich durch Flash-Chromatographie nicht abtrennen ließ.

Die Eliminierung des aus der Carbonylierung resultierenden **119/120**-Gemisches ergab ein (5Z,2''E)-(5Z,2''Z)-Gemisch in einem Verhältnis von 94:6.

Beide Ergebnisse weisen darauf hin, daß die neu gebildete 5-Doppelbindung mit einer Selektivität von 100:0 vollkommen *Z*-selektiv entstanden ist. Das (5Z,2''Z)-Isomer des  $\gamma$ -Alkylidenbutenolids **228** stammt aus nachträglicher Isomerisierung, wie sie auch OLPP bei der *anti*-selektiven  $\beta$ -Eliminierung von **207** beobachtet hatte. Auch bei ihm war das 5Z,2''Z-Isomer von  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid **226** mit einem Anteil von 4.3% das mengenmäßig bedeutendste Mindermengenisomer.<sup>[27c]</sup>

Die chemischen Verschiebungen separierter  $^1\text{H}$ -NMR-Signale von (5Z,2''E)-**228**, (5Z,2''Z)-**228** und (5Z,2''Z)-**207** sind in Tab. 23 gegenübergestellt.

Tab. 23: Gegenüberstellung von  $5Z,2'''E$ -228,  $5Z,2'''Z$ -228 und  $5Z,2'''Z$ -207\*


The figure shows two chemical structures. The left structure is (5Z,2'''E)-228, a bicyclic molecule with a lactone ring fused to a cyclohexane ring. It has a CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C group at the 3''' position. The right structure is (5E,2'''E)-207, which is similar but has a Me group at the 3''' position. Protons are numbered 1''', 2''', 3''', 4''', and 5''' in the cyclohexane ring, and 1, 2, 3, 4, 5 in the lactone ring. Dashed arrows indicate NOE correlations between 3'''-H and 1'''-H, and between 1'''-H and 4'''. A box labeled 'NOE' with a dashed arrow points to these correlations.

Proton	( $5Z,2'''E$ )-228 $\delta$ [ppm] / $J$ [Hz]	( $5Z,2'''Z$ )-228 $\delta$ [ppm] / $J$ [Hz]	( $5Z,2'''Z$ )-207** $\delta$ [ppm] / $J$ [Hz]
<b>2'''-CH<sub>3</sub></b>	2.54 (d, ${}^4J_{2'''-Me,3'''} = 1.4$ )	1.97 (d, ${}^4J_{2'''-Me,3'''} = 1.4$ )	2.03 (d, ${}^4J_{2'''-Me,3'''} = 1.5$ )
<b>3'''-H</b>	5.76 (dq, ${}^4J_{3''',1'''} = {}^4J_{3''',2'''-Me} = 1.2$ )	5.42 (dq, ${}^4J_{3''',1'''} = {}^4J_{3''',2'''-Me} = 1.3$ )	
<b>4-H</b>	5.86 (s)	5.85 (s)	
<b>1'-H</b>	6.49 (d, $J_{1',2'} = 15.5$ )	6.42 (d, $J_{1',2'} = 15.5$ )	6.40 (dd, $J_{1',2'} = 15.5$ , ${}^4J_{1',4} = 0.5$ )
<b>2'-H</b>	7.55 (d, $J_{2',1'} = 15.5$ )	7.47 (d, $J_{2',1'} = 15.7$ )	7.44 (d, $J_{2',1'} = 16.2$ )

\*  ${}^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$  als interner Standard).– \*\* NMR-Daten dieser Verbindung wurden von OLPP ermittelt.<sup>[27c]</sup>

Die Struktur des  $\gamma$ -Alkylidenbutenolids ( $5Z,2'''E$ )-228 wurde einerseits durch ROESY (NOE)-Experiment (siehe Formelschema in Tab. 23) und andererseits durch Vergleich der  ${}^1\text{H-NMR}$ -Daten mit dem Methylesteranalogon 226 (Tab. 24) bestätigt. Die Spektren wurden in  $\text{C}_6\text{D}_6$  als Lösungsmittel aufgenommen, da bekannt war, daß es in  $\text{CDCl}_3$  aufgrund der im Lösungsmittel enthaltenen Säurespuren sehr schnell zu nachträglichen Isomerisierungen kommen kann.<sup>[27c]</sup> Im ROESY-Spektrum von ( $5Z,2'''E$ )-228 konnten deutliche NOE-Effekte zwischen dem 3'''-H und dem 1'''-H erkannt werden. Daraus folgte, daß die  $\text{C}^{2'''}=\text{C}^{3'''}\text{-Doppelbindung}$ , wie erwartet,  $E$ -konfiguriert ist. Der NOE zwischen 1'''-H und 4-H bewies, daß es sich bei der exocyclischen  $\text{C}^5=\text{C}^{1'''}\text{-Doppelbindung}$  um eine  $Z$ -konfigurierte handelt. Aufgrund der geringen Menge an ( $5Z,2'''Z$ )-228 konnten von diesem Isomer keine NOE-Untersuchungen angefertigt werden. Allerdings bestätigt der Vergleich mit den von OLPP ermittelten Daten für das von ihm untersuchte ( $5Z,2'''Z$ )-226 die Zuordnung der Struktur des ( $5Z,2'''Z$ )-Isomers von 228 (Tab. 23).

Auch beim Vergleich der chemischen Verschiebungen von (5*Z*,2''*E*)-**228** und (5*Z*,2''*E*)-**226** ist eine weitgehende Übereinstimmung festzustellen (Tab. 24).

Tab. 24: Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Daten von (5*Z*,2''*E*)-**228** und (5*Z*,2''*E*)-**226**<sup>\*,\*\*</sup>

Proton	Trifluorethylester <b>228</b> $\delta$ [ppm] / <i>J</i> [Hz]	Methylester <b>226</b> $\delta$ [ppm] / <i>J</i> [Hz]
5''-H(1)	0.93 (ddd, $J_{gem} = 13.2$ , $J_{5'',4''-H(1)} = 7.1$ , $J_{5'',4''-H(2)} = 3.1$ )	0.93 (dddd, $J_{gem} = 13.2$ , $J_{5'',4''-H(1)} = 7.3$ , $J_{5'',4''-H(2)} = 3.5$ , $^4J_{5'',3''} = 0.8$ )
2''-CH <sub>3</sub> , 6''-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1.05, 1.08 und 1.09 (3 × s)	1.05, 1.08 und 1.09 (3 × s)
4''-H(1)	1.17-1.27 (m)	1.17-1.27 (m)
4''-H(2)	1.30-1.37 (m)	1.30-1.37 (m)
3''-H(1), 5''-H(2)	1.49 (m <sub>c</sub> )	1.45-1.53 (m)
3''-H(2)	1.81 (ddd, $J_{gem} = 15.2$ , $J_{3'',4''-H(1)} = 8.6$ , $J_{3'',4''-H(2)} = 6.6$ )	1.81 (ddd, $J_{gem} = 15.1$ , $J_{3'',4''-H(1)} = 8.6$ , $J_{3'',4''-H(2)} = 6.7$ )
2'''-CH <sub>3</sub>	2.54 (d, $^4J_{2'''-Me,3''} = 1.4$ )	2.63 (d, $^4J_{2'''-Me,3''} = 1.4$ )
1''''-H <sub>2</sub> /OMe	4.07 (q, $^3J_{1''''-F} = 8.7$ , 1''''-H <sub>2</sub> )	3.42 (s, OMe)
1'''-H	4.75 (s)	4.82 (s)
3'''-H	5.76 (dq, $^4J_{3''',1''} = ^4J_{3''',2'''-Me} = 1.2$ )	6.00 (dq, $^4J_{3''',1''} = ^4J_{3''',2'''-Me} = 1.2$ )
4-H	5.86 (s)	5.90 (d, $^4J_{4,1'} = 0.3$ )
1'-H	6.49 (d, $J_{1',2'} = 15.5$ )	6.49 (dd, $J_{1',2'} = 15.5$ , $^4J_{1',4} = 0.6$ )
2'-H	7.55 (d, $J_{2',1'} = 15.5$ )	7.54 (d, $J_{2',1'} = 15.5$ )

\* Die aufgeführten Verschiebungen wurden aus <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>H als interner Standard) ermittelt. – \*\* Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten von **226** wurden der Dissertation von OLPP entnommen.<sup>[27c]</sup>

Die größten Abweichungen sind bei der 2'''-Methylgruppe (**228**: 2.54 ppm ↔ **226**: 2.63 ppm) und dem 3'''-Proton (**228**: 5.76 ppm ↔ **226**: 6.00 ppm) festzustellen. Diese geringe Hochfeld-Verschiebung der **228**-Signale gegenüber den **226**-Signalen muß auf die Anwesenheit des Trifluorethylesters zurückgeführt werden. So gelang es, das Alkylidenbutenolid **228** auf nunmehr zwei Wegen aus dem Enindiol **125** herzustellen. Dabei betrug die Ausbeute der drei

Stufen des Carbonylierungsweges insgesamt 24%. Die doppelt so lange Synthese unter Nutzung der Hydrostannylierung des Propiolesters **211** lieferte **228** indes in 31% Ausbeute. Das  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid **228**, welches aus dem  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid **119** der Carbonylierungsrouten hergestellt wurde, lag im Isomerenverhältnis (5*Z*,2''*E*)-**220**:(5*Z*,2''*Z*)-**220** = 94:6 vor. Nach der *anti*-selektiven  $\beta$ -Eliminierung des 86:14 Epimeren-Gemisches wurde **228** als Gemisch der (5*Z*,2''*E*)- und (5*Z*,2''*Z*)-Isomere im Verhältnis von 97.3:2.7 isoliert.

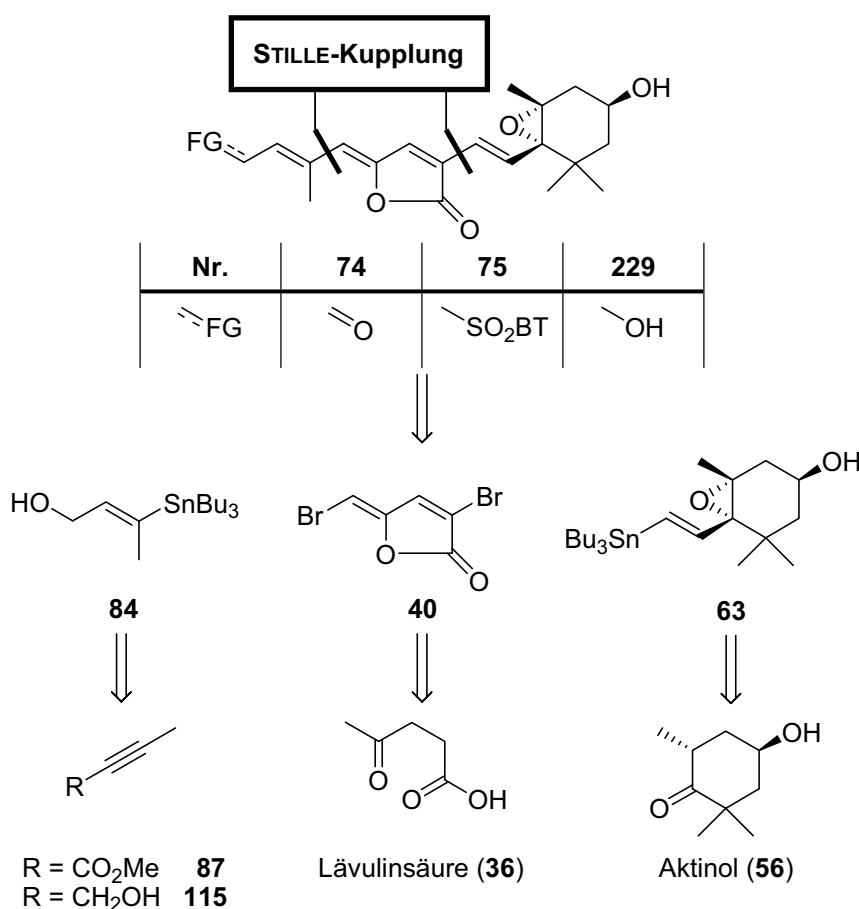
## 5.2 Reduktionsversuche mit $\gamma$ -Alkylidenbutenolid 228

Der eingangs der Arbeit dargelegten Retrosynthese von Pyrroxanthin (**3**) folgend mußte die Ester-Gruppe von Alkylidenbutenolid **228** für Olefinierungsreaktionen zum Alkohol **227** reduziert werden. Diese Reduktion hatte selektiv, d. h. neben dem Butenolidring, der ja ebenfalls eine Carboxylfunktion darstellt, stattzufinden. Bei OLPP war die Differenzierung des Methylesters in **226** gegenüber dem Butenolidring nicht gelungen und auch in der Literatur wurden für eine derartige "Differenzierung" keinerlei Präzedenzen gefunden. Da es sich bei dem Trifluorethylester von **228** um einen aktivierten Ester handelt, bestanden Hoffnungen, daß eine Differenzierung aufgrund der leicht erhöhten Reaktivität gelingen könnte. Diese wurden jedoch enttäuscht. Sowohl die Verwendung von 2.2 Äquivalenten DIBAL in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei -78°C als auch von LiBH<sub>4</sub><sup>[164]</sup> (2.7 Äquiv. in THF bei 0°C) endeten mit der Zersetzung des Eduktes. Bei Verwendung von LiBEt<sub>3</sub>H<sup>[165]</sup> (2 Äquiv.) in THF bei -85°C war nach 3 h noch Edukt erkennbar. Nach weiteren 3 h bei -50°C war im Roh-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) lediglich Edukt erkennbar. Beim Auftauen auf Raumtemperatur setzte dann Zersetzung ein. Für diese ernüchternden Ergebnisse lassen sich zwei Erklärungen finden. Zum ersten erfolgt die Reduktion des Trifluorethylesters nicht selektiv, sondern der Butenolidring wird ebenfalls reduziert. Zum zweiten besitzen Hydride grundsätzlich die Eigenschaft, Epoxide (direkt oder durch S<sub>N</sub>-Reaktion) zu öffnen. Dies hatte vermutlich auch schon zum Scheitern der Transformation des Propargylalkohols **120** in das Vinyljodid geführt (Schema 38, Seite 65).

Weitere Versuche zur chemoselektiven Reduktion des Trifluorethylester **228** wurden nicht unternommen.

## 6. Bausteine für die Synthese der rechten Hälfte von Pyrroxanthin (3)

Da die Reduktionsversuche des Alkylidenbutenolids **228** ausschließlich in dessen Zersetzung geendet hatten (Kapitel 5), sollte nun die Synthese des rechten Bausteins von Pyrroxanthin (**3**) mit Hilfe des von SORG entwickelten Dibrombutenolids **40**<sup>[38f]</sup> bewerkstelligt werden. Sowohl der Aldehyd **74** als auch das Sulfon **75** lassen sich aus dem Alkohol **229** gewinnen.

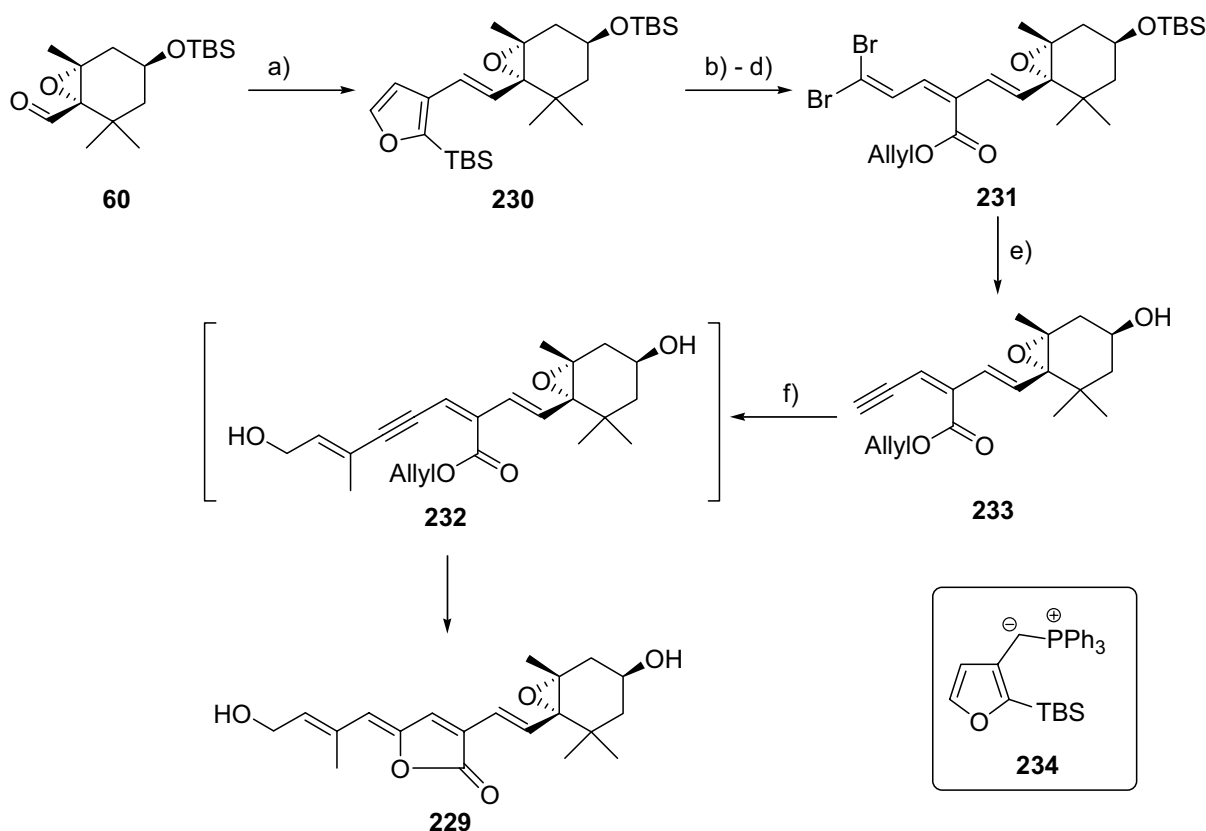


Schema 56: Retrosynthese des rechten Pyrroxanthin-Bausteine **74**, **75** und **229**

Bausteine für die Darstellung von **229** sollten die Stannane **84** und **63** sein, die in dieser Reihenfolge<sup>[38f]</sup> an **40** gekuppelt werden sollten. **84** leitet sich von Butinol **115** oder alternativ von Tetrolsäureester (**87**) ab. Epoxystannan **63** ist aus Aktinol (**56**) erhältlich.<sup>[27b,c]</sup> Der zentrale Kupplungspartner, das Dibrombutenolid **40**, kann in einer vierstufigen Synthese aus Lävulinsäure (**36**) dargestellt werden (Schema 58, Seite 107).<sup>[38f]</sup>



Der von mir angestrebte Synthesebaustein **229** wurde schon von KATSUMURA *et al.* hergestellt und in der Synthese von Peridinin (**12**) verwendet (Schema 57).<sup>[27b]</sup>



#### Schema 57: Synthese von **229**<sup>[27b]</sup>

a) **234** (1.2 Äquiv.), *n*BuLi (1.2 Äquiv.), Et<sub>2</sub>O, 0°C, 10 min; Zugabe von **60**, 3 h, Raumtemp.– b) O<sub>2</sub>, 5,10,15,20-Tetraphenyl-21H,23H-porphin (TPP, kat.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, hv, –78°C, 30 min; 77% über beide Stufen.– c) *i*Pr<sub>2</sub>EtN (3 Äquiv.), DMSO, Raumtemp., 3 h; Allylbromid (1.5 Äquiv.), Raumtemp., 1 h; 70%.– d) CBr<sub>4</sub> (4 Äquiv.), PPh<sub>3</sub> (8 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –60°C, 1 h; 89%.– e) *n*Bu<sub>4</sub>NF (6 Äquiv.), THF, 45°C, 20 h; 81%.– f) **233**, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (9 mol-%), CuI (9 mol-%), NEt<sub>3</sub>, Raumtemp., 1 h; HCO<sub>2</sub>H (2.85 Äquiv.), Raumtemp., 20 h; 49%.– Schritte b)-d) auch als Ein-Topf-Reaktion möglich: 53% ausgehend von **60**.

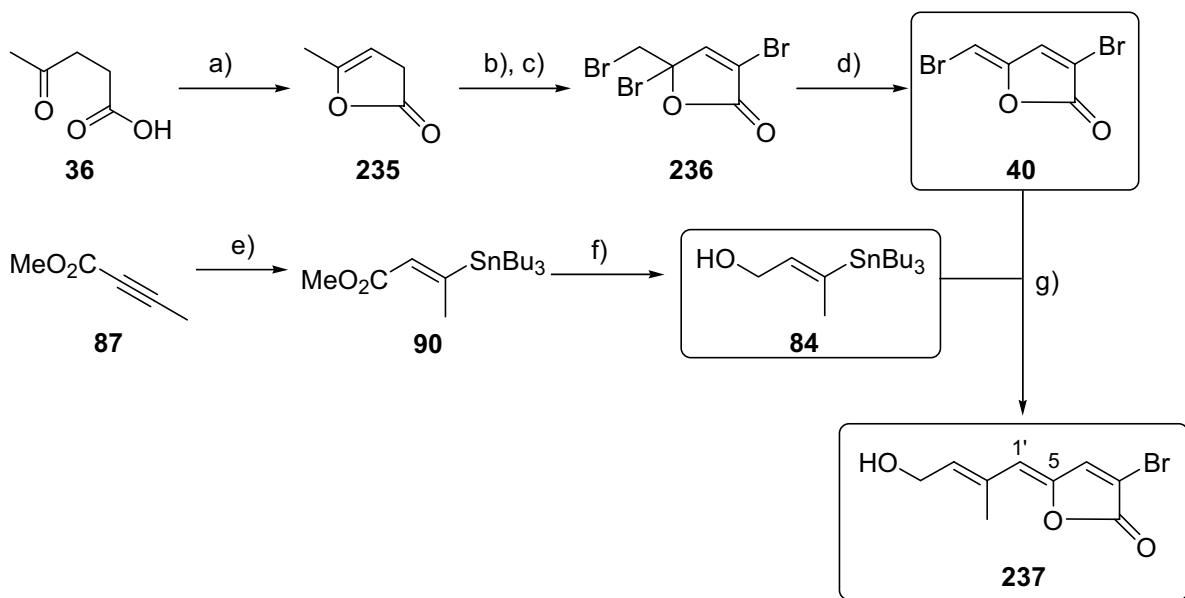
Aus einer WITTIG-Reaktion von Aldehyd **60** mit dem Phosphorylbromid **234** erhielten KATSUMURA *et al.* das konjugierte Furan **230**, welches sie mittels <sup>1</sup>O<sub>2</sub> regioselektiv in das  $\gamma$ -Hydroxybutenolid (nicht gezeigt) umwandelten. Durch die Bildung des Allylesters und die folgende Dibromethylenierung synthetisierten sie Dibromid **231**. Bemerkenswert dabei ist, daß **231** auch im Ein-Topf-Verfahren in 54% Ausbeute aus Aldehyd **60** zugänglich ist. Die Desilylierung der Hydroxyfunktion von **231** und die Acetylen-Bildung fanden in einem

Schritt durch Behandlung mit TBAF statt. Für letztere Reaktion gibt es bisher keinerlei Präzedenz.<sup>[166]</sup> In einer Domino-Reaktion, die einer SONOGASHIRA-Reaktion eine Übergangsmetall-katalysierte Inensäure-Cyclisierung (Methode Butenolidbildung s. Kap. 1.2, Schema 8, Seite 8) folgen ließ, schlossen KATSUMURA und Mitarbeiter die Synthese des Naturstoffbausteins **229** ab.

Beim Vergleich des bestehenden KATSUMURA-Weges zu **229** mit der hier vorgestellten Dibrombutenolid-Route fällt die höhere Konvergenz letzterer ins Auge.

### 6.1 Synthese von Dibrombutenolid **40** und Kupplung mit Stannybutenol **84**

Für die Synthese von Dibrombutenolid **40** hatte SORG – wie in Schema 58 dargestellt – das kommerziell erhältliche  $\alpha$ -Angelicalacton (**235**) aus Lävulinsäure (**36**) erhalten, indem er diese durch Behandlung mit  $\text{H}_3\text{PO}_4$  in 60% (Lit.<sup>[167]</sup>: 90%) dehydratisierte.  $\alpha$ -Angelicalacton (**235**) war die Ausgangssubstanz für die Synthese von Dibrombutenolid **40** in der vorliegenden Arbeit. **235** wurde der Literatur<sup>[38f,168]</sup> folgend bromiert. Darauf eliminierte man mit Chinolin zwei Äquivalente HBr, um so zu Protoanemonin (**20**, in Schema 58 nicht gezeigt, dafür in Schema 6, Seite 7) zu gelangen, das in 41% Ausbeute als 86:14-Gemisch (*w:w*) mit nicht abtrennbarem Chinolin isoliert wurde (Lit.<sup>[168]</sup>: 99%). Im weiteren wurde Protoanemonin (**20**) mit zwei Äquivalenten Brom umgesetzt und darauf mit  $\text{NEt}_3$  ein Äquivalent HBr eliminiert, so daß Tribrombutenolid **236** entstand. Letzters wurde mit einem weiteren Äquivalent  $\text{NEt}_3$  in 80% Ausbeute (Lit.<sup>[38f]</sup>: 80%) zu Dibrombutenolid **40** umgesetzt. Schon SORG hatte gezeigt (vgl. Schema 10, Seite 12), daß sich die beiden Br-Atome von **40** durch STILLE-Kupplungen differenzieren lassen und war auf diesem Weg auch schon zu **231** gelangt.<sup>[38f]</sup>



**Schema 58: Synthese von Dibrombutenolid 40<sup>[38f]</sup> und die Synthese von 237<sup>[38f]</sup>**

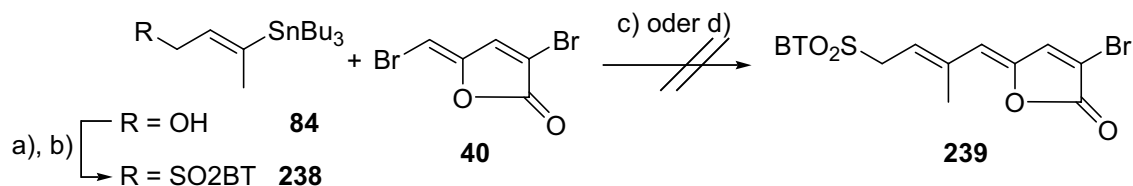
a)  $H_3PO_4$  (kat.), Destillation; 60%, Lit.<sup>[167]</sup>: 90%. – b)  $Br_2$  (0.98 Äquiv.),  $CCl_4$ , 0°C, 1 h; Chinolin (2.1 Äquiv.), Benzol, 0°C → Raumtemp., 3 h; 41%, Lit.<sup>[168]</sup>: 99%. – c)  $Br_2$  (2.2 Äquiv.),  $CCl_4$ , 0°C → Rückfluß, 2.5 h;  $NEt_3$  (1.0 Äquiv.), 0°C → Raumtemp.; 83%, Lit.<sup>[38f]</sup>: 73%. – d) Hydrochinon (kat.),  $NEt_3$  (1.1 Äquiv.),  $CH_2Cl_2$ , -78°C → 0°C, 1 h; 80%, Lit.<sup>[38f]</sup>: 78%. – e)  $nBuLi$  (2.4 Äquiv.),  $CuCN$  (2.4 Äquiv.), THF, -78°C, 15 min,  $Bu_3SnH$  (2.4 Äquiv.), -78°C, 10 min; MeOH (1.2 Äquiv.), -78°C, 3 min; Zugabe von 90, 90 min; 100%. – f) DIBAL (2.2 Äquiv.),  $CH_2Cl_2$ , -78°C, 2 h; 92%. – g) 40,  $Pd(dba)_2$  (6 mol-%),  $AsPh_3$  (12 mol-%), THF; Zugabe von 84 (1.16 Äquiv.), 55°C, 90 min; 85%, 5Z:5E = 93:7, Lit.<sup>[38f]</sup>: 63%, 5Z:5E = 94:6.

Für die Synthese des als Kupplungspartner benötigten stannylierten Butenols 84 standen zwei Wege offen: die einstufige Hydrostannylierung von Butinol, wie sie von PANCRAZI in 82%<sup>[169]</sup> und von SORG in 51% Ausbeute praktiziert worden war, oder eine zweistufige Sequenz, die die Reduktion des stannylierten Butenesters 90 beinhaltete. Da SORG über Probleme bei der Abtrennung von Nebenprodukten berichtet hatte und die Hydrostannylierung von Tetrolester (87, Schema 18, Seite 26) in quantitativer Ausbeute verlief, fiel die Entscheidung zugunsten der zweistufigen 84-Synthese. Die Reduktion des stannylierten Esters 90 mit DIBAL gelang mit 92% Ausbeute. Somit liegt die Gesamtausbeute mit 92% über zwei Stufen 10% über PANCRAZIS 82% bei der einstufigen Hydrostannylierung von Butinol. Für die Kupplung von Stannan 84 mit Dibrombutenolid 40 wurden zuerst die Bedingungen verwendet, mit denen SORG bei der Kupplung von 40 und (*E*)-3-(Tributylstannyl)propen-1-ol erfolgreich gewesen war.<sup>[40b]</sup> Allerdings zeigte die Verwendung von 6 mol-%  $Pd(dba)_2$ ,

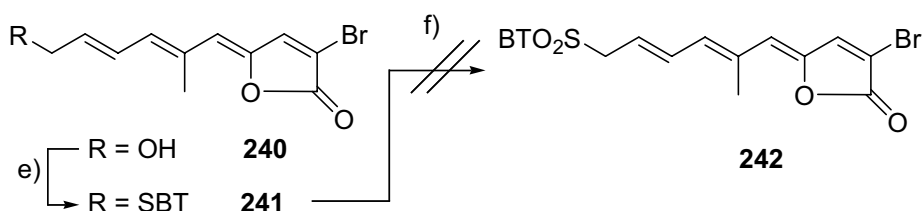
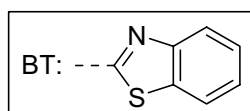
12 mol-%  $\text{AsPh}_3$  und 10 mol-%  $\text{CuI}$  bei Raumtemperatur nach 2 h im Dünnschichtchromatogramm keinen Umsatz. Erwärmte man hingegen auf  $55^\circ\text{C}$ , war nach 2 h kein Edukt mehr vorhanden, und man konnte **237** in 84% Ausbeute, allerdings als Gemisch mit 14% des *5E*-Isomers isolieren. Das Isomer (*5E*)-**237** wurde anhand der nachstehend aufgeführten Signale im  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) an der charakteristischen Tieffeldverschiebung des 1'-H und 4-H gegenüber (*5-Z*)-**237** identifiziert:  $\delta$  [(*5E*)-**237**] = 6.31 (dq,  $^4J_{1',2'-\text{Me}} = ^4J_{1',4} = 0.8$ , 1'-H), 7.88 (d,  $^4J_{4,1'} = 0.9$ , 4-H) und  $\delta$  [(*5Z*)-**237**] = 5.72 (dd,  $^4J_{1',3'} = 0.9$ ,  $^4J_{1',4} = 0.5$ , 1'-H), 7.46 (d,  $^4J_{4,1'} = 0.4$ , 4-H). Unter den später auch publizierten STILLE-Bedingungen, nämlich 6 mol-%  $\text{Pddba}_2$ , 12 mol-%  $\text{AsPh}_3$  und  $55^\circ\text{C}$ , gelang die C–C-Verknüpfung von **40** und **84** in 85% Ausbeute und einem *5Z:5E*-Isomerenverhältniss von 93:7 (Lit.<sup>[38f]</sup>: 86%, 94:6 *5E:5Z*). Die geringere Isomerisierung mag durch das Fehlen von  $\text{CuI}$  begründet sein.

Da für die Verbindung des rechten und des linken Pyrroloxanthin-Bausteins eine modifizierte JULIA-Olefinierung vorgesehen war, boten sich ausgehend von **229** (Schema 56, Seite 104) zwei Möglichkeiten an, diesen in einen Kupplungspartner umzuwandeln. Zum einen kann er durch Oxidation als Aldehyd **74** mit einem Sulfon-Baustein der linken Pyrroloxanthin-Hälfte **72** zur Reaktion gebracht werden. Alternativ ist ebenso eine Umkehrung der Polarität denkbar. In diesem Falle müßte von **229** als Sulfon **75** und die linke Pyrroloxanthin-Hälfte als Aldehyd **73** eingesetzt werden. Letzterer Ansatz sollte durch die Versuche, **238** mit Brombutenolid **40** zu kuppeln, zunächst verfolgt werden (Schema 59). Das für die STILLE-Kupplung benötigte Sulfon **238** ließ sich in zwei Stufen aus dem stannylierten Allylalkohol **84** herstellen, indem zuerst in einer MITSUNOBU-Reaktion mit Benzo-1,3-thiazol-2-thiol der Thioether erhalten wurde, der dann zum Sulfon **238** oxidiert wurde. Beide Reaktionen verliefen mit quantitativer Ausbeute (Lit.<sup>[40b]</sup>: 98% für die Synthese des Thioethers, 90% für die Oxidation). Die Verknüpfung von **238** mit **40** zu **239** scheiterte jedoch unter verschiedenen C–C-Verknüpfungsbedingungen und endete stets in der Zersetzung der Edukte (Schema 59, obere Zeile). Weitere Kupplungsversuche unterblieben daraufhin. Mit einem stufenweisen Aufbau des Sulfons **242** aus dem um eine C=C-Doppelbindung verlängerten Allylalkohol **240** waren VAZ *et al.* gescheitert (Schema 59, untere Zeile).<sup>[34]</sup> Diese negative Literaturpräzedenz ließ von der Synthese des kürzeren Sulfonanalogs **239** auf diesem Wege Abstand nehmen.

Diese Arbeit:



VAZ:



### Schema 59: Versuche zur Synthese der Sulfone 239 und 242<sup>[34]</sup>

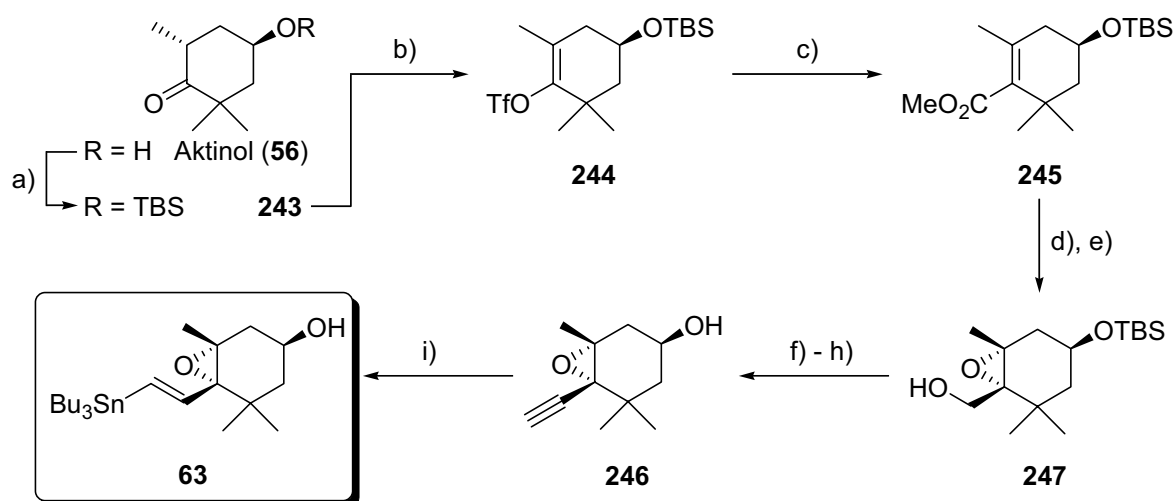
a) BTSH (1.1 Äquiv.), PPh<sub>3</sub> (1.16 Äquiv.), THF, 0°C, 100 min; 100%, Lit.<sup>[170]</sup>: 98%. – b) EtOH, (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub>·4H<sub>2</sub>O (0.2 Äquiv.), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%-ig, 20 Äquiv.), 0°C, 3 h, 100%, Lit.<sup>[40b]</sup>: 90%. – c) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (5 mol-%), CuI (1.5 Äquiv.), DMF, Raumtemp., später 70°C, 3 h; Zersetzung. – d) Pd(dba)<sub>2</sub> (5 mol-%), AsPh<sub>3</sub> (16 mol-%), CuI (10 mol-%), THF, 60°C, 6 h; Zersetzung.<sup>[34]</sup> – e) BTSH, DIAD, PPh<sub>3</sub>, THF, 25°C; 99%.<sup>[34]</sup> (BT: Benzo-1,3-thiazolyl-). – f) (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, EtOH, 25°C; Zersetzung.

Im folgenden sollte die JULIA-Olefinierung nun durch die Kupplung eines Aldehydbausteins der rechten Pyrroxanthin-Hälfte mit einem Sulfonylbaustein der linken Molekülhälfte angestrebt werden.

## 6.2 Synthese des Sechsringepoxyvinylstannans 63 und Kupplung mit 237

Nach erfolgreicher Synthese von Baustein **237** galt es, sich der Darstellung von Sechsringepoxystannan **63** zuzuwenden. Seine Synthese wurde im Arbeitskreis BRÜCKNER von OLPP ausgearbeitet und soll nur kurz erwähnt sein (Schema 60).<sup>[27c]</sup> Eine sehr ähnliche Synthese (Abweichungen finden sich lediglich in wenigen experimentellen Details) für Stannan **63** und Alkin **246** publizierten DE LERA und Mitarbeiter im Rahmen ihrer Synthese des (6'epi)-Isomers von Peridinin (**3**).<sup>[28]</sup> Sowohl KATSUMURA *et al.* als auch ITO und Mitarbeiter hatten für die Synthese der Sechsringenden von Peridinin (**9**) auf Aktinol (**56**) zurückgegrif-

fen.<sup>[27a,27b]</sup> So bildete Aktinol<sup>8</sup> auch im Arbeitskreis BRÜCKNER die Basis für die Synthese der Sechsringenden.



### Schema 60: Synthese des Sechsringbausteins 63<sup>[27c]</sup>

a) *TBSCl* (1.07 Äquiv.), *NEt*<sub>3</sub> (1.1 Äquiv.), *DMAP* (1.05 Äquiv.), *CH*<sub>2</sub>*Cl*<sub>2</sub>, 0°C; 99%, Lit.: 97%<sup>[27c]</sup>, 93%<sup>[27a]</sup>. –  
 b) *iPr*<sub>2</sub>*NH* (1.12 Äquiv.), *nBuLi* (1.12 Äquiv.); Zugabe von Keton **243**, –78°C, 1 h; Zugabe von *PhNTf*<sub>2</sub> (1.5 Äquiv.), –78°C → Raumtemp., Raumtemp., 2 d; 81%<sup>[27c]</sup>, 89%<sup>[27a]</sup>. – c) *Pd(PPh*<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (3 mol-%), *NEt*<sub>3</sub> (3 Äquiv.), *MeOH* (30 Äquiv.), *DMF*, 80°C, Durchleiten von *CO*, 24 h; 99%<sup>[27c]</sup>, 97%<sup>[27b]</sup>. – d) *DIBAL* (2.5 Äquiv.), *CH*<sub>2</sub>*Cl*<sub>2</sub>, –78°C, 1 h, 81%<sup>[27c]</sup>, 87%<sup>[27b]</sup>. – e) (–)-*DIPT* (2.3 Äquiv.), *Ti(iOPr)*<sub>4</sub> (1.5 Äquiv.), *tBuOOH* (2.0 Äquiv.), 4 *MS*, *CH*<sub>2</sub>*Cl*<sub>2</sub>, –30°C, 30 min; 95%, > 98 de<sup>[27c]</sup>, 99%, 92% de<sup>[27b]</sup>. – f) *DESS-MARTIN-Periodinan* (1.2 Äquiv.), *CH*<sub>2</sub>*Cl*<sub>2</sub>, Raumtemp., 45 min, 92%<sup>[27c]</sup>. – g) *iPr*<sub>2</sub>*NH* (1.2 Äquiv.), *nBuLi* (1.1 Äquiv.), *TMSCHN*<sub>2</sub> (1.1 Äquiv.), *THF*; Zugabe von Aldehyd, –30°C, 10 min; Alkin nicht isoliert. – h) *Bu*<sub>4</sub>*NF* (3 Äquiv.), Raumtemp., 70 min; 75% über beide Stufen<sup>[27c]</sup>. – i) *Pd(PPh*<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (5 mol-%), *Bu*<sub>3</sub>*SnH* (1.15 Äquiv.), *THF* (mit *BHT*), 0°C, 1 h; 100%, Lit.<sup>[27c]</sup>: 39%.

Nach der Silyl-Schützung der Aktinol-OH-Funktion wurde das Keton mittels LDA und *PhNTf*<sub>2</sub> ins Enoltriflat **244** überführt. Die folgende Carbonylierung im *CO*-Strom in Anwesenheit von *MeOH* über 24 h erbrachte den Methyl ester **245** in 99% Ausbeute. Den Allylalkohol (nicht gezeigt) erhielt OLPP durch *DIBAL*-Reduktion in 81% (*ee* > 99%). Unter Verwendung von 2.3 Äquivalenten (–)-*DIPT*, 1.5 Äquivalenten *Ti(iOPr)*<sub>4</sub> und *tBuOOH*

<sup>8</sup> Das verwendete Aktinol entstammt einer Industriespende der Firma DSM, Nutritional Products. Herrn Dr. T. NETSCHER sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

(2.0 Äquivalente) konnte Epoxyalkohol **247** in 95% (*anti:syn* 99:1) gewonnen werden. Für die SHIOIRI-C<sub>1</sub>-Verlängerung war die Oxidation des Epoxyalkohols **247** zum Epoxyaldehyd (nicht gezeigt) notwendig. Dies bewerkstelligte OLPP mit DESS-MARTIN-Periodinan in 92% Ausbeute. Da sich das Alkin nicht zersetzungsfrei isolieren ließ, wurde die Entschützung des Alkohols zu **246** direkt angeschlossen. Über diese zwei Stufen betrug die Ausbeute 75%. Alkin **246** war nun Ausgangssubstanz für die im Rahmen *dieser* Arbeit durchgeführte Synthese von **63**. Unter Verwendung von 5 mol-% Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> gelang die Hydrostannylierung in quantitativer Ausbeute. Bei OLPP belief sich die Ausbeute auf lediglich 39%.<sup>[27c]</sup> So stand nun der Sechsringbaustein für die Darstellung der rechten Pyrrhoxanthin-Hälfte zur Verfügung.

Für die Kupplung von Epoxystannan **63** mit der Butenolidkomponente **237** wurden zwei Bedingungen untersucht (Tab. 25).

**Tab. 25: Kupplungsversuche zur Synthese von 229\***

<b>237</b>	<b>63</b>	<b>229</b>
Nr.	Bedingungen	Ergebnis/Isomere*
<b>1</b>	<b>63</b> (1.2 Äquiv.), Pd(dba) <sub>2</sub> (5 mol-%), AsPh <sub>3</sub> (15 mol-%), THF (entgast, BHT), 50-60°C, 4 h;	70%, 5Z:5E = 80:20
<b>2</b>	<b>63</b> (1.2 Äquiv.), Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (10 mol-%), CuI (1.65 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 18 h;	75%, 5Z:5E = 88:12

\* <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>H als interner Standard)

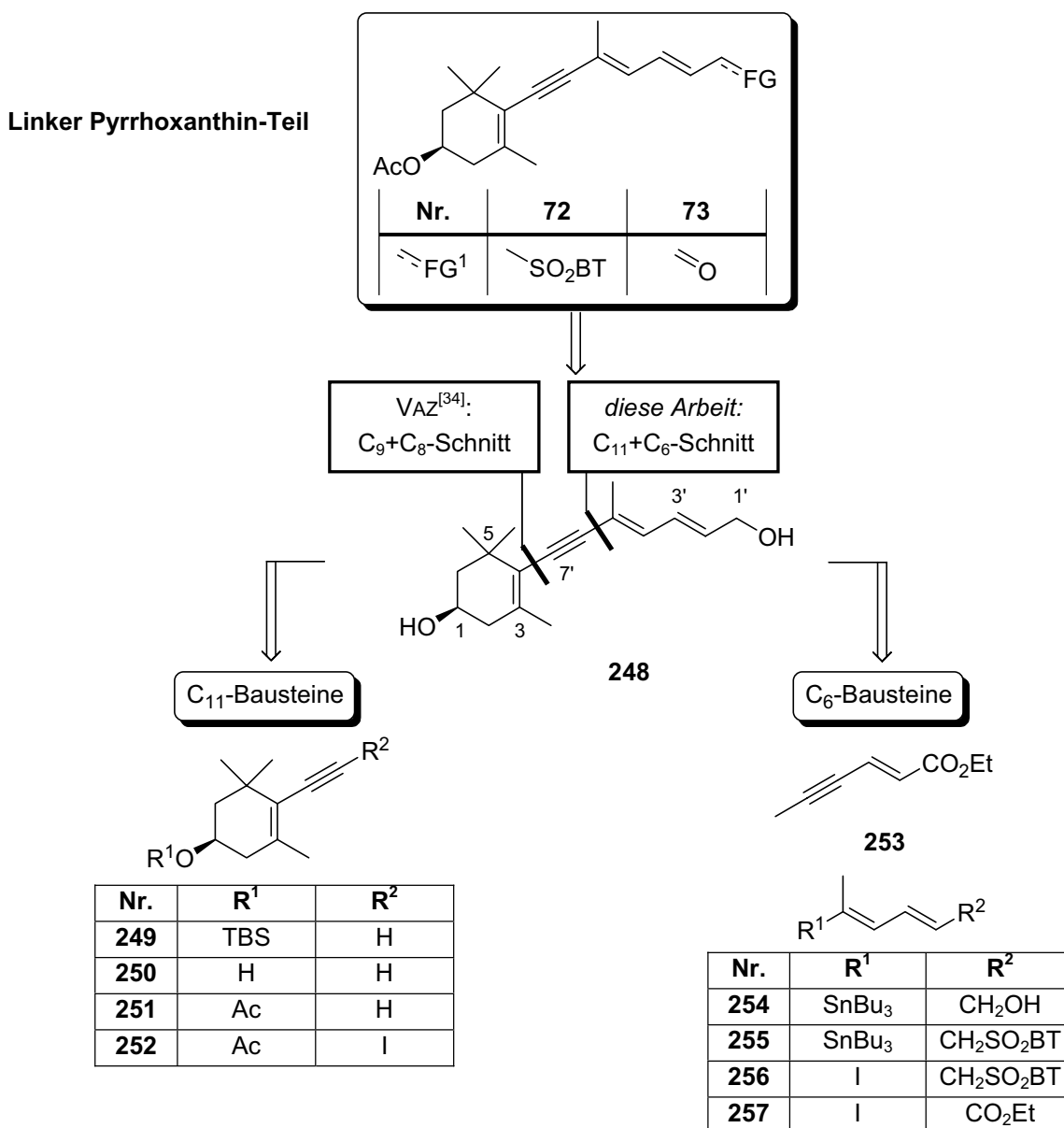
Die in Eintrag 1 aufgeführten Bedingungen benutzte schon SORG, um das endocyclische Brom-Atom von **237** in eine STILLE-Kupplung mit (*E*)-3-(Tributylstannyl)-2-propenol (→ Norlissoclinolid) einzubringen.<sup>[38f]</sup> In der hier dargestellten Kupplung erhielt man nach 5 h bei 50-60°C in 70% ein Flash-chromatographisch nicht trennbares Isomerengemisch von 5Z:5E = 80:20. Das (*5E*)-**229** wurde durch <sup>1</sup>H-NMR identifiziert. Da die Isomerisierung trotz

der Zugabe von BHT zur Reaktionslösung und trotz dreimaligen Entgasens (freeze & pump) des Lösungsmittels stattfand, wurde versucht, Bedingungen zu finden, die eine Kupplung bei niedrigeren Temperaturen ermöglichten (Eintrag 2). Aber auch mit Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (10 mol-%), CuI (1.65 Äquiv.) in DMF bei Raumtemperatur konnte wiederum nur ein (5*Z*:5*E*)-Isomerenmisch der Zusammensetzung 88:12 isoliert werden. Die Ausbeute betrug 75%. Mit **229** stand jedoch der Vorläufer des JULIA-Bausteins für die rechte Pyrroloxanthinhälfte für Kupplungsversuche zur Verfügung. Seine Synthese war in über neun Stufen ausgehend von Aktinonol (**56**, längste lineare Sequenz) in 32% Ausbeute und einem Isomerenverhältnis von 5*Z*:5*E* = 88:12 gelungen. Dagegen benötigte KATSUMURA für die Synthese von **229** 11 Stufen und erzielte eine Gesamtausbeute von 13%. Von Doppelbindungsisomeren des  $\gamma$ -Alkylidenbutenolids **229** berichteten KATSUMURA *et al.* nicht.



## 7. Synthese von Bausteinen für die linke Hälfte von Pyrroxanthin (3)

Der linke Pyrroxanthinbaustein sollte sich ebenfalls von Aktinol (**56**) ableiten. Die Retrosynthese der linken Pyrroxanthin-Vorläufermoleküle, Sulfon **72** und Aldehyd **73**, zeigt das nachstehende Schema 61.



Schema 61: Retrosynthese des linken Pyrroxanthin-Teils

Aufgrund der fehlgeschlagenen STILLE-Kupplung zur Synthese von **239**, sowie der Berücksichtigung der Ergebnisse von VAZ *et al.*, denen es nicht gelang, **242** herzustellen (Schema

59, Seite 109), wurde die Synthese von Sulfon **72** als linker Pyrroloxanthin-Synthesebaustein angegangen. Für **72** schien Allylalkohol **248** ein geeigneter Vorläufer zu sein (Schema 61).

Für die Synthese von Verbindungen, die wie bei **248** aus einem Cyclohexenring mit Polyenin-Substitution bestehen, wurde parallel zu meiner Arbeit von VAZ ein Zugang per C<sub>9</sub>+C<sub>8</sub>-Strategie entwickelt (Schema 61, C<sub>9</sub>+C<sub>8</sub>-Schnitt).<sup>[34]</sup> Zum einen kuppelte Sie einen Polyenbaustein in einer CACCHI-Kupplung mit einem vom Aktinol (**56**) abgeleiteten Enoltriflat **244** (Schema 62, Seite 115). Zum anderen nutzte sie eine SONOGASHIRA-Reaktion des cyclischen Vinylodids, das aus Aktinol durch die BARTON-Reaktion darstellbar ist,<sup>[171]</sup> mit dem terminalen Alkin der Polyenkette.

Dagegen verfolgte ich eine C<sub>11</sub>+C<sub>6</sub>-Strategie zur Synthese des Bausteins **248**, der also aus einem C<sub>11</sub>-Alkin (**249-252**, Schema 61) und einem geeigneten C<sub>6</sub>-Dienbaustein (**257**, und **254-257**, Schema 61) aufgebaut werden sollte.

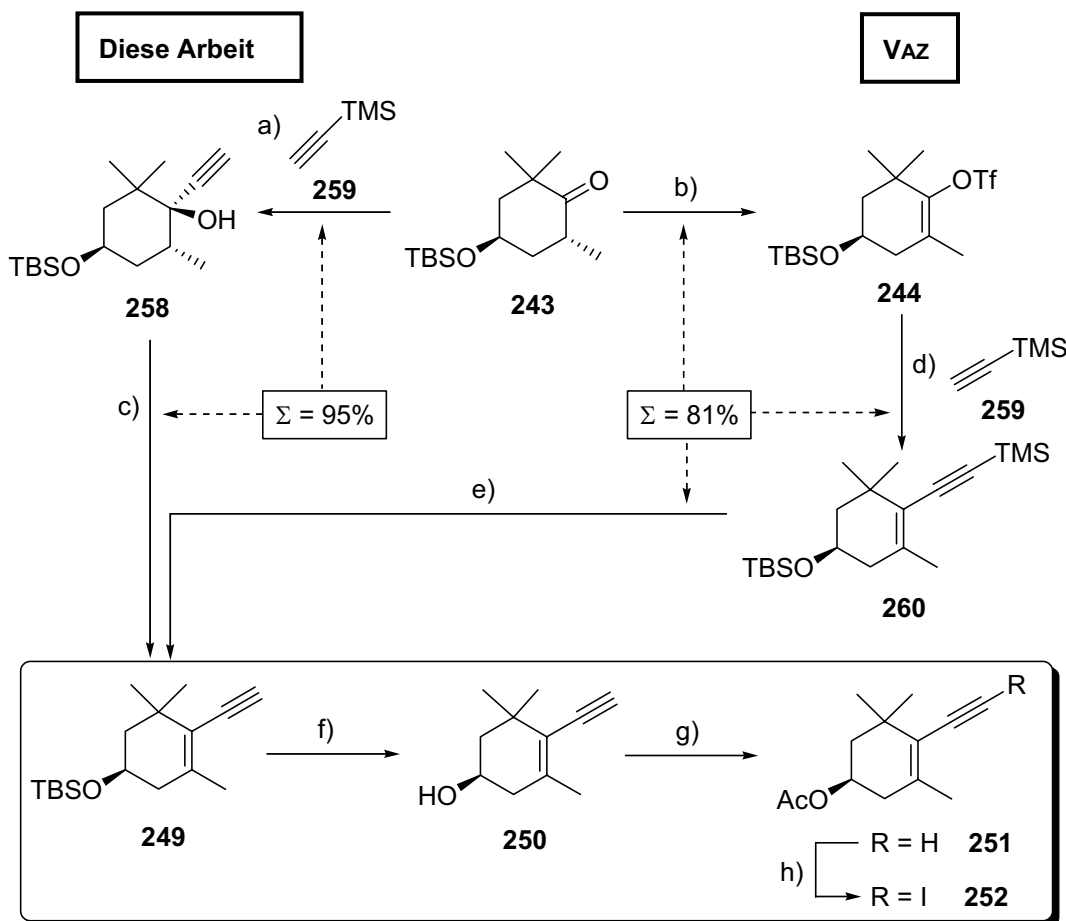
Für die C–C-Verknüpfung von Alkinen mit Olefinen wurden zahlreiche Kupplungsmethoden erarbeitet. So können Enine durch SONOGASHIRA-, NEGISHI-, STILLE- oder TROST-Enin-Reaktionen synthetisiert werden. Folglich ist in Abhängigkeit der gewählten Kupplungsreaktion/-bedingungen eine große Zahl potentieller C<sub>6</sub>-Dienbausteine denkbar. So eignen sich die Stannane **254** und **255** (Schema 66, oberer Kasten) für die C–C-Verknüpfung nach STILLE mit Iodalkin **252** (Schema 62). Die Iodide **256** und **257**, die in Schema 66 im zweiten Kasten zusammengefaßt sind, können mit den terminalen Alkinen **249-251** in einer SONOGASHIRA- oder alternativ einer NEGISHI-Reaktion gekuppelt werden. Diese terminalen Alkine (**249-251**) wären ebenfalls im Rahmen die TROSTsche Enin-Synthese geeignete Partner für die Enine **87** und **253**.

## 7.1 Synthese von C<sub>11</sub>-Cyclohexen-Bausteinen

Die möglichen C<sub>11</sub>-Bausteine **249-252** sind auf zwei grundsätzlich verschiedenen Synthesewegen zugänglich (Schema 62).

Ausgangsverbindung beider Routen ist das TBS-geschützte Aktinol **258**, welches ebenso wie in den Arbeiten von ITO *et al.*<sup>[33]</sup>, KATSUMURA *et al.*<sup>[27b]</sup>, VAZ<sup>[28]</sup> und OLPP<sup>[27c]</sup> durch die

Umsetzung von Aktinol (**56**) mit TBSCl, NEt<sub>3</sub> und DMAP in 99% (Lit.<sup>[27b,27c,28,33]</sup>: 83-97%) erhalten wurde (Schema 60, Seite 110). VAZ aus der Arbeitsgruppe um DE LERA synthetisierte aus **243** das Enoltriflat **244**, um es in einer CACCHI-Reaktion unter Übergangsmetallkatalyse [10 mol-% Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] mit TMS-Acetylen (**259**) zu **260** umzusetzen. Nach der Desilylierung des Acetylens von **260** erhielt sie den Sechsringbaustein **249** (81% Ausbeute, 3 Stufen).

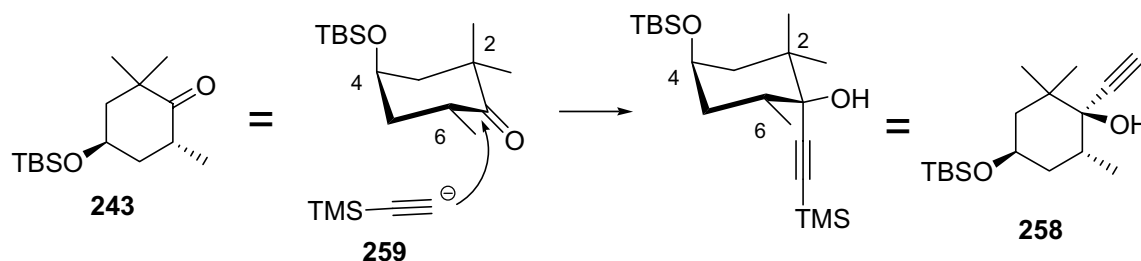


### Schema 62: Synthese der C<sub>11</sub>-Bausteine 249-252

a) i. TMS-Acetylen (**259**, 1.05 Äquiv.), *n*BuLi (1.05 Äquiv.), THF, 0°C, 20 min; Zugabe von **243**, THF, 0°C, 3 h;  
 ii. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.5 Äquiv.), MeOH, Raumtemp., 24 h; 100%, Reaktion ist nicht literaturbekannt.– b) LDA (1.5 Äquiv.), (Tf)<sub>2</sub>NPh (1.07 Äquiv.), THF, 0°C, 14 h; 87%<sup>[34]</sup>.– c) CuSO<sub>4</sub> (13 mol-%), Xylol, Rückfluß (Wasserabscheider), 45 h; 93%, Reaktion ist nicht literaturbekannt.– d) TMS-Acetylen (**259**, 3 Äquiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (10 mol-%), DMF, 60°C, 6 h; 95%<sup>[34]</sup>.– e) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.0 Äquiv.), MeOH, Raumtemp., 1 h; 98%<sup>[34]</sup>.– f) Bu<sub>4</sub>NF (3.0 Äquiv.), THF, 0°C, 3 h; 86%.– g) DMAP (10 mol-%), Ac<sub>2</sub>O (3 Äquiv.), Pyridin, Raumtemp., 3 h; 89%.– h) I<sub>2</sub> (2 Äquiv.), Morpholin (8 Äquiv.), THF, 50°C, 45 min; Zugabe von **251**, 50°C, 4 h; 84%.

In dieser Arbeit wurde ein alternativer Weg eingeschlagen, der ohne die Verwendung teurer Palladium-Katalysatoren auskommt. Ich addierte einer allgemeinen Prozedur von SOUKUP *et*

al. folgend TMS-Acetylen (**259**) an die Keto-Funktion von **243** und entfernte ohne weitere Reinigung mittels  $K_2CO_3$  in MeOH die Silylschutzgruppe des Acetylens.<sup>[172]</sup> **258** konnte in quantitativer Ausbeute isoliert werden. Die Addition des Acetylids erfolgt diastereoselektiv über die konkave Seite von **243** (Schema 63). ITO *et al.* erklärten die Selektivität dieses Angriffs mit der sterischen Hinderung durch die axiale Methylgruppe, da in der alternativen Sechsringskonformation die 2-Methylgruppe und die 6-Methylgruppe axial stünden und es so zu einer unvorteilhaften 1,3-diaxialen Wechselwirkung käme. In der hier dargestellten Reaktionssequenz ist die Konfiguration des neu entstehenden Stereozentrums am C-1 nur von untergeordneter Bedeutung, da es in der folgenden Dehydratisierung (**258** → **249**) wieder zerstört wird.

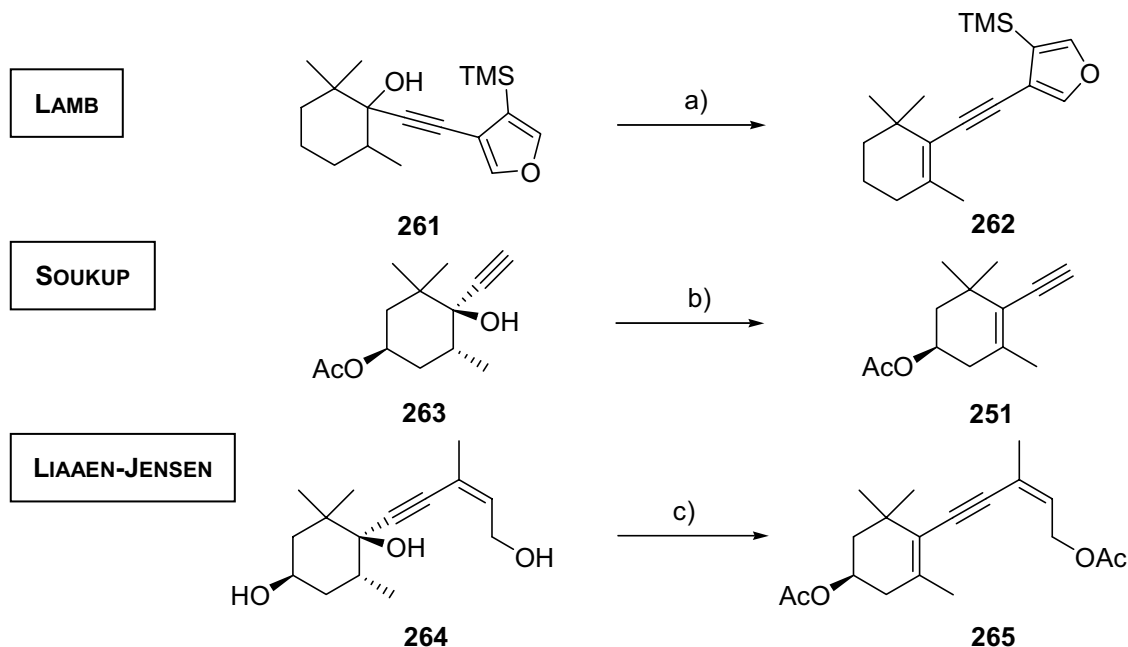


Schema 63: axialer Angriff von **259** an **243**

Die Dehydratisierung von Cyclohexanolen, wie z. B. Alkohol **258**, wurde in der Literatur mit unterschiedlichen Methoden durchgeführt (Schema 64).

LAMB *et al.* verwendeten 12.5 mol-%  $BF_3 \cdot OEt_2$  in refluxierendem Benzol, um **261** in **262** zu überführen.<sup>[173]</sup> Diese Bedingungen auf **258** angewendet, führte jedoch nicht zum erwünschten Produkt **249**, sondern endeten in einem komplexen, nicht trennbaren Produktgemisch. Analog zu SOUKUP *et al.*, die die Dehydratisierung des Acetat-geschützten Analogs **263** von **258** mit  $CuSO_4$  (10 mol-%) in refluxierendem Xylol durchführten (Schema 64, mittlere Reaktion), wurde auch die Dehydratisierung von **258** zu Enin **249** vorgenommen. Die Ausbeute betrug bei Verwendung von 13 mol-%  $CuSO_4$  und 45 h unter Rückfluß in Xylol 93%. Bei kürzerer Reaktionszeit (24 h) lag die Ausbeute bei lediglich 69%. ITO *et al.* nutzten im Rahmen ihrer Pyrroloxanthin-Synthese (Schema 12, Seite 16, Kap. 1)  $POCl_3$  in Pyridin bei  $75^\circ C$  für die Dehydratisierung eines Cyclohexanols. Aufgrund der sehr guten Ausbeute der  $CuSO_4$ -katalysierten Olefinbildung wurden diese Bedingungen nicht mehr an **258** erprobt. Insgesamt konnte Keton **243** so in zwei Schritten und 93% Ausbeute in das Enin **249**

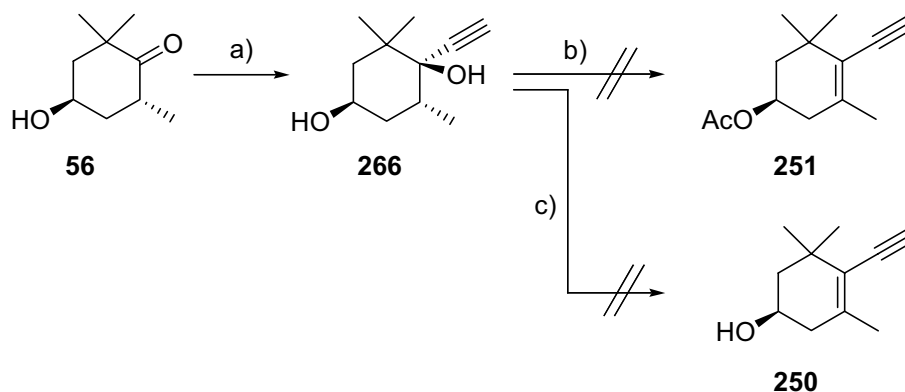
überführt werden. Durch die folgende Desilylierung mit  $\text{Bu}_4\text{NF}$  gelangte man in 86% zu Alkinol **250**. Die freie Hydroxyfunktion wurde im nächsten Schritt mit  $\text{Ac}_2\text{O}$  in Pyridin in 89% in das Acetat ( $\rightarrow$  **251**) überführt.



**Schema 64: Dehydratisierung von Cyclohexanolen zur Synthese von Cyclohexenderivaten**<sup>[173,172]</sup>

a)  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (12.5 mol-%), Benzol, Rückfluß, 12 h; 77%.<sup>[173]</sup> – b)  $\text{CuSO}_4$  (10 mol-%), Xylol, Rückfluß, 2 h; 95%.<sup>[172]</sup> – c)  $\text{Ac}_2\text{O}$  (21.8 Äquiv.),  $\text{KHSO}_4$  (1.05 Äquiv.),  $\text{AcOH}$ , 70°C, 105 min; 82%.<sup>[174]</sup>

Eine direkte Überführung von Aktinol (**56**) über **266** in das Acetat-geschützte Enin **251** wurde ebenfalls versucht. Die Addition von lithiertem TMS-Acetylen (2.25 Äquiv.) an die Carbonylfunktion von Aktinol (**56**) und die direkt angeschlossene Entschützung des Alkins gelangen in quantitativer Ausbeute. Die Entfernung der tertiären Hydroxyfunktion mit  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{KHSO}_4$  in  $\text{AcOH}$  sollte analog einer Vorschrift von LIAAEN-JENSEN *et al.* unternommen werden (Schema 64, untere Zeile).<sup>[174]</sup> Diese Bedingungen brachten jedoch keinen Erfolg, es entstand lediglich ein komplexes Produktgemisch, aus dem keine Verbindung sauber zu isolieren war. Die Dehydratisierung von Diol **266** unter den zuvor erfolgreich verwendeten  $\text{CuSO}_4$ -katalysierten Bedingungen ergab ebenfalls nicht das erwünschte **250**, sondern nur ein komplexes Gemisch. Von weiteren Versuchen, über **266** zu **250** oder **251** zu gelangen, wurde abgesehen.



**Schema 65: Fehlgeschlagene "Direktsynthese" der C<sub>11</sub>-Bausteine 244 und 250**

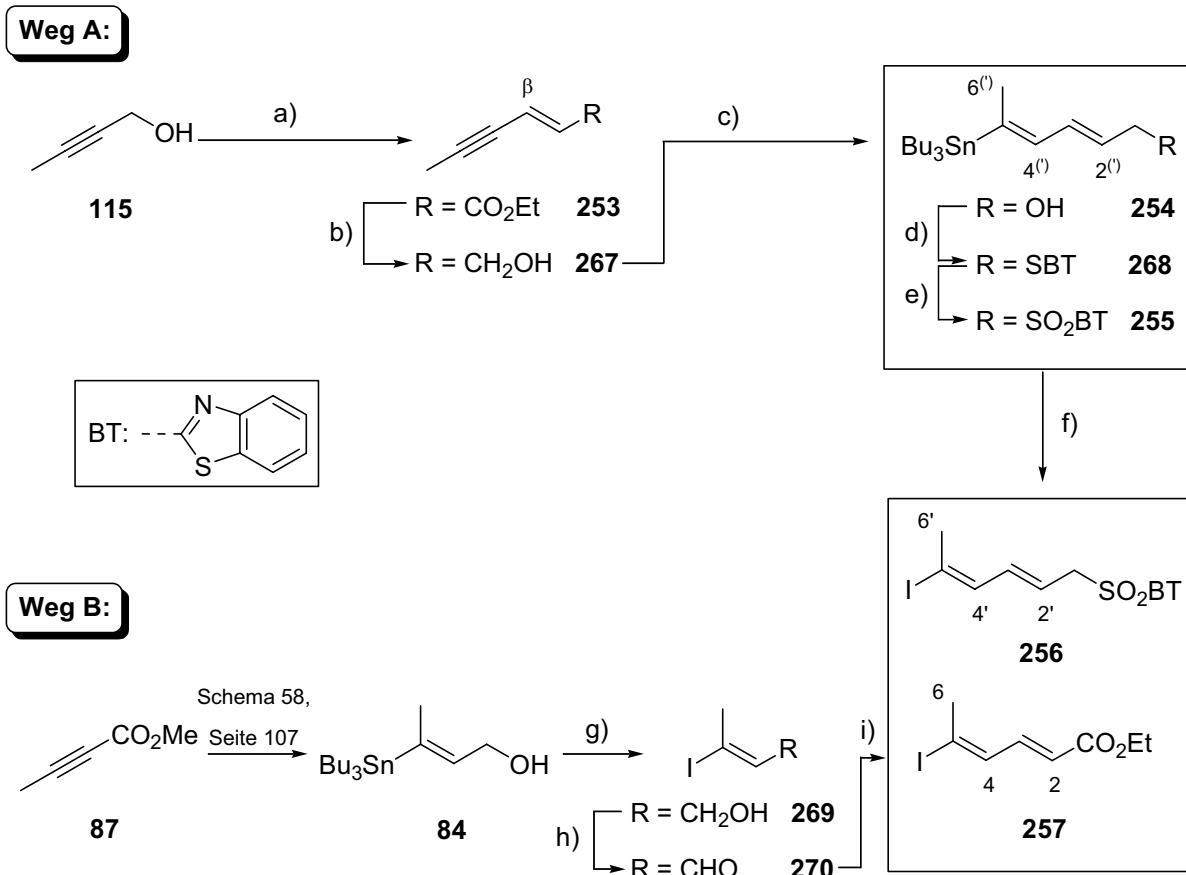
a) i. TMS-Acetylen (**259**, 2.25 Äquiv.), *n*BuLi (2.25 Äquiv.), THF, 0°C, 30 min; Zugabe von **56**, THF, 5 h; ii. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.0 Äquiv.), MeOH, 3.5 h, Raumtemp.; 100%. – b) Bedingungen siehe a); komplexes Produktgemisch. – c) CuSO<sub>4</sub> (13 mol-%), Xylol, Rückfluß (Wasserabscheider), 48 h; komplexes Produktgemisch.

Um einen geeigneten Kupplungspartner für eine STILLE-Kupplung zu erhalten, wurde das terminale Alkin von **250** unter Verwendung des Systems I<sub>2</sub>/Morpholin<sup>[175]</sup> in 84% Ausbeute in das Iodalkin **252** überführt (Schema 62, Seite 115).

Insgesamt standen vier kupplungsfähige C<sub>11</sub>-Bausteine zur Verfügung (**249-252**), wobei in den folgenden Reaktionen zur Synthese von C<sub>17</sub>-Bausteinen vor allem das TBS-geschützte Eninol **249** sowie das freie Eninol **250** eine Rolle spielen sollten.

## 7.2 Synthese von C<sub>6</sub>-Dien-Bausteinen

Bei den C<sub>6</sub>-Bausteinen besteht zum einen die Möglichkeit, daß die für die spätere JULIA-KOCIENSKI-Olefinierung benötigte Sulfon-Gruppe schon bei der C–C-Verknüpfung mit dem C<sub>11</sub>-Sechsring vorhanden ist, oder zu anderen erst nach der Kupplung durch Manipulation der funktionellen Gruppen (z. B. Ester → Alkohol → Thioether → Sulfon) entsteht.

**Schema 66: Synthese von C<sub>6</sub>-Dien-Bausteinen**

a) MS 3Å, LiOH (2.0 Äquiv.), MnO<sub>2</sub> (10 Äquiv.), Triethylphosphonoacetat (1.2 Äquiv.), THF, Rückfluß, 40 h; 73% (E)-253, 4.5% (Z)-253, Lit.<sup>[176]</sup>: 72%. – b) LiAlH<sub>4</sub> (1.2 Äquiv.), Et<sub>2</sub>O, –60°C; Zugabe von (E)-253, Et<sub>2</sub>O, –60°C, 2.5 h; 93%, Lit.<sup>[177]</sup>: 86%. – c) Bu<sub>6</sub>Sn<sub>2</sub> (4 Äquiv.), nBuLi (4 Äquiv.), THF, –78°C, 30 min; Zugabe zu CuCN (2 Äquiv.), THF, –78°C; Zugabe von MeOH (1 ml), –10°C; Zugabe von 267, –78°C, → –10°C, 12 h; 87%, neben 2.7% des β-stannylierten Isomers. – d) Benzo-1,3-thiazol-2-thiol (1.16 Äquiv.), PPh<sub>3</sub> (1.16 Äquiv.), DEAD (1.16 Äquiv.), THF, 0°C; 87%. – e) (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub>•4H<sub>2</sub>O (0.2 Äquiv.), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (8 Äquiv.), EtOH, 0°C, 30 min; Raumtemp., 1 h; 50%. – f) I<sub>2</sub> (2.0 Äquiv.), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.0 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C, 2 h; 100%, 4'E:4'Z = 91:9. – g) I<sub>2</sub> (2 Äquiv.), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 95%, Lit.<sup>[27b]</sup>: 90%. – h) MnO<sub>2</sub> (20 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Raumtemp., 9 h. – i) Triethylphosphonoacetat (1.3 Äquiv.), NaH (1.2 Äquiv.), THF, 90 min; 43% über 2 Stufen, 4E:4Z = 96:4, analoger Methylster: Lit.<sup>[27b]</sup>: 74%.

Alle C<sub>6</sub>-Bausteine lassen sich im wesentlichen auf zwei C<sub>4</sub>-Bausteine, nämlich Butinol **115** (Weg A) und Tetrolester **87** (Weg B) zurückführen (Schema 66).

Die obere Hälfte von Schema 66 zeigt die von Butinol **115** ausgehende Synthese der C<sub>6</sub>-Bausteine **253** und **254-256**. In einer Domino-Reaktion nach einer Vorschrift von TAYLOR

*et al.* wurde dabei in einem Schritt aus **115** der Dienester **253** in 73% Ausbeute erhalten (Lit.<sup>[176]</sup>: 72%).<sup>[176]</sup> Das in 4.5% ebenfalls entstandene *Z*-Isomer war mittels Flash-Chromatographie abtrennbar. Dabei wird Butinol (**115**) zuerst durch den Braunstein zum Aldehyd oxidiert, der dann sofort in einer HWE-Reaktion mit dem ebenfalls in der Reaktionsmischung anwesenden deprotonierten Triethylphosphonoacetat zum Inenester **253** weiterreagiert. Die anschließende Reduktion des Esters **253** zum Allylalkohol wurde mit LiAlH<sub>4</sub> durchgeführt und ergab in 93% Ausbeute Allylalkohol **267** (Lit.<sup>[177]</sup>: 86%). Die Reduktion mit DIBAL lieferte mit 88% eine ähnlich gute Ausbeute.

Allylalkohol **267** ließ sich analog einer Vorschrift von PANCRAZI *et al.* mit einem higher order-Cyanocuprat regio- und stereoselektiv hydrostannylieren.<sup>[178]</sup> So wurde **254** in 87% Ausbeute erhalten. Das ebenfalls in 2.7% entstandene  $\beta$ -stannylierte Isomer – identifiziert und quantifiziert anhand des 6-H<sub>3</sub>-Signals [ $\delta = 1.84$  (d,  $J_{6,5} = 6.8$ , zusätzlich flankiert von Sn-Satelliten mit  $^4J_{6,Sn} = 10.8$ , 6-H<sub>3</sub>)] – konnte Flash-chromatographisch abgetrennt werden. Die Synthese des Thioethers **268** erfolgte unter Verwendung von Benzo-1,3-thiazol-2-thiol und DEAD in 87% Ausbeute (MITSUNOBU-Bedingungen). Bei der darauffolgenden (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub>-katalysierten Oxidation mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> konnte das Sulfon **255** nur in 50% Ausbeute, allerdings isomerenrein isoliert werden. Sulfon **255** stellt einen bifunktionellen STILLE-JULIA-KOCIENSKI-Kupplungsbaustein dar. Die anschließende Ioddestannylierung von **255** zu **256** erfolgte mit quantitativer Ausbeute und ergab ein Isomerengemisch (4'*E*)-**256**:(4'*Z*)-**256** = 91:9, welches anhand der <sup>1</sup>H-NMR-Signale (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) identifiziert wurde:  $\delta$  [(4'*E*)-**256**]: 4.25 (d,  $J_{1',2'} = 7.8$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.71 (d,  $J_{4',3'} = 11.0$ , 4'-H) und  $\delta$  [(4'*Z*)-**256**]: 4.37 (d,  $J_{1',2'} = 7.8$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.83 (d,  $J_{4',3'} = 11.6$ , 4'-H).

Den zweiten Weg (Schema 66, Weg B) zur Synthese von C<sub>6</sub>-Dienbausteinen hatte bereits KATSUMURA bei seiner Peridinin-Synthese beschrrieben.<sup>[27b]</sup> Auf die Synthese von Stannylbutenol **84** aus Tetrolester **87** wurde bereits in Schema 58, Seite 107 eingegangen. Die Ioddestannylierung zu **269** gelang in 95% Ausbeute (Lit.<sup>[27b]</sup>: 90%), ohne daß Isomerisierung zu beobachten waren. Die Oxidation mit Braunstein und die sich anschließende HWE-Reaktion mit Triethylphosphonoacetat ergaben den Ioddienethylester **257** in 43% Ausbeute über beide Stufen als 96.2:3.8 4*E*:4*Z*-Isomerengemisch. Bei KATSUMURA *et al.* hatte die Ausbeute für den analogen Methylester 70% betragen.<sup>[27b]</sup>



So waren nun in wenigen Schritten aus den auch in größeren Mengen gut zugänglichen Edukten (Butinol im 40-50-g-Maßstab und Tetrolester im 15-g-Maßstab) verschiedene C<sub>6</sub>-Bausteine **254**, **255**, **256**, **257** und **253** (Schema 66) für die Synthese eines Vorläufers für die linke Pyrrhoxanthin-Seite zugänglich gemacht worden.

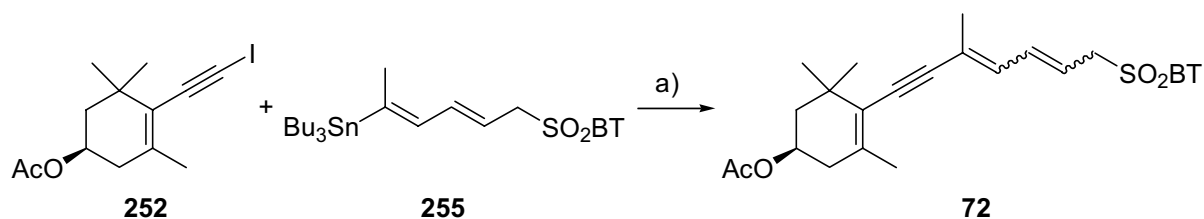
### 7.3 Versuche zur Synthese von C<sub>17</sub>-Pyrrhoxanthin-Bausteinen

Für eine konvergente Synthese eines C<sub>17</sub>-Bausteins, der die linke Molekülhälfte von Pyrrhoxanthin (**3**) darstellen sollte, wurden verschiedene C–C-Verknüpfungsvarianten erprobt:

- STILLE-Kupplung: Iodalkin **252** und bifunktionelles Stannylsulfon **255** (Kap. 7.3.1)
- SONOGASHIRA-Kupplung: Alkine **251**, **250** und **249** mit Vinyljodiden **256** und **257** (Kap. 7.3.2)
- (vinyloge) TROST-Enin-Synthese: Alkine **249**, **250** mit internen Alkinestern **87** oder **253** (Kap. 7.3.3)

#### 7.3.1 C–C-Verknüpfung mittels STILLE-Kupplung

Zuerst wurde versucht, Iodalkin **252** und Dienylstannan **255** miteinander zu verbinden. Für die Kupplung von Iodalkinen an trisubstituierte Olefine wie **255** gibt es wenig Literaturpräzedenz.<sup>[179]</sup> Die hier genutzten Reaktionsbedingungen [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (10 mol-%), CuI (0.75 Äquiv.) in DMF, Raumtemp.] hatten jedoch HUANG *et al.* für die Kupplung von Iodalkinen an (*E*)- $\alpha$ -Phenylselenylvinylstannanen (Ausbeuten: 62-80%) verwendet und schienen für eine Kupplung erfolgversprechend.<sup>[179a]</sup> Bei der Kupplung von Iodalkin **252** und Stannan **255** wurde jedoch lediglich ein komplexes, zudem noch verunreinigtes Gemisch von Isomeren von **72** (Ausbeute: ~28%) erhalten



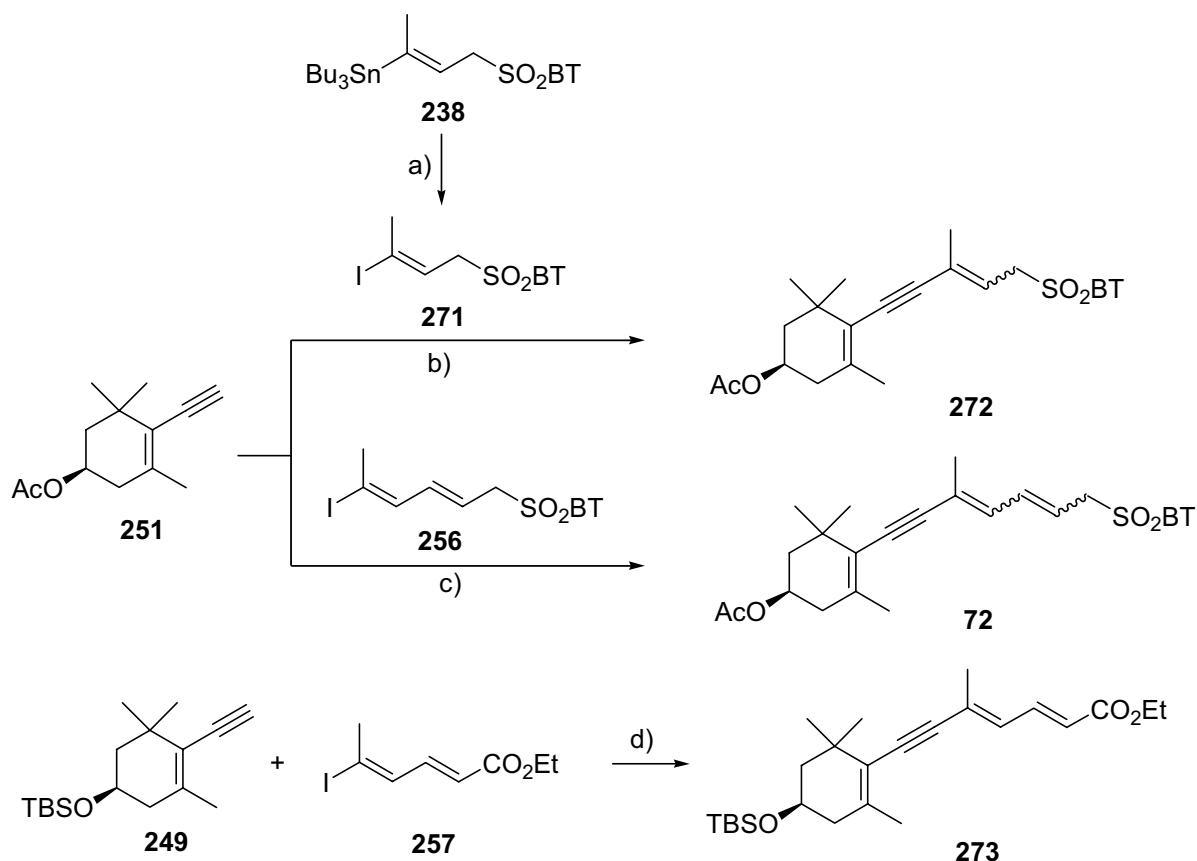
### Schema 67: STILLE-Kupplung zur Synthese der linken Pyrroloxanthin-Hälfte

a) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (10 mol-%), CuI (0.75 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 3 h; ~28% verunreinigtes Isomerengemisch.

### 7.3.2 C–C-Verknüpfung mittels SONOGASHIRA-Reaktion

Für die SONOGASHIRA-Kupplung von Alkin **251** wurde als Vorversuch zuerst Vinyljodid **271** eingesetzt (Schema 68). Dieses wurde aus Sulfon **238** (Synthese: Schema 59, Seite 109) durch Ioddestannylierung in quantitativer Ausbeute (Lit.<sup>[34]</sup>: 98%) hergestellt. Die Kupplung von Alkin **251** und Vinyljodid **271** ergab in 77% ein 1:1-*E:Z*-Isomerengemisch von **272**. Die beiden Isomere ließen sich nicht trennen. Das Auftreten von Isomeren bei dieser Reaktion hatte – mit allerdings einem besserem *E:Z*-Verhältnis von 2:1 – schon VAZ in ihrer Dissertation beschrieben, eine Ausbeute gab sie jedoch nicht an.<sup>[34]</sup> Die Kupplung von Alkin **251** mit dem um eine C=C-Doppelbindung verlängerten Iodolefin **256** unter den gleichen Reaktionsbedingungen ergab ein komplexes Isomerengemisch, aus welchem sich Flash-chromatographisch keine einheitliche Verbindung isolieren ließ. Somit waren die Kupplungsreaktionen mit Vinyljodid **256** und **271** fehlgeschlagen.

Eine Alternative stellte die SONOGASHIRA-Kupplung zwischen einem Alkin und dem Ester-substituierten Ioddienester **257** dar (Schema 68, untere Zeile). Das acetylierte Cyclohexenal-kin **251** war für diese Kupplung ungeeignet, da eine später notwendige Reduktion der Estergruppe auch die Acetylschutzgruppe betreffen würde. So wurde das Silyl-geschützte Sechsringalkin **249** als Kupplungspartner gewählt. Die SONOGASHIRA-Reaktion erbrachte die gewünschte Zielverbindung **273** in einer Ausbeute von 40%, allerdings war diese mit 11 Gew.-% des Ioddienesters **257** verunreinigt, die sich nicht durch Flash-Chromatographie abtrennen ließen. Doppelbindungs-isomere von **273** waren erfreulicherweise nicht entstanden. Weitere Versuche zur Synthese eines C<sub>17</sub>-Bausteins von Pyrroloxanthin (**3**) mittels Sonogashira-Reaktion wurden nicht unternommen.



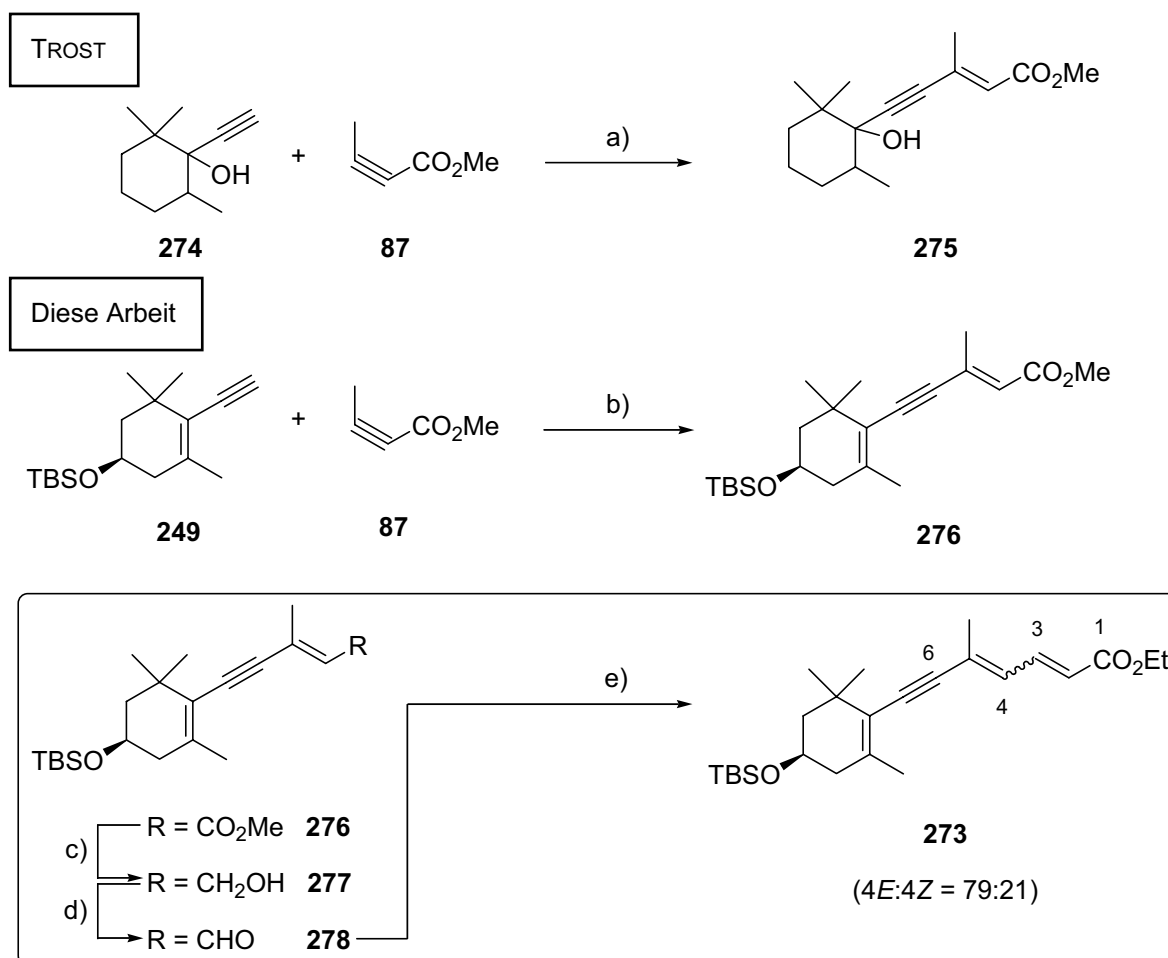
**Schema 68: SONOGASHIRA-Kupplung mit Ioddiensulfonen **271** und **256** sowie Ioddienester **257****

a)  $\text{I}_2$  (2 Äquiv.),  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (2 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 2 h; 100%, Lit.<sup>[34]</sup>: 98%.– b)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (5 mol-%),  $\text{CuI}$  (5 mol-%),  $\text{THF}/i\text{Pr}_2\text{NH}$  (1:1), Raumtemp., 4 h; 77%, E:Z = 1:1, Lit.<sup>[34]</sup>: keine Ausbeute angegeben, E:Z = 2:1.– c) Bedingungen siehe a); komplexes, verunreinigtes Isomerengemisch.– d)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (5 mol-%),  $\text{CuI}$  (0.1 Äquiv.),  $i\text{Pr}_2\text{NH}/\text{THF}$  1:1, Raumtemp., 90 min; 40%.

### 7.3.3 C–C-Verknüpfung mittels TROST-Enin-Synthese

TROST *et al.* stellten 1997 eine Methode vor, in der sie terminale Alkine an interne, Akzeptor-substituierte unter Palladium-Katalyse in hohen Ausbeuten stereo- und regioselektiv addierten und die entsprechenden Enine erhielten.<sup>[180]</sup> Als Palladium-Quelle verwendeten sie vornehmlich  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ . Als Liganden kamen unter anderem  $\text{P}(o\text{Tol})_3$  und TDMPP [Tris(2,6-dimethoxyphenyl)phosphin] zum Einsatz. Das Verhältnis Palladium:Ligand war stets 1:1. Auf diese Weise kuppelten TROST *et al.* beispielsweise das Cyclohexanol-substituierte Alkin **274** mit Tetrolester **87** zu Eninester **275** (Schema 69, erste Zeile). Mit derselben Methode sollte

nun zuerst Cyclohexenalkin **249** an Tetrolester **87** addiert werden (Schema 69, zweite Zeile) und **276** anschließend weiter zu Dieninester **273** umgesetzt werden (Schema 69, Kasten).



### Schema 69: Beispiele für TROST-Enin-Synthesen und Folgereaktionen zu **273**

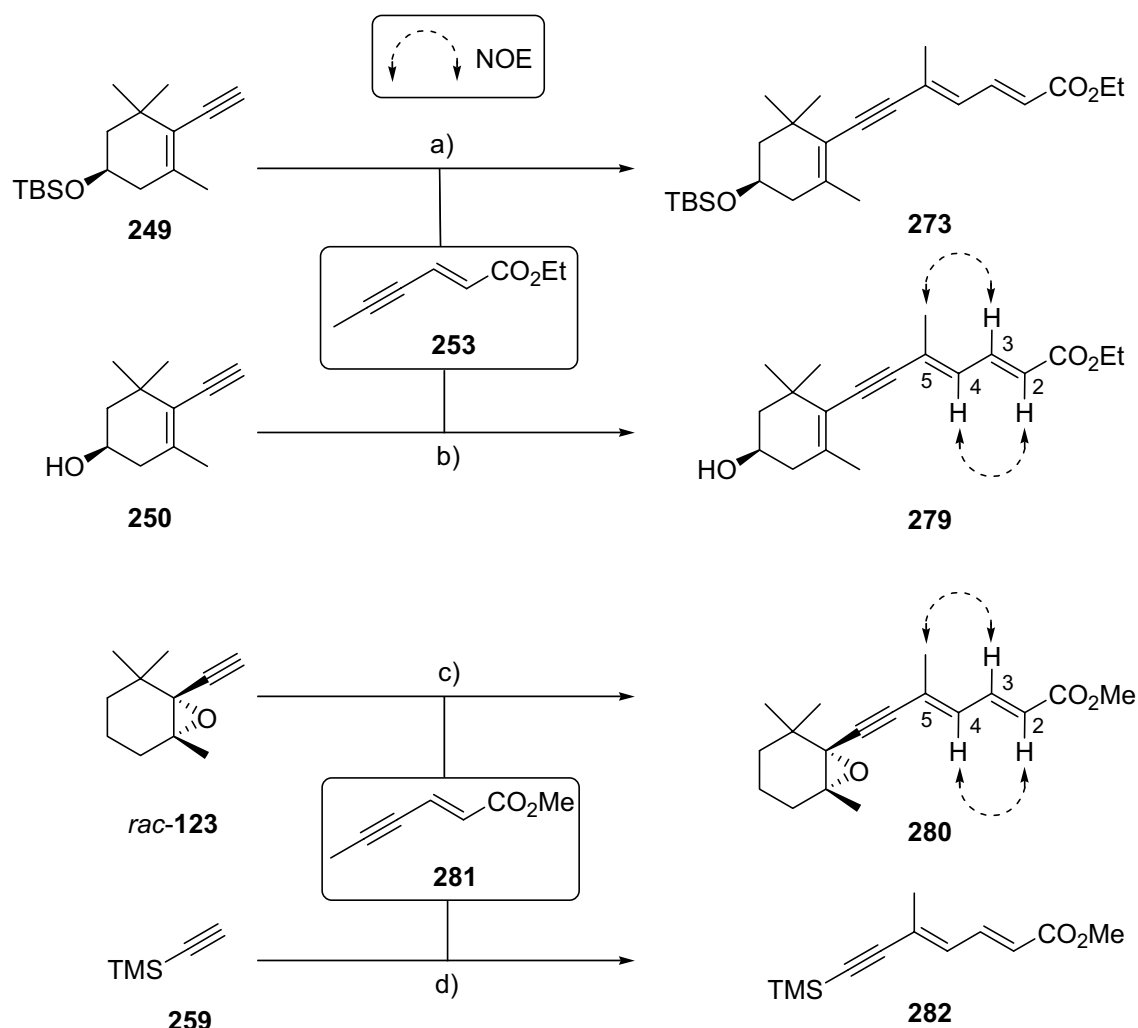
a) Tetrolester **87** (1.2 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (3 mol-%), Tris(2,6-dimethoxyphenyl)phosphin (TDMPP) (3 mol-%), THF, Raumtemp., 18 h; 88%. – b) Tetrolester **87** (1.2 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol-%), P(oTol)<sub>3</sub> (5 mol-%), THF, Raumtemp., 24 h; 99%. – c) DIBAL (2.5 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, –78°C, 2 h; 96%. – d) MnO<sub>2</sub> (50 Äquiv.), Et<sub>2</sub>O, Raumtemp., 5 h. – e) Triethylphosphonoacetat (1.3 Äquiv.), NaH (1.2 Äquiv.), THF, 0°C, 10 min; Zugabe von Aldehyd **278**, THF, –78°C, 30 min; → 0°C, 1 h; 66%, über zwei Stufen, 4E:4Z = 79:21.

Die TROSTsche Enin-Synthese von **276** gelang unter Verwendung des Katalysatorsystems Pd(OAc)<sub>2</sub>/P(oTol)<sub>3</sub> in 99% Ausbeute, ohne daß Isomerisierung auftrat. Die folgende DIBAL-Reduktion des Esters **276** ergab den Allylalkohol **277** in einer Ausbeute von 96%. Isomere waren hier ebenfalls nicht zu beobachten. Allerdings scheint diese Verbindung flüchtig zu sein, so daß beim Entfernen des Lösungsmittels Vorsicht geboten ist. Mit Braunstein konnte

der Allylalkohol **277** dann zu Aldehyd **278** oxidiert werden, wobei dieser aufgrund seiner Instabilität als Rohprodukt weiter umgesetzt wurde. Die folgende HWE-Reaktion mit Triethylphosphonoacetat führte in guter Ausbeute (66% über zwei Stufen) zu Dieninester **273**. Bedauerlicherweise fiel **273** als Isomerenmisch an. Anhand 300 MHz-<sup>1</sup>H-NMR konnte das Isomerenverhältnis auf (4*E*)-**273**:(4*Z*)-**273** = 79:21 bestimmt werden.<sup>9</sup> So war **273** durch diese Reaktionssequenz nicht isomerenrein zugänglich.

Da es sich auch bei meinem C<sub>6</sub>-Baustein, dem Eninester **253** (Schema 66, Seite 119), um ein aktiviertes Alkin handelt, versuchte ich damit in Analogie zur TROST-Reaktion von Tetrol-ester **87** die "vinylogen TROST-Reaktionen" von Schema 70. So gelang die C–C-Verknüpfung von Alkin **249** und Inenester **253** zu **273** in 70%. Dabei war es wichtig, das terminale Alkin **249** in einem geringfügigen Überschuß (1.1 Äquiv.) einzusetzen, da sich Reste des Eninesters **253** aufgrund eines ähnlichen R<sub>F</sub>-Werts nicht chromatographisch vom Produkt trennen ließen. Hervorzuheben ist bei diesem Versuch vor allem, daß Eninester **253** *isomerenrein* erhalten wurde und nicht wie im Kasten von Schema 69 gezeigt als Gemisch der 4*E*:4*Z*-Isomere. Des weiteren setzte ich Cyclohexeninol **250** mit Eninester **253** um. Die "vinyloge TROST-C–C-Verknüpfung" zu **279** gelang in diesem Fall sogar mit 95% Ausbeute. Der Grund für die im Vergleich zur Synthese von **274** (70%) deutlich höhere Ausbeute mag die Verwendung eines Überschusses an Inenester **253** (1.3 Äquivalente) sein. Bei der TROST-Reaktion zu **273** war dagegen das terminale Alkin **249** im Überschuß (1.1 Äquiv.) eingesetzt worden. Im Gegensatz zu **273** ließ sich **279** im vorliegenden Fall von den Resten dieses Reagenzien-Überschusses ohne Probleme abtrennen. Die *E*-Konfiguration der C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup>-Doppelbindung von **279** wurde durch die Ergebnisse des ROESY-Experiments bewiesen. Hier sind folgende NOE-Signale zu erkennen: 5.88 (2-H) ↔ 6.43 (4-H); 6.43 (4-H) ↔ 5.88 (2-H); 7.56 (3-H) ↔ 2.08 (5-Me). Die durch gated-decoupled-<sup>13</sup>C-NMR-Experiment ermittelte Kopplungskonstante von <sup>3</sup>J<sub>5-CH<sub>3</sub>,4-H</sub> = 7.4 ist dagegen kein Beweis für die *E*-Konfiguration, da derartige vicinale J<sub>CH</sub> für *cis*-konfigurierte Olefine etwa 7.5 Hz und für *trans*-konfigurierte 12.6 Hz betragen.<sup>[181]</sup>

<sup>9</sup> Die Isomere wurden anhand der nachstehenden Signale identifiziert: (4*E*)-**273**: δ = 5.88 (d, J<sub>2,4</sub> = 15.0, 2-H), 6.42 (ddq, J<sub>4,3</sub> = 12.0, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>4,5-Me</sub> = 1.2, 4-H), 7.56 (dd, J<sub>3,2</sub> = 15.2, J<sub>3,4</sub> = 12.0, 3-H). – (4*Z*)-**273**: δ = 5.85 (ddd, J<sub>2,3</sub> = 15.4, <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = <sup>6</sup>J<sub>2,5-Me</sub> = 0.8, 2-H), 6.29 (ddq, J<sub>4,3</sub> = 11.5, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>4,5-Me</sub> = 1.1, 4-H), 7.80 (ddd, J<sub>3,2</sub> = 15.3, J<sub>3,4</sub> = 11.4, <sup>5</sup>J<sub>3,5-Me</sub> = 0.4, 3-H).



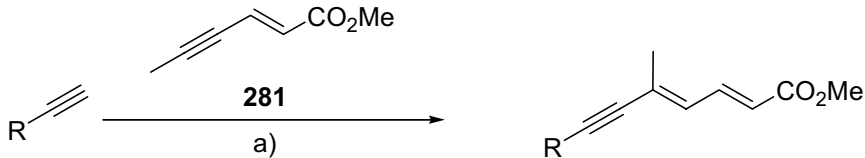
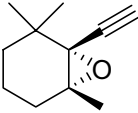
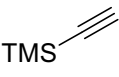
### Schema 70: "Vinyloge TROST-Enin-Reaktionen" dieser Arbeit

a)  $\text{Alkin } 249$  (1.1 Äquiv.),  $\text{Inenester } 253$  (1.0 Äquiv.),  $\text{Pd(OAc)}_2$  (3 mol-%),  $\text{P(oTol)}_3$  (3 mol-%), THF, Raumtemp., 20 h; 70%. – b)  $\text{Alkin } 250$  (1.0 Äquiv.),  $\text{Inenester } 253$  (1.3 Äquiv.),  $\text{Pd(OAc)}_2$  (3 mol-%),  $\text{P(oTol)}_3$  (3 mol-%), THF, Raumtemp., 17 h; 95%. – c)  $\text{Alkin } \text{rac-123}$  (1.0 Äquiv.),  $\text{Inenester } 281$  (1.5 Äquiv.),  $\text{NaOAc}$  (1.5 Äquiv.),  $\text{Pd(OAc)}_2$  (5 mol-%),  $\text{P(oTol)}_3$  (5 mol-%), THF, Raumtemp., 24 h; 50%. – d)  $\text{Alkin } 259$  (1.0 Äquiv.),  $\text{Inenester } 281$  (1.5 Äquiv.),  $\text{Pd(OAc)}_2$  (5 mol-%),  $\text{P(Cy)}_3$  (5 mol-%), THF, Raumtemp., 24 h; 47% als nicht-trennbares Gemisch mit 22 Gew.-%  $281$ .

Durch den Erfolg der ersten beiden "vinylogenen TROST-Reaktionen" stellte sich natürlich die Frage, ob sich diese bisher nicht bekannte Variante der TROST-Eninsynthese auch auf andere Substrate anwenden läßt. Neben den Alkinen **249** und **250** (Schema 60) wurden daher noch zwei weitere Alkine, nämlich Epoxycyclohexan **rac-123** (Einträge 1-5) und TMS-Acetylen (**259**) (Einträge 6-8) untersucht (Schema 60, untere Hälfte). Für diese Kupplungsversuche

wurde der zu Hexeninethylester **253** analoge Hexeninmethylester **281** verwendet, der ebenfalls nach der Vorschrift von nach der Vorschrift von TAYLOR *et al.* hergestellt und in 54% Ausbeute als ein trennbares Gemisch 2E:2Z = 89:11 erhalten wurde.

Tab. 26: "vinyloge TROST-Eninsynthese" von **281** mit *rac*-**123** und **259**

			
Nr.	Alkin	Ligand (mol-%); Zusätze	Dieninester Ausbeute/Ergebnis
1	 <i>rac</i> - <b>123</b>	P( <i>o</i> Tol) <sub>3</sub> (5 mol-)	<b>280</b> : 36%
2		P( <i>o</i> Tol) <sub>3</sub> (10 mol-%)	Kein Produkt im Roh-NMR
3		TDMPP* (5 mol-%)	Nur Spuren von Produkt erkennbar,
4		P(Cy) <sub>3</sub> (5 mol-%)	Kein Produkt im Roh-NMR
5		P( <i>o</i> Tol) <sub>3</sub> (5 mol-%), NaOAc (1.5 Äquiv.)	<b>280</b> : 50%
6	 <b>259</b>	P( <i>o</i> Tol) <sub>3</sub> (5 mol-%)	<b>282</b> : 8% <sup>**,***,****</sup>
7		P(2-Fur) <sub>3</sub> (5 mol-%)	Kein Produkt im Roh-NMR
8		P(Cy) <sub>3</sub> (5 mol-%)	<b>282</b> : 47% <sup>***</sup>

\* TDMPP: [Tris(2,6-dimethoxy)phenyl]phoshin. – \*\* Die Ausbeuten wurden aus einem nicht trennbaren Gemisch bestehend aus Dieninester **282** und Inenester **281** ermittelt. – \*\*\* Das Homokupplungsprodukt von **259** wurde in 9% Ausbeute isoliert. – \*\*\*\* <sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.20 (s, SiMe<sub>3</sub>), 2.02 (d, <sup>4</sup>J<sub>5-Me,4</sub> = 1.3, 5-CH<sub>3</sub>), 3.75 (s, OMe), 5.91 (d, J<sub>2,3</sub> = 15.2, 2-H), 6.50 (nur tw. aufgelöstes ddq, J<sub>4,3</sub> = 11.9, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = <sup>4</sup>J<sub>4,5-Me</sub> = 1.1, 4-H), 7.53 (dd, J<sub>3,2</sub> = 15.2, J<sub>3,4</sub> = 11.9, 3-H).

Unter den Kupplungsbedingungen, die bei der Synthese der Dieninester **253** und **250** erfolgreich gewesen waren (Schema 70), zeigte Epoxyalkin **123** nur geringe Reaktivität, so daß das Kupplungsprodukt **280** nur in 36% Ausbeute (Tab. 26, Eintrag 1) isoliert werden konnte. Verdoppelte ich die Ligandenmenge (10 mol-%) (Tab. 26, Eintrag 2) entstand überhaupt kein Kupplungsprodukt mehr, was wohl dadurch begründet ist, daß der aktive Komplex aus Palladium und Ligand im Verhältnis von 1:1 besteht. Bei Verwendung des Phosphinliganden TDMPP {[Tris(2,6-dimethoxy)phenyl]phoshin}, wie ihn TROST *et al.* ebenfalls für ihre nicht vinyloge Eninsynthese verwandt hatten,<sup>[180]</sup> konnten im <sup>1</sup>H-NMR lediglich Spuren von **280**

identifiziert werden (Tab. 26, Eintrag 3). Auch hier dominierte erneut der kaum umgesetzte und zudem chromatographisch schwer vom Produkt zu trennende Enester **281**. Ebenso war  $P(\text{Cy})_3$  für die Reaktion von Epoxyalkin **123** ungeeignet (Tab. 26, Eintrag 4). Das beste Ergebnis wurde mit dem Katalysatorsystem  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/P(o\text{Tol})_3$  (je 5 mol-%) und dem Zusatz von 1.5 Äquivalenten  $\text{NaOAc}$  mit einer Ausbeute von 50% erzielt (Tab. 26, Eintrag 5). Daß auch diese "vinyloge TROST-C-C-Verknüpfung" unter *E*-selektiver Bildung der  $\text{C}^4=\text{C}^5$ -Doppelbindung stattfindet, beweisen die in Schema 70, Seite 126 dargestellten NOE-Signale. Das 3-H zeigt im NOE-Spektrum Wechselwirkung mit der 5-Methylgruppe. Daraus folgt die *E*-Konfiguration der  $\text{C}^4=\text{C}^5$ -Doppelbindung, da es bei der gegensätzlichen *Z*-Orientierung einen solchen NOE nicht gäbe. Darüber hinaus besitzt das 2-H ein NOE-Signal mit dem 4-H, daher ist die  $\text{C}^2=\text{C}^3$ -Doppelbindung *trans*-konfiguriert,

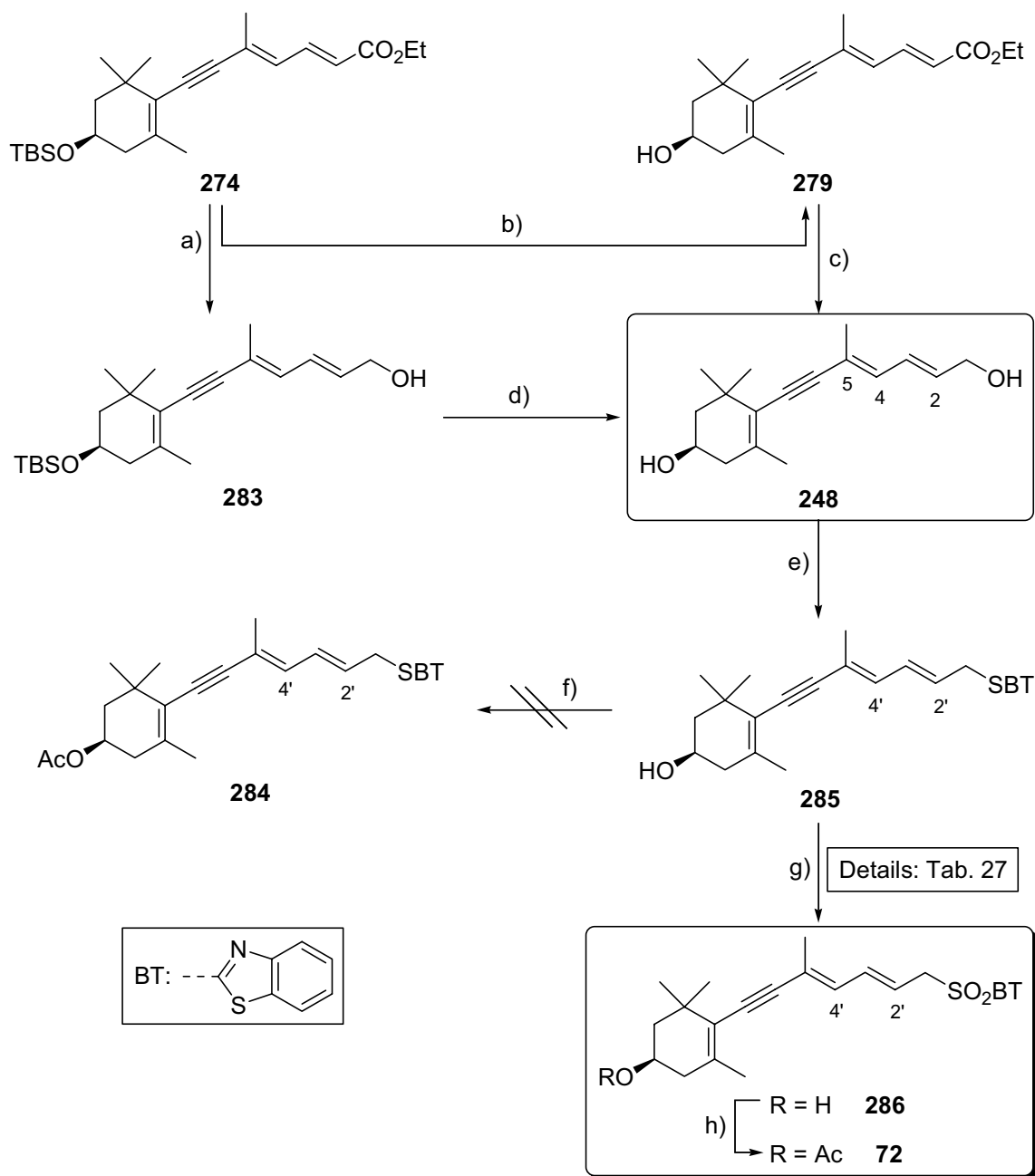
TMS-Acetylen (**259**) als terminales Donor-Alkin besaß unter den Reaktionsbedingungen von Schema 70, Seite 126, Schritt a)/b) ebenfalls nur eine geringe Neigung, zu **282** zu reagieren (Tab. 26, Eintrag 6). Die Ausbeute betrug nur 8%. Auch hier konnten das C-C-Verknüpfungsprodukt **282** und der Enester **281** chromatographisch nicht voneinander getrennt werden, so daß das Produkt **282** im Gemisch mit 82 Gew.-% Enester **281** isoliert wurde. Neben der Heterokupplung fand in diesem Fall in 9% Ausbeute die Homokupplung zweier Moleküle TMS-Acetylen (**259**) zu (*E*)-1,4-Bis(trimethylsilyl)-1-buten-3-in<sup>10</sup> statt.<sup>[182]</sup> Bei der Variation der Liganden führte  $P(2\text{-Fur})_3$  zu keinem Umsatz (Tab. 26, Eintrag 7), unter Verwendung von  $P(\text{Cy})_3$  wurde mit 47% Ausbeute an **282** das beste Ergebnis erzielt (Tab. 26, Eintrag 8). **282** wurde allerdings auch bei dieser Reaktion nur im Gemisch mit 22 Gew.-% Enester **281** erhalten. Das letzte Ergebnis ist umso erstaunlicher, da dieselben Reaktionsbedingungen bei Epoxyalkin **123** (Tab. 26, Eintrag 4) zu keinerlei Umsatz geführt hatten.

Die hier dokumentierten Ergebnisse könnten bedeuten, daß sterisch anspruchsvolle Alkine (hier vor allem die Cyclohexen-Acetylene) für diese Reaktion am besten geeignet sind, da bei ihnen die Homokupplung gar nicht beobachtet wurde. Des weiteren läßt sich spekulieren, daß konjugierte terminale Donor-Alkine (z. B. **249** und **250**) eine höhere Reaktivität aufweisen als nicht konjugierte (z.B. **123**). Weitergehende Aussagen werden sich jedoch erst nach Studien mit einer größeren Substratpalette treffen lassen.

---

<sup>10</sup> (*E*)-1,4-Bis(trimethylsilyl)-1-buten-3-in: <sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 0.08$  (s, 1-SiMe<sub>3</sub>), 0.19 (s, 4-SiMe<sub>3</sub>), 5.97 (d,  $J_{2,1} = 19.3$ , 2-H), 6.52 (d,  $J_{1,2} = 19.3$ , 1-H).





### Schema 71: Synthese von JULIA-Olefinierungsbausteinen 286 und 72

- a) DIBAL (2.2 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 5 h; 82%. – b)  $n\text{BuN}_4\text{F}$  (3 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ , 2.5 h; 84%, 4E:4Z = 87:13. – c) DIBAL (3.5 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 2 h; 80%. – d)  $n\text{BuN}_4\text{F}$  (3 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ , 4.5 h; 46%, 4E:4Z = 93:7. – e)  $\text{PPh}_3$  (1.2 Äquiv.), DEAD (1.2 Äquiv.), BTSH (1.2 Äquiv.), THF,  $-10^\circ\text{C}$ , 60 min; 93%. – f)  $\text{Ac}_2\text{O}$  (3 Äquiv.), DMAP, (0.1 Äquiv.), Pyridin,  $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{Raumtemp.}$ , 10 min; Zersetzung. – g)  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (0.3 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{O}_2$  (50 Äquiv.); Zugabe von 285, EtOH,  $-10^\circ\text{C} \rightarrow \text{Raumtemp.}$ , 30 min; 75%, 4'E:4'Z = 91:9. – h)  $\text{Ac}_2\text{O}$  (3 Äquiv.), DMAP (kat.), Pyridin,  $0^\circ\text{C}$ , 30 min; 42%, ausgehend von einem 4'E:4'Z = 72:28- Isomerengemisch 286 wurde ein untrennbares 4'E:4'Z = 68:32 -Gemisch 72 erhalten.

Ausgehend von den Ester-haltigen C<sub>17</sub>-Bausteinen **273** und **279** sollte nun die Synthese des linken Pyrroloxanthin-Bausteins **72** vervollständigt werden (Schema 71). Die mit *n*BuN<sub>4</sub>F unternommene Entschützung der Ring-Hydroxyfunktion von **273** führte in 84% zum Alkohol **279**. Allerdings war es unter den Reaktionsbedingungen der Entschützung vermutlich durch das basische *n*BuN<sub>4</sub>F zu merklicher Isomerisierung der C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup>-Doppelbindung gekommen, so daß **279** auf diesem Weg nur als 87:13-Gemisch (4*E*:4*Z*) isoliert werden konnte. Alternativ bestand natürlich die Möglichkeit, erst den Ester zum Alkohol zu reduzieren und – hoffend, daß diese Substanz weniger isomerisierungsanfällig sei – dann die Hydroxyfunktion zu entschützen. Mit DIBAL wurde die Ester-Gruppe von **273** isomerenfrei in 82% zum Alkohol **283** reduziert. Bei der nachfolgenden Desilylierung gelang es jedoch nur, **248** in 46% als (4*E*)-**248**:(4*Z*)-**248** = 93:7 zu isolieren. Die Quantifizierung des (4*Z*)-Isomers von **248** wurde anhand des 4-H [ $\delta$  = 6.20 (d,  $J_{4,3}$  = 9.8)] und des 3-H [ $\delta$  = 6.74 (dd,  $J_{3,2}$  = 15.2,  $J_{3,4}$  = 10.6)] durchgeführt. Zum Vergleich seien die entsprechenden <sup>1</sup>H-NMR-Signale des (4*E*)-Isomers aufgeführt:  $\delta$  = 6.35 (dq,  $J_{4,2}$  = 11.1,  $^4J_{4,5-\text{Me}}$  = 0.4, 4-H), 6.52 (ddt,  $J_{3,2}$  = 15.0,  $J_{3,4}$  = 11.4,  $^4J_{3,1}$  = 1.6, 3-H). Da dem Dünnschicht-Chromatogramm zufolge die Entschützensreaktion vollständig war, mag die Wasserlöslichkeit des Diols für diese schlechte Ausbeute ursächlich sein.

Eine Alternative des soeben beschriebenen Weges war natürlich das TROST-Kupplungsprodukt **279**, welches bereits über eine freie Hydroxyfunktion am Sechsring verfügt. Die Reduktion der Ester-Funktion von **279** wurde erneut mit DIBAL durchgeführt. Die Ausbeute an **248** belief sich auf 80%. Auch hier hatte man – wie schon zuvor – mit Problemen bei der Produktisolierung zu kämpfen. So ließ sich **248** nur mühsam aus der wäßrigen Phase extrahieren. Durch die Verwendung von **279** wurde die – vermutlich TBAF-induzierte – Doppelbindungsisomerisierung im Zuge der Desilylierung umgangen und **248** isomerenrein erhalten.

Die in Schema 71 vorgestellte Synthese von Diol **248** besitzt mehrere Vorteile. Die Ausgangssubstanzen (**250** und **253**) für die TROST-Reaktion sind in größeren Mengen gut verfügbar. So ist es möglich, Alkin **250** in 4 Stufen und 79% Ausbeute aus Aktinol (**56**) zu gewinnen (Schema 62, Seite 115). Des weiteren kann Inenester **253** einstufig in 73% aus Butinol (**115**) gewonnen werden (Schema 66, Seite 119). Mittels TROST-Reaktion kann dann – und der Wert dieser Tatsache zeigt sich beim Vergleich mit der SONOGASHIRA-Reaktion (Schema 68, Seite 123) und der HWE-Reaktion zu **274** (Schema 69, Seite 124) – der Dienester **279** ohne Isomere in sehr guter Ausbeute (95%) isoliert werden.

Ausgehend von Diol **279** sollte die Synthese eines C<sub>17</sub>-Bausteins fortgesetzt werden, der für eine JULIA-Olefinierung zur Verbindung beider Pyrrhoxanthin-Molekülhälften geeignet war. Hierzu war es nötig, Diol **248** in das entsprechende Sulfon **72** zu überführen.

Wie KATSUMURA und OLPP bei ihren Peridin-Synthesen sollte hierfür das Benzo-1,3-thiazol-Sulfon verwendet werden.<sup>[27b,27c]</sup> Somit war zuerst die Umsetzung von Diol **248** mit Benzo-1,3-thiazol-2-thiol unter MITSUNOBU-Bedingungen (DEAD, PPh<sub>3</sub>) nötig, um Thioether **285** zu erhalten. Um Isomerisierungen vor allem der isomerisierungsanfälligen dreifachsubstituierten C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup>-Doppelbindung zu vermeiden, erfolgte die Reaktion unter Lichtausschluß und Zugabe von BHT als Radikalfänger. Trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen kam es bei einer Reaktionstemperatur von 0°C zur Isomerisierung. Thioether **285** wurde in 83% als Isomerenmisch (4'*E*)-**285**:(4'*Z*)-**285** = 83:17 isoliert. Das vermutete 4'*Z*-Isomer wurde anhand der nachstehenden <sup>1</sup>H-NMR-Signale (300 MHz) quantifiziert: δ = 3.90 (d, *J*<sub>1',2'</sub> = 7.2, 1'-H<sub>2</sub>), 7.03 (ddd, *J*<sub>5,4</sub> = *J*<sub>5,6</sub> = 7.8, <sup>4</sup>*J*<sub>5,7</sub> = 0.9, 5-H), 7.84 (d, *J*<sub>4,5</sub> = 8.2, 4-H). Die Isomerisierung des Thioethers konnte unter ansonsten identischen Reaktionsbedingungen durch ein Absenken der Reaktionstemperatur auf -10°C wirksam unterbunden werden. Zudem stellte sich heraus, daß Thioether **285** äußerst säurelabil war und sich schon beim Kontakt mit CDCl<sub>3</sub> aufgrund der darin enthaltenen Säurespuren binnen 30 Minuten zersetzte. Daher wurden NMR-Spektren in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> aufgenommen. Nach dem Ende der Reaktion verzichtete man auf eine wäßrige Aufarbeitung, entfernte das Lösungsmittel vorsichtig bei 0°C und unterzog das so erhaltene Rohprodukt sofort der Flash-chromatographischen Reinigung. Unter Beachtung dieser "substanzspezifischen Eigenheiten" gelang es schließlich, Thioether **285** in sehr guter Ausbeute von 93% isomerenrein zu isolieren. In Substanz und unter Argon-Atmosphäre war **285** mehrere Wochen bei -30°C lagerbar.

Zur Acetylierung der Hydroxyfunktion wurde Thioether **285** unter DMAP-Katalyse mit Ac<sub>2</sub>O in Pyridin umgesetzt. Diese Reaktionsbedingungen werden in der Literatur standardmäßig zum Schutz der Sechsring-Hydroxyfunktion genutzt.<sup>[183]</sup> Zudem waren sie auch in dieser Arbeit schon erfolgreich zur Synthese von **251** [Schema 62, Seite 115, Schritt g)] eingesetzt worden. Im Falle des Thioethers **285** war nach 10 Minuten bei 0°C im Dünnschichtchromatogramm kein Edukt mehr zu detektieren. Nach dem Waschen mit wäßriger CuSO<sub>4</sub>-Lösung und Extraktion mit Et<sub>2</sub>O, erhielt man jedoch nur noch ein komplexes Produktgemisch. So wurde die Acetylierung der Hydroxyfunktion von **285** auf der Stufe des Thioethers **285** verworfen und die Oxidation von **285** zum Sulfon **286** vorgezogen.

Tab. 27: Oxidation von Thioether **285** zu Sulfon **286**

Nr.	Molybdat [mol-%]	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [Äquiv.]	Reaktionsbed./ Reinigung	Ausbeute/ Isomere*
1	30	50	0°C, 30 min, Raumtemp., 40 min; Alox-Säule (N, 3% H <sub>2</sub> O), dann Kieselgelsäule	81% 4'E:4'Z = 72:28
2	10	20	0°C, 1 h, → Raumtemp., ges. NaCl-Lsg., Extraktion mit <i>t</i> BuOMe, Lösungsmittel entfernt, dann Kieselgelsäule	56% 2'E,4'E:2'E,4'Z:unbekanntes Isomer** = 64:23:13
3	30	50	-10°C → Raumtemp., 30 min; Alox-Säule (N, 3% H <sub>2</sub> O), dann Kieselgelsäule	75% 4'E:4'Z = 91:9
4	MCPBA (3 Äquiv.), NaHCO <sub>3</sub> (10 Äquiv.), Benzol, 2 h			Zersetzung

\* Das (4'Z)-Isomer wurde anhand nachstehender Signale im <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) identifiziert: δ = 5.50 (dt, *J*<sub>2',3'</sub> = 15.7, *J*<sub>2',1'</sub> = 7.8, 2'-H), 5.76 (d, *J*<sub>4',3'</sub> = 11.1, 4'-H).- \*\* Das unbekannte Isomer wurde anhand des folgenden Signals im <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) identifiziert: δ = 5.86 (d, *J*<sub>4',5'</sub> = 11.1, 4'-H).

Hierfür wurde zuerst die Methode der Molybdat-katalysierten Oxidation durch H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> verwendet (Tab. 27, Eintrag 1). Diese Methode hatte sich auch bei KATSUMURAS und OLPPs Peridin-Synthesen bewährt.<sup>[27b,27c,184]</sup> Auch SORG nutzte dieses Oxidationssystem bei seiner ausgedehnten Untersuchung der JULIA-Olefinierung stannylierter Olefine.<sup>[53]</sup> Mit 30 mol-% Ammoniummolybdat und 50 Äquivalenten H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durch 30 Minuten Umsetzung bei 0°C und 40 Minuten Reaktion bei Raumtemperatur wurde Sulfon **286** in 81% Ausbeute erhalten. Zur Aufarbeitung wurde der gesamte Reaktionsansatz durch eine kurze Säule aus Aluminiumoxid (Alox N, 3% H<sub>2</sub>O) filtriert, um überschüssige Peroxide zu zerstören. Danach wurde nach Entfernen des Lösungsmittels Flash-chromatographisch über Kieselgel gereinigt. Erhalten wurde ein chromatographisch nicht trennbares 4'E:4'Z-Isomerengemisch der Zusammensetzung

72:28. Um die Isomerisierungsgefahr zu unterdrücken, wurde im zweiten Versuch weniger  $\text{H}_2\text{O}_2$  (nur 20 Äquiv. statt 50 Äquiv.) und auch weniger  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$  (0.1 Äquiv. statt 0.3 Äquiv.) eingesetzt. Auch wurde die Aufarbeitung vereinfacht. Nach der Reaktion wusch ich lediglich mit gesättigter wäßriger NaCl-Lösung, extrahierte darauf mit *t*BuOMe und entfernte vorsichtig das Lösungsmittel. Das Rohprodukt reinigte ich schließlich mittels Flash-Chromatographie. Entgegen der Erwartung erhielt ich jedoch in geringerer Ausbeute (56%) wieder nur ein Isomerengemisch. Dieses hatte die Zusammensetzung 64:23 2'*E*,4'*E*:2'*E*,4'*Z* neben 13 rel-% eines weiteren Doppelbindungsisomers, dessen Struktur anhand der spärlichen Daten nicht aufgeklärt werden konnte. So wurde auf die Reagenzienzusammensetzung und die Aufarbeitungsmethodik von Eintrag 1 zurückgegriffen. Nun wurde die Reaktion jedoch bei  $-10^\circ\text{C}$  durchgeführt und danach langsam auf Raumtemperatur aufgetaut. Man konnte so Sulfon **286** in 75% Ausbeute nahezu isomerenrein gewinnen (Tab. 27, Eintrag 3). Als Alternative zur Oxidation mit dem Molybdat/ $\text{H}_2\text{O}_2$ -System bot sich auch noch die Verwendung von MCPBA als Oxidationsmittel an (Eintrag 4).<sup>[185]</sup> Dieser Versuch endete jedoch in der vollständigen Zersetzung des Eduktes. Grund hierfür könnte die gleichzeitige Epoxidierung der Doppelbindungen sein, wie BLAKEMORE *et al.* es im Rahmen ihrer Synthese von Herboxiden berichteten.<sup>[185a]</sup>

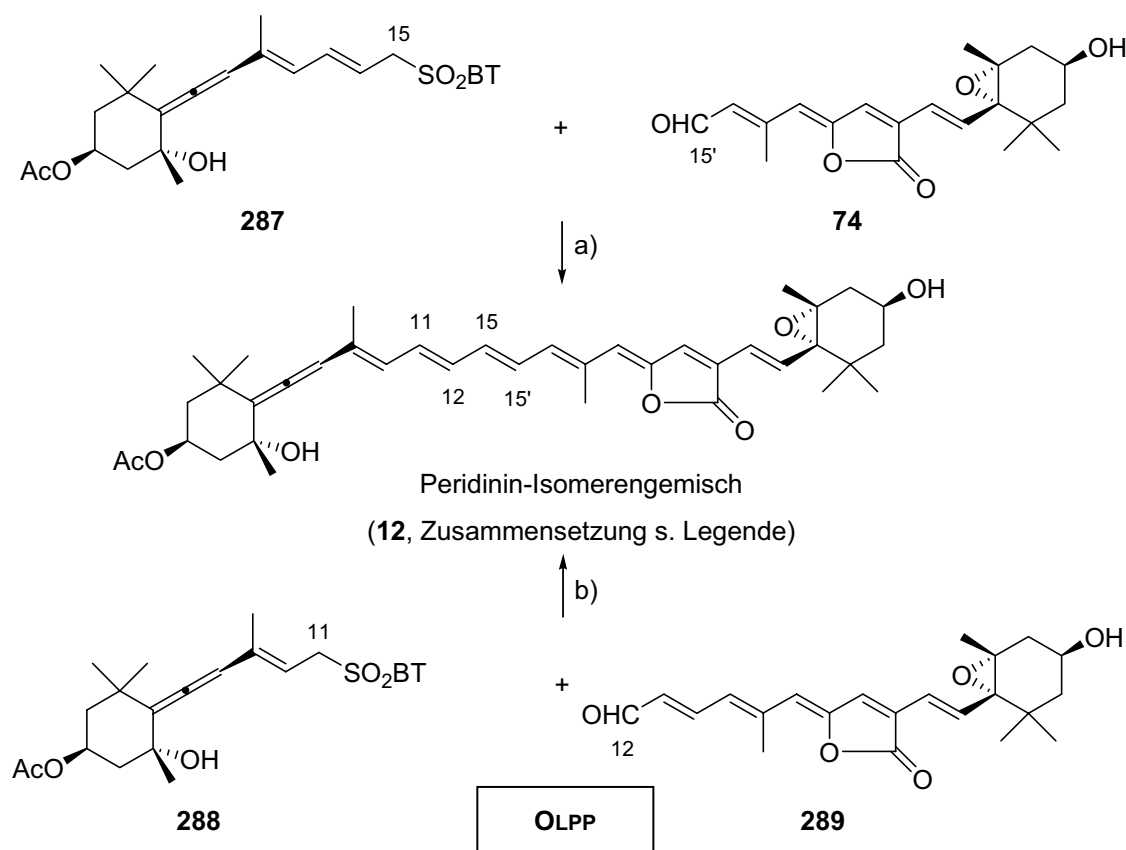
Für die Acetylierung des Sulfons **286** wurde wiederum  $\text{Ac}_2\text{O}$ /Pyridin verwendet. Diese Bedingungen hatten zwar bei der entsprechenden Acetylierung des Thioethers **285** noch zu einem komplexen Produktgemisch geführt, allerdings sollte das Sulfon **286** weniger empfindlich sein als **285**. So wurde ausgehend von einem 4'*E*:4'*Z* = 72:28- Isomerengemisch **286** in 42% ein Gemisch von (4'*E*)-**72**:(4'*Z*)-**72** = 68:32 isoliert. Neben der schlechten Ausbeute ist zu beobachten, daß bei diesem Versuch eine Isomerisierung – wenn überhaupt – nur in einem geringen Umfang stattfand [(4'*E*)-**285**:(4'*Z*)-**285** = 72:28  $\rightarrow$  (4'*E*)-**72**:(4'*Z*)-**72** = 68:32]. Ein Versuch zur Synthese von **72** ausgehend von isomerenreinerem **286** wurde aus Zeitgründen nicht mehr unternommen.

So kann man resümieren, daß ausgehend von Aktinol (**56**) die Darstellung des linken Pyrrhoxanthin-Bausteins in Gestalt von Sulfon **72** in 9 Stufen und 12% Ausbeute gelang. Dabei wurde eine neuartige Variante der TROST-Enin-Synthese ausgearbeitet und erfolgreich eingesetzt.

## 8. Versuche zur Synthese von Pyrroxanthin (3)

### 8.1 Modifizierte JULIA-Olefinierung zur Synthese von Pyrroxanthin (3)

Bezüglich meiner hoffentlich allerletzten Stufe der Pyrroxanthinsynthese, also der modifizierten JULIA-Olefinierung des Aldehyds **74** mit dem Anion des Sulfons **72** (Formeln siehe Schema 73, Seite 135), boten die abschließenden Olefinierungen der Peridin-Synthesen von KATSUMURA<sup>[27b]</sup> und OLPP<sup>[27c]</sup> Hinweise auf vorbildhafte Reaktionsbedingungen (Schema 72).

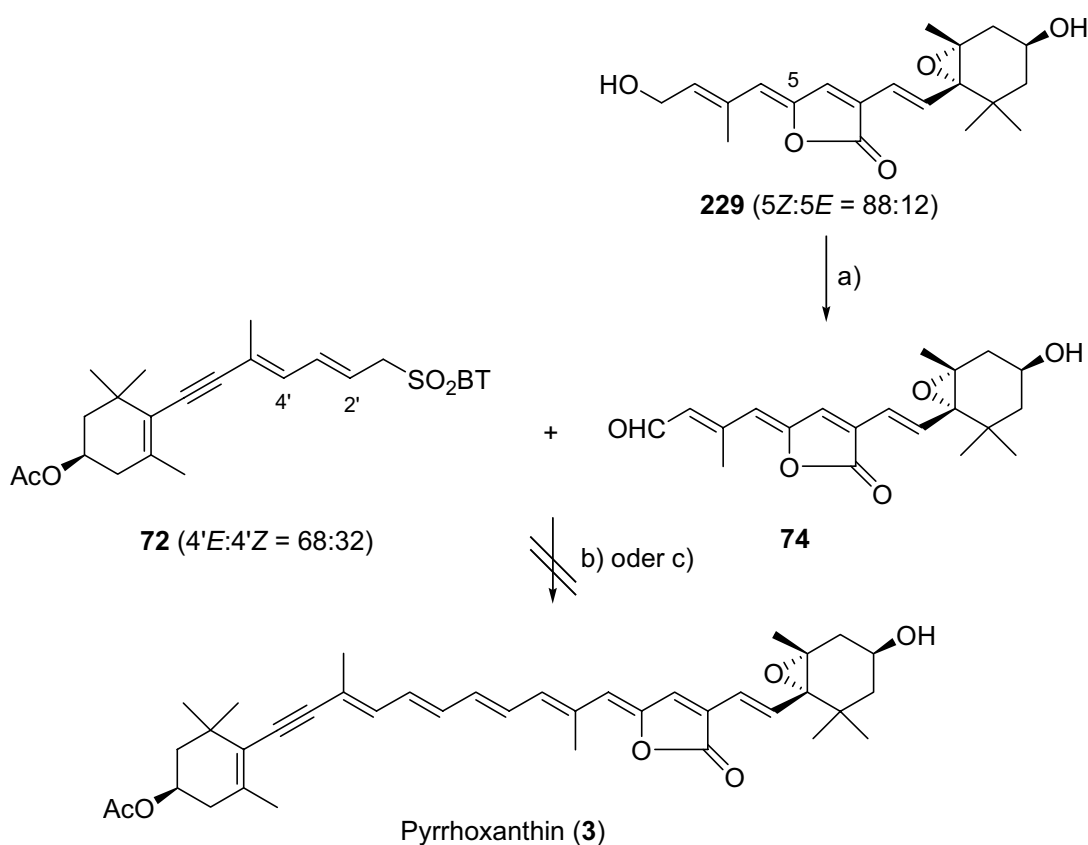


**Schema 72: JULIA-Olefinierungen zur Peridin-(statt Pyrroxanthin-)Synthese von KATSUMURA<sup>[27b]</sup> und OLPP<sup>[27c]</sup>**

a) NaHMDS (2 Äquiv.), THF,  $-78^{\circ}\text{C}$ , 5 min; 50%, 15E:15Z = 25:75. – b) KHMDS (5 Äquiv.), THF,  $-78^{\circ}\text{C}$ , 5 min; 61%, 11E:11Z = 13:87.

KATSUMURA hatte zu einer Lösung von Sulfon **287** und Aldehyd **282** in THF bei  $-78^{\circ}\text{C}$  zwei Äquivalente NaHMDS gegeben und konnte so in 50% Ausbeute ein Isomergemisch (15*E*:15*Z* = 25:75) des Naturstoffs Peridinin (**12**) erhalten. OLPP hatte bei seiner Verknüpfung von Sulfon **288** und Aldehyd **289** ganz ähnliche Bedingungen genutzt. Er benötigte für die Kupplung fünf Äquivalente KHMDS und erhielt in 61% Ausbeute ein Gemisch an Isomeren mit einer *E*:*Z*-Selektivität der gebildeten Doppelbindung 11*E*:11*Z* von 13:87. Sowohl bei KATSUMURA als auch bei OLPP war also die JULIA-Olefinierung vornehmlich *Z*-selektiv verlaufen. Beide konnten jedoch im nachhinein thermisch eine Isomerisierung zu all-*trans*-konfigurierten Naturstoff **12** erreichen.

Bei meinen Versuchen, Pyrroxanthin (**3**) zu synthetisieren, hielt ich mich an die experimentellen Vorgehensweisen von KATSUMURA und OLPP (Schema 72).

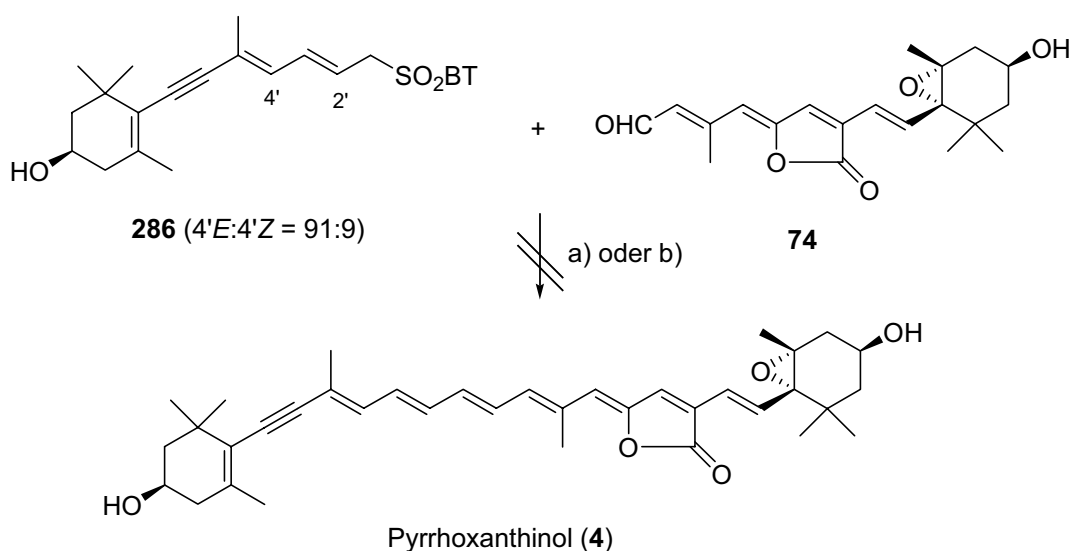


### Schema 73: Syntheseversuche von Pyrroxanthin (3)

a)  $\text{MnO}_2$  (50 Äquiv.),  $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$  (2.5:1), 10 min; als Rohprodukt im nächsten Schritt eingesetzt. – b) NaHMDS (4 Äquiv.), THF,  $-78^{\circ}\text{C}$ , 10 min; Zersetzung. – c) KHMDS (5 Äquiv.), THF,  $-78^{\circ}\text{C}$ , 30 min; Zersetzung.

Die Oxidation des Allylkohols **229** [vorliegend als Isomerengemisch: (*5Z*)-**229**:(*5E*)-**229** = 88:12] zum Aldehyd **74** erfolgte mittels  $\text{MnO}_2$  in  $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$  (2.5:1; Schema 73). Dem Dünnschichtchromatogramm zufolge handelte es sich dabei um eine glatte spot-to-spot-Reaktion, die außer der Filtration von Braunstein keiner weiteren Aufarbeitung bedurfte und nach 10 Minuten abgeschlossen war. Die nun folgende modifizierte JULIA-Reaktion wurde unter vollständigem Lichtausschluß im Rotlicht durchgeführt. Auch waren die verwendeten Lösungsmittel entgast und mit Radikalfänger (BHT) versehen. In Anlehnung an Katsumura wurden Sulfon **72** und Aldehyd **74** in THF bei  $-78^\circ\text{C}$  vorgelegt und mit NaHMDS versetzt. Nach fünf Minuten waren zwar keine die Edukte, doch ebensowenig das Produkt im DC zu erkennen. Die anschließende Flash-Chromatographie erbrachte keine einheitliche Verbindung. Auch bei der Verwendung von KHMDS (analog OLPP) wurde lediglich die Zersetzung der Edukte beobachtet.

Die Variante, zuerst das Sulfon zu metallieren und als zweites den Aldehyd zuzugeben (Barbier-Bedingungen), wurde ebenfalls untersucht.<sup>[50b]</sup> Dies geschah allerdings nicht mit dem acetyliertem Sulfon **72**, sondern mit Hydroxysulfon **286**, da dieses in größerer Menge vorhanden war. Sowohl die Verwendung von KHMDS (5 Äquiv.) als auch die von NaHMDS (4 Äquiv.) führten nur zur Zersetzung der Edukte (Schema 74).



#### Schema 74: Barbier-Bedingungen der JULIA-Olefinierung (versuchte Synthese von 4)

a) **286**, NaHMDS (4 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; Zugabe von Aldehyd **74**, 10 min; Zersetzung.– b) **286**, KHMDS (5 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; Zugabe von Aldehyd **74**, 30 min; Zersetzung.



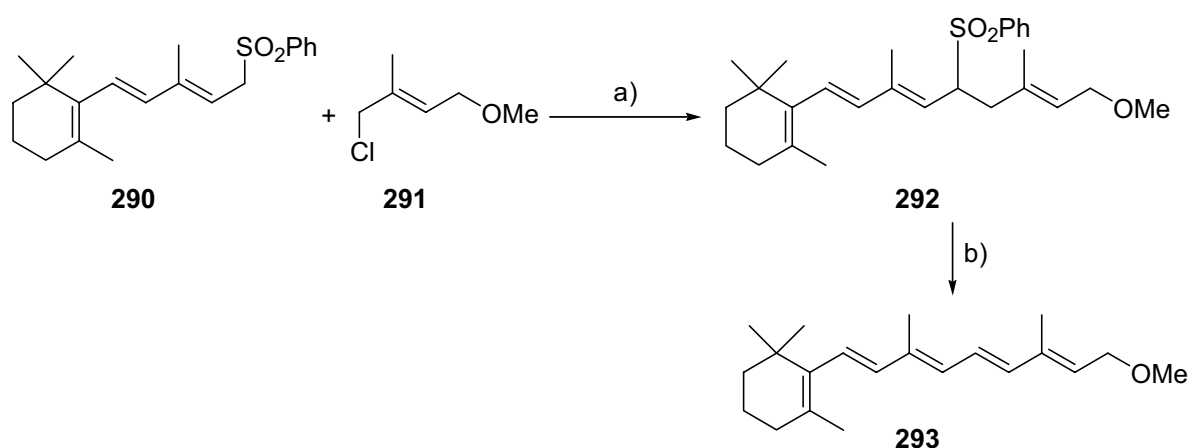
Die Barbier-Bedingungen konnten aufgrund fehlender Substanz nicht mehr mit dem acetylierten Sulfon **72** untersucht werden.

Über die Gründe für das Scheitern der JULIA-Verknüpfung der Pyrroloxanthin-Hälften lohnt sich bis zu ausführlicheren Untersuchungen wohl nicht zu spekulieren. Womöglich reagiert dieser Naturstoff im Gegensatz zu Peridinin (**9**) empfindlicher gegenüber dem basischen Milieu der modifizierten JULIA-Olefinierung.

Aus Zeitgründen war an dieser Stelle die Untersuchung weiterer JULIA-Bedingungen (Variation des Heteroaromaten, Variation der Schutzgruppe im Kupplungspartner, ...) leider nicht mehr möglich. Dennoch besteht die begründete Hoffnung, daß durch eine intensivere Untersuchung der JULIA-Reaktion auch für die Synthese von Pyrroloxanthin geeignete Bedingungen gefunden werden.

## 8.2 Ausblick: Alternativen zur JULIA-Olefinierung

Uns ist bewußt, daß es back-up-Strategien geben muß, falls unsere modifizierten JULIA-Olefinierung Richtung Pyrroloxanthin (**3**) entgültig scheitern würde. Eine Alternative, die sogar ein isolierbares Polyensulfon nutzen würde, wurde von KOO *et al.* 2004 zur Retinoidsynthese genutzt (Schema 75).



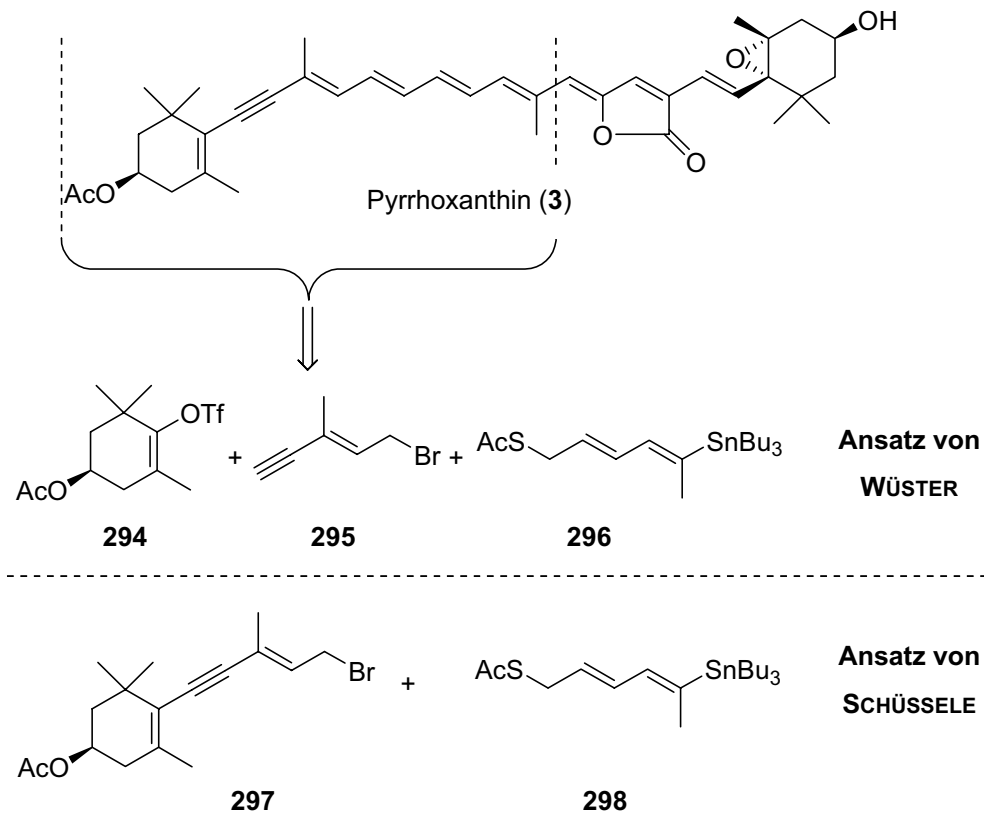
**Schema 75: Sulfon-Alkylierung/Sulfonat-Eliminierung zum Aufbau von Retinoiden**<sup>[186]</sup>

a) **290**, *t*BuOK, DMF,  $-20^{\circ}\text{C}$ ; Zugabe von **291**,  $-20^{\circ}\text{C}$ ; 98%. – b) NaOEt, EtOH, Rückfluß; 83%. – Über Reagenzmengen werden in der Publikation keine Angaben gemacht.

Es besteht eine gewisse Verwandtschaft mit der Sulfon-Methode ITOs (Schema 11, Seite 14).<sup>[186]</sup> KOO *et al.* setzten das Kalium-Derivat des Sulfons **290** mit Allylhalogeniden (z. B. **291**) um und erhielten in sehr guten Ausbeuten Sulfon **292**, welches im Basischen unter selektiver Bildung einer *E*-Doppelbindung eliminierte ( $\rightarrow$  **293**).

Eine andere Alternative bestünde in der Verwendung der WITTIG-Olefinierung. Hierfür müsste lediglich Allylalkohol **248** (= linke Pyrroloxanthin-Hälfte, Schema 71, Seite 129) in ein entsprechendes Phosphorylid umgewandelt werden. Die WITTIG-Strategie hatte DINGER im Rahmen seiner Synthese des Pyrroloxanthin-Modells **70** verwendet (Schema 13, Seite 18).<sup>[35]</sup> Auch ITO *et al.* nutzten diese Reaktion zur Synthese von Astaxanthin-Analoga weidlich.<sup>[187]</sup>

Selbstverständlich bieten sich auch grundsätzlich andere, als die bislang vorgestellten Strategien zur Synthese von Pyrroloxanthin an.



**Schema 76: Bausteine für eine Pyrroloxanthin-Synthese mit RAMBERG-BÄCKLUND-Reaktion**

Entsprechend der Synthese von 9*Z*-Pyrroloxanthin von VAZ (Schema 12, Seite 16) ist auch die Verwendung Übergangsmetall-vermittelter C–C-Verknüpfungen denkbar. WÜSTER und SCHÜSSELE nahmen in ihren Mitarbeiterpraktika im Arbeitskreis BRÜCKNER erste Arbeiten

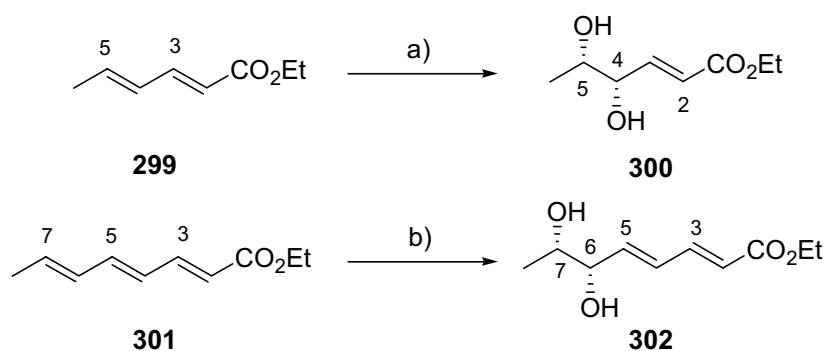
zur Synthese C–C-kupplungsfähiger Synthesebausteine vor. Bei der Synthese dieser Moleküle griffen sie vornehmlich auf die RAMBERG-BÄCKLUND-Reaktion<sup>[188]</sup> als Olefinierungsmethode zurück. In Schema 76 sind beide Mitarbeiterprojekte veranschaulicht. Sie sollten fortgesetzt und zur Vollendung gebracht werden.

## 9. Regioselektive Dihydroxylierung $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester

Wie in Kapitel 2.1 deutlich wurde, war die Lösung der Regioselektivitätsproblematik bei der Dihydroxylierung des Dieninesters **83** eine grundlegende Voraussetzung für die erfolgreiche Synthese des Butenolid-Bausteins **119** (bzw. **80**, Schema 16, Seite 21). Der Befund, daß in besagtem Fall die Dihydroxylierung von Trifluorethylestern **109** (Schema 20, Seite 34) im Gegensatz zu der des Methylesters **93** (Schema 18, Seite 26) regioselektiv abläuft, war Anlaß für eine umfangreichere Untersuchung dieses Effektes.

### 9.1 Literaturbekanntes über Dihydroxylierungen $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester

Die große Bedeutung der von SHARPLESS *et al.* entwickelten asymmetrischen Dihydroxylierung<sup>[94,189]</sup> zeigt sich zum einen an ihrer weiten Verbreitung in der Naturstoffsynthese<sup>[190]</sup> und zum anderen an ihrer stetigen Weiterentwicklung, z. B. im Zusammenhang mit ionischen Flüssigkeiten<sup>[191]</sup> oder der (Festphasen-)Fixierung des katalytisch wirkenden Osmiums<sup>[192]</sup>. Im Jahr 1992 publizierten SHARPLESS *et al.* eine Untersuchung über die Dihydroxylierung von Di- und Polyenen.<sup>[193]</sup>



**Schema 77: AD-Reaktion von Ethylsorbat (299) und Octatriensäureethylester 301<sup>[193]</sup>**

a)  $OsO_4$  (1.0 mol-%),  $(DHQ)_2PHAL$  (1.0 mol-%),  $0^\circ C$ ; 78%, 92% ee. – b)  $OsO_4$  (1.0 mol-%),  $(DHQ)_2PHAL$  (1.0 mol-%),  $0^\circ C$ ; 93%, 95% ee. – keine weitere Angabe zu den Reaktionsbedingungen.

In dieser Studie wird neben der Dihydroxylierung zahlreicher Polyene auch die regioselektive Dihydroxylierung von Sorbinsäureethylester (**299**)<sup>[194]</sup> und (*E,E,E*)-Octa-2,4,6-triensäureethylester (**301**) beschrieben (Schema 77). Bei Sorbinsäureestern (z.B. **299**) wird selektiv die Ester-distale  $C^4=C^5$ -Doppelbindung in guten bis sehr guten Ausbeuten (70-88%) oxidiert, Regioisomere wurden nicht erhalten.<sup>[195]</sup> Im Falle von (*E,E,E*)-Octa-2,4,6-triensäureethylester (**301**) wird ausschließlich die äußere  $C^6=C^7$ -Doppelbindung in bis zu 93% Ausbeute dihydroxyliert.<sup>[193,196]</sup> Diese Regioselektivität hat ihren Grund in der Konjugation der  $\alpha,\beta$ -Doppelbindung mit der Carboxylgruppe, die bei der Oxidation der Ester-distalen  $\gamma,\delta$ -Doppelbindung erhalten bleibt.

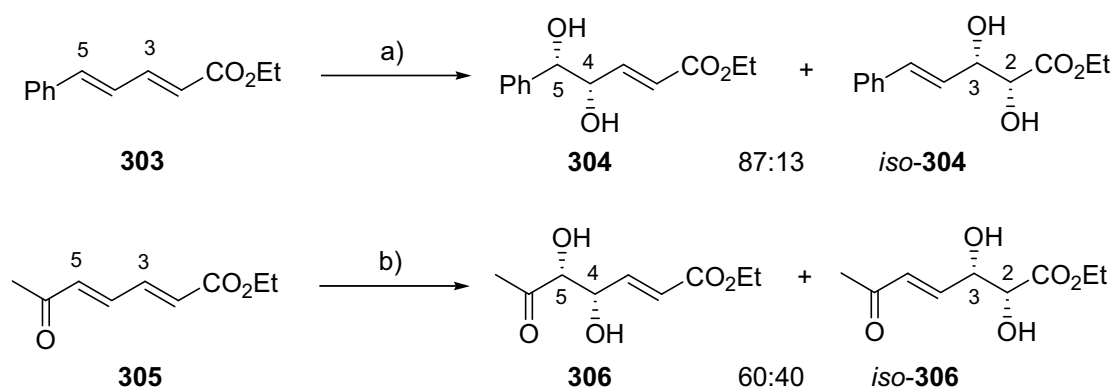
Die Dihydroxylierungsprodukte **300** und **302** fanden bei der Synthese diverser Naturstoffe Verwendung. So synthetisierten O'DOHERTY *et al.* beispielsweise *Cryptocarya* Diacetat<sup>[195a,197]</sup>, Colletodiol<sup>[195b]</sup>, Trachonanthuslacton<sup>[195d]</sup> und 10-*epi*-Anamarin<sup>[195f]</sup>. WENDEBORN *et al.* setzten den dihydroxylierten Sorbinsäureester **300** zur Synthese von amidierten Oligonucleotiden ein.<sup>[195e]</sup> KINOSHITA *et al.* nutzten den dihydroxylierten Sorbinsäuremethylester als Grundbaustein für die Synthese des Lactons II aus *Streptomyces sp.* Go 40/10.<sup>[195c]</sup>

Verallgemeinernd kann gesagt werden, daß  $\delta$ -alkyl-substituierte  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Dienester durchweg an der Ester-distalen Doppelbindung oxidiert werden.<sup>[198]</sup> Dies gilt auch, wenn diese Ester in ihrer  $\delta$ -Alkylkette über weitere Substituenten verfügen.<sup>[199]</sup>

Von der Dihydroxylierung beider Doppelbindungen in  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Estern, also der Entstehung von Tetrolen, wurde in keiner Publikation berichtet. Durch die erste Dihydroxylierung und das daraus resultierende Diol wird eine zweite Oxidation wohl aus sterischen und elektronischen Gründen unterbunden.

Aus den bisher vorgestellten Ergebnissen wird ersichtlich, daß stets die elektronenreichste Doppelbindung des Moleküls oxidiert wird. Somit spielen elektronische Effekte *eine*, wenn nicht gar *die* regioselektivitätsbestimmende Rolle.<sup>[193]</sup>

Probleme bei der Regioselektivität der Dihydroxylierung von Dienestern ergeben sich somit vor allem dann, wenn diese in  $\delta$ -Position von Alkylgruppen abweichende funktionelle Gruppen tragen. Derlei Beobachtungen wurden schon von SHARPLESS *et al.* berichtet (Schema 78).<sup>[71]</sup>



**Schema 78: Dihydroxylierung  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ethylester mit niedriger Regioselektivität<sup>[71]</sup>**

a)  $K_2OsO_2(OH)_4$  (1 mol-%),  $(DHQ)_2-PHAL$  (1 mol-%),  $K_3Fe(CN)_6$  (3 Äquiv.),  $K_2CO_3$  (3 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1 Äquiv.),  $tBuOH/H_2O$  (1:1),  $0^\circ C$ , keine Zeitangabe; 73% (**304**:*iso*-**304** 86.7:13.3), 99.5% ee. –  
 b)  $K_2OsO_2(OH)_4$  (1 mol-%),  $(DHQ)_2-PHAL$  (1 mol-%)  $K_3Fe(CN)_6$  (2 Äquiv.),  $K_2CO_3$  (2 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1 Äquiv.),  $tBuOH/tBuOMe/H_2O$  (0.5:0.5:1),  $0^\circ C$ , keine Zeitangabe, keine reduktive Aufarbeitung, lediglich Waschen mit NaCl-Lsg.; 59% (**306**:*iso*-**306** 60:40), beides: 97% ee.

So ergaben die Dihydroxylierungen der Phenyl- bzw. Acetyl-substituierten Dienester **303** und **305** lediglich Gemische der Regioisomere: bei **303** (Schema 78, obere Zeile) erhielten SHARPLESS und Mitarbeiter bevorzugt das distal zur Carboxylgruppe oxidierte 4,5-Diol **304** in einem untrennbaren 86.7:13.3-Gemisch mit seinem regioisomeren 2,3-Diol *iso*-**304**. Die Ausbeute dieser Reaktion lag bei 73%. Die Dihydroxylierung von **305** lieferte in 59% ein Regioisomerengemisch von **306**:*iso*-**306** = 60:40, wobei ebenfalls die distale  $C^4=C^5$ -Doppelbindung bevorzugt oxidiert wurde.

SHARPLESS führt die fehlende Selektivität bei manchen Dihydroxylierungen auf eine Kombination sterischer und elektronischer Effekte zurück. So macht er für die im Vergleich zur Dihydroxylierung von Sorbinestern (z. B. **299**, Schema 77) geringere Selektivität bei 5-Phenyl-2,4-pentadienester **303** (Schema 78) den Bruch der Konjugation bzw. den Verlust der Styrolmesomerie, also einen elektronische Effekte, verantwortlich. So geht bei der Dihydroxylierung der  $C^2=C^3$ -Doppelbindung ( $\rightarrow$  *iso*-**304**) die Estermesomerie, bei der Oxidation der  $C^4=C^5$ -Doppelbindung ( $\rightarrow$  **304**) die Styrolmesomerie verloren.<sup>[71]</sup>

Über einen nachhaltigen sterischen Effekt auf die Regioselektivität berichten O'DOHERTY und ZHANG.<sup>[200]</sup> Die von ihnen verwendeten *t*Butyl- bzw. *i*Propyl-Ester besitzen ähnliche elektronische Eigenschaften wie der Ethyl-Ester. Somit sind die bei ihrem Einsatz auftretenden Selektivitätsunterschiede vornehmlich sterischen Ursprungs. In ihrer umfassenden Studie

dokumentieren sie, daß eine größere sterische Hinderung zu einer Verringerung sowohl der Ausbeute und als auch der Regioselektivität zugunsten des 4,5-Diols führt (Tab. 28).

**Tab. 28: Dihydroxylierung von  $\gamma$ -substituierten Dienestern nach O'DOHERTY *et al.*<sup>[200]</sup>**

R = <i>OiPr</i> :		307	308/( <i>ent</i> )-308	<i>iso</i> -308/( <i>ent</i> )- <i>iso</i> -308	
R = <i>OtBu</i> :		309	310/( <i>ent</i> )-310	<i>iso</i> -310/( <i>ent</i> )- <i>iso</i> -310	
R = N(OMe)Me:		311	312/( <i>ent</i> )-312	<i>iso</i> -312/( <i>ent</i> )- <i>iso</i> -312	
Nr.	R	Bedingung* / Ligand	Ausbeute [%]	Verhältnis 4,5-Diol:2,3-Diol	<i>ee</i> [%]
1	<i>OEt</i> <sup>***</sup>	A / $\alpha$	73	87:13	A: 99; B: k. A. <sup>**</sup>
2		A / $\beta$	76	83:17	A: 99; B: k. A. <sup>**</sup>
3	<i>OiPr</i>	B / $\alpha$	60	82:18	A: 45 <sup>****</sup> ; B: 99
4		B / $\beta$	50	70:30	A: 91; B: 98
5	<i>OtBu</i>	C / $\alpha$	36	67:33	A: 87; B: 93
6		C / $\beta$	62	63:37	A: 91; B: 99
7	N(OMe)Me	D / $\alpha$	61	>95:5	A: 98; B: k. A. <sup>**</sup>
8		D / $\beta$	85	>95:5	A: 99; B: k. A. <sup>**</sup>

\*Bedingungen: **A:** OsO<sub>4</sub> (10 mol-%), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL bzw. (DHQD)<sub>2</sub>PHAL (20 mol-%), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3 Äquiv.), K<sub>3</sub>FeCN<sub>6</sub> (3 Äquiv.), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (1 Äquiv.), *t*BuOH/H<sub>2</sub>O (1:1), Raumtemp., 0°C, über Nacht.– **B:** OsO<sub>4</sub> (5 mol-%), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL bzw. (DHQD)<sub>2</sub>PHAL (6 mol-%), sonst wie A.– **C:** OsO<sub>4</sub> (1.5 mol-%), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL bzw. (DHQD)<sub>2</sub>PHAL (2.8 mol-%), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.1 Äquiv.), K<sub>3</sub>FeCN<sub>6</sub> (3.1 Äquiv.), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (1 Äquiv.), *t*BuOH/H<sub>2</sub>O (1:1), 0°C, über Nacht.– **D:** OsO<sub>4</sub> (10 mol-%), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL bzw. (DHQD)<sub>2</sub>PHAL (11 mol-%), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.8 Äquiv.), K<sub>3</sub>FeCN<sub>6</sub> (2.8 Äquiv.), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (1 Äquiv.), *t*BuOH/H<sub>2</sub>O (1:1), Raumtemp., 25 h.–  
<sup>\*\*</sup>Keine Angabe.–<sup>\*\*\*</sup>Molekülformeln werden in Schema 78 gezeigt.–<sup>\*\*\*\*</sup>Dieser Wert wurde aus der Literatur entnommen, es handelt sich trotz der Abweichung zu den übrigen *ee*-Werten um keinen Schreibfehler.

Diese zunehmende Verschiebung der Regioselektivität zugunsten der Dihydroxylierung der C<sup>2</sup>=C<sup>3</sup>-Doppelbindung bei sterisch anspruchsvolleren Estern (z. B. Einträge 3-6) ist umso bemerkenswerter, da man bei einem sterischen Effekt eher mit einer Reaktion an der Esterdistalen C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup>-Doppelbindung rechnen würde. Derlei Ergebnisse lassen auch in diesem Fall eher durch das Wirken elektronischer Effekte, wie z. B. der größere induktive Effekt des *t*Butylesters im Vergleich zum Ethylester, erklären. O'DOHERTY bieten für diese Beobachtungen jedoch keine schlüssige Erklärung an. Sie dokumentierten darüber hinaus, wie zuvor schon SHARPLESS *et al.*,<sup>[71]</sup> daß der  $\alpha$ -Ligand [(DHQ)<sub>2</sub>PHAL] zwar manchmal geringfügig

niedrigere Ausbeuten als der  $\beta$ -Ligand [(DHQD)<sub>2</sub>PHAL], aber stets eine größere Regioselektivität liefert (Tab. 28, vgl. Eintrag 1 vs. 2, 5 vs. 6 und 7 vs. 8).

Die Studie von O'DOHERTY verdeutlichte, daß die Erhöhung des sterischen Anspruchs nicht zu einer Verbesserung sondern zu einer Verschlechterung der Regioselektivität bei Dihydroxylierungen von  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Estern führt (Tab. 28, Einträge 3-6). Die Ergebnisse bei Verwendung von Weinrebamiden (Tab. 28, Einträge 7 und 8) weisen allerdings darauf hin, daß die Selektivität durch eine weitere Verringerung der Elektronendichte an der proximalen Doppelbindung zu steigern ist.

## 9.2 Wirkung des Trifluorethylesters auf die Regioselektivität der Dihydroxylierung

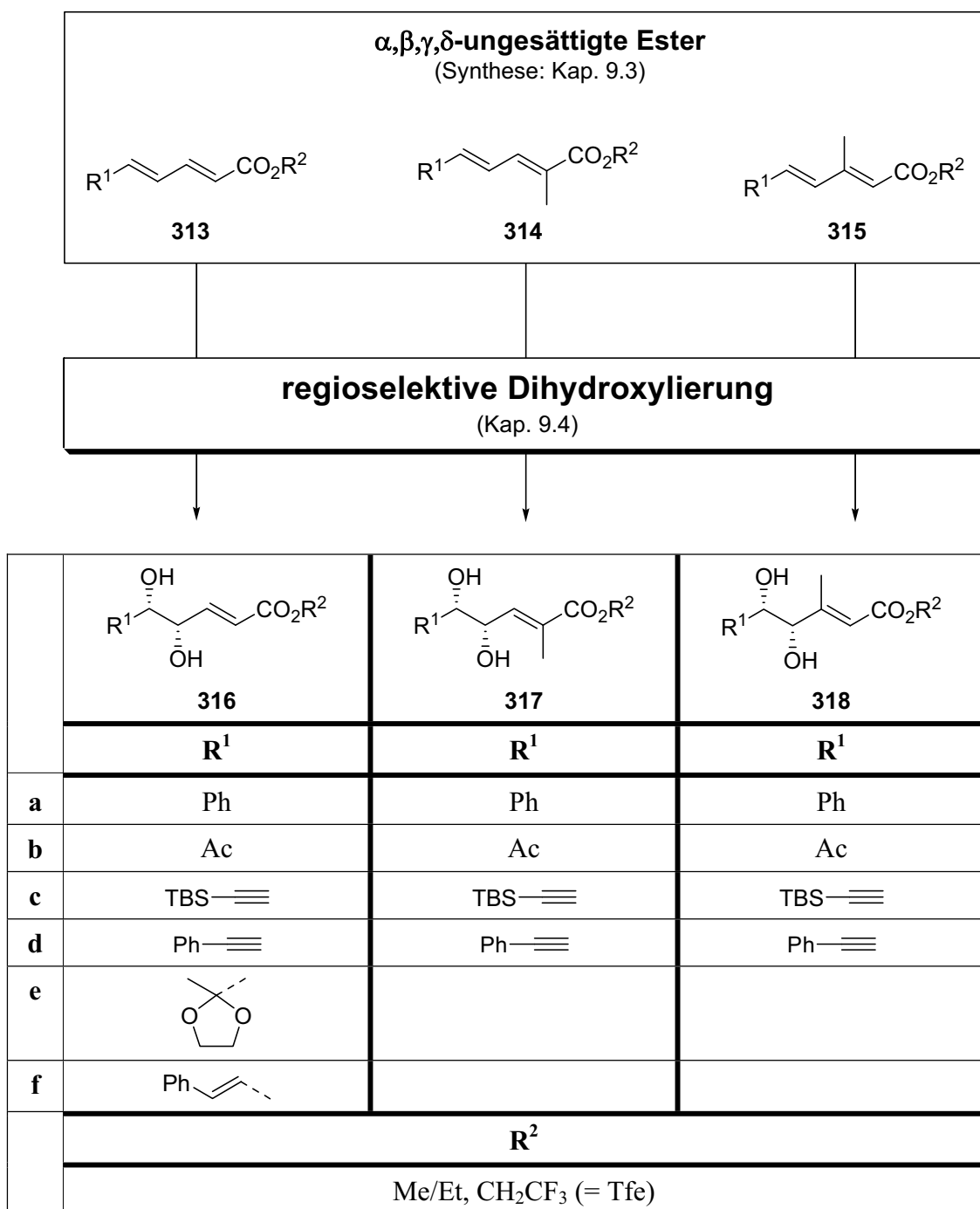
Der elektronische Effekt der Estersubstitution sollte in dieser Arbeit durch die Verwendung von  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Trifluorethylestern ausgenutzt werden. Die Erwartung einer gesteigerten Regioselektivität fand man bei der Dihydroxylierung des *Trifluorethyl*-haltigen Dieninesters **109** (Schema 20, Seite 34) im Vergleich mit der Reaktion des analogen *Methylesters* **92** bestätigt (Schema 18, Seite 26).

Vor diesem Hintergrund sollte nun untersucht werden, in wie weit sich dieses Konzept auch auf andere *prima vista* "unselektive" Dihydroxylierungssubstrate (Schema 78) nutzbringend anwenden läßt. Zu dieser Gruppe gehören erstens die in der Literatur als Problemfälle berichteten Verbindungen, die in  $\delta$ -Position einen Phenyl-, Acetyl- oder Styrol-Rest tragen [siehe Schema 78 (**303** und **305**) und Schema 79 (**313a,b** und **313f**)] und zweitens die im Rahmen der Synthesebemühungen in dieser Arbeit als problematisch erkannten Acetylen-substituierten Dienester (**315c**). Darüberhinaus sollte die Selektivität elektronisch ähnlicher Verbindungen z.B. die des Ketals **313e** und das Phenylacetylens **315d** untersucht werden.

Über die Wirkung des Trifluorethylesters hinaus sollten die elektronischen bzw. sterischen Auswirkungen einer Methylsubstitution in  $\alpha$ - bzw  $\beta$ -Position (**314** bzw. **315**) zur Carboxylgruppe auf das Dihydroxylierungsergebnis untersucht werden. Um Vergleichbarkeit mit den "herkömmlichen" Methyl-/Ethylestern zu gewährleisten, war eine Herstellung sowie Dihydroxylierung dieser Substrate ebenfalls nötig.



Eine Übersicht über die Substrate und die (erhofften) Produkte dieser Studie ist in Schema 79 dargestellt.



**Schema 79: Übersicht über die Dihydroxylierungsprodukte und -produkte**

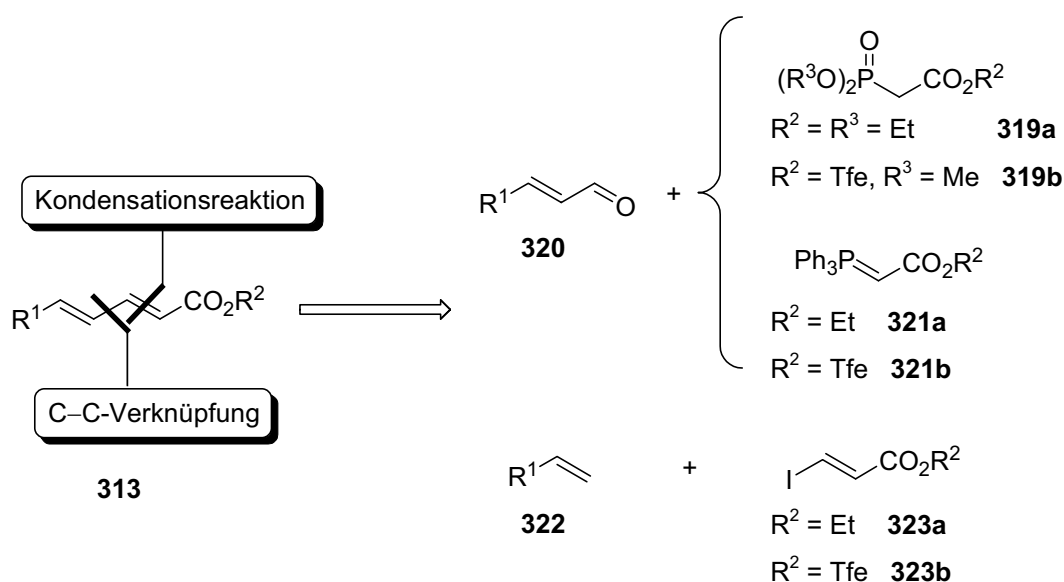
Im Folgenden soll die Synthese der Dienester beschrieben werden (Kap. 9.3), bevor dann die Ergebnisse der Dihydroxylierungen dieser Substrate folgen (Kap. 9.4).

### 9.3 Synthese der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester (Dihydroxylierungssubstrate)

#### 9.3.1 Synthese der Ester-tragenden Bausteine für die Dienestersynthese

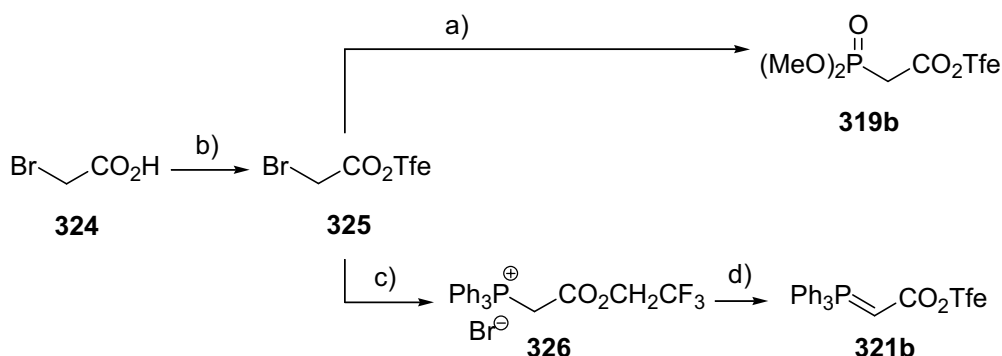
Für die Synthese der in Schema 79 gezeigten Dienester (**313**, **314** und **315**) war eine Analyse der möglichen Syntheschnitte nötig. Die Synthese der aus diesen Retrosynthesen folgenden allgemein verwendbaren Bausteine für die Dienestersynthese soll dann jeweils kurz dargestellt sein.

Die einfachen, d.h. nicht-methylierten Dienester **313** sind im Allgemeinen besonders einfach durch Kondensationsreaktionen, wie der HWE<sup>[201]</sup>- oder WITTIG-Reaktion<sup>[202]</sup> aus den entsprechenden Aldehyden **320** zugänglich (Schema 80, obere Hälfte). Alternativ bot sich eine C–C-Verknüpfungsreaktion zweier Olefine an. Die HECK-Reaktion<sup>[203]</sup> war dabei als Kupplungsmethode vor allem in den Fällen die Methode der Wahl, in denen das terminale Olefin **322** aktiviert und kommerziell erhältlich war (Schema 80, untere Zeile).



Schema 80: Retrosynthese der nicht-methylierten Dienester des Typs **313**

Während Triethylphosphonoacetat **319a** und das Phosphor-Ylid **321a** kommerziell erhältlich sind, mußten die Trifluorethylester tragenden Phosphor-Verbindungen **319b** und **321b** nach Literatur-analogen Prozeduren<sup>[204]</sup> synthetisiert werden (Schema 81).



#### Schema 81: Synthese der Phosphorverbindungen **319b** und **321b**

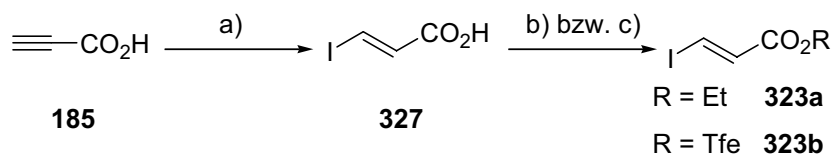
a)  $P(\text{OMe})_3$  (1.3 Äquiv.), 60-70°C, 1 h; 90°C, 4 h; 98%. – b)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (kat.), TfeOH (2.0 Äquiv.), Benzol, Rückfluß; 75%. – c)  $\text{PPh}_3$  (1.0 Äquiv.), Toluol, Raumtemp., 20 h; 100%. – d) NaOH (2 M, 1.0 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{O}$ , 0°C, 30 min; 100%.

Dazu wurde Bromessigsäure (**324**) unter  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Katalyse mit Trifluorethanol in 75% Ausbeute verestert ( $\rightarrow$  **325**). Zur Synthese des Phosphonoacetats **319b** wurde der resultierende Bromessigsäureester **325** im Anschluß mit Trimethylphosphit umgesetzt und die gewünschte Verbindung **319b** in 98% Ausbeute erhalten. Diethylphosphonotrifluoracetat wurde von FRYXELL *et al.* über die Trifluorethanololyse des Phosphonsäurechlorids in lediglich 58% Ausbeute hergestellt,<sup>[205]</sup> wohingegen die hier vorgestellte Synthese **319b** in zwei Stufen und 74% Ausbeute ergab.

Das für die WITTIG-Reaktion benötigte Ylid **321b** wurde durch Deprotonierung des Phosphoniumbromids **326** mit wäßriger Natronlauge in quantitativer Ausbeute erhalten. Das Phosphoniumbromid **326** selbst konnte ich nach der Umsetzung von Bromessigsäureester **325** mit Triphenylphosphin in ebenfalls quantitativer Ausbeute isolieren.<sup>[206]</sup>

Für die HECK-Reaktion mußten die Iodolefine **323a/b** hergestellt werden (Schema 82). Hierfür wurde Propiolsäure (**185**, Darstellung: Schema 44, Seite 75) einer Vorschrift von LEY *et al.*<sup>[207]</sup> folgend mit HI in 68% Ausbeute (Lit.: 71%) zu (*E*)-Iodpropensäure (**327**) umgesetzt.

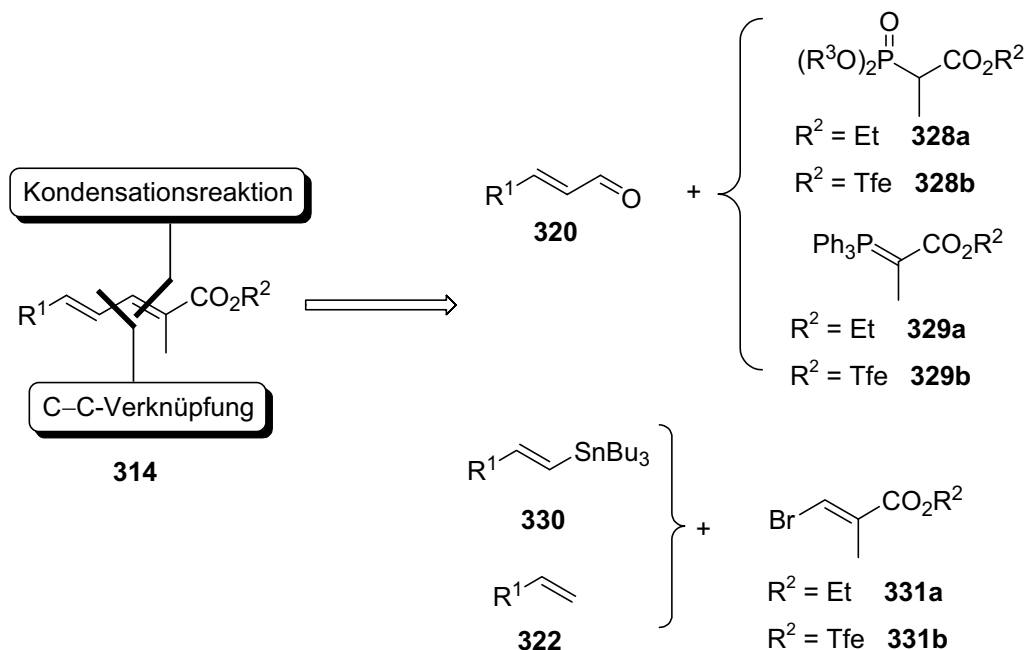
Diese wurde unter  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Katalyse zum einen mit Ethanol ( $\rightarrow$  **323a**) in 91% (Lit.<sup>[208]</sup>: 80%) und zum anderen mit Trifluorethanol ( $\rightarrow$  **323b**) in 78% Ausbeute verestert (Schema 82).



### Schema 82: Synthese der (*E*)-2-Iodpropenester **323a/b**

a) HI (57%-ig in  $\text{H}_2\text{O}$ , 1.25 Äquiv.), CuI (0.6 mol-%),  $130^\circ\text{C}$ , 30 min; 68%, Lit.<sup>[207]</sup>: 71%. – b) R = Et: EtOH (36.5 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (kat.), Benzol, 14 h; 91% (**323a**), Lit.<sup>[208]</sup>: 80%. – c) R = Tfe: wie b), nur TfeOH (5 Äquiv.), 48 h; 78% (**323b**).

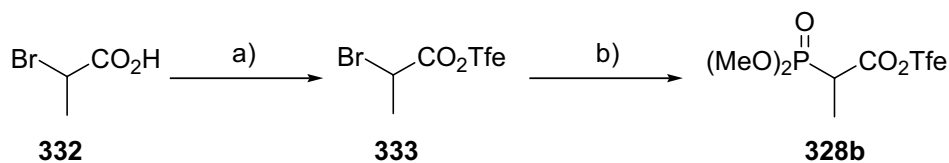
Für die  $\alpha$ -Methyl-Dienester **314** boten sich die im nachstehenden Schema 83 dargestellten Schnitte an.



### Schema 83: Retrosynthese der $\alpha$ -methylierten Dienester **309**

Wiederum ergab sich die Möglichkeit, HWE-Reaktion (hier mit den 2-Phosphonopropionaten **328a/b**) und WITTIG-Reaktion (**329a/b**) für die Synthese zu nutzen. Als C-C-Verknüpfungsmethoden boten sich darüber hinaus aufgrund kommerzieller Verfügbarkeit bzw. einfacher Zugänglichkeit der Edukte (z. B. **322**, **330**) auch noch die HECK- respektive die STILLE<sup>[209]</sup>-Kupplung zur Dienestersynthese an.

Für die HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion benötigte ich die Phosphonopropionate **328a** (R = Et; kommerziell erhältlich) bzw. **b** (R = Tfe). Das Trifluorethylanalogon **328b** ist nicht kommerziell erhältlich und mußte deshalb synthetisiert werden (Schema 84).



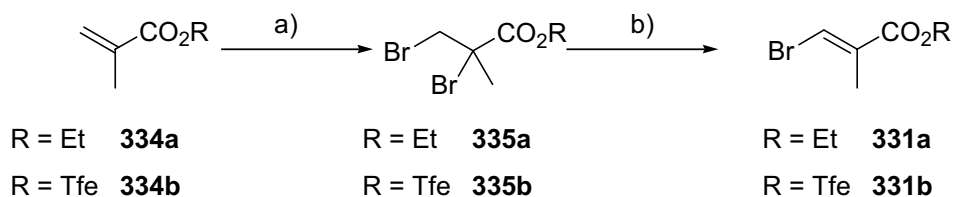
**Schema 84: Synthese des Dimethylphosphonopropionsäuretrifluorethylesters (328b)**

a) TfeOH (3.0 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (kat.), Benzol, Rückfluß, 3 d; 78%; Lit.<sup>[210]</sup>: 83%. – b)  $\text{P}(\text{OMe})_3$  (1.3 Äquiv.), 60°C; **333**; 180°C, 4 h; 44%.

Dazu wurde zuerst 2-Brompropionsäure (**332**) unter den schon zuvor verwendeten Bedingungen [ $\text{H}_2\text{SO}_4$  (kat.), Benzol] mit Trifluorethanol verestert und **333** in 78% Ausbeute erhalten. AGGARWAL *et al.* stellten den Trifluorethylester **333** durch Alkohololyse des 2-Brompropionsäurechlorids in 83% Ausbeute her.<sup>[210]</sup> Die anschließende MICHAELIS-ARBUSOW-Reaktion<sup>[211]</sup> des Brompropionsäureesters **333** mit  $\text{P}(\text{OMe})_3$  ergab **328b** in 44% Ausbeute. In der Literatur sind lediglich analoge Umsetzungen beschrieben. So erfolgte die Synthese des 2-(Dimethylphosphono)propionsäureethylesters durch MAIER und REISENAUER in 30% Ausbeute.<sup>[212]</sup>

Im Rahmen der Synthese  $\alpha$ -methylierter Dienester **314** sollte die WITTIG-Reaktion nur eine geringe Bedeutung haben. So wurde lediglich das kommerziell erhältliche Ylid **329a** (R = Et) eingesetzt. Das Trifluorethylanalogon **329b** wurde nicht hergestellt.

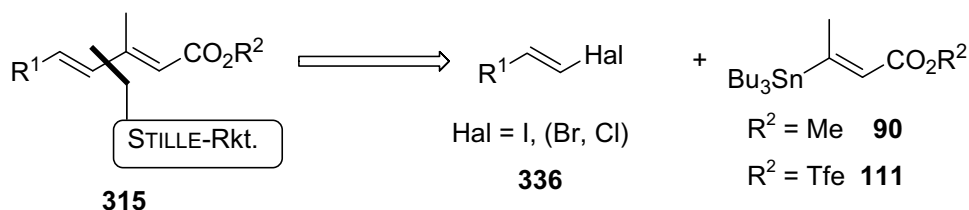
Der für die STILLE- und HECK-Reaktion benötigte  $\alpha$ -methylierte  $\text{C}_4$ -Baustein wurde sowohl im Fall des Ethyl (**331a**)- wie auch im Fall des Trifluorethylesters **331b** in zwei Stufen aus dem entsprechenden 2-Methylpropenester **334a** bzw. **334b** (beide kommerziell erhältlich) hergestellt (Schema 85). Im ersten Schritt bromierte man unter Lichteinfluß und erhielt den Dibromethylester **335a** in 95% (Lit.<sup>[213]</sup>: 75%) und den Dibromtrifluorethylester **335b** in 94% Ausbeute. Die Eliminierung von HBr erfolgte nach der Methode von TANN *et al.*<sup>[214]</sup> mittels DBU und lieferte die Brompropenester *E*-selektiv in 89% (**331a**, R= Et, Lit.<sup>[215]</sup>: 85%) bzw. 57 % (**331b**, R = Tfe).



### Schema 85: Synthese der Brommethylpropensäureester **331a** bzw. **b**

a)  $\text{Br}_2$  (1.0 Äquiv.),  $h\nu$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 30 min; **335a** (R = Et): 95%, Lit.<sup>[213]</sup>: 75%; **335b** (R = Tfe): 94%. – b) DBU (1.1 Äquiv.), THF, Rückfluß, 70 min; **331a** (R = Et): 89%; Lit.<sup>[65]</sup>: 85% (für Methylester); **331b** (R = Tfe): 57%.

Für die in  $\beta$ -Position Methyl-substituierten Dienester **315** bot sich die schon zuvor (Kap. 2) mit Erfolg angewandte STILLE-Kupplung unter Verwendung der Stannylbutenester **90** (Synthese: Schema 18, Seite 26) bzw. **11** (Synthese: Tab. 5, Seite 38) an.



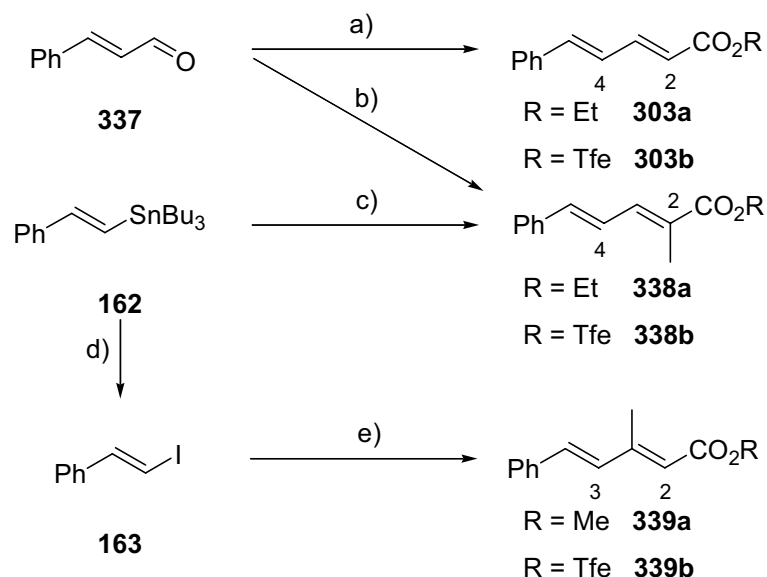
### Schema 86: Retrosynthese der $\beta$ -methylierten Dienester **310**

Von den möglichen Vinylhalogeniden **336** sollte lediglich das Iodolefin in dieser Arbeit Verwendung finden.

Nachdem nun die allgemein verwendbaren Estergruppen-tragenden Bausteine für die Dien-synthese vorgestellt worden sind, stellen die folgenden Kapitel die Synthesen der  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester geordnet nach ihren  $\delta$ -Substituenten dar.

#### 9.3.2 Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -Phenylsubstitution

Zuerst soll nun die Synthese der Dienester beschrieben werden, die in  $\delta$ -Position Phenyl-substituiert sind (Schema 90).



### Schema 87: Synthese Phenyl-substituierter $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester

a)  $R = Et$ : HWE: NaH (60%-ig in Öl), Phosphonoacetat **319a**, THF, 0°C, 30 min; Zimtaldehyd (**337**), -78°C, THF, 90 min; 76%, isomerenrein, Lit.<sup>[216]</sup>: 74%. –  $R = Tfe$ : HWE: NaH (60%-ig in Öl), Phosphonoacetat **319b**, THF, 0°C; Zugabe Zimtaldehyd (**337**), -78°C, THF, 90 min; 65%, (2*E*,4*E*)-**303b**:(2*Z*,4*E*)-**303b** = 96:4. –  $R = Tfe$ : WITTIG: Ylid **321b** (3.0 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Raumtemp., 48 h; 100%, (2*E*,4*E*)-**303b**:(2*Z*,4*E*)-**303b** = 99:1. – b)  $R = Et$ : WITTIG: Phosphoran **329a** (1.0 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3.5 h, Raumtemp.; 86%, isomerenrein, Lit.<sup>[218a]</sup>: 88%, 2*E*:2*Z* 10:1. – c)  $R = Et$ : STILLE: Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (3 mol-%), CuI (1.1 Äquiv.), Bromacrylat **331a** (1.05 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 2 h; 76%. –  $R = Tfe$ : Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (5 mol-%), CuI (1.1 Äquiv.), Vinylbromid **331b** (1.05 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 3 h; 55%. – d) I<sub>2</sub> (2.0 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C; 98%. – e)  $R = Me$ : Stannan **90**, CuTC (1.5 Äquiv.), NMP, 90 min, Raumtemp.; 92%, (2*E*,4*E*)-**339a**:(2*Z*,4*E*)-**339a**:(2*E*,4*Z*)-**339a** = 92:6:2. –  $R = Tfe$ : Stannan **111**, CuTC (1.5 Äquiv.), NMP, 90 min, Raumtemp.; 85%; (2*E*,4*E*)-**339b**:(2*E*,4*Z*)-**339b**:(2*Z*,4*E*)-**339b** = 95:3:2.

Die  $\delta$ -Phenyl-substituierten Ester **303a** und **303b** wurden unter Verwendung der HWE- und der WITTIG-Reaktion dargestellt (Schema 87). Die Synthese des Ethylesters **303a** gelang einer Vorschrift von BARRETT *et al.*<sup>[216]</sup> folgend in 76% Ausbeute (Lit.<sup>[216]</sup>: 74%). Analog diesem Vorgehen stellte ich den Trifluorethylester **303b** unter Verwendung des Phosphonats **319b** (Schema 81) in 65% Ausbeute und einem Verhältnis von (2*E*,4*E*)-**303b**:(2*Z*,4*E*)-**303b** = 96:4<sup>11,[217]</sup> her. Die quantitative Synthese desselben Produktes gelang mit der WITTIG-Reak-

<sup>11</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (2*E*,4*E*)-**303a**  $\delta$  = 6.03 (2-H), 6.89 (4-H). – (2*Z*,4*E*)-**303b**  $\delta$  = 5.77 (2-H), 8.08 (4-H).

tion unter Verwendung von Ylid **321b** (Schema 81, obere Zeile). Das Isomerenverhältnis betrug hier:  $(2E,4E)$ -**303b**: $(2Z,4E)$ -**303b** = 99:1.

Der  $\alpha$ -methylierte Dienester **323a** wurde auf zwei Wegen hergestellt: zum einen isomerenrein in 86% Ausbeute durch eine WITTIG-Reaktion von Zimtaldehyd (**337**) mit Phosphoran **329a**<sup>[218]</sup> zum anderen unter Verwendung der STILLE-Reaktion ausgehend von  $\beta$ -Stannylstyrol **162** (siehe Schema 39, Seite 66). Die Cu-vermittelte Palladium-katalysierte C–C-Kupplung mit den Acrylaten **331a** bzw. **b** (s. Schema 85) ergab in 76% bzw. 55% Ausbeute die entsprechenden  $\alpha$ -methylierten Dienester **338a** sowie **338b** isomerenrein.

Um die Stannylbutenester **90** und **111** für die Synthese der  $\beta$ -methylierten Dienester nutzen zu können, bedurfte es eines geeigneten Kupplungspartners. Hierfür bot sich das (*E*)- $\beta$ -Iodstyrol (**163**) an, welches durch Ioddestannylierung<sup>[219]</sup> aus  $\beta$ -Stannylstyrol **162** in 98% Ausbeute gewonnen wurde (siehe Schema 39, Seite 66). Kupplungsversuche unter den "normalen" STILLE-Bedingungen, wie sie z.B. bei der Synthese von **338a/b** [ $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (3 mol-%), CuI (1.5 Äquiv.)] eingesetzt worden waren, blieben erfolglos. Unter Verwendung der LIEBESKIND-STILLE-Bedingungen<sup>[220]</sup> (1.5 Äquiv. CuTC in NMP) gelang die Darstellung der gewünschten  $\beta$ -methylierten Dienester **339a** und **b** in sehr guten Ausbeuten von 92% bzw. 85%. Dabei fiel der Methylester **339a** dem  $^1\text{H-NMR}$  zufolge als ein 92:6:2-Gemisch der Isomere  $(2E,4E)$ -**339a**,  $(2Z,4E)$ -**339a** und  $(2E,4Z)$ -**339a** an.<sup>12,[221]</sup> Das Hauptisomer war bereits durch HUANG *et al.* lediglich als 2E:2Z = 60:40-Isomerengemisch in 98% aus Benzaldehyd und einem Arsen- $\text{C}_4$ -Ylid in einer Arsen-WITTIG-Reaktion hergestellt worden.<sup>[222]</sup> Auch der Trifluor-ethylester **339b** konnte nicht isomerenfrei erhalten werden. Hier betrug das Verhältnis der  $(2E,4E)$ -**339b**,  $(2E,4Z)$ -**339b** und  $82Z,4E)$ -**339b**-Isomere 95:3:2.<sup>13,[222]</sup>

---

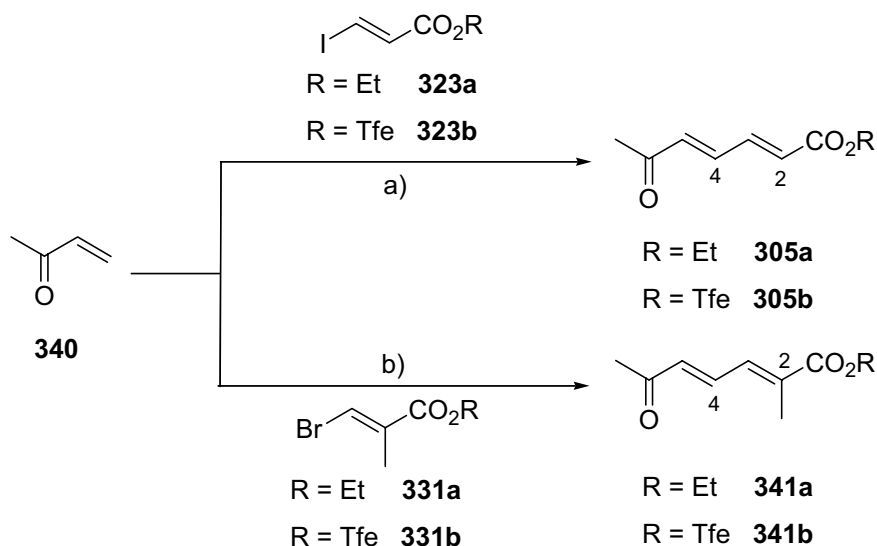
<sup>12</sup> Im  $^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert:  $(2E,4E)$ -**339a**:  $\delta$  = 5.91 (2-H), 6.81 (4-H), 6.94 (5-H).– Folgende Signale des  $(2Z,4E)$ -**339a** sind separiert zu erkennen, wobei die Differenzierung von  $(2E,4Z)$ -**339a** lediglich auf Grundlage der Integration erfolgte:  $\delta$  = 5.75 (2-H), 6.93 (4-H), 8.41 (5-H).–  $(2E,4Z)$ -**339a**:  $\delta$  = 5.86 (2-H), 6.11 (4-H), 6.60 (5-H).

<sup>13</sup> Im  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert:  $(2E,4E)$ -**339b**:  $\delta$  = 5.97 (2-H), 6.83 (4-H), 7.01 (5-H).– Folgende Signale von  $(2E,4Z)$ -**339b** sind separiert zu erkennen, wobei die Differenzierung vom  $(2Z,4E)$ -**339b** nicht eindeutig ist, also entsprechende Signale vertauschbar sind:  $\delta$  = 5.92 (2-H), 6.21 (4-H), 6.67 (5-H).–  $(2Z,4E)$ -**339b**:  $\delta$  = 5.81 (2-H), 8.33 (5-H).



### 9.3.3 Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -Acetyl-Substitution

Dienester **305a/b** und **341a/b** wurden durch C–C-Verknüpfungsreaktionen erhalten (Schema 88).



#### Schema 88: Synthese ketosubstituierter $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester

a) **305a** (R = Et): (*E*)-Iodpropensäureethylester (**323a**), Methylvinylketon (**340**) (4.0 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol-%), Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.5 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 19 h; 100%, (*2E,4E*)-**305a**:*2Z,4E*-**305a** = 96:4.– **305b** (R = Tfe): (*E*)-Iodpropensäuretrifluorethylester (**323b**), Methylvinylketon (**340**) (4.0 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol-%), Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.5 Äquiv.), DMF, Raumtemp., 24 h; 100%.– b) **341a** (R = Et): Vinylbromid **331a**, Methylvinylketon (**340**) (2.0 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol-%), P(*o*Tol)<sub>3</sub> (10 mol-%), NEt<sub>3</sub> (3.0 Äquiv.), 100°C, 40 min; 84%.– **341b** (R = Tfe): Vinylbromid **341b**, Methylvinylketon (**340**) (2.0 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol-%), P(*o*Tol)<sub>3</sub> (10 mol-%), NEt<sub>3</sub> (3.0 Äquiv.), 100°C, 40 min; 100%, (*2E,4E*)-**341b**:(*2Z,4E*)-**341b** = 90:10.

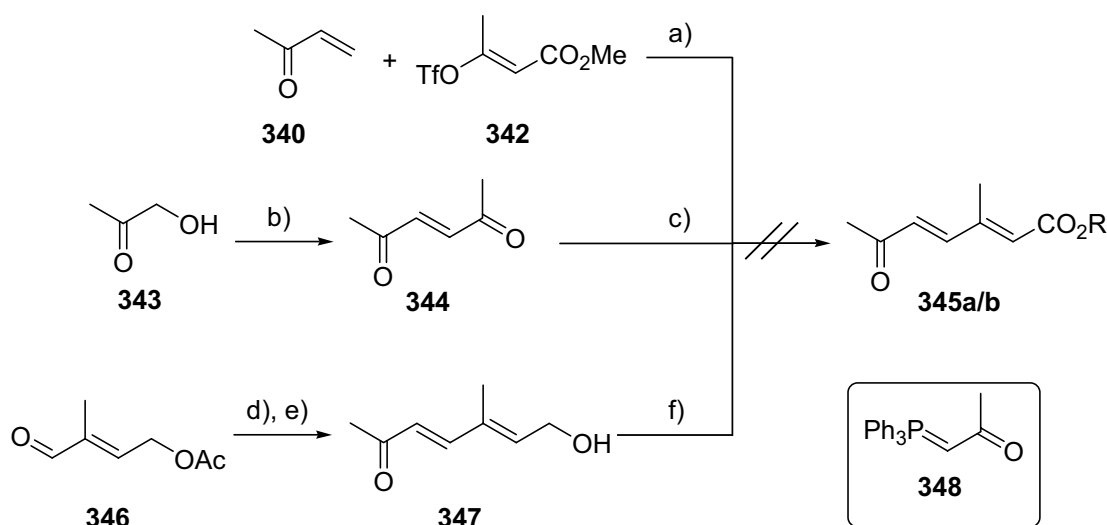
Die Dienester **305a/b** stellte ich aus kommerziell erhältlichem Methylvinylketon (**340**) und den Iodpropensäureestern **323a** (R = Et) und **323b** (R = Tfe) (Schema 82, Seite 148) mittels HECK-Reaktion jeweils in quantitativer Ausbeute her. Im Gegensatz zu **305b**, welches isomerenrein erhalten wurde, lag **305a** als 96:4-Gemisch mit seinem (*2Z,4E*)-Isomer<sup>14,[223]</sup> vor. Für beide Reaktionen wurden HECK-Bedingungen [Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol-%), Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.5

<sup>14</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (*2E,4E*)-**305a**:  $\delta$  = 6.24 (2-H), 6.42 (5-H), 7.15 (4-H), 7.32 (3-H).– (*2Z,4E*)-**305a**:  $\delta$  = 6.11 (5-H), 6.29 (2-H), 6.46 (2-H), 8.26 (4-H).

Äquiv.)] verwendet, die LU *et al.* in der Synthese von (2*Z*,4*E*)-Diensäureestern genutzt hatten.<sup>[224]</sup> Der Ethylester **305a** wurde bereits von WENKERT *et al.* durch Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>-katalysierte Cyclopropanierung von Furan und anschließender Ringöffnung in 63% Ausbeute hergestellt.<sup>[225]</sup> Die Verwendung der HECK-Bedingungen erwies sich jedoch als deutlich einfacher und lieferte zudem die bessere Ausbeute.

Für die Synthese der  $\alpha$ -methylierten Dienester **341a/b** verwendete man ebenfalls HECK-Bedingungen. Unter Katalyse von 5 mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub>, 10 mol-% P(*o*Tol)<sub>3</sub> in NEt<sub>3</sub> gelang es, Methylvinylketon (**340**) mit Acrylaten **331a** und **331b** zu verknüpfen (Schema 88, Seite 153). So erhielt ich **341a** in 84% isomerenrein und **341b** in quantitativer Ausbeute als ein Flash-chromatographisch untrennbares 90:10 Gemisch mit seinem (2*Z*,4*E*)-Isomer<sup>15</sup>. Das hier benutzte Katalysator/Ligand/Base-System war von HECK *et al.* als geeignet für die Verknüpfung verschiedener Vinylbromide (u. a. auch Brommetacrylat) mit einer Vielzahl von Olefinen publiziert worden.<sup>[226]</sup>

Die Synthese der  $\beta$ -methylierten Ketodienester **345a/b** bereitete Probleme (Schema 89).



#### Schema 89: Gescheiterte Syntheseversuche zur Darstellung von Dienester **345a** (R = Me)

a) HECK-Reaktion: Methylvinylketon (**340**) (2 Äquiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mol-%), NEt<sub>3</sub> (2.8 Äquiv.), DMF, 75°C, ebenso Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol-%), P(*o*Tol)<sub>3</sub> (10 mol-%), NEt<sub>3</sub> (3.0 Äquiv.), 100°C; kein Produkt.  
 b) 1-(Triphenylphosphanyliden)-propan-2-on (**348**, 1.0 Äquiv.), MnO<sub>2</sub> (10 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rückfluß, 24 h; 55%, Lit.<sup>[232]</sup>: 79%. –

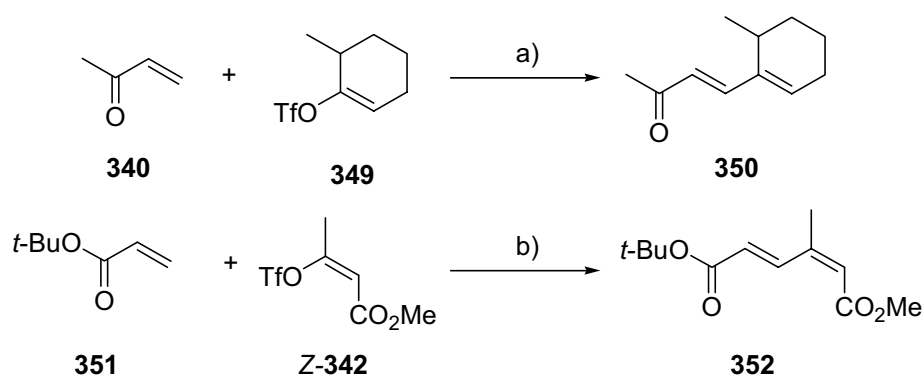
<sup>15</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (2*E*,4*E*)-**341b**:  $\delta$  = 6.47 (5-H), 7.30 (3-H), 7.41 (4-H). – (2*Z*,4*E*)-**341b**:  $\delta$  = 6.20 (5-H), 6.63 (3-H), 8.01 (4-H).

**Fortsetzung der Legende von Schema 89:**

c) HWE-Reaktion: Triethylphosphonoacetat (**319a**, 1.0 Äquiv.), NaH (60%-ig in Öl, 1.0 Äquiv.), THF,  $-78^{\circ}\text{C}$ , 30 min; Zugabe von Diketon **344**;  $-78^{\circ}\text{C}$ , 30 min;  $0^{\circ}\text{C}$ , 2 h; komplexes, nicht trennbares Produktgemisch. – WITTIG-Reaktion: Phosphonium-Ylid **31321a** (1.0 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Raumtemp., 3 d; komplexes, nicht-trennbares Produktgemisch. – d) 1-(Triphenylphosphanyliden)-propan-2-on (**348**, 1.5 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 24 h, Rückfluß; 94%. – e) KOH (0.2 Äquiv.), MeOH, 2 h, Raumtemp.; 100%. – f)  $\text{CrO}_3$  (1.5 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (wäßr., 30%-ig), Aceton,  $0^{\circ}\text{C} \rightarrow$  Raumtemp., 5 h; Zersetzung.

Dienester **345a** hatten ebenfalls schon WENKERT *et al.* mit der von ihnen publizierten Methode der Cyclopropanierung von Furanen mit anschließender Ringöffnung in 47% Ausbeute hergestellt.<sup>[227]</sup> Da schon bei der Synthese der Dienester **305a/b** Übergangsmetall-katalysierte C–C-Verknüpfungen der Methode von WENKERT überlegen gewesen waren, wurde versucht, über C–C-Kupplungsreaktionen oder WITTIG-Olefinierungen zu **345a/b** zu gelangen.

Zuerst wurde in Betracht gezogen, erneut das kommerziell erhältliche Methylvinylketon (**340**) in einer HECK-Reaktion einzusetzen (Schema 89). Als Kupplungspartner sollte hierbei Vinyltriflat **342** dienen. Dieses wurde durch Übertragung der Trifluormethansulfonyl-Gruppe auf das Natrium-Salz des Enolats von Acetessigsäureethylester erhalten.<sup>[228]</sup> So wurde Enoltriflat **342** durch Umsetzung mit Triflimid *N*-(2-Pyridyl)trifluor-methansulfonsäureimid<sup>[229]</sup> in 59% Ausbeute (Lit.<sup>[65]</sup>: 50%) hergestellt.

**Schema 90: Literaturbekannte Kupplungen von Methylvinylketon/Acrylester mit Vinyltriflaten**<sup>[230,231]</sup>

a) Methylvinylketon (**340**, 1.8 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (2.1 mol-%),  $\text{NEt}_3$  (3.0 Äquiv.), DMF,  $75^{\circ}\text{C}$ , 1 h; 90%. –  
 b) **351** (2.0 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (2.0 mol-%),  $\text{NEt}_3$  (3.0 Äquiv.), DMF,  $80^{\circ}\text{C}$ , 22 h; 25%.

Für die geplante HECK-Reaktion fanden sich in der Literatur nur wenige Präzedenzen. So publizierten STILLE *et al.* die Kupplung von Methylvinylketon mit verschiedenen Vinyltriflaten (Schema 90, obere Zeile) unter Verwendung von 2 mol-% Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/NEt<sub>3</sub>.<sup>[230]</sup> KIM und Mitarbeiter verwendeten dieselbe Methode, um Vinyltriflat **Z-342** zu koppeln, wobei sie Acrylsäureester als Kupplungspartner einsetzten (Schema 90, untere Zeile).<sup>[231]</sup> Die Ausbeute lag bei ihnen allerdings mit 25% schon weit unter der von STILLE *et al.* (90%).

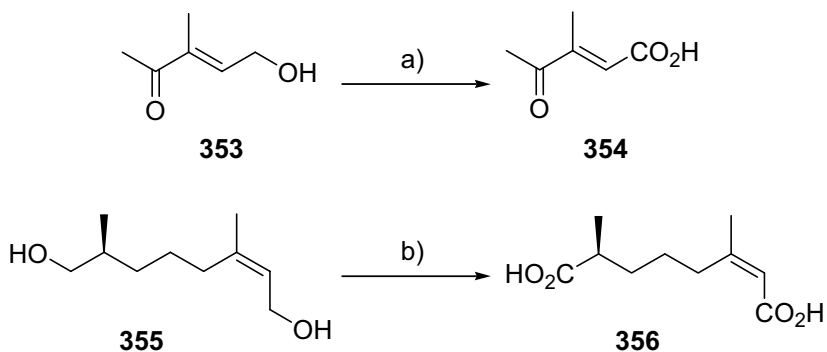
Trotz dieser Literaturpräzedenzen gelang die Kupplung unter den STILLE-HECK-Bedingungen nicht. Im Roh-NMR war lediglich nicht umgesetztes Vinyltriflat **342** sichtbar (Schema 89, erste Zeile). Im Anschluß wurde versucht, mit den schon bei der Synthese der  $\alpha$ -methylierten Dienester **341a** und **341b** bewährten Reaktionsbedingungen [Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol-%), P(*o*Tol)<sub>3</sub> (10 mol-%), NEt<sub>3</sub> (3.0 Äquiv.), 100°C] zum Erfolg zu gelangen. Aber auch hier war ausschließlich Vinyltriflat **342** im Roh-NMR erkennbar.

Anschließend sollten die  $\beta$ -methylierten Ester **345a/b** über eine HWE- oder WITTIG-Reaktion aus dem symmetrischen Diketon **344** erhalten werden (Schema 89, mittlere Zeile). Letzteres konnte aus kommerziell erhältlichem Hydroxyaceton (**343**) in 55% Ausbeute nach literaturbekannter Vorschrift (79%) hergestellt werden.<sup>[232,233]</sup> Leider erbrachten sowohl WITTIG- wie auch HWE-Reaktion lediglich komplexe Produktgemische, aus denen es nicht gelang, die Zielverbindung ohne Verunreinigungen zu isolieren.

In den nächsten Versuchen diente Aldehyd **346**<sup>16</sup> als Ausgangsmaterial. Dieser sollte zu Keto-dienol **347** umgesetzt werden, welches dann zur Säure oxidiert beliebig verestert werden würde. So wurde zuerst Aldehyd **346** via WITTIG-Reaktion mit 1-(Triphenylphosphanyliden)propan-2-on (**348**)<sup>[234]</sup> in den acetylierten Ketoalkohol (94% Ausbeute) umgewandelt. Dieser Ketoalkohol ließ sich quantitativ zum Ketodienol **347** entschützen. Zur Oxidation des Alkohols griff ich auf die JONES-Bedingungen zurück, da sich in der Literatur einige Beispiele für die Oxidation ähnlich strukturierter Alkohole (**353** und **355**) finden ließen (Schema 91).<sup>[235]</sup>

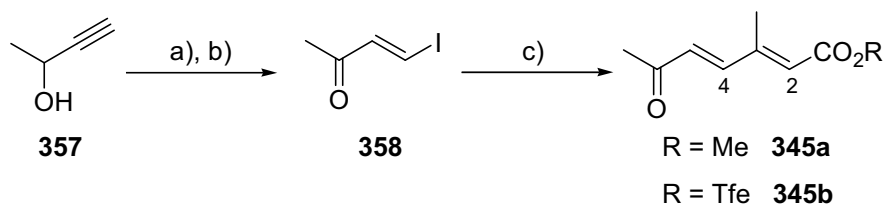
---

<sup>16</sup> Bei **346** handelt es sich um eine großzügige Schenkung der BASF AG, Ludwigshafen.

**Schema 91: JONES-Oxidation von Allylkoholen**<sup>[235]</sup>

a)  $\text{CrO}_3$ , wäbr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , Aceton,  $0^\circ\text{C}$ , 0.5 h; 80%. – b)  $\text{CrO}_3$  (34 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (37%-ig), Aceton, keine Zeitan- gabe; 80%.

Trotz dieser Präzedenzen gelang es nicht, Ketodienol **347** zur Säure zu oxidieren. Obwohl noch weitere erfolgversprechende Methoden existieren, mit denen die Oxidation von **347** sicherlich möglich ist, war parallel eine kürzere und damit elegantere Synthese ausgearbeitet worden (Schema 92).

**Schema 92: Synthese ketosubstituierter  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester**

a)  $\text{CrO}_3$  (15 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (verd.),  $0^\circ\text{C}$ , 30 min. – b) NaI (2.0 Äquiv.),  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (5 M),  $0^\circ\text{C}$ , 2 h; 81% über beide Stufen, Lit.<sup>[237]</sup> (letzte Stufe): 81%. – c) **345a** (R = Me): Iodbutenon **357** (1.1 Äquiv.), Stannan **90**, CuTC (1.5 Äquiv.), NMP, 90 min, Raumtemp.; 100%; (2E,4E)-**345a**:(2Z,4E)-**345a** = 97:3. – **345b** (R = Tfe): Iodbutenon **357** (1.1 Äquiv.), Stannan **111**, CuTC (1.5 Äquiv.), NMP, 2 h, Raumtemp.; 95%.

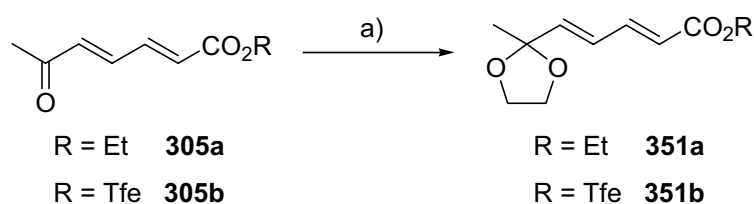
Dabei lag derselbe Schnitt ( $\text{C}^3$ – $\text{C}^4$ -Bindung) wie bei der leider gescheiterten HECK-Reaktion (Schema 89, erste Zeile) zugrunde. Da die Stannane **90** und **111** schon vorhanden waren, sollte eine STILLE-Kupplung mit Ketovinyljodid **358** (Schema 92) erfolgen. Zu dessen Synthese, wurde kommerziell erhältliches 1-Butin-2-ol (**357**) unter JONES-Bedingungen zu Butin-2-on (nicht gezeigt) oxidiert. Aufgrund der Flüchtigkeit der Verbindung wurde diese sogleich weiter umgesetzt.<sup>[236]</sup> Die Iodhydrierung der Dreifachbindung mit NaI und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ergab über beide Stufen gerechnet Iodbutenon **358** in 81% Ausbeute.<sup>[237]</sup> Da von dieser

Verbindung bekannt ist, daß sie nur wenig stabil ist, wurde sie in etherischer Lösung bei  $-30^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt.

Im Anschluß erfolgte die Synthese der Dienester **345a** und **345b** durch die CuTC-vermittelte Kupplung (LIEBESKIND-STILLE-Bedingungen) der Stannane **90** bzw. **111** mit Iodbutenon **358** in sehr guten Ausbeuten von 100% [(*2E,4E*)-**345a**:(*2Z,4E*)-**345a** = 97:3]<sup>17</sup> bzw. 95% (**345b**, isomerenrein).

### 9.3.4 Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -Dialkyloxymethyl-Substitution

Um das Spektrum der Oxo-substituierten Dienester (**305a/b**, **341a/b** und **345a/b**) um ein weiteres Substrat zu erweitern, wurden die schon vorhandenen Acetyl-substituierten Dienestern **305a** und **305b** in die entsprechenden Ketale **359a** bzw. **b** umgewandelt.



#### Schema 93: Synthese ketalsubstituierter $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester

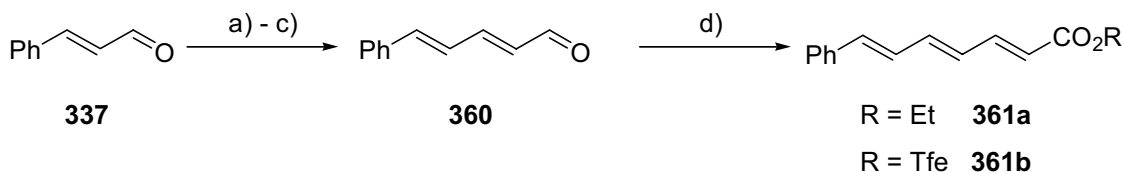
a) **359a** (*R* = Et): *pTsOH* (0.1 Äquiv.), Ethylenglycol (10 Äquiv.), Benzol, Rückfluß am Wasserabscheider, 22 h; 95%, isomerenrein. – **359b** (*R* = Tfe): *pTsOH* (0.1 Äquiv.), Ethylenglycol (10 Äquiv.), Benzol, Rückfluß am Wasserabscheider, 24 h; 92%, isomerenrein.

Dies gelang Standard-Vorschriften folgend durch säurekatalysierte Umsetzung mit Ethylenglycol in sehr guten Ausbeuten.<sup>[238]</sup> **359a** wurde in 95% und **359b** in 92% Ausbeute isomerenrein erhalten, obwohl **305a** als 96:4-Isomerengemisch eingesetzt wurde.

<sup>17</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (*2E,4E*)-**345a**:  $\delta = 3.756$  (OMe), 6.09 (2-H), 6.46 (5-H). – (*2Z,4E*)-**345a**:  $\delta = 3.759$  (OMe), 6.03 (2-H), 6.34 (5-H).

### 9.3.5 Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -Styrol-Substitution

Bei der Dihydroxylierung des Styrol-substituierten  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Esters **361a** hatten SHARPLESS *et al.*<sup>[71]</sup> von einem 5%-igen Anteil nicht näher bestimmter Regioisomere berichtet. Daher war auch dieses Substitutionsmuster Bestandteil des Dihydroxylierungskansons.



#### Schema 94: Synthese styrolsubstituierter $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester **361a** bzw. **b**

a) Triethylphosphonoacetat (**319a**, 1.0 Äquiv.), NaH (60%-ig in Öl, 1.0 Äquiv.), THF, 0°C, 30 min, dann -78°C; Zimtaldehyd (**337**), THF, -78°C, 90 min; 76%, Lit.<sup>[216]</sup>: 74%. – b) DIBAL (2.1 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78°C, 3 h; 91%, Lit.<sup>[216]</sup>: 95%. – c) MnO<sub>2</sub> (20 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C, 90 min; 100%; Lit.<sup>[244]</sup>: 43%. – d) **361a** (R = Et): Triethylphosphonoacetat (**319a**, 1.0 Äquiv.), NaH (1.0 Äquiv.), THF, 30 min, 0°C; **360**, 30 min, -78°C; 1 h, 0°C; 2.5 h, Raumtemp.; 93%. – **361b** (R = Tfe): Phosphonoacetat **319b** (1.0 Äquiv.), NaH (1.0 Äquiv.), THF, 0°C, 30 min; Aldehyd **360**, -78°C, 30 min; 0°C, 1 h; Raumtemp., 3 h; 94%.

Bei Trienester **361a** handelt es sich um eine literaturbekannte Verbindung. Während KUDOU *et al.* in geringer Ausbeute (max. 38%) durch HECK-ähnliche Kupplung mit Acrylsäureester an **361a** gelangten,<sup>[239]</sup> synthetisierte die Arbeitsgruppe um ROSSI dieselbe Verbindung in 71% durch Pd-katalysierte Kupplung von (*E*)-Iodpropensäureester mit dem Hydrozirconierungsprodukt von 1-[(*E*)-1-Buten-3-ynyl]benzol<sup>[240]</sup>. WANG *et al.* gelangten über Telluroverbindungen an Trienester **361a**.<sup>[241]</sup> Die Verwendung einer HWE-Reaktion zur Synthese dieser Verbindung ist nicht beschrieben. Die Synthese gelang ausgehend von **360** im Falle des Ethylesters **361a** in 95% und im Falle des Trifluorethylesters **361b** in 94% Ausbeute. Beide Moleküle konnten isomerenrein erhalten werden. Den für die terminale HWE-Reaktion benötigten Phenyldienaldehyd **360** erhielt man ausgehend vom Zimtaldehyd (**337**) in 3 Stufen und 69% Ausbeute. Dazu wurde Zimtaldehyd (**337**) in einer HWE-Reaktion mit Triethylphosphonoacetat (**319a**) nach BARRET *et al.* C<sub>2</sub>-verlängert (76% Ausbeute), der entstandene  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Ester mittels DIBAL in 91% Ausbeute (Lit.<sup>[216,242]</sup>: 95%) reduziert und der resultierende Allylkohol mittels MnO<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in quantitativer Ausbeute

zum Dienal **360** oxidiert. In der Literatur ist diese Oxidation lediglich mit PDC (69% Ausbeute<sup>[243]</sup>) und MnO<sub>2</sub>/Aceton (43% Ausbeute<sup>[244]</sup>) beschrieben.

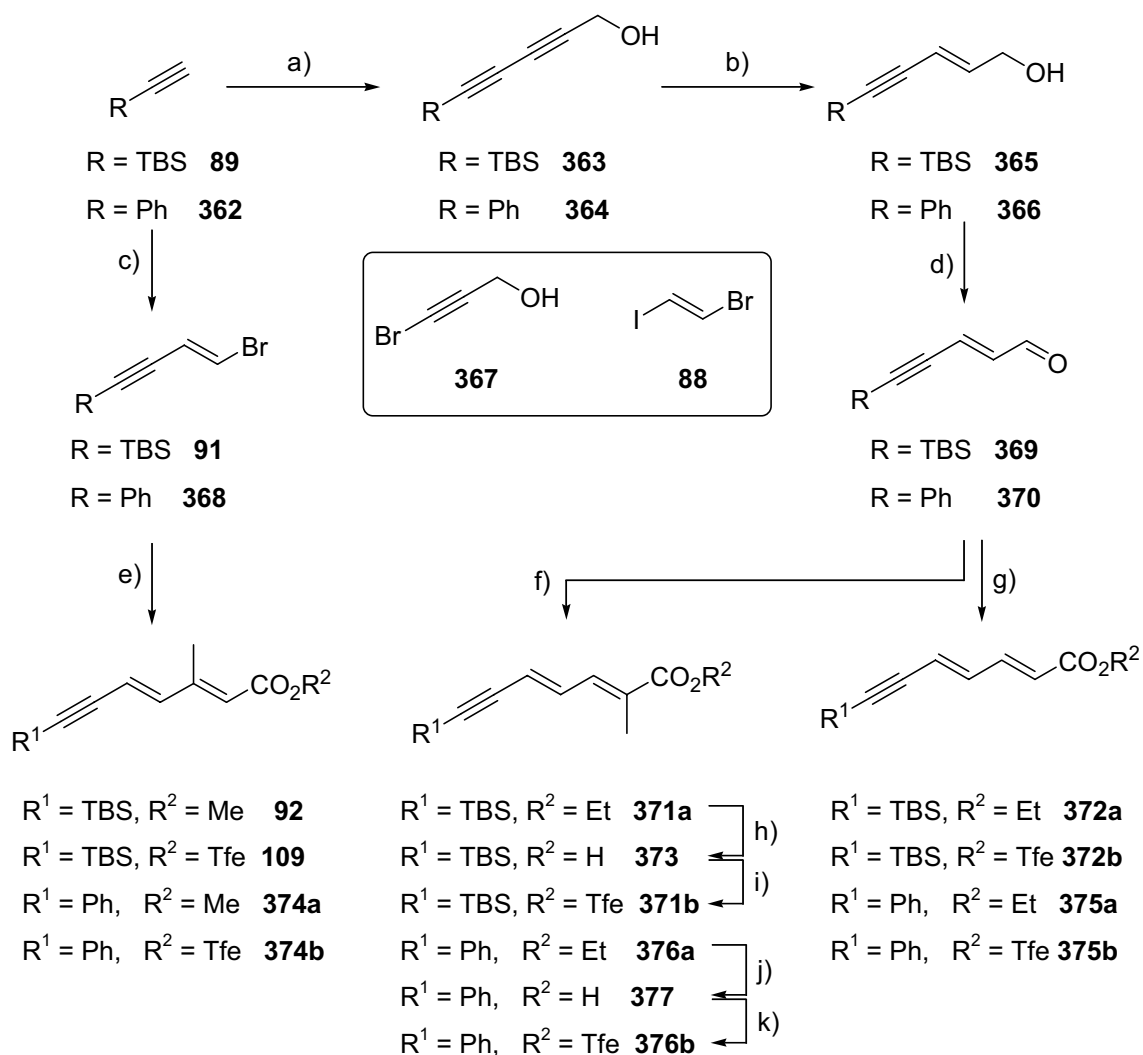
### 9.3.6 Synthese $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester mit $\delta$ -TBS-/ $\delta$ -Phenylacetylen-Substitution

Aus den in Kap. 2 dargestellten Arbeiten zur Synthese von Dihydroxyinenestern war bekannt, daß es sich bei den Acetylen-substituierten Dienestern um Substrate handelt, bei denen die Dihydroxylierung nicht regioselektiv abläuft. Daher lag es auf der Hand, auch diese in den Dihydroxylierungskanon aufzunehmen (Schema 95).

Ausgangsverbindung für die Synthese aller Dieninester waren die entsprechenden Alkine: zum einen TBS-Acetylen (**89**) und zum anderen das kommerziell erhältliche Phenylacetylen (**362**). Bei der Synthese der unsubstituierten Dieninester **372a/b** und **375a/b** sowie bei der Darstellung der  $\alpha$ -Methyldieninestern **371a/b** und **376a/b** nutzte ich die HWE-Reaktion. Dies bedingte die Verfügbarkeit der Eninaldehyde **369** und **370**. In einer CADIOT-CHODKIEVICZ-Kupplung wurde Phenylacetylen (**362**) einer Vorschrift von BOHLMANN und Mitarbeitern folgend unter Cu(I)-Katalyse mit Brompropargylalkohol **367** in 90% Ausbeute (Lit.<sup>[245]</sup>: 80%) zum Diinol **364** umgesetzt. TBS-Acetylen (**89**) wurde auf dieselbe Weise zum analogen Diinol **365** umgesetzt. Hier lag die Ausbeute bei 73% (Lit.<sup>[246]</sup>: 91%). Der für diese Reaktionen benötigte Brompropargylalkohol **367** konnte in quantitativer Ausbeute ohne Reinigung (Explosionsgefahr bei Destillation)<sup>[247]</sup> nach Literaturvorschrift<sup>[248]</sup> durch Bromierung von Propargylalkohol mit N-Bromsuccinimid (NBS) unter AgNO<sub>3</sub>-Katalyse erhalten werden. Für die regioselektive Reduktion der Diinole **363** und **364** wurde LiAlH<sub>4</sub> verwendet. So erhielt ich TBS-Inenol **365**<sup>[246]</sup> in 98% und Phenylinenol **366**<sup>[249]</sup> in 96% Ausbeute ohne weitere Isomere.

Die Oxidation zum Aldehyd **369** (R = TBS) wurde mit MnO<sub>2</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> durchgeführt.<sup>[250]</sup> Nach der Filtration erfolgte keine weitere Reinigung und man erhielt den Aldehyd **369** isomerenrein in quantitativer Ausbeute.<sup>[251]</sup> Aldehyd **370** (R = Ph) wurde analog aus dem Phenylinenol **366** in 82% Ausbeute dargestellt. Dieselbe Verbindung hatten auch schon JOHN und TOUR mittels PDC-Oxidation hergestellt.<sup>[252]</sup>



**Schema 95: Synthese silyl- bzw. phenylacetylen-substituierter  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester**

a) **363** ( $R = \text{TBS}$ ):  $\text{CuCl}$  (20 mol-%),  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  (einige Kristalle), 30%-ige wäßr.  $n\text{BuNH}_2$ , Raumtemp.  $\rightarrow 0^\circ\text{C}$ ; TBS-Acetylen (**89**); 3-Brompropargylalkohol (**367**, 1.0 Äquiv.), Raumtemp., 30 min; 73%; Lit.<sup>[246]</sup>: 91%. – **364** ( $R = \text{Ph}$ ):  $\text{CuCl}$  (5 mol-%),  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  (einige Kristalle), 30%-ige wäßr.  $n\text{BuNH}_2$ , Raumtemp.  $\rightarrow 0^\circ\text{C}$ ; Phenylacetylen (**362**); 3-Brompropargylalkohol (**367**, 1.0 Äquiv.), Raumtemp., 2 h; 90%, Lit.<sup>[245]</sup>: 80%. – b)  $R = \text{Ph/TBS}$ :  $\text{LiAlH}_4$  (1.5 Äquiv.),  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C}$  Raumtemp., 3.5 h; **365** ( $R = \text{TBS}$ ): 98%; **366** ( $R = \text{Ph}$ ): 96%. – c) **91** ( $R = \text{TBS}$ ): TBS-Acetylen (**89**),  $\text{MeMgBr}$  (1.1 Äquiv.), THF, Raumtemp., 3 h;  $\text{ZnBr}_2$  (1.3 Äquiv.), 30 min,  $0^\circ\text{C}$ ; E-Iodbromethylen **88** (1.1 Äquiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (2 mol-%), Raumtemp., 18 h; 83%; Lit.<sup>[59]</sup>: 70%. – **368** ( $R = \text{Ph}$ ): Phenylacetylen (**362**, 1.2 Äquiv.),  $\text{MeMgBr}$  (1.3 Äquiv.), THF, Raumtemp., 3 h;  $\text{ZnBr}_2$  (1.3 Äquiv.), 1 h,  $0^\circ\text{C}$ ; E-Iodbromethylen **88**,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (5 mol-%), THF; Raumtemp., 19 h; 96%. – d)  $R = \text{Ph/TBS}$ :  $\text{MnO}_2$  (30 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Raumtemp., 4 h; **369** ( $R = \text{TBS}$ ): 100%; **370** ( $R = \text{Ph}$ ): 82%. – e)  $R^1 = \text{TBS}, R^2 = \text{Me}$ ;  $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Me}$ :  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (3 mol-%), Vinylbromid **91** bzw. **368** (1.1 Äquiv.), Vinylstannan **90**, DMF, Raumtemp.;  $\text{CuI}$  (1.5 Äquiv.),  $60^\circ\text{C}$ , 4 h; **92**: 84%; **374a**: 75%. –  $R^1 = \text{TBS}, R^2 = \text{Tfe}$ ;  $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Tfe}$ :  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (5 mol-%), Vinylbromid **91** bzw. **368** (1.1 Äquiv.), Vinylstannan **111**, DMF;  $\text{CuI}$  (1.5 Äquiv.), Raumtemp., 3 h; **109**: 100%; **374b**: 93%. –

**Fortsetzung der Legende von Schema 95:**

f)  $R^1 = \text{TBS}$ ,  $R^2 = \text{Et}$ ;  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Et}$ : Triethylphosphonopropionat (**328a**, 1.5 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; *n*BuLi (1.5 Äquiv.),  $-78^\circ\text{C}$ , 30 min; Aldehyd **369** bzw. **370**, 30 min Rühren,  $-78^\circ\text{C}$ ; 3 h bzw. 1.5 h,  $0^\circ\text{C}$ ; **371a**: 94%; **376a**: 94%, (2*E*,4*E*)-**376a**:(2*Z*,4*E*)-**376a**:(2*E*,4*Z*)-**376a** = 94:4:2.–  $R^1 = \text{TBS}$ ,  $R^2 = \text{Tfe}$ : Phosphonopropionat **328b** (1.5 Äquiv.), *n*BuLi (1.5 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; Aldehyd **369**,  $-78^\circ\text{C}$ , 30 min; 2.5 h,  $0^\circ\text{C}$ ; 89%.–  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Tfe}$ : Phosphonopropionat **328b** (1.2 Äquiv.), *n*BuLi (1.4 Äquiv.), THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; Aldehyd **370**,  $-78^\circ\text{C}$ , 30 min;  $0^\circ\text{C}$ , 2 h; 73%, (2*E*,3*E*)-**376b**:(2*Z*,4*E*)-**376b**:(2*E*,4*Z*)-**376b** = 90:6:4.– g)  $R^1 = \text{TBS}$ ,  $R^2 = \text{Et}$ : Triethylphosphonoacetat (**319a**, 1.0 Äquiv.), NaH (60%-ig in Öl, 1.0 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ , 30 min; Aldehyd **369**,  $-78^\circ\text{C}$ , 1 h; 79%.–  $R^1 = \text{TBS}$ ,  $R^2 = \text{Tfe}$ : Phosphonoacetat **319b** (1.0 Äquiv.), NaH (1.0 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ , 30 min; Aldehyd **369**,  $-78^\circ\text{C}$ , 4.5 h; 89%, (2*E*,4*E*)-**372b**:(2*Z*,4*E*)-**372b** = 96:4.–  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Et}$ : Triethylphosphonoacetat (**319a**) (1.3 Äquiv.), NaH (1.0 Äquiv.), THF, 30 min,  $0^\circ\text{C}$ ; Aldehyd **370**, 3h,  $-78^\circ\text{C}$ ; 2.5 h, Raumtemp., 80%.–  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 = \text{Tfe}$ : Phosphonotrifluoroacetat **319b** (1.0 Äquiv.), NaH (1.0 Äquiv.), THF,  $0^\circ\text{C}$ , 30 min; Aldehyd **370**,  $-78^\circ\text{C}$ , 5.5 h; 70%, (2*E*,4*E*)-**375b**:(2*Z*,4*E*)-**375b**:(2*E*,4*Z*)-**375b** = 95:4:1.– h) KOH (3.0 Äquiv.), MeOH/THF/H<sub>2</sub>O (3:1.5:1),  $0^\circ\text{C}$ , Raumtemp., 24 h.– i) DMAP (0.1 Äquiv.), EDC (1.1 Äquiv.), CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH (10 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  $0^\circ\text{C}$ , 2 h; über 2 Stufen: **371b**: 51%, isomerenrein.– j) KOH (3.0 Äquiv.), MeOH/THF/H<sub>2</sub>O (3:1.5:1),  $0^\circ\text{C}$  Raumtemp., 24 h; 97%, (2*E*,4*E*)-**377**:(2*Z*,4*E*)-**377**:(2*E*,4*Z*)-**377** = 95:4:1.– k) DMAP (0.1 Äquiv.), EDC (1.1 Äquiv.), CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH (10 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  $0^\circ\text{C}$ , 2 h;  $R = \text{Ph}$ : 73%, (2*E*,4*E*)-**375b**:(2*E*,4*Z*)-**375b** = 96:4.

Die Dieninester **372a/375a** ( $R = \text{Ph}$ ) und ihre Tfe-Analoga **372b/375b** wurden über HWE-Reaktionen synthetisiert. Dabei wurde sowohl der TBS-Ethylester **372a** in 89% wie auch der Phenyl-Ethylester **375a** in 80% Ausbeute ohne weitere Doppelbindungsisomere erhalten. Bei der Synthese der Tfe-Ester **372b** bzw. **375b** kam das schon vorher verwendete Tfe-Phosphonoacetat **319b** zum Einsatz. Der Tfe-Ester wurde im "TBS-Fall" (**372b**) in 89% als 96:4-Gemisch mit dem (2*Z*,4*E*)-Isomer<sup>18</sup>, im "Phenyl-Fall" (**375b**) in 70% als 95:5-Gemisch der entsprechenden Doppelbindungsisomere [4% bzw. 1% vermutlich (2*Z*,4*E*)- bzw. (2*E*,4*Z*)-Isomer]<sup>19</sup> erhalten.

<sup>18</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (2*E*,4*E*)-**372b**:  $\delta = 5.99$  (2-H), 6.04 (5-H), 7.34 (3-H).– (2*Z*,4*E*)-**372b**:  $\delta = 5.77$  (2-H), 5.97 (5-H), 7.81 (3-H).

<sup>19</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: Hauptmengenisomer (2*E*,4*E*)-**375b**:  $\delta = 6.02$  (2-H), 6.26 (5-H), 6.76 (4-H), 7.41 (3-H).– Bei den Mindermengenisomeren handelt es sich um (2*Z*,4*E*)-**375b** und (2*E*,4*Z*)-**375b**. Eine gesicherte Zuordnung der Signalsätze A bzw. B zu den einzelnen Isomeren konnte aufgrund ihres geringen Anteils nicht erfolgen. Die Zuordnung der Signale in die Signalsätze A und B wurde anhand der Integrationen getroffen: Isomer A (4%):  $\delta = 5.79$ , 6.09, 6.56, 7.99.– Isomer B (1%):  $\delta = 6.192$ , 7.89.

Analog wurden die  $\alpha$ -Methyldienester **371a** und **376a** durch HWE-Reaktion hergestellt. Der TBS-substituierte Acetylen-haltige Dienester **371a** wurde durch Umsetzung von kommerziell erhältlichem Triethylphosphonopropionat **328a** mit Aldehyd **369** in 94% Ausbeute synthetisiert. Das Phenyl-substituierte Analogon **376a** wurde aus Aldehyd **370** und Triethylphosphonopropionat **328a** in ebenfalls in 94% Ausbeute hergestellt. Hierbei lag die Isomerenreinheit der neu gebildeten Doppelbindung bei  $>96:4$  [(*2E,4E*)-**376a**:(*2Z,4E*)-**376a**:(*2E,4Z*)-**376a** = 94:4:2]<sup>20</sup>. In der Literatur lassen sich für derlei  $\alpha$ -methylierte Dienester keine Präzedenzen finden.

Die Trifluorethylester-Analoga **371b** und **376b** wurden ebenfalls durch HWE-Reaktion erhalten. Die TBS-Acetylen-substituierte Dienester **371b** wurde unter Verwendung von Phosphonopropionat **328b** (Schema 84) in 89% erhalten. Die gewünschte Verbindung konnte isomerenrein isoliert werden. Die Synthese des Phenylacetylen-substituierten Pendants **376b** gelang in 73% Ausbeute und mit einem Verhältnis von 90:6:4 der (*2E,4E*)-:(*2Z,4E*)-:(*2E,4Z*)-Isomere<sup>21</sup>.

Neben der in Schema 95, Schritt f) gezeigten HWE-Reaktionen zur Darstellung der Dienester **371b** und **376b** wurden dieselben Verbindungen alternativ auch durch Veresterung der entsprechenden Säuren **373** ( $R^1 = \text{TBS}$ ) und **377** ( $R^1 = \text{Ph}$ ) hergestellt [Schema 95, i) bzw. k)]. Unter Verwendung von *N'*-Ethylcarbodiimid-*N'*-(3-dimethylaminopropyl)-Hydrochlorid (EDC)/DMAP gelang es, **371b** in 51% Ausbeute (über zwei Stufen, da die Säure nicht isoliert wurde) auch auf diesem Weg isomerenrein zu isolieren. Das Phenyl-Analogon **376b** wurde auf dieselbe Weise in 73% als 96:4-Gemisch mit seinem (*2E,4Z*)-Isomer und somit mit deutlich besserem Isomeren-Verhältnis als über die HWE-Reaktion [der (*2E,4E*)-:(*2Z,4E*)-:(*2E,4Z*) = 90:6:4] erhalten. Hierbei wurde jedoch die Säure **377** isoliert. Man erhielt in 97% ein Isomerengemisch der Zusammensetzung: (*2E,4E*)-**377**:(*2Z,4E*)-**377**:(*2E,4Z*)-**377** = 95:4:1.

Die  $\beta$ -Methyl-substituierten Dienester **92** und **109** und **374a/b** sollten – wie auch schon die übrigen  $\beta$ -methylierten Verbindungen **345a/b** (Schema 92, Seite 157) – nicht über HWE-

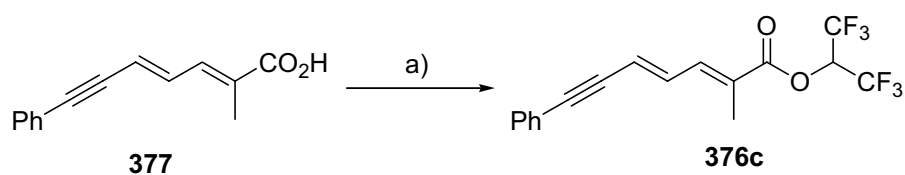
---

<sup>20</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (*2E,4E*)-**376a**:  $\delta = 6.14$  (5-H), 6.96 (4-H), 7.23 (3-H).– (*2Z,4E*)-**376a**:  $\delta = 5.96$  (5-H), 6.46 (3-H), 7.69 (4-H).– (*2E,4Z*)-**376a**:  $\delta = 5.97$  (5-H), 6.74 (4-H), 7.83 (3-H).

<sup>21</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (*2E,4E*)-**376b**:  $\delta = 6.22$  (5-H), 6.97 (4-H), 7.31 (3-H).– (*2E,4Z*)-**376b**:  $\delta = 6.76$  (4-H), 7.94 (5-H).– (*2Z,4E*)-**376b**:  $\delta = 6.59$  (3-H), 7.68 (4-H).

oder WITTIG-Olefinierungen hergestellt werden, da derlei Olefinierungen von Methylketonen meist zu schlechten *E:Z*-Isomerenverhältnissen führen. Sie waren – wie in Schema 86 dargestellt – über STILLE-Reaktionen zugänglich. Dazu war die Synthese der Vinylbromide **91** [R = TBS, Synthese und Kupplung zu **92**: Schema 18, Seite 26 (Kapitel 2.1)] und **368** (R = Ph) nötig. Die Synthese des Phenylacetylen-substituierten Vinylbromids **368** wurde analog der Vorschrift von NEGISHI *et al.*<sup>[59]</sup> durchgeführt. Dazu wurde Phenylacetylen (**362**) nach Deprotonierung in das Zinkorganyl überführt, welches unter Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>-Katalyse mit (*E*)-Bromiodethylen (**88**) regioselektiv reagierte. Man erhielt das erwünschte Produkt in 96% Ausbeute isomerenrein. Diese Verbindung war deutlich isomerisierungsfreudiger als ihr TBS-Analogon **91** und mußte stets bei –30°C gelagert werden. Die STILLE-Reaktionen wurden ebenfalls Palladium-katalysiert [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] und Kupfer-vermittelt (CuI) durchgeführt. Für die Kupplung mit Stannanmethylester **90** waren – wie schon beim TBS-Acetylderivat – erhöhte Temperaturen von 60-70°C nötig. Die Ausbeute der STILLE-Kupplung betrug 75%, Isomere wurden nicht beobachtet. Die entsprechende Reaktion des Stannantrifluorethylesters **111** zu **374** lief bei Raumtemperatur mit 93% Ausbeute ebenfalls ohne erkennbare Isomere ab.

Um den elektronenziehenden Effekt fluorierter Ester auf die Regioselektivität der Dihydroxylierung noch zu verstärken, sollte Hexafluorisopropylester **374c** hergestellt werden (Schema 96). Versuche, ein entsprechendes Phosphonoacetat für eine HWE-Reaktion durch eine ARBUSOW-Reaktion zu synthetisieren, erbrachten dieses nur in sehr geringer Ausbeute verunreinigt, so daß von diesem Unterfangen Abstand genommen und eine zweistufige Umesterung ins Auge gefaßt wurde.



#### Schema 96: Synthese des Hexafluorisopropylesters **374c**

a) DMAP (10 mol-%), (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHOH (10 Äquiv.), EDC (1.1 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C, 2 h; 96%, (2*E*,4*E*)-**376c**: (2*Z*,4*E*)-**376c** = 96:4.

Die Veresterung von **377** mit Hexafluorisopropylalkohol gelang in 96% Ausbeute unter DMAP-Katalyse (10 mol-%) und *in situ* Aktivierung durch EDC **376c** wurde so in einem

96:4-Gemisch mit seinem (2*Z*,4*E*)-Isomer<sup>22</sup> erhalten. Diese Veresterung verlief DCC-vermittelt mit 95% ebenfalls in sehr guter Ausbeute, jedoch bereitete die Abtrennung des resultierenden Harnstoffs DCU nicht unerhebliche Probleme. So griff man auf das (zugegebenermaßen) teurere EDC zurück, da dessen Harnstoff-Nebenprodukt im Wäßrigen gut löslich und somit von **376c** abtrennbar ist.

## 9.4 Dihydroxylierungen der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester

### 9.4.1 Allgemeines zur Dihydroxylierungsstudie

Da es sich bei den hier zu dihydroxylierenden Verbindungen generell um elektronenarme Systeme handelt, wurde der "improved" AD-Mix verwendet. Im Gegensatz zum kommerziell erhältlichen AD-Mix enthält diese Mischung sowohl mehr  $K_2OsO_2(OH)_4$ , nämlich 1 mol-% anstatt 0.2 mol-%, als auch mehr Ligand (5 mol-% anstatt 1 mol-%). Dieses Mehr an Katalysatorsystem gleicht die niedrigere Reaktivität der hier verwendeten Substrate (teilweise) aus. Von "frustrierend langsamen" Dihydroxylierungen bei Enestern berichtet auch die Literatur.<sup>[94,253,254]</sup> Daher findet man bei vielen derartig reaktionsträgen Dihydroxylierungssubstraten eine erhöhte Menge an Katalysator verwendet. So nutzten SHARPLESS *et al.* in der in Schema 78 gezeigten Dihydroxylierung von 5-Phenyl-2,4-pentadienester **303** ebenso einen "modified" AD-mix, der 1 mol-%  $K_2OsO_2(OH)_4$  und 1 mol-% (DHQ)<sub>2</sub>PHAL enthielt. Eine dem in dieser Arbeit stets verwendeten "improved" AD-mix äquivalente Zusammensetzung wählten sie für die Dihydroxylierung ( $\alpha,\beta$ -)ungesättigter Amide.<sup>[61]</sup> Der schon ausführlich erwähnte O'DOHERTY verwendete für die Dihydroxylierungen von **299** und **301** stets 1 mol-%  $OsO_4$  und >1 mol% Ligand (Schema 77, Seite 140).<sup>[195,196]</sup> Bei der Dihydroxylierung von 5-Phenyl-2,4-pentadienweinrebamid (**311**, Tab. 28, Eintrag 7 und 8) benötigten sie sogar 10 mol-% Ligand und 11 mol-%  $OsO_4$ .<sup>[200]</sup>

---

<sup>22</sup> Im <sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (2*E*,4*E*)-**374c**:  $\delta$  = 2.07 (2-CH<sub>3</sub>), 6.28 (5-H). – (2*Z*,4*E*)-**374c**:  $\delta$  = 2.09 (2-Me), 6.11 (dm<sub>c</sub>,  $J_{5,4}$  = 15.4, 5-H).

Darüberhinaus sind zahlreiche Präzedenzen zu finden, bei denen eine größere Menge Katalysator bzw. Ligand zum Einsatz kam. So dihydroxylierten CARREIRA *et al.* einen  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit 1 mol-% Osmat und 5 mol-% (DHQD)<sub>2</sub>PHAL.<sup>[255]</sup> HERMITAGE und Mitarbeiter benötigten für einen ähnlichen Dienester ebenfalls 1 mol-% OsO<sub>4</sub> und 5 mol-% Ligand.<sup>[253]</sup>

BLUNDELL *et al.* publizierten die Dihydroxylierung  $\alpha$ -substituierter Styrole mit bis zu 11 mol-% Ligand und 2 mol-% K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub>.<sup>[256]</sup> Auch STERNER *et al.* mußten für die Dihydroxylierung eines  $\gamma$ -alkylsubstituierten  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Dienesters mehr Ligand und Katalysator (5 mol-% Ligand, 3 mol-% OsO<sub>4</sub>) verwenden.<sup>[198]</sup>

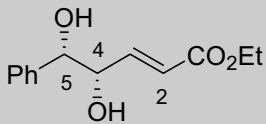
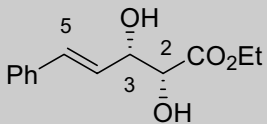
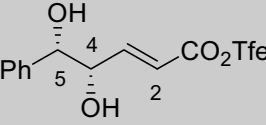
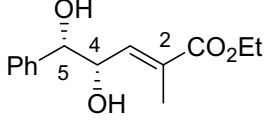
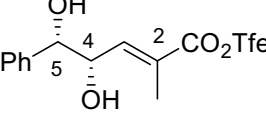
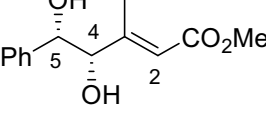
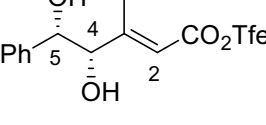
Für die im folgenden dargestellten Dihydroxylierungen wurde stets der (DHQ)<sub>2</sub>PHAL-Ligand ( $\alpha$ -Ligand) verwendet, der in den Publikationen von SHARPLESS<sup>[94]</sup> und O'DOHERTY<sup>[200]</sup> die höhere Regioselektivität zugunsten der  $\gamma,\delta$ -Doppelbindung aber eine geringere Reaktivität aufwies (Tab. 28, Seite 143).

#### 9.4.2 Dihydroxylierung der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit $\delta$ -Phenylsubstitution

Die Dihydroxylierungsstudie sollte mit dem Substitutionsmuster begonnen werden, das in der Literatur schon eingehend untersucht und als "schwieriger" Fall eingestuft worden war. Über die Entstehung von Regioisomeren bei der Dihydroxylierung von 5-Phenyl-2,4-pentadienester (z.B. **303**) hatten – wie schon eingehend erwähnt – SHARPLESS und O'DOHERTY berichtet.<sup>[71,200]</sup> Die Dihydroxylierung von **303a** (Tab. 29, Eintrag 1) mit 1 mol-% K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> und 5 mol-% (DHQ)<sub>2</sub>PHAL erbrachte ein 92:8-Gemisch der Regioisomeren **304a** und *iso*-**304a**, welches sich nicht durch Flash-Chromatographie an Kieselgel trennen ließ. Die Ausbeute entsprach mit 71% nahezu der Literatur (73%), wohingegen das Isomerenverhältnis besser war (Lit.<sup>[71]</sup>: 83:17). Hierfür könnte die größere Ligandenmenge ursächlich sein (5 mol-% im Vgl. zu 1 mol-% bei SHARPLESS *et al.*<sup>[71]</sup>), da dies der einzige Unterschied zum experimentellen Vorgehen von SHARPLESS *et al.* war. Unter denselben Bedingungen wurde Trifluorethylester **303b** dihydroxyliert. Hierbei entstand keinerlei  $\alpha,\beta$ -Dihydroxyprodukt *iso*-**304b**. **304b** wurde isomerenfrei in 63% Ausbeute isoliert.

Dies war nach den TBS-Acetylen-substituierten Dienestern **92** bzw. **109** (Schema 18, Seite 26 bzw. Schema 20, Seite 34) das zweite Beispiel, in dem sich die Verwendung von Trifluorethylestern selektivitätssteigernd bei der Dihydroxylierung von Dienestern auswirkte. Weitere sollten folgen.

**Tab. 29: Dihydroxylierung  $\delta$ -Phenyl-substituierter Dienster**

Nr.	Dien- ester*	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Ester		y** [%]	$\gamma,\delta:\alpha,\beta$ [%]
		$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol ( <i>iso</i> )		
1	303a	 <p><b>304a</b></p>	 <p><i>iso</i>-<b>304a</b>***</p>	71	92:8 nicht trennbar
	303b	 <p><b>304b</b>****</p>	—	63	100:0
2	338a	 <p><b>378a</b></p>	—	70	100:0
	338b	 <p><b>378b</b></p>	—	87	100:0
3	339a	 <p><b>379a</b></p>	—	92	100:0
	339b	 <p><b>379b</b></p>	—	93	100:0

**Legende zu Tab. 29:**

\* Dihydroxylierungsbedingungen: Methode A: *improved AD*:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%), *t*BuOH/H<sub>2</sub>O/EtOAc (4:4:1), 0°C, 24-48 h. – \*\* y: Ausbeute. – \*\*\* Im <sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: **304a**:  $\delta$  = 4.42 (4-H), 4.57 (5-H), 6.10 (2-H). – *iso*-**304a**: (separierte Signale):  $\delta$  = 4.24 (2-H), 6.34 (4-H), 6.71 (g 5-H). – \*\*\*\* Der *ee*-Wert betrug > 99%.

Die Dihydroxylierung der beiden Methylgruppe-tragenden Phenyldienester **338a** und **339a** erfolgte ohne das Auftreten des  $\alpha,\beta$ -Dihydroxyisomers in guten bzw. sehr guten Ausbeuten (70% bzw. 92%). Die analogen Trifluoethylester **338b** und **339b** standen dem erwartungsgemäß nicht nach. Isomerenfrei wurden die aus ihnen entstandenen Diole **378b** und **379b** in 87% und 93% erhalten werden.

Bei den Dihydroxylierungsversuchen dieser Gruppe läßt sich ein Trend erahnen, der im weiteren Verlauf der Studie noch deutlicher zu Tage treten sollte. Im Vergleich mit den  $\alpha$ -methylierten und noch viel eher mit den nicht-methylierten Dienestern lieferten die in  $\beta$ -Position methylierten Analoga bei Dihydroxylierungen stets sowohl bessere Ausbeuten als auch Regioselektivitäten.

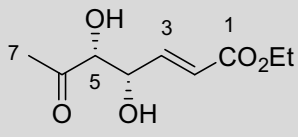
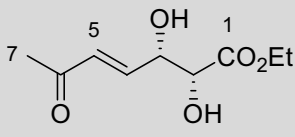
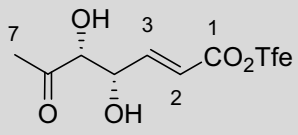
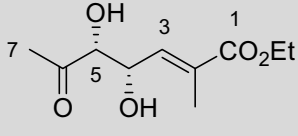
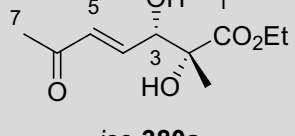
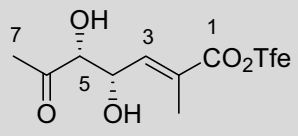
### 9.4.3 Dihydroxylierung der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit $\delta$ -Acetylsubstitution

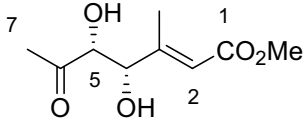
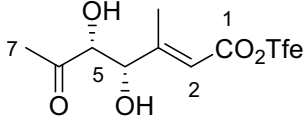
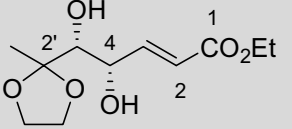
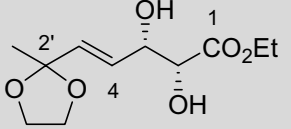
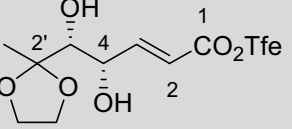
Bei der Dihydroxylierung der Acetyl-substituierten Dienester wurde erneut von einem literaturbekannten Substrat ausgegangen. SHARPLESS *et al.* **305a** in 59%<sup>[71]</sup> dihydroxyliert. Dieselbe Umsetzung gelang mir in 55% Ausbeute (Tab. 30). Allerdings wich die erreichte Regioselektivität ( $\gamma,\delta:\alpha,\beta$ -Verhältnis) erheblich von der in der Literatur dargestellten ab. SHARPLESS *et al.* erhielt ein 60:40-Gemisch der Regioisomere **306a:iso-306a**, wohingegen in dieser Untersuchung die Isomere im Verhältnis von 73:27 nach Flash-Chromatographie getrennt isoliert wurden. Dabei war es nicht möglich, daß Mindermengenisomer frei von  $MeSO_2NH_2$ -Resten zu isolieren, da beide Verbindungen identische  $R_f$ -Werte aufweisen. Versuche die Dihydroxylierung ohne  $MeSO_2NH_2$  durchzuführen, führten bei einer verdoppelten Reaktionszeit von acht Tagen lediglich zu 19% **306a**. Auch Versuche,  $MeSO_2NH_2$  durch alkalische Extraktion zu entfernen, ergaben keine Verbesserung, sondern wiederum nur eine Verringerung der Ausbeute an **306a** (15%). Diese unterschiedlichen



Selektivitäten mögen durch die größere Menge an Ligand begründet sein. Im Unterschied zu SHARPLESS verwendete man nämlich nicht nur 1 mol-%, sondern 5 mol-% Ligand. Die Dihydroxylierung des Trifluoresters **305b** erfolgte regioselektiv in 44% Ausbeute. Die lange Reaktionszeit von vier Tagen beweist, daß das Edukt aufgrund der Elektronen-ziehenden Acetyl- und Carboxylgruppe sehr elektronenarm ist und daher nur sehr langsam reagiert. Vollständiger Umsatz wurde bei beiden Substraten nie erzielt. Bei dem zurückgewonnenen Edukt handelt es sich in beiden Fällen lediglich um ein verunreinigtes Gemisch der Doppelbindungsisomere.

Tab. 30: Dihydroxylierung Acetyl-substituierter Dienster

Nr.	Dien- ester (Bed.) <sup>*</sup>	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester		y <sup>**</sup> [%]	$\gamma,\delta:\alpha,\beta$ [%]
		$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol ( <i>iso</i> )		
1	<b>305a</b> (B) <sup>***</sup>	 <b>306a</b>	 <i>iso</i> - <b>306a</b> <sup>****</sup>	55 (15)	73:27 trennbar
	<b>305b</b> (B)	 <b>306b</b>	---	44 (18)	100:0
2	<b>341a</b> (B)	 <b>380a</b> [( <i>2E</i> )- <b>380a</b> :( <i>2Z</i> )- <b>380a</b> = 86:14]	 <i>iso</i> - <b>380a</b> [( <i>2S,3R</i> )- <i>iso</i> - <b>380a</b> :( <i>2R,3R</i> )- <i>iso</i> - <b>380a</b> = 96:4]	33 (35)	94:6 trennbar
	<b>341b</b> (B)	 <b>380b</b> [( <i>2E</i> )- <b>380b</b> :( <i>2Z</i> )- <b>380b</b> = 93:7]	---	40 (42)	100:0

Nr.	Dien- ester (Bed.)*	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester		y** [%]	$\gamma,\delta:\alpha,\beta$ [%]
		$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol ( <i>iso</i> )		
3	345a (C)	 <p><b>381a</b></p> <p>[(2<i>E</i>)-<b>381a</b>:(2<i>Z</i>)-<b>381a</b> = 97:3]</p>	---	71 (4)	100:0
	345b (C)	 <p><b>381b</b></p> <p>[(2<i>E</i>)-<b>381b</b>:(2<i>Z</i>)-<b>381b</b> = 94:6]</p>	---	81	100:0
4	359a (C)	 <p><b>382a</b></p>	 <p><b>382a</b></p>	45 (25)	65:35 Nicht trennbar
	359b (C)	 <p><b>382b</b></p>	---	39 (32)	100:0

\* Dihydroxyierungsbedingungen: **B**:  $K_2CO_3$  (2.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (2.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%), *t*BuOH/*t*BuOMe oder EtOAc/ $H_2O$  (1:1:2), 0°C, 4 d; keine Aufarbeitung mit  $Na_2S_2O_3$ , sondern lediglich Zugabe von NaCl-Lsg, dann Extraktion.– **C**:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%), *t*BuOH/*t*BuOMe/ $H_2O$  (1:1:2), 0°C, 1-3 d, keine Aufarbeitung mit  $Na_2S_2O_3$ , sondern lediglich Zugabe von NaCl-Lsg, dann Extraktion.– \*\* y = Ausbeute; Die Angaben in Klammern bezeichnen die Menge an reisoliertem Edukt. Da es in allen Fällen verunreinigt und stark isomerisiert war, konnte es nicht für weitere Versuche genutzt werden und wurde daher auch nicht als korrigierte Ausbeute aufgeführt.– \*\*\* Die Reaktionszeit betrug 96 h.– \*\*\*\* Enthält 48 Gew.-% nicht abtrennbaren  $MeSO_2NH_2$ .

Die Dihydroxylierung der  $\alpha$ -methylierten Acetyl-substituierten Dienester **341a** bzw. **b** verlief nur unter mäßigen Ausbeuten (Eintrag 2). So erhielt ich bei der Umsetzung von **341a** in 33% ein Isomerengemisch **380a:iso-380a** von 94:6, welches sich jedoch durch Chromatographie an Kieselgel trennen ließ. Als selektiver erwies sich die Oxidation des Trifluorethylesters **341b**. Hier entstand in 40% Ausbeute ausschließlich das  $\gamma,\delta$ -Dihydroxylierungsprodukt **380b**.

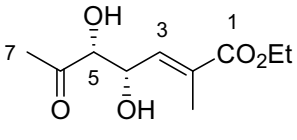
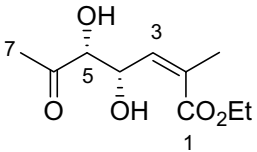
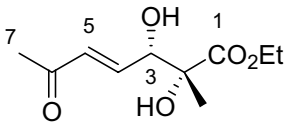
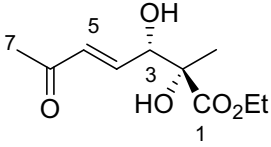
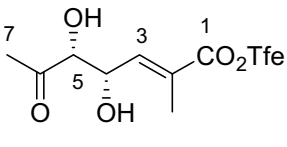
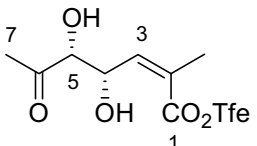
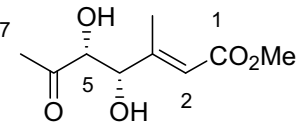
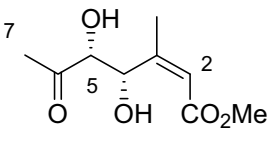
Das Edukt konnte auch hier nur als verunreinigtes Isomerengemisch<sup>23</sup> zurückgewonnen werden (ca. 42%). Dies Esterpärchen ist somit ein weiteres Beispiel, welches das Konzept der Regioselektivitätssteigerung durch die Verwendung von Trifluorethylestern stützt. Bei der Dihydroxylierung trat jedoch unter den Reaktionsbedingungen und während der langen Reaktionszeit (bis zu 3 d) eine Isomerisierung der trisubstituierten  $C^2=C^3$ -Doppelbindung im Edukt auf, wie sie auch im Folgenden vor allem bei Dihydroxylierungssubstraten mit trisubstituierter Doppelbindung beobachtet werden sollte. So lag **380a** als 86:14-Isomerengemisch mit dem *ZZ*-Isomer vor, was anhand der separierten Signale im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) erkannt wurde (Tab. 31, Eintrag 1). Ebenso fiel *iso*-**380a** als Gemisch zweier Isomere an. Hier entstand unter den Dihydroxylierungsbedingungen das *ZZ*-Isomer von **341a** welches in 4% dihydroxyliert wurde. Das isolierte *2R,3R*-Diastereomer von *iso*-**380a** wurde durch separierte  $^1\text{H-NMR}$ -Signale (Tab. 31, Eintrag 2) erkannt. Auch der Trifluorethylester **380b**, zwar regioisomerenrein erhalten, blieb vor Doppelbindungsisomerisierung nicht verschont. In 7% konnte das *ZZ*-Isomer anhand seiner  $^1\text{H-NMR}$ -Signale identifiziert werden (Tab. 31, Eintrag 3).

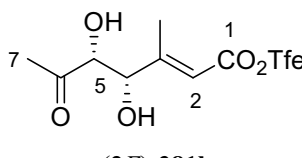
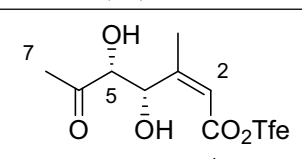
Die zuletzt in dieser Gruppe anstehenden  $\beta$ -methylierten Ester **345a** bzw. **b** ließen sich in sehr guten Ausbeuten (71% bzw. 81%) isolieren. Probleme bezüglich der Selektivität traten hier nicht zu Tage, es wurden lediglich die  $\gamma,\delta$ -Diole **381a** und **381b** erhalten. Jedoch war es auch hier während der Dihydroxylierungen zur Isomerisierung der trisubstituierten Doppelbindung gekommen. So wurde zum einen **381a** im 97:3-Gemisch mit seinem *ZZ*-Isomer (Tab. 31, Eintrag 4) und zum anderen **381b** im 94:6-Gemisch mit dem entsprechenden *ZZ*-Isomer (Tab. 31, Eintrag 5) isoliert.

---

<sup>23</sup> Isomerenverhältnisse wurden aufgrund der Verunreinigungen nicht bestimmt.

Tab. 31: Ausgewählte  $^1\text{H-NMR}$ -Daten (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) der Diole 380a/b und 381a/b

Nr.	Verbindung	2-H/3-H	4-H	5-H
1	 (2E)-380a	3-H: 6.80 (dq, $J_{3,4} = 8.4$ , $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.5$ )	4.82 (schlecht aufgelöstes Signal)	4.16 (dd, $J_{5,4} = 3.8$ , $J_{5,5-\text{OH}} = 2.5$ )
	 (2Z)-380a	3-H: 6.69 (dq, $^3J_{3,4} = 8.7$ , $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.5$ )	4.75 (br. dd, $^3J_{4,3} = 8.2$ , $^3J_{4,5} = 3.8$ )	4.32 (dd, $^3J_{5,4} = 3.8$ , $^3J_{5,5-\text{OH}} = 4.1$ )
2	 (2S,3R)-iso-380a	3-H: 4.40 (dd, $J_{3,4} = 7.3$ , $J_{3,3-\text{OH}} = 7.3$ )	6.81 (dd, $J_{4,5} = 16.0$ , $J_{4,3} = 6.3$ )	6.32 [dd(d), $J_{5,4} = 16.0$ , $^4J_{5,3} = 1.4$ , $^4J_{5,7} = 0.3$ ]
	 (2R,3R)-iso-380a	3-H: Das Signal des 3-H lag nicht separiert vor.	6.73 [dd(d), $J_{5,4} = 16.0$ , $J_{4,3} = 5.4$ , $J_{4,?} = 0.3$ ]	6.33 [dd(d), $J_{5,4} = 15.9$ , $^4J_{5,3} = 1.6$ , $^4J_{5,7} = 0.3$ , 5-H],
3	 (2E)-380b	3-H: 6.91 (dq, $J_{3,4} = 8.2$ , $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.5$ )	4.84 (ddd, $J_{4,4-\text{OH}} = 8.5$ , $J_{4,5} = 2.3$ )	4.17 (dd, $J_{5,5-\text{OH}} = 4.5$ , $J_{5,4} = 2.4$ )
	 (2Z)-380b	3-H: 6.80 (dq, $J_{3,4} = 8.2$ , $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.5$ )	4.76 (ddd, $J_{4,3} = 9.0$ , $J_{4,4-\text{OH}} = J_{4,5} = 4.6$ )	4.32 (br. dd, $J_{5,5-\text{OH}} = 4.5$ , $J_{5,4} = 4.5$ )
4	 (2E)-381a	2-H: 6.03 (qd, $J_{2,3-\text{Me}} = 1.4$ , $J_{2,4} = 1.4$ )	4.50 (br. s)	4.33 (d, $J_{5,4} = 1.9$ )
	 (2Z)-381a	2-H: 6.08 (dq, $^4J_{2,3-\text{Me}} = 1.4$ , $^4J_{2,4} = 1.4$ )	4-H, 5-H: 4.36 und 4.37 (2 d, die sich zu insgesamt 3 Spitzen überlagern, $J_{\text{H,OH}}$ jeweils ca. 3.6)	

Nr.	Verbindung	2-H/3-H	4-H	5-H
5	 (2E)-381b	2-H: 6.11 (dq, $^4J_{2,3-\text{Me}} =$ $^4J_{2,4} = 1.4$ )	4.53 (überlagert von $1\text{-H}_2$ , lediglich d, $J_{4,4-\text{OH}} = 11.2$ )	4.35 (dd, $J_{5,5-\text{OH}} = 3.9$ , $J_{5,4} = 2.8$ , 5-H)
	 (2Z)-381b	2-H: 6.17 (dq, $^4J_{2,3-\text{Me}} =$ $^4J_{2,4} = 1.3$ ,)	Das Signal des 4-H lag nicht se- pariert vor.	4.38 (br. d, $J_{5,4} = 2.8$ )

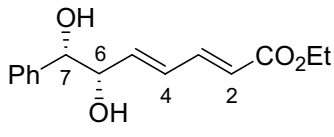
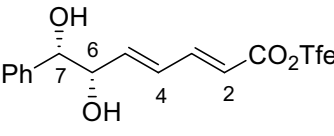
Von einer Veränderung der elektronischen Verhältnisse, vor allem durch eine Reduktion des  $-I$ -Effektes der Acetyl-Gruppe, erhoffte ich mir eine Ausbeutesteigerung bei der Dihydroxylierung. Daher sollte die Acetyl-Gruppe der nicht  $\alpha$ - oder  $\beta$ -methylierten Dienester **305a/b** durch eine Ketal-Gruppe ersetzt werden. Entgegen der Erwartungen ließen sich diese Verbindungen leider nicht mit besseren Ausbeuten dihydroxylieren. So setzte man den Ethylester **359a** in nur 45%, den Trifluorethylester **359b** in 39% Ausbeute um. Jedoch kam auch hier wieder die selektivitätssteigernde Wirkung der Trifluorethyl-Gruppe zum tragen. Wurden die Diole **382a** und *iso*-**382a** noch als untrennbares Gemisch in einem Verhältnis von 65:35 isoliert, so erhielt ich **382b** ohne Regioisomer. Auch bei diesem Reaktionspärchen wurde das nicht umgesetzte Edukt in etwa 25% bzw. 32% reisoliert. Es war jedoch wie in den anderen Fällen auch verunreinigt und isomerisiert (Isomerenverhältnisse wurden aufgrund Verunreinigung nicht bestimmt). Für die widererwarteten schlechte Ausbeute der Dihydroxylierung der Ketale **359a/b** mögen sterische Effekte des recht sperrigen cyclischen Ketals ursächlich sein. Darüber hinaus ist es auch möglich, daß der  $-I$ -Effekt der Ketalgruppe sich von dem des Ketons nicht allzu stark unterscheidet.

#### 9.4.4 Dihydroxylierung der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit $\delta$ -Styrolsubstitution

Die Dihydroxylierung von **361a** wurde schon von SHARPLESS und Mitarbeitern durchgeführt.<sup>[71]</sup> Sie konnten das Dihydroxylierungsprodukt **383a** in 77% Ausbeute isolieren. Das Diol war durch etwa 5% nicht näher bezeichneter Regioisomere verunreinigt. Mit dem in die-

ser Arbeit verwendeten "improved" AD-mix gelang die Herstellung der Diole isomerenrein in 89% Ausbeute. Diese bessere Regioselektivität mag ihre Ursache wiederum darin haben, daß im Vergleich zu SHARPLESS *et al.* die fünffache Menge an Ligand (5 mol-% vs. 1 mol-%) zum Einsatz kam (vgl. Dihydroxylierung von **305a**, Tab. 30, Seite 169). Die analoge Reaktion des Trifluorethylesters **361b** führte zu **383b** in 84% Ausbeute. Wie zu erwarten, verlief auch diese Reaktion regioselektiv.

**Tab. 32: Dihydroxylierung der Styrol-substituierten  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester**

Nr.	Dien- ester (Bed.) <sup>*</sup>	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated Ester		y [%]	$\gamma,\delta:\alpha,\beta$ [%]
		$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol ( <i>iso</i> )		
1	<b>361a</b> (A)		---	89%	100:0
	<b>361b</b> (A)		---	84%	100:0

<sup>\*</sup> **A**: *improved AD*:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%), *t*BuOH/  $H_2O$  (1:1), 0°C, 22 bzw. 44 h. – <sup>\*\*</sup> Regiochemie wurde durch HMBC-Spektrum bestätigt: 77.63 (C-7)  $\leftrightarrow$  4.36 (6-H), 7.30-7.38 (alle Ar-H). Das Hydroxy-Gruppen tragende C-7 besitzt Wechselwirkungen mit den Aromaten-Protonen und muß somit zu diesen benachbart sein.

Die hier stattfindende Oxidation der dem Aromaten nächsten Doppelbindung bestätigte SHARPLESS durch Periodatspaltung. Als Produkt konnte er Benzaldehyd isolieren. Über den bloßen Vergleich der NMR-Daten mit denen von SHARPLESS publizierten hinaus wurde zusätzlich ein HMBC-Spektrum<sup>24</sup> angefertigt. Hierin liefern die Kreuzpeaks den Beweis für die getroffene Strukturzuweisung. Das eine Hydroxy-Funktion tragende C-7 besitzt Wechselwirkungen mit dem Aromaten und muß somit zu diesem benachbart sein [77.63 (C-7)  $\leftrightarrow$  4.36 (6-H), 7.30-7.38 (alle Ar-H)]. Beim Trifluorethylester **361b** wurde die Regioselektivität mit Hilfe der Präzisionsmasse (HRMS) des protonierten Benzaldehyds {*m/z* 210.0503 [M –

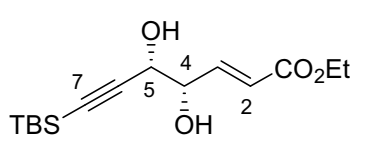
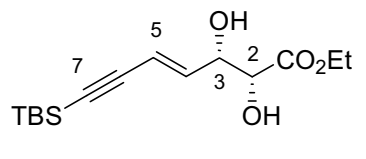
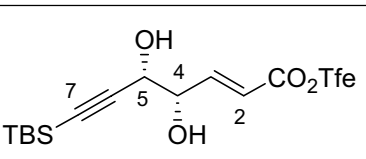
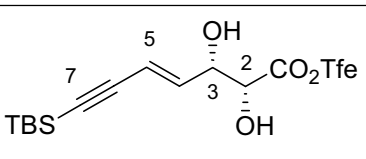
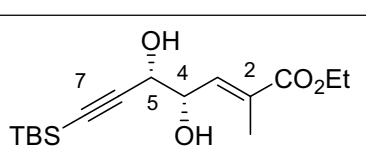
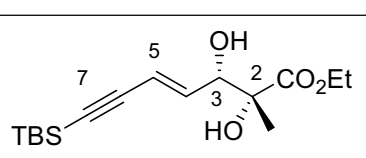
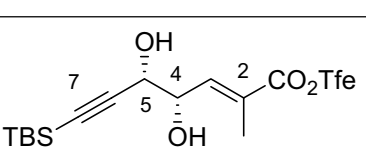
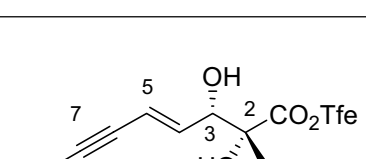
<sup>24</sup> HMBC: heteronuclear multiple bond correlation; hierbei handelt es sich um eine inverse *CH*-Korrelation *via* long-range *CH*-Kopplungen.

$C_8H_8F_3O_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_7H_7O$  ( $m/z$  107.0497) mit einer Abweichung von  $-1.8$  ppm} nachgewiesen. Dieses Fragment ist das Ergebnis einer  $\alpha$ -Spaltung und kann nur bei diesem Isomer auftreten.

#### 9.4.5 Dihydroxylierung der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester mit $\delta$ -Acetylsubstitution

Für die Dihydroxylierung von Acetylen-substituierten Dienestern gab es keine Literaturpräferenz.

Tab. 33: Dihydroxylierung der TBS-Acetylen-substituierten  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester

Nr.	Dien- ester (Bed.)*	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Ester		y** [%]	$\gamma,\delta:\alpha,\beta$ [%]
		$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol ( <i>iso</i> )		
1	372a (D)	 <p>384a</p>	 <p><i>iso</i>-384a***</p>	59	12 : 88 nicht trennbar
	372b (E)	 <p>384b</p>	 <p><i>iso</i>-384b****</p>	32	50 : 50 nicht trennbar
2	371a (A)	 <p>385a</p>	 <p><i>iso</i>-385a</p>	71	65:35 trennbar
	371b (A)	 <p>385b</p>	 <p><i>iso</i>-385b</p>	73	82:18 trennbar (2×FC)

Nr.	Dien- ester (Bed.)*	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Ester		y** [%]	$\gamma,\delta:\alpha,\beta$ [%]
		$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol ( <i>iso</i> )		
3	92 (A)	<p>93</p>	<p><i>iso</i>-93*****</p>	65	85 : 15 nicht trennbar
	109 (A)	<p>110</p>	—	72	100 : 0

\* Reaktionsbedingung: **A**: *improved AD*:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%),  $tBuOH/H_2O$  (1:1),  $0^\circ C$ , 24-72 h.– **D**: *hard core AD*:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (10 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (5 mol-%),  $tBuOH/H_2O$  (1:1),  $0^\circ C$ , 24-72 h.– **E**: *buffered and hard core improved AD*:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $NaHCO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (10 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (5 mol-%),  $tBuOH/H_2O$  (1:1),  $0^\circ C$ , 24-48 h.– \*\* y = Ausbeute; Die Angabe in Klammern bezeichnet die Menge reisolierten Edukts. Da es in allen Fällen verunreinigt und stark isomerisiert war, konnte es nicht für weitere Versuche genutzt werden und wurde daher auch nicht als korrigierte Ausbeute aufgeführt.– \*\*\* Im  $^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $CDCl_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: **384a**:  $\delta = 4.24$  (5-H), 4.33 (4-H), 6.20 (2-H), 7.00 (3-H).– *iso*-**384a**:  $\delta = 4.17$  (2-H), 4.47 (3-H), 5.86 (5-H), 6.28 (4-H).– \*\*\*\* Im  $^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $CDCl_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: **384b**:  $\delta = 4.25$  (5-H), 4.38 (4-H), 6.29 (2-H), 7.15 (3-H).– *iso*-**384b**:  $\delta = 4.31$  (2-H), 4.529 (3-H), 5.89 (5-H), 6.28 (4-H).– \*\*\*\*\* Im  $^1H$ -NMR (300.1 MHz,  $CDCl_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: **93**:  $\delta = 4.13$  (4-H), 4.36 (5-H).– *iso*-**93**:  $\delta = 5.88$  (5-H), 6.29 (4-H).

Die Umsetzung der nicht-methylierten Verbindungen **372a** und **b** gelang nur in mäßiger bis schlechter Ausbeute (Tab. 33, Eintrag 1). Dabei erstaunte allerdings vor allem, daß vorwiegend die Ester-proximale Doppelbindung von **372a** oxidiert wurde (**384a**:*iso*-**384a** 12:88), sich also im Vergleich mit den bisher gefundenen Ergebnissen (Tab. 29, Seite 167, Tab. 30, Seite 169 und Tab. 32, Seite 174) die Selektivität der Dihydroxylierung umdreht. Die Struktur von *iso*-**384a** wurde mittels HMBC-Experiment zugewiesen. Hier war eine C–H-Kopplung zwischen C-1 ( $\delta = 172.39$ ) und dem 2-H ( $\delta = 4.16$ ) erkennbar. Bei **384a** dagegen konnte eine entsprechende CH-Kopplung zwischen C-1 und 2-H [ $166.01$  (C-1)  $\leftrightarrow$   $6.19$  (2-H)] festgestellt werden. Die Dihydroxylierung des Trifluorethylesters **384b** ergab nur ein 1:1 Gemisch der beiden Regioisomere **384b** und *iso*-**384b**. Wobei natürlich auch dies eine Verschiebung der Selektivität der Oxidation zugunsten der Ester-distalen  $C^4=C^5$ -Doppelbindung von **372b** be-



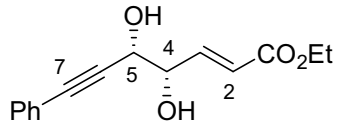
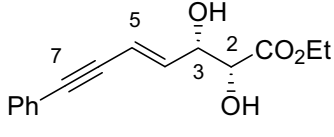
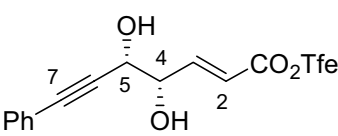
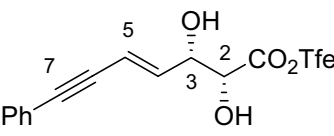
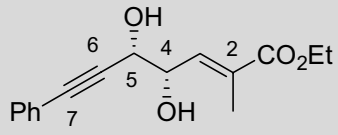
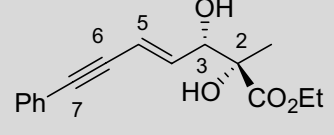
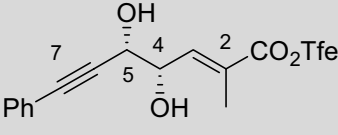
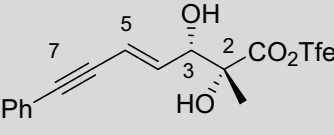
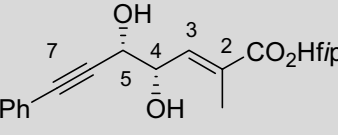
deutet. Dieser Effekt scheint jedoch im vorliegenden Fall mit einer dramatischen Verringerung der Reaktivität einherzugehen, was eine Erklärung für die sehr schlechte Ausbeute (32%) sein könnte. Eine Ausbeuteverringerung aufgrund erleichteter Hydrolyse des aktivierten Tfe-Esters ist auszuschließen, da die Verwendung eines mit  $\text{NaHCO}_3$ -gepufferten AD-mixes<sup>[257]</sup> zu keiner Ausbeutesteigerung führte. Die Steigerung der Katalysatormenge ( $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$  5 mol-%, Ligand 10 mol-%) brachte nur eine geringe Verbesserung der Ausbeute (27%  $\rightarrow$  32%).

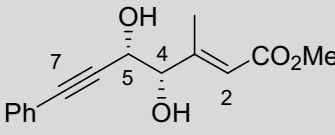
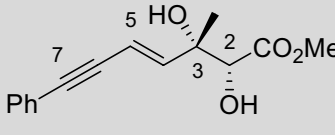
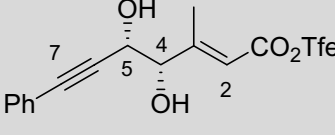
Die  $\alpha$ -Methylgruppen-tragenden Analoga **371a/b** (Eintrag 2) ließen sich mit besseren Ausbeuten, nämlich in 71% bei **371a** bzw. 60% im Falle von **371b**, dihydroxylieren. Die Reaktionen wurden mit dem "improved" AD-mix durchgeführt. Die 2,3-Dihydroxyisomere (*iso*-**385a/b**) waren durch Chromatographie an Kieselgel abtrennbar. Erstaunlicherweise vermag schon die  $\alpha$ -Methylgruppe nicht nur die Ausbeute deutlich zu steigern, sondern auch die Regioselektivität der Dihydroxylierung zugunsten der  $\text{C}^4=\text{C}^5$ -Doppelbindung von **371a** umzukehren (**385a:iso-385a** = 65:35). Dieser Trend ließ sich erwartungsgemäß wiederum bei der Verwendung des Trifluorethylesters verstärken, so daß das 2,3-Diol *iso*-**385b** nur noch in 18 rel.-% entstand, welches allerdings erst durch zweimalige Flash-Chromatographie abgetrennt werden konnte.

Die  $\beta$ -methylierten TBS-Acetyldienester (Eintrag 3) wurden schon in Kap. 2.1 (Schema 18, Seite 26) und 2.1 (Schema 20, Seite 34) ausgiebig diskutiert, stellten sie doch den Anlaß für diese systematische Studie dar. Hier seien die Ergebnisse der Vollständigkeit halber nochmals aufgeführt (Eintrag 3). Das aus der Reaktion von **92** resultierende 85:15-Gemisch von **93** und *iso*-**93** ließ sich chromatographisch nicht trennen. Die Dihydroxylierung des Trifluorethylesters **109** lieferte in guter Ausbeute (72%) ausschließlich das  $\gamma,\delta$ -Diol (**110**).

Die Befunde bei der Dihydroxylierung Phenylacetylen-substituierter Dienester ähneln denen der TBS-Acetylen-substituierten Verwandten weitgehend (Tab. 34).

Tab. 34: Dihydroxylierung der Phenyl-substituierten  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester

Nr.	Dien- ester (Bed.)*	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Ester		y** [%]	$\gamma,\delta:\alpha,\beta$ [%]
		$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol ( <i>iso</i> )		
1	375a (D)	 386a	 <i>iso</i> -386a***	53 (27)	23:77 nicht trennbar
	375b (E)	 386b	 <i>iso</i> -386b****	28 (51)	69:31 nicht trennbar
2	3376a (A)	 387a	 <i>iso</i> -387a [(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )- <i>iso</i> -387a:(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )- <i>iso</i> - 387a = 96:4]*****	70	56:44 trennbar
	376b (D)	 387b	 <i>iso</i> -387b	73	92:8 trennbar
	376c (E)	 387c [(2 <i>E</i> )-387c:(2 <i>Z</i> )-387c = 95:5]*****	—	40 (46)	100:0

Nr.	Dien- ester (Bed.)*	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Ester		y** [%]	$\gamma,\delta:\alpha,\beta$ [%]
		$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol ( <i>iso</i> )		
3	374a (A)	 <p style="text-align: center;"><b>388a</b></p>	 <p style="text-align: center;"><i>iso</i>-<b>388a</b>*****</p>	70	70:30 nicht trennbar
	374b (A)	 <p style="text-align: center;"><b>388b</b></p>	—	65	100:0

\* Reaktionsbedingungen: **A**: *improved AD*:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%), *t*BuOH/ $H_2O$  (1:1), 0°C, 23 h-72 h. – **D**: *hard core AD*:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (10 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (5 mol-%), *t*BuOH/ $H_2O$  (1:1), 0°C, 24-72 h. – **E**: *buffered and hard core improved AD*:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $NaHCO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (10 mol-%),  $K_2Os(OH)_4O_2$  (5 mol-%), *t*BuOH/ $H_2O$  (1:1), 0°C, 24-48 h. – \*\* y = Ausbeute; Die Angabe in Klammern bezeichnet die Menge reisolierten Edukts. Da es in allen Fällen verunreinigt und stark isomerisiert war, konnte es nicht für weitere Versuche genutzt werden und wurde daher auch nicht als korrigierte Ausbeute aufgeführt. – \*\*\* Eine Gegenüberstellung der Signale von **386a** und *iso*-**386a** ist Tab. 35, Seite 180 zu entnehmen. – \*\*\*\* Im  $^1H$ -NMR (499.9 MHz,  $CDCl_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: **386b**:  $\delta$  = 4.47-4.50 (4-H, 5-H), 6.34 (2-H), 7.22 (3-H). – *iso*-**386b**:  $\delta$  = 4.35 (2-H), 4.59 (3-H), 6.08 (5-H), 6.32 (4-H). – \*\*\*\*\* Im  $^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $CDCl_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (*2R,3S*)-*iso*-**387a**:  $\delta$  = 6.02 (5-H), 6.30 (4-H). – (*2S,3S*)-*iso*-**387a**:  $\delta$  = 6.00 (5-H), 6.19 (4-H). – \*\*\*\*\* Im  $^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $CDCl_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: (*2E*)-**387c**:  $\delta$  = 2.07 (2- $CH_3$ ), 6.94 (3-H). – (*2Z*)-**387c**:  $\delta$  = 1.97 (2- $CH_3$ ), 5.05 (3-H). – \*\*\*\*\* Im  $^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $CDCl_3$ ) wurden die Isomere anhand der folgenden Signale differenziert: **388a**:  $\delta$  = 4.25 (4-H), 4.59 (5-H), 6.11 (2-H). – *iso*-**388a**:  $\delta$  = 4.25 (4-H), 4.59 (5-H), 6.11 (2-H)

Wie auch schon bei den Dihydroxylierungen von **372a/b** (Tab. 33, Eintrag 1, Seite 175) zu beobachten war, sind auch bei der Umsetzung der nicht-methylierten Phenylacetylen-substituierten Dienester **375a/b** (Tab. 34, Seite 178, Eintrag 1) die Ausbeuten mäßig (53% für **375a**) bis schlecht (28% für **375b**) und das, obschon die Katalysatormenge erneut auf 5 mol-% Osmat bzw. 10 mol-% Ligand erhöht und bei der Umsetzung des Trifluorethylesters **375b**  $NaHCO_3$  als Puffer zugesetzt worden war. Die Verhältnisse der wiederum nicht trennbaren Regioisomere betragen im Falle des Ethylesters **386a** 23:77 zugunsten des  $\alpha,\beta$ -Dihydroxyisomers *iso*-**386a**. Die Zuordnung der Regioisomere erfolgte durch den Vergleich der  $^1H$ -NMR-Daten von **386a/iso**-**386a** mit denen der TBS-Analoga **384a/iso**-**384a** (Tab. 35). Die Strukturzuweisung letzterer war durch HMBC-Experiment erfolgt.

Tab. 35: Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **384a/386a** und *iso*-**384a/iso**-**386a**

Nr.	Proton	TBS-Dieninester*	Phenyl-Dieninester**
		<p style="text-align: center;"><b>384a</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>386a</b></p>
1	<b>2-H</b>	6.20 (dd, $J_{2,3} = 15.7$ , $^4J_{2,4} = 1.8$ , 2-H)	6.26 (dd, $J_{2,3} = 15.7$ , $^4J_{2,4} = 1.7$ )
	<b>3-H</b>	7.00 (dd, $J_{3,2} = 15.8$ , $J_{3,4} = 4.6$ , 3-H)	7.08 (dd, $J_{2,3} = 15.6$ , $J_{3,4} = 4.1$ )
	<b>4-H</b>	4.33 (4-H)	4.45-4.49 (m)
	<b>5-H</b>	4.24 (d, $J_{5,4} = 6.1$ , 5-H)	
		<p style="text-align: center;"><i>iso</i>-<b>384a</b>***</p>	<p style="text-align: center;"><i>iso</i>-<b>386a</b>**</p>
2	<b>2-H</b>	4.17 (br. s)	4.215 (dd, $J_{2,2\text{-OH}} = 4.6$ , $J_{2,3} = 2.9$ )
	<b>3-H</b>	4.47 (sehr br. s)	4.54 (br. s)
	<b>4-H</b>	6.28 (dd, $J_{4,5} = 15.9$ , $J_{4,3} = 5.8$ )	6.33 (dd, $J_{4,5} = 15.8$ , $J_{4,3} = 5.9$ )
	<b>5-H</b>	5.86 (dd, $J_{5,4} = 15.7$ , $^4J_{5,3} = 1.6$ )	6.06 (dd, $J_{5,4} = 15.8$ , $^4J_{5,3} = 1.5$ )

\* Die Daten wurden aus  $^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) entnommen.– \*\* Die Daten wurden aus  $^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ermittelt.

Diese Bevorzugung der Dihydroxylierung der Ester-proximalen Doppelbindung bei **375a** konnte durch die Verwendung des Trifluorethylester **375b** komplett umgekehrt werden. Man erhielt somit ein Verhältnis **386b**:*iso*-**386b**:69:31.

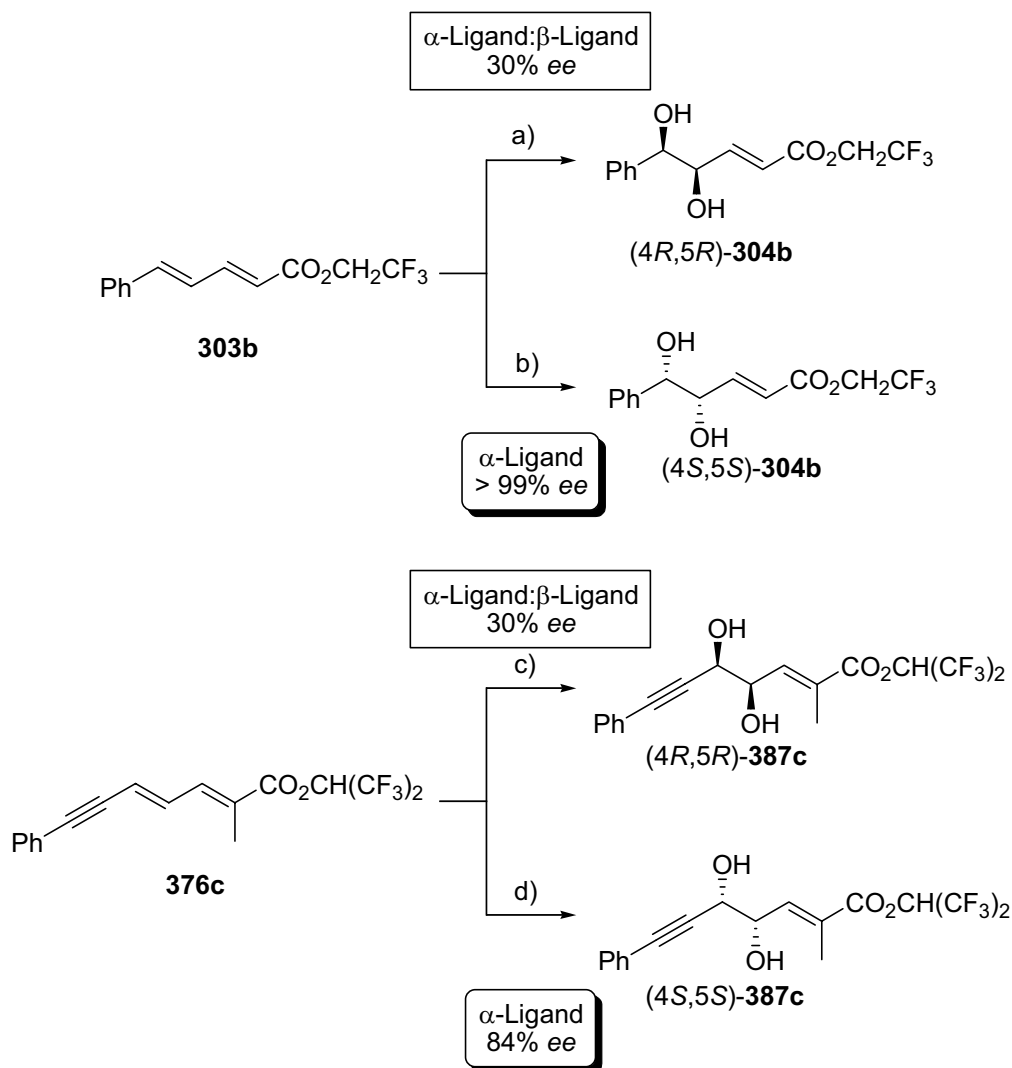
Aus der Dihydroxylierung des  $\alpha$ -methylierten Ethylesters **376a** (Tab. 34, Eintrag 2) mit dem "improved" AD-mix resultierte ein 56:44-Gemisch der Regioisomere **387a**:*iso*-**387a**, welche allerdings trennbar waren (Ausbeute: 70%). Die vom Trifluorethylester **376b** abstammenden Diole **387a** und *iso*-**387a** ließen sich in einem Verhältnis von 92:8 getrennt isolieren. Die gute Ausbeute von 73% wurde allerdings erst durch eine Erhöhung der Katalysator/Ligand-Menge (5%/10%) erreicht. Für eine vollkommen selektive Dihydroxylierungsreaktion mußte also die Elektronen-Dichte an der esterproximalen  $\text{C}^2=\text{C}^3$ -Doppelbindung von **376** noch weiter herabgesetzt werden, als es bei **376b** durch den *Trifluorethylester* geschehen war. Diesem Zweck sollte *Hexafluorisopropylester* **376c** dienen. Bei der Dihydroxylierung von **387c** wurde aus-

schließlich das  $\gamma,\delta$ -Diol **387c** isoliert. Bedauerlicherweise gelang es nicht, die Ausbeute selbst mit gesteigerter Osamt/Ligand-Menge (5%/10%) und Pufferung mit  $\text{NaHCO}_3$  über 40% zu steigern. 46% des Eduktes wurde als verunreinigtes Isomerengemisch reisoliert. Eine mögliche Erklärung für diese geringe Reaktivität führt zum Anfang dieses Kapitels und zu den Ergebnissen von O'DOHERTY *et al.* (Tab. 28) zurück. Auch O'DOHERTY *et al.* erhielten bei der Dihydroxylierung sterisch anspruchsvoller Ester (*i*Pr- oder *t*Bu-Ester) im Vergleich zu einfachen Alkylestern (z. B. Ethyl) nur geringe Ausbeuten (36-62%).<sup>[200]</sup> Dieses Datentriplett verdeutlicht jedoch sehr schön die Wirksamkeit des hier präsentierten Konzeptes und zeigt sogleich auch mögliche durch die Sterik bedingte Grenzen dieser Methode auf.

Die  $\beta$ -methylierten Phenylacetyldienester **374a/b** (Tab. 34, Eintrag 3) konnten in guten Ausbeuten (70% bzw. 65%) dihydroxyliert werden. Ein weiteres Mal wurde die Entstehung eines untrennbaren Diolgemisches, wie das 70:30-Gemisch von **388a:iso-388a** durch die Verwendung des Trifluorethylanalogon **374b** vollständig umgangen.

#### 9.4.6 Asymmetrische regioselektive Dihydroxylierungen

Die Bestimmung der Enantioselektivität beschränkte sich auf zwei Beispiele. Da die hier untersuchten Dienester sich (meist) durch ihre geringe Reaktivität auszeichneten, war es nicht möglich, an die Diol-Racemate unter der Verwendung der herkömmlichen racemischen Dihydroxylierungsmethoden zu gelangen. Ein Beispiel hierfür ist die Darstellung racemischen **303b** (Schema 97). Sowohl die von KELLY *et al.* publizierten Bedingungen [NMO (1.1 Äquiv.),  $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$  (5 mol-%), Aceton (1:1)] als auch die SHARPLESS-Bedingungen ohne Liganden [ $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (3 Äquiv.),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3 Äquiv.),  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1 Äquiv.),  $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$  (5 mol-%)] führten nach einer Woche bei Raumtemperatur zu keinem Produkt, das Edukt konnte in 85% reisoliert werden. Ähnliche Probleme waren schon in Kap. 2.2 bei der Dihydroxylierung von **92** zu Tage getreten (Tab. 1, Seite 29). Eine "racemische" Dihydroxylierung von **303b** gelang erst, als ein "improved"-AD-mix aus einer 1:1 Mischung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -AD-mix eingesetzt wurde. Interessanterweise resultierte daraus jedoch kein racemisches Produkt, sondern man erhielt ein 35:65-Verhältnis von (4*S*,5*S*)-**304b** (aus  $\alpha$ -AD-mix) und (4*R*,5*R*)-**304b** (aus  $\beta$ -AD-mix), was 30% *ee* entspricht (Schema 97).



### Schema 97: "Fastracemische" und asymmetrische Dihydroxylierungen von 303b und 376c

a)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (3.0 Äquiv.),  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1.0 Äquiv.),  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (2.5 mol-%),  $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$  (2.5 mol-%),  $\text{K}_2\text{Os}(\text{OH})_4\text{O}_2$  (1 mol-%),  $t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1),  $0^\circ\text{C}$ , 48 h; 60%, (4S,5S)-304b:(4R,5R)-304b 35:65. – b)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (3.0 Äquiv.),  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1.0 Äquiv.),  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (5 mol-%),  $\text{K}_2\text{Os}(\text{OH})_4\text{O}_2$  (1 mol-%),  $t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1),  $0^\circ\text{C}$ , 24 h; 63%, ee > 99%. – c)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{NaHCO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (3.0 Äquiv.),  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1.0 Äquiv.),  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (5 mol-%),  $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$  (5 mol-%),  $\text{K}_2\text{Os}(\text{OH})_4\text{O}_2$  (5 mol-%),  $t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1),  $0^\circ\text{C}$ , 4 d; 42%, (4S,5S)-387c:(4R,5R)-387c 35:65. – d)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{NaHCO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (3.0 Äquiv.),  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1.0 Äquiv.),  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (10 mol-%),  $\text{K}_2\text{Os}(\text{OH})_4\text{O}_2$  (5 mol-%),  $t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1),  $0^\circ\text{C}$ , 48 h; 40%, 84% ee, (2E,4E)-387c:(2Z,4E)-387c = 95:5.

Dies zeigt, daß der  $\beta$ -Ligand gegenüber **303b** reaktiver ist als der  $\alpha$ -Ligand. Der *ee*-Wert des aus der Reaktion von **303b** mit dem "improved"  $\alpha$ -AD resultierenden (4*S*,5*S*)-**304b** wurde durch HPLC zu > 99% bestimmt.

Durch die 1:1-Mischung der beiden Liganden gelang auch die Darstellung des "Racemats" von **387c**. Auch hier konnte eine erhöhte Reaktivität des  $\beta$ -Liganden festgestellt werden. So entstanden (4*S*,5*S*)-**387c** und (4*R*,5*R*)-**387c** im Verhältnis von 35:65. Der Enantiomerenüberschuß der mit dem  $\alpha$ -Liganden ausgeführten Dihydroxylierung von **376c** wurde ebenfalls durch HPLC zu 84% *ee* bestimmt. Dieser Wert, obwohl deutlich schlechter als der für (4*S*,5*S*)-**304c** ermittelte, liegt höher als derjenige, den O'DOHERTY *et al.* für bei der  $\alpha$ -Dihydroxylierung ihres *iso*Propylesters **307** (45%) erhalten hatten und im Bereich der übrigen Enantioselektivitäten, die bei sterisch anspruchsvolleren Estern ermittelt wurden (87-91% *ee*) (Tab. 28, Seite 143). Die Absolutkonfiguration (aller Dirole der Dihydroxylierungsstudie) wurde nach dem SHARPLESS-Modell bestimmt.<sup>[189a,b]</sup>

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, daß sie sich die Verwendung fluorierter Ester nicht negativ auf die *ee*-Werte auswirkt.

Aufgrund dieser guten bzw. sehr guten Enantioselektivitäten für **387c** und **304b** wurde auch in Anbetracht der vorher erwähnten Schwierigkeiten, die entsprechenden Racemate zu erhalten, bei den übrigen Olefinen auf eine Bestimmung von *ee*-Werten verzichtet. Darüberhinaus sollte das Hauptaugenmerk dieser Studie auf der Regioselektivität liegen, da hier die Probleme offen zutage traten und eine Lösung diesbezüglich wünschenswert erschien.

#### 9.4.7 Zusammenfassung der Dihydroxylierungsstudie $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester

Die Verwendung von Trifluorethylestern führte in allen untersuchten Fällen (Tab. 30-Tab. 34) zu einer Erhöhung der Regioselektivität der Dihydroxylierung zugunsten der Ester-distalen Doppelbindung. In vielen, jedoch nicht allen Fällen (Tab. 5, Eintrag 1, 2 und Tab. 6, Eintrag 1 und 2) gelang es, die Entstehung des  $\alpha,\beta$ -Diols durch die Verwendung fluorierter Ester vollständig zu unterdrücken (Tab. 3, Einträge 1, 2 und 4; Tab. 4; Tab. 5, Eintrag 3 und Tab. 6, Einträge 2 und 3).

Das Substanztripel in Tab. 34, Eintrag 2 verdeutlicht die regioselektivitätssteigernde Wirkung bei der Dihydroxylierung ( $\gamma,\delta$ - $\alpha,\beta$ -Diol) fluorierter Ester, die auf deren elektronenziehenden Effekt beruht, sehr deutlich:  $\text{RCO}_2\text{Et}$ : 56:44  $\rightarrow$   $\text{RCO}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$ : 92:8  $\rightarrow$   $\text{RCO}_2\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ : 100:0.

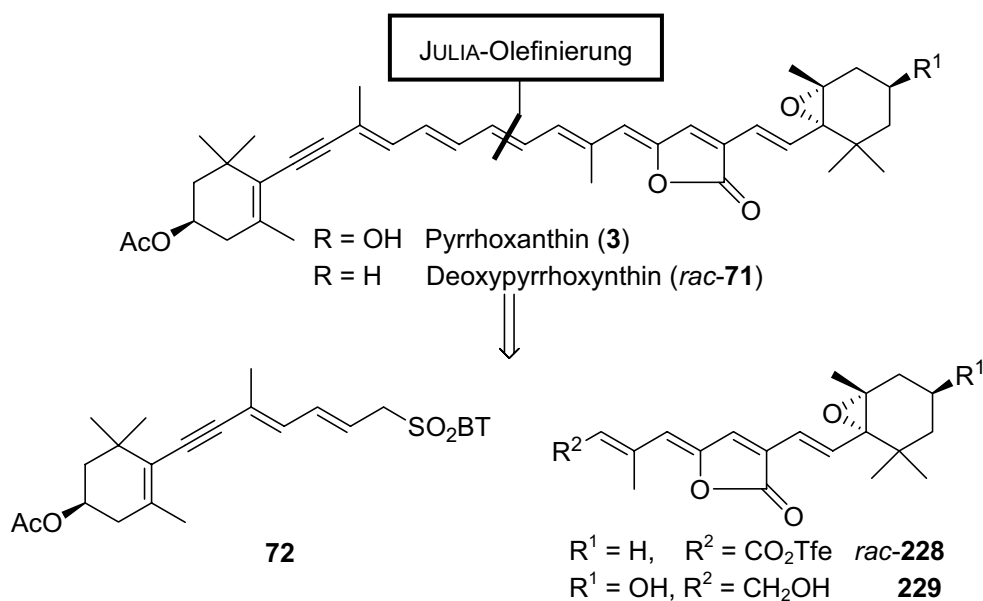
Des Weiteren erkennt man bei Betrachtung der Ausbeuten, daß die  $\alpha$ - oder  $\beta$ -methylierten Ester sich meist mit deutlich besseren Ausbeuten (60-80%) dihydroxylieren ließen, als das bei den unsubstituierten Dienestern (30-60%) der Fall war. Die Methylgruppe scheint also in der Lage, die Reaktivität der Dienester bezüglich der Dihydroxylierungsreaktion zu erhöhen. Eine in sich konsistente Begründung für diesen "Methylgruppen"-Effekt zu finden, fällt schwer. Zöge man lediglich den (+)-I-Effekt der Methylgruppe für die Betrachtungen heran, würde man erwarten, daß die  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -substituierte Ester-proximale Doppelbindung elektronenreicher als ihr unsubstituiertes Pendant wäre. Dies wäre eine Erklärung für die deutlich erhöhte Reaktivität dieser Verbindungen gegenüber den "nicht-methylierten" Verwandten. Andererseits verschöbe sich die sich im Isomerenverhältnis manifestierende Regioselektivität der Dihydroxylierung (im Vergleich zu den Werten der unsubstituierten Dienester) zugunsten der  $\alpha,\beta$ -Diolen. Die experimentellen Befunde weisen aber gerade in die andere Richtung: die Dihydroxylierung von  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -methylierten Dienestern führt bevorzugt oder ausschließlich zu  $\gamma,\delta$ -Diolen. Folglich darf man wohl die elektronische Beeinflussung der Regioselektivität durch die Methylgruppe als gering erachten. Im Umkehrschluß, sterische Effekte für die Bevorzugung der  $\gamma,\delta$ -Doppelbindung (2-substituierte vs. 3-fach-substituierte C=C-Doppelbindung) verantwortlich zu machen, ist naheliegend, bleibt allerdings spekulativ. Um hier zu fundierten Aussagen zu gelangen, sind weitere Untersuchungen mit unterschiedlich substituierten Dienestern nötig.



## 10. Zusammenfassung und Ausblick

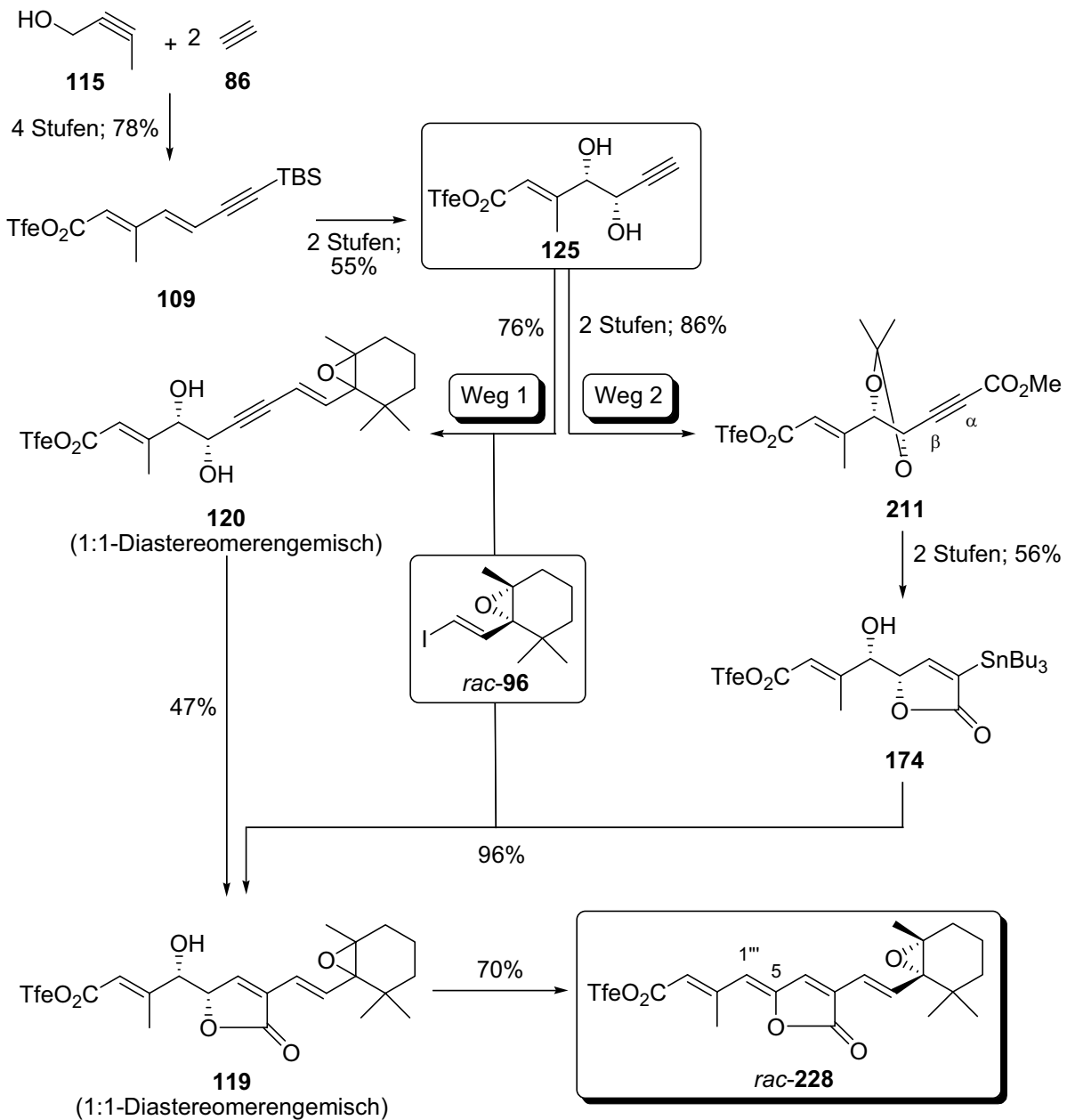
### 10.1 Zusammenfassung der Synthesen von Bausteinen für Pyrroxanthin

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung neuer Bausteine für die Synthese von Pyrroxanthin (**3**), einem Carotinoidbutenolid, welches in den photosynthetisch aktiven Komplexen (Lichtsammelkomplexen) mariner Dinoflagellaten vorkommt, bzw. für dessen Modellverbindung Deoxypyrroxanthin *rac*-**71**. Schema 98 zeigt, wie beide Zielmoleküle unter Verwendung der modifizierten JULIA-Olefinierung aus Sulfon **72** und dem Aldehyden, die aus dem Ester-haltigen  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid *rac*-**228** durch Reduktion bzw. aus dem OH-haltigen  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid **229** durch Oxidation hervorgehen sollten.



Schema 98: Retrosynthese von Pyrroxanthin (**3**) / Bausteine dieser Arbeit

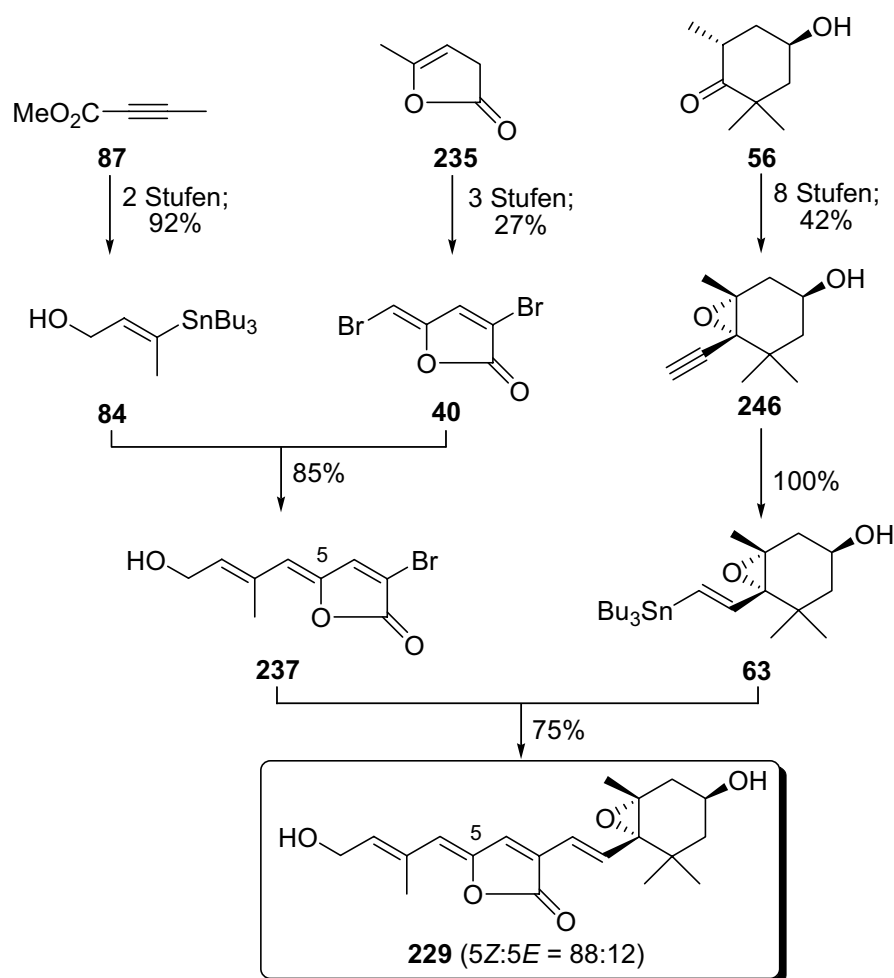
Für die Darstellung der Alkylidenbutenolide *rac*-**228** und **229** wurden zwei gänzlich verschiedene Zugänge entwickelt (Schema 99 und Schema 100).



**Schema 99: Synthese des Butenolidbausteins *rac*-228 für Deoxypyrrhoxanthin (73)**

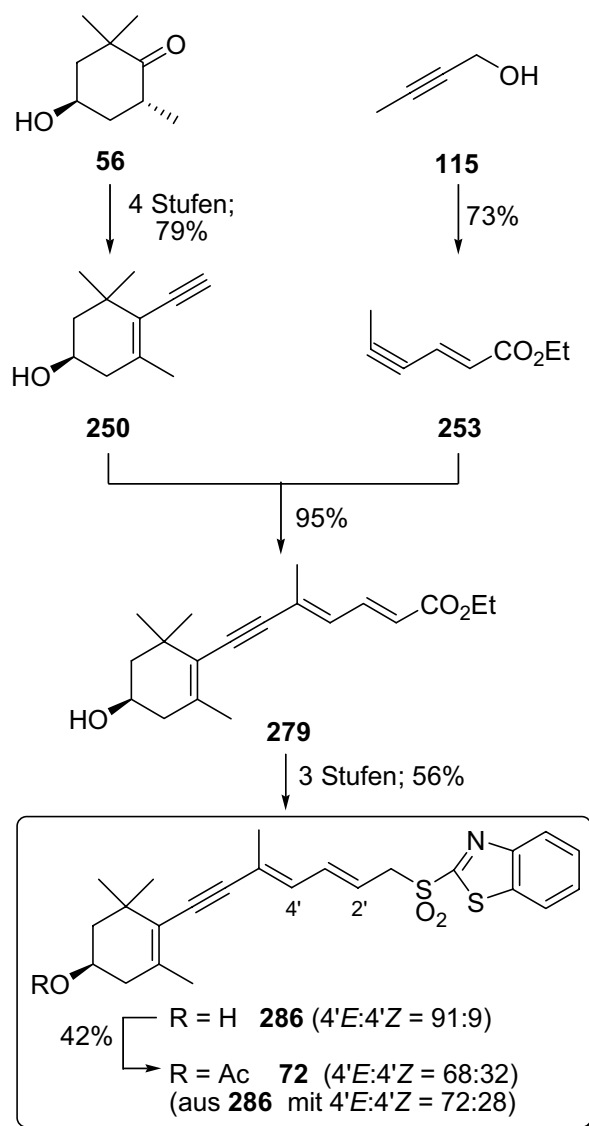
Das Ester-haltige  $\gamma$ -Alkylidenbutenolid *rac*-228 wurde durch die von BRÜCKNER *et al.* etablierte *anti*-selektive Dehydratisierung des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids 119 erhalten (Schema 99; in 70% Ausbeute vollständig *Z*-selektiv bezüglich der neugebildeten C<sup>1'''</sup>=C<sup>5'</sup>-Doppelbindung). Das  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolid 119 leitete sich letztlich von dem Dihydroxyeninester 125 ab. Dessen OH-Gruppen resultieren, korrekt konfiguriert, aus einer regioselektiven Dihydroxylierung und anschließender Desilylierung des Dieninesters 109

(55% Ausbeute). Zu der gewünschten Regioselektivität der Dihydroxylierung kam es nur aufgrund der Tatsache, daß der Dieninester **109** ein Trifluorethyl- und kein normaler Alkylester war. Dieser neuartigen steuernden Effekt hatten wird in ausführlichen Modelluntersuchungen aufgefunden (Kap. 9). Für die Synthese des  $\gamma$ -( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)butenolids **119** aus dem Dihydroxyeninester **125** wurden zwei Wege erarbeitet (Schema 99). Der Schlüsselschritt von Weg 1 war eine Pd-katalysierte Addition der Propargylalkohol-Substruktur des polyfunktionellen **120** an CO; Sie ergab **119** in 43% Ausbeute in einem 65:35-Gemisch mit **120**. Der Schlüsselschritt von Weg 2 war die Reaktionssequenz **211**  $\rightarrow$  **174**  $\rightarrow$  **119**. Sie begann mit einer  $\alpha$ -selektiven Hydrostannylierung der Propiolester-Substruktur von Verbindung **211**, fuhr fort mit einer Acetonidspaltung/Lactonisierung ( $\rightarrow$  **174**) und endete mit einer STILLE-Kupplung **174** + *rac*-**96**  $\rightarrow$  **119**.



Schema 100: Synthese des enantiomerenreinen Butenolidbausteins **229** für Pyrroloxanthin (3)

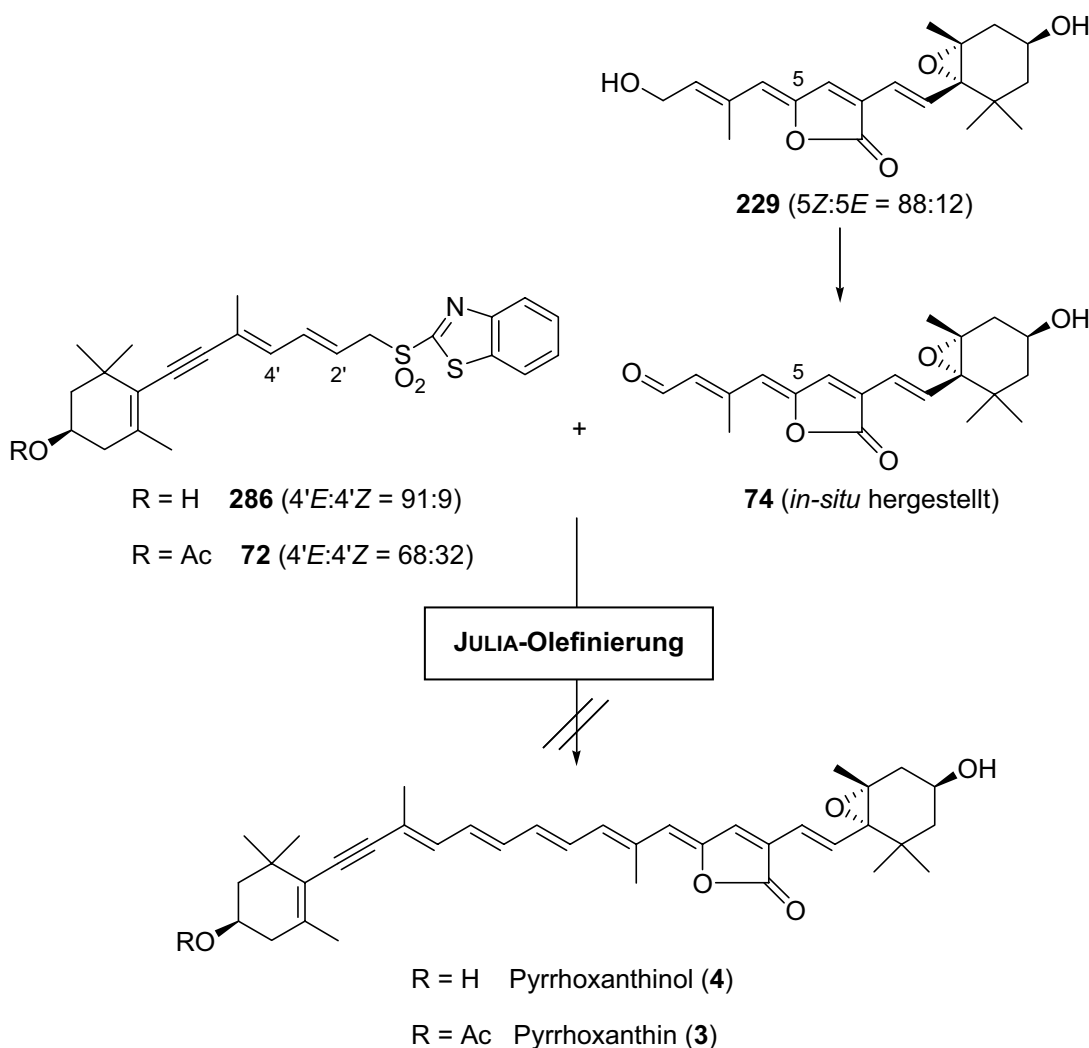
Die bereits kurz angesprochene Synthese des enantiomerenreinen Alkylidenbutenolids **229** zeigt Schema 100. Ihr Kernstück sind zwei unmittelbar aufeinanderfolgende STILLE-Kupplungen des Dibrommethylenbutenolids **40**: erst eine Kupplung mit Stannan **84** ( $\rightarrow$  **237**), dann eine Kupplung mit Stannan **63**. Das Dibrommethylenbutenolid **40** wurde nach der Vorschrift von SORG in drei Stufen aus dem kommerziell erhältlichen  $\alpha$ -Angelicalacton (**235**) hergestellt (27% Ausbeute).



**Schema 101: Synthese eines JULIA-Bausteins für die linke Pyrrhoxanthin-Hälfte**

Meine Synthese des linken Pyrrhoxanthin-Bausteins **72** übernahm sein Stereozentrum ebenfalls aus Aktinol (**56**). Der Schlüsselschritt bestand in einer bisher nicht beschriebenen "viny-

logen Trost-Enin-Synthese", in der ich das Alkin **250** an die C=C-Bindung des Hexeninesters **253** addierte. Dabei entstand der Hexadienester **279** in beachtlichen 95% Ausbeute und konfiguratv völlig einheitlich. Die weiteren Stufen überführten **279** in das Sulfon **286** (4'E:4'Z = 91:9). Es war nicht trivial, die Isomerisierung der C=C-Doppelbindungen auf dieser fortgeschrittenen Stufe der Synthese zu hindern. Insofern hatte ich mehrere Proben des Sulfons **286** dargestellt, worin der Anteil an 4'E-**286** kleiner als 91:9 war. Aus einer solchen "Charge" von Sulfon **286** mit 4'E:4'Z = 72:28 erhielt ich, nach Acetylierung, das Sulfon **72** als 68:32-4'E:4'Z-Gemisch.



### Schema 102: gescheiterte JULIA-Reaktionen zur Pyrroloxanthin/Pyrrhoxanthinol-Darstellung

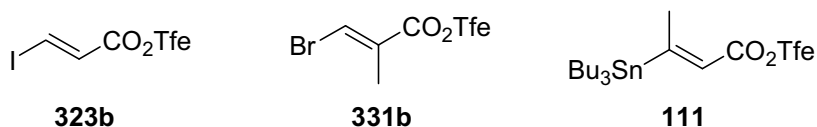
Für die JULIA-Olefinierung wurde Alkohol **229** mit Braunstein *in situ* zum Aldehyd **74** oxidiert. Die sich anschließende Olefinierungsreaktion von Aldehyd **74** mit Sulfon **72** führte je-

doch weder mit KHMDS noch mit NaHMDS zu Pyrrhoxanthin (**3**). In beiden Versuchen wurde lediglich eine Zersetzung der Edukte beobachtet. Ebenso scheiterten die JULIA-Olefinierungsversuche von Sulfon **286** mit Aldehyd **74** unter den Barbier-Bedingungen ( $\rightarrow$  Pyrrhoxanthinol **4**). Für eine eingehendere Untersuchung der Julia-Olefinierung hinsichtlich einer Synthese von Pyrrhoxanthin (**3**) fehlte es am Ende dieser Promotion an Sulfon **72** und Alkyldenbutenolid **229**.

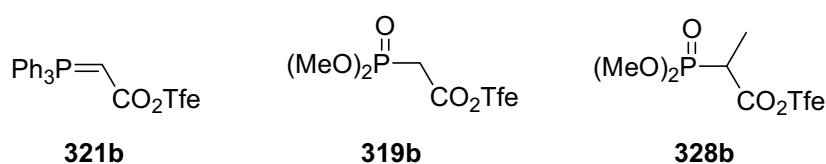
## 10.2 Zusammenfassung der Dihydroxylierung $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester

Die gewünschte  $\gamma,\delta$ -Regioselektivität der Dihydroxylierung von Dieninestern wie z.B. **109** war nur durch die Verwendung eines *Trifluorethyl*- statt eines "normalen" *Alkylesters* gewährleistet (**109**  $\rightarrow$  **125**, Schema 99, Seite 186). Das war mir Anlaß, den  $\gamma,\delta$ -orientierenden Effekt von Trifluorethylestern einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen (Kap. 9). Hierfür wurden mit den bisher nicht bekannten Synthese-/Kupplungsbausteinen des Schema 103 mehrstufig insgesamt 27  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Carbonsäureester dargestellt – mit der Ausnahme einer Umesterung.

### Reagenzien für C–C-Verknüpfungen (STILLE-, HECK-Reaktion)



### Reagenzien für WITTIG- bzw. HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion



### Schema 103: Bausteine für die Synthese von $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Dientrifluorethylestern

Die Ester-Abhängigkeit der Regioselektivität der AD-Reaktions-Auswahl von Tab. 36 verdeutlicht, daß bei der Dihydroxylierung  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Ester

- der fluorierte Ester im Vergleich zum fluorfreien Alkylester die Regioselektivität stets

zugunsten der Bildung des  $\gamma,\delta$ -Diols verschiebt und

- ein Methylsubstituent an der  $C^\alpha=C^\beta$ -Doppelbindung immer zu einer Erhöhung der Reaktivität ( $\rightarrow$  höhere Ausbeute) führt. Zudem besitzen derartig substituierte Dienester generell eine höhere  $\gamma,\delta$ -Selektivität der AD-Reaktion.

Die Verwendung fluorierter Ester beeinflusst darüber hinaus die Enantioselektivität der asymmetrischen Dihydroxylierung nicht.

**Tab. 36: Vergleich der Dihydroxylierungen von Ethylestern vs. fluoriertem Ester<sup>\*,\*\*</sup>**

Nr.	Dienester $R^1/R^2$ (Ausbeute)	$\gamma,\delta$ -Diol	$\alpha,\beta$ -Diol
1			
	$R^1 = \text{Ph}$ <b>(303a/b)</b>	$R^2 = \text{Et}$ (71%) 92 ( <b>304a</b> )	8 ( <i>iso</i> - <b>304a</b> )
		$R^2 = \text{Tfe}$ (63%) 100 ( <b>304b</b> )	0
2			
	$R^1 = \text{PhC}\equiv\text{C}$ <b>375a/b</b>	$R^2 = \text{Et}$ (53%) 23 ( <b>386a</b> )	77 ( <i>iso</i> - <b>386a</b> )
		$R^2 = \text{Tfe}$ (28%) 69 ( <b>386b</b> )	31 ( <i>iso</i> - <b>386b</b> )
3			
	$R^1 = \text{PhC}\equiv\text{C}$ <b>386a/b/c</b>	$R = \text{Et}$ (70%) 56 ( <b>387a</b> )	44 ( <i>iso</i> - <b>387a</b> )
		$R = \text{Tfe}$ (73%) 92 ( <b>387b</b> )	8 ( <i>iso</i> - <b>387b</b> )
		$R = \text{Hfip}$ (40%) 100 ( <b>387c</b> )	0
4			
	$R^1 = \text{PhC}\equiv\text{C}$ <b>374a/b</b>	$R = \text{Et}$ (70%) 70 ( <b>388a</b> )	30 ( <i>iso</i> - <b>388a</b> )
		$R = \text{Tfe}$ (65%) 100 ( <b>388b</b> )	0

\* Die Dihydroxylierungen wurden mit  $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$ ,  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  in verschiedenen Zusammensetzungen durchgeführt (Einzelheiten s. Kap. 9). – \*\* Tfe:  $\text{CH}_2\text{CF}_3$ ; Hfip:  $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ .

## 11. Experimenteller Teil

### 11.1 Arbeitsweise und Analytik

#### *Lösungsmittel*

Tetrahydrofuran (THF), Diethylether (Et<sub>2</sub>O) und Toluol wurden unmittelbar vor Gebrauch unter trockenem Stickstoff von Kalium, bzw. Kalium/Natrium-Legierung abdestilliert. Analog wurden Dichlormethan (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), N,N-Dimethylformamid (DMF) und Diisopropylamin von Calciumhydrid abdestilliert. Methanol wurde durch Refluxieren über Magnesium, Benzol über LiAlH<sub>4</sub> sowie Aceton über Phosphorpentoxid getrocknet. Diethylether, Dichlormethan, *tert*-Butylmethylether (MTBE), Essigester (EE), Pentan sowie Cyclohexan (CH) für Chromatographie und Extraktion wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer abdestilliert.

#### *Allgemeine Arbeitsweise*

Sämtliche Reaktionen, bei denen luft- und/oder hydrolyseempfindliche Substanzen beteiligt waren, wurden in ausgeheizten Glasgeräten unter trockenem Stickstoff oder Argon durchgeführt. Die Zugabe der Lösungsmittel und Reagenzien erfolgte durch bei 110°C getrocknete und mit Stickstoff gespülte Edelstahlkanülen und Glasspritzen bzw. durch bei 70°C getrocknete Kunststoffspritzen. Lösungen wurden per Transferkanüle zugetropft. Die Gehaltsbestimmung von *n*BuLi, *t*BuLi und MeLi erfolgte nach SUFFERT<sup>[258]</sup>.

#### *Chromatographie*

Für die Flashchromatographie<sup>[259]</sup> wurde Kieselgel 60 der Firma Macherey-Nagel & Co. (0.04-0.063 mm, 230-240 mesh, ASTM). Als Eluentien wurde Pentan, Cyclohexan, Dichlormethan, Ethylether und Ethylacetat verwendet. Die Bedingungen der Chromatographie werden in der Form "(X cm, Eluent(ein) Y:Z, ab #M Y':Z')" angegeben, das heißt, man verwendete eine Säule vom Durchmesser X cm (Füllhöhe 20-24 cm), eluierte mit



einem Eluentien-Gemisch im Verhältnis Y:Z und änderte dieses ab Fraktion #M auf Y':Z'. Die Volumina der aufgefängenen Fraktionen ergeben sich aus dem Säulendurchmesser nachstehendem Schlüssel folgend:

Säulendurchmesser (cm)	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	5.0	6.0
Fraktionsvolumen (ml)	1.3	4.0	8.0	13	20	35	60	100

Für Dünnschicht-Chromatogramme wurden Kieselgel SIL G-25 UV 254-Glasplatten mit Fluoreszenzindikator der Firma Macherey-Nagel & Co. verwendet. Die Chromatogramme wurden im UV-Licht (254 nm) markiert und durch Anfärben und anschließendem Erhitzen entwickelt. Als Färbereagenzien dienten Molybdato-phosphorsäure (5% in Ethanol), Cer- (1% CeSO<sub>4</sub>, 2.5% Molybdato-phosphorsäure in 2.5% wäßr. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), und Kaliumpermanganat-Lösung (0.5% in 2.5%-iger Natriumcarbonatlösung).

### *NMR-Spektroskopie*

Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektren wurden an den Geräten AC 250 (<sup>1</sup>H), AM 400 (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) und DRX 500 (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) (Bruker) sowie Mercury VX 300 (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) (Varian) im jeweils angegebenen Lösungsmittel gemessen. Alle Kopplungskonstanten sind in Hertz (Hz), alle chemischen Verschiebungen in ppm angegeben. Als interner Standard wurde bei <sup>1</sup>H-NMR-Spektren Tetramethylsilan ( $\delta = 0.00$  ppm), CHCl<sub>3</sub> ( $\delta = 7.26$  ppm) oder C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>H ( $\delta = 7.16$  ppm), bei <sup>13</sup>C-NMR-Spektren CDCl<sub>3</sub> (mittlerer Peak des Triplets  $\delta = 77.00$  ppm) oder C<sub>6</sub>C<sub>6</sub> ( $\delta = 128.00$  ppm) verwendet. Alle Signale mit Ausnahme der als AB-Signale kenntlich gemachten wurden nach den Regeln erster Ordnung ausgewertet. Die <sup>1</sup>H-NMR-Integrale sowie die Peakorientierungen in APT-<sup>13</sup>C-NMR-Spektren stimmen mit den getroffenen Zuordnungen überein. In APT-<sup>13</sup>C-NMR-Spektren sind die Phasen der Signale durch ein vorangestelltes "+" (CH oder CH<sub>3</sub>) oder "-" (CH<sub>2</sub> oder C<sub>q</sub>) gekennzeichnet.

<sup>1</sup>H und <sup>13</sup>C-Spektren wurden von Herrn Dr. Manfred Keller, Frau Martina Schonhard und Herrn Friedhelm Reinbold am Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Freiburg durchgeführt.

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

IR-Spektren wurden an einem FT-IR-Spektrometer (Perkin-Elmer Paragon 1000) als Film oder in  $\text{CDCl}_3$  aufgenommen; letzteres durch Differenzbildung mit dem reinen Lösungsmittelspektrum.

### ***Elementaranalysen***

C,H-Verbrennungsanalysen wurden von Herrn Ernst Hickl im Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Freiburg an einem CHNS-Analysator Vario EL der Firma Elementar durchgeführt. Fluorierte Verbindungen verursachten bei der Verbrennungsanalyse einen erhöhten Verschleiß des Analysators. Daher war es aus technischen Gründen in der Regel nicht möglich, fluorierte Kohlenwasserstoffe der Elementaranalyse zu unterwerfen.

### ***Massenspektroskopie***

Die Massenspektren wurden von Herrn Dr. Jürgen Wörth und Herrn Christoph Warth im Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Freiburg angefertigt.

Die hochauflösenden Spektren wurden mit  $M/\Delta M$  10000 gemessen.

### ***Physikalische Daten***

Die Schmelzpunkte wurden an einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur nach Dr. Tottoli (Fa. Büchi) gemessen. Sie sind ebenso wie die angegebenen Siedepunkte nicht korrigiert.

## 11.2 Beschreibung der Experimente

### Allgemeine Arbeitsvorschriften für Dihydroxylierungen

**Bedingungen A:** "Improved" AD:  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.),  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%) wurden in  $tBuOH/H_2O$  (1:1) gelöst und auf  $0^\circ C$  gekühlt. Anschließend gab man zuerst  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%) und dann den Dienester in wenig  $tBuOMe$  oder  $EtOAc$  (1-2 ml) gelöst zu. Nach 19-72 h bei  $0^\circ C$  wurde ges. wäbr.  $Na_2S_2O_3$ -Lsg. zugegeben und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Die wäbr. Phase wurde darauf mit  $EtOAc$  extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen trocknete man über  $Na_2SO_4$  und befreite sie unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel. Die abschließende Flash-Chromatographie ergab das erwünschte Produkt (siehe einzelne Versuche).

**Bedingungen B:** nach SHARPLESS *et al.*<sup>[71]</sup>:  $K_2CO_3$  (2.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (2.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  (1.0 Äquiv.) und  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%) wurden in  $tBuOH/H_2O$  (1:2) suspendiert und darauf auf  $0^\circ C$  abgekühlt. Hierzu wurde  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%) gegeben. Abschließend fügte man eine Lösung des Dienesters in wenig  $tBuOMe$  [1-2 ml → Lösungsmittelzusammensetzung:  $tBuOH/tBuOMe/H_2O$  (1:1:2)] zu und ließ bei  $0^\circ C$  4 d rühren. Man beendete die Reaktion durch die Zugabe ges. wäbr.  $NaCl$ -Lsg. und rührte 30 min bei Raumtemp.. Anschließend wurde die wäbr. Phase mit  $EtOAc$  extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organ. Phasen über  $Na_2SO_4$  wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die abschließende Flash-Chromatographie ergab die im einzelnen aufgeführten Produkte.

**Bedingungen C:**  $K_2CO_3$  (3.0 Äquiv.),  $K_3Fe(CN)_6$  (3.0 Äquiv.),  $MeSO_2NH_2$  1.00 mmol, 1.0 Äquiv.) und  $(DHQ)_2PHAL$  (5 mol-%) wurden in  $tBuOH/H_2O$  (1:2) gelöst und auf  $0^\circ C$  gekühlt. Zu dieser Suspension wurde  $K_2Os(OH)_4O_2$  (1 mol-%) gegeben. Anschließend gab man eine Lösung von Dienester in  $tBuOMe$  [1-2 ml; → Lösungsmittelzusammensetzung:  $tBuOH/tBuOMe/H_2O$  (1:1:2)] zu und rührte 35-48 h bei  $0^\circ C$ . Man beendete die Reaktion durch die Zugabe ges. wäbr.  $NaCl$ -Lsg. (10 ml) und ließ 30 min bei Raumtemp. rühren. Die wäbr. Phase wurde mit  $EtOAc$  extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $Na_2SO_4$

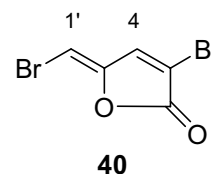
getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die abschließende Flash-Chromatographie ergab die aufgeführten Produkte.

**Bedingungen D:** *"Hard-core"* AD:  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (3.0 Äquiv.),  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (10 mol-%) und  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1.0 Äquiv.) wurden in *t*BuOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (1/1) gelöst und auf 0°C gekühlt. Zu dieser Suspension wurde  $\text{K}_2\text{Os}(\text{OH})_4\text{O}_2$  (5 mol-%) gegeben. Anschließend gab man eine Lösung von Dienester in wenig *t*BuOMe (1-2 ml) zu und rührte 48 h bei 0°C. Man beendete die Reaktion durch die Zugabe ges. wäbr.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. und rührte 30 min bei Raumtemp.. Die wäbr. Phase wurde mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die abschließende Flash-Chromatographie ergab die im einzelnen aufgeführten Produkte.

**Bedingungen E:** *"Buffered and hard-core improved"* AD: Eine Mischung aus  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{NaHCO}_3$  (3.0 Äquiv.),  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (3.0 Äquiv.),  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  (1.0 Äquiv.) und  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (10 mol-%) wurde in *t*BuOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (1/1) gelöst und auf 0°C gekühlt. Hierzu wurde  $\text{K}_2\text{Os}(\text{OH})_4\text{O}_2$  (5 mol-%) gegeben. Anschließend gab man eine Lösung des Dienesters in *t*BuOMe (1-2 ml) zu und rührte 48 h bei 0°C. Man beendete die Reaktion durch die Zugabe ges. wäbr.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. und rührte 30-60 min bei Raumtemp.. Die wäbr. Phase wurde mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nachfolgend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die abschließende Flash-Chromatographie ergab die im einzelnen aufgeführten Produkte.

**(Z)-3-Brom-5-(bromethylen)-2(5H)-furanon (40)**<sup>[38f]</sup>

Tribromlacton **236** (3.97 g, 11.9 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) gelöst und mit einigen Kristallen Hydrochinon versetzt. Nach Abkühlen auf -78°C gab man NEt<sub>3</sub> (1.8 ml, 1.3 g, 13 mmol, 1.1 Äquiv.) zu. Nach Beendigung der Zugabe ließ man auf 0°C auftauen, wobei sich die Lösung dunkel braun verfärbte. Nach 4 h rühren bei Raumtemp. wurde die Reaktionslösung direkt mittels Flash-Chromatographie (6 cm, CH:EE 10:1, ab # 10 CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 20-30, 2.39 g, 80%, Lit.:78%), einem farblosen Feststoff 8Smp.: 73°C, Lit.: 72-73°C), gereinigt.



<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 6.21 (d, <sup>4</sup>J<sub>1',4</sub> = 0.4, 1'-H), 7.51 (d, <sup>4</sup>J<sub>4,1'</sub> = 0.4, 4-H).

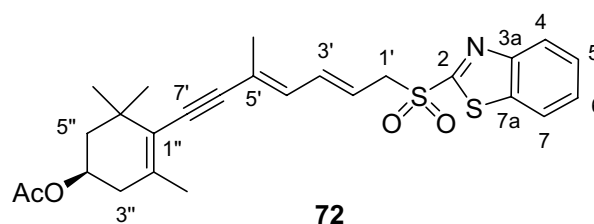
<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 93.26 (C-1'), 114.46 (C-3), 139.40 (C-4), 150.82 (C-5), 164.01 (C-2).

R<sub>f</sub> (CH:EE 5:1) = 0.38

**{(2E,4E)-7-[(4R)-4-Acetoxy-2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl]-3-methylhepta-2,4-dien-6-ynyl}(benzo-1,3-thiazol-2-yl)sulfon (72)**

*als nicht-trennbares Gemisch (4'E)-72:(4'Z)-72 = 68:32*

Sulfon **286** [57 mg, 0.13 mmol, als Gemisch (4'E)-**286**:(4'Z)-**286** = 72:28] wurde in Pyridin (3 ml) gelöst. DMAP (einige Kristalle) und Ac<sub>2</sub>O (37 µl, 40 mg, 0.39



mmol, 3 Äquiv.) wurden zugegeben. Nach 15 min verdünnte man mit *t*BuOMe (10 ml) und wusch die mit ges. wäbr. CuSO<sub>4</sub>-Lsg. (2 × 10 ml). Die wäbr. Phase wurde darauf mit *t*BuOMe (20 ml) extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde die Titelverbindung (# 5-7, 26 mg, 42%) mittels Flash-Chromatographie (2 cm, CH:EE 3:1) als Gemisch (4'*E*)-**72**:(4'*Z*)-**72** = 68:32 isoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>H als interner Standard; Probe enthält 32 Gew.-% des 4'*Z*-Isomers<sup>1</sup>, 3 Gew.-% *t*BuOMe und 8 Gew.-% CH): δ = 1.18 und 1.21 [2 × s, 6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.51 [dd, <sup>2</sup>J<sub>5''(1),5''(2)</sub> = J<sub>5''(1),4''</sub> = 11.7, 5''-H(1)], 1.55 (s, 5'-CH<sub>3</sub>), 1.72 (s, Ac), 1.76 (s, 2''-CH<sub>3</sub>), 1.81 [dd, <sup>2</sup>J<sub>5''(2),5''(1)</sub> = 13.9, J<sub>5''(2),4''</sub> = 3.4, 5''-H(2)], 1.97 [dd, <sup>2</sup>J<sub>3''(1),3''(2)</sub> = 17.4, J<sub>3''(1),4''</sub> = 9.5, 3''-H(1)], 2.31 [dd, <sup>2</sup>J<sub>3''(2),3''(1)</sub> = 17.8, J<sub>3''(2),4''</sub> = 4.3, 3''-H(2)], 3.86 (d, J<sub>1',2'</sub> = 7.8, 1'-H<sub>2</sub>), 5.14 (dddd, J<sub>4'',5''(1)</sub> = 11.1, J<sub>4'',3''(1)</sub> = 9.2, J<sub>4'',3''(2)</sub> = 5.5, J<sub>4'',5''(2)</sub> = 3.7, 4''-H), 5.39 (dt, J<sub>2',3'</sub> = 14.6, J<sub>2',1'</sub> = 7.3, 2'-H), 6.13-6.27 (Signal höherer Ordnung, 3'-H, 4'-H), 6.81-6.91 (m, 6-H)<sup>2</sup>, 7.01-7.23 (m, 5-H, 7-H)<sup>2,3</sup>, 7.94 (d, J<sub>4,5</sub> = 8.4, 4-H)<sup>3</sup>.

Bei 3''-H(1) und 5''-H(1) handelt es sich um axiale, bei 3''-H(2) und 5''-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 4''-H wie folgt sind: J<sub>3''(1),4''</sub> = 9.5 und J<sub>5''(1),4''</sub> = 11.7 für axiale Protonen und J<sub>3''(2),4''</sub> = 4.3 und J<sub>5''(2),4''</sub> = 3.4 für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Separierte Signale des Isomers (4'*Z*)-**72**: δ = 3.93 (d, J<sub>1',2'</sub> = 7.8, 1'-H<sub>2</sub>), 5.51 (dt, J<sub>2',3'</sub> = 15.3, J<sub>2',1'</sub> = 7.7, 2'-H), 5.77 (d, J<sub>4',3'</sub> = 10.8, 4'-H),

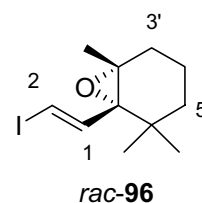
<sup>2</sup> Zuordnungen sind vertauschbar.

<sup>3</sup> Zuordnungen sind vertauschbar.

R<sub>f</sub> (CH:EE 1:1) = 0.64

**Rac-(E)-1-(1-Epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-2-iodethylen (rac-96)**

Vinylstannan *rac-67* (1.42 g, 3.13 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml) und mittels Eis-Wasser-Bad auf 0°C abgekühlt. Eine Lösung aus I<sub>2</sub> (0.79 g, 3.13 mmol, 1.0 Äquiv.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml) wurde mittels Transferkanüle zugegeben. Anschließend wurde 3 h bei 0°C gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Zum Rückstand gab man eine konz. wäßr. KF-Lsg. und rührte 30 min bei Raumtemp.. Im Anschluß verdünnte man mit Et<sub>2</sub>O (40 ml) und filtrierte über Celite. Die wäßr. Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (3 × 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (6.0 cm, CH:EE 50:1) zur Titelverbindung (# 9-20, 0.91 g, 100%) gereinigt.



**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 0.5 Gew.-% EtOAc und Singulett einer unbekannteren Verunreinigung bei δ = 0.17): δ = 0.94, 1.08 und 1.18 [3 s, 2'-CH<sub>3</sub>, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.03-1.08 (m, 5'-H<sup>1</sup>), 1.35-1.43 (m, 4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sup>2</sup>), 1.73 (ddd,  $J_{\text{gem}} = 15.2$ ,  $J_{3'-\text{H}(2),4'-\text{H}(1)} = J_{3'-\text{H}(1),4'-\text{H}(2)} = 5.7$ , 3'-H<sup>1</sup>), 1.83-1.90 (m<sub>c</sub>, 3'-H<sup>2</sup>), 6.22 (d,  $J_{2,1} = 14.3$ , 2-H)<sup>1</sup>, 6.75 (d,  $J_{2,1} = 14.3$ , 1-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung des 1-H vom 2-H erfolgte aufgrund der nachstehenden Kreuzpeaks im edHSQC-COSY ("C,H-COSY"): 78.94 (C-2) ↔ 6.22 (2-H); 141.95 (C-1) ↔ 6.75 (1-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.03-1.08 (5'-H<sup>1</sup>) ↔ 1.35-1.43 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sup>2</sup>); 1.35-1.43 (unter anderem 4'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.03-1.08 (5'-H<sup>1</sup>), 1.73 (3'-H<sup>1</sup>), 1.83-1.90 (3'-H<sup>2</sup>); 1.73 (3'-H<sup>1</sup>) ↔ 1.35-1.43 (unter anderem 4'-H<sub>2</sub>), 1.83-1.90 (3'-H<sup>2</sup>); 1.83-1.90 (3'-H<sup>2</sup>) ↔ 1.35-1.43 (unter anderem 4'-H<sub>2</sub>), 1.73 (3'-H<sup>1</sup>); 6.22 (2-H) ↔ 6.75 (1-H); 6.75 (1-H) ↔ 6.22 (2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; enthält etliche Verunreinigungspeaks im Aliphatenbereich, wie im nachfolgenden Absatz spezifiziert): δ =

16.86 (C-4'), 20.88 und 25.65, 25.69 [2'-CH<sub>3</sub>, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 29.86 (C-3'), 35.61 (C-5'), 64.95 (C-2')<sup>1</sup>, 73.51 (C-1')<sup>1</sup>, 78.94 (C-2)<sup>2</sup>, 141.95 (C-1)<sup>2</sup>.

Eine Angabe über die chemische Verschiebung von C-6' kann nicht gemacht werden, da die Probe aufgrund von Verunreinigungen im in Frage kommenden Bereich ( $\delta = 15-40$ ) durch zahlreiche zusätzliche Peaks ( $\delta = 16.75, 18.49, 22.76, 25.54, 26.23, 28.99, 33.27, 33.82$ ) aufweist.

<sup>1</sup> Die für die quartären C-Atome getroffene Zuordnung ist vertauschbar; sie basiert auf der Simulation durch ACD/ChemSketch, Version 4.04/21 Sept. 1999, die für C-1' den Wert  $\delta = 67.52$  und für C-2' den Wert  $\delta = 64.29$  ergab.

<sup>2</sup> Die hier aufgeführten Zuordnungen für die olefinischen Kohlenstoffatome C-1 und C-2 wurden durch eine Simulation mit ACD/ChemSketch, Version 4.04/21 Sept. 1999 bestätigt. Die Simulation ergab für C-1 den Wert  $\delta = 148.13$  und für C-2 den Wert  $\delta = 71.92$ .

**edHMQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>; vollständiger Signalsatz):

16.86 (C-4') ↔ 1.35-1.43 (unter anderem 4'-H<sub>2</sub>); 20.88, 25.65 und 25.65 [2'-CH<sub>3</sub>, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.18, 0.94 und 1.08 [2'-CH<sub>3</sub>, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 29.86 (C-3') ↔ 1.73 (3'-H<sup>1</sup>) und 1.83-1.90 (3'-H<sup>2</sup>); 35.61 (C-5') ↔ 1.03-1.08 (m, 5'-H<sup>1</sup>) und 1.35-1.43 (unter anderem 5'-H<sup>2</sup>); 78.94 (C-2) ↔ 6.22 (2-H); 141.95 (C-1) ↔ 6.75 (1-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2960, 2930, 2870, 1605, 1460, 1455, 1380, 1365, 1285, 1265, 1235, 1175, 1145, 1115, 1080, 1065, 1045, 975, 950, 910 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  292.0322 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>IO ( $m/z$  292.0324) mit einer Abweichung von  $-0.8 \text{ ppm}$ .

**Elementaranalyse:**

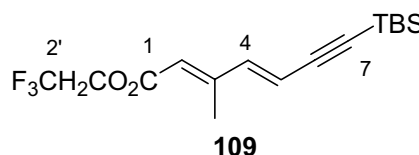
Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 30:1) = 0.53



**(2E,4E)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-3-methyl-2,4-heptadien-6-ensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (109)**

Zu einer Lösung von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (241 mg, 209 μmol, 3 mol-%) in entgastem DMF (50 ml) wurde das Bromenin **91** (1.88 g, 7.65 mmol, 1.1 Äquiv.) gegeben. Anschließend wurde zuerst CuI (1.99 g, 10.4 mmol, 1.6 Äquiv.) und dann tropfenweise das Vinylstannan **111** (3.18 g, 6.96 mmol) zugegeben. Nach 90 min Rühren bei Raumtemp. verdünnte man mit TBME (20 ml) und beendete die Reaktion durch die Zugabe von ges. wäbr. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (50 ml) und ges. wäbr. NaCl-Lsg. (50 ml). Die wäbr. Phasen wurden mit Et<sub>2</sub>O (4 × 100 ml) extrahiert. Anschließend engte man die Lösung bis auf ein Volumen von etwa 50 ml ein, gab dann eine wäbr. KF-Lsg. (20%-ig, 50 ml) zu und rührte 30 min bei Raumtemp.. Die wäbr. Phase extrahierte man mit Et<sub>2</sub>O (3 × 50 ml). Die vereinigten organ. Phasen trocknete man über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum ergab die anschließende Flash-Chromatographie (11.0 cm, CH, ab # 10 CH:EE 20:1) die Titelverbindung (# 23-33, 2.31 g, 100%).

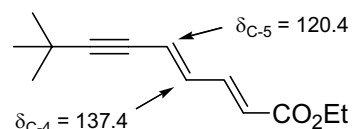


<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.15 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.96 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.27 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.2, 3-Me), 4.50 (q, <sup>3</sup>J<sub>1',F</sub> = 8.5, 1'-H<sub>2</sub>), 5.87 (m<sub>c</sub>, vermutlich interpretierbar als unvollständig aufgelöstes qdd, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> ≈ <sup>5</sup>J<sub>2,5</sub> ≈ 0.9, 2-H), 6.09 (dd, J<sub>5,4</sub> = 16.1, <sup>5</sup>J<sub>5,2</sub> = 0.5, 5-H)<sup>1</sup>, 6.67 (dd, J<sub>4,5</sub> = 16.0, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 0.8, 4-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der olefinischen Protonen 4-H und 5-H wurde mittels edHSQC ("C,H-COSY")-Experiment anhand folgender Kreuzpeaks getroffen: 6.09 (5-H) ↔ 115.39 (C-5) und 6.67 (4-H) ↔ 144.32 (C-4).

<sup>13</sup>C-NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = -4.75 [inklusive <sup>29</sup>Si-Isotopensatellit als d, <sup>1</sup>J<sub>C,Si</sub> = 55.1; Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 13.38 (3-CH<sub>3</sub>), 16.66 [intensitätsschwächer als vorangehendes Signal, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.07 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 59.91 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 36.5, C-1'), 100.21 und 103.94 (C-6, C-7), 115.39 (C-5)<sup>1</sup>, 118.57 (C-2), 123.11 (q, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 277.2, C-2'), 144.32 (C-4)<sup>1</sup>, 153.60 (C-3), 164.52 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der olefinischen Kohlenstoffatome C-4 und C-5 gelang durch den Vergleich mit den NMR-Daten des C-4 und C-5 der nebenstehenden Verbindung<sup>[260]</sup>.



**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>; vollständiger Signalsatz): -4.75 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.15 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 13.38 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.27 (3-CH<sub>3</sub>); 26.07 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.96 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 59.91 (C-1') ↔ 4.50 (1'-H<sub>2</sub>); 115.39 (C-5) ↔ 6.09 (5-H); 118.57 (C-2) ↔ 5.87 (2-H); 144.32 (C-4) ↔ 6.67 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2955, 2930, 2890, 2860, 1735, 1610, 1470, 1465, 1440, 1410, 1360, 1285, 1250, 1230, 1170, 1140, 1095, 1060, 980, 955 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  332.1417 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Si ( $m/z$  332.1419) mit einer Abweichung von -0.8 ppm.

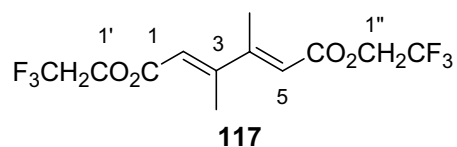
#### Elementaranalyse:

C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> F <sub>3</sub> O <sub>2</sub> Si (332.4)	Ber.	C	57.81	H	6.97
	Gef.	C	57.99	H	6.88

*Nebenprodukt der STILLE-Reaktion:*

#### (2E,4E)-3,4-Dimethylhexa-2,4-diendisäure-2,2,2-trifluorethyl-diester (117)

Bei der Synthese von **109** kam es in geringem Umfang (5%) zur Homokupplung des Stannans **111**, wenn man die Reaktion bei erhöhter Temperatur (60-70°C) durchführte. Dieser Feststoff (Smp.: 77°C) konnte mittels Flash-Chromatographie abgetrennt werden.



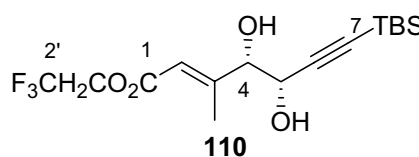
**$^1\text{H-NMR}$**  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 2.35$  (d,  $J_{3-\text{Me},2} = J_{4-\text{Me},5} = 1.2$ , 3-H<sub>3</sub>, 4-H<sub>3</sub>), 4.52 (q,  $J_{1',\text{F}} = J_{1'',\text{F}} = 8.5$ , 1'-H<sub>2</sub>, 1''-H<sub>2</sub>), 6.11 (q,  $J_{2,3-\text{Me}} = J_{5,4-\text{Me}} = 1.2$ , 2-H, 5-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 16.28$  (3-CH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>), 60.10 (q,  $J_{\text{C-1}',\text{F}} = J_{\text{C-1}'',\text{F}} = 36.7$ , C-1', C-1''), 117.22 (C-2, C-5), 123.02 (q,  $J_{\text{C-2}',\text{F}} = J_{\text{C-2}'',\text{F}} = 277.2$ , C-2', C-2''), 158.39 (C-3, C-4), 164.23 (C-1, C-6).

**(E,4S,5S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-4,5-dihydroxy-3-methyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (110)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A;

TBS-Indienester **109** (332 mg, 1.00 mmol); Reaktionszeit: 20 h.



Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (4.5 cm, CH:EE 2:1) zur Titelverbindung (# 42-72, 0.265 g, 0.723 mmol, 72%) gereinigt.

**$^1\text{H-NMR}$**  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 0.11$  [s,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.92 [s,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.22 (d,  $^4J_{3-\text{Me},2} = 1.4$ , 3-CH<sub>3</sub>), 2.31-2.34 (m, 5-OH)<sup>1</sup>, 2.76 (m<sub>c</sub> aussehend wie dd mit starkem Dacheffekt nach hohem Feld,  $J_{4-\text{OH},4} = J_{4-\text{OH},?} = 2.7$ , 4-OH)<sup>1</sup>, 4.17 (br. dd,  $J_{4,5} = 6.2$ ,  $J_{4,4-\text{OH}} = 2.1$ , 4-H)<sup>2</sup>, 4.37 (dd,  $J_{5,4} = J_{5,5-\text{OH}} = 6.2$ , 5-H), extremes AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.47$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.50$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.8$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1'\text{H}(\text{A}),\text{F}} = ^3J_{1'\text{H}(\text{B}),\text{F}} = 8.5$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.12 (qd,  $^4J_{2,3-\text{Me}} = ^4J_{2,4} = 1.3$ , 2-H).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Hydroxy-Protonen erfolgte aufgrund des DQF-COSY-("H,H-COSY")-Spektrums: 2.31-34 (5-OH)  $\leftrightarrow$  4.37 (5-H); 2.76 (4-OH)  $\leftrightarrow$  4.17 (4-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung des 4-Methinprotons ( $\delta = 4.17$ ) vom 5-Methinproton ( $\delta = 4.37$ ) erfolgte auf Basis der Signalverbreiterung nur des 4-Methin-Signals, welche auf die nicht-aufgelöste Allylkopplung  $^4J_{4,2}$  zurückzuführen ist.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>; ausgedruckt ist nur ein Spektrenausschnitt): 2.33 (5-OH) ↔ 4.37 (5-H); 2.76 (4-OH, allerdings nur extrem schwach) ↔ 4.17 (4-H); 4.17 (4-H) ↔ 2.76 (4-OH), 4.37 (5-H); 4.37 (5-H) ↔ 2.33 (5-OH), 4.17 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = -4.89 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 15.71 (3-CH<sub>3</sub>), 16.35 [intensitätsschwächer als vorangehendes Signal, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 25.92 [viel intensitätsstärker als vor-vorangehendes Signal, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 59.88 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 36.5, C-1'), 64.99 (C-5)<sup>1</sup>, 79.32 (C-4)<sup>1</sup>, 91.60 (C-7)<sup>2</sup>, 102.89 (C-6)<sup>2</sup>, 116.48 (C-2), 123.10 (nicht vollständig sichtbares q, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 276.7, C-2'), 157.88 (C-3), 164.17 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Methin-C-Atome C-4 und C-5 beruht auf den Kreuzpeaks im edHSQC-Spektrum: 64.99 (C-5) ↔ 4.37 (5-H) und 79.32 (C-4) ↔ 4.17 (4-H).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Alkin-C-Atome ist vertauschbar, angegeben ist die durch Simulation (ACD/ChemSketch, Version 4.04/21 Sept. 1999; findet δ<sub>C-7</sub> = 97.16 und δ<sub>C-6</sub> = 108.64) unterstützte Zuordnung.

**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>; vollständiger Signalsatz): -4.89 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.11 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 15.71 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.22 (3-CH<sub>3</sub>); 25.92 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.92 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 59.88 (C-1') ↔ AB-Signal bei δ<sub>A</sub> = 4.47/δ<sub>B</sub> = 4.50 (1'-H<sub>2</sub>); 64.99 (C-5) ↔ 4.37 (5-H); 79.32 (C-4) ↔ 4.17 (4-H); 116.48 (C-2) ↔ 6.12 (2-H).

**IR (Film):** ν = 3320, 2955, 2935, 2890, 2860, 1745, 1650, 1470, 1465, 1445, 1410, 1395, 1365, 1285, 1255, 1210, 1170, 1140, 1060, 1005, 980 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 309.0778 [M - C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si (*m/z* 309.0770) mit einer Abweichung von +2.5 ppm.

#### Elementaranalyse:

C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub> Si (366.5)	Ber.	C	52.44	H	6.88
	Gef.	C	52.14	H	6.52

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.38

**(E)-3-(Tributylstannyl)-2-butensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (111)**

als trennbares Gemisch (2E)-111:(2Z)-111 = 96:4 erhalten

Hexabutyldistannan (16.4 ml, 18.6 g, 32.5 mmol, 1.3 Äquiv.)

wurde in THF (100 ml) gelöst und auf  $-20^\circ\text{C}$  abgekühlt. Die

Zugabe von *n*BuLi (2.4 M, 13.5 ml, 32.5 mmol, 1.3 Äquiv.)

erfolgte mittels Spritze. Nach 20 min Rühren bei  $-20^\circ\text{C}$  wurde

auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt. Nach Zugabe von  $\text{CuBr}\cdot\text{SMe}_2$  (6.68 g, 32.5 mmol, 1.3 Äquiv.) wurde

30 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend erfolgte die Zugabe von Tetrolester (**112**, 4.19 g,

2.50 mmol). Bei  $-78^\circ\text{C}$  rührte man nun 8 h und beendete die Reaktion dann durch die Zugabe

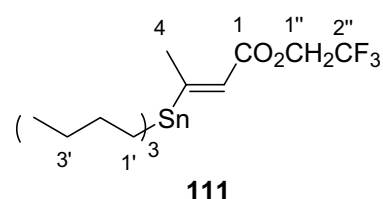
ges. wäßr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (100 ml) und ges. wäßr.  $\text{NaCl}$ -Lösung (100 ml). Anschließend ließ

man langsam auftauen. Die folgende Extraktion der wäßr. Phase erfolgte mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $5 \times$

100 ml). Im Anschluß an das Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel im Vakuum

entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte mittels Flash-Chromatographie (11 cm, CH:EE= 30:1) zur Titelverbindung (# 37-57, 10.7 g, 94%).

Außer der Titelverbindung konnte das *Z*-Isomer isoliert werden (# 16-36, 0.8 g, 6%).



**E-Isomer:**

$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 0.90$  (t,  $J_{4,3'} = 7.3$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $0.99$  ( $m_c$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , zusätzlich flankierende Sn-Isotopensatelliten als  $dm_c$ ,  $^2J_{1',\text{Sn}^{119}} = 52.1$ ,  $^2J_{1',\text{Sn}^{117}} = 49.8$ ),  $1.32$  (qt,  $J_{3',4'} = J_{3',2'} = 7.8$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1.43$ - $1.59$  (m,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $2.43$  (d,  $^4J_{4,2} = 1.9$ , zu jedem Signalast flankierende Isotopensatelliten als 2 d,  $^3J_{4,\text{Sn}^{119}} = 43.8$ ,  $^3J_{4,\text{Sn}^{117}} = 42.0$ , 4-H<sub>3</sub>),  $4.48$  (q,

$^3J_{1'',F} = 8.6$ ,  $1''\text{-H}_2$ ), 6.03 (q,  $^4J_{2,4} = 1.9$ , zu jedem Signalast flankierende Isotopensatelliten als ineinander verschachtelte q,  $^3J_{2,\text{Sn}^{119}} = 64.0$ ,  $^3J_{2,\text{Sn}^{117}} = 57.3$ , 2-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 9.53$  (mit flankierenden Isotopensatelliten als 2 d,  $^1J_{\text{C-1}',^{119}\text{Sn}} = 336.7$ ,  $^1J_{\text{C-1}',^{117}\text{Sn}} = 321.8$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.62 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22.76 (C-4), 27.29 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  $^3J_{\text{C-3}',\text{Sn}} = 56.6$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 28.94 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d  $^2J_{\text{C-2}',\text{Sn}} = 20.6$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 59.59 (q,  $^2J_{1'',F} = 36.4$ , C-1''), 123.39 (unvollständig aufgelöstes q,  $^1J_{2'',F} = 148.5$ , C-2''), 125.71 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  $^2J_{\text{C-2},\text{Sn}} = 35.4$ , C-2), 161.77 (C-3), 174.79 (C-1).

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ; vollständiger Datensatz): 9.53 (C-1')  $\leftrightarrow$  0.99 (1'-H<sub>2</sub>); 13.62 (C-4')  $\leftrightarrow$  0.90 (4'-H<sub>3</sub>); 22.76 (C-4)  $\leftrightarrow$  2.43 (4-H<sub>3</sub>); 27.29 (C-3')  $\leftrightarrow$  1.32 (3'-H<sub>2</sub>); 28.94 (C-2')  $\leftrightarrow$  1.43-1.59 (2'-H<sub>2</sub>); 59.59 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.48 (1''-H<sub>2</sub>); 125.71 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.03 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2930, 2855, 1740, 1725, 1595, 1465, 1410, 1375, 1345, 1290, 1250, 1165, 1105, 1050, 980, 860 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  401.0750 [ $\text{M} - \text{Bu}$ ]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{F}_3\text{Sn}$  ( $m/z$  458.1455) mit einer Abweichung von  $-0.6$  ppm.

#### Elementaranalyse:

$\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{O}_2\text{Sn}$ (457.2)	Ber.	C	47.29	H	7.28
	Gef.	C	47.37	H	7.10

**R<sub>f</sub>** (CH) = 0.35

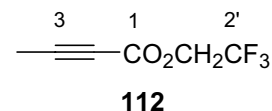
**Z-Isomer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta = 0.88$  (t,  $J_{4',3'} = 7.2$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $0.98$  (m<sub>c</sub>,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , zusätzlich flankierende Sn-Isotopensatelliten als m<sub>c</sub>,  ${}^2J_{1',\text{Sn}} = 51.9$ ),  $1.32$  (qt,  $J_{3',2'} = J_{3',4'} = 7.2$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $1.42$ - $1.52$  (m,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $2.18$  (d,  ${}^4J_{4,2} = 1.8$ , zu jedem Signalast flankierende Isotopensatelliten als 2 d,  ${}^3J_{4,\text{Sn}} = 38.0$ , 4-H<sub>3</sub>),  $4.51$  (q,  ${}^3J_{1',\text{F}} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>),  $6.48$  (q,  ${}^4J_{2,4} = 1.6$ , zu jedem Signalast flankierende Isotopensatelliten als ineinander verschachtelte q,  ${}^3J_{2,119\text{Sn}} = 101.7$ ,  ${}^3J_{2,117\text{Sn}} = 97.9$ , 2-H).

**R<sub>f</sub>** (CH) = 0.55

**Tetrolsäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (112)**

Tetrolsäure (**114**, 1.86 g, 20.0 mmol) wurde in Benzol (20 ml) gelöst. Trifluorethanol (14.6 ml, 20.0 g, 200 mmol, 10 Äquiv.) und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (konz., 0.2 ml) wurden hinzugegeben. Anschließend wurde 36 h unter Verwendung eines MgSO<sub>4</sub>-gefüllten Soxhlet-Extraktors unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden Benzol und Trifluorethanol unter Normaldruck abdestilliert. Der verbliebene Rückstand wurde mit ges. wäbr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. ( $3 \times 30$  ml) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Die abschließende Destillation (Sdp.: 60-67°C/50 mbar) ergab die Titelverbindung als wasserklare Flüssigkeit (2.79 g, 84%,  $n_D^{20} = 1.3815$ ).



**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta = 2.04$  (s, 4-H<sub>3</sub>),  $4.52$  (q,  $J_{1',\text{F}} = 8.3$ , 1'-H<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 3.91$  (C-4),  $60.96$  (q,  ${}^2J_{1',\text{F}} = 37.0$ , C-1'),  $70.97$  (C-2),  $88.84$  (C-3),  $122.56$  (q,  ${}^1J_{2',\text{F}} = 277.3$ , C-2'),  $151.70$  (C-1).

Die Zuordnung der Alkin-C-Signale erfolgte mittels gateddecoupled-Experiment:

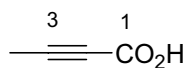
$^{13}\text{C-NMR}$  (**gateddec**) (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 3.91$  (q,  $J_{\text{C-4,H}} = 133.1$ , C-4), 60.96 (tq,  $J_{\text{C-1',H}} = 151.4$ ,  $^2J_{\text{C-1',F}} = 37.0$ , C-1'), 70.97 (q,  $J_{\text{C-2,4-H}} = 4.7$ , C-2), 88.84 (q,  $J_{\text{C-3,4-H}} = 10.8$ , C-3), 122.56 (qt,  $J_{\text{C-2',H}} = 4.7$ ,  $^1J_{\text{C-2',F}} = 277.3$ , C-2'), 151.70 (C-1).

**IR** (Film):  $\nu = 2980, 2320, 2250, 1735, 1440, 1410, 1290, 1235, 1170, 1090, 990, 965, 885 \text{ cm}^{-1}$ .

### Elementaranalyse:

Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte keine Elementaranalyse erstellt werden.

### Tetrolsäure (114)



**114**

### Methode A: aus 2-Butinol

2-Butinol (3.7 ml, 3.5 g, 50 mmol) wurde in Aceton (100 ml) gelöst. Bei  $0^\circ\text{C}$  tropfte man unter heftigem Rühren eine Lösung aus  $\text{CrO}_3$  (9.0 g, 90 mmol, 1.8 Äquiv.) in  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (30%-ig, 50 ml) so hinzu, daß die Innentemperatur  $20^\circ\text{C}$  nicht überstieg. Anschließend ließ man 90 min bei Raumtemp. rühren, entfernte dann das Aceton unter vermindertem Druck und extrahierte die verbliebene wäßrige Lösung mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $4 \times 250 \text{ ml}$ ). Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der zurückbleibende Kristallbrei durch Sublimation (0.5 mbar,  $80^\circ\text{C}$ ) zur Titelverbindung (4.2 g, 100%) gereinigt.

Bei großen Ansätzen empfiehlt es sich, zum einen die Reaktionszeit auf 20 h zu verlängern, zum anderen die wäßr. Phase einer kontinuierlichen Extraktion mittels Perforator über mindestens 24 h zu unterziehen.



**Methode B: aus Propin**<sup>[72]</sup>

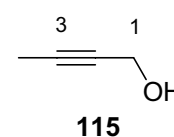
Durch eine auf  $-78^{\circ}\text{C}$  gekühlte Lösung von *n*BuLi (2.12 M in Hexan, 95.0 ml, 200 mmol) in THF (400 ml) wurde Propin (12.0 g<sup>1</sup>, 300 mmol, 1.5 Äquiv.) geleitet. Nach 30 min Rühren leitete man CO<sub>2</sub> durch die Lösung, bis ein weißer Niederschlag entstand. Man ließ langsam auf Raumtemp. auftauen und gab wäbr. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (200 ml) zu. Die etherische Phase wurde unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend wurde die wäßrige Phase durch konz. HCl auf pH 1 angesäuert. Die wäbr. Phase extrahierte man dann mit Et<sub>2</sub>O (5 × 250 ml). Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhielt man die Titelverbindung als farblosen, kristallinen Feststoff (16.8 g, 100%; Lit.<sup>[72]</sup>: 78%; Smp.: 78°C, Lit.: 74.5-75°C)

<sup>1</sup>Die Propin-Masse wurde durch Auswaage der Propin-Bombe vor und nach der Gasentnahme ermittelt.

<sup>1</sup>**H-NMR** (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta = 2.02$  (s, 4-H<sub>3</sub>), 11.14 [sehr br. s, C(=O)OH].

**2-Butinol (115)**<sup>[261]</sup>

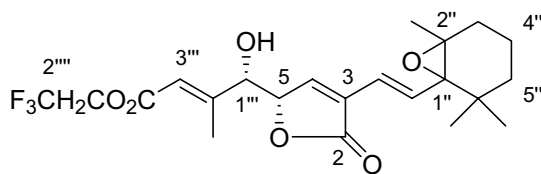
In flüssigen Ammoniak (1 l) wurde bei  $-50^{\circ}\text{C}$  im Wechsel Li-Metall (12.8 g, 1.84 mol, 2.3 Äquiv.) und eine Spatelspitze Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> eingetragen, bis die blaue Farbe in grau umschlug. Anschließend tropfte man langsam Propargylalkohol (47.2 ml, 44.8 g, 800 mmol) zu und ließ 30 min rühren. Darauf wurde Methyljodid (54.9 ml, 125 g, 880 mmol, 1.1 Äquiv.) zügig zugegeben, und man ließ 2 h bei  $-50^{\circ}\text{C}$  rühren. Im Anschluß entfernte man den Ammoniak, indem man über Nacht auf Raumtemp. auftauen ließ. Der Rückstand wurde in einen Perforator überführt und mit Et<sub>2</sub>O (750 ml) 36 h extrahiert. Das Lösungsmittel entfernte man durch Destillation unter Normaldruck. Den Rückstand reinigte man abschließend destillativ zur Titelverbindung (70-78°C/80 mbar, 53.5 g, 96%; Lit.: 95%).



$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 1 Gew.-% an  $\text{Et}_2\text{O}$ ):  
 $\delta = 1.61$  (br. s, OH), 1.85 ( $m_c$ , 4- $\text{H}_3$ ), 4.23 ( $m_c$ , 1- $\text{H}_2$ ).

**(5S)-3-[(E)-2-(1,2-Epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)ethenyl]-5-[(2E,1S)-1-hydroxy-2-methyl-3-(2,2,2-trifluoroethoxycarbonyl)-2-propenyl]-2(5H)-furanon (119)**

(erwartet wird ein 1:1-Gemisch der Diastereomere)



**119**

**Methode A (STILLE-Kupplung zwischen *rac*-96 und 174):**

Stannan **174** (347 mg, 610  $\mu\text{mol}$ ) wurde in DMF (5 ml) gelöst und entgast (freeze-and-pump-Verfahren). Ebenso wurden  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (35 mg, 30  $\mu\text{mol}$ , 5 mol-%) und Vinyljodid *rac*-**96** (196 mg, 0.671 mmol, 1.1 Äquiv.) in DMF (5 ml) gelöst und entgast. Die Stannan-Lsg. tropfte man durch eine Transferkanüle zur Katalysator-/Vinyljodid-Lsg.. Anschließend gab man  $\text{CuI}$  (139 mg, 0.732 mmol, 1.2 Äquiv.) hinzu und ließ 3 h bei Raumtemp. rühren. Darauf wurde mit TBME (5 ml) verdünnt und ges. wäßr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (10 ml) sowie  $\text{H}_2\text{O}$  (10 ml) hinzugegeben. Die wäßr. Phasen extrahierte man mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $4 \times 25$  ml). Nach dem Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (6.0 cm, CH:EE 2:1) zur Titelverbindung (# 26-50, 260 mg, 96%) gereinigt.

**Methode B (Carbonylierung von 120):**

$\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3$  (7.7 mg, 7.5  $\mu\text{mol}$ , 10 mol-%) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 ml) gelöst. Dann wurde Diphenylphosphinobutan (7.7 mg, 15  $\mu\text{mol}$ , 20 mol-%) zugegeben. Man ließ 30 min bei Raumtemp. rühren. Während dieser Zeit verfärbte sich die Lösung von rot nach gelb. Zur Katalysator-Lsg. wurde via Transferkanüle Epoxydiol **120** (31 mg, 74  $\mu\text{mol}$ ) gegeben. Nach Überführen der erhaltenen Lösung in einen Stabautoklaven<sup>1</sup> wurden  $\text{H}_2$  (8 bar) und  $\text{CO}$

(42 bar) aufgepreßt. Anschließend erhitzte man auf 50°C und ließ 24 h bei dieser Temperatur rühren. Nach Abkühlen und Ablassen des Gasgemisches entfernte man das Lösungsmittel. Nach Passieren durch eine kurze Säule (1.5 cm × 15 cm, CH:EE 2:1) erhielt man ein 70:30-Gemisch (# 20-25, 19.9 mg) aus der Titelverbindung (14.2 mg, 43%) und dem Edukt **120** (5.7 mg, 19%).

<sup>1</sup> Hochdruck-Laborautoklav Modell I der Firma Roth, Karlsruhe

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält neben 12 Gew.-% des gemutmaßten C-5-Epimers ebenfalls 3 Gew.-% TBME und 1 Gew.-% EtOAc): Signalsatz des Hauptprodukts:  $\delta = 0.93, 1.14$  und  $1.15$  [3 s, 2''-CH<sub>3</sub>, 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>],  $1.06-1.11$  (m, 5''-H<sup>1</sup>),  $1.40-1.49$  (m, 4''-H<sub>2</sub>, 5''-H<sup>2</sup>),  $1.76$  (m<sub>c</sub>, näherungsweise interpretierbar als ddd,  $J_{gem} = 15.0$ ,  $J_{3''-H(1),4''-H(1)} = J_{3''-H(1),4''-H(2)} = 5.5$ , 3''-H<sup>1</sup>),  $1.90$  (m<sub>c</sub>, näherungsweise interpretierbar als ddd,  $J_{gem} = 15.2$ ,  $J_{3''-H(2),4''-H(1)} = J_{3''-H(2),4''-H(2)} = 7.8$ , 3''-H<sup>2</sup>),  $2.26$  (d,  ${}^4J_{2'''-Me,3''} = 1.2$ , 2'''-Me),  $2.54$  (sehr br. d,  $J_{OH,1''} = 2.5$ , OH),  $4.25$  (sehr br. d,  $J_{1''',OH} = 3.2$ , 1'''-H), extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.50$ ,  $\delta_B = 4.52$ ,  $J_{AB} = 12.7$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  ${}^3J_{1''',F} = 8.5$ , 1'''-H<sub>2</sub>),  $5.04$  (dd,  $J_{5,1''} = 5.4$ ,  $J_{5,4} = 2.0$ , 5-H),  $6.10$  (qd,  ${}^4J_{3''',2'''-Me} = {}^4J_{3''',1''} = 1.3$ , 3'''-H),  $6.31$  (d,  $J_{1',2'} = 15.7$ , 1'-H)<sup>1</sup>,  $7.00$  (d,  $J_{4,5} = 2.0$ , 4-H),  $7.234$  (d,  $J_{2',1'} = 15.8$ , 2'-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung des 1'-H vom 2'-H folgt aus dem Ergebnis des edHSQC-(<sup>13</sup>C,H-COSY)-Spektrums, dort sind nachstehende Kreuzpeaks beobachtbar:  $120.65$  (C-1') ↔  $6.31$  (1'-H);  $134.63$  (C-2') ↔  $7.24$  (2'-H).

Vom Signalsatz des Hauptproduktes abweichende Signale des vermuteten C-5-Epimers:  $\delta = 0.92$  und  $1.16$  [2''-CH<sub>3</sub>, 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>],  $2.25$  (d,  ${}^4J_{2'''-Me,3''} = 1.4$ , 2'''-Me),  $6.08$  (qd,  ${}^4J_{3''',2'''-Me} = {}^4J_{3''',1''} = 1.3$ , 3'''-H),  $7.228$  (d,  $J_{1',2'} = 15.7$ , 2'-H),

**DQF-COSY** (<sup>1</sup>H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  $1.06-1.11$  (5''-H<sup>1</sup>) ↔  $1.40-1.49$  (4''-H<sub>2</sub>, 5''-H<sup>2</sup>);  $1.40-1.49$  (4''-H<sub>2</sub>, 5''-H<sup>2</sup>) ↔  $1.06-1.11$  (5''-H<sup>1</sup>),  $1.76$  (3''-H<sup>1</sup>),  $1.90$  (3''-H<sup>2</sup>);  $1.76$  (3''-H<sup>1</sup>) ↔  $1.40-1.49$  (unter anderem 4''-H<sub>2</sub>),  $1.90$  (3''-H<sup>2</sup>);  $1.90$  (3''-H<sup>2</sup>) ↔  $1.40-1.49$  (unter anderem 4''-H<sub>2</sub>),  $1.76$  (3''-H<sup>1</sup>);  $2.26$  (2'''-Me) ↔  $6.10$  (3'''-H);  $2.54$  (br. s, OH) ↔  $4.25$  (1'''-H);  $4.25$  (1'''-H) ↔  $2.43$  (br. s, OH),  $5.04$  (5-H), sehr schwach  $6.10$  (3'''-H);  $5.04$  (5-H) ↔  $4.24$  (1'''-H),  $6.99$  (4-H);  $6.10$  (3'''-H) ↔  $2.26$  (2'''-Me), sehr schwach

4.24 (1<sup>'''</sup>-H); 6.31 (1'-H) ↔ 7.234 (2'-H); 7.00 (4-H) ↔ 5.04 (5-H); 7.234 (2'-H) ↔ 6.31 (1'-H).

<sup>13</sup>C-NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 15.97 (2<sup>'''</sup>-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 16.96 (C-4<sup>''</sup>)<sup>1</sup>, 20.82, 25.82 und 25.89 [2<sup>''</sup>-CH<sub>3</sub>, 6<sup>''</sup>-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 29.98 (C-3<sup>''</sup>), 33.59 (intensitätsschwächer als die unmittelbar benachbarten Signale, C-6<sup>''</sup>), 35.65 (C-5<sup>''</sup>), 60.01 (q, <sup>3</sup>J<sub>1<sup>'''</sup>,F</sub> = 36.6, C-1<sup>'''</sup>), 65.90 (C-2<sup>''</sup>)<sup>2</sup>, 71.33 (C-1<sup>''</sup>)<sup>2</sup>, 76.79 (C-1<sup>'''</sup>), 81.53 (C-5), 116.60 (C-3<sup>'''</sup>), 120.65 (C-1<sup>'</sup>)<sup>3</sup>, 123.02 (unvollständig aufgelöstes q, <sup>1</sup>J<sub>2<sup>'''</sup>,F</sub> = 277.2, C-2<sup>'''</sup>), 130.29 (C-3)<sup>4</sup>, 134.63 (C-2<sup>'</sup>)<sup>3</sup>, 143.41 (C-4), 157.35 (C-2<sup>'''</sup>)<sup>4</sup>, 163.94 (3<sup>'''</sup>-CO<sub>2</sub>Tfe)<sup>4</sup>, 170.74 (C-2)<sup>4</sup>.

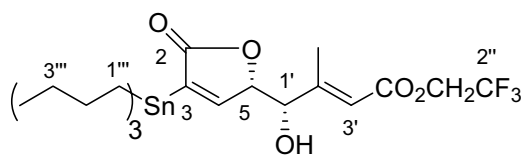
<sup>1</sup> Die Unterscheidung des C-4<sup>''</sup>-Signals von der 2<sup>'''</sup>-Methylgruppe basiert auf den Kreuzpeaks im edHSQC-("C,H-COSY")-Spektrum: 15.97 (2<sup>'''</sup>-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.26 (2<sup>'''</sup>-CH<sub>3</sub>); 16.96 (C-4<sup>''</sup>) ↔ 1.40-1.49 (unter anderem 4<sup>''</sup>-H<sub>2</sub>).

<sup>2</sup> Die Zuordnung dieser quartären C-Atome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation mit ACD/CNMR Predictor Version 4.07/21, die folgende chemische Verschiebungen berechnete: δ<sub>C-2<sup>''</sup></sub> = 66.63 und δ<sub>C-1<sup>''</sup></sub> = 73.72

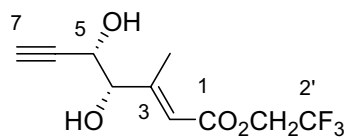
<sup>3</sup> Die Zuordnung dieser olefinischen C-Atome basiert auf dem Vergleich mit den analogen, sicher zuordenbaren Kohlenstoffen in der Verbindung **120**: C-2' entspricht dort C-9, welches die chemische Verschiebung δ = 141.00 aufweist, während C-1' zum C-8 mit der chemischen Verschiebung δ = 111.48 analog ist.

<sup>4</sup> Das quartäre C-2<sup>'''</sup> läßt sich durch den Vergleich mit dem eindeutig zuordenbaren Signal der Verbindung **174** unterscheiden. Die chemische Verschiebung beträgt dort δ<sub>C-2<sup>''</sup></sub> = 157.83.

Ebenso wird die Zuordnung von 3<sup>'''</sup>-CO<sub>2</sub>Tfe durch den Vergleich mit dem analogen Signal in **125** δ<sub>C-1</sub> = 164.23 bestätigt.



174



125

Die Zuordnung der verbleibenden quartären C-2 und C-3 ist aufgrund der Tieffeldverschiebung des C-2-Kohlenstoffes sicher (δ<sub>C-2</sub> > δ<sub>C-3</sub>).

Vom Signalsatz des Hauptproduktes abweichende Signale des C-5-Epimers: δ = 20.89 (2<sup>''</sup>-CH<sub>3</sub>), 29.69 (C-3<sup>''</sup>), 33.57 (C-6<sup>''</sup>), 35.63 (C-5<sup>''</sup>), 143.46 (C-4).

**edHSQC** (<sup>13</sup>C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 15.97 (2'''-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.26 (2'''-CH<sub>3</sub>); 16.96 (C-4'') ↔ 1.40-1.49 (unter anderem 4''-H<sub>2</sub>); 20.82, 25.82 und 25.89 [2''-CH<sub>3</sub>, 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.93, 1.14 und 1.15 [2''-CH<sub>3</sub>, 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 29.98 (C-3'') ↔ äußerst intensitätsschwach 1.76 (3''-H<sup>1</sup>), mit nahezu normaler Intensität 1.90 (3''-H<sup>2</sup>); 35.65 (C-5'') ↔ mit normaler Intensität 1.06-1.11 (m, 5''-H<sup>1</sup>), sehr intensitätsschwach 1.40-1.49 (unter anderem 5''-H<sub>2</sub>); 60.01 (C-1''') ↔ AB-Signal bei δ<sub>A</sub> = 4.50/δ<sub>B</sub> = 4.52, 1'''-H<sub>2</sub>); 76.79 (C-1''') ↔ 4.25 (1'''-H); 81.53 (C-5) ↔ 5.04 (5-H); 116.60 (C-3''') ↔ 6.10 (3'''-H); 120.65 (C-1') ↔ 6.31 (1'-H); 134.63 (C-2') ↔ 7.234 (2'-H); 143.42 (C-4) ↔ 7.00 (4-H).

**IR (Film):** ν = 3445, 2960, 2930, 2875, 2855, 1740, 1655, 1455, 1410, 1380, 1365, 1350, 1280, 1260, 1205, 1170, 1145, 1100, 1070, 980, 870, 840, 800 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 444.1750[M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>O<sub>6</sub> (*m/z* 444.1760) mit einer Abweichung von -2.1 ppm.

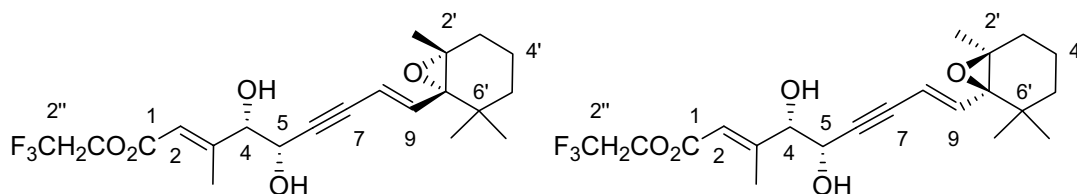
#### Elementaranalyse:

C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (444.4)	Ber.	C	59.45	H	6.12
	Gef.	C	59.76	H	6.89

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 2:1) = 0.35

**(2E,8E,4S,5S)-9-(1,2-Epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-4,5-dihydroxy-3-methyl-2,8-nonadien-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (120)**

*(1:1-Gemisch der Diastereomere, wenn man der Interpretation des 2'-CH<sub>3</sub>-Signals vertraut)*



**120**

Zu einer Suspension von PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (94.9 mg, 0.135 mmol, 5 mol-%) in THF (15 ml) wurde CuI (77.2 mg, 0.405 mmol, 15 mol-%) gegeben. Anschließend gab man über eine Transferkanüle eine Lösung von Vinylidiodid *rac*-**96** (829 mg, 2.84 mmol, 1.05 Äquiv.) und Diol **126** (681 mg, 2.70 mmol) in THF (10 ml) zu. Nach dem Zutropfen von NEt<sub>3</sub> (8.00 ml, 5.81 g, 57.4 mmol, 21.2 Äquiv.) ließ man 90 min bei Raumtemp. rühren und beendete die Reaktion dann durch Zugabe einer ges. wäßr. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (10 ml). Die wäßr. Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (4 × 15 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen trocknete man über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck reinigte man das zurückgebliebene Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (5.5 cm, CH:EE 1:1) zur Titelverbindung (0.859 g, 76%).

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.92 und 1.08 [2 × br. s, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>1</sup>, 1.03-1.08 (m, 5'-H<sup>1</sup>)<sup>2</sup>, 1.151 und 1.153 (2 s, 2'-CH<sub>3</sub>)<sup>3</sup>, 1.37-1.47 (m, 4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sup>2</sup>)<sup>2</sup>, 1.74 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>3'-H(1),3'-H(2)} = 15.3, <sup>J</sup><sub>3'-H(1),4'-H(1)} = <sup>J</sup><sub>3'-H(1),4'-H(2)} = 5.6, 3'-H<sup>1</sup>), 1.89 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>3'-H(2),3'-H(1)} = 15.1, <sup>J</sup><sub>3'-H(2),4'-H(1)} = <sup>J</sup><sub>3'-H(2),4'-H(2)} = 7.8, 3'-H<sup>2</sup>), 2.23 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2} = 1.4, 3-CH<sub>3</sub>), 2.42 (br. d, <sup>J</sup><sub>OH,5} = 6.3, 5-OH)<sup>4</sup>, 2.77 (br. d, <sup>J</sup><sub>OH,4} = 3.1, 4-OH)<sup>4</sup>, 4.22 (br. dd, <sup>J</sup><sub>4,5} = 5.2, <sup>J</sup><sub>4,OH} = 2.2, 4-H)<sup>5</sup>, 4.44-4.55 (m, dabei wird das andeutungsweise erahnbare AB-Signal von 1''-H<sub>2</sub> durch 5-H überlagert, 1''-H<sub>2</sub>, 5-H)<sup>5</sup>, 5.70 (dd, <sup>J</sup><sub>8,9} = 15.7, <sup>5</sup>J<sub>8,5} = 1.8, 8-H)<sup>6</sup>, 6.16 (qd, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me} = <sup>4</sup>J<sub>2,4} = 1.3, 2-H), 6.40 (d, <sup>J</sup><sub>9,8} = 15.8, 9-H).</sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub></sub>

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Cyclohexan-gebundenen Methylgruppen erfolgte auf Basis folgender Kreuzpeaks im DQF-TPPI-COSY ("H,H-COSY"): 0.92 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>] ↔ 1.08 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>] und 1.08 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>] ↔ 0.92 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>].

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der Cyclohexan-gebundenen 5'-H<sub>2</sub> und 4'-H<sub>2</sub> basiert auf folgenden Kreuzpeaks im DQF-TPPI-COSY ("H,H-COSY"): 1.03-1.08 (5'-H<sup>1</sup>) ↔ 1.37-1.47 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sup>2</sup>) und 1.37-1.47 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sup>2</sup>) ↔ 1.03-1.08 (5'-H<sup>1</sup>), 1.74 (3'-H<sup>1</sup>), 1.89 (3'-H<sup>2</sup>).

<sup>3</sup> Die Signalaufspaltung ist durch das Vorhandensein einer 1:1-Diastereomerenmischung erklärbar.

<sup>4</sup> Die Unterscheidung des 5-OH vom 4-OH erfolgte aufgrund der nachstehenden Kreuzpeaks im DQF-TPPI-COSY ("H,H-COSY"): 2.42 (5-OH) ↔ 4.44-4.55 (unter anderem: 5-H); 2.77 (4-OH) ↔ 4.22 (4-H).

<sup>5</sup> Die Unterscheidung des 5-H vom 4-H basiert auf den Ergebnissen des DQF-TPPI-COSY ("H,H-COSY"): 5.70 (8-H) ↔ 4.44-4.55 (unter anderem: 5-H).

<sup>6</sup> Die Zuordnung des 8-Protons erfolgte aufgrund der <sup>5</sup>J-Kopplung zum 5-H.

**DQF-TPPI<sup>1</sup>-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.92 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>] ↔ 1.08 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>]; 1.08 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>] ↔ 0.92 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>]; 1.03-1.08 (5'-H<sup>1</sup>) ↔ 1.37-1.47 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sup>2</sup>); 1.37-1.47 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sup>2</sup>) ↔ 1.03-1.08 (5'-H<sup>1</sup>), 1.74 (3'-H<sup>1</sup>), 1.89 (3'-H<sup>2</sup>); 1.74 (3'-H<sup>1</sup>) ↔ 1.37-1.47 (unter anderem: 4'-H<sub>2</sub>), 1.89 (3'-H<sup>2</sup>); 1.89 (3'-H<sup>2</sup>) ↔ 1.37-1.47 (unter anderem: 4'-H<sub>2</sub>), 1.74 (3'-H<sup>1</sup>); 2.23 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.16 (2-H); 2.42 (5-OH) ↔ 4.44-4.55 (unter anderem: 5-H); 2.77 (4-OH) ↔ 4.22 (4-H); 4.22 (4-H) ↔ 2.77 (4-OH), 4.44-4.55 (unter anderem: 5-H), 6.16 (2-H, allerdings sehr intensitätsschwach); 4.44-4.55 (unter anderem: 5-H) ↔ 2.42 (5-OH), 4.22 (4-H), 6.40 (9-H, allerdings sehr intensitätsschwach); 5.70 (8-H) ↔ 4.44-4.55 (allerdings hauchdünn, unter anderem: 5-H), 6.40 (9-H); 6.16 (2-H) ↔ 2.23 (3-CH<sub>3</sub>), 4.22 (4-H, allerdings hauchdünn); 6.40 (9-H) ↔ 5.70 (8-H).

<sup>1</sup> Bei TPPI (Time Proportional Phase Increment) handelt es sich um eine zweidimensionale Methode, die im Vergleich zum "normalen" DQF-COSY eine phasensensitivere Auflösung besitzt.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 16.12 (3-CH<sub>3</sub>), 16.89 (C-4'), 20.69 (2'-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 25.68 und 25.76 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>1</sup>, 29.90 (C-3'), 33.45 (intensitätsschwach, C-6'), 35.60 (C-5'), 59.87 (unvollständig aufgelöstes q, <sup>2</sup>J<sub>1",F</sub> = 36.5, C-1"), 64.94 (C-5)<sup>2</sup>, 65.90 (C-2'), 70.97 (C-1'), 78.88 (C-4)<sup>2</sup>, 85.65 und 86.84 (C-6, C-7), 111.48 (C-8)<sup>3</sup>, 116.05 (C-2)<sup>3</sup>, 123.11 (q, von dem nur die mittleren Signale sichtbar sind, <sup>1</sup>J<sub>2",F</sub> = 277.0, C-2"), 141.00 (C-9)<sup>3</sup>, 158.11 (C-3), 164.27 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Cyclohexan-gebundenen CH<sub>3</sub>-Gruppen basiert auf den Ergebnissen des edHSQC ("C,H-COSY")-Experiments: 20.69 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.151 und 1.153 (2'-CH<sub>3</sub>); 25.68 und 25.76 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.92 und 1.08 [2 × br. s, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

<sup>2</sup> Die Zuordnung von C-5 und C-4 erfolgte auf der Grundlage der Kreuzpeaks mit 5-H bzw. 4-H im edHSQC-("C,H-COSY")-Spektrum: 35.60 (C-5') ↔ 1.03-1.08 (5'-H<sup>1</sup>), 1.37-1.47 (unter anderem 5'-H<sup>2</sup>) und 78.88 (C-4) ↔ 4.22 (4-H).

<sup>3</sup> Die olefinischen C-8, C-2 und C-9 wurden durch folgende Kreuzpeaks im edHSQC-("C,H-COSY")-Spektrum voneinander unterschieden: 111.48 (C-8) ↔ 5.70 (8-H); 116.05 (C-2) ↔ 6.16 (2-H); 141.00 (C-9) ↔ 6.40 (9-H).

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 16.12 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.23 (3-CH<sub>3</sub>); 16.89 (C-4') ↔ 1.37-1.47 (*inter alia*: 4'-H<sub>2</sub>); 20.69 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.151 und 1.153 (2'-CH<sub>3</sub>); 25.68 und 25.76 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.92 und 1.08 [2 × br. s, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 29.90 (C-3') ↔ 1.74 (3'-H<sup>1</sup>), 1.89 (3'-H<sup>2</sup>); 35.60 (C-5') ↔ 1.03-1.08 (5'-H<sup>1</sup>), 1.37-1.47 (*inter alia* 5'-H<sup>2</sup>); 59.87 (C-1'') ↔ 4.44-4.55 (*inter alia*: 1''-H<sub>2</sub>); 64.94 (C-5) ↔ 4.44-4.55 (*inter alia*: 5-H); 78.88 (C-4) ↔ 4.22 (4-H); 111.48 (C-8) ↔ 5.70 (8-H); 116.05 (C-2) ↔ 6.16 (2-H); 141.00 (C-9) ↔ 6.40 (9-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3420, 2965, 2935, 2875, 1735, 1650, 1450, 1440, 1410, 1380, 1365, 1285, 1205, 1170, 1140, 1065, 1045, 980, 960 \text{ cm}^{-1}$ .

#### Elementaranalyse:

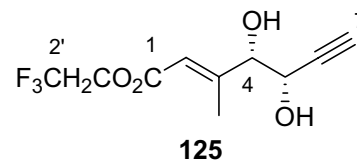
C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (416.4)	Ber.	C	60.57	H	6.54
	Gef.	C	60.86	H	6.79

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 1:1) = 0.45



**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (125)**

Alkin **110** (0.25 g, 0.99 mmol) wurde in THF (10 ml) gelöst und auf 0°C abgekühlt. Dann wurde Bu<sub>4</sub>NF (1.0 M in THF, 1.49 ml, 1.49 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben. Nach 50 min Rühren bei 0°C gab man erneut Bu<sub>4</sub>NF (1.0 M in THF, 1.49 ml,



1.49 mmol, 1.5 Äquiv.) zu und rührte noch 3 h bei 0°C. Die Zugabe von H<sub>2</sub>O (10 ml) beendete die Reaktion. Die wäßr. Phase wurde mit EtOAc (4 × 10 ml) extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Abschließend entfernte man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie (4.5 cm, CH:EE 2:1, ab # 32 CH:EE 1:1) zur Titelverbindung (# 64-72, 139 mg, 76%) gereinigt.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard, Probe enthält 1 Gew.-% EtOAc): δ = 2.22 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.4, 3-CH<sub>3</sub>), 2.45 (br. s, 5-OH)<sup>1</sup>, 2.57 (d, <sup>4</sup>J<sub>7,5</sub> = 2.2, 7-H), 2.75 (br. s, 4-OH)<sup>1</sup>, 4.22 (br. d, J<sub>4,5</sub> = 5.2, 4-H)<sup>2</sup>, 4.41 (br. s, was überrascht, da 4-H durch 4,5-Kopplung aufgespalten ist, 5-H)<sup>2</sup>, extremes AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.49, δ<sub>B</sub> = 4.50, J<sub>AB</sub> = 12.8, sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q, <sup>3</sup>J<sub>1',F</sub> = 8.5, 1'-H<sub>2</sub>), 6.15 (qd, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 1.4, 2-H).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der 4- und 5-Hydroxyfunktion erfolgte durch den Vergleich mit **110**. Dort beträgt die chemische Verschiebung für das 5-OH δ<sub>5-OH</sub> = 2.31-2.34 und für das 4-OH δ<sub>4-OH</sub> = 2.76.

<sup>2</sup> 5-H wurde von 4-H unterschieden, weil im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Experiment 7-H mit dem 5-H, nicht aber mit dem 4-H kreuzkorrelierte: 2.57 (7-H) ↔ 4.41 (5-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>; vollständiger Datensatz): 2.22 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.15 (2-H); 2.45 (5-OH) ↔ 4.41 (5-H); 2.57 (7-H) ↔ 4.41 (5-H); 2.75 (4-OH, wenn auch äußerst schwach) ↔ 4.22 (4-H); 4.22 (4-H) ↔ 2.75 (4-OH, sehr schwach), 4.41 (5-H); 4.41 (5-H) ↔ 2.45 (5-OH), 4.22 (4-H), aber nicht zu 7-H; 6.15 (2-H) ↔ 2.22 (3-CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 16.00 (3-CH<sub>3</sub>), 59.92 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 36.5, C-1'), 64.13 (C-5), 75.57 (C-7), 78.66 (C-4), 81.19 (intensitätsschwächer als

beide vorangehenden Signale, C-6), 116.31 (C-2), 123.09 (q,  $^1J_{2,F} = 277.2$ , C-2'), 157.57 (C-3), 164.23 (C-1).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 16.00 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.22 (3-CH<sub>3</sub>); 59.92 (C-1') ↔ AB-Signal bei  $\delta_A = 4.49/\delta_B = 4.50$  (1'-H<sub>2</sub>); 64.13 (C-5) ↔ 4.41 (5-H); 75.57 (C-7) ↔ 2.57 (7-H); 78.66 (C-4) ↔ 4.22 (4-H); 116.31 (C-2) ↔ 6.15 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3400, 3305, 2975, 1730, 1650, 1410, 1285, 1210, 1170, 1145, 1060, 980, 870, 840 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  197.0420 [M – HC≡C–CH(OH)]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  197.0425) mit einer Abweichung von –2.8 ppm.

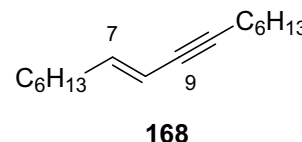
**Elementaranalyse:**

C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (252.2)	Ber.	C	47.63	H	4.40
	Gef.	C	47.90	H	4.52

**R<sub>f</sub>-Wert** (CH:EE 1:1) = 0.36

**(E)-Hexadec-7-en-9-in (168)**<sup>[136]</sup>

(E)-1-Iodocten (**170**, 2.38 g, 10.0 mmol) wurde in THF (50 ml) gelöst. Nacheinander wurden 1-Octin (**167**, 1.77 ml, 1.32 g, 1.2 Äquiv.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.35 g, 0.50 mmol, 5.0 mol-%) und CuI (0.29 g, 1.5 mmol, 15 mol-%) zugegeben. Zum Abschluß tropfte man langsam NEt<sub>3</sub> (15.0 ml, 10.9 g, 0.108 mol, 10.8 Äquiv.) zu, die orange-farbige Suspension wurde zunächst eine klare, gelbe Lösung und verdunkelte sich bei weiterer NEt<sub>3</sub>-Zugabe bis hin zu einer schwarzen Lösung. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Reaktion durch die Zugabe von ges. wäbr. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (40 ml) beendet. Die organische Phase wurde mit ges. wäbr. NaCl-Lsg. (3 × 50 ml) gewaschen. Die vereinigten wäbr. Phasen wurden anschließend mit Et<sub>2</sub>O (3 × 100 ml) extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt reinigte man mittels Flash-Chromatographie [7 cm, PE (30/50)] zur Titelverbindung (# 6-29, 2.20 g, 100%).



**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.86-0.90 (m, 1-H<sub>3</sub>, 16-H<sub>3</sub>), 1.22-1.32 und 1.33-1.41 (m, 2-H<sub>2</sub>, 3-H<sub>2</sub>, 4-H<sub>2</sub>, 5-H<sub>2</sub>, 13-H<sub>2</sub>, 14-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>), 1.48-1.54 (m, 12-H<sub>2</sub>), 2.07 (dtd,  $J_{6,7} = J_{6,5} = 7.2$ ,  $J_{6,8} = 1.5$ , 6-H<sub>2</sub>), 2.28 (td,  $J_{11,12} = 7.1$ ,  $J_{11,8} = 2.1$ , 11-H<sub>2</sub>), 5.45 (dtt,  $J_{8,7} = 15.8$ ,  $J_{8,6} = 2.7$ ,  $J_{8,11} = 2.2$ , 8-H), 6.04 (dt,  $J_{7,8} = 15.8$ ,  $J_{7,6} = 7.1$ , 7-H).

**DQF-TIPPY-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.86-0.90 (1-H<sub>3</sub>, 16-H<sub>3</sub>) ↔ 1.22-1.32 und 1.33-1.41 (*inter alia*: 2-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>); 1.22-1.32 und 1.33-1.41 (2-H<sub>2</sub>, 3-H<sub>2</sub>, 4-H<sub>2</sub>, 5-H<sub>2</sub>, 13-H<sub>2</sub>, 14-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>) ↔ 0.86-0.90 (1-H<sub>3</sub>, 16-H<sub>3</sub>), 1.48-1.54 (12-H<sub>2</sub>), 2.07 (6-H<sub>2</sub>); 1.48-1.54 (12-H<sub>2</sub>) ↔ 1.33-1.41 (*inter alia*: 13-H<sub>2</sub>), 2.28 (11-H<sub>2</sub>); 2.07 (6-H<sub>2</sub>) ↔ 1.33-1.41 (*inter alia*: 5-H<sub>2</sub>), 6.04 (7-H); 2.28 (11-H<sub>2</sub>) ↔ 1.48-1.54 (12-H<sub>2</sub>), 5.45 (8-H); 5.45 (8-H) ↔ 2.07 (6-H<sub>2</sub>), 2.28 (11-H<sub>2</sub>), 6.04 (7-H); 6.04 (7-H) ↔ 2.07 (6-H<sub>2</sub>), 5.45 (8-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 14.04 und 14.06 (C-1, C-16), 19.37 (C-11), 22.55, 22.59, 28.61, 28.78, 28.82, 28.84, 31.37, 31.67 (C-2, C-3, C-4,

C-5, C-12, C-13, C-14, C-15), 32.96 (C-6), 79.20 (C-9)<sup>1</sup>, 88.70 (C-10)<sup>1</sup>, 109.79 (C-8), 143.35 (C-7).

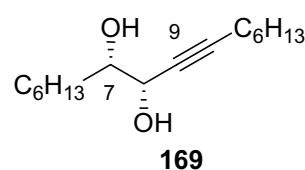
<sup>1</sup> Die Zuordnung der Alkin-C-Atome C-9 und C-10 ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf den Ergebnissen einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-9} = 79.00$  und  $\delta_{C-10} = 88.11$ .

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.04 und 14.06 (C-1 und C-16) ↔ 0.86-0.90 (1-H<sub>3</sub>, 16-H<sub>3</sub>); 19.37 (C-11) ↔ 2.28 (11-H<sub>2</sub>); 32.96 (C-6) ↔ 2.07(6-H<sub>2</sub>); 109.79 (C-8) ↔ 5.45 (8-H); 143.35 (C-7) ↔ 6.04 (7-H); 22.55, 22.59, 28.61, 28.78, 28.82, 28.84, 31.37, 31.67 (C-2, C-3, C-4, C-5, C-12, C-13, C-14, C-15) ↔ 1.22-1.32 und 1.33-1.41 (2-H<sub>2</sub>, 3-H<sub>2</sub>, 4-H<sub>2</sub>, 5-H<sub>2</sub>, 13-H<sub>2</sub>, 14-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>) und 1.48-1.54 (12-H<sub>2</sub>).

$R_f$  [PE(30/50)] = 0.53

**(7S,8S)-Hexadec-9-in-7,8-diol (169)**

K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> (3.76 g, 11.4 mmol, 3.0 Äquiv.), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (0.36 g, 3.81 mmol, 1.0 Äquiv.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.58 g, 11.4 mmol, 3.0 Äquiv.) sowie (DHQ)<sub>2</sub>PHAL (0.15 g, 0.19 mmol, 5 mol-%) und K<sub>2</sub>Os(OH)<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (14.0 mg, 0.04 mmol, 1 mol-%) wurden in *t*BuOH



(5.0 ml) und H<sub>2</sub>O (10.0 ml) gelöst und auf 0°C abgekühlt. Anschließend gab man das in *t*BuOH (5.0 ml) gelöste **168** (220.4 mg, 1.0 mmol) zu und rührte bei 0°C 40 h. Man beendete die Reaktion durch die Zugabe von ges. wäbr. Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lsg. (10 ml) bei 0°C und ließ 30 min bei Raumtemp. rühren. Die wäbr. Phase wurde anschließend mit EtOAc (4 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Nach der Reinigung des Rohproduktes mittels Flash-Chromatographie (4.0 cm, CH:EE 3:1) erhielt man die Titelverbindung (# 6-27, 0.53 g, 55%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta = 0.87-0.91$  (m, 1-H<sub>3</sub>, 16-H<sub>3</sub>), 1.25-1.54 {m, 1.25-1.42 (*inter alia*: 2-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>), 1.43-1.54 [*inter alia*: 5-H<sub>2</sub>, 6-H(1), 12-H<sub>2</sub>] 2-H<sub>2</sub>, 3-H<sub>2</sub>, 4-H<sub>2</sub>, 5-H<sub>2</sub>, 6-H(1), 12-H<sub>2</sub>, 13-H<sub>2</sub>, 14-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>}, 1.64-1.71 [m, 6-H(2)]<sup>1</sup>, 2.22 (dt,  $J_{11,8} = 2.1$ ,  $J_{11,12} = 7.1$ , 11-H<sub>2</sub>), 2.41 und 2.35 (7-OH und 8-OH), 3.57 (ddd,  $J_{7,6(1)} = 8.2$ ,  $J_{7,6(2)} = 3.5$ ,  $J_{7,8} = 6.6$ , 7-H), 4.13 (br. d, andeutungsweise ist ein dt erkennbar,  $J_{8,7} = 6.3$ ,  $J_{8,11} = 1.7$ , 8-H).

<sup>1</sup> Die Zuordnung des 6-H-Signals basiert auf den Kreuzpeaks des DQF-COSY-("H,H-COSY")-Spektrums: 1.64-1.71 [6-H(2)]  $\leftrightarrow$  1.43-1.54 [*inter alia*: 6-H(1), 5-H<sub>2</sub>], 3.57 (schwach, 7-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.87-0.91 (1-H<sub>3</sub>, 16-H<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  1.25-1.41 (*inter alia*: 2-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>); 1.25-1.42 (*inter alia*: 2-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  0.87-0.91 (1-H<sub>3</sub>, 16-H<sub>3</sub>); 1.43-1.54 [*inter alia*: 5-H<sub>2</sub>, 6-H(1), 12-H<sub>2</sub>]  $\leftrightarrow$  1.64-1.71 [6-H(2)], 2.22 (11-H<sub>2</sub>), 3.57 (7-H); 1.64-1.71 [6-H(2)]  $\leftrightarrow$  1.43-1.54 [*inter alia*: 6-H(1), 5-H<sub>2</sub>], 3.57 (schwach, 7-H); 2.22 (11-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.43-1.54 (*inter alia*: 12-H<sub>2</sub>), 4.13 (schwach, 8-H); 3.57 (7-H)  $\leftrightarrow$  1.43-1.54 (*inter alia*: 5-H<sub>2</sub>), 1.64-1.71 [sehr schwach, 6-H(2)], 4.13 (8-H); 4.13 (8-H)  $\leftrightarrow$  3.57 (7-H), 2.22 (11-H<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 14.00$  und  $14.05$  (C-1 und C-16), 18.68 (C-11), 22.51 und 22.59 (C-2, C-15), 25.50, 28.48, 28.52, 29.25, 31.28, 31.74 (C-3, C-4, C-5, C-12, C-13, C-14), 32.41 (C-6)<sup>1</sup>, 66.49 (C-8)<sup>2</sup>, 75.22 (C-7)<sup>2</sup>, 78.51 (C-9)<sup>3</sup>, 87.39 (C-10)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung des C-6 von den anderen Methylenkohlenstoffen gelang durch Crosspeaks des edHSQC-("C,H-COSY")-Spektrums: 32.41 (C-6)  $\leftrightarrow$  1.43-1.54 [*inter alia*: 6-H(1)], 1.64-1.71 [6-H(2)].

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der Methin-Kohlenstoffe C-7 und C-8 gelang durch die Kreuzpeaks des edHSQC-Experiments ("C,H-COSY"): 66.49 (C-8)  $\leftrightarrow$  4.13 (8-H); 75.22 (C-7)  $\leftrightarrow$  3.57 (7-H).

<sup>3</sup> Die Zuordnungen sind vertauschbar. Die hier gewählte Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-9} = 83.25$  und  $\delta_{C-10} = 84.62$ .

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.00 und 14.05 (C-1, C-16) ↔ 0.87-0.91 (1-H<sub>3</sub>, 16-H<sub>3</sub>); 18.68 (C-11) ↔ 2.22 (11-H<sub>2</sub>); 22.51 und 22.59 (C-2, C-15) ↔ 1.25-1.42 (*inter alia*: 2-H<sub>2</sub>, 15-H<sub>2</sub>); 32.41 (C-6) ↔ 1.43-1.54 [*inter alia*: 6-H(1)], 1.64-1.71 [6-H(2)]; 66.49 (C-8) ↔ 4.13 (8-H); 75.22 (C-7) ↔ 3.57 (7-H).

**IR** (Film):  $\nu = 3385, 2955, 2930, 2860, 1470, 1435, 1380, 1130, 1085, 1060, 1050, 1030, 1010, 980, 955 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  236.2133 [M - H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>1</sub> ( $m/z$  2326.2140) mit einer Abweichung von -3.6ppm.

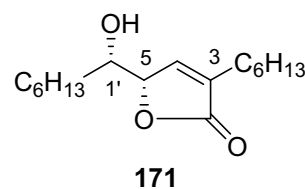
#### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 3:1) = 0.43

#### (S)-3-Hexyl-5-[(S)-1-Hydroxyheptyl]furan-2(5H)-on (171)

Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub> (51.8 mg, 0.05 mmol, 10 mol-%) wurden in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) gelöst. Anschließend gab man Bisdiphenylphosphinobutan (dppb, 42.7 mg, 0.10 mmol, 20 mol-%) hinzu und rührte 20 min bei Raumtemp.. Darauf wurde eine Lösung von Dihydroxyalkin **169**



(127.2 mg, 0.5 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) zur Katalysatorlösung kanüliert und die Lösung in einen Autoklaven überführt. Dieser wurde mit H<sub>2</sub> (10 bar) und CO (40 bar) beschickt. Man ließ 48 h bei 90°C. Nach Abkühlen und Ablassen des Gasgemisches wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt durch eine Flash-Chromatographie (4.5 cm, CH:EE 20:1) zur Titelverbindung (# 75-108, 70.7 mg, 50%) gereinigt.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta = 0.89$  (m<sub>c</sub>, 7'-H<sub>3</sub>, 6''-H<sub>3</sub>), 1.26-1.60 [m, aufteilbar in zwei m, 1.26-1.41 (3'-H<sub>2</sub>, 6'-H<sub>2</sub>, 3''-H<sub>2</sub>, 5''-H<sub>2</sub>) und 1.50-1.60 (2'-H<sub>2</sub>, 2''-H<sub>2</sub>), neben diesen zugeordneten Protonen sind ebenso enthalten: 4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>, 4''-H<sub>2</sub>), 2.29 (nicht vollständig aufgelöstes Signal, interpretierbar als tdd,  $J_{1'',2''} = 7.7$ ,  $J_{1'',4} = J_{1'',5} = 1.7$ , 1''-H<sub>2</sub>), 3.65 (br. Signal, td,  $J_{1',2'} = J_{1',5} = 5.9$ , 1'-H), 4.82 (dtd,  $J_{5,1'} = 5.2$ ,  $J_{5,1''} = J_{5,4} = 1.8$ , 5-H), 6.96 (td,  $J_{4,5} = J_{4,1''} = 1.6$ , 4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.89 (7'-H<sub>3</sub> und 6''-H<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  1.26-1.41 (6'-H<sub>2</sub> und 5''-H<sub>2</sub>); 1.26-1.41 (*inter alia*: 6'-H<sub>2</sub>, 5''-H<sub>2</sub>, 3'-H<sub>2</sub>, 3''-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  0.89 (7'-H<sub>3</sub>, 6''-H<sub>3</sub>), 1.50-1.60 (*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub> und 2''-H<sub>2</sub>); 1.50-1.60 (2'-H<sub>2</sub>, 2''-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.26-1.41 (*inter alia*: 3'-H<sub>2</sub>, 3''-H<sub>2</sub>), 2.29 (1''-H<sub>2</sub>), 3.65 (1'-H); 2.29 (1''-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.50-1.60 (*inter alia*: 2''-H<sub>2</sub>); 3.65 (1'-H)  $\leftrightarrow$  1.50-1.60 (*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub>), 4.82 (5-H); 4.82 (5-H)  $\leftrightarrow$  2.29 (1''-H<sub>2</sub>), 3.65 (1'-H), 6.96 (4-H); 6.96 (4-H)  $\leftrightarrow$  2.29 (1''-H<sub>2</sub>), 4.82 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 14.02$  (C-7', C-6''), 22.51, 22.55, 25.37, 25.38, 27.32, 28.79, 29.11, 31.46, 31.67, 33.11 (2'-H<sub>2</sub>, 3'-H<sub>2</sub>, 4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>, 6'-H<sub>2</sub>, 1''-H<sub>2</sub>, 2''-H<sub>2</sub>, 3''-H<sub>2</sub>, 4''-H<sub>2</sub>, 5''-H<sub>2</sub>)<sup>1</sup>, 72.40 (C-1'), 84.06 (C-5), 136.05 (C-3), 144.79 (C-4), 173.54 (C-2).

<sup>1</sup> Eine klare Zuordnung konnte auch durch edHSQC-Experiment ("C,H-COSY") nicht getroffen werden.

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.02 (C-7', C-6'')  $\leftrightarrow$  0.89 (7'-H<sub>3</sub>, 6''-H<sub>3</sub>); 72.40 (C-1')  $\leftrightarrow$  3.65 (1'-H); 84.06 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.82 (5-H); 173.54 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.96 (4-H).

**IR** (Film):  $\nu = 3430, 3395, 2960, 2930, 2860, 1765, 1715, 1650, 1465, 1415, 1380, 885 \text{ cm}^{-1}$ .

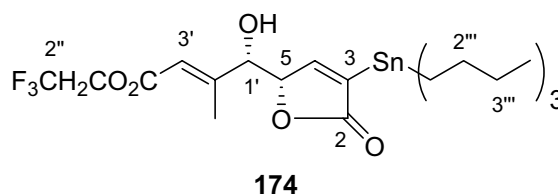
#### Elementaranalyse:

C <sub>17</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> (282.42)	Ber.	C	72.30	H	10.71
	Gef.	C	72.07	H	10.59

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.52

**(5S)-5-[(E,1S)-1-Hydroxy-2-methyl-3-[(2,2,2-trifluoroethoxy)carbonyl]-2-propyl]-3-(tributylstannyl)furan-2(5H)-on (174)**

Acetonid **209** (616 mg, 960  $\mu$ mol) wurde in MeOH (15 ml) gelöst. Anschließend gab man *p*TsOH (37 mg, 0.19 mmol, 0.2 Äquiv.) zu und erhitzte 8 h zum Rückfluß. Man verdünnte mit TBME (10 ml) und gab ges. wäbr. NaHCO<sub>3</sub>-



Lsg. (10 ml) sowie H<sub>2</sub>O (5 ml) zu. Die wäbr. Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (4 × 25 ml) extrahiert. Man trocknete die vereinigten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, entfernte das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und reinigte das erhaltene Rohprodukt im Anschluß mittels Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 23-39, 347 mg, 64%).

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; unbekannte Verunreinigung mit s bei  $\delta = 0.07$ ):  $\delta = 0.89$  (t,  $J_{4''',3'''} = 7.4$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.10 (m<sub>c</sub>, jeder Signalast zusätzlich flankiert von Sn-Isotopensatelliten als 2 d,  $^2J_{1''',119\text{Sn}} = 54.6$ ,  $^2J_{1''',117\text{Sn}} = 52.1$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.32 (qt,  $J_{3''',4'''} = J_{3''',2'''} = 7.4$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.43-1.61 (m, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.24 (d,  $^4J_{2'\text{-Me},3'} = 1.4$ , 2'-Me), 2.34 (d,  $J_{\text{OH},1'} = 4.9$ , OH), 4.20 (dd,  $J_{1',\text{OH}} = J_{1',5} = 4.8$ , 1'-H), extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.49$ ,  $\delta_B = 4.51$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.7$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $^3J_{1'',\text{F}} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>), 5.08 (dd,  $J_{5,1'} = 5.3$ ,  $J_{5,4} = 1.5$ , jeder Signalast zusätzlich flankiert von Sn-Isotopensatelliten als d,  $^4J_{5,\text{Sn}} = 7.4$ , 5-H), 6.07 (qd,  $^4J_{3',2'\text{-Me}} = ^4J_{3',1'} = 1.2$ , 3'-H), 7.36 (d,  $J_{4,5} = 1.5$ , jeder Signalast zusätzlich flankiert von Sn-Isotopensatelliten als d,  $^3J_{4,\text{Sn}} = 21.6$ , 4-H).



**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.89 (4'''-H<sub>3</sub>) ↔ 1.32 (3'''-H<sub>2</sub>); 1.10 (1'''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.43-1.61 (2'''-H<sub>2</sub>); 1.32 (3'''-H<sub>2</sub>) ↔ 0.89 (4'''-H<sub>3</sub>), 1.43-1.61 (2'''-H<sub>2</sub>); 1.43-1.61 (2'''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.10 (1'''-H<sub>2</sub>), 1.32 (3'''-H<sub>2</sub>); 2.24 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.07 (3'-H, allerdings intensitätsschwach); 2.34 (1'-OH) ↔ 4.20 (1'-H); 4.20 (1'-H) ↔ 2.24 (2'-CH<sub>3</sub>), 5.08 (5-H); 5.08 (5-H) ↔ 4.20 (1'-H); 6.07 (3'-H) ↔ 2.24 (2'-CH<sub>3</sub>, allerdings intensitätsschwach).

Ein Kreuzpeak des 4-H mit dem 5-H ist auf dem Übersichtsplot nicht erkennbar.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; unbekannte Verunreinigung bei δ = 29.69): δ = 9.85 (mit flankierenden Sn-Isotopensatelliten als d, <sup>1</sup>J<sub>C-1''',<sup>119</sup>Sn</sub> = 361.5, <sup>1</sup>J<sub>C-1''',<sup>117</sup>Sn</sub> = 345.1, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.60 (3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 16.13 (2'-CH<sub>3</sub>), 27.13 (mit flankierenden Sn-Isotopensatelliten als d, <sup>3</sup>J<sub>C-3''',Sn</sub> = 59.0, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.88 (mit flankierenden Sn-Isotopensatelliten als d, <sup>2</sup>J<sub>C-2''',Sn</sub> = 21.8, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 59.98 (q, <sup>2</sup>J<sub>C-1'',F</sub> = 36.5, C-1''), 76.86 (C-1')<sup>1</sup>, 85.62 (mit flankierenden Sn-Isotopensatelliten als d, <sup>3</sup>J<sub>C-5,Sn</sub> = 33.0, C-5)<sup>1</sup>, 116.23 (C-3')<sup>2</sup>, 123.03 (unvollständig aufgelöstes q, <sup>1</sup>J<sub>C-2'',F</sub> = 277.0, C-2''), 138.18 (C-3), 157.83 (C-2')<sup>3</sup>, 161.07 (intensitätsstärker als die 2 vorangehenden und die 2 nachfolgenden Signale und demzufolge CH statt C<sub>quartär</sub>, mit flankierendem Sn-Isotopensatellit als d, <sup>2</sup>J<sub>C-4,Sn</sub> = 15.8, C-4)<sup>2</sup>, 163.98 (3'-CO<sub>2</sub>Tfe)<sup>3</sup>, 176.89 (C-2')<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der C-5- und C-1'-Kohlenstoffe ging aus Kreuzpeaks mit den entsprechenden Protonensignalen im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") hervor: 4.20 (1'-H) ↔ 76.86 (C-1'); 5.08 (5-H) ↔ 85.62 (C-5).

<sup>2</sup> Die Zuordnung des C-3'-Kohlenstoffs folgte aus Kreuzpeak mit dem 3'-H-Signal im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 6.07 (3'-H) ↔ 116.23 (C-3'). Das <sup>13</sup>C-Signal bei δ = 161.07 kann somit zweifelsfrei dem C-4 zugeordnet werden.

<sup>3</sup> Die Zuordnungen der quartären C-Atome basiert auf dem Vergleich mit den eindeutig bestimmten quartären C-Atomen des Alkins **214**: 156.20 (C-3, entspricht hier C-2') und 164.21 (C-1, entspricht hier 3'-CO<sub>2</sub>Tfe). Das quartäre C-2 wurde dem verbliebenen <sup>13</sup>C-Signal bei δ = 176.89 zugeordnet.

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9.85 (C-1''') ↔ 1.10 (1'''-H<sub>2</sub>); 13.60 (C-4''') ↔ 0.89 (4'''-H<sub>3</sub>); 16.13 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.24 (2'-CH<sub>3</sub>); 27.13 (C-3''') ↔ 1.32 (3'''-H<sub>2</sub>); 28.88 (C-2''') ↔ 1.43-1.61 (2'''-H<sub>2</sub>); 59.98 (C-1'') ↔ AB-Signal bei δ<sub>A</sub> = 4.49/δ<sub>B</sub> = 4.51 (1''-H<sub>2</sub>); 76.86 (C-1') ↔ 4.20 (1'-H); 85.62 (C-5) ↔ 5.08 (5-H); 116.23 (C-3') ↔ 6.07 (3'-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3410, 2955, 2925, 2855, 1735, 1650, 1580, 1455, 1410, 1285, 1165, 1140, 980, 1065, 870 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  513.0931  $[\text{M} - \text{Bu}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{O}_5\text{Sn}$  ( $m/z$  513.0911) mit einer Abweichung von +3.9 ppm.

**Elementaranalyse:**

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.32

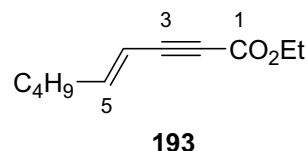
**Propiolsäure (185)**<sup>[145]</sup>

Eine Lösung von  $\text{CrO}_3$  (72 g, 0.72 mol, 1.4 Äquiv.) in wäßr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (3.9 M, 300 ml) wurde zu einer auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Propargylalkohol (29 ml, 28 g, 0.50 mol) in Aceton (250 ml) getropft. Dabei wurde die Innentemperatur  $\overset{1}{\text{HO}_2\text{C}}-\overset{3}{\text{C}}\equiv$   
**185** mittels eines Eis-Wasser-Bades unter  $20^\circ\text{C}$  gehalten. Nach beendeter Zugabe ließ man 19 h bei Raumtemp. rühren. Anschließend wurde das Aceton am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in einen Perforator überführt und 20 h mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (750 ml) extrahiert. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel bei Atmosphärendruck über Vigreux-Kolonnen entfernt. Aus dem Rohprodukt isolierte man darauf mittels Vakuumdestillation die Titelverbindung (Sdp.:  $48\text{-}58^\circ\text{C}/15 \text{ mbar}$ , Lit.<sup>[145]</sup>:  $52\text{-}54.8^\circ\text{C}/13 \text{ mbar}$ , 29.7 g, 87%, Lit.<sup>[145]</sup>: 78%) gereinigt.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 3.05$  (s, 3-H), 10.49 (s, COOH).

**(E)-Non-4-en-2-insäureethylester (193)**

*i*Pr<sub>2</sub>NH (4.2 ml, 3.04 g, 30.0 mmol, 1.5 Äquiv.) wurde in THF (40 ml) gelöst und auf  $-78^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. *n*BuLi (2.55 M, 10.2 ml, 26.0 mmol, 1.3 Äquiv.) wurde zugetropft. Nach 30 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$  ließ man 30 min bei  $0^{\circ}\text{C}$  rühren. Dann wurde bei  $-78^{\circ}\text{C}$  Propiolsäureethylester (1.96 g, 20.0 mmol) zugegeben. Nach 30 min Rühren bei  $-78^{\circ}\text{C}$  wurde eine Lösung von ZnBr<sub>2</sub> (5.86 g, 26.0 mmol, 1.3 Äquiv.) in THF (40 ml) zugegeben. 30 min wurde bei  $0^{\circ}\text{C}$  gerührt bevor man eine Lösung von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.69 g, 0.60 mmol, 3 mol-%) und (*E*)-1-Iodhexen (4.58 g, 22.0 mmol, 1.1 Äquiv.) in THF (40 ml) hinzukanülierte. Man ließ auf Raumtemp. auftauen und 2.5 h bei dieser Temperatur rühren. Die Reaktion fand ihre Ende durch die Zugabe ges. wäßr. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (70 ml). Die organ. Phase wurde mit ges. wäßr. NaCl-Lsg. (40 ml) gewaschen. Anschließend extrahierte man die vereinigten wäßr. Phasen mit Et<sub>2</sub>O (3 × 100 ml) und trocknete die gesammten organ. Phasen danach über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Das Lösungsmittel entfernte man unter vermindertem Druck. Das verbliebene Rohprodukt wurde durch eine Flash-Chromatographie (11.0 cm, CH:EE 50:1) zur Titelverbindung (# 9-42, 2.65 g, 74%) gereinigt.



<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 0.90 (t,  $J_{9,8} = 7.2$ , 9-H<sub>3</sub>), 1.29 (t,  $J_{2',1'} = 7.1$ , 2'-H<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 1.29-1.35 (m, 8-H<sub>2</sub>)<sup>1,2</sup>, 1.36-1.43 (m, 7-H<sub>2</sub>)<sup>2</sup>, 2.18 (dtd,  $J_{6,5} = J_{6,7} = 7.2$ ,  $J_{6,4} = 1.5$ , 6-H<sub>2</sub>), 4.24 (q,  $J_{1',2'} = 7.1$ , 1'-H<sub>2</sub>), 5.56 (dt,  $J_{4,5} = 16.0$ ,  $J_{4,6} = 1.6$ , 4-H), 6.51 (dt,  $J_{5,4} = 15.9$ ,  $J_{5,6} = 7.2$ , 5-H).

<sup>1</sup> Das t wird überlagert durch das m von 8-H<sub>2</sub>.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der beiden Multipletts gelang unter Zuhilfenahme des DQF-TIPPI-COSY ("H,H-COSY")-Spektrums. Durch die hier beobachteten Kreuzpeaks lassen sich 7-H<sub>2</sub> und 8-H<sub>2</sub> unterscheiden: 1.29-1.35 (8-H<sub>2</sub>) ↔ 0.90 (9-H<sub>3</sub>), 1.36-1.43 (7-H<sub>2</sub>); 1.36-1.43 (7-H<sub>2</sub>) ↔ 1.29-1.35 (8-H<sub>2</sub>), 2.18 (6-H<sub>2</sub>).

**DQF-TIPPI-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.90 (9-H<sub>3</sub>) ↔ 1.29-1.35 (8-H<sub>2</sub>); 1.29 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.24 (1'-H<sub>2</sub>); 1.29-1.35 (8-H<sub>2</sub>) ↔ 0.90 (9-H<sub>3</sub>), 1.36-1.43 (7-H<sub>2</sub>); 1.36-1.43 (7-H<sub>2</sub>) ↔ 1.29-1.35 (8-H<sub>2</sub>), 2.18 (6-H<sub>2</sub>); 2.18 (6-H<sub>2</sub>) ↔ 1.36-1.43 (7-H<sub>2</sub>), 6.51 (5-H); 4.24 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.29 (2'-H<sub>3</sub>); 5.56 (4-H) ↔ 2.18 (6-H<sub>2</sub>), 6.51 (5-H); 6.51 (5-H) ↔ 5.56 (4-H), 2.18 (6-H<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 13.76 (C-9)<sup>1</sup>, 14.04 (C-2')<sup>1</sup>, 22.08 (C-8)<sup>2</sup>, 30.27 (C-7)<sup>2</sup>, 33.10 (C-6)<sup>2</sup>, 61.83 (C-1'), 79.41 (C-2)<sup>3</sup>, 85.60 (C-3)<sup>3</sup>, 106.95 (C-4), 152.60 (C-5), 154.13 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung dieser Signale basiert auf den Kreuzpeaks mit den entsprechenden Protonen im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 13.76 (C-9) ↔ 0.90 (9-H<sub>3</sub>); 14.04 (C-2') ↔ 1.29 (2'-H<sub>3</sub>).

<sup>2</sup> Die Kohlenstoffe der Methylengruppen C-6, C-7 und C-8 wurden mittels edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") unterschieden: 22.08 (C-8) ↔ 1.29-1.35 (8-H<sub>2</sub>); 30.27 (C-7) ↔ 1.36-1.43 (7-H<sub>2</sub>); 33.10 (C-6) ↔ 2.18 (6-H<sub>2</sub>).

<sup>3</sup> Die Zuordnung dieser beiden Signale ist vertauschbar. Angegeben ist die durch Simulation ermittelte Zuordnung (ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999). Dabei wurden folgende Werte ermittelt: δ<sub>C-3</sub> = 81.94 und δ<sub>C-2</sub> = 81.09

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.76 (C-9) ↔ 0.90 (9-H<sub>3</sub>); 14.04 (C-2') ↔ 1.29 (2'-H<sub>3</sub>); 22.08 (C-8) ↔ 1.29-1.35 (8-H<sub>2</sub>); 30.27 (C-7) ↔ 1.36-1.43 (7-H<sub>2</sub>); 33.10 (C-6) ↔ 2.18 (6-H<sub>2</sub>); 61.83 (C-1') ↔ 4.24 (1'-H<sub>2</sub>); 106.95 (C-4) ↔ 5.56 (4-H); 152.60 (C-5) ↔ 6.51 (5-H).

**IR (Film):** ν = 2960, 2935, 2875, 2215, 1710, 1625, 1465, 1365, 1255, 1100, 1020, 960, 855 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 180.1152 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (*m/z* 180.1150) mit einer Abweichung von +0.9 ppm.

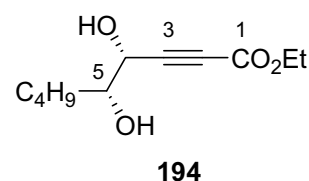
**Elementaranalyse:**

C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> (180.2)	Ber.	C	73.30	H	8.86
	Gef.	C	72.65	H	8.95

R<sub>f</sub> (CH:EE 30:1) = 0.53

**(4*S*,5*S*)-4,5-Dihydroxynon-2-insäureethylester (194)**

K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (415 mg, 3.00 mmol, 3.0 Äquiv.), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (95 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> (988 mg, 3.00 mmol, 3.0 Äquiv.), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL (117 mg, 0.05 mmol, 5 mol-%) und K<sub>2</sub>Os(OH)<sub>4</sub>O<sub>2</sub> (11 mg, 0.01 mmol, 1 mol-%) wurden in H<sub>2</sub>O (6 ml) und *t*BuOH



(3 ml) gelöst und 10 min. bei 0°C gerührt. Es erfolgte die Zugabe von Eninester **193** (180 mg, 1.00 mmol) gelöst in *t*BuOH (3 ml) und wurde anschließend 20 h bei 0°C gerührt. Nach Zugabe einer ges. wäßr. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lsg. (15 ml) wurde 30 min. bei Raumtemp. gerührt. Die sich anschließende Extraktion der wäßr. Phase erfolgte mit EtOAc (5 × 25 ml). Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde aus dem Rohprodukt durch Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 3:1) die Titelverbindung (# 23-35, 165 mg, 77%) isoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.93 (t, *J*<sub>9,8</sub> = 7.2, 9-H<sub>3</sub>), 1.32 (t, *J*<sub>2',1'</sub> = 7.1, 2'-H<sub>3</sub>), 1.34-1.40 [m, 8-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub>(A)]<sup>1</sup>, 1.41-1.56 [m, 7-H<sub>2</sub>(B), 6-H<sub>2</sub>(A)]<sup>1</sup>, 1.63-1.70 [m, 6-H<sub>2</sub>(B)]<sup>1</sup>, 2.56 (nicht aufgelöstes d, 5-OH)<sup>2</sup>, 2.88 (d, *J*<sub>OH,4</sub> = 6.6, 4-OH)<sup>2</sup>, 3.73 (nicht aufgelöstes dddd, 5-H)<sup>3</sup>, 4.25 (q, *J*<sub>1',2'</sub> = 7.1, 1'-H<sub>2</sub>), 4.30 (dd, *J*<sub>4,5</sub> = *J*<sub>4,OH</sub> = 6.0, 4-H)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Methylengruppen 6-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub> und 8-H<sub>2</sub> erfolgte aufgrund ihrer Kreuzpeaks im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum: 1.34-1.40 [8-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub>(A)] ↔ 0.93 (9-H<sub>3</sub>), 1.41-1.56 [7-H<sub>2</sub>(B), 6-H<sub>2</sub>(A)]; 1.41-1.56 [7-H<sub>2</sub>(B), 6-H<sub>2</sub>(A)] ↔ 1.34-1.40 [8-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub>(A)], 1.63-1.70 [6-H<sub>2</sub>(B)]; 1.63-1.70 [6-H<sub>2</sub>(B)] ↔ 1.41-1.56 [7-H<sub>2</sub>(B), 6-H<sub>2</sub>(A)], 3.73 (5-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der Hydroxyfunktionen gelang unter Verwendung der Ergebnisse des DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrums: 2.56 (5-OH) ↔ 3.73 (5-H); 2.88 (4-OH) ↔ 4.30 (4-H).

<sup>3</sup> Die Unterscheidung von 4-H und 5-H basiert auf dem DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum: 3.73 (5-H) ↔ 1.41-1.56 [*inter alia*: 6-H<sub>2</sub>(A)], 1.63-1.70 [6-H<sub>2</sub>(B)], 4.30 (4-H), 2.56 (5-OH); 4.30 (4-H) ↔ 3.73 (5-H), 2.88 (4-OH).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.93 (9-H<sub>3</sub>) ↔ 1.34-1.40 (*inter alia*: 8-H<sub>2</sub>); 1.32 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.25 (1'-H<sub>2</sub>); 1.34-1.40 [8-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub>(A)] ↔ 0.93 (9-H<sub>3</sub>), 1.41-1.56 [7-H<sub>2</sub> (B), 6-H<sub>2</sub>(A)]; 1.41-1.56 [7-H<sub>2</sub>(B), 6-H<sub>2</sub>(A)] ↔ 1.34-1.40 [8-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub>(A)], 1.63-1.70 [6-H<sub>2</sub>(B)]; 1.63-1.70 [6-H<sub>2</sub>(B)] ↔ 1.41-1.56 [7-H<sub>2</sub> (B), 6-H<sub>2</sub>(A)], 3.73 (5-H); 2.56 (5-OH) ↔ 3.73 (5-H); 2.88 (4-OH) ↔ 4.30 (4-H); 3.73 (5-H) ↔ 1.41-1.56 [*inter alia*: 6-H<sub>2</sub>(A)], 1.63-1.70 [6-H<sub>2</sub>(B)], 4.30 (4-H), 2.56 (5-OH); 4.25 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 4.30 (4-H) ↔ 3.73 (5-H), 2.88 (4-OH).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 13.92 (C-9), 13.95 (C-2'), 22.52 (C-8), 27.59 (C-7), 32.13 (C-6), 62.33 (C-1'), 65.76 (C-4)<sup>1</sup>, 74.10 (C-5)<sup>1</sup>, 77.57 (C-3), 77.57 (C-3)<sup>2</sup>, 85.39 (C-2)<sup>2</sup>, 153.24 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Methin-Kohlenstoffe C-4 und C-5 basiert auf den Kreuzpeaks des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY"): 65.76 (C-4) ↔ 4.30 (4-H); 74.10 (C-5) ↔ 3.73 (5-H).

<sup>2</sup> Die Zuordnung dieser beiden Signale ist vertauschbar. Angegeben ist die durch Simulation (ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999) ermittelte Zuordnung: δ<sub>C-3</sub> = 84.20 und δ<sub>C-2</sub> = 87.71.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.92 (C-9) ↔ 0.93 (9-H<sub>3</sub>); 13.95 (C-2') ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 22.52 (C-8) ↔ 1.34-1.40 (*inter alia*: 8-H<sub>2</sub>); 27.59 (C-7) ↔ 1.34-1.40 [*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>(A)], 1.41-1.56 [*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>(B)]; 32.13 (C-6) ↔ 1.41-1.56 [*inter alia*: 6-H<sub>2</sub>(A)], 1.63-1.70 [*inter alia*: 6-H<sub>2</sub>(B)]; 62.33 (C-1') ↔ 4.25 (1'-H<sub>2</sub>); 65.76 (C-4) ↔ 4.30 (4-H); 74.10 (C-5) ↔ 3.73 (5-H).

**IR (Film):** ν = 3405, 2960, 2935, 2875, 2860, 2240, 1715, 1690, 1465, 1390, 1370, 1245, 1130, 1075, 1055, 1015 cm<sup>-1</sup>.

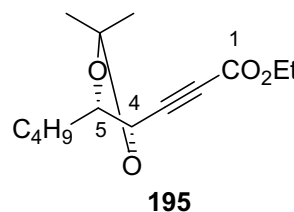
**Elementaranalyse:**

C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> (214.3)	Ber.	C	61.66	H	8.47
	Gef.	C	61.40	H	8.49

R<sub>f</sub> (CH:EE 2:1) = 0.42

**(4*S*,5*S*)-4,5-Dihydroxy-4,5-*O*,*O*-isopropyliden-non-2-ensäureethylester (195)**

Zu einer Lösung von Diol **194** (0.26 g, 1.21 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (13 ml) wurde zuerst 2,2-Dimethoxypropan (0.23 ml, 0.19 g, 1.5 Äquiv.) und dann *p*TsOH (11.5 mg, 0.06 mmol, 0.05 Äquiv.) gegeben. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Reaktion durch die Zugabe ges. wäbr. NaHCO<sub>3</sub> (10 ml) beendet. Die wäbr. Phasen wurden mit Et<sub>2</sub>O (4 × 25 ml) extrahiert. Anschließend trocknete man die vereinigten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und entfernte das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 3:1) zur Titelverbindung (# 4-10, 275 mg, 89%) gereinigt.



<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.92 (t, *J*<sub>9,8</sub> = 7.1, 9-H<sub>3</sub>), 1.30 (t, *J*<sub>2',1'</sub> = 7.2, zusätzliche Aufspaltung des t mit *J* = 0.6, 2'-H<sub>3</sub>), 1.35-1.51 (m, 7-H<sub>2</sub>, 8-H<sub>2</sub>)<sup>1</sup>, 1.42 und 1.46 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.62-1.70 (m, 6-H<sub>2</sub>), 4.13 (breites dd, *J*<sub>5,4</sub> = *J*<sub>5,6</sub> = 6.6, 5-H), 4.24 (q, *J*<sub>1',2'</sub> = 7.1, 1'-H<sub>2</sub>), 4.31 (d, *J*<sub>4,5</sub> = 7.5, 4-H).

<sup>1</sup> Den Ergebnissen des DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrums folgend kann das Multipllett von 7-H<sub>2</sub> und 8-H<sub>2</sub> in einen 8-H<sub>2</sub>-Teil (1.35-1.40) und einen 7-H<sub>2</sub>-Teil (1.40-1.51) aufgeteilt werden. Diese Zuordnung ist allerdings zu ungenau, um explizit aufgeführt zu werden. Sie reicht jedoch zur Zuordnung der Kohlenstoff-Signale aus.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.92 (9-H<sub>3</sub>) ↔ 1.35-1.51 (*inter alia*: 8-H<sub>2</sub>); 1.30 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.24 (1'-H<sub>2</sub>); 1.62-1.70 (6-H<sub>2</sub>) ↔ 1.35-1.51 (7-H<sub>2</sub>), 4.13 (5-H); 4.13 (5-H) ↔ 1.62-1.70 (6-H<sub>2</sub>), 4.31 (4-H); 4.31 (4-H) ↔ 4.13 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 13.87 (C-9), 13.97 (C-2'), 22.60 (C-7)<sup>1</sup>, 25.86 und 27.04 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 27.70 (C-8)<sup>1</sup>, 32.26 (C-6), 62.20 (C-1'), 69.87 (C-4), 77.72 und 83.75 (C-2, C-3), 81.16 (C-5), (C-3)<sup>1</sup>, 110.67 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 153.10 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung von C-7 und C-8 gelang mittels edHSQC ("C,H-COSY")-Experiment. Dort sind nachstehende Kreuzpeaks zu erkennen: 22.60 (C-7) ↔ 1.35-1.51 (7-H<sub>2</sub>); 27.70 (C-8) ↔ 1.35-1.51 (*inter alia*: 8-H<sub>2</sub>).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.87 (C-9) 0.92 (9-H<sub>3</sub>); 13.97 (C-2') ↔ 1.30 (2'-H<sub>3</sub>); 22.60 (C-7) ↔ 1.35-1.51 (7-H<sub>2</sub>); 25.86 und 27.04 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.42 und 1.46 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 27.70 (C-8) ↔ 1.35-1.51 (*inter alia*: 8-H<sub>2</sub>); 32.26 (C-6) ↔ 1.62-1.70 (6-H<sub>2</sub>); 62.20 (C-1') ↔ 4.24 (1'-H<sub>2</sub>); 69.87 (C-4) ↔ 4.31 (4-H); 81.16 (C-5) ↔ 4.13 (5-H).

**IR (Film):** ν = 2990, 2960, 2935, 2875, 2245, 1720, 1465, 1380, 1370, 1250, 1165, 1095, 1050, 1025, 860 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 239.1280 [M - CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub> [*m/z* 239.1283] mit einer Abweichung von -1.3 ppm.

#### Elementaranalyse:

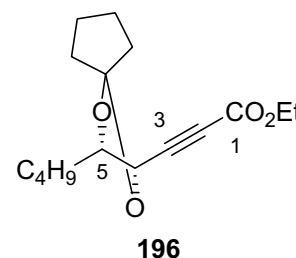
C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> (254.3)	Ber.	C	66.12	H	8.72
	Gef.	C	66.29	H	8.95

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 3:1) = 0.63



**(4*S*,5*S*)-4,5-Dihydroxy-4,5-*O*,*O*-cyclopentylidennon-2-insäureethylester (196)**IUPAC: (2*S*,3*S*)-3-Butyl-2-propionsäureethylester-1,4-dioxaspiro[4,4]nonan

Diol **194** (107.1 mg, 500  $\mu$ mol) wurde in Benzol (5 ml) gelöst. 1,1-Dimethoxycyclopentanon (138.5 mg, 1.1 mmol, 2.2 Äquiv.) und *p*TsOH (4.76 mg, 0.025 mmol, 5 mol-%) wurden zugegeben. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wurde mit EtOAc (10 ml) verdünnt. Die organ. Phase wurde anschließend mit ges. wäbr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (2  $\times$  10 ml) und ges. wäbr. NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen. Die gesamten wäbr. Phasen wurden dann mit EtOAc (2  $\times$  20 ml) extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernen des gesamten Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das zurückbleibende Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 5-11, 114.4 mg, 82%) gereinigt.



<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 0.92 (t,  $J_{9,8}$  = 7.2, 9-H<sub>3</sub>), 1.31 (t,  $J_{2,1'}$  = 7.2, 2'-H<sub>3</sub>), 1.35-1.50 (m, 8-H<sub>2</sub>), 1.64-1.69 (m, 6-H<sub>2</sub>), 1.70-1.87 und 1.92-1.97 (m, 7-H<sub>2</sub>, 2''-H<sub>2</sub>, 3''-H<sub>2</sub>, 4''-H<sub>2</sub>, 5''-H<sub>2</sub>)<sup>1</sup>, 4.05 (dt,  $J_{5,4}$  =  $J_{5,6}$  = 6.6, 5-H)<sup>2</sup>, 4.24 (q,  $J_{1',2'}$  = 7.2, 1'-H<sub>2</sub>), 4.28 (d,  $J_{4,5}$  = 7.1, 4-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Eine genaue Zuordnung der verschiedenen Methylen-Protonen konnte weder durch DQFCOSY ("H,H-COSY")- noch durch DQFCOSY ("C,H-COSY")-Experiment ermittelt werden.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von 4-H und 5-H wird durch die Kreuzpeaks im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum untermauert: 4.05 (5-H)  $\leftrightarrow$  1.64-1.69 (6-H<sub>2</sub>), 4.28 (4-H); 4.28 (4-H)  $\leftrightarrow$  4.05 (5-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.92 (9-H<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  1.35-1.50 (8-H<sub>2</sub>); 1.31 (2'-H<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  4.24 (1'-H<sub>2</sub>); 1.35-1.50 (8-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.70-1.87 und 1.92-1.97 (*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>); 1.64-1.69 (6-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  4.05 (5-H), 1.70-1.87 und 1.92-1.97 (*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>, 5''-H<sub>2</sub>); 4.05 (5-H)  $\leftrightarrow$  1.64-1.69 (6-H<sub>2</sub>), 4.28 (4-H); 4.24 (1'-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.31 (2'-H<sub>3</sub>); 4.28 (4-H)  $\leftrightarrow$  4.05 (5-H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 13.87$  und  $13.97$  (C-9, C-2'),  $22.58$  (C-8),  $23.14$  und  $23.90$  (C-3'', C-4'')<sup>1</sup>,  $27.71$  (C-7)<sup>1</sup>,  $32.23$  (C-6)<sup>1</sup>,  $36.71$  und  $36.78$  (C-2'', C-5'')<sup>1</sup>,  $62.18$  (C-1'),  $69.50$  (C-4),  $77.55$  (C-2)<sup>2</sup>,  $81.37$  (C-5),  $84.12$  (C-3)<sup>2</sup>,  $120.46$  (C-1''),  $153.12$  (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser Kohlenstoffe konnte nicht aus dem edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") entnommen werden. Ihr liegen die Ergebnisse einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 zugrunde. Die hierbei ermittelten Werte sind nachstehend aufgelistet:  $\delta_{\text{C-3''/C-4''}} = 23.40$ ,  $\delta_{\text{C-2''/C-5''}} = 36.72$ ,  $\delta_{\text{C-7}} = 27.06$ ,  $\delta_{\text{C-6}} = 33.01$ .

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Alkin-Kohlenstoffe ist vertauschbar. Die hier getroffene beruht auf den Ergebnissen einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Dabei wurden folgende Werte ermittelt:  $\delta_{\text{C-2}} = 82.11$  und  $\delta_{\text{C-2}} = 85.65$

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz):  $13.87, 13.97$  (C-9, C-2')  $\leftrightarrow$   $0.92$  (9-H<sub>3</sub>) und  $1.31$  (2'-H<sub>3</sub>);  $22.58$  (C-8)  $\leftrightarrow$   $1.35$ - $1.50$  (8-H<sub>2</sub>);  $23.14$  (C-6)  $\leftrightarrow$   $1.64$ - $1.69$  (6-H<sub>2</sub>);  $62.18$  (C-1')  $\leftrightarrow$   $4.24$  (1'-H<sub>2</sub>);  $69.50$  (C-4)  $\leftrightarrow$   $4.28$  (4-H);  $84.12$  (C-3)  $\leftrightarrow$   $4.05$  (3-H).

Eine eindeutige Korrelation zwischen C-3'', C-4'', C-7, C-6, C-2'' und C-5'' und den zugehörigen Methylengruppen konnte dem edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") nicht entnommen werden.

**IR (Film):**  $\nu = 2960, 2940, 2875, 2245, 1720, 1470, 1455, 1370, 1335, 1250, 1210, 1100, 1030, 970 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  280.1683  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4$  ( $m/z$  280.1675) mit einer Abweichung von +2.9 ppm.

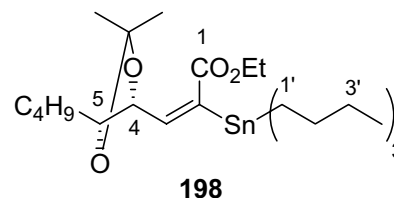
#### Elementaranalyse:

Es konnte keine exakte Elementaranalyse erhalten werden.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.62

**(E)-3-[(4S,5S)-5-Butyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl]-2-(tributylstannyl)acrylsäure-  
ethyllester (198)**

Acetonid **195** (100.0 mg, 0.393 mmol) wurde in THF (5 ml) gelöst und auf 0°C abgekühlt. Anschließend wurde Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (22.7 mg, 19.7 μmol, 5 mol-%) zugegeben. Daraufhin wurde Bu<sub>3</sub>SnH (116 μl, 126 mg, 433 μmol, 1.1 Äquiv.) zugetropft und 40 min. bei 0°C gerührt. Nach erfolgter Reaktion wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH pur bis # 20, dann CH:EE 20:1) zur Titelverbindung (# 58-67, 215 mg, 100%) gereinigt.



**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 2% des β-stannylierten Regioisomers<sup>1</sup>): δ = 0.889 (t,  $J_{4',3'} = 7.3$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.893 (t,  $J_{9,8} = 7.2$ , 9-H<sub>3</sub>), 0.99 (m<sub>c</sub>, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.27-1.38 [m, darin enthalten: 1.29 (qt,  $J_{3',4'} = J_{3',2'} = 7.5$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.32 (t,  $J_{2',1'} = 7.4$ , 2'-H<sub>3</sub>), 7-H<sub>2</sub>, 8-H<sub>2</sub>], 1.39-1.47 {m, darin enthalten: 1.41 und 1.42 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 7-H<sub>2</sub>}, 1.48-1.53 (m, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.54-1.68 (m, 6-H<sub>2</sub>), 3.67 (ddd,  $J_{5,4} = J_{5,6(1)} = 8.0$ ,  $J_{5,6(2)} = 4.3$ , 5-H), 4.16 (q,  $J_{2',1'} = 7.1$ , 1'-H<sub>2</sub>), 4.65 (dd,  $J_{4,5} = J_{4,3} = 8.2$ , zusätzliche Aufspaltung erfahren die Signale durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{4,Sn} = 2.9$ , 4-H), 5.90 (d,  $J_{3,4} = 8.5$ , zusätzlich aufgespalten durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{3,^{117}Sn} = 48.7$ ,  $J_{3,^{119}Sn} = 65.4$ , 3-H).

<sup>1</sup> Das β-stannylierte Regioisomer wurde anhand des 2-H-Signals bei δ = 6.05 (d,  $^4J_{2,4} = 1.54$ ) identifiziert und quantifiziert wurde.

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.889 (4'-H<sub>3</sub>) ↔ 1.29 (3'-H<sub>2</sub>); 0.893 (9-H<sub>3</sub>) ↔ 1.27-1.38 (*inter alia*: 8-H<sub>2</sub>); 0.99 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.48-1.53 (2'-H<sub>2</sub>); 1.29 (3'-H<sub>2</sub>) ↔ 0.889 (4'-H<sub>3</sub>), 1.48-1.53 (2'-H<sub>2</sub>); 1.32 (1''-H<sub>3</sub>) ↔ 4.16 (2''-H<sub>2</sub>); 1.48-1.53 (2'-H<sub>2</sub>) ↔ 0.99 (1'-H<sub>2</sub>), 1.27-1.38 (*inter alia*: 3'-H<sub>2</sub>); 1.54-1.68 (6-H<sub>2</sub>) ↔ 3.67 (5-H), 1.39-1.47 (*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>); 3.67 (5-H) ↔ 4.65 (4-H), 1.54-1.68 (6-H<sub>2</sub>); 4.16 (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32 (2''-H<sub>3</sub>); 4.65 (4-H) ↔ 5.90 (3-H), 3.67 (5-H); 5.90 (3-H) ↔ 4.65 (4-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 10.43$  (zusätzlich aufgespalten durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{1,^{119}\text{Sn}} = 348.8$ ,  $J_{1,^{117}\text{Sn}} = 333.0$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.63 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )<sup>1</sup>, 13.93 (C-9)<sup>1</sup>, 14.35 (C-2'), 22.74 (C-8), 27.20 (zusätzliche Aufspaltung durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{3,^{\text{Sn}}} = 58.7$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.07 und 27.36 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 28.20 (C-7), 28.80 (zusätzliche Aufspaltung durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{2,^{\text{Sn}}} = 20.3$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 31.48 (C-6), 60.35 (C-1'), 78.75 (zusätzliche Aufspaltung durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{4,^{\text{Sn}}} = 42.1$ , C-4)<sup>2</sup>, 80.94 (C-5)<sup>2</sup>, 108.82 (C-1'')<sup>1</sup>, 141.89 (C-2), 146.66 (zusätzliche Aufspaltung durch Sn-Isotopensatellit,  $J_{3,^{\text{Sn}}} = 13.0$ , C-3), 170.62 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der  $^{13}\text{C}$ -Signale von C-4' und C-9 kann nicht durch das edHSQC ("C,H-COSY")-Spektrum getroffen werden. Die Zuordnung basiert auf dem Vergleich der Signalintensitäten. Das C-9-Signal ist nicht einmal halb so groß wie das C-4'-Signal.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von C-4 und C-5 gelang aufgrund der Kreuzpeaks des edHSQC ("C,H-COSY")-Spektrums: 78.75 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.65 (4-H); 80.94 (C-5)  $\leftrightarrow$  3.67 (5-H).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 10.43 (C-1')  $\leftrightarrow$  0.99 (1'-H<sub>2</sub>); 13.63 und 13.93 (C-4, C-9)  $\leftrightarrow$  0.893 (4'-H<sub>3</sub>, 9-H)<sup>1</sup>; 14.35 (C-2')  $\leftrightarrow$  1.32 (2''-H<sub>3</sub>); 22.74 (C-8)  $\leftrightarrow$  1.27-1.38 (*inter alia*: 8-H<sub>2</sub>); 27.07 und 27.36 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ]  $\leftrightarrow$  1.41 und 1.42 [ $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ]; 27.20 (C-3')  $\leftrightarrow$  1.29 (3'-H<sub>2</sub>); 28.20 (C-7)  $\leftrightarrow$  1.27-1.38 (*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>), 1.39-1.47 (*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>); 28.80 (C-2')  $\leftrightarrow$  1.48-1.53 (2'-H<sub>2</sub>); 31.48 (C-6)  $\leftrightarrow$  1.54-1.68 (6-H<sub>2</sub>); 60.35 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.16 (1''-H<sub>2</sub>); 78.75 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.65 (4-H); 80.94 (C-5)  $\leftrightarrow$  3.67 (5-H); 146.66 (C-3)  $\leftrightarrow$  5.90 (3-H).

<sup>1</sup> Aus dem Spektrum kann keine eindeutige Zuordnung getroffen werden, da die Kreuzpeaks übereinander liegen. Die für den  $^{13}\text{C}$ -Datensatz getroffene basiert auf einem Größenvergleich der Peaks.

**IR (Film):**  $\nu = 2985, 2955, 2930, 2870, 2855, 1710, 1615, 1465, 1455, 1375, 1365, 1240, 1185, 1100, 1045 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  489.2004  $[M - \text{CH}_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{22}\text{H}_{41}\text{O}_4\text{Sn}$  ( $m/z$  489.2027) mit einer Abweichung von  $-4.7$  ppm.

**Elementaranalyse:**

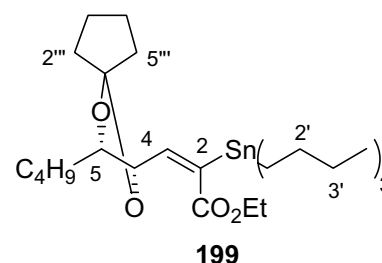
$\text{C}_{26}\text{H}_{50}\text{O}_4\text{Sn}$ (545.4)	Ber.	C	57.26	H	9.24
	Gef.	C	57.54	H	9.25

$R_f$  (CH:EE 30:1) = 0.24

**(E)-3-[(4S,5S)-5-Butyl-4,5-O,O-cyclopentyliden]-2-(tributylstannyl)acrylsäureethylester**  
**(199)**

IUPAC: (2S,3S)-3-Butyl-2-[2-(tributylstannyl)acrylsäureethylester]-1,4-dioxaspiro[4,4]nonan

Cyclopentanonid **196** (0.56 g, 2.0 mmol) wurde in THF (15 ml) gelöst und  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (69 mg, 0.06 mmol, 3 mol-%) versetzt und auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt. Anschließend gab man  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  (0.57 ml, 0.61 g, 2.1 mmol, 1.05 Äquiv.) hinzu und ließ 30 min bei  $0^\circ\text{C}$  rühren. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die folgende Flash-



Chromatographie (6.0 cm, CH pur bis # 20, dann CH:EE 10:1) ergab die Titelverbindung (# 23-38, 1.04 g, 91%) als 98:2 Regioisomerenmisch mit dem  $\beta$ -stannylierten Produkt.

**$^1\text{H-NMR}$**  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 2% des  $\beta$ -stannylierten Isomers<sup>1</sup>):  $\delta$  = 0.889 (t,  $J_{4',3'} = 7.3$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )<sup>2</sup>, 0.894 (t,  $J_{9,8} = 7.2$ , 9- $\text{H}_3$ )<sup>2</sup>, 0.98 ( $m_c$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.27-1.37 (m,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , 7- $\text{H}_2$ , 8- $\text{H}_2$ , 2''- $\text{H}_2$ )<sup>3</sup>, 1.43-1.55 (m,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , 6- $\text{H}_2$ , 7- $\text{H}_2$ )<sup>3</sup>, 1.61-1.71 (m, 6- $\text{H}_2$ , 3'''- $\text{H}_2$ , 4'''- $\text{H}_2$ ), 1.76-1.87 (m, 2'''- $\text{H}_2$ , 5'''- $\text{H}_2$ ), 3.63 (ddd,  $J_{5,4} = J_{5,6(1)} = 7.7$ ,  $J_{5,6(2)} = 4.5$ , 5-H), 4.15 (qd,  $J_{1'',2''} =$

7.2,  $J = 0.8$ , 1''-H<sub>2</sub>), 4.63 (dd,  $J_{4,3} = 8.3$ ,  $J_{4,5} = 7.7$ , das Signal wird flankiert durch Sn-Satelliten  $J_{4,\text{Sn}} = 6.0$ , 4-H), 5.93 (d,  $J_{3,4} = 8.3$ , das Signal wird flankiert von Sn-Satelliten  $J_{3,^{117}\text{Sn}} = 58.5$ ,  $J_{3,^{119}\text{Sn}} = 55.8$ , 3-H).

<sup>1</sup> Die Identifikation des  $\beta$ -stannylierten Isomers gelang anhand folgender Signale:  $\delta = 5.56$  (dd,  $J_{4,5} = 8.2$ ,  $J_{4,\text{Sn}} = 1.5$ , 4-H), 6.02 (d,  $J_{2,\text{Sn}} = 1.5$ , 2-H).

<sup>2</sup> Eine Zuordnung der Triplets gelang durch den Vergleich der Intensitäten, da 4'-H<sub>3</sub> dreimal so intensiv ist wie 9-H<sub>3</sub>.

<sup>3</sup> Die Zuordnung basiert auf den Kreuzpeaks des DQF-COSY ("H,H-COSY"): 1.27-1.37 [7-H<sub>2</sub>(1), 8-H<sub>2</sub>, 3'-H<sub>2</sub>, 2''-H<sub>3</sub>]  $\leftrightarrow$  0.889 (4'-H<sub>3</sub>), 0.894 (9-H<sub>3</sub>), 1.43-1.55 [2'-H<sub>2</sub>, 6-H<sub>2</sub>(1), 7-H<sub>2</sub>(2)], 4.15 (1''-H<sub>2</sub>); 1.43-1.55 [2'-H<sub>2</sub>, 6-H<sub>2</sub>(1), 7-H<sub>2</sub>(2)]  $\leftrightarrow$  0.98 (1'-H<sub>2</sub>), 1.27-1.37 [3'-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub>(1), 8-H<sub>2</sub>].

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.889 (4'-H<sub>3</sub>) und 0.894 (9-H<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  1.27-1.37 (*inter alia*: 3'-H<sub>2</sub>, 8-H<sub>2</sub>); 0.98 (1'-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.43-1.55 (2'-H<sub>2</sub>); 1.27-1.37 [7-H<sub>2</sub>(1), 8-H<sub>2</sub>, 3'-H<sub>2</sub>, 2''-H<sub>3</sub>]  $\leftrightarrow$  0.889 (4'-H<sub>3</sub>), 0.894 (9-H<sub>3</sub>), 1.43-1.55 [2'-H<sub>2</sub>, 6-H<sub>2</sub>(1), 7-H<sub>2</sub>(2)], 4.15 (1''-H<sub>2</sub>); 1.43-1.55 [2'-H<sub>2</sub>, 6-H<sub>2</sub>(1), 7-H<sub>2</sub>(2)]  $\leftrightarrow$  0.98 (1'-H<sub>2</sub>), 1.27-1.37 [3'-H<sub>2</sub>, 7-H<sub>2</sub>(1), 8-H<sub>2</sub>]; 1.61-1.71 (*inter alia*: 3'''-H<sub>2</sub>, 4'''-H<sub>2</sub>)<sup>1</sup>  $\leftrightarrow$  1.71-1.87 (2'''-H<sub>2</sub>, 5'''-H<sub>2</sub>); 1.71-1.87 (2'''-H<sub>2</sub>, 5'''-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.61-1.71 (*inter alia*: 3'''-H<sub>2</sub>, 4'''-H<sub>2</sub>); 3.63 (5-H)<sup>2</sup>  $\leftrightarrow$  4.63 (4-H); 4.15 (1''-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.27-1.37 (*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub>); 4.63 (4-H)  $\leftrightarrow$  5.93 (3-H), 3.63 (5-H); 5.93 (3-H)  $\leftrightarrow$  4.63 (4-H).

<sup>1</sup> Eine Korrelation des 6-H<sub>2</sub>(2) mit 6-H<sub>2</sub>(1) konnte aufgrund der geringen Intensität des DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum nicht gefunden werden.

<sup>2</sup> Eine Korrelation mit 6-H<sub>2</sub> konnte – vermutlich aufgrund einer zu geringen Substanzmenge – nicht festgestellt werden.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 10.43$  (zusätzlich aufgespalten durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{1,^{119}\text{Sn}} = 349.1$ ,  $J_{1,^{117}\text{Sn}} = 333.3$ , 3  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.64 (3  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 13.96 (C-9)<sup>1</sup>, 14.36 (C-2''), 22.72 (C-8), 23.45 und 23.61 (C-3''', C-4''')<sup>2</sup>, 27.22 (zusätzliche Aufspaltung durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{3,\text{Sn}} = 58.1$ , 3  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.18 (C-7), 28.82 (zusätzliche Aufspaltung durch Sn-Isotopensatelliten,  $J_{2,\text{Sn}} = 20.3$ , 3  $\times$  CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 31.72 (C-6), 37.54 und 37.62 (C-2''

und C-5''')<sup>2</sup>, 60.36 (C-1''), 78.75 (C-4)<sup>3</sup>, 81.14 (C-5)<sup>3</sup>, 118.85 (C-1'''), 141.33 (C-2), 147.36 (zusätzliche Aufspaltung durch Sn-Isotopensatellit,  $J_{3,\text{Sn}} = 6.7$ , C-3), 170.61 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Signale von C-9 und C-4' basiert auf den verschiedenen Intensitäten, die darauf beruhen, daß C-4' dreimal vorhanden ist.

<sup>2</sup> Die Zuordnung dieser Signale ist vertauschbar und konnte nicht exakt ermittelt werden.

<sup>3</sup> Die Unterscheidung von C-4 und C-5 konnte anhand der Kreuzpeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") ermittelt werden: 78.75 (C-4) ↔ 4.63 (4-H); 81.14 (C-5) ↔ 3.63 (5-H).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

10.43 (C-1') ↔ 0.98 (1'-H<sub>2</sub>); 13.64 (C-4') und 13.96 (C-9) ↔ 0.894 (9-H<sub>3</sub>), 0.889 (4'-H<sub>3</sub>); 14.36 (C-2'') ↔ 1.27-1.37 (*inter alia*: 2''-H<sub>2</sub>); 22.72 (C-8) ↔ 1.27-1.37 (*inter alia*: 8-H<sub>2</sub>); 23.45 und 23.61 (C-3''', C-4''') ↔ 1.61-1.71 (*inter alia*: 3'''-H<sub>2</sub>, 4'''-H<sub>2</sub>); 27.22 (C-3') ↔ 1.27-1.37 (*inter alia*: 3-H<sub>2</sub>); 28.18 (C-7) ↔ 1.43-1.55 (*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>), 1.27-1.37 (*inter alia*: 7-H<sub>2</sub>); 28.82 (C-2') ↔ 1.43-1.55 (*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub>); 31.72 (C-6) ↔ 1.43-1.55 (*inter alia*: 6-H<sub>2</sub>) und δ = 1.61-1.71 (*inter alia*: 6-H<sub>2</sub>); 37.54 und 37.62 (C-2''' und C-5''') ↔ 1.76-1.87 (2'''-H<sub>2</sub>, 5'''-H<sub>2</sub>); 60.36 (C-1'') ↔ 4.15 (1''-H<sub>2</sub>); 78.75 (C-4) ↔ 4.63 (4-H); 81.14 (C-5) ↔ 3.63 (5-H); 147.36 (C-3) ↔ 5.93 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2960, 2930, 2875, 2855, 1710, 1465, 1455, 1380, 1330, 1185, 1105, 1030 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  515.2181 [M – Bu]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>24</sub>H<sub>43</sub>O<sub>4</sub>Sn ( $m/z$  515.2183) mit einer Abweichung von –0.4 ppm.

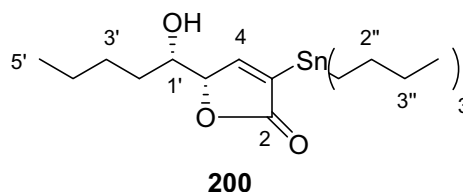
#### Elementaranalyse:

C <sub>28</sub> H <sub>52</sub> O <sub>4</sub> Sn (571.4)	Ber.	C	58.85	H	9.17
	Gef.	C	59.10	H	9.28

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.36

**(S)-3-(Tributylstannyl)-5-[(S)-1-hydroxypentyl]furan-2(5H)-on (200)**

Cyclopentanonid **199** (114 mg, 200  $\mu\text{mol}$ ) wurde in MeOH (5 ml) gelöst. Nach der Zugabe von *p*TsOH (3.8 mg, 0.02 mmol) ließ man 5 h bei Raumtemp. rühren. Man beendete die Reaktion durch die Zugabe



von  $\text{NaHCO}_3$  (10 ml) und extrahierte die wäßr. Phase mit TBME ( $4 \times 10$  ml). Nach dem Trocknen der vereinigten organ. Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  entfernte man die Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Durch Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH:EE 5:1) wurde aus dem Rohprodukt die Titelverbindung (#9-18, 91.8 mg, 100%) als farblose Flüssigkeit erhalten, die zu 1% das in  $\beta$ -Position stannylierte Regioisomer enthielt, erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard, Probe enthält 1% des  $\beta$ -stannylierten Regioisomers<sup>1</sup>):  $\delta$  = 0.89 (t,  $J_{4'',3''} = 7.4$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.92 (t,  $J_{5',4'} = 7.2$ ,  $5'$ -H<sub>3</sub>), 1.01-1.16 (m<sub>c</sub>, zu jedem Signalast flankierende Isotopen-Satelliten als d,  $^2J_{1'',119\text{Sn}} = 54.6$ ,  $^2J_{1'',117\text{Sn}} = 52.3$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.28-1.40 [m,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , überlagert  $2'$ -H<sub>2</sub>(1) und  $4'$ -H<sub>2</sub>]<sup>2</sup>, 1.49-1.62 [m,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , überlagert  $2'$ -H<sub>2</sub>(2) und  $3'$ -H<sub>2</sub>]<sup>2</sup>, 1.95 (t,  $J_{\text{OH},1'} = 5.8$ , OH), 3.66 (dddd,  $J_{1',2'} = 7.5$ ,  $J_{1',\text{OH}} = 5.5$ ,  $J_{1',5} = J_{1',2'} = 5.3$ ,  $1'$ -H), 4.92 (dd,  $J_{5,1'} = 5.1$ ,  $J_{5,4} = 1.4$ , zu jedem Signalast flankierende Isotopensatelliten als d,  $J_{5,\text{Sn}} = 7.5$ , 5-H), 7.44 (d,  $J_{4,5} = 1.5$ , zusätzlich flankierende Isotopensatelliten als d,  $J_{4,\text{Sn}} = 22.5$ , 4-H).

<sup>1</sup> Das  $\beta$ -stannylierte Produkt wurde anhand folgender Signale identifiziert:  $\delta$  = 5.11 (dd,  $J_{4,1'} = 2.6$ ,  $J_{4,\text{Sn}} = 2.0$ , 4-H), 6.21 (d,  $J_{3,\text{Sn}} = 2.0$ , 3-H).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Methylenprotonen  $2'$ -H<sub>2</sub>,  $3'$ -H<sub>2</sub> und  $4'$ -H<sub>2</sub> zu den Multipletts basiert auf den Kreuzpeaks im DQF-COSY (" $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY"): 1.28-1.40 [*inter alia*:  $2'$ -H<sub>2</sub>(1),  $4'$ -H<sub>2</sub>]  $\leftrightarrow$  0.92 ( $5'$ -H<sub>3</sub>), 1.49-1.62 [*inter alia*:  $2'$ -H<sub>2</sub>(2),  $3'$ -H<sub>2</sub>]; 1.49-1.62 [*inter alia*:  $2'$ -H<sub>2</sub>(2),  $3'$ -H<sub>2</sub>]  $\leftrightarrow$  1.28-1.40 (*inter alia*:  $4'$ -H<sub>2</sub>), 3.66 ( $1'$ -H);



**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.89 (4"-H<sub>3</sub>), 0.92 (5-H<sub>3</sub>) ↔ 1.28-1.40 (3"-H<sub>2</sub>), 1.28-1.40 (4'-H<sub>2</sub>); 1.01-1.16 (1"-H<sub>2</sub>) ↔ 1.49-1.62 [*inter alia*: 2"-H<sub>2</sub>(2)]; 1.28-1.40 [3"-H<sub>2</sub>, 2'-H<sub>2</sub>(1), 4'-H<sub>2</sub>] ↔ 0.89 (4"-H<sub>3</sub>), 0.92 (5'-H<sub>3</sub>), 1.49-1.62 [*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub>(2), 3'-H<sub>2</sub>]; 1.49-1.62 [2"-H<sub>2</sub>, 2'-H<sub>2</sub>(2), 3'-H<sub>2</sub>] ↔ 1.01-1.16 (1"-H<sub>2</sub>), 1.28-1.40 (3"-H<sub>2</sub>, 4'-H<sub>2</sub>), 3.66 (1'-H); 1.95 (1'-OH) ↔ 3.66 (1'-H); 3.66 (1'-H) ↔ 1.49-1.62 [*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub>(2)], 1.95 (1'-OH), 4.92 (5-H); 4.92 (5-H) ↔ 3.66 (1'-H), 1.49-1.62 [*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub>(2)], sehr schwach 7.44 (4-H); 7.44 (4-H) ↔ 4.92 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ= 9.74 mit flankierenden Isotopensatelliten als 2 × d,  $J_{C-1'',^{117}Sn} = 345.1$ ,  $J_{C-1'',^{119}Sn} = 361.2$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.63 und 13.93 (3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 13.93 (C-5')<sup>1</sup>, 22.53 (C-4')<sup>2</sup>, 27.14 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  $J_{C-3'',Sn} = 59.6$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 27.61 (C-2'), 28.89 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  $J_{C-2'',Sn} = 21.2$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 32.79 (C-3')<sup>2</sup>, 72.32 (C-1'), 87.97 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  $J_{C-4,Sn} = 17.1$ , C-5), 137.06 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  $J_{C-3,Sn} = 262.8$ , C-3), 162.35 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  $J_{C-4,Sn} = 15.7$ , C-4), 177.56 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  $J_{C-2,Sn} = 39.7$ , C-2).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Methyl-Gruppen erfolgte aufgrund des im <sup>13</sup>C-Spektrums deutlich sichtbaren Intensitätsunterschieds.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von C-2' und C-3' basiert auf den Kreuzpeaks des edHSQC ("C,H-COSY")-Spektrums: 27.61 (C-2') ↔ 1.28-1.40 und 1.49-1.62 (*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub>); 32.79 (C-3') ↔ 1.49-1.62 (*inter alia*: 3'-H<sub>2</sub>).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9.74 (C-1'') ↔ 1.01-1.16 (1"-H<sub>2</sub>); 13.63 und 13.93 (C-4'', C-5') ↔ 0.89 (4"-H<sub>3</sub>) und 0.92 (5'-H<sub>3</sub>); 22.53 (C-4') ↔ 1.28-1.40 (*inter alia*: 4'-H<sub>2</sub>); 27.14 (C-3'') ↔ 1.28-1.40 (*inter alia*: 3"-H<sub>2</sub>); 27.61 (C-2') ↔ 1.28-1.40 und 1.49-1.62 (*inter alia*: 2'-H<sub>2</sub>); 28.89 (C-2'') ↔ 1.49-1.62 (*inter alia*: 2"-H<sub>2</sub>); 32.79 (C-3') ↔ 1.49-1.62 (*inter alia*: 3'-H<sub>2</sub>); 72.32 (C-1') ↔ 3.66 (1'-H); 87.97 (C-5) ↔ 4.92 (5-H).

**IR (Film):** ν = 3425, 2955, 2930, 2875, 2855, 1745, 1725, 1460, 1380, 1255, 1150, 1135, 1055, 1035, 960, 875 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  403.1300  $[M - Bu]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{17}H_{31}O_3Sn$  ( $m/z$  403.1295) mit einer Abweichung von +1.2 ppm.

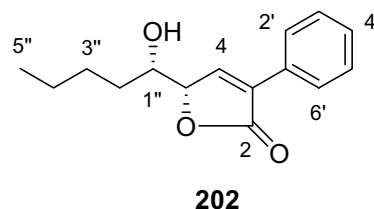
**Elementaranalyse:**

$C_{21}H_{40}O_3Sn$ (459.3)	Ber.	C	54.92	H	8.78
	Gef.	C	55.10	H	9.04

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.32

**(S)-5-[(S)-1-hydroxypentyl]-3-phenylfuran-2(5H)-on (202)**

Zu einer Lösung von Stannan **200** (52.0 mg, 0.113 mmol) in DMF (5 ml) wurde Iodbenzol (**208**, 13.89  $\mu$ l, 25.41 mg, 0.125 mmol, 1.1 Äquiv.) gegeben. Anschließend überführte man diese Lösung via Transferkanüle zu einer Lösung von  $Pd(PPh_3)_4$  (5.7  $\mu$ mol, 6.5 mg, 5 mol-%) in DMF (5 ml).



Danach wurde  $CuI$  (0.170 mmol, 32.4 mg, 1.5 Äquiv.) zugegeben und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Man beendete die Reaktion, indem man mit TBME (10 ml) verdünnte und ges. wäßr.  $NH_4Cl$ -Lsg. (10 ml) zusetzte. Man extrahierte mit TBME (4  $\times$  15 ml) und trocknete die vereinigten organ. Phasen über  $Na_2SO_4$ . Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Anschließend reinigte man das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (6.0 cm, CH:EE 3:1, ab # 50 2:1) zur Titelverbindung (# 64-80, 27.0 mg, 97%).

$^1H$ -NMR (499.9 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta$  = 0.93 (t,  $J_{5',4'} = 7.2$ ,  $5''$ - $H_3$ ), 1.32-1.47 [m,  $3''$ - $H(1)$ ,  $4''$ - $H_2$ ]<sup>1</sup>, 1.52-1.61 [m,  $3''$ - $H(2)$ ]<sup>1</sup>, 1.63-1.69 (m,  $2''$ - $H_2$ ]<sup>1</sup>, 2.06 (br. s,

1''-OH), 3.80 (ddd,  $J_{1'',2''(1)} = 12.5$ ,  $J_{1'',2''(2)} = J_{1'',5''} = 4.6$ , 1''-H), 4.98 (dd,  $J_{5,1''} = 5.0$ ,  $J_{5,4} = 1.9$ , 5-H), 7.37-7.44 (m, 2'-H, 4'-H, 6'-H)<sup>2</sup>, 7.54 (d,  $J_{4,5} = 2.0$ , 4-H), 7.85 (m<sub>c</sub>, 3'-H, 5'-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der (einzelnen) Protonen zu den Multipletts erfolgte durch Zuhilfenahme der Ergebnisse des DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrums: 1.32-1.47 [3''-H<sub>2</sub>(1) und 4''-H<sub>2</sub>] ↔ 0.93 (5''-H<sub>3</sub>), 1.52-1.61 [3''-H<sub>2</sub>(2)], 1.63-1.69 (2''-H<sub>2</sub>); 1.52-1.61 [3''-H<sub>2</sub>(2)] ↔ 1.32-1.47 (4''-H<sub>2</sub>) 1.63-1.69 (2''-H<sub>2</sub>); 1.63-1.69 (2''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32-1.47 [*inter alia*: 3''-H<sub>2</sub>(1)], 1.52-1.61 [3''-H<sub>2</sub>(2)], 3.80 (1''-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der aromatischen Protonen basiert auf den Ergebnissen des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY"): 127.05 (C-3', C-5') ↔ 7.85 (3'-H, 5'-H); 128.67 (C-2', C-6') ↔ 7.37-7.44 (*inter alia*: 2'-H, 6'-H); 129.49 (C-4') ↔ 7.37-7.44 (*inter alia*: 4'-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.93 (5''-H<sub>3</sub>) ↔ 1.32-1.47 (*inter alia*: 4''-H<sub>2</sub>); 1.32-1.47 [3''-H<sub>2</sub>(1) und 4''-H<sub>2</sub>] ↔ 0.93 (5''-H<sub>3</sub>), 1.52-1.61 [3''-H<sub>2</sub>(2)], 1.63-1.69 (2''-H<sub>2</sub>); 1.52-1.61 [3''-H<sub>2</sub>(2)] ↔ 1.32-1.47 (4''-H<sub>2</sub>) 1.63-1.69 (2''-H<sub>2</sub>); 1.63-1.69 (2''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32-1.47 [*inter alia*: 3''-H<sub>2</sub>(1)], 1.52-1.61 [3''-H<sub>2</sub>(2)], 3.80 (1''-H); 2.06 (1'-OH) ↔ 3.80 (1''-H); 3.80 (1''-H) ↔ 1.63-1.69 (2''-H<sub>2</sub>), 2.06 (1'-OH), 4.98 (5-H); 4.98 (5-H) ↔ 3.80 (1'-H), 7.54 (4-H); 7.37-7.44 (2'-H, 4'-H, 6'-H) ↔ 7.85 (3'-H, 5'-H); 7.54 (4-H) ↔ 4.98 (5-H); 7.85 (3'-H, 5'-H) ↔ 7.37-7.44 (2'-H, 4'-H, 6'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; unbekannte Verunreinigung bei δ = 29.64 und 29.68): δ = 13.94 (C-5''), 22.53 (C-4''), 27.61 (C-3''), 32.88 (C-2''), 72.43 (C-1''), 83.41 (C-5), 127.05 (C-3' und C-5')<sup>1</sup>, 128.67 (C-2' und C-6')<sup>1</sup>, 129.31 (halb so intensivitätsstark wie die beiden vorangehenden Signale, daher C-1'), 129.49 (C-4')<sup>1</sup>, 132.84 (C-3), 144.91 (C-4), 171.41 (C-2)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser C-Atome ist auf die Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Hier werden für die betreffenden Kohlenstoffe folgende chemische Verschiebungen ermittelt: δ<sub>C-2'/6'</sub> = 128.47, δ<sub>C-3'/5'</sub> = 127.83 und δ<sub>C-4'</sub> = 128.52.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.94 (C-5'') ↔ 0.93 (5''-H<sub>3</sub>); 22.53 (C-4'') ↔ 1.32-1.47 (*inter alia*: 4''-H<sub>2</sub>); 27.61 (C-3'') ↔ 1.32-1.47 [*inter alia*: 3''-H<sub>2</sub>(1)], 1.52-1.61 [3''-H<sub>2</sub>(2)]; 32.88 (C-2'') ↔ 1.63-1.69 (2''-H<sub>2</sub>); 72.43 (C-1'') ↔ 3.80 (1''-H); 83.41 (C-5) ↔ 4.98 (5-H); 127.05 (C-3', C-5') ↔ 7.85 (3'-H,

5'-H); 128.67 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.37-7.44 (*inter alia*: 2'-H, 6'-H); 129.49 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.37-7.44 (*inter alia*: 4'-H); 144.91 (C-4)  $\leftrightarrow$  7.54 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu$  = 3540, 3420, 3085, 2955, 2930, 2870, 2855, 1715, 1490, 1470, 1450, 1380, 1355, 1335, 1310, 1285, 1245, 1235, 1205, 1135, 1115, 1065, 1050, 1015, 975, 915, 895, 870, 790, 775, 740, 690  $\text{cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  228.1151  $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$  ( $m/z$  228.1150) mit einer Abweichung von +0.3 ppm.

#### Elementaranalyse:

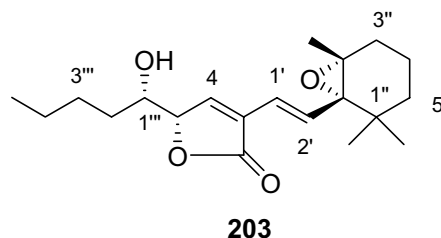
$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (246.3)	Ber.	C	73.15	H	7.37
	Gef.	C	72.89	H	7.18

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.25

### (5S)-3-[(E)-2-(1,2-Epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)ethenyl]-5-[(1S)-1-hydroxypentan]-2(5H)-furanon (203)

(erwartet wird ein 1:1-Gemisch der Diastereomere)

Vinyliodid *rac*-**96** (33.4 mg, 0.114 mmol, 1.05 Äquiv.) und Stannylbutenolid **200** (50.0 mg, 0.109 mmol) wurden in DMF (2 ml) gelöst und mittels einer Transferkanüle zu einer Lösung aus  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (6.3 mg, 0.54  $\mu\text{mol}$ , 5 mol-%) gegeben. Anschließend gab man  $\text{CuI}$  (31.1 mg,



0.163 mmol, 1.5 Äquiv.) hinzu und rührte 1 h bei Raumtemp.. Man verdünnte mit TBME (10 ml) und gab ges. wäbr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (10 ml) sowie  $\text{H}_2\text{O}$  (10 ml) zu. Die wäbr. Phase

extrahierte man mit TBME (3 × 20 ml) und trocknete darauf die vereinigten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie (4.5 cm, CH:EE 3:1) zur Titelverbindung (37.4 mg, 100%) gereinigt.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.91-0.94 (m, 5'''-H<sub>3</sub>, 6''-CH<sub>3</sub>), 1.06-1.09 [m, 5''-H<sub>2</sub>(1)]<sup>1</sup>, 1.14, 1.15 und 1.16 (2''-CH<sub>3</sub>, 6''-CH<sub>3</sub>), 1.31-1.48 [m, 4'''-H<sub>2</sub>, 4''-H<sub>2</sub>, 3'''-H<sub>2</sub>(1), 5''-H<sub>2</sub>(2)]<sup>1</sup>, 1.49-1.56 [m, 3'''-H<sub>2</sub>(2)]<sup>1</sup>, 1.56-1.63 (m, 2'''-H<sub>2</sub>)<sup>1</sup>, 1.76 [dddd,  $J_{\text{gem}} = 15.5$ ,  $J_{3''(1),4''} = 5.3$ ,  $J_{3''(1),5''} = 1.4$ , 3''-H<sub>2</sub>(1)]<sup>1</sup>, 1.90 [m, 3''-H<sub>2</sub>(2)]<sup>1</sup>, 2.04 (br. s, 1'''-OH), 3.69 (dddd,  $J_{1'''(1),2'''(1)} = J_{1'''(1),2'''(2)} = J_{1'''(1),5''} = J_{1'''(1),\text{OH}} = 6.3$ , 1'''-H), 4.87 (m<sub>c</sub>, 5-H), 6.31 (d,  $J_{2',1'} = 15.8$ , 2'-H), 7.08 (d,  $J_{4,5} = 1.9$ , 4-H), 7.21 (d,  $J_{1',2'} = 15.7$ , 1'-H).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Methylengruppen gelang unter Zuhilfenahme der Kreuzpeaks im **DQFCOSY** ("H,H-COSY")-Spektrum: 1.06-1.09 [5''-H<sub>2</sub>(1)] ↔ 1.31-1.48 [*inter alia*: 5''-H<sub>2</sub>(2)]; 1.31-1.48 [4'''-H<sub>2</sub>, 3'''-H<sub>2</sub>(1), 4''-H<sub>2</sub>, 5''-H<sub>2</sub>(2)] ↔ 1.06-1.09 [5''-H<sub>2</sub>(1)], 1.49-1.56 [3'''-H<sub>2</sub>(2)], 1.56-1.63 (2'''-H<sub>2</sub>), 1.76 [3''-H<sub>2</sub>(1)], 1.90 [3''-H<sub>2</sub>(2)]; 1.49-1.56 [3'''-H<sub>2</sub>(2)] ↔ 1.31-1.48 [*inter alia*: 3'''-H<sub>2</sub>(1), 4'''-H<sub>2</sub>]; 1.56-1.63 (2'''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.31-1.48 [*inter alia*: 3'''-H<sub>2</sub>], 3.69 (1'''-H); 1.76 [3''-H<sub>2</sub>(1)] ↔ 1.31-1.48 (*inter alia*: 4''-H<sub>2</sub>), 1.90 [3''-H<sub>2</sub>(2)]; 1.90 [3''-H<sub>2</sub>(2)] ↔ 1.31-1.48 (*inter alia*: 4''-H<sub>2</sub>), 1.76 [3''-H<sub>2</sub>(1)].

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.91-0.94 (*inter alia*: 5'''-H<sub>3</sub>) ↔ 1.31-1.48 [*inter alia*: 4'''-H<sub>2</sub>]; 1.06-1.09 [5''-H<sub>2</sub>(1)] ↔ 1.31-1.48 [*inter alia*: 5''-H<sub>2</sub>(2)]; 1.31-1.48 [4'''-H<sub>2</sub>, 3'''-H<sub>2</sub>(1), 4''-H<sub>2</sub>, 5''-H<sub>2</sub>(2)] ↔ 1.06-1.09 [5''-H<sub>2</sub>(1)], 1.49-1.56 [3'''-H<sub>2</sub>(2)], 1.56-1.63 (2'''-H<sub>2</sub>), 1.76 [3''-H<sub>2</sub>(1)], 1.90 [3''-H<sub>2</sub>(2)]; 1.49-1.56 [3'''-H<sub>2</sub>(2)] ↔ 1.31-1.48 [*inter alia*: 3'''-H<sub>2</sub>(1), 4'''-H<sub>2</sub>]; 1.56-1.63 (2'''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.31-1.48 [*inter alia*: 3'''-H<sub>2</sub>], 3.69 (1'''-H); 1.76 [3''-H<sub>2</sub>(1)] ↔ 1.31-1.48 (*inter alia*: 4''-H<sub>2</sub>), 1.90 [3''-H<sub>2</sub>(2)]; 1.90 [3''-H<sub>2</sub>(2)] ↔ 1.31-1.48 (*inter alia*: 4''-H<sub>2</sub>), 1.76 [3''-H<sub>2</sub>(1)]; 3.69 (1'''-H) ↔ 1.56-1.63 (2'''-H<sub>2</sub>), 4.87 (5-H); 4.87 (5-H) ↔ 3.69 (1'''-H), 7.08 (4-H); 6.31 (2'-H) ↔ 7.21 (1'-H); 7.08 (4-H) ↔ 4.87 (5-H); 7.21 (1'-H) ↔ 6.31 (2'-H). – Eine Korrelation des 1'''-OH mit dem 1'''-H ist nicht erkennbar.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; geringe Verunreinigung durch Cyclohexan mit δ = 29.68): δ = 13.94 (C-5'''), 16.97 (C-4'')<sup>1</sup>, 20.85 und 20.91 (2''-CH<sub>3</sub>), 22.52 (C-4''')<sup>1</sup>, 25.82, 25.85 und 25.88 [6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2</sup>, 27.54 (C-3''')<sup>1</sup>, 29.98 (C-3''), 32.79 und 32.81

(C-2'''), 33.55 und 33.58 (C-6''), 35.64 und 35.66 (C-5''), 65.78 und 65.86 (C-2'')<sup>3</sup>, 71.31 und 71.32 (C-1'')<sup>3</sup>, 72.52 (C-1'''), 83.76 (C-5), 120.96 (C-2'), 129.75 (C-3), 133.67 und 133.71 (C-1'), 144.84 (C-4), 171.34 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung von C-4'', C-3''' und C-4''' erfolgte durch Vergleich mit dem Kupplungsprodukt **202**. Dies besitzt nur die C-3'''- und C-4'''-analogen Kohlenstoffatome C-3'' und C-4'' mit  $\delta_{C-3''} = 27.61$  und  $\delta_{C-4''} = 22.53$ .

<sup>2</sup> Nur in einem Signal der 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> wird das Vorliegen eines 1:1-Diastereomergemisches ersichtlich. Bei der anderen 6''-Methylgruppe fallen die Signale beider Diastereomere zusammen.

<sup>3</sup> Die Unterscheidung von C-1'' und C-2'' basiert auf den Ergebnissen einer Simulation mit (ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999):  $\delta_{C-1''} = 73.72$  und  $\delta_{C-2''} = 66.63$ .

**edHSQC-Spektrum** (<sup>13</sup>C,H-COSY, 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.94 (C-5''') ↔ 0.91-0.94 (*inter alia*: 5'''-H<sub>3</sub>); 16.97 (C-4'') ↔ 1.31-1.48 (*inter alia*: 4''-H<sub>2</sub>); 20.85 und 20.91 (2''-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.14, 1.15 und 1.16 (*inter alia*: 2''-CH<sub>3</sub>); 22.52 (C-4''') ↔ 1.31-1.48 (*inter alia*: 4'''-H<sub>2</sub>); 25.82, 25.85 und 25.88 [6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.91-0.94 (*inter alia*: 6''-CH<sub>3</sub>), 1.14, 1.15 und 1.16 (*inter alia*: 6''-CH<sub>3</sub>); 27.54 (C-3''') ↔ 1.31-1.48 [*inter alia*: 3'''-H<sub>2</sub>(1)], 1.49-1.56 [m, 3'''-H<sub>2</sub>(2)]; 29.98 (C-3'') ↔ 1.76 [3''-H<sub>2</sub>(1)], 1.90 [m, 3''-H<sub>2</sub>(2)]; 32.79 und 32.81 (C-2''') ↔ 1.56-1.63 (2'''-H<sub>2</sub>); 35.64 und 35.66 (C-5'') ↔ 1.06-1.09 [5''-H<sub>2</sub>(1)], 1.31-1.48 [*inter alia*: 5''-H<sub>2</sub>(2)]; 72.52 (C-1''') ↔ 3.69 (1'''-H); 83.76 (C-5) ↔ 4.87 (5-H); 120.96 (C-2') ↔ 6.31 (2'-H); 133.67 und 133.71 (C-1') ↔ 7.21 (1'-H); 144.84 (C-4) ↔ 7.08 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3455, 2960, 2930, 2875, 1760, 1465, 1380, 1365, 1120, 1095, 1060, 980, 875 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  334.2136 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> ( $m/z$  334.2144) mit einer Abweichung von -2.4 ppm.

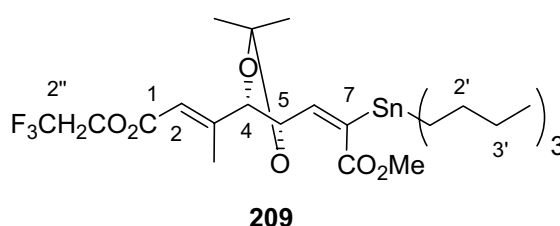
#### Elementaranalyse:

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> (334.5)	Ber.	C	71.82	H	9.04
	Gef.	C	71.55	H	9.23

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.44

**(2E,6E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-4,5-O,O-isopropyliden-7-(methoxycarbonyl)-3-methyl-7-(tributylstannyl)-2,6-heptadiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (209)**

Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (57 mg, 50 μmol, 5 mol-%) wurde in THF (10 ml) gelöst und entgast ("freeze and pump"). Eine entgaste Lösung des Propiolesters **211** (347 mg, 0.99 mmol) wurde unter Verwendung einer Transferkanüle zur



Katalysator-Lösung gegeben. Anschließend tropfte man bei 0°C Bu<sub>3</sub>SnH (0.293 ml, 317 mg, 1.09 mmol, 1.1 Äquiv.) zu. Nach 1 h Rühren bei 0°C wurde die Reaktion durch Zugabe von H<sub>2</sub>O (10 ml) und ges. wäbr. NaCl-Lsg. (10 ml) beendet. Die wäbr. Phase extrahierte man mit Et<sub>2</sub>O (4 × 25 ml). Die vereinigten organ. Extrakte trocknete man über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Darauf entfernte man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und reinigte das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (4.5 cm; CH, ab # 20 CH:EE 10:1) zur Titelverbindung (# 40-50, 558 mg, 88%).

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.89 (t,  $J_{4,3'} = 7.3$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.00 (m<sub>c</sub>, mit Spekulation hineindeutbar sind zu jedem Signalast zusätzlich flankierende Sn-Isotopensatelliten als 2 d,  ${}^2J_{1',119\text{Sn}} = 53.2$ ,  ${}^2J_{1',117\text{Sn}} = 51.0$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.31 (qt,  $J_{3',4'} = J_{3',2'} = 7.3$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.46-1.53 (m, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), überlagert von 1.479 und 1.483 [2 s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.16 (d,  ${}^4J_{3-\text{Me},2} = 1.4$ , 3-CH<sub>3</sub>), 3.63 (s, OMe), 4.10 (dd,  $J_{4,5} = 8.2$ ,  ${}^4J_{4,2} = 0.8$ , 4-H), extremes AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.46, δ<sub>B</sub> = 4.51,  $J_{AB} = 12.4$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1'',F} = 8.4$ , 1''-H<sub>2</sub>), 4.83 (dd,  $J_{5,6} = J_{5,4} = 8.1$ , zu jedem Signalast zusätzlich flankierende Sn-Isotopensatelliten als d,  ${}^4J_{5,\text{Sn}} = 5.7$ , 5-H), 5.97 (d,  $J_{6,5} = 8.0$ , zu jedem Signalast zusätzlich

flankierende Sn-Isotopensatelliten als 2 d,  $J_{6,^{119}\text{Sn}} = 55.9$ ,  $J_{6,^{117}\text{Sn}} = 53.5$ , 6-H), 6.01 (dq,  $^4J_{2,4} = ^4J_{2,3-\text{Me}} = 1.3$ , 2-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Signalsatz): 0.89 (4'-H<sub>3</sub>) ↔ 1.31 (3'-H<sub>2</sub>); 1.00 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.46-1.53 (2'-H<sub>2</sub>); 1.31 (3'-H<sub>2</sub>) ↔ 0.89 (4'-H<sub>3</sub>), 1.46-1.53 (2'-H<sub>2</sub>); 1.46-1.53 (2'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.00 (1'-H<sub>2</sub>), 1.31 (3'-H<sub>2</sub>); 2.16 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.01 (2-H); 4.10 (4-H) ↔ 4.83 (5-H); 4.83 (5-H) ↔ 4.10 (4-H), 5.97 (6-H); 5.97 (6-H) ↔ 4.83 (5-H); 6.01 (2-H) ↔ 2.16 (3-CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 10.46$  (mit flankierenden Sn-Isotopensatelliten als 2 d,  $^1J_{\text{C-1}',^{119}\text{Sn}} = 349.4$ ,  $^1J_{\text{C-1}',^{117}\text{Sn}} = 333.9$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.61 (3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 15.11 (3-CH<sub>3</sub>), 26.70 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 27.16 (mit flankierendem Sn-Isotopensatellit als d,  $^3J_{\text{C-3}',\text{Sn}} = 57.8$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 28.77 (mit flankierendem Sn-Isotopensatellit als d,  $^2J_{\text{C-2}',\text{Sn}} = 20.6$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 51.42 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 59.78 (q,  $^2J_{\text{C-1}'',\text{F}} = 36.5$ , C-1''), 78.03 (mit flankierendem Isotopensatellit als d,  $^3J_{\text{C-5},\text{Sn}} = 41.2$ , C-5)<sup>1</sup>, 84.65 (C-4)<sup>1</sup>, 110.35 [intensitätsschwach, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 114.67 (C-2)<sup>2</sup>, 123.12 (q, von dem nur die 3 Tieffeldpeaks sichtbar sind,  $^1J_{\text{C-2}'',\text{F}} = 277.2$ , C-2''), 143.28 (C-7), 145.01 (mit flankierendem Isotopensatellit als d,  $^2J_{\text{C-6},\text{Sn}} = 13.9$ , C-6)<sup>2</sup>, 157.25 (C-3)<sup>3</sup>, 164.17 (C-1)<sup>3</sup>, 170.71 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der C-4- und C-5-Kohlenstoffe konnte durch Kreuzpeaks mit den entsprechenden Protonensignalen im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") bestätigt werden: 4.83 (5-H) ↔ 78.03 (C-5) und 4.10 (4-H) ↔ 84.65 (C-4).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der C-2- und C-6-Kohlenstoffe ging aus Kreuzpeaks mit den entsprechenden Protonensignalen im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") hervor: 6.01 (2-H) ↔ 114.67 (C-2); 5.97 (6-H) ↔ 145.01 (C-6).

<sup>3</sup> Die Zuordnungen der quartären C-Atome basiert auf dem Vergleich mit den eindeutig bestimmten quartären C-Atomen des Alkins **214**: 156.20 (C-3) und 164.21 (C-1). Das quartäre 7-CO<sub>2</sub>Me wurde dem verbliebenen <sup>13</sup>C-Signal bei  $\delta = 170.71$  zugeordnet.

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 10.46 (C-1') ↔ 1.00 (1'-H<sub>2</sub>); 13.61 (C-4') ↔ 0.89 (4'-H<sub>3</sub>); 15.11 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.16 (3-CH<sub>3</sub>); 26.70 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.479 und 1.483 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 27.16 (C-3') ↔ 1.31 (3'-H<sub>2</sub>); 28.77 (C-2') ↔



1.46-1.53 (2'-H<sub>2</sub>); 51.42 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ↔ 3.63 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 59.78 (C-1'') ↔ AB-Signal bei δ<sub>A</sub> = 4.46/δ<sub>B</sub> = 4.51 (1''-H<sub>2</sub>); 78.03 (C-5) ↔ 4.83 (5-H); 84.65 (C-4) ↔ 4.10 (4-H); 114.67 (C-2) ↔ 6.01 (2-H); 145.01 (C-6) ↔ 5.97 (6-H).

**IR (Film):** ν = 2985, 2960, 2930, 2875, 2855, 1740, 1710, 1650, 1615, 1455, 1435, 1415, 1380, 1285, 1240, 1220, 1200, 1170, 1140, 1080, 1065, 980, 960, 865 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS (EI, 70 eV):** *m/z* 585.1500 [M – Bu]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>F<sub>3</sub>O<sub>6</sub>Sn (*m/z* 585.1486) mit einer Abweichung von +2.5 ppm.

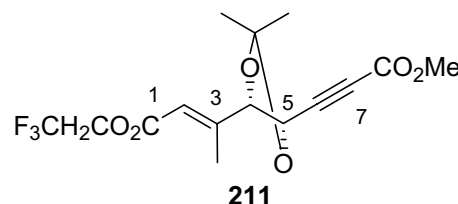
#### Elementaranalyse:

C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> F <sub>3</sub> O <sub>6</sub> Sn (641.4)	Ber.	C	50.56	H	7.07
	Gef.	C	51.04	H	7.27

R<sub>f</sub> (CH:EE 10:1) = 0.38

#### (E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-4,5-O-isopropyliden-7-(methoxycarbonyl)-3-methyl-2-octen-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (211)

Eine Lösung von Alkin **214** (50.0 mg, 0.17 mmol) wurde in THF (5 ml) gelöst und auf –78°C abgekühlt. Dann wurde tropfenweise LiHMDS (1.0 M in THF, 0.22 mmol, 0.22 ml, 1.3 Äquiv.) zugegeben und 30 min bei –78°C gerührt. Anschließend wurde ClCO<sub>2</sub>Me (0.053 ml, 64.3 mg, 680 μmol, 4.0 Äquiv.) schnell zugegeben. Nach weiteren 45 min Rühren bei –78°C erfolgte die Zugabe von H<sub>2</sub>O (10 ml) und man ließ langsam auf Raumtemp. auftauen. Die wäßr. Phase wurde im Folgenden mit Et<sub>2</sub>O (4 × 15 ml) extrahiert. Nach dem



Trocknen der organ. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die anschließende Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 3.5:1) ergab die Titelverbindung (# 8-11, 53.0 mg, 89%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 3 Gew.-% Cyclohexan):  $\delta = 1.50$  und  $1.53$  [s bzw. unvollständig aufgelöstes q,  $^4J_{\text{innerhalb } \text{CMe}_2} = 0.5$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ],  $2.21$  (d,  $^4J_{3-\text{Me},4} = 1.4$ , 3- $\text{CH}_3$ ),  $3.81$  (s,  $\text{OCH}_3$ ),  $4.45$  (d,  $J_{5,4} = 7.4$ , 5-H),  $4.51$  (q,  $^3J_{1',\text{F}} = 8.5$ , 1'- $\text{H}_2$ ),  $4.61$  (br. dd,  $J_{4,5} = 7.4$ ,  $^4J_{4,2} = 0.8$ , 4-H),  $6.17$  (qd,  $^4J_{2,3-\text{Me}} = ^4J_{2,4} = 1.4$ , 2-H).

**DQF-TPPI<sup>1</sup>-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz):  $2.21$  (3- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$   $4.61$  (4-H),  $6.17$  (2-H);  $4.45$  (5-H)  $\leftrightarrow$   $4.61$  (4-H);  $4.61$  (4-H)  $\leftrightarrow$   $2.21$  (3- $\text{CH}_3$ ),  $4.45$  (5-H),  $6.17$  (2-H);  $6.17$  (2-H)  $\leftrightarrow$   $2.21$  (3- $\text{CH}_3$ ),  $4.61$  (4-H).

<sup>1</sup> Bei TPPI (Time Proportional Phase Increment) handelt es sich um eine zweidimensionale Methode, die im Vergleich zum "normalen" DQF-COSY eine phasensensitivere Auflösung besitzt.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard; Probe enthält 3 Gew.-% Cyclohexan):  $\delta = 15.21$  (3- $\text{CH}_3$ ),  $25.84$  und  $26.43$  [ $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ],  $52.98$  ( $\text{OCH}_3$ ),  $59.98$  (q,  $^2J_{\text{C-1}',\text{F}} = 36.6$ , C-1'),  $69.38$  (C-4)<sup>1</sup>,  $78.17$  (C-6)<sup>2</sup>,  $83.06$  (C-7)<sup>2</sup>,  $84.22$  (C-5)<sup>1</sup>,  $112.35$  [ $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ],  $114.99$  (C-2),  $123.04$  (q, erkennbar ist lediglich ein d,  $^1J_{2',\text{F}} = 277.32$ , C-2'),  $153.18$  (7- $\text{CO}_2\text{Me}$ )<sup>3</sup>,  $155.38$  (C-3)<sup>3</sup>,  $164.05$  (C-1)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung von C-4 und C-5 basiert auf den Kreuzpeaks im edHSQC-("C,H-COSY")-Spektrum:  $4.61$  (4-H)  $\leftrightarrow$   $69.38$  (C-4);  $4.45$  (5-H)  $\leftrightarrow$   $84.22$  (C-5).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der acetylenischen C-Atome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor Version 4.07/21, die folgende chemische Verschiebungen berechnete:  $\delta_{\text{C-6}} = 88.34$  und  $\delta_{\text{C-7}} = 91.89$ .

<sup>3</sup> Die Zuordnungen der quartären C-Atome basiert auf dem Vergleich mit den eindeutig bestimmten quartären C-Atomen des Eduktes **214**:  $156.20$  (C-3) und  $164.21$  (C-1). Das quartäre 7- $\text{CO}_2\text{Me}$  wurde dem verbliebenen  $^{13}\text{C}$ -Signal bei  $\delta = 153.18$  zugeordnet.

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  
 15.21 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.21 (3-CH<sub>3</sub>); 25.84 und 26.43 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.50 und 1.53 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>];  
 52.98 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.81 (OCH<sub>3</sub>); 59.98 (C-1') ↔ 4.51 (1'-H<sub>2</sub>); 69.38 (C-4) ↔ 4.61 (4-H); 84.22  
 (C-5) ↔ 4.45 (5-H); 114.99 (C-2) ↔ 6.17 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2995, 2245, 1725, 1655, 1440, 1410, 1385, 1375, 1325, 1280, 1260, 1220,$   
 1165, 1145, 1085, 1060, 980, 965 cm<sup>-1</sup>.

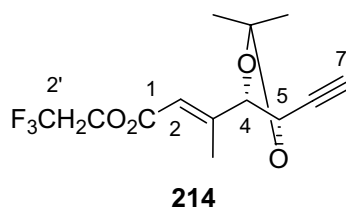
**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  335.0745 [M - CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> entspricht der Summenformel C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>O<sub>6</sub> ( $m/z$   
 335.0742) mit einer Abweichung von +0.7 ppm.

**Elementaranalyse:**

C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> F <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (350.3)	Ber.	C	51.43	H	4.89
	Gef.	C	51.37	H	4.75

**R<sub>f</sub>** (CH:EE: 5:1) = 0.42

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-4,5-O-isopropyliden-3-methyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (214)**



**Methode A (ausgehend von Diol 125):**

Diol **125** (100 mg, 397  $\mu$ mol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) gelöst. Nacheinander wurden *p*TsOH  
 (7.5 mg, 40  $\mu$ mol, 0.1 Äquiv.) und 2,2-Dimethoxypropan (74.0  $\mu$ l, 62.0 mg, 595  $\mu$ mol,

1.5 Äquiv.) zugegeben. Nachdem man 3 h bei Raumtemp. gerührt hatte, beendete man die Reaktion durch die Zugabe von ges. wäbr. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 ml). Anschließend wurde die wäbr. Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 × 8 ml) extrahiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde die Titelverbindung (# 5-8, 113 mg, 97%) durch Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 1.5:1) sauber erhalten.

### Methode B (ausgehend von geschütztem Alkin 216):

Das geschützte Alkin **216** (672 mg, 1.66 mmol) wurde in THF (20 ml) gelöst und auf 0°C abgekühlt. Nach Zugabe von Bu<sub>4</sub>NF (1.0 M in THF, 3.3 ml, 3.3 mmol, 1.99 Äquiv.) ließ man bei 0°C rühren. Nach 1 h wurde die Reaktion durch die Zugabe von H<sub>2</sub>O (25 ml) beendet. Im Anschluß extrahierte man die wäbr. Phase mit TBME (4 × 25 ml) und trocknete die organ. Extrakte über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde mittels Flash-Chromatographie (6.0 cm, CH:EE 10:1) zur Titelverbindung (# 29-43, 390 mg, 81%) gereinigt.

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 1.49 und 1.53 [2 unvollständig aufgelöste q, <sup>4</sup>J<sub>innerhalb CMe<sub>2</sub></sub> = 0.5, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.23 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.3, 3-CH<sub>3</sub>), 2.63 (d, <sup>4</sup>J<sub>7,5</sub> = 2.1, 7-H), 4.34 (dd, J<sub>5,4</sub> = 7.7, <sup>4</sup>J<sub>5,7</sub> = 2.1, 5-H)<sup>1</sup>, 4.51 (q, <sup>3</sup>J<sub>1',F</sub> = 8.5, 1'-H<sub>2</sub>), 4.53 (dd, J<sub>4,5</sub> = 7.7, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 1.0, 4-H), 6.17 (dq, <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = 1.4, 2-H).

<sup>1</sup> 5-H wurde von 4-H aufgrund der jeweiligen <sup>4</sup>J-Kopplung unterschieden: wie aus den <sup>4</sup>J-Aufspaltungen von 7-H (<sup>4</sup>J<sub>7,5</sub> = 2.1) vgl. mit 2-H (<sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 1.3) hervorging, mußte das 5-H-Signal die größere <sup>4</sup>J-Kopplung (nämlich 2.1) zeigen als das 4-H-Signal (1.0).

<sup>13</sup>C-NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 15.28 (3-CH<sub>3</sub>), 26.15 und 26.48 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 59.92 (q, <sup>3</sup>J<sub>1',F</sub> = 36.5, C-1'), 69.82 (C-5)<sup>1</sup>, 75.73 (C-7), 80.16 (intensitätsschwächer als vorangehendes Signal, C-6), 84.65 (C-4)<sup>1</sup>, 111.48 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 114.51 (C-2), 123.08 (q, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 277.2, C-2'), 156.20 (C-3), 164.21 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung von C-4 und C-5 erfolgte anhand der Kreuzpeaks im edHSQC-("C,H-COSY")-Spektrum, nämlich: 4.34 (5-H) ↔ 69.82 (C-5); 4.53 (4-H) ↔ 84.65 (C-4).

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 15.28 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.23 (3-H<sub>3</sub>); 26.15 und 26.48 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.49 und 1.53 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 59.92 (C-1') ↔ 4.51 (1'-H<sub>2</sub>); 69.82 (C-5) ↔ 4.34 (5-H); 84.65 (C-4) ↔ 4.53 (4-H); 114.51 (C-2) ↔ 6.17 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3460, 3305, 2990, 1740, 1655, 1415, 1385, 1285, 1245, 1220, 1170, 1090, 1060, 980 \text{ cm}^{-1}$ .

**Elementaranalyse:**

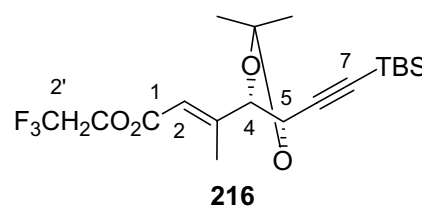
C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (292.3)	Ber.	C	53.43	H	5.17
	Gef.	C	53.61	H	5.11

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 10:1) = 0.33

**(E,4S,5S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-4,5-dihydroxy-4,5-O-isopropyliden-3-methyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (216)**

Diol **110** (414 mg, 1.13 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) gelöst und bei Raumtemp. mit *p*TsOH (11 mg, 57  $\mu$ mol, 5 mol-%) versetzt. Anschließend gab man 2,2-Dimethoxypropan (0.210 ml, 177 mg, 1.60 mmol, 1.5 Äquiv.) zu und ließ 7 h bei Raumtemp. rühren. Die Zugabe von ges. wäßr.

NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (10 ml) beendete die Reaktion. Die wäßr. Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (4 × 25 ml) extrahiert. Nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> entfernte man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und reinigte den Rückstand mittels Flash-Chromatographie (5.5 cm, CH:EE 10:1) zur Titelverbindung (# 7-12, 406 mg, 88%).



**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta = 0.126$  und  $0.129$  [2 s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>],  $0.94$  [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>],  $1.47$  und  $1.53$  [2 s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>],  $2.23$  (d,  $^4J_{3-\text{Me},2} = 1.2$ , 3-CH<sub>3</sub>),  $4.34$  (d,  $J_{5,4} = 7.7$ , 5-H),  $4.48$  (dd,  $J_{4,5} = 7.5$ ,  $^4J_{4,2} = 1.2$ , 4-H), verschachtelt (nicht überlagert!) mit extremem AB-Signal ( $\delta_A = 4.48$ ,  $\delta_B = 4.52$ ,  $J_{AB} = 12.92$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten durch  $^3J_{1',F} = 8.8$ , 1'-H<sub>2</sub>),  $6.16$  (qd,  $^4J_{2,3-\text{Me}} = ^4J_{2,4} = 1.4$ , 2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = -4.89$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>],  $15.38$  (3-CH<sub>3</sub>),  $16.47$  [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>],  $25.97$  [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>],  $26.28$  und  $26.49$  [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>],  $59.90$  (q,  $^2J_{1',F} = 36.5$ , C-1'),  $70.55$  (C-5),  $84.88$  (C-4),  $91.55$  [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>],  $101.88$  (C-7)<sup>1</sup>,  $111.20$  (C-6)<sup>1</sup>,  $114.21$  (C-2),  $123.09$  (unvollständig aufgelöstes q,  $^1J_{2',F} = 277.3$ , C-2'),  $156.57$  (C-3),  $164.26$  (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen C-Atome C-6 und C-7 ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor Version 4.07/21, die folgende chemische Verschiebungen berechnete:  $\delta_{C-6} = 107.16$  und  $\delta_{C-7} = 91.55$ .

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  $-4.89$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔  $0.126$  und  $0.129$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>];  $15.38$  (3-CH<sub>3</sub>) ↔  $2.23$  (3-CH<sub>3</sub>);  $25.97$  [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔  $0.94$  [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>];  $26.28$  und  $26.49$  [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔  $1.47$  und  $1.53$  [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>];  $59.90$  (C-1') ↔ AB-Signal bei  $\delta_A = 4.48/\delta_B = 4.52$  (1'-H<sub>2</sub>);  $70.55$  (C-5) ↔  $4.34$  (5-H);  $84.88$  (C-4) ↔  $4.48$  (4-H);  $114.21$  (C-2) ↔  $6.16$  (2-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3435, 2990, 2955, 2935, 2890, 2860, 1740, 1655, 1410, 1385, 1375, 1280, 1250, 1240, 1215, 1170, 1140, 1085, 1060, 980, 840, 825, 810, 780, 695$  cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  391.1545 [M - CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> entspricht der Summenformel C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si ( $m/z$  391.1552) mit einer Abweichung von  $-1.8$  ppm.

#### Elementaranalyse:

C <sub>19</sub> H <sub>29</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub> Si (406.5)	Ber.	C	56.14	H	7.19
	Gef.	C	56.49	H	6.95

$R_f$  (CH:EE: 10:1) = 0.48

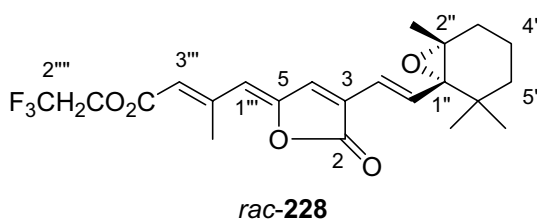
**(5Z)-3-[(E)-2-[(1R\*,2S\*)-1,2-Epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl]ethenyl]-5-[(2E)-3-(2,2,2-trifluoroethoxycarbonyl)-2-propenyliden]-2(5H)-furanon (rac-228)**

Hydroxybutenolid **119** (52.4 mg, 0.118 mmol)

wurde in THF (8 ml, entgast nach dem freeze-&-pump-Verfahren, enthält 250 mg/l BHT) gelöst und auf  $-30^\circ\text{C}$  abgekühlt. Unter Lichtausschluß

ließ man nach der Zugabe von DEAD (0.112 ml,

123 mg, 0.707 mmol, 6 Äquiv.) 10 min bei  $-30^\circ\text{C}$  rühren und gab dann  $\text{PPh}_3$  (186 mg, 0.707 mmol, 6 Äquiv.) zu. Nach 1 h wurde das Lösungsmittel an der Ölpumpe unter vermindertem Druck entfernt. Das resultierende Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH:EE 10:1, mit 0.9%  $\text{NEt}_3$ ) zur Titelverbindung (# 20-40, 35.3 mg, 70%) gereinigt.



$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\text{C}_6\text{D}_5\text{H}$  als interner Standard, die Probe enthält 2.7 Gew.-% des *5E*-Isomers<sup>1</sup>):  $\delta$  = 0.93 (ddd,  $J_{gem} = 13.2$ ,  $J_{5'',4''\text{-H}(1)} = 7.1$ ,  $J_{5'',4''\text{-H}(2)} = 3.1$ ,  $5''\text{-H}^1$ ), 1.05, 1.08 und 1.09 [ $3 \times \text{s}$ ,  $2''\text{-CH}_3$ ,  $6''\text{-(CH}_3)_2$ ], 1.17-1.27 (m,  $4''\text{-H}^1$ ), 1.30-1.37 (m,  $4''\text{-H}^2$ ), 1.49 (m<sub>c</sub>,  $3''\text{-H}^1$ ,  $5''\text{-H}^2$ ), 1.81 (ddd,  $J_{gem} = 15.2$ ,  $J_{3'',4''\text{-H}(1)} = 8.6$ ,  $J_{3'',4''\text{-H}(2)} = 6.6$ ,  $3''\text{-H}^2$ ), 2.54 (d,  $^4J_{2''\text{-Me},3''} = 1.4$ ,  $2''\text{-CH}_3$ ), 4.07 (q,  $^3J_{1''\text{,F}} = 8.7$ ,  $1''\text{-H}_2$ ), 4.75 (s,  $1''\text{-H}$ ), 5.76 (dq,  $^4J_{3''\text{,1''}} = ^4J_{3''\text{,2''-Me}} = 1.2$ ,  $3''\text{-H}$ ), 5.86 (s, 4-H), 6.49 (d,  $J_{1',2'} = 15.5$ ,  $1'\text{-H}$ ), 7.55 (d,  $J_{2',1'} = 15.5$ ,  $2'\text{-H}$ ).

<sup>1</sup> Das *5E*-Isomer wurde anhand des  $2'\text{-H}$ -Signals [ $\delta = 7.46$ , (d,  $J_{2',1'} = 15.7$ )] identifiziert.

**DQF-COSY** ( $^1\text{H},^1\text{H-COSY}$ , 499.9 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , vollständiger Datensatz): 0.93 ( $5''\text{-H}^1$ )  $\leftrightarrow$  1.30-1.37 ( $4''\text{-H}^2$ ), 1.49 (unter anderem:  $5''\text{-H}^2$ ); 1.17-1.27 ( $4''\text{-H}^1$ )  $\leftrightarrow$  1.30-1.37 ( $4''\text{-H}^2$ ), 1.49 ( $3''\text{-H}^1$ ,  $5''\text{-H}^2$ ), 1.81 ( $3''\text{-H}^2$ ); 1.30-1.37 ( $4''\text{-H}^2$ )  $\leftrightarrow$  0.93 ( $5''\text{-H}^1$ ), 1.17-1.27 ( $4''\text{-H}^1$ ), 1.49

(3''-H<sup>1</sup>, 5''-H<sup>2</sup>), 1.81 (3''-H<sup>2</sup>); 1.49 (3''-H<sup>1</sup>, 5''-H<sup>2</sup>) ↔ 0.93 (5''-H<sup>1</sup>), 1.17-1.27 (recht intensitätsschwach, 4''-H<sup>1</sup>), 1.30-1.37 (intensitätsschwach, 4''-H<sup>2</sup>), 1.81 (3''-H<sup>2</sup>); 1.81 (3''-H<sup>2</sup>) ↔ 1.17-1.27 (4''-H<sup>1</sup>), 1.30-1.37 (4''-H<sup>2</sup>), 1.49 (3''-H<sup>1</sup>, 5''-H<sup>2</sup>); 2.54 (2'''-CH<sub>3</sub>) ↔ 5.76 (3'''-H); 5.76 (3'''-H) ↔ 2.54 (2'''-CH<sub>3</sub>); 6.49 (1'-H) ↔ 7.55 (2'-H); 7.55 (2'-H) ↔ 6.49 (1'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> als interner Standard): δ = 17.30 (C-4'')<sup>1</sup>, 17.37 (2'''-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 20.80, 25.96 und 26.17 [2''-CH<sub>3</sub>, 2 × 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 30.32 (C-3''), 33.88 (intensitätsschwächer als die unmittelbar benachbarten Signale, C-6''), 36.07 (C-5''), 59.64 (q, <sup>3</sup>J<sub>1'''F</sub> = 36.1, C-1'''), 65.96 (C-2''), 71.31 (C-1''), 114.42 (C-1'''), 120.56 (C-3'''), 121.81 (C-1'), 123.83 (unvollständig aufgelöstes q, <sup>1</sup>J<sub>2'''F</sub> = 277.6, C-2'''), 128.06 (C-3'')<sup>2</sup>, 135.98 (C-4), 137.13 (C-2'), 151.16 und 152.69 (C-5 und C-2''')<sup>3</sup>, 163.97 und 167.31 (C-2 und 3'''-CO<sub>2</sub>Me)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser Signale ist vertauschbar.

<sup>2</sup> Die Zuordnung des C-3-Kohlenstoffes ist mit einer gewissen Unsicherheit behaftet, da seine chemische Verschiebung nahe am Lösungsmittelsignal liegt. Die Unterscheidung zum C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>H-Signal (δ = 128.29) basiert auf der geringeren Intensität des ersteren als C<sub>quartär</sub> gegenüber letzterem als CH.

<sup>3</sup> Die Differenzierung der quartären C-2''' und C-5 gegenüber C-2 und 3'''-CO<sub>2</sub>Tfe erfolgte aufgrund der Annahme, daß die Carboxylkohlenstoffatome tieffeldverschoben im Vergleich zu den beiden olefinischen C-2''' und C-5 sind.

**edHSQC** (<sup>13</sup>C,H-COSY, 125.7 / 499.9 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, vollständiger Datensatz): 17.30 und 17.37 (C-4'', 2'''-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.17-1.27 (4''-H<sup>1</sup>), 1.30-1.37 (4''-H<sup>2</sup>), 2.54 (2'''-CH<sub>3</sub>); 20.80, 25.96 und 26.17 [2''-CH<sub>3</sub>, 2 × 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.05, 1.08 und 1.09 [2''-CH<sub>3</sub>, 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 30.32 (C-3'') ↔ 1.49 (unter anderem: 3''-H<sup>1</sup>), 1.81 (3''-H<sup>2</sup>); 36.07 (C-5'') ↔ 0.93 (5''-H<sup>1</sup>), 1.49 (unter anderem: 5''-H<sup>2</sup>); 59.64 (C-1''') ↔ 4.07 (1'''-H<sub>2</sub>); 114.42 (C-1'') ↔ 4.75 (1'''-H); 120.56 (C-3''') ↔ 5.76 (3'''-H); 121.81 (C-1') ↔ 6.49 (1'-H); 135.98 (C-4) ↔ 5.86 (4-H); 137.13 (C-2') ↔ 7.55 (2'-H).

**ROESY-Spektrum** (499.9 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 4.75 (1'''-H) ↔ 5.76 (3'''-H) und 5.86 (4-H); 5.76 (3'''-H) ↔ 4.75 (1'''-H); 5.86 (4-H) ↔ 4.75 (1'''-H) und 6.49 (1'-H); 6.49 (1'-H) ↔ 5.86 (4-H) und 7.55 (2'-H); 7.55 (2'-H) ↔ 6.49 (1'-H).



**IR (Film):**  $\nu = 3080, 2960, 2930, 2870, 2855, 1780, 1730, 1600, 1570, 1445, 1410, 1380, 1365, 1285, 1255, 1220, 1170, 1140, 1065, 1045, 980, 955, 940, 890, 845, 815, 765 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  426.1653  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{22}H_{25}F_3O_5$  ( $m/z$  426.1654) mit einer Abweichung von  $-0.2$  ppm.

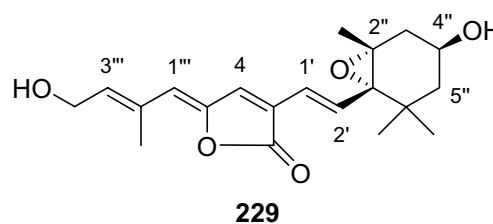
### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

$R_f$  (CH:EE: 5:1) = 0.38

**(5Z)-[(2'E)-4''-Hydroxy-2''-methyl-1''-butenyliden]-3-[(1'E)-2'-(1'''S,2'''R,4'''S)-4'''-hydroxy-1''',2'''-epoxy-2''',6''',6'''-trimethylcyclohex-1'''-ylethen-1''-yl]-2-(5H)-furanon**  
**(229)**

Eine Lösung von Bromid **237** (54 mg, 0.22 mmol, 5Z:5E 93:7) und Stannan (125 mg, 0.265 mmol, 1.2 Äquiv.) in DMF [2 ml, mit BHT (250 mg/l)] wurde 3 × mittels freeze & pump entgast.  $Pd(PPh_3)_4$  (26 mg, 22  $\mu\text{mol}$ , 10 mol-%) wurde in DMF (2 ml)



gelöst und ebenfalls entgast. Die Katalysator-Lsg. wurde dann mittels Transferkanüle zur Bromid/Stannan-Lsg. gegeben. Nach der Zugabe von  $CuI$  (69 mg, 0.36 mmol, 1.65 Äquiv.) wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit  $tBuOMe$  (10 ml) verdünnt, bevor ges. wäbr.  $NH_4Cl$ -Lsg. (20 ml) zugegeben wurde. Die organ. Phase wurde schließlich mit  $H_2O$  (10 ml) und ges. wäbr.  $NaCl$ -Lsg. ( $2 \times 10$  ml) gewaschen. Nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Flash-Chromatographie (1.5 cm, CH:EE 1:1) zur Titelverbindung (# 26-48, 57 mg, 0.17 mmol, 75%) gereinigt. Erhalten wurde ein Gemisch 5Z:5E = 88:12.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300.1 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>H als interner Standard; Probe ist verunreinigt durch Reste von EtOAc, DMF und Ph<sub>3</sub>P=O; das Verhältnis von (5*Z*:5*E*)–Isomer beträgt 88:12<sup>1</sup>): δ = 1.07 und 1.08 [2 × s, 6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.13 (s, 2''-CH<sub>3</sub>), 1.40-1.41 und 1.45-1.53 [2 × m, 3''-H(1) und 5''-H<sub>2</sub>], 1.77 (br. s, OH), 1.88 (s, 2'''-CH<sub>3</sub>), 2.26 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>3''(2),3''(1)</sub> = 16.0, J<sub>3''(2),4''</sub> = 4.9, <sup>4</sup>J<sub>3''(2),5''(2)</sub> = 3.4, 3''-H(2)], 3.83 (schlecht aufgelöstes dddd, J<sub>4'',5''(1)</sub> = 10.3, J<sub>4'',3''(1)</sub> = 8.5, J<sub>4'',3''(2)</sub> = 5.1, J<sub>4'',5''(2)</sub> = 3.8, 4''-H), 4.00 (d, J<sub>4''',3'''</sub> = 6.3, 4'''-H<sub>2</sub>), 5.09 (s, 1'''-H), 5.80 (t, J<sub>3''',4'''</sub> = 6.1, 3'''-H), 6.12 (s, 4-H), 6.51 (d, J<sub>1',2'</sub> = 15.5, 1'-H), 7.52 (d, J<sub>2',1'</sub> = 15.5, 2'-H).

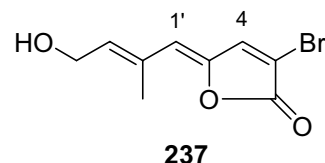
<sup>1</sup> Separierte Signale des 5*E*-Isomers: δ = 5.56 (s, 1'''-H), 6.04 (s, 4-H), 6.50 (d, J<sub>1',2'</sub> = 15.5, 1'-H).

Das <sup>1</sup>H-NMR entspricht den in der Literatur<sup>[27b]</sup> genannten Daten.

R<sub>f</sub> (CH:EE 1:2) = 0.10

**(2*E*,5*Z*)-3-Brom-5-(4-hydroxy-2-methyl-2-butenyliden)-2(5*H*)-furanon (237)**<sup>[38f]</sup>

Eine Lösung von Dibrombutenolid **40** (190 mg, 750 μmol), Pd(dba)<sub>2</sub> (26 mg, 45 μmol, 6 mol-%) und AsPh<sub>3</sub> (28 mg, 90 μmol, 12 mol-%) in THF (5 ml) wurde entgast (3 × freeze & pump).



Anschließend wurde Stannan **84** (314 mg, 879 μmol, 12 mol-%) in THF (2 ml) zugegeben und die Reaktion 90 min bei 55°C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck weitgehend entfernt und das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (3 cm, CH:EE 4:1, ab # 10 1:1) zur Titelverbindung (# 25-33, 156 mg, 85%, *Z*:*E* 93:7), einem gelben Feststoff (Smp.: 96°C, Lit.<sup>[38f]</sup>: 97-99°C) gereinigt

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 7 Gew.-% des 5*E*-Isomers und 2 Gew.-% EtOAc): δ = 1.41 (br. s, OH), 2.09 (dd, <sup>4</sup>J<sub>2'-Me,4</sub> = 2.2, <sup>4</sup>J<sub>2'-Me,3'</sub> = 1.0, zusätzlich sind Signalspitzen am Signalstumpf erkennbar, die auf eine weitere Kopplung,

beispielsweise  $^5J_{2'-Me,4'}$ , hinwiesen, 2'-CH<sub>3</sub>), 4.35 (d,  $J_{4',3'} = 6.6$ , 4'-H<sub>2</sub>), 5.72 (dd,  $^4J_{1',3'} = 0.9$ ,  $^4J_{1',4} = 0.5$ , 1'-H), 6.04 (tqd,  $J_{3',4'} = 6.5$ ,  $^4J_{3',2'-Me} = ^4J_{3',1'} = 1.2$ , 3'-H), 7.46 (d,  $^4J_{4,1'} = 0.4$ , 4-H).

Separierte Signale des *E*-Isomers:  $\delta = 1.98$  (dd,  $^4J_{2'-Me,4'} = 2.0$ ,  $^4J_{2'-Me,3'} = 0.9$ , 2'-CH<sub>3</sub>), 6.00 (tqd,  $J_{3',4'} = 6.6$ ,  $^4J_{3',2'-Me} = ^4J_{3',1'} = 1.2$ , 3'-H), 6.31 (dq,  $^4J_{1',2'-Me} = ^4J_{1',4} = 0.8$ , 1'-H), 7.88 (d,  $^4J_{4,1'} = 0.9$ , 4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>; kompletter Signalsatz): 2.09 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 4.35 (4'-H<sub>2</sub>), 6.04 (3'-H); 4.35 (4'-H<sub>2</sub>) ↔ 2.09 (2'-CH<sub>3</sub>), 6.04 (3'-H); 6.04 (3'-H) ↔ 2.09 (2'-CH<sub>3</sub>), 4.35 (4'-H<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 15.41$  (2'-CH<sub>3</sub>), 59.60 (C-4'), 110.84 (C-3)<sup>1</sup>, 118.76 (C-1'), 133.33 (C-2')<sup>1</sup>, 138.86 (C-3'), 142.79 (C-4), 146.07 (C-5)<sup>2</sup>, 165.56 (C-2)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der quartären C-Atome C-3 und C-5 wurde durch die Ergebnisse einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-3} = 106.98$  und  $\delta_{C-2'} = 128.04$ .

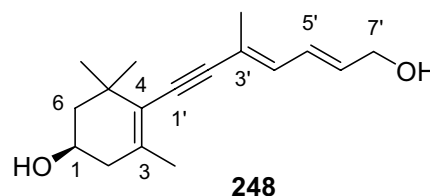
<sup>2</sup> Die Unterscheidung der beiden quartären C-Atome C-5 und C-2 gelang durch den Vergleich mit (*Z*)-3-Brom-5-(bromethylen)-2(5*H*)-furanon. Die entsprechenden C-Atome besitzen dort nachstehende chemische Verschiebungen:  $\delta_{C-5} = 150.82$ ,  $\delta_{C-2} = 164.01$ .

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 15.41 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.09 (2'-CH<sub>3</sub>); 59.60 (C-4') ↔ 4.35 (4'-H<sub>2</sub>); 118.76 (C-1') ↔ 5.72 (1'-H); 138.86 (C-3') ↔ 6.04 (3'-H); 142.79 (C-4) ↔ 7.46 (d,  $^4J_{4,1'} = 0.4$ , 4-H).

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 1:1) = 0.25

**(R)-4-[(3E,5E)-7-Hydroxy-3-methyl-3,5-heptadien-1-yl]-3,5,5-trimethylcyclohex-3-enol**  
**(248)**

Ester **279** (744 mg, 2.46 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml) gelöst und auf -78°C abgekühlt. Anschließend wurde DIBAL (2 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 4.31 ml, 8.61 mmol, 3.5 Äquiv.) zugegeben. Nach 2 h Rühren bei -78°C erfolgte die



Zugabe von ges. wäbr. Na-K-Tartrat-Lsg. (50 ml). Die wäbr. Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 × 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der zurückbleibende Feststoff wurde in wenig MeOH aufgenommen und mittels Flash-Chromatographie (3 cm, CH:EE 1:1) zur Titelverbindung (# 7-20, 458 mg, 71%), einem gelben Feststoff (Smp.: 121-122°C), gereinigt.

Die *E*-Konfiguration der 3'-C=C-Doppelbindung gelang durch die Ergebnisse des ROESY-Experiments. Hier sind folgende NO-Effekte zu erkennen: 5.87 (6'-H) ↔ 6.35 (4'-H); 6.35 (4'-H) ↔ 5.87 (6'-H). Die durch gateddecoupled-Experiment ermittelte Kopplungskonstante von  $^2J_{3'-CH_3,C-4'} = 7.9$  ist dagegen kein Beweis für die *E*-Konfiguration.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 1.13 und 1.18 [2 × s, 5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.44 [ddd,  $^2J_{6(1),6(2)} = J_{6(1),1} = 12.0$ ,  $^4J_{6(1),5-Me} = 0.4$ , 6-H(1)], 1.55 (br. s, 1-OH, 7'-OH), 1.82 [ddd,  $^2J_{6(2),6(1)} = 12.3$ ,  $J_{6(2),1} = 3.6$ ,  $^4J_{6(2),2(2)} = 2.1$ , 6-H(2)], 1.90 (dd,  $^4J_{3-Me,5(1)} = 1.4$ ,  $^4J_{3-Me,5(2)} = 0.5$ , 3-CH<sub>3</sub>), 1.96 (d,  $^4J_{3'-Me,4} = 0.9$ , 3'-Me), 2.05 [ddq,  $^2J_{2(1),2(2)} = 17.4$ ,  $J_{2(1),1} = 9.6$ ,  $^4J_{2(1),3-Me} = 1.4$ , 2-H(1)], 2.41 [dddd,  $^2J_{2(2),2(1)} = 18.1$ ,  $J_{2(2),1} = 5.3$ ,  $^4J_{2(2),6(2)} = 2.0$ ,  $^4J_{2(2),3-Me} = 0.5$ <sup>1</sup>, 2-H(2)], 3.97 (unvollständig aufgelöstes dddd,  $J_{1,6(1)} = 11.5$ ,  $J_{1,2(1)} = 9.8$ ,  $J_{1,2(2)} = 5.4$ ,  $J_{1,6(2)} = 3.8$ , 1-H), 4.23 (br. s, 7'-H<sub>2</sub>), 5.87 (dt,  $J_{6',5'} = 14.9$ ,  $J_{6',7'} = 5.8$ , 6'-H), 6.35 (dq,  $J_{4',5'} = 11.1$ ,  $^4J_{4',3'-Me} = 0.4$ , 4'-H), 6.52 (ddt,  $J_{5',6'} = 15.0$ ,  $J_{5',4'} = 11.4$ ,  $^4J_{5',7'} = 1.6$ , 5'-H).

Bei 2-H(1) und 6-H(1) handelt es sich um axiale, bei 2-H(2) und 6-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 1-H wie folgt sind:  $J_{2(1),1} = 9.6$  und  $J_{6(1),1} = 12.0$  für axiale Protonen und  $J_{2(2),1} = 5.3$  und  $J_{6(2),1} = 3.6$  für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Die Zuweisung der <sup>4</sup>J-Kopplung zu <sup>4</sup>J<sub>2(2),3-Me</sub> basiert auf einem Kreuzpeak im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum: 2.41 [2-H(2)] ↔ 1.82 [6-H(2)], 1.90 (3-CH<sub>3</sub>), 2.05 [2-H(1)], 3.97 (1-H). Ein entsprechender Crosspeak <sup>4</sup>J<sub>2(2),6</sub> ist nicht zu erkennen.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.13 [5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.44 [6-H(1)]; 1.44 [6-H(1)] ↔ 1.13 [5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.82 [6-H(2)]; 1.55 (*inter alia*: 7'-OH) ↔ 4.23 (7'-H<sub>2</sub>); 1.82 [6-H(2)] ↔ 1.44 [6-H(1)], 2.41 [2-H(2)], 3.97 (1-H); 1.90 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.05 [2-H(1)]; 1.96 (3'-Me) ↔ 4.23 (7'-H<sub>2</sub>), 6.35 (4'-H); 2.05 [2-H(1)] ↔ 1.90 (3-CH<sub>3</sub>), 2.41 [2-H(2)], 3.97 (1-H); 2.41 [2-H(2)] ↔ 1.82 [6-H(2)], 1.90 (3-CH<sub>3</sub>), 2.05 [2-H(1)], 3.97 (1-H); 3.97 (1-H) ↔ 1.44 [6-H(1)], 1.82 [6-H(2)], 2.05 [2-H(1)], 2.41 [2-H(2)]; 4.23 (7'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.55 (*inter alia*: 7'-OH), 1.96 (3'-Me), 5.87 (6'-H), 6.52 (5'-H); 5.87 (6'-H) ↔ 4.23 (7'-H<sub>2</sub>), 6.35 (schwach, 4'-H), 6.52 (5'-H); 6.35 (4'-H) ↔ 1.96 (3'-Me), 5.87 (schwach, 6'-H), 6.52 (5'-H); 6.52 (5'-H) ↔ 4.23 (7'-H<sub>2</sub>), 5.87 (6'-H), 6.35 (4'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** [100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält geringe Mengen an *t*BuOMe mit δ = 26.96 (*t*Bu), 49.42 (OMe)]: δ = 17.85 (3'-CH<sub>3</sub>), 22.43 (3-CH<sub>3</sub>), 28.71 und 30.45 [5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 36.58 (C-5), 41.41 (C-2), 46.65 (C-6), 63.43 (C-7'), 64.83 (C-1), 87.94 (C-1')<sup>1</sup>, 97.48 (C-2')<sup>1</sup>, 119.99 (C-4)<sup>2</sup>, 124.03 (C-3)<sup>2</sup>, 126.91 (C-5'), 132.84 (C-6'), 133.29 (C-4'), 137.48 (C-3).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome C-1' und C-2' wird durch die Ergebnisse einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-1'</sub> = 90.25 und δ<sub>C-2'</sub> = 98.80.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der quartären C-Atome beruht auf dem Vergleich mit (*E*)-2-Hexen-4-insäureethylester [126.01 (C-3)] und (*R*)-1-Ethynyl-2,6,6-trimethyl-3-cyclohexen-4-ol [122.99 (C-4)].

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 17.85 (3'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.96 (3'-CH<sub>3</sub>); 22.43 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.90 (3-CH<sub>3</sub>); 28.71 und 30.45 [5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.13 und 1.18 [5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 41.41 (C-2) ↔ 2.05 [2-H(1)], 2.41 [2-H(2)]; 46.65 (C-6) ↔ 1.44 [6-H(1)], 1.82 [6-H(2)]; 63.43 (C-7') ↔ 4.23 (7'-H<sub>2</sub>); 64.83 (C-1) ↔ 3.97 (1-H); 126.91 (C-5') ↔ 6.52 (5'-H); 132.84 (C-6') ↔ 5.87 (6'-H); 133.29 (C-4') ↔ 6.35 (4'-H).

**ROESY-Spektrum** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.44 [6-H(1)] ↔ 1.13 und 1.18 [5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.82 [6-H(2)]; 1.82 [6-H(2)] ↔ 1.13 und 1.18 [5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.44 [6-H(1)], 3.97 (1-H); 2.05 [2-H(1)] ↔ 2.41 [2-H(2)]; 2.41 [2-H(2)] ↔ 1.90 (3-CH<sub>3</sub>), 2.05 [2-H(1)], 3.97 (1-H); 3.97 (1-H) ↔ 1.13 und 1.18 [5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.82 [6-H(2)], 2.41 [2-H(2)]; 5.87 (6'-H) ↔ 4.23 (7'-H<sub>2</sub>), 6.35 (4'-H), 6.52 (5'-H); 6.35 (4'-H) ↔ 5.87 (6'-H), 6.52 (5'-H); 6.52 (5'-H) ↔ 4.23 (7'-H<sub>2</sub>), 5.87 (6'-H), 6.35 (4'-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3370, 2960, 2925, 2865, 1705, 1665, 1600, 1465, 1455, 1440, 1375, 1360, 1230, 1205, 1170, 1113, 1050, 1030, 975, 930, 890 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  260.1776 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> ( $m/z$  260.1778) mit einer Abweichung von +0.7 ppm.

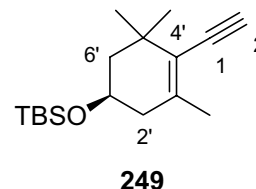
**Elementaranalyse:**

C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> (260.4)	Ber.	C	78.42	H	9.29
	Gef.	C	78.12	H	9.37

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 1:1) = 0.29

**[(R)-1-(tert-Butyldimethylsiloxy)-3,5,5-trimethyl-4-cyclohexen]acetylene (249)**<sup>[172]</sup>

Cyclohexanol **258** (476 mg, 1.60 mmol) wurden in Xylol (30 ml) gelöst. Anschließend wurde CuSO<sub>4</sub>•5 H<sub>2</sub>O (50 mg, 0.20 mmol, 13 mol-%) zugegeben. Man erhitzte 45 h unter Rückfluß am Wasserabscheider. Nach Abkühlen des Reaktionsansatzes auf Raumtemp. wurde über Celite filtriert. Man wusch die organ. Phase mit H<sub>2</sub>O (2 × 15 ml) und ges. wäbr. NaHCO<sub>3</sub> (20 ml) und trocknete dann über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck zuerst am Rotationsverdampfer, zuletzt unter Ölpumpenvakuum erhielt man nach Reinigung mittels Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 10:1) ein farbloses Öl als Titelverbindung (# 5-9, 416 mg, 93%).



<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 0.07 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.90 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.12 und 1.16 [2 × s, 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.44 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>6'(1),6'(2)</sub> = 12.4, J<sub>6'(1),1'</sub> = 11.7, <sup>4</sup>J<sub>6'(1),5'-Me</sub> = 0.7, 6'-H(1)], 1.71 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>6'(2),6'(1)</sub> = 12.6, J<sub>6'(2),1'</sub> = 3.6, <sup>4</sup>J<sub>6'(2),2'(2)</sub> = 2.0, 6'-H(2)], 1.89 (dd, <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2'(1)</sub> = <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2</sub> = 0.7, 3'-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 2.06 [ddquint., <sup>2</sup>J<sub>2'(1),2'(2)</sub> = 17.7, J<sub>2'(1),1'</sub> = 9.4, <sup>4</sup>J<sub>2'(1),3'-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2'(1),6'</sub> = 1.3, 2'-H(1)], 2.25 [dddd, <sup>2</sup>J<sub>2'(2),2'(1)</sub> = 17.7, J<sub>2'(2),1'</sub> = 5.6, <sup>4</sup>J<sub>2'(2),6'(2)</sub> = 1.9, <sup>4</sup>J<sub>2'(2),3'-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2'(2),6'(1)</sub> = 0.6, 2'-H(2)]<sup>1</sup>, 3.08 (dq, <sup>4</sup>J<sub>2,3'-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,2'(1)</sub> = 0.5, 2-H), 3.92 (dddd, J<sub>1',6'(1)</sub> = 11.5, J<sub>1',2'(1)</sub> = 9.3, J<sub>1',2'(2)</sub> = 5.7, J<sub>1',6'(2)</sub> = 3.6, 1'-H).

Bei 2'-H(1) und 6'-H(1) handelt es sich um axiale, bei 2'-H(2) und 6'-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 1'-H wie folgt sind: J<sub>2'(1),1'</sub> = 9.4 und J<sub>6'(1),1'</sub> = 11.7 für axiale Protonen und J<sub>2'(2),1'</sub> = 5.6 und J<sub>6'(2),1'</sub> = 3.6 für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Die Kopplung <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2'(2)</sub> ist nicht aufgelöst, so daß keine Kopplungskonstante angegeben werden kann.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.12 [1 × 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.16 [1 × 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.44 [6'-H(1)]; 1.16 [1 × 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.12 [1 × 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 1.44 [6'-H(1)] ↔ 1.12 [1 × 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.71 [6'-H(2)], 3.92 (1'-H); 1.71 [6'-H(2)] ↔ 1.44 [6'-H(1)], 2.25 [schwach, 2'-H(2)], 3.92 (1'-H); 1.89 (3'-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.06 [2'-H(1)], 2.25 [sehr schwach, 2'-H(2)], 3.08 (sehr schwach, 2-H); 2.06 [2'-H(1)] ↔ 1.89

(3'-CH<sub>3</sub>), 2.25 [2'-H(2)], 3.92 (1'-H); 2.25 [2'-H(2)] ↔ 1.71 [sehr schwach, 6'-H(2)], 2.06 [2'-H(1)], 3.92 (1'-H); 3.08 (2-H) ↔ 1.89 (3'-CH<sub>3</sub>), 2.06 [2'-H(1)]; 3.92 (1'-H) ↔ 1.44 [6'-H(1)], 1.71 [6'-H(2)], 2.06 [2'-H(1)], 2.25 [2'-H(2)].

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = -4.62 und -4.64 [2 × s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.20 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 22.34 (3'-CH<sub>3</sub>), 25.89 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 28.29 und 30.16 [2 × s, 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 36.18 (C-5'), 41.89 (C-2'), 46.95 (C-6'), 65.31 (C-1'), 81.05 (C-2)<sup>1</sup>, 81.90 (C-1)<sup>1</sup>, 122.76 (C-4')<sup>2</sup>, 140.06 (C-3')<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome gelang unter Zuhilfenahme des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY"): 81.05 (C-2) ↔ 3.08 (2-H).

<sup>2</sup> Die hier getroffene Zuordnung der quartären, olefinischen Kohlenstoffe basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-4'</sub> = 124.40 und δ<sub>C-3'</sub> = 140.63.

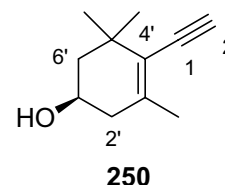
**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): -4.62 und -4.64 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.07 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 22.34 (3'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.89 (3'-CH<sub>3</sub>); 25.89 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.90 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 28.29 und 30.16 [5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.12 und 1.16 [5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 41.89 (C-2') ↔ 2.06 [2'-H(1)], 2.25 [2'-H(2)]; 46.95 (C-6') ↔ 1.44 [6'-H(1)], 1.71 [6'-H(2)]; 65.31 (C-1') ↔ 3.92 (1'-H); 81.05 (C-2) ↔ 3.08 (2-H).

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.81



**(R)-4-Ethynyl-3,5,5-trimethyl-3-cyclohexen-4-ol (250)**<sup>[172]</sup>

Der silylgeschützte Alkohol **249** (557 mg, 2.00 mmol) wurde in THF (10 ml) gelöst und auf 0°C abgekühlt. Anschließend wurde *t*Bu<sub>4</sub>NF (1 M in THF, 6.0 ml, 6.0 mmol, 3.0 Äquiv.) zugetropft. Nach 3 h Rühren bei 0°C gab man ges. wäßr. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (10 ml) und ges. wäßr. NaCl-Lsg.



(10 ml) hinzu. Man extrahierte die wäßr. Phase mit Et<sub>2</sub>O (4 × 30 ml). Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel entfernte man unter vermindertem Druck bei einer Wasserbadtemperatur von 30°C. Die Titelverbindung (# 10-26, 281 mg, 86%) konnte durch Flash-Chromatographie [2.0 cm, PE(30/50):*t*BuOMe 2:1] als gelblicher Feststoff (Smp.: 66°C, Lit.: 67-69°C) erhalten werden.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 1.13 und 1.18 [2 × s, 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.42 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>6'(1),6'(2)</sub> = J<sub>6'(1),1'</sub> = 12.1, <sup>4</sup>J<sub>6'(1),5'-Me</sub> = 0.6, 6'-H(1)], 1.52 (br. s, 1'-OH), 1.81 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>6'(2),6'(1)</sub> = 12.3, J<sub>6'(2),1'</sub> = 3.6, <sup>4</sup>J<sub>6'(2),2'(2)</sub> = 2.1, 6'-H(2)], 1.91 (dd, <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2'(1)</sub> = <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2</sub> = 0.7, 3'-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 2.03 [ddquint., <sup>2</sup>J<sub>2'(1),2'(2)</sub> = 17.4, J<sub>2'(1),1'</sub> = 9.6, <sup>4</sup>J<sub>2'(1),3'-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2'(1),6'</sub> = 1.3, 2'-H(1)], 2.39 [dddd, <sup>2</sup>J<sub>2'(2),2'(1)</sub> = 17.4, J<sub>2'(2),1'</sub> = 5.6, <sup>4</sup>J<sub>2'(2),6'(2)</sub> = 2.0, <sup>4</sup>J<sub>2'(2),3'-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2'(2),6'(1)</sub> = 0.6, 2'-H(2)]<sup>1</sup>, 3.09 (dq, <sup>4</sup>J<sub>2,3'-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,2'(1)</sub> = 0.5, sichtbar sind zusätzlich die <sup>13</sup>C-Satelliten als 2 × dq mit <sup>1</sup>J<sub>2,C-2</sub> = 49.0, 2-H), 3.92 (dddd, J<sub>1',6'(1)</sub> = 11.7, J<sub>1',2'(1)</sub> = 9.5, J<sub>1',2'(2)</sub> = 5.7, J<sub>1',6'(2)</sub> = 3.7, 1'-H).

Bei 2'-H(1) und 6'-H(1) handelt es sich um axiale, bei 2'-H(2) und 6'-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 1'-H wie folgt sind: J<sub>2'(1),1'</sub> = 9.4 und J<sub>6'(1),1'</sub> = 11.7 für axiale Protonen und J<sub>2'(2),1'</sub> = 5.6 und J<sub>6'(2),1'</sub> = 3.6 für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Die Kopplung <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2'(2)</sub> ist nicht aufgelöst, so daß keine Kopplungskonstante angegeben werden kann.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.13 (5'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.42 [6'-H(1)]; 1.42 [6'-H(1)] ↔ 1.13 (5'-CH<sub>3</sub>), 1.81 [6'-H(2)], 3.92 (1'-H); 1.81 [6'-H(2)] ↔ 1.42 [6'-H(1)], 2.39 [2'-H(2)], 3.92 (schwach, 1'-H); 1.91 (3'-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.03 [2'-H(1)], 2.39 [2'-H(2)]; 2.03 [2'-H(1)] ↔ 1.91 (3'-CH<sub>3</sub>), 2.39 [2'-H(2)], 3.92 (1'-H); 2.39 [2'-H(2)] ↔ 1.81

[6'-H(2)], 2.03 [2'-H(1)], 3.92 (1'-H); 3.09 (2-H)  $\leftrightarrow$  1.91 (3'-CH<sub>3</sub>), 2.03 [schwach, 2'-H(1)]; 3.92 (1'-H)  $\leftrightarrow$  1.42 [6'-H(1)], 1.81 [6'-H(2)], 2.03 [2'-H(1)], 2.39 [2'-H(2)].

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 22.29 (3'-CH<sub>3</sub>), 28.35 und 30.14 [2  $\times$  s, 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 36.25 (C-5'), 41.26 (C-2'), 46.58 (C-6'), 64.73 (C-1'), 81.28 (C-2)<sup>1</sup>, 81.65 (C-1)<sup>1</sup>, 122.99 (C-4')<sup>2</sup>, 139.34 (C-3')<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome gelang unter Zuhilfenahme des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY"): 81.28 (C-2)  $\leftrightarrow$  3.09 (2-H).

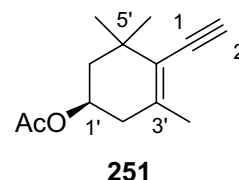
<sup>2</sup> Die hier getroffene Zuordnung der quartären, olefinischen Kohlenstoffe basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-4'}$  = 124.40 und  $\delta_{C-3'}$  = 140.63.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 22.29 (3'-CH<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  1.91 (3'-CH<sub>3</sub>); 28.35 und 30.14 [5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]  $\leftrightarrow$  1.13 und 1.18 [5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 41.26 (C-2')  $\leftrightarrow$  2.03 [2'-H(1)], 2.39 [2'-H(2)]; 46.58 (C-6')  $\leftrightarrow$  1.42 [6'-H(1)], 1.81 [6'-H(2)]; 64.73 (C-1')  $\leftrightarrow$  3.92 (1'-H); 81.28 (C-2)  $\leftrightarrow$  3.09 (2-H).

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 2:1) = 0.33

**[(R)-1-(Acetoxy)-3,5,5-trimethyl-3-cyclohexenyl]acetylene (251)**<sup>[172]</sup>

Zu einer Lösung von Alkohol **250** (493 mg, 3.0 mmol) in Pyridin (12 ml) wurde zuerst DMAP (37 mg, 0.3 mmol, 10 mol-%) und dann Ac<sub>2</sub>O (0.85 ml, 0.92 g, 9.0 mmol, 3 Äquiv.) gegeben. Nach 3 h wurde eine ges. wäbr. CuSO<sub>4</sub>-Lsg. (30 ml) zugegeben. Die wäbr. Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (4  $\times$  30 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über



Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die anschließende Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 10:1) ergab die Titelverbindung (# 4-16, 551 mg, 89%) als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 1.16 und 1.19 [2 × s, 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.54 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>6'(1),6'(2)</sub> = J<sub>6'(1),1'</sub> = 12.0, <sup>4</sup>J<sub>6'(1),5'-Me</sub> = 0.4, 6'-H(1)], 1.82 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>6'(2),6'(1)</sub> = 12.4, J<sub>6'(2),1'</sub> = 3.6, <sup>4</sup>J<sub>6'(2),2'(2)</sub> = 1.9, 6'-H(2)], 1.90 (dd, <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2'(1)</sub> = <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2'(2)</sub> = 0.6, 3'-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 2.04 (s, OAc), 2.10 [dddq, <sup>2</sup>J<sub>2'(1),2'(2)</sub> = 17.6, J<sub>2'(1),1'</sub> = 9.2, <sup>4</sup>J<sub>2'(1),3'-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2'(1),6'</sub> = 1.3, 2'-H(1)], 2.25 [dddd, <sup>2</sup>J<sub>2'(2),2'(1)</sub> = 17.6, J<sub>2'(2),1'</sub> = 5.8, <sup>4</sup>J<sub>2'(2),6'(2)</sub> = 1.6, <sup>4</sup>J<sub>2'(2),3'-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2'(2),6'(1)</sub> = 0.8, 2'-H(2)]<sup>1</sup>, 3.10 (br. s, 2-H), 5.02 (dddd, J<sub>1',6'(1)</sub> = 11.5, J<sub>1',2'(1)</sub> = 9.3, J<sub>1',2'(2)</sub> = 5.7, J<sub>1',6'(2)</sub> = 3.5, 1'-H).

Bei 2'-H(1) und 6'-H(1) handelt es sich um axiale, bei 2'-H(2) und 6'-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 1'-H wie folgt sind: J<sub>2'(1),1'</sub> = 9.2 und J<sub>6'(1),1'</sub> = 12.0 für axiale Protonen und J<sub>2'(2),1'</sub> = 5.8 und J<sub>6'(2),1'</sub> = 3.6 für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Die Kopplung <sup>4</sup>J<sub>3'-Me,2</sub> ist nicht aufgelöst, obwohl im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum ein schwacher Kreuzpeak mit dem 2-H sichtbar ist.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.19 (5'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.54 [6'-H(1)]; 1.54 [6'-H(1)] ↔ 1.19 (5'-CH<sub>3</sub>), 1.82 [6'-H(2)], 5.02 (1'-H); 1.82 [6'-H(2)] ↔ 1.54 [6'-H(1)], 2.25 [sehr schwach, 2'-H(2)], 5.02 (1'-H); 1.90 (3'-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.10 [2'-H(1)], 3.10 (2-H); 2.10 [2'-H(1)] ↔ 1.90 (3'-CH<sub>3</sub>), 2.25 [2'-H(2)], 3.10 (sehr schwach, 2-H), 5.02 (1'-H); 2.25 [2'-H(2)] ↔ 1.90 (schwach, 3'-CH<sub>3</sub>), 2.10 [2'-H(1)], 5.02 (1'-H); 3.10 (2-H) ↔ 1.90 (3'-CH<sub>3</sub>); 5.02 (1'-H) ↔ 1.54 [6'-H(1)], 1.82 [6'-H(2)], 2.10 [2'-H(1)], 2.25 [2'-H(2)].

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 21.34 [C(=O)CH<sub>3</sub>], 22.19 (3'-CH<sub>3</sub>), 28.27 und 29.87 [5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 35.76 (C-5), 37.34 (C-2'), 42.23 (C-6'), 67.82 (C-1'), 81.40 (C-1)<sup>1</sup>, 81.42 (C-2)<sup>1</sup>, 123.13 (C-4')<sup>2</sup>, 138.73 (C-3')<sup>2</sup>, 170.65 [C(=O)CH<sub>3</sub>].

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der beiden Acetylen-Kohlenstoffe C-1 und C-2 gelang durch den Vergleich der Signalintensitäten. Die Signalintensität quartärer C-Atome ist im Allgemeinen geringer als diejenige von tertiären C-Atomen. Das Signal bei δ = 81.42 ppm (C-2) besitzt eine Intensität von 35.3% und δ = 81.40 ppm (C-1) dagegen nur von 12.0%

<sup>2</sup> Die hier getroffene Zuordnung der quartären, olefinischen Kohlenstoffe basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-4'}$  = 123.13 und  $\delta_{C-3'}$  = 135.82.

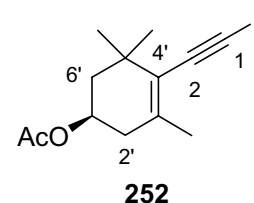
**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 21.34 [C(=O)CH<sub>3</sub>] ↔ 2.04 (OAc); 22.19 (3'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.90 (3'-CH<sub>3</sub>); 28.27 und 29.87 [5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.16 und 1.19 [5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 35.76 (C-5) ↔ 37.34 (C-2') ↔ 2.10 [2'-H(1)], 2.25 [2'-H(2)]; 42.23 (C-6') ↔ 1.54 [6'-H(1)], 1.82 [6'-H(2)]; 67.82 (C-1') ↔ 5.02 (1'-H); 81.42 (C-2) ↔ 3.10 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu$  = 3295, 2965, 2930, 2870, 1735, 1470, 1460, 1430, 1365, 1240, 1180, 1145, 1115, 1040, 1030, 970, 955 cm<sup>-1</sup>.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.51

### 2-[(R)-1-(Acetoxy)-3,5,5-trimethyl-3-cyclohexenyl]-1-iodacetylen (252)

Zu einer Lösung von I<sub>2</sub> (437 mg, 1.72 mmol, 2 Äquiv.) in THF (8 ml) wurde Morpholin (6.0 ml, 0.6 g, 6.9 mmol, 8 Äquiv.) gegeben. Anschließend erwärmte man 45 min auf 50°C. Eine Lösung von Alkin **251** (178 mg, 0.86 mmol) in THF (8 ml) wurde *via* Transferkanüle zugetropft. Man rührte 4 h bei 50°C und filtrierte nach Abkühlen auf



Raumtemp. über Celite. Das Filtrat wurde nacheinander mit ges. wäßr. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lsg. (10 ml) und ges. wäßr. NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen. Die wäßr. Phase wurde danach mit Et<sub>2</sub>O (4 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und reinigte das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 10:1) zur Titelverbindung (# 8-16, 234 mg, 82%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard, Probe enthält 2 Gew.-% *t*BuOMe):  $\delta$  = 1.14 und 1.17 [ $2 \times s$ , 5'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.53 [dd,  $^2J_{6'(1),6'(2)} = J_{6'(1),1'} = 11.9$ , 6'-H(1)], 1.81 [ddd,  $^2J_{6'(2),6'(1)} = 12.5$ ,  $J_{6'(2),1'} = 3.6$ ,  $^4J_{6'(2),2'(1)} = 1.8$ , 6'-H(2)], 1.90 (br. s, 3'-CH<sub>3</sub>), 2.03 (s, OAc), 2.12 [ddd,  $^2J_{2'(1),2'(2)} = 17.9$ ,  $J_{2'(1),1'} = 8.9$ ,  $^4J_{2'(1),6'} = 1.3$ , 2'-H(1)], 2.48 [dddd,  $^2J_{2'(2),2'(1)} = 17.7$ ,  $J_{2'(2),1'} = 5.3$ ,  $^4J_{2'(2),6'(1)} = 0.7$ , 2'-H(2)], 5.00 (dddd,  $J_{1',6'(1)} = 11.4$ ,  $J_{1',2'(1)} = 9.3$ ,  $J_{1',2'(2)} = 5.8$ ,  $J_{1',6'(2)} = 3.7$ , 1'-H).

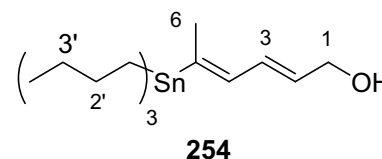
Bei 2'-H(1) und 6'-H(1) handelt es sich um axiale, bei 2'-H(2) und 6'-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 1'-H wie folgt sind:  $J_{2'(1),1'} = 8.9$  und  $J_{6'(1),1'} = 11.9$  für axiale Protonen und  $J_{2'(2),1'} = 5.3$  und  $J_{6'(2),1'} = 3.6$  für äquatoriale Protonen.

**IR (Film):**  $\nu$  = 2965, 2935, 2875, 1735, 1470, 1455, 1435, 1385, 1370, 1245, 1180, 1160, 1070, 1030, 975, 960, 945, 930, 725 cm<sup>-1</sup>.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.33

**(2E,4E)-5-(Tributylstannyl)-2,4-hexadien-1-ol (254)**

Eine Lösung von Bu<sub>3</sub>Sn<sub>2</sub> (2.02 ml, 2.32 g, 4.00 mmol, 4 Äquiv.) in THF (6.0 ml) wurde auf -78°C gekühlt und mit *n*BuLi (2.5 M in Hexan, 1.6 ml, 4.0 mmol, 4 Äquiv.) versetzt.



Man rührte 30 min bei -40°C und transferierte die Lösung zu einer auf -78°C gekühlten Suspension von CuCN (179 mg, 2.0 mmol, 2 Äquiv.) in THF (3 ml). Nach kurzem Rühren bei -40°C bis zum Erhalt einer gelben Lösung wurde wiederum auf -78°C gekühlt und dann MeOH (1 ml) zugegeben. Das orange-farbige Gel wurde bei -10°C gerührt, bis eine klare Lösung entstanden war. Eine Lösung von Alkinol **267** (96.1 mg, 1.00 mmol) in THF (5 ml) wurde bei -78°C zur Cuprat-Lösung gegeben. Man ließ über Nacht auf -10°C aufwärmen. Im Anschluß kühlte man auf -20°C ab und gab MeOH (1 ml) und H<sub>2</sub>O (1 ml) zu. Nach Auftauen auf Raumtemp. wurde mit H<sub>2</sub>O (10 ml) verdünnt. Die

wäßr. Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (4 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt reinigte man mittels Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH:EE 20:1 mit 0.9 Vol.-% NEt<sub>3</sub>) zur Titelverbindung (# 61-120, 338 mg, 87%). Das β-stannylierte Isomer (2*E*,4*E*)-4-(Tributylstannyl)-2,4-hexadien-1-ol (# 45-60, 10.5 mg, 2.7%) wurde getrennt isoliert.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält 3 Gew.-% des β-stannylierten Isomers<sup>1</sup>): δ = 0.89 (t,  $J_{4',3'} = 7.4$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.90 (m<sub>c</sub>, mit Spekulation hineindeutbar sind zu jedem Signalast zusätzlich flankierende Sn-Isotopensatelliten, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.31 (qt,  $J_{3',4'} = J_{3',2'} = 7.3$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, überlagert 1-OH), 1.49 (m<sub>c</sub>, 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.00 (d,  $^4J_{6,4} = 1.7$ , flankiert durch Sn-Satelliten als dm<sub>c</sub>,  $J_{6,\text{Sn}} = 46.3$ , 6-H<sub>3</sub>), 4.23 (td,  $J_{1,2} = 5.9$ ,  $^4J_{1,3} = 1.1$ , 1-H<sub>2</sub>), 5.79 (dt,  $J_{2,3} = 5.9$ ,  $J_{2,1} = 6.0$ , 2-H), 6.20 (dq,  $J_{4,3} = 10.6$ ,  $^4J_{4,6} = 1.9$ , zu jedem Signalast zusätzlich flankierende Sn-Isotopensatelliten als 2 d,  $J_{4,^{119}\text{Sn}} = 67.4$ ,  $J_{4,^{117}\text{Sn}} = 63.7$ , 4-H), 6.66 (ddt,  $J_{3,2} = 15.2$ ,  $J_{3,4} = 10.6$ ,  $^4J_{3,2} = 1.5$ , 3-H).

<sup>1</sup> Das β-stannylierte Isomer von **254** wurde anhand nachstehenden Signals erkannt: δ = 1.84 (d,  $J_{6,5} = 6.8$ , zusätzlich flankiert von Sn-Satelliten mit  $^4J_{6,\text{Sn}} = 10.8$ , 6-H<sub>3</sub>)

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 0.89 (4'-H<sub>3</sub>) ↔ 1.31 (3'-H<sub>2</sub>); 0.90 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.49 (2'-H<sub>2</sub>); 1.31 (3'-H<sub>2</sub>, 1-OH) ↔ 0.89 (4'-H<sub>3</sub>), 4.23 (1-H<sub>2</sub>); 1.49 (2'-H<sub>2</sub>) ↔ 0.90 (1'-H<sub>2</sub>), 1.31 (3'-H<sub>2</sub>); 2.00 (6-H<sub>3</sub>) ↔ 6.20 (4-H); 4.23 (1-H<sub>2</sub>) ↔ 1.31 (*inter alia*: OH), 5.79 (2-H); 5.79 (2-H) ↔ 4.23 (1-H<sub>2</sub>), 6.66 (3-H); 6.20 (4-H) ↔ 2.00 (6-H<sub>3</sub>), 6.66 (3-H); 6.66 (3-H) ↔ 5.79 (2-H), 6.20 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 9.15 (mit flankierenden Sn-Isotopensatelliten als 2 d,  $^1J_{\text{C-1}',^{119}\text{Sn}} = 331.5$ ,  $^1J_{\text{C-1}',^{117}\text{Sn}} = 316.7$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.68 (3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.85 (C-6), 27.36 (mit flankierendem Sn-Isotopensatellit als d,  $^3J_{\text{C-3}',\text{Sn}} = 54.5$ , 3 × CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 29.12 (mit flankierendem Sn-Isotopensatellit als d,

$^2J_{C-2,Sn} = 20.0$ ,  $3 \times CH_2CH_2CH_2CH_3$ ), 63.71 (C-1), 126.29 (C-3), 130.82 (C-2), 137.96 (C-4), 145.13 (C-5).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $CDCl_3$ , vollständiger Datensatz): 9.15 (C-1')  $\leftrightarrow$  0.90 (1'-H<sub>2</sub>); 13.68 (C-4')  $\leftrightarrow$  0.89 (4'-H<sub>3</sub>); 19.85 (C-6)  $\leftrightarrow$  2.00 (6-H<sub>3</sub>); 27.36 (C-3')  $\leftrightarrow$  1.31 (3'-H<sub>2</sub>); 29.12 (C-2')  $\leftrightarrow$  1.49 (2'-H<sub>2</sub>); 63.71 (C-1)  $\leftrightarrow$  4.23 (1-H<sub>2</sub>); 126.29 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.66 (3-H); 130.82 (C-2)  $\leftrightarrow$  5.79 (2-H); 137.96 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.20 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3340, 2955, 2925, 2870, 2855, 1465, 1420, 1375, 1340, 1290, 1090, 1075, 1005, 965, 875, 665 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  331.1084  $[M - Bu]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{14}H_{27}OSn$  ( $m/z$  331.1084) mit einer Abweichung von +0.1 ppm.

#### Elementaranalyse:

$C_{18}H_{36}OSn$ (387.2)	Ber.	C	55.84	H	9.37
	Gef.	C	55.62	H	9.09

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.22

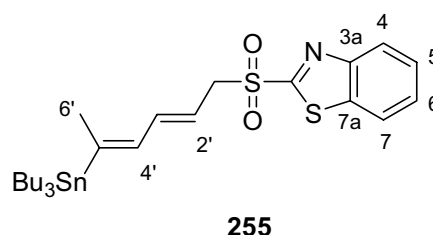
#### Daten des $\beta$ -stannylierten Dienols: (2E,4E)-4-(Tributylstannyl)-2,4-hexadien-1-ol

$^1H$ -NMR (300.1 MHz,  $CDCl_3$ ,  $CHCl_3$  als interner Standard):  $\delta = 0.86$ -0.95 (m,  $3 \times CH_2CH_2CH_2CH_3$ ,  $3 \times CH_2CH_2CH_2CH_3$ ), 1.22-1.37 (m,  $3 \times CH_2CH_2CH_2CH_3$ , 1-OH), 1.48 (m<sub>c</sub>,  $3 \times CH_2CH_2CH_2CH_3$ ), 1.83 (d,  $J_{6,5} = 6.7$ , flankiert durch Sn-Satelliten als d,  $J_{6,Sn} = 10.6$ , 6-H<sub>3</sub>), 4.21 (d,  $J_{1,OH} = J_{1,2} = 5.9$ , 1-H<sub>2</sub>), 5.67 (dt,  $J_{2,3} = 15.4$ ,  $J_{2,1} = 6.1$ , 2-H), 5.75 (d,  $J_{5,6} = 6.7$ , zusätzlich flankierende Sn-Isotopensatelliten als  $2 \times$  d,  $J_{5,Sn} = 12.9$ , 5-H), 6.86 (dd,  $J_{3,2} = 15.4$ ,  $^4J_{3,1} = 1.0$ , zusätzlich flankierende Sn-Isotopensatelliten als  $2 \times$  d,  $J_{3,Sn} = 78.3$ , 3-H).

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.46

**(2E,4E)-(Benz-1,3-thiazol-2-yl)-[5-(tributylstannyl)hexa-2,4-dienyl]sulfon (255)**

Thioether **268** (221 mg, 0.411 mmol) wurde in EtOH (5 ml) gelöst und auf 0°C abgekühlt. Eine Lösung von  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$  (102 mg, 80.0  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äquiv.) in  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%-ig in  $\text{H}_2\text{O}$ , 343  $\mu\text{l}$ , 376 mg, 3.33 mmol, 8 Äquiv.) wurde zugetropft. Man rührte 30 min bei 0°C und 1 h bei



Raumtemp.. Man verdünnte mit *t*BuOMe (3.5 ml),  $\text{H}_2\text{O}$  (3.5 ml) und ges. wäbr. NaCl-Lsg. (3.5 ml). Die wäbr. Phase wurde mit *t*BuOMe (2  $\times$  90 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden mit ges. wäbr. NaCl-Lsg. (5 ml) und ges. wäbr.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (5 ml) gewaschen. Die organ. Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie (3 cm, CH:EE 20:1, 1 Vol.-%  $\text{NEt}_3$ ) zur Titelverbindung (# 13-29, 117 mg, 50%) gereinigt.

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard):  $\delta$  = 0.87 (t,  $J_{1'',2''} = 8.1$ , 3  $\times$   $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.88 (t,  $J_{4'',3''} = 7.2$ , 3  $\times$   $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.26 (qt,  $J_{3'',4''} = J_{3'',2''} = 7.2$ , 3  $\times$   $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.35-1.50 (m, 3  $\times$   $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.78 (d,  $J_{6',4'} = 1.5$ , 6'- $\text{H}_3$ , zusätzlich aufgespalten zum d,  $J_{6',\text{Sn}} = 45.1$ ), 4.30 (d,  $J_{1'',2''} = 7.6$ , 1''- $\text{H}_2$ ), 5.56 (dt,  $J_{2',3'} = 15.1$ ,  $J_{2',1'} = 7.6$ , 2'-H, zusätzlich aufgespalten zum ddt,  $J_{2',\text{Sn}} = 89.7$ ), 6.13 (dd,  $J_{4',3'} = 10.7$ ,  $J_{4',6'} = 1.5$ , 4'-H, zusätzlich aufgespalten zum ddd,  $J_{4',^{119}\text{Sn}} = 87.8$ ,  $J_{4',^{117}\text{Sn}} = 65.0$ ), 6.58 (dd,  $J_{3',2'} = 15.1$ ,  $J_{3',4'} = 10.7$ , 3'-H), 7.61 (m<sub>c</sub>, 5-H, 6-H), 8.00 (dd,  $J_{7,6} = 8.1$ ,  $^4J_{7,5} = 1.2$ , 7-H)<sup>1</sup>, 8.24 (dd,  $J_{4,5} = 7.2$ ,  $J_{4,5} = 1.0$ , 4-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Zuordnung vertauschbar

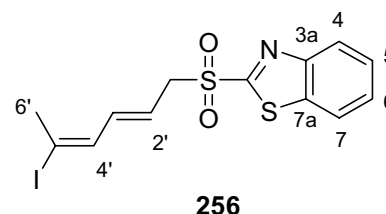


**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  480.0837  $[M - Bu]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{21}H_{30}NS_2Sn$  ( $m/z$  480.0842) mit einer Abweichung von  $-1.0$  ppm.

$R_f$  (CH:EE 10:1) = 0.35

**(2E,4E)-(Benz-1,3-thiazol-2-yl)-(5-iodhexa-2,4-dienyl)sulfon (256)**

Eine Suspension von  $I_2$  (88.3 mg, 0.348 mmol, 2 Äquiv.) und  $Na_2CO_3$  (36.9 mg, 0.348 mmol, 2 Äquiv.) wurde auf  $0^\circ C$  gekühlt. Anschließend wurde eine Lösung von Stannan **255** (98.7 mg, 0.174 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (5 ml) zugegeben. Man rührte 2 h bei  $0^\circ C$  und beendete die Reaktion durch Zugabe



einer ges. wäßr.  $Na_2S_2O_3$ -Lsg. (5 ml). Die organ. Phase wurde mit  $H_2O$  (5 ml) gewaschen. Die wäßr. Phasen wurden dann mit *t*BuOMe ( $3 \times 10$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die abschließende Flash-Chromatographie (2 cm, CH:EE 5:1) ergab die Titelverbindung (# 5-13, 70.4 mg) in einem Isomerenverhältnis von 4'E:4'Z = 91:8.

**$^1H$ -NMR** (300.1 MHz,  $CDCl_3$ ,  $CHCl_3$  als interner Standard; Probe enthält 7 Gew.-% EtOAc und 9 Gew.-% des 4'Z-Isomers<sup>1</sup>):  $\delta$  = 2.34 (s, 6'-H<sub>3</sub>), 4.25 (d,  $J_{1',2'} = 7.8$ , 1'-H<sub>2</sub>), 5.61 (dt,  $J_{2',3'} = 15.2$ ,  $J_{2',1'} = 7.6$ , 2'-H), 6.32 (dd,  $J_{3',2'} = 15.1$ ,  $J_{3',4'} = 11.0$ , 3'-H), 6.71 (d,  $J_{4',3'} = 11.0$ , 4'-H), 7.62 (m<sub>c</sub>, 5-H, 6-H), 8.01 (dd,  $J_{7,6} = 8.1$ ,  $^4J_{7,5} = 1.3$ , 7-H)<sup>2</sup>, 8.22 (dd,  $J_{4,5} = 8.3$ ,  $^4J_{4,6} = 1.0$ , 4-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Zuordnung basiert auf lediglich 2 Signalen und ist daher spekulativ:  $\delta$  = 4.37 (d,  $J_{1',2'} = 7.8$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.83 (d,  $J_{4',3'} = 11.6$ , 4'-H).

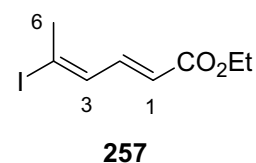
<sup>2</sup> Zuordnung vertauschbar

**IR (Film)**:  $\nu$  = 3060, 2955, 2925, 2855, 1635, 1595, 1470, 1425, 1380, 1330, 1275, 1240, 1175, 1145, 1125, 1085, 1075, 1050, 1025, 1010, 965, 875, 850, 760  $cm^{-1}$ .

$R_f$  (CH:EE 10:1) = 0.15

**(2E,4E)-5-Iod-2,4-hexadiensäureethylester (257)**<sup>[27b]</sup>

Zu einer Lösung von Alkohol **269** (2.81 mmol) in Et<sub>2</sub>O (20 ml) wurde bei Raumtemp. MnO<sub>2</sub> (2.84 g, 26.1 mmol, 9.3 Äquiv.) gegeben. Nach 4 h Rühren bei Raumtemp. wurden erneut MnO<sub>2</sub> (2.84 g, 26.1 mmol, 9.3 Äquiv.) zugegeben. Nach 5 h Rühren wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.



Triethylphosphonoacetat (0.731 ml, 819 mg, 3.65 mmol, 1.3 Äquiv.) wurde in THF (10 ml) gelöst. Bei 0°C gab NaH (60%-ig in Mineralöl, 135 mg, 3.65 mmol, 1.3 Äquiv.) zu und rührte 10 min bei dieser Temperatur, bevor eine Lösung des Aldehyds in THF (15 ml) zukanüliert wurde. Nach 90 min beendete man die Reaktion durch die Zugabe von H<sub>2</sub>O (20 ml) und ges. wäbr. NaCl-Lsg. (10 ml). Die wäbr. Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (4 × 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel entfernte man unter vermindertem Druck. Durch Flash-Chromatographie (2.0 cm, CH:EE 50:1) wurde die Titelverbindung (# 6-28, 319 mg, 43%) als 96.2:3.8-Gemisch mit dem 4Z-Isomer<sup>1</sup> erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 6.9 Gew.-% CH, 1.6 Gew.-% EE, 2.8 Gew.-% TBME): δ = 1.30 (t,  $J_{2,1'}$  = 7.1, 2'-H<sub>3</sub>), 2.66 (q, nur rudimentär aufgelöst als d,  $^4J_{6,4}$  = 0.9, 6-H<sub>3</sub>), 4.21 (q,  $J_{1',2'}$  = 7.1, 1'-H<sub>2</sub>), 5.84 (d,  $J_{2,3}$  = 15.2, 2-H), 6.92 (d,  $J_{4,3}$  = 11.6, 4-H), 7.36 (dd,  $J_{3,2}$  = 15.1,  $J_{3,4}$  = 11.6, 3-H).

<sup>1</sup> Separierte Signale des 4Z-Isomers: δ = 6.00 (d,  $J_{2,3}$  = 15.4, 2-H), 6.24 (d,  $J_{4,3}$  = 11.6, 4-H).

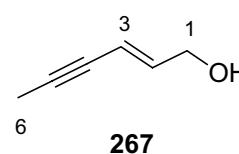
**IR (Film):** ν = 2980, 1715, 1620, 1460, 1425, 1365, 1340, 1305, 1260, 1230, 1185, 1130, 1095, 1065, 1035, 975, 890, 715 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  265.9804  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_8H_{11}O_2I$  ( $m/z$  265.9804) mit einer Abweichung von +0.1 ppm.

$R_f$  (CH:EE 20:1) = 0.28

**(E)-2-Hexen-4-inol (267)**<sup>[177]</sup>

$LiAlH_4$  (97%-ig, 939 mg, 24.0 mmol, 1.2 Äquiv.) wurde in  $Et_2O$  (60 ml) suspendiert und auf  $-60^\circ C$  gekühlt. Anschließend gab man eine Lösung von Ester **253** (2.76 g, 20.0 mmol) in  $Et_2O$  (40 ml) langsam zu. Man



rührte 2.5 h bei  $-60^\circ C$  und beendete die Reaktion mit der vorsichtigen

Zugabe von ges. wäbr.  $NH_4Cl$ -Lsg. (50 ml). Dann ließ man auf Raumtemp. auftauen und gab abschließend noch ges. wäbr.  $NaCl$ -Lsg. (50 ml) zu. Die wäbr. Phasen wurden mit  $Et_2O$  ( $4 \times 100$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet, und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung (# 11-23, 1.78 g, 93%, Lit.: 86%) wurde nach Flash-Chromatographie (4.0 cm, CH:EE 2:1, ab # 10: CH:EE 1:1) erhalten.

**$^1H$ -NMR** (499.9 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 3 Gew.-% (E)-2-Hexen-4-inal<sup>1</sup>):  $\delta$  = 1.83 (sehr br. s, 1-OH), 1.95 (d,  $^5J_{6,3}$  = 2.3, 6- $H_3$ ), 4.17 [dd(d),  $J_{1,2}$  = 5.5,  $^4J_{1,3}$  = 1.4,  $^7J_{1,6}$  = 0.5, 1- $H_2$ ], 5.68 (dtq,  $J_{3,2}$  = 15.8,  $^4J_{3,1}$  =  $^5J_{3,6}$  = 2.1, 3-H), 6.15 [dt(d),  $J_{2,3}$  = 16.1,  $J_{2,1}$  = 5.4,  $^6J_{2,6}$  = 0.5, 2-H].

<sup>1</sup> Separierte Signale von (E)-2-Hexen-4-inal:  $\delta$  = 2.10 (d,  $^5J_{6,3}$  = 2.5, 6- $H_3$ ), 6.38 (dd,  $J_{2,3}$  = 15.9,  $J_{2,1}$  = 8.0, 2-H), 6.51 (dq,  $J_{3,2}$  = 15.8,  $^5J_{3,6}$  = 2.4, 3-H), 9.53 (d,  $J_{1,2}$  = 7.8, 1-H).

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz,  $CDCl_3$ , vollständiger Datensatz): 1.95 (6- $H_3$ )  $\leftrightarrow$  4.17 (1- $H_2$ ), 5.68 (3-H); 4.17 (1- $H_2$ )  $\leftrightarrow$  5.68 (3-H), 6.15 (2-H); 5.68 (3-H)  $\leftrightarrow$  4.17 (1- $H_2$ ), 6.15 (2-H); 6.15 (2-H)  $\leftrightarrow$  4.17 (1- $H_2$ ), 5.68 (3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 4.19$  (C-6), 62.96 (C-1), 77.49 (C-4)<sup>1</sup>, 86.72 (C-5)<sup>1</sup>, 111.19 (C-3), 140.20 (C-2).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{\text{C-4}} = 76.88$  und  $\delta_{\text{C-5}} = 85.53$ .

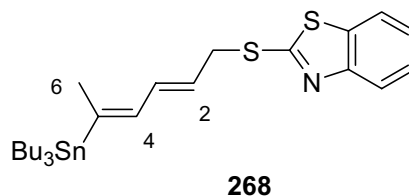
**edHSQC-Experiment** ( $^{13}\text{C,H-COSY}$ , 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 4.19 (C-6)  $\leftrightarrow$  1.95 (6-H<sub>3</sub>); 62.96 (C-1)  $\leftrightarrow$  4.17 (1-H<sub>2</sub>); 111.19 (C-3)  $\leftrightarrow$  5.68 (3-H); 140.20 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.15 (2-H).

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  95.0498 [ $\text{M} - \text{H}$ ]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}$  ( $m/z$  95.0497) mit einer Abweichung von 0.7 ppm.

**R<sub>f</sub>-Wert** (CH:EE 5:1) = 0.13

**(2E,4E)-(Benz-1,3-thiazol-2-yl)-[5-(tributylstannyl)hexa-2,4-dienyl]sulfid (268)**

Zu einer Lösung von Stannylalkohol **254** (201 mg, 0.518 mmol) in THF (10 ml) wurde bei 0°C nacheinander Benz-1,3-thiazol-2-thiol (0.1 mg, 0.6 mmol, 1.16 Äquiv.),  $\text{PPh}_3$  (0.16 g, 0.60 mmol, 1.16 Äquiv.) und DEAD (95.2  $\mu\text{l}$ , 100 mg, 600  $\mu\text{mol}$ , 1.16 Äquiv.). Man rührte 3.5 h bei 0°C



und entfernte dann bei Raumtemp. das Lösungsmittel. Anschließend reinigte man das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (4 cm, CH:EE 20:1, 1 Vol.-%  $\text{NEt}_3$ ) zur Titelverbindung (# 5-9, 242 mg, 87%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 8.5% des β-stannylierten Isomers<sup>1</sup>): δ = 0.88 (t,  $J_{4'',3''} = 7.3$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.89 (m<sub>c</sub>,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.30 (qt,  $J_{3'',4''} = J_{3'',2''} = 7.3$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.44-1.52 (m,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.99 (d,  ${}^4J_{6',4'} = 1.7$ , zu jedem Signalast flankierende Isotopensatelliten als 2 d,  $J_{4,{}^{119}\text{Sn}} = 46.9$ ,  $J_{4,{}^{117}\text{Sn}} = 44.5$ , 6'-H<sub>3</sub>), 4.11 (dd,  $J_{1',2'} = 7.5$ ,  ${}^4J_{1',3'} = 1.0$ , 1'-H<sub>2</sub>), 5.80 (dt,  $J_{2',3'} = 14.9$ ,  $J_{2',1'} = 7.5$ , 2'-H), 6.17 (dq,  $J_{4',3'} = 10.6$ ,  ${}^4J_{4',6'} = 1.8$ ,  ${}^4J_{4',2'} = 0.6$ , zu jedem Signalast flankierende Isotopensatelliten,  $J_{4',\text{Sn}} = 64.7$ , 4'-H), 6.75 (ddt,  $J_{3',2'} = 14.8$ ,  $J_{3',4'} = 10.6$ ,  ${}^4J_{3',1'} = 1.1$ , 3'-H), 7.29 (ddd,  $J_{6,5} = 8.2$ ,  $J_{6,7} = 7.3$ ,  ${}^4J_{6,4} = 1.3$ , 6-H)<sup>2</sup>, 7.42 (ddd,  $J_{5,6} = 8.2$ ,  $J_{5,4} = 7.2$ ,  ${}^4J_{5,7} = 1.3$ , 5-H)<sup>2</sup>, 7.76 (ddd,  $J_{7,6} = 7.8$ ,  ${}^4J_{7,4} = 1.3$ ,  ${}^5J_{7,3} = 0.6$ , 7-H)<sup>3</sup>, 7.88 (ddd,  $J_{4,5} = 8.8$ ,  ${}^4J_{4,6} = 1.1$ ,  ${}^5J_{4,7} = 0.6$ , 4-H)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Das β-stannylierte-Isomer der Titelverbindung wurde anhand nachstehend aufgeführter Signale identifiziert und quantifiziert: δ = 1.82 (d,  $J_{6',5'} = 6.7$ , zu jedem Signalast flankierende Isotopensatelliten als 2 d,  ${}^4J_{6',\text{Sn}} = 12.1$ , 6'-H<sub>3</sub>), 6.96 (d,  $J_{3',2'} = 15.2$ ,  ${}^4J_{3',5'} = 1.4$ ,  ${}^4J_{3',1'} = 1.1$ , 3'-H). Diese Verunreinigung resultiert aus der Verwendung verunreinigten Eduktes.

<sup>2</sup> Signale vertauschbar.

<sup>3</sup> Signale vertauschbar.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>; kompletter Signalsatz): 0.88 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) und 0.89 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) ↔ 1.30 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) und 1.44-1.52 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.30 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) und 1.44-1.52 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) ↔ 0.88 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) und 0.89 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.99 (6'-H<sub>3</sub>) ↔ 6.17 (4'-H); 4.11 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 5.80 (2'-H); 5.80 (2'-H) ↔ 4.11 (1'-H<sub>2</sub>), 6.75 (3'-H); 6.17 (4'-H) ↔ 1.99 (6'-H<sub>3</sub>), 6.75 (3'-H); 6.75 (3'-H) ↔ 5.80 (2'-H), 6.17 (4'-H); 7.29 (6-H) ↔ 7.42 (5-H), 7.76 (7-H); 7.42 (5-H) ↔ 7.29 (6-H), 7.88 (4-H); 7.76 (7-H) ↔ 7.29 (6-H); 7.88 (4-H) ↔ 7.42 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 9.14 (mit flankierenden Isotopensatelliten als 2 d,  ${}^1J_{\text{C}-1'',{}^{119}\text{Sn}} = 331.7$ ,  ${}^1J_{\text{C}-1'',{}^{117}\text{Sn}} = 316.8$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.67 ( $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19.91 (C-6'), 27.36 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d,  ${}^3J_{\text{C}-3'',\text{Sn}} = 55.5$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 29.11 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d  ${}^2J_{\text{C}-2'',\text{Sn}} = 19.8$ ,  $3 \times \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 36.20 (C-1'), 120.94 (C-7), 121.54 (C-4), 124.19 (C-6),

125.56 (C-2')<sup>1</sup>, 126.00 (C-5), 129.30 (C-3')<sup>1</sup>, 135.36 (C-3a), 137.63 (mit flankierenden Isotopensatelliten als d, <sup>2</sup>J<sub>C-4',Sn</sub> = 31.4, C-4')<sup>1</sup>, 145.92 (C-5'), 153.27 (C-7a), 166.41 (C-2).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Olefin-Kohlenstoffe wurde durch edHSQC-Experiment ("C,H-COSY") bestätigt: 125.56 (C-2') ↔ 5.80 (2'-H); 129.30 (C-3') ↔ 6.75 (3'-H); 137.63 (C-4') ↔ 6.17 (4'-H)

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 9.14 (C-1'') ↔ 0.89 (1''-H<sub>2</sub>); 13.67 (C-4'') ↔ 0.88 (4''-H<sub>3</sub>); 19.91 (C-6') ↔ 1.99 (6'-H<sub>3</sub>); 27.36 (C-3'') ↔ 1.30 (3''-CH<sub>2</sub>); 29.11 (C-2'') ↔ 1.44-1.52 (2''-H<sub>2</sub>); 36.20 (C-1') ↔ 4.11 (1'-H<sub>2</sub>); 120.94 (C-7) ↔ 7.76 (7-H); 121.54 (C-4) ↔ 7.88 (4-H); 124.19 (C-6) ↔ 7.29 (6-H); 125.56 (C-2') ↔ 5.80 (2'-H); 126.00 (C-5) ↔ 7.42 (5-H); 129.30 (C-3') ↔ 6.75 (3'-H); 137.63 (C-4') ↔ 6.17 (4'-H).

**IR (Film):**  $\nu$  = 3395, 2955, 2925, 2870, 2850, 1620, 1460, 1430, 1375, 1345, 1310, 1275, 1240, 1225, 1180, 1120, 1075, 1020, 995, 960, 875, 755, 725, 695, 665 cm<sup>-1</sup>.

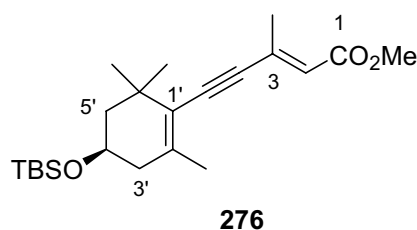
#### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

R<sub>f</sub> (CH:EE 5:1) = 0.78

#### (2E)-5-[(R)-4-(tert-Butyldimethylsiloxy)-2,6,6-trimethylcyclo-1-hexenyl]-3-methyl-2-penten-4-insäuremethylester (276)

Pd(OAc)<sub>2</sub> (16.8 mg, 75.0 μmol, 5 mol-%) wurde in THF suspendiert. Nach der Zugabe von P(*o*Tol)<sub>3</sub> (22.8 mg, 75.0 μmol, 5 mol-%) rührte man so lange bei Raumtemp., bis eine klare Lösung entstanden war. Anschließend wurden zuerst das terminale Alkin **249** (416 mg,



1.50 mmol) in THF (5 ml) gelöst und darauf Tetrolester **87** (177 mg, 1.80 mmol, 1.2 Äquiv.) zur Katalysatorlösung gegeben. Man rührte 24 h bei Raumtemp. und entfernte dann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Die Titelverbindung (# 5-13, 559 mg, 99%) konnte mittels Flash-Chromatographie (3 cm, CH:EE 50:1) als gelbliches Öl erhalten werden.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält 0.7 Gew.-% CH):  $\delta = 0.07$  [erkennbar ist eine Aufspaltung des erwarteten s zum dt,  $J = 0.4$ ,  $J = 05$ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.89 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.11 und 1.15 [ $2 \times$  s, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.46 [ddd,  ${}^2J_{5'(1),5'(2)} = J_{5'(1),4'} = 12.0$ , nur schlecht aufgelöst:  ${}^4J_{5'(1),6'-Me} = 0.5$ , 5'-H(1)], 1.72 [ddd,  ${}^2J_{5'(2),5'(1)} = 12.6$ ,  $J_{5'(2),4'} = 3.5$ ,  ${}^4J_{5'(2),3'(2)} = 2.0$ , 5'-H(2)], 1.90 (dd,  ${}^4J_{2'-Me,3'(1)} = 1.4$ ,  ${}^4J_{2'-Me,3'(2)} = 0.6$ , 2'-CH<sub>3</sub>), 2.09 [ddq,  ${}^2J_{3'(1),3'(2)} = 17.9$ ,  $J_{3'(1),4'} = 9.3$ ,  ${}^4J_{3'(1),2'-Me} = 1.4$ , 3'-H(1)], 2.43 [nur teilweise aufgelöstes dddd,  ${}^2J_{3'(2),3'(1)} = 17.9$ ,  $J_{3'(2),4'} = 5.6$ ,  ${}^4J_{3'(2),5'(2)} = 2.0$ ,  ${}^4J_{3'(2),2'-Me}$  oder  ${}^4J_{3'(2),5'}$  = 0.5<sup>1</sup>, 3'-H(2)], 2.34 (s, 3-CH<sub>3</sub>), 3.71 (s, OMe), 3.93 (dddd,  $J_{4',5'(1)} = 11.5$ ,  $J_{4',3'(1)} = 9.2$ ,  $J_{4',3'(2)} = 5.6$ ,  $J_{4',5'(2)} = 3.6$ , 4'-H), 6.03 (q,  ${}^4J_{2,3-Me} = 1.4$ , 2-H).

Bei 3'-H(1) und 5'-H(1) handelt es sich um axiale, bei 3'-H(2) und 5'-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 4'-H wie folgt sind:  $J_{3'(1),4'} = 9.3$  und  $J_{5'(1),4'} = 12.0$  für axiale Protonen und  $J_{3'(2),4'} = 5.6$  und  $J_{5'(2),4'} = 3.5$  für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Eine Zuweisung der <sup>4</sup>J-Kopplung zu  ${}^4J_{3'(2),5'}$  oder  ${}^4J_{3'(2),2'-Me}$  kann nicht getroffen werden, da im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum kein Kreuzpeak erkennbar ist.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.46 [5'-H(1)] ↔ 1.72 [5'-H(2)], 3.93 (4'-H); 1.72 [5'-H(2)] ↔ 1.46 [5'-H(1)]; 1.90 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.09 [3'-H(1)]; 2.09 [3'-H(1)] ↔ 1.90 (2'-CH<sub>3</sub>), 2.43 [3'-H(2)], 3.93 (4'-H); 2.43 [3'-H(2)] ↔ 2.09 [3'-H(1)], 3.93 (4'-H); 2.34 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.03 (2-H); 3.93 (4'-H) ↔ 1.46 [5'-H(1)], 1.72 [5'-H(2)], 2.09 [3'-H(1)], 2.43 [3'-H(2)]; 6.03 (2-H) ↔ 2.34 (3-CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** [100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält geringe Mengen an Cyclohexan mit  $\delta = 26.91$ ]:  $\delta = -4.65$  und  $-4.62$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.19 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 20.14 (3-CH<sub>3</sub>), 22.57 (2'-CH<sub>3</sub>), 25.88 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 28.63 und 30.35 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 36.45 (C-6'), 42.14 (C-2'), 46.86 (C-5'), 51.09 (OMe), 65.22 (C-4'), 93.18 (C-5)<sup>1</sup>, 95.98 (C-4)<sup>1</sup>, 121.92 (C-2)<sup>2</sup>, 123.37 (C-1'), 139.06 (C-3)<sup>2</sup>, 141.44 (C-2')<sup>2</sup>, 166.70 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome C-4 und C-5 wird durch die Ergebnisse einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-4} = 95.41$  und  $\delta_{C-5} = 87.87$ .

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der quartären C-Atome C-2' und C-3' beruht auf den Ergebnissen einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999:  $\delta_{C-3} = 133.05$  und  $\delta_{C-2'} = 141.05$ . Darüber hinaus konnte durch den Vergleich mit [(*R*)-1-(*tert*-Butyldimethylsiloxy)-3,5,5-trimethyl-4-cyclohexen]acetylen die Zuweisung von C-2' untermauert werden, da das dort entsprechende C-3'-Atom eine chemische Verschiebung von  $\delta = 140.06$  besitzt.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  
 -4.65 und -4.62 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.07 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 20.14 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.34 (3-CH<sub>3</sub>); 22.57 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.90 (2'-CH<sub>3</sub>); 25.88 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.89 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 28.63 und 30.35 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.11 und 1.15 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 42.14 (C-3') ↔ 2.09 [3'-H(1)], 2.43 [3'-H(2)]; 46.86 (C-5') ↔ 1.46 [5'-H(1)], 1.72 [5'-H(2)]; 51.09 (OMe) ↔ 3.71 (OMe); 65.22 (C-4') ↔ 3.93 (4'-H); 121.92 (C-2) ↔ 6.03 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2955, 2930, 2855, 2185, 1720, 1605, 1470, 1460, 1435, 1375, 1360, 1340, 1255, 1210, 1190, 1165, 1085, 1035, 1005, 985, 875, 855, 835, 810, 810, 775, 670 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  376.2430 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub>Si ( $m/z$  376.2434) mit einer Abweichung von -1.0 ppm.

#### Elementaranalyse:

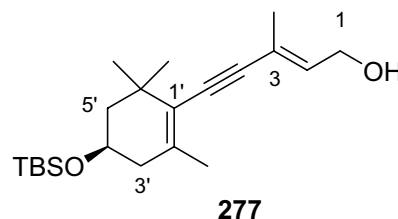
C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>3</sub> Si (376.6)	Ber.	C	70.16	H	9.63
	Gef.	C	69.93	H	9.72

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 20:1) = 0.39



**(2E)-5-[(R)-4-(tert-Butyldimethylsiloxy)-2,6,6-trimethylcyclo-1-hexenyl]-3-methyl-2-penten-4-in-1-ol (277)**

Ester **276** (0.31 g, 0.81 mmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) gelöst und auf -78°C abgekühlt. Nach der Zugabe von DIBAL (2 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1.0 ml, 2.0 mmol, 2.5 Äquiv.) wurde die Reaktion für 2 h bei -78°C gerührt. Im Anschluß wurde eine ges. wäßr. Na-K-Tartrat-Lsg. (10 ml) zugegeben



und auf Raumtemp. erwärmt. Nach Extraktion der wäßr. Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 × 20 ml) wurden die vereinigten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung mittels Flash-Chromatographie (2 cm, CH:EE 10:1) lieferte die Titelverbindung (# 22-36, 0.27 g, 96%):

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 0.07 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.89 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.12 und 1.15 [2 × s, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.28 (sehr br. s, 1-OH), 1.46 [dd, <sup>2</sup>J<sub>5'(1),5'(2)</sub> = J<sub>5'(1),4'</sub> = 11.8, 5'-H(1)], 1.71 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>5'(2),5'(1)</sub> = 12.5, J<sub>5'(2),4'</sub> = 3.7, <sup>4</sup>J<sub>5'(2),3'(2)</sub> = 2.0, 5'-H(2)], 1.88 (nur partiell aufgelöstes d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.5, 3-CH<sub>3</sub>), überlagert teilweise 1.89 (dd, <sup>4</sup>J<sub>2'-Me,3'(1)</sub> = 1.6, <sup>4</sup>J<sub>2'-Me,3'(2)</sub> = 0.8, 2'-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 2.07 [ddq, <sup>2</sup>J<sub>3'(1),3'(2)</sub> = 17.8, J<sub>3'(1),4'</sub> = 9.4, <sup>4</sup>J<sub>3'(1),2'-Me</sub> oder <sup>4</sup>J<sub>3'(1),5'</sub> = 1.3, 3'-H(1)], 2.27 [nur teilweise aufgelöstes dddd, <sup>2</sup>J<sub>3'(2),3'(1)</sub> = 18.1, J<sub>3'(2),4'</sub> = 5.4, <sup>4</sup>J<sub>3'(2),5'(2)</sub> = 1.6, <sup>4</sup>J<sub>3'(2),2'-Me</sub> oder <sup>4</sup>J<sub>3'(2),5'</sub> = 0.5<sup>2</sup>, 3'-H(2)], 3.93 (dddd, J<sub>4',5'(1)</sub> = 11.6, J<sub>4',3'(1)</sub> = 9.2, J<sub>4',3'(2)</sub> = 5.6, J<sub>4',5'(2)</sub> = 3.5, 4'-H), 4.24 (dd, J<sub>1,2</sub> = 7.0, <sup>5</sup>J<sub>1,3-Me</sub> = 0.6, 1-H<sub>2</sub>), 5.96 (tq, J<sub>2,1</sub> = 6.9, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = 1.5, 2-H).

Bei 3'-H(1) und 5'-H(1) handelt es sich um axiale, bei 3'-H(2) und 5'-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 4'-H wie folgt sind: J<sub>3'(1),4'</sub> = 9.4 und J<sub>5'(1),4'</sub> = 12.5 für axiale Protonen und J<sub>3'(2),4'</sub> = 5.4 und J<sub>5'(2),4'</sub> = 3.7 für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Aufgrund der Überlagerung von 2'-CH<sub>3</sub> und 3-CH<sub>3</sub> sind die Kopplungskonstanten spekulativ.

<sup>2</sup> Eine Zuweisung der <sup>4</sup>J-Kopplung zu <sup>4</sup>J<sub>3'(2),5'</sub> oder <sup>4</sup>J<sub>3'(2),2'-Me</sub> kann nicht getroffen werden, da im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum kein Kreuzpeak erkennbar ist.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.46 [5'-H(1)] ↔ 1.71 [5'-H(2)], 3.93 (4'-H); 1.71 [5'-H(2)] ↔ 1.46 [5'-H(1)]; 1.88 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 4.24 (1-H<sub>2</sub>), 5.96

(2-H); überlagert teilweise 1.89 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.07 [3'-H(1)]; 2.07 [3'-H(1)] ↔ 1.89 (2'-CH<sub>3</sub>), 2.27 [3'-H(2)], 3.93 (4'-H); 2.27 [3'-H(2)] ↔ 2.07 [3'-H(1)], 3.93 (4'-H); 3.93 (4'-H) ↔ 1.46 [5'-H(1)], 2.07 [3'-H(1)], 2.27 [3'-H(2)]; 4.24 (1-H<sub>2</sub>) ↔ 1.89 (2'-CH<sub>3</sub>), 5.96 (2-H); 5.96 (2-H) ↔ 4.24 (1-H<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** [100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält Spuren von CH mit δ = 26.92]: δ = -4.64 und -4.61 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 17.80 (3-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 18.22 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 22.43 (2'-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 25.85 und 25.90 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 28.57 und 30.42 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 36.50 (C-6'), 41.99 (C-3), 47.01 (C-5), 59.24 (C-1), 65.41 (C-4'), 86.38 (C-5)<sup>2</sup>, 95.85 (C-4)<sup>2</sup>, 121.76 (C-3)<sup>3</sup>, 123.57 (C-1')<sup>3</sup>, 133.55 (C-2), 138.40 (C-2').

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Methyl-Gruppen konnte nicht mittels edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") erfolgen, da die 1H-Signale nahezu zusammenfallen. Sie basiert auf einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>3-Me</sub> = 19.43 und δ<sub>2'-Me</sub> = 22.65.

<sup>2</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome C-4 und C-5 wird durch die Ergebnisse einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-4</sub> = 95.79 und δ<sub>C-5</sub> = 87.37.

<sup>3</sup> Die Unterscheidung der quartären C-Atome C-1' und C-3 beruht auf den Ergebnissen einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999: δ<sub>C-3</sub> = 118.45 und δ<sub>C-1'</sub> = 123.93.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): -4.64 und -4.61 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.07 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 17.80 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.88 (3-CH<sub>3</sub>), vertauschbar mit nachstehender Korrelation, 22.43 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.89 (2'-CH<sub>3</sub>); 25.85 und 25.90 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.89 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 28.57 und 30.42 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.12 und 1.15 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 36.50 (C-6') ↔ 41.99 (C-3) ↔ 2.07 [3'-H(1)], 2.27 [3'-H(2)]; 47.01 (C-5) ↔ 1.46 [5'-H(1)], 1.71 [5'-H(2)]; 59.24 (C-1) ↔ 4.24 (1-H<sub>2</sub>); 65.41 (C-4') ↔ 3.93 (4'-H); 133.55 (C-2) ↔ 5.96 (2-H).

**IR (Film):** ν = 3400, 2955, 2930, 2855, 2180, 1725, 1670, 1615, 1470, 1460, 1440, 1405, 1380, 1360, 1255, 1210, 1175, 1135, 1086, 1040, 1005, 985, 875, 850, 835, 775, 665 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  376.2430  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{22}H_{36}O_3Si$  ( $m/z$  376.2434) mit einer Abweichung von  $-1.0$  ppm.

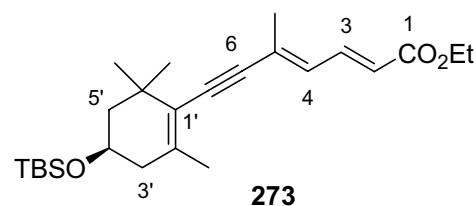
### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.18

### (2E,4E)-7-[(R)-4-(tert-Butyldimethylsiloxy)-2,6,6-trimethylcyclo-1-hexenyl]-5-methyl-2,4-hepta-6-insäureethylester (273)

$Pd(OAc)_2$  (13 mg, 60  $\mu$ mol, 3 mol-%) wurde in THF (10 ml) suspendiert. Nach der Zugabe von  $P(oTol)_3$  (18 mg, 60  $\mu$ mol, 3 mol-%) rührte man so lange bei Raumtemp., bis eine klare Lösung entstanden war. Anschließend wurde das terminale Alkin **249** (613 mg,



2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) in THF (3 ml) gelöst und zugetropft. Darauf gab man Eninester **253** (276 mg, 2.00 mmol) zu. Man rührte 20 h bei Raumtemp. und entfernte dann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Die Titelverbindung (# 21-40, 584 mg, 70%) konnte mittels Flash-Chromatographie (3 cm, CH:EE 50:1) als gelbliches Öl erhalten werden.

**$^1H$ -NMR** (300.1 MHz,  $CDCl_3$ ,  $CHCl_3$  als interner Standard; Probe enthält Spuren von TBME und CH):  $\delta$  = 0.07 [s,  $Si(CH_3)_2$ ], 0.90 [s,  $SiC(CH_3)_3$ ], 1.12 und 1.17 [ $2 \times$  s,  $6'-(CH_3)_2$ ], 1.30 (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ ,  $2''-H_3$ ), 1.47 [ddd,  $^2J_{5'(1),5'(2)} = J_{5'(1),4'} = 11.9$ , nur schlecht aufgelöst:  $^4J_{5'(1),6'-Me} = 0.5$ ,  $5'-H(1)$ ], 1.72 [ddd,  $^2J_{5'(2),5'(1)} = 12.7$ ,  $J_{5'(2),4'} = 3.4$ ,  $^4J_{5'(2),3'(2)} = 1.8$ ,  $5'-H(2)$ ], 1.90 (s,  $2'-CH_3$ ), 2.08 (s, 5-Me) teilweise überlagert durch 2.09 [breites dd,  $^2J_{3'(1),3'(2)} = 18.3$ ,  $J_{3'(1),4'} = 9.2$ ,  $3'-H(1)$ ], 2.30 [dd,  $^2J_{3'(2),3'(1)} = 17.3$ ,  $J_{3'(2),4'} = 5.1$ ,  $3'-H(2)$ ], 3.98 (dddd,  $J_{4',5'(1)} = 11.4$ ,  $J_{4',3'(1)} =$

9.1,  $J_{4',3'(2)} = 5.4$ ,  $J_{4',5'(2)} = 3.5$ , 4'-H), 4.22 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ , 1''-H<sub>2</sub>), 5.88 ( $J_{2,3} = 15.2$ , 2-H), 6.42 (d,  $J_{4,3} = 12.0$ , 4-H), 7.56 (dd,  $J_{3,2} = 15.2$ ,  $J_{3,4} = 11.9$ , 3-H).

Bei 3'-H(1) und 5'-H(1) handelt es sich um axiale, bei 3'-H(2) und 5'-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 4'-H wie folgt sind:  $J_{3'(1),4'} = 9.5$  und  $J_{5'(1),4'} = 11.6$  für axiale Protonen und  $J_{3'(2),4'} = 5.4$  und  $J_{5'(2),4'} = 3.6$  für äquatoriale Protonen.

**IR (Film):**  $\nu = 2955, 2930, 2855, 1715, 1610, 1470, 1460, 1445, 1380, 1365, 1330, 1310, 1275, 1250, 1230, 1210, 1185, 1140, 1085, 1045, 1005, 980, 875, 855, 835, 775 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  416.2754  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{25}H_{40}O_3Si$  ( $m/z$  416.2747) mit einer Abweichung von +1.7 ppm.

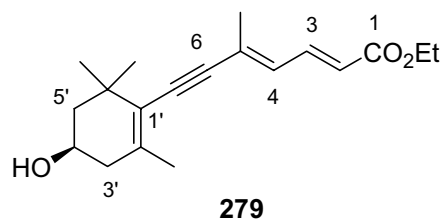
#### Elementaranalyse:

$C_{25}H_{40}O_3Si$ (416.7)	Ber.	C	72.06	H	9.68
	Gef.	C	71.52	H	9.96

$R_f$  (CH:EE 20:1) = 0.24

#### (2E,4E)-7-[(R)-4-Hydroxy-2,6,6-trimethylcyclo-1-hexenyl]-5-methyl-2,4-hepta-6- insäureethylester (279)

$Pd(OAc)_2$  (21.8 mg, 97.0  $\mu\text{mol}$ , 3 mol-%) wurde in THF (5 ml) suspendiert. Nach der Zugabe von  $P(oTol)_3$  (29.5 mg, 97.0  $\mu\text{mol}$ , 3 mol-%) rührte man so lange bei Raumtemp. bis eine klare Lösung entstanden war. Anschließend wurden zuerst das terminale Alkin **250**



(530 mg, 3.23 mmol) wurde in THF (5 ml) gelöst und darauf Eninester **253** (580 mg,

4.20 mmol, 1.3 Äquiv.) zur Katalysatorlösung gegeben. Man rührte 17 h bei Raumtemp. und entfernte dann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Die Titelverbindung (# 39-70, 932 mg, 95%) konnte mittels Flash-Chromatographie (3 cm, CH:EE 4:1) als gelbliches Öl als 98:2-Gemisch mit seinem 4-*Z*-Isomer erhalten werden.

Die *E*-Konfiguration der 4-C=C-Doppelbindung gelang durch die Ergebnisse des ROESY-Experiments. Hier sind folgende NO-Effekte zu erkennen: 5.88 (2-H) ↔ 6.43 (4-H), 7.56 (3-H); 6.43 (4-H) ↔ 5.88 (2-H), 7.56 (3-H); 7.56 (3-H) ↔ 2.075 (5-Me), 5.88 (2-H), 6.43 (4-H). Die durch gated decoupled-Experiment ermittelte Kopplungskonstante von  ${}^2J_{5\text{-CH}_3, \text{C-4}} = 7.4$  ist dagegen kein Beweis für die *E*-Konfiguration.

**${}^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard; Probe enthält 2 Gew.-% des 4-*Z*-Isomers<sup>1</sup> und 5.5 Gew.-% EtOAc):  $\delta = 1.13$  und  $1.19$  [ $2 \times \text{s}$ , 6'-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>],  $1.25$  (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ , 2''-H<sub>3</sub>),  $1.45$  [ddd,  ${}^2J_{5'(1),5'(2)} = J_{5'(1),4'} = 11.6$ , nur schlecht aufgelöst:  ${}^4J_{5'(1),6'\text{-Me}} = 0.5$ , 5'-H(1)],  $1.60$  (br. s, 4'-OH),  $1.83$  [ddd,  ${}^2J_{5'(2),5'(1)} = 12.3$ ,  $J_{5'(2),4'} = 3.6$ ,  ${}^4J_{5'(2),3'(2)} = 2.1$ , 5'-H(2)],  $1.92$  (dd,  ${}^4J_{2'\text{-Me},3'(1)} = 1.4$ ,  ${}^4J_{2'\text{-Me},3'(2)} = 0.6$ , 2'-CH<sub>3</sub>),  $2.068$  [schlecht aufgelöstes ddq,  ${}^2J_{3'(1),3'(2)} = 17.6$ ,  $J_{3'(1),4'} = 9.5$ ,  ${}^4J_{3'(1),2'\text{-Me}} = 1.4$ , 3'-H(1)], teilweise überlagert durch  $2.075$  (d,  ${}^4J_{5\text{-Me},1'} = 1.1$ , 5-Me),  $2.43$  [dddd,  ${}^2J_{3'(2),3'(1)} = 18.0$ ,  $J_{3'(2),4'} = 5.4$ ,  ${}^4J_{3'(2),5'(2)} = 2.0$ ,  ${}^4J_{3'(2),2'\text{-Me}} = 0.6^2$ , 3'-H(2)],  $3.98$  (dddd,  $J_{4',5'(1)} = 11.8$ ,  $J_{4',3'(1)} = 9.4$ ,  $J_{4',3'(2)} = 5.6$ ,  $J_{4',5'(2)} = 3.7$ , 4'-H),  $4.21$  (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ , 1''-H<sub>2</sub>),  $5.88$  ( $J_{2,3} = 15.0$ , 2-H),  $6.43$  (dq,  $J_{4,3} = 12.0$ ,  ${}^4J_{4,5\text{-Me}} = {}^4J_{4,3} = 1.3$ , 4-H),  $7.56$  (dd,  $J_{3,2} = 15.2$ ,  $J_{3,4} = 12.0$ , 3-H).

Bei 3'-H(1) und 5'-H(1) handelt es sich um axiale, bei 3'-H(2) und 5'-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 4'-H wie folgt sind:  $J_{3'(1),4'} = 9.5$  und  $J_{5'(1),4'} = 11.6$  für axiale Protonen und  $J_{3'(2),4'} = 5.4$  und  $J_{5'(2),4'} = 3.6$  für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Das 4-*Z*-Isomer wurde anhand des folgenden Signals identifiziert:  $\delta = 7.79$  (dd,  $J_{3,2} = 15.2$ ,  $J_{3,4} = 11.5$ , 3-H).

<sup>2</sup> Die Zuweisung der  ${}^4J$ -Kopplung zu  ${}^4J_{3'(2),5'(2)}$  basiert auf einem Kreuzpeak im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum:  $2.43$  [3'-H(2)] ↔  $1.83$  [5'-H(2)],  $1.92$  (2'-CH<sub>3</sub>),  $2.068$  [3'-H(1)],  $3.98$  (4'-H). Ein entsprechender Crosspeak  ${}^4J_{3'(2),5'(1)}$  ist nicht zu erkennen.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz):  $1.13$  [6'-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>] ↔  $1.45$  [5'-H(1)];  $1.25$  (2''-H<sub>3</sub>) ↔  $4.21$  (1''-H<sub>2</sub>);  $1.45$  [5'-H(1)] ↔  $1.13$  [6'-( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>],

1.83 [5'-H(2)], 3.98 (4'-H); 1.83 [5'-H(2)] ↔ 1.45 [5'-H(1)], 2.43 [3'-H(2)], 3.98 (4'-H); 1.92 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.068 [3'-H(1)]; 2.068 [3'-H(1)] ↔ 1.92 (2'-CH<sub>3</sub>), 2.43 [3'-H(2)], 3.98 (4'-H); 2.075 (5-Me) ↔ 5.88 (2-H), 6.43 (4-H); 2.43 [3'-H(2)] ↔ 1.83 [5'-H(2)], 1.92 (2'-CH<sub>3</sub>), 2.068 [3'-H(1)], 3.98 (4'-H); 3.98 (4'-H) ↔ 1.45 [5'-H(1)], 1.83 [5'-H(2)], 2.068 [3'-H(1)], 2.43 [3'-H(2)]; 4.21 (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.25 (2''-H<sub>3</sub>); 5.88 (2-H) ↔ 7.56 (3-H); 6.43 (4-H) ↔ 2.075 (5-Me), 7.56 (3-H); 7.56 (3-H) ↔ 5.88 (2-H), 6.43 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** [100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält geringe Mengen an Cyclohexan mit δ = 26.90]: δ = 14.29 (C-2''), 18.52 (5-CH<sub>3</sub>), 22.53 (2'-CH<sub>3</sub>), 28.74 und 30.43 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 36.55 (C-5), 41.48 (C-3'), 46.57 (C-5'), 60.36 (C-1''), 64.71 (C-4'), 91.76 (C-7)<sup>1</sup>, 97.18 (C-6)<sup>1</sup>, 121.09 (C-2), 123.88 (C-1')<sup>2</sup>, 128.53 (C-2')<sup>2</sup>, 131.52 (C-4), 139.24 (C-3)<sup>3</sup>, 139.38 (C-5)<sup>3</sup>, 167.16 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome C-6 und C-7 wird durch die Ergebnisse einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-7</sub> = 90.25 und δ<sub>C-6</sub> = 98.80.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der quartären C-Atome C-2' und C-1' beruht auf den Ergebnissen einer Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999: δ<sub>C-1'</sub> = 124.28 und δ<sub>C-2'</sub> = 135.93.

<sup>3</sup> Die Zuordnung der Signale ist durch den Intensitätsunterschied der Peaks begründet. Quartäre C-Atome, wie C-5, verursachen im allgemeinen Signale geringerer Intensität als Methin-Kohlenstoffe, wie C-3. Intensität (δ = 139.38, C-5) = 58.4%, im Vergleich dazu: Intensität (δ = 139.24, C-3) = 86.1%.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.29 (C-2'') ↔ 1.25 (2''-H<sub>3</sub>); 18.52 (5-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.075 (5-Me); 22.53 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.92 (2'-CH<sub>3</sub>); 28.74 und 30.43 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.13 und 1.19 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 41.48 (C-3') ↔ 2.068 [3'-H(1)], 2.43 [3'-H(2)]; 46.57 (C-5') ↔ 1.45 [5'-H(1)], 1.83 [5'-H(2)]; 60.36 (C-1'') ↔ 4.21 (1''-H<sub>2</sub>); 64.71 (C-4') ↔ 3.98 (4'-H); 121.09 (C-2) ↔ 5.88 (2-H); 131.52 (C-4) ↔ 6.43 (4-H); 139.24 (C-3) ↔ 7.56 (3-H).

**ROESY-Spektrum** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ausgewählte Signale): 3.98 (4'-H) ↔ 1.13 und 1.19 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.068 [3'-H(1)], 2.43 [3'-H(2)]; 4.21 (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.25 (2''-H<sub>3</sub>); 5.88 (2-H) ↔ 6.43

(4-H), 7.56 (3-H); 6.43 (4-H)  $\leftrightarrow$  5.88 (2-H), 7.56 (3-H); 7.56 (3-H)  $\leftrightarrow$  2.075 (5-Me), 5.88 (2-H), 6.43 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3400, 2960, 2925, 2870, 2175, 1710, 1690, 1610, 1465, 1445, 1430, 1365, 1310, 1270, 1250, 1230, 1190, 1140, 1100, 1050, 1030, 975, 895 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  302.1880  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_3$  ( $m/z$  302.1882) mit einer Abweichung von  $-0.6 \text{ ppm}$ .

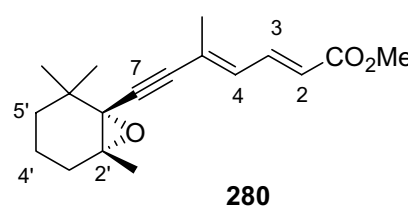
### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.28

### **rac-(2E,4E)-5-Methyl-7-[(1R,6R)-1,2-epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl]heptan-2,4-dien-6-insäuremethylester (280)**

$\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (5.6 mg, 25  $\mu\text{mol}$ , 5 mol-%) und  $\text{P}(\text{oTol})_3$  (7.6 mg, 25  $\mu\text{mol}$ , 5 mol-%) wurden in THF (5 ml) gelöst und 10 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde Eninester **281** (62 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben und 5 min gerührt. Es erfolgte die Zugabe von NaOAc (62 mg, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.), die zu einer Farbvertiefung der Lösung von gelb nach orange führte. Im Anschluß gab man Epoxyalkin *rac*-**123** (89 Gew.-% in CH, 93 mg, 0.5 mmol) hinzu und ließ 24 h bei Raumtemp. rühren. Man entfernte das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und reinigte das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (4 cm, CH:EE 20:1, ab # 12: CH:EE 10:1) zur Titelverbindung (# 23-33, 73 mg, 50%).



**<sup>1</sup>H-NMR** (500.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält 3 Gew.-% des 4Z-Isomers<sup>1</sup>):  $\delta = 1.06$ -1.12 [m, 5'-H(1)]<sup>2</sup>, 1.12 und 1.13 [2 × s, 6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.35-1.43 [m, 4'-H<sub>2</sub>, 5'-H(2)]<sup>2</sup>, 1.46 (s, 2'-Me), 1.74-1.79 [m, 3'-H(1)]<sup>2</sup>, 1.83-1.90 [m, 3'-H(2)]<sup>2</sup>, 2.03 (d, <sup>4</sup>J<sub>5-Me,4</sub> = 1.5, 5-Me), 3.76 (s, OMe), 5.90 (d, J<sub>2,3</sub> = 15.2, 2-H), 6.46 (ddq, J<sub>4,3</sub> = 12.0, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>4,5-Me</sub> = 1.3, 4-H), 7.54 (dd, J<sub>3,2</sub> = 15.2, J<sub>3,4</sub> = 12.0, 3-H).

Die *E*-Konfiguration der Doppelbindungen wurde durch das NOE-Spektrum nachgewiesen.

<sup>1</sup> Das 4Z-Isomer wurde identifiziert anhand der nachstehenden separierten Signale:  $\delta = 2.10$  (d, <sup>4</sup>J<sub>5-Me,4</sub> = 2.0, 5-Me), 7.74 (dd, J<sub>3,2</sub> = 15.4, J<sub>3,4</sub> = 11.5, 3-H).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Ringmethylengruppen basiert auf dem Vergleich mit (*E*)-1-(1-Epoxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl)-2-iodethylen.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 16.76$  (C-4'), 18.25 (5-CH<sub>3</sub>), 22.92 (2'-CH<sub>3</sub>), 25.65 und 26.35 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 29.07 (C-3'), 33.62 (C-6), 33.94 (C-5'), 51.63 (OCH<sub>3</sub>), 64.54 (C-1')<sup>1</sup>, 65.63 (C-2')<sup>1</sup>, 88.08 (C-6)<sup>2</sup>, 90.74 (C-7)<sup>2</sup>, 121.54 (C-2), 127.41 (C-5), 133.10 (C-4), 139.02 (C-3), 167.35 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der quartären Kohlenstoffatome C-1' und C-2' wird durch die Ergebnisse einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-1'} = 59.71$  und  $\delta_{C-2'} = 67.96$ .

<sup>2</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome C-6 und C-7 wird durch die Ergebnisse einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 85.00$  und  $\delta_{C-7} = 67.96$ .

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 500.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 16.76 (C-4') ↔ 1.35-1.43 [*inter alia*: 4'-H<sub>2</sub>]; 18.25 (5-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.03 (5-CH<sub>3</sub>); 22.92 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.46 (2'-CH<sub>3</sub>); 25.65 und 26.35 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.12 und 1.13 [6'-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 29.07 (C-3') ↔ 1.74-1.79 [3'-H(1)], 1.83-1.90 [3'-H(2)]; 33.94 (C-5') ↔ 1.06-1.12 [5'-H(1)], 1.35-1.43 [*inter alia*: 5'-H(2)]; 51.63 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.76 (OCH<sub>3</sub>); 121.54 (C-2) ↔ 5.90 (2-H); 133.10 (C-4) ↔ 6.46 (4-H); 139.02 (C-3) ↔ 7.54 (3-H).

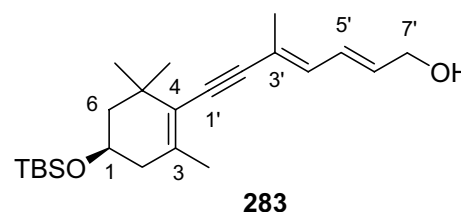


**NOEDiff-Spektrum** (500.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2.03 (5-Me) ↔ 7.54 (3-H); 5.90 (2-H) ↔ 6.46 (4-H); 6.46 (4-H) ↔ 5.90 (2-H); 7.54 (3-H) ↔ 2.03 (5-Me).

$R_f$  (CH:EE 30:1) = 0.19

**(R)-4-[(3E,5E)-7-Hydroxy-3-methyl-3,5-heptadien-1-yl]-3,5,5-trimethylcyclohex-3-enyloxy(tert-butyldimethyl)silan (283)**

Ester **273** (182 mg, 436 μmol) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) gelöst und auf -78°C abgekühlt. Anschließend wurde DIBAL (2 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.48 ml, 0.96 mmol, 2.2 Äquiv.) zugetropft. Nach 5 h Rühren bei -78°C erfolgte die Zugabe von ges. wäßr. Na-K-Tartrat-Lsg.



(10 ml), H<sub>2</sub>O (10 ml) und ges. wäßr. NaCl-Lsg. (10 ml). Die wäßr. Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (4 × 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das zurückbleibende Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (3 cm, CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 6-10, 134 mg, 82%) gereinigt.

Die *E*-Konfiguration der C<sup>3'</sup>=C<sup>4'</sup>-Doppelbindung ergab sich aus dem Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Daten mit denen des Diols **248**, bei welchem die Konfiguration durch die Ergebnisse eines ROESY-Experiments bewiesen wurde.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 0.07 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.89 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.12 und 1.16 [2 × s, 5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.46 [dd, <sup>2</sup>J<sub>6(1),6(2)</sub> = J<sub>6(1),1</sub> = 11.4, 6-H(1)], 1.72 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>6(2),6(1)</sub> = 12.5, J<sub>6(2),1</sub> = 3.4, <sup>4</sup>J<sub>6(2),2(2)</sub> = 1.9, 6-H(2)], 1.89 (s, 3-CH<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 1.96 (s, 3'-Me)<sup>1</sup>, 2.08 [dd, <sup>2</sup>J<sub>2(1),2(2)</sub> = 18.5, J<sub>2(1),1</sub> = 9.1, 2-H(1)], 2.27 [br. dd, <sup>2</sup>J<sub>2(2),2(1)</sub> = 17.9, J<sub>2(2),1</sub> = 5.3, 2-H(2)], 3.80 (sehr br. s, 7'-OH), 3.93 (unvollständig aufgelöstes dddd, J<sub>1,6(1)</sub> = 11.6, J<sub>1,2(1)</sub> =

9.2,  $J_{1,2(2)} = 5.5$ ,  $J_{1,6(2)} = 3.6$ , 1-H), 4.24 (br. d,  $J_{7',6'} = 5.6$ , 7'-H<sub>2</sub>), 5.87 (dt,  $J_{6',5'} = 14.9$ ,  $J_{6',7'} = 5.7$ , 6'-H), 6.35 (br. d,  $J_{4',5'} = 11.3$ , 4'-H), 6.52 (schlecht aufgelöstes ddt,  $J_{5',6'} = 14.9$ ,  $J_{5',4'} = 11.4$ ,  $^4J_{5',7'} = 1.6$ , 5'-H).

Bei 2-H(1) und 6-H(1) handelt es sich um axiale, bei 2-H(2) und 6-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 1-H wie folgt sind:  $J_{2(1),1} = 9.1$  und  $J_{6(2),1} = 3.4$  für axiale Protonen und  $J_{2(2),1} = 5.3$  und  $J_{6(2),1} = 3.4$  für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Die Zuweisung der Signale zu den entsprechenden Methylgruppen basiert auf dem Vergleich mit Diol **248**. Dort finden sich für die entsprechenden Methylgruppen folgende Verschiebungen: 1.90 (dd,  $^4J_{3\text{-Me},2(1)} = 1.4$ ,  $^4J_{3\text{-Me},2(2)} = 0.5$ , 3-CH<sub>3</sub>), 1.96 (d,  $^4J_{3'\text{-Me},4} = 0.9$ , 3'-Me).

**IR (Film):**  $\nu = 3400, 2955, 2930, 2855, 1710, 1680, 1605, 1470, 1465, 1380, 1360, 1255, 1210, 1175, 1085, 1005, 985, 875, 855, 836, 810, 775, 670 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  374.2636 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub>Si ( $m/z$  374.2641) mit einer Abweichung von -1.4 ppm.

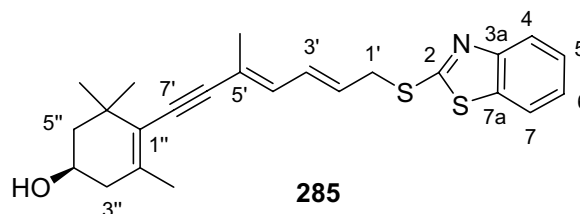
#### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 2:1) = 0.38

**(Benz-1,3-thiazol-2-yl)-{(2E,4E)-7-[(4R)-4-hydroxy-2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl]-3-methylhepta-2,4-dien-6-inyl}-sulfid (285)**

Eine Lösung von Diol **248** (200 mg, 0.768 mmol) in THF [10 ml, enthält BHT (250 mg/l)] wurde auf  $-10^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Unter Lichtausschluß wurden  $\text{PPh}_3$  (242 mg, 0.992 mmol, 1.2 Äquiv.), Benz-1,3-thiazol-2-



thiol (154 mg, 0.922 mmol, 1.2 Äquiv.) und zuletzt DEAD (146  $\mu\text{l}$ , 161 mg, 0.922 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben. Nach 60 min bei  $-10^{\circ}\text{C}$  entfernte man das Lösungsmittel und reinigte das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 4:1) zur Titelverbindung (# 16-28, 293 mg, 93%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard; Probe enthält 3 Gew.-% EtOAc):  $\delta = 1.17$  und  $1.28$  [ $2 \times \text{s}$ ,  $6\text{-(CH}_3)_2$ ],  $1.33$  [dd,  $^2J_{5''(1),5''(2)} = J_{5''(1),4''} = 12.0$ ,  $5''\text{-H(1)}$ ] überlagert  $1.34$  (br. s,  $4''\text{-OH}$ ),  $1.62$  [ddd,  $^2J_{5''(2),5''(1)} = 12.4$ ,  $J_{5''(2),4''} = 3.7$ ,  $^4J_{5''(2),3''(2)} = 2.0$ ,  $5''\text{-H(2)}$ ],  $1.80$  (s,  $5'\text{-CH}_3$ )<sup>1</sup>,  $1.85$  (s,  $2''\text{-CH}_3$ )<sup>1</sup>,  $1.87$  [ddq,  $^2J_{3''(1),3''(2)} = 17.4$ ,  $J_{3''(1),4''} = 9.3$ ,  $^4J_{3''(1),2''\text{-Me}} = 1.3$ ,  $3''\text{-H(1)}$ ],  $2.12$  [ddd,  $^2J_{3''(2),3''(1)} = 17.1$ ,  $J_{3''(2),4''} = 5.3$ ,  $^4J_{3''(2),5''(2)} = 2.0$ ,  $3''\text{-H(2)}$ ],  $3.69$  (dddd,  $J_{4'',5''(1)} = 11.2$ ,  $J_{4'',3''(1)} = 9.5$ ,  $J_{4'',3''(2)} = 5.6$ ,  $J_{4'',5''(2)} = 3.5$ ,  $4''\text{-H}$ ),  $3.82$  (d,  $J_{1',2'} = 7.3$ ,  $1'\text{-H}_2$ ),  $5.66$  (dt,  $J_{2',3'} = 14.4$ ,  $J_{2',1'} = 7.2$ ,  $2'\text{-H}$ ),  $6.38\text{-}6.40$  (m,  $3'\text{-H}$ ,  $4'\text{-H}$ ),  $6.91$  (ddd,  $J_{6,7} = J_{6,5} = 7.5$ ,  $^4J_{6,4} = 1.2$ ,  $6\text{-H}$ )<sup>2</sup>,  $7.09$  (ddd,  $J_{5,4} = J_{5,6} = 7.4$ ,  $^4J_{5,7} = 1.2$ ,  $5\text{-H}$ )<sup>2</sup>,  $7.24$  (dddd,  $J_{7,6} = 8.0$ ,  $^4J_{7,5} = 1.2$ ,  $^5J_{7,4} = 0.6$ ,  $^4J_{7,5} = 1.1$ ,  $7\text{-H}$ )<sup>3</sup>,  $7.34$  (ddd,  $J_{4,5} = 8.2$ ,  $^4J_{4,6} = 0.9$ ,  $^5J_{4,7} = 0.5$ ,  $4\text{-H}$ )<sup>3</sup>.

Bei  $3''\text{-H(1)}$  und  $5''\text{-H(1)}$  handelt es sich um axiale, bei  $3''\text{-H(2)}$  und  $5''\text{-H(2)}$  um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen  $4''\text{-H}$  wie folgt sind:  $J_{3''(1),4''} = 9.3$  und  $J_{5''(1),4''} = 12.0$  für axiale Protonen und  $J_{3''(2),4''} = 5.3$  und  $J_{5''(2),4''} = 3.7$  für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Methylgruppen  $2''\text{-CH}_3$  und  $5'\text{-CH}_3$  konnte durch Vergleich mit den Daten von **286**. Dort waren folgende Verschiebungen/Kopplungskonstanten ermittelt worden:  $\delta = 1.55$  (d,  $^4J_{5'\text{-Me},4''} = 1.6$ ,  $5'\text{-CH}_3$ ),  $1.80$  (d,  $J_{2''\text{-Me},3''} = 0.6$ ,  $2''\text{-CH}_3$ ),

<sup>2</sup> Signale sind vertauschbar.

<sup>3</sup> Signale sind vertauschbar.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.33 [5"-H(1)] ↔ 1.62 [5"-H(2)], 3.69 (4"-H); 1.62 [5"-H(2)] ↔ 1.33 [5"-H(1)], 2.12 [3"-H(2)], 3.69 (4"-H); 1.80 (s, 5'-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.38-6.40 (*inter alia*: 4'-H); 1.87 [3"-H(1)] ↔ 2.12 [3"-H(2)], 3.69 (4"-H); 2.12 [3"-H(2)] ↔ 1.87 [3"-H(1)], 3.69 (4"-H); 3.69 (4"-H) ↔ 1.33 [5"-H(1)], 1.62 [5"-H(2)], 1.87 [3"-H(1)], 2.12 [3"-H(2)]; 3.82 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 5.66 (2'-H); 5.66 (2'-H) ↔ 3.82 (1'-H<sub>2</sub>), 6.38-6.40 (*inter alia*: 3'-H); 6.38-6.40 (3'-H, 4'-H) ↔ 5.66 (2'-H); 6.91 (6-H) ↔ 7.09 (5-H), 7.24 (7-H); 7.09 (5-H) ↔ 6.91 (6-H), 7.34 (4-H); 7.24 (7-H) ↔ 6.91 (6-H); 7.34 (4-H) ↔ 7.09 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** [100.6 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> als interner Standard; Probe enthält geringe Mengen an EtOAc, mit Signalen bei δ = 14.16 (2'-CH<sub>3</sub>), 20.49 (2-CH<sub>3</sub>), 60.01 (C-1')]: δ = 17.96 (5'-CH<sub>3</sub>), 22.51 (2"-CH<sub>3</sub>), 28.91 und 30.76 [6"--(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 35.85 (C-1')<sup>1</sup>, 36.63 (C-6")<sup>1</sup>, 41.63 (C-3"), 46.99 (C-5"), 64.40 (C-4"), 89.08 (C-7")<sup>2</sup>, 97.97 (C-6")<sup>2</sup>, 120.62 (C-5')<sup>3</sup>, 121.20 (C-7), 121.86 (C-4), 124.37 (C-6), 124.51 (C-1")<sup>3</sup>, 126.22 (C-5), 128.64 (C-2')<sup>4</sup>, 130.27 (C-4'), 133.60 (C-3'), 135.85 (C-7a), 137.83 (C-2")<sup>3</sup>, 153.89 (C-3a), 166.15 (C-2).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung von C-1' und C-6" kann nicht zweifelsfrei durch edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") erfolgen. Sie basiert vielmehr auf dem Vergleich der Signalintensitäten. Das quartäre C-6"-Signal besitzt eine niedrigere Intensität als das C-1'-Signal.

<sup>2</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome C-7' und C-6' wird durch die Ergebnisse einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-7'</sub> = 90.25 und δ<sub>C-6'</sub> = 98.80.

<sup>3</sup> Die Zuordnung der quartären C-Atome C-5', C-2" und C-1" basiert auf einem Vergleich mit **248**. Dort haben die entsprechenden C-Atome folgende chemische Verschiebungen: δ<sub>C-4(= 1")</sub> = 119.99, δ<sub>C-3(= 2")</sub> = 137.48, δ<sub>C-3'(= 5')</sub> = 124.03.

<sup>4</sup> Die Zuordnung von C-2' zum Signal bei δ = 128.64 ist aufgrund der Nähe zum Lösungsmittelsignal spekulativ.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 17.96 (5'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.80 (5'-CH<sub>3</sub>); 22.51 (2"-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.85 (2"-CH<sub>3</sub>); 28.91 und 30.76 [6"--(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.17 und 1.28 [6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 35.85 (C-1') ↔ 3.82 (1'-H<sub>2</sub>); 41.63 (C-3") ↔ 1.87 [3"-H(1)] und 2.12 [3"-H(2)]; 46.99 (C-5") ↔ 1.33 [5"-H(1)] und 1.62 [5"-H(2)]; 64.40 (C-4") ↔ 3.69 (4"-H); 121.20 (C-7) ↔ 7.24 (7-H); 121.86 (C-4) ↔ 7.34 (4-H); 124.37

(C-6)  $\leftrightarrow$  6.91 (6-H); 126.22 (C-5)  $\leftrightarrow$  7.09 (5-H); 128.64 (C-2')  $\leftrightarrow$  5.66 (2'-H); 130.27 (C-4')  $\leftrightarrow$  6.38-6.40 (*inter alia*: 4'-H); 133.60 (C-3')  $\leftrightarrow$  6.38-6.40 (*inter alia*: 3'-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3370, 2960, 2920, 2865, 1665, 1460, 1425, 1375, 1360, 1310, 1240, 1220, 1125, 1050, 1030, 1000, 965, 755, 725 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  409.1545  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{OS}_2$  ( $m/z$  409.1534) mit einer Abweichung von +2.7 ppm.

### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.45

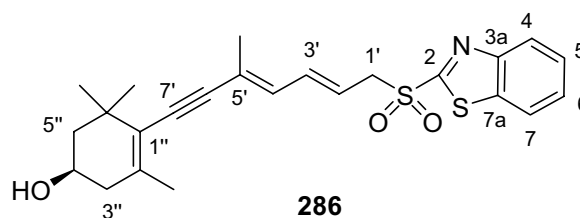
### (Benzo-1,3-thiazol-2-yl)-{(2E,4E)-7-[(4R)-4-hydroxy-2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl]-3-methylhepta-2,4-dien-6-ynyl}-sulfon (286)

*als nicht-trennbares Gemisch (4'E)-286:(4'Z)-286 = 91:9*

Thioether **285** (135 mg, 0.33 mmol) wurde in EtOH (5 ml) gelöst und auf  $-10^\circ\text{C}$  abgekühlt.

Im Dunkeln wurde eine Lösung von  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$  (122 mg, 0.099 mmol, 30 mol-%) in  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%-ig in  $\text{H}_2\text{O}$ , 1.70 ml,

1.87 g, 16.5 mmol, 50 Äquiv.) zugetropft und auf Raumtemp. aufgetaut. Nach 30 min wurde die gesamte Reaktionslösung über eine kurze Alox-Säule (N, 3%  $\text{H}_2\text{O}$ ; 2 cm, CH:EE 4:1) chromatographiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt schließlich



mittels Flash-Chromatographie über Kieselgel (2 cm, CH:EE 2:1) zur Titelverbindung (#9-15, 109 mg, 75%) als untrennbares Gemisch (4'E)-**286**:(4'Z)-**286** = 91:9 gereinigt.

Die *E*-Konfiguration der C<sup>4'</sup>=C<sup>5'</sup>- und der C<sup>2'</sup>=C<sup>3'</sup>-Doppelbindung gelang durch die Ergebnisse des ROESY-Experiments. Hier sind folgende NOE-Signale zu erkennen: 1.55 (5'-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.17 (3'-H); 5.38 (2'-H) ↔ 6.26 (4'-H); 6.17 (3'-H) ↔ 1.55 (5'-CH<sub>3</sub>); 6.26 (4'-H) ↔ 5.38 (2'-H).

<sup>1</sup>H-NMR (499.7 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>H als interner Standard; Probe enthält 9 Gew.-% des 4'Z-Isomers<sup>1</sup>): δ = 1.13 und 1.18 [2 × s, 6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.32 [dd, <sup>2</sup>J<sub>5''(1),5''(2)} = J<sub>5''(1),4''</sub> = 12.0, 5''-H(1)] überlagert 1.34 (br. s, 4''-OH), 1.55 (d, <sup>4</sup>J<sub>5'-Me,4'</sub> = 1.6, 5'-CH<sub>3</sub>), 1.61 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>5''(2),5''(1)} = 12.5, J<sub>5''(2),4''</sub> = 3.5, <sup>4</sup>J<sub>5''(2),3''(2)} = 1.9, 5''-H(2)], 1.80 (d, J<sub>2''-Me,3''</sub> = 0.6, 2''-CH<sub>3</sub>), 1.85 [ddq, <sup>2</sup>J<sub>3''(1),3''(2)} = 17.7, J<sub>3''(1),4''</sub> = 9.5, <sup>4</sup>J<sub>3''(1),2''-Me</sub> = 1.3, 3''-H(1)], 2.11 [ddd, <sup>2</sup>J<sub>3''(2),3''(1)} = 17.6, J<sub>3''(2),4''</sub> = 5.6, <sup>4</sup>J<sub>3''(2),5''(2)} = 1.3, 3''-H(2)], 3.67 (dddd, J<sub>4'',5''(1)}</sub> = 11.7, J<sub>4'',3''(1)}</sub> = 9.3, J<sub>4'',3''(2)}</sub> = 5.5, J<sub>4'',5''(2)}</sub> = 3.6, 4''-H), 3.85 (d, J<sub>1',2'</sub> = 7.6, 1'-H<sub>2</sub>), 5.38 (dt, J<sub>2',3'</sub> = 15.1, J<sub>2',1'</sub> = 7.6, 2'-H), 6.17 (ddt, J<sub>3',2'</sub> = 14.7, J<sub>3',4'</sub> = 11.4, <sup>4</sup>J<sub>3',1'</sub> = 1.1, 3'-H), 6.26 (dd, J<sub>4',3'</sub> = 11.5, <sup>4</sup>J<sub>4',2'</sub> = 1.4, 4'-H), 6.87 (ddd, J<sub>6,7</sub> = 7.8, J<sub>6,5</sub> = 7.1, <sup>4</sup>J<sub>6,4</sub> = 1.1, 6-H)<sup>2</sup>, 7.01 (dm, J<sub>5,4</sub> = 7.6, 5-H)<sup>2</sup>, 7.03 (dd, J<sub>7,6</sub> = 7.1, <sup>4</sup>J<sub>7,5</sub> = 1.1, 7-H)<sup>3</sup>, 7.34 (ddd, J<sub>4,5</sub> = 8.2, <sup>4</sup>J<sub>4,6</sub> = <sup>5</sup>J<sub>4,7</sub> = 0.9, 4-H)<sup>3</sup>.</sub></sub></sub></sub></sub></sub>

Bei 3''-H(1) und 5''-H(1) handelt es sich um axiale, bei 3''-H(2) und 5''-H(2) um äquatoriale Protonen, da die Kopplungskonstanten mit dem axialen 4''-H wie folgt sind: J<sub>3''(1),4''</sub> = 9.5 und J<sub>5''(1),4''</sub> = 12.0 für axiale Protonen und J<sub>3''(2),4''</sub> = 5.6 und J<sub>5''(2),4''</sub> = 3.5 für äquatoriale Protonen.

<sup>1</sup> Separierte Signale des Isomers (4'Z)-**286**: δ = 1.79 (d, J<sub>2''-Me,3''</sub> = 1.0, 2''-Me), 3.92 (d, J<sub>1',2'</sub> = 7.3, 1'-H<sub>2</sub>), 5.50 (dt, J<sub>2',3'</sub> = 15.5, J<sub>2',1'</sub> = 7.7, 2'-H), 5.76 (d, weitere Aufspaltung zum ddd nur angedeutet erkennbar, J<sub>4',3'</sub> = 10.7, 4'-H).

<sup>2</sup> Signale sind vertauschbar.

<sup>3</sup> Signale sind vertauschbar.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.7 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, vollständiger Datensatz): 1.32 [5''-H(1)] ↔ 1.61 [5''-H(2)], 3.67 (4''-H); 1.55 (5'-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.26 (4'-H); 1.61 [5''-H(2)] ↔ 1.32 [5''-H(1)]; 1.85 [3''-H(1)] ↔ 2.11 [3''-H(2)], 3.67 (4''-H); 2.11 [3''-H(2)] ↔ 1.85 [3''-H(1)], 3.67 (4''-H);

3.67 (4''-H) ↔ 1.32 [5''-H(1)], 1.85 [3''-H(1)], 2.11 [3''-H(2)]; 3.85 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 5.38 (2'-H); 5.38 (2'-H) ↔ 3.85 (1'-H<sub>2</sub>), 6.17 (3'-H); 6.17 (3'-H) ↔ 5.38 (2'-H), 6.26 (4'-H); 6.26 (4'-H) ↔ 6.17 (3'-H); 6.87 (6-H) ↔ 7.03 (7-H); 7.01 (5-H) ↔ 6.87 (6-H), 7.34 (4-H); 7.03 (7-H) ↔ 6.87 (6-H); 7.34 (4-H) ↔ 7.01 (5-H).

<sup>13</sup>C-NMR [125.7 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> als interner Standard]: δ = 17.80 (5'-CH<sub>3</sub>), 22.49 (2''-CH<sub>3</sub>), 28.87 und 30.71 [6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 36.57 (C-6''), 41.60 (C-3''), 46.90 (C-5''), 58.47 (C-1'), 64.35 (C-4''), 90.10 (C-7')<sup>1</sup>, 97.50 (C-6')<sup>1</sup>, 117.77 (C-2''), 122.36 (C-7), 122.78 (C-1'')<sup>2</sup>, 124.33 (C-5'')<sup>2</sup>, 125.13 (C-4), 127.30 (C-6)<sup>3</sup>, 127.46 (C-5)<sup>3</sup>, 132.63 (C-4'), 135.67 (C-3'), 137.01 (C-7a)<sup>3</sup>, 138.48 (C-2'')<sup>2</sup>, 153.00 (C-3a), 167.25 (C-2).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome C-7' und C-6' wird durch die Ergebnisse einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-7'</sub> = 90.25 und δ<sub>C-6'</sub> = 98.80.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der quartären C-Atome basiert auf einem Vergleich mit **248**. Dort haben die entsprechenden C-Atome folgende chemische Verschiebungen: δ<sub>C-4(= 1'')</sub> = 119.99, δ<sub>C-3(= 2'')</sub> = 137.48, δ<sub>C-3'(= 5')</sub> = 124.03.

<sup>3</sup> Die Zuordnung der aromatischen Protonen ist vertauschbar, die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Folgende Werte wurden erhalten: δ<sub>C-5</sub> = 127.78 und δ<sub>C-6</sub> = 125.68.

Separierte Signale von (4'Z)-**286**: δ = 22.59 (2''-CH<sub>3</sub>), 28.91 und 30.94 [6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 60.02 (C-1'), 64.05 (C-4'), 133.05 (C-4').

Die Zuordnung erfolgte durch Vergleich mit dem Hauptmengenisomer (4'E)-**286**.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, vollständiger Datensatz): 17.80 (5'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.55 (5'-CH<sub>3</sub>); , 22.49 (2''-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.80 (2''-CH<sub>3</sub>); 28.87 und 30.71 [6''-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 1.13 und 1.18 [6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 41.60 (C-3'') ↔ 1.85 [3''-H(1)], 2.11 [3''-H(2)]; 46.90 (C-5'') ↔ 1.32 [5''-H(1)], 1.61 [5''-H(2)]; 58.47 (C-1') ↔ 3.85 (1'-H<sub>2</sub>); 64.35 (C-4'') ↔ 3.67 (4''-H); 117.77 (C-2'') ↔ 5.38 (2'-H); 122.36 (C-7) ↔ 7.03 (7-H); 125.13 (C-4) ↔ 7.34

(4-H); 127.30 (C-6) ↔ 6.87 (6-H); 127.46 (C-5) ↔ 7.01 (5-H); 132.63 (C-4') ↔ 6.26 (4'-H); 135.67 (C-3') ↔ 6.17 (3'-H).

**ROESY-Spektrum** (499.9 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 1.55 (5'-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.17 (3'-H); 5.38 (2'-H) ↔ 3.85 (1'-H<sub>2</sub>), 6.17 (3'-H), 6.26 (4'-H); 6.17 (3'-H) ↔ 1.55 (5'-CH<sub>3</sub>), 3.85 (1'-H<sub>2</sub>), 5.38 (2'-H); 6.26 (4'-H) ↔ 5.38 (2'-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3400, 2960, 2920, 2870, 1620, 1470, 1425, 1375, 1360, 1330, 1240, 1150, 1125, 1085, 1055, 1030, 970, 760, 730 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  441.1436 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> ( $m/z$  441.1432) mit einer Abweichung von +0.8 ppm.

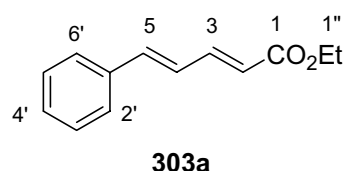
#### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.32

#### (2E,4E)-5-Phenyl-2,4-pentadiensäureethylester (303a)<sup>[216]</sup>

Zu einer Lösung von Triethylphosphonoacetat (2.0 ml, 2.2 g, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (50 ml) wurde bei 0°C NaH (60%-ige Suspension in Mineralöl, 0.4 g, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) gegeben. Die Suspension wurde bis zum Ende der



Gasentwicklung bei 0°C gerührt. Anschließend kühlte man auf -78°C ab und gab eine Lösung von Zimtaldehyd (1.26 ml, 1.32 g, 10.0 mmol) in THF (30 ml) zu. Nach 90 min Rühren bei -78°C beendete man die Reaktion durch die Zugabe von H<sub>2</sub>O (70 ml) und ließ auf



Raumtemp. aufwärmen. Anschließend gab man ges. wäbr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (70 ml) zu. Die wäbr. Phasen wurden mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $4 \times 170$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die anschließende Flash-Chromatographie (6 cm, CH:EE 50:1, ab # 20: 30:1) ergab die Titelverbindung (# 26-37, 1.54 g, 76%, Lit.<sup>[217]</sup>: 74%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 1.31$  (t,  $J_{2'',1''} = 7.2$ ,  $2''\text{-H}_3$ ), 4.23 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ ,  $1''\text{-H}_2$ ), 5.99 (d,  $J_{2,3} = 15.2$ ,  $2\text{-H}$ )<sup>1</sup>, extremes AB-Signal ( $\delta_A = 6.87$ ,  $\delta_B = 6.89$ ,  $J_{AB} = 14.2$ , A-Teil zusätzlich aufgespalten – erstaunlicherweise mit starkem Dacheffekt Richtung hohes Feld – durch  $J_{A,3} = 8.8$ ; A: 4-H, B: 5-H)<sup>1</sup>, 7.30 (tt,  $J_{ortho} = 7.2$ ,  $J_{meta} = 1.7$ ,  $4'\text{-H}$ ), 7.35 ( $m_c$ ,  $3'\text{-H}$ ,  $5'\text{-H}$ ), 7.44 (ddd, stark überlagert durch Phenylsignal,  $J_{3,2} \approx 15$ ,  $J_{3,4} = 8.8$ ,  $^4J_{3,5} = 1.5$ ,  $3\text{-H}$ ), Tieffeldteil überlagert von 7.45 ( $dm_c$ ,  $J_{ortho} \approx 7$ ,  $2'\text{-H}$ ,  $6'\text{-H}$ ).

<sup>1</sup> Die beiden olefinischen Protonen 2-H und 5-H wurden durch Vergleich mit (*E*)-Crotonsäureethylester und Styrol voneinander unterschieden. Dabei ist das 2-H des (*E*)-Crotonsäureethylesters ( $\delta_{2\text{-H}} = 5.82$ ) mit dem 2-H und das 1-H des Styrols ( $\delta_{1\text{-H}} = 6.70$ ) mit dem 5-H vergleichbar. Die Literaturdaten entstammen: M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1995.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 1.31 ( $2''\text{-H}_3$ )  $\leftrightarrow$  4.23 ( $1''\text{-H}_2$ ); 4.23 ( $1''\text{-H}_2$ )  $\leftrightarrow$  1.31 ( $2''\text{-H}_3$ ); 5.99 ( $2\text{-H}$ )  $\leftrightarrow$  7.44 ( $3\text{-H}$ ); 6.87 (AB-Signal; A-Teil, 4-H)  $\leftrightarrow$  6.89 (AB-Signal; B-Teil, 5-H), 7.44 ( $3\text{-H}$ ); 6.89 (AB-Signal; B-Teil, 5-H)  $\leftrightarrow$  6.87 (AB-Signal; A-Teil, 4-H); 7.30 ( $4'\text{-H}$ )  $\leftrightarrow$  7.35 ( $3'\text{-H}$ ,  $5'\text{-H}$ ); 7.35 ( $3'\text{-H}$ ,  $5'\text{-H}$ )  $\leftrightarrow$  7.30 ( $4'\text{-H}$ ), 7.45 ( $2'\text{-H}$ ,  $6'\text{-H}$ ); 7.45 ( $2'\text{-H}$ ,  $6'\text{-H}$ )  $\leftrightarrow$  7.35 ( $3'\text{-H}$ ,  $5'\text{-H}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 14.29$  (C-2''), 60.29 (C-1''), 121.31 (C-2), 126.22 (C-4)<sup>1</sup>, 127.14 (C-2', C-6'), 128.76 und 128.97 (C-3', C-4', C-5')<sup>2</sup>, 136.01 (C-1'), 140.30 (C-5)<sup>1</sup>, 144.48 (C-3), 166.99 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser olefinischen C-Atome basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Die Simulation ergab:  $\delta_{C-4} = 127.44$ ,  $\delta_{C-5} = 140.45$ .

<sup>2</sup> Die Zuordnung dieser phenylischen Kohlenstoffatome wurde durch Vergleich mit den Literaturdaten von Styrol bestätigt. A. M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*,

5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995** nennt dafür folgende chemische Verschiebungen im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum:  $\delta_{\text{C-1}'} = 137.6$ ,  $\delta_{\text{C-2}'} = \delta_{\text{C-6}'} = 126.3$ ,  $\delta_{\text{C-3}'} = \delta_{\text{C-5}'} = 128.5$ ,  $\delta_{\text{C-4}'} = 127.8$ .

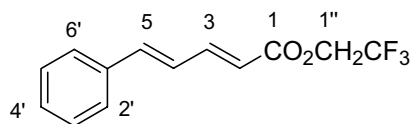
**edHSQC-Spektrum** ( $^{13}\text{C}$ ,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz):  
 14.29 (C-2'')  $\leftrightarrow$  1.31 (2''-H<sub>3</sub>); 60.29 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.23 (1''-H<sub>2</sub>); 121.31 (C-2)  $\leftrightarrow$  5.99 (2-H);  
 126.22 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.89 (AB-Signal, A-Teil, 4-H); 127.14 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.45 (2'-H, 6'-H);  
 128.76 und 128.97 (C-3', C-4', C-5')  $\leftrightarrow$  7.30 (4'-H) und 7.35 (3'-H, 5'-H); 140.30 (C-5)  $\leftrightarrow$   
 6.87 (AB-Signal, B-Teil, 5-H); 144.48 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.44 (3-H).

$R_f$  (CH:EE 10:1) = 0.38

**(2E,4E)-5-Phenyl-2,4-pentadiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (303b)**

in einem 96:4-Gemisch mit (2Z,4E)-Isomer (Methode A) bzw.

98.5:1.5 Gemisch mit (2Z,4E)-Isomer (Methode B)



**303b**

**Methode A: HWE-Reaktion:**

Der Versuch wurde analog der Synthese des Ethylesters **303a** durchgeführt. Umgesetzt wurde hierbei Zimtaldehyd (1.26 ml, 1.32 g, 10.0 mmol) mit Phosphonoacetat **319b** (2.50 g, 10.0 mmol, 1.0 Äquiv.).

Das Rohprodukt wurde schließlich mittels Flash-Chromatographie (6.0 cm, CH:EE 50:1, ab # 15 30:1, ab # 10:1) zur Titelverbindung (# 5-25, 1.71 g, 65%, 96:4-Gemisch mit (2Z,4E)-Isomer) gereinigt.

**Methode B: WITTIG-Reaktion:**

Ylid **321b** (1.2 g, 3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) gelöst. Bei Raumtemp. wurde frisch destillierter Zimtaldehyd (0.126 ml, 132 mg, 1.0 mmol) zugegeben. Nach 48 h beendete man die Reaktion durch die Zugabe von HCl (2 M, 20 ml), extrahierte die wäßr. Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 20$  ml) und wusch die vereinigten organ. Phasen mit ges. wäßr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. und ges. wäßr. NaCl-Lsg. (je 20 ml). Abschließend wurden die vereinigten organ. Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck weitgehend entfernt. Man überschichtete darauf mit *n*Pentan (20 ml) und rührte 1 h bei Raumtemp.. Den entstandenen Niederschlag filtrierte man ab. Wiederum wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Durch flash-chromatographische Reinigung (3.5 cm, CH:EE 20:1) wurde das Rohprodukt zur Titelverbindung [# 23-34, 256.2 mg, 100%; 98.5:1.5 Gemisch mit (2*Z*,4*E*)-Isomer] gereinigt, die im Kühlschrank in Form eines weißen Feststoffes (Smp.: 43-44°C) auskristallisierte.

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 4.55$  (q,  $J_{1'',F} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>), 6.03 (d,  $J_{2,3} = 15.4$ , 2-H)<sup>1</sup>, 6.89 (ddd,  $J_{4,5} = 15.7$ ,  $J_{4,3} = 10.7$ ,  ${}^4J_{4,2} = 0.5$ , 4-H), 6.97 (d,  $J_{5,4} = 15.7$ , 5-H)<sup>1</sup>, 7.31-7.39 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.46-7.49 (m, 2'-H, 6'-H), 7.54 (dd,  $J_{3,2} = 15.4$ ,  $J_{3,4} = 10.8$ , 3-H).

Die Probe enthält 4% des (2*Z*,4*E*)-Isomers. Folgende Signale dieser Verbindung sind separiert zu erkennen:  $\delta = 4.55$  (q,  ${}^1J_{1'',F} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>), 5.77 (d,  $J_{2,3} = 11.2$ , 2-H)<sup>2</sup>, 8.08 (ddd,  $J_{4,5} = 15.6$ ,  $J_{4,3} = 11.4$ ,  $J_{4,2} = 1.1$ , 4-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die beiden olefinischen Protonen 2-H und 5-H wurden durch Vergleich mit (*E*)-Crotonsäureethylester und Styrol voneinander unterschieden. Dabei ist das 2-H des (*E*)-Crotonsäureethylesters ( $\delta_{2-H} = 5.82$ ) mit dem 2-H und das 1-H des Styrols ( $\delta_{1-H} = 6.70$ ) mit dem 5-H vergleichbar. Die Literaturdaten entstammen: M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

<sup>2</sup> Die Zuordnung der beiden Olefin-Protonen wird durch den Vergleich mit den chemischen Verschiebungen im (2*Z*,4*E*)-5-Phenyl-2,4-pentadiensäureethylester [Z.-Z. Huang, Y. Tang, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5320-5326] bestätigt. Das 4-H ( $\delta = 8.08$ ; Lit.:  $\delta = 8.21$ -8.11, m) koppelt mit dem 5-H in einer 15-Hz-Kopplung, was auf eine *E*-konfigurierte Doppelbindung schließen läßt. Ferner koppelt es mit dem 3-H (11.4 Hz). Das 2-H ( $\delta = 5.77$ ; Lit.:

$\delta = 5.73$ , d,  $J = 11.6$ ) zeigt lediglich eine kleine Kopplung (11.2 Hz) mit dem 3-H, was durch die Z-Konfiguration der 2-Doppelbindung verursacht wird.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 6.03 (2-H) ↔ 7.54 (3-H); 6.89 (4-H) ↔ 6.97 (5-H), 7.54 (3-H); 6.97 (5-H) ↔ 6.89 (4-H); 7.54 (3-H) ↔ 6.03 (2-H), 6.89 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 60.26$  (q,  $^2J_{1'',F} = 36.3$ , C-1''), 118.74 (C-2), 123.12 (q,  $^1J_{2'',F} = 277.0$ , C-2''), 125.74 (C-4), 127.37 (C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.87 (C-3', C-5')<sup>1</sup>, 129.43 (kleiner als die beiden vorhergehenden Signale, C-4')<sup>1</sup>, 135.71 (C-1'), 142.04 (C-5), 146.99 (C-3), 165.15 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser phenylischen Kohlenstoffatome wurde durch Vergleich mit den für Styrol publizierten chemischen Verschiebungen bestätigt:  $\delta_{C-1'} = 137.6$ ,  $\delta_{C-2'/C-6'} = 126.3$ ,  $\delta_{C-3'/C-5'} = 128.5$ ,  $\delta_{C-4'} = 127.8$ .

M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 60.26 (C-1'') ↔ 4.55 (1''-H<sub>2</sub>); 118.74 (C-2) ↔ 6.03 (2-H); 125.74 (C-4) ↔ 6.89 (4-H); 127.37 (C-2', C-6') ↔ 7.46-7.49 (2'-H, 6'-H); 128.87 (C-3', C-5') und 129.43 (C-4') ↔ 7.31-7.39 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 142.04 (C-5) ↔ 6.97 (5-H); 146.99 (C-3) ↔ 7.54 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2955, 2925, 2855, 1725, 1625, 1450, 1400, 1345, 1305, 1280, 1230, 1170, 1160, 1135, 1005, 975, 885, 845, 760, 710, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  256.0707 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub> ( $m/z$  256.0711) mit einer Abweichung von -1.6 ppm.

**Elementaranalyse:**

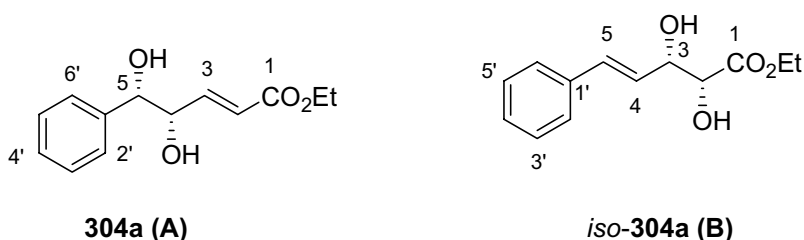
C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (256.2)	Ber.	C	60.94	H	4.33
	Gef.	C	61.06	H	4.06

R<sub>f</sub> (CH:EE 10:1) = 0.40

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-5-phenyl-2-pentensäureethylester (304)**<sup>[71]</sup>

im 92:8-Gemisch mit

**(E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-5-phenyl-4-pentensäureethylester (iso-304)**



*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A; Dienester **303a** (607 mg, 3.00 mmol);  
Reaktionszeit: 19 h.

Die Flash-Chromatographie (4.0 cm, CH:EE 3:1, ab # 20 2:1) ergab das erwünschte Produkt  
(# 37-57, 504 mg, 71%; **A**: 91.7 rel.-%, **B**: 8.3 rel.-%).

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 2 Gew.-% EtOAc):  
 $\delta$  = 1.26 (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ , 2''-H<sub>3</sub>), 2.60 (br. s, 5-OH)<sup>1</sup>, 2.66 (br. s, 4-OH)<sup>1</sup>, 4.17 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ ,  
 1''-H<sub>2</sub>), 4.42 (dddd,  $J_{4,5} = 6.3$ ,  $J_{4,3} = 4.2$ ,  $J_{4,4-OH} = {}^4J_{4,2} = 2.1$ , 4-H), 4.57 (dd,  $J_{5,4} = 6.7$ ,  $J_{5,5-OH} =$   
 3.2, 5-H), 6.10 (dd,  $J_{2,3} = 15.7$ ,  ${}^4J_{2,4} = 1.9$ , 2-H), 6.76 (dd,  $J_{3,2} = 15.6$ ,  $J_{3,4} = 4.4$ , 3-H), 7.31-  
 7.41 (m, alle Ar-H).

*Iso-304*<sup>2</sup> (aufgeführt sind lediglich die separierten Signale):  $\delta$  = 1.32 (t,  $J_{2'',1''} = 7.2$ , 2''-H<sub>3</sub>),  
 2.34 (br. d,  $J_{OH,H} = 8.0$ , OH), 3.12 (br. d,  $J_{OH,H} = 5.5$ , OH), 4.24 (dd,  $J_{2,3} = 5.5$ ,  $J_{2,2-OH} = 2.8$ ,

2-H), AB-Signal ( $\delta_A = 4.31$ ,  $\delta_B = 4.32$ ,  $J_{AB} = 10.8$ , beide Signaläste sind zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1'',2''} = 7.2$ , 1''-H<sub>2</sub>), 6.34 (dd,  $J_{4,5} = 15.9$ ,  $J_{4,3} = 6.5$ , 4-H), 6.71 (gerade noch aufgelöstes dd,  $J_{5,4} = 15.9$ ,  $^4J_{5,3} = 0.8$ , 5-H).

<sup>1</sup> Diese Zuordnungen basieren auf den folgenden Kreuzpeaks im **DQFCOSY** ("H,H-COSY")-Spektrum: 2.60 (5-OH) ↔ 4.57 (5-H); 2.66 (4-OH) ↔ 4.42 (4-H).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Isomere A und B gelang anhand der in den Literaturstellen für Isomer A aufgeführten Daten. Sharpless *et al.* verifizierten ihre Zuordnung des A-Isomers durch die Diolsplaltung mittels H<sub>5</sub>IO<sub>6</sub> und erhielten als Spaltprodukt vorwiegend Benzaldehyd.

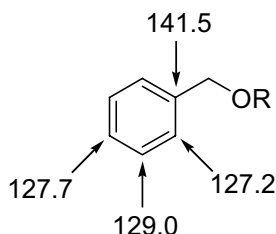
**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.26 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ 4.17 (1''-H<sub>2</sub>); 2.60 (5-OH) ↔ 4.57 (5-H); 2.66 (4-OH) ↔ 4.42 (4-H); 4.17 (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.26 (2''-H<sub>3</sub>); 4.42 (4-H) ↔ 4.57 (5-H), 6.76 (sehr schwach, 3-H); 4.57 (5-H) ↔ 2.60 (sehr schwach, 5-OH), 4.42 (schwach, 4-H); 6.10 (2-H) ↔ 6.76 (3-H); 6.76 (3-H) ↔ 4.42 (4-H), 6.10 (2-H).

Aufgrund des geringen Anteils an 2,3-Dihydroxy-Isomer sind lediglich nachstehend aufgeführte Kreuzpeaks (äußerst schwach) erkennbar: 1.32 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ AB-Signal (1''-H<sub>2</sub>); AB-Signal (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32 (2''-H<sub>3</sub>); 6.34 (4-H) ↔ 6.71 (5-H); 6.71 (5-H) ↔ 6.34 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 14.18$  (C-2''), 60.46 (C-1''), 75.33 (C-4), 77.03 (C-5), 122.53 (C-2), 126.73 und 128.72 (C-2', C-3', C-5' und C-6')<sup>1</sup>, 128.56 (intensitätsschwächer als vorangehender Peak, C-4')<sup>1</sup>, 139.57 (C-1')<sup>1</sup>, 145.17 (C-3), 166.12 (C-1).

Im Spektrum sichtbar sind zusätzlich folgende intensitätsschwache Signale, die vermutlich durch das 2,3-Dihydroxy-Isomer verursacht werden. Aufgrund der schwachen Signalintensität ist keine Zuordnung möglich:  $\delta = 73.75$ , 126.66, 127.41, 128.01, 128.59, 131.90, 132.56, 134.43.

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser aromatischen Kohlenstoffatome wurde durch Inkrementrechnungen bestätigt. Als Grundlage der Berechnungen diente die Inkrementtabelle S. 162 aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1995.



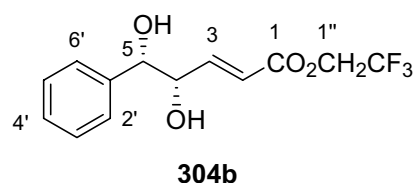
**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.18 (C-2'') ↔ 1.26 (2''-H<sub>3</sub>); 60.46 (C-1'') ↔ 4.17 (1''-H<sub>2</sub>); 75.33 (C-4) ↔ 4.42 (4-H); 77.03 (C-5) ↔ 4.57 (5-H); 122.53 (C-2) ↔ 6.10 (2-H); 126.73 und 128.72 (C-2', C-3', C-5', C-6') ↔ 7.31-7.41 (*inter alia*: 2'-H, 3'-H, 5'-H, 6'-H); 128.56 (C-4') ↔ 7.31-7.41 (*inter alia*: 4'-H); 145.17 (C-3) ↔ 6.76 (3-H).

R<sub>f</sub> (CH:EE 2:1) = 0.39

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-5-phenyl-2-pentensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (304b)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A;  
Dienester **303b** (105 mg, 0.41 mmol); Reaktionszeit: 24 h.

Durch Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 2:1) konnte die etwas flüchtige Titelverbindung (# 14-19, 71.3 mg, 63%) als farbloser Feststoff (Smp.: 35°C) isoliert werden.



<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 2.78 (br. s, 5-OH)<sup>1</sup>, 2.91 (br. s, 4-OH)<sup>1</sup>, 4.43 (m<sub>c</sub>, 4-H), 4.48 (q, J<sub>1'',F</sub> = 8.4, 1''-H<sub>2</sub>), 4.55 (br. d, J<sub>5,4</sub> = 6.9, 5-H), 6.17 (dd, J<sub>2,3</sub> = 15.7, <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 1.9, 2-H), 6.85 (dd, J<sub>3,2</sub> = 15.7, J<sub>3,4</sub> = 4.2, 3-H), 7.32-7.40 (m, alle Ar-H).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Hydroxy-Protonen basiert auf den Ergebnissen des DQFCOSY ("H,H-COSY")-Spektrums: 2.78 (5-OH) ↔ 4.55 (5-H); 2.91 (4-OH) ↔ 4.43 (4-H).

Daß es sich bei der oben beschriebenen Verbindung um die 4,5-Dihydroxy-Verbindung handelt und nicht um deren 2,3-Dihydroxy-Regioisomer, konnte durch den Vergleich mit dem literaturbekannten (*E*,4*S*,5*S*)-4,5-Dihydroxy-5-phenyl-2-pentensäureethylester verifiziert werden.

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.78 (5-OH) ↔ 4.55 (5-H); 2.91 (4-OH) ↔ 4.43 (4-H); 4.43 (4-H) ↔ 4.55 (5-H), 6.85 (3-H); 4.55 (5-H) ↔ 4.43 (4-H); 6.17 (2-H) ↔ 6.85 (3-H); 6.85 (3-H) ↔ 4.43 (4-H), 6.17 (2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.6924 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 60.32 (q, <sup>2</sup>J<sub>1",F</sub> = 36.7, C-1"), 75.24 (C-4), 76.97 (C-5), 120.29 (C-2), 122.92 (q, lediglich sichtbar als d, <sup>1</sup>J<sub>2",F</sub> = 277.0, C-2"), 126.65 (C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.70 (intensitätsschwächer als vorhergehendes und nachfolgendes Signal, C-4')<sup>1</sup>, 128.78 (C-3', C-5')<sup>1</sup>, 139.38 (C-1')<sup>1</sup>, 148.20 (C-3), 164.33 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser phenylischen Kohlenstoffatome wurde durch Inkrementrechnungen bestätigt (→ **304a**). Als Grundlage der Berechnungen diente die Inkrementtabelle S. 162 aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 60.32 (C-1") ↔ 4.48 (1"-H<sub>2</sub>); 75.24 (C-4) ↔ 4.43 (4-H); 76.97 (C-5) ↔ 4.55 (5-H); 120.29 (C-2) ↔ 6.17 (2-H); 126.65 (C-2', C-6'), 128.70 (C-4'), 128.78 (C-3', C-5') ↔ 7.32-7.40 (alle Ar-H); 148.20 (C-3) ↔ 6.85 (3-H).

**IR (Film):** ν = 3410, 1740, 1660, 1455, 1410, 1285, 1170, 1120, 1055, 980, 840, 765, 700 cm<sup>-1</sup>.



**HRMS (EI, 70 eV):**

1. Fragment:  $m/z$  107.0496  $[M - (C_6H_7F_3O_3)]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_7H_7O_1^+$  ( $m/z$  107.0347) mit einer Abweichung von  $-1.3$  ppm.
2. Fragment:  $m/z$  184.0345  $[M - (C_7H_7O_1)]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_6H_7F_3O_3$  ( $m/z$  184.0347) mit einer Abweichung von  $-1.1$  ppm.

**Elementaranalyse:**

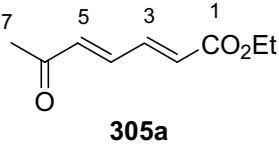
$C_{13}H_{13}F_3O_4$ (290.2)	Ber.	C	53.80	H	4.51
	Gef.	C	53.82	H	4.30

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.48

**(2E,4E)-6-Oxo-2,4-heptandiensäureethylester (305a)**<sup>[223,225]</sup>

als 96:4-Gemisch von (2E,4E)- und (2Z,4E)-Isomer

Pd(OAc)<sub>2</sub> (56.1 mg, 0.025 mmol, 5 mol-%) wurde in DMF (20 ml) gelöst. Anschließend wurde eine Lösung von *E*-3-Iodpropensäureethylester (1.13 g, 5.00 mmol) in DMF (10 ml) zugegeben. Bei



der Zugabe von Methylvinylketon (1.67 ml, 1.40 g, 20 mmol, 4.0 Äquiv.) verfärbte sich die Lösung schwarz. Es wurde noch Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.07 g, 7.50 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben, woraus eine grünlich-gelbe Suspension resultierte. Nach 19 h Rühren bei Raumtemp. unter Lichtausschluß verdünnte man mit *t*BuOMe (10 ml) und filtrierte über Celite. Anschließend gab man ges. wäßr. NaCl (10 ml) und H<sub>2</sub>O (10 ml) zu, extrahierte die wäßr. Phase mit *t*BuOMe (4 × 15 ml) und trocknete die vereinten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung wurde nach flash-chromatographischer Reinigung (6.0 cm, CH:EE 5:1, ab # 20 2:1) als zähflüssiges,

gelbliches Öl (# 28-44, 0.84 g, 100%) erhalten. Das Produkt war ein 96:4-Gemisch von (2*E*,4*E*)- und (2*Z*,4*E*)-Isomer.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 1.32 (t,  $J_{2',1'} = 7.1$ , 2'-H<sub>3</sub>), 2.33 (s, 7-H<sub>3</sub>), 4.25 (q,  $J_{1',2'} = 7.1$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.24 (ddd,  $J_{2,3} = 15.4$ ,  ${}^4J_{2,4} = {}^5J_{2,5} = 0.7$ , 2-H)<sup>1</sup>, 6.42 (etwas verbreitertes d,  $J_{5,4} = 15.5$ , 5-H)<sup>1</sup>, 7.15 (ddd,  $J_{4,5} = 15.5$ ,  $J_{4,3} = 11.3$ ,  ${}^4J_{3,5} = 0.7$ , 4-H)<sup>2</sup>, 7.32 (ddd,  $J_{3,2} = 15.3$ ,  $J_{3,4} = 11.3$ ,  ${}^4J_{3,5} = 0.7$ , 3-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Olefin-Protonen in α-Position zu einem Keton (hier: 5-H) sind im Vergleich zu denen in α-Position zu einer Carboxylgruppe (hier: 2-H) tieffeldverschoben. Dies läßt sich z. B. aus dem Vergleich der chemischen Verschiebung der betreffenden Protonen in (*E*)-3-Penten-2-on ( $\delta_{3-H} = 6.18$ ) und (*E*)-Crotonsäuremethylester ( $\delta_{1-H} = 5.82$ ) folgern (M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Stuttgart, 1995.).

<sup>2</sup> Die hier getroffenen Zuordnungen entsprechen der Literatur (a). Sie sind ferner durch die Ergebnisse des "H,H-COSY"-Experimentes bestätigt: 6.24 (2-H) ↔ 7.32 (3-H) und 6.42 (5-H) ↔ 7.15 (4-H).

Isolierte Signale des (2*Z*,4*E*)-Isomers: δ = 1.32 (t,  $J_{2',1'} = 7.1$ , 2'-H<sub>3</sub>), 2.29 (s, 7-H<sub>3</sub>), 4.24 (q,  $J_{1',2'} = 7.1$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.11 (ddd,  $J_{5,4} = 15.5$ ,  ${}^4J_{5,3} = {}^5J_{5,2} = 0.8$ , 5-H), 6.29 (dm<sub>c</sub>,  $J_{2,3} = 11.2$ , 2-H), 6.46 (ddd, aufgrund Überlagerung mit (2*E*,4*E*)-Isomer sind lediglich die 4 Tieffeldspitzen erkennbar,  $J_{3,2} = J_{3,4} = 11.4$ ,  ${}^4J_{3,5} = 0.8$ , 2-H), 8.26 (ddd,  $J_{4,5} = 15.6$ ,  $J_{4,3} = 11.6$ ,  ${}^4J_{4,2} = 1.1$ , 4-H).

Die dem (2*Z*,4*E*)-Isomer zugeordneten Signale entsprechen den in Ref.<sup>[223]</sup> aufgeführten.

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.32 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.25 (1'-H<sub>2</sub>); 4.25 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 6.24 (2-H) ↔ 7.32 (3-H); 6.42 (5-H) ↔ 7.15 (4-H); 7.15 (4-H) ↔ 6.42 (5-H); 7.32 (3-H) ↔ 6.24 (2-H).

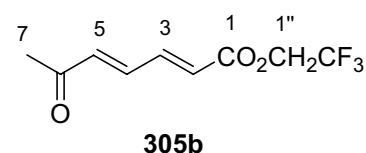
**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 14.18 (C-2'), 27.84 (C-7), 60.90 (C-1'), 129.08 (C-2), 136.10 (C-5), 139.13 (C-4), 141.20 (C-3), 165.73 (C-1), 197.77 (C-6).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.18 (C-2') ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 27.84 (C-7) ↔ 2.33 (7-H<sub>3</sub>); 60.90 (C-1') ↔ 4.25 (1'-H<sub>2</sub>); 129.08 (C-2) ↔ 6.24 (2-H); 136.10 (C-5) ↔ 6.42 (5-H); 139.13 (C-4) ↔ 7.15 (4-H); 141.20 (C-3) ↔ 7.32 (3-H).

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.18

**(2E,4E)-6-Oxo-2,4-heptandiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (305b)**

Zur Reaktionsdurchführung siehe Darstellung des analogen Ethylesters **305a**. Methylvinylketon (0.17 ml, 0.14 g, 2.0 mmol, 4.0 Äquiv.) wurde mit (*E*)-Iodpropensäure-(trifluorethyl)ester **323b** (140 mg, 500 μmol) in einer Reaktionszeit von 24 h



umgesetzt. Man reinigte das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (4.0 cm, CH:EE 5:1, ab # 40 CH:EE 2:1) zur Titelverbindung (# 43-64, 111 mg, 100%) als farblosen Feststoff (Smp.: 70-73°C).

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard, Probe enthält 1 Gew.-% EtOAc): δ = 2.34 (s, 7-H<sub>3</sub>), 4.57 (q, *J*<sub>1',F</sub> = 8.4, 1'-H<sub>2</sub>), 6.29 (ddd, *J*<sub>2,3</sub> = 15.4, <sup>4</sup>*J*<sub>2,4</sub> = <sup>5</sup>*J*<sub>2,5</sub> = 0.7, 2-H)<sup>1</sup>, 6.48 (d, *J*<sub>5,4</sub> = 15.5, 5-H)<sup>1</sup>, 7.15 (ddd, *J*<sub>4,5</sub> = 15.7, <sup>3</sup>*J*<sub>4,3</sub> = 11.3, <sup>4</sup>*J*<sub>4,2</sub> = 0.7, 4-H)<sup>2</sup>, 7.43 (ddd, *J*<sub>3,2</sub> = 15.4, *J*<sub>3,4</sub> = 11.2, <sup>4</sup>*J*<sub>3,5</sub> = 0.8, 3-H)<sup>2</sup>.

Enthält unbekannte Verunreinigung mit folgenden separierten Signalen: δ = 2.33 (s), 6.23 (dm, *J* = 15.4), 6.42 (d, *J* = 15.5).

<sup>1</sup> Olefin-Protonen in α-Position zu einem Keton (hier: 5-H) sind im Vergleich zu denen in α-Position zu einer Carboxylgruppe (hier: 2-H) tieffeldverschoben. Dies läßt sich z. B. aus dem Vergleich der chemischen Verschiebung der betreffenden Protonen in (*E*)-3-Penten-2-on (δ<sub>3-H</sub> = 6.18) und (*E*)-Crotonsäuremethylester (δ<sub>1-H</sub> = 5.82) folgern (M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Stuttgart, 1995.).

<sup>2</sup> Die hier getroffenen Zuordnungen sind durch die Ergebnisse des "H,H-COSY"-Experimentes bestätigt: 6.29 (2-H) ↔ 7.43 (3-H) und 6.48 (5-H) ↔ 7.15 (4-H).

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 6.29 (2-H) ↔ 7.43 (3-H); 6.48 (5-H) ↔ 7.15 (4-H); 7.15 (4-H) ↔ 6.48 (5-H); 7.43 (3-H) ↔ 6.29 (2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 28.02 (C-7), 60.60 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 36.7, C-1'), 122.86 (q, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 277.3, C-2'), 126.44 (C-2), 137.18 (C-5), 138.22 (C-4), 143.60 (C-3), 163.94 (C-1), 197.48 (C-6).

Die im <sup>1</sup>H-NMR entdeckte unbekanntete Verunreinigung führt zu nachstehenden kleinen Signalen, die nicht zugeordnet werden können: δ = 14.91, 126.17, 129.09, 136.11, 139.13, 141.21.

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 28.02 (C-7) ↔ 2.34 (7-H<sub>3</sub>); 60.60 (C-1') ↔ 4.57 (1'-H<sub>2</sub>); 126.44 (C-2) ↔ 6.29 (2-H); 138.18 (C-5) ↔ 6.48 (5-H); 138.22 (C-4) ↔ 7.15 (4-H); 143.60 (C-3) ↔ 7.43 (3-H).

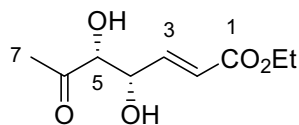
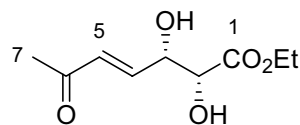
**IR (Film):** ν = 3060, 3020, 2975, 2930, 1725, 1685, 1635, 1590, 1415, 1365, 1345, 1270, 1165, 1075, 1000, 980, 965, 855, 835, 745, 710, 645 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 222.0506 [M]<sup>+</sup>; entspricht der Summenformel C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (*m/z* 222.0504) mit einer Abweichung von +0.9 ppm.

#### Elementaranalyse:

C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> F <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (222.2)	Ber.	C	48.66	H	4.08
	Gef.	C	48.36	H	3.89

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.17

**(E,4R,5S)-4,5-Dihydroxy-6-oxo-2-heptensäureethylester (306a)**<sup>[71]</sup>*als trennbares 73:27-Gemisch mit***(E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-6-oxo-4-heptensäureethylester (iso-306a)****306a****iso-306a**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode B; Dienester **305a** (168 mg, 1.0 mmol); Reaktionszeit: 4 d.

Die abschließende Flash-Chromatographie (1.5 cm, *n*Hexan: *t*BuOMe 2:1, ab # 12 1:1, ab # 60 *t*BuOMe) erbrachte neben verunreinigten Edukt (# 4-11: 25 mg, 15%) **306a** (# 33-59, 81 mg, 40%) und *iso*-**306a** (# 64-100, 57 mg, enthält 48 Gew.-% MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, daher 30 mg, 15%).

<sup>1</sup>**H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 1.30 (t,  $J_{2,1'} = 7.2$ , 2'-H<sub>3</sub>), 2.33 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.74 und 3.82 (4-OH und 5-OH), 4.21 (q,  $J_{1',2'} = 7.1$ , 1'-H<sub>2</sub>), 4.26 (d,  $J_{5,4} = 2.3$ , 5-H)<sup>1</sup>, 4.73 (ddd,  $J_{4,3} = 4.4$ ,  $J_{4,5} = {}^4J_{4,2} = 2.2$ , 4-H)<sup>1</sup>, 6.14 (dd,  $J_{2,3} = 15.7$ ,  ${}^4J_{2,4} = 1.9$ , 2-H)<sup>2</sup>, 7.01 (dd,  $J_{3,2} = 15.7$ ,  $J_{3,4} = 4.5$ , 3-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der 4- bzw. 5-Methinprotonen erfolgte mittels DQF-COSY ("H,H-COSY"). Hier sind folgende Kreuzpeaks sichtbar: 4.26 (5-H)  $\leftrightarrow$  4.73 (4-H) und 4.73 (4-H)  $\leftrightarrow$  4.26 (5-H), 6.14 (2-H), 7.01 (3-H).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der olefinischen Protonen basiert auf den Kopplungskonstanten der jeweiligen Signale. Die <sup>4</sup>J Kopplung von 2-H (1.9 Hz) findet sich beim 4-H-Signal wieder (<sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 2.2). Das 3-Methinproton kann keinerlei Allylkopplungen eingehen und daher findet man auch keine solche Aufspaltung.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.30 (2'-H<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  4.21 (1'-H<sub>2</sub>); 4.21 (1'-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.30 (2'-H<sub>3</sub>); 4.26 (5-H)  $\leftrightarrow$  4.73 (4-H); 4.73 (4-H)  $\leftrightarrow$  4.26 (5-H), 6.14 (2-H), 7.01 (3-H); 6.14 (2-H)  $\leftrightarrow$  4.73 (4-H), 7.01 (3-H); 7.01 (3-H)  $\leftrightarrow$  4.73 (4-H), 6.14 (2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 14.15$  (C-2'), 25.66 (C-7), 60.70 (C-1'), 71.23 (C-4), 78.85 (C-5), 122.63 (C-2), 145.64 (C-3), 165.98 (C-1), 206.97 (C-6).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 14.15 (C-2')  $\leftrightarrow$  1.30 (2'-H<sub>3</sub>); 25.66 (C-7)  $\leftrightarrow$  2.33 (s, 7-H<sub>3</sub>); 60.70 (C-1')  $\leftrightarrow$  4.21 (1'-H<sub>2</sub>); 71.23 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.73 (4-H); 78.85 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.26 (5-H); 122.63 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.14 (2-H); 145.64 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.01 (3-H).

**$^1\text{H-NMR}$ -Daten von (*E*,2*R*,3*S*)-2,3-Dihydroxy-6-oxo-4-heptensäureethylester (*iso*-306a):**

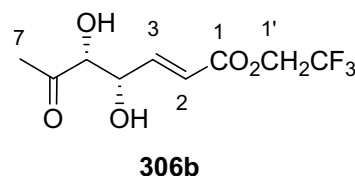
$^1\text{H-NMR}$  [300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; die Probe ist verunreinigt durch 48 Gew.-%  $\text{MeSO}_2\text{NH}_2$  mit  $\delta = 3.11$  (s,  $\text{CH}_3$ ), 4.73 (br. s,  $\text{NH}_2$ ):  $\delta = 1.34$  (t,  $J_{2',1'} = 7.2$ , 2'-H<sub>2</sub>), 2.30 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.46 (d,  $J_{3-\text{OH},3} = 8.9$ , 3-OH)<sup>1</sup> 3.16 (d,  $J_{2-\text{OH},2} = 4.7$ , 2-OH), 4.26 (dd,  $J_{2,2-\text{OH}} = 4.7$ , 2-H), 4.33 (q,  $J_{1',2'} = 7.1$ , 1'-H<sub>2</sub>), 4.64 (m, 3-H), 6.37 (dd,  $J_{5,4} = 16.0$ ,  $J_{5,3} = 1.6$ , 5-H), 6.83 (dd,  $J_{4,5} = 16.0$ ,  $^4J_{4,3} = 4.8$ , 4-H).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung zwischen 2-OH und 3-OH wurde aufgrund der sichtbaren Kopplung  $J_{2,2-\text{OH}} = 4.7$  getroffen.

**(*E*,4*S*,5*R*)-4,5-Dihydroxy-6-oxo-2-heptensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (306b)**

*Reaktionsbedingungen*: Dihydroxylierungsmethode B; Dienester **305b** (111 mg, 500  $\mu\text{mol}$ ); Reaktionszeit: 4 d.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 1:1) wurde die Titelverbindung (# 7-19, 58.1 mg, 44%) isoliert. Ebenso wurde durch Isomere verunreinigtes Edukt erhalten (# 2-6, 32 mg, 18%)



$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; die Probe enthält 1.6 Gew.-% EtOAc):  $\delta = 2.33$  (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.56 (sehr br. d,  $J_{4-\text{OH},4} = 9.1$ , 4-OH)<sup>1</sup>, 3.78 (br. d,  $J_{5-\text{OH},5} = 4.0$ ,

5-OH)<sup>1</sup>, 4.27 (br. dd,  $J_{5,5\text{-OH}} = 3.5$ ,  $J_{5,3} = 2.4$ , 5-H)<sup>2</sup>, extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.52$ ,  $\delta_B = 4.54$ ,  $J_{AB} = 12.7$ , sowohl A-Teil als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1',F} = 8.5$ , 1'-H<sub>2</sub>), 4.77 (m<sub>c</sub>, 4-H)<sup>2</sup>, 6.22 (dd,  $J_{2,3} = 15.7$ ,  $^4J_{2,4} = 1.8$ , 2-H), 7.14 (dd,  $J_{3,2} = 15.7$ ,  $J_{3,4} = 4.2$ , 3-H).

<sup>1</sup> Die Zuordnung erfolgte aufgrund der Kreuzpeaks im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Experiment: 2.56 (4-OH) ↔ 4.77 (4-H)<sup>2</sup>; 3.78 (5-OH) ↔ 4.27 (5-H)<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Die Zuordnung basiert auf dem Kreuzpeaks des 4-H mit dem eindeutig identifizierbaren olefinischen Proton 3-H im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum: 4.77 (4-H) ↔ 7.14 (3-H). Die Zuordnung des 5-H ergibt sich dann durch Crosspeak mit dem 4-H: 4.27 (5-H) ↔ 4.77 (4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.56 (4-OH) ↔ 4.77 (4-H); 3.78 (5-OH) ↔ 4.27 (5-H); 4.27 (5-H) ↔ 3.78 (5-OH), 4.77 (4-H); 4.77 (4-H) ↔ 2.56 (4-OH), 4.27 (5-H), 7.14 (3-H); 6.22 (2-H) ↔ 4.77 (4-H), 7.14 (3-H); 7.14 (3-H) ↔ 4.77 (4-H), 6.22 (2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): 25.51 (C-7), 60.47 (q,  $^2J_{1',F} = 36.7$ , C-1'), 71.11 (C-4)<sup>1</sup>, 78.60 (C-5)<sup>1</sup>, 120.64 (C-2)<sup>2</sup>, 122.91 (q, sichtbar sind lediglich die beiden intensivitätsstärksten mittleren Signale,  $^1J_{2',F} = 277.3$ , C-2'), 148.50 (C-3)<sup>2</sup>, 164.02 (C-1), 206.53 (C-6).

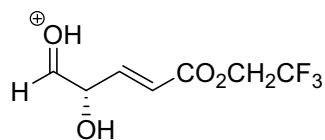
<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Methinkohlenstoffe erfolgte anhand der Ergebnisse des edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY")-Spektrums. Dieses zeigt folgende Kreuzpeaks: 71.11 (C-4) ↔ 4.77 (4-H); 78.60 (C-5) ↔ 4.27 (5-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der olefinischen Kohlenstoffe gelang unter Verwendung der Ergebnisse des edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY")-Experimentes: 120.64 (C-2) ↔ 6.22 (2-H); 148.50 (C-3) ↔ 7.14 (3-H).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 25.51 (C-7) ↔ 2.33 (7-H<sub>3</sub>); 60.47 (C-1') ↔ AB-Signal ( $\delta_A = 4.52$ ,  $\delta_B = 4.54$ ,  $J_{AB} = 12.7$ , 1'-H<sub>2</sub>); 71.11 (C-4) ↔ 4.77 (4-H); 78.60 (C-5) ↔ 4.27 (5-H); 120.64 (C-2) ↔ 6.22 (2-H); 148.50 (C-3) ↔ 7.14 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3450, 2970, 2930, 2360, 2340, 2255, 1720, 1660, 1415, 1360, 1285, 1250, 1165, 1090, 980, 910, 840, 735, 650 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  213.0376  $[M - C_2H_3O]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_7H_8O_4F_3$  ( $m/z$  213.0375) mit einer Abweichung von +0.8 ppm.



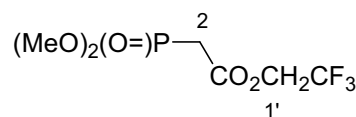
### Elementaranalyse:

Es konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erhalten werden.

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.34

### 2-(Dimethylphosphonyl)essigsäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (319b)

Bromessigsäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester **325** (7.56 g, 34.2 mmol) wurde ohne Lösungsmittel auf 60-70°C erhitzt. Innerhalb 1 h tropfte man Trimethylphosphit (5.25 ml, 5.50 g, 44.5 mmol, 1.3 Äquiv.) zu. Nach Ende der Zugabe wurde 4 h bei 90°C gerührt. Die anschließende Destillation unter Ölpumpenvakuum ergab die Titelverbindung (8.37 g, 98%, 80°C/0.3 mbar,  $n_D^{22}$ : 1.396; 98.5% Reinheit neben 1.5 Gew.-% *O,O*-Dimethylmethylphosphonat).



**319b**

$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 1.5 Gew.-% *O,O*-Dimethylmethylphosphonat):  $\delta$  = 3.07 (dd,  $^2J_{2,P} = 27.7$ ,  $J_{2,?} = 0.5$ , 2- $\text{H}_2$ ), 3.81 (dd,  $^2J_{\text{OMe},P} = 11.4$ ,  $J_{\text{OMe},?} = 0.6$ ,  $\text{OCH}_3$ ), 4.52 (q,  $J_{1',F} = 8.3$ , 1'- $\text{H}_2$ ).

Signale von *O,O*-Dimethylmethylphosphonat<sup>[262]</sup>:  $\delta$  = 1.46 (dd,  $J_{1,P} = 17.6$ ,  $J_{1,?} = 0.6$ , 1- $\text{H}_3$ ), 3.72 (dd,  $J_{\text{OMe},P} = 11.0$ ,  $J_{\text{OMe},?} = 0.6$ ,  $\text{OCH}_3$ ).



$^{13}\text{C-NMR}$  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 32.83$  (d,  $^1J_{2,\text{P}} = 35.2$ , C-2), 53.27 (d,  $^2J_{\text{OMe,P}} = 6.3$ ,  $\text{OCH}_3$ ), 61.00 (q,  $^2J_{1',\text{F}} = 36.9$ , C-1'), 122.61 (q,  $^1J_{2',\text{F}} = 277.3$ , C-2'), 164.22 (d,  $^2J_{1,\text{P}} = 6.3$ , C-1).

*O,O*-Dimethylmethylphosphonat:  $\delta = 52.15$  (d,  $^2J_{\text{OMe,P}} = 6.3$ ,  $\text{OCH}_3$ ).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 32.83 (C-2)  $\leftrightarrow$  3.07 (2-H<sub>2</sub>); 53.27 ( $\text{OCH}_3$ )  $\leftrightarrow$  3.81 ( $\text{OCH}_3$ ); 61.00 (C-1')  $\leftrightarrow$  4.52 (1'-H<sub>2</sub>).

**IR (Film)**:  $\nu = 3485, 2965, 2860, 1760, 1460, 1420, 1270, 1170, 1120, 1035, 980, 850, 810, 650, 615 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  250.0217  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{F}_3\text{O}_5\text{P}$  ( $m/z$  250.0218) mit einer Abweichung von  $-0.3$  ppm.

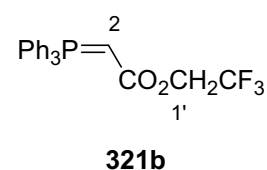
#### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Gehaltes konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse gemacht werden.

$R_f$  (CH:EE 30:1) = 0.38

#### (2,2,2-Trifluorethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran (321b)<sup>[263]</sup>

Phosphonium-Bromid **326** (4.83 g, 10.0 mmol) wurde in eiskaltem Wasser (100 ml) gelöst. Man tropfte wäßr. NaOH-Lsg. (2 N, 5.0 ml, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) zu. Der entstandene klumpende Niederschlag wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) gelöst. Die wäßr. Phase extrahierte man mit



CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 × 20 ml). Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde zuerst am Rotationsverdampfer, zuletzt an der Ölpumpe vollständig entfernt. Der weiße Feststoff (4.02 g, 100%, Smp.: 100-101°C) konnte ohne weitere Reinigung verwendet werden.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard, Probe enthält 0.3 Gew.-% Benzol): δ = 3.05 (br. s, 2-H), 4.35 (br. s, 1'-H<sub>2</sub>), 7.44-7.50 (m, 3''-H, 5''-H), 7.57 (m<sub>c</sub>, 4''-H), 7.61-7.68 (m, 2''-H, 6''-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 30.67 (d, <sup>1</sup>J<sub>2,P</sub> = 26.3, C-2), 58.54 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 35.1, C-1'), 124.07 (q, sichtbar sind lediglich die beiden intensivsten, mittleren Signale, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 278.6, C-2'), 127.08 (d, <sup>1</sup>J<sub>1'',P</sub> = 92.5, C-1''), 128.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>3''/5'',P</sub> = 12.3, C-3'', C-5''), 132.16 (d, <sup>4</sup>J<sub>4'',P</sub> = 2.9, C-4''), 132.90 (d, <sup>2</sup>J<sub>2''/6'',P</sub> = 10.1, C-2'', C-6''), 168.62 (C-1).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 58.54 (C-1') ↔ 4.35 (1'-H<sub>2</sub>); 128.81 (C-3'', C-5'') ↔ 7.44-7.50 (3''-H, 5''-H); 132.16 (C-4'') ↔ 7.57 (4''-H); 132.90 (C-2'', C-6'') ↔ 7.61-7.68 (2''-H, 6''-H).

Eine Korrelation zwischen C-2 (30.67) und 2-H (3.05) ist nicht erkennbar.

**IR (Film):** ν = 3075, 3060, 3010, 2990, 2955, 2895, 2860, 1640, 1590, 1575, 1505, 1485, 1440, 1405, 1350, 1300, 1275, 1160, 1105, 1030, 1000, 975, 880, 835, 750, 735, 720 cm<sup>-1</sup>.

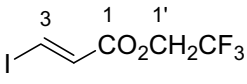
**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 401.0911 [M - H]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>P (*m/z* 401.0918) mit einer Abweichung von -1.9 ppm.

#### Elementaranalyse:

C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> O <sub>2</sub> P (402.4)	Ber.	C	65.67	H	4.51
	Gef.	C	65.44	H	4.62

$R_f$  (CH:EE) = 0.40

**(2E)-3-Iodpropensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (323b)**

Iodpropensäure (**327**, 4.00 g, 20.0 mmol) wurde in einer Lösung aus Trifluorethanol (7.29 ml, 10.0 g, 100 mmol, 5 Äquiv.) in Benzol (35 ml)  **323b** gelöst und mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (konz., 3 Tropfen) versetzt. Anschließend wurde 48 h am Rückfluß erhitzt. Zur abgekühlten Lösung gab man ges. wäßr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (40 ml) und extrahierte dann die wäßr. Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 × 40 ml). Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach vollständigem Entfernen des Lösungsmittels blieb die Titelverbindung (4.37 g, 78%) sauber zurück.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard, Probe enthält 0.3 Gew.-% Benzol):  $\delta$  = 4.52 (q,  $J_{1',F}$  = 8.4, 1'-H<sub>2</sub>), 6.96 (d,  $J_{2,3}$  = 14.9, 2-H), 8.10 (d,  $J_{3,2}$  = 14.9, 3-H).

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 6.96 (2-H) ↔ 8.10 (3-H); 8.10 (3-H) ↔ 6.96 (2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 60.58 (q,  $^2J_{1',F}$  = 36.9, C-1'), 102.62 (C-3), 122.75 (q,  $^1J_{2',F}$  = 277.1, C-2'), 134.44 (C-2), 162.27 (C-1).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 60.58 (C-1') ↔ 4.52 (1'-H<sub>2</sub>); 102.62 (C-3) ↔ 8.10 (3-H); 134.44 (C-2) ↔ 6.96 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu$  = 3075, 2975, 1740, 1595, 1450, 1410, 1305, 1280, 1240, 1210, 1170, 1140, 1070, 1050, 980, 950, 850, 845, 740, 675, 630 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  279.9205  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_5H_4F_3O_2I$  ( $m/z$  279.9208) mit einer Abweichung von  $-1.1$  ppm.

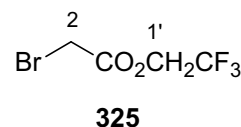
### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Gehaltes konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse aufgrund gemacht werden.

$R_f$  (CH:EE 10:1) = 0.54

### 2-Bromessigsäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (325)

Bromessigsäure (**324**, 13.9 g, 100 mmol) wurde in Benzol (50 ml) und Trifluorethanol (14.6 ml, 20.0 g, 200 mmol, 2.0 Äquiv.) gelöst. Die Lösung wurde mit  $H_2SO_4$  (konz., 0.11 ml, 2.0 mmol, 0.02 Äquiv.) versetzt und 2 d am Soxhlett-Extraktor unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wusch man das abgekühlte Reaktionsgemisch mit ges. wäßr.  $NaHCO_3$ -Lsg. ( $2 \times 30$  ml). Die vereinigten wäßr. Phasen wurden mit  $Et_2O$  ( $5 \times 30$  ml) extrahiert. Nach dem Trocknen über  $Na_2SO_4$  wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck vollständig entfernt. Das Rohprodukt wurde destillativ gereinigt. Die wasserklare Titelverbindung (16.61 g, 75%,  $55^\circ C/24$  mbar,  $n_D^{22}$ : 1.392) erwies sich als tränenreizend.



**$^1H$ -NMR** (499.9 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta$  = 3.93 (s, 2- $H_2$ ), 4.55 (q,  $J_{1',F}$  = 8.3, 1'- $H_2$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 24.28$  (C-2), 61.53 (q,  $^2J_{1',\text{F}} = 37.10$ , C-1'), 122.52 (q, lediglich sichtbar sind die beiden intensivstärksten zentralen Signale,  $^1J_{2',\text{F}} = 277.0$ , C-2'), 165.85 (C-1).

**IR (Film):**  $\nu = 3030, 2980, 1765, 1415, 1295, 1265, 1170, 1115, 1050, 980, 885, 845, 725, 685, 660, 640 \text{ cm}^{-1}$ .

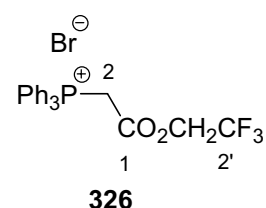
**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  219.9352  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_4\text{H}_4\text{BrF}_3\text{O}_2$  ( $m/z$  219.9347) mit einer Abweichung von +2.3 ppm.

#### Elementaranalyse:

Eine Elementaranalyse konnte aufgrund des hohen Fluoranteils (25.79%) nicht angefertigt werden.

#### (2,2,2-Trifluorethylcarboxylmethyl)triphenylphosphoniumbromid (326)<sup>[263]</sup>

Bromessigsäureester **325** (11 g, 50 mmol) wurde in Toluol (20 ml) gelöst und bei Raumtemp. langsam zu einer Lösung aus Triphenylphosphin (13 g, 50 mmol, 1.0 Äquiv.) in Toluol (60 ml) getropft. Nach 20 h Rühren wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit wenig PE (30/50) gewaschen und unter Ölpumpenvakuum vom Lösungsmittel befreit. Der farblose Feststoff (24.2 g, 100%, Smp.: 145-147°C) bedurfte keiner weiteren Reinigung.



$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 4.43$  (q,  $J_{2',\text{F}} = 8.3$ , 2'-H<sub>2</sub>), 5.86 (d,  $^2J_{2,\text{P}} = 14.0$ , 2-H<sub>2</sub>), 7.69 (m, 3''-H, 5''-H), 7.82 (m, 4''-H), 7.91 (m, 2''-H, 6''-H).

Verunreinigung: 3.92 (q,  $J_{2',\text{F}} = 9.2$ , 2'-H<sub>2</sub>), 5.23 (d,  $J_{2,\text{P}} = 13.5$ , 2-H<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 33.10$  (d,  $^1J_{2,\text{P}} = 56.6$ , C-2), 61.36 (q,  $^2J_{1',\text{F}} = 37.1$ , C-1'), 117.35 (d,  $^1J_{1'',\text{P}} = 89.3$ , C-1''), 122.09 (q,  $^1J_{1',\text{F}} = 277.8$ , C-1'), 130.31 (d,  $J_{3''/5'',\text{P}} = 10.9$ , C-3'', C-5''), 133.89 (d,  $^2J_{2''/6'',\text{P}} = 10.9$ , C-2'', C-6''), 135.31 (d,  $^4J_{4'',\text{P}} = 3.0$ , C-4''), 163.35 (d,  $^2J_{1,\text{P}} = 3.3$ , C-1).

**IR (Film):**  $\nu = 3055, 2930, 2850, 1755, 1620, 1590, 1485, 1440, 1415, 1315, 1285, 1160, 1110, 1045, 995, 980, 860, 805, 750, 720, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  401.0915  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_2\text{P}$  ( $m/z$  401.0918) mit einer Abweichung von  $-0.8$  ppm.

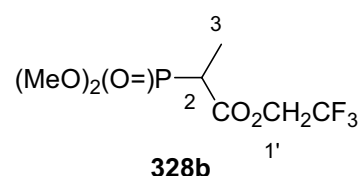
#### Elementaranalyse:

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{BrF}_3\text{O}_2\text{P}$ (483.3)	Ber.	C	54.68	H	3.96
	Gef.	C	54.59	H	3.91

$R_f$  (EE) = 0.59

#### 2-(Dimethylphosphono)propansäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester(328b)<sup>[212]</sup>

Brompropionsäureester **333** (4.58 g, 19.5 mmol) wurde in Abwesenheit eines Solvens auf  $60^\circ\text{C}$  erhitzt. Anschließend tropfte man langsam Trimethylphosphit (2.99 ml, 3.14 g, 25.3 mmol, 1.3 Äquiv.) zu. Nach Ende der Zugabe wurde 4 h bei  $180^\circ\text{C}$  gerührt. Die anschließende Destillation unter Ölpumpenvakuum (Sdp.:  $25\text{--}30^\circ\text{C}/0.45 \text{ mbar}$ ) ergab die Titelverbindung (2.27 g, 44%,  $n_D^{28}$ : 1.398).



**$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 1.48$  (dd,  $J_{3,\text{P}} = 17.7$ ,  $J_{3,2} = 7.3$ , 3- $\text{H}_3$ ), 3.15 (dq,  $^2J_{2,\text{P}} = 23.8$ ,  $J_{2,3} = 7.3$ , 2-H), 3.79 und 3.80 ( $2 \times \text{d}$ ,  $J_{\text{OMe},\text{P}} = 11.0$ ,  $2 \times \text{OCH}_3$ ), extremes AB-Signal [ $\delta_{\text{A}} = 4.49$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.55$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.7$ , sowohl A- wie auch B-Ast sind zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1',\text{F}} = 8.3$ , B-Teil zeigt zusätzlich eine Dublett-Kopplung  $J = 0.5$ , 1'- $\text{H}_2$ ].

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 1.48 (3- $\text{H}_3$ )  $\leftrightarrow$  3.15 (2-H); 3.15 (2-H)  $\leftrightarrow$  1.48 (3- $\text{H}_3$ ).

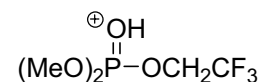
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 11.40$  (d,  $^2J_{3,\text{P}} = 6.3$ , C-3), 38.38 (d,  $^1J_{2,\text{P}} = 134.0$ , C-2), 53.38 und 53.42 ( $2 \times \text{d}$ ,  $^2J_{\text{OMe},\text{P}} = 7.0$  bzw. 6.5,  $2 \times \text{OCH}_3$ ), 60.92 (q,  $^2J_{1',\text{F}} = 36.9$ , C-1'), 122.68 (q,  $^1J_{2',\text{F}} = 277.3$ , C-2'), 168.24 (d,  $^2J_{1,\text{P}} = 4.8$ , C-1).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 100.1 / 400.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 11.40 (C-3)  $\leftrightarrow$  1.48 (3- $\text{H}_3$ ); 38.38 (C-2)  $\leftrightarrow$  3.15 (2-H); 53.38 und 53.42 ( $2 \times \text{OCH}_3$ )  $\leftrightarrow$  3.79 und 3.80 ( $2 \times \text{OCH}_3$ ); 60.92 (C-1')  $\leftrightarrow$  AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.49$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.55$ , 1'- $\text{H}_2$ ).

**IR (Film)**:  $\nu = 3485, 2965, 2860, 1760, 1460, 1415, 1320, 1280, 1260, 1170, 1095, 1055, 1035, 975, 915, 840, 650 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):

*Fragment 1*:  $m/z$  209.0187 [ $\text{M} - \text{OC}_3\text{H}_3$ ] $^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_4\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_4\text{P}$  ( $m/z$  209.0190) mit einer Abweichung von  $-1.7$  ppm. Strukturvorschlag:



*Fragment 2*:  $m/z$  181.0263 [ $\text{M} - \text{CH}_2\text{CF}_3$ ] $^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5\text{P}$  ( $m/z$  181.0266) mit einer Abweichung von  $-1.6$  ppm.

*Fragment 3*:  $m/z$  165.0316  $[M - OCH_2CF_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_5H_{10}O_4P$  ( $m/z$  165.0317) mit einer Abweichung von  $-0.4$  ppm.

### Elementaranalyse:

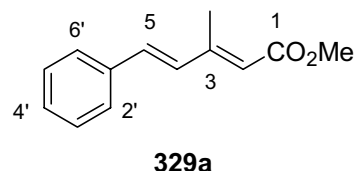
Aufgrund des Fluor-Gehaltes konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse gemacht werden.

$R_f$  (EE) = 0.38

### (2E,4E)-3-Methyl-5-phenyl-2,4-pentadiensäuremethylester (329a)<sup>[217]</sup>

als 92.2:6.1:1.7-Gemisch der Isomere (2E,4E)-329a, (2Z,4E)-329a und (2E,4Z)-329a

Zu einer Lösung von *trans*-Iodstyrol (138 mg, 600  $\mu$ mol, 1.2 Äquiv.) in NMP (6 ml) wurde bei Raumtemp. CuTC (143 mg, 750  $\mu$ mol, 1.5 Äquiv.) gegeben. Anschließend tropfte man langsam eine Lösung von Stannan **90** (195 mg, 500  $\mu$ mol)



zu und rührte 1 h bei Raumtemp.. Danach filtrierte man über Celite, spülte mit *t*BuOMe (10 ml) nach und wusch das Filtrat mit  $H_2O$  und ges. wäbr. NaCl-Lsg. (je 25 ml). Die wäbr. Phase wurde im Anschluß mit  $Et_2O$  ( $3 \times 25$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck reinigte man das so erhaltene Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 10:1) zur Titelverbindung (# 9-17, 93.3 mg, 92%) als 92.2:6.1:1.7-Gemisch der Isomere (2E,4E)-**329a**, (2Z,4E)-**329a** und (2E,4Z)-**329a**, das im Kühlschrank (Smp.: 30-33°C) erstarrte.

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta$  = 2.41 (d,  $^4J_{3-Me,2} = 1.3$ , 3-CH<sub>3</sub>), 3.73 (s, OCH<sub>3</sub>), 5.91 (s, 2-H), 6.81 (d,  $J_{4,5} = 16.1$ , 4-H)<sup>1</sup>, 6.94 (d,  $J_{5,4} = 16.1$ , 5-H)<sup>1</sup>, 7.29 (tt,



$J_{ortho} = 7.6$ ,  $J_{meta} = 1.6$ , 4'-H), 7.35 (m<sub>c</sub>, 3'-H, 5'-H), 7.47 (dd,  $J_{ortho} = 8.0$ ,  $J_{meta} = 0.9$ , 2'-H, 6'-H).

Probe enthält 6.1 Gew.-% des (2*Z*,4*E*)-Isomers. Folgende Signale dieser Verbindung sind separiert zu erkennen, wobei die Differenzierung von (2*E*,4*Z*)-**329a** lediglich auf Grundlage der Integration erfolgte:  $\delta = 2.13$  (d,  $^4J_{3-Me,2} = 1.3$ , 3-CH<sub>3</sub>), 3.73 (s, überlagert vom analogen Signal des Hauptisomers, OCH<sub>3</sub>), 5.75 (s, 2-H), 6.93 (d,  $J_{4,5} = 16.4$ , 4-H)<sup>1</sup>, 7.55 (dd,  $J_{ortho} = 8.0$ ,  $J_{meta} = 1.0$ , 3'-H, 5'-H), 7.55 (dd,  $J_{ortho} = 8.0$ ,  $J_{meta} = 1.0$ , 2'-H, 6'-H), 8.41 (d,  $J_{5,4} = 16.1$ , 5-H)<sup>1</sup>.

Die Zuordnungen konnten durch Vergleich mit Literaturdaten des analogen Ethylesters bestätigt werden.<sup>[221]</sup>

Probe enthält 1.7 Gew.-% (2*E*,4*Z*)-Isomers. Folgende Signale sind separiert zu erkennen:  $\delta = 2.15$  (d,  $^4J_{3-Me,2} = 1.0$ , 3-CH<sub>3</sub>), 3.68 (s, OCH<sub>3</sub>), 5.86 (s, 2-H), 6.11 (d,  $J_{4,5} = 12.3$ , 4-H)<sup>1</sup>, 6.60 (d,  $J_{5,4} = 12.3$ , 5-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung zwischen den beiden olefinischen Protonen basiert auf dem Vergleich mit dem strukturell ähnlichen Trifluorethylester **329b**. Hier finden sich folgende chemische Verschiebungen:  $\delta_{4-H} = 6.83$ ,  $\delta_{5-H} = 7.01$ .

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.41 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 5.91 (2-H); 5.91 (2-H) ↔ 2.41 (3-CH<sub>3</sub>); 6.81 (4-H) ↔ 6.94 (5-H); 6.94 (5-H) ↔ 6.81 (4-H); 7.29 (4'-H) ↔ 7.35 (3'-H, 5'-H); 7.35 (3'-H, 5'-H) ↔ 7.29 (4'-H), 7.47 (2'-H, 6'-H); 7.47 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.35 (3'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 13.75$  (3-CH<sub>3</sub>), 51.04 (OCH<sub>3</sub>), 119.35 (C-2), 127.03 (C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.60 (C-4')<sup>1</sup>, 128.77 (C-3', C-5')<sup>1</sup>, 131.83 (C-4)<sup>2</sup>, 134.24 (C-5)<sup>2</sup>, 136.31 (C-1')<sup>1</sup>, 152.35 (C-3), 167.42 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser phenylischen Kohlenstoffatome wurde durch den Vergleich mit Styrol bestätigt. Als Grundlage dienten die Daten aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**:  $\delta_{C-1'} = 137.6$ ,  $\delta_{C-2'} = 126.3$ ,  $\delta_{C-3'} = 128.5$ ,  $\delta_{C-4'} = 127.8$ .

<sup>2</sup> Die Zuordnung der olefinischen Kohlenstoffe erfolgte unter Berücksichtigung der Ergebnisse des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY"): 131.83 (C-4) ↔ 6.81 (4-H); 134.24 (C-5) ↔ 6.94 (5-H).

Bei den nachstehend aufgeführten <sup>13</sup>C-Signalen handelt es sich wahrscheinlich um die Signale der Doppelbindungsisomere (2*E*,4*Z*)-**329a** und (2*Z*,4*E*)-**329a**. Eine eindeutige Zuordnung konnte nicht vorgenommen werden.  $\delta = 20.88, 125.90, 127.59, 127.18, 128.80$ .

Spekulativ können (2*E*,4*Z*)-**329a** nachstehende Signale zugeordnet werden:  $\delta = 117.22$  (C-2), 127.41 (C-2', C-6'), 128.65 (C-4'), 128.68 (C-3', C-5'), 135.45 (C-5), 136.69 (C-1'), 151.05 (C-3), 166.80 (C-1).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.75 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.41 (3-CH<sub>3</sub>); 51.04 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.73 (OCH<sub>3</sub>); 119.35 (C-2) ↔ 5.91 (2-H); 127.03 (C-2', C-6') ↔ 7.47 (2'-H, 6'-H); 128.60 (C-4') ↔ 7.29 (4'-H); 128.77 (C-3', C-5') ↔ 7.35 (3'-H, 5'-H); 131.83 (C-4) ↔ 6.81 (4-H); 134.24 (C-5) ↔ 6.94 (5-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2950, 1710, 1610, 1495, 1450, 1435, 1390, 1360, 1275, 1240, 1205, 1185, 1155, 1045, 960, 875, 840, 755, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

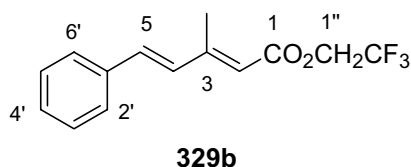
**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  202.0994 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> ( $m/z$  202.0994) mit einer Abweichung von +0.2 ppm.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.47

**(2E,4E)-3-Methyl-5-phenyl-2,4-pentadiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (329b)**

95:3:2-Gemisch der Isomere (2E,4E)-**329b**, (2E,4Z)-**329b** und (2Z,4E)-**329b**

Zur Reaktionsdurchführung siehe Darstellung von **329a** (Methylester). *Trans*-Iodstyrol (759 mg, 3.30 mmol, 1.1 Äquiv. wurde mit Stannan **111** (1.17 g, 3.00 mmol) bei einer Reaktionszeit von 2 h umgesetzt. Das Rohprodukt



wurde mittels Flash-Chromatographie (5.0 cm, CH:EE 20:1) zu einem gelblichen Feststoff (# 20-47, 686 mg, 85%, Smp.: 43-44°C, 95:3:2-Gemisch der Isomere (2E,4E)-**329b**, (2E,4Z)-**329b** und (2Z,4E)-**329b**) gereinigt.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 2.43 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.1, 3-CH<sub>3</sub>), 4.52 (q, J<sub>1'',F</sub> = 8.5, 1''-H<sub>2</sub>), 5.97 (m<sub>c</sub>, 2-H), 6.83 (dd, J<sub>4,5</sub> = 16.0, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 0.8, 4-H), 7.01 (d, J<sub>5,4</sub> = 16.0, 5-H), 7.29-7.39 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.46-7.49 (m, 2'-H, 6'-H).

Die Probe enthält 3% (2E,4Z)-**329b**. Folgende Signale dieser Verbindung sind separiert zu erkennen, wobei die Differenzierung von (2Z,4E)-**329b** nicht eindeutig ist, also entsprechende Signale vertauschbar sind: δ = 2.16 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.4, 3-CH<sub>3</sub>), 4.47 (q, J<sub>1'',F</sub> = 8.5, 1''-H<sub>2</sub>), 5.92 (dq, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub><sup>1</sup> = 1.3, <sup>5</sup>J<sub>2,5</sub><sup>1</sup> = 0.5, 2-H), 6.21 (dm<sub>c</sub>, J<sub>4,5</sub> = 12.3, 4-H)<sup>2</sup>, 6.67 (d, J<sub>5,4</sub> = 12.3, 5-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Zuordnung vertauschbar

<sup>2</sup> Die Unterscheidung zwischen den beiden olefinischen Protonen basiert auf der Beobachtung, daß bei 4-H zusätzliche Kopplungen (wohl mit 2-H) zur weiteren Aufspaltung des d führen. Bei 5-H hingegen ist keine weitere Aufspaltung zu beobachten.

Die Probe enthält 2% (2Z,4E)-**329b**. Folgende Signale dieser Verbindung sind separiert zu erkennen, wobei die Differenzierung von (2E,4Z)-**329b** nicht eindeutig ist, also entsprechende Signale vertauschbar sind: δ = 2.17 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.3, 3-CH<sub>3</sub>), 4.52 (q, J<sub>1'',F</sub> = 8.5, 1''-H<sub>2</sub>), 5.81 (m<sub>c</sub>, 2-H), 8.33 (d, J<sub>5,4</sub> = 16.3, 5-H).

Die Zuordnungen konnten durch Vergleich mit Literaturdaten des analogen Ethylesters bestätigt werden.<sup>[221]</sup>

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 6.83 (4-H) ↔ 7.01 (5-H); 7.01 (5-H) ↔ 6.83 (4-H); 7.29-7.39 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.46-7.49 (m, 2'-H, 6'-H); 7.46-7.49 (m, 2'-H, 6'-H) ↔ 7.29-7.39 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 14.03 (3-CH<sub>3</sub>), 59.78 (q, <sup>2</sup>J<sub>1'',F</sub> = 36.5, C-1''), 117.29 (C-2), 123.23 (q, <sup>1</sup>J<sub>2'',F</sub> = 277.2, C-2''), 127.19 (C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.85 (C-3', C-5')<sup>1</sup>, 128.96 (C-4')<sup>1</sup>, 131.26 (C-4), 135.52 (C-5), 136.02 (C-1')<sup>1</sup>, 155.26 (C-3), 164.87 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung dieser phenylischen Kohlenstoffatome wurde durch den Vergleich mit Styrol bestätigt. Als Grundlage dienten die Daten aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**: δ<sub>C-1'</sub> = 137.6, δ<sub>C-2'</sub> = 126.3, δ<sub>C-3'</sub> = 128.5, δ<sub>C-4'</sub> = 127.8.

Die nachstehend aufgeführten <sup>13</sup>C-Signale konnten den Doppelbindungsisomeren (2*E*,4*Z*)-**329b** und (2*Z*,4*E*)-**329b** nicht eindeutig zugeordnet werden: 19.06 und 21.02 (vermutlich: 3-CH<sub>3</sub>), 115.23 und 117.63 (vermutlich: C-2), 125.46, 127.85, 127.54, 128.26; 129.98 und 132.26 (spekulativ: C-4), 134.11 und 136.79 (spekulativ: C-5), 153.90 und 157.27 (spekulativ: C-3), 164.20 und 164.55 (spekulativ: C-1).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.03 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.43 (3-CH<sub>3</sub>); 59.78 (q, <sup>2</sup>J<sub>1'',F</sub> = 36.5, C-1'') ↔ 4.52 (1''-H<sub>2</sub>); 117.29 (C-2) ↔ 5.97 (2-H); 127.19 (C-2', C-6') ↔ 7.46-7.49 (2'-H, 6'-H); 128.85 (C-3', C-5') ↔ 7.29-7.39 (*inter alia*: 3'-H, 5'-H); 128.96 (C-4') ↔ 7.29-7.39 (*inter alia*: 4'-H); 131.26 (C-4) ↔ 6.83 (4-H); 135.52 (C-5) ↔ 7.01 (5-H).

**IR (Film):** ν = 1720, 1620, 1445, 1400, 1280, 1235, 1165, 1160, 975, 960, 880, 845, 835, 770, 750, 720, 690 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  270.0869  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{13}H_{11}F_3O_2$  ( $m/z$  270.0868) mit einer Abweichung von +0.5 ppm.

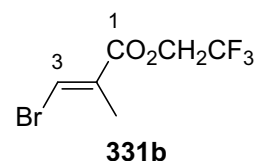
**Elementaranalyse:**

Aufgrund des Fluor-Gehaltes konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.54

**(E)-3-Brom-2-methylacrylsäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (331b)**

DBU (3.29 ml, 3.35 g, 22.0 mmol, 1.1 Äquiv.) wurde schnell zu einer Lösung von Dibromester **335** (6.56 g, 20.0 mmol) in THF (15 ml) gegeben. Die entstehende Suspension wurde 70 min zur Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Reaktionsmischung auf  $H_2O$  (10 ml) gegossen. Die wäßr. Phase wurde anschließend mit  $Et_2O$  ( $2 \times 20$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden mit HCl-Lsg. (1 M, 10 ml) und ges. wäßr. NaCl-Lsg. (10 ml) gewaschen und darauf über  $MgSO_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels bei 500 mbar am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand destillativ zur Titelverbindung (2.81 g, 57%, 105-106°C/150 mbar,  $n_D^{23}$ : 1.421) gereinigt.



**$^1H$ -NMR** [499.9 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als interner Standard, Probe enthält 7.6 Gew.-% an 2,3-Dibrom-2-methylpropansäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester<sup>1</sup>]:  $\delta$  = 2.05 (d,  $^4J_{2-Me,3} = 1.4$ , 2- $CH_3$ ), 4.54 (q,  $J_{1',F} = 8.4$ , 1'- $H_2$ ), 7.68 (q,  $^4J_{3,2-Me} = 1.4$ , 3-H).

<sup>1</sup> 2,3-Dibrom-2-methylpropansäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester konnte anhand der separierten Signale bei  $\delta$  = 2.08 (2- $CH_3$ ), 3.74 (d, 3- $H^1$ ), 4.24 (br. d, 3- $H^2$ ) identifiziert und quantifiziert werden.

$^{13}\text{C-NMR}$  [125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard; Probe verunreinigt durch 2,3-Dibrom-2-methylpropansäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester<sup>1</sup>]:  $\delta = 15.62$  (2- $\text{CH}_3$ ), 60.91 (q,  $^2J_{\text{C-1',F}} = 36.7$ , C-1'), 122.84 (q, lediglich sichtbar sind die beiden intensitätsstärksten mittlern Linien,  $^1J_{\text{C-2',F}} = 277.3$ , C-2'), 125.43 (C-3), 132.64 (C-2), 163.25 (C-1).

<sup>1</sup> 2,3-Dibrom-2-methylpropansäure-(2,2,2-trifluorethyl)-ester ließ sich anhand folgender Signale identifizieren:  $\delta = 26.27$  (2- $\text{CH}_3$ ), 37.29 (C-3).

**IR (Film):**  $\nu = 3100, 2975, 2935, 1735, 1615, 1455, 1415, 1385, 1315, 1280, 1220, 1170, 1110, 980, 840, 725, 665, 640 \text{ cm}^{-1}$ .

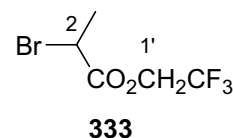
**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  245.9498  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_6\text{BrF}_3\text{O}_2$  ( $m/z$  245.9503) mit einer Abweichung von  $-2.0$  ppm.

#### Elementaranalyse:

$\text{C}_6\text{H}_6\text{BrF}_3\text{O}_2$ (247.0)	Ber.	C	29.17	H	2.45
	Gef.	C	28.97	H	2.29

#### 2-Brompropionsäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (333)<sup>[210]</sup>

2-Brompropionsäure (**332**, 2.3 ml, 3.8 g, 25 mmol) wurde in Benzol (50 ml) gelöst. Anschließend wurden Trifluorethanol (5.4 ml, 7.5 g, 75 mmol, 3.0 Äquiv.) und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (einige Tropfen) zugegeben und 48 h unter Rückfluß am mit  $\text{MgSO}_4$  gefüllten Soxhlett-Extraktor erhitzt. Nach dem Abkühlen wusch man die organ. Phase mit ges. wäßr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. ( $2 \times 10$  ml). Anschließend wurden die wäßr. Phasen mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $5 \times 10$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem



Druck entfernt. Die Reinigung zur Titelverbindung (4.58g, 78%,  $n_D^{23}$ : 1.395) erfolgte durch Vakuumdestillation (50°C/20 mbar).

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 5.0 Gew.-% des Ethylesters):  $\delta = 1.86$  (d,  $J_{3,2} = 6.9$ , 3- $\text{H}_3$ ), 4.44 (q,  $J_{2,3} = 6.9$ , 2-H), 4.55 (qd,  $J_{1',\text{F}} = 8.3$ ,  $J_{1',?} = 1.2$ , 1'- $\text{H}_2$ ).

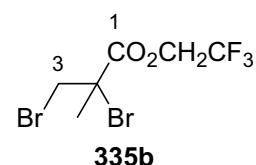
Separierte Signale des Ethylesters: 1.30 (t,  $J_{2,1'} = 7.2$ , 2- $\text{H}_3$ ), 1.82 (d,  $J_{3,2} = 6.9$ , 3- $\text{H}_3$ ), 4.23 (qd,  $J_{1',2'} = 7.2$ ,  $J_{1',?} = 0.9$ , 1'- $\text{H}_2$ )<sup>1</sup>, (q,  $J_{2,3} = 6.9$ , 2-H).

Die Entstehung des Ethylesters ist nicht erklärlich, da der Trifluorethylester vor Verwendung destilliert wurde, sich zudem im Kontroll-Spektrum keine Ethylverunreinigung zeigte.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.61

### 2,3-Dibrom-2-methylpropansäure(2,2,2-trifluorethyl)ester (335b)

Zu Ester **334** (3.36 g, 20.0 mmol) wurde bei 0°C unter Bestrahlung (150 W-Lampe) Brom (1.03 ml, 3.20 g, 20.0 mmol, 1.0 Äquiv.) so langsam getropft, daß sich die Lösung immer wieder entfärbt. Nach beendigter Zugabe wurde noch 20 min unter Bestrahlung bei 0°C gerührt. Dann wurde vorsichtig ges. wäßr.  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -Lsg. (3 ml) zugesetzt. Die organ. Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, das Trockenmittel abfiltriert und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (10 ml) nachgespült. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde durch Destillation zur Titelverbindung (6.15 g, 94%, Sdp.: 139-140°C/200 mbar,  $n_D^{22}$ : 1.443) gereinigt.



$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 2.08$  (d,  $^4J_{2-\text{Me},3(2)} = 0.8$ , 2- $\text{CH}_3$ ), 3.74 (d,  $J_{\text{gem}} = 10.1$ , 3- $\text{H}^1$ ), 4.24 (dq,  $J_{\text{gem}} = 10.0$ ,  $^4J_{3(2),2-\text{Me}} = 0.8$ , 3- $\text{H}^2$ ), extremes AB-

Signal ( $\delta_A = 4.59$ ,  $\delta_B = 4.60$ ,  $J_{AB} = 12.6$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1',F} = 8.2$ ,  $1''\text{-H}_2$ ).

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 2.08 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  4.24 (3- $\text{H}^2$ ); 3.74 (3- $\text{H}^1$ )  $\leftrightarrow$  4.24 (3- $\text{H}^2$ ); 4.24 (3- $\text{H}^2$ )  $\leftrightarrow$  3.74 (3- $\text{H}^1$ ), extrem schwach 2.08 (2- $\text{CH}_3$ ),

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 26.27$  (2- $\text{CH}_3$ ), 37.29 (C-3), 54.07 (C-2), 61.64 (q,  $J_{1',F} = 37.3$ , C-1''), 122.5 (q,  $^1J_{2'',F} = 277.5$ , C-2''), 167.40 (C-1).

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 26.27 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  2.08 (2- $\text{CH}_3$ ); 37.29 (C-3)  $\leftrightarrow$  3.74 (3- $\text{H}^1$ ), 4.24 (3- $\text{H}^2$ ); 61.64 (C-1'')  $\leftrightarrow$  AB-Signal (1''- $\text{H}_2$ ).

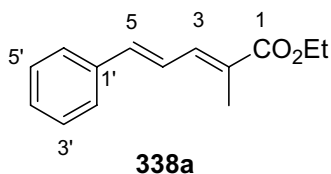
**IR (Film)**:  $\nu = 3045, 3010, 2980, 2940, 1765, 1680, 1450, 1415, 1385, 1305, 1270, 1235, 1160, 1100, 1080, 1055, 1030, 980, 890, 870, 840, 670, 650, 605 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  246.9580  $[\text{M} - \text{Br}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_7\text{BrF}_3\text{O}_2$  ( $m/z$  246.9581) mit einer Abweichung von  $-0.7$  ppm.

#### Elementaranalyse:

$\text{C}_6\text{H}_7\text{Br}_2\text{F}_3\text{O}_2$ (327.9)	Ber.	C	21.98	H	2.15
	Gef.	C	22.58	H	2.33



**(2E,4E)-2-Methyl-5-phenyl-2,4-pentadiensäureethylester (338a)**<sup>[218]</sup>**Methode A: STILLE-Reaktion**

$\beta$ -Stannylstyrol **162** (1.97 g, 5.00 mmol) und Acrylat **331a** (1.01 g, 5.25 mmol, 1.05 Äquiv.) wurden in DMF (15 ml) gelöst. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (173 mg, 150  $\mu$ mol, 3 mol-%) und CuI (1.05 g, 5.50 mmol, 1.10 Äquiv.) wurden nacheinander zugegeben. Die Suspension wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Pentan (15 ml) verdünnt. Anschließend gab man wäbr. KF-Lsg. (10 ml) zu, filtrierte über Celite und wusch die organ. Phase mit ges. wäbr. NaCl-Lsg. (30 ml). Die wäbr. Phasen wurden mit PE (30/50, 4  $\times$  100 ml) extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> entfernte man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Flash-Chromatographie (4.5 cm, CH:EE 10:1) lieferte die Titelverbindung (# 23-32, 822 mg, 76%).

**Methode B: WITTIG-Reaktion**

[1-(Ethoxycarbonyl)ethyliden]triphenylphosphoran (**329a**, 1.81 g, 5.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 ml) gelöst, und eine Lösung von Zimtaldehyd (0.63 ml, 0.66 g, 5.00 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 ml) wurde zugegeben. Man rührte 3.5 h bei Raumtemp. und gab dann HCl (2 M, 15 ml) zu. Die wäbr. Phase wurde mit EtOAc (3  $\times$  20 ml) extrahiert. Anschließend wusch man die vereinigten organ. Phasen mit H<sub>2</sub>O (15 ml) und ges. wäbr. NaCl-Lsg. (15 ml). Die organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde durch Flash-Chromatographie (4.0 cm, CH:EE 20:1) zum erwünschten Produkt [# 5-34, 934 mg, 86%, isomerenrein; Lit.<sup>[218]</sup>: 88%, 91:9-Gemisch mit dem (2Z,4E)-Isomer] gereinigt.

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 1.33 (t,  $J_{2'',1''}$  = 7.2, 2''-H<sub>3</sub>), 2.06 (d,  $^4J_{2-Me,2}$  = 1.4, 2-CH<sub>3</sub>), 4.24 (q,  $J_{1'',2''}$  = 7.1, 1''-H<sub>2</sub>), 6.87 (d,  $J_{5,4}$  = 15.4, 5-H), 7.07 (dd,

$J_{4,5} = 15.5$ ,  $J_{4,3} = 11.4$ , 4-H), 7.29 (m<sub>c</sub>, näherungsweise auswertbar als tt,  $J_{meta} = 7.3$ ,  $J_{ortho} \approx 1.7$ , 4'-H)<sup>1</sup>, 7.34-7.38 (m, 3'-H, 5'-H und 3-H)<sup>1,2</sup>, 7.47-7.49 (m, 2'-H, 6'-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der aromatischen Protonen wurde durch die im DQF-COSY ("H,H-COSY") erkennbaren Kreuzpeaks untermauert: dabei zeigt 4'-H lediglich einen Kreuzpeak mit den benachbarten 3'-H und 5'-H: 7.29 (4'-H) ↔ 7.34-7.38 (unter anderem: 3'-H, 5'-H), aber nicht zu 7.47-7.49 (2'-H, 6'-H). Im Gegensatz dazu gibt es den Crosspeak: 7.34-7.38 (3'-H, 5'-H) ↔ 7.47-7.49 (2'-H, 6'-H).

<sup>2</sup> Die Identifizierung von 3-H erfolgte aufgrund der im DQF-COSY ("H,H-COSY") erkennbaren Korrelationen: 7.34-7.38 (unter anderem: 3-H) ↔ 2.06 (2-CH<sub>3</sub>), 7.07 (4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.33 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ 4.24 (1''-H<sub>2</sub>); 2.06 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 7.34-7.38 (schwach; unter anderem: 3-H); 4.24 (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.33 (2''-H<sub>3</sub>); 6.87 (5-H) ↔ 7.07 (4-H); 7.07 (4-H) ↔ 6.87 (5-H), 7.34-7.38 (unter anderem: 3-H); 7.29 (4'-H) ↔ 7.34-7.38 (unter anderem: 3'-H, 5'-H); 7.34-7.38 (3'-H, 5'-H und 3-H) ↔ 2.06 (schwach, 3-CH<sub>3</sub>), 7.07 (4-H), 7.47-7.49 (2'-H, 6'-H); 7.47-7.49 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.34-7.38 (unter anderem: 3'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 12.87$  (2-CH<sub>3</sub>), 14.33 (C-2''), 60.60 (C-1''), 123.97 (C-4), 127.02 (C-2', C-6'), 127.53 (C-2)<sup>1</sup>, 128.65 und 128.76 (C-3', C-4', C-5'), 136.63 (C-1')<sup>1</sup>, 138.14 (C-3), 138.90 (C-5), 168.38 (C-1).

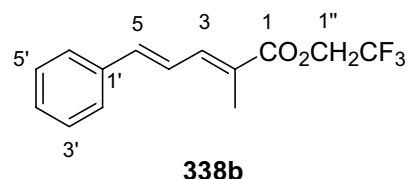
<sup>1</sup> Die Zuordnung der quartären C-Atome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Die Simulation ergab  $\delta_{C-2} = 124.82$ ,  $\delta_{C-1'} = 137.09$ .

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 12.87 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.06 (2-CH<sub>3</sub>); 14.33 (C-2'') ↔ 1.33 (2''-H<sub>3</sub>); 60.60 (C-1'') ↔ 4.24 (1''-H<sub>2</sub>); 123.97 (C-4) ↔ 7.07 (4-H); 127.02 (C-2', C-6') ↔ 7.47-7.49 (2'-H, 6'-H); 128.65 und 128.76 (C-3', C-4', C-5') ↔ 7.29 (4'-H), 7.34-7.38 (unter anderem: 3'-H, 5'-H); 138.14 (C-3) ↔ 7.34-7.38 (unter anderem: 3-H); 138.90 (C-5) ↔ 6.87 (5-H).

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 10:1) = 0.56

**(2E,4E)-2-methyl-5-phenyl-2,4-pentadiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (338b)**

Die Reaktionsdurchführung folgt der Synthese des Ethylesters **338a**. Hier wurde  $\beta$ -Stannylstyrol **162** (393 mg, 1.00 mmol) mit Bromacrylat **331b** (259 mg, 1.05 mmol, 1.05 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 3 h. Das



erhaltene Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH:EE 10:1) zur Titelverbindung (# 5-11, 150 mg, 55%) als leicht gelblicher Feststoff (Smp.: 60°C) gereinigt.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 2.08 (d,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.4$ , 2-CH<sub>3</sub>), 4.56 (q,  $J_{1'',\text{F}} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>), 6.94 (d,  $J_{5,4} = 15.4$ , 5-H), 7.07 (dd,  $J_{4,5} = 15.5$ ,  $J_{4,3} = 11.3$ , 4-H), 7.32 (m<sub>c</sub>, 4'-H), 7.37 (m<sub>c</sub>, nährungsweise auswertbar als tt,  $J_{ortho} = 7.3$ ,  $J_{meta} = 1.7$ , 3'-H und 5'-H)<sup>1</sup>, 7.44 (unvollständig aufgelöstes dqd,  $J_{3,4} = 11.2$ ,  $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.4$ ,  $^4J_{3,5} = 0.6$ , 3-H), 7.50 (m<sub>c</sub>, 2'-H, 6'-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Differenzierung von *ortho*- und *meta*-Protonen erfolgte aufgrund der im DQF-COSY ("H,H-COSY") erkennbaren Korrelation von 7.32 (4'-H) ausschließlich zu 7.37 (3'-H und 5'-H) und nicht zu 7.50 (2'-H, 6'-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.08 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 7.44 (schwach, 3-H), 6.94 (5-H) ↔ 7.07 (4-H); 7.07 (4-H) ↔ 6.94 (5-H), 7.44 (3-H); 7.32 (4'-H) ↔ 7.37 (3'-H und 5'-H); 7.37 (3'-H und 5'-H) ↔ 7.32 (4'-H), 7.50 (2'-H, 6'-H); 7.44 (3-H) ↔ 2.08 (schwach, 2-CH<sub>3</sub>), 6.94 (5-H), 7.07 (4-H); 7.50 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.37 (3'-H und 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 12.78 (2-CH<sub>3</sub>), 60.63 (q,  $^2J_{1'',\text{F}} = 36.4$ , C-1''), 123.21 (q, lediglich sichtbar sind die zentralen Peaks,  $^1J_{2'',\text{F}} = 277.3$ , C-2''), 123.46 (C-4), 125.31 (C-2), 127.24 (C-2', C-6'), 128.84 (C-3', C-5'), 129.08 (halb so intensivitätsstark wie die beiden vorangehenden Signale, C-4'), 136.29 (C-1'), 140.57 (C-3), 140.61 (C-5), 166.56 (C-1).

**edHSQC-Spektrum** ( $^{13}\text{C}$ ,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 12.78 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  2.08 (2- $\text{CH}_3$ ); 60.63 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.56 (1''- $\text{H}_2$ ); 123.46 (C-4)  $\leftrightarrow$  7.07 (4-H); 127.24 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.50 (2'-H, 6'-H); 128.84 (C-3', C-5')  $\leftrightarrow$  7.37 (3'-H, 5'-H); 129.08 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.32 (4'-H); 140.57 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.44 (3-H); 140.61 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.94 (5-H).

**IR (Film):**  $\nu = 1720, 1625, 1450, 1410, 1365, 1290, 1225, 1170, 1110, 970, 755, 740, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  270.0866  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_2$  ( $m/z$  270.0868) mit einer Abweichung von  $-0.5 \text{ ppm}$ .

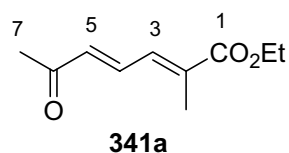
**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_2$ (270.3)	Ber.	C	62.22	H	4.85
	Gef.	C	62.43	H	4.73

$R_f$  (CH:EE 10:1) = 0.54

**(2E,4E)-2-Methyl-6-oxo-2,4-heptadiensäureethylester (341a)**<sup>[225]</sup>

$\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (11 mg, 50  $\mu\text{mol}$ , 5 mol-%) und  $\text{P}(o\text{Tol})_3$  (30.4 mg, 100  $\mu\text{mol}$ , 10 mol-%) wurden in  $\text{NEt}_3$  (0.42 ml, 304 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 3.0 Äquiv.) gelöst. Anschließend erfolgte die Zugabe von Vinyl-



bromid **331a** (247 mg, 100  $\mu\text{mol}$ ) und Methylvinylketon (166  $\mu\text{l}$ , 140 mg, 200  $\mu\text{mol}$ , 2.0 Äquiv.). Man erhitzte auf  $100^\circ\text{C}$  und beließ für 40 min bei dieser Temperatur. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde mit TBME (3 ml) verdünnt und mit ges. wäßr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (20 ml) und ges. wäßr.  $\text{NaCl}$ -Lsg. (10 ml) gewaschen. Die vereinigten wäßr. Phasen wurden mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $4 \times 20 \text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$

getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde die Titelverbindung (# 15-27, 154 mg, 84%) nach Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH:EE 5:1) erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard; Probe enthält 1.6 Gew.-%  $\text{Et}_2\text{O}$ ):  $\delta = 1.33$  (t,  $^3J_{2,1'} = 7.1$ , 2'-H<sub>3</sub>), 2.08 (d,  $^4J_{2-\text{Me},4} = 1.6$ , 2-CH<sub>3</sub>), 2.34 (s, 7-H<sub>3</sub>), 4.25 (q,  $^3J_{1',2'} = 7.1$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.41 (d,  $^3J_{5,4} = 15.5$ , 5-H), 7.22 (gerade noch aufgelöstes ddq,  $^3J_{3,4} = 11.7$ ,  $^4J_{3,5} = ^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.3$ , 3-H), 7.42 (dd,  $^3J_{4,5} = 15.4$ ,  $^3J_{4,3} = 11.7$ , 4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 1.33 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.25 (1'-H<sub>2</sub>); 4.25 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.33 (2'-H<sub>3</sub>); 6.41 (5-H) ↔ 7.42 (4-H); 7.22 (3-H) ↔ 7.42 (4-H); 7.42 (4-H) ↔ 6.41 (5-H), 7.22 (3-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 13.37$  (2-CH<sub>3</sub>), 14.17 (C-2'), 28.04 (C-7), 61.12 (C-1'), 134.80 und 134.82 (C-3, C-5), 136.09 (C-2), 136.59 (C-4, doppelt so hoch wie vorangehender Peak), 167.30 (C-1), 197.97 (C-6).

<sup>1</sup> Die Dehnung des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY") konnte keine zweifelsfreie Unterscheidung dieser beiden Kerne herbeiführen.

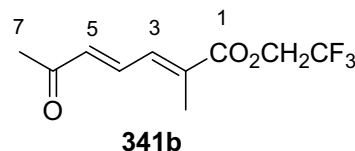
**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 13.37 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.08 (2-CH<sub>3</sub>); 14.17 (C-2') ↔ 1.33 (2'-H<sub>3</sub>); 28.04 (C-7) ↔ 2.34 (7-H<sub>3</sub>); 61.12 (C-1') ↔ 4.25 (1'-H<sub>2</sub>); 134.80 und 134.82 (C-3, C-5) ↔ 6.41 (5-H) und 7.22 (3-H); 136.59 (C-4) ↔ 7.42 (4-H).

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.51

**(2E,4E)-2-Methyl-6-oxo-2,4-heptadiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (341b)**

in einem 90:10-Gemisch mit seinem (2Z,4E)-Isomer

Zur Reaktionsdurchführung siehe Synthese von **314a**. Die Reaktion wurde mit Pd(OAc)<sub>2</sub> (11 mg, 50 μmol, 5 mol-%), P(*o*Tol)<sub>3</sub> (30.4 mg, 100 μmol, 10 mol-%) in NEt<sub>3</sub> (0.42 ml, 304 mg, 300 μmol, 3.0 Äquiv.), Vinylbromid **331b** (247 mg, 100 μmol) und Methylvinylketon (166 μl, 140 mg, 200 μmol, 2.0 Äquiv.) bei 100°C über 40 min durchgeführt. Die Titelverbindung [# 11-20, 236 mg, 100%; 90:10-Gemisch von (2E,4E)-**341b** und (2Z,4E)-**341b**] wurde nach Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 5:1) erhalten.



<sup>1</sup>H-NMR [499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält 1.5 Gew.-% EtOAc und 10 Gew.-% (2Z,4E)-**341b**]: δ = 2.12 (unvollständig aufgelöstes dd, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = 1.3, <sup>5</sup>J<sub>2-Me,4</sub> = 0.6, 2-CH<sub>3</sub>), 2.34 (d, <sup>4</sup>J<sub>7,5</sub> = 0.6, 7-H<sub>3</sub>), 4.57 (qm<sub>c</sub>, J<sub>1',F</sub> = 8.5, 1'-H<sub>2</sub>), 6.47 (d, J<sub>5,4</sub> = 15.5, 5-H), 7.30 (dm<sub>c</sub>, J<sub>3,4</sub> = 11.7, 3-H), 7.41 (dd, J<sub>4,5</sub> = 15.1, J<sub>4,3</sub> = 11.7, 4-H).

(2Z,4E)-**341b**: δ = 2.12 [überlagert durch das 2-CH<sub>3</sub>-Signal des (2E,4E)-Isomers, 2-CH<sub>3</sub>], 2.33 (d, <sup>4</sup>J<sub>7,5</sub> = 0.6, 7-H<sub>3</sub>), 4.60 (qm<sub>c</sub>, J<sub>1',F</sub> = 8.5, 1'-H<sub>2</sub>), 6.20 (br. d, J<sub>5,4</sub> = 16.1, 5-H), 6.63 (dm<sub>c</sub>, J<sub>3,4</sub> = 11.4, 3-H), 8.01 (dd, J<sub>4,5</sub> = 15.8, J<sub>4,3</sub> = 11.4, 4-H).

<sup>13</sup>C-NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 13.31 (2-CH<sub>3</sub>), 28.35 (C-7), 60.92 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 36.9, C-1'), 122.95 (q, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 277.2, C-2'), 133.85 (halb so hoch wie die nachfolgenden Signale, C-2), 135.69 (C-4)<sup>1</sup>, 135.86 (C-5)<sup>1</sup>, 137.03 (C-3), 165.62 (C-1), 197.71 (C-6).

(2Z,4E)-**341b** konnten folgende Signale zugeordnet werden: δ = 21.04 (2-CH<sub>3</sub>), 26.56 (C-7), 136.22 (C-3), 138.23<sup>2</sup>, 139.06<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der olefinischen Protonen C-4 und C-5 basiert auf dem gedehnten edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 135.69 (C-4) ↔ 7.41 (4-H); 135.86 (C-5) ↔ 6.47 (5-H).

<sup>2</sup> Diese Signale konnten nicht zugeordnet werden.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  
13.31 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.12 (2-CH<sub>3</sub>); 28.35 (C-7) ↔ 2.34 (7-H<sub>3</sub>); 60.92 (C-1') ↔ 4.57 (1'-H<sub>2</sub>);  
135.69 (C-4) ↔ 7.41 (4-H); 135.86 (C-5) ↔ 6.47 (5-H); 137.03 (C-3) ↔ 7.30 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 1730, 1690, 1675, 1595, 1415, 1395, 1365, 1275, 1255, 1215, 1170, 1110, 975, 740 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  236.0658 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  236.0660) mit einer Abweichung von -0.9 ppm.

#### Elementaranalyse:

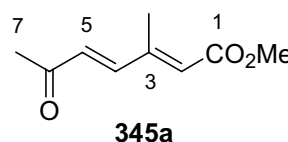
Aufgrund des Fluor-Gehaltes konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.53

#### (2E,4E)-3-Methyl-6-oxo-2,4-heptadiensäuremethylester (345a)<sup>[225,227]</sup>

als 97:3-Gemisch mit ihrem (2Z,4E)-Isomer

Zu einer Lösung von Vinylidid **358** (717 mg, 3.66 mmol, 1.1 Äquiv.) in NMP (15 ml) wurde Vinylstannan **90** (1.29 g, 3.33 mmol) gegeben. Anschließend fügte man CuTC (951 mg, 4.99 mmol,



1.5 Äquiv.) zu und rührte 90 min bei Raumtemp.. Die Reaktion wurde durch Zugabe von TBME (10 ml) und ges. wäßr. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (10 ml) beendet. Die wäßr. Phase wurde mit TBME (4 × 40 ml) extrahiert. Man engte unter vermindertem Druck bis auf ein Volumen von etwa 10 ml ein und gab wäßr. KF-Lsg. (5 M, 20 ml) zu, um die Sn-Salze auszufällen. Nach

30 min Rühren bei Raumtemp. filtrierte man über Celite ab und extrahierte die wäßr. Phase erneut mit TBME (4 × 25 ml). Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhaltene Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 10:1, ab # 22 5:1) zu einem 97:3-Gemisch der Titelverbindung mit ihrem (2*Z*,4*E*)-Isomer (# 38-58, 559 mg, 100%) gereinigt, die lediglich im Kühlschrank erstarrte.

**<sup>1</sup>H-NMR** [400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; die Probe enthält 3 Gew.-% des (2*Z*,4*E*)-Isomers<sup>1</sup>]: δ = 2.30 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.4, 3-CH<sub>3</sub>), 2.34 (s, 7-H<sub>3</sub>), 3.756 (s, OMe), 6.09 (qdd, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = 1.3, <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = <sup>5</sup>J<sub>2,5</sub> = 0.7, 2-H), 6.46 (dd, J<sub>5,4</sub> = 16.0, <sup>5</sup>J<sub>5,2</sub> = 0.5, 5-H), 7.11 (dd, J<sub>4,5</sub> = 16.0, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 0.2, 4-H).

<sup>1</sup> Separierte Signale des (2*Z*,4*E*)-Isomers: δ = 2.06 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.4, 3-CH<sub>3</sub>), 2.39 (s, 7-H<sub>3</sub>), 3.759 (s, OMe), 6.03 (m<sub>c</sub>, 2-H), 6.34 (dd, J<sub>5,4</sub> = 16.5, <sup>4</sup>J<sub>5,2</sub> = 0.5, 5-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.30 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.09 (2-H); 6.09 (2-H) ↔ 2.30 (3-CH<sub>3</sub>); 6.46 (5-H) ↔ 7.11 (4-H); 7.11 (4-H) ↔ 6.09 (sehr schwach, 2-H), 6.46 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 13.66 (3-CH<sub>3</sub>), 27.92 (C-7), 51.42 (OCH<sub>3</sub>), 125.66 (C-2), 131.39 (C-5), 145.33 (C-4), 149.51 (C-3), 166.38 (C-1), 197.98 (C-6).

Folgende Signale werden vermutlich durch das (2*Z*,4*E*)-Isomer verursacht, können allerdings nicht zweifelsfrei zugeordnet werden: δ = 20.50 (3-CH<sub>3</sub>), 26.46 (C-7), 29.67, 51.47 (OCH<sub>3</sub>), 123.33 (C-2), 133.18 (C-5), 139.36 (C-4), 148.61 (C-3), 199.67 (C-6).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.66 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.30 (3-CH<sub>3</sub>); 27.92 (C-7) ↔ 2.34 (7-H<sub>3</sub>); 51.42 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.756 (s, OMe); 125.66 (C-2) ↔ 6.09 (2-H); 131.39 (C-5) ↔ 6.46 (5-H); 145.33 (C-4) ↔ 7.11 (4-H).



**IR (Film):**  $\nu = 3425, 3005, 2955, 2845, 1720, 1690, 1675, 1640, 1600, 1440, 1360, 1290, 1255, 1235, 1165, 1050, 1020, 980, 925, 885, 835 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**

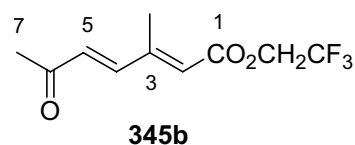
*Fragment 1:*  $m/z$  168.0787  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_9H_{12}O_3$  ( $m/z$  168.0786) mit einer Abweichung von +0.3 ppm;

*Fragment 2:*  $m/z$  125.0602  $[M - H_3C-C=O]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_7H_9O_2$  ( $m/z$  125.0603) mit einer Abweichung von -0.4 ppm.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.24

**(2E,4E)-3-Methyl-6-oxo-2,4-heptadiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (345b)**

Die Reaktion wurde analog der Synthese des Methylesters **345a** mit Vinyljodid **358** (881 mg, 4.49 mmol, 1.1 Äquiv.) und Vinylstannan **111** (1.87 g, 4.09 mmol) unter Verwendung von



CuTC (1.17 mg, 6.13 mmol, 1.5 Äquiv.) in NMP (15 ml) über 2 h bei Raumtemp. durchgeführt. Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 17-32, 894 mg, 95%) gereinigt.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 2.33$  (d,  $^4J_{3-\text{Me},2} = 1.3$ , 3- $\text{CH}_3$ ), 2.35 (s, 7- $\text{H}_3$ ), 4.53 (q,  $J_{1',\text{F}} = 8.5$ , 1'- $\text{H}_2$ ), 6.15 (nicht vollständig aufgelöstes qdd,  $^4J_{2,3-\text{Me}} = 1.3$ ,  $^4J_{2,4} = ^5J_{2,5} = 0.6$ , 2-H), 6.51 (d,  $J_{5,4} = 15.8$ , 5-H), 7.12 (dd,  $J_{4,5} = 16.0$ ,  $^4J_{4,2} = 0.8$ , 4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 2.33 (3- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  6.15 (2-H); 6.15 (2-H)  $\leftrightarrow$  2.33 (3- $\text{CH}_3$ ); 6.51 (5-H)  $\leftrightarrow$  7.12 (4-H); 7.12 (4-H)  $\leftrightarrow$  6.51 (5-H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 13.98$  (3- $\text{CH}_3$ ), 27.97 (C-7), 60.12 (q,  $^2J_{1',\text{F}} = 36.6$ , C-1'), 122.99 (q,  $^1J_{2',\text{F}} = 277.3$ , C-2'), 123.45 (C-2), 132.25 (C-5), 144.53 (C-4), 152.37 (halb so hoch wie die beiden vorangehenden Signale, C-3), 163.94 (C-1), 197.78 (C-6).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 13.98 (3- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  2.33 (3- $\text{CH}_3$ ); 27.97 (C-7)  $\leftrightarrow$  2.35 (7- $\text{H}_3$ ); 60.12 (C-1')  $\leftrightarrow$  4.53 (1'- $\text{H}_2$ ); 123.45 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.15 (2-H); 132.25 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.51 (5-H); 144.53 (C-4)  $\leftrightarrow$  7.12 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 1735, 1675, 1640, 1605, 1440, 1370, 1280, 1255, 1235, 1155, 1065, 990, 970, 955, 890, 865, 840 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  236.0659  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}_3$  ( $m/z$  236.0660) mit einer Abweichung von  $-0.5$  ppm.

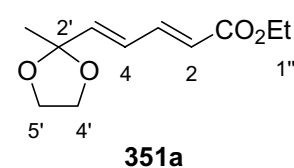
#### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.28

#### (2E,4E)-5-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2,4-pentadiensäureethylester (351a)

Keton **305a** (168 mg, 1.00 mmol) wurde in Benzol (20 ml) gelöst. Ethylenglycol (0.56 ml, 0.62 g, 10 mmol, 10 Äquiv.) und *p*TsOH (19.0 mg, 0.10 mmol, 0.1 Äquiv.) wurden zugegeben. Man erhitzte



22 h am Wasserabscheider unter Rückfluß. Anschließend wusch man mit ges. wäfr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (5 ml) und trocknete die organ. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt flash-chromatographisch (2.5 cm, CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 5-11, 201 mg, 95%) gereinigt.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 1.30$  (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ ,  $2''\text{-H}_3$ ), 1.49 (s,  $2'\text{-CH}_3$ ), 3.84-4.01 (m,  $4'\text{-H}_2$ ,  $5'\text{-H}_2$ ), 4.21 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ ,  $1''\text{-H}_2$ ), 5.93 (ddd,  $J_{2,3} = 15.4$ ,  $^4J_{2,4} = ^5J_{2,5} = 0.8$ , 2-H)<sup>1</sup>, 6.01 (gerade noch aufgelöstes ddd,  $J_{5,4} = 15.3$ ,  $^4J_{5,3} = ^5J_{5,2} = 0.7$ , 5-H)<sup>1</sup>, 6.44 (ddd,  $J_{4,5} = 15.3$ ,  $J_{4,3} = 11.1$ ,  $^4J_{4,2} = 0.7$ , 4-H)<sup>2</sup>, 7.26 (ddd,  $J_{3,2} = 15.4$ ,  $J_{3,4} = 11.2$ ,  $^4J_{3,5} = 0.8$ , 3-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der olefinischen Protonen 2-H und 5-H basiert auf den Cross-Peaks im DQFCOSY-("H,H-COSY")-Spektrum: 5.93 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.26 (3-H); 6.01 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.44 (4-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von 3-H und 4-H gelang unter Zuhilfenahme einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab  $\delta_{4\text{-H}} = 6.34$  und  $\delta_{3\text{-H}} = 7.10$ .

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 1.30 ( $2''\text{-H}_3$ )  $\leftrightarrow$  4.21 ( $1''\text{-H}_2$ ); 4.21 ( $1''\text{-H}_2$ )  $\leftrightarrow$  1.30 ( $2''\text{-H}_3$ ); 5.93 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.26 (3-H); 6.01 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.44 (4-H); 6.44 (4-H)  $\leftrightarrow$  6.01 (5-H), 7.26 (3-H); 7.26 (3-H)  $\leftrightarrow$  5.93 (2-H), 6.44 (4-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 14.25$  (C-2''), 24.76 ( $2'\text{-CH}_3$ ), 60.38 (C-1''), 64.71 (C-4', C-5'), 106.89 (C-2'), 122.85 (C-2)<sup>1</sup>, 127.50 (C-4)<sup>1</sup>, 141.65 (C-5)<sup>1</sup>, 143.09 (C-3)<sup>1</sup>, 166.69 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der olefinischen Methin-Kohlenstoffe wird mit den Kreuzpeaks des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY") begründet. Dort lassen sich nachstehende Korrelationen finden (s.u.).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 14.25 (C-2'')  $\leftrightarrow$  1.30 ( $2''\text{-H}_3$ ); 24.76 ( $2'\text{-CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  1.49 ( $2'\text{-CH}_3$ ); 60.38 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.21 ( $1''\text{-H}_2$ ); 64.71 (C-4', C-5')  $\leftrightarrow$  3.84-4.01 ( $4'\text{-H}_2$ ,  $5'\text{-H}_2$ ); 122.85 (C-2)  $\leftrightarrow$  5.93 (2-H); 127.50 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.44 (4-H); 141.65 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.01 (5-H); 143.09 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.26 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2985, 2935, 2890, 1715, 1650, 1620, 1445, 1370, 1325, 1260, 1230, 1170, 1135, 1095, 1040, 1005, 950, 865, 835, 800 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  212.1053  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{11}H_{16}O_4$  ( $m/z$  212.1049) mit einer Abweichung von +2.1 ppm.

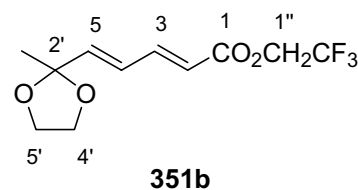
**Elementaranalyse:**

$C_{11}H_{16}O_4$ (212.1)	Ber.	C	62.25	H	7.60
	Gef.	C	62.18	H	7.70

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.38

**(2E,4E)-5-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2,4-pentadiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester**  
**(351b)**

Zur Reaktionsdurchführung siehe Synthese des analogen Ethylesters **351a**. Keton **305b** (444 mg, 2.00 mmol) wurde in Benzol (20 ml) mit *p*TsOH (38.0 mg, 0.20 mmol, 0.1 Äquiv.) und Ethylenglycol (1.1 ml, 1.2 g, 20 mmol, 10 Äquiv.)



umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 24 h. Die abschließende Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 5:1) ergab die nicht ganz einheitliche Titelverbindung (# 5-11, 489 mg, 92%).

$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; die Probe enthält 1.6 Gew.-%  $\text{Et}_2\text{O}$ ):  $\delta = 1.50$  (s, 2'- $\text{CH}_3$ ), 3.85-3.91 und 3.96-4.03 (2 m à 2 H, 4'- $\text{H}_2$ , 5'- $\text{H}_2$ ), 4.54 (q,  $J_{1'',\text{F}} = 8.5$ , 1''- $\text{H}_2$ ), 5.99 (ddd,  $J_{2,3} = 15.5$ ,  $^4J_{2,4} = ^5J_{2,5} = 0.7$ , 2-H) $^1$ , 6.10 (br. d,  $J_{5,4} = 15.4$ , 5-H) $^1$ , 6.47 (ddd,  $J_{4,5} = 15.2$ ,  $J_{4,3} = 11.2$ ,  $^4J_{4,2} = 0.6$ , 4-H) $^2$ , 7.36 (ddd,  $J_{3,2} = 15.4$ ,  $J_{3,4} = 11.2$ ,  $^4J_{3,5} = 0.7$ , 3-H) $^2$ .

<sup>1</sup> Die Zuordnung der olefinischen Protonen 2-H und 5-H basiert auf den folgenden Cross-Peaks im DQFCOSY- ("H,H-COSY")-Spektrum: 5.93 (2-H) ↔ 7.26 (3-H); 6.01 (5-H) ↔ 6.44 (4-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von 3-H und 4-H gelang unter Zuhilfenahme einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab  $\delta_{4\text{-H}} = 6.34$  und  $\delta_{3\text{-H}} = 7.10$ .

Nachstehend aufgeführte Signale konnten nicht zweifelsfrei den Doppelbindungsisomeren (2Z,4E)-**351b**, (2E,4Z)-**351b** und (2Z,4Z)-**351b** zugeordnet werden:  $\delta = 1.49$  (2'-CH<sub>3</sub>), 4.55 (q, lediglich sichtbar sind die mittleren intensitätsstärksten Signale,  $J_{1''\text{,F}} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>), 5.93 (ddd,  $J = 15.4$ ,  $2 \times \text{longrange } J = 0.6$ ), 6.01 (br. d,  $J = 15.4$ ), 6.13 (ddd,  $2 \times J = 11.6$ ,  ${}^4J = 0.7$ ), 6.42 (dd,  $J = 11.2$ ,  ${}^4J = 0.7$ , evtl. noch  $J \approx 15$ , falls Tieffeldast durch 4-H-Signal des Hauptisomers überlagert), 7.26 (ddd,  $J = 15.4$ ,  $J = 11.2$ ,  $J = 0.7$ ), 8.19 (ddd,  $J = 15.5$ ,  $J = 11.7$ ,  ${}^4J = 1.1$ ).

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 3.85-3.91 [4'-H(1), 5'-H(1)] ↔ 3.96-4.03 [4'-H(2), 5'-H(2)]; 3.96-4.03 [4'-H(2), 5'-H(2)] ↔ 3.85-3.91 [4'-H(1), 5'-H(1)]; 5.99 (2-H) ↔ 7.36 (3-H); 6.10 (5-H) ↔ 6.47 (4-H); 6.47 (4-H) ↔ 6.10 (5-H); 7.36 (3-H) ↔ 5.99 (2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 24.73$  (2'-CH<sub>3</sub>), 60.29 (q,  ${}^2J_{1''\text{,F}} = 36.6$ , C-1''), 64.77 (C-4' und C-5'), 106.79 (C-2''), 120.42 (C-2'')<sup>1</sup>, 123.03 (q,  ${}^1J_{2''\text{,F}} = 277.3$ , C-2''), 127.08 (C-4'')<sup>1</sup>, 143.47 (C-5'')<sup>1</sup>, 145.63 (C-3'')<sup>1</sup>, 164.83 (C-1').

<sup>1</sup> Die Zuordnung der olefinischen Kohlenstoffe erfolgte auf Grundlage der Ergebnisse des edHSQC-Experiments ("C,H-COSY"): 120.42 (C-2) ↔ 5.99 (2-H); 127.08 (C-4) ↔ 6.47 (4-H); 143.47 (C-5) ↔ 6.10 (5-H); 145.63 (C-3) ↔ 7.36 (3-H).

Folgende zusätzliche Signale sind im Spektrum zu sehen. Sie konnten keinem Isomer zugeordnet werden:  $\delta = 14.26$ , 24.77, 25.72, 60.39, 64.39, 64.72, 121.63, 122.86, 127.33, 127.51, 141.26, 141.66, 142.14, 143.10.

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 24.73 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.50 (2'-CH<sub>3</sub>); 60.29 (C-1'') ↔ 4.54 (1''-H<sub>2</sub>); 64.77 (C-4', C-5') ↔ 3.85-3.91 und 3.96-4.03 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>); 120.42 (C-2) ↔ 5.99 (2-H); 127.08 (C-4) ↔ 6.47 (4-H); 143.47 (C-5) ↔ 6.10 (5-H); 145.63 (C-3) ↔ 7.36 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2990, 2890, 1735, 1650, 1620, 1415, 1375, 1330, 1285, 1225, 1170, 1135, 1040, 1005, 980, 865 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  266.0763  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_4$  ( $m/z$  266.0766) mit einer Abweichung von  $-1.1 \text{ ppm}$ .

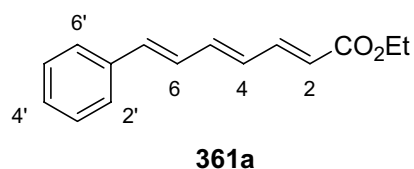
### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.33

### (2E,4E,6E)-7-Phenyl-2,4,6-heptatriensäureethylester (361a)<sup>[239,241]</sup>

Triethylphosphonoacetat (750  $\mu\text{l}$ , 843 mg, 3.76 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in THF (20 ml) gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Man gab NaH (60%-ige Suspension in Mineralöl, 150 mg, 3.76 mmol, 1.0 Äquiv.) hinzu und rührte so lange



bei  $0^\circ\text{C}$ , bis keine Gasentwicklung mehr sichtbar war. Dann kühlte man auf  $-78^\circ\text{C}$  und gab Aldehyd **360** (0.32 g, 2.00 mmol) in THF (5 ml) zu. Es wurde 30 min bei  $-78^\circ\text{C}$ , anschließend 1 h bei  $0^\circ\text{C}$  und schließlich 2.5 h bei Raumtemp. gerührt. Man beendete die Reaktion durch die Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  (10 ml) und ges. wäbr.  $\text{NaHCO}_3$  (12 ml). Die wäbr. Phase wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $4 \times 15 \text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck isolierte man flash-chromatographisch (3.0 cm, CH:EE 5:1) die Titelverbindung (# 3-7, 800 mg, 93%) als gelblichen Feststoff (Smp.:  $82^\circ\text{C}$ ).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta = 1.31$  (t,  $J_{2'',1''} = 7.2$ , 2''-H<sub>3</sub>), 4.22 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ , 1''-H<sub>2</sub>), 5.91 (d,  $J_{2,3} = 14.9$ , 2-H), 6.44 (m<sub>c</sub>, vermutlich interpretierbar als dddd, worin nur die Hälfte aller erwarteten Spitzen aufgelöst ist,  $J_{4,5} = 14.2$ ,  $J_{4,3} = 11.4$ ,  ${}^4J_{4,6} = {}^4J_{4,2} = 0.9$ , 4-H), 6.716 (dddd,  $J_{5,4} = 15.3$ ,  $J_{5,6} = 10.9$ ,  ${}^4J_{5,3} = {}^4J_{5,7} = 0.7$ , 5-H), 6.724 (br. d,  $J_{7,6} = 15.5$ , 7-H), verschachtelt mit 6.87 (m<sub>c</sub>, und zwar Signal höherer Ordnung, 6-H), 7.26 (m<sub>c</sub>, 4'-H)<sup>1</sup>, 7.32-7.36 (m, 3'-H, 5'-H)<sup>1</sup>, überlagert teilweise 7.36 (ddd,  $J_{3,2} = 15.3$ ,  $J_{3,4} = 11.3$ ,  ${}^4J_{3,5} = 0.7$ , 3-H), 7.41-7.44 (m, 2'-H, 6'-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der aromatischen Methin-Signale erfolgte auf Grundlage der Kreuzpeaks im edHSQC-Experiment ("C,H-COSY") (s.u.).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.31 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ 4.22 (1''-H<sub>2</sub>); 4.22 (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.31 (2''-H<sub>3</sub>); 5.91 (2-H) ↔ 7.36 (3-H); 6.44 (4-H) ↔ 6.72 (5-H), 7.36 (3-H); 6.716 (5-H) und 6.724 (7-H) ↔ 6.44 (4-H), 6.87 (6-H); 6.87 (6-H) ↔ 6.716 (5-H), 6.724 (7-H); 7.36 (3-H) ↔ 5.91 (2-H), 6.44 (4-H); die Crosspeaks im Aromatenbereich sind nicht klar identifizierbar.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.61 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 14.31$  (C-2''), 60.28 (C-1''), 120.94 (C-2), 126.79 (doppelt so intensivitätsstark wie flankierende Signale, C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.00 (C-6), 128.39 (C-4')<sup>1</sup>, 128.74 (doppelt so intensivitätsstark wie vorhergehendes und nachfolgendes Signal, C-3', C-5')<sup>1</sup>, 130.27 (C-4), 136.63 (zwei einander überlagernde Signale, C-7, C-1')<sup>1</sup>, 140.68 (C-5), 144.29 (C-3), 167.09 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Phenyl-Kohlenstoffe basiert auf dem Vergleich mit den in der Literatur genannten Verschiebungen von Styrol:  $\delta_{C-2'/C-6'} = 126.3$ ,  $\delta_{C-4'} = 127.8$ ,  $\delta_{C-3'/C-5'} = 128.5$ ,  $\delta_{C-1'} = 137.6$  (M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1995).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von C-6 und C-4' basiert auf den Ergebnissen des edHSQC-Experimentes ("C,H-COSY"). Hier lassen sich folgende Kreuzpeaks finden: 128.00 (C-6) ↔ 6.87 (6-H) und 128.39 (C-4') ↔ 7.26 (4'-H).

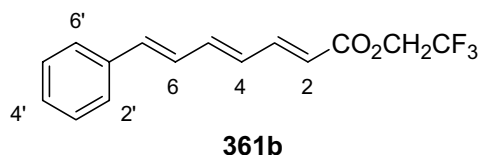
**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.61 / 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.31 (C-2'') ↔ 1.31 (2''-H<sub>3</sub>); 60.28 (C-1'') ↔ 4.22 (1''-H<sub>2</sub>); 120.94 (C-2) ↔ 5.91 (2-H); 126.79 (C-2', C-6') ↔ 7.41-7.44 (2'-H, 6'-H); 128.00 (C-6) ↔ 6.87 (6-H); 128.39 (C-4') ↔

7.26 (4'-H); 128.74 (C-3', C-5') ↔ 7.32-7.36 (3'-H, 5'-H); 130.27 (C-4) ↔ 6.44 (4-H); 136.63 (C-7) ↔ 6.724 (7-H); 140.68 (C-5) ↔ 6.716 (5-H); 144.29 (C-3) ↔ 7.36 (3-H).

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.32

**(2E,4E,6E)-7-Phenylhepta-2,4,6-triensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (361b)**

Zur Reaktionsdurchführung siehe Synthese des analogen Ethylesters **361a**. Für diese Reaktion wurde Phosphonoacetat **319b** (940 mg, 3.76 mmol,



1.0 Äquiv.), NaH (60%-ig in Mineralöl, 150 mg, 3.76 mmol, 1.0 Äquiv.) und Aldehyd **360** (595 mg, 3.76 mmol) verwendet. Die Reaktionszeit betrug 3 h bei Raumtemp.. Die abschließende Flash-Chromatographie (3.5 cm, CH:EE 5:1) lieferte die Zielverbindung (# 5-10, 987 mg, 94%) als gelben Feststoff (Smp.: 63°C).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 4.54 (q,  $J_{1'',F} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>), 5.95 (d,  $J_{2,3} = 15.2$ , 2-H), 6.45 (gerade noch erkennbar als ddd,  $J_{4,3} = 14.2$ ,  $J_{4,5} = 11.4$ ,  ${}^4J_{4,2/6} = 0.8$ , 4-H), 6.76 (d, überlagert durch ddd des 5-H-Signals mit starkem Dacheffekt zu 6-H,  $J_{7,6} = 16.4$ , 7-H), 6.78 (ddd, überlagert durch d von 7-H,  $J_{5,4} = 14.2$ ,  $J_{5,6} = 9.9$ ,  ${}^4J_{5,7/3} = 0.6$ , 5-H), 6.88 (dd, mit starkem Dacheffekt zu 7-H,  $J_{6,7} = 15.4$ ,  $J_{6,5} = 10.4$ , 6-H), 7.28 (annähernd auswertbar als tt,  $J_{ortho} = 7.2$ ,  $J_{meta} = 1.7$ , 4'-H), 7.34 (m<sub>c</sub>, 3'-H, 5'-H), 7.44 (dm<sub>c</sub>,  $J_{ortho} = 7.4$ , 2'-H, 6'-H), 7.46 (ddd, überlagert vom m<sub>c</sub> des 2'-H, 6'-H,  $J_{3,2} = 15.3$ ,  $J_{3,4} = 11.3$ ,  ${}^4J_{3,5} = 0.6$ , 3-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 5.95 (2-H) ↔ 7.46 (3-H); 6.45 (4-H) ↔ 6.78 (5-H), 7.46 (3-H); 6.76 (7-H) ↔ 6.88 (6-H); 6.78 (5-H) ↔ 6.88 (6-H), 6.45 (4-H); 6.88 (6-H) ↔ 6.76 (7-H), 6.78 (5-H); 7.28 (4'-H) ↔ 7.34 (3'-H, 5'-H); 7.34



(3'-H, 5'-H)  $\leftrightarrow$  7.28 (4'-H), 7.44 (2'-H, 6'-H); 7.44 (2'-H, 6'-H)  $\leftrightarrow$  7.34 (3'-H, 5'-H); 7.46 (3-H)  $\leftrightarrow$  5.95 (2-H), 6.45 (4-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta$  = 60.22 (q,  $^2J_{1'',\text{F}} = 36.5$ , C-1''), 118.25 (C-2)<sup>1</sup>, 123.13 (q,  $^1J_{2'',\text{F}} = 277.3$ , C-2''), 126.93 (C-2', C-6')<sup>2</sup>, 127.73 (C-6)<sup>1</sup>, 128.66 (deutlich intensitätsschwächer als nachfolgendes Signal, C-4')<sup>2</sup>, 128.79 (C-3', C-5')<sup>2</sup>, 129.68 (C-4)<sup>1</sup>, 136.43 (C-1')<sup>2</sup>, 137.74 (C-7)<sup>1</sup>, 142.33 (C-5)<sup>1</sup>, 146.76 (C-3)<sup>1</sup>, 165.22 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Olefin-Kohlenstoffe basiert auf den Kreuzpeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 118.25 (C-2)  $\leftrightarrow$  5.95 (2-H); 127.73 (C-6)  $\leftrightarrow$  6.88 (6-H); 129.68 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.45 (4-H); 137.74 (C-7)  $\leftrightarrow$  6.76 (7-H); 142.33 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.78 (5-H); 146.76 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.46 (3-H).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Phenyl-Kohlenstoffe basiert auf dem Vergleich mit den in der Literatur genannten Verschiebungen von Styrol:  $\delta_{\text{C-2}/\text{C-6}} = 126.3$ ,  $\delta_{\text{C-4}} = 127.8$ ,  $\delta_{\text{C-3}/\text{C-5}} = 128.5$ ,  $\delta_{\text{C-1}} = 137.6$  (M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1995).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 60.22 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.54 (1''-H<sub>2</sub>); 118.25 (C-2)  $\leftrightarrow$  5.95 (2-H); 126.93 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.44 (6'-H); 127.73 (C-6)  $\leftrightarrow$  6.88 (6-H); 128.66 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.28 (4'-H); 128.79 (C-3', C-5')  $\leftrightarrow$  7.34 (3'-H, 5'-H); 129.68 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.45 (4-H); 137.74 (C-7)  $\leftrightarrow$  6.76 (7-H); 142.33 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.78 (5-H); 146.76 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.46 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu$  = 3020, 1725, 1625, 1605, 1595, 1560, 1450, 1415, 1355, 1310, 1280, 1255, 1220, 1210, 1170, 1135, 1075, 1045, 1005, 985, 940, 895, 865, 845, 755, 690  $\text{cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  282.0871 [ $\text{M}^+$ ], entspricht der Summenformel  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{F}_3$  ( $m/z$  282.0868) mit einer Genauigkeit von +1.3 ppm.

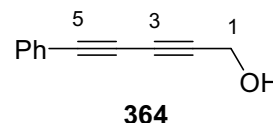
### Elementaranalyse:

Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.54

**5-Phenyl-2,4-pentadiin-1-ol (364)**<sup>[245],25</sup>

CuCl (98.9 mg, 1.00 mmol, 0.05 Äquiv.) wurde in einer wäbr. *n*BuNH<sub>2</sub>-Lsg. (30%-ig, 16.8 ml in 38.8 ml H<sub>2</sub>O, 12.4 g, 170 mmol, 8.50 Äquiv.) unter Bildung einer blauen Lösung bei Raumtemp.



gelöst. Darauf gab bis zur Entfärbung der Lösung einige Kristalle NH<sub>2</sub>OH•HCl. Anschließend tropfte man Phenylacetylen (2.2 ml, 2.0 g, 20.0 mmol) zu, wobei eine gelbe Suspension entstand. Unter Eiskühlung wurde nun 3-Brompropargylalkohol (2.7 g, 20 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Nach Entfernen des Eisbades gab man noch einige Kristalle NH<sub>2</sub>OH•HCl zu und rührte insgesamt 2 h. Hierbei verdunkelte sich die Farbe der Lösung sukzessive. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von H<sub>2</sub>O (50 ml) und ges. wäbr. NH<sub>4</sub>Cl (15 ml) beendet. Die wäbr. Phase extrahierte man mit Et<sub>2</sub>O (4 × 60 ml). Die vereinigten organ. Phasen trocknete man über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes mittels Flash-Chromatographie (6.0 cm, CH:EE 10:1, ab # 10 5:1) erbrachte die Titelverbindung (2.81 g, 90%, Lit.<sup>[245]</sup>: 80%).

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 1.73 (br. s, OH), 4.42 (s, 1-H<sub>2</sub>), 7.30-7.39 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.48-7.51 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>13</sup>C-NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 51.68 (C-1), 70.49 (C-4)<sup>1</sup>, 73.13 (C-3)<sup>1</sup>, 78.61 (C-2)<sup>1</sup>, 80.37 (C-5)<sup>1</sup>, 121.37 (erheblich intensitätsschwächer als die drei nachfolgenden Signale, C-1')<sup>2</sup>, 128.41 (C-3', C-5')<sup>2</sup>, 129.35 (C-4')<sup>2</sup>, 132.59 (C-2', C-6')<sup>2</sup>.

<sup>25</sup> Die Synthese von 5-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-2-penten-4-in-1-ol (**363**) erfolgte nach identischer Vorschrift.

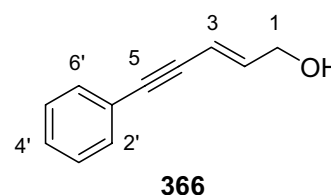
<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen C-Atome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21 Sept. 1999). Die Simulation ergab  $\delta_{C-2} = 78.30$ ,  $\delta_{C-3} = 73.50$ ,  $\delta_{C-4} = 70.20$  und  $\delta_{C-5} = 80.80$ .

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Phenyl-Kohlenstoffe basiert auf dem Vergleich mit den Werten in Phenylacetylen:  $\delta_{C-1'} = 122.4$ ,  $\delta_{C-2'} = 132.3$ ,  $\delta_{C-3'} = 128.9$ ,  $\delta_{C-4'} = 128.3$ . Diese Daten entstammen: M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, 5. Aufl., 1995, G. Thieme Verlag Stuttgart.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.32.

**(E)-5-Phenyl-2-penten-4-in-1-ol (366)**<sup>[249],26</sup>

Diinol **364** (0.78 g, 5.0 mmol) wurde in Et<sub>2</sub>O (50 ml) gelöst und auf 0°C abgekühlt. LiAlH<sub>4</sub> (95%-ig, 0.30 g, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) wurde zugegeben. Anschließend wurde 3.5 h bei Raumtemp. gerührt. Zur Beendigung der Reaktion gab man bis zur Einstellung eines sauren pH-Wertes vorsichtig HCl (2 M) zu



und verdünnte dann mit ges. wäbr. NaCl-Lsg. (30 ml). Die wäbr. Phasen extrahierte man mit Et<sub>2</sub>O (4 × 70 ml). Darauf wurden die vereinigten organ. Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Die darauffolgende Flash-Chromatographie (4.0 cm, CH:EE 5:1, ab # 15: CH:EE 2:1) ergab die Titelverbindung (# 28-47, 0.81 g, 96%).

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta = 1.51$  (br. s, OH), 4.27 (dd,  $J_{1,2} = 5.2$ ,  $^4J_{1,3} = 1.9$ , 1-H<sub>2</sub>), 5.98 (dt,  $J_{3,2} = 15.8$ ,  $^4J_{3,1} = 1.9$ , 3-H), 6.35 (dt,  $J_{2,3} = 15.8$ ,  $J_{2,1} = 5.2$ , 2-H), 7.30-7.33 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.42-7.45 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>26</sup> Die Synthese von (E)-5-(tert-Butyldimethylsilyl)-2-penten-4-in-1-ol (**365**) erfolgte nach identischer Vorschrift.

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 4.27 (1-H<sub>2</sub>) ↔ 5.98 (3-H), 6.35 (2-H); 5.98 (3-H) ↔ 4.27 (1-H<sub>2</sub>), 6.35 (2-H); 6.35 (2-H) ↔ 4.27 (1-H<sub>2</sub>), 5.98 (3-H); 7.30-7.33 (C-3', C-4', C-5') ↔ 7.42-7.45 (C-2', C-6'); 7.42-7.45 (C-2', C-6') ↔ 7.30-7.33 (C-3', C-4', C-5').

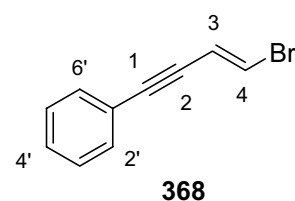
**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 63.03 (C-1), 87.24 (C-4)<sup>1</sup>, 90.14 (C-5)<sup>1</sup>, 110.52 (C-3), 123.20 (C-1'), 128.21 und 128.29 (C-3', C-4', C-5'), 131.51 (C-2', C-6'), 141.71 (C-2).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen C-Atome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21 Sept. 1999). Es wurden folgende Werte ermittelt: δ<sub>C-4</sub> = 89.73 und δ<sub>C-5</sub> = 99.60.

**edHMQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 63.03 (C-1) ↔ 4.27 (1-H<sup>1</sup>); 110.52 (C-3) ↔ 5.98 (3-H); 128.21 oder 128.29 (C-3', C-5') ↔ 7.30-7.33 (3'-H, 5'-H); 131.51 (C-2', C-6') ↔ 7.42-7.45 (2'-H, 6'-H); 141.71 (C-2) ↔ 6.35 (2-H).

### 1-(E)-4-Brom-1-phenyl-3-buten-1-in (368)

Zu einer Lösung von Phenylacetylen (1.32 ml, 1.23 g, 12.0 mmol, 1.2 Äquiv.) in THF (20 ml) tropfte man MeMgBr (3 M in Et<sub>2</sub>O, 4.33 ml, 13.0 mmol, 1.3 Äquiv.) und rührte 3 h bei Raumtemp.. Anschließend wurde auf 0°C abgekühlt und eine Lösung von ZnBr<sub>2</sub> (2.93 g, 1.30 mmol, 1.3 Äquiv.) in THF (15 ml) zugegeben. Nach 1 h



Rühren bei 0°C gab man eine Lösung von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (578 mg, 500 μmol, 5 mol-%) und Iodbromethylen (2.33 g, 10.0 mmol) in THF (10 ml) zu und rührte bei Raumtemp. 19 h. Die Reaktion wurde durch Zugabe ges. wäbr. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. (20 ml) beendet. Die organ. Phase wurde mit ges. wäbr. NaCl-Lsg. (20 ml) und ges. wäbr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. (40 ml) gewaschen. Die wäbr. Phase wurde mit PE (30/50) (4 × 80 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen

trocknete man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck reinigte man das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie [6.0 cm, PE (30/50)] zur Titelverbindung (# 13-27, 2.06 g, 96%).

**Sdp.:** 148°C/30 mbar

**$^1\text{H-NMR}$**  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 6.42$  (d,  $^3J_{3,4} = 14.0$ , 3-H), 6.78 (d,  $^3J_{4,3} = 14.0$ , 4-H), 7.25-7.36 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.41-7.46 (m, 2'-H, 6'-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.61 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 85.80$  (C-2)<sup>1</sup>, 91.57 (C-1)<sup>1</sup>, 117.57 (C-3)<sup>2</sup>, 118.47 (C-4)<sup>2</sup>, 122.59 (C-1'), 128.39 (C-3', C-5'), 128.67 (C-4')<sup>3</sup>, 131.49 (C-2', C-6').

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffe C-1 und C-2 ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21 Sept. 1999). Diese ergab folgende Werte:  $\delta_{\text{C-2}} = 86.42$  und  $\delta_{\text{C-1}} = 101.83$ .

<sup>2</sup> Die Zuordnung der olefinischen Kohlenstoffe basiert auf den Ergebnissen des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY"). Dort lassen sich folgende Kreuzpeaks erkennen: 117.57 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.42 (3-H); 118.47 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.78 (4-H).

<sup>3</sup> Die Unterscheidung der C-4' von C-3' und C-5' basiert auf der geringeren Intensität des einen Kohlenstoffatoms gegenüber den beiden anderen Kohlenstoffatomen.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.61 / 400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 117.57 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.42 (3-H); 118.47 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.78 (4-H); 128.39 (C-3', C-5') und 128.67 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.25-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.49 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.41-7.46 (2'-H, 6'-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3295, 3070, 3030, 3020, 2955, 2925, 2855, 2205, 1970, 1950, 1895, 1880, 1805, 1755, 1740, 1690, 1600, 1550, 1510, 1470, 1330, 1290, 1270, 1250, 1200, 1180, 1160, 1100, 1070, 1045, 1030, 995, 915, 840, 830, 775, 755, 735, 710, 690, 670, 650, 620 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  205.9736  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{10}H_7Br$  ( $m/z$  205.9731) mit einer Abweichung von +2.4 ppm.

**Elementaranalyse:**

$C_{10}H_7Br$ (207.1)	Ber.	C	58.00	H	3.41
	Gef.	C	58.04	H	3.41

$R_f$  (PE 30/50) = 0.60

**Z-Isomer: 1-(Z)-4-Brom-1-phenyl-3-buten-1-in:**

Bei längerem Aufbewahren (1 d) in  $CDCl_3$  trat Isomerisierung der Titelverbindung zu seinem Z-Isomer auf. Die Daten für das Z-Isomer wurden aus dem 500 MHz-Spektrum des Isomerengemisches  $E:Z = 53:47$  ermittelt.

**$^1H$ -NMR** (499.9 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 6.52$  (d,  $^3J_{3,4} = 7.5$ , 3-H), 6.63 (d,  $^3J_{4,3} = 7.5$ , 4-H), 7.25-7.36 (m, überlagert vom Multiplett der analogen Protonen des E-Isomers, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.49-7.53 (m, 2'-H, 6'-H).

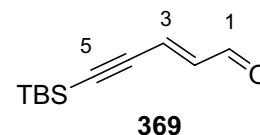
**$^{13}C$ -NMR** (125.69 MHz,  $CDCl_3$ ,  $CDCl_3$  als interner Standard):  $\delta = 85.18$  (C-2)<sup>1</sup>, 97.09 (C-1)<sup>1</sup>, 115.70 (C-3), 117.82 (C-4), 122.75 (C-1)<sup>1</sup>, 128.37 (C-3', C-5')<sup>1</sup>, 128.78 (C-4')<sup>1</sup>, 131.69 (C-2', C-6').

<sup>1</sup> Die Unterscheidung dieser Kohlenstoffatome von den E-Isomer-Signalen erfolgte durch Vergleich mit dem isomerenreinen E-Isomer.

**edHSQC-Spektrum** ( $^{13}C$ ,H-COSY", 125.69 / 499.87 MHz,  $CDCl_3$ , vollständiger Datensatz): 115.70 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.52 (3-H); 117.82 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.63 (4-H); 128.37 (C-3', C-5') und 128.78 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.25-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.69 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.49-7.53 (2'-H, 6'-H).

**5-(tert-Butyldimethylsilyl)-2-penten-4-in-1-al (369)**<sup>[264]</sup>

Die Reaktion wurde analog zur Synthese von Aldehyd **370** mit Alkohol **365** (450 mg, 2.29 mmol) und MnO<sub>2</sub> (5.97 g, 68.7 mmol, 30 Äquiv.) innerhalb 4 h bei Raumtemp. durchgeführt. Das gelbliche Öl (312 mg, 70%) wurde ohne weitere Reinigung in der Folgereaktion eingesetzt.



**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 1.6 Gew.-% Cyclohexan):  $\delta$  = 0.17 [s, sichtbar sind auch die <sup>13</sup>C-Satelliten als d,  $J_{H,C}$  = 6.7, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.96 [s, sichtbar sind auch die <sup>13</sup>C-Satelliten als d,  $J_{H,C}$  = 6.3, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 6.47 (dd,  $^3J_{2,3}$  = 15.9,  $^3J_{2,1}$  = 7.6, 2-H), 6.59 (d,  $^3J_{3,2}$  = 15.9, 3-H), 9.56 (d,  $^3J_{1,2}$  = 7.6, 1-H).

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 6.47 (2-H) ↔ 6.59 (3-H); 6.59 (3-H) ↔ 6.47 (2-H), 9.56 (1-H); 9.56 (1-H) ↔ 6.47 (2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält Reste von Cyclohexan mit s bei  $\delta$  = 26.91):  $\delta$  = -4.97 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 16.65 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.01 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 101.31 (C-6)<sup>1</sup>, 110.08 (C-7)<sup>1</sup>, 132.18 (C-3)<sup>2</sup>, 140.17 (C-2)<sup>2</sup>, 193.16 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen C-Atome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Die Simulation ergab  $\delta_{C-6}$  = 104.85,  $\delta_{C-7}$  = 118.68.

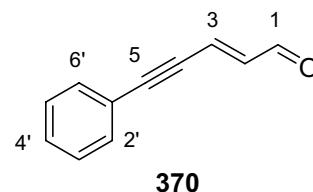
<sup>2</sup> Die Unterscheidung der beiden olefinischen Protonen gelang mittels nachstehender Kreuzpeaks im edHSQC-("C,H-COSY")-Spektrum: 132.18 (C-3) ↔ 6.59 (3-H); 140.17 (C-2) ↔ 6.47 (2-H).

**edHSQC** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): -4.97 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.17 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 26.01 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.96 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 132.18 (C-3) ↔ 6.59 (3-H); 140.17 (C-2) ↔ 6.47 (2-H); 193.16 (C-1) ↔ 9.56 (1-H).

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.66

**(E)-5-Phenyl-2-penten-4-inal (370)**<sup>[252]</sup>

Zu einer Lösung von Alkohol **366** (126 mg, 0.799 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 ml) wurde bei Raumtemp. MnO<sub>2</sub> (2.09 g, 24.0 mmol, 30 Äquiv.) gegeben. Man rührte 4 h bei Raumtemp.. Nach Filtration über Celite entfernte man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck vollständig und erhielt ohne weitere Reinigung das gewünschte Produkt (102.7 mg, 82%).



<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 6.54 (dd,  $J_{2,3}$  = 15.8,  $J_{2,1}$  = 7.8, 2-H), 6.82 (d,  $J_{3,2}$  = 15.8, 3-H), 7.36-7.43 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.51 (m<sub>c</sub>, 2'-H, 6'-H), 9.62 (d,  $J_{1,2}$  = 7.7, 1-H).

Unbekannte Verunreinigung bei  $\delta$  = 6.32 (d,  $J$  = 15.9), 7.07 (d,  $J$  = 15.9).

**DQFCOSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 6.54 (2-H)  $\leftrightarrow$  6.82 (3-H), 9.62 (1-H); 6.82 (3-H)  $\leftrightarrow$  6.54 (2-H); 7.36-7.43 (3'-H, 4'-H, 5'-H)  $\leftrightarrow$  7.51 (2'-H, 6'-H); 7.51 (2'-H, 6'-H)  $\leftrightarrow$  7.36-7.43 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 9.62 (1-H)  $\leftrightarrow$  6.54 (2-H).

<sup>13</sup>C-NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 86.02 (C-4)<sup>1</sup>, 104.20 (C-5)<sup>1</sup>, 121.78 (C-1'), 128.57 und 129.83 (C-3', C-4' und C-5'), 132.04 (C-2', C-6'), 132.47 (C-3), 139.14 (C-2), 193.05 (C-1).

Nicht identifizierbare Peaks bei  $\delta$  = 128.49, 129.51.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen C-Atome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21 Sept. 1999). Es wurden folgende Werte ermittelt:  $\delta_{C-4}$  = 91.46,  $\delta_{C-5}$  = 110.06.

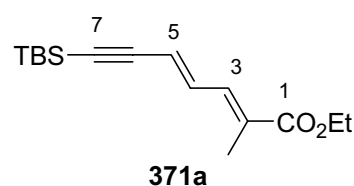
**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 128.57 und 129.83 (C-3', C-4' und C-5')  $\leftrightarrow$  7.36-7.43 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 132.04 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$



7.51 (2'-H, 6'-H); 132.47 (C-3) ↔ 6.82 (3-H); 139.14 (C-2) ↔ 6.54 (2-H); 193.05 (C-1) ↔ 9.62 (1-H).

**(2E,4E)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-2-methyl-2,4-heptadien-6-insäureethylester (371a)**

Triethylphosphonopropionat (**328a**, 0.32 ml, 0.36 g, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) wurde in THF (8 ml) gelöst und auf  $-78^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Man gab anschließend *n*BuLi (2.35 M, 0.64 ml, 1.5 mmol, 1.5 Äquiv.) zu und rührte 30 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$ . Darauf



wurde eine Lösung von Aldehyd **369** (194 mg, 1.00 mmol) in THF (3 ml) zugetropft. Nach 30 min Rühren bei  $-78^{\circ}\text{C}$  taute man auf  $0^{\circ}\text{C}$  auf und rührte noch 3 h bei dieser Temperatur. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von ges. wäbr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (7 ml) beendet. Die wäbr. Phase wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 10$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Im Anschluß wurde die Titelverbindung (# 3-5, 263 mg, 94%) nach Flash-Chromatographie (2.0 cm, CH:EE 10:1) als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 0.15$  [s, sichtbar sind zudem die  $^{13}\text{C}$ -Satelliten,  $^1J_{\text{C,H}} = 6.7$ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.96 [s, sichtbar sind zudem die  $^{13}\text{C}$ -Satelliten,  $^1J_{\text{C,H}} = 6.3$ ,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.31 (t,  $J_{2',1'} = 7.1$ , 2'-H<sub>3</sub>), 1.98 (dd,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.4$ ,  $^5J_{2-\text{Me},4} = 0.5$ , 2-CH<sub>3</sub>), 4.22 (q,  $J_{1',2'} = 7.1$ , 1'-H<sub>2</sub>), 5.92 (ddd,  $J_{5,4} = 15.4$ ,  $^4J_{5,3} = ^6J_{5,2-\text{Me}} = 0.7$ , 5-H), 6.90 (dd,  $J_{4,5} = 15.4$ ,  $J_{4,3} = 11.7$ , 4-H), 7.15 (dq,  $J_{3,4} = 11.8$ ,  $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.4$ ,  $^4J_{3,5} = 0.7$ , 3-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 1.31 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.22 (1'-H<sub>2</sub>); 1.98 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 7.15 (3-H); 5.92 (5-H) ↔ 6.90 (4-H); 6.90 (4-H) ↔ 5.92 (5-H), 7.15 (3-H); 4.22 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.31 (2'-H<sub>3</sub>); 7.15 (3-H) ↔ 1.98 (2-CH<sub>3</sub>), 6.90 (4-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = -4.70$  [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 12.98 (2- $\text{CH}_3$ ), 14.27 (C-2'), 16.68 [ $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 26.09 [ $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 60.81 (C-1'), 99.41 (C-6)<sup>1</sup>, 104.58 (C-7)<sup>1</sup>, 117.54 (C-5), 129.89 (C-2), 136.57 (C-3), 137.37 (C-4), 167.92 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{\text{C-6}} = 105.67$  und  $\delta_{\text{C-7}} = 111.59$ .

**edHSQC-Spektrum** ( $^{13}\text{C,H-COSY}$ ", 100.6 / 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz):  
 $-4.70$  [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ]  $\leftrightarrow$  0.15 [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ]; 12.98 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  1.98 (2- $\text{CH}_3$ ); 14.27 (C-2')  $\leftrightarrow$  1.31 (2'- $\text{H}_3$ ); 26.09 [ $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ]  $\leftrightarrow$  0.96 [ $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ]; 60.81 (C-1')  $\leftrightarrow$  1.31 (1'- $\text{H}_2$ ); 117.54 (C-5)  $\leftrightarrow$  5.92 (5-H); 136.57 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.15 (3-H); 137.37 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.90 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2955, 2930, 2895, 2885, 2855, 2120, 1710, 1620, 1470, 1465, 1445, 1390, 1370, 1305, 1280, 1250, 1225, 1160, 1110, 1070, 1035, 1010, 960, 840, 825, 810, 775, 750, 695, 680, 635 \text{ cm}^{-1}$ .

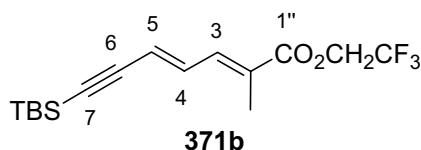
**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  278.1699 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Si}$  ( $m/z$  278.1702) mit einer Abweichung von  $-1.2$  ppm.

#### Elementaranalyse:

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Si}$ (278.5)	Ber.	C	69.01	H	9.41
	Gef.	C	68.17	H	9.37

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.72

**(2E,4E)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-2-methyl-2,4-heptadien-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (371b)**



**Methode A:** *HWE-Reaktion*

Zur Versuchsdurchführung siehe Darstellung des Ethylesters **371a**. Die Reaktionszeit der Umsetzung von Phosphonopropionat **328b** (222 mg, 840  $\mu$ mol, 1.5 Äquiv.) und *n*BuLi (2.35 M in Hexan, 0.36 ml, 0.84 mmol, 1.5 Äquiv.) mit Aldehyd **369** (109 mg, 559  $\mu$ mol) betrug 30 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$  und weitere 2.5 h bei  $0^{\circ}\text{C}$ . Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie (2.0 cm, CH:EE 10:1, ab # 3 5:1) zur Titelverbindung (# 3-5, 165 mg, 89%) gereinigt.

**Methode B:** *Zweistufige Umesterung des Ethylesters 371a*

**371a** (214 mg, 0.767 mmol) wurde in MeOH (3 ml) gelöst und auf  $0^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Man verdünnte mit THF (1.5 ml) und  $\text{H}_2\text{O}$  (1.0 ml) und gab dann KOH (85%-ig, 125 mg, 1.88 mmol, 3.0 Äquiv.) zu. Man ließ auf Raumtemp. auftauen und rührte 24 h bei Raumtemp.. Anschließend wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) verdünnt und mit wäbr. HCl-Lsg. (10%-ig, 5 ml) acidifiziert. Man extrahierte die wäbr. Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $4 \times 5$  ml) und trocknete die vereinigten organ. Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde ohne weitere Reinigung das Rohprodukt in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 ml) gelöst und auf  $0^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Anschließend gab man DMAP (9.4 mg, 77  $\mu$ mol, 0.1 Äquiv.), Trifluorethanol (0.56 ml, 0.77 g, 7.7 mmol, 10 Äquiv.) und N'-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimid-Hydrochlorid (162 mg, 0.844 mmol, 1.1 Äquiv.) zu. Nach 2 h Rühren bei  $0^{\circ}\text{C}$  wurde  $\text{H}_2\text{O}$  (10 ml) und ges. wäbr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. (10 ml) zugegeben. Die wäbr. Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $4 \times 20$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittel und folgender Flash-Chromatographie (2.0 cm, CH:EE 30:1) wurde die Titelverbindung (# 5-15, 129.5 mg, 51%) isomerenrein erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 0.15 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.96 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.01 (dd, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = 1.4, <sup>5</sup>J<sub>2-Me,4</sub> = 0.5, 2-CH<sub>3</sub>), 4.54 (q, J<sub>1',F</sub> = 8.5, 1'-H<sub>2</sub>), 6.00 (ddd, J<sub>5,4</sub> = 15.4, <sup>4</sup>J<sub>5,3</sub> = <sup>6</sup>J<sub>5,2-Me</sub> = 0.6, 5-H), 6.90 (dd, J<sub>4,5</sub> = 15.5, J<sub>4,3</sub> = 11.7, 4-H), 7.23 (dq, J<sub>3,4</sub> = 11.7, <sup>4</sup>J<sub>3,2-Me</sub> = 1.5, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 0.9, 3-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.01 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 7.23 (3-H); 6.00 (5-H) ↔ 6.90 (4-H); 6.90 (4-H) ↔ 6.00 (5-H), 7.23 (3-H); 7.23 (3-H) ↔ 6.90 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = -4.74 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 12.89 (2-CH<sub>3</sub>), 16.69 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.08 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 60.73 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 277.2, C-1'), 100.75 (C-6)<sup>1</sup>, 104.26 (C-7)<sup>1</sup>, 119.30 (C-5), 123.08 (q, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 277.2, C-2'), 127.66 (C-2), 136.72 (C-4), 138.90 (C-3), 166.13 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-6</sub> = 105.67 und δ<sub>C-7</sub> = 111.59.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): -4.74 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.15 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 12.89 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.01 (2-CH<sub>3</sub>); 26.08 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.96 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 60.73 (C-1') ↔ 4.54 (1'-H<sub>2</sub>); 119.30 (C-5) ↔ 6.00 (5-H); 136.72 (C-4) ↔ 6.90 (4-H); 138.90 (C-3) ↔ 7.23 (3-H).

**IR (Film):** ν = 2955, 2930, 2885, 2860, 1725, 1620, 1470, 1465, 1415, 1305, 1290, 1270, 1250, 1220, 1170, 1115, 1075, 960, 840, 825, 810, 775, 745, 680 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): m/z 332.1425 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Si (m/z 332.1419) mit einer Abweichung von +1.7 ppm.

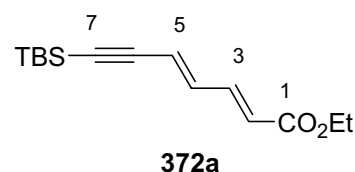
**Elementaranalyse:**

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.72

**(2E,4E)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-2,4-heptadien-6-insäureethylester (372a)**

Eine Lösung von Triethylphosphonoacetat (**319a**, 186  $\mu$ l, 208 mg, 900  $\mu$ mol, 1.0 Äquiv.) in THF (5 ml) wurde auf 0°C abgekühlt und mit NaH (60%-ige Suspension in Mineralöl, 36.0 mg, 0.90 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Anschließend kühlte



man auf  $-78^{\circ}\text{C}$  ab, tropfte eine Lösung von Aldehyd **369** (175 mg, 900  $\mu$ mol) in THF (10 ml) zu und rührte 1 h bei  $-78^{\circ}\text{C}$ . Nach der Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  (10 ml) und ges. wäßr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. (10 ml) ließ man auf Raumtemp. auftauen und extrahierte die wäßr. Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $4 \times 25$  ml). Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Durch anschließende Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 10:1) konnte die Titelverbindung (# 5-20, 188 mg, 79%) erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta$  = 0.14 [s,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.95 [s,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.30 (t,  $J_{2,1'} = 7.2$ , 2'- $\text{H}_3$ ), 4.21 (q,  $J_{1',2'} = 7.2$ , 1'- $\text{H}_2$ ), 5.94 (ddd,  $J_{2,3} = 15.4$ ,  $^4J_{2,4} = ^5J_{2,5} = 0.8$ , 2-H)<sup>1</sup>, 5.97 (ddd,  $J_{5,4} = 15.7$ ,  $^4J_{5,3} = ^5J_{5,2} = 0.8$ , 5-H)<sup>1</sup>, 6.69 (ddd,  $J_{4,5} = 15.5$ ,  $J_{4,3} = 11.4$ ,  $^4J_{4,2} = 0.9$ , 4-H)<sup>2</sup>, 7.24 (ddd,  $J_{3,2} = 15.3$ ,  $J_{3,4} = 11.4$ ,  $^4J_{3,5} = 0.8$ , 3-H)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der olefinischen Protonen 2-H und 5-H erfolgte anhand der Crosspeaks im DQF-COSY-Spektrum ( $^1\text{H},^1\text{H-COSY}$ ): 5.94 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.24 (3-H)<sup>2</sup>; 5.97 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.69 (4-H)<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Bei der Zuordnung der olefinischen Protonen 3-H und 4-H wurde davon ausgegangen, daß  $\delta_{4-H} < \delta_{3-H}$  gilt. Diese Annahme wurde durch eine Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 bestätigt. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{4-H} = 6.64$  und  $\delta_{3-H} = 7.22$ .

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.30 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.21 (1'-H<sub>2</sub>); 4.21 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.30 (2'-H<sub>3</sub>); 5.94 (2-H) ↔ 7.24 (3-H); 5.97 (5-H) ↔ 6.69 (4-H); 6.69 (4-H) ↔ 5.97 (5-H), 7.24 (3-H); 7.24 (3-H) ↔ 5.94 (2-H), 6.69 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = -4.76$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 14.25 (C-2'), 16.65 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.07 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 60.54 (C-1'), 100.41 (C-6)<sup>1</sup>, 103.90 (C-7)<sup>1</sup>, 119.22 (C-5), 123.37 (C-2), 139.54 (C-4), 142.85 (C-3), 166.51 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 105.67$  und  $\delta_{C-7} = 111.59$ .

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  $-4.76$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.14 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 14.25 (C-2') ↔ 1.30 (2'-H<sub>3</sub>); 26.07 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.95 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 60.54 (C-1') ↔ 4.21 (1'-H<sub>2</sub>); 119.22 (C-5) ↔ 5.97 (5-H); 123.37 (C-2) ↔ 5.94 (2-H); 139.54 (C-4) ↔ 6.69 (4-H); 142.85 (C-3) ↔ 7.24 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2955, 2930, 2900, 2860, 1720, 1625, 1470, 1465, 1365, 1325, 1260, 1235, 1180, 1140, 1075, 1035, 995 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  264.1545 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Si ( $m/z$  264.1546) mit einer Abweichung von  $-0.3$  ppm.

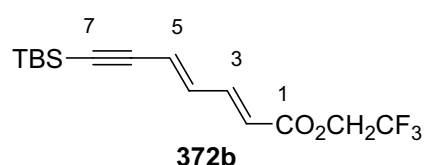
#### Elementaranalyse:

C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> Si (264.4)	Ber.	C	68.13	H	9.15
	Gef.	C	68.38	H	9.33

$R_f$  (CH:EE 30:1) = 0.47

**(2E,4E)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-2,4-heptadien-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester**  
**(372b)**

Zur Durchführung der Reaktion siehe Darstellung des analogen Ethylesters **372a**. Für die Synthese von **372b** wurde Phosphonoacetat **319b** (385 mg, 1.54 mmol, 1.0 Äquiv.), NaH (60%-ige Suspension in Mineralöl, 61.7 mg, 1.54 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Aldehyd **369** (299 mg, 1.54 mmol) umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 4.5 h bei  $-78^\circ\text{C}$ . Durch Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 50:1, ab # 10 CH:EE 30:1) gereinigt erhielt man die Titelverbindung in einem 96:4-Gemisch der (2E,4E)- und (2Z,4E)-Isomere (# 5-21, 437 mg, 89%).



<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 4% des (2Z,4E)-Isomers<sup>1</sup>):  $\delta$  = 0.15 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.96 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.54 (q,  $J_{1',F}$  = 8.5, 1'-H<sub>2</sub>), 5.99 (ddd,  $J_{2,3}$  = 15.2,  $^4J_{2,4}$  =  $^5J_{2,5}$  = 0.8, 2-H)<sup>2</sup>, 6.04 (ddd,  $J_{5,4}$  = 15.5,  $^4J_{5,3}$  =  $^5J_{5,2}$  = 0.8, 5-H)<sup>2</sup>, 6.70 (ddd,  $J_{4,5}$  = 15.4,  $J_{4,3}$  = 11.4,  $^4J_{4,2}$  = 0.8, 4-H)<sup>3</sup>, 7.34 (ddd,  $J_{3,2}$  = 15.4,  $J_{3,4}$  = 11.4,  $^4J_{3,5}$  = 0.8, 3-H)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Folgende Signale sind separiert zu erkennen:  $\delta$  = 5.77 (ddd,  $J_{2,3}$  = 11.3,  $^4J_{2,4}$  =  $^5J_{2,5}$  = 1.0, 2-H), 5.97 (ddd,  $J_{5,4}$  = 15.6,  $^4J_{5,3}$  =  $^5J_{5,2}$  = 0.8, 5-H), 7.81 (ddd,  $J_{3,2}$  = 15.5,  $J_{3,4}$  = 11.7,  $^4J_{3,5}$  = 1.2, 3-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der olefinischen Protonen 2-H und 5-H erfolgte anhand der Crosspeaks im DQF-COSY-Spektrum ("H,H-COSY"): 5.99 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.34 (3-H)<sup>2</sup>; 6.04 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.70 (4-H)<sup>2</sup>.

<sup>3</sup> Bei der Zuordnung der olefinischen Protonen 3-H und 4-H wurde davon ausgegangen, daß  $\delta_{4-H} < \delta_{3-H}$  gilt. Diese Annahme wurde durch eine Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 bestätigt. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{4-H}$  = 6.64 und  $\delta_{3-H}$  = 7.22.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 5.99 (2-H) ↔ 7.34 (3-H); 6.04 (5-H) ↔ 6.70 (4-H); 6.68 (4-H) ↔ 6.04 (5-H), 7.34 (3-H); 7.34 (3-H) ↔ 5.99 (2-H), 6.70 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = -4.79 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 16.66 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.06 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 60.39 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 36.7, C-1'), 101.82 (C-6)<sup>1</sup>, 103.61 (C-7)<sup>1</sup>, 120.75 (C-2), 120.97 (C-5), 123.00 (q, sichtbar lediglich als d, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 277.0, C-2'), 138.91 (C-4), 145.28 (C-3), 164.67 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-6</sub> = 105.67 und δ<sub>C-7</sub> = 111.59.

**edHSQC-Experiment** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): -4.79 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.15 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 26.06 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.96 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 60.39 (C-1') ↔ 4.54 (1'-H<sub>2</sub>); 120.75 (C-2) ↔ 5.99 (2-H); 120.97 (C-5) ↔ 6.04 (5-H); 138.91 (C-4) ↔ 6.70 (4-H); 145.28 (C-3) ↔ 7.34 (3-H).

**IR (Film):** ν = 2955, 2930, 2885, 2860, 1735, 1625, 1470, 1465, 1410, 1330, 1280, 1250, 1230, 1170, 1135, 1080, 1055, 995, 980, 940, 840, 825, 810, 775, 685, 640 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 318.1262 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Si (*m/z* 318.1263) mit einer Genauigkeit von -0.2 ppm.

#### Elementaranalyse:

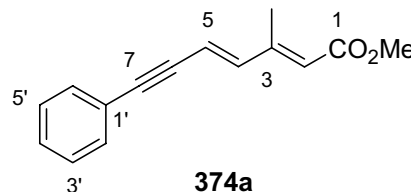
Aufgrund des Fluor-Gehaltes konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse gemacht werden.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 30:1) = 0.38



**(2E,4E)-3-Methyl-7-phenyl-2,4-heptadien-6-insäuremethylester (374a)**

Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (34.7 mg, 30.0 μmol, 3 mol-%) wurde in DMF (4 ml) gelöst. Anschließend wurden Vinylbromid **368** (227.8 mg, 1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) und Vinylstannan **90** (389.2 mg, 1.0 mmol) in DMF (jeweils 4 ml) zugegeben.



Darauf fügte man CuI (286 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äquiv.) zu und erwärmte auf 60°C. Nach 4 h ließ man auf Raumtemp. abkühlen und verdünnte mit *t*BuOMe (5 ml) und ges. wäbr. NH<sub>4</sub>Cl (10 ml). Die wäbr. Phase extrahierte man mit Et<sub>2</sub>O (4 × 15 ml). Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck gab man wäbr. KF-Lsg. (1.7 M, 25 ml) zu und rührte 1 h bei Raumtemp.. Der Niederschlag wurde durch Filtration über Celite entfernt. Die wäbr. Phase wurde erneut mit Et<sub>2</sub>O (4 × 25 ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Nach der Reinigung mittels Flash-Chromatographie (4.0 cm, CH:EE 30:1) erhielt man einen gelblichen Feststoff (# 73-86, 168.6 mg, 75%, Smp.: 50-52°C).

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 2.31 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.2, 3-CH<sub>3</sub>), 3.73 (s, OCH<sub>3</sub>), 5.85 (m, sieht aus wie unvollständig aufgelöstes q, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = 0.6, könnte aber auch dq sein mit zusätzlich <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 0.6, 2-H), 6.23 (d, J<sub>5,4</sub> = 15.8, 5-H), 6.71 (dd, J<sub>4,5</sub> = 16.0, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 0.8, 4-H), 7.31-7.34 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.44-7.47 (m, 2'-H, 6'-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.31 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 5.85 (2-H); 5.85 (2-H) ↔ 2.31 (3-CH<sub>3</sub>); 6.23 (5-H) ↔ 6.71 (4-H); 6.71 (4-H) ↔ 6.23 (5-H); 7.31-7.34 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.44-7.47 (2'-H, 6'-H); 7.44-7.47 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.31-7.34 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe ist geringfügig verunreinigt): δ = 13.17 (3-CH<sub>3</sub>), 51.17 (OCH<sub>3</sub>), 88.31 (C-6)<sup>1</sup>, 94.90 (C-7)<sup>1</sup>, 114.10 (C-5),

120.50 (C-2), 122.92 (C-1'), 128.38 und 128.62 (C-3', C-4', C-5'), 131.62 (C-2', C-6'), 143.98 (C-4), 150.94 (C-3), 167.06 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 92.57$  und  $\delta_{C-7} = 102.98$ .

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  
13.17 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.31 (3-CH<sub>3</sub>); 51.17 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.73 (s, OCH<sub>3</sub>); 114.10 (C-5) ↔ 6.23 (5-H);  
120.50 (C-2) ↔ 5.85 (2-H); 128.38 und 128.62 (C-3', C-4', C-5') ↔ 7.31-7.34 (3'-H, 4'-H, 5'-H);  
131.62 (C-2', C-6') ↔ 7.44-7.47 (2'-H, 6'-H); 143.98 (C-4) ↔ 6.71 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2950, 1740, 1715, 1610, 1490, 1440, 1390, 1360, 1275, 1235, 1160, 1070, 1030, 955, 920 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  226.0987 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> ( $m/z$  226.0994) mit einer Abweichung von -2.8 ppm.

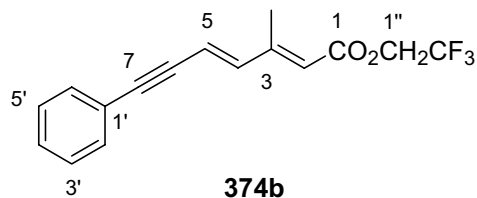
#### Elementaranalyse:

C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> (226.3)	Ber.	C	79.62	H	6.24
	Gef.	C	79.36	H	6.23

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 30:1) = 0.20

**(2E,4E)-3-Methyl-7-phenyl-2,4-heptadien-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (374b)**

Zur Reaktionsdurchführung siehe Darstellung von **374a**. Für die Synthese von **374b** reagierten Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (34.7 mg, 30.0 μmol, 5 mol-%), CuI (171 mg, 0.90 mmol, 1.5 Äquiv.), Bromenin **368** (137 mg, 0.66 mmol, 1.1 Äquiv.) und Vinylstannan **111** (274



mg, 0.60 mmol) in 3 h bei Raumtemp.. Man erhielt nach Flash-Chromatographie (4.0 cm, CH:EE 30:1) einen gelblichen Feststoff (# 45-76, 163 mg, 93%, Smp.: 46-52°C).

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 2.33 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.2, 3-CH<sub>3</sub>), 4.51 (q, J<sub>1'',F</sub> = 8.5, 1''-H<sub>2</sub>), 5.90 (m<sub>c</sub>, sieht aus wie unvollständig aufgelöstes q, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = 0.8, könnte aber auch dq sein mit zusätzlich <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 0.6, 2-H), 6.30 (d, J<sub>5,4</sub> = 15.9, 5-H), 6.72 (dd, J<sub>4,5</sub> = 15.6, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 0.7, 4-H), 7.32-7.36 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.45-7.48 (m, 2'-H, 6'-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.33 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 5.90 (2-H); 5.90 (2-H) ↔ 2.33 (3-CH<sub>3</sub>); 6.30 (5-H) ↔ 6.72 (4-H); 6.72 (4-H) ↔ 6.30 (5-H); 7.32-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.45-7.48 (2'-H, 6'-H); 7.45-7.48 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.32-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; verunreinigt\*): δ = 13.47 (3-CH<sub>3</sub>), 59.90 (q, <sup>2</sup>J<sub>1'',F</sub> = 36.4, C-1''), 88.13 (C-6)<sup>1</sup> und 95.82 (C-7)<sup>1</sup>, 115.49 (C-5), 118.37 (C-2), 122.77 (C-1'), 123.14 (q, von dem lediglich die beiden intensivitätsstärksten mittleren Äste erkennbar sind, <sup>1</sup>J<sub>2'',F</sub> = 277.3, C-2''), 128.43 und 128.81 (C-3', C-4' und C-5'), 131.69 (C-2', C-6'), 143.29 (C-4), 153.76 (C-3), 164.58 (C-1).

\* Die Probe enthält nicht bestimmbare Verunreinigung(en) mit folgenden Verschiebungen: δ = 126.84, 128.36, 128.39, 128.48, 128.60, 128.74, 131.53, 131.61.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-6</sub> = 92.57 und δ<sub>C-7</sub> = 102.98.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.47 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.33 (3-CH<sub>3</sub>); 59.90 (C-1'') ↔ 4.51 (1''-H<sub>2</sub>); 115.49 (C-5) ↔ 6.30 (5-H); 118.37 (C-2) ↔ 5.90 (2-H); 128.43 und 128.81 (C-3', C-4', C-5') ↔ 7.32-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.69 (C-2', C-6') ↔ 7.45-7.48 (2'-H, 6'-H); 143.29 (C-4) ↔ 6.72 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2195, 1725, 1610, 1490, 1445, 1395, 1360, 1280, 1235, 1170, 1160, 1035, 950, 875, 830, 755, 685 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  294.0866 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub> ( $m/z$  294.0868) mit einer Abweichung von -0.5 ppm.

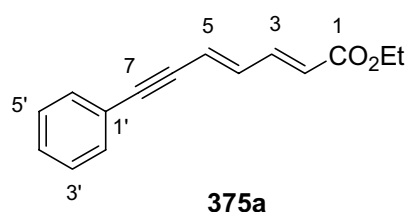
#### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Gehaltes konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 30:1) = 0.39

#### (2E,4E)-7-Phenyl-2,4-heptadien-6-insäureethylester (375a)

Die Reaktionsdurchführung folgt der Synthese von **372a**. Triethylphosphonoacetat (**319a**, 0.44 ml, 0.50 g, 2.2 mmol, 1.3 Äquiv.) und NaH (60%-ige Suspension in Mineralöl, 68 mg, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde mit Aldehyd **370** (266 mg, 1.70 mmol) umgesetzt. 3 h wurde bei -78°C und



2.5 h bei 0°C gerührt. Die abschließende Flash-Chromatographie (6.0 cm, CH:EE 30:1, ab # 20 CH:EE 10:1) ergab die Titelverbindung (# 23-31, 307 mg, 80%) als gelben Feststoff (Smp.: 40°C).

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 1.31 (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ , 2''-H<sub>3</sub>), 4.23 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ , 1''-H<sub>2</sub>), 5.97 (ddd,  $J_{2,3} = 15.2$ ,  ${}^4J_{2,4} = {}^5J_{2,5} = 0.8$ , 2-H)<sup>1</sup>, 6.19 (br. d,  $J_{5,4} = 15.2$ , 5-H)<sup>1</sup>, 6.75 (ddd,  $J_{4,5} = 15.4$ ,  $J_{4,3} = 11.4$ ,  ${}^4J_{4,2} = 0.8$ , 4-H)<sup>2</sup>, 7.32 (von 3 aromatischen Protonen teilweise überlagertes ddd,  $J_{3,2} = 15.2$ ,  $J_{3,4} = 11.5$ ,  ${}^4J_{3,5} = 0.7$ , 3-H)<sup>2</sup>, 7.32-7.35 (m, 4'-H, 3'-H, 5'-H), 7.44-7.47 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der olefinischen Protonen 2-H und 5-H erfolgte anhand der Crosspeaks im DQF-COSY-Spektrum ("H,H-COSY"): 5.97 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.32 (3-H)<sup>2</sup>; 6.19 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.75 (4-H)<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Bei der Zuordnung der olefinischen Protonen 3-H und 4-H wurde davon ausgegangen, daß  $\delta_{4-H} < \delta_{3-H}$  gilt. Diese Annahme wurde durch eine Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 bestätigt. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{4-H} = 6.60$  und  $\delta_{3-H} = 7.22$ .

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, kompletter Datensatz): 1.31 (2''-H<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  4.23 (1''-H<sub>2</sub>); 4.23 (1''-H<sub>2</sub>)  $\leftrightarrow$  1.31 (2''-H<sub>3</sub>); 5.97 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.32 (3-H); 6.19 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.75 (4-H); 6.75 (4-H)  $\leftrightarrow$  6.19 (5-H), 7.32 (3-H); 7.32-7.35 (4'-H, 3'-H, 5'-H)  $\leftrightarrow$  7.44-7.47 (2'-H, 6'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 14.27 (C-2''), 60.52 (C-1''), 88.18 (C-6)<sup>1</sup>, 95.98 (C-7)<sup>1</sup>, 119.32 (C-5), 122.71 (C-1'), 123.03 (C-2), 128.41 und 128.81 (2 gleichhohe Signale, dennoch C-3', C-4', C-5'), 131.68 (C-2', C-6'), 138.58 (C-4), 143.00 (C-3), 166.59 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 105.67$  und  $\delta_{C-7} = 111.59$ .

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, kompletter Datensatz): 14.27 (C-2'')  $\leftrightarrow$  1.31 (2''-H<sub>3</sub>); 60.52 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.23 (1''-H<sub>2</sub>); 119.32 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.19 (5-H); 123.03 (C-2)  $\leftrightarrow$  5.97 (2-H); 128.41 und 128.81 (C-3', C-4', C-5')  $\leftrightarrow$  7.32-7.35 (4'-H, 3'-H,

5'-H); 131.68 (C-2', C-6') ↔ 7.44-7.47 (2'-H, 6'-H); 138.58 (C-4) ↔ 6.75 (4-H); 143.00 (C-3) ↔ 7.32 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2980, 2190, 1715, 1620, 1490, 1445, 1365, 1330, 1300, 1265, 1235, 1180, 1140, 1095, 1030, 995, 755, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  226.0995  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{15}H_{14}O_2$  ( $m/z$  226.0994) mit einer Abweichung von +0.4 ppm.

**Elementaranalyse:**

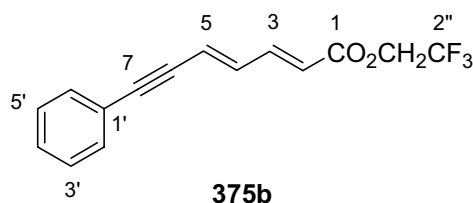
$C_{15}H_{14}O_2$ (226.3)	Ber.	C	79.62	H	6.24
	Gef.	C	79.45	H	6.30

$R_f$  (CH:EE 30:1) = 0.56

**(2E,4E)-7-Phenyl-2,4-heptadien-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (375b)**

*im 95:5-Gemisch mit seinen Doppelbindungsisomeren*

Die Reaktionsdurchführung folgt der HWE-Reaktion zur Synthese von **372a**. Phosphonotrifluoroacetat **319b** (0.658 mg, 2.63 mmol, 1.0 Äquiv.) und NaH (60%-ige Suspension in Mineralöl, 105 mg, 2.63 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden mit Aldehyd **370** (410 mg,



2.63 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reaktionszeit betrug 5.5 h bei  $-78^\circ\text{C}$ . Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (6.0 cm, CH:EE 50:1, ab # 10 CH:EE 30:1) zur Titelverbindung (# 13-29, 514 mg, 70%, Smp.:  $54^\circ\text{C}$ ) gereinigt.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; enthält 3.6 bzw. 1.3 Gew.-% an Doppelbindungsisomeren, vermutlich (2Z,4E)- und (2E,4Z)-Isomer):  $\delta = 4.55$  (q,  $J_{1'',F} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>), 6.02 (d,  $J_{2,3} = 15.4$ , 2-H)<sup>1</sup>, 6.26 (d,  $J_{5,4} = 15.5$ , 5-H)<sup>1</sup>, 6.76 (gerade aufgelöstes ddd,  $J_{4,5} = 15.4$ ,  $J_{4,3} = 11.5$ ,  ${}^4J_{4,2} = 0.5$ , 4-H)<sup>2</sup>, 7.32-7.37 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.41 (gerade aufgelöstes ddd,  $J_{3,2} = 15.3$ ,  $J_{3,4} = 11.5$ ,  ${}^4J_{3,5} = 0.5$ , 3-H)<sup>2</sup>, 7.47 (m<sub>c</sub>, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der olefinischen Protonen 2-H und 5-H erfolgte anhand der Crosspeaks im DQF-COSY-Spektrum ("H,H-COSY"): 6.02 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.41 (3-H); 6.26 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.76 (4-H), 7.41 (sehr schwach, 3-H).

<sup>2</sup> Bei der Zuordnung der olefinischen Protonen 3-H und 4-H wurde davon ausgegangen, daß  $\delta_{4-H} < \delta_{3-H}$  gilt. Diese Annahme wurde durch eine Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 bestätigt. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{4-H} = 6.60$  und  $\delta_{3-H} = 7.22$ .

*Separierte Signale von Doppelbindungsisomeren:* Bei den Doppelbindungsisomeren handelt es sich vermutlich um das (2Z,4E)- und das (2E,4Z)-Isomer. Eine gesicherte Zuordnung der Signalsätze A bzw. B zu den einzelnen Isomeren konnte aufgrund ihres geringen Anteils nicht erfolgen. Die Zuordnung der Signale in die Signalsätze A und B wurde anhand der Integrationen getroffen:

*Isomer A* (3.6%):  $\delta = 5.79$  (d,  $J = 11.2$ , zusätzliche Triplettaufspaltung nicht aufgelöst), 6.09 (d,  $J = 14.8$ ), 6.56 (dd,  $J = J = 11.0$ ), 7.99 (ddd,  $J = 15.7$ ,  $J = 11.5$ ,  ${}^4J = 1.0$ ).

*Isomer B* (1.3%):  $\delta = 6.192$  (d,  $J = 15.4$ ), 7.89 (ddd,  $J = 15.5$ ,  $J = 11.7$ ,  ${}^4J = 1.2$ )

Signale unbekannter Verunreinigungen: 5.86 (br. d,  $J = 15.5$ ), 6.11 (br. s.), 6.187 (d,  $J = 15.5$ ).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 6.02 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.41 (3-H); 6.26 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.76 (4-H), 7.41 (sehr schwach, 3-H); 6.76 (4-H)  $\leftrightarrow$  6.02 (sehr schwach, 2-H), 6.26 (5-H), 7.41 (3-H); 7.32-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H)  $\leftrightarrow$  7.47 (2'-H, 6'-H); 7.41 (3-H)  $\leftrightarrow$  6.02 (2-H), 6.76 (4-H); 7.47 (2'-H, 6'-H)  $\leftrightarrow$  7.32-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 60.38$  (q,  ${}^2J_{1'',F} = 36.6$ , C-1''), 88.01 (C-6)<sup>1</sup>, 97.12 (C-7)<sup>1</sup>, 120.40 (C-2), 121.10 (C-5), 122.53 (C-1), 123.02 (q, hiervon sind lediglich sichtbar die beiden intensitätsstärksten mittleren Peaks des q,  ${}^1J_{2'',F} = 277.0$ , C-2''), 128.46 und 129.03 (C-3', C-4' und C-5')<sup>2</sup>, 131.76 (C-2', C-6')<sup>3</sup>, 137.94 (C-4), 145.42 (C-3), 164.76 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21 Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 92.28$  und  $\delta_{C-7} = 102.98$ .

<sup>2</sup> Diese aromatischen C-Atome konnten nicht eindeutig unterschieden werden.

<sup>3</sup> Die Zuordnung der aromatischen C-2' und C-6' erfolgte durch Kreuzpeak im edHSQC ("C,H-COSY")-Spektrum: 131.76 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.47 (2'-H, 6'-H).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 60.38 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.55 (1''-H<sub>2</sub>); 120.40 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.02 (2-H); 121.10 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.26 (5-H); 128.46 und 129.03 (C-3', C-4' und C-5')  $\leftrightarrow$  7.32-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.76 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.47 (2'-H, 6'-H); 137.94 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.76 (4-H); 145.42 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.41 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2195, 1730, 1620, 1490, 1445, 1410, 1340, 1285, 1230, 1170, 1130, 1075, 995, 980, 755, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  280.0711 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub> ( $m/z$  280.0711) mit einer Abweichung von 0.0 ppm.

#### Elementaranalyse:

C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (280.2)	Ber.	C	64.29	H	3.96
	Gef.	C	64.12	H	3.79

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 30:1) = 0.41



**(2E,4E)-2-Methyl-7-phenyl-2,4-heptadien-6-insäureethylester (376a)**

in einem 94.4:3.5:2.1-Gemisch mit seinem (2E,4E)-, (2Z,4E)- und (2E,4Z)-Isomer

Zur Reaktionsdurchführung siehe Vorschrift zur Darstellung

von **371a**. Zur Synthese von **376a** wurden

Triethylphosphonopropionat (**328a**, 350 mg, 320  $\mu$ l,

1.48 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*BuLi (2.5 M in Hexan, 590  $\mu$ l,

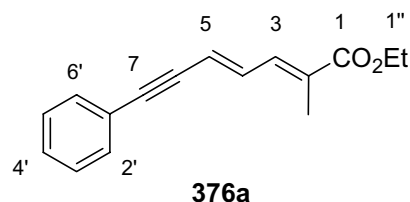
1.48 mmol, 1.5 Äquiv.) mit Aldehyd **370** (154 mg,

0.985 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion wurde 30 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$  und dann 90 min

bei  $0^{\circ}\text{C}$  gerührt. Nach einer Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 10:1) erhielt man die

Titelverbindung (# 5-9, 221.8 mg, 94%) als Hauptkomponente eines 94.4:3.5:2.1-Gemischs

von (2E,4E)-**376a**, (2Z,4E)-**376a** und (2E,4Z)-**376a**.



**$^1\text{H-NMR}$**  [499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; die Probe enthält (2Z,4E)-**376a** (3.5 Gew.-%) und (2E,4Z)-**376a** (2.1 Gew.-%)]:  $\delta = 1.32$  (t,  $J_{2'',1''} = 7.3$ , 2''-H<sub>3</sub>), 2.01 (d,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.3$ , 2-CH<sub>3</sub>), 4.23 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ , 1''-H<sub>2</sub>), 6.14 (d,  $J_{5,4} = 15.1$ , 5-H), 6.96 (dd,  $J_{4,5} = 15.3$ ,  $J_{4,3} = 11.8$ , 4-H), 7.23 (ddq,  $J_{3,4} = 11.8$ ,  $^4J_{3,5} = ^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.3$ , 3-H), 7.30-7.34 (m, 3'-H, 4'-H, 5' H), 7.44-7.48 (m, 2'-H, 6'-H).

Neben dem Hauptisomer (2E,4E)-**376a** sind Signale folgender Isomere sichtbar:

(2Z,4E)-**376a** (3.5 Gew.-%):  $\delta = 5.96$  (dm<sub>c</sub>,  $J_{5,4} = 15.5$ , 5-H), 6.46 (ddq,  $J_{3,4} = 11.7$ ,  $^4J_{3,5} = ^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.3$ , 5-H)<sup>1</sup>, 7.69 (dd,  $J_{4,5} = 15.8$ ,  $J_{4,3} = 11.4$ , 4-H).

(2E,4Z)-**376a** (2.1 Gew.-%):  $\delta = 2.12$  (d,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.6$ , 2-Me)<sup>1</sup>, 5.97 (dm<sub>c</sub>,  $J_{5,4} = 10.7$ , 5-H), 6.74 (dd,  $J_{4,3} = 11.8$ ,  $J_{4,5} = 10.6$ , 4-H), 7.83 (ddq,  $J_{3,4} = 11.9$ ,  $^4J_{3,5} = ^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.3$ , 3-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Bezeichnete Signale wurden den Isomeren (2Z,4E)-**376a** und (2E,4Z)-**376a** durch Vergleich der Integration der Signale zugeordnet.

Eine weitere Verbindung mit einem br. s bei  $\delta = 7.69$  konnte nicht zugeordnet werden.

**DQF-COSY** (<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.32 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ 4.23 (1''-H<sub>2</sub>); 4.23 (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32 (2''-H<sub>3</sub>); 6.14 (5-H) ↔ 6.96 (4-H); 6.96 (4-H) ↔ 6.14 (5-H), 7.23 (3-H); 7.23 (3-H) ↔ 6.96 (4-H); 7.30-7.34 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.44-7.48 (2'-H, 6'-H); ↔ 7.44-7.48 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.30-7.34 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 12.95 (2-CH<sub>3</sub>), 14.27 (C-2''), 60.77 (C-1''), 88.78 (C-6)<sup>1</sup>, 95.21 (C-7)<sup>1</sup>, 117.58 (C-5), 122.87 (C-1')<sup>2</sup>, 128.31 (C-3', C-5'), 128.37 (halb so intensivitätsstark wie vorangehendes Signal und insofern unterscheidbar als C-4'), 129.51 (C-2)<sup>2</sup>, 131.60 (C-2', C-6'), 136.46 (C-4), 136.72 (C-3), 167.95 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-6</sub> = 92.57 und δ<sub>C-7</sub> = 102.98.

<sup>2</sup> Die Zuordnung der quartären Kohlenstoffe C-1' und C-2 wurde durch Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 bestätigt. Hier ergaben sich nachstehende Werte: δ<sub>C-1'</sub> = 122.25 und δ<sub>C-2</sub> = 125.95.

Folgende Signale stammen vermutlich von den Isomeren (2Z,4E)-**376a** (3.5 Gew.-%) und (2E,4Z)-**376a** (2.1 Gew.-%), können allerdings aufgrund fehlender Kreuzpeaks nicht den einzelnen Verbindungen zugeordnet werden: 13.00, 14.01, 14.29, 20.93, 60.51, 60.83, 86.36, 88.99, 94.51, 115.43, 116.52, 123.14, 128.31, 129.59, 131.83, 134.16, 134.30, 138.25, 138.51, 138.59, 167.09.

**edHSQC-Spektrum** (<sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 12.95 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.01 (2-CH<sub>3</sub>); 14.27 (C-2'') ↔ 1.32 (2''-H<sub>3</sub>); 60.77 (C-1'') ↔ 4.23 (1''-H<sub>2</sub>); 117.58 (C-5) ↔ 6.14 (5-H); 128.31 (C-3', C-5') ↔ 7.30-7.34 (*inter alia*: 3'-H, 4'-H, 5'-H); 128.37 (C-4') ↔ 7.30-7.34 (*inter alia*: 4'-H); 131.60 (C-2', C-6') ↔ 7.44-7.48 (2'-H, 6'-H); 136.46 (C-4) ↔ 6.96 (4-H); 136.72 (C-3) ↔ 7.23 (3-H).

**IR (Film):** ν = 2980, 2930, 2190, 1705, 1615, 1490, 1445, 1365, 1305, 1300, 1260, 1225, 1160, 1105, 1035, 955, 755, 690 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 240.1153 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (*m/z* 240.1150) mit einer Abweichung von +1.2 ppm.

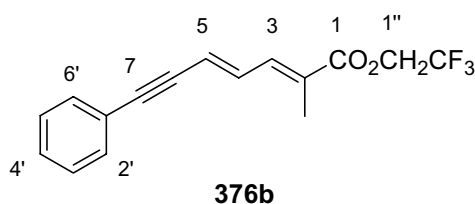
**Elementaranalyse:**

C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> (240.3)	Ber.	C	79.97	H	6.71
	Gef.	C	79.67	H	6.77

R<sub>f</sub> (CH:EE 5:1) = 0.49

**(2E,4E)-2-Methyl-7-phenyl-2,4-heptadien-6-insäure-(2,2,2-trifluorethylester (376b)**

in einem 90:6.4:3.6-Gemisch mit seinem (2Z,4E)- und (2E,4Z)-Isomer (Methode A) bzw. einem 96:4-Gemisch mit seinem (2E,4Z)-Isomer (Methode B)



**Methode A: HWE-Reaktion**

Zur Versuchsdurchführung siehe Darstellung von **371a**. Die Synthese von **376b** gelang durch Umsetzung von **328b** (694 mg, 2.63 mmol, 1.2 Äquiv.) und *n*BuLi (2.5 M in Hexan, 1.23 ml, 3.07 mmol, 1.4 Äquiv.) mit Aldehyd **370** (342 mg, 2.19 mmol). Nach 30 min bei  $-78^{\circ}\text{C}$  rührte man noch 2 h bei  $0^{\circ}\text{C}$ . Das Rohprodukt konnte durch Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 3-5, 470 mg, 73%) als 90:6.4:3.6-Gemisch der Isomere (2E,4E)-, (2Z,4E)- und (2E,4Z)-**376b**<sup>1</sup> gereinigt werden.

<sup>1</sup> ermittelt aus 300 MHz-Spektrum anhand nachstehender Signale: (2E,4Z)-**376b**:  $\delta = 6.76$  (dd,  $J_{4,5} \approx J_{4,3} = 11.1$ , 4-H), 7.94 (d,  $J_{5,4} = 11.9$ , 5-H).– (2Z,4E)-**376b**:  $\delta = 6.59$  (d,  $J_{3,2} = 11.4$ , 3-H), 7.68 (dd,  $J_{4,5} = 15.7$ ,  $J_{4,3} = 11.6$ , 4-H).

**Methode B:** Veresterung der Säure mit Trifluorethanol

Die Säure **377** (212 mg, 100  $\mu\text{mol}$ ) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml) gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt. Anschließend gab man nacheinander DMAP (12 mg, 10  $\mu\text{mol}$ , 0.1 Äquiv.), Trifluorethanol (1.0 g, 0.74 ml, 10 Äquiv.) und N'-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimid-Hydrochlorid (211 mg, 110  $\mu\text{mol}$ , 1.1 Äquiv.) zu. Nach 2 h Rühren bei  $0^\circ\text{C}$  erfolgte die Zugabe von ges. wäbr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. und  $\text{H}_2\text{O}$  (10 ml). Die wäbr. Phase wurde nach der Phasentrennung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $4 \times 20$  ml) extrahiert. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  entfernte man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck und reinigte das Rohprodukt mittels Flash-Chromatographie [2.5 cm, PE (30/50)] zur Titelverbindung (# 5-20, 214 mg, 73%; 96:4-Gemisch mit (2*E*,4*Z*)-**376b**).

**$^1\text{H-NMR}$**  [400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 4% (2*E*,4*Z*)-Isomer<sup>1</sup>]:  $\delta = 2.04$  (dd,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.4$ ,  $^5J_{2-\text{Me},4} = 0.5$ , 2- $\text{CH}_3$ ), 4.56 (q,  $J_{1'',\text{F}} = 8.5$ , 1''- $\text{H}_2$ ), 6.22 (gerade aufgelöstes ddd,  $J_{5,4} = 15.4$ ,  $^4J_{5,3} = ^6J_{5,2'/6'} = 0.7$ , 5-H), 6.97 ( $J_{4,5} = 15.4$ ,  $J_{4,3} = 11.8$ , 4-H), 7.31 (dq, ein Tieffeld-Ast ist durch das Aromaten-Multipllett überlagert, daher  $J_{3,4} = 11.8$  spekulativ,  $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.4$ ,  $^4J_{3,5} = 0.9$ , 3-H), 7.32-7.37 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.44-7.51 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Das (2*E*,4*Z*)-Isomer konnte anhand nachstehender Signale identifiziert werden:  $\delta = 2.06$  (dd,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.4$ ,  $^5J_{2-\text{Me},4} = 0.8$ , 2- $\text{CH}_3$ ), 4.57 ( $J_{1'',\text{F}} = 8.5$ , 1''- $\text{H}_2$ ), 6.76 (dd,  $J_{4,3} = 11.7$ ,  $J_{4,5} = 10.5$ , 4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 2.04 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  7.31 (3-H); 6.22 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.97 (4-H), sehr schwach mit 7.31 (3-H); 6.97 (4-H)  $\leftrightarrow$  6.22 (5-H), 7.31 (3-H); 7.31 (3-H)  $\leftrightarrow$  2.04 (2- $\text{CH}_3$ ), 6.97 (4-H); 7.32-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H)  $\leftrightarrow$  7.44-7.51 (2'-H, 6'-H); 7.44-7.51 (2'-H, 6'-H)  $\leftrightarrow$  7.32-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.61 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 12.89$  (2- $\text{CH}_3$ ), 60.72 (q,  $^2J_{1'',\text{F}} = 36.5$ , C-1''), 88.59 (C-6)<sup>1</sup>, 96.28 (C-7)<sup>1</sup>, 119.38 (C-5), 122.71 (C-1')<sup>2</sup>, 123.10 (q,  $^1J_{2'',\text{F}} = 277.3$ , C-2''), 127.27 (C-2)<sup>2</sup>, 128.44 (C-3', C-5'), 128.85 (halb so intensivitätsstark wie vorangehendes Signal, C-4'), 131.71 (doppelt so intensivitätsstark wie vorangehendes Signal, C-2', C-6'), 135.84 (C-4), 139.06 (C-3), 166.20 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21 Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 92.28$  und  $\delta_{C-7} = 102.98$ .

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von C-1' und C-2 wird durch die Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21 Sept. 1999 gestützt. Hier werden für die betreffenden quartären Kohlenstoffe folgende chemische Verschiebungen ermittelt:  $\delta_{C-1'} = 122.25$  und  $\delta_{C-2} = 126.65$ .

**edHSQC-Spektrum** (<sup>13</sup>C,H-COSY", 100.61 / 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  
12.89 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.04 (2-CH<sub>3</sub>); 60.72 (C-1'') ↔ 4.56 (1''-H<sub>2</sub>); 119.38 (C-5) ↔ 6.22 (5-H);  
128.44 (C-3', C-5'), 128.85 (C-4') ↔ 7.32-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.71 (C-2', C-6') ↔ 7.44-7.51  
(2'-H, 6'-H); 135.84 (C-4) ↔ 6.97 (4-H); 139.06 (C-3) ↔ 7.31 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2190, 1725, 1615, 1490, 1445, 1410, 1360, 1310, 1280, 1260, 1220, 1170,$   
1110, 960, 755, 745, 690 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  294.0867 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
( $m/z$  294.0868) mit einer Abweichung von -0.2 ppm.

#### **Elementaranalyse:**

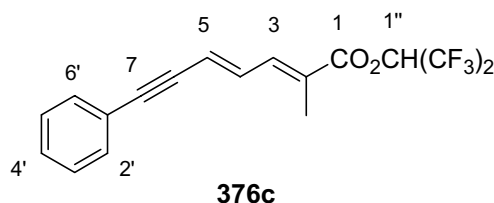
Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 5:1) = 0.68

**(2E,4E)-2-Methyl-7-phenyl-2,4-heptadien-6-insäure-(1,1,1,3,3,3-hexafluorisopropyl)ester**  
**(376c)**

in einem 94:4-Gemisch mit seinem (2Z,4E)-Isomer

Säure **377** (100 mg, 470  $\mu\text{mol}$ ) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 ml) gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend wurden DMAP (5.8 mg, 47  $\mu\text{mol}$ , 0.1 Äquiv.), Hexafluorisopropanol (0.50 ml, 0.79 g, 4.7 mmol,



10 Äquiv.) und zum Schluß N'-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimid-Hydrochlorid (99.4 mg, 518  $\mu\text{mol}$ , 1.1 Äquiv.) zugegeben. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Reaktion durch die Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  (10 ml) und ges. wäbr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (10 ml) beendet. Die wäbr. Phase wurde mit EtOAc ( $4 \times 25$  ml) extrahiert. Die vereinigten organ. Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Aus dem Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 4:1) die Titelverbindung (# 3-5, 163 mg, 96%) als gelber, kristalliner Feststoff (Smp.:  $61^\circ\text{C}$ ) erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  [400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 0.2 Gew.-% Cyclohexan und 4% (2Z,4E)-Isomer<sup>1</sup>]:  $\delta = 2.07$  (dd,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.4$ ,  $^5J_{2-\text{Me},4} = 0.5$ , 2- $\text{CH}_3$ ), 5.88 (sept,  $J_{1'',\text{F}} = 6.2$ , 1''-H), 6.28 (br. d,  $J_{5,4} = 15.3$ , 5-H), 6.97 (dd,  $J_{4,5} = 15.4$ ,  $J_{4,3} = 11.7$ , 4-H), 7.32-7.38 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), überlagert Hochfeldteil von 7.38 (ddq,  $J_{3,4} = 11.7$ ,  $^4J_{3,5} = 1.4$ ,  $^4J_{3,2-\text{Me}} = 0.9$ , 3-H), 7.43-7.52 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Das (2Z,4E)-Isomer wurde anhand nachstehender Signale identifiziert: 2.09 (ddd,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.4$ ,  $^5J_{2-\text{Me},4} = ^6J_{2-\text{Me},5} = 0.7$ , 2-Me), 6.11 (dm<sub>c</sub>,  $J_{5,4} = 15.4$ , 5-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 2.07 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  7.38 (schwach; 3-H); 6.28 (5-H)  $\leftrightarrow$  6.97 (4-H); 6.97 (4-H)  $\leftrightarrow$  6.28 (5-H), 7.28 (3-H); 7.32-7.38 (3'-H, 4'-H, 5'-H)  $\leftrightarrow$  7.43-7.52 (2'-H, 6'-H); 7.38 (3-H)  $\leftrightarrow$  2.07 (schwach; 2- $\text{CH}_3$ ), 6.96 (4-H); 7.43-7.52 (2'-H, 6'-H)  $\leftrightarrow$  7.32-7.38 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard; Probe enthält 0.2 Gew.-% Cyclohexan mit s bei  $\delta = 26.92$ ):  $\delta = 12.91$  (2- $\text{CH}_3$ ), 66.84 (sept,  $^2J_{1'',\text{F}} = 34.6$ , C-1''), 88.48 (C-6)<sup>1</sup>, 97.19 (C-7)<sup>1</sup>, 120.58 (qq, sichtbar sind bei beiden q lediglich die beiden intensitätsstärksten mittleren Signaläste,  $^1J_{\text{C},\text{F}} = 282.4$ ,  $J_{\text{C},\text{F}} = 2.8$ , C-1'', C-3''), 120.84 (C-5), 122.57 (C-1')<sup>2</sup>, 125.63 (C-2)<sup>2</sup>, 128.47 (C-3', C-5'), 129.02 (halb so intensitätsstark wie die beiden flankierenden Signale, C-4'), 131.78 (C-2', C-6'), 135.40 (C-4), 140.94 (C-3), 164.39 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{\text{C-6}} = 92.28$  und  $\delta_{\text{C-7}} = 102.98$ .

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von C-1' und C-2 wird durch die Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 gestützt. Hier werden für die betreffenden quartären Kohlenstoffe folgende chemische Verschiebungen ermittelt:  $\delta_{\text{C-1}'} = 122.25$  und  $\delta_{\text{C-2}} = 126.65$ .

**edHSQC-Spektrum** ( $^{13}\text{C},\text{H-COSY}$ ", 100.6 / 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 12.91 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  2.07 (2- $\text{CH}_3$ ); 66.84 (C-1'')  $\leftrightarrow$  5.88 (1''-H); 120.84 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.28 (5-H); 128.47 (C-3', C-5')  $\leftrightarrow$  7.32-7.38 (*inter alia*: 3'-H, 5'-H); 129.03 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.32-7.38 (*inter alia*: 4'-H); 131.78 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.43-7.52 (2'-H, 6'-H); 135.40 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.97 (4-H); 140.94 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.38 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 2970, 2185, 1735, 1610, 1490, 1440, 1390, 1360, 1305, 1285, 1235, 1215, 1195, 1110, 1070, 955, 905, 755, 735, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  362.0735  $[\text{M}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{O}_2$  ( $m/z$  362.0741) mit einer Abweichung von  $-1.7 \text{ ppm}$ .

#### Elementaranalyse:

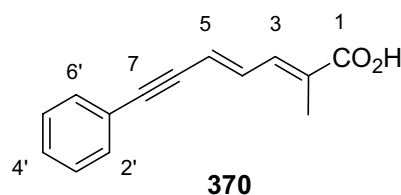
Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

$R_f$  (CH:EE 5:1) = 0.63

**(2E,4E)-2-Methyl-7-phenyl-2,4-heptadien-6-insäure (377)**

in einem 94.7:3.9:1.4-Gemisch mit seinem (2E,4E)-, (2Z,4E)- und (2E,4Z)-Isomer

Ethylester **376a** (414 mg, 1.72 mmol) wurde in MeOH (6 ml) und THF (3 ml) gelöst und auf 0°C gekühlt. Anschließend wurde H<sub>2</sub>O (2 ml) und KOH (85%-ig, 341 mg, 5.17 mmol, 3.0 Äquiv.) zugegeben. Man ließ auf Raumtemp.



auftauen und rührte 24 h bei dieser Temperatur. Die Reaktionslösung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) verdünnt und mit wäßr. HCl (10%-ig, 10 ml) acidifiziert. Die wäßr. Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 × 10 ml) extrahiert. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Feststoff [354 mg, 97%, (2E,4E)-**377**:(2Z,4E)-**377**:(2E,4Z)-**377** = 94.7:3.9:1.4, Smp.: 143°C] mußte keiner weiteren Reinigung unterzogen werden.

<sup>1</sup>H-NMR [400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; die Probe enthält (2Z,4E)-**377**<sup>1</sup> (3.9 Gew.-%) und (2E,4Z)-**377**<sup>2</sup> (1.4 Gew.-%)]: δ = 2.02 (d, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = 1.0, 2-CH<sub>3</sub>), 6.20 (d, J<sub>5,4</sub> = 15.3, 5-H), 6.97 (dd, J<sub>4,5</sub> = 15.3, J<sub>4,3</sub> = 11.8, 4-H), 7.32-7.36 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H) überlagert 3-H-Signal bei spekulativ 7.36, sichtbar ist lediglich der Tieffeld-Ast (dq, <sup>4</sup>J<sub>3,2-Me</sub> = 1.4, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 0.9, 3-H), 7.44-7.49 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> (2Z,4E)-**377** (3.9 Gew.-%): δ = 2.05 (dd, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = <sup>5</sup>J<sub>2-Me,4</sub> = 0.7, 2-CH<sub>3</sub>), 6.02 (dm<sub>c</sub>, J<sub>5,4</sub> = 15.5, 5-H), 6.59 (dq, J<sub>3,4</sub> = 11.7, <sup>4</sup>J<sub>3,2-Me</sub> = 1.5, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 0.9, 3-H), 7.76 (ddd, J<sub>4,5</sub> = 15.5, J<sub>4,3</sub> = 11.6, <sup>5</sup>J<sub>4,2-Me</sub> = 0.5, 4-H).

<sup>2</sup> (2E,4Z)-**377** (1.4 Gew.-%): 2.15 (d, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = 1.5, 2-CH<sub>3</sub>), 6.75 (dd, J<sub>4,3</sub> = 11.9, J<sub>4,5</sub> = 10.6, 4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar sind lediglich die Kreuzpeaks des Hauptisomers): 2.02 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 7.36 (äußerst schwach, 3-H); 6.20 (5-H) ↔ 6.97 (4-H); 6.97 (4-H) ↔ 6.20 (5-H), 7.36 (3-H); 7.32-7.36 (3'-H, 4'-H,



5'-H) ↔ 7.44-7.49 (2'-H, 6'-H); 7.36 (3-H) ↔ 6.97 (4-H); 7.44-7.49 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.32-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 12.64 (2-CH<sub>3</sub>), 88.68 (C-6)<sup>1</sup>, 96.06 (C-7)<sup>1</sup>, 119.01 (C-5), 122.79 (C-1'), 128.29 (C-2)<sup>2</sup>, 128.43 (C-3', C-5'), 128.79 (C-4')<sup>2</sup>, 131.70 (C-2', C-6'), 136.15 (C-4), 139.12 (C-3), 172.97 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-6</sub> = 92.28 und δ<sub>C-7</sub> = 102.98.

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Kohlenstoffe C-4' und C-2 wurde durch Simulation mit ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999 bestätigt. Hier ergaben sich nachstehende Werte: δ<sub>C-2</sub> = 127.18 und δ<sub>C-4'</sub> = 128.82. Für diese Zuordnung spricht auch die unterschiedliche Intensität der Signale. Das Signal des Methinkohlenstoff C-4' besitzt eine größere Intensität als das Signal des quartären C-2.

Von den Isomeren konnten – wahrscheinlich aufgrund der geringen Menge – keine <sup>13</sup>C-Signale detektiert werden.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar sind lediglich die Kreuzpeaks des Hauptisomers): 12.64 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.02 (2-CH<sub>3</sub>); 19.01 (C-5) ↔ 6.20 (5-H); 28.43 (C-3', C-5') ↔ 7.32-7.36 (*inter alia*: 4'-H, 5'-H); 128.79 (C-4') ↔ 7.32-7.36 (*inter alia*: 3'-H); 131.70 (C-2', C-6') ↔ 7.44-7.49 (2'-H, 6'-H); 136.15 (C-4) ↔ 6.97 (4-H); 139.12 (C-3) ↔ 7.36 (3-H).

**IR (Film):** ν = 3060, 3050, 2925, 2845, 2640, 2585, 2565, 2530, 2185, 1670, 1605, 1575, 1490, 1435, 1385, 1360, 1305, 1270, 1240, 1170, 1155, 1125, 1070, 980, 950, 930, 920, 830, 755, 690, 675 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 212.0842 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (*m/z* 212.0837) mit einer Abweichung von +2.2 ppm.

**Elementaranalyse:**

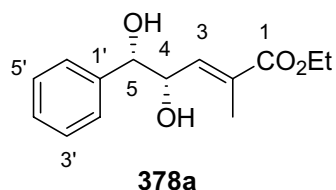
C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> (212.2)	Ber.	C	79.22	H	5.70
	Gef.	C	78.78	H	5.66

R<sub>f</sub> (CH:EE 5:1) = 0.15

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-5-phenyl-2-pentensäureethylester (378a)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A; Dienester **338a** (207 mg, 958 μmol); Reaktionszeit: 24 h.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 2:1) wurde die Titelverbindung (167 mg, 70%) als farbloses Öl isoliert.



<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 0.5 Gew.-% EtOAc): δ = 1.27 (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ , 2''-H<sub>3</sub>), 1.41 (d,  $^4J_{2-Me,3} = 1.5$ , 2-CH<sub>3</sub>), 2.65 (sehr br. s, 4-OH, 5-OH), extremes AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.15, δ<sub>B</sub> = 4.17,  $J_{AB} = 10.9$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{A,2''} = J_{B,2''} = 7.2$ , 1''-H<sub>2</sub>), 4.48 (dd,  $J_{4,3} = 8.7$ ,  $J_{4,5} = 7.3$ , 4-H), 4.58 (d,  $J_{5,4} = 7.5$ , 5-H), 6.64 (dq,  $J_{3,4} = 8.7$ ,  $^4J_{3,2-Me} = 1.5$ , 3-H), 7.27-7.35 (m, alle Ar-H).

Daß es sich bei der hier beschriebenen Verbindung tatsächlich um das 3,4-Dihydroxylierungsprodukt handelt, wird dadurch bewiesen, daß lediglich ein Olefin-H beobachtbar ist, wohingegen bei einer 2,3-Dihydroxylierung zwei Olefin-Hs im Spektrum sichtbar wären.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.27 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.15, δ<sub>B</sub> = 4.17, 1''-H<sub>2</sub>); AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.15, δ<sub>B</sub> = 4.17, 1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.27 (2''-H<sub>3</sub>); 1.41 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.64 (3-H); 4.48 (4-H) ↔ 4.58 (5-H), 6.64 (3-H); 4.58 (5-H) ↔ 4.48 (4-H); 6.64 (3-H) ↔ 1.41 (2-CH<sub>3</sub>), 4.48 (4-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 12.67$  (2- $\text{CH}_3$ ), 14.16 (C-2''), 60.82 (C-1''), 73.40 (C-4), 76.91 (C-5), 126.80 (C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.27 (intensitätsschwächer als die benachbarten Peaks, C-4')<sup>1</sup>, 128.42 (C-3', C-5')<sup>1</sup>, 131.78 (C-2)<sup>2</sup>, 137.58 (C-3), 139.50 (C-1')<sup>1,2</sup>, 167.42 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der aromatischen Kohlenstoffatome wurde durch Inkrementrechnungen bestätigt ( $\rightarrow$  **304a**). Als Grundlage der Berechnungen diente die Inkrementtabelle S. 162 aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der quartären C-Atome wird eine Simulation mit ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21 Sept. 1999) untermauert. Sie ergab:  $\delta_{\text{C-2}} = 129.17$  und  $\delta_{\text{C-1'}} = 141.75$ .

**edHSQC-Spektrum** ( $^{13}\text{C,H-COSY}$ ", 100.6 / 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz):

12.67 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  1.41 (2- $\text{CH}_3$ ); 14.16 (C-2'')  $\leftrightarrow$  1.27 (2''- $\text{H}_3$ ); 60.82 (C-1'')  $\leftrightarrow$  AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.15$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.17$ , 1''- $\text{H}_2$ ); 73.40 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.48 (4-H); 76.91 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.58 (5-H); 126.80 (C-2', C-6'), 128.27 (C-4') und 128.42 (C-3', C-5')  $\leftrightarrow$  7.27-7.35 (alle Ar-H); 137.58 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.64 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3425, 2985, 2930, 2905, 1710, 1655, 1455, 1390, 1370, 1265, 1130, 1095, 1035, 750, 700 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**

Es konnte lediglich eine Präzisionsmasse eines Molekülfragmentes erhalten werden:  $m/z$  144.0788  $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_6\text{O}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$  ( $m/z$  144.0786) mit einer Abweichung von +1.1 ppm.

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (250.3)	Ber.	C	67.18	H	7.25
	Gef.	C	66.88	H	7.14

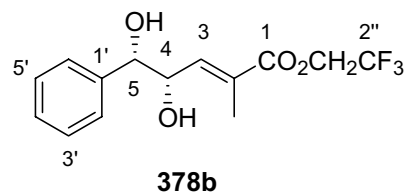
$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.11

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-5-phenyl-2-pentensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester**

**(378b)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A;  
Dienester **338a** (152 mg, 561  $\mu$ mol); Reaktionszeit: 23 h.

Mittels Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 4:1, ab # 10  
CH:EE 1:1) wurde die Titelverbindung (# 20-28, 149 mg,  
87%) als farbloses Öl isoliert.



$^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 0.5 Gew.-% EtOAc):  
 $\delta$  = 1.43 (d,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.4$ , 2- $\text{CH}_3$ ), extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.48$ ,  $\delta_B = 4.50$ ,  $J_{AB} = 12.7$ ,  
sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{A,F} = J_{B,F} = 8.5$ , 1''- $\text{H}_2$ ), mit  
vorangehendem Signal ohne Überlagerung verschachtelt 4.49 (dd,  $J_{4,3} = 8.7$ ,  $J_{4,5} = 7.4$ , 4-H),  
4.59 (d,  $J_{5,4} = 7.5$ , 5-H), 6.74 (dq,  $J_{3,4} = 8.6$ ,  $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.5$ , 3-H)<sup>1</sup>, 7.27-7.36 (m, alle Ar-H).

<sup>1</sup> Das Auftreten von nur einem statt zwei Olefin-H belegt die angegebene Regioselektivität dieser Reaktion.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 4.49 (4-H)  $\leftrightarrow$  4.59  
(5-H), 6.74 (3-H); 4.59 (5-H)  $\leftrightarrow$  4.49 (4-H); 6.74 (3-H)  $\leftrightarrow$  4.49 (4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta$  = 12.60 (2- $\text{CH}_3$ ), 60.70 (q,  
 $^2J_{1'',F} = 36.6$ , C-1''), 73.36 (C-4), 76.84 (C-5), 123.0 (d, vom eigentlich erwarteten q sind  
lediglich die beiden intensivsten mittleren Signalläste erkennbar,  $^1J_{2'',1''} = 277.4$ , C-2''),  
126.75 (C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.44 (halb so hoch wie die beiden benachbarten Signale, C-4')<sup>1</sup>, 128.49  
(C-3', C-5')<sup>1</sup>, 130.06 (C-2)<sup>2</sup>, 139.26 (C-1')<sup>1,2</sup>, 140.24 (C-3), 165.61 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der aromatischen Kohlenstoffatome wurde durch Inkrementrechnungen bestätigt ( $\rightarrow$  **304a**). Als Grundlage der Berechnungen diente die Inkrementtabelle S. 162 aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der quartären C-Atome wird durch die Ergebnisse der Simulation mit ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999) untermauert. Die Simulation ergab  $\delta_{C-2} = 125.55$  und  $\delta_{C-1'} = 141.75$ .

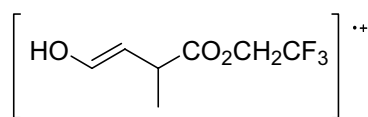
**edHSQC-Spektrum** (<sup>13</sup>C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  
 12.60 (2-CH<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  1.43 (2-CH<sub>3</sub>); 60.70 (C-1'')  $\leftrightarrow$  AB-Signal ( $\delta_A = 4.48$ ,  $\delta_B = 4.50$ , 1''-H<sub>2</sub>);  
 73.36 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.49 (4-H); 76.84 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.59 (5-H); 126.75 (C-2', C-6'), 128.44 (C-4') und  
 128.49 (C-3', C-5')  $\leftrightarrow$  7.27-7.36 (alle Ar-H); 140.24 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.74 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3425, 2985, 2935, 2910, 1710, 1655, 1455, 1390, 1370, 1265, 1130, 1095, 1035, 750, 700 \text{ cm}^{-1}$ .

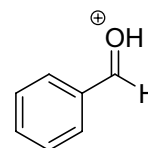
**HRMS (EI, 70 eV):** Es konnte lediglich die Präzisionsmasse zweier Fragmente bestimmt werden:

*Fragment 1:*  $m/z$  198.0505 [M - C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>++</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>F<sub>3</sub> ( $m/z$  198.0504) mit einer Abweichung von +0.7 ppm.

*Fragment 2:*  $m/z$  107.0496 [M - C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>F<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O ( $m/z$  107.0497) mit einer Abweichung von -0.8 ppm.



Fragment 1



Fragment 2

### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

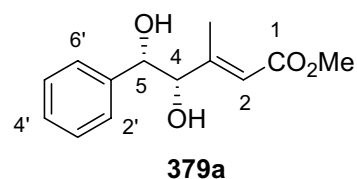
$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.47

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-5-phenyl-2-pentensäuremethylester (379a)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A; Dienester **339a** (101 mg, 500  $\mu$ mol); Reaktionszeit: 23 h.

Die abschließende Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 1:1)

lieferte die Titelverbindung (# 9-16, 108 mg, 92%) als farblose Flüssigkeit.



<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 2.03 (dd, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.4, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,4</sub> = 0.4, 3-CH<sub>3</sub>), 2.59 (sehr br. s, 4-OH und 5-OH), 3.67 (s, OMe), 4.19 (d, J<sub>4,5</sub> = 5.3, 4-H), 4.70 (d, J<sub>5,4</sub> = 5.4, 5-H), 5.90 (dq, <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = 1.4, 2-H), 7.28-7.38 (m, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der 4- bzw. 5-Methinprotonen erfolgte mittels DQF-COSY ("H,H-COSY"). Hier ist für das 4-H ein schwacher Kreuzpeak mit der 3-Methylgruppe sichtbar.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.03 (3-CH<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  5.90 (2-H); 2.59 (4-OH und 5-OH)  $\leftrightarrow$  4.19 (4-H), 4.70 (5-H); 4.19 (4-H)  $\leftrightarrow$  2.59 (unter anderem: 4-OH), 4.70 (5-H), 5.90 (sehr schwach, 2-H) ; 4.70 (5-H)  $\leftrightarrow$  2.59 (unter anderem: 5-OH), 4.19 (4-H); 5.90 (2-H)  $\leftrightarrow$  2.03 (3-CH<sub>3</sub>), 4.19 (sehr schwach, 4-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 16.04 (3-CH<sub>3</sub>), 51.05 (OCH<sub>3</sub>), 75.56 (C-5), 80.57 (C-4), 117.40 (C-2), 126.42 (C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.33 (C-4')<sup>1</sup>, 128.60 (C-3', C-5')<sup>1</sup>, 140.00 (C-1'), 156.08 (C-3), 166.76 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der aromatischen Kohlenstoffatome wurde durch Inkrementrechnungen bestätigt ( $\rightarrow$  **304a**). Als Grundlage der Berechnungen diente die Inkrementtabelle S. 162 aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  
 16.04 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.03 (3-CH<sub>3</sub>); 51.05 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.67 (s, OCH<sub>3</sub>); 75.56 (C-5) ↔ 4.70 (5-H);  
 80.57 (C-4) ↔ 4.19 (4-H); 117.40 (C-2) ↔ 5.90 (2-H); 126.42 (C-2', C-6'), 128.33 (C-4'),  
 128.60 (C-3', C-5') ↔ 7.28-7.38 (2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H).

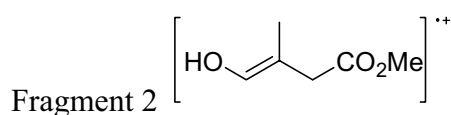
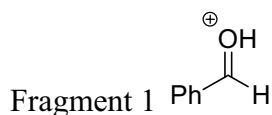
**IR (Film):**  $\nu = 3430, 3060, 3030, 3000, 2950, 2905, 1715, 1705, 1655, 1495, 1455, 1435,$   
 1385, 1355, 1295, 1290, 1225, 1155, 1095, 1080, 1050, 1030, 1000, 875, 845, 765, 730,  
 700 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS (EI, 70 eV):** Es konnten lediglich die Präzisionsmasse zweier Fragmente identifiziert werden:

*Fragment 1:*  $m/z$  107.0498 [M - C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>1</sub> ( $m/z$  107.0497) mit einer Abweichung von +0.7 ppm.

*Fragment 2:*  $m/z$  130.0632 [M - C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O]<sup>++</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  130.0630) mit einer Abweichung von +1.9 ppm.

Strukturvorschläge für die Fragmente:



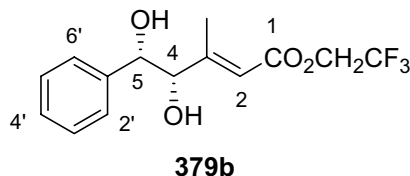
### Elementaranalyse:

C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> (236.3)	Ber.	C	66.09	H	6.83
	Gef.	C	65.77	H	7.06

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 1:1) = 0.41

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-5-phenyl-2-pentensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester**  
**(379b)**

Reaktionsbedingungen: Dihydroxylierungsmethode A;  
 Dienester **339b** (135 mg, 500  $\mu\text{mol}$ ); Reaktionszeit: 23 h.



Die abschließende Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE  
 1:1) erbrachte die Titelverbindung (# 7-13, 142 mg, 93%) als farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; sehr gering verunreinigt):  $\delta$  = 2.05 (dd, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.4, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,4</sub> = 0.5, 3-CH<sub>3</sub>), 2.57 (d, J<sub>5-OH,5</sub> = 4.2, 5-OH)<sup>1</sup>, 2.67 (d, J<sub>4-OH,4</sub> = 3.8, 4-OH)<sup>1</sup>, 4.22 (dddd, J<sub>4,5</sub> = 5.4, J<sub>4,4-OH</sub> = 3.8, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 1.1, <sup>4</sup>J<sub>4,3-Me</sub> = 0.4, 4-H), 4.46 (q, J<sub>1'',F</sub> = 8.5, 1''-H<sub>2</sub>), 4.71 (dd, J<sub>5,4</sub> = 5.4, J<sub>5,5-OH</sub> = 4.1, 5-H), 5.99 (qd, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 1.4, 2-H)<sup>2</sup>, 7.30-7.39 (m, alle Ar-H).

<sup>1</sup> Die Differenzierbarkeit der Hydroxy-Gruppen ergibt sich erst aus Crosspeaks im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum: 2.57 (5-OH)  $\leftrightarrow$  4.71 (5-H); 2.67 (4-OH)  $\leftrightarrow$  4.22 (4-H).

<sup>2</sup> Die Existenz nur eines Olefin-H beweist die getroffene Strukturzuweisung. Bei einer 2,3-Dihydroxylierung würden zwei Signale im Olefin-Bereich erkennbar sein.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.05 (3-CH<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  5.99 (2-H); 2.57 (5-OH)  $\leftrightarrow$  4.71 (5-H); 2.67 (4-OH)  $\leftrightarrow$  4.22 (4-H); 4.22 (4-H)  $\leftrightarrow$  2.67 (4-OH), 4.71 (5-H); 4.71 (5-H)  $\leftrightarrow$  2.57 (5-OH), 4.22 (4-H); 5.99 (2-H)  $\leftrightarrow$  2.05 (3-CH<sub>3</sub>), 4.22 (sehr schwach 4-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 16.43 (3-CH<sub>3</sub>), 59.80 (q, <sup>2</sup>J<sub>1'',2''</sub> = 36.5, C-1''), 75.55 (C-5), 80.44 (C-4), 115.68 (C-2), 123.09 (q, <sup>1</sup>J<sub>2'',F</sub> = 277.2, C-2''), 126.34 (C-2', C-6')<sup>1</sup>, 128.46 (intensitätsschwächer als die benachbarten Signale, C-4')<sup>1</sup>, 128.68 (C-3', C-5')<sup>1</sup>, 139.89 (C-1')<sup>1,2</sup>, 159.52 (C-3)<sup>2</sup>, 164.26 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der aromatischen Kohlenstoffatome wurde durch Inkrementrechnungen bestätigt ( $\rightarrow$  **304a**). Als Grundlage der Berechnungen diente die Inkrementtabelle S. 162 aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1995.

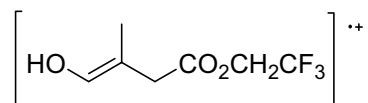


<sup>2</sup> Die Unterscheidung der quartären C-Atome wird durch die Ergebnisse der Simulation mit ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999) untermauert. Die Simulation ergab  $\delta_{C-3} = 154.20$  und  $\delta_{C-1'} = 142.14$ .

**edHSQC-Spektrum** (<sup>13</sup>C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  
16.43 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.05 (3-CH<sub>3</sub>); 59.80 (C-1'') ↔ 4.46 (1''-H<sub>2</sub>); 75.55 (C-5) ↔ 4.71 (5-H);  
80.44 (C-4) ↔ 4.22 (4-H); 115.68 (C-2) ↔ 5.99 (2-H); 126.34 (C-2', C-6'), 128.46 (C-4') und  
128.68 (C-3', C-5') ↔ 7.30-7.39 (alle Ar-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3400, 1740, 1730, 1650, 1455, 1410, 1280, 1170, 1140, 1065, 1050, 980, 840, 765, 700 \text{ cm}^{-1}$ .

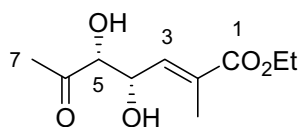
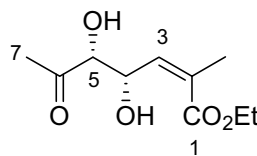
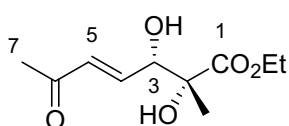
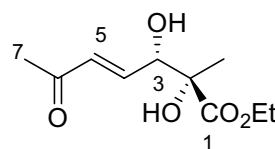
**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  198.0506 [M - C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O]<sup>++</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  198.0504) mit einer Abweichung von +1.2 ppm. Hierbei könnte es sich um das nachstehende Fragment handeln:



#### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.50

**(E,4R,5S)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-6-oxo-2-heptensäureethylester (380a, A)***zusammen mit seinem Diastereomer***(Z,4R,5R)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-6-oxo-2-heptensäureethylester [(2Z)-380a B]****380a (A)****(2Z)-380a (B)****(E,2S,3R)-2,3-Dihydroxy-2-methyl-6-oxo-4-heptensäureethylester (iso-380a, C)***zusammen mit seinem Diastereomer***(E,2R,3R)-2,3-Dihydroxy-2-methyl-6-oxo-4-heptensäureethylester [(2R,3R)-iso-380a, D]****iso-380a (C)****(2R,3R)-iso-380a (D)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode B; Dienester **341** (182 mg, 1.00 mmol);  
Reaktionszeit: 4 d.

Die abschließende Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 1:1) lieferte neben verunreinigtem Edukt (# 4-9, 63.8mg, 35%) die Isomere **380a (A)** und **(2Z)-380a (B)** (# 23-33, 80.0 mg, 31%) sowie **iso-380a (C)** und **(2R,3R)-iso-380a (D)** (# 34-48, 4.4 mg, 2%) als farblose Öle.

**Analytische Daten von A und B**

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält 14 Gew.-% des Diastereomers): δ = 1.32 (t,  $J_{2',1'}$  = 1.3, 2'-H<sub>3</sub>), 1.98 (d,  $^4J_{2-Me,3}$  = 1.6, 2-CH<sub>3</sub>), 2.34 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.35 (br. s, 4-OH), 3.78 (br. d,  $J_{5-OH,5}$  = 4.1, 5-OH), 4.16 (dd,  $J_{5,4}$  = 3.8,  $J_{5,5-OH}$  = 2.5, 5-H), AB-Signal ( $\delta_A$  = 4.21,  $\delta_B$  = 4.23,  $J_{AB}$  = 11.6, beide Signaläste sind zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1',2'}$  = 7.3, 1'-H<sub>2</sub>), 4.82 (sehr schlecht aufgelöstes Signal, 4-H), 6.80 (dq,  $J_{3,4}$  = 8.4,  $^4J_{3,2-Me}$  = 1.5, 3-H).

**B** (enthalten in 14 Gew.-%):  $\delta = 1.30$  (t,  $J_{1',2'} = 7.1$ , 2'-H<sub>3</sub>), 1.95 (d,  $^4J_{2-\text{Me},3} = 1.3$ , 2-Me), 2.25 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.56 (br. s, 4-OH), 3.73 (br. d,  $^3J_{5-\text{OH},5} = 4.1$ , 5-OH), 4.32 (dd,  $^3J_{5,4} = ^3J_{5,5-\text{OH}} = 4.1$ , (5-H), 4.75 (br. dd,  $^3J_{4,3} = 8.2$ ,  $^3J_{4,5} = 3.8$ , 4-H), 6.69 (dq,  $^3J_{3,4} = 8.7$ ,  $^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.5$ , 3-H).

Die Signale des 1'-H<sub>2</sub> werden durch das AB-Signal des Hauptdiastereomers A überdeckt und konnten daher nicht ermittelt werden.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar lediglich Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers A): 1.32 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ AB-Signal (1'-H<sub>2</sub>); 2.35 (4-OH) ↔ 4.82 (4-H); 3.78 (5-OH) ↔ 4.16 (5-H); 4.16 (5-H) ↔ 3.78 (5-OH), 4.82 (4-H); AB-Signal (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 4.82 (4-H) ↔ 6.80 (3-H); 6.80 (3-H) ↔ 4.82 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 20.9$  (2-CH<sub>3</sub>), 14.19 (C-2'), 25.71 (C-7), 61.04 (C-1'), 68.80 (C-4), 79.37 (C-5), 131.12 (C-2), 137.80 (C-3), 167.40 (C-1), 206.77 (C-6).

**B**:  $\delta = 13.32$  (2-CH<sub>3</sub>), 14.16 (C-2'), 26.98 (C-7), 61.07 (C-1'), 69.87 (C-4), 79.46 (C-5), 131.82 (C-2), 136.28 (C-3), 167.25 (C-1), 206.99 (C-6).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar lediglich Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers A): 20.9 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.98 (2-CH<sub>3</sub>); 14.19 (C-2') ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 25.71 (C-7) ↔ 2.34 (s, 7-H<sub>3</sub>); 61.04 (C-1') ↔ AB-Signal (1'-H<sub>2</sub>); 68.80 (C-4) ↔ 4.82 (4-H); 79.37 (C-5) ↔ 4.16 (5-H); 137.80 (C-3) ↔ 6.80 (3-H).

**IR (Film)**:  $\nu = 3440, 2985, 2935, 2915, 1710, 1655, 1650, 1465, 1445, 1420, 1415, 1395, 1370, 1305, 1240, 1135, 1105, 1045, 975, 905, 870, 755 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  143.0705 [M - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>, ( $m/z$  143.0708) mit einer Abweichung von -2.2 ppm.

**Elementaranalyse:**

C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub> (216.2)	Ber.	C	55.55	H	7.64
	Gef.	C	55.36	H	7.40

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 1:1) = 0.23

**Analytische Daten von C und D**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält unbekannte Verunreinigung mit  $\delta = 1.31$  und 4 Gew.-% des vermuteten Diastereomers D):  $\delta = 1.33$  (t,  $J_{2',1'} = 7.1$ , 2'-H<sub>3</sub>), 1.37 (s, 2-CH<sub>3</sub>), 2.30 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.49 (br. d,  $J_{3-OH,3} = 8.8$ , 3-OH), 3.54 (br. s, 2-OH), 4.31 [q(d),  $J_{1',2'} = 7.1$ ,  $J_{1',?} = 0.3$ , 1'-H<sub>2</sub>], 4.40 (dd,  $J_{3,4} = J_{3,3-OH} = 7.3$ , 3-H), 6.32 [dd(d),  $J_{5,4} = 16.0$ ,  $^4J_{5,3} = 1.4$ ,  $^4J_{5,7} = 0.3$ , 5-H], 6.81 (dd,  $J_{4,5} = 16.0$ ,  $J_{4,3} = 6.3$ , 4-H).

**D** (enthalten in 4 Gew.-%):  $\delta = 1.36$  (s, 2-CH<sub>3</sub>), 2.27 (s, 7-H<sub>3</sub>), 6.33 [dd(d),  $J_{5,4} = 15.9$ ,  $^4J_{5,3} = 1.6$ ,  $^4J_{5,7} = 0.3$ , 5-H], 6.73 [dd(d),  $J_{4,5} = 16.0$ ,  $J_{4,3} = 5.4$ ,  $J_{4,?} = 0.3$ ].

**DQF-COSY** ("H<sub>2</sub>H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar lediglich Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers C): 1.33 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.31 (1'-H<sub>2</sub>); 2.49 (3-OH) ↔ 4.40 (3-H); 6.32 (5-H) ↔ sehr schwach mit 4.40 (3-H), 6.81 (4-H); 6.81 (4-H) ↔ 4.40 (3-H), 6.32 (5-H).

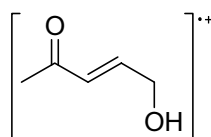
**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält Signal unbekannter Verbindung bei  $\delta = 1.00$ ):  $\delta = 14.14$  (C-2'), 22.17 (2-CH<sub>3</sub>), 27.35 (C-7), 62.73 (C-1'), 75.45 (C-3), 76.64 (C-2), 132.84 (C-5), 142.22 (C-4), 175.03 (C-1), 197.99 (C-6).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar lediglich Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers C): 14.14 (C-2') ↔ 1.33 (2'-H<sub>3</sub>); 22.17 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.37 (2-CH<sub>3</sub>); 27.35 (C-7) ↔ 2.30 (7-H<sub>3</sub>); 62.73 (C-1') ↔ 4.31 (1'-H<sub>2</sub>); 75.45 (C-3) ↔ 4.40 (3-H); 132.84 (C-5) ↔ 6.32 (5-H); 142.22 (C-4) ↔ 6.81 (4-H).

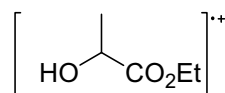
**IR (Film):**  $\nu = 3445, 2985, 2965, 2934, 1735, 1730, 1715, 1675, 1640, 1630, 1465, 1460, 1450, 1425, 1390, 1365, 1260, 1170, 1115, 1095, 1045, 1020, 865, 800 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):** Es wurde die Präzisionsmasse von drei Fragmenten erhalten:

*Fragment 1:*  $m/z$  100.0527  $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$  ( $m/z$  100.0524) mit einer Abweichung von +2.7 ppm.



*Fragment 2:*  $m/z$  118.0630  $[\text{M} - \text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2]^{++}$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$  ( $m/z$  118.06230) mit einer Abweichung von -0.1 ppm.

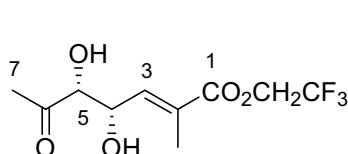
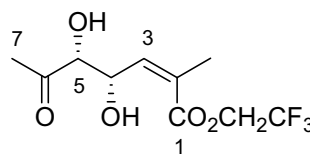


*Fragment 3:*  $m/z$  127.0757  $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2$  ( $m/z$  127.0759) mit einer Abweichung von -1.6 ppm.

### Elementaranalyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (216.2)	Ber.	C	55.55	H	7.64
	Gef.	C	55.29	H	7.36

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.09

**(E,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-6-oxo-2-heptensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester****(380b, A)***als 93:7-Gemisch mit seinem Diastereomer***(Z,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-6-oxo-2-heptensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester****[(2Z)-380b, B]****380b (A)****(2Z)-380b (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode B; Dienester **341** [90:10-Gemisch von (2E,4E)- und (2Z,4E)-Isomer, 236 mg, 1.00 mmol]; Reaktionszeit: 4 d.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 1:1) konnte neben nicht umgesetztem Edukt (99 mg, 42%) ein 93:7-Gemisch der Titelverbindungen (# 9-20, 108 mg, 40%; korr. Ausbeute: 69%) als farbloser Feststoff (Smp.: 51°C) isoliert werden.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält 6.5 Gew.-% des Diastereomers): δ = 2.02 (d, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = 1.4, 2-CH<sub>3</sub>), 2.35 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.37 (br. d, J<sub>4-OH,4</sub> = 9.0, 4-OH), 3.79 (d, J<sub>5-OH,5</sub> = 4.4, 5-OH), 4.17 (dd, J<sub>5,5-OH</sub> = 4.5, J<sub>5,4</sub> = 2.4, 5-H), extremes AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.53, δ<sub>B</sub> = 4.57, J<sub>AB</sub> = 12.7, beide Signaläste sind zusätzlich aufgespalten zum q, J<sub>1',2'</sub> = 8.4, 1'-H<sub>2</sub>), 4.84 (ddd, J<sub>4,4-OH</sub> = J<sub>4,3</sub> = 8.5, J<sub>4,5</sub> = 2.3, 4-H), 6.91 (dq, J<sub>3,4</sub> = 8.2, <sup>4</sup>J<sub>3,2-Me</sub> = 1.5, 3-H).

(Z,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-6-oxo-2-heptensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester: δ = 1.99 (d, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = 1.3, 2-CH<sub>3</sub>), 2.25 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.56 (br. d, J<sub>4-OH,4</sub> = 5.7, 4-OH)<sup>1</sup>, 3.73 (d, J<sub>5-OH,5</sub> = 4.9, 5-OH)<sup>1</sup>, 4.32 (br. dd, J<sub>5,5-OH</sub> = J<sub>5,4</sub> = 4.5, 5-H), 4.76 (ddd, J<sub>4,3</sub> = 9.0, J<sub>4,4-OH</sub> = J<sub>4,5</sub> = 4.6, 4-H), 6.80 (dq, J<sub>3,4</sub> = 8.2, <sup>4</sup>J<sub>3,2-Me</sub> = 1.5, 3-H).

Die Signale des 1'-H<sub>2</sub> werden durch das AB-Signal des Hauptdiastereomers A überdeckt und konnten daher nicht ermittelt werden.

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der beiden Hydroxyfunktionen gelingt unter Zuhilfenahme des DQF-COSY-("H,H-COSY")-Spektrums: 2.56 (4-OH) ↔ 4.76 (4-H); 3.73 (5-OH) ↔ 4.32 (5-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

*Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers A:*

2.02 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.91 (extrem schwach, 3-H); 2.37 (4-OH) ↔ 4.84 (4-H); 3.79 (5-OH) ↔ 4.17 (5-H); 4.17 (5-H) ↔ 3.79 (5-OH), 4.84 (4-H); 4.84 (4-H) ↔ 2.37 (4-OH), 4.17 (5-H), 6.91 (3-H); 6.91 (3-H) ↔ 2.02 (2-CH<sub>3</sub>), 4.84 (4-H).

*Kreuzpeaks des Mindermengendiastereomers B:*

1.99 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.80 (3-H); 2.56 (4-OH) ↔ 4.76 (4-H); 3.73 (5-OH) ↔ 4.32 (5-H); 4.32 (5-H) ↔ 3.73 (5-OH); 4.76 (4-H) ↔ 2.56 (sehr schwach, 4-OH), 6.80 (3-H); 6.80 (3-H) ↔ 1.99 (2-CH<sub>3</sub>), 4.76 (4-H).

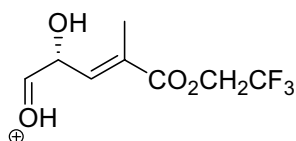
**<sup>13</sup>C-NMR** (100.61 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 13.09 (2-CH<sub>3</sub>), 25.62 (C-7), 60.82 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',2'</sub> = 36.7, C-1'), 68.73 (C-4), 79.19 (C-5), 122.95 (q, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 277.2, C-2'), 129.36 (C-2), 140.56 (C-3), 165.61 (C-1), 206.45 (C-6).

(Z,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-6-oxo-2-heptensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester: δ = 13.28 (2-CH<sub>3</sub>), 26.99 (C-7), 69.90 (C-4), 79.30 (C-5), 139.08 (C-3), 206.82 (C-6).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar lediglich Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers A): 13.09 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.99 (2-CH<sub>3</sub>); 25.62 (C-7) ↔ 2.25 (7-H<sub>3</sub>); 60.82 (C-1') ↔ extremes AB-Signal (1'-H<sub>2</sub>); 68.73 (C-4) ↔ 4.76 (4-H); 79.19 (C-5) ↔ 4.32 (5-H); 140.56 (C-3) ↔ 6.80 (3-H).

**IR (Film):** ν = 3460, 3420, 3255, 3010, 2970, 2950, 2930, 2895, 1715, 1650, 1450, 1415, 1380, 1355, 1315, 1280, 1220, 1165, 1135, 1030, 1000, 970, 960, 870, 760, 720, 645 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  227.0533 [ $M - C_2H_3O$ ] $^+$ , entspricht der Summenformel  $C_8H_{10}F_3O_4$ , ( $m/z$  227.0531) mit einer Abweichung von +0.9 ppm.

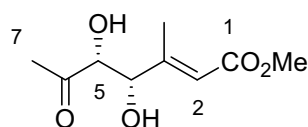


$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.58

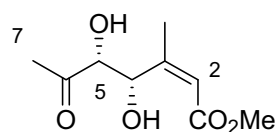
**(E,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-6-oxo-2-heptensäure-methylester (381a, A)**

als 97:3-Gemisch mit seinem 2Z-Isomer

**(Z,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-6-oxo-2-heptensäure-methylester [(2Z)-381a, B]**



**381a (A)**



**(2Z)-381a (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode C; Dienester **345a** (97:3-Gemisch von 2E,4E- und 2Z,4E-Isomer, 168 mg, 1.00 mmol); Reaktionszeit: 35 h.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, PE(30/50):TBME 1:1) konnte die Titelverbindung (# 52-70, 144 mg, 71%) als farbloses Öl isoliert werden. Darüberhinaus konnten geringe Mengen an Edukt (# 9-16, 7.3 mg, 4.3%) reisoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard; Probe enthält 3 Gew.-% des flash-chromatographisch nicht abtrennbaren Diastereomers):  $\delta$  = 2.23 (gerade noch aufgelöstes dd,  $^4J_{3-\text{Me},2} = 1.3$ ,  $^4J_{3-\text{Me},4} = 0.4$ , 3- $\text{CH}_3$ ), 2.35 (s, 7- $\text{H}_3$ ), 2.46 (sehr br. s, 4-OH) $^1$ , 3.63 (sehr br. s, 5-OH) $^1$ , 3.719 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4.33 (d,  $J_{5,4} = 1.9$ , 5-H), 4.50 (br. s, 4-H), 6.03 (qd,  $J_{2,3-\text{Me}} = J_{2,4} = 1.4$ , 2-H).



<sup>1</sup> Die Unterscheidung von 4-OH und 5-OH erfolgte durch Vergleich mit dem verwandten, wenn auch nicht analogen Trifluorethylester **345b**. In dieser Verbindung findet sich für das 4-OH die chemische Verschiebung  $\delta = 2.45$  und für 5-OH  $\delta = 3.65$ .

**2Z-Isomer:** (*E,4R,5R*)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-6-oxo-2-heptensäuremethylester (aufgeführt werden lediglich die separierten Signale):  $\delta = 2.21$  (s, 7-H<sub>3</sub>), 3.723 (s, OCH<sub>3</sub>), vermutlich 4.36 und 4.37 (2 d, die sich zu insgesamt 3 Spitzen überlagern,  $J_{\text{H,OH}}$  jeweils ca. 3.6, 4-H, 5-H), 6.08 (dq,  ${}^4J_{2,3-\text{Me}} = {}^4J_{2,4} = 1.4$ , 2-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar lediglich Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers **A**): 2.23 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 4.50 (4-H), 6.03 (2-H); 4.33 (5-H) ↔ 2.35 (7-H<sub>3</sub>), 4.50 (4-H); 4.50 (4-H) ↔ 2.23 (3-CH<sub>3</sub>), 4.33 (5-H), 6.03 (2-H); 6.03 (2-H) ↔ 2.23 (3-CH<sub>3</sub>), 4.50 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 15.79$  (3-CH<sub>3</sub>), 25.34 (C-7), 51.16 (OCH<sub>3</sub>), 75.18 (C-4), 77.36 (C-5), 116.17 (C-2), 155.80 (C-3)<sup>1</sup>, 166.73 (C-1)<sup>1</sup>, 207.17 (C-6).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung von C-3 und C-1 basiert auf den Ergebnissen einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab  $\delta_{\text{C-3}} = 153.38$  und  $\delta_{\text{C-1}} = 167.03$ .

Vom **2Z-Isomer** [(*Z,4S,5R*)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-6-oxo-2-heptensäuremethylester] konnten keine Signale gefunden werden.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar lediglich Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers **A**): 15.79 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.23 (3-CH<sub>3</sub>); 25.34 (C-7) ↔ 2.35 (7-H<sub>3</sub>); 51.16 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.719 (OCH<sub>3</sub>); 75.18 (C-4) ↔ 4.50 (4-H); 77.36 (C-5) ↔ 4.33 (5-H); 116.17 (C-2) ↔ 6.03 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3450, 3000, 2955, 2925, 2855, 1715, 1660, 1440, 1360, 1295, 1225, 1155, 1115, 1075, 1040, 975, 940, 890, 810, 770, 745 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**

Fragment A:  $m/z$  153.0555  $[M - \text{CH}_3\text{O} - \text{H}_2\text{O}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3$  ( $m/z$  153.0552) mit einer Abweichung von +2.2 ppm.

Fragment B:  $m/z$  129.0554  $[M - \text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{O}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_3$  ( $m/z$  129.0552) mit einer Abweichung von +1.9 ppm.

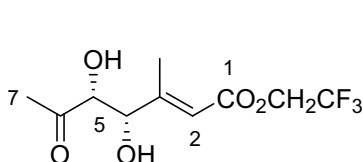
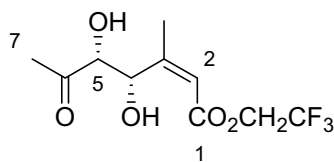
**Elementaranalyse:**

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ (202.2)	Ber.	C	53.46	H	6.98
	Gef.	C	53.07	H	7.09

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.17

**(E,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-6-oxo-2-heptensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester****(381b, A)**

*in einem 94:6-Gemisch mit dem 2Z-Isomer*

**(Z,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-6-oxo-2-heptensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester****[(2Z)-381b, B]****381b (A)****(2Z)-381b (B)**

*Reaktionsbedingungen*: Dihydroxylierungsmethode C; Dienester **345b** (236 mg, 1.00 mmol);  
Reaktionszeit: 3 d.

Die abschließende Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 1:1) erbrachte die Titelverbindung (# 7-14, 218 mg, 81%) als farblosen Feststoff (Smp.: 61°C) in einem 94:6-Gemisch mit seinem Diastereomer B.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält 6 Gew.-% des Diastereomers B): δ = 2.26 (dd, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.3, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,4</sub> = 0.6, 3-CH<sub>3</sub>), 2.36 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.45 (d, J<sub>4-OH,4</sub> = 9.4, 4-OH), 3.65 (d, J<sub>5-OH,5</sub> = 4.2, 5-OH), 4.35 (dd, J<sub>5,5-OH</sub> = 3.9, J<sub>5,4</sub> = 2.8, 5-H), AB-Singal (δ<sub>A</sub> = 4.48, δ<sub>B</sub> = 4.52, J<sub>AB</sub> = 12.8, sowohl A- wie auch B-Teil sind zusätzlich aufgespalten zum q, J<sub>1',2'</sub> = 8.5, 1'-H<sub>2</sub>), 4.53 (überlagert vom AB-Signal der 1'-Methylengruppe läßt sich lediglich ein d abschätzen, J<sub>4,4-OH</sub> = 11.2, 4-H), 6.11 (dq, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 1.4, 2-H).

2Z-Isomer (B): (aufgeführt werden lediglich die separierten Signale): δ = 2.22 (s, 7-H<sub>3</sub>), 2.27 (d, <sup>4</sup>J<sub>3-Me,2</sub> = 1.4, 3-CH<sub>3</sub>), 2.66 (br. s, 4-OH), 3.77 (br. d, J<sub>5-OH,5</sub> = 3.5, 5-OH), 4.38 (br. d, J<sub>5,4</sub> = 2.8, 5-H), 6.17 (dq, <sup>4</sup>J<sub>2,3-Me</sub> = <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 1.3, 2-H).

Die Signale des 4-H und der 1'-Methylengruppe werden von dem Signal der 4-H und 1'-H<sub>2</sub> des Hauptdiastereomers A überlagert.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.26 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.11 (2-H); 2.45 (4-OH) ↔ 4.53 (4-H); 3.65 (5-OH) ↔ 4.35 (5-H); 4.35 (5-H) ↔ 3.65 (5-OH), 4.53 (4-H); 4.53 (4-H) ↔ 2.45 (4-OH), 4.35 (5-H), 6.11 (2-H); 6.11 (2-H) ↔ 2.26 (3-CH<sub>3</sub>), 4.53 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 16.10 (3-CH<sub>3</sub>), 25.23 (C-7), 59.92 (q, <sup>2</sup>J<sub>1',F</sub> = 36.5, C-1'), 75.13 (C-4), 77.22 (C-5), 114.61 (C-2), 123.10 (q, <sup>1</sup>J<sub>2',F</sub> = 277.3, C-2'), 159.25 (C-3)<sup>1</sup>, 164.19 (C-1)<sup>1</sup>, 206.84 (C-6).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung von C-3 und C-1 basiert auf den Ergebnissen einer Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21 Sept. 1999). Diese ergab δ<sub>C-3</sub> = 153.38 und δ<sub>C-1</sub> = 170.77.

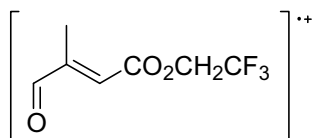
Diastereomer B: (aufgeführt werden nur die isolierten Signale):  $\delta = 27.70$  (C-7), 77.68 und 78.13 (C-4 und C-5)<sup>1</sup>, 115.69 (C-2), 158.02 (C-3).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung dieser beiden C-Atome ist nicht möglich, da hier kein edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") zu Rate gezogen werden kann, da die Signalintensität für einen Kreuzpeak zu gering ist.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz; sichtbar lediglich Kreuzpeaks des Hauptdiastereomers A): 16.10 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.26 (3-CH<sub>3</sub>); 25.23 (C-7) ↔ 2.36 (7-H<sub>3</sub>); 59.92 (C-1') ↔ AB-Singal (1'-H<sub>2</sub>); 75.13 (C-4) ↔ 4.53 (4-H); 77.22 (C-5) ↔ 4.35 (5-H); 114.61 (C-2) ↔ 6.11 (2-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3430, 2970, 2925, 1720, 1710, 1655, 1650, 1640, 1630, 1280, 1170, 1145, 1065, 980, 915, 740 \text{ cm}^{-1}$ .

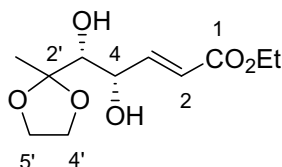
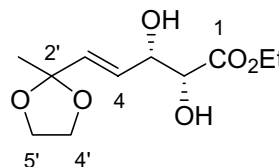
**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  196.0348 [M - C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  196.0347) mit einer Abweichung von +0.3 ppm.



### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 1:1) = 0.30

**(E,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-5-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2-pentensäureethylester****(382a, A)***im 62:38-Gemisch mit seinem Isomer***(E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-5-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-4-pentensäureethylester****(iso-382a, B)****382a (A)****iso-382a (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode C; Dienester **359a** (106 mg, 500  $\mu$ mol); Reaktionszeit: 2 d.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 1:1) wurde die Titelverbindung (# 32-60, 54.9 mg, 45%) isoliert. Darüber hinaus konnte nicht umgesetztes Edukt **359a** (# 4-13, 26.6 mg, 25%) reisolieren werden. Somit ergibt sich eine korrigierte Ausbeute von 60%.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard; enthält *Isomer A* und *B* im Verhältnis 62:38):

*Isomer A:*  $\delta$  = 1.29 (dt,  $J_{2'',1''} = 6.6$ ,  $J_{2'',?} = 1.1$ , 2''-H<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 1.41 (d,  ${}^4J_{2'-Me,5} = 1.3$ , 2'-CH<sub>3</sub>), 2.80 (br. s, 5-OH), 3.35 (br. s, 4-OH), 3.59 (d,  $J_{5,4} = 3.8$ , 5-H), 4.04 (m<sub>c</sub>, 4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>), 4.20 (dq,  $J_{1'',2''} = 7.1$ ,  $J_{1'',?} = 1.3$ , 1''-H<sub>2</sub>)<sup>1</sup>, 4.58 (br. s, 4-H), 6.17 (ddd,  $J_{2,3} = 15.5$ ,  ${}^4J_{2,4} = {}^5J_{2,5} = 1.8$ , 2-H), 6.96 (dd,  $J_{3,2} = 15.6$ ,  $J_{3,4} = 4.2$ , 3-H).

*Isomer B:*  $\delta$  = 1.35 (dt,  $J_{2'',1''} = 6.8$ ,  $J_{2'',?} = 1.3$ , 2''-H<sub>3</sub>)<sup>1</sup>, 1.48 (d,  ${}^4J_{2'-Me,5} = 1.3$ , 2'-CH<sub>3</sub>), 2.61 und 3.27 (2  $\times$  br. s, 2-OH, 3-OH), 3.92 (m<sub>c</sub>, 4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>), 4.15 (br. s, 2-H), 4.29 (dq,  $J_{1'',2''} = 7.1$ ,  $J_{1'',?} = 1.5$ , 1''-H<sub>2</sub>)<sup>1</sup>, 4.45 (br. s, 3-H), 5.77 (ddd,  $J_{5,4} = 15.7$ ,  ${}^4J_{5,3} = {}^5J_{5,2} = 1.4$ , 5-H), 5.96 (ddd,  $J_{4,5} = 15.5$ ,  $J_{4,3} = 5.7$ ,  $J_{4,?} = 1.3$ , 4-H)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Die hier beobachtete Aufspaltung kommt nicht durch H,H-Kopplungen zustande, vielmehr handelt es sich vermutlich um zeitweilig auftretende Diastereotopien, die sich nicht in der NMR-Zeitspanne herausmitteln.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

*Isomer A*: 1.29 (2"-H<sub>3</sub>) ↔ 4.20 (1"-H<sub>2</sub>); 2.80 (5-OH) ↔ 3.59 (schwach, 5-H); 3.35 (4-OH) ↔ 4.58 (4-H); 3.59 (5-H) ↔ 2.80 (5-OH); 4.20 (1"-H<sub>2</sub>) ↔ 1.29 (2"-H<sub>3</sub>); 4.58 (4-H) ↔ 3.35 (schwach, 4-OH), 6.96 (3-H); 6.17 (2-H) ↔ 4.58 (sehr schwach, 4-H), 6.96 (3-H); 6.96 (3-H) ↔ 4.58 (4-H), 6.17 (2-H).

*Isomer B*: 1.35 (2"-H<sub>3</sub>) ↔ 4.29 (1"-H<sub>2</sub>); 4.29 (1"-H<sub>2</sub>) ↔ 1.35 (2"-H<sub>3</sub>); 4.45 (3-H) ↔ 5.96 (4-H); 5.77 (5-H) ↔ 5.96 (4-H); 5.96 (4-H) ↔ 5.77 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe enthält Verunreinigung mit Signal bei  $\delta = 29.62$ ):

*Isomer A*:  $\delta = 14.17$  (C-2'')<sup>1</sup>, 20.89 (2'-CH<sub>3</sub>), 60.36 (C-2''), 65.04 und 65.13 (C-3', C-4'), 69.60 (C-4), 75.04 (C-5), 110.47 (C-2')<sup>2</sup>, 121.67 (C-2), 146.96 (d,  $J = 2.9$ , C-3)<sup>3</sup>, 166.37 (C-1)<sup>4</sup>.

*Isomer B*:  $\delta = 14.10$  (C-2'')<sup>1</sup>, 24.79 (2'-CH<sub>3</sub>), 62.13 (C-2''), 64.78 und 64.52 (C-3', C-4'), 72.32 (C-3), 73.58 (C-2), 107.00 (C-2')<sup>2</sup>, 128.97 (C-4), 132.89 (C-5), 172.63 (C-1)<sup>4</sup>.

Die Zuordnung der <sup>13</sup>C-Signale zu den Isomeren A bzw. B erfolgte unter Zuhilfenahme der Kreuzpeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY").

<sup>1</sup> Die Zuordnung der C-2''-Peaks zu den Isomeren erfolgte aufgrund der Intensität. Das Signal bei  $\delta = 14.17$  besitzt eine fast doppelt so große Intensität wie das bei  $\delta = 14.10$ , daher wurde es dem mengenmäßig prominenter vertretenen Isomer A zugeordnet.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung zwischen den Isomeren basiert zum einen auf der unterschiedlichen Intensität, zum anderen auf den Ergebnissen einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: Isomer A:  $\delta_{C-2'} = 109.97$ ; Isomer B:  $\delta_{C-2'} = 107.77$ .

<sup>3</sup> Die hier beobachtete Aufspaltung kommt vermutlich durch zeitweilig auftretende Diastereotopie zustande, die sich nicht in der NMR-Zeitspanne herausmitteln.

<sup>4</sup> Die Signale der C-1-Kohlenstoffe können den Isomeren nicht eindeutig zugeordnet werden.

**edHSQC-Spektrum** (<sup>13</sup>C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

*Isomer A*: 14.17 (C-2'') ↔ 4.20 (1''-H<sub>2</sub>); 20.89 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.41 (2'-CH<sub>3</sub>); 60.36 (C-2'') ↔ 1.29 (2''-H<sub>3</sub>); 65.04 und 65.13 (C-3', C-4') ↔ 4.04 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>); 69.60 (C-4) ↔ 4.58 (4-H); 75.04 (C-5) ↔ 3.59 (5-H); 121.67 (C-2) ↔ 6.17 (2-H); 146.96 (C-3) ↔ 6.96 (3-H).

*Isomer B*: 14.10 (C-2'') ↔ 4.29 (1''-H<sub>2</sub>); 24.79 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.48 (2'-CH<sub>3</sub>); 62.13 (C-2'') ↔ 1.35 (2''-H<sub>3</sub>); 64.78 und 64.52 (C-3', C-4') ↔ 3.92 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>); 72.32 (C-3) ↔ 4.45 (3-H); , 73.58 (C-2) ↔ 4.15 (2-H); 128.97 (C-4) ↔ 5.96 (4-H); 132.89 (C-5) ↔ 5.77 (5-H).

**IR (Film)**:  $\nu = 3465, 2985, 2935, 2895, 2250, 1735, 1720, 1710, 1660, 1650, 1475, 1470, 1445, 1390, 1370, 1305, 1275, 1215, 1180, 1095, 1040, 980, 950, 915, 870, 795, 735, 650 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  231.0862 [M - CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub> ( $m/z$  246.0869), mit einer Genauigkeit von -2.9 ppm.

### Elementaranalyse:

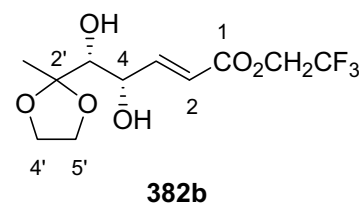
Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.19

### (E,4S,5R)-4,5-Dihydroxy-5-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-2-pentensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (382b)

*Reaktionsbedingungen*: Dihydroxylierungsmethode C; Dienester **359b** (133 mg, 500  $\mu\text{mol}$ ); Reaktionszeit: 2 d.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 1:1) wurde die



Titelverbindung (# 8-20, 58.2 mg, 39%) isoliert. Darüber hinaus konnte nicht umgesetztes Edukt **359b** (# 3-7, 42.0 mg, 32%) reisoliert werden. Somit ergibt sich eine korrigierte Ausbeute von 57%.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 1.41 (s, 2'-CH<sub>3</sub>), 2.63 (d,  $J_{5\text{-OH},5} = 6.3$ , 5-OH), 3.34 (d,  $J_{4\text{-OH},4} = 2.9$ , 4-OH), 3.61 (dd,  $J_{5,5\text{-OH}} = 6.3$ ,  $J_{5,4} = 2.2$ , 5-H), 4.04 (m<sub>c</sub>, 4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>), 4.53 (q,  $J_{1'',F} = 8.4$ , 1''-H<sub>2</sub>), 4.62 (dddd,  $J_{4,3} = J_{4,4\text{-OH}} = 3.6$ ,  $J_{4,5} = {}^4J_{4,2} = 2.1$ , 4-H), 6.26 (dd,  $J_{2,3} = 15.5$ ,  ${}^4J_{2,4} = 2.0$ , 2-H), 7.09 (gerade vollständig aufgelöstes ddd,  $J_{3,2} = 15.5$ ,  $J_{3,4} = 3.9$ ,  ${}^4J_{3,5} = 0.4$ , 3-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.63 (5-OH) ↔ 3.61 (5-H); 3.34 (4-OH) ↔ 4.62 (4-H); 3.61 (5-H) ↔ 2.63 (5-OH), 4.62 (sehr schwach, 4-H); 4.62 (4-H) ↔ 3.34 (4-OH), 3.61 (sehr schwach, 5-H); 6.26 (2-H) ↔ 4.62 (schwach, 4-H), 7.09 (3-H); 7.09 (3-H) ↔ 4.62 (4-H), 6.26 (2-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 20.87 (2'-CH<sub>3</sub>), 60.31 (q,  ${}^2J_{1'',F} = 36.6$ , C-1''), 65.06 und 65.20 (C-4', C-5'), 69.62 (C-4), 74.98 (C-5), 110.48 (C-2''), 119.74 (C-2), 123.01 (q,  ${}^1J_{2'',F} = 277.2$ , C-2''), 149.77 (C-3), 164.47 (C-1).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 20.87 (2'-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.41 (2'-CH<sub>3</sub>); 60.31 (C-1'') ↔ 4.53 (1''-H<sub>2</sub>); 65.06 und 65.20 (C-4', C-5') ↔ 4.04 (4'-H<sub>2</sub>, 5'-H<sub>2</sub>); 69.62 (C-4) ↔ 4.62 (4-H); 74.98 (C-5) ↔ 3.61 (5-H); 119.74 (C-2) ↔ 6.26 (2-H); 149.77 (C-3) ↔ 7.09 (3-H).

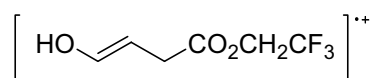
**IR (Film):**  $\nu$  = 3470, 2985, 2935, 2895, 1735, 1660, 1445, 1415, 1385, 1285, 1270, 1245, 1160, 1100, 1075, 1040, 980, 950, 875, 840 cm<sup>-1</sup>.



**Elementaranalyse:**

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

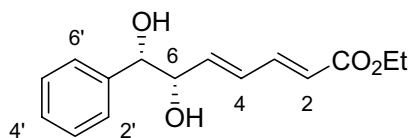
**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  184.0349  $[M - C_5H_8O_3]^{*+}$ , entspricht der Summenformel  $C_6H_7F_3O_3$  ( $m/z$  184.0347) mit einer Abweichung von +0.9 ppm.



$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.19

**(2E,4E,6S,7S)-6,7-Dihydroxy-7-phenyl-2,4-heptadiensäure-ethylester (383a)**<sup>[71]</sup>

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A;  
Dienester **361a** (114 mg, 500  $\mu$ mol); Reaktionszeit: 22.5 h.



Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie

**383a**

(2.0 cm, CH:EE 1:1) zur Titelverbindung (# 5-12, 115.4 mg, 89%) als farbloses Öl gereinigt.

Die Regiochemie der Dihydroxylierung wurde durch den Vergleich nachstehender Daten mit denen der Literatur untermauert. Zusätzlich wurde ein HMBC-Spektrum angefertigt. Hierin liefern folgende Kreuzpeaks den Beweis für die getroffene Strukturzuweisung: 77.63 (C-7)  $\leftrightarrow$  4.36 (6-H), 7.30-7.38 (alle Ar-H). Das Hydroxy-Gruppen tragende C-7 besitzt Wechselwirkungen mit dem Aromaten und muß somit zu diesem benachbart sein.

**$^1\text{H-NMR}$**  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta$  = 1.28 (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ ,  $2''\text{-H}_3$ ), 2.68 (br. d,  $J_{7\text{-OH},7} = 3.2$ , 7-OH), 2.70 (d,  $J_{6\text{-OH},6} = 3.5$ , 6-OH), 4.18 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ ,  $1''\text{-H}_2$ ), 4.36 (ddd,  $J_{6,7} = 6.9$ , 6-H), 4.52 (dd,  $J_{7,6} = 7.3$ ,  $J_{7,7\text{-OH}} = 2.8$ , 7-H), 5.83 (d,  $J_{2,3} = 15.5$ , 2-H), 5.90

(dd,  $J_{5,4} = 15.3$ ,  $J_{5,6} = 5.2$ , 5-H), 6.37 (dddd,  $J_{4,5} = 15.5$ ,  $J_{4,3} = 11.0$ ,  ${}^4J_{4,2/6} = 1.3$ ,  ${}^5J_{4,7} = 0.6$ , 4-H), 7.17 (dd,  $J_{3,2} = 15.5$ ,  $J_{3,4} = 11.0$ , 3-H), 7.30-7.38 (m, alle Ar-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 1.28 (2"-H<sub>3</sub>) ↔ 4.18 (1"-H<sub>2</sub>); 2.68 (7-OH) ↔ 4.52 (7-H); 2.70 (6-OH) ↔ 4.36 (6-H); 4.18 (1"-H<sub>2</sub>) ↔ 1.28 (2"-H<sub>3</sub>); 4.36 (6-H) ↔ 2.70 (sehr schwach, 6-OH), 4.52 (7-H), 5.90 (5-H); 4.52 (7-H) ↔ 2.68 (sehr schwach, 7-OH), 4.36 (6-H); 5.83 (2-H) ↔ 7.17 (3-H); 5.90 (5-H) ↔ 4.36 (6-H), 6.37 (4-H); 6.37 (4-H) ↔ 5.90 (5-H), 7.17 (3-H); 7.17 (3-H) ↔ 5.83 (2-H), 6.37 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 14.24$  (C-2"), 60.39 (C-1"), 76.03 (C-6)<sup>1</sup>, 77.63 (C-7)<sup>1</sup>, 121.98 (C-2)<sup>2</sup>, 126.85 (C-2', C-6')<sup>3</sup>, 128.45 (von geringerer Intensität wie die beiden benachbarten Signale, C-4'), 128.60 (C-3', C-5')<sup>3</sup>, 129.33 (C-4)<sup>2</sup>, 139.55 (C-5)<sup>2</sup>, 139.74 (C-1')<sup>3</sup>, 143.37 (C-3)<sup>2</sup>, 166.92 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Hydroxy-Gruppen tragenden Kohlenstoffe gelang durch die Kreuzpeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 76.03 (C-6) ↔ 4.36 (6-H); 77.63 (C-7) ↔ 4.52 (7-H).

<sup>2</sup> Die olefinischen Kohlenstoffatome konnten ebenfalls durch die Crosspeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") differenziert werden: 76.03 (C-6) ↔ 4.36 (6-H); 77.63 (C-7) ↔ 4.52 (7-H); 121.98 (C-2) ↔ 5.83 (2-H); 129.33 (C-4) ↔ 6.37 (4-H); 139.55 (C-5) ↔ 5.90 (5-H); 143.37 (C-3) ↔ 7.17 (3-H).

<sup>3</sup> Die Zuordnung der aromatischen Kohlenstoffatome wurde durch Inkrementrechnungen bestätigt (→ **304a**). Als Grundlage der Berechnungen diente die Inkrementtabelle S. 162 aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 14.24 (C-2") ↔ 1.28 (2"-H<sub>3</sub>); 60.39 (C-1") ↔ 4.18 (1"-H<sub>2</sub>); 76.03 (C-6) ↔ 4.36 (6-H); 77.63 (C-7) ↔ 4.52 (7-H); 121.98 (C-2) ↔ 5.83 (2-H); 126.85 (C-2', C-6') ↔ 7.30-7.38 (*inter alia*: 2'-H, 6'-H); 128.45 (C-4') ↔ 7.30-7.38 (*inter alia*: 4'-H); 128.60 (C-3', C-5') ↔ 7.30-7.38 (*inter alia*: 3'-H, 5'-H); 129.33 (C-4) ↔ 6.37 (4-H); 139.55 (C-5) ↔ 5.90 (5-H); 143.37 (C-3) ↔ 7.17 (3-H).

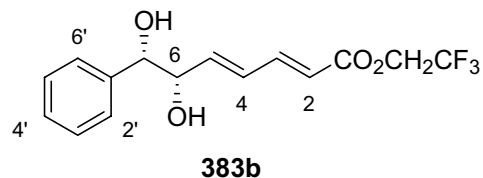
Zur Strukturbestätigung wurde zusätzlich ein HMBC-Experiment durchgeführt:

**HMBC-Spektrum:** (125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 14.24 (C-2'') ↔ 1.28 (2''-H<sub>3</sub>), 4.18 (1''-H<sub>2</sub>); 60.39 (C-1'') ↔ 1.28 (2''-H<sub>3</sub>), 4.18 (1''-H<sub>2</sub>); 76.03 (C-6) ↔ 2.70 (schwach, 6-OH), 4.36 (6-H), 4.52 (schwach, 7-H), 5.90 (5-H), 6.37 (4-H); 77.63 (C-7) ↔ 4.36 (6-H), 7.30-7.38 (alle Ar-H); 121.98 (C-2) ↔ 5.83 (2-H), 6.37 (4-H), 7.17 (3-H); 126.85 (C-2', C-6') ↔ 7.30-7.38 (alle Ar-H); 128.45 (C-4') ↔ 7.30-7.38 (alle Ar-H); 128.60 (C-3', C-5') ↔ 7.30-7.38 (alle Ar-H); 129.33 (C-4) ↔ 5.83 (2-H), 6.37 (4-H); 139.55 (C-5) ↔ 5.90 (5-H), 7.17 (3-H); 139.74 (C-1') ↔ 7.30-7.38 (alle Ar-H); 143.37 (C-3) ↔ 5.90 (5-H), 6.37 (4-H), 7.17 (3-H); 166.92 (C-1) ↔ 5.83 (2-H); 4.18 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ , 1''-H<sub>2</sub>), 7.17 (3-H).

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.16

**(2E,4E,6S,7S)-6,7-Dihydroxy-7-phenyl-2,4-heptadiensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester**  
**(383b)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A;  
Dienester **361b** (100 mg, 354 μmol); Reaktionszeit:  
2 d.



Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie  
(2.5 cm, CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 15-23, 93.6 mg, 84%) als gelbliches Öl gereinigt.

Die Strukturzuweisung wurde zum einen durch den Vergleich nachstehender Daten mit denen des literaturbekannten, analogen Ethylesters **383a** und zum anderen durch die Fragmente der hochaufgelösten Masse untermauert.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 2.62 (d,  $J_{7-OH,7} = 3.3$ , 7-OH), 2.71 (d,  $J_{6-OH,6} = 3.4$ , 6-OH), 4.39 (m, 6-H), 4.51 (q,  $J_{1',F} = 8.5$ , 1'-H<sub>2</sub>), 4.52 (d,  $J_{7,6} = 7.0$ , 7-H), 5.89 (ddd,  $J_{5,4} = 15.4$ ,  ${}^4J_{2,4} = {}^5J_{5,4} = 0.6$ , 2-H), 5.97 (dd,  $J_{5,4} = 15.4$ ,  $J_{5,6} = 5.0$ , 5-H), 6.42

(dddd,  $J_{4,5} = 15.3$ ,  $J_{4,3} = 11.2$ ,  ${}^4J_{4,6} = 1.6$ ,  ${}^5J_{4,2} = 0.7$ , 4-H), 7.27 (dd,  $J_{3,2} = 15.4$ ,  $J_{3,4} = 11.2$ , 3-H), 7.31-7.41 (m, alle Ar-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 2.62 (7-OH)  $\leftrightarrow$  4.52 (7-H); 2.71 (6-OH)  $\leftrightarrow$  4.39 (6-H); 4.39 (6-H)  $\leftrightarrow$  2.71 (6-OH), 4.52 (7-H), 5.97 (5-H); 4.52 (7-H)  $\leftrightarrow$  2.62 (7-OH), 4.39 (6-H); 5.89 (2-H)  $\leftrightarrow$  7.27 (3-H); 5.97 (5-H)  $\leftrightarrow$  4.39 (6-H), 6.42 (4-H); 6.42 (4-H)  $\leftrightarrow$  5.97 (5-H), 7.27 (3-H); 7.27 (3-H)  $\leftrightarrow$  5.89 (2-H), 6.42 (4-H).

**${}^{13}\text{C-NMR}$**  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 60.27$  (q,  ${}^2J_{1,\text{F}} = 36.5$ , C-1"), 75.92 (C-6)<sup>1</sup>, 77.60 (C-7)<sup>1</sup>, 119.55 (C-2)<sup>2</sup>, 122.68 (q,  ${}^1J_{2,\text{F}} = 2773$ , C-2"), 126.83 (C-2', C-6')<sup>3</sup>, 128.57 (C-4')<sup>3,4</sup>, 128.69 (C-3', C-5')<sup>3</sup>, 128.87 (C-4)<sup>4</sup>, 139.65 (C-1')<sup>3</sup>, 141.36 (C-5)<sup>2</sup>, 145.83 (C-3)<sup>2</sup>, 165.02 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der Hydroxy-Gruppen tragenden Kohlenstoffe gelang durch die Kreuzpeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 75.92 (C-6)  $\leftrightarrow$  4.39 (6-H); 77.60 (C-7)  $\leftrightarrow$  4.52 (7-H).

<sup>2</sup> Die olefinischen Kohlenstoffatome konnten ebenfalls durch die Crosspeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") differenziert werden: 119.55 (C-2)  $\leftrightarrow$  5.89 (2-H); 128.87 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.42 (4-H); 141.36 (C-5)  $\leftrightarrow$  5.97 (5-H); 145.83 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.27 (3-H).

<sup>3</sup> Die Zuordnung der aromatischen Kohlenstoffatome wurde durch Inkrementrechnungen bestätigt ( $\rightarrow$  **304a**). Als Grundlage der Berechnungen diente die Inkrementtabelle S. 162 aus M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

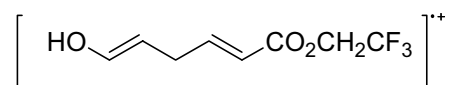
<sup>4</sup> Die Methin-Kohlenstoffe C-4' und C-4 gelang mittels Dehnung des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY") und der daraus klar ersichtlichen Kreuzpeaks: 128.57 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.31-7.41 (alle Ar-H); 128.87 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.42 (4-H).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 60.27 (C-1")  $\leftrightarrow$  4.51 (1'-H<sub>2</sub>); 75.92 (C-6)  $\leftrightarrow$  4.39 (6-H); 77.60 (C-7)  $\leftrightarrow$  4.52 (7-H); 119.55 (C-2)  $\leftrightarrow$  5.89 (2-H); 126.83 (C-2', C-6'), 128.57 (C-4') und 128.69 (C-3', C-5')  $\leftrightarrow$  7.31-7.41 (alle Ar-H); 128.87 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.42 (4-H); 141.36 (C-5)  $\leftrightarrow$  5.97 (5-H); 145.83 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.27 (3-H).

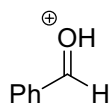
**IR (Film):**  $\nu = 3400, 1730, 1645, 1620, 1495, 1455, 1415, 1285, 1240, 1170, 1135, 1110, 1080, 1050, 1000, 980, 875, 820, 765, 700 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):** Es konnten lediglich die Präzisionsmassen zweier Fragmente bestimmt werden:

*Fragment 1:*  $m/z$  210.0503  $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_6\text{O}]^{++}$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3\text{F}_3$  ( $m/z$  210.0504) mit einer Abweichung von  $-0.4$  ppm.



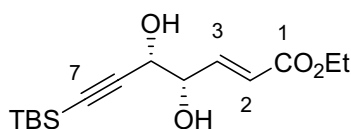
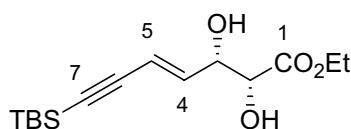
*Fragment 2:*  $m/z$  210.0503  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{F}_3\text{O}_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}$  ( $m/z$  107.0497) mit einer Abweichung von  $-1.8$  ppm.



### Elementaranalyse:

Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

$R_f(\text{CH:EE } 2:1) = 0.16$

**(E,4S,5S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-4,5-dihydroxy-2-hepten-6-insäureethylester****(384a, A)***in einem nicht trennbaren 12:88-Gemisch mit***(E,2R,3S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-2,3-dihydroxy-4-hepten-6-insäureethylester****(iso-384a, B)****384a (A)****iso-384a (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode D; Dienester **372a** (132 mg, 500  $\mu$ mol);  
Reaktionszeit: 2 d.

Mittels Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 4:1, ab # 10 CH:EE 2:1) wurde die Titelverbindung (# 10-21, 88.0 mg, 59%) als farbloses Öl isoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält die *Isomere A* und *B* im Verhältnis 12:88):

*Isomer A:*  $\delta$  = 0.125 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.94 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.29 (t,  $J_{2,1'} = 7.5$ , 2'-H<sub>3</sub>), 2.65 (sehr br. s, 4-OH oder 5-OH)<sup>1</sup>, 4.21 (q,  $J_{1',2'} = 7.2$ , 1'-H<sub>2</sub>), 4.24 (d,  $J_{5,4} = 6.1$ , 5-H),  $\sim 4.33$  (4-H)<sup>2</sup>, 6.20 (dd,  $J_{2,3} = 15.7$ ,  $^4J_{2,4} = 1.8$ , 2-H), 7.00 (dd,  $J_{3,2} = 15.8$ ,  $J_{3,4} = 4.6$ , 3-H).

*Isomer B:*  $\delta$  = 0.118 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.94 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.33 (t,  $J_{2,1'} = 7.1$ , 2'-H<sub>3</sub>), 2.29 (br. s, 3-OH)<sup>3</sup>, 3.08 (br. d,  $J_{2-OH,2} = 3.3$ , 2-OH)<sup>3</sup>, 4.17 (br. s, 2-H), AB-Signal ( $\delta_A = 4.30$ ,  $\delta_B = 4.32$ ,  $J_{AB} = 10.7$ , sowohl A-Teil wie auch B-Teil sind zusätzlich aufgespalten zum q mit  $J_{A,2'} = J_{B,2'} = 7.2$ , 1'-H<sub>2</sub>), 4.47 (sehr br. s, 3-H), 5.86 (dd,  $J_{5,4} = 15.7$ ,  $^4J_{5,3} = 1.6$ , 5-H), 6.28 (dd,  $J_{4,5} = 15.9$ ,  $J_{4,3} = 5.8$ , 4-H).

Die Zuweisung der Strukturen zu den Signalsätzen erfolgte über ein HMBC-Experiment (s.u.).

<sup>1</sup> Eine Unterscheidung der 4-OH bzw. 5-OH-Gruppe konnte nicht getroffen werden. Ebenso konnte aufgrund der geringen Menge an Isomer A keine zweite Hydroxyfunktion von Isomer A identifiziert werden.

<sup>2</sup> Aufgrund Überlagerung durch das AB-Signal des 2,3-Dihydroxy-Isomers können weder chemische Verschiebung noch Multiplizität exakt angegeben werden.

<sup>3</sup> Die Unterscheidung der Hydroxyfunktionen basiert auf dem Kreuzpeak im DQF-COSY-Spektrum ("H,H-COSY"): 4.17 (2-H) ↔ 3.08 (2-OH).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz):

*Isomer A*: es sind lediglich die nachstehenden Kreuzpeaks zu erkennen: 1.29 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.21 (1'-H<sub>2</sub>); 4.21 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.29 (2'-H<sub>3</sub>); 6.20 (2-H) ↔ 7.00 (3-H); 7.00 (3-H) ↔ 6.20 (2-H).

*Isomer B*: 1.33 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ AB-Signal ( $\delta_A = 4.30$ ,  $\delta_B = 4.32$ , 1'-H<sub>2</sub>); 3.08 (2-OH) ↔ 4.17 (2-H); 4.17 (2-H) ↔ 3.08 (2-OH), 4.47 (3-H); AB-Signal ( $\delta_A = 4.30$ ,  $\delta_B = 4.32$ , 1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.33 (2'-H<sub>3</sub>); 4.47 (3-H) ↔ 4.17 (2-H), 6.28 (4-H); 5.86 (5-H) ↔ 4.47 (schwach, 3-H), 6.28 (4-H); 6.28 (4-H) ↔ 4.47 (3-H), 5.86 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):

*Isomer A*:  $\delta = -4.81$  [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 14.20 (C-2'), 16.41 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.00 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 60.51 (C-1'), 66.07 (C-5), 74.31 (C-4), 91.52 (C-7)<sup>1,2</sup>, 102.78 (C-6)<sup>2</sup>, 123.27 (C-2), 143.90 (C-3), 165.95 (C-1)<sup>1</sup>.

*Isomer B*:  $\delta = -4.69$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 14.15 (C-2'), 16.60 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.06 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 62.46 (C-1'), 72.70 (C-3), 73.11 (C-2), 94.74 (C-6)<sup>2</sup>, 103.07 (C-7)<sup>2</sup>, 112.57 (C-5), 141.53 (C-4), 172.38 (C-1).

Die Zuordnung der Signale zu den Isomeren basiert auf den Kreuzpeaks des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY"). Sie wird ferner durch die unterschiedlichen Signalintensitäten unterstützt.

<sup>1</sup> Die Signale von C-6 und C-1 konnten nur durch die deutlichen Kreuzpeaks im HMBC-Spektrum aus dem Grundrauschen identifiziert werden.

<sup>2</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: für *Isomer A*:  $\delta_{C-6} = 108.35$  und  $\delta_{C-7} = 97.16$ ; für *Isomer B*:  $\delta_{C-6} = 104.34$  und  $\delta_{C-7} = 107.57$ .

Sowohl das edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") wie auch das HMBC-Spektrum wurden von Proben gemacht, die **384a** (A) und *iso-384a* (B) in einem 26.6:73.4-Gemisch enthielten.

**edHSQC-Spektrum** (<sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

*Isomer A:* -4.82 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.12 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 14.19 (C-2') ↔ 1.29 (2'-H<sub>3</sub>); 25.99 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.93 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 60.52 (C-1') ↔ 4.20 (1'-H<sub>2</sub>); 66.05 (C-5) ↔ 4.23 (5-H); 74.32 (C-4) ↔ ~4.33 (4-H); 123.20 (C-2) ↔ 6.19 (2-H); 144.03 (C-3) ↔ 7.00 (3-H).

*Isomer B:* δ = -4.70 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.11 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 14.13 (C-2') ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 26.06 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.94 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 62.43 (C-1') ↔ AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.28, δ<sub>B</sub> = 4.32, 1'-H<sub>2</sub>); 72.71 (C-3) ↔ 4.46 (3-H); 73.15 (C-2) ↔ 4.16 (2-H); 112.55 (C-5) ↔ 5.85 (5-H); 141.54 (C-4) ↔ 6.27 (4-H).

**HMBC-Spektrum** (125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

*Isomer A:* - 4.83 und -4.82 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.12 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.93 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 14.19 (C-2') ↔ 1.29 (2'-H<sub>3</sub>), 4.20 (1'-H<sub>2</sub>); 16.40 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.12 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.93 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 25.99 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.12 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 60.52 (C-1') ↔ 1.29 (2'-H<sub>3</sub>); 66.05 (C-5) ↔ ~4.33 (4-H), 7.00 (3-H); 74.32 (C-4) ↔ 4.23 (5-H), 6.19 (2-H), 7.00 (3-H); 91.44 (C-7) ↔ 4.23 (5-H); 102.85 (C-6) ↔ 4.23 (5-H); 123.20 (C-2) ↔ ~4.33 (4-H), 7.00 (3-H); 144.00 und 144.05 (C-3) ↔ 4.23 (5-H), ~4.33 (4-H), 7.00 (3-H); 166.01 (C-1) ↔ 4.20 (1'-H<sub>2</sub>), 6.19 (2-H), 7.00 (3-H).

*Isomer B:* -4.70 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.11 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.94 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 14.13 (C-2') ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>), AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.28, δ<sub>B</sub> = 4.32, 1'-H<sub>2</sub>); 16.59 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.11 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.94 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 26.06 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.11 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 62.43 (C-1') ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 72.71 (C-3) ↔ 4.16 (2-H), 5.85 (5-H), 6.27 (4-H); 73.15 (C-2) ↔ 4.16 (2-H); 94.71 (C-6) ↔ 5.85 (5-H); 103.08 (C-7) ↔ 6.27 (4-H); 112.55 (C-5) ↔ 4.46 (3-H), 5.85 (5-H), 6.27 (4-H); 141.54 (C-4) ↔ 4.16 (2-H), 4.46 (3-H), 5.85 (5-H), 6.27 (4-H); 172.39 (C-1) ↔ AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.28, δ<sub>B</sub> = 4.32, 1'-H<sub>2</sub>), 4.16 (2-H).

**IR (Film):** ν = 3435, 2955, 2930, 2895, 2890, 2855, 2175, 2135, 1730, 1660, 1470, 1460, 1445, 1390, 1370, 1305, 1250, 1220, 1120, 1095, 1075, 1040, 985, 955, 940, 840, 826, 810, 775, 685 cm<sup>-1</sup>.



**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  241.0891  $[M - C_4H_9]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{11}H_{17}O_4Si$  ( $m/z$  241.0896) mit einer Abweichung von  $-2.2$  ppm.

**Elementaranalyse:**

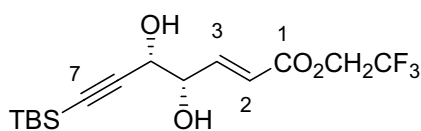
$C_{15}H_{26}O_4Si$ (298.5)	Ber.	C	60.37	H	8.78
	Gef.	C	60.17	H	8.72

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.39

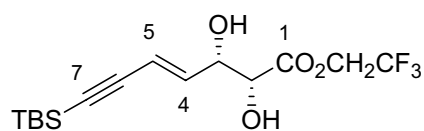
**(E,4S,5S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-4,5-dihydroxy-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (384b, A)**

*in einem nicht trennbaren 50:50-Gemisch mit*

**(E,2R,3S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-2,3-dihydroxy-4-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (iso-384b, B)**



**384b (A)**



**iso-384 (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode E; Dienester **372b** (100 mg, 314  $\mu$ mol); Reaktionszeit: 2 d.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 2:1) wurde die Titelverbindung (# 32-45, 35.4 mg, 32%) isoliert.

**$^1H$ -NMR** (400.1 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als interner Standard): Nicht individuell zuweisbare Signale:  $\delta$  = 0.12 und 0.13 [ $2 \times s$ ,  $Si(CH_3)_2$ ], 0.936 und 0.944 [ $2 \times s$ ,  $Si(CH_3)_3$ ];

Den Isomeren zuordenbare Signale:

*Isomer A*:  $\delta = 2.37$  (br. d,  $J_{5\text{-OH},5} = 4.9$ , 5-OH), 2.76 (br. d,  $J_{4\text{-OH},4} = 2.4$ , 4-OH), 4.25 (br. dd,  $J_{5,5\text{-OH}} = 6.9$ ,  $J_{5,4} = 2.8$ , 5-H), 4.38 (m<sub>c</sub>, spekulativ interpretierbar als gerade noch aufgelöstes ddd,  $J_{4,3} = J_{4,5} = 4.5$ ,  $J_{4,4\text{-OH}} = 1.9$ , 4-H), 4.531 (q,  $J_{1',F} = 8.4$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.29 (dd,  $J_{2,3} = 15.7$ ,  ${}^4J_{2,4} = 1.9$ , 2-H), 7.15 (dd,  $J_{3,2} = 15.7$ ,  $J_{3,4} = 4.2$ , 3-H).

*Isomer B*:  $\delta = 2.23$  (br. d,  $J_{3\text{-OH},3} = 7.3$ , 3-OH), 3.00 (br. d,  $J_{2\text{-OH},2} = 6.2$ , 2-OH), 4.31 (br. dd,  $J_{2,2\text{-OH}} = 5.6$ ,  $J_{2,3} = 2.4$ , 2-H), 4.529 (m<sub>c</sub>, überlagert durch das q des 1'-H<sub>2</sub> des Isomers A, 3-H), extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.60$ ,  $\delta_B = 4.62$ ,  $J_{AB} = 12.6$ , sowohl A-Teil als auch B-Teil sind zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{A,F} = J_{B,F} = 8.2$ , 1'-H<sub>2</sub>), 5.89 (dd,  $J_{5,4} = 15.9$ ,  $J_{5,3} = 1.5$ , 5-H), 6.28 (dd,  $J_{4,5} = 16.0$ ,  $J_{4,3} = 6.0$ , 4-H).

Die Zuweisung der Strukturen zu den Signalsätzen erfolgte durch den Vergleich mit dem Ethylester **384a**; die Isomerenzuordnung fand bei Verbindung **384a** durch ein HMBC-Experiment statt.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

Kreuzpeaks des *Isomers A*: 2.37 (5-OH) ↔ 4.25 (5-H); 2.76 (4-OH) ↔ 4.38 (4-H); 4.25 (5-H) ↔ 2.37 (5-OH), 4.38 (4-H); 4.38 (4-H) ↔ 2.76 (4-OH), 4.25 (5-H), 7.15 (3-H); 6.29 (2-H) ↔ 4.38 (schwach, 4-H), 7.15 (3-H); 7.15 (3-H) ↔ 4.38 (4-H), 6.29 (2-H).

Kreuzpeaks des *Isomers B*: 2.23 (3-OH) ↔ 4.529 (3-H); 3.00 (2-OH) ↔ 4.31 (2-H); 4.31 (2-H) ↔ 3.00 (2-OH), 4.529 (3-H); 4.529 (3-H) ↔ 2.23 (3-OH), 6.28 (4-H); 5.89 (5-H) ↔ 6.28 (4-H); 6.28 (4-H) ↔ 4.529 (3-H), 5.89 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): nicht-unterscheidbare Signale der *Isomere A* und *B*:  $\delta = -4.72$  und  $-4.88$  [ $2 \times \text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 16.36 und 16.60 [ $2 \times \text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 25.93 und 26.05 [ $2 \times \text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 91.95, 95.35, 102.45 und 102.71 (C-6, C-7), 121.33 und 122.96 ( $2 \times$  q, lediglich sichtbar sind die jeweils intensivsten, also mittleren Signale, beide  ${}^1J_{2',F} = 277.4$ , C-2').

*Isomer A*:  $\delta = 60.42$  (q,  ${}^2J_{1',F} = 36.8$ , C-1'), 65.92 (C-5), 74.23 (C-4), 121.07 (C-2), 146.81 (C-3), 164.11 (C-1)<sup>1</sup>.

*Isomer B*:  $\delta = 61.33$  (q,  ${}^2J_{1',F} = 37.3$ , C-1'), 72.69 (C-3), 73.24 (C-2), 113.37 (C-5), 140.58 (C-4), 170.92 (C-1)<sup>1</sup>.

Die Zuordnung der Signale zu den Isomeren basiert auf den Kreuzpeaks des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY").

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Carboxylkohlenstoffe ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: für Isomer A:  $\delta_{C-1} = 170.57$ ; für Isomer B:  $\delta_{C-1} = 175.36$ .

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

nicht-unterscheidbare Signale der *Isomere A* und *B*:  $-4.72$  und  $-4.88$  [ $2 \times \text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ]  $\leftrightarrow$  0.12 und 0.13 [ $2 \times \text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ]; 25.93 und 26.05 [ $2 \times \text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ]  $\leftrightarrow$  0.936 und 0.944 [ $2 \times \text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ];

*Isomer A*: 60.42 (C-1')  $\leftrightarrow$  4.531 (1'-H<sub>2</sub>); 65.92 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.25 (5-H); 74.23 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.38 (4-H); 121.07 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.29 (2-H); 146.81 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.15 (3-H).

*Isomer B*: 61.33 (C-1')  $\leftrightarrow$  AB-Signal ( $\delta_A = 4.60$ ,  $\delta_B = 4.62$ , 1'-H<sub>2</sub>); 72.69 (C-3)  $\leftrightarrow$  4.529 (3-H); 73.24 (C-2)  $\leftrightarrow$  4.31 (2-H); 113.37 (C-5)  $\leftrightarrow$  5.89 (5-H); 140.58 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.28 (4-H).

**IR (Film)**:  $\nu = 3400, 2955, 2930, 2890, 2860, 2175, 2135, 1755, 1745, 1660, 1470, 1460, 1410, 1365, 1285, 1255, 1170, 1125, 1075, 980, 840, 825, 810, 775 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  295.0620 [ $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9$ ]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>O<sub>4</sub>Si ( $m/z$  295.0613) mit einer Abweichung von +2.4 ppm.

#### Elementaranalyse:

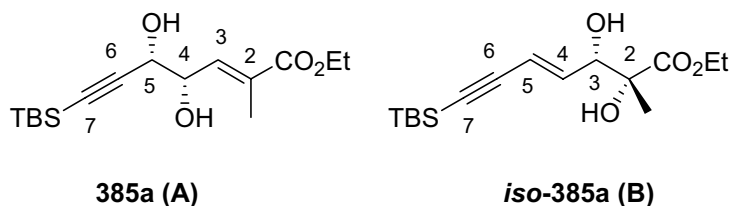
Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 1:1) = 0.58

**(E,4S,5S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-4,5-dihydroxy-2-methyl-2-hepten-6-**  
**insäureethylester (385a, A)**

in einem trennbaren 65:35-Gemisch mit

**(E,2R,3S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-2,3-dihydroxy-2-methyl-4-hepten-6-**  
**insäureethylester (iso-385a, B)**



Reaktionsbedingungen: Dihydroxylierungsmethode A; **371a** (100 mg, 0.359 mmol);  
 Reaktionszeit: 21 h.

Die abschließende Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 5:1, ab # 30 2:1) erbrachte die  
 Regioisomere **B** (# 17-27, 28.6 mg, 25%) und **A** (# 28-39, 51.6 mg, 46%).

**(E,4S,5S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-4,5-dihydroxy-2-methyl-2-hepten-6-insäureethyl-**  
**ester (A)**

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 0.096 und 0.101 [2 × s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.91 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.30 (t, *J*<sub>2',1'</sub> = 7.1, 2'-H<sub>3</sub>), 1.97 (d, <sup>4</sup>*J*<sub>2-Me,3</sub> = 1.5, 2-CH<sub>3</sub>), 2.49 (4-OH und 5-OH), AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.20, δ<sub>B</sub> = 4.22, *J*<sub>AB</sub> = 11.0, zusätzlich aufgespalten zum q, *J*<sub>1',2'</sub> = 7.1, 1'-H<sub>2</sub>), 4.32 (d, *J*<sub>5,4</sub> = 7.1, 5-H), 4.50 (dd, *J*<sub>4,3</sub> = 8.8, *J*<sub>4,5</sub> = 7.1, 4-H), 6.66 (dq, *J*<sub>3,4</sub> = 8.8, <sup>4</sup>*J*<sub>3,2-Me</sub> = 1.5, 3-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.30 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ AB-Signal (1'-H<sub>2</sub>); 1.97 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ AB-Signal (1'-H<sub>2</sub>), 6.66 (3-H); AB-Signal (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.30 (2'-H<sub>3</sub>); 4.32 (5-H) ↔ 4.50 (4-H); 4.50 (4-H) ↔ 4.32 (5-H), 6.66 (3-H); 6.66 (3-H) ↔ 4.50 (4-H), 1.97 (2-CH<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = -4.83$  [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 13.62 (2- $\text{CH}_3$ ), 14.20 (C-2'), 16.38 [ $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 25.94 [ $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 60.90 (C-1'), 66.11 (C-5), 71.75 (C-4), 90.76 (C-6)<sup>1</sup>, 102.95 (C-7)<sup>1</sup>, 132.78 (C-2)<sup>2</sup>, 136.55 (C-3)<sup>2</sup>, 167.43 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab  $\delta_{\text{C-6}} = 93.10$  und  $\delta_{\text{C-7}} = 94.23$ .

<sup>2</sup> Das quartäre C-2-Atom konnte durch edHSQC-("C,H-COSY")-Experiment vom C-3-Atom unterschieden werden. Letzteres zeigt eine Korrelation: 136.55 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.66 (3-H).

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.61 / 400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz):  $-4.83$  [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ]  $\leftrightarrow$  0.096 und 0.101 [ $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ]; 13.62 (2- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  1.97 (2- $\text{CH}_3$ ); 14.20 (C-2')  $\leftrightarrow$  1.30 (2'- $\text{H}_3$ ); 25.94 [ $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ]  $\leftrightarrow$  0.91 [s,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ]; 60.90 (C-1')  $\leftrightarrow$  AB-Signal (1'- $\text{H}_2$ ); 66.11 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.32 (5-H); 71.75 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.50 (4-H); 136.55 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.66 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3410, 2955, 2930, 2900, 2895, 2860, 1715, 1700, 1660, 1655, 1470, 1465, 1450, 1410, 1370, 1250, 1220, 1130, 1100, 1060, 1030, 970, 840, 825, 810, 775, 750 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  255.1056 [ $\text{M} - t\text{Bu}$ ]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{Si}$  ( $m/z$  255.1053) mit einer Abweichung von +1.4 ppm.

#### Elementaranalyse:

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Si}$ (312.5)	Ber.	C	61.50	H	9.03
	Gef.	C	60.97	H	8.90

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.35

**(E,2R,3S)-7-(tert-Butyldimethylsilyl)-2,3-dihydroxy-2-methyl-4-hepten-6-insäureethyl-  
ester (B)**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard):  $\delta$  = 0.12 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.94 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.32 (t,  $J_{2',1'}$  = 7.1, 2'-H<sub>3</sub>), 1.33 (s, 2-CH<sub>3</sub>), 2.27 und 3.46 (2-OH und 3-OH), 4.24 (br. dd,  $J_{3,4}$  = 6.6,  $^4J_{3,5}$  = 1.1, 3-H), 4.28 (q,  $J_{1',2'}$  = 7.1, 1'-H<sub>2</sub>), 5.81 (dd,  $J_{5,4}$  = 16.0,  $^4J_{5,3}$  = 1.2, 5-H), 6.24 (dd,  $J_{4,5}$  = 16.0,  $^4J_{4,3}$  = 7.3, 4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.32 (2'-H<sub>3</sub>) ↔ 4.28 (1'-H<sub>2</sub>); 4.24 (3-H) ↔ 5.81 (5-H), 6.24 (4-H); 4.28 (1'-H<sub>2</sub>) ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 5.81 (5-H) ↔ 4.24 (3-H), 6.24 (4-H); 6.24 (4-H) ↔ 4.24 (3-H), 5.81 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.61 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = -4.69 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 14.13 (C-2'), 16.60 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 22.09 (2-CH<sub>3</sub>), 26.07 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 62.47 (C-1'), 76.45 (C-3), 76.74 (C-2), 94.62 (C-6)<sup>1</sup>, 103.13 (C-7)<sup>1</sup>, 114.17 (C-5), 140.03 (C-4), 175.38 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab  $\delta_{C-6}$  = 104.34 und  $\delta_{C-7}$  = 107.57.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.61 / 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): -4.69 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.12 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 14.13 (C-2') ↔ 1.32 (2'-H<sub>3</sub>); 16.60 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.94 [s, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 22.09 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.33 (2-CH<sub>3</sub>); 62.47 (C-1') ↔ 4.28 (1'-H<sub>2</sub>); 76.45 (C-3) ↔ 4.24 (3-H); 114.17 (C-5) ↔ 5.81 (5-H); 140.03 (C-4) ↔ 6.24 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu$  = 3460, 2985, 2955, 2930, 2895, 2885, 2860, 1735, 1470, 1465, 1450, 1410, 1390, 1375, 1360, 1300, 1250, 1225, 1170, 1160, 1120, 1075, 1025, 960, 860, 840, 825, 810, 775, 685 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  312.1768 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>Si ( $m/z$  312.1757) mit einer Abweichung von +3.6 ppm.

**Elementaranalyse:**

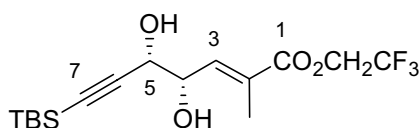
C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> Si (312.5)	Ber.	C	61.5	H	9.03
	Gef.	C	61.24	H	9.03

R<sub>f</sub> (CH:EE 1:1) = 0.43

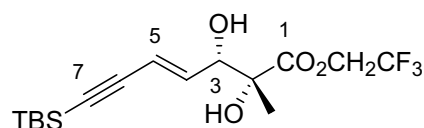
**(E,4S,5S)-7-(Tert-butyl dimethylsilyl)-4,5-dihydroxy-2-methyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (385b, A)**

*als trennbares 82:18-Gemisch mit*

**(E,2R,3S)-7-(Tert-butyl dimethylsilyl)-2,3-dihydroxy-2-methyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (iso-385b, B)**



**385b (A)**



**iso-385b (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A; Dienester **371b** (165 mg, 497  $\mu$ mol); Reaktionszeit: 48 h.

Nach zweifacher Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 1:1) wurden die Titelverbindungen **385b** (# 25-37, 109 mg, 60%) und *iso-385b* (# 11-24, 24 mg, 13%) als farblose Flüssigkeiten isoliert.

**(E,4S,5S)-7-(Tert-butyl dimethylsilyl)-4,5-dihydroxy-2-methyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (385b, A)**

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta$  = 0.093 und 0.090 [s, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.90 [s, sichtbar sind zudem die <sup>13</sup>C-Satelliten, <sup>1</sup>J<sub>C,H</sub> = 6.4, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.01 (d, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = 1.4, 2-CH<sub>3</sub>), 4.34 (d, J<sub>5,4</sub> = 7.1, 5-H), 4.52 (dd, überlagert vom AB-Signal, J<sub>4,3</sub> = 8.6,

$J_{4,5} = 7.1$ , 4-H), AB-Signal ( $\delta_A = 4.52$ ,  $\delta_B = 4.55$ ,  $J_{AB} = 13.0$ , sowohl A- als auch B-Teil sind aufgespalten zu q,  $J_{A,F} = J_{B,F} = 8.4$ , 1'-H<sub>2</sub>), 6.76 (dq,  $J_{3,4} = 8.8$ ,  $J_{3,2-Me} = 1.5$ , 3-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.01 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.76 (3-H); 4.34 (5-H) ↔ 4.52 (4-H); 4.52 (4-H) ↔ 6.76 (3-H); 6.76 (3-H) ↔ 2.01 (2-CH<sub>3</sub>), 4.52 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = -4.88$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 13.62 (2-CH<sub>3</sub>), 16.35 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 25.88 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 60.78 (q,  $^2J_{1',F} = 36.7$ , C-1'), 65.97 (C-5)<sup>1</sup>, 71.69 (C-4)<sup>1</sup>, 91.21 (C-7)<sup>2</sup>, 102.59 (C-6)<sup>2</sup>, 122.98 (q,  $^1J_{2',F} = 277.2$ , C-2'), 131.07 (C-2), 139.19 (C-3), 165.65 (C-1).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der olefinischen Kohlenstoffe C-4 und C-5 basiert auf den Kreuzpeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 65.97 (C-5) ↔ 4.34 (5-H); 71.69 (C-4) ↔ 4.52 (4-H).

<sup>2</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 108.35$  und  $\delta_{C-7} = 97.16$ .

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):  $-4.88$  [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] ↔ 0.093 und 0.090 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 13.62 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.01 (2-CH<sub>3</sub>); 25.88 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] ↔ 0.90 [SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]; 60.78 (C-1') ↔ AB-Signal ( $\delta_A = 4.52$ ,  $\delta_B = 4.55$ , 1'-H<sub>2</sub>); 65.97 (C-5) ↔ 4.34 (5-H); 71.69 (C-4) ↔ 4.52 (4-H); 139.19 (C-3) ↔ 6.76 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3400, 2955, 2930, 2890, 2860, 2175, 2175, 1735, 1660, 1470, 1465, 1445, 1410, 1390, 1365, 1285, 1250, 1215, 1170, 1120, 1060, 1010, 975, 965, 940, 885, 840, 825, 810, 780, 745, 690, 665, 645$  cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  309.0761 [M - tBu]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>SiF<sub>3</sub> ( $m/z$  309.0770) mit einer Abweichung von  $-2.8$  ppm.



**Elementaranalyse:**

Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.58

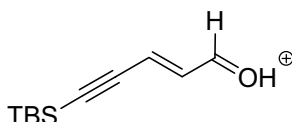
**(*E,2R,3S*)-7-(*Tert*-butyldimethylsilyl)-2,3-dihydroxy-2-methyl-2-hepten-6-ensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (*iso*-385b, B)**

**$^1\text{H-NMR}$**  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  als interner Standard; Probe enthält 9 Gew.-% des Diastereomers):  $\delta$  = 0.13 [s,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.95 [s,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.37 (s, 2- $\text{CH}_3$ ), 2.13 und 3.26 (2-OH, 3-OH), 4.30 (br. d,  $J_{3,4}$  = 7.6, 3-H), AB-Signal ( $\delta_A$  = 4.53,  $\delta_B$  = 4.66,  $J_{AB}$  = 12.6, zusätzlich aufgespalten durch  $J_{A,F} = J_{B,F} = 8.4$ , 1'- $\text{H}_2$ ), 5.84 (d,  $J_{5,4}$  = 16.0, 5-H), 6.23 (dd,  $J_{4,5}$  = 15.9,  $J_{4,3}$  = 7.5, 4-H).

**Diastereomer:** (*E,2S,3S*)-7-(*Tert*-butyldimethylsilyl)-2,3-dihydroxy-2-methyl-2-hepten-6-ensäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester:  $\delta$  = 4.24 (d,  $J_{3,4}$  = 6.7, 3-H), 5.82 (d,  $J_{5,4}$  = 16.0, 5-H), 6.25 (dd,  $J_{4,5}$  = 16.0,  $J_{4,3}$  = 7.1, 4-H).

**IR (Film):**  $\nu$  = 3465, 2955, 2930, 2900, 2860, 2160, 2130, 1760, 1755, 1460, 1410, 1365, 1285, 1250, 1170, 1120, 1075, 1025, 975, 960, 840, 825, 810, 775  $\text{cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV): Es konnte lediglich die Präzisionsmasse des nachstehenden Fragmentes erhalten werden:  $m/z$  195.1211 [ $\text{M} - \text{C}_5\text{H}_6\text{O}_3$ ] $^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_1\text{Si}$  ( $m/z$  195.1205) mit einer Abweichung von +3.0 ppm.



**Elementaranalyse:**

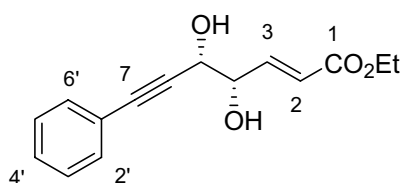
Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.62

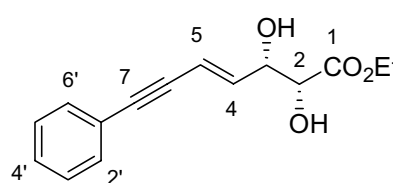
**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-7-phenyl-2-hepten-6-insäureethylester (386a, A)**

im 23:77-Gemisch mit

**(E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-7-phenyl-4-hepten-6-insäureethylester (iso-386a, B)**



**386a (A)**



**iso-386a (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode D; Dienester **375a** (100 mg, 0.442 mmol);  
Reaktionszeit: 48 h.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 2:1) wurde die Titelverbindung (# 25-39, 60.2 mg, 53%) neben verunreinigtem Edukt (# 1-3, 15.3 mg, 27%) isoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; die Probe enthält 12 Gew.-% EtOAc):

*Isomer A:*  $\delta$  = 1.30 (t,  $J_{2'',1''} = 7.2$ , 2''-H<sub>3</sub>), 2.53 und 2.77 (2 × br. s, 4-OH, 5-OH), 4.218 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ , 1''-H<sub>2</sub>), 4.45-4.49 (m, 4-H, 5-H), 6.26 (dd,  $J_{2,3} = 15.7$ ,  ${}^4J_{2,4} = 1.7$ , 2-H), 7.08 (dd,  $J_{2,3} = 15.6$ ,  $J_{3,4} = 4.1$ , 3-H).

*Isomer B:*  $\delta$  = 1.34 (t,  $J_{2'',1''} = 7.2$ , 2''-H<sub>3</sub>), 2.37 (br. d,  $J_{3-OH,3} = 7.7$ , 3-OH), 3.13 (br. d,  $J_{2-OH,2} = 5.2$ , 2-OH), 4.215 (dd,  $J_{2,2-OH} = 4.6$ ,  $J_{2,3} = 2.9$ , 2-H), extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.32$ ,  $\delta_B = 4.33$ ,  $J_{AB} = 11.2$ , sowohl A-Teil als auch B-Teil sind zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1'',2''} =$

7.1, 1''-H<sub>2</sub>), 4.54 (br. s, 3-H), 6.06 (dd,  $J_{5,4} = 15.8$ ,  ${}^4J_{5,3} = 1.5$ , 5-H), 6.33 (dd,  $J_{4,5} = 15.8$ ,  $J_{4,3} = 5.9$ , 4-H).

Gemeinsame, nicht unterscheidbare Signale der beiden *Isomere A* und *B*: 7.30-7.37 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.41-7.47 (m, 2'-H, 6'-H).

Die Zuweisung der Strukturen zu den Signalsätzen erfolgte durch den Vergleich mit dem Ethylester **371a**; die Isomerenzuordnung fand bei Verbindung **371a** durch ein HMBC-Experiment statt.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

Kreuzpeaks des *Isomers A*: 1.30 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ 4.218 (1''-H<sub>2</sub>); 2.53 und 2.77 (4-OH, 5-OH) ↔ 4.45-4.49 (sehr schwach, 4-H und 5-H); 4.218 (1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.30 (2''-H<sub>3</sub>); 4.45-4.49 (4-H und 5-H) ↔ 2.53 und 2.77 (sehr schwach, 4-OH, 5-OH), 7.08 (3-H); 6.26 (2-H) ↔ 7.08 (3-H); 7.08 (3-H) ↔ 4.45-4.49 (4-H und 5-H), 6.26 (2-H).

Kreuzpeaks des *Isomers B*: 1.34 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ AB-Signal ( $\delta_A = 4.32$ ,  $\delta_B = 4.33$ , 1''-H<sub>2</sub>); 2.37 (3-OH) ↔ 4.54 (3-H); 3.13 (2-OH) ↔ 4.215 (2-H); 4.215 (2-H) ↔ 3.13 (2-OH), 4.54 (3-H); AB-Signal ( $\delta_A = 4.32$ ,  $\delta_B = 4.33$ , 1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.34 (2''-H<sub>3</sub>); 4.54 (3-H) ↔ 2.37 (3-OH), 4.215 (2-H), 6.33 (4-H); 6.06 (5-H) ↔ 4.54 (äußerst schwach, 3-H), 6.33 (4-H); 6.33 (4-H) ↔ 4.54 (3-H), 6.06 (5-H).

Gemeinsame, nicht unterscheidbare Signale der beiden *Isomere A* und *B*:

7.30-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.41-7.47 (2'-H, 6'-H); 7.41-7.47 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.30-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):

*Isomer A*:  $\delta = 14.21$  (C-2''), 60.58 (C-1''), 66.06 (C-5)<sup>1</sup>, 74.28 (C-4)<sup>1</sup>, 85.74 (C-6)<sup>2</sup>, 87.55 (C-7)<sup>2</sup>, 123.23 (C-2)<sup>3</sup>, 128.33 (C-3', C-5')<sup>4</sup>, 128.96 (C-4')<sup>4</sup>, 131.82 (C-2', C-6'), 144.11 (C-3), 166.09 (C-1). Ein Signal für C-1' konnte aufgrund der geringen Intensität nicht detektiert werden.

*Isomer B*:  $\delta = 14.17$  (C-2"), 62.47 (C-1"), 72.79 (C-3), 73.21 (C-2), 86.86 (C-6)<sup>5</sup>, 91.04 (C-7)<sup>5</sup>, 112.43 (C-5), 123.07 (C-1')<sup>3</sup>, 128.31 (C-3', C-5')<sup>4</sup>, 128.37 (C-4')<sup>4</sup>, 131.54 (C-2', C-6')<sup>4</sup>, 140.55 (C-4), 172.41 (C-1).

<sup>1</sup> Aufgrund der zusammenfallenden <sup>1</sup>H-Signale von 4-H und 5-H ist hier eine Unterscheidung durch edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") nicht möglich gewesen. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-4} = 78.08$ ,  $\delta_{C-5} = 67.15$ .

<sup>2</sup> Die Zuordnung der Alkinkohlenstoffe ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 93.10$ ,  $\delta_{C-7} = 94.23$ .

<sup>3</sup> Die Zuordnung dieser C-Atome ist vertauschbar. Die hier vorgefundene Zuordnung basiert auf einer Simulation durch CD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: *Isomer A*:  $\delta_{C-2} = 123.16$ ; *Isomer B*:  $\delta_{C-1'} = 121.86$ .

<sup>4</sup> Die Zuordnung der aromatischen Signale zu den Isomeren A und B wurde durch Vergleich mit den in der 2-Position Methylgruppen tragenden Isomeren (*E,4S,5S*)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäureethylester ( $\equiv$  A) und (*E,2R,3S*)-2,3-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-4-hepten-6-insäureethylester ( $\equiv$  B) vorgenommen. (*E,4S,5S*)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäureethylester ( $\equiv$  A) zeigt folgende chemische Verschiebungen des Phenylringes:  $\delta = 121.88$  (C-1'), 128.35 (C-3', C-5'), 128.83 (C-4'), 131.75 (C-2', C-6') und sein Pendant ( $\equiv$  B) nachstehende:  $\delta = 123.02$  (C-1'), 128.31 (C-3', C-5'), 128.36 (C-4'), 131.56 (C-2', C-6').

<sup>5</sup> Die Zuordnung der Alkinkohlenstoffe ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 90.94$ ,  $\delta_{C-7} = 98.95$ .

#### **edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

*Isomer A*: 14.21 (C-2")  $\leftrightarrow$  1.30 (2"-H<sub>3</sub>); 60.58 (C-1")  $\leftrightarrow$  4.218 (1"-H<sub>2</sub>); 66.06 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.45-4.49 (*inter alia*: 5-H); 74.28 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.45-4.49 (*inter alia*: 4-H); 123.23 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.26 (2-H); 144.11 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.08 (3-H).

*Isomer B*: 14.17 (C-2")  $\leftrightarrow$  1.34 (2"-H<sub>3</sub>); 62.47 (C-1")  $\leftrightarrow$  AB-Signal ( $\delta_A = 4.32$ ,  $\delta_B = 4.33$ , 1"-H<sub>2</sub>); 72.79 (C-3)  $\leftrightarrow$  4.54 (3-H); 73.21 (C-2)  $\leftrightarrow$  4.215 (2-H); 112.43 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.06 (5-H); 140.55 (C-4)  $\leftrightarrow$  6.33 (4-H).

Die aromatischen Kohlenstoffe der *Isomere A* und *B* korrelieren gemeinsam wie folgt:

128.31 (*B*, C-3', C-5') und 128.33 (*A*, C-3', C-5')  $\leftrightarrow$  7.30-7.37 (*inter alia*: 3'-H, 5'-H); 128.37 (*B*, C-4') und 128.96 (*A*, C-4')  $\leftrightarrow$  7.30-7.37 (*inter alia*: 4'-H); 131.54 (*B*, C-2', C-6') und 131.82 (*A*, C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.41-7.47 (2'-H, 6'-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3430, 2980, 2930, 1735, 1660, 1490, 1445, 1370, 1305, 1275, 1225, 1120, 1095, 1050, 1030, 955, 755, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  260.1040  $[M]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{15}H_{16}O_4$  ( $m/z$  260.1049) mit einer Abweichung von  $-3.4 \text{ ppm}$ .

### Elementaranalyse:

Es konnte keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

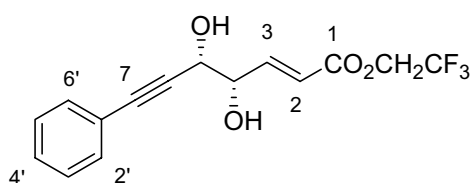
$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.35

### (*E,4S,5S*)-7-Phenyl-4,5-dihydroxy-2-hepten-6-insäure-(2,2,2)trifluorethylester (386b, A)

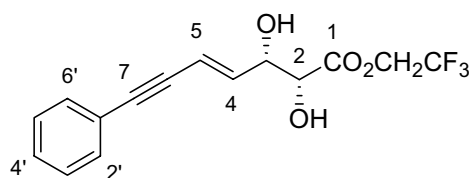
*im 69:31-Gemisch mit*

### (*E,2R,3S*)-7-Phenyl-2,3-dihydroxy-4-hepten-6-insäure-(2,2,2)trifluorethylester

### (*iso*-386b, B)



**386b (A)**



***iso*-386b (B)**

**Reaktionsbedingungen:** Dihydroxylierungsmethode E; Dienester **375b** (163 mg, 508  $\mu\text{mol}$ );  
Reaktionszeit: 48 h.

Mittels Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 2:1) wurde die Titelverbindung (# 26-48, 51.0 mg, 28%) neben verunreinigtem Edukt (# 1-3, 35.8 mg, 51%) isoliert.

**<sup>1</sup>H-NMR** (499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; die Probe enthält 0.6 Gew.-% EtOAc): 7.30-7.38 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.42-7.45 (m, 2'-H, 6'-H);

*Isomer A*:  $\delta = 2.71$  (br. s, OH)<sup>1</sup>, 2.97 (br. s, OH)<sup>1</sup>, 4.47-4.50 (m, 4-H, 5-H), 4.54 (q,  $J_{1'',F} = 8.4$ , 1''-H<sub>2</sub>), 6.34 (dd, der Hochfeldast ist lediglich teilweise aufgelöst;  $J_{2,3} = 15.8$ ,  ${}^4J_{2,4} = 1.6$ , 2-H), 7.22 (dd,  $J_{3,2} = 15.8$ ,  $J_{3,4} = 3.8$ , 3-H);

*Isomer B*:  $\delta = 2.44$  (br. s, OH)<sup>1</sup>, 3.15 (br. s, OH)<sup>1</sup>, 4.35 (br. s, 2-H)<sup>2</sup>, 4.62 (qd,  $J_{1'',F} = 8.2$ ,  $J_{1'',?} = 1.6$ , 1''-H<sub>2</sub>) überlagert Signal bei 4.59 (m, 3-H)<sup>2</sup>, 6.08 (dd,  $J_{5,4} = 15.9$ ,  ${}^4J_{5,3} = 1.4$ , 5-H), 6.32 (dd,  $J_{4,5} = 15.8$ ,  $J_{4,3} = 6.0$ , 4-H).

<sup>1</sup> Die Hydroxyfunktionen konnten nicht zugeordnet werden.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der Methin-Protonen 2-H und 3-H erfolgte anhand der Kreuzpeaks des DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrums: 6.32 (4-H) ↔ 4.59 (3-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

7.30-7.38 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔, 7.42-7.45 (2'-H, 6'-H); 7.42-7.45 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.30-7.38 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

Kreuzpeaks des *Isomers A*: 4.47-4.50 (*inter alia*: 4-H) ↔ 7.22 (3-H); 6.34 (2-H) ↔ 7.22 (3-H); 7.22 (3-H) ↔ 4.47-4.50 (*inter alia*: 4-H), 6.34 (2-H).

Kreuzpeaks des *Isomers B*: 6.08 (5-H) ↔ 6.32 (4-H); 6.32 (4-H) ↔ 4.59 (3-H), 6.08 (5-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):

*Isomer A*<sup>1</sup>:  $\delta = 60.42$  (q,  ${}^2J_{1'',F} = 36.9$ , C-1''), 65.93 (C-5)<sup>2</sup>, 74.22 (C-4)<sup>2</sup>, 85.46 (C-6)<sup>3</sup>, 97.82 (C-7)<sup>3</sup>, 121.01 (C-2), 121.55 (C-1')<sup>4</sup>, 122.96 (q,  ${}^1J_{2'',F} = 277.2$ , C-2''), 128.41 (C-3', C-5'')<sup>4</sup>, 129.06 (nur halb so intensitätsstark wie das vorhergehende und nachfolgende Signal, C-4'')<sup>4</sup>, 131.78 (C-2', C-6'')<sup>4</sup>, 147.13 (C-3), 164.31 (C-1).

*Isomer B*<sup>1</sup>:  $\delta = 61.31$  (q,  $^2J_{1'',F} = 37.1$ , C-1''), 72.81 (C-3)<sup>5</sup>, 73.37 (C-2)<sup>5</sup>, 86.57 (C-6)<sup>6</sup>, 91.49 (C-7)<sup>6</sup>, 113.22 (C-5)<sup>7</sup>, 122.50 (q, von dem lediglich die beiden mittleren, intensitätsstärksten Signale erkennbar sind,  $^1J_{2'',F} = 277.2$ , C-2''), 122.90 (C-1')<sup>4</sup>, 128.33 (C-3', C-5')<sup>4</sup>, 128.45 (deutlich intensitätsschwächer als das vorangehende und nachstehende Signal, C-4')<sup>4</sup>, 131.57 (C-2', C-6')<sup>4</sup>, 139.62 (C-4)<sup>7</sup>, 170.96 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Signalsätze zu den Isomeren A bzw. B basiert auf den unterschiedlichen Signalintensitäten, die von der geringen Menge an Isomer B herrührt.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung der olefinischen Protonen C-4 und C-5 konnte nicht durch das C,H-COSY-Spektrum erfolgen. Die hier aufgeführte Signalzuordnung basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-4} = 77.38$ ,  $\delta_{C-5} = 67.15$ .

<sup>3</sup> Die Zuordnung der Alkinkohlenstoffe ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 93.10$ ,  $\delta_{C-7} = 94.23$ .

<sup>4</sup> Die Zuordnung der aromatischen Kohlenstoffe wird durch den Vergleich mit den <sup>13</sup>C-Daten von Phenylacetylen bestätigt:  $\delta_{C-1'} = 122.4$ ,  $\delta_{C-2'/C-6'} = 132.3$ ,  $\delta_{C-3'/C-5'} = 128.9$ ,  $\delta_{C-4'} = 128.3$ .

M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

<sup>5</sup> Die Unterscheidung von C-2 und C-3 basiert auf den Kreuzpeaks im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 121.01 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.34 (2-H); 147.13 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.22 (3-H).

<sup>6</sup> Die Zuordnung der Alkinkohlenstoffe ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{C-6} = 90.94$ ,  $\delta_{C-7} = 98.95$ .

<sup>7</sup> Die Unterscheidung von C-4 und C-5 basiert auf dem Kreuzpeak C-5/5-H im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY"): 113.22 (C-5)  $\leftrightarrow$  6.08 (5-H).

Für C-4 konnte im edHSQC-Spektrum ("C,H-COSY") kein Kreuzpeak gefunden werden.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

*Isomer A*: 60.42 (C-1'')  $\leftrightarrow$  4.54 (1''-H<sub>2</sub>); 65.93 (C-5) und 74.22 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.47-4.50 (4-H, 5-H); 121.01 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.34 (2-H); 128.41 (C-3', C-5') und 129.06 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.30-7.38 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.78 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.42-7.45 (2'-H, 6'-H); 147.13 (C-3)  $\leftrightarrow$  7.22 (3-H).

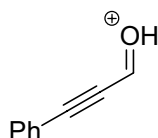
*Isomer B*: 61.31 (C-1'') ↔ 4.62 (1''-H<sub>2</sub>); 72.81 (C-3) ↔ 4.59 (3-H); 73.37 (C-2) ↔ 4.35 (2-H); 113.22 (C-5) ↔ 6.08 (5-H); 128.33 (C-3', C-5') und 128.45 (C-4') ↔ 7.30-7.38 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.57 (C-2', C-6') ↔ 7.42-7.45 (m, 2'-H, 6'-H);

Für C-4 konnte keine Korrelation mit dem 4-H festgestellt werden.

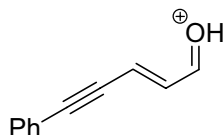
**IR (Film)**:  $\nu = 3400, 2925, 2875, 2855, 1620, 1610, 1600, 1580, 1490, 1460, 1455, 1445, 1380, 1320, 1260, 1225, 1150, 1070, 1030, 965, 915, 865, 810, 760 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV)**: Es wurden 3 Fragmente erhalten:

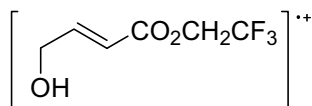
Fragment 1:  $m/z$  131.0496  $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}$  ( $m/z$  131.0497) mit einer Abweichung von  $-0.7$  ppm.



Fragment 2:  $m/z$  157.0652  $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_4\text{F}_3\text{O}_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}$  ( $m/z$  157.0653) mit einer Abweichung von  $-0.9$  ppm.



Fragment 3:  $m/z$  184.0344  $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_7\text{O}]^{++}$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_6\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_3$  ( $m/z$  184.0347) mit einer Abweichung von  $-1.7$  ppm.



### Elementaranalyse:

Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

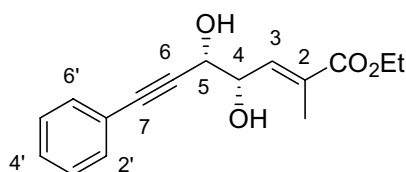


$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.42

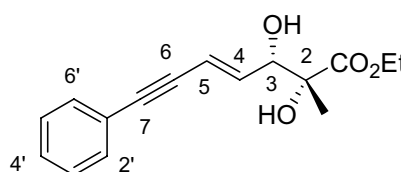
**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäureethylester (387a, A)**

in einem 56:44-Verhältnis mit dem chromatographisch abtrennbaren

**(E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-4-hepten-6-insäureethylester (iso-387a, B)**



**387a (A)**



**iso-387a (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A; Dienester **376** (100 mg, 0.416 mmol); Reaktionszeit: 23 h.

Die abschließende Flash-Chromatographie (3.0 cm, CH:EE 2:1) erbrachte die Regioisomere **B** (# 24-47, 34.9 mg, 31%) und **A** (# 48-80, 44.5 mg, 39%).

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäureethylester (387a, A)**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 5 Gew.-% Cyclohexan mit s bei  $\delta = 1.43$ ):  $\delta = 1.30$  (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ , 2''-H<sub>3</sub>), 2.00 (d,  ${}^4J_{2-\text{Me},3} = 1.5$ , 2-CH<sub>3</sub>), 2.73 (sehr br. s, 4-OH, 5-OH), extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.20$ ,  $\delta_B = 4.22$ ,  $J_{AB} = 11.0$ , sowohl A- als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1'',2''} = 7.2$ , 1''-H<sub>2</sub>), 4.53 (d,  $J_{5,4} = 6.9$ , 5-H), 4.62 (dd,  $J_{4,3} = 8.6$ ,  $J_{4,5} = 6.9$ , 4-H), 6.72 (dq,  $J_{3,4} = 8.5$ ,  ${}^4J_{3,2-\text{Me}} = 1.5$ , 3-H), 7.28-7.35 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.38-7.42 (m<sub>c</sub>, 2'-H, 6'-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.30 (2''-H<sub>3</sub>) ↔ extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.20$ ,  $\delta_B = 4.22$ , 1''-H<sub>2</sub>); 2.00 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.72 (3-H); extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.20$ ,  $\delta_B = 4.22$ , 1''-H<sub>2</sub>) ↔ 1.30 (2''-H<sub>3</sub>); 4.53 (5-H) ↔ 4.62 (4-H); 4.62 (4-H) ↔

4.53 (5-H), 6.72 (3-H); 6.72 (3-H)  $\leftrightarrow$  2.00 (2-CH<sub>3</sub>), 4.62 (4-H); 7.28-7.35 (3'-H, 4'-H, 5'-H)  $\leftrightarrow$  7.38-7.42 (2'-H, 6'-H); 7.38-7.42 (2'-H, 6'-H)  $\leftrightarrow$  7.28-7.35 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe verunreinigt durch Cyclohexan mit  $\delta = 26.90$ ):  $\delta = 13.65$  (2-CH<sub>3</sub>), 14.17 (C-2''), 60.98 (C-1''), 66.03 (C-5), 71.89 (C-4), 86.02 (C-6)<sup>1</sup>, 86.83 (C-7)<sup>1</sup>, 121.88 (C-1')<sup>2</sup>, 128.35 (C-3', C-5')<sup>2</sup>, 128.83 (halb so intensivitätsstark wie die beiden flankierenden Signale, C-4')<sup>2</sup>, 131.75 (C-2', C-6')<sup>2</sup>, 132.67 (C-2), 136.88 (C-3), 167.56 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab  $\delta_{C-6} = 93.10$  und  $\delta_{C-7} = 94.23$ .

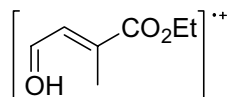
<sup>2</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome erfolgte durch Vergleich mit Phenylacetylen:  $\delta_{C-1'} = 122.4$ ,  $\delta_{C-2'/C-6'} = 132.3$ ,  $\delta_{C-3'/C-5'} = 128.9$ ,  $\delta_{C-4'} = 128.3$ . Die Literaturdaten stammen aus: M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.65 (2-CH<sub>3</sub>)  $\leftrightarrow$  2.00 (2-CH<sub>3</sub>); 14.17 (C-2'')  $\leftrightarrow$  1.30 (2''-H<sub>3</sub>); 60.98 (C-1'')  $\leftrightarrow$  extremes AB-Signal ( $\delta_A = 4.20$ ,  $\delta_B = 4.22$ , 1''-H<sub>2</sub>); 66.03 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.53 (5-H); 71.89 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.62 (4-H); 128.35 (C-3', C-5') und 128.83 (C-4')  $\leftrightarrow$  7.28-7.35 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.75 (C-2', C-6')  $\leftrightarrow$  7.38-7.42 (2'-H, 6'-H); 136.88 (C-3)  $\leftrightarrow$  6.72 (3-H).

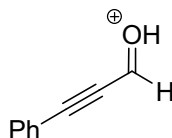
**IR (Film):**  $\nu = 3400, 2980, 2930, 1710, 1655, 1490, 1445, 1390, 1370, 1265, 1220, 1130, 1055, 1030, 755, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV): Es konnte lediglich die Präzisionsmasse zweier Molekülfragmente erhalten werden.

*Fragment 1:*  $m/z$  143.0710 [M - C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>++</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  143.0708) mit einer Abweichung von +1.3 ppm.



Fragment 2:  $m/z$  131.0494  $[M - C_7H_{11}O_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_9H_7O$  ( $m/z$  131.0497) mit einer Abweichung von  $-2.2$  ppm.



### Elementaranalyse:

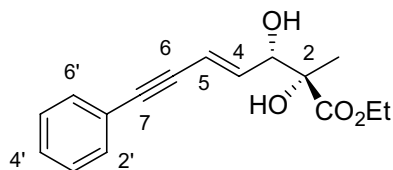
$C_{16}H_{18}O_4$ (274.3)	Ber.	C	70.06	H	6.61
	Gef.	C	69.73	H	6.58

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.34

### (E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-4-hepten-6-insäureethylester (iso-387a, B)

$^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $CDCl_3$ , TMS als interner Standard; Probe enthält 9 Gew.-% Cyclohexan mit s bei  $\delta = 1.43$ ):  $\delta = 1.33$  (t,  $J_{2'',1''} = 7.1$ ,  $2''$ -H<sub>3</sub>), 1.36 (s, 2-CH<sub>3</sub>), 2.34 und 3.49 (4-OH, 5-OH), 4.30 (q,  $J_{1'',2''} = 7.1$ ,  $1''$ -H<sub>2</sub>), unter vorhergehendem Signal verborgen ist das Signal von 3-H, 6.02 (dd,  $J_{5,4} = 15.9$ ,  $^4J_{5,3} = 1.3$ , 5-H), 6.30 (dd,  $J_{4,5} = 15.9$ ,  $J_{4,3} = 7.3$ , 4-H), 7.29-7.33 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.41-7.46 (m<sub>c</sub>, 2'-H, 6'-H).

Probe enthält 4% des dihydroxylierten Doppelbindungsisomers **B'** mit folgenden separierten Signalen: 6.00 (dd,  $J_{5,4} = 15.8$ ,  $^4J_{5,3} = 1.5$ , 5-H), 6.19 (dd,  $J_{4,5} = 15.9$ ,  $J_{4,3} = 6.3$ , 4-H).



(2R,3S)-iso-387a (B')

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 1.33 (2"-H<sub>3</sub>) ↔ 4.30 (1"-H<sub>2</sub>); 4.30 (1"-H<sub>2</sub>) ↔ 1.33 (2"-H<sub>3</sub>); ca. 4.30 (unter dem Signal von 1"-H<sub>2</sub> verborgenes 3-H) ↔ 6.30 (4-H); 6.02 (5-H) ↔ ca. 4.30 (unter dem Signal von 1"-H<sub>2</sub> verborgenes 3-H), 6.30 (4-H); 6.30 (4-H) ↔ ca. 4.30 (unter dem Signal von 1"-H<sub>2</sub> verborgenes 3-H), 6.02 (5-H); 7.29-7.33 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.41-7.46 (2'-H, 6'-H); 7.41-7.46 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.29-7.33 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; Probe verunreinigt durch Cyclohexan mit  $\delta = 26.90$ ):  $\delta = 14.15$  (C-2"), 22.13 (2-CH<sub>3</sub>), 62.48 (C-1"), 76.53 (C-3), 76.78 (C-2), 86.97 (C-6)<sup>1</sup>, 90.92 (C-7)<sup>1</sup>, 114.01 (C-5), 123.02 (C-1')<sup>2</sup>, 128.31 (C-3', C-5')<sup>2</sup>, 128.36 (halb so intensitätsstark wie die beiden flankierenden Signale, C-4')<sup>2</sup>, 131.56 (C-2', C-6')<sup>2</sup>, 139.12 (C-4), 175.42 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab  $\delta_{C-6} = 90.94$  und  $\delta_{C-7} = 98.95$ .

<sup>2</sup> Die Zuordnung der aromatischen Kohlenstoffatome erfolgte durch Vergleich mit Phenylacetylen:  $\delta_{C-1'} = 122.4$ ,  $\delta_{C-2'/C-6'} = 132.3$ ,  $\delta_{C-3'/C-5'} = 128.9$ ,  $\delta_{C-4'} = 128.3$ . Die Literaturdaten stammen aus: M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

14.15 (C-2") ↔ 1.33 (2"-H<sub>3</sub>); 22.13 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.36 (2-CH<sub>3</sub>); 62.48 (C-1") ↔ 4.30 (1"-H<sub>2</sub>); 76.53 (C-3) ↔ ca. 4.30 (unter anderem: 3-H); 114.01 (C-5) ↔ 6.02 (5-H); 128.31 (C-3', C-5') und 128.36 (C-4') ↔ 7.29-7.33 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.56 (C-2', C-6') ↔ 7.41-7.46 (2'-H, 6'-H); 139.12 (C-4) ↔ 6.30 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3460, 2985, 2935, 1730, 1490, 1445, 1375, 1295, 1250, 1225, 1175, 1115, 1095, 1025, 960, 860, 755, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  274.1205 [M]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> ( $m/z$  274.1205) mit einer Abweichung von 0.0 ppm.

**Elementaranalyse:**

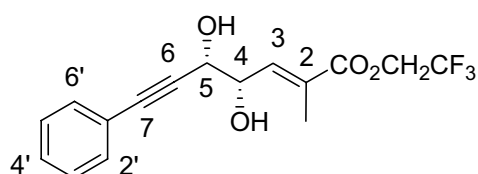
C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> (274.3)	Ber.	C	70.06	H	6.61
	Gef.	C	69.34	H	6.70

R<sub>f</sub> (CH:EE 1:1) = 0.43

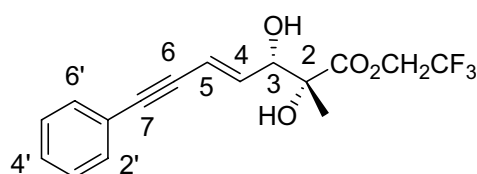
**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester**  
**(387b, A)**

*in einem 92:8-Verhältnis mit dem chromatographisch abtrennbarem*

**(E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-4-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester**  
**(iso-387b, B)**



**387b (A)**



**iso-387b (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode D; Dienester **376b** (212 mg, 719 μmol);  
 Reaktionszeit: 2 d.

Die Flash-Chromatographie des Rohproduktes [2.5 cm, PE(30/50)/TBME 2:1] erbrachte die  
 Regioisomere **B** (# 9-20, 13.4 mg, 6%) und **A** (# 21-60, 158.1 mg, 67%) als farblose Öle.

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluor)ethyl-**  
**ester (387b, A)**

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard): δ = 2.04 (d, <sup>4</sup>J<sub>2-Me,3</sub> = 1.4, 2-CH<sub>3</sub>),  
 2.54 (br. d, J<sub>5-OH,5</sub> = 5.3, 5-OH)<sup>1</sup>, 2.60 (br. d, J<sub>4-OH,4</sub> = 3.2, 4-OH)<sup>1</sup>, AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.53, δ<sub>B</sub> =  
 4.56, J<sub>AB</sub> = 12.1, A- ebenso wie B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q durch J<sub>A,F</sub> = J<sub>B,F</sub> = 8.5,

$1''\text{-H}_2$ ), überlagert 4.54-4.55 (m, 5-H), 4.64 [dddm<sub>c</sub> (wegen nicht aufgelöster, das Signal verbreiternder  $^4J$ -Kopplung mit 2-CH<sub>3</sub>),  $J_{4,5} \approx J_{4,3} \approx 7.8$ ,  $J_{4,4\text{-OH}} \approx 2.4$ , 4-H], 6.84 (dq,  $J_{3,4} = 8.5$ ,  $^4J_{3,2\text{-Me}} = 1.5$ , 3-H), 7.29-7.37 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.38-7.42 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der OH-Protonen basiert auf den Ergebnissen des DQF-COSY-Experiments ("H,H-COSY"). Folgende Kreuzpeaks wurden beobachtet: 2.54 (5-OH) ↔ 4.54-4.55 (5-H); 2.60 (4-OH) ↔ 4.64 (schwach; 4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.04 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.84 (3-H); 2.54 (5-OH) ↔ 4.54-4.55 (5-H); 2.60 (4-OH) ↔ 4.64 (schwach; 4-H); 4.54-4.55 (5-H) ↔ 4.64 (4-H), 2.54 (5-OH); 4.64 (4-H) ↔ 2.60 (schwach; 4-OH), 4.54-4.55 (5-H), 6.84 (3-H); 6.84 (3-H) ↔ 2.04 (2-CH<sub>3</sub>), 4.64 (4-H); 7.29-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.38-7.42 (2'-H, 6'-H); 7.38-7.42 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.29-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):  $\delta = 13.64$  (2-CH<sub>3</sub>), 60.84 (q,  $^2J_{1'',F} = 36.6$ , C-1''), 65.93 (C-5), 71.84 (C-4), 85.67 (C-6)<sup>1</sup>, 87.19 (C-7)<sup>1</sup>, 121.69 (C-2), 122.99 (q, sichtbar sind lediglich drei der vier Peaks,  $^1J_{2'',F} = 277.2$ , C-2''), 128.41 (C-3', C-5'), 128.98 (halb so intensitätsstark wie die Peaks bei 128.41 und 131.74, C-4'), 131.01 (C-1'), 131.74 (C-2', C-6'), 139.47 (C-3), 165.72 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab  $\delta_{C-6} = 93.10$  und  $\delta_{C-7} = 94.23$ .

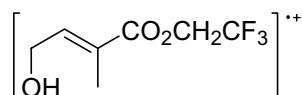
**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.64 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.04 (2-CH<sub>3</sub>); 60.84 (C-1'') ↔ AB-Signal ( $\delta_A = 4.53$ ,  $\delta_B = 4.56$ ,  $1''\text{-H}_2$ ); 65.93 (C-5) ↔ 4.54-4.55 (5-H); 71.84 (C-4) ↔ 4.64 (4-H); 128.41 (C-3', C-5') und 128.98 (C-4') ↔ 7.29-7.37 (3'-H, 4'-H, 5'-H); 131.74 (C-2', C-6') ↔ 7.38-7.42 (2'-H, 6'-H); 139.47 (C-3) ↔ 6.84 (3-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3405, 2985, 2930, 2905, 1710, 1655, 1490, 1445, 1390, 1370, 1265, 1220, 1130, 1055, 960, 755, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV): Es konnte lediglich die Präzisionsmasse dreier Fragmente bestimmt werden.

*Fragment 1:*  $m/z$  310.0820  $[M - H_2O]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_{16}H_{13}F_3O_3$  ( $m/z$  310.0817) mit einer Abweichung von +1.1 ppm.

*Fragment 2:*  $m/z$  198.0499  $[M - C_9H_7O]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_7H_8F_3O_3$  ( $m/z$  198.0504) mit einer Abweichung von -2.4 ppm.



*Fragment 3:*  $m/z$  131.0500  $[M - C_7H_8O_3F_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_9H_7O$  ( $m/z$  131.0497) mit einer Abweichung von +2.4 ppm.

### Elementaranalyse:

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.25

### (E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-4-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (iso-387b, B)

$^1\text{H-NMR}$  (499.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard; unbekannte Verunreinigung mit s bei  $\delta = 0.07$ ):  $\delta = 1.40$  (s, 2- $\text{CH}_3$ ), 2.23 (br. d,  $J_{3\text{-OH},3} = 6.9$ , 3-OH), 3.32 (s, 2-OH), 4.37 (unvollständig aufgelöstes ddd,  $J_{3,4} = J_{3,3\text{-OH}} = 7.3$ ,  $^4J_{3,5} = 0.6$ , 3-H), AB-Signal ( $\delta_A = 4.55$ ,  $\delta_B = 4.67$ ,  $J_{AB} = 12.6$ , sowohl A-Teil als auch B-Teil zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1'',F} = 8.3$ , 1''- $\text{H}_2$ ), 6.04 (dd,  $J_{5,4} = 16.1$ ,  $J_{5,3} = 0.9$ , 5-H), 6.29 (dd,  $J_{4,5} = 15.9$ ,  $J_{4,3} = 7.7$ , 4-H), 7.31-7.34 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.42-7.46 (m, 2'-H, 6'-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.23 (3-OH) ↔ 4.37 (3-H); 4.37 (3-H) ↔ 2.23 (3-OH), 6.29 (4-H); 6.04 (5-H) ↔ 6.29 (4-H); 6.29 (4-H) ↔ 4.37 (3-H), 6.04 (5-H); 7.31-7.34 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.42-7.46 (2'-H, 6'-H); 7.42-7.46 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.31-7.34 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard): δ = 21.84 (2-CH<sub>3</sub>), 61.39 (q, <sup>2</sup>J<sub>1",F</sub> = 36.9, C-1"), 76.60 (C-3)<sup>1</sup>, 77.35 (C-4), 86.66 (C-6)<sup>2</sup>, 91.39 (C-7)<sup>2</sup>, 115.03 (C-5), 122.59 (q, <sup>1</sup>J<sub>2",F</sub> = 277.2, C-2"), 122.85 (C-1'), 128.35 (C-3', C-5'), 128.51 (nur halb so groß wie das vorangehende und das nachfolgende Signal, C-4'), 131.59 (C-2', C-6'), 138.12 (C-2), 173.95 (C-1).

<sup>1</sup> Die Identifikation des C-3-Signals erfolgte aufgrund des edHSQC-Spektrums ("C,H-COSY"): 76.60 (C-3) ↔ 4.37 (3-H). Diese Zuordnung vor allem im Hinblick auf eine Unterscheidung vom C-4-Signal wurde durch eine Dehnung des edHSQC-Spektrums bestätigt.

<sup>2</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene Zuordnung basiert auf der Simulation durch ACD/CNMR Predictor (Version 4.07/21, Sept. 1999). Diese ergab δ<sub>C-6</sub> = 90.94 und δ<sub>C-7</sub> = 98.95.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 125.7 / 499.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 21.84 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.40 (2-CH<sub>3</sub>); 61.39 (C-1") ↔ AB-Signal (δ<sub>A</sub> = 4.55, δ<sub>B</sub> = 4.67, 1"-H<sub>2</sub>); 76.60 (C-3) ↔ 4.37 (3-H); 115.03 (C-5) ↔ 6.04 (5-H); 128.35 (C-3', C-5') ↔ 7.31-7.34 (*inter alia*: 3'-H, 5'-H); 128.51 (C-4') ↔ 7.31-7.34 (*inter alia*: 4'-H); 131.59 (C-2', C-6') ↔ 7.42-7.46 (2'-H, 6'-H). – Ein Kreuzpeak des 4-H (δ = 6.29) mit dem C-4-Signal (δ = 77.35) konnte nicht festgestellt werden.

**IR (Film):** ν = 3465, 2985, 2935, 2910, 1730, 1630, 1490, 1445, 1375, 1295, 1250, 1230, 1170, 1115, 1095, 1025, 960, 860, 755, 690 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): *m/z* 157.0654 [M – C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O (*m/z* 157.0653) mit einer Abweichung von +0.4 ppm.



**Elementaranalyse:**

Aufgrund des Fluor-Anteils im Molekül konnte aus technischen Gründen keine Elementaranalyse erstellt werden.

$R_f$  (CH:EE 2:1) = 0.45

**(E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-2-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäure-(1,1,1,3,3,3-hexafluorisopropyl)ester (387c)**

*neben 4.6 Gew.-% des nicht abtrennbaren 2Z-Isomers*

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode

E; Dienester **376c** (100 mg, 276  $\mu$ mol);

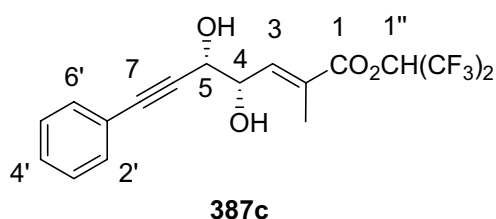
Reaktionszeit: 48 h.

Die abschließende Flash-Chromatographie (2.5 cm,

CH:EE 3:1, ab # 10 1:1) erbrachte außer nicht

umgesetztem Edukt (# 3-7, 46.0 mg, 46%) die Titelverbindung (# 17-22, 43.5 mg, 40%;

korrigierte Ausbeute unter Berücksichtigung des reisolierten Edukts: 74%) als farbloses Öl.



<sup>1</sup>**H-NMR** (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 0.14 Gew.-% *t*BuOMe und 4.6 Gew.-% des 2Z-Isomers<sup>1</sup>):  $\delta$  = 2.07 (d, <sup>4</sup> $J_{2-Me,3}$  = 1.5, 2-CH<sub>3</sub>), 2.66 und 2.81 (2  $\times$  br. s, 4-OH, 5-OH)<sup>2</sup>, 4.58 (d,  $J_{5,4}$  = 7.0, 5-H), 4.66 (unvollständig aufgelöstes dd,  $J_{4,3}$  = 8.3,  $J_{4,5}$  = 7.0, 4-H), 5.85 (sept,  $J_{1'',F}$  = 6.1, 1''-H), 6.94 (dq,  $J_{3,4}$  = 8.4, <sup>4</sup> $J_{3,2-Me}$  = 1.4, 3-H), 7.29-7.40 (m, alle Ar-H).

<sup>1</sup> Da lediglich zwei Signale separiert sind ist die Strukturzuweisung spekulativ. Isolierte Signale des vermuteten 2Z-Isomers:  $\delta$  = 1.97 (dd, <sup>4</sup> $J_{2-Me,2}$  = <sup>5</sup> $J_{2-Me,3}$  = 1.8, 2-CH<sub>3</sub>), 5.05 (dq,  $J_{3,4}$  = 6.3, <sup>4</sup> $J_{3,2-Me}$  = <sup>4</sup> $J_{3,5}$  = 1.9, 3-H).

<sup>2</sup> Die Hydroxyprotonen konnten nicht eindeutig zugeordnet werden, da sich im DQF-COSY ("H,H-COSY")-Spektrum keine Kreuzpeaks erkennen ließen.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 2.07 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.94 (3-H); 4.58 (5-H) ↔ 4.66 (4-H); 4.66 (4-H) ↔ 4.58 (5-H), 6.94 (3-H); 6.94 (3-H) ↔ 2.07 (2-CH<sub>3</sub>), 4.66 (4-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard; verunreinigt\*): δ = 13.67 (2-CH<sub>3</sub>), 65.86 (C-5), 67.00 (sept, <sup>2</sup>J<sub>1'',F</sub> = 34.8, C-1''), 71.87 (C-4), 85.46 (C-6)<sup>1</sup>, 87.39 (C-7)<sup>1</sup>, 120.46 (nicht komplett aufgelöstes qq, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = 282.4, <sup>3</sup>J<sub>C,F</sub> = 3.3, C-1'', C-3''), 121.58 (C-1')<sup>2,3</sup>, 128.43 (C-3', C-5')<sup>3</sup>, 129.03 (halb so intensivitätsstark wie vorangehendes Signal, C-4')<sup>3</sup>, 129.78 (C-2)<sup>2</sup>, 131.66 (C-2', C-6')<sup>3</sup>, 141.66 (C-3), 164.00 (C-1).

\* Probe enthält unbekanntes Verunreinigung mit folgenden Signalen: δ = 10.75, 29.68, 64.59, 88.89, 121.46, 128.58, 128.84, 129.13, 131.84, 131.95, 132.28, 145.06.

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-6</sub> = 93.10 und δ<sub>C-7</sub> = 94.23.

<sup>2</sup> Die Unterscheidung von C-1' und C-2 wird durch den Vergleich mit dem <sup>13</sup>C-Spektrum des analogen Ethylesters **387a** ermöglicht: δ<sub>C-1'</sub> = 121.88, δ<sub>C-2</sub> = 132.67.

<sup>3</sup> Die Zuordnung der aromatischen <sup>13</sup>C-Kerne wurde durch Vergleich mit den <sup>13</sup>C-Daten von Phenylacetylen bestätigt: δ<sub>C-1'</sub> = 122.4, δ<sub>C-2'/C-6'</sub> = 132.3, δ<sub>C-3'/C-5'</sub> = 128.9, δ<sub>C-4'</sub> = 128.3.

M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart **1995**.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz): 13.67 (2-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.07 (2-CH<sub>3</sub>); 65.86 (C-5) ↔ 4.58 (5-H); 67.00 (C-1'') ↔ 5.85 (1''-H); 71.87 (C-4) ↔ 4.66 (4-H); 128.43 (C-3', C-5') ↔ 7.29-7.40 (alle Ar-H); 129.03 (C-4') ↔ 7.29-7.40 (alle Ar-H); 131.66 (C-2', C-6') ↔ 7.29-7.40 (alle Ar-H); 141.66 (C-3) ↔ 6.94 (3-H).

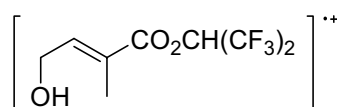
**IR (Film):** ν = 3390, 2965, 2930, 1750, 1655, 1490, 1445, 1385, 1355, 1290, 1265, 1235, 1195, 1110, 1055, 960, 910, 755, 735, 690 cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (EI, 70 eV): Es konnten lediglich die Präzisionsmassen zweier Fragmente ermittelt werden.

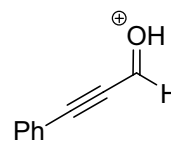
*Fragment 1:*  $m/z$  266.0373  $[M - C_9H_6O]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_8H_8F_6O_3$  ( $m/z$  266.0377) mit einer Abweichung von  $-1.7$  ppm.

*Fragment 2:*  $m/z$  131.0495  $[M - C_8H_7F_6O_3]^+$ , entspricht der Summenformel  $C_9H_7O$  ( $m/z$  131.0497) mit einer Abweichung von  $-1.4$  ppm.

Strukturvorschläge für die Fragmente der  $\alpha$ -Spaltung:



Fragment 1

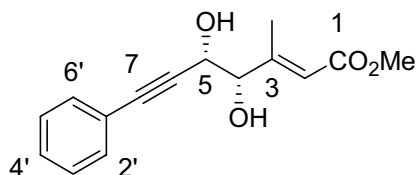
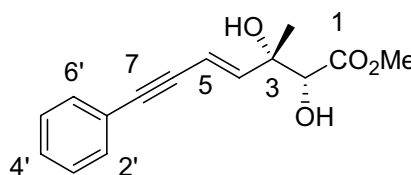


Fragment 2

### Elementaranalyse:

Aufgrund des hohen Fluoranteils konnte aus technischen Gründen keine CHN-Analyse angefertigt werden.

$R_f$  (CH:EE 1:1) = 0.45

**(2E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäuremethylester (388a, A)***in einem 70.4:29.6-Gemisch zusammen mit***(4E,2R,3S)-2,3-Dihydroxy-3-methyl-7-phenyl-4-hepten-6-insäuremethylester****(iso-388a, B)****388a (A)****iso-388a (B)**

*Reaktionsbedingungen:* Dihydroxylierungsmethode A; Dienester **374a** (113 mg, 0.50 mmol);  
Reaktionszeit: 60 h.

Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie (2.5 cm, CH:EE 2:1) zur Titelverbindung (# 31-40, 103 mg, 79%) gereinigt. Das farblose Öl enthielt zu 70.4 Gew.-% Isomer **A** und zu 29.6 Gew.-% Isomer **B**.

<sup>1</sup>H-NMR (400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard; Probe enthält 0.6 Gew.-% *t*BuOMe):

**388a:**  $\delta$  = 2.25 (d, <sup>4</sup>*J*<sub>3-Me,4</sub> = 1.3, 3-CH<sub>3</sub>), 2.67 (br. d, *J*<sub>5-OH,5</sub> = 3.7, 5-OH)<sup>1</sup>, 2.90 (br. s, 4-OH)<sup>1</sup>, 3.71 (s, OCH<sub>3</sub>), 4.25 (d, *J*<sub>4,5</sub> = 5.9, 4-H), 4.59 (m<sub>c</sub>, 5-H), 6.11 (dq, <sup>4</sup>*J*<sub>2,4</sub> = <sup>4</sup>*J*<sub>2,3-Me</sub> = 1.3, 2-H), 7.28-7.36 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.40-7.44 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Hydroxy-Signale basiert auf den im DQF-COSY-("H,H-COSY")-Spektrum sichtbaren Kreuzpeaks mit 4-H bzw. 5-H: 2.67 (5-OH)  $\leftrightarrow$  4.59 (5-H); 2.90 (4-OH)  $\leftrightarrow$  4.25 (4-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung des 4-Methin-Protons vom 5-H gelang unter Zuhilfenahme des DQF-COSY-("H,H-COSY")-Spektrums. Hier ist der Kreuzpeak des 4-H mit dem eindeutig zuzuordnenden 2-H erkennbar: 4.25 (4-H)  $\leftrightarrow$  6.11 (2-H).

**Iso-388a:**  $\delta$  = 1.37 (s, 3-CH<sub>3</sub>), 3.01 (br. s, 3-OH), 3.18 (d, *J*<sub>2-OH,2</sub> = 5.8, 2-OH), 3.85 (s, OCH<sub>3</sub>), 4.11 (d, *J*<sub>2,2-OH</sub> = 5.7, 2-H), 6.09 (d, *J*<sub>5,4</sub> = 15.9, 5-H)<sup>1</sup>, 6.34 (d, *J*<sub>4,5</sub> = 15.9, 4-H)<sup>1</sup>, 7.28-7.36 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.40-7.44 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Die Unterscheidung der beiden olefinischen Protonen C-4 und C-5 gelang mittels Vergleich mit den analogen Protonen des Edukts **374a**: 6.23 (5-H), 6.71 (4-H).

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

**388a:** 2.25 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 6.11 (2-H); 2.67 (5-OH) ↔ 4.59 (5-H); 2.90 (4-OH) ↔ 4.25 (4-H); 4.25 (4-H) ↔ 2.90 (4-OH), 4.59 (5-H), 6.11 (schwach, 2-H); 4.59 (5-H) ↔ 2.67 (5-OH), 4.25 (4-H); 6.11 (2-H) ↔ 2.25 (3-CH<sub>3</sub>), 4.25 (4-H); 7.28-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.40-7.44 (2'-H, 6'-H); 7.40-7.44 (2'-H, 6'-H) ↔ 7.28-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**Iso-388a:** 3.18 (2-OH) ↔ 4.11 (2-H); 4.11 (2-H) ↔ 3.18 (2-OH); 6.09 (5-H) ↔ 6.34 (4-H); 6.34 (4-H) ↔ 6.09 (5-H); 7.28-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H) ↔ 7.40-7.44 (m, 2'-H, 6'-H); 7.40-7.44 (m, 2'-H, 6'-H) ↔ 7.28-7.36 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub> als interner Standard):

**388a:** δ = 15.75 (3-CH<sub>3</sub>), 51.13 (OCH<sub>3</sub>), 65.09 (C-5), 79.23 (C-4), 86.26 (C-6)<sup>1</sup>, 87.21 (C-7)<sup>1</sup>, 117.90 (C-2), 128.35 (C-3', C-5'), 128.87 (C-4'), 131.73 (C-2', C-6'), 154.80 (C-3), 166.85 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-6</sub> = 93.40 und δ<sub>C-7</sub> = 94.23.

**Iso-388a:** δ = 24.12 (3-CH<sub>3</sub>), 53.00 (OCH<sub>3</sub>), 74.44 (C-3), 76.45 (C-2), 85.61 (C-6)<sup>1</sup>, 90.77 (C-7)<sup>1</sup>, 110.01 (C-5), 123.18 (C-1'), 128.23 (C-4'), 128.29 (C-3', C-5'), 131.49 (C-2', C-6'), 144.42 (C-4), 172.86 (C-1).

<sup>1</sup> Auch die Zuordnung dieser acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21, Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte: δ<sub>C-6</sub> = 91.24 und δ<sub>C-7</sub> = 98.95.

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>, vollständiger Datensatz):

**388a:** 15.75 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 2.25 (3-CH<sub>3</sub>); 51.13 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.71 (OCH<sub>3</sub>); 65.09 (C-5) ↔ 4.59 (5-H); 79.23 (C-4) ↔ 4.25 (4-H); 117.90 (C-2) ↔ 6.11 (2-H); 128.35 (C-3', C-5') ↔ 7.28-7.36 (*inter alia*: 3'-H, 5'-H); 128.87 (C-4') ↔ 7.28-7.36 (*inter alia*: 4'-H); 131.73 (C-2', C-6') ↔ 7.40-7.44 (2'-H, 6'-H).

**Iso-388a:** 24.12 (3-CH<sub>3</sub>) ↔ 1.37 (3-CH<sub>3</sub>); 53.00 (OCH<sub>3</sub>) ↔ 3.85 (OCH<sub>3</sub>); 76.45 (C-2) ↔ 4.11 (2-H); 110.01 (C-5) ↔ 6.09 (5-H); 128.23 (C-4') ↔ 7.28-7.36 (*inter alia*: 4'-H); 128.29 (C-3', C-5') ↔ 7.28-7.36 (*inter alia*: 3'-H, 5'-H); 131.49 (C-2', C-6') ↔ 7.40-7.44 (2'-H, 6'-H); 144.42 (C-4) ↔ 6.34 (4-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3420, 1720, 1700, 1655, 1490, 1440, 1390, 1360, 1225, 1155, 1070, 1050, 1030, 870, 755, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS (EI, 70 eV):**  $m/z$  242.0940 [M - H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, entspricht der Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  242.0943) mit einer Abweichung von -1.2 ppm.

#### Elementaranalyse:

C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> (260.3)	Ber.	C	69.22	H	6.20
	Gef.	C	69.23	H	6.17

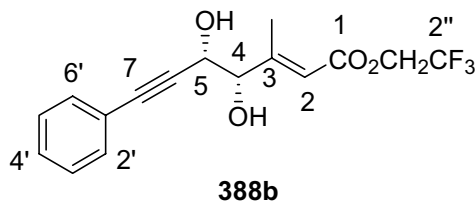
**R<sub>f</sub>** (CH:EE 2:1) = 0.15

### (2E,4S,5S)-4,5-Dihydroxy-3-methyl-7-phenyl-2-hepten-6-insäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester (388b)

**Reaktionsbedingungen:** Dihydroxylierungsmethode A;  
Dienester **374b** (214 mg, 726  $\mu\text{mol}$ ); Reaktionszeit:  
22 h.

Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie

(3 cm, CH:EE 5:1) zur Titelverbindung (# 23-54, 155.2 mg, 65%) als leicht gelbliches Öl gereinigt.



**$^1\text{H-NMR}$**  (400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als interner Standard):  $\delta = 2.27$  (dd,  $^4J_{3-\text{Me},2} = 1.4$ ,  $^4J_{3-\text{Me},4} = 0.4$ , 3- $\text{CH}_3$ ), 2.50 (br. d,  $J_{5-\text{OH},5} = 6.2$ , 5-OH)<sup>1</sup>, 2.84 (br. d,  $J_{4-\text{OH},4} = 3.2$ , 4-OH)<sup>1</sup>, 4.29 (ddm<sub>c</sub>,  $J_{4,5} = 5.8$ ,  $J_{4,4-\text{OH}} = 2.4$ , 4-H), extremes AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.53$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.47$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.7$ , sowohl A- als auch B-Teil sind zusätzlich aufgespalten zum q,  $J_{1'',\text{F}} = 8.5$ , 1''-H<sub>2</sub>), 4.60 (dd,  $J_{5,4} = J_{5,5-\text{OH}} = 6.0$ , 5-H), 6.20 (qd,  $^4J_{2,3-\text{Me}} = 1.4$ ,  $^4J_{2,4} = 1.1$ , 2-H), 7.29- ca. 7.38 (m, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 7.40-7.44 (m, 2'-H, 6'-H).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der Hydroxy-Protonen basiert zum einen auf den unterschiedlich großen Kopplungskonstanten, wird aber noch zusätzlich durch die Kreuzpeaks im DQF-COSY ("H,H-COSY") untermauert: 2.50 (5-OH)  $\leftrightarrow$  4.60 (5-H) und 2.84 (4-OH)  $\leftrightarrow$  4.29 (4-H).

<sup>2</sup> Die Unterscheidung des 4-H und des 5-H gelang zum einen durch den m<sub>c</sub>-Anteil des 4-H-Signals, der auf nicht-aufgelöste kleine  $^4J$ -Kopplungen hinweist. Zum Zweiten zeigt der Vergleich mit der Verbindung **109** ( $\delta_{4-\text{H}} = 4.17$ ,  $\delta_{5-\text{H}} = 4.37$ ) die Richtigkeit dieser Zuordnung.

**DQF-COSY** ("H,H-COSY", 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 2.27 (3- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  6.20 (2-H); 2.50 (5-OH)  $\leftrightarrow$  4.60 (5-H); 2.84 (4-OH)  $\leftrightarrow$  4.29 (4-H); 4.29 (4-H)  $\leftrightarrow$  2.84 (4-OH), 4.60 (5-H); 4.60 (5-H)  $\leftrightarrow$  2.50 (5-OH), 4.29 (4-H); 6.20 (2-H)  $\leftrightarrow$  2.27 (3- $\text{CH}_3$ ), extrem schwach 4.29 (4-H); 7.29-7.38 (3'-H, 4'-H, 5'-H)  $\leftrightarrow$  7.40-7.44 (2'-H, 6'-H); 7.40-7.44 (2'-H, 6'-H)  $\leftrightarrow$  7.29-7.38 (3'-H, 4'-H, 5'-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CDCl}_3$  als interner Standard):  $\delta = 16.06$  (3- $\text{CH}_3$ ), 59.90 (q,  $^2J_{1'',\text{F}} = 36.5$ , C-1''), 65.08 (C-5), 79.16 (C-4), 85.97 (C-6)<sup>1</sup>, 87.57 (C-7)<sup>1</sup>, 116.28 (C-2), 121.62 (C-1'), 123.11 (q,  $^1J_{2'',\text{F}} = 277.3$ , C-2''), 128.41 (C-3', C-5'), 129.01 (halb so hoch wie die beiden flankierenden Signale, daher C-4'), 131.71 (C-2', C-6'), 158.09 (C-3), 164.25 (C-1).

<sup>1</sup> Die Zuordnung der acetylenischen Kohlenstoffatome ist vertauschbar. Die hier getroffene basiert auf einer Simulation durch ACD/CNMR-Predictor, Version 4.07/21 Sept. 1999. Die Simulation ergab folgende Werte:  $\delta_{\text{C-6}} = 93.40$  und  $\delta_{\text{C-7}} = 94.23$ .

**edHSQC-Spektrum** ("C,H-COSY", 100.6 / 400.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , vollständiger Datensatz): 16.06 (3- $\text{CH}_3$ )  $\leftrightarrow$  2.27 (3- $\text{CH}_3$ ); 59.90 (C-1'')  $\leftrightarrow$  extremes AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.53$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.47$ , 1''-H<sub>2</sub>); 65.08 (C-5)  $\leftrightarrow$  4.60 (5-H); 79.16 (C-4)  $\leftrightarrow$  4.29 (4-H); 116.28 (C-2)  $\leftrightarrow$  6.20 (2-H);

128.41 (C-3', C-5') ↔ 7.29-7.38 (unter anderem: 3'-H, 5'-H); 129.01 (halb so hoch wie die beiden flankierenden Signale, daher C-4') ↔ 7.29-7.38 (unter anderem: 4'-H); 131.71 (C-2', C-6') ↔ 7.40-7.44 (2'-H, 6'-H).

**IR (Film):**  $\nu = 3400, 3085, 3065, 2970, 2925, 1735, 1650, 1490, 1445, 1410, 1280, 1205, 1170, 1145, 1055, 980, 870, 840, 760, 690 \text{ cm}^{-1}$ .

**HRMS** (EI, 70 eV):  $m/z$  310.0809  $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ , entspricht der Summenformel  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_3$  ( $m/z$  310.0817) mit einer Abweichung von  $-2.5$  ppm.

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_4$ (328.3)	Ber.	C	58.54	H	4.61
	Gef.	C	57.91	H	4.50

**R<sub>f</sub>** (CH:EE 2:1) = 0.19



## 12.Literaturverzeichnis

- [1] L. Packer (Hrsg.), *Methods Enzymol.* **1992**, 213 und **1993**, 214.– G. Britton, S. Liaaen-Jensen, H. Pfander, *Carotenoids*, Birkhäuser Verlag, Basel, **1995-1998**.
- [2] [www.carotenoidsociety.org](http://www.carotenoidsociety.org)
- [3] a) *14th International Symposium on Carotenoids*, Edinburgh, UK, 17.-22.06.**2005**; Tagungsbericht wird voraussichtlich im Juli **2006** veröffentlicht.– b) *13th International Symposium on Carotenoids*, Honolulu, Hawaii, USA, 06.-11.01. **2002**; Tagungsberichte: *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 1369-1477.– c) *12th International Symposium on Carotenoids*, Cairns, Australien, 18.-23.06.**1999**; Tagungsberichte: *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 2205-2295.– d) *11th International Symposium on Carotenoids*, Leiden, Niederlande, 18.-23.08.**1996**; Tagungsberichte: *Pure Appl. Chem.* **1997**, 69, 2027-2174.
- [4] K. Meyer, *Chemie in unserer Zeit* **2002**, 36, 178-192.
- [5] Golden rice: a) Homepage: [www.goldenrice.org](http://www.goldenrice.org).– b) Deutschlandfunk: in der Reihe Tolle Idee! – Was wurde daraus?, *Goldener Hoffnungsträger läßt auf sich warten*, 25.04.**2006**.– c) Pressemitteilung der Universität Freiburg, 09.03.**2006**.
- [6] H. Nishino, H. Tokuda, Y. Satomi, M. Masuda, P. Bu, M. Onozuka, S. Yamaguchi, Y. Okuda, J. Takayasu, J. Tsuruta, M. Okuda, E. Ichiishi, M. Murakoshi, T. Kato, N. Misawa, T. Narisawa, N. Takasuka, M. Yano, *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 2273-2278.– E. Giovannucci, *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 1427-1434.– E. C. Miller, C. W. Hadley, S. J. Schwartz, J. W. Erdman, T. W.-M. Boileau, S. K. Clinton, *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 1435-1441.– O. Kucuk, F. H. Sarkar, W. Sakr, F. Khachik, Z. Djuric, M. Banerjee, M. N. Pollak, J. S. Bertram, D. P. Wood, *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 1443-1450.– C. L. Rock, *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 1451-1459.– R. M. Russel, *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 1461-1467.– Y. Sharoni, M. Danilenko, S. Walfish, H. Amir,

- A. Nahum, A. Ben-Dor, K. Hirsch, M. Khanin, M. Steiner, L. Agemy, G. Zango, J. Levy, *Pure Appl. Chem.* **2002**, *74*, 1469-1477.
- [7] H. A. Frank (Hrsg.), A. J. Young (Hrsg.), G. Britton (Hrsg.), R. J. Cogdell (Hrsg.), *The Photochemistry of Carotenoids*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **1999**.
- [8] D. L. Spector (Hrsg.), *Dinoflagellates*, Academic Press, Orlando, **1984**.– F. J. R. Taylor (Hrsg.), *The Biology of Dinoflagellates*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, **1987**.
- [9] Erste Isolierung von Pyrrhoxanthin: A. R. Loeblich, V. E. Smith, *Lipids* **1968**, *3*, 5-13.
- [10] Isolierung und Strukturzuweisung von Pyrrhoxanthin: J. E. Johansen, W. A. Svec, S. Liaaen-Jensen, F. T. Haxo, *Phytochemistry* **1974**, *13*, 2261-2271.
- [11] S. Hertzberg, V. Partali, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand. B* **1988**, *42*, 495-503.
- [12] a) S. Hertzberg, V. Partali, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand. B* **1988**, *42*, 495-503.– b) T. Maoka, Y. Fujiwara, K. Hashimoto, N. Akimoto, *J. Agric. Food. Chem.* **2005**, *53*, 8357-8364.
- [13] T. Maoka, Y. Fujiwara, Y. Hashimoto, N. Akimoto, *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 1341-1344.
- [14] Peridinin: a) *Isolierung*: F. Schütt, *Ber. Dtsch. Bot. Ges.* **1890**, *8*, 9-32.– b) *Strukturaufklärung: zweidimensionale Struktur*: H. H. Strain, W. A. Svec, K. Aitzemüller, M. C. Grandolfo, J. J. Katz, H. Kjösen, S. Norgård, S. Liaaen-Jensen, F. T. Haxo, P. Wegfahrt, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1823-1825.– *dreidimensionale Struktur*: H. Kjösen, S. Norgård, S. Liaaen-Jensen, W. A. Svec, H. H. Strain, P. Wegfahrt, H. Rapoport, F. T. Haxo, *Acta Chem. Scand. B* **1976**, *30*, 157-164.– c) *absolute Konfiguration*: J. E. Johansen, G. Borch, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1980**, *19*, 441-444.– d) *NMR*: S. McLean, W. F. Reynolds, *Magn. Reson. Chem.* **1992**, *30*, 362-363.– J. Krane, T. Aakermann, S. Liaaen-Jensen, *Magn. Reson. Chem.* **1992**, *30*, 1169-1177.

- [15] Struktur: J. E. Johansen, S. Liaaen-Jensen, *Acta Chem. Scand B* **1974**, 28, 949-954.– M. Ito, *Pure Appl. Chem.* **1991**, 63, 12-22.
- [16] Isolierung und Struktur: D. J. Repeta, R. B. Gagosian, *Geochim. Cosmochim. Acta* **1984**, 48, 1265-1277.
- [17] Isolierung und Struktur: M. Suzuki, K. Watanabe, S. Fujiwara, T. Kurasawa, T. Wakabayashi, M. Tsuzuki, K. Iguchi, T. Yamori, *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, 51, 724-727.
- [18] Isolierung, Strukturaufklärung, NMR: T. Maoka, K. Hashimoto, N. Akimoto, Y. Fujiwara, *J. Nat. Prod.* **2001**, 64, 578-581.
- [19] Isolierung, Strukturaufklärung, NMR: P. Foss, R. R. L. Guillard, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1986**, 25, 119-124.
- [20] Vorschlag einer Biosynthese für die Uriolid-artige Carotinoidbutenolide: E. S. Egeland, R. R. Guillard, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1997**, 44, 1087-1097.
- [21] Isolierung, Strukturaufklärung: E. S. Egeland, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1995**, 40, 515-520.
- [22] Isolierung von Fucoxanthin und Peridinin: J. A. Haugan, T. Aakermann, S. Liaaen-Jensen, *Methods Enzymol.* **1992**, 213, 231-245.
- [23] Biosynthese: I. E. Swift, B. V. Milborrow, *Biochem. J.* **1981**, 199, 69-74.– I. E. Swift, B. V. Milborrow, S. W. Jeffrey, *Phytochemistry* **1982**, 21, 2859-2864.
- [24] Lichtsammelkomplexe (LHC): a) *LHC von Peridinin*: P.-S. Song, P. Koka, B.B. Prézelin, F. T. Haxo, *Biochemistry* **1976**, 15, 4422-4427.– b) *Röntgenstruktur des LHC*: E. Hofmann, P. M. Wrench, F. P. Sharples, R. G. Hiller, W. Welte, K. Diederichs, *Science* **1996**, 272, 1788-1791.
- [25] Medizinisch bedeutende Eigenschaften von Peridinin: a) *Abfangen von Singulett-Sauerstoff*: E. Pinto, L. H. Catalani, N. P. Lopes, P. Di Mascio, P. Colepicolo, *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* **2000**, 268, 496-500.– b) *Anti-Tumoraktivität*: H. Nishino, *Mutat. Res.* **1998**, 402, 159-163.– c) *Krebsprevention durch Carotinoide*:

- R. Peto, R. Doll, J. D. Buckley, M. B. Sporn, *Nature* **1981**, *290*, 201-208.– H. Nishino, H. Tokuda, Y. Satomi, M. Masuda, P. Bu, M. Onozuka, S. Yamaguchi, Y. Okuda, J. Takayasu, J. Tsuruta, M. Okuda, E. Ichiishi, M. Murakoshi, T. Kato, N. Misawa, T. Narisawa, N. Takasuka, M. Yano, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 2273-2278.
- [26] Physikalische Untersuchung am LHC: A. Osuka, T. Kume, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 655-658.– J. A. Bautista, R. G. Hiller, F. P. Sharples, D. Gosztola, M. Wasielewski, H. A. Frank, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 2267-2273.– D. Carbonera, G. Giacometti, U. Segre, E. Hofmann, R. G. Hiller, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 6349-6356.– D. Carbonera, G. Giacometti, A. Angerhofer, U. Gross, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 6357-6362.– J. A. Bautista, R. E. Connors, B. B. Raju, R. G. Hiller, F. P. Sharples, D. Gosztola, M. R. Wasielewski, H. A. Frank, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 8751-8758.– H. A. Frank, J. A. Bautista, J. Josue, Z. Pendon, R. G. Hiller, F. P. Sharples, D. Gosztola, M. R. Wasielewski, *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 4569-4577.– T. Ritz, A. Damjanović, K. Schulten, J.-P. Zhang, Y. Koyama, *Photosynth. Res.* **2000**, *66*, 125-144.– F. J. Kleima, M. Wendling, E. Hofmann, E. J. G. Peterman, R. van Grondelle, H. van Amerongen, *Biochemistry* **2000**, *39*, 5184-5195.– F. J. Kleima, E. Hofmann, B. Gobets, I. H. M. van Sokkum, R. van Grondelle, K. Diederichs, H. van Amerongen, *Biophysical J.* **2000**, *78*, 344-353.– B. P. Krueger, S. S. Lampoura, I. H. M. van Stokkum, E. Papagiannakis, J. M. Salverda, C. C. Gradinaru, D. Rutkauskas, R. G. Hiller, R. van Grondelle, *Biophysical J.* **2001**, *80*, 2843-2855.– L. Mao, Y. Wang, X. Hu, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 3963-3971.
- [27] Peridinin-Synthesen: a) *Erste Synthese von Peridinin*: M. Ito, Y. Hirata, Y. Shibata, K. Tsukida, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 197-199.– M. Ito, Y. Katsuta, Y. Yamano, K. Tsukida, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 987-993.– Y. Yamano, M. Ito, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 1599-1610.– b) *Zweite Synthese*: N. Furuichi, H. Hara, T. Osaki, H. Mori, S. Katsumura, *Tennen Yuki Kagobutsu Koen Yoshishu* **2001**, *43*, 211-216.– N. Furuichi, H. Hara, T. Osaki, H. Mori, S. Katsumura, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1065-1068; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1023-1026.– N. Furuichi, H. Hara, T. Osaki, M. Nakano, H. Mori, S. Katsumura, *J. Org. Chem.*

- 2004**, 69, 7949-7959.– c) *Dritte Synthese*: T. Olpp, *Dissertation*, Freiburg **2005**.– T. Olpp, R. Brückner, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 4128-4132; *Angew. Chem. I. E.* **2006**, 45, 4023-4027.
- [28] 6S-Allen-Isomers von Peridinin: a) 1. *Synthese*: Y. Yamano (née Hirata), S. Sumiya, K. Suzuki, Y. Kurimoto, Y. Koyama, T. Shimamura, M. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2991-2994.– b) 2. *Synthese*: B. Vaz, R. Alvarez, R. Brückner, A. R. de Lera, *Org. Lett.* **2005**, 7, 545-548.
- [29] Heterosigma akashiwo: A. Fiksdahl, N. Withers, S. Liaaen-Jensen, *Biochem. Syst. Ecol.* **1984**, 12, 355-356.– Thoracosphaera heimii: T. Bjørnland, *Biochem. Syst. Ecol.* **1990**, 18, 307-316.
- [30] T. Skjenstad, F. T. Haxo, S. Liaaen-Jensen, *Biochem. Syst. Ecol.* **1984**, 12, 149-153.
- [31] J. E. Johansen, W. A. Svec, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1974**, 13, 2261-2271.
- [32] Pyrrhoxanthin: a) *Absolute Konfiguration*: T. Aakermann, S. Liaaen-Jensen, *Phytochemistry* **1992**, 31, 1779-1782.– b) *NMR-Daten*: G. Englert, T. Aakermann, S. Liaaen-Jensen, *Magn. Reson. Chem.* **1993**, 31, 910-915.
- [33] Erste Synthese von Pyrrhoxanthin: Ref.<sup>[27a]</sup>.
- [34] B. Vaz, *Dissertation*, Universidade de Vigo, **2004**.
- [35] H. Dinger, *Dissertation*, Universität Freiburg, **2003**.
- [36] Proteanemonin: a) H. Baer, M. Holden, B. C. Seegal, *J. Biol. Chem.* **1946**, 162, 65-68.– b) G. Pattenden, *Progr. Chem. Nat. Prod.* **1978**, 35, 133-198.– c) *Synthese*: A. Sorg, F. Blank, R. Brückner, *Synlett* **2005**, 1286-1290.
- [37] Freelingin: a) *Erste Synthese*: C. F. Ingham, R. A. Massy-Westropp, G. D. Reynolds, *Aust. J. Chem.* **1974**, 27, 1477-1490.– C. F. Ingham, R. A. Massy-Westropp, *Aust. J. Chem.* **1974**, 27, 1491-1503.– W. Knight, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1975**, 641-644.– b) *Synthesen nach der Metallierungs-/Protonierungs-Methode*: H. Mori, H. Kubo, H. Hara, S. Katsumura, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5311-5312.– F. Liu, E. Negishi, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8591-8594.– c) *Synthesen mit anti-selektiver*

- β-Eliminierung*: F. von der Ohe, R. Brückner, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1909-1910.– F. von der Ohe, R. Brückner, *New. J. Chem.* **2000**, *24*, 659-669.– F. von der Ohe, *Dissertation*, Universität Freiburg **2002**.
- [38] Lissoclinolid: a) *Isolierung*: B. S. Davidson, C. M. Ireland, *J. Nat. Prod.* **1990**, *53*, 1036-1038.– *Synthesen*: b) R. Rossi, F. Bellina, M. Biagetti, L. Mannina, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7799-7802.– c) C. Xu, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 431-434.– d) F. C. Görth, A. Umland, R. Brückner, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1055-1062.– e) F. C. Görth, R. Brückner, *Synthesis* **1999**, 1520-1528.– f) F. Blank, A. Sorg, R. Brückner, *Synlett* **2005**, 1286-1290.
- [39] Xerulin: a) *Isolierung*: D. Kuhnt, T. Anke, H. Besl, M. Bross, R. Herrmann, U. Mocek, B. Steffan, W. Steglich, *J. Antibiot.* **1990**, *43*, 1413-1420.– b) *Erste Synthese*: K. Siegel, R. Brückner, *Synlett* **1999**, 1227-1230.– c) *Synthese nach der Metallierungs-/Protonierungs-Methode*: E.-i. Negishi, A. Alimardanov, C. Xu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 65-67.
- [40] Xerulinsäure: a) *Isolierung*: Ref.<sup>[39]</sup>.– b) *Synthese*: A. Sorg, *Dissertation*, Freiburg **2004**.– A. Sorg, R. Brückner, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4623-4626; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4523-4526.
- [41] Zusammenfassungen zur Synthese von  $\gamma$ -Alkylidenbutenoliden: E.-i. Negishi, M. Kitora, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 6707-6738.– D. W. Knight, *Contemp. Org. Synth.*, **1994**, *1*, 287-315.– R. Brückner, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2001**, 141-152.– R. Brückner, *Curr. Org. Chem.* **2001**, *5*, 679-718.
- [42] D. W. Knight, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1975**, 635-640.
- [43] a) M. Ito, T. Iwata, K. Tsukida, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 1709-1716.– b) M. Ito, *Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 13-22.
- [44] Metalcyclisierungs-/Protonierungs-Methode: a) *Erste Erwähnungen dieser Methode*: J. Castaner, J. Pascual, *J. Chem. Soc.* **1958**, 3962-3964.– F. Serratos, *Tetrahedron* **1961**, *16*, 185-191.– b) *Studien zu dieser Methode*: M. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1981**, 582-587.– X. Lu, X. Huang, S. Ma, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*,

- 5963-5966.– M. Kotora, E.-i. Negishi, *Synthesis* **1997**, 121-128.– c) V. Fiandanese, D. Bottalico, G. Marchese, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 10213-10218.
- [45] G. C. Andrews, T. C. Crawford, B. E. Bacon, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2976-2977.
- [46] Dihydroxyxerulin: K. Siegel, R. Brückner, *Chem. Eur. J.* **1998**, *6*, 1116-1122.
- [47] I. Hanisch, R. Brückner, *Synlett* **2000**, 374-378.
- [48] A. Sorg, K. Siegel, R. Brückner, *Synlett* **2004**, 321-325.
- [49] Julia-Olefinierung: M. Julia, J.-M. Paris, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4833-4836.
- [50] a) Modifizierte JULIA-Olefinierung: J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1175-1178.– J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 336-337.– J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, R. Lorne, O. Ruel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 856-878.– b) Übersicht über modifizierte JULIA-Olefinierungen: P. R. Blakemore, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 2563-2585.
- [51] E. Widmer, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 741-752.
- [52] M. Ito, Y. Hirata, K. Tsukida, N. Tanaka, K. Hamada, R. Hino, T. Fujiwara, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 3328-3340.
- [53] A. Sorg, R. Brückner, *Synlett* **2005**, 289-293.
- [54] J. Burghardt, *Diplomarbeit*, Universität Freiburg **2005**.
- [55] Synthese von Didehydroastaxanthin: K. Bernhard, F. Kienzle, H. Mayer, R. K. Müller, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1473-1490.[56] J. Schmidt-Leithoff, *Diplomarbeit*, Universität Freiburg **2002**.
- [57] Generierung von Lithiopropin aus Brompropen: J. Suffert, D. Toussaint, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3550-3553.– D. Toussaint, J. Suffert, *Org. Synth* **1999**, *76*, 214-220.– E. Abraham, J. Suffert, *Synlett* **2002**, 328-330.
- [58] Abfangen eines Lithioalkins mit ClCO<sub>2</sub>Me: T. Rosen, M. J. Taschner, J. A. Thomas, C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *50*, 1190-1201.

- [59] E.-i. Negishi, A. Alimardanov, C. Xu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 65-67.
- [60] abgewandelte Vorschrift: Y. Ma, X. Huang, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1997**, 2953-2955.
- [61] Y. L. Bennani, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2079-2082.
- [62] Darstellung von E-1-Iod-1-hexen aus Hexin: a) G. Zweifel, C. C. Whitney, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2753-2754.– b) J. K. Stille, J. H. Simpson, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2138-2152.
- [63] Review: M. Schröder, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 187-213.
- [64] V. VanRheenen, R. C. Kelly, D. F. Cha, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1973-1976.– weitere Verwendungen: E. J. Corey, R. L. Danheiser, S. Chandrasekaran, P. Siret, G. E. Keck, J.-L. Gras, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 8031-8034.– S. Saito, Y. Morikawa, T. Moriwake, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5424-5426.
- [65] I. Hanisch, *Dissertation*, Universität Freiburg, **2001**.
- [66] Ligandenbeschleunigender Effekt: a) Übersichtsartikel: D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1159-1171; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1059-1070.– b) für AD-Reaktion: E. N. Jacobsen, I. Markó, W. S. Mungall, G. Schröder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1968-1970.
- [67] T. K. M. Shing, V. W.-F. Tai, E. K. W. Tam, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2408-2409; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2312-2313.– T. K. M. Shing, E. K. W. Tam, V. W.-F. Tai, I. H. F. Chung, Q. Jiang, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 50-57.
- [68] B. Plietker, M. Niggemann, A. Pollrich, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1116-1124.– B. Plietker, M. Niggemann, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2402-2405.
- [69] Praktikumsskript des Organisch-Chemischen Grundpraktikums der Universität Freiburg, **2002**, S. 80.
- [70] F. Fernandez, G. Garcia, J. E. Rodriguez, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 2837-2847.



- [71] Übersicht über die Dihydroxylierung von Polyenen: H. Becker, M. A. Soler, K. B. Sharpless, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 1345-1376.
- [72] W. N. Smith, E. D. Kuehn, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3588-3591.
- [73] a) Methode der Propargylalkoholalkylierung: J. S. Yadav, S. Nanda, A. Bhaskar Rao, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 53-57.– b) exakte Vorschrift: T. Beyersdorff, *Dissertation*, Universität Freiburg **2003**.
- [74] C. Bretting, *Acta Chem. Scand.* **1960**, *14*, 151-156.
- [75] S. Ma, X. Lu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1245-1250.– J. Ji, C. Zhang, X. Lu, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1160-1169.– Q. Zhang, X. Liu, X. Han, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7676-7684.
- [76] J. D. White, B. G. Sheldon, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2280-2286.
- [77] B. Hartzoulakis, D. Gani, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 2525-2531.– C. Wang, G. A. Russell, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2066-2069.
- [78] Praktikumsskript des Organisch-Chemischen Grundpraktikums der Universität Freiburg, **2002**, S. 167.
- [79] J. W. Ralls, R. E. Lundin, G. F. Bailey, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3521-3526.– V. Bilinski, M. Krapf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1734-1741.
- [80] R. E. Geiger, M. LaLonde, H. Stoller, K. Schleich, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1274-1282.
- [81] U. Heywang, G. Szeimies, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 121-131.
- [82] H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, S. H. Dimock, D. C. Reuter, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2065-2068.
- [83] J. Thibonnet, V. Launay, M. Abarbri, A. Duchêne, J.-L. Parrain, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4277-4280.– J. Thibonnet, M. Abarbri, A. Duchêne, J.-L. Parrain, *Synlett* **1999**, 141-143.

- [84] A. Otaka, E. Mitsuyama, T. Kinoshita, H. Tamamura, N. Fujii, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4888-4899.
- [85] Referenz für den  $pK_a$  ( $CF_3CH_2OH$ ): P. Ballinger, F. A. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1050-1053.
- [86] a) Verwendung von  $Bu_3SnCu \cdot SMe_2 \cdot LiBr$ : E. Piers, J. M. Chong, K. Gustafson, R. J. Andersen, *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 1-5.– b) Verwendung von  $Me_3SnCu \cdot SMe_2$ : E. Piers, J. M. Chong, H. E. Morton, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 363-380.– E. Piers, J. M. Chong, B. A. Keay, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6265-6268.
- [87] D. Elbaum, J. A. Porco, T. J. Stout, J. Clardy, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 211-225.
- [88] J.-F. Betzer, P. LeMénez, J. Prunet, J.-D. Brion, J. Ardisson, A. Pancrazi, *Synlett* **2002**, 1-15.
- [89] STILLE-Kupplung: a) Übersichten: V. Farina, V. Krishnamurthy, W. J. Scott, *Org. React.* **1997**, *50*, 1-633.– J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504-519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 508.– T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803-815.– b) Verwendung von Cu-Salzen: L. S. Liebeskind, R.W. Fengl, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5359-5361.– V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905-5911.
- [90] abgewandelte Vorschrift: Y. Ma, X. Huang, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1997**, 2953-2955.
- [91] Beispiele für STILLE-Kupplungen mit  $Pd_2(dba)_3$ ,  $AsPh_3$ : B. H. Lipshutz, C. Lindsley, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4555-4556.– X. Shi, S. R. Amin, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1650-1664.
- [92] Beispiele für STILLE-Kupplungen mit  $Pd_2(dba)_3$ , TFP, CuI: S. M. Sparks, A. J. Gutierrez, K. J. Shea, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5274-5285.– P. Wipf, P. D. G. Coish, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5053-5061.
- [93] S. M. Sparks, K. J. Shea, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2265-2267.

- [94] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483-2547.
- [95] K. S. Jeong, P. Sjö, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3833-3836.
- [96] C.-J. Wu, R. J. Madhushaw, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7889-7892.
- [97] K. Tani, Y. Sato, S. Okamoto, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4975-4978.
- [98] B. Liu, M.-J. Chen, C.-Y. Lo, R.-S. Liu, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2533-2535.
- [99] J. M. Gardiner, P. E. Giles, M. L. M. Martin, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5415-5418.
- [100] a) Erstveröffentlichung: K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470.– b) Übersichtsartikel: K. Sonogashira, *Comprehensive Organic Synthesis*, B. M. Trost (Hrsg.), I. Fleming (Hrsg.), Pergamon Press, New York, **1991**, *Vol 3*, 521-586.– K. Sonogashira, *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reaktionen*, F. Diederich (Hrsg.), P. J. Stang (Hrsg.), Wiley-VCH, Weinheim **1998**, 203-229.
- [101] T. Olpp, R. Brückner, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1577-1581; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1553-1557.
- [102] Vorschrift zur Ioddestannylierung: J. A. Marshall, M. P. Bourbeau, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2751-2754.
- [103] Cyclocitral aus  $\beta$ -Ionon: a) N. Müller, W. Hoffmann, *Synthesis* **1975**, 781-781.– b) A. Srikrishna, K. Krishnan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 667-673.– c) M. W. Tjepkema, P. D. Wilson, H. Audrain, A. G. Fallis, *Can. J. Chem.* **1997**, *75*, 1215-1224.
- [104] Alternative Darstellungsmethode für Cyclocitral: R. N. Geyde, P. C. Arora, K. Deck, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 1764-1766.
- [105] Verwendung von  $\text{TMSCHN}_2$  zur  $\text{C}_1$ -Verlängerung: a) E. W. Colvin, B. J. Hamill, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 869-874.– b) Darstellung von  $\text{TMSCHN}_2$ : T. Shioiri, T. Aoyama, S. Mori, G. Maynard, L. A. Paquette, *Org. Synth, Coll. Vol. VIII*, 612-615.– c) Übersicht: J. Podlech, *J. Prakt. Chem.* **1998**, *340*, 672-682.

- [106] a) P. Fritsch, *Liebigs Ann. Chem.* **1894**, 279, 319-323.– b) W. P. Buttenberg, *Liebigs Ann. Chem.* **1894**, 279, 324-336.– c) H. Wiechell, *Liebigs Ann. Chem.* **1894**, 279, 337-344.
- [107] Ohira-Bestmann-Methode zur C<sub>1</sub>-Verlängerung: a) *Ohira-Bestmann-Diazophosphonat*: S. Ohira, *Synth. Commun.* **1989**, 19, 561-564.– S. Müller, B. Liepold, G. J. Roth, H. J. Bestmann, *Synlett* **1996**, 521-522.– b) *in situ Reagenzerzeugung*: G. J. Roth, B. Liepold, S. G. Müller, H. J. Bestmann, *Synthesis* **2004**, 59-62.– c) *festphasengebundenes Reagenz*: A. G. M. Barret, B. T. Hopkins, A. C. Love, L. Tedeschi, *Org. Lett.* **2004**, 6, 835-837.– d) *Anwendungen*: I. Paterson, V. A. Doughty, M. D. McLeod, T. Trieselmann, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1364-1368; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1308-1312.– K. C. Nicolaou, F. Murphy, S. Barluenga, T. Ohshima, H. Wei, J. Xu, D. L. F. Gray, O. Baudoin, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 3830-3838.– P. A. Wender, S. G. Hegde, R. D. Hubbard, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4956-4957.– E. Momán, D. Nicoletti, A. Mouriño, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 4615-4625.
- [108] Übergangsmetall-katalysierte Hydrostannylierung: a) *Übersichtsartikel*: N. D. Smith, J. Mancuso, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3257-3282.– b) *Einfluß der Sauerstoff-Substitution*: M. B. Rice, S. L. Whitehead, C. M. Horvath, J. A. Muchnij, R. E. Maleczka Jr., *Synthesis* **2001**, 1495-1504.
- [109] Beispiele für SONOGASHIRA-Kupplung mit (iPr)<sub>2</sub>NH als Base: C. Mukai, Y.-i. Sugimoto, Y. Ikeda, M. Hanaoka, *Tetrahedron* **1998**, 54, 823-850.– C. Mukai, J. S. Kim, M. Uchiyama, S. Sakamoto, M. Hanaoka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 2903-2915.– C. Hamdouchi, C. Sanchez-Martinez, *Synthesis* **2001**, 833-840.
- [110] STILLE-Carboxylierung von Propargylalkoholen: A. Cowell, J. K. Stille, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 133-136.– A. Cowell, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 112, 4193-4198.
- [111] Synthese von Iodolefinen aus Propargylalkoholen mit LiAlH<sub>4</sub>/NaOMe/I<sub>2</sub>: E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, G. H. Posner, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 4245-4247.

- [112] Synthese von Iodolefinen aus Propargylalkoholen mit RedAl<sup>®</sup>/I<sub>2</sub>: E. Piers, P. D. Coish, *Synthesis* **1995**, 47-55.
- [113] a) T. R. Hoye, P. E. Humpai, *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7517-7520.– T. R. Hoye, L. Tan, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1981-1984.– T. R. Hoye, Z. Ye, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1801-1802.
- [114] B. Liao, E. Negishi, *Heterocycles* **2000**, *52*, 1241-1249.
- [115] F.-T. Luo, S.-L. Ko, L. Liu, H. Chen, *Heterocycles* **2000**, *53*, 2055-2066.
- [116] MARSHALL-Carbonylierung: a) J. A. Marshall, E. M. Wallace, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 796-797.– b) J. A. Marshall, M. A. Wolf, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3238-3239.– c) A. Marshall, M. A. Wolf, E. M. Wallace, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 367-371.– d) J. A. Marshall, C. A. Schon, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4313-4320.– e) J. A. Marshall, K. W. Hinkle, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5989-5995.– f) A. Marshall, L. McNulty, D. Zou, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5193-5200.
- [117] K. Osakada, T. Chiba, Y. Nakamura, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1589-1591.– S.-I. Murahashi, I. Imada, Y. Taniguchi, S. Higashimura, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1538-1545.
- [118] ALPER-Carbonylierung sekundärer und tertiärer Propargylalkohole: W.-Y. Yu, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5684-5687.– B. E. Ali, H. Alper, *Synlett* **2000**, 161-171.
- [119] a) R. Rossi, F. Bellina, M. Biagetti, L. Mannina, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1163-1172.– b) M. Fontes, X. Verdaguer, L. Sola, A. Vidal-Ferran, K. S. Reddy, A. Riera, M. A. Pericas, *Org. Lett.* **2002**, *14*, 2381-2384.
- [120] ALPER-Carbonylierung primärer Propargylalkohole: B. E. Ali, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5357-5360.
- [121] Entstehung von H<sup>+</sup> aus der Reaktion von H<sub>2</sub> und Pd<sup>0</sup> in CHCl<sub>3</sub>: J. A. Serist III., M. W. Logue, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 335-336.

- [122] INOUE-Carbonylierung: K. Matsushita, T. Komori, S. Oi, Y. Inoue, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5889-5890.
- [123] Synthese des "INOUE"-Katalysators: A. Sen, T.-W. Lai, R. R. Thomas, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 358, 567-588.
- [124] F. Yukimasa, I. Matsuda, I. Kenji, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1301-1304.
- [125] T. Ito, S. Okamoto, F. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6399-6402.
- [126] F. Sato, H. Urabe, *Handbook of Grignard-Reagents*, G. S. Silverman (Hrsg.), P. E. Rakita (Hrsg.), Marcel Dekker, New York, **1996**, 23-52.
- [127] BUCHWALD-Carbonylierung: S. L. Buchwald, Q. Fang, S. M. King, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3445-3448.
- [128] Epoxidöffnung mit LiAlH<sub>4</sub>: G. A. Morrison, P. G. Sammes, J. P. Simmonds, *Heterocycles* **1998**, 28, 1037-1050.
- [129] M. Acemoglu, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 471-487.
- [130] a) D. Savoia, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umamchi-Ronchi, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 5340-5343.– b) S. Ma, B. Wu, X. Jiang, S. Zhao, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2568-2575.
- [131] Beispiel für die Synthese von Vinyljodiden mit RedAl<sup>®</sup>/NIS: M. E. Fox, C. Li, J. P. Marino, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5467-5480.
- [132] Beispiele für die Synthese von Vinyljodiden mit RedAl<sup>®</sup>/I<sub>2</sub>: J. A. Marshall, B. S. DeHoff, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 863-872.– J. A. Marshall, B. G. Shearer, S. L. Crooks, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1236-1245.
- [133] J. W. Labadie, D. Tueting, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4634-4642.
- [134] a) Synthese mittels Kuper-katalysierter Kupplung terminaler Alkine an Alkenyljodoniumsalze (Ausbeute: 57%): S.-K. Kang, S.-K. Yoon, Y.-M. Kim, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2697-2699.– b) Synthese durch die Kupplung von Styrolboran an Alkin-

- Cu-Verbindung (Ausbeute 72%): Y. Masuda, M. Murata, K. Sato, S. Watanabe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 807-808.
- [135] F. Ramiandrasoa, C. Descoins, *Synth. Commun.* **1990**, *13*, 1989-1999.
- [136] T. Ogawa, K. Kusume, M. Tanaka, K. Hayami, H. Suzuki, *Synth. Comm.* **1989**, *19*, 2199-2207.
- [137] J. C. Cochran, B. S. Bronk, K. M. Terrence, H. K. Phillips, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *46*, 6621-6624.
- [138] a) R. Rossi, A. Carpita, P. Cossi, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4495-4498.– b) R. Rossi, A. Carpita, P. Cossi, *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 143-152.
- [139] H. X. Zhang, F. Guibé, G. Balavoine, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1857-1867.
- [140] U. Kazmaier, D. Schauss, M. Pohlmann, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1017-1019.
- [141] STILLE-Reaktion  $\alpha$ -stannylierter Propenester: a) H. Sai, T. Ogiku, T. Nishitani, H. Hramatsu, H. Horikawa, T. Iwasaki, *Synthesis* **1995**, 582-586.– b) S. P. Govek, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9468-9469.
- [142] M. G. Organ, Y. V. Bilokin, S. Bratovanov, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5176-5183.
- [143] a) M. Johansson, B. Köpcke, H. Anke, O. Sterner, *Tetrahedron* **2003**, *58*, 2523-2528.– b) S. Hofman, L.-J. Gao, H. Van Dingenen, N. G. C. Hosten, D. Van Haver, P. H. De Clercq, M. Milanesio, D. Viterbo, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2851-2860.
- [144] Synthese diverser Propiolester (70-90%): M. T. Crimmins, P. G. Nantermet, B. W. Trotter, I. M. Vallin, P. S. Watson, L. A. McKerlie, T. L. Reinhold, A. W.-H. Cheung, K. A. Stetson, D. Dedopoulou, J. L. Gray, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1038-1047.
- [145] V. Wolf, *Chem. Ber.* **1953**, *86*, 735-737.
- [146] M. E. Jung, K. R. Buszek, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3965-3969.
- [147] B. M. Trost, I. Hachiya, M. C. McIntosh, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6445-6448.  
(Weder experimentelle Prozedur noch Ausbeute angegeben)
- [148] M.-J. Chen, K. Narkunan, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8311-8318.

- [149] NEGISHI-Kupplung: a) *Übersicht*: E.-i. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979-2017.– b) *Kupplung mit Iodarylen*: L. Anastasia, E.-I. Negishi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3111-3113.
- [150] Schützung von Diolen als Cyclopentanonacetale mit 1,1-Dimethoxycyclopentan: a) *Synthese von 1,1-Dimethoxycyclopentan unter Ce<sup>3+</sup>-Mont-Katalyse*: J.-i. Tateiwa, H. Horiuchi, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4039-4043.– b) *Schützung von Diolen*: D. A. Evans, J. C. Barrow, J. L. Leighton, A. J. Robichaud, M. Sefkow, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12111-12112.– D. A. Evans, B. Trotter, J. C. Barrow, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8779-8794.– *ähnliche Bedingungen*: B. M. Trost, J. D. Chisholm, S. T. Wrobeski, M. Jung, *J. Am. Chem.* **2002**, *124*, 12420-12421.– D. Crich, X. Hao, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4016-4024.
- [151] Acetal-/Ketalentschützung: a) *Allgemein*: T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley & Sons, **1999**, 3. Aufl., S. 215 ff.– b) *Halbwertszeiten bei der Hydrolyse von verschiedenen 1,2-O-Alkyliden- $\alpha$ -D-glucofuranosen mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>*: W. A. R. van Herswijk, H. B. Goedhart, J. F. G. Vliegthart, *Carbohydrate Res.* **1977**, *58*, 337-334.– c) *Vergleich der Geschwindigkeit methanolischer Hydrolysen von 1,2-Isopropyliden- und 1,2-O-Cylopentyliden- $\alpha$ -D-xylofuranonen*: J. M. J. Tronchet, G. Zosimo-Landolfo, F. Villedon-Denaide, M. Balkadjian, D. Cabrini, F. Barbalat-Rey, *J. Carbohydrate Chem.* **1990**, *9*, 823-835.
- [152] J.-C. Malanda, A. Doutheau, *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, *12*, 999-1016.– C. Mukai, J. S. Kim, H. Sonobe, M. Hanaoka, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6822-6832.– A. G. Andrew, D. Steven, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2844-2847; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2732-2735.
- [153] K. H. Park, Y. J. Yoon, S. G. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9737-9740.
- [154] Acetalspaltung mit TFA: a) *TFA in THF/H<sub>2</sub>O (1:1)*: Y. Leblanc, B. J. Fitzsimmons, J. Adams, F. Perez, J. Rokach, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 789-793.– b) *TFA/H<sub>2</sub>O (1:1)*: S. L. Cook, J. A. Secrist III, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1554-1564.



- [155] D. Askin, C. Angst, S. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5005-5007.– b) Ketalspaltung unter Verwendung von HOAc/H<sub>2</sub>O: J. D. White, J. H. Cammack, K. Sakuma, G. W. Rewcastle, R. K. Widener, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3600-3611.
- [156] A. M. E. Richecœur, J. B. Sweeney, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8901-8904.– A. M. E. Richecœur, J. B. Sweeney, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 389-395.
- [157] G. J. Hollingworth, G. Perkins, J. Sweeney, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1996**, 1913-1919.
- [158] L. G. Monovich, Y. Le Huérou, M. Rönn, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 52-57.
- [159] Deprotonierungen mit LDA: a) J. A. Marshall, R. C. Andrews, L. Lebioda, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2378-2388.– b) P. A. Jacobi, S. C. Buddhu, D. Fry, S. Rajeswari, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2894-2906.– c) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5025-5036.
- [160] Deprotonierungen mit LiHMDS: a) B. M. Trost, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12491-12509.– b) L. N. Jungheim, S. K. Sigmund, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4007-4013.
- [161] J. Tsuji, M. Takahashi, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 849-850.– S. Takano, M. Setoh, O. Yamada, K. Ogasawara, *Synthesis* **1993**, 1253-1256.
- [162] NMR-Daten: C. M. Moorhoff, D. F. Schneider, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 3279-3290.– G. H. Posner, R. D. Crouch, C. M. Kinter, J.-C. Carry, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6981-6987.
- [163] E.-i. Negishi, M. Qian, F. Zeng, L. Anastasia, D. Babinski, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1597-1600.
- [164] LiBH<sub>4</sub>: H. Brown, S. Narasim, Y. M. Choi, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4702-4708.– K. Soai, A. Ookawa, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4000-4005.
- [165] Alkylborhydride: H. C. Brown, S. C. Kim, S. Krishnamurthy, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1-12.– S. Kim, Y.C. Moon, K. H. Ahn, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3311-3315.

- [166] Lediglich bekannt sind: a) die Umwandlung von 1,1-Dibromalkin in Bromalkin: K. C. Nicolaou, C. V. C. Prasad, P. K. Somers, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5330-5334.– b) die Umwandlung von Halogenacetylen in Acetylen durch Fluoride: F. Naso, L. Ronzini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1974**, 340-343.– c) die Umwandlung von Halogenacetylen durch Halogenide: M. C. Verplough, L. Donk, H. J. T. Bos, W. Drenth, *Rec. Trav. Chim.* **1971**, *90*, 765-778.– T. Tanaka, S. Q. Zheng, K. Kawaguchi, T. Tanaka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1980**, *11*, 1714-1720.
- [167] J. H. Helberger, S. Ulubay, H. Civelekoglu, *Liebigs Ann.* **1949**, *1*, 215-220.
- [168] C. Gundermann, E. Kober, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2332-2334.
- [169] J.-F. Betzer, A. Pancrazi, *Synlett* **1998**, 1129-1131.
- [170] A. Sorg, *Dissertation*, Universität Freiburg, **2004**.
- [171] a) BARTON-Methode: D. H. R. Barton, R. E. O'Brien, S. Sternhell, *J. Chem. Soc.* **1962**, 470-476.– D. H. R. Barton, G. Bashiardes, J.-L. Fourrey, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 147-162.– Synthese eines Aktinol abgeleiteten Vinyljodids: B. Vaz, R. Alvarez, A. R. de Lera, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6040-5043.– siehe auch Ref.<sup>[28b]</sup>
- [172] Addition von TMS-Acetylen an Aktinol und Dehydratisierung mit CuSO<sub>4</sub>: M. Soukup, E. Widmer, T. Lukáč, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 868-873.
- [173] N. Lamb, S. R. Abrams, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1152-1162.– Ein weiteres Beispiel: D. Liotta, W. Ott, *Synth. Commun.* **1987**, *14*, 1655-1666.
- [174] J. A. Haugan, S. Liaaen-Jensen, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1781-1792.– ohne KHSO<sub>4</sub>-Zusatz: T. J. Davies, A. Khare, A. K. Mallams, R. A. Massy-Westropp, G. P. Moss, B. C.L. Weedon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 2147-2157.
- [175] I<sub>2</sub>/Morpholin zur Synthese von Iodalkinen: Ref.<sup>[56]</sup>.– A. Poloukhine, V. V. Popik, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1297-1305.
- [176] L. Blackburn, C. Pei, R. J. K. Taylor, *Synlett* **2002**, 215-219.– R. J. K. Taylor, M. Reid, J. Foot, S. A. Raw, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 851-869.
- [177] U. Koop, G. Handke, N. Krause, *Liebigs Ann.* **1996**, 1487-1499.

- [178] J.-F. Betzer, F. Dalalogue, B. Muller, A. Pancrazi, J. Prunet, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7768-7780.
- [179] STILLE-Kupplung von Iodalkinen zur Synthese trisubstituierter Doppelbindungen: a) Y. Ma, X. Huang, *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 3441-3447.– b) L. S. Liebeskind, R. W. Fengl, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5359-5364.
- [180] TROST-Enin-Kupplung: B. M. Trost, A. E. Harms, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3971-3974.– B. M. Trost, M. T. Sorum, C. Chan, A. E. Harms, G. R  ther, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 698-708.– U. Lücking, A. Pfaltz, *Synlett* **2000**, 1261-1264.
- [181] E. Breitmaier, *Structure Eludication by NMR in Organic Chemistry*, 3. Aufl., Wiley & Sons, **2002**.
- [182] Gezielte Synthese von (E)-1,4-Bis(trimethylsilyl)-1-buten-3-in: B. P. Andreini, A. Carpita, R. Rossi, B. Scamuzzi, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5621-5640.– F. Babudri, V. Fiandanese, G. Marchese, A. Punzi, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *566*, 251-257.
- [183] Y. Yumiko, Y. Watanabe, N. Watanabe, M. Ito, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 2833-2844.– Ref.<sup>[27a]</sup>.
- [184] Weitere Beispiele für die Oxidation mit Molybdat/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: A. B. Smith, III., C. M. Adams, S. A. Kozmin, D. V. Paone, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5925-5937.
- [185] MCPBA/NaHCO<sub>3</sub> zur Oxidation: a) *Synthese von Herboxidien*: P. R. Blakemore, P. J. Kocienski, A. Morley, K. Muir, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 955-968.– b) *Synthese von Sanglifehrin*: A: R. Metternich, D. Denni, B. Thai, R. Sedrani, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9632-9639.
- [186] Sulfon Olefinierungsreaktion: C. S. Lee, Y. C. Jeong, M. Ji, W. Baik, S. Lee, S. Koo, *Synlett* **2004**, 1937-1940.– H.-S. Jeon, J. E. Yeo, Y. C. Jeong, S. Koo, *Synthesis* **2004**, 2813-2820.
- [187] Y. Yamano, Y. Sato, Y. Watanabe, K. Namikawa, W. Miki, M. Ito, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 1862-1869.

- [188] Ramberg-Bäcklund-Reaktion: a) *Übersicht*: R. J. K. Taylor, G. Casy, *Organic Reactions* **2003**, 62, 357-475.– b) *Anwendungen/Beispiele*: X. P. Cao, *Tetrahedron* **2002**, 58, 1301-1307.– X. P. Cao, Y. Yang, X. Wang, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 2485-2489.– J. S. Foot, G. M. P. Giblin, A. C. Whitwood, R. J. K. Taylor, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 759-763.– S. Choi, S. Koo, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3328-3331.
- [189] Sharpless-AD-Reaktion: a) *Review*: Ref.<sup>[94]</sup>.– b) *Sharpless-Prozedur mit (DHQ)<sub>2</sub>PHAL und (DHQD)<sub>2</sub>PHAL*: K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K.-S. Jeong, H.-L. Kwong, K. Morikawa, Z.-M. Wang, D. Xu, X.-L. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2768-2771.– c) *Synthese von (DHQ)<sub>2</sub>PHAL und (DHQD)<sub>2</sub>PHAL*: W. Amberg, Y. L. Bennani, R. K. Chadha, G. A. Crispino, W. D. Davis, J. Hartung, K.-S. Jeong, Y. Ogino, T. Shibata, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 844-849.– H. Becker, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 447-449; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, 35, 448-451.
- [190] AD-Reaktion in der Naturstoffsynthese: *Aktuelle Beispiele*: R. A. Fernandes, R. Brückner, *Synlett* **2005**, 1281-1285.– F. Liesener, M. Kalesse, *Synlett* **2005**, 14, 2236-2238.– S. K. Pandey, P. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6625-6627.
- [191] A. Serbanovic, L. C. Branco, M. Nunes da Ponte, C. A. M. Afonso, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 3600-3608.– M. Johansson, A. A. Lindén, J.-E. Bäckvall, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 3614-3619.
- [192] Festphasenbindung/Fixierung von OsO<sub>4</sub>: a) *PEM-Microencapsulated OsO<sub>4</sub>*: S. Kobayashi, T. Ishida, R. Akiyama, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2649-2652.– b) *Fixierung am Ionentauscher*: B. M. Choudary, N. S. Chowdari, K. Jyothi, M. L. Kantam, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5341-5349.
- [193] D. Xu, G. A. Crispino, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7570-7571.
- [194] Dihydroxylierung von Sorbinsäureestern: a) *erstmalig racemisch dihydroxyliert*: M. Hirama, T. Shigemoto, S. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 4137-4140.– b) *AD-Reaktion*: Ref.<sup>[193]</sup>.

- [195] weitere Beispiele für die Dihydroxylierung von Sorbinsäureestern: a) 1%  $OsO_4$ , 1.1%  $(DHQ)_2PHAL$ ; 71%: T. J. Hunter, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2777-2780.– b) 1%  $OsO_4$ , 1%  $(DHQD)_2PHAL$ ; 71%: T. J. Hunter, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2002**, 4, 4447-4450.– c) T. Ueki, Y. Morimoto, T. Kinoshita, *Chem. Commun.* **2001**, 1820-1821.– d)  $\beta$ -AD; 85%: S. D. Garaas, T. J. Hunter, G. A. O'Doherty, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 2682-2685.– e)  $\alpha$ -AD; 45% zusammen mit der Acetonidschützung: S. Wendeborn, H. Nussbaumer, F. Robert, M. Jörg, J. P. Pachlatko, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 5461-5464.– f) 1%  $OsO_4$ , NMO, MeOH; 70%: D. Gao, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1069-1072.
- [196] a)  $\alpha$ -AD mit 1%  $OsO_4$ , 2%  $(DHQ)_2PHAL$ ; 83%: vgl. Ref.<sup>[195f]</sup>.– b) 1%  $OsO_4$ , 1.1%  $(DHQD)_2PHAL$ ; 82%: Ref.<sup>[195b]</sup>.
- [197] a) Ref.<sup>[195a]</sup>.– C. M. Smith, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1959-1962.
- [198] AD-Reaktion  $\delta$ -alkyl-substituierter  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Dienester: a)  $R = Pent$ : P. Allevi, G. Tarocco, A. Longo, M. Anastasia, F. Cajone, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 1315-1325.– b)  $R = Undec$ : J. Eriksson, M. Johansson, O. Sterner, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 891-893.
- [199] a) Synthese des Macrolactons (-) A26771B: M. Nagarajan, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1207-1210.– b) Synthese von C-Disacchariden mit D- und L-Zuckern: R. W. Armstrong D. P. Sutherin, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 7743-7746.– c) Enantioselektive Synthese von Galacto-Zuckern: M. M. Ahmed, B. P. Berry, T. J. Hunter, D. J. Tomcik, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2005**, 7, 745-748.
- [200] Y. Zhang, G. A. O'Doherty, *Tetrahedron* **2005**, 61, 6337-6351.
- [201] HWE-Reaktion: a) Erstveröffentlichung: L. Horner, H. M. R. Hoffmann, H. Wippel, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 61-63.– L. Horner, H. M. R. Hoffmann, H. Wippel, G. Klahre, *Chem. Ber.* **1959**, 92, 2499-2505.– W. S. Wadsworth, W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 1733-1738.– b) Übersichtsartikel: J. Boutagy, R. Thomas, *Chem. Rev.* **1974**, 74, 87-99.– W. S. Wadsworth, *Org. React.* **1977**, 25, 73-253.– S. E. Kelly, *Comp. Org. Syn.* **1991**, 1, 729-817.

- [202] WITTIG-Reaktion: a) *Erstveröffentlichung*: G. Wittig, G. Geissler, *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 580, 44-57.– G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **1954**, 87, 1318-1330.– b) *Übersichtsartikel*: B. E. Marynoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 863-927.
- [203] HECK-Reaktion: a) *Erstveröffentlichung*: R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5518-5526.– b) *Übersichtsartikel*: R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.* **1979**, 146-151.– A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2473-2506; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, 33, 2379-2411.– I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009-3066.
- [204] Synthese des Triethylphosphonoacetates: A. van der Klei, R. L. P. de Jong, J. Lugtenburg, A. Tielens, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3015-3023.
- [205] J. C. Birnbaum, B. Busche, Y. Lin, W. J. Shaw, G. E. Fryxell, *Chem. Commun.* **2002**, 1374-1375.
- [206] Analoge Vorschrift: K. Popaj, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, 180-186.
- [207] D. J. Dixon, S. V. Ley, D. A. Longbottom, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2231-2232.
- [208] A. Carpita, D. Neri, R. Rossi, *Gazz. Chim. Ital.* **1987**, 117, 481-490.
- [209] STILLE-Reaktion: J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 504-519; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1986**, 25, 508-523.– T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803-815.– V. Farina, V. Krishnamurthy, W. J. Scott, *Org. React.* **1997**, 50, 1-652.– M. A. J. Duncton, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1999**, 1235-1246.– P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 4808-4839; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 4704-4734.– T. N. Mitchell, in "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", 2. Aufl., Eds. A. de Meijere and F. Diederich, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, p. 125-162.
- [210] V. K. Aggarwal, D. E. Jones, A. M. Martin-Castro, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2939-2945.
- [211] Michaelis-Arbusow-Reaktion: a) *Erstveröffentlichung*: A. Michaelis, R. Kaehne, *Chem. Ber.* **1898**, 31, 1048-1055.– b) *Übersichtsartikel*: B. A. Arbusow, *Pure Appl.*

- Chem.* **1964**, *9*, 307-353.– A. K. Bhattacharya, G. Thyagarajan, *Chem. Rev.* **1981**, *81*, 415-430.
- [212] G. Maier, H. P. Reisenauer, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3959-3964.
- [213] P. Bieber, *Bull. Soc. Chim.* **1954**, 199-202.
- [214] D. J. Aberhart, C.-H. Tann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1979**, 939-942.
- [215] Ausbeute bezieht sich auf Methylester: Ref.<sup>[65]</sup>
- [216] A. G. M. Barrett, W. W. Doubleday, G. J. Tustin, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 15325-15338.
- [217] NMR-Daten des 2*Z*,4*E*-Isomers: Z.-Z. Huang, Y. Tang, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5320-5326.
- [218] a) K. Beautement, J. M Clough, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 475-478.– b) H. J. Cristau, M. Taillefer, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1507-1522. Diese nutzen aber ein nicht-stabilisiertes Diylid zur Synthese (92% Ausbeute, *E:Z* 75:25).
- [219] Beispiel für Ioddestannylierung: V. Doderò, L. C. Koll, S. D. Mandolesi, J. C. Podesta, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *650*, 173-180.
- [220] CuTC: G. D. Allred, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2748-2749.
- [221] NMR-Daten des Ethylesteranalogons des 2*Z*,4*E*-Isomers: Y. Chen, L. Huang, X. P. Zhang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2493-2496.
- [222] L. Shi, W. Xiao, X. Wen, Y. Huang, *Synthesis* **1987**, 370-371.– Übersicht über Arsen-Ylid-Chemie: H. S. He, C. W. Y. Chung, T. Y. S. But, P. H. Toy, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1385-1405.
- [223] Z-Isomer des Ethylesters: C. W. Ong, C. M. Chen, L. H. Wang, J. J. Jan, P. C. Shieh, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9131-9134.
- [224] X. Lu, X. Huang, S. Ma, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2535-2538.
- [225] E. Wenkert, M. Guo, R. Lavilla, B. Porter, K. Ramachandran, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6203-6214.

- [226] HECK-Kupplungen von (E)-3-Brom-2-methyl-propensäureestern mit dem Katalysatorsystem Pd(OAc)<sub>2</sub>/Phosphin/Amin: a) mit PPh<sub>3</sub> als Ligand: H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1083-1090.– b) mit P(oTol)<sub>3</sub> als Ligand: B. A. Babu, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3898-3903.– B. A. Patel, J.-I. Kim, D. D. Bender, L.-C. Kao, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1061-1067.– J.-I. I. Kim, B. A. Patel, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1067-1073.– W. Fischetti, K. T. Mak, F. G. Stakem, J.-I. Kim, A. L. Rheingold, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 948-955.– c) Kupplung von Methylacrylat mit (E)-3-Brom-2-methylpropensäure: C. D. Dzierba, K. S. Zandi, T. Möllers, K. J. Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4711-4712.
- [227] E. Wenkert, M. L. F. Bakuzis, *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 533-643.
- [228] Ref.<sup>[65]</sup>.– O. Gebauer, R. Brückner, *Synthesis* **2000**, 588-602.
- [229] D. L. Commins, A. Dehghani, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6299-6302.– O. Gebauer, *Dissertation*, Universität Göttingen **1999**.
- [230] W. J. Scott, M. R. Pena, K. Swärd, S. J. Stoessel, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2302-2308.– Z. No, Y. B. Chae, C. J. Shin, Y. Chung, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6191-6194.
- [231] H.-O. Kim, C. O. Ogbu, S. Nelson, M. Kahn, *Synlett* **1998**, 1059-1060.
- [232] K. A. Runcie, R. J. K. Taylor, *Chem. Commun.* **2002**, 974-975.
- [233] Synthese von 336 durch Reaktion von Dimethylfuran mit Brom/KOAc: a) *Ausbeute:* 80%; J. Bach, R. Berenguer, J. Garcia, M. Lopez, J. Manzanal, J. Vilarrasa, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14947-14962.– b) *Ausbeute:* 35%; P. S. Lee, S. Sakai, P. Horstermann, W. R. Roth, E. A. Kallel, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5839-5848.
- [234] Synthese von [1-(Ethoxycarbonyl)ethyliden]triphenylphosphoran: R. W. Lang, H.-J. Hansen, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 1025-1039.– C. Schregenberger, D. Seebach, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *51*, 5881-5884.
- [235] JONES-Oxidationen von Vinylalkoholen: J. Ishihara, J. Miyakawa, T. Tsujimoto, A. Murai, *Synlett* **1997**, 1417-1419.– S. Nanda, A. I. Scott, *Tetrahedron: Asymmetry*



- 2004**, *15*, 963-970.– S.-s. Jew, H.-a. Kim, S.-m. Song, J.-s. Jang, H.-g. Park, *Heterocycles* **1998**, *47*, 153-156.
- [236] C. Kashima, M. Shimizu, Y. Omote, *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 2694-2697.– J. M. Janey, T. Iwama, S. A. Kozmin, V. H. Rawal, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9059-9068.
- [237] D. Berger, A. Bartlome, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta.* **1996**, *79*, 179-191.– Ref.<sup>[54]</sup>.
- [238] T. Ooi, Y. Hokke, E. Tayama, K. Maruoka, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 135-144.
- [239] A. Kasahara, T. Izumi, N. Kudou, *Synthesis* **1988**, 704-705.
- [240] R. Rossi, A. Carpita, V. Lippolis, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 333-349.
- [241] Y.-Z. Huang, X.-S. Me, L. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 419-422.
- [242] X.-P. Cao, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1301-1308.
- [243] R. Ramage, G. J. Griffiths, F. E. Shutt, J. N. A. Sweeney, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1984**, 1531-1537.
- [244] N. Hoshi, K. Sato, H. Uda, H. Hagiwara, *J. Chem. Res. Miniprint* **1984**, 3501-3596.
- [245] F. Bohlmann, R. Enkelmann, W. Plettner, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2118-2124.– H. J. Lee, S. C. Shim, *Chem. Commun.* **1993**, 1420-1422.
- [246] J. P. Marino, H. N. Nguyen, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6841-6844.
- [247] R. Polt, D. Sames, J. Chruma, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6147-6158.
- [248] X. Ouyang, F. W. Fowler, J. W. Jauher, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12400-12401.
- [249] *Phenylinenol wurde schon durch Reduktion des Phenylinenesters hergestellt*: R. Takeuchi, K. Tanabe, S. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1558-1561.
- [250] Literatur zur Oxidation von Inenolen mittels MnO<sub>2</sub>: Darstellung von 2-Hepten-4-inal: W. Boland, N. Schroer, C. Sieler, M. Feigel, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1025-1040.
- [251] Darstellung von 6-[(tert-Butyldiphenylsilyl)oxy]-2-hexen-4-in-1-al: K. Toshima, K. Ohta, A. Ohashi, T. Nakamura, M. Nakata, K. Tatsuta, S. Matsumura, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4822-4831.

- [252] Darstellung des Aldehyds: a) *Oxidation mit PDC*: J. A. John, J. M. Tour, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15515-15534.– b) *Oxidation mit DDQ*: P. C. Montevecchi, M. L. Navacchia, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8035-8037.
- [253] S. A. Hermitage, A. Murphy, P. Nielsen, S. M. Roberts, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13185-13202.
- [254] K. J. Hale, S. Manaviazar, V. M. Delisser, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9181-9188,–
- [255] J. Tholander, E. M. Carreira, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 613-622
- [256] P. Blundell, A. K. Ganguly, V. M. Girijavallabhan, *Synlett* **1994**, 263-265.
- [257] gepufferte AD-Reaktion: K. P. M. Vanhessche, Z.-M. Wang, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3469-3472.– J. A. Bodkin, E. J. Humphries, M. D. McLeod, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2869-2872.
- [258] J. Suffert, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 509-510.
- [259] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923-2925.
- [260] Ulrich Koop, Gabriele Handke, Norbert Krause, *Liebigs Ann.* **1996**, 1487-1499.
- [261] a) H. J. Bestmann, K. H. Koschatzky, W. Schätzke, J. Süß, O. Vostrowsky, *Liebigs Ann.* **1981**, 1705-1720.– b) P. Audin, A. Doutheau, J. Gore, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1984**, 297-306.– c) H. Wakita, K. Matsumoto, H. Yoshiwara, Y. Hosono, R. Hayashi, H. Nishiyama, H. Nagase, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2449-2474.
- [262] Analytische Daten von O,O-Dimethylmethylphosphonat: P.-Y. Renard, P. Vayron, C. Mioskowski, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1661-1664.
- [263] Beschreibung der Synthese, jedoch Fehlen jeglicher Analytik: X.-F. Zhu, C. E. Henry, J. Wang, T. Dudding, O. Kwon, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1387-1390.
- [264] a) *Synthese des TMS-Analogons als 91:9 E:Z-Gemisch*: B. M. Trost, C. B. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3671-3686.– b) *Synthese des TIPS-Analogons in 35% (>91:<9 E:Z) durch Reduktion des entsprechenden Esters*: S. S. Sohn, E. L. Rosen, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14370-14371.

JOACHIM SCHMIDT-LEITHOFF

Rathausgasse 29  
79098 Freiburg i. Brsg.

## LEBENS LAUF

### PERSÖNLICHE DATEN

*Geburtstag/-ort* 01.05.1975 in Heidelberg

*Familienstatus* ledig

*Nationalität* Deutsch

### AUSBILDUNG

*1981 - 1985* Sommerrain-Grundschule, Stuttgart-Bad Cannstatt

*1985 - 1994* Albertus-Magnus-Gymnasiums, Stuttgart-Bad Cannstatt

*Juni 1994* Abitur mit den Leistungsfächern Chemie und Latein  
(Durchschnittsnote: 1.0);

*Okt. 1996 - März 2002* Studium der Chemie, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg

*Oktober 1998* Abschluß des Chemie-Vordiploms (Note: sehr gut)

*März 2002* Abschluß der Diplomprüfung Chemie (Note: sehr gut)

Diplomarbeit im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. R. Brückner:  
Titel: *Synthese eines Dihydroxyenincarbonsäureesters als Schlüsselbaustein einer neuen Synthesestrategie für Peridinin*

*Seit April 2002* Promotion im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. R. Brückner:

Titel: *Bausteine zur Totalsynthese von Pyrrohxanthin*

### BERUFSTÄTIGKEIT

*Juli 1994 – Juni 1996* Wehrdienst als Soldat auf Zeit (2 Jahre) in der Laufbahn der Reserveoffiziere des Truppendienstes bei 10./SanBtl. 10 in Horb a.N.

*Seit Juli 1996* Wehrübungstätigkeit (ca. 200 Wehrübungstage) als *Fachlehrer* Recht, Innere Führung und ABC-Abwehr und als *Kompaniechef* in einer Stabs-/Versorgungskompanie;

Ausbildung des Unteroffizier-/Offizier Nachwuchses;

derzeitiger Dienstgrad: Hauptmann d. R.

*Juli-August 1999*

Betriebspraktikum im Ammonlabor der BASF

*Seit April 2002*

Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Organische Chemie und Biochemie der Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg

## PRÄSENTATIONEN, PUBLIKATIONEN UND VORTRÄGE

### *Poster-Präsentationen*

- Schering Chemistry Workshop 2003 in Berlin  
(August 2003)
- International Symposium on Organic Synthesis and Catalysis in Falkau-Feldberg  
(September 2003)

### *Publikationen in wissenschaftlichen Zeitschriften*

- *Synthesis of the 2-Alkenyl-4-alkylidenebut-2-eno-4-lacton (=  $\alpha$ -Alkenyl- $\gamma$ -alkylidenebutenolide) Core Structure of the Carotenoid Pyrrohxanthin via the Regioselective Dihydroxylation of Hepta-2,4-diene-5-ynoic Acid Esters;*  
J. Schmidt-Leithoff, R. Brückner, *Helv. Chim. Acta* **2005**, 88, 1943-1959.
- *Regioselective Cis-vic-Dihydroxylation of  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -Unsaturated Carboxylic Esters: Enhanced  $\gamma,\delta$ -Selectivity by Employing Trifluoroethyl or Hexafluoroisopropyl Esters;*  
Eingereicht zur Publikation in *Synlett*

### *Vorträge*

Synthesis of Alkylidenbutenolides Using Functionalized *cis,vic*-Diols as a Key Step of a Synthetic Strategy towards the Carotenoid Pyrrohxanthin,

1<sup>st</sup> Workshop of the International Research Training Group "Catalysts and Catalytic Reactions for Organic Synthesis" (GRK 1038) in Freiburg

(März 2006)



