

**Racemische und Enantioselektive  
Totalsynthese ausgewählter  
polycyclischer, polyprenylierter  
Acylphloroglucine**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades  
des Doktors der Naturwissenschaften  
der Naturwissenschaftlich-Technischen-Fakultät  
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von

**M. Sc. Julien Alessandro König**

Saarbrücken, 2024

Diese Arbeit wurde in der Zeit vom Dezember 2019 bis Juni 2024, unter Anleitung von Prof. Dr. J. Jauch am Institut für Organische Chemie II - Universität des Saarlandes - angefertigt.

Tag des Kolloquiums:	13.12.2024
Dekan:	Prof. Dr.-Ing. Dirk Bähre
Berichtersteller:	Prof. Dr. Johann Jauch Prof. Dr. Andreas Speicher Prof. Dr. Bernd Plietker
Akademischer Mitarbeiter:	Dr. Bernd Morgenstern
Vorsitz:	Prof. Dr. Gregor Jung

*"The structure known, but not yet accessible by synthesis, is to the chemist what the unclimbed mountain, the uncharted sea, the untilled field, the unreached planet, are to other men. [...] The unique challenge which chemical synthesis provides for the creative imagination and the skilled hand ensures that it will endure as long as men write books, paint pictures, and fashion things which are beautiful, or practical, or both."*

*- Robert Burns Woodward -*



## Danksagung

Mein erster Dank gilt Prof. Dr. Johann Jauch für das Vertrauen, das er mir entgegengebracht hat, indem er mir die Möglichkeit gab, mich dieser interessanten und anspruchsvollen Herausforderung zu stellen. Ich möchte mich bedanken für die stete Hilfe und Unterstützung bei Problemen und für all das, was ich dadurch lernen und verwirklichen konnte.

Auch bei Prof. Dr. Andreas Speicher möchte ich mich herzlichst für die Bereitschaft bedanken das Zweitgutachten dieser Arbeit zu übernehmen.

Auch gilt mein Dank allen derzeitigen und ehemaligen Mitarbeitern der Arbeitskreise Jauch und Speicher, die nicht unwesentlich zu einem entspannten und angenehmen Arbeitsklima beigetragen haben. Ich war immer froh darüber, zu sehen, wie gut man sich miteinander intellektuell austauschen und voneinander lernen kann. In dieser Hinsicht gilt ein besonderer Dank auch meinen Vorgängern, Stefanie Luxenburger, geb. Schmitt, Eva Feidt und Sebastian, ohne die ein Abschluss des Abenteuers PPAP-Synthese wohl schwer möglich gewesen wäre.

Eric Metzmacher danke ich auch für seine Unterstützung im Rahmen einer Vertiefungsarbeit. Ebenso Merlin Kempf für die Zusammenarbeit im Rahmen seiner Bachelorarbeit.

Vielen Dank auch an Dr. Bernd Morgenstern von der Servicestelle Röntgenbeugung der Universität des Saarlandes für die zahlreichen Analysen der Kristallstrukturen und seine fachliche Beratung in diesem Bereich. Weiter gilt mein Dank Dr. Josef Zapp für die Beratung bezüglich der NMR-Spektroskopie und der Servicestelle für Massenspektrometrie der Universität des Saarlandes für die Aufnahme der hochaufgelösten Massenspektren.

Ich kann kaum in Worte fassen wie sehr ich meiner Partnerin und all meinen Freunden danke möchte. Ihr habt mir außerhalb des Labors den Rückhalt und die Leichtigkeit gegeben, die ich vor allem in den schweren Phasen dieser Arbeit gebraucht habe.

Der größte und letzte Dank gilt allerdings meinen Eltern. Als kleines Kind hab ihr eine unstillbare Neugier und Freude am Lernen in mir geweckt. Mit eurer Unterstützung habt ihr mir all das erst ermöglicht und mir in den Jahren des Studiums und der Promotion unendlich viel Rückhalt gegeben. Ich bin euch unendlich dankbar.

*Für meine Eltern*



## Zusammenfassung

Diese Dissertation behandelt die racemische und die formal enantioselektive Synthese von drei Naturstoffen aus der Familie der Polycyclischen polyprenylierten Acylphloroglucinen (PPAPs). Die Naturstofffamilie zeichnet sich durch ihre anspruchsvolle molekulare Architektur und eine bemerkenswerte Bandbreite biologischer Aktivität aus. Die zugrunde liegende Synthesestrategie geht von Cyclooctan-Derivaten aus und gibt einen tiefgehenden Einblick in die Chemie achtgliedriger Ringsysteme. Den Schlüsselschritt zum Aufbau der bicyclischen Struktur stellt eine in der Arbeitsgruppe Jauch entwickelte transannulare Acylierung dar. Darüber hinaus wird eine neue und vielseitige Methode zur Substitution von PPAP-Brückenköpfen vorgestellt. Auf diesem Wege wurde mit Hyperforin der prominenteste Vertreter der PPAPs synthetisiert. Zusätzlich konnten mit Hyperfirin, Hyperevolutin A und Hyperibin J drei gänzliche neue Totalsynthesen erreicht werden.

## Abstract

This thesis discusses the racemic and formal enantioselective synthesis of three natural products from the family of polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols (PPAPs). This family of natural products is characterized by its challenging molecular architecture and a remarkable array of biological activity. The underlying synthetic strategy is based on cyclooctane derivatives and provides an in-depth insight into the chemistry of eight-membered ring systems. The key step in the construction of the bicyclic structure is a transannular acylation developed in the Jauch group. In addition, a new and versatile method for the substitution of PPAP bridgeheads is presented. In this way, Hyperforin, the most prominent representative of PPAPs, was synthesized. In addition, three completely new total syntheses were achieved with Hyperfirin, Hyperevolutin A and Hyperibin J.



## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
2	Kenntnisstand .....	4
2.1	Strukturelle Klassifizierung von Polycyclischen polyprenylierten Acylphloroglucinen (PPAPs) .....	5
2.1.1	Bicyclische PPAPs.....	5
2.1.2	Käfigförmige PPAPs .....	8
2.1.3	Weitere PPAPs .....	10
2.2	Biosynthese von PPAPs.....	11
2.3	Biologische Aktivitäten von PPAPs .....	13
2.4	Totalsynthesen und Modellarbeiten zu PPAPs .....	15
2.4.1	Selenocyclisierung nach Nicolaou .....	16
2.4.2	Arbeiten der Arbeitsgruppe Shibasaki .....	16
2.4.3	Erste Berichte zur Effenberger-Cyclisierung und die Totalsynthese von Hypersampson M ( <b>58</b> ) nach Stoltz.....	19
2.4.4	Allen-Nitriloxid-[3+2]-Cycloaddition nach Young .....	20
2.4.5	Arbeiten der Arbeitsgruppe Kraus.....	20
2.4.6	Aldoladdition nach Grossman und Ciochina .....	22
2.4.7	Arbeiten der Arbeitsgruppe Mehta .....	22
2.4.8	Arbeiten von Takagi und Ohkata .....	24
2.4.9	Arbeiten der Arbeitsgruppe Barriault.....	24
2.4.10	Iodocyclisierung nach Danishefsky .....	26
2.4.11	Cyclopropanierungsstrategie nach Nakada.....	27
2.4.12	Arbeiten der Arbeitsgruppe Simpkins .....	30
2.4.13	Arbeiten der Arbeitsgruppe Marazano.....	34
2.4.14	Dearomatisierungsstrategien nach Porco.....	36
2.4.15	Arbeiten der Arbeitsgruppe Couladouros .....	41
2.4.16	Rheniumkatalysierte Dieckmann-Kondensation nach Takai.....	41
2.4.17	Arbeiten der Arbeitsgruppe George.....	42
2.4.18	Arbeiten zu Clusianon ( <b>9</b> ) der Arbeitsgruppe Coltart .....	44
2.4.19	Modellarbeiten der Arbeitsgruppe Jacobsen .....	44
2.4.20	Radikalische Tandem-Cyclisierung nach Njardarson .....	45

2.4.21	Säurekatalysierte Dieckmann-Kondensation nach Dixon .....	45
2.4.22	Dieckmann-Kondensation nach Plietker .....	46
2.4.23	Chiral-Pool Ansatz zur Synthese von (+)-Hyperforin ( <b>6</b> ) nach Richard und Chen .....	50
2.4.24	Lewis-Säure-katalysierte Epoxidöffnung nach Shair .....	50
2.4.25	Anellierung mit Allenyl-Estern nach Lepore .....	51
2.4.26	Oxidative Ringerweiterung nach Maimone .....	52
2.4.27	Tandem-Dieckmann-Cyclisierung nach Xu .....	53
2.4.28	Enantioselektive Synthese von Garsubellin A ( <b>8</b> ) nach Lee .....	56
2.4.29	Enantioselektive dearomatisierende allylische Anellierung der Arbeitsgruppe Zhang .....	56
2.4.30	Enantioselektive Synthese von Hyperforin ( <b>6</b> ) und Pyrohyperforin ( <b>21</b> ) der Arbeitsgruppe Li .....	57
2.4.31	Mukaiyama-Aldoladdition nach Christmann .....	59
2.4.32	Synthese von Nemorosonol ( <b>27</b> ) der Arbeitsgruppe Kigoshi .....	59
2.4.33	Totalsynthese und Strukturrevision von Garciniellipton FC bzw. Xanthochymol ( <b>301</b> ) durch die Arbeitsgruppe Yang .....	60
2.5	Stand der Forschung der Arbeitsgruppe Jauch .....	61
2.5.1	Transannulare Acylierung .....	61
2.5.2	Vorarbeiten Stefanie Luxenburger, geb. Schmitt .....	64
2.5.3	Vorarbeiten Eva Feidt .....	67
2.5.4	Vorarbeiten Sebastian Frey .....	69
3	Problemstellung und retrosynthetische Überlegung .....	76
4	Ergebnisse und Diskussion .....	79
4.1	Die Formalsynthese von Hyperforin ( <b>6</b> ) .....	79
4.1.1	Optimierung der Epoxidöffnung .....	79
4.1.2	Optimierung des [1,5]-H-Shifts .....	88
4.1.3	Konjugataddition-Oxidation-Konjugataddition-Sequenz .....	93
4.1.4	Isomerisierung der Isoprenyl- zur Prenyleinheit .....	97
4.1.5	Optimierung der Methylenolether-Synthese .....	104
4.1.6	Transannulare Cyclisierung zum funktionalisierten Naturstoffgerüst ...	112
4.1.7	Oxidation zum bicyclischen 1,3-Diketon .....	120
4.1.8	Brückenkopfsubstitution am bicyclischen 1,3-Diketon .....	131
4.2	Die Totalsynthese von Hyperfirin ( <b>513</b> ) .....	139

4.2.1	Untersuchungen zur Synthese ausgehend von Cyclooctatetraenmonoepoxid ( <b>342</b> ).....	140
4.2.2	Synthese ausgehend von 1,5-Cyclooctadien ( <b>303</b> ); Synthese des Michael-Akzeptors.....	143
4.2.3	Konjugataddition und Regeneration der Doppelbindung .....	145
4.2.4	Aufbau des quartären Stereozentrums .....	147
4.2.5	Untersuchungen zur enantioselektiven Synthese durch asymmetrische Konjugataddition .....	150
4.2.6	Synthese des Methylenolethers und Klärung der Relativkonfiguration .....	152
4.2.7	Transannulare Acylierung mit anschließender Oxidation.....	155
4.2.8	Optimierung der Brückenkopfsubstitution durch Isomerisierung des $\beta$ -Alkoxyenon-Systems .....	158
4.2.9	Finalisierung der Totalsynthese von Hyperfirin ( <b>513</b> ).....	174
4.3	Die Totalsynthese von Hyperforin ( <b>6</b> ).....	178
4.4	Variation der Substitutionsmuster .....	186
4.4.1	Die Totalsynthese von Hyperevolutin A ( <b>583</b> ).....	186
4.4.2	Variabilität des C <sub>5</sub> -Substitutionsmusters.....	191
4.4.3	Die Totalsynthese von Hyperibin J ( <b>594</b> ) als C <sub>5</sub> -methyliertes PPAP....	194
5	Zusammenfassung und Ausblick .....	205
6	Experimenteller Teil .....	211
6.1	Allgemeine Angaben .....	211
6.2	Synthsevorschriften COT-Strategie.....	214
6.2.1	Cyclooctatetraenmonoepoxid ( <b>342</b> ).....	214
6.2.2	(S)-2,2'-Binaphthoyl-(S,S)-di-(1-phenylethyl)aminoylphosphin ( <b>406</b> )...	214
6.2.3	Isoprenylbromid ( <b>408</b> ).....	215
6.2.4	Geranylbromid ( <b>587</b> ).....	216
6.2.5	Synthese der Grignardverbindungen zur Epoxidöffnung .....	216
6.2.5.1	Prenylmagnesiumbromid ( <b>420</b> ).....	216
6.2.5.2	Isoprenylmagnesiumbromid ( <b>409</b> ).....	217
6.2.6	6-Isoprenylcycloocta-2,4,7-trien-1-ol ( <b>384</b> ) .....	217
6.2.6.1	Racemische Epoxidöffnung.....	217
6.2.6.2	Asymmetrische Epoxidöffnung zum (S,S)-Enantiomer .....	218
6.2.7	6-Prenylcycloocta-2,4,7-trien-1-ol ( <b>378</b> ).....	219
6.2.8	8-Isoprenylbicyclo[4.2.0]octa-2,4-dien-7-yl-4-nitrobenzoat ( <b>416</b> ).....	220

6.2.9	4-Isoprenylcycloocta-2,6-dien-1-on ( <b>385</b> ).....	221
6.2.9.1	Neutraler [1,5]-H-Shift.....	221
6.2.9.2	Anionischer [1,5]-H-Shift.....	221
6.2.9.3	Elektrocyclische Ringöffnung.....	221
6.2.10	4-Prenylcycloocta-2,6-dien-1-on ( <b>379</b> ).....	223
6.2.10.1	Neutraler [1,5]-H-Shift.....	223
6.2.10.2	Anionischer [1,5]-H-Shift.....	224
6.2.10.3	Neutrale Isomerisierung des Isoprenylrest zu Prenylrest mit I <sub>2</sub> ...	224
6.2.10.4	Saure Isomerisierung des Isoprenylrest zu Prenylrest mit PTSA	224
6.2.11	2-(Trimethylsilyl)ethylchloroformiat ( <b>429</b> ) .....	226
6.2.12	2-(Trimethylsilyl)ethylcyanoformiat ( <b>430</b> ) .....	227
6.2.13	8-Methyl-2-oxo-7-isoprenylcyclooct-4-en-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethylester ( <b>386</b> ).....	227
6.2.14	8-Methyl-2-oxo-7-prenylcyclooct-4-en-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethylester ( <b>380</b> ).....	230
6.2.15	2-Methyl-8-oxo-3-isoprenylcycloocta-1,5-dien-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethylester ( <b>387</b> ) .....	233
6.2.15.1	mCPBA-vermittelte Oxidation .....	233
6.2.15.2	SeO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -vermittelte Oxidation .....	233
6.2.16	2-Methyl-8-oxo-3-prenylcycloocta-1,5-dien-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethylester ( <b>381</b> ).....	234
6.2.17	2-Cyclopropylpropan-2-ol ( <b>438</b> ) .....	235
6.2.18	Homoprenylbromid ( <b>439</b> ) .....	236
6.2.19	Homoprenylmagnesiumbromid ( <b>440</b> ).....	236
6.2.20	2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat ( <b>388</b> ) .....	237
6.2.21	2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat ( <b>358</b> ).....	239
6.2.22	2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat ( <b>Dia<sub>1</sub>-388</b> ) (Diastereomer 1).....	242
6.2.23	2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-2-oxo-cyclooct-4-en-1-carboxylat ( <b>Dia<sub>1</sub>-358</b> ) (Diastereomer 1).....	243
6.2.24	2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat ( <b>389</b> ) (Diastereomer 1).....	243
6.2.24.1	Methylenoletherbildung mit (±)-CSA.....	243

6.2.24.2	Methylenoletherbildung mit 5-Sulfosalicylsäure .....	244
6.2.24.3	Umwandlung des Methanoladdukts <b>446</b> zum entsprechenden Enol- ether <b>447</b> .....	244
6.2.25	2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcyclo- octa-2,4-dien-1-carboxylat ( <b>382</b> ) (Diastereomer 1) .....	246
6.2.26	2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcyclo- octa-2,4-dien-1-carboxylat ( <b>Dia<sub>4</sub>-382</b> ) (Diastereomer 4) .....	247
6.2.27	7-Methyl-6-isoprenyl-7-homoprenylcyclooct-3-en-1-on ( <b>451</b> ) .....	248
6.2.28	2-Methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1- carbonsäure ( <b>392</b> ) .....	249
6.2.29	2-Methoxy-7-(3-methoxy-3-methylbutyl)-8-methyl-8-homo-prenylcyclo- octa-2,4-dien-1-carbonsäure ( <b>452</b> ) .....	250
6.2.30	2-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-car- bonsäure ( <b>383</b> ) .....	251
6.2.31	1-(Trifluoroacetyl)-4-(dimethylamino)pyridiniumtrifluoroacetat ( <b>472</b> )	252
6.2.32	4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-bicyclo- [3.3.1]non-2-en-9-on ( <b>393</b> ) .....	253
6.2.32.1	Transannulare Cyclisierung mit NEt <sub>3</sub> .....	253
6.2.32.2	Transannulare Cyclisierung mit TMP .....	253
6.2.32.3	Transannulare Cyclisierung mit DIPEA .....	253
6.2.32.4	Transannulare Cyclisierung mit KHCO <sub>3</sub> zur alleinigen Darstellung des Eliminierungsprodukts <b>454</b> .....	254
6.2.33	4-Hydroxy-2-methoxy-7-(3-methoxy-3-methylbutyl)-8-methyl-8-homo- prenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on ( <b>455</b> ) .....	255
6.2.33.1	Transannulare Cyclisierung mit NEt <sub>3</sub> .....	255
6.2.33.2	Transannulare Cyclisierung mit 2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-methylpyridin.	255
6.2.34	4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]- non-2-en-9-on ( <b>390</b> ) .....	257
6.2.35	7-Methyl-8-prenyl-7-homoprenyl-3-oxatri-cyclo[4.3.1.0 <sup>2,4</sup> ]de-can-5,10- dion ( <b>495</b> ) .....	259
6.2.36	4-Hydroxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]-nonan-2,9- dion ( <b>496</b> ) .....	260
6.2.37	Aktiviertes MnO <sub>2</sub> .....	261
6.2.38	4-Methoxy-6-methyl-7-isoprenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]-non-3-en- 2,9-dion ( <b>394</b> ) .....	261
6.2.38.1	Cr <sub>3</sub> O-Oxidation .....	261

6.2.38.2	PDC-Oxidation.....	262
6.2.39	4-Methoxy-6-methyl-7-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>391</b> ) .....	263
6.2.39.1	MnO <sub>2</sub> -Oxidation .....	263
6.2.39.2	BaMnO <sub>4</sub> -Oxidation.....	263
6.2.39.3	PDC-Oxidation.....	263
6.2.39.4	PCC-Oxidation.....	264
6.2.40	4-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>576</b> ) .....	265
6.2.40.1	Direkte Isomerisierung.....	265
6.2.40.2	Methanoleliminierung.....	265
6.2.41	4-Methoxy-6-methyl-1,7-bisprenyl-6-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>395</b> ) .....	267
6.2.42	4-( <i>tert</i> -Butyl)-4-hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-2-en-9-on ( <b>510</b> ).....	269
6.2.43	4-Methoxy-8-methyl-5,7-bisprenyl-8-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>578</b> ) .....	270
6.2.43.1	Reaktion mit LDA.....	270
6.2.43.2	Reaktion mit Cy <sub>2</sub> NLi.....	271
6.2.44	5-Geranyl-4-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>589</b> ).....	272
6.2.45	4-Methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>588</b> ) .....	273
6.2.46	4-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-5-(trimethylsilyl)bicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>590</b> ).....	275
6.2.47	3-Chloro-4-methoxy-6-methyl-1,7-bisprenyl-6-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>511</b> ).....	276
6.2.48	3-Chloro-4-methoxy-8-methyl-5,7-bisprenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>580</b> ).....	277
6.2.49	3-Chloro-4-methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>601</b> ).....	278
6.2.50	Isobutyrylcyanid ( <b>290</b> ).....	279
6.2.51	3-Chloro-1-isobutyryl-4-methoxy-8-methyl-5,7-bisprenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>581</b> ) .....	280
6.2.52	3-Chloro-1-isobutyryl-4-methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>603</b> ) .....	281

6.2.53	Lithium-2-thienylcyanocuprat.....	281
6.2.54	O-Methylhyperforin ( <b>582</b> ).....	282
6.2.55	O-Methylhyperevolutin A ( <b>584</b> ).....	283
6.2.56	O-Methylhyperibin J ( <b>604</b> ) .....	284
6.2.57	Hyperforin ( <b>6</b> ) .....	285
6.2.58	Hyperevolutin A ( <b>583</b> ).....	286
6.2.59	Hyperibin J ( <b>594</b> ) .....	287
6.3	Synthesevorschriften Hyperfirin-Synthese .....	288
6.3.1	Cyclooctadienmonoepoxid ( <b>351</b> ) .....	288
6.3.2	Cyclohepta-2,4,6-trien-1-ylmethanol ( <b>517</b> ) .....	288
6.3.3	3-Bromocycloocta-1,5-dien ( <b>523</b> ) & 6-Bromocycloocta-1,4-dien ( <b>522</b> )	289
6.3.4	Cycloocta-2,6-dien-1-ol ( <b>524</b> ) & Cycloocta-2,5-dien-1-ol ( <b>352</b> ).....	290
6.3.4.1	Hydrolyse der Isomerenmischung der Bromide <b>522</b> und <b>523</b> .....	290
6.3.4.2	Allylische Oxidation von 1,5-Cyclooctadien ( <b>303</b> ) .....	290
6.3.4.3	Öffnung von Cyclooctadienmonoepoxid ( <b>351</b> ) .....	291
6.3.5	Cycloocta-2,6-dien-1-on ( <b>525</b> ) & Cycloocta-2,5-dien-1-on ( <b>353</b> ) .....	292
6.3.5.1	Oxidation der Regioisomerenmischung .....	292
6.3.5.2	Oxidation von Cycloocta-2,5-dien-1-ol ( <b>352</b> ) .....	292
6.3.6	1-Methylcycloocta-2,5-dien-1-ol ( <b>536</b> ) .....	293
6.3.7	1-Homoprenylcycloocta-2,5-dien-1-ol ( <b>539</b> ).....	293
6.3.8	3-Methylcycloocta-2,6-dien-1-on ( <b>537</b> ) .....	294
6.3.9	2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxy- lat ( <b>528</b> ) .....	295
6.3.10	2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methyl-8-oxocycloocta-1,5-dien-1-carboxy- lat ( <b>532</b> ) .....	297
6.3.11	2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1- carboxylat ( <b>533</b> ).....	299
6.3.11.1	Lewis-Säure aktivierte Michael-Addition .....	299
6.3.11.2	Michael-Addition ohne Lewis-Säure-Aktivierung .....	299
6.3.11.3	Epimerisierung des Diastereomers 1 ( <b>Dia<sub>1</sub>-533</b> ) zu Diastereomer 2 ( <b>Dia<sub>2</sub>-533</b> ).....	300
6.3.12	7-Methyl-7-homoprenylcyclooct-3-en-1-on ( <b>538</b> ).....	301
6.3.13	2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-8-homoprenylcycloocta-2,4- dien-1-carboxylat ( <b>540</b> ) .....	302

6.3.13.1	Diastereomer 1 .....	302
6.3.13.2	Diastereomer 2 .....	302
6.3.14	2-Methoxy-8-methyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure ( <b>541</b> ) .....	304
6.3.15	4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]-non-2-en-9-on ( <b>542</b> ) .....	304
6.3.16	4-Methoxy-6-methyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>544</b> ) .....	306
6.3.16.1	PDC-Oxidation.....	306
6.3.16.2	PCC-Oxidation.....	307
6.3.16.3	Methanoleliminierung.....	307
6.3.17	4-Methoxy-6-(4-methoxy-4-methylpentyl)-6-methylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>553</b> ) .....	308
6.3.18	4,9,9-Trimethoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on ( <b>550</b> ) .....	309
6.3.19	4-Methoxy-8-(4-methoxy-4-methylpentyl)-8-methylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>554</b> ) .....	310
6.3.20	4-Methoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>547</b> ) .....	311
6.3.20.1	Direkte Isomerisierung.....	311
6.3.20.2	Acetalspaltung .....	312
6.3.20.3	Methanoleliminierung.....	312
6.3.20.4	Dess-Martin Oxidation von <b>556</b> .....	312
6.3.21	4-Methoxy-6-methyl-1-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>545</b> ) .....	313
6.3.22	<i>N</i> -Isopropylpropan-2-iminoxid ( <b>562</b> ).....	315
6.3.23	<i>N</i> -( <i>tert</i> -Butyl)propan-2-iminoxid ( <b>564</b> ) .....	315
6.3.24	Di- <i>tert</i> -butylamin ( <b>558</b> ) .....	316
6.3.24.1	Grignard Reaktion mit anschließender Reduktion .....	316
6.3.24.2	Radikalische Synthese .....	316
6.3.25	4-Methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>555</b> ) .....	318
6.3.25.1	Reaktion mit LDA.....	318
6.3.25.2	Reaktion mit LTMP .....	318
6.3.25.3	Reaktion mit <sup>t</sup> Bu <sub>2</sub> NLi.....	318

6.3.25.4	Reaktion mit $\text{Cy}_2\text{NLi}$ .....	319
6.3.26	3-Chloro-4-methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>571</b> ).....	321
6.3.27	3-Chloro-1-isobutyryl-4-methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenyl-bicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>574</b> ) .....	322
6.3.27.1	Acylierung mit $\text{iPrC(O)Cl}$ .....	322
6.3.27.2	Acylierung mit $\text{iPrC(O)CN}$ ( <b>290</b> ) .....	323
6.3.27.3	Spaltung des Cyanhydrins <b>573</b> .....	323
6.3.28	O-Methylhyperfirin ( <b>575</b> ).....	324
6.3.29	Hyperfirin ( <b>513</b> ).....	326
6.4	Synthesevorschriften Modellverbindungen.....	327
6.4.1	2-Hydroxybicyclo[3.3.1]nonan-9-on ( <b>469</b> ).....	327
6.4.2	1-Methoxycyclohex-1-en ( <b>487</b> ) .....	327
6.4.3	4-Hydroxybicyclo[3.3.1]non-3-ene-2,9-dion ( <b>488</b> ).....	328
6.4.4	4-Methoxybicyclo[3.3.1]non-3-ene-2,9-dion ( <b>490</b> ) .....	328
6.4.4.1	O-Alkylierung mit MeI .....	328
6.4.4.2	O-Alkylierung mit Dimethylsulfat .....	329
6.4.5	<i>tert</i> -Butyl- <i>N,N</i> -dichloroamin ( <b>493</b> ) .....	329
6.4.6	<i>N-tert</i> -Butylphenylsulfinimidoylchlorid ( <b>494</b> ).....	330
6.4.7	4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on ( <b>489</b> ) .....	330
6.4.7.1	Säurekatalysierte Darstellung mit $\text{HC(OMe)}_3$ .....	330
6.4.7.2	Säurekatalysierte Darstellung ohne $\text{HC(OMe)}_3$ .....	330
6.4.7.3	PDC-Oxidation .....	331
6.4.7.4	Oxidation mit <i>N-tert</i> -Butylphenylsulfinimidoylchlorid.....	331
6.4.7.5	Oxidation mit $\text{MnO}_2$ .....	331
6.4.7.6	Oxidation mit $\text{BaMnO}_4$ .....	332
6.4.8	4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-ol ( <b>491</b> ) .....	332
6.4.9	4-Methoxy-1-prenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>507</b> ) .....	333
6.4.10	4-Methoxy-1,5-bisprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>506</b> ) .....	334
7	Literaturverzeichnis .....	336
8	Anhang.....	359
8.1	Kristallographische Daten .....	359
8.1.1	3-Methyl-1,4a,5,7,10,10a-hexahydrobenzo[8]annulen-6(4 <i>H</i> )-on ( <b>443</b> )	359

8.1.2	2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat ( <b>382</b> ) .....	367
8.1.3	2-Methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure ( <b>392</b> ) .....	380
8.1.4	2-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure ( <b>383</b> ) .....	402
8.1.5	8-Methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>453</b> )	413
8.1.6	4-Hydroxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]nonan-2,9-dion ( <b>496</b> ) .....	428
8.1.7	4-Methoxy-6-methyl-7-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>391</b> ) .....	447
8.1.8	4-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>576</b> ) .....	456
8.1.9	4-( <i>tert</i> -Butyl)-4-hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on ( <b>510</b> ) .....	474
8.1.10	4-Methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>588</b> ) .....	486
8.1.11	2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methyl-8-oxocycloocta-1,5-dien-1-carboxylat ( <b>532</b> ) .....	498
8.1.12	2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat ( <b>540</b> ) .....	506
8.1.13	8-Methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>543</b> ) .....	516
8.1.14	4-Methoxy-6-methyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>544</b> ) .....	525
8.1.15	4,9,9-Trimethoxy-8-(4-methoxy-4-methylpentyl)-8-methylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on ( <b>551</b> ) .....	534
8.1.16	4-Methoxy-6-methyl-1-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>545</b> ) .....	545
8.1.17	4-Methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>555</b> ) .....	556
8.1.18	4-Methoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion ( <b>490</b> ) .....	565
8.1.19	4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-ol ( <b>491</b> ) .....	572

**Abkürzungsverzeichnis**

18-K-6	1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecan	COT	Cyclooctatetraen
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan	CSA	Camphersulfonsäure
abs.	absolutiert	Cy	Cyclohexyl
Ac	Acetyl	CYP3A4	Cytochrom P <sub>450</sub> 3A4
AIBN	Azobis(isobutyronitril)	DABCO	1,4-Diazabicyclo-(2.2.2)octan
äq.	Äquivalente	DAD	<i>diode array detection</i>
Ar	Aryl	DAIB	Diacetoxiodbenzol
atm	Atmosphärendruck	dba	Dibenzylidenaceton
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol	DBPO	Dibenzoylperoxid
Bn	Benzyl	DBU	Diazabicycloundecen
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	DC	Dünnschichtchromatographie
BPAP	bicyclisches polyprenyliertes Acylphloroglucin	DCM	Dichlormethan
BRSM	<i>based on recovered starting material</i>	DEPT	<i>distortionless enhancement by polarization transfer</i>
BTEAC	Benzyltriethylammoniumchlorid	DFT	Dichtefunktionaltheorie
Bz	Benzoyl	DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
CoA	Coenzym A	DIPA	Diisopropylamin
COD	1,5-Cyclooctadien	DMAP	4-(Dimethylamino)pyridine

## Abkürzungsverzeichnis

---

DMAPP	Dimethylallylpyrophosphat	iBu	<i>iso</i> -Butyl
DMDO	Dimethyldioxiran	IPP	Isopentenylpyrophosphat
DME	1,2-Dimethoxyethan	IPPI	Isopentenylpyrophosphat-Isomerase
DMP	Dess-Martin-Periodan	iPr	<i>iso</i> -Propyl
DMS	Dimethylsulfat	<sup>n</sup> Bu	<i>n</i> -Butyl
DMSO	Dimethylsulfoxid	IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
dppe	1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan	KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
dr	Diastereomerenverhältnis	LC-MS	<i>liquid chromatography / mass spectrometry</i>
E <sup>+</sup>	Elektrophil	LDA	Lithiumdiisopropylamid
er	Enantiomerenverhältnis	LHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
ESIPT	<i>excited-state intramolecular proton transfer</i>	LM	Lösungsmittel
Et	Ethyl	LS	Lewis-Säure
GPP	Geranylpyrophosphat	LTMP	Lithiumtetramethylpiperidid
HFIP	Hexafluorisopropanol	mCPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
HMBC	<i>heteronuclear multiple bond correlation</i>	Me	Methyl
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>	MEP	2- <i>C</i> -Methyl- <i>D</i> -erythritol-4-phosphat
HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i>	MOM	Methoxymethyl
HSQC	<i>heteronuclear single quantum coherence</i>	MPAP	monocyclisches polyprenyliertes Acylphloroglucin
HV	Hochvakuum	Ms	Mesyl

## Abkürzungsverzeichnis

---

MS	Molsieb	PT	Prenyltransferase
MVA	( <i>R</i> )-Mevalonat	PTSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
n.b.	nicht bestimmt	PXR	Pregnan-X-Rezeptor
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid	TFA	Trifluoressigsäure
Pyr	Pyridin	TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon	quant.	quantitativ
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i>	RCM	<i>ring-closing metathesis</i>
NOESY	<i>nuclear Overhauser and exchange spectroscopy</i>	RT	Raumtemperatur
<sup>n</sup> Pen	<i>n</i> -Pentan	SAMP	( <i>S</i> )-(-)-1-Amino-2-methoxy-methylpyrrolidin
N-PSP	<i>N</i> -Phenylselenophthalimide	SAR	Struktur-Wirkungsbeziehung
o2S	<i>over two steps</i>	<sup>s</sup> Bu	<i>sec</i> -Butyl
ovn	<i>over night</i>	SET	<i>single electron transfer</i>
PCC	Pyridiniumchlorochromat	SPE	<i>solid phase extraction</i>
PDC	Pyridiniumdichromat	TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
PE	Petrolether	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
Ph	Phenyl	TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
PKS	Polyketid-Synthase	TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
PP	Pyrophosphat	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
PPAP	polycyclisches polyprenyliertes Acylphloroglucin	<sup>t</sup> Bu	<i>tert</i> -Butyl

## Abkürzungsverzeichnis

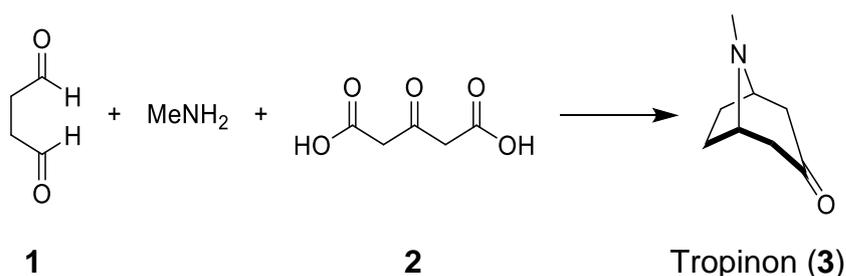
---

TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy
TES	Triethylsilyl
Tf	Triflyl
Th	Thienyl
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethan-1,2-diamin
TMG	1,1,3,3-Tetramethylguanidin
TMP	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin
TMS	Trimethylsilyl
Tol	Toluol
TRP	<i>transient receptor potential channels</i>
Ts	Tosyl
TSE	2-(Trimethylsilyl)ethyl

# 1 Einleitung

Historisch sind Naturstoffe die treibende Kraft der organischen Chemie. Sie sind Antrieb und Bindeglied des Fortschritts und der Interdisziplinarität.<sup>[1]</sup> Fundamentale Erkenntnisse und die Forderung nach Kreativität, Erfindungsreichtum und Beharrlichkeit machen die Totalsynthese von Naturstoffen seit je her zu einem der spannendsten und dynamischsten Felder der chemischen Forschung.<sup>[2]</sup> Unzählige Beiträge von Wissenschaftlern könnten als Fundament dieser historischen, wie modernen Kunst der Chemie genannt werden.

In der Menschheitsgeschichte findet der medizinische Nutzen von Pflanzen sich in allen Kulturen wieder. Das Wissen um Wirksamkeit und Toxizität waren Erkenntnisse von Versuch und Irrtum.<sup>[3]</sup> Als etablierte Wissenschaft findet die Naturstoffchemie ihren Ursprung im Beginn des 19. Jahrhunderts. Dabei müssen Arbeiten von bekannten Größen wie Antoine Lavoisier, der zeigte, dass organische Verbindungen hauptsächlich aus Kohlenstoff, Wasserstoff und einer kleinen Anzahl supplementärer Elemente aufgebaut sind, genannt werden. Weiterhin bedeutsam waren die Isolation von Morphin aus Schlafmohn 1805 durch den deutschen Apotheker Friedrich Sertürner, sowie die Synthese von Harnstoff aus Ammoniumcyanat 1828 durch den deutschen Chemiker Friedrich Wöhler.<sup>[4]</sup> Das 20. Jahrhundert war in vielerlei Hinsicht wegweisend für die organische Chemie.<sup>[5-7]</sup> Die zentrale Rolle von Erdöl und seiner Umwandlungsprodukte, sowie fundamentale Einsichten in Reaktivität und Selektivität ebneten den Weg des Fortschritts. Prägende Arbeiten dieser Zeit waren eng verzahnt mit der Totalsynthese zunehmend komplexer natürlicher Strukturen. Mit der einstufigen Synthese von Tropinon (**3**) von Robert Robinson hielten erstmals Ästhetik und Effizienz Einzug in die Synthese von Naturstoffen.<sup>[8]</sup>



**Schema 1:** Tropinon-Synthese nach Robinson.

Robert B. Woodward etablierte die Betrachtung chemischer Reaktionen und stereochemischer Kontrolle anhand von Reaktionsmechanismen. Seine Genialität und Kreativität erhob die Naturstoffsynthese zur Kunstform. Nicht zuletzt durch seine Totalsynthese von Vitamin B<sub>12</sub> (**4**) zusammen mit Albert Eschenmoser hat er die organische Chemie geprägt wie kaum ein anderer.<sup>[9-13]</sup>

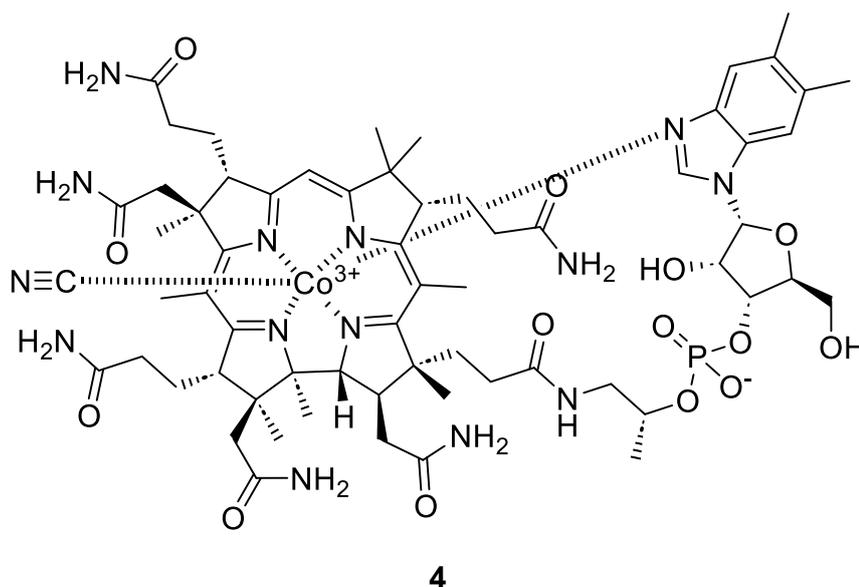


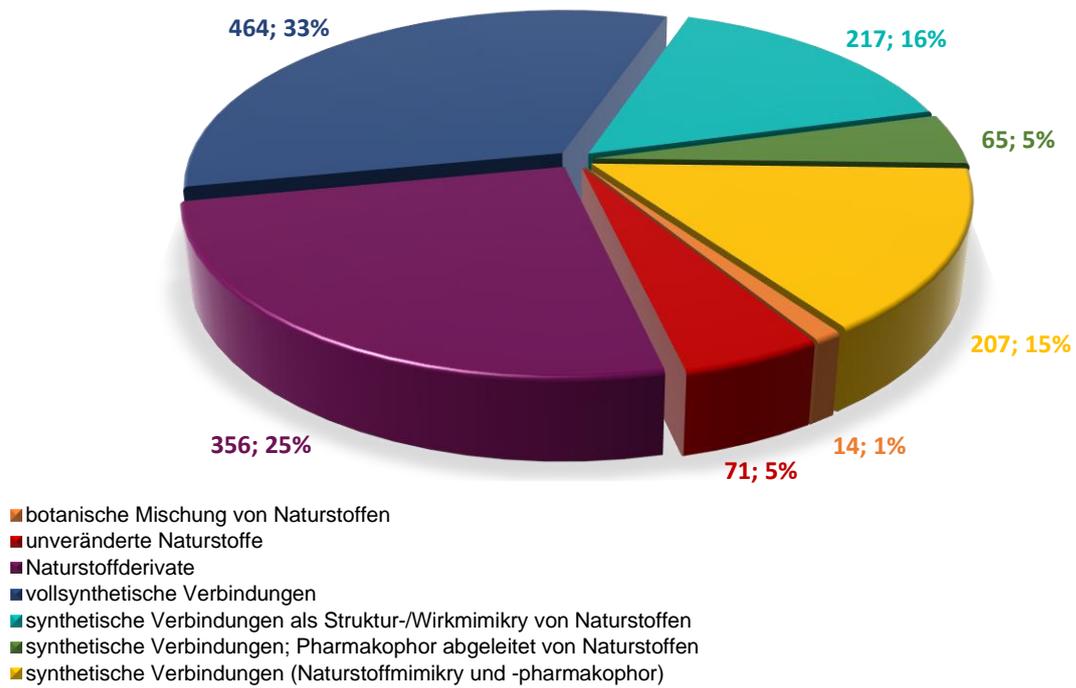
Abbildung 1: Struktur von Vitamin B<sub>12</sub> (4).

Maßgebend für die heutige Herangehensweise an die Totalsynthese von Naturstoffen ist die retrosynthetische Zerlegung der Molekülstruktur in Einzelbausteine. Diese systematische Analyse von Syntheseschritten wurde maßgebend von Elias J. Corey geformt. Die Identifizierung bedeutsamer Strukturtypen und die Überlegungen zum Aufbau eben dieser, führte nicht zuletzt zu zahlreichen neuen Synthesemethoden.<sup>[6,7]</sup>

Die Naturstoffforschung ist nicht nur Maßstab und Prüfstand moderner und kreativer Strategien und Methodiken. Sie ist Fundgrube für bisher unbekannte oder unbeachtete chemische Reaktivitäten. Zu Teilen liefert sie die einzige Möglichkeit Strukturen neuer bzw. unbekannter Verbindungen aufzuklären oder zu bestätigen. Sie ist Bindeglied zu Bereichen der analytischen, physikalischen, biologischen und medizinischen Chemie.<sup>[1]</sup>

Im Bereich der medizinischen und pharmazeutischen Chemie ist nicht nur die synthetische Tragkraft der Totalsynthese von Bedeutung. Naturstoffe sind evolutionär optimierte, hochspezifische Verbindungen mit ausgeprägter Strukturdiversität und -komplexität. Die daraus resultierende Bioaktivität, vor allem primärer und sekundärer Metabolite, liefert zahlreiche Arzneimittelkandidaten und unermessliches Potenzial für Neuentdeckungen. Faktoren wie, eine gesteigerte Molmasse, vermehrte Anzahl von sp<sup>3</sup>-Zentren und Sauerstoffatomen, weniger Halogen- und Stickstoffatome, mehr Wasserstoffbrückenbindungsakzeptoren und -donoren, höhere Hydrophilie und molekulare Rigidität zeichnen Naturstoffe gegenüber nicht-natürlichen Wirkstoffen aus.<sup>[14]</sup> So können bereits kleinste Strukturänderungen die Arzneitauglichkeit natürlicher Strukturen verbessern.<sup>[15]</sup> Bis 1990 waren 80 % der Pharmazeutika entweder Naturstoffe oder draus abgeleitete Analoga, Mimetika oder Derivate.<sup>[4,16]</sup> In den darauffolgenden Jahrzehnten hat diese Zahl durch das Aufkommen synthetischer und kombinatorischer Substanzbibliotheken zwar abgenommen, dennoch bleiben Naturstoffe eine unschätzbare Ressource für Design und Entwicklung von Arzneimitteln.

## Anzahl (%) niedermolekularer Arzneimittel nach Ursprung



**Abbildung 2:** Verteilung an zugelassenen niedermolekularen Arzneimitteln von 1981 bis 2019 nach ihrem Ursprung.<sup>[16]</sup>

## 2 Kenntnisstand

Polycyclische polyprenylierte Acylphloroglucine sind eine meroterpenoide Naturstoffklasse, deren Vertreter fast ausschließlich in Pflanzen der Familie *Clusiaceae*, auch bekannt als *Guttiferae*, gefunden werden. Die meisten Verbindungen werden dabei aus den Gattungen *Hypericum* und *Garcinia* isoliert, die sich weltweit finden lassen.<sup>[17]</sup> Die Kernstruktur der PPAPs bildet ein Acylphloroglucin mit verschiedenen isoprenoide Seitenketten welche oxidativ auch weiter funktionalisiert sein können. Hierbei ist der Phloroglucin-Kern (**5**) der meisten Vertreter Teil eines Bicyclo[3.3.1]nonan-2,4,9-trion-Gerüsts. Daraus resultiert auf engstem Raum, eine hohe strukturelle Komplexität und potenzielle Diversität, die die gesamte Naturstoffklasse auszeichnet. Ferner weisen PPAPs kollektiv eine hohe Bandbreite an biologischen Wirksamkeiten auf. Diese Vielseitigkeit machen PPAPs zu herausfordernden und anspruchsvollen Zielen für Naturstoffforscher.

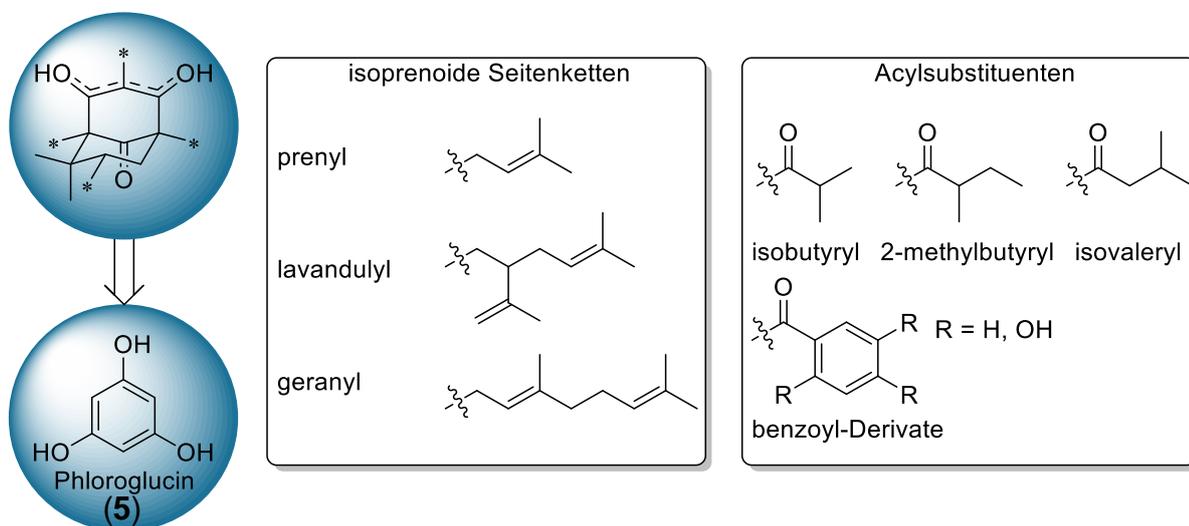


Abbildung 3: Vereinfachte Darstellung des PPAP-Gerüsts mit den häufigsten Substituenten.<sup>[18]</sup>

Als erster Vertreter der PPAPs wurde 1971 Hyperforin (**6**) aus *Hypericum perforatum*, dem echten Johanniskraut, isoliert.<sup>[19]</sup> Die Aufklärung der Struktur erfolgte 1975 durch Bystrov und Mitarbeiter.<sup>[20]</sup> Hyperforin (**6**) stellt nicht nur ein zentrales Element dieser Arbeit dar, sondern gilt bis heute als das Aushängeschild unter den PPAPs.

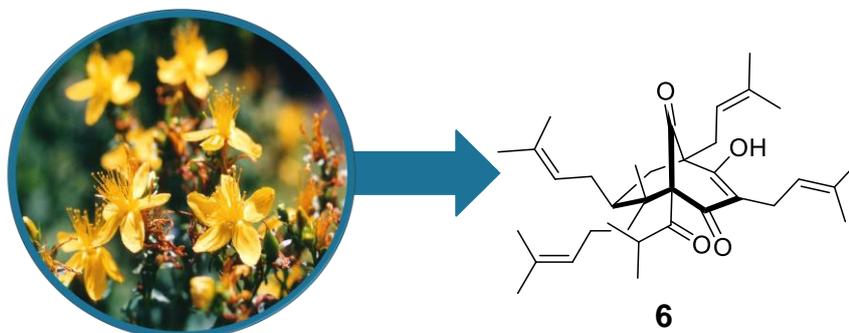


Abbildung 4: Struktur von Hyperforin (**6**), isoliert aus *Hypericum perforatum*.<sup>[21]</sup>

Mittlerweile sind über eintausend Vertreter von PPAPs bekannt und jährlich werden neue Vertreter isoliert und strukturell aufgeklärt. Grossman *et al.* stellen zur Übersicht eine Website mit weiterführenden Informationen bereit.<sup>1</sup> Außerdem existieren zahlreiche Übersichtsartikel, die einen Überblick über PPAPs erlauben.<sup>[17,22–32]</sup>

## 2.1 Strukturelle Klassifizierung von Polycyclischen polyprenylierten Acylphloroglucinen (PPAPs)

Die mit der Zeit stetig angewachsene Anzahl an PPAP-Vertretern macht eine Klassifizierung unumgänglich. Der (poly)cyclische Charakter hat sich als Grundlage für eine strukturelle Klassifizierung bewährt.<sup>[17]</sup> So erfolgt zunächst eine Einteilung in eine von drei Gruppen: Gruppe I, die bicyclischen polyprenylierten Acylphloroglucine (BPAPs) machen den größten Teil der PPAPs und werden direkt aus monocyclischen polyprenylierten Acylphloroglucinen (MPAPs) gebildet; Gruppe II, die käfigförmigen PPAPs werden aus den BPAPs gebildet; und Gruppe III, beinhaltet alle weiteren nicht kanonischen PPAPs. Diese Einteilung inkludiert zuvor von Cuesta-Rubio *et al.*,<sup>[33]</sup> sowie von Ciochina und Grossman<sup>[22]</sup> gemachte Klassifizierung in Typ A und Typ B PPAPs, und wurde 2018 von Yang, Grossman und Xu vorgeschlagen. Ein ursprünglich vorgeschlagener Typ C<sup>[33–36]</sup> an PPAPs konnte mittlerweile vollständig widerlegt werden und beruhte auf einer fehlerhaften Zuordnung der C<sub>1</sub>- und C<sub>5</sub>-Seitenketten.<sup>[37,38]</sup> Diese sind nun korrekterweise den Typ A PPAPs zugeordnet.

An dieser Stelle soll erwähnt sein, dass die von Ciochina und Grossman geforderte und in dieser Arbeit verwendete Nummerierung der PPAPs sich aus der Struktur der BPAPs ergibt, und der IUPAC-Konvention für Bicyclo[3.3.1]nonane folgt.<sup>[22]</sup> So wird der Brückenkopf nächst dem quartären Zentrum als C<sub>1</sub> deklariert.

Ferner ist bekannt, dass unterschiedliche Pflanzenarten zueinander enantiomere PPAPs produzieren. Im Laufe der Zeit kam es daher zu Unstimmigkeiten was Benennung, spezifische Optische Rotation und Absolut- bzw. Relativkonfiguration betrifft.<sup>[34,39]</sup>

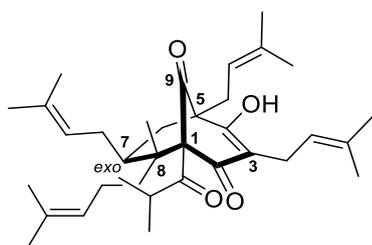
### 2.1.1 Bicyclische PPAPs

Wie bereits angemerkt, machen die bicyclischen polyprenylierten Acylphloroglucine (BPAPs) den größten Teil der PPAPs aus. Etwa 60% aller PPAPs entfallen auf diese Gruppe.<sup>[17]</sup> Eine weiterführende Unterteilung wird anhand der Stellung des Acylrestes vorgenommen. Die meisten BPAPs zählen zu den Typ A PPAPs und tragen den Acylsubstituenten am C<sub>1</sub>-Brückenkopf, während Typ B PPAPs an C<sub>3</sub> Acyl-substituiert sind. Allen BPAPs mit [3.3.1]-Grundkörper ist gemein, dass sie im bicyclischen Gerüst nur eine Methyleneinheit aufweisen. Ferner ergeben sich aus der bicyclischen Struktur zwei voneinander abhängige quartäre Stereozentren an den Brückenköpfen. Die jeweilige relative Stellung des Substituenten am Stereozentrum an C<sub>7</sub> zur Carbonylbrücke erlaubt eine weitere Unterteilung in *exo*- und *endo*-PPAPs.

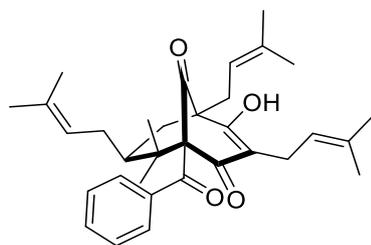
---

<sup>1</sup> <https://organicchemistrydata.org/grossman/ppap/allPPAPs.html>; Stand Juni 2024

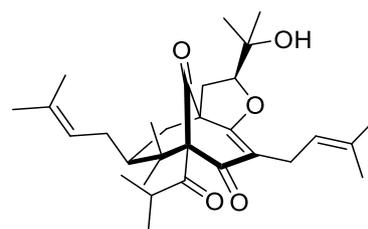
Typ A



Hyperforin (6)

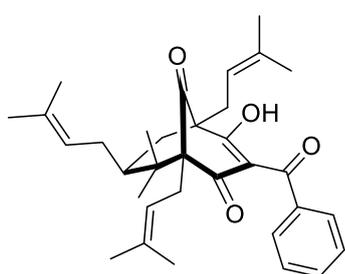


Nemoroson (7)

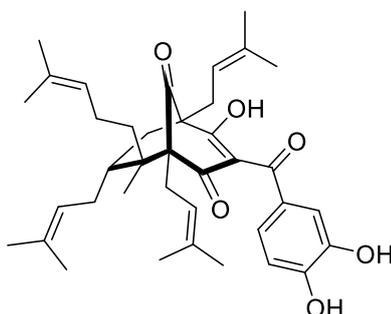


Garsubellin A (8)

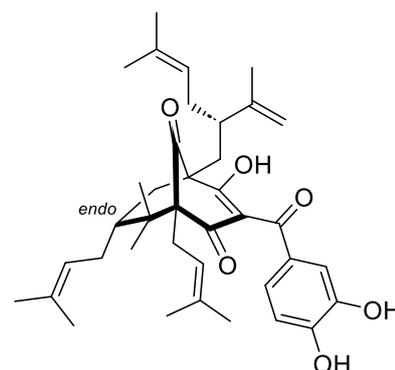
Typ B



Clusianon (9)



Guttiferon A (10)



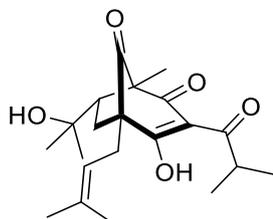
Garcinol (11)

Abbildung 5: Repräsentative BPAPs.

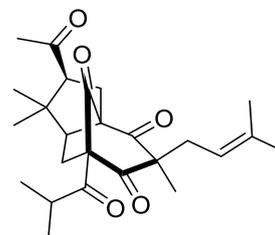
Die Bestimmung der Relativkonfiguration an C<sub>7</sub> mittels NMR-Spektroskopie gestaltet sich mitunter schwierig, wenn nicht sogar häufig auch als irreführend.<sup>[17]</sup> Die Signale von C<sub>6</sub> und C<sub>7</sub> überlagern gewöhnlicherweise im Hochfeld des <sup>1</sup>H-Spektrums. Weiterhin ist die NOE-Korrelation benachbarter Protonen in konformativ flexiblen Molekülen nicht verlässlich. Grossman und Jacobs konnten empirisch ableiten, dass sich mittels eindimensionaler NMR-Spektroskopie eine Aussage über die relative Konfiguration des C<sub>7</sub>-Substituenten machen lässt.<sup>[40]</sup> Bei *exo*-ständigen Substituenten liegt die Differenz ( $\Delta\delta$ ) der chemischen Verschiebung ( $\delta$ ) im <sup>1</sup>H-NMR der beiden Wasserstoffatome der C<sub>6</sub>-Methyleneinheit im Bereich von 0.3-1.2 ppm. Die chemische Verschiebung von C<sub>7</sub> im <sup>13</sup>C-NMR liegt in diesem Fall im Bereich von 41-44 ppm. Für *endo*-ständige Substituenten finden sich für die Methyleneinheit Differenzen von 0.0-0.2 ppm im <sup>1</sup>H-NMR oder eine chemische Verschiebung für C<sub>7</sub> im <sup>13</sup>C-NMR von 45-49 ppm. Wenn auch sich einige Beispiele finden lassen, die dieser empirischen Regel widersprechen, hat sich die Korrelation der NMR-Daten unabhängig von NMR-Lösungsmittel, PPAP-Typ und Art des C<sub>7</sub>-Substituenten bewährt.<sup>[22]</sup> Dies gilt vor allem für an C<sub>8</sub> geminal dimethylierte PPAPs. Piccinelli *et al.* konnten darüber hinaus eine weitere empirische Faustregel für die relative Konfiguration des C<sub>7</sub>-Substituenten in Abhängigkeit von der Kopplung des C<sub>7</sub>-Protons mit dem axialen Proton an C<sub>6</sub> ableiten.<sup>[39]</sup> Eine Kopplungskonstante (<sup>3</sup>J<sub>H7-H6ax</sub>) im Bereich von 6-8 Hz deutet auf ein *endo*-PPAP hin, während *exo*-PPAPs für diesen Fall eine Kopplungskonstante im Bereich von 10-13 Hz aufweisen.

Während die meisten Vertreter der BPAPs ein Bicyclo[3.3.1]nonan-2,4,9-trion-Gerüst besitzen, weisen nur wenige Beispiele ein Bicyclo[3.2.1]octan-2,4,8-trion auf. Noch weniger zeigen ein Bicyclo[4.3.1]decan-2,4,9-trion- oder Bicyclo[5.3.1]hendecan-2,4,11-trion-Gerüst.

[3.2.1]-Grundkörper

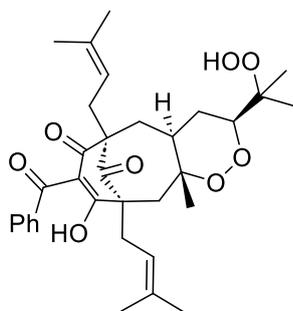


Enaimeon A (12)



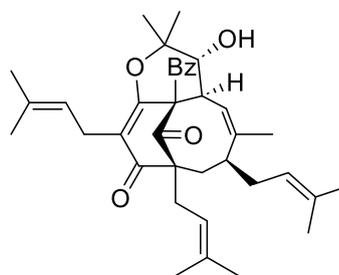
Takaneon C (13)

[4.3.1]-Grundkörper



Trijapin D (14)

[5.3.1]-Grundkörper

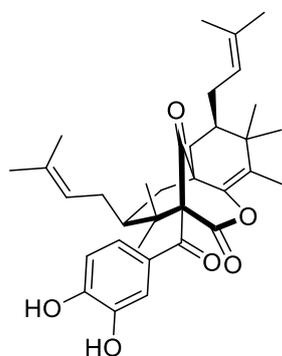


Hypercohin A (15)

Abbildung 6: BPAPs mit ungewöhnlichen bicyclischen Grundkörpern.

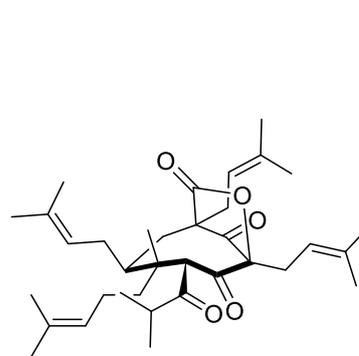
Hinzu kommen noch die ebenfalls selten vorkommenden *seco*-PPAPs. Sie entstehen durch oxidative Umlagerung unter Spaltung der C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>- oder C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung. Sie werden folglich als 1,2- oder 1,9-*seco*-PPAPs bezeichnet.

1,2-*seco*



Thoreliolid B (16)

1,9-*seco*



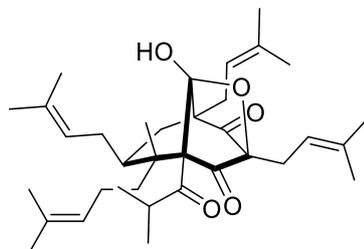
Hyphenron A (17)

Abbildung 7: Beispiele für 1,2- und 1,9-*seco*-PPAPs.

Die Oxidationsempfindlichkeit der isoprenoiden Seitenketten ist bedeutsam für die Strukturvielfalt der PPAPs und soll am Beispiel von Hyperforin (6) an dieser Stelle ver-

deutlich werden.<sup>[29]</sup> Im Fall von Hyperforin (**6**) sind nicht nur die Seitenketten, sondern auch die enolische C<sub>3</sub>-Position oxidationsempfindlich. Dies trägt maßgeblich zur Licht- und Sauerstoffempfindlichkeit von Hyperforin (**6**) bei.<sup>[41–45]</sup>

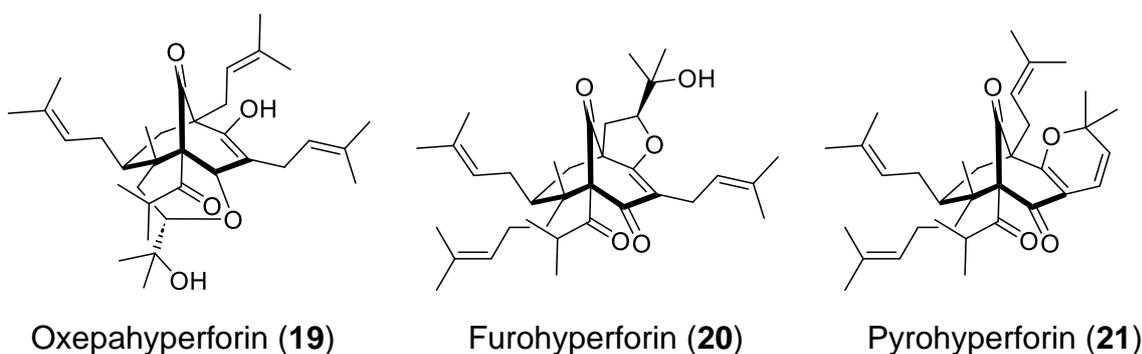
Hemiketal **18** kann sowohl aus *Hypericum perforatum* isoliert,<sup>[46]</sup> als auch aus Hyperforin (**6**) durch Oxidation mit Peroxiden erhalten werden.<sup>[47,48]</sup> Eine nähere Betrachtung von **18** legt nahe, dass es sich dabei um eine Vorstufe von Hyphenron A (**17**) handelt.



**18**

**Abbildung 8:** Durch Oxidation der enolischen C<sub>3</sub>-Position von Hyperforin (**6**) zu Hemiketal **18**.

Epoxidierung einer der Seitenketten führt nach anschließendem nucleophilen Angriff der  $\beta$ -Hydroxyenon-Funktion zu verschiedenen Furan- und Pyranstrukturen und Stabilisierung des enolischen Systems. So werden zum einen Oxepahyperforin (**19**), Furohyperforin (**20**) und Pyrohyperforin (**21**) ebenfalls aus *Hypericum perforatum* isoliert,<sup>[46,49]</sup> oder im Fall von PPAP **20** und **21** durch Oxidation mit nicht-peroxidischen Oxidationsmitteln aus Hyperforin (**6**) erhalten.<sup>[47]</sup> Darüber hinaus finden sich auch hydroperoxidische Verbindungen und Fragmentierungsprodukte oxidierter Verbindungen. So können durch Decarboxylierung aus BPAPs auch wieder MPAPs gebildet werden.<sup>[50,51]</sup>



Oxepahyperforin (**19**)

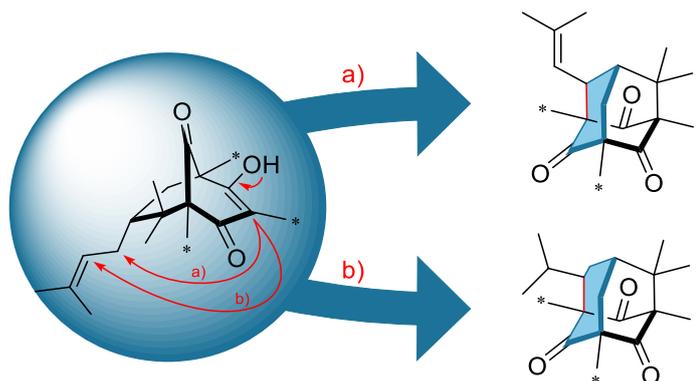
Furohyperforin (**20**)

Pyrohyperforin (**21**)

**Abbildung 9:** Oxidationsprodukte von Hyperforin (**6**).

### 2.1.2 Käfigförmige PPAPs

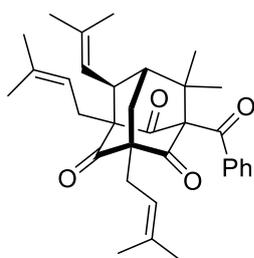
Innerhalb der käfigförmigen PPAPs wird hauptsächlich zwischen einer Adamantan- und einer Homoadamantanstruktur unterschieden.<sup>[17]</sup> Gebildet werden diese aus den jeweiligen Typ A oder Typ B *endo*-BPAPs durch Cyclisierung der enolischen C<sub>3</sub>-Position mit der isoprenoiden Seitenkette an C<sub>7</sub>. Je nachdem, an welcher Position die Cyclisierung in der Seitenkette stattfindet, entstehen Adamantan- oder Homoadamantangerüste.



**Abbildung 10:** Bildung von a) Adamantan- und b) Homoadamantan-PPAPs aus BPAPs.

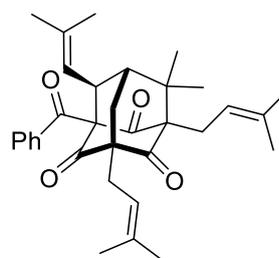
So weisen, bis auf wenige Ausnahmen, die Adamantan-artigen PPAPs ein Tricyclo-[3.3.1.1]decan- bzw. im Fall der Homoadamantan-artigen PPAPs ein Tricyclo[4.3.1.1]-undecan-Gerüst auf. Ähnlich den BPAPs existieren auch unter den käfigförmigen PPAPs 1,9-*seco*-Verbindungen.

**Adamantan Typ A**



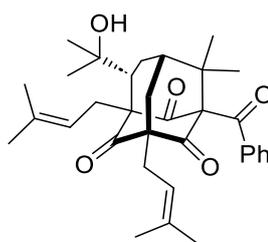
**Plukenetion A (22)**

**Adamantan Typ B**



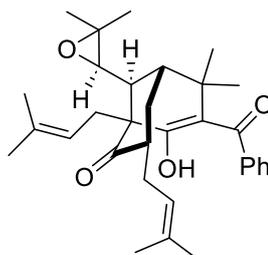
**Hyperibon K (23)**

**Homoadamantan**



**Sampsonion R (24)**

**1,9-*seco*-Adamantan**



**Hookerion H (25)**

**Abbildung 11:** Beispiele für Adamantan- und Homoadamantan-artige PPAPs.

### 2.1.3 Weitere PPAPs

Diese Gruppe beinhaltet alle nicht kanonischen PPAPs, also folglich jene die nicht monocyclisch, oder einer der beiden anderen Gruppen zuordenbar sind. Es wird unterschieden zwischen spirocyclischen Verbindungen und komplexeren polycyclischen Strukturen. Sowohl für die spirocyclischen, als auch die komplizierteren polycyclischen Vertreter dieser Gruppe wird angenommen, dass sie durch intramolekulare Cyclisierung monocyclischer Vorläufer gebildet werden. Dabei würden die Spirocyclen durch eine Kaskade von Oxidation und Cyclisierung der Seitenketten gebildet werden,<sup>[52–54]</sup> während die komplexeren Vertreter durch [4+2]-Cycloaddition entstehen.<sup>[55–57]</sup> Abbildung 12 skizziert dies anhand der Bildung von Nemorosonol (**27**) und Tomoeon A (**26**).

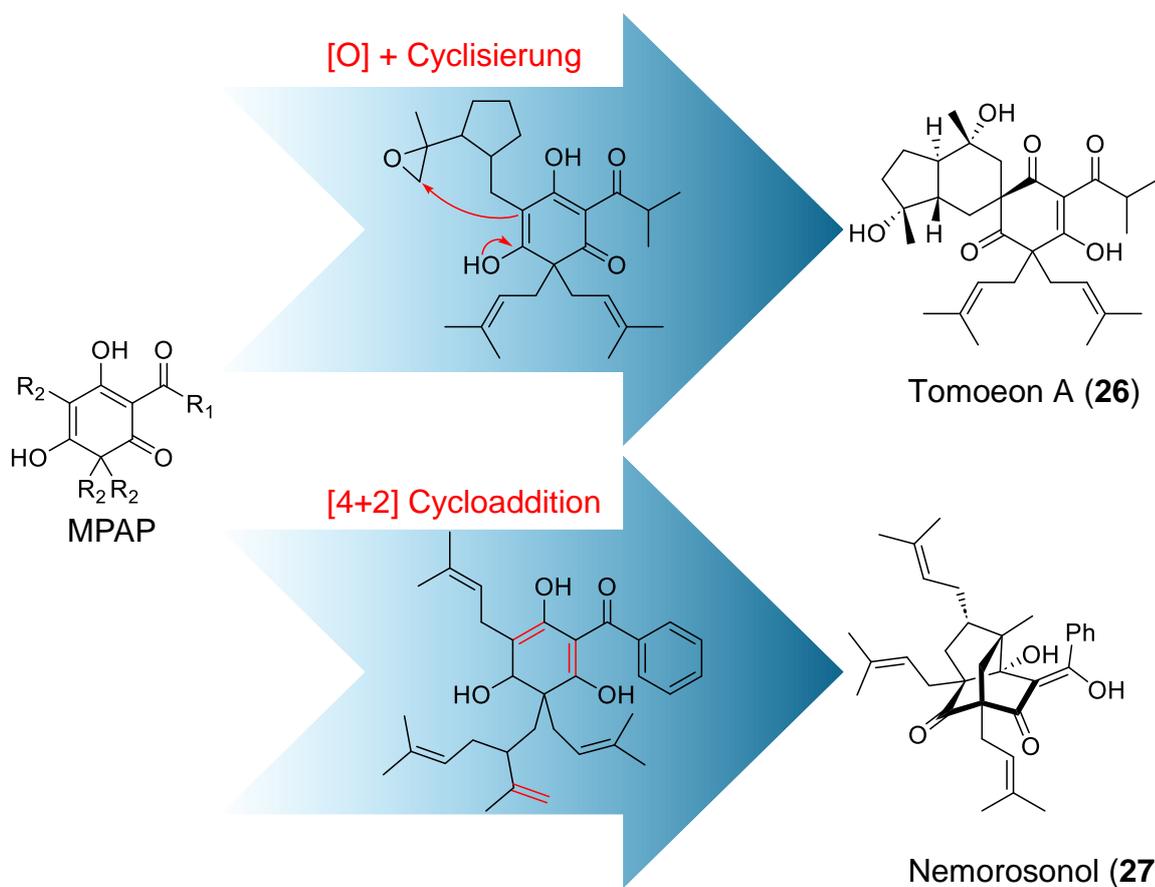
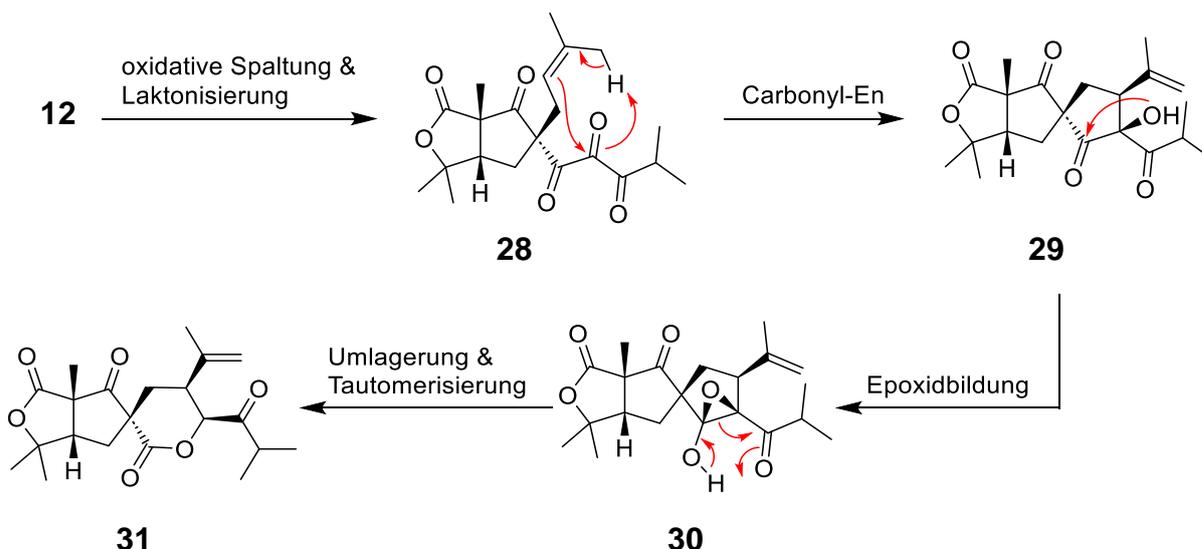


Abbildung 12: Bildung komplexer PPAPs aus MPAPs.

Erst kürzlich veröffentlichte Arbeiten der Gruppe um George stellen die Hypothese auf, dass einige komplexere PAPPs auch aus bicyclischen Vorläufern entstehen könnten.<sup>[58,59]</sup> Am Beispiel von Hyperireflexolid A (**31**) wird spekuliert, wie dieses aus Enaimeon A (**12**) durch intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion mit anschließender Umlagerung des entstandenen  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -diketons **29** gebildet werden könnte. Anhand von Strukturanaloga konnte die Gruppe ihre Hypothese zumindest synthetisch untermauern.



Schema 2: Überlegungen und Arbeiten der Arbeitsgruppe George zur Synthese spirocyclischer PPAPs aus BPAPs.

## 2.2 Biosynthese von PPAPs

Meroterpenoide Naturstoffe sind Hybridverbindungen, deren Biosynthese sich nicht auf einen Biosyntheseweg beschränkt. Im Fall der PPAPs erfolgt eine Unterteilung in Polyketid-Biosyntheseweg und Terpen-Biosyntheseweg.<sup>[60]</sup>

Der Polyketid-Biosyntheseweg dient dem Aufbau des Acylphloroglucin-Kerns der PPAPs.<sup>[61–63]</sup> Hierbei wird durch iterative Verlängerung einer Acyl-CoA-Einheit mit Malonyl-CoA-Einheiten durch Typ III Polyketidsynthasen (PKSs) zunächst ein Tetraketid erzeugt, das schließlich zum jeweiligen Acylphloroglucin kondensiert.<sup>[64]</sup>

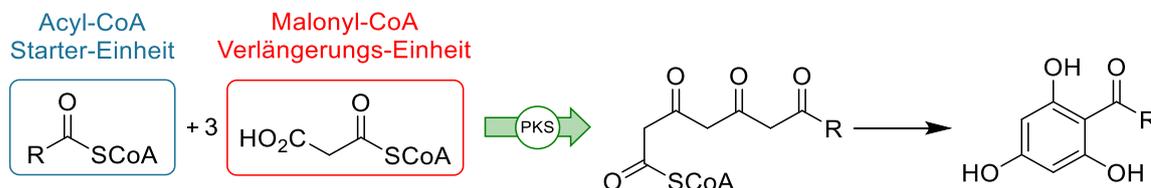


Abbildung 13: Bildung von Acylphloroglucinen durch Polyketid-Biosynthese.<sup>[65]</sup>

Der Terpen-Biosyntheseweg beginnt typischerweise mit der Bildung von Isopentenylpyrophosphat (IPP) und Dimethylallylpyrophosphat (DMAPP). Diese werden entweder durch den Mevalonat (MVA)-Weg oder den Methylerythritolphosphat (MEP)-Weg synthetisiert.<sup>[66,67]</sup> Pflanzen zeichnen sich dadurch aus, dass sie IPP und DMAPP in unterschiedlichen Kompartimenten über beide Biosynthesewege produzieren.<sup>[68,69]</sup> Über IPP-Isomerase sind beide Isomere ineinander überföhrbar. Geranylpyrophosphat (GPP) und andere höhergliedrige Terpeneinheiten werden in der weiteren Biosynthese aus DMAPP und IPP mittels Prenyltransferasen (PTs) erzeugt.

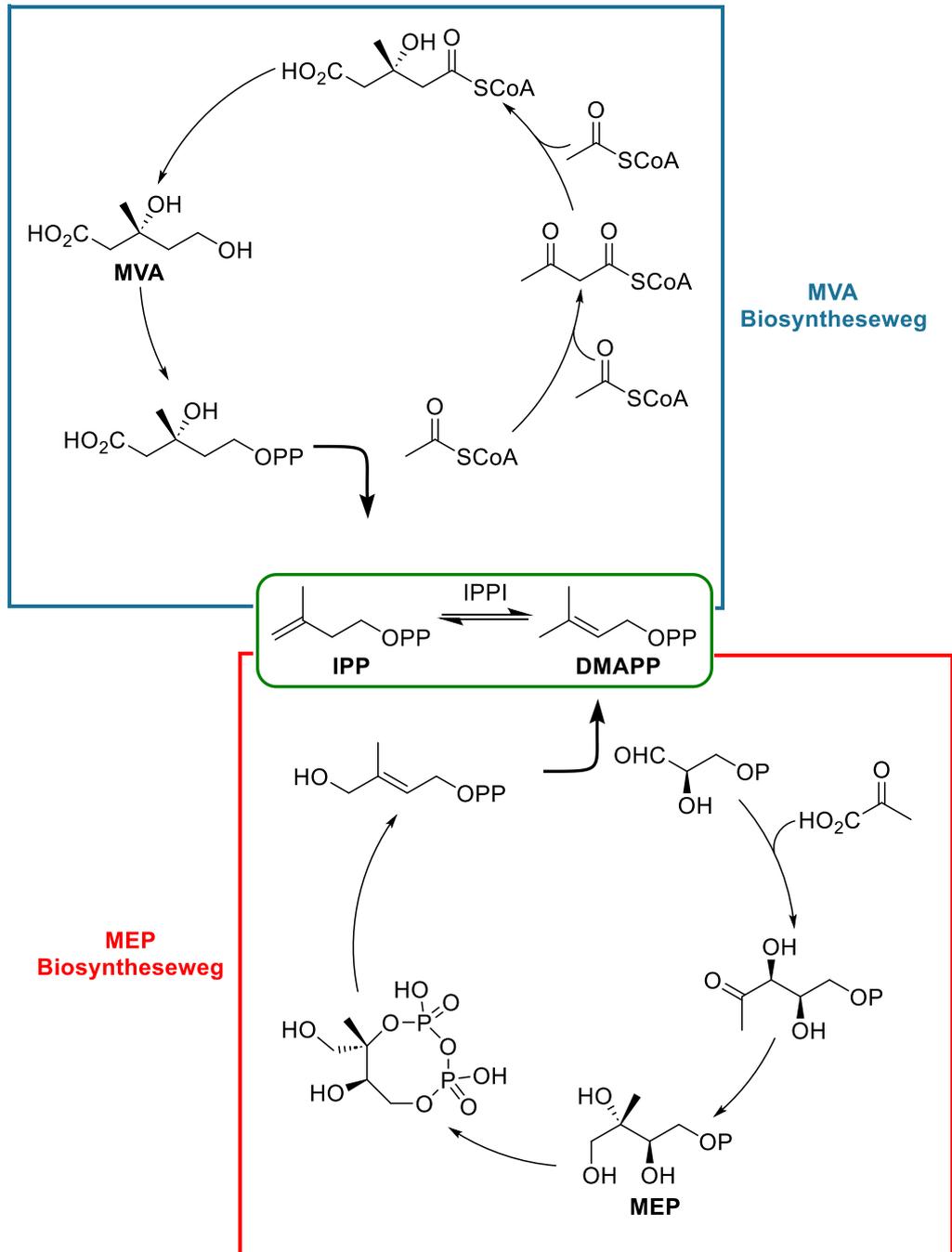


Abbildung 14: Bildung von IPP und DMAPP in der Terpen-Biosynthese.<sup>[65]</sup>

Die Biosynthese von PPAPs konnte bisher nicht vollständig aufgeklärt werden. Hyperforin (**6**) zählt jedoch zu jenen PPAPs deren Biosynthese ausgiebig untersucht wurde.<sup>[70–72]</sup> So konnte durch Fütterungsexperimente mit *Hypericum perforatum* bestimmt werden, dass die Prenyleinheiten in Hyperforin (**6**) hauptsächlich aus dem MEP-Biosyntheseweg stammen.<sup>[73]</sup> Ferner konnte aus *Hypericum calycinum* die Prenyltransferase (PT) für den ersten Prenylierungsschritt des Acylphloroglucin-Körper bestimmt werden.<sup>[74]</sup> Im Folgenden wird davon ausgegangen, dass es zur dearomatisierenden Alkylierung kommt.<sup>[75,76]</sup> Kationische Cyclisierung der so gebildeten MPAPs führt, je nach Angriff, zu *exo*- oder *endo*-Typ A oder Typ B BPAPs.<sup>[33]</sup>

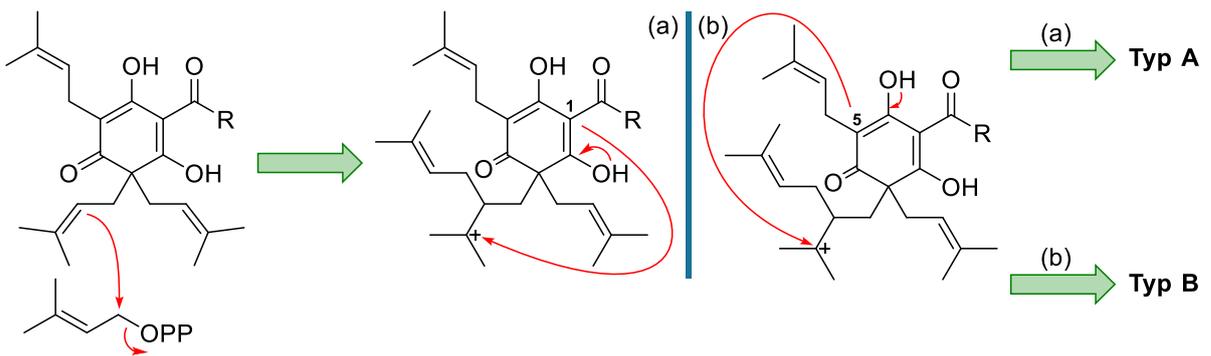
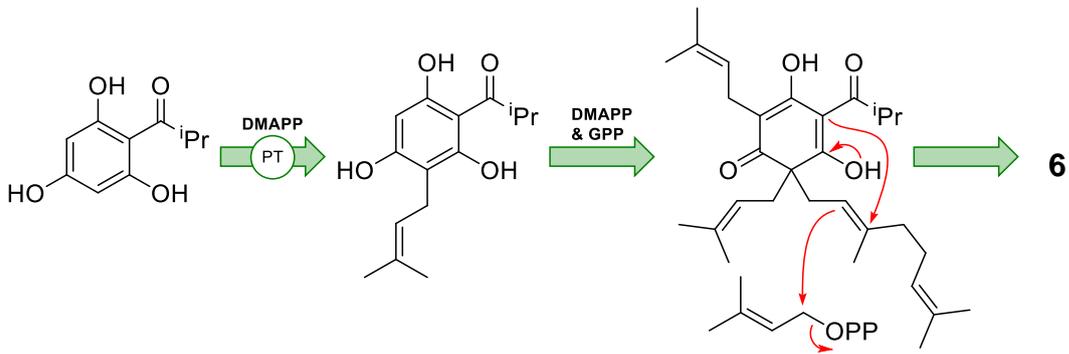


Abbildung 15: Biosynthese von Hyperforin (6) (oben) und allgemeine Biosynthese der BPAPs (unten).

### 2.3 Biologische Aktivitäten von PPAPs

Nicht nur aufgrund ihrer schieren Anzahl und ihrer strukturellen Vielfalt weisen PPAPs ein breites Spektrum pharmakologischer Wirksamkeiten auf. Einzelne PPAPs sind oft auf mehrere Weisen biologisch aktiv. Und wenn auch viele PPAPs strukturelle Ähnlichkeiten aufweisen, können deren pharmakologische Profile sowohl überlappen als auch stark variieren.

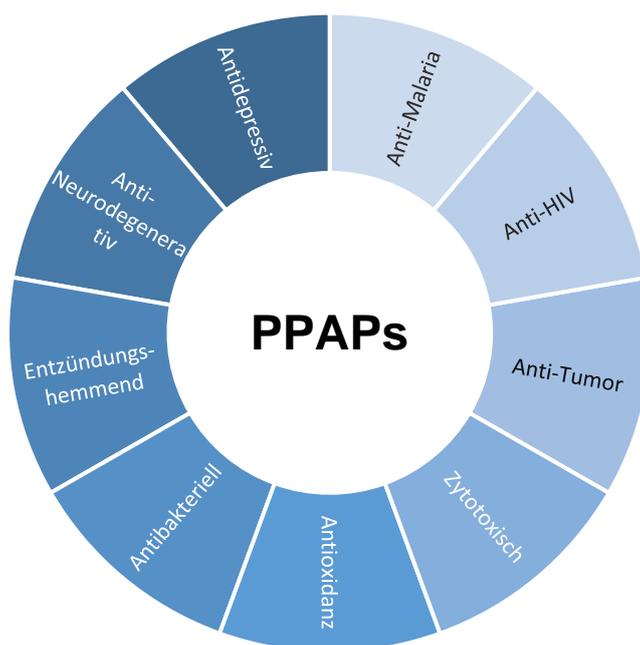


Abbildung 16: Pharmakologisches Spektrum der PPAPs.

Das rege Interesse an PPAPs und deren großes Potenzial als Leitstrukturen in der Medikamentenentwicklung zeigt sich auch daran, dass in traditioneller Volksmedizin oft Pflanzen, die PPAPs enthalten, zur Anwendung kommen. Beispielsweise wurde das echte Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) schon in der Antike als Antidepressivum oder zur Behandlung von Hautverletzung und Verbrennungen genutzt.<sup>[22]</sup>

Hyperforin (**6**) stellt auch in diesem Bereich das wohl am besten untersuchte PPAP dar.<sup>[77–79]</sup> Ihm werden vor allem die antidepressiven Eigenschaften des Johanniskrauts zu geschrieben.<sup>[80]</sup> So inhibiert Hyperforin (**6**) die Wiederaufnahme von gleich fünf Neurotransmittern aus dem synaptischen Spalt.<sup>[81,82]</sup> So erhöht sich die Konzentration von bspw. Dopamin, Serotonin und Norephidrin, was eine stimmungsaufhellende Wirkung mit sich bringt. Die Inhibition erfolgt dabei nur indirekt. Hyperforin (**6**) induziert den Einstrom von  $\text{Ca}^{2+}$ - und  $\text{Na}^{+}$ -Ionen in die Zellen durch die Aktivierung nichtselektiver Kationenkanäle, spezifisch der TRPC6-Kanäle.<sup>[83–85]</sup> Durch die steigende intrazelluläre Ionenkonzentration verringert sich der elektrochemische Gradient, der normalerweise den Transport von Neurotransmittern antreibt.

Im Gehirn sind TRPC-Kanäle ins Nervenzellwachstum involviert. Dies schafft einen möglichen Zusammenhang mit neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer. Es wird spekuliert, dass eine Aktivierung dieser Ionenkanäle zur Protektion von neuronalen Zellen beiträgt.<sup>[86]</sup> Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Hyperforin (**6**) die Freisetzung von Acetylcholin im Hippocampus induziert.<sup>[87]</sup> Die so stimulierte Aktivität von Nervenfasern steht in engem Zusammenhang mit kognitiven Funktionen, die sich unter anderem im Rahmen einer Alzheimer Krankheit verschlechtern. Eng mit Alzheimer verbunden ist die Verklumpung von  $\beta$ -Amyloiden zu so genannten Plaques. Es wird ferner vermutet, dass Hyperforin (**6**) sich auf die Konzentration von Amyloid-Vorläuferproteinen auswirkt, und so eine präventive Rolle bei Alzheimer-Erkrankungen haben könnte.<sup>[86,88]</sup>

Hyperforin (**6**) wurde auch auf seine cytotoxische Wirkung in der Krebstherapie, vor allem im Fall von Leukämie untersucht.<sup>[89–92]</sup> Darüber hinaus zeigen sich entzündungshemmende<sup>[93–95]</sup> und antibakterielle Eigenschaften,<sup>[96]</sup> sowie eine gewissen Potenz gegen Malaria und Fettleibigkeit.<sup>[97,98]</sup>

Nebst all seinen positiven pharmakologischen Eigenschaften kann Hyperforin (**6**) auch die Wirkung anderer Pharmazeutika unterdrücken. Durch Aktivierung des Pregnan-X-Rezeptors (PXR) wird die Expression von Cytochrom P<sub>450</sub> 3A4 (CYP3A4) gesteigert. Dieses Enzym spielt eine zentrale Rolle im oxidativen Metabolismus vieler Arzneimitteln. Die so beschleunigte Metabolisierung führt zu einer verringerten Wirksamkeit.<sup>[99]</sup>

Zur genaueren Pharmakologie von Hyperforin (**6**), seinen Strukturanaloga und anderer PPAPs sei an dieser Stelle, neben den bereits genannten Übersichtsartikeln zu Beginn dieses Kapitels (vgl. 2), auf einschlägige Literatur verwiesen.<sup>[100–117]</sup>

## 2.4 Totalsynthesen und Modellarbeiten zu PPAPs

Erst 1999, fast 30 Jahre nach der Entdeckung von Hyperforin (**6**) 1971, wurden erste Arbeiten zur Synthese von PPAPs veröffentlicht. Heute, weitere 25 Jahren später, existieren zahlreiche Publikationen, die sich mit PPAP-Modellsynthesen beschäftigen. Die meisten Totalsynthesen existieren zu den bicyclischen PPAPs, wovon lediglich eine Handvoll enantioselektive Synthesen beschreiben. Jene Arbeitsgruppen, die sich mit PPAPs beschäftigen und Arbeiten dahingehend veröffentlicht haben, haben unterschiedlichste Ansätze in ihren jeweiligen Synthesen gewählt. Ein Schlüsselement aller Synthesen stellt dabei der Aufbau des polycyclischen Grundkörpers dar. Retrosynthetisch können die verschiedensten Bindungsbrüche hierfür gewählt werden. Abbildung 17 zeigt welche Ansätze bisher in Synthesen Anwendung gefunden haben. Nachfolgend werden chronologisch, beginnend mit der ersten Veröffentlichung einer Arbeitsgruppe, die jeweiligen Arbeiten dargestellt.

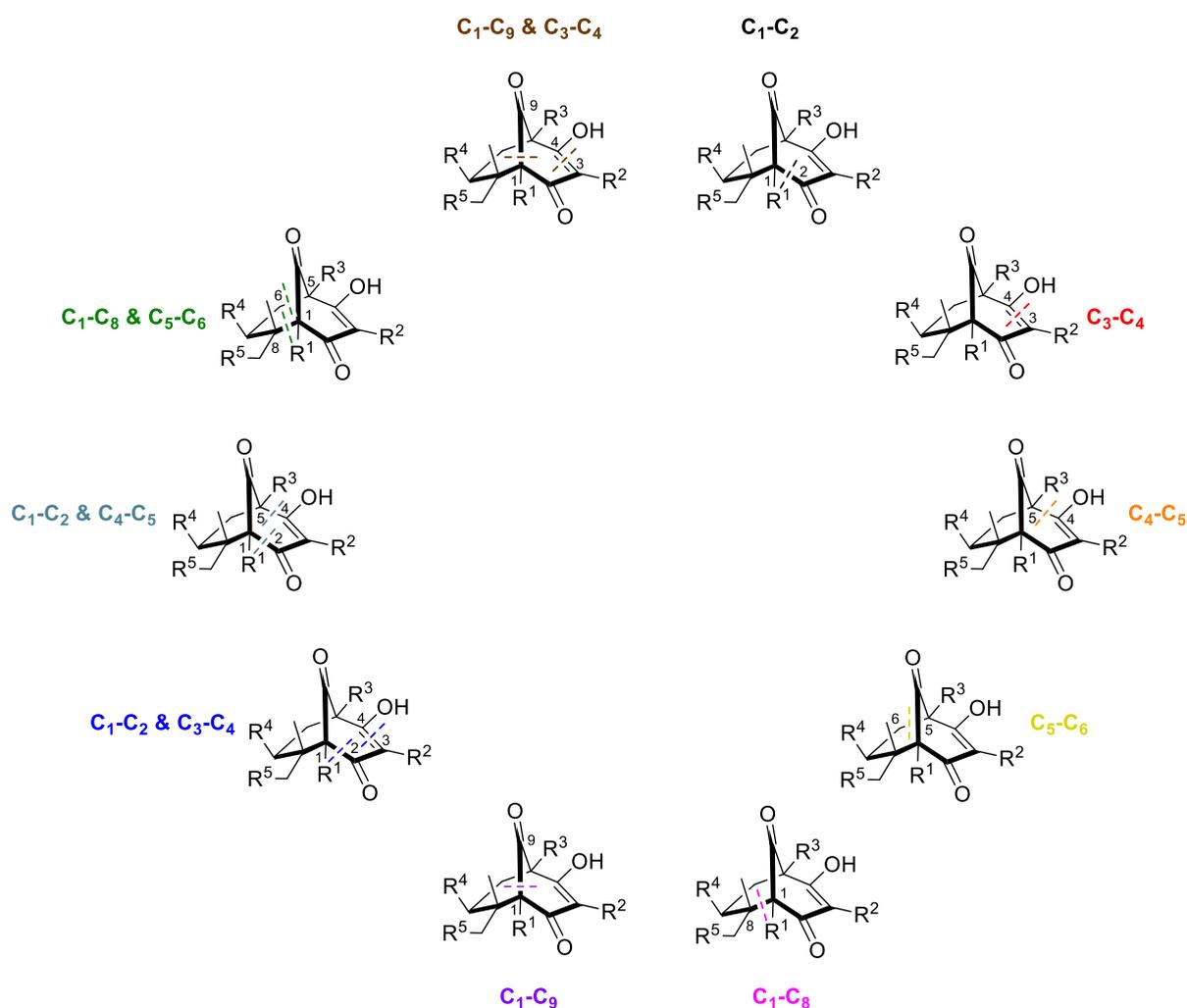
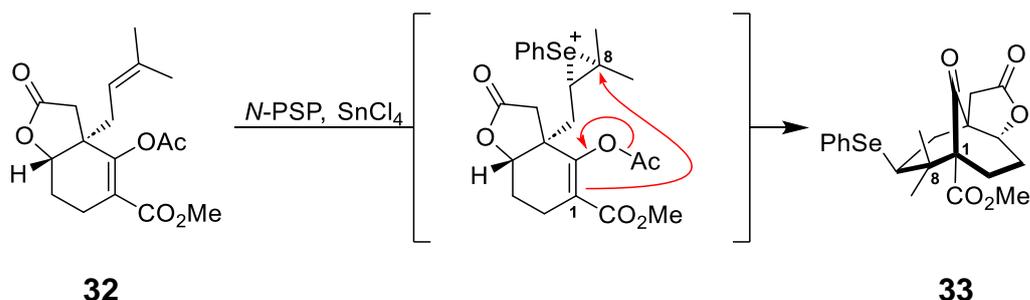


Abbildung 17: Bekannte Bindungsbrüche zum Aufbau von PPAPs mit Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüst.

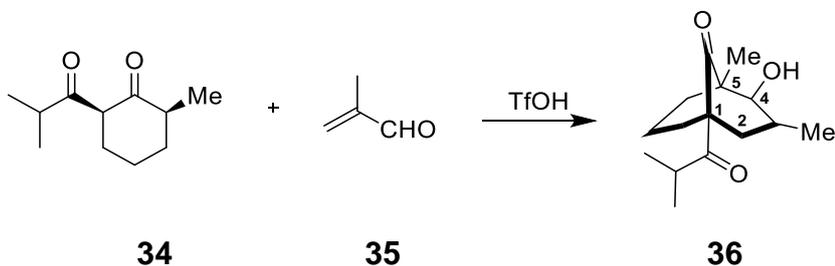
### 2.4.1 Selenocyclisierung nach Nicolaou

Erste Arbeiten zu Modellverbindungen zur Synthese von PPAPs stammen von der Arbeitsgruppe um Nicolaou.<sup>[118]</sup> Diese aktivierten mit *N*-(Phenylselen)phtalimid die Doppelbindung in Enolacetat **32**. In Gegenwart von SnCl<sub>4</sub> wird dann intramolekular die C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung aufgebaut. Auf diese Weise konnte die Arbeitsgruppe ein voll funktionalisiertes Modellgerüst von Garsubellin A (**8**) synthetisieren. Eine abschließende Totalsynthese wurde nicht publiziert.



Schema 3: Selenocyclisierung nach Nicolaou.

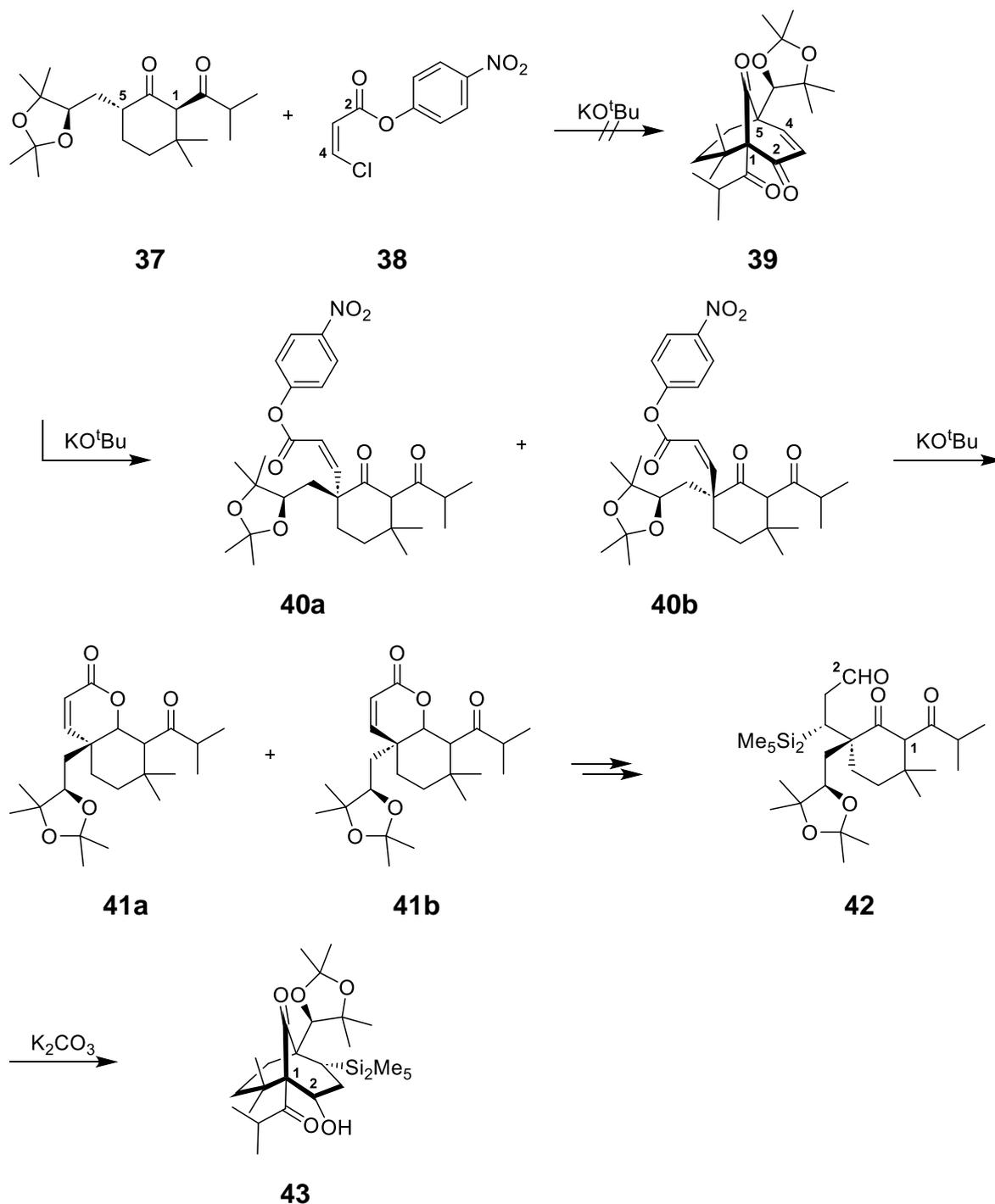
Weitere Modellarbeiten von Nicolaou *et al.* befassten sich mit dem Aufbau bicyclischer Systeme ähnlich dem von Hyperforin (**6**) mittels Anellierung von  $\beta$ -Diketonen mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden.<sup>[119,120]</sup> Dabei wird die C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung durch eine intermolekulare 1,4-Addition aufgebaut, gefolgt vom Aufbau der C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-Bindung durch intramolekulare Aldoladdition.



Schema 4: Synthese bifunktionaler Ringsysteme nach Nicolaou.

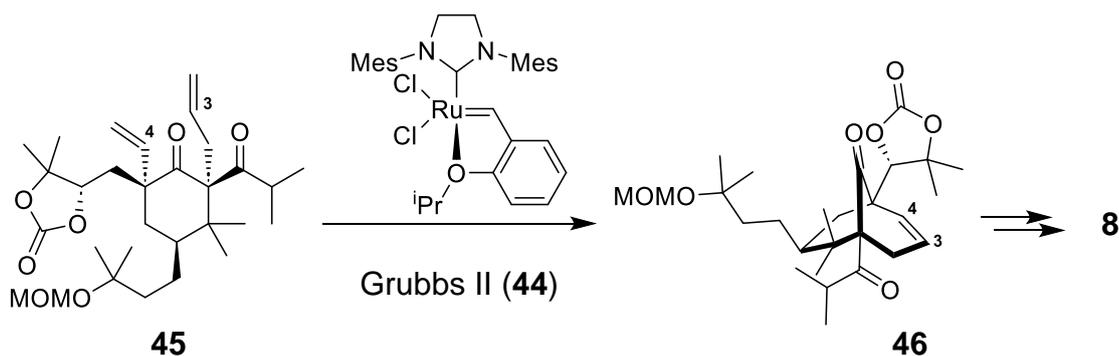
### 2.4.2 Arbeiten der Arbeitsgruppe Shibasaki

Die Gruppe um Shibasaki beschäftigte sich schon früh und sehr ausgiebig mit der Synthese von PPAPs und entsprechenden Modellverbindungen. Erste Arbeiten liefern diastereokontrolliert eine Modellverbindung von Garsubellin A (**8**).<sup>[121,122]</sup> Der Bicyclus sollte ursprünglich durch  $\alpha,\alpha'$ -Anellierung in einer Eintopfreaktion aufgebaut werden. Dabei hätte zunächst die C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-Bindung mit einer Michael-Addition-Eliminierungs-Sequenz aufgebaut werden sollen. Die folgend angedachte Dieckmann Kondensation zum Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung blieb aber aus. Das stattdessen erhaltene Produkt **40** wurde genutzt, um Aldehyd **42** zu synthetisieren. Mittels intramolekularer Aldoladdition konnte so das bicyclische Grundgerüst aufgebaut werden.



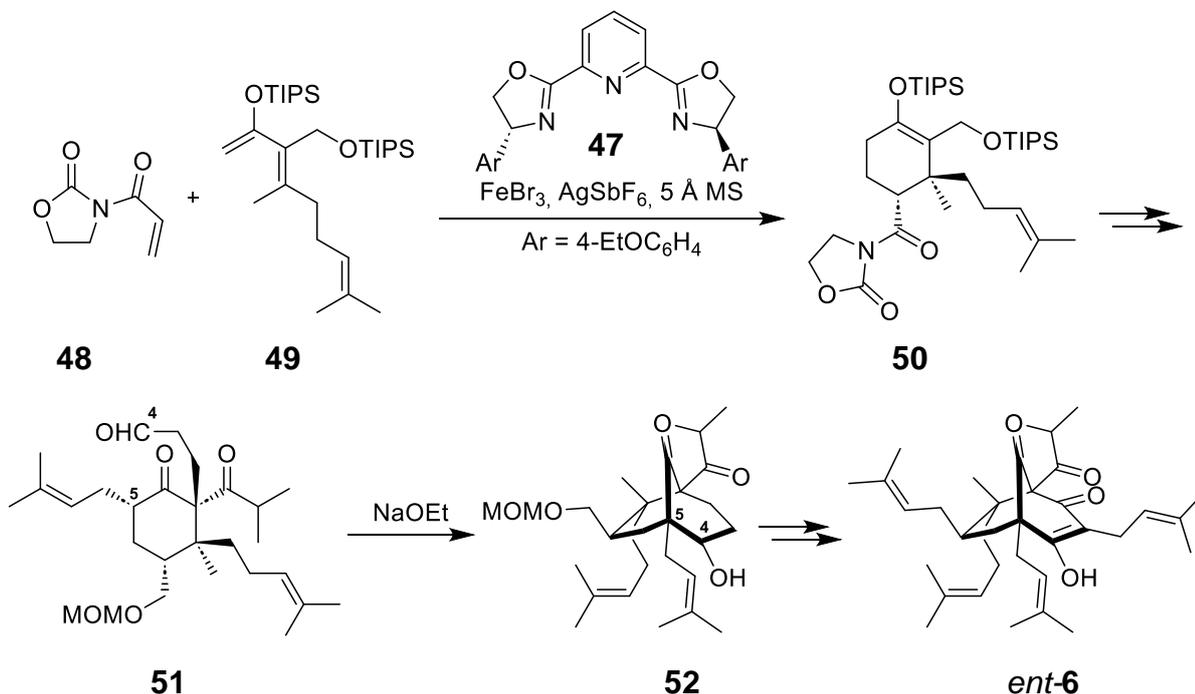
**Schema 5:** Modellarbeiten der Arbeitsgruppe Shibasaki.

Shibasaki und Mitarbeiter waren die ersten die eine Totalsynthese eines PPAPs, in diesem Fall Garsubellin A (**8**) veröffentlichten.<sup>[123]</sup> Die Synthese umfasst insgesamt 23 Stufen. Die zuvor besprochene Aldoladdition zum Aufbau des [3.3.1]-Grundkörpers fand dabei keine Anwendung. Stattdessen wurde die C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Bindung mittels Ringchlussmetathese gebildet.



**Schema 6:** Ringschlussmetathese im Rahmen der Garsubellin A (**8**) Synthese von Shibasaki *et al.*

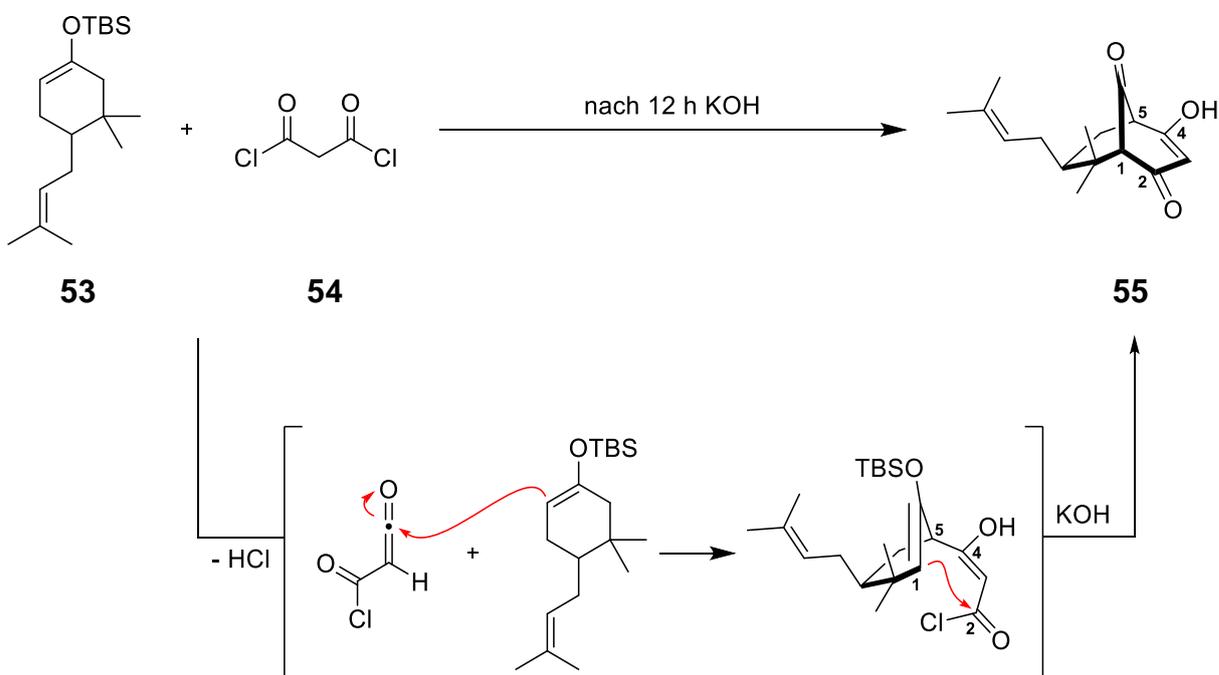
Im Jahr 2010 veröffentlichte die Gruppe letztlich eine enantioselektive Synthese von *ent*-Hyperforin (*ent*-**6**).<sup>[124–126]</sup> Der für den Aufbau des Bicyclus notwendige Sechsring **50** wird dabei zunächst enantioselektiv über eine Lewis-Säure-katalysierte Diels-Alder Reaktion gebildet.<sup>[127]</sup> Der so erfolgte Aufbau der stereogenen Zentren an C<sub>7</sub> und C<sub>8</sub> weist exzellente Diastereomerenverhältnisse (*exo:endo* >33:1) als auch Enantiomerenverhältnisse (*er<sub>exo</sub>*: 98:2) auf. Die Prenylgruppe an C<sub>7</sub> wird dabei maskiert als Oxazolidinon eingeführt. Nach einigen Funktionalisierungen des Gerüstkörpers erfolgt der Schlüsselschritt unter Bildung der C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-Bindung zum bicyclischen System **52** durch intramolekulare Aldoladdition. Insgesamt umfasst die Synthese von *ent*-Hyperforin (*ent*-**6**) 50 Stufen und stellt die erste Totalsynthese von Hyperforin (**6**) dar.



**Schema 7:** *ent*-Hyperforin (*ent*-**6**) Synthese der Arbeitsgruppe Shibasaki.

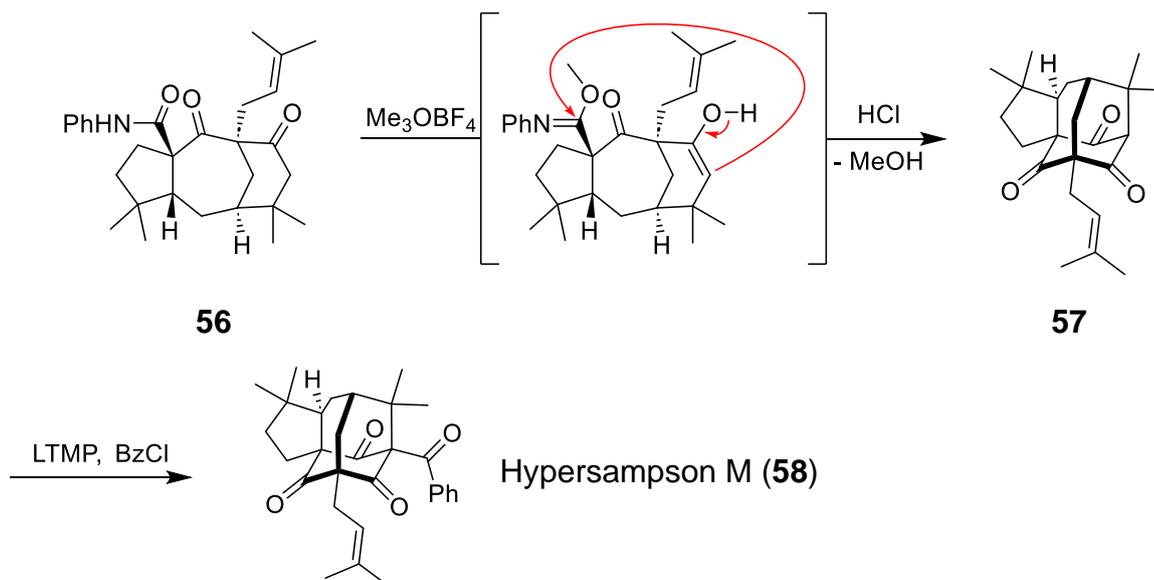
### 2.4.3 Erste Berichte zur Effenberger-Cyclisierung und die Totalsynthese von Hypersampson M (58) nach Stoltz

Kurz nachdem die Gruppe um Shibasaki ihre erste Arbeit über PPAPs zu einem Modellsystem von Garsubellin A (**8**) veröffentlicht hatte, beschrieben Spessard und Stoltz als erste die Möglichkeit, diastereoselektiv funktionalisierte [3.3.1]-Bicyclen mittels Effenberger Cyclisierung aufzubauen.<sup>[128]</sup> Hierbei werden Enoether von Cyclohexanonderivaten mit Malonyldichlorid (**54**) umgesetzt, um die C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>- und C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-Bindung aufzubauen.<sup>[129]</sup> Dies entspricht im Prinzip einer Tandem-Claisen-Dieckmann Reaktion. Die Gruppe konnte zeigen, dass die Malonyluntereinheit selektiv *anti* zum C<sub>7</sub>-Substituenten eingeführt wird. Die Ausbeuten der Cyclisierung sind dürftig, liefern allerdings das zum eingesetzten Silylenolether äquivalente Keton als Nebenprodukt. Weiterhin beschäftigte sich die Gruppe damit, inwiefern sich die Effenberger Cyclisierung mit  $\alpha,\alpha'$ -substituierten Cyclohexanonen durchführen lässt, um in einem Schritt die beiden quartären Brückenkopfzentren aufzubauen. Dabei stellten sie fest, dass die Reaktion mit Malonyldichlorid (**54**) nur noch in Gegenwart von Lewis-Säuren abläuft. Ferner sinken die bereits dürftigen Ausbeuten der Effenberger-Cyclisierung noch weiter, wenn das eingesetzte Cyclohexanonderivat an  $\alpha$ - und  $\alpha'$ -Position substituiert ist. Wenn auch von der Arbeitsgruppe Stoltz keine abschließende Totalsynthese veröffentlicht wurde, lieferte ihre Arbeit aufschlussreiche Informationen zum Aufbau von PPAPs mittels Effenberger Cyclisierung.



**Schema 8:** Aufbau des Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüsts mittels Effenberger-Cyclisierung nach Spessard und Stoltz.

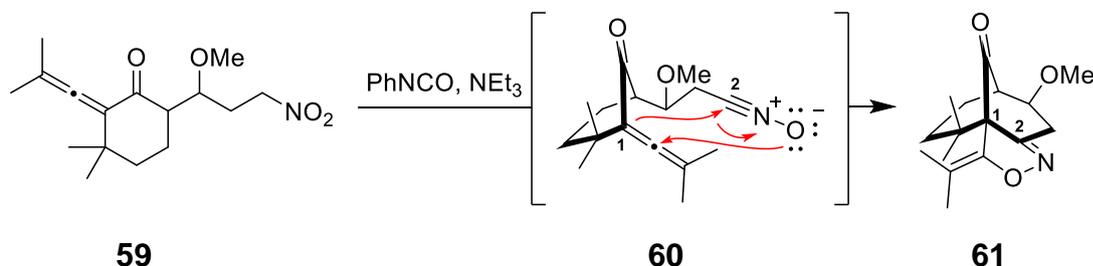
Erst in diesem Jahr berichtete die Gruppe um Stoltz von der Totalsynthese von Hypersampson M (**58**).<sup>[130]</sup> Schlüsselschritt zum Aufbau des Homoadamantan-Gerüsts, ist eine intramolekulare Claisen-artige Kondensation. Diese verläuft zwischen einem Keton und einem Amid, dass intermediär durch Meerwein-Salz ins Imidat überführt wird. Insgesamt umfasst die Totalsynthese 15 Stufen.



Schema 9: Auszug aus der Totalsynthese von Hypersampson M (**58**) der Gruppe um Stoltz.

## 2.4.4 Allen-Nitriloxid-[3+2]-Cycloaddition nach Young

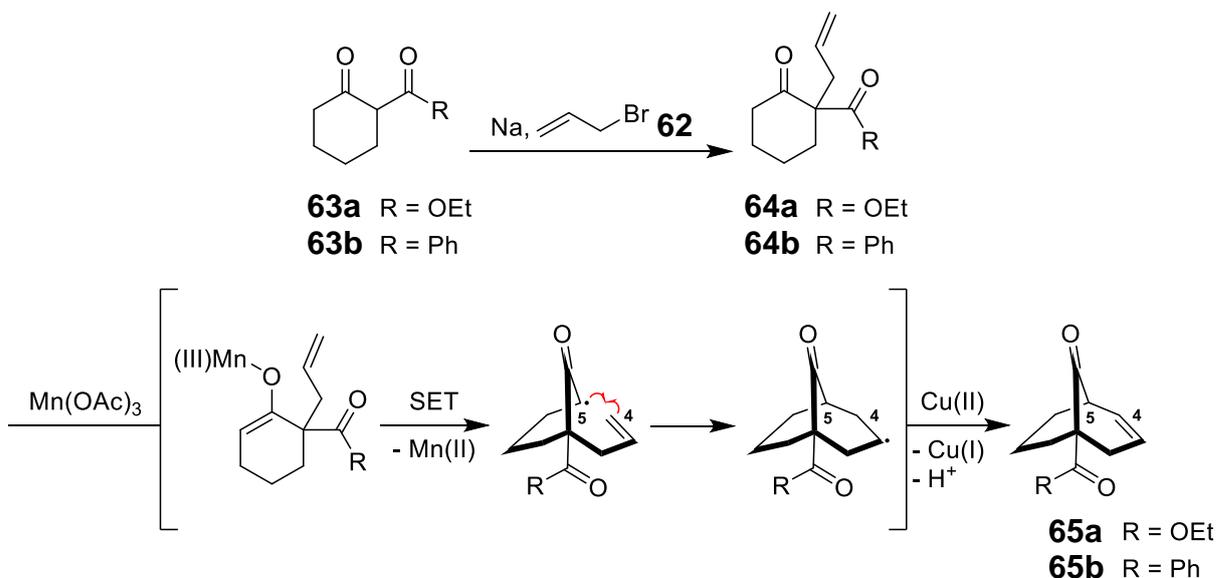
Young und Zeng beschäftigten sich mit der Darstellung eines PPAP-Modellsystems, wobei mittels intramolekularer Allen-Nitriloxid-[3+2]-Cycloaddition die  $\text{C}_1\text{-C}_2$ -Bindung aufgebaut wird.<sup>[131]</sup> Dafür wird Nitroalkan **59** mit Phenylisocyanat in Gegenwart von Triethylamin zum intermediären Nitriloxid **60** umgesetzt. Dieses reagiert anschließend intramolekular mit der Alleneinheit in einer [3+2]-Cycloaddition zum Isoxazolin **61**. Eine abschließende Totalsynthese wurde von der Gruppe um Young bisher nicht publiziert.



Schema 10: Intramolekulare Allen-Nitriloxid-[3+2]-Cycloaddition nach Young.

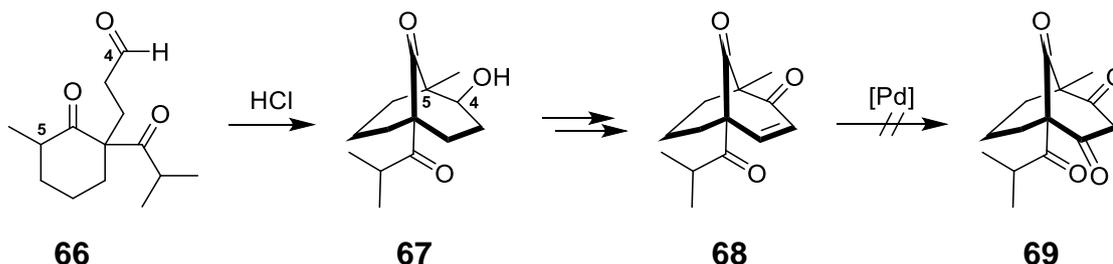
## 2.4.5 Arbeiten der Arbeitsgruppe Kraus

Kraus *et al.* begannen ihre Arbeiten an PPAPs mit Modellverbindungen von Hyperforin (**6**) und Nemoroson (**7**).<sup>[132]</sup> Dazu wurden zunächst  $\beta$ -Ketoester **63a** bzw.  $\beta$ -Diketon **63b** in  $\alpha$ -Position allyliert. Der Aufbau der  $\text{C}_4\text{-C}_5$ -Bindung erfolgte im Anschluss nach Beschreibungen von Cole *et al.* durch  $\text{Mn(III)}$ -vermittelte oxidative radikalische Cyclisierung.<sup>[133]</sup> Hierbei bildet sich zunächst ein  $\text{Mn(III)}$ -Enolat. Durch SET bildet sich ein intermediäres Radikal, das über 6-*endo-trig*-Cyclisierung den Bicyclus aufbaut. Das freie bicyclische Radikal wird letztlich durch  $\text{Cu(II)}$  zum Alken **65** oxidiert.



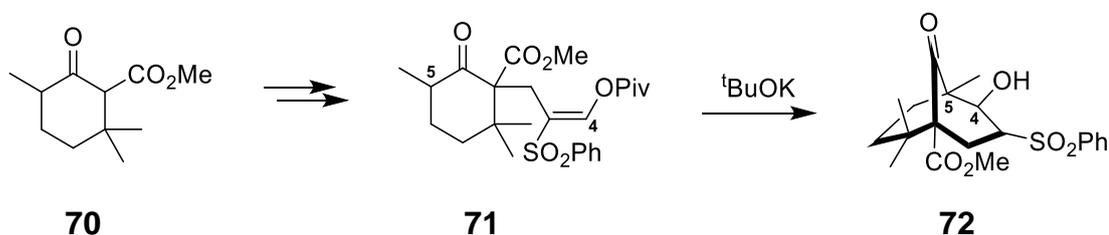
**Scheme 11:** Oxidative radikalische Cyclisierung nach Kraus.

Die Arbeitsgruppe um Kraus beschäftigte sich weiterhin mit einer säurekatalysierten Aldoladdition zur Knüpfung der C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-Bindung.<sup>[134]</sup> Dieser Ansatz wurde aber verworfen, da das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **68** nicht wie geplant, Pd-katalysiert in das 1,3-Diketone **69** überführt werden konnte.



**Scheme 12:** Säurekatalysierte Aldoladdition von Kraus *et al.*

Ein weiterer Modellansatz von Kraus und Jeon bestand in einer Cyclisierung mittels Michael-Addition zum Aufbau der C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-Bindung.<sup>[135]</sup> Dieser Ansatz wurde gewählt, da keines der beiden bis dahin entwickelten Protokolle sich für die Cyclisierung von  $\alpha$ -methylierten Cyclohexanoderivaten mit geminaler Dimethylgruppe wie **70** eignete.

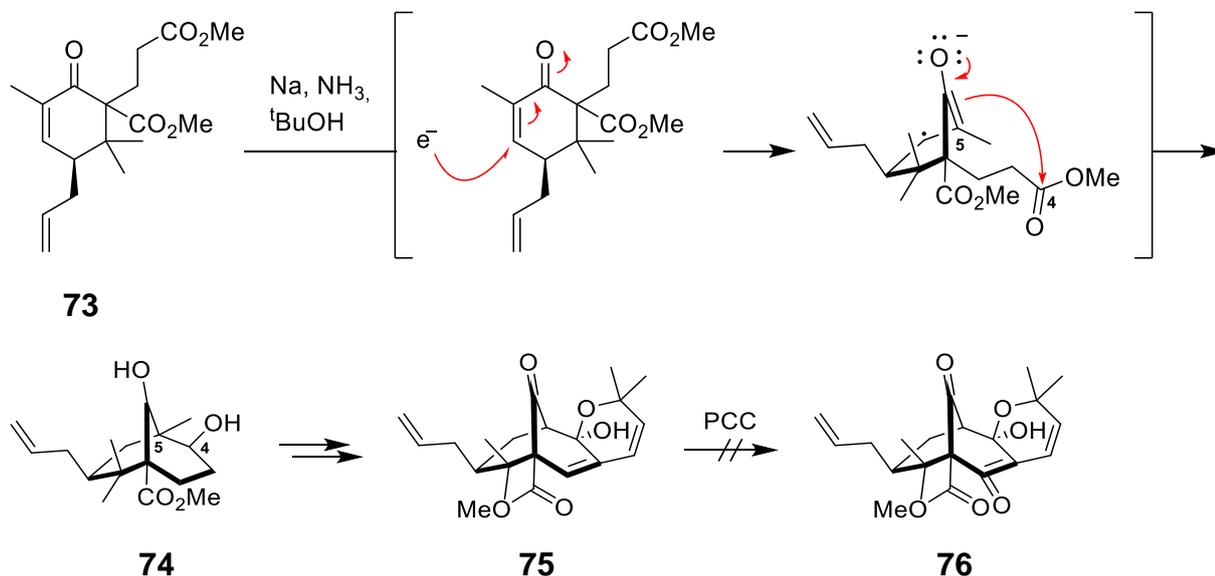


**Scheme 13:** Cyclisierung mittels intramolekularer Michael-Addition von Kraus und Jeon.

Die zuletzt veröffentlichten Arbeiten von Kraus und Jeon beschreiben die Synthese eines fortgeschrittenen Intermediats von Papuaforin A (**103**).<sup>2,[136]</sup> Zum Aufbau der C<sub>4</sub>-

<sup>2</sup> Die Struktur von Papuaforin A (**103**) wird im Rahmen der Totalsynthese der Barriault Gruppe dargestellt (vgl. 2.4.9).

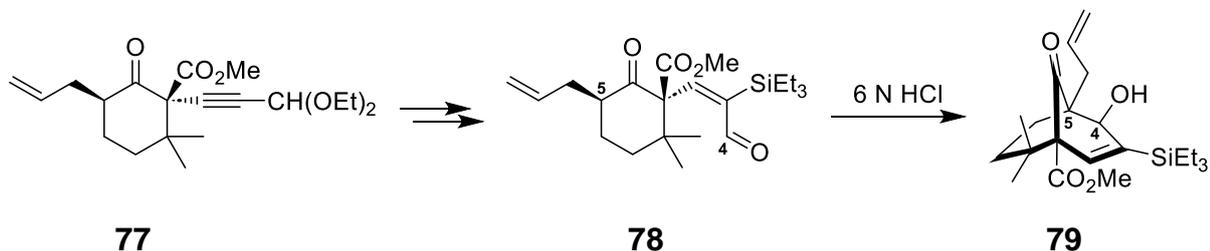
C<sub>5</sub>-Bindung wurde auf eine Cyclisierung nach Boeckman Jr. *et al.* zugegriffen.<sup>[137]</sup> Hierbei wird  $\beta$ -Ketoester **73** intramolekular unter Bedingungen einer Birch-Reduktion cyclisiert. Über mehrere Stufen konnte dann das Hemiketal **75** synthetisiert werden. Eine abschließende Totalsynthese scheiterte bislang daran, dass **75** nicht mittels Babler-Dauben-Oxidation zum 2*H*-Pyran **76** umgelagert werden konnte.



Schema 14: Cyclisierung durch Birch-Reduktion nach Kraus und Jeon.

## 2.4.6 Aldoladdition nach Grossman und Ciochina

Grossman und Ciochina planten die Synthese eines Modells für Nemoroson (**7**), wobei der Aufbau des Bicyclus ähnlich den ersten Arbeiten der Gruppe um Shibasaki, durch  $\alpha,\alpha'$ -Anellierung erfolgen sollte. Dabei sollte der Diethoxypropin-Substituent in **77** synthetisch äquivalent zu dem von Shibasaki *et al.* benutzen Chloroacrylat **38** sein. Die Synthesestrategie zielt darauf ab, etwaige O-Alkylierungen oder Retro-Michael-, -Claisen bzw. -Dieckmann Reaktionen zu vermeiden. Mit Aldehyd **78** wird säurekatalysiert die C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-Bindung aufgebaut. Eine auf diesem Wege durchgeführte Totalsynthese steht noch aus.

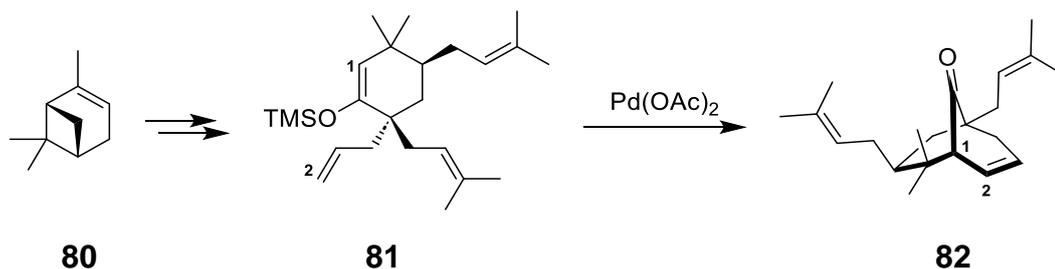


Schema 15: Säurekatalysierte Aldoladdition von Grossman und Ciochina.

## 2.4.7 Arbeiten der Arbeitsgruppe Mehta

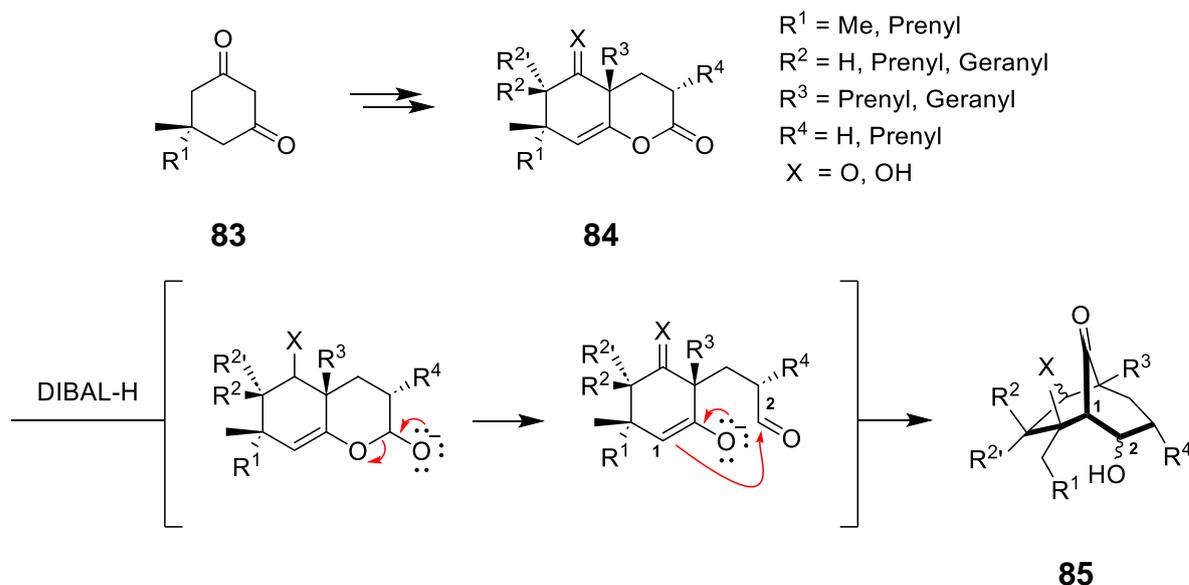
Die Arbeitsgruppe um Mehta hat sich ausgiebig mit Modellsynthesen zu PPAPs beschäftigt. Erste Arbeiten zielten auf eine enantiospezifische Synthese von Nemoroson (**7**) und Garsubellin A (**8**) ab.<sup>[138]</sup> Dabei wurde von  $\alpha$ -Pinen (**80**) ausgehend Silyl-

enoether **81** hergestellt. Dieser wurde dann, nach einer Vorschrift von Kende *et al.*, Pd(II)-katalysiert unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung intramolekular cyclisiert.



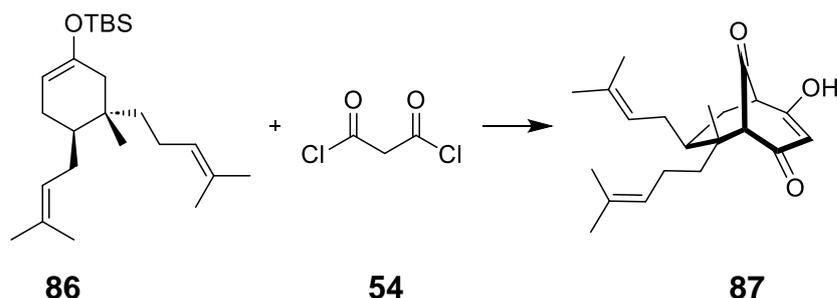
**Schema 16:**  $\alpha$ -Pinen-Ansatz der Arbeitsgruppe Mehta.

Darauffolgende Ansätze von Mehta *et al.* setzten darauf, das bicyclische Grundgerüst intramolekular über eine Reduktions-Aldoladditions-Kaskade aufzubauen. Dabei werden zunächst bicyclische Lactone mit DIBAL-H reduziert. Im Anschluss cyclisiert das intermediäre Enolat unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung. Mit dieser Strategie konnten Modellverbindungen für Garsubellin A (**8**)<sup>[139,140]</sup>, Hyperforin (**6**)<sup>[141,142]</sup> sowie einige weniger bekannte PPAPs<sup>[143,144]</sup> synthetisiert werden. Eine abschließende Totalsynthese der Gruppe auf diesem Weg steht noch aus.



**Schema 17:** Reduktions-Aldoladditions-Kaskade nach Mehta *et al.*

Ein fortgeschrittenes Intermediat von Hyperforin (**6**) konnte von Mehta und Mitarbeiter auch mittels Effenberger-Cyclisierung (vgl. 2.4.3) synthetisiert werden.<sup>[145]</sup>

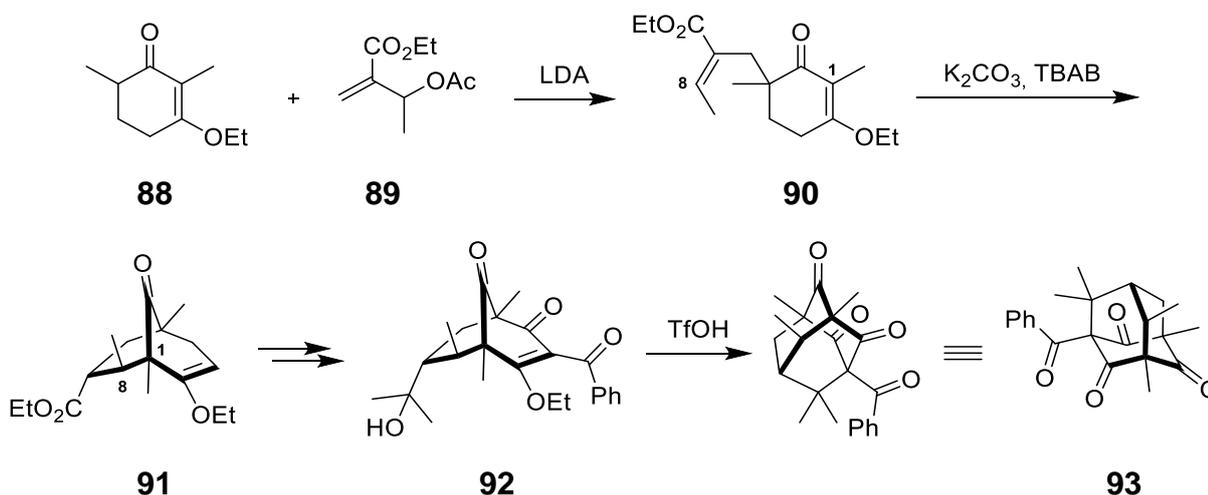


**Schema 18:** Aufbau des Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüsts mittels Effenberger-Cyclisierung nach Mehta und Mitarbeiter.

## 2.4.8 Arbeiten von Takagi und Ohkata

Die Modellarbeiten der Gruppe um Takagi und Ohkata beschäftigte sich zunächst mit dem Aufbau der bicyclischen Grundstruktur mittels sukzessiver Michael-Additionen.<sup>[146]</sup> Dabei werden Cyclohexenon-Derivate entweder stufenweise erst mit Acrylaten  $\alpha$ -anelliert und anschließend unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung cyclisiert, oder in einer Eintopfreaktion direkt zum Bicyclus  $\alpha,\alpha'$ -anelliert. Die stufenweise Anellierung lieferte dabei stets die besseren Ausbeuten. Die Gruppe hat sich darüber hinaus auch ausgiebig mit dem stereochemischen Verlauf der Reaktion auseinander gesetzt.<sup>[147]</sup> Als Weiterentwicklung gelang der Gruppe sowohl konsekutiv, als auch in einer Eintopfvariante sukzessiver Michael-Additionen mit anschließender Dieckmann-Kondensation die Synthese von Adamantan-artigen PPAP-Strukturen.<sup>[148]</sup>

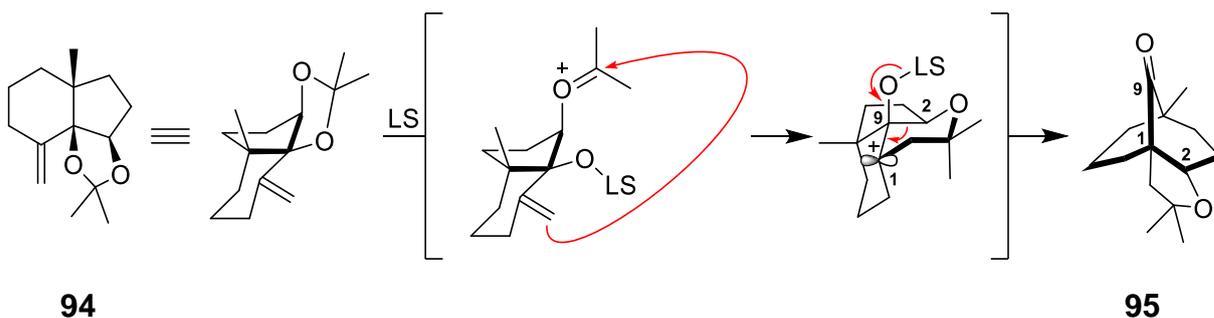
Aufbauend auf den bisherigen Ergebnissen gelang Takagi *et al.* die Darstellung eines fortgeschrittenen Modells **93** eines Adamantan-artigen Typ A PPAPs.<sup>[149]</sup> Eine abschließende Totalsynthese auf diesem Weg wurde bisher nicht veröffentlicht.



Schema 19: Modellarbeiten der Gruppe um Takagi und Ohkata.

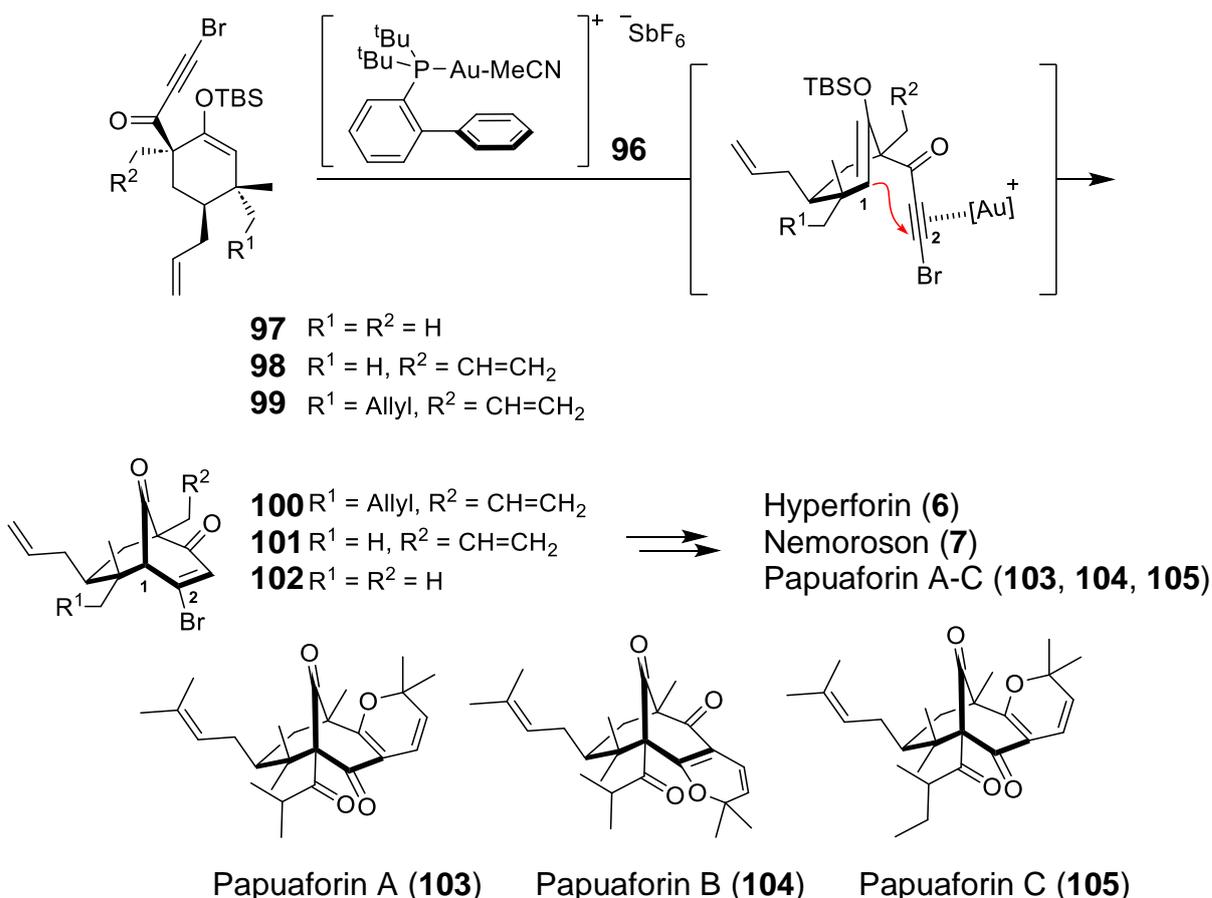
## 2.4.9 Arbeiten der Arbeitsgruppe Barriault

Erste Arbeiten im Bereich der PPAPs von Barriault und Mitarbeitern beschäftigten sich mit der Synthese von Bicyclo[m.n.1]alkanonen.<sup>[150]</sup> Diese werden Lewis-Säure-katalysiert über eine Prins-Pinacol-Kaskade aus cyclischen Acetalen synthetisiert. Dabei findet ausgehend von Bicyclus **94** die Öffnung des Dimethylacetals statt. Die *exo*-ständige Doppelbindung addiert anschließend an das Oxacarbenium-Ion. Die periplanare Stellung des leeren p-Orbitals zur C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub>-Bindung erlaubt die Pinacol-Umlagerung unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung zum [3.3.1]-Bicyclus **95**. Eine Totalsynthese ist auf diese Weise bisher nicht beschrieben worden.



**Schema 20:** Prins-Pinacol-Kaskade nach Barriault und Mitarbeitern.

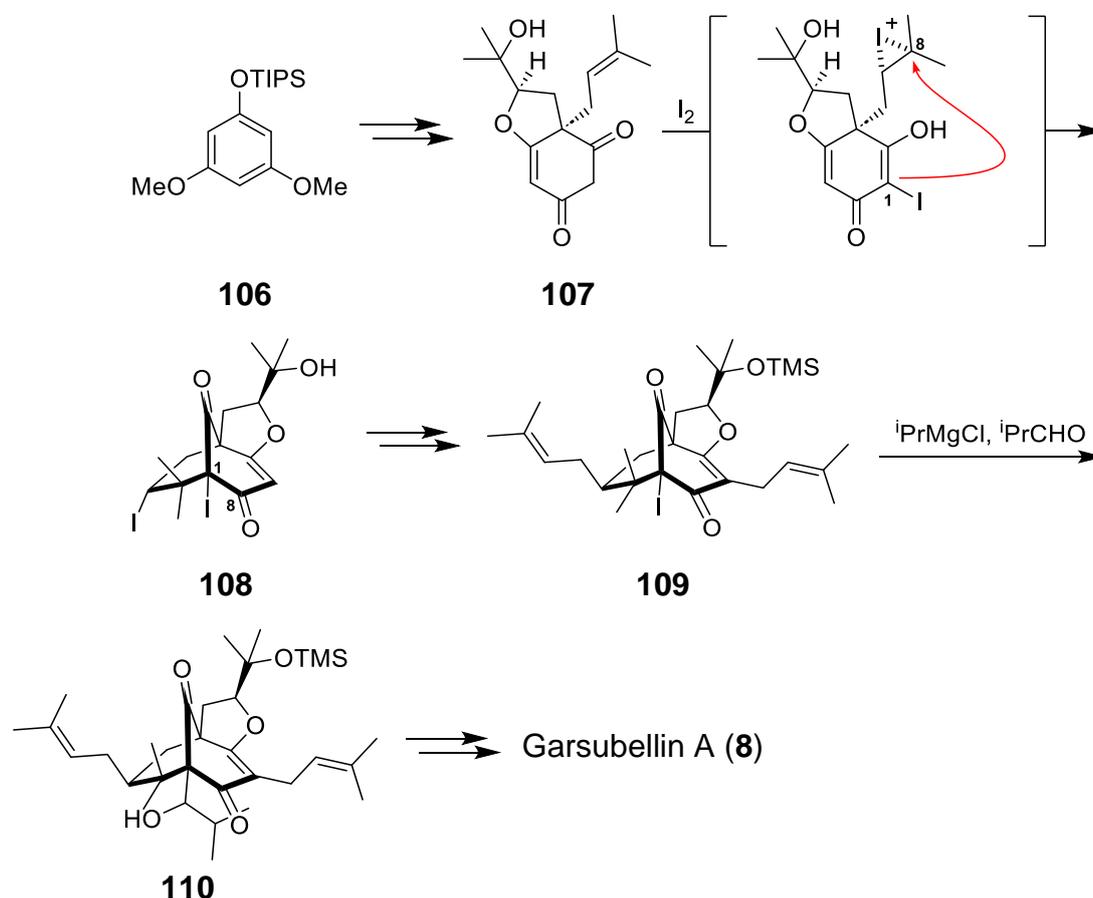
Der weiterführende Ansatz der Gruppe verwendet Au(I) als Lewis-Säure-Katalysator zur Synthese von Bicyclo[m.3.1]alkanonen.<sup>[151,152]</sup> Diese Strategie wurde 2014 erfolgreich für die Totalsynthese von Hyperforin (**6**), Papuaforin A (**103**), B (**104**) und C (**105**), sowie für die Formalsynthese von Nemoroson (**7**) nach Simpkins und Mitarbeitern (vgl. 2.4.12) genutzt.<sup>[153–155]</sup> Dabei addiert intramolekular die Doppelbindung des Silylenol-ethers an das durch ein Phosphinogold(I)-Salz aktiviertes Alkin. Die dabei bevorzugt ablaufende 6-*endo dig* Cyclisierung baut die C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung auf. Insgesamt umfasst jede der beschriebenen Totalsynthesen 17 Stufen.



**Schema 21:** Au(I)-katalysierte Cyclisierung der Arbeitsgruppe Barriault.

## 2.4.10 Iodocyclisierung nach Danishefsky

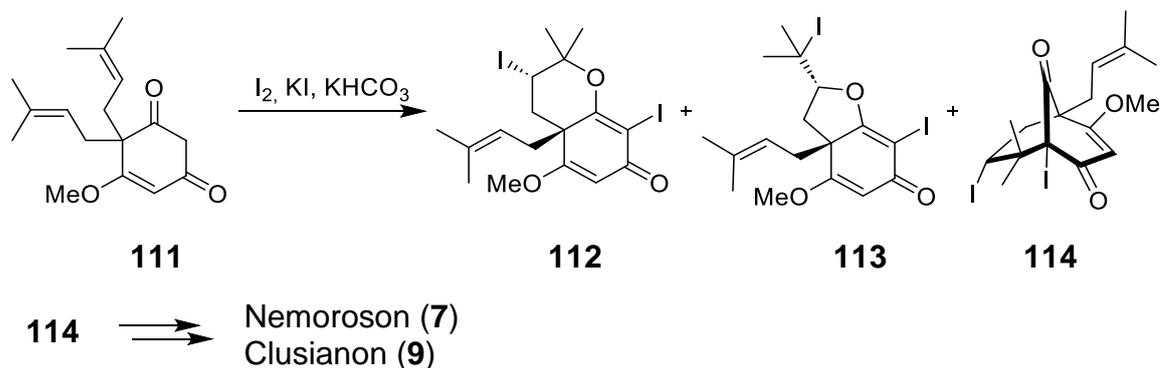
Bereits ein Jahr nachdem die Arbeitsgruppe um Shibasaki ihre Totalsynthese zu Garsubellin A (**8**) veröffentlichten, beschrieben auch Siegel und Danishefsky eine entsprechende Totalsynthese.<sup>[156]</sup> Als Schlüsselschritt zum Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung des Bicyclus hat die Gruppe eine Iodocyclisierung verwendet. Diese ähnelt der von Nicolaou und Mitarbeitern beschriebenen Selenocyclisierung (vgl. 2.4.1). Ausgehend von Phloroglucin-Derivat **106** wird zunächst das 1,3-Diketon **107** synthetisiert. Dieses cyclisiert in Gegenwart von I<sub>2</sub> unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung. Die zum Abschluss der Totalsynthese notwendigen Substituenten an C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub> und C<sub>7</sub> werden durch eine Sequenz von Iodierungen und Halogen-Metall-Austausch-Reaktionen eingeführt. Vor allem das Protokoll zur Substitution der sterisch anspruchsvollen C<sub>1</sub>-Position hatte großen Einfluss auf weitere Arbeiten an PPAPs. Insgesamt umfasst die Totalsynthese 17 Stufen.



**Schema 22:** Iodocyclisierung nach Siegel und Danishefsky im Rahmen der Totalsynthese von Garsubellin A (**8**).

Nur ein Jahr später berichtete die Gruppe um Danishefsky von der Totalsynthese von Nemoroson (**7**) und Clusianon (**9**) ausgehend vom gemeinsamen Intermediat **114**.<sup>[157,158]</sup> Benötigt wurden insgesamt 13 bzw. 14 Stufen. Im Fall von Nemoroson (**7**) stellt dies die erste veröffentlichte Totalsynthese dar. Der Schlüsselschritt geht hierbei von der diprenylierten Verbindung **111** aus. Die im Gegensatz zur Synthese von Garsubellin A (**8**) fehlende Tetrahydrofuran-Einheit, sorgte nach Annahme der Autoren dafür, dass es neben der Bildung des Bicyclus **114** durch C-C-Bindungsknüpfung,

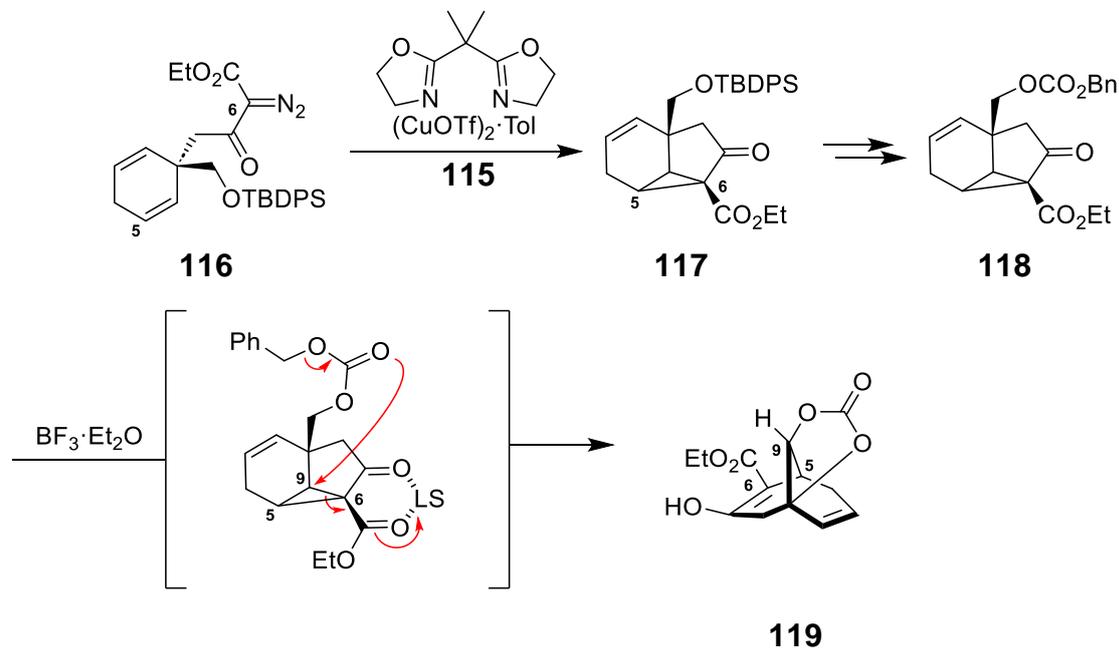
auch zur *O*-Cyclisierung kam. Sowohl das 6-*endo*-Produkt **112** als auch das 5-*exo*-Produkt **113** konnten mit Zn wieder in **111** umgewandelt werden.



**Schema 23:** Auszug der Totalsynthese von Nemoroson (**7**) und Clusianon (**9**) von Danishefsky *et al.*

### 2.4.11 Cyclopropanierungsstrategie nach Nakada

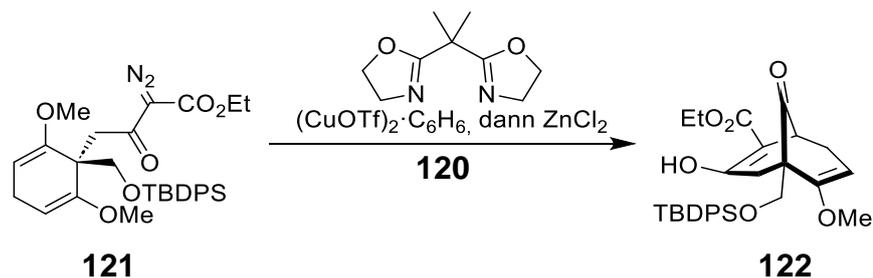
Ein gänzlich anderer Ansatz als bisher gezeigt, wurde von der Arbeitsgruppe Nakada gewählt. Die ersten Berichte von Abe und Nakada schildern die Synthese eines Bicyclo[3.3.1]nonan-Gerüsts mittels intramolekularer Cyclopropanierung und anschließender Lewis-Säure-katalysierter Ringöffnung.<sup>[159]</sup> Dafür wird ausgehend von  $\alpha$ -Diazo- $\beta$ -ketoester **116** Cu(I)-katalysiert Tricyclo[4.4.0.0<sup>5,7</sup>]decen **117** hergestellt. Dies geschieht unter Ausbildung der C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>-Bindung. Kurz darauf wird Lewis-Säure-katalysiert die C<sub>6</sub>-C<sub>9</sub>-Bindung gebrochen und es bildet sich das cyclische Carbonat **119**.



**Schema 24:** Aufbau der C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>-Bindung durch Cyclopropanierung und Bildung des Bicyclo[3.3.1]nonan-Gerüsts durch Lewis-Säure-katalysierte Ringöffnung nach Nakada.

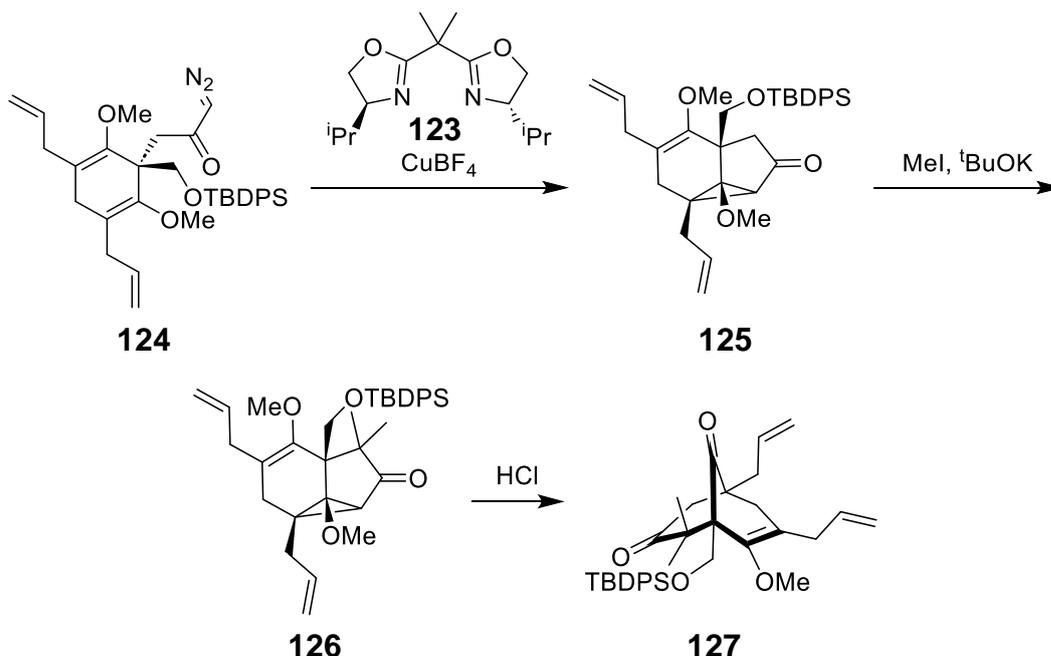
Die ursprüngliche Idee, die C<sub>9</sub>-Carbonyleinheit durch das intermediäre cyclische Carbonat aufzubauen, wurde in weiteren Arbeiten der Gruppe verworfen. Stattdessen sollte die Carbonylfunktionalität aus einer Methoxygruppe heraus, bei der Lewis-Säure-katalysierten Ringöffnung, gebildet werden. Dies konnte von Abe und Nakada bereits ein Jahr nach ihrer ersten Publikation gezeigt werden.<sup>[160]</sup> Dabei kann die

Cyclopropanierung mit anschließender Ringöffnung auch als Eintopfreaktion durchgeführt werden.



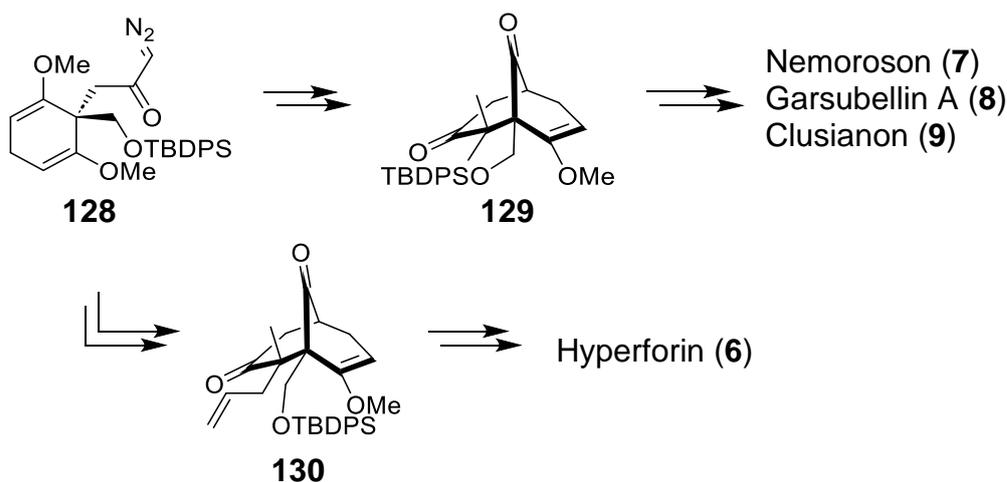
**Schema 25:** Eintopfvariante der intramolekularen Cyclopropanierungsstrategie der Arbeitsgruppe Nakada.

Der erste Schritt zu einer möglichen Totalsynthese erfolgte im Jahr 2010 mit der Beschreibung eines fortgeschrittenen Modells von Nemoroson (**7**).<sup>[161]</sup> Die intramolekulare Cyclopropanierung der Gruppe wurde erstmals in einer asymmetrischen Variante beschrieben. Ferner stellte die Gruppe fest, dass die Cyclopropanierung, eine anschließende geminale Dimethylierung und die säurekatalysierte Ringöffnung die besten Ergebnisse ausgehend von  $\alpha$ -Diazoketon **124** liefern.



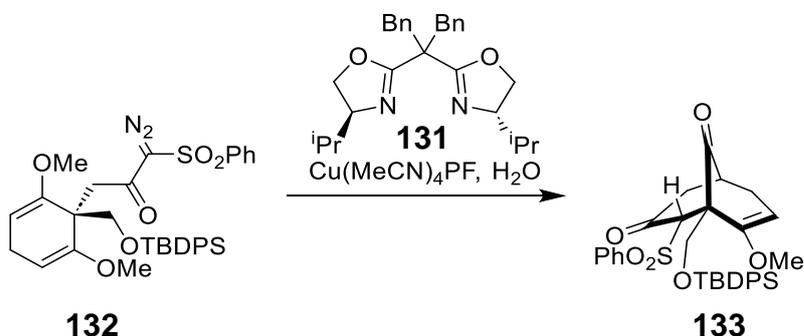
**Schema 26:** Modellarbeiten zu Nemoroson (**7**) durch Nakada und Mitarbeiter.

Darauf aufbauend beschrieben Nakada und Mitarbeiter, ausgehend vom gemeinsamen Strukturelement **129**, eine erfolgreiche Totalsynthese von ( $\pm$ )-Nemoroson (**7**) in 26 Stufen,<sup>[162]</sup> ( $\pm$ )-Garsubellin A (**8**) in 30 Stufen<sup>[163]</sup> und ( $\pm$ )-Clusianon (**9**) in 29 Stufen.<sup>[164]</sup> Weiterhin konnten Uwamori und Nakada durch Allylierung und anschließende Methylierung, anstatt der geminalen Dimethylierung, auch ( $\pm$ )-Hyperforin (**6**) in 35 Stufen synthetisieren.<sup>[165]</sup>



**Schema 27:** Totalsynthesen der Arbeitsgruppe Nakada.

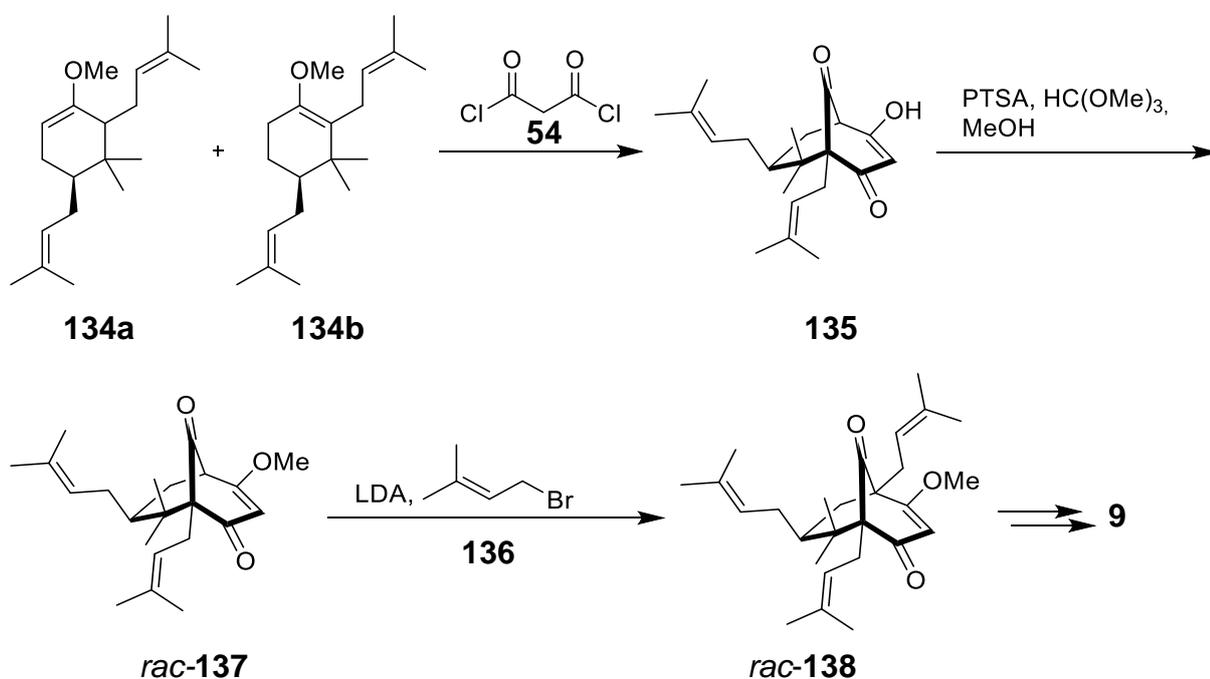
Schlussendlich erzielte die Arbeitsgruppe Nakada auch eine enantioselektive Formal-synthese der vier zuvor racemisch synthetisierten PPAPs.<sup>[166]</sup> Um gute Enantiomeren-verhältnisse (92:8) zu erzielen, ist es notwendig die intramolekulare Cyclopropanierung mit  $\alpha$ -Diazo- $\beta$ -ketosulfon **132** durchzuführen. Dafür erfolgen die Cyclopropanierung und die Ringöffnung in Gegenwart von  $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{PF}$  und  $\text{H}_2\text{O}$  als Eintopfreaktion. Die Länge der jeweiligen Synthesen von Nemoroson (**7**), Garsubellin A (**8**) und Clusianon (**9**) erhöht sich um 6 Stufen. Im Fall von Hyperforin (**6**) werden 7 weitere Stufen benötigt.



**Schema 28:** Enantioselektive Eintopfvariante der Cyclopropanierungsstrategie nach Nakada.

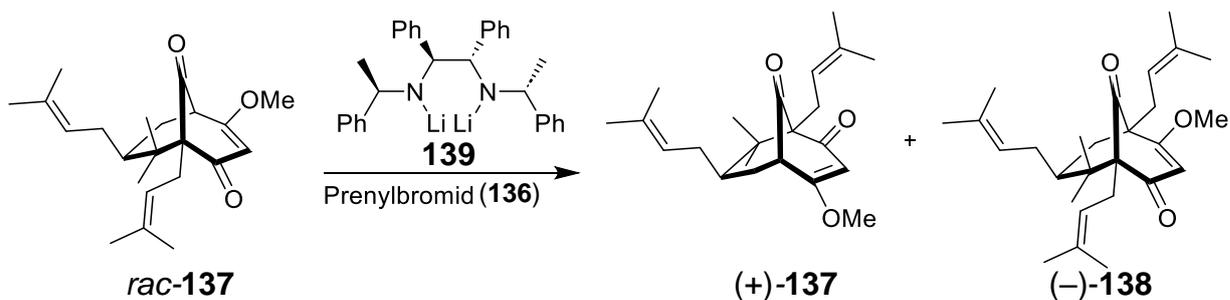
## 2.4.12 Arbeiten der Arbeitsgruppe Simpkins

Die Arbeitsgruppe um Simpkins hat sich ausgiebig mit Totalsynthesen von PPAPs auseinandergesetzt. So beschrieb die Gruppe 2006 die erste Totalsynthese von Clusianon (**9**).<sup>[167]</sup> Sie orientierten sich hierbei stark an Arbeiten von Spessard und Stoltz (vgl. 2.4.3).<sup>[128]</sup> Die regioisomeren  $\alpha$ -substituierten Methylenolether **134a** und **134b** werden in einer Effenberger-Cyclisierung zum Bicyclo[3.3.1]nonantrion **135** umgesetzt. Diese Herangehensweise stellt einen Kompromiss dar. So werden die dürftigen Ausbeuten der C<sub>1</sub>-Substitution durch Iodierung und anschließenden Halogen-Metall-Austausch nach Danishefsky und Mitarbeitern (vgl. 2.4.10) vermieden. Auf der anderen Seite wird dadurch die verringerte Ausbeute von  $\alpha$ -substituierten gegenüber un-substituierten Cyclohexanon-Derivaten in Effenberger-Cyclisierungen in Kauf genommen (vgl. 2.4.3). Die Totalsynthese von Clusianon (**9**) konnte in insgesamt 9 Stufen abgeschlossen werden.



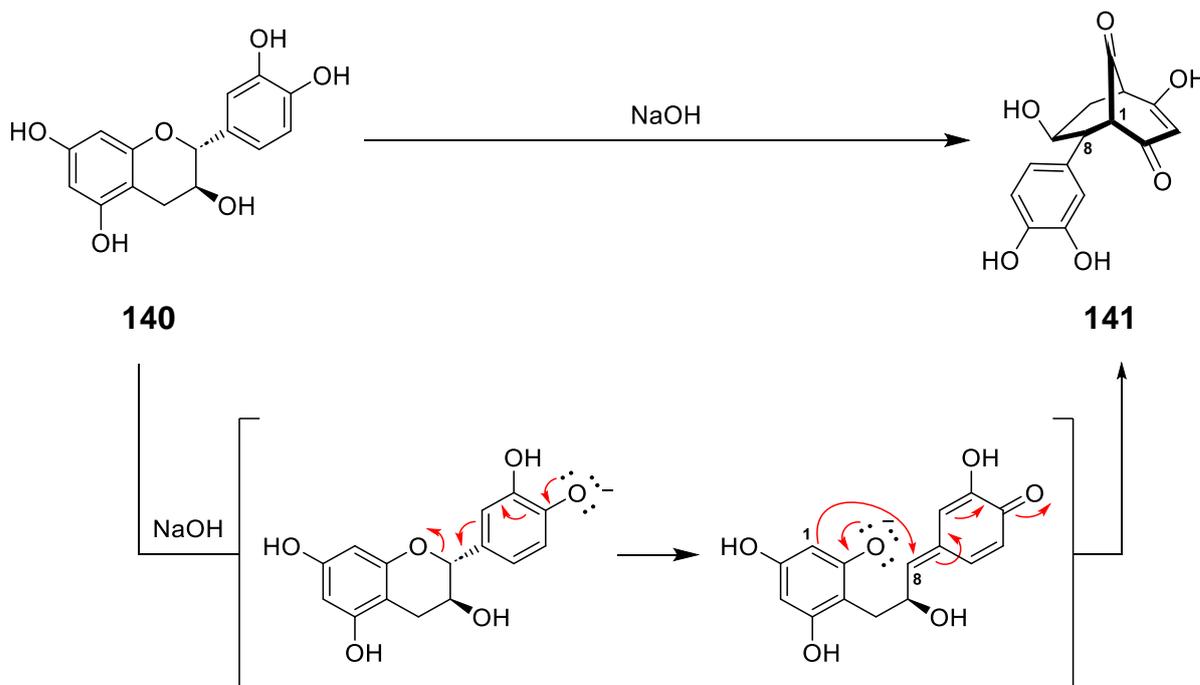
**Schema 29:** Effenberger-Cyclisierung im Rahmen der Totalsynthese von Clusianon (**9**) der Arbeitsgruppe Simpkins.

Nur ein Jahr nach ihrer racemischen Totalsynthese von Clusianon (**9**) beschrieb die Arbeitsgruppe die Synthese von (+)-Clusianon (**9**) ausgehend von (+)-**137**.<sup>[168]</sup> Diese wird durch kinetische Racematspaltung des O-methylierten Bicyclo[3.3.1]nonantrions **137** mit **139** als Base zur Brückenkopfsubstitution erreicht. Die erhaltenen Enantiomerenverhältnisse liegen bei 99:1 für (+)-**137** und 75:25 für (–)-**138**. Dies stellt die erste enantioselektive Totalsynthese eines PPAPs dar.



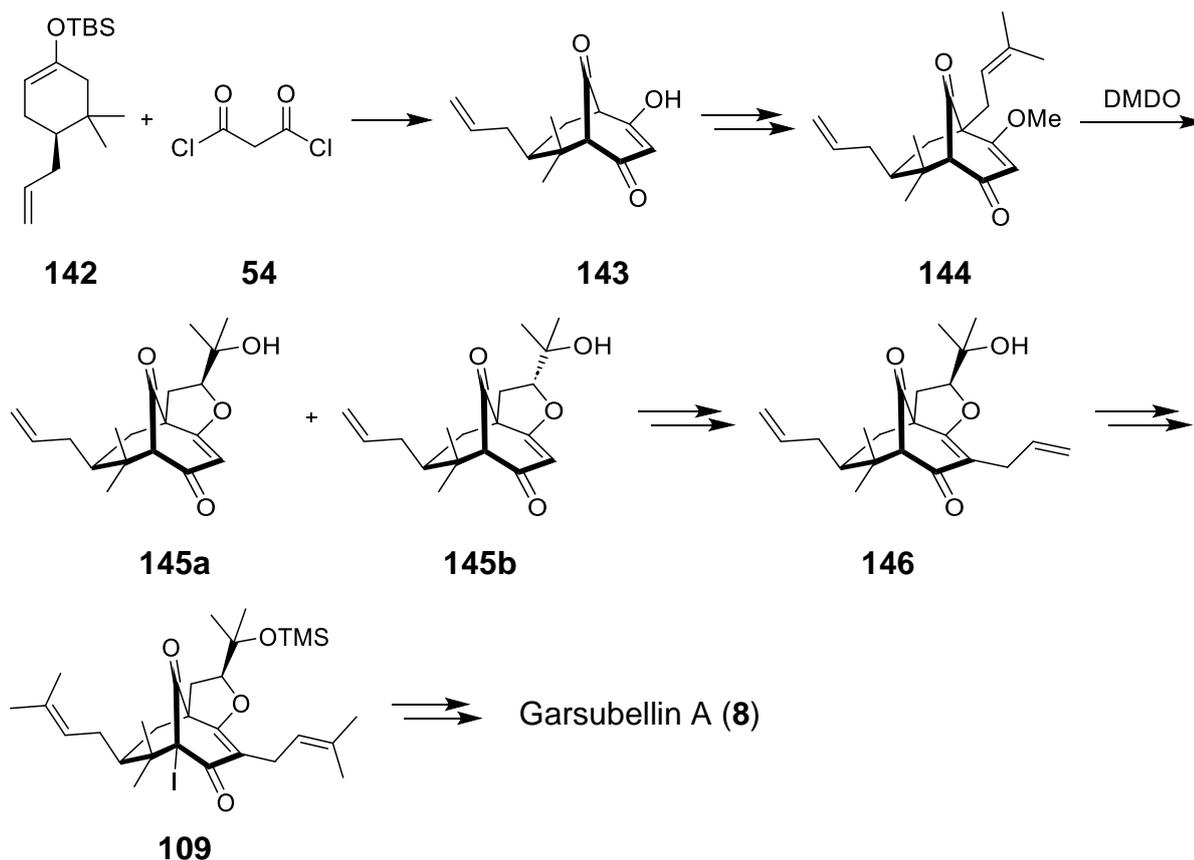
**Schema 30:** Kinetische Racematspaltung nach Simpkins *et al.*

Neben ausführlichen Arbeiten der Gruppe zu Clusianon (**9**), beschäftigten sich Simpkins und Mitarbeiter auch mit weiteren PPAPs. So wurden kurze Zeit später Modellarbeiten zu Garsubellin A (**8**) publiziert.<sup>[169]</sup> Diese stützen sich auf Arbeiten die zuvor von Sears *et al.* publiziert worden waren.<sup>[170]</sup> Dabei lagern Catechin-Derivate basenkatalysiert, unter Ausbildung der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung, zu den entsprechenden Bicyclo[3.3.1]nonantrionen um. Weiterführende Arbeiten über diesen Weg wurden bisher nicht veröffentlicht.



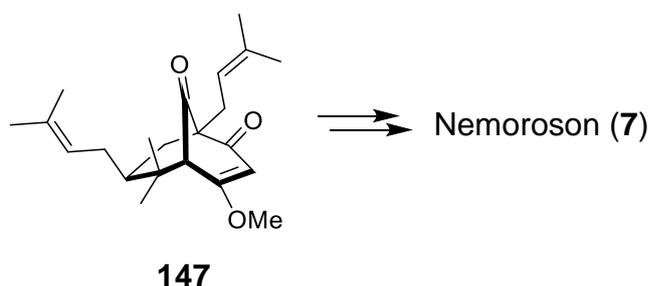
**Schema 31:** Modellansatz der Arbeitsgruppe Simpkins zu Garsubellin A (**8**).

Nur kurz darauf folgte die Beschreibung einer Formalsynthese von Garsubellin A (**8**), basierend auf den Arbeiten von Siegel und Danishefsky (vgl. 2.4.10).<sup>[171]</sup> Um Zugang zur Vorstufe **146** von Danishefskys Intermediat **109** bekommen, ging die Gruppe vom  $\alpha, \alpha'$ -unsubstituierten Cyclohexanon-Derivat **142** aus. Effenberger-Cyclisierung, O-Methylierung und anschließende Brückenkopfsubstitution an C<sub>5</sub> erlauben im Anschluss den Aufbau der Tetrahydrofuran-Funktionalität. Das für die Formalsynthese notwendige Intermediat **146** ist so in insgesamt 10 Stufen erreichbar.



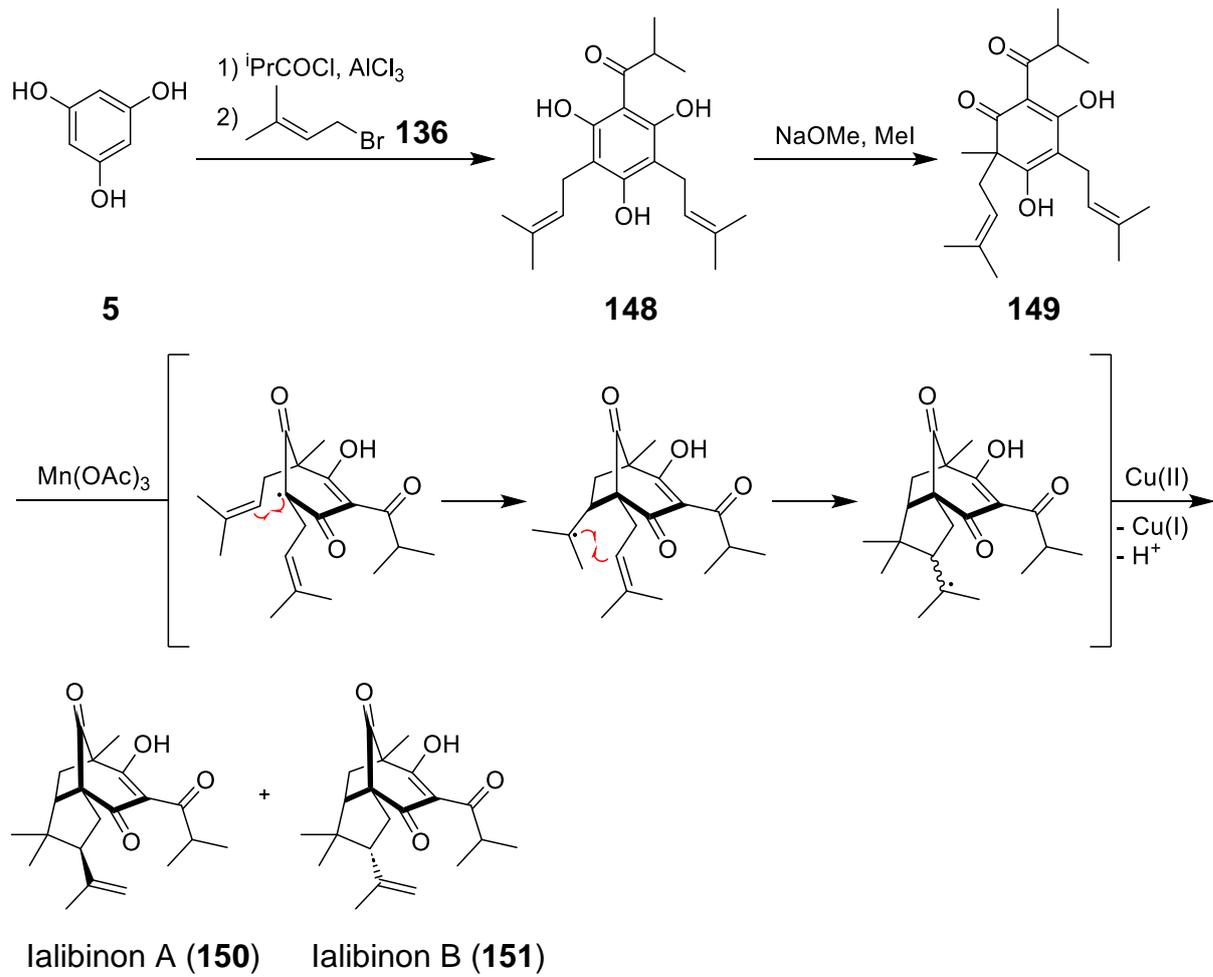
Schema 32: Formalsynthese von Garsubellin A (**8**) der Arbeitsgruppe Simpkins.

Das aus Untersuchungen zur Synthese von Clusianon (**9**) hervorgegangene Intermediat **147**,<sup>[171]</sup> wurde nachfolgend zur Totalsynthese von Nemoroson (**7**) in insgesamt 13 Stufen genutzt.<sup>[172]</sup>



Schema 33: Auszug aus der Totalsynthese von Nemoroson (**7**) von Simpkins und Mitarbeitern.

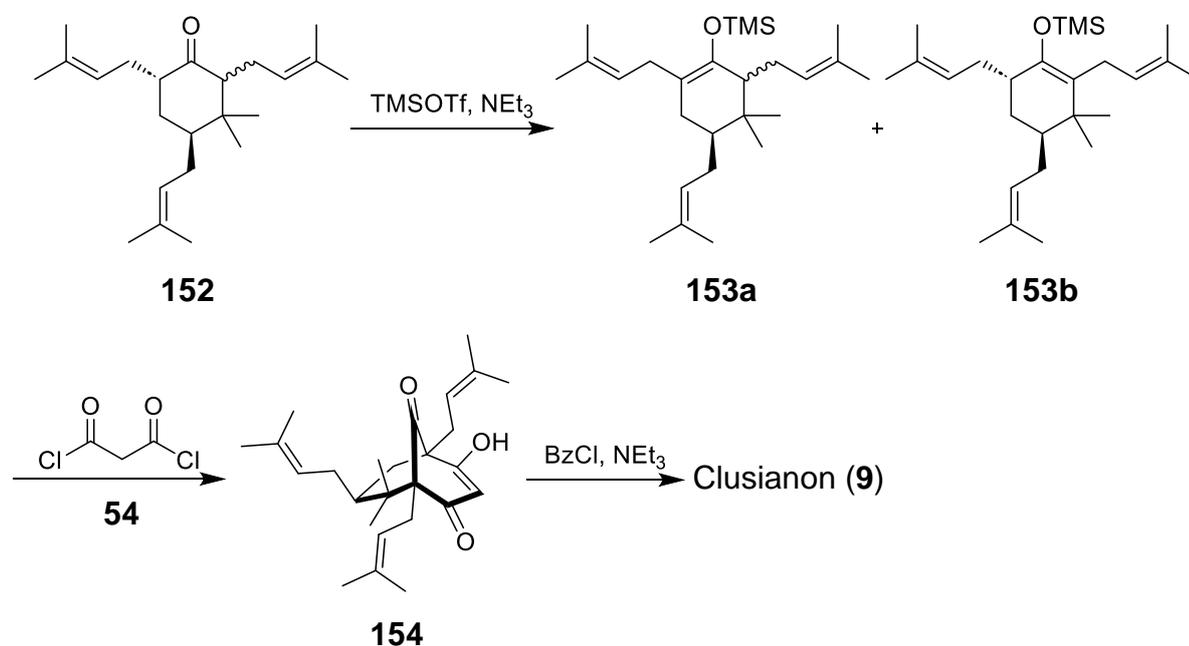
Neben den Modellarbeiten der Arbeitsgruppe Kraus nutzten auch Weller und Simpkins<sup>[173]</sup> die Mn(III)-vermittelte oxidative radikalische Cyclisierung von Cole *et al.*<sup>[133]</sup> zur Synthese von PPAPs (vgl. 2.4.5). Die Autoren beschreiben die Totalsynthese zweier PPAPs mit einer Bicyclo[3.2.1]octantrion-Struktur. Durch den Einsatz von Phloroglucin-Derivat **149** kann statt der zuvor als favorisiert beschriebenen 6-*endo-trig*-Cyclisierung, eine doppelte 5-*exo-trig*-Cyclisierung erreicht werden. Die beiden epimeren PPAPs lalibinin A (**150**) und lalibinin B (**151**) wurden so in insgesamt 4 Stufen synthetisiert.



**Schema 34:** Totalsynthese von lalibinon A (150) und B (151) nach Weller und Simpkins.

### 2.4.13 Arbeiten der Arbeitsgruppe Marazano

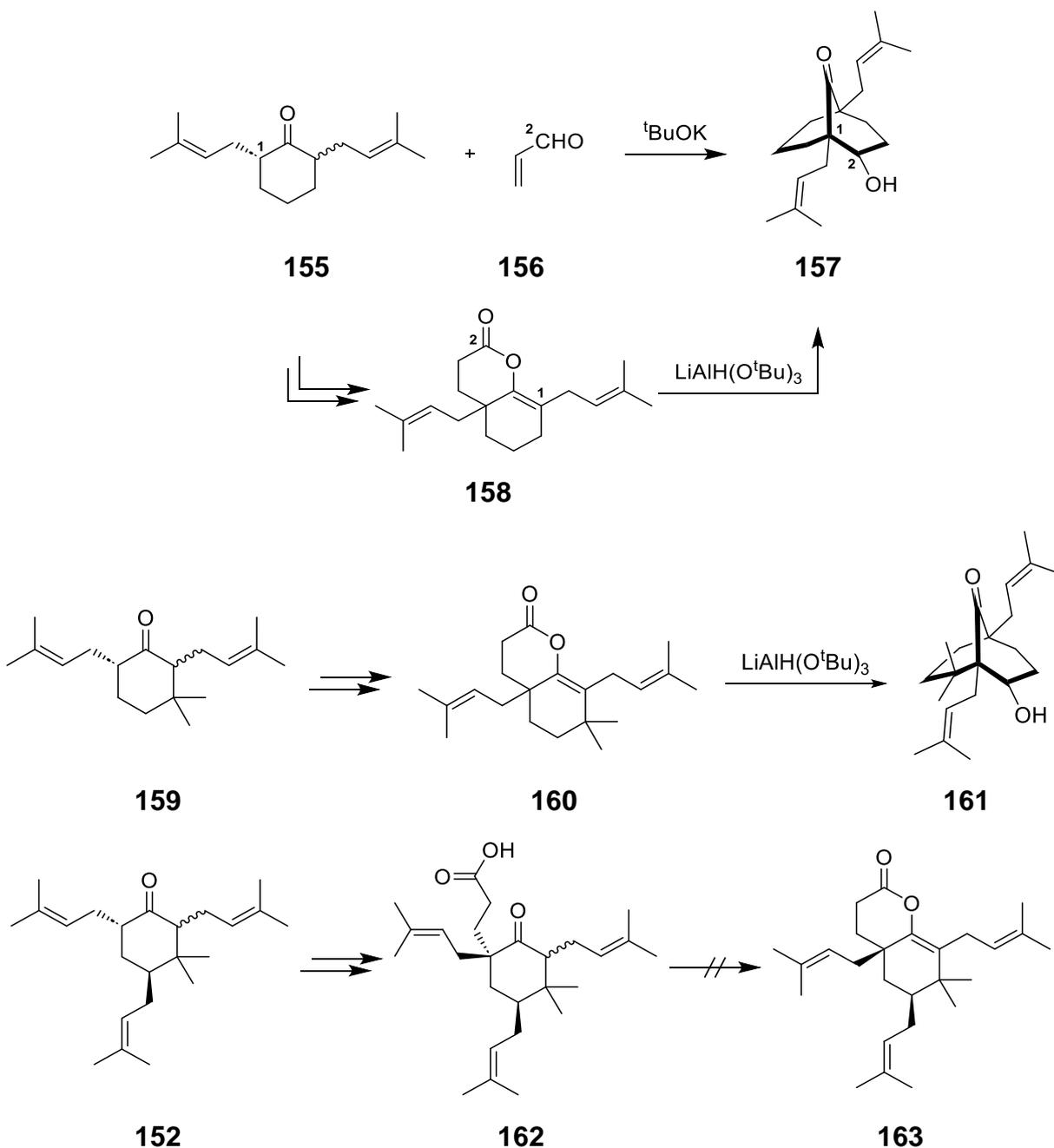
Kurz nachdem Simpkins *et al.* ihre Totalsynthese von Clusianon (**9**) veröffentlichten, beschrieben auch Marazano und Mitarbeiter eine ähnliche Synthese.<sup>[174]</sup> Die Gruppe nutzte das  $\alpha,\alpha'$ -prenylierte Cyclohexanon **152** um in einem Schritt die beiden quartären Brückenköpfe mittels Effenberger-Cyclisierung zu generieren (vgl. 2.4.3 und 2.4.12). Den Beschreibungen von Spessard und Stoltz folgend, ist der Einsatz von Lewis-Säuren notwendig, um  $\alpha,\alpha'$ -substituierte Verbindungen in Effenberger-Cyclisierungen zur Reaktion zu bringen.<sup>[128]</sup> Die Gruppe um Marazano testete TMSOTf und  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , wobei nur letzteres die Clusianon-Vorstufe **154** lieferte. Die so erhaltenen Ausbeuten liegen etwas über den von Spessard und Stoltz, bzw. Simpkins und Mitarbeitern beschriebenen Ausbeuten für  $\alpha$ - und  $\alpha,\alpha'$ -substituierte Cyclohexanon-Derivate. Allerdings wird die Menge an zurückgewonnenem Ausgangsmaterial **152** durch Nebenreaktionen mehr als halbiert. Insgesamt umfasst die Totalsynthese 7 Stufen.



Schema 35: Totalsynthese von Clusianon (**9**) nach Marazano und Mitarbeitern.

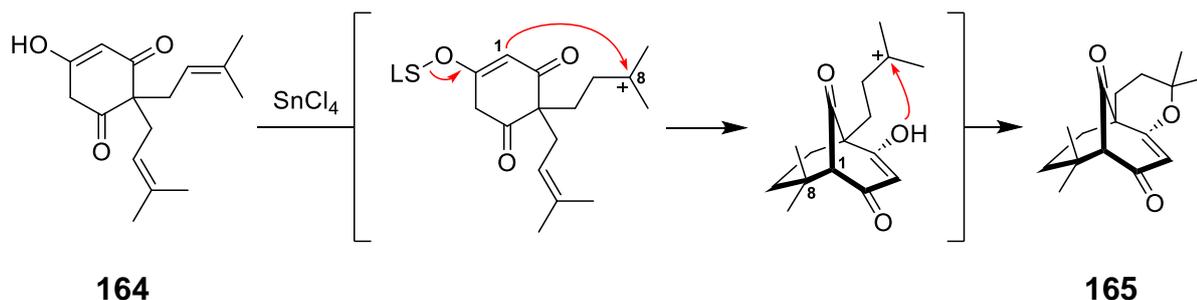
Da mittels Effenberger-Cyclisierung nur *exo*-PPAPs zugänglich sind (vgl. 2.4.3), beschloss die Gruppe um Marazano auch andere Möglichkeiten zum Aufbau des [3.3.1]-Bicyclus zu untersuchen. Ähnlich den kurz zuvor veröffentlichten Arbeiten von Mehta *et al.* (vgl. 2.4.7), sollte das Grundgerüst mittels Reduktions-Aldoladditions-Kaskade aus Lactonen synthetisiert werden.<sup>[175]</sup> Wie in den Arbeiten zur Effenberger-Cyclisierung sollten auch hier  $\alpha,\alpha'$ -prenylierte Cyclohexanon-Derivate untersucht werden. So kann das  $\text{C}_7$ - und  $\text{C}_8$ -unsubstituierte Cyclohexanon **155** entweder über das entsprechende Lacton **158**, oder direkt durch eine Michael-Aldol-Additions-Kaskade unter Aufbau der  $\text{C}_1$ - $\text{C}_2$ -Bindung in den Bicyclus **157** überführt werden. Das  $\text{C}_8$ -dimethylierte Cyclohexanon **159** hingegen lässt sich ausschließlich über das Lacton **160** cyclisieren. Das zur Synthese von Clusianon (**9**) notwendige Cyclohexanon **152** konnte allerdings gar nicht erst in das entsprechende Lacton **163** überführt werden. Arbeiten zu  $\text{C}_7$ -*endo*-

substituierten Cyclohexanonen oder eine abschließende Totalsynthese auf diesem Weg wurden bisher nicht veröffentlicht.



**Schema 36:** Arbeiten der Marazano-Gruppe zur Cyclisierung mittels Reduktions-Aldoladditions-Kaskade.

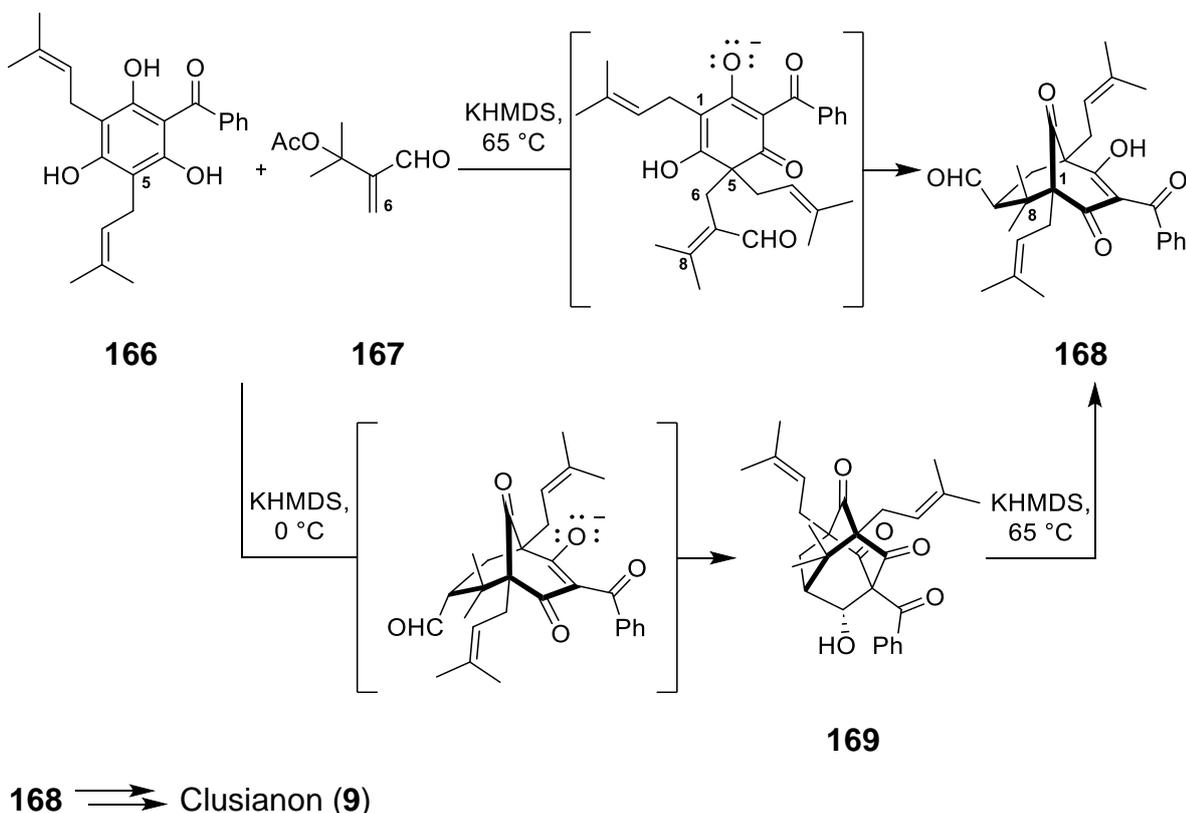
Marazano und Mitarbeiter widmeten sich ebenfalls einem biomimetischen Ansatz zur Darstellung von PPAPs und deren Derivaten.<sup>[176]</sup> Dafür stellte die Gruppe zunächst verschiedene mono-, di- und triisoprenoid-substituierte Phloroglucine bzw. deren Benzoyl-Derivate her. Diese sollten dann über eine der geminalen isoprenoiden Seitenketten unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Bindung zum Bicyclo[3.3.1]nonantrion umgesetzt werden. Unter den getesteten Bedingungen beobachteten die Autoren verschiedene favorisiert ablaufende O-Cyclisierungen. Eine erfolgreiche C-Cyclisierung konnte nur mit der Verbindung **164** in schlechten Ausbeuten von 7% erreicht werden.



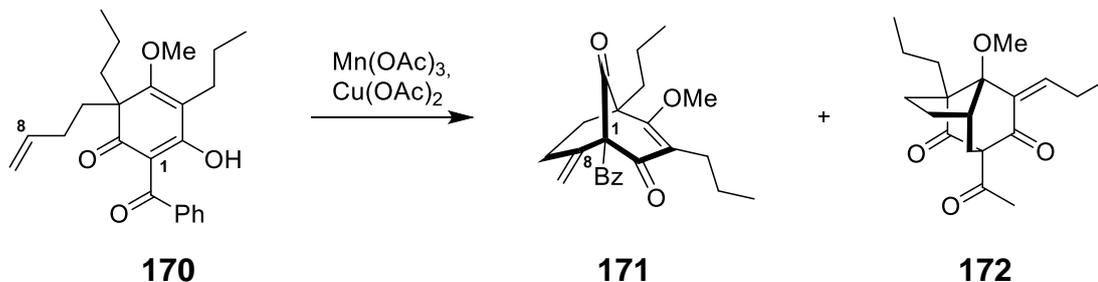
Schema 37: Biomimetischer Ansatz der Marazano-Gruppe.

### 2.4.14 Dearomatisierungsstrategien nach Porco

Zeitgleich zur Totalsynthese von Clusianon (**9**) von Danishefsky, beschrieben auch Qi und Porco eine entsprechende Totalsynthese.<sup>[177]</sup> Für den Aufbau des Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüsts setzten die Autoren auf eine alkylierende Dearomatisierung mit anschließender Anellierung. Für Clusianon (**9**) wird dazu Clusiaphenone B (**166**) mit Enal **167** umgesetzt. Durch Michael-Addition wird dabei zunächst die C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>-Bindung aufgebaut. Es folgt die Eliminierung der Acetat-Einheit, gefolgt von einer zweiten Michael-Addition zur Knüpfung der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung. Die Sequenz erweist sich diastereoselektiv bezüglich des C<sub>7</sub>-Substituenten. Die Autoren führen dies auf thermodynamische Epimerisierung zurück. Gestützt wird diese Annahme durch die Tatsache, dass unter kinetischen Bedingungen die Adamantan-artige PPAP-Struktur **169** erhalten wird. Diese reagiert unter thermodynamischen Bedingungen in einer Retro-Aldol-Reaktion zurück zu **168**. Insgesamt umfasst die Totalsynthese Clusianons (**9**) von Qi und Porco 9 Stufen.

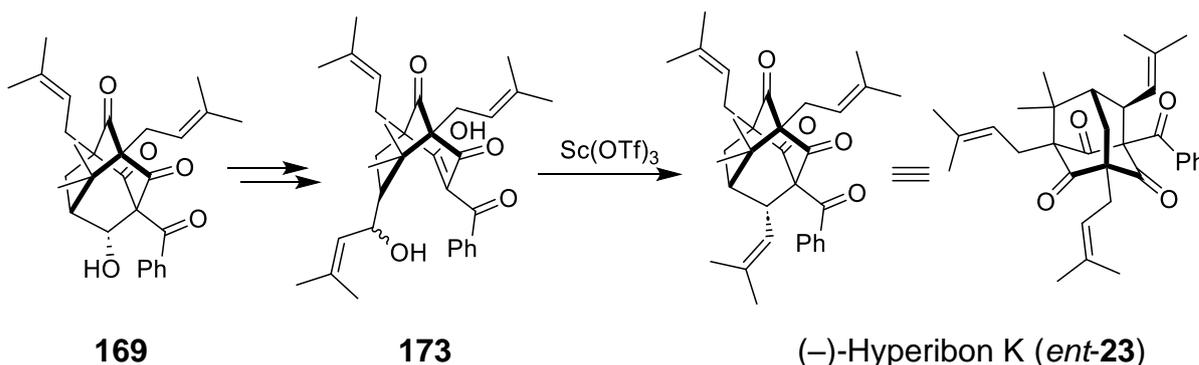

 Schema 38: Synthese von Clusianon (**9**) nach Qi und Porco.

Auch Mitasev und Porco<sup>[178]</sup> orientierten sich an den Beschreibungen von Cole *et al.*<sup>[133]</sup> zu Cyclisierung von  $\alpha$ -allylsubstituierter Cyclohexanon (vgl. 2.4.5).<sup>[133,178]</sup> So reagierte das dearomatisierte Phloroglucin **170** hauptsächlich zum Bicyclus **171**, und dem Polycyclus **172**. Derivate von **170** hingegen, die Lavandulyl-, Isoprenyl- oder Pentenylsubstituenten tragen, reagieren aufgrund der terminalen Doppelbindung ausschließlich zu polycyclischen Verbindungen des Typs **172**. Verbindungen mit tetrasubstituierten olefinischen Seitenketten bilden ausschließlich O-cyclisierte Produkte.



**Schema 39:** Oxidative radikalische Cyclisierung nach Mitasev und Porco.

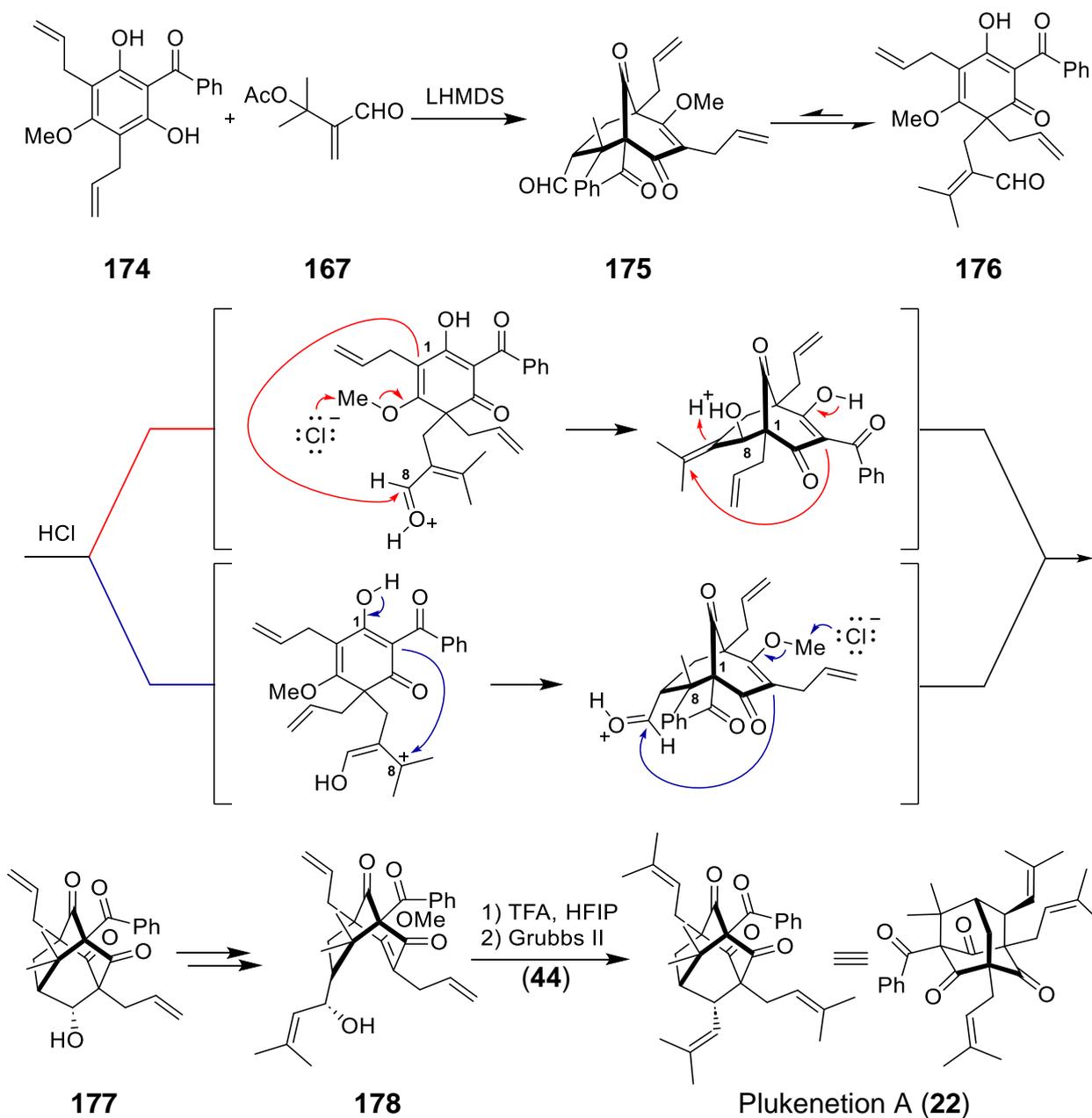
Die im Rahmen der Clusianon-Synthese gemachten Erfahrungen bezüglich Adamantan-artiger PPAP-Strukturen inspirierten Porco und Mitarbeiter dazu die Totalsynthese von Hyperibon K (**23**) in Angriff zu nehmen.<sup>[179]</sup> Das bekannte Intermediat (–)-**169** kann durch Einsatz eines Cinchona-Alkaloid-Katalysators in guten Enantiomerenverhältnissen (95:5) erhalten werden. Der im Anschluss gebildete Vinylalkohol **173** kann Lewis-Säure-katalysiert in Diastereomerenverhältnissen >20:1 zu (–)-Hyperibon K (*ent*-**23**) cyclisiert werden. Der Vergleich der optischen Rotation zeigte, dass das von Porco und Mitarbeitern hergestellte (–)-Hyperibon K (*ent*-**23**) die gegenteilige Absolute Konfiguration des natürlichen (+)-Hyperibon K (**23**) aufweist. Ausgehend von Clusiaphenon B (**166**) umfasst die Synthese 3 Stufen.



**Schema 40:** Enantioselective Synthese von (–)-Hyperibon K (*ent*-**23**) durch Porco und Mitarbeiter.

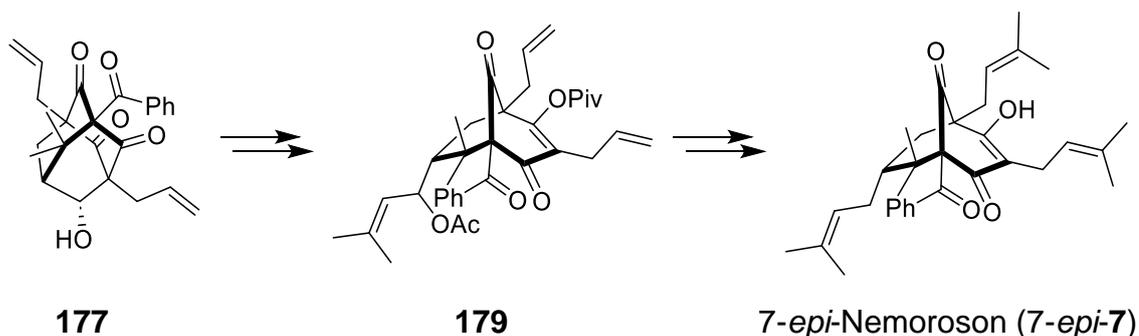
Noch im gleichen Jahr publizierte die Gruppe eine Synthese für Plukenetion A (**22**).<sup>[180]</sup> Um im Anschluss an die Dearomatisierung eine Anellierung zugunsten eines Typ A PPAPs zu erreichen, wurde von O-Methyl-Derivat **174** ausgegangen. Die Autoren beobachteten, dass nach der Dearomatisierung kein Cyclisierungsprodukt **175** isoliert wurde. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass das entsprechende Enolat von **176** gegenüber **175** thermodynamisch begünstigt ist. Etwaige gebildetes Cyclisierungsprodukt **175** reagiert also in einer Retro-Michael-Reaktion wieder zu **176**. Nach ausgiebi-

gem Experimentieren fand die Arbeitsgruppe Porco schließlich heraus, dass **176** säurekatalysiert direkt zu Adamantan **177** cyclisiert werden kann. Intermediär bildet sich dabei, jeweils unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung, ein Bicyclo[3.3.1]nonantrion entweder durch Aldol- oder Michael-Addition. Anschließend findet die Cyclisierung zum Adamantan **177** statt. Nach Einführung der Vinyluntereinheit kann **178** säurekatalysiert recyclisiert und zu Plukenetion A (**22**) umgesetzt werden. Insgesamt umfasst die Totalsynthese 8 Stufen.



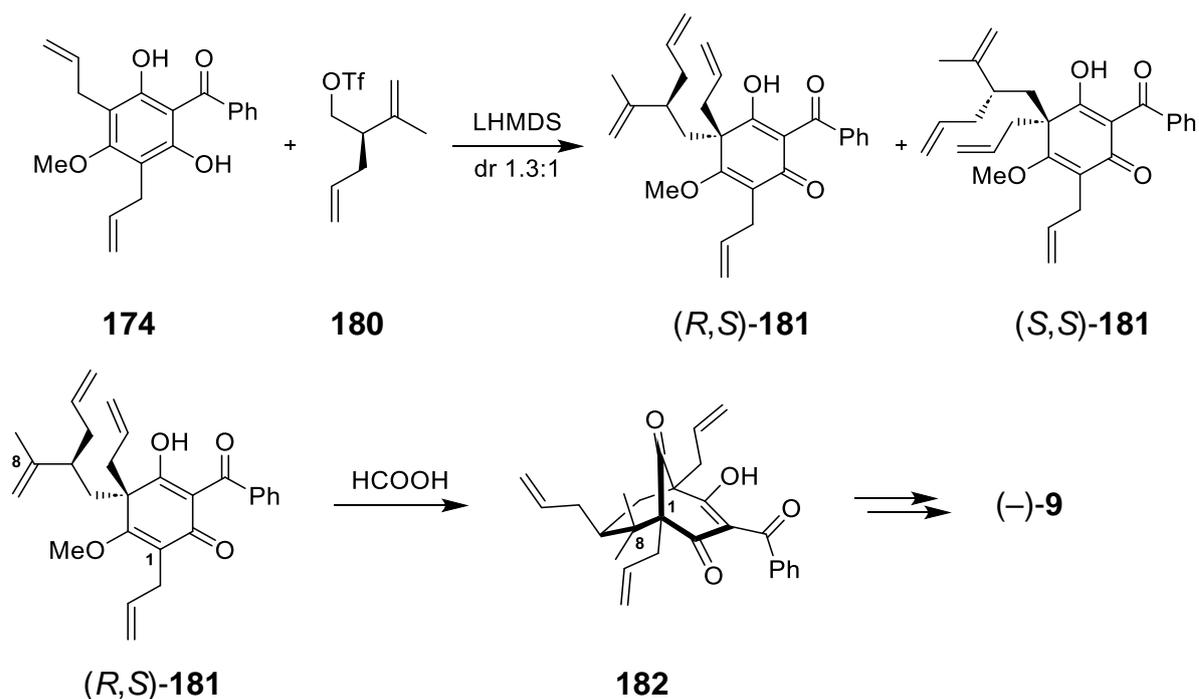
Schema 41: Synthese von Plukenetion A (**22**) durch Porco und Mitarbeiter.

Kurz darauf beschrieben Zhang und Porco mit einem ähnlichen Ansatz die Synthese von 7-*epi*-Nemoroson (7-*epi*-**7**) ausgehend von Intermediat **177** in 6 Stufen.<sup>[181]</sup>



**Schema 42:** Synthese von *7-epi-Nemoroson (7-epi-7)* nach Zhang und Porco.

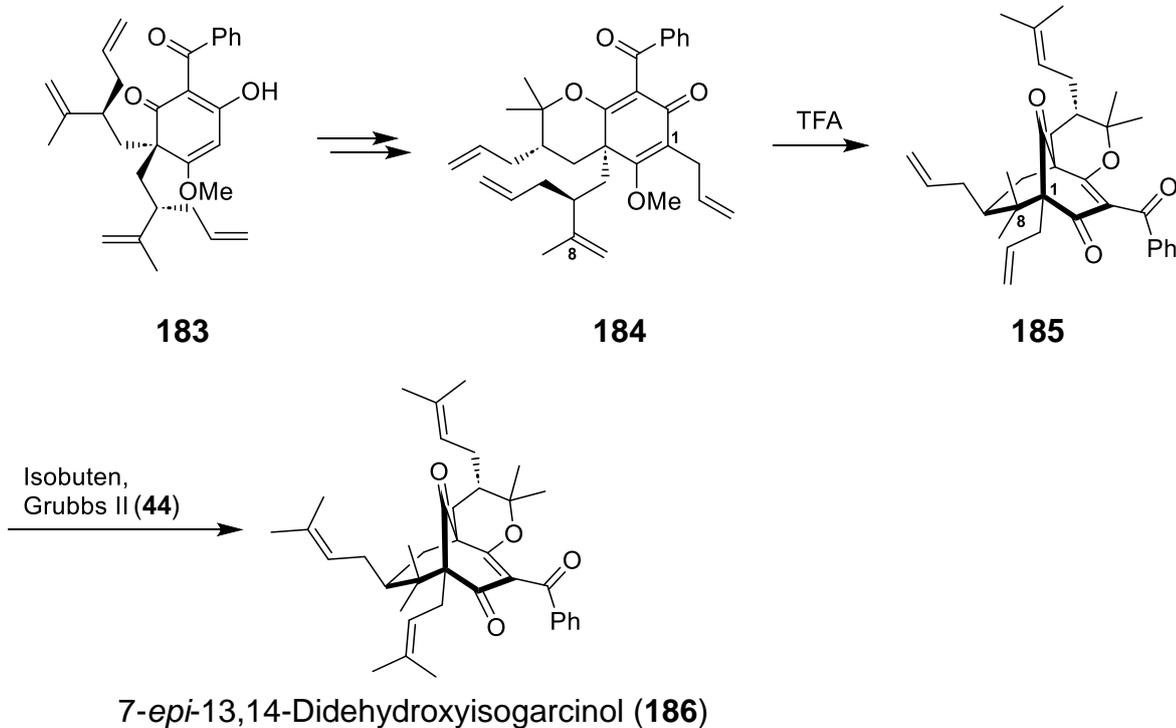
Das für die Plukenetion A- und *7-epi-Nemoroson*-Synthese verwendete Phloroglucin-Derivat **174** fand auch in einer enantioselektiven Synthese von (–)-Clusianon ((–)-**9**) nach Boyce und Porco Anwendung.<sup>[182,183]</sup> Nach erfolgter alkylierender Dearomatisierung mit chiralem Triflat **180**, sollte **182** in einer biomimetischen kationischen Cyclisierung unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung erhalten werden. Dies ähnelt im Ansatz den Arbeiten von Marazano und Mitarbeitern (vgl. 2.4.13). Ausgiebige Untersuchungen zeigten, dass eine erfolgreiche C-Cyclisierung zu **182** nur in reiner Ameisensäure zu realisieren war. Insgesamt umfasst die stereodivergente Synthese 6 Stufen.



**Schema 43:** Stereodivergente (–)-Clusianon-Synthese nach Boyce und Porco.

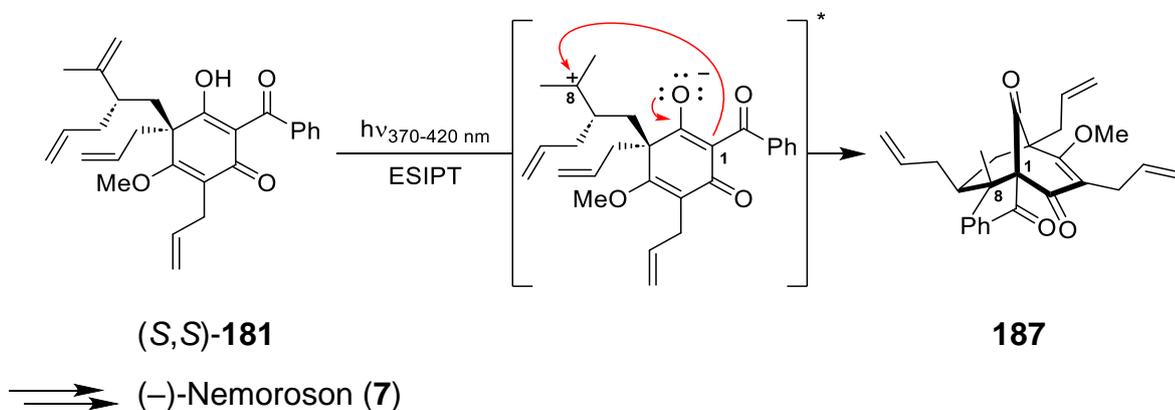
Nach ihrem Erfolg bezüglich der kationischen Cyclisierung nutzte die Gruppe um Porco ihre Erfahrung zur Synthese einer Vielzahl Tetrahydropyran-haltiger PAPPs.<sup>[184]</sup> Zum Beispiel wird von der bisalkylierten dearomatisierten Spezies **183** ausgehend zunächst in Gegenwart einer Lewis- und einer Brønsted-Säure der Tetrahydropyran-Ring aufgebaut. Nach Allylierung des Kerngerüsts, kann dann der Bicyclus **185** über die C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung aufgebaut werden.

Zur Vollständigkeit soll an dieser Stelle erwähnt sein, dass das gezeigte 7-*epi*-13,14-Didehydroxyisogarcinol (**186**), anders als von Porco und Mitarbeitern zunächst angenommen, nicht das C<sub>7</sub>-Epimer des natürlich vorkommenden Naturstoffs darstellt, sondern den Naturstoff selbst. Die ursprüngliche *endo*-Zuordnung des C<sub>7</sub>-Prenylsubstituenten des isolierten Naturstoff war fehlerhaft.<sup>[109]</sup> Dies konnte von der Arbeitsgruppe Xu 2021 gezeigt werden (vgl. 2.4.27).<sup>[185]</sup>



**Schema 44:** Auszug aus der Synthese Tetrahydropyran-haltiger PPAPs nach Porco *et al.*

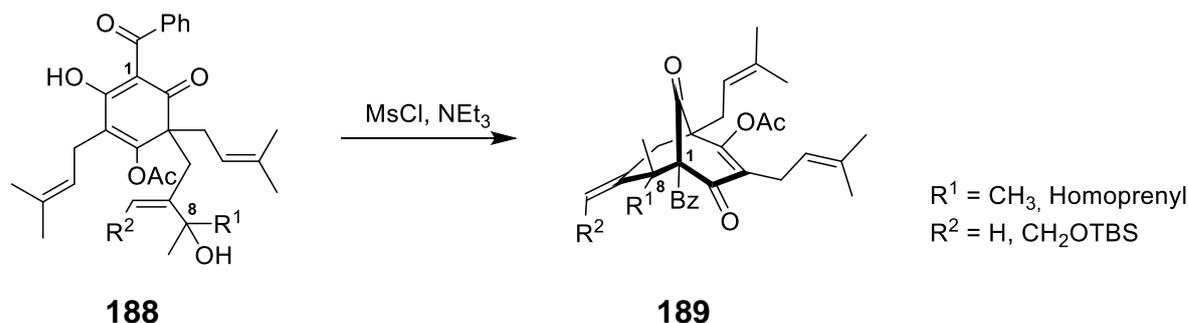
Die letzten Beschreibungen der Arbeitsgruppe Porco stammen aus dem Jahr 2019. Die Gruppe schildert die Synthese von (–)-Nemoroson (**7**) mittels Photocyclisierung ausgehend von dem bereits bekannten Intermediat (*S,S*)-**181**. Durch Anregung mit UV-Licht wird intramolekular ein Proton von der Enolfunktionalität auf die Olefingruppe übertragen. Anschließend erfolgt die Cyclisierung unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung. Insgesamt umfasst die Synthese von (–)-Nemoroson (**7**) 7 Stufen.



**Schema 45:** Regiodivergente Synthese von (–)-Nemoroson (**7**) der Arbeitsgruppe Porco.

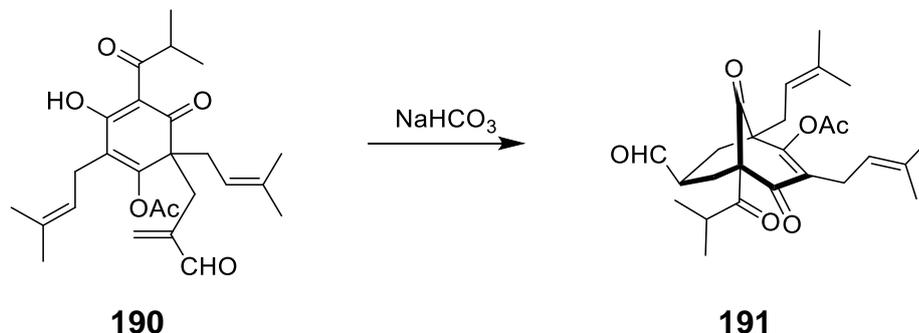
### 2.4.15 Arbeiten der Arbeitsgruppe Couladouros

Couladouros *et al.* beschrieben nahezu zeitgleich mit der Arbeitsgruppe Marazano einen biomimetischen Ansatz mittels kationischer Cyclisierung (vgl. 2.4.13).<sup>[186]</sup> Dabei kommt es durch Überführung von Phloroglucin-Derivaten in die korrespondierenden Mesylate zur direkten Cyclisierung. Versuche, den freien Alkohol in Gegenwart einer Säure zu cyclisieren, blieben erfolglos. Durch fehlende Stabilisierung des intermediären Kations waren auch Versuche, nicht-allylische Alkohole zu cyclisieren, erfolglos.



**Schema 46:** Kationische Cyclisierung nach Couladouros.

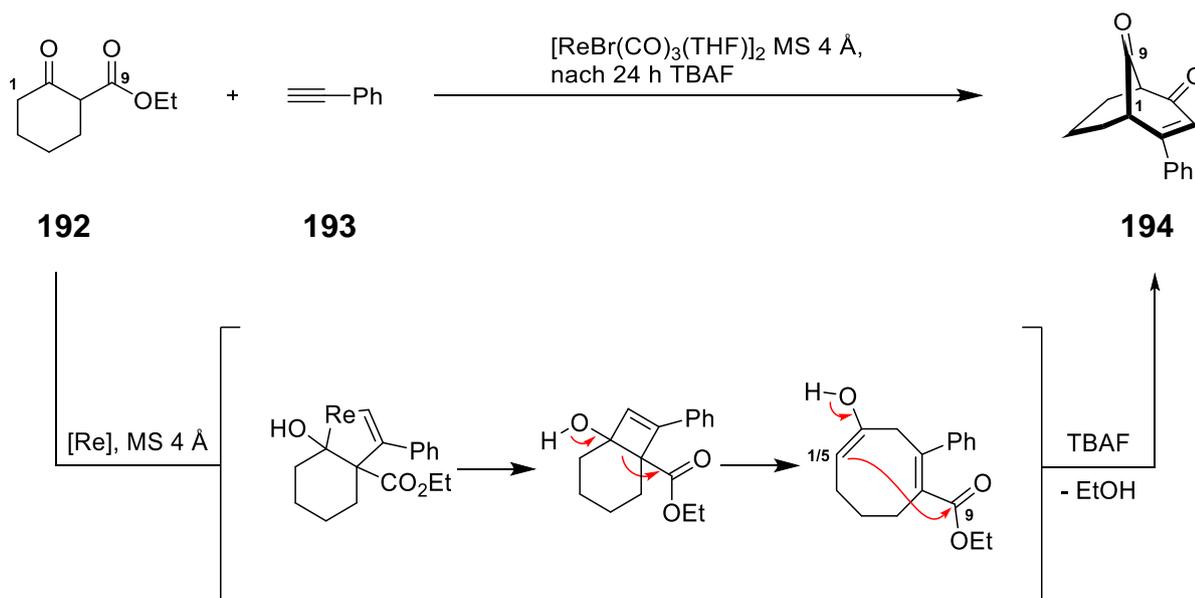
In der gleichen Publikation beschrieben die Autoren analog zu Qi und Porco (vgl. 2.4.14) einen Ansatz zur Cyclisierung mittels Michael-Addition. Diese gelang aber lediglich an dem gezeigten Phloroglucin-Derivat **190**. Derivate mit nicht terminaler Doppelbindung führten nicht wie gewünscht zum Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüst.



**Schema 47:** Cyclisierung mittels Michael-Addition nach Couladouros *et al.*

### 2.4.16 Rheniumkatalysierte Dieckmann-Kondensation nach Takai

Takai und Mitarbeiter berichteten zunächst von der Entwicklung einer Re(I)-katalysierten Ringexpansion durch Insertion von Phenylacetylen (**193**) in die C-C-Einfachbindung cyclischer  $\beta$ -Ketoester.<sup>[187]</sup> Formal handelt es sich dabei um eine DeMayo-Reaktion, in der 1,3-Diketone durch [2+2]-Cycloaddition zu 1,5-Diketonen reagieren. Kurze Zeit später konnte die Gruppe zeigen, dass auf diese Weise erzeugte Cyclooctane in Gegenwart des gleichen Re(I)-Katalysators zu Bicyclo[3.3.1]nonendionen reagieren.<sup>[188]</sup> Dabei reagieren Keton und Ester in einer Art Dieckmann-Kondensation unter Ausbildung der C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>-, respektive der C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub>-Bindung. Unter optimierten Bedingungen können der  $\beta$ -Ketoester und das Alkin in einer Eintopfreaktion direkt zum Bicyclus umgesetzt werden. Weiterführende Arbeiten zur Totalsynthese von PPAPs auf diesem Weg sind bisher nicht beschrieben worden.

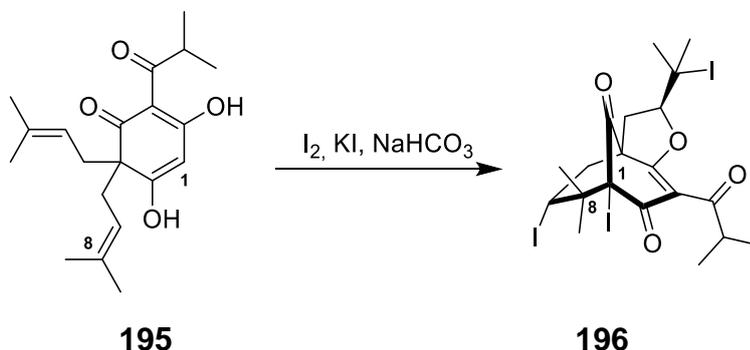


Schema 48: Rheniumkatalysierte DeMayo-Dieckmann-Kaskade nach Takai *et al.*

## 2.4.17 Arbeiten der Arbeitsgruppe George

Zur gleichen Zeit wie Weller und Simpkins, beschrieben auch George und Mitarbeiter eine Synthese für Ialibinin A (**150**) und Ialibinin B (**151**).<sup>[189]</sup> Die Gruppe ging dabei nicht nur vom gleichen Phloroglucin-Derivat **149** wie Weller und Simpkins aus, sondern wählte für die Cyclisierung ebenfalls eine oxidative radikalische doppelte 5-*exo-trig*-Cyclisierung (vgl. 2.4.5 und 2.4.12). Durch die Verwendung von DAIB statt  $Mn(OAc)_3$  und  $Cu(OAc)_2$  wurden statt 35%, wie bei Weller und Simpkins, 58% der beiden Naturstoffe erhalten.

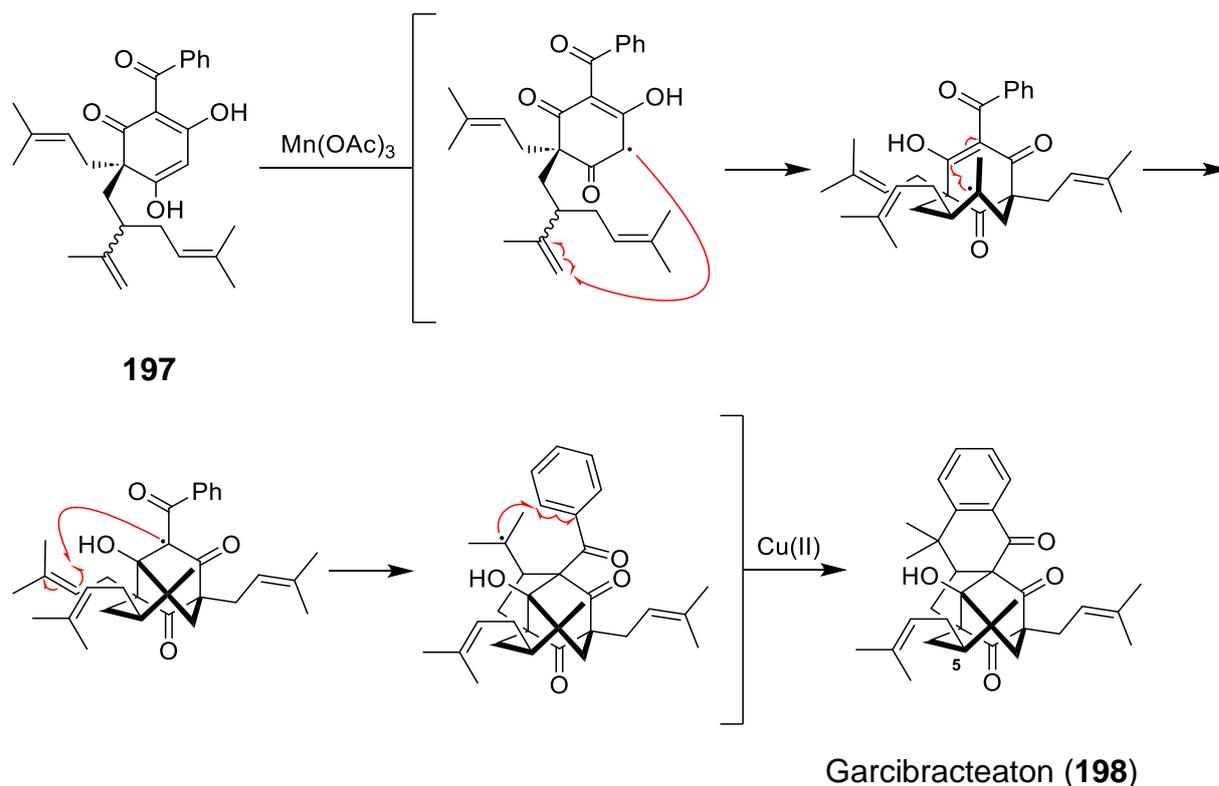
In der gleichen Arbeit beschrieb die Arbeitsgruppe George auch die Synthese eines Modells von Garsubellin A (**8**) ausgehend von **195**. Diese Herangehensweise entspricht einer Iodocyclisierung wie sie zuvor von Danishefsky *et al.* beschrieben wurde (vgl. 2.4.10).



Schema 49: Modell von Garsubellin A (**8**) nach George und Mitarbeiter.

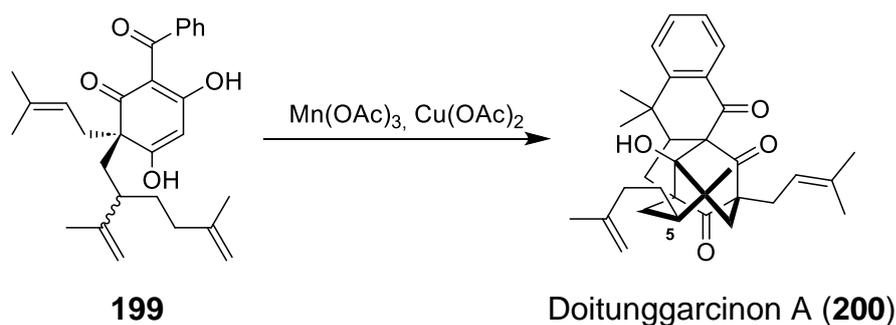
Aufbauend auf der oxidativen radikalischen Cyclisierung berichtete die Arbeitsgruppe George auch von der Totalsynthese von Garcibracteon (**198**) und seinem C<sub>5</sub>-Epimer.<sup>[190]</sup> Das dearomatisierte Phloroglucin-Derivat **197** wird dabei in einer Kaskade aus einer 7-*endo-trig*-, einer doppelten 5-*exo-trig*-Cyclisierung und einer radikalischen aro-

matischen Substitution zu Garcibracteaton (**198**) und 5-*epi*-**198** cyclisiert. Insgesamt umfasst die Totalsynthese 4 Stufen.



**Schema 50:** Garcibracteaton-Synthese der Arbeitsgruppe George.

Zwei Jahre später schilderten George *et al.* die ebenfalls 4-stufige Synthese des ähnlich komplexen PPAP-Vertreters Doitunggarcinon A (**200**) und seines C<sub>5</sub>-Epimers.<sup>[191]</sup> In der gleichen Veröffentlichung wird auch eine enantioselektive Variante der Synthese von Garcibracteaton (**198**) beschrieben.

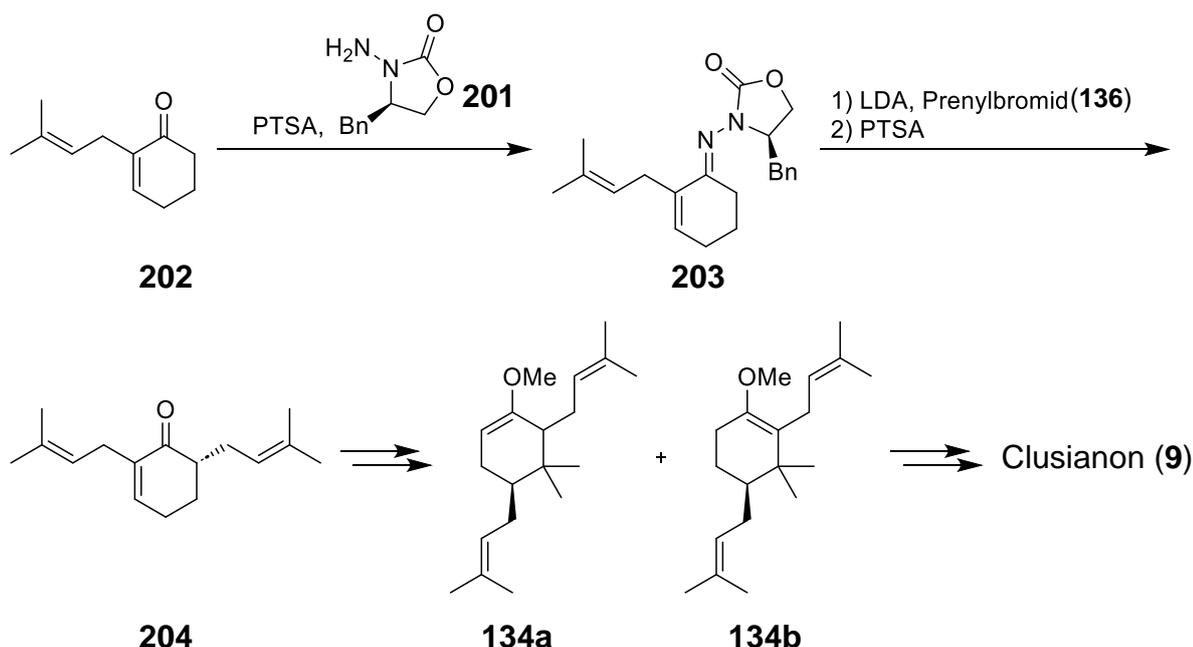


**Schema 51:** Synthese von Doitunggarcinon A (**200**) der Gruppe um George.

Aktuellste Arbeiten aus dem Jahr 2023 schildern die Totalsynthese von Hyperireflexolid A (**31**) und dem diastereomeren Hyperireflexolid B durch einen potenziell biomimetischen Ansatz.<sup>[192]</sup> Dieser basiert auf der Hypothese der Autoren zur Bildung von spirocyclischen PPAPs durch Carbonyl-En-Reaktion und anschließender  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -diketon-Umlagerung (vgl. 2.1.3). Die Synthese läuft über das ebenfalls natürlich vorkommende Enaimeon A (**12**) und sein C<sub>6</sub>-Epimer Enaimeon B erfolgt in insgesamt 6 Stufen.

### 2.4.18 Arbeiten zu Clusianon (9) der Arbeitsgruppe Coltart

Die Arbeitsgruppe Coltart berichtete 2010 von der enantioselektiven Synthese von (+)-Clusianon (9).<sup>[193]</sup> Durch enantioselektive  $\alpha$ -Prenylierung des Ketons **202** unter Verwendung eines chiralen Auxilliars wird Keton **204** erhalten. Dieses wird weiter umgesetzt zu den bereits von Simpkins *et al.* beschriebenen regioisomeren Methylenolthern **134a** und **134b** (vgl. 2.4.12). Entsprechend erfolgt der Abschluss der Totalsynthese analog zu den Arbeiten von Simpkins und Mitarbeitern. Insgesamt umfasst die Totalsynthese 16 Stufen. Ein Jahr später wurde auf dem gleichen Weg auch die Synthese von (-)-Clusianon (9) beschrieben.<sup>[194]</sup>



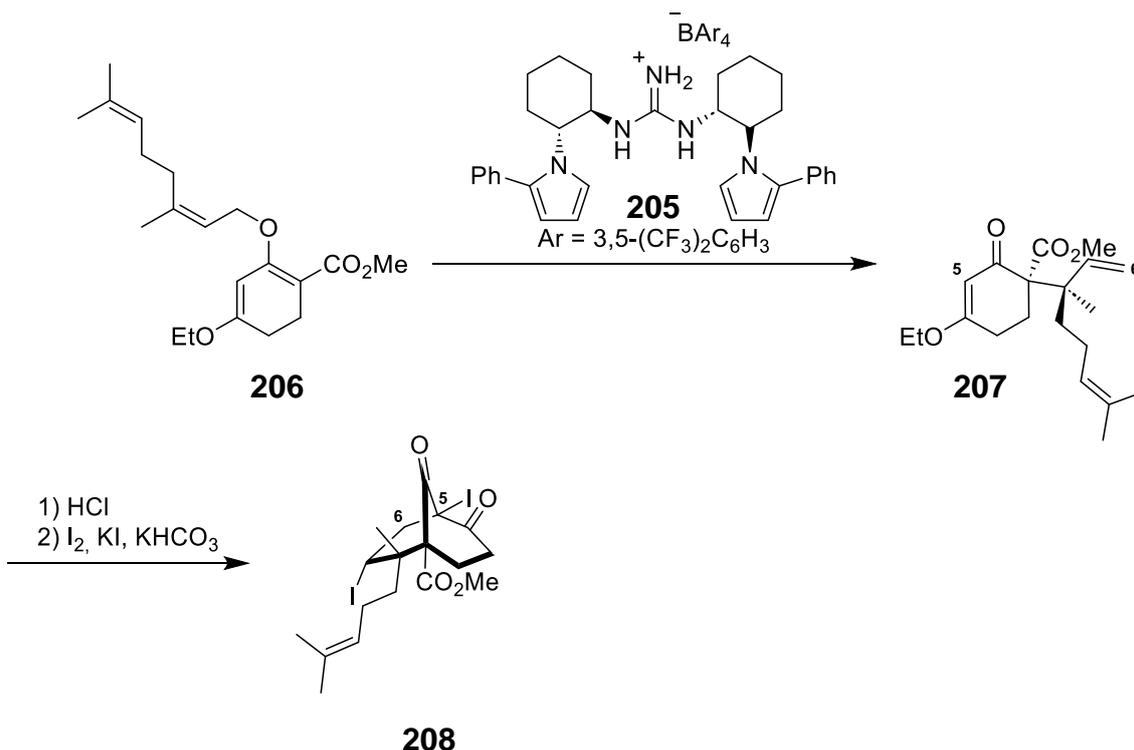
Schema 52: Auszug aus der enantioselektiven Totalsynthese von Clusianon (9) der Arbeitsgruppe Coltart.

Darüber hinaus schilderte die Gruppe um Coltart die Synthese von nicht natürlichen C<sub>3</sub>- und C<sub>5</sub>-Derivaten von Clusianon (9).<sup>[195]</sup>

### 2.4.19 Modellarbeiten der Arbeitsgruppe Jacobsen

Die Arbeitsgruppe um Jacobsen hat sich mit einer asymmetrischen Variante der Claisen-Umlagerung zum Aufbau quartärer Stereozentren beschäftigt.<sup>[196,197]</sup> Diese erlaubt die Synthese von  $\beta$ -Ketoestern des Typs **207** in guten Diastereomeren- (*syn/anti*<sup>3</sup> 7:1) und moderaten Enantiomerenverhältnissen (*syn*: 90.5/9.5). Eine nachfolgende Iodocyclisierung ähnlich zu den Arbeiten von Danishefsky (vgl. 2.4.10) liefert die bicyclische Modellverbindung **208**. Ein wesentlicher Unterschied besteht darin, dass in diesem Fall die Cyclisierung unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung erfolgt. Weiterführende Arbeiten der Gruppe um Jacobsen zu PPAPs sind bisher nicht veröffentlicht worden.

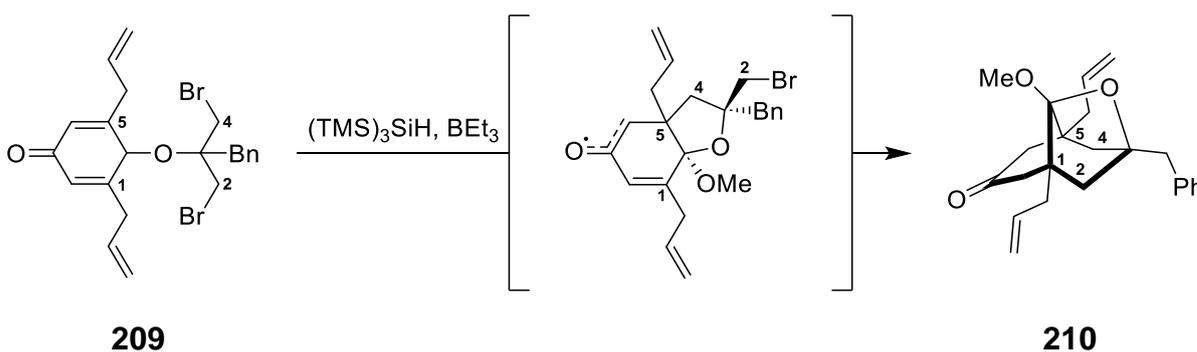
<sup>3</sup> Das *syn/anti*-Verhältnis bezieht sich in diesem Fall auf die relative Stellung des Esters zur Methylgruppe der allylischen Seitenkette.



Schema 53: Modellarbeiten der Arbeitsgruppe Jacobsen.

### 2.4.20 Radikalische Tandem-Cyclisierung nach Njardarson

Njardarson und Mitarbeiter beschrieben die Synthese einer Modellverbindung verschiedener Guttiferone.<sup>[198]</sup> Die bicyclische Grundstruktur wird durch das symmetrische Acetal **210** repräsentiert. Dies wird aus dem Dibromid **209** in einer doppelten radikalischen 5-*exo*-Tandem-Cyclisierung unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>- und C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-Bindung hergestellt. Weiterführende Arbeiten der Gruppe Njardarson wurden bisher nicht veröffentlicht.

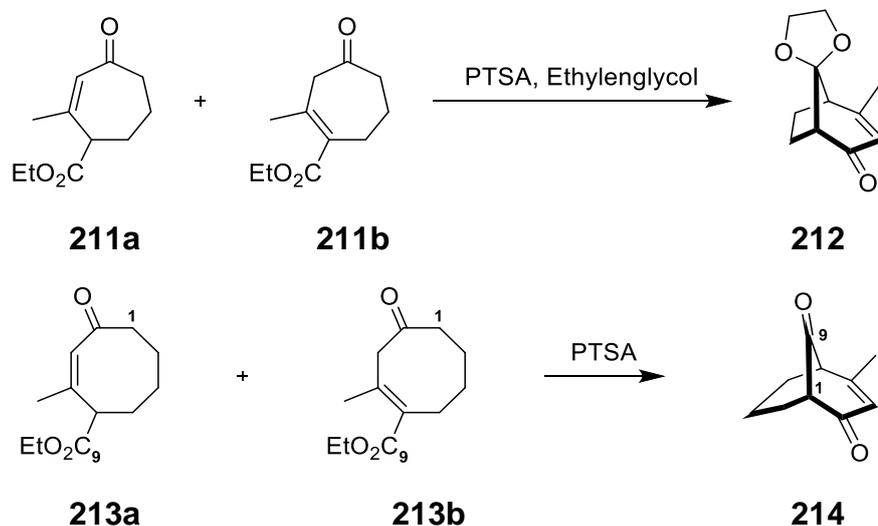


Schema 54: Radikalische bis-5-*exo*-Tandem-Cyclisierung nach Njardarson.

### 2.4.21 Säurekatalysierte Dieckmann-Kondensation nach Dixon

Bei dem Versuch, die isomeren Enone **211a** und **211b** unter sauren Bedingungen zu acetalisieren, beobachteten Dixon und Mitarbeiter auch die Bildung des Bicyclo[3.2.1]octendions **212**.<sup>[199]</sup> Dieses ist durch säurekatalysierte Dieckmann-Kondensation aus dem entsprechenden Enol entstanden. Im Folgenden untersuchte die Gruppe systematisch weitere  $\gamma$ -Ketoester. So konnten die Autoren anhand von **213**

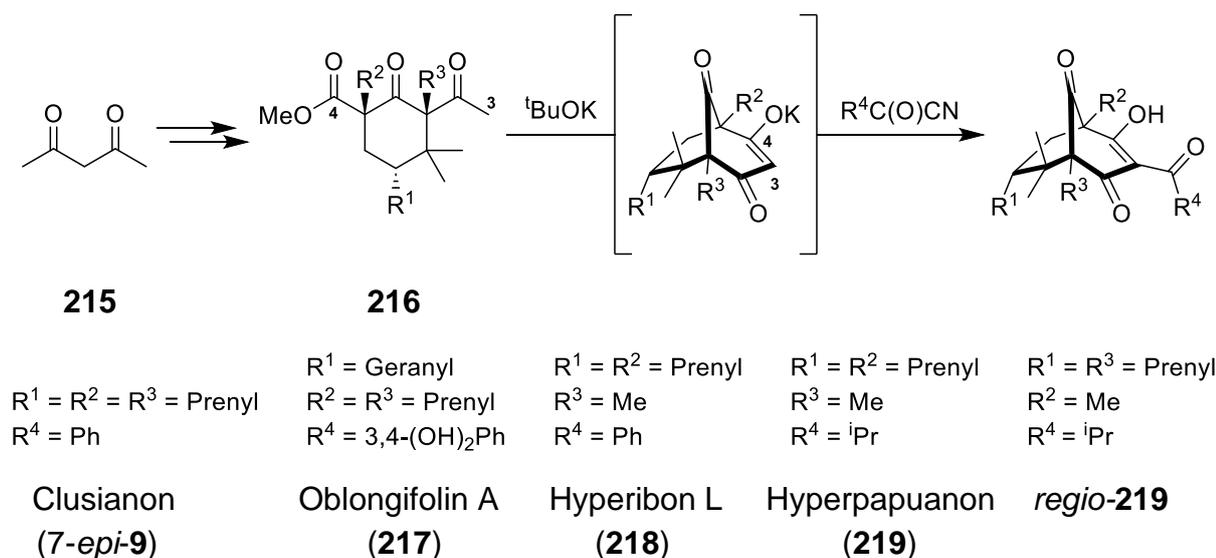
zeigen, dass im Prinzip auch Cyclooctanone zu den entsprechenden Bicyclo[3.3.1]nonendionen unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>-, respektive der C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub>-Bindung cyclisiert werden können. Weiterführende Arbeiten der Gruppe um Dixon wurden bisher nicht veröffentlicht.



Schema 55: Säurekatalysierte Dieckmann-Kondensation nach Dixon.

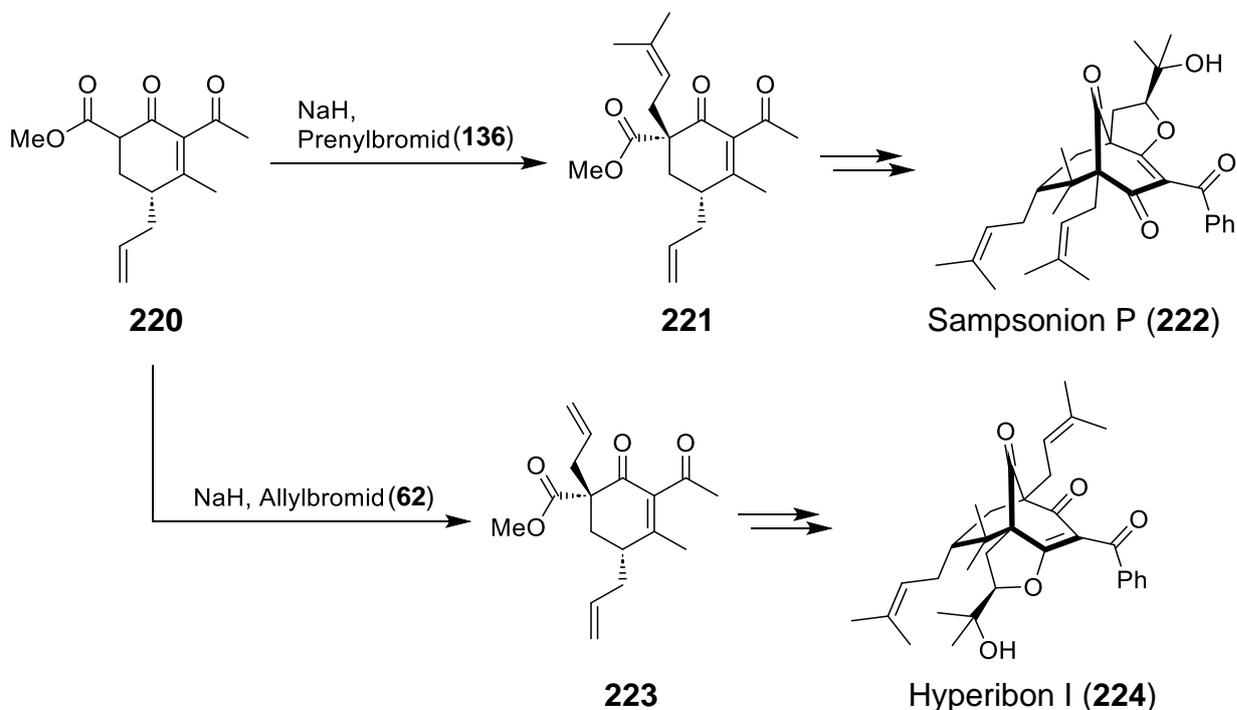
## 2.4.22 Dieckmann-Kondensation nach Plietker

Die Arbeitsgruppe Plietker hat sich intensiv mit der Synthese von *endo*-Typ B PPAPs beschäftigt. Erste Arbeiten aus dem Jahr 2011 schildern die modulare Totalsynthese von fünf PPAP-Vertretern durch schrittweise Diversifizierung ausgehend von Acetylaceton (**215**) in 7 Stufen.<sup>[200]</sup> Namentlich handelt es sich dabei um 7-*epi*-Clusianon (7-*epi*-**9**), Oblongifolin A (**217**), Hyperibon L (**218**), Hyperpapuanon (**219**) und dessen nicht natürlichen C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Regioisomer. Das Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüst wird mittels Dieckmann-Kondensation, unter Knüpfung der C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Bindung, erst im letzten Schritt aufgebaut.



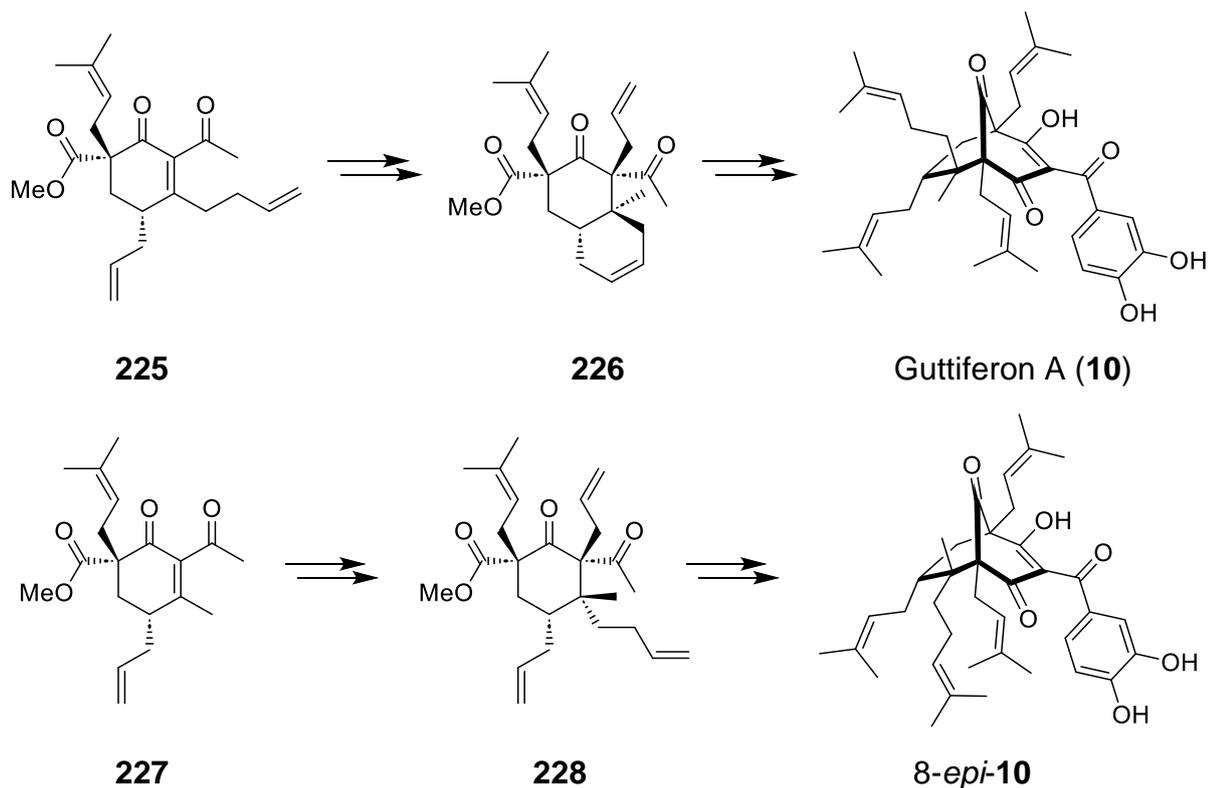
Schema 56: Erste Totalsynthesen der Arbeitsgruppe Plietker.

Zwei Jahre später berichteten Lindermayr und Plietker auf diesem Wege auch über die Totalsynthese der regioisomeren PPAPs Sampsonion P (**222**) in 10 Stufen und Hyperibon I (**224**) in 9 Stufen.<sup>[201,202]</sup> Durch den modularen Charakter der Strategie kann die Differenzierung der Regioisomere ausgehend von **220** vorgenommen werden. Die für die elektrophile Oxidation notwendige Prenylgruppe wird so regioselektiv vor oder nach der Allylgruppe eingeführt.



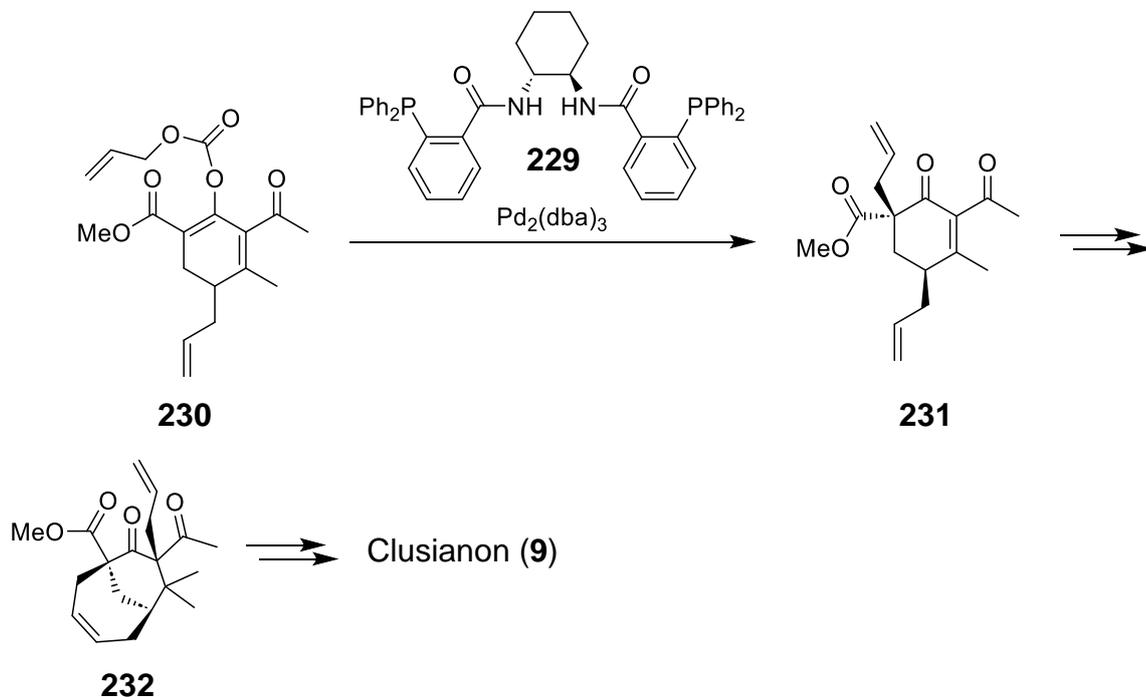
**Schema 57:** Auszug aus der Totalsynthese von Sampsonion P (**222**) und Hyperibon I (**224**) nach Lindermayr und Plietker.

Kurz darauf publizierte die Gruppe um Plietker ihre Ergebnisse bezüglich der Totalsynthese von Guttiferon A (**10**) und dessen C<sub>8</sub>-Epimer.<sup>[203]</sup> Damit werden die Differenzierungsmöglichkeiten der Synthesestrategie von Plietker *et al.* insofern erweitert, dass an C<sub>8</sub> eine Homoprenylgruppe *cis* oder *trans* zur Prenylgruppe an C<sub>7</sub> eingeführt werden kann. Die Maskierung der C<sub>7</sub>-Prenyl- und C<sub>8</sub>-Homoprenyleinheit als ungesättigte Untereinheit ist für den gewünschten stereochemischen Verlauf der  $\alpha$ -Allylierung notwendig. Die Totalsynthese umfasst insgesamt 10 Stufen.



**Schema 58:** Auszug aus der Totalsynthese von Guttiferon A (**10**) der Arbeitsgruppe Plietker.

Aufbauend auf den bisherigen Arbeiten konnten Plietker *et al.* auch eine enantioselektive Synthese von (+)-Clusianon (**9**) als *exo*-PPAP-Vertreter realisieren.<sup>[204]</sup>

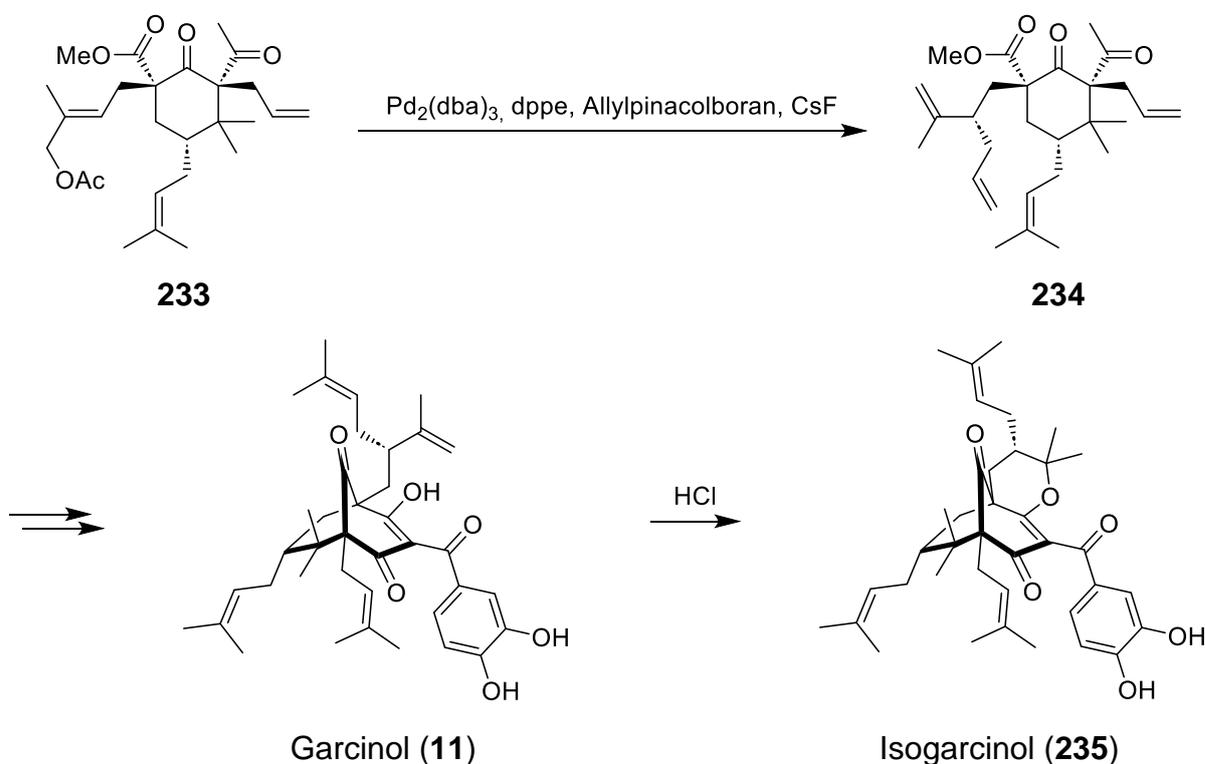


**Schema 59:** Auszug aus der enantioselektiven Clusianon-Synthese von Plietker und Mitarbeitern.

Die chirale Information wird dabei mit moderaten Diastereomerenverhältnissen (*trans*:*cis* 1.9:1), aber sehr guten Enantiomerenverhältnissen (*cis*: 98.5:1.5) im Rahmen des ersten  $\alpha$ -Allylierungsschrittes eingebracht. Die Gruppe verwendete dazu die

decarboxylierende Tsuji-Trost-Allylierung, die bis hierhin nur für die diastereoselektive zweite  $\alpha$ -Allylierung Verwendung fand. Um die Diastereoselektivität eben dieser zweiten  $\alpha$ -Allylierung zu gewährleisten, ist es nötig die beiden Prenyleinheiten an C<sub>5</sub> und C<sub>7</sub> zum Bicyclo[4.3.1]decen **232** zu verknüpfen. Insgesamt umfasst die enantioselective Totalsynthese von (+)-Clusianon (**9**) 11 Stufen.

Im gleichen Jahr berichteten Socolsky und Plietker von der Totalsynthese von Garcinol (**11**) und Isogarcinol (**235**) in 13 bzw. 14 Stufen.<sup>[205]</sup> Dies wird durch Seitenkettenmodifikation mittels Allyl-Allyl-Kreuzkupplung vor der Cyclisierung zum Bicyclo[3.3.1]nonantrion erreicht. Das Enantiomer zu Isogarcinol (**235**) konnte über präparative chirale HPLC gewonnen werden. Dabei handelt es sich ebenfalls um ein natürlich vorkommendes PPAP, bekannt als Isoxanthochymol (*ent*-**235**).

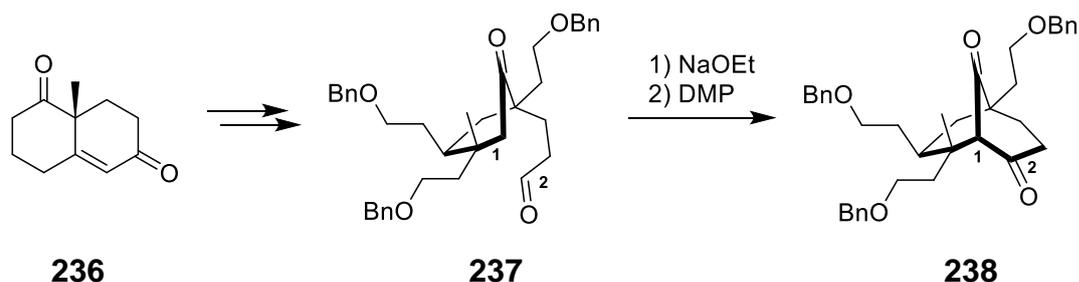


**Schema 60** Auszug aus der Totalsynthese von Garcinol (**11**) und Isoarcinol (**235**) nach Socolsky und Plietker.

Weitere Arbeiten von Plietker und Mitarbeitern haben sich vornehmlich mit der Synthese nicht natürlicher PPAPs zur Untersuchung von Struktur-Wirkungsbeziehung beschäftigt.<sup>[85,113,114,116]</sup>

### 2.4.23 Chiral-Pool Ansatz zur Synthese von (+)-Hyperforin (6) nach Richard und Chen

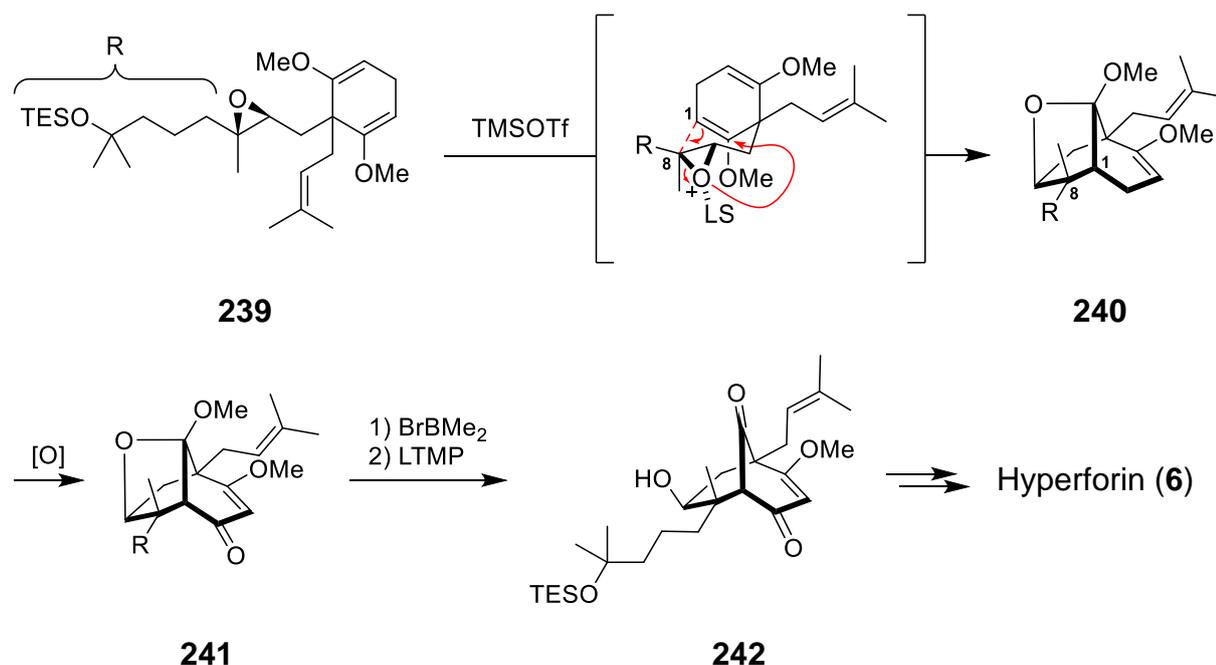
Richard und Chen berichteten 2012 von ihren Arbeiten zu einer möglichen enantioselektiven Synthese von (+)-Hyperforin (6) ausgehend vom (–)-Wieland-Miescher-Keton (236).<sup>[206]</sup> Der Bicyclus wurde zum Schluss, nach Aufbau der stereogenen Zentren an C<sub>5</sub>, C<sub>7</sub> und C<sub>8</sub>, durch intramolekulare Aldoladdition unter Bildung der C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung geschlossen. Eine auf diesem Ansatz basierende abschließende Totalsynthese wurde bisher nicht veröffentlicht.



Schema 61: Modellarbeiten zur enantioselektiven Totalsynthese von Hyperforin (6) nach Richard und Chen.

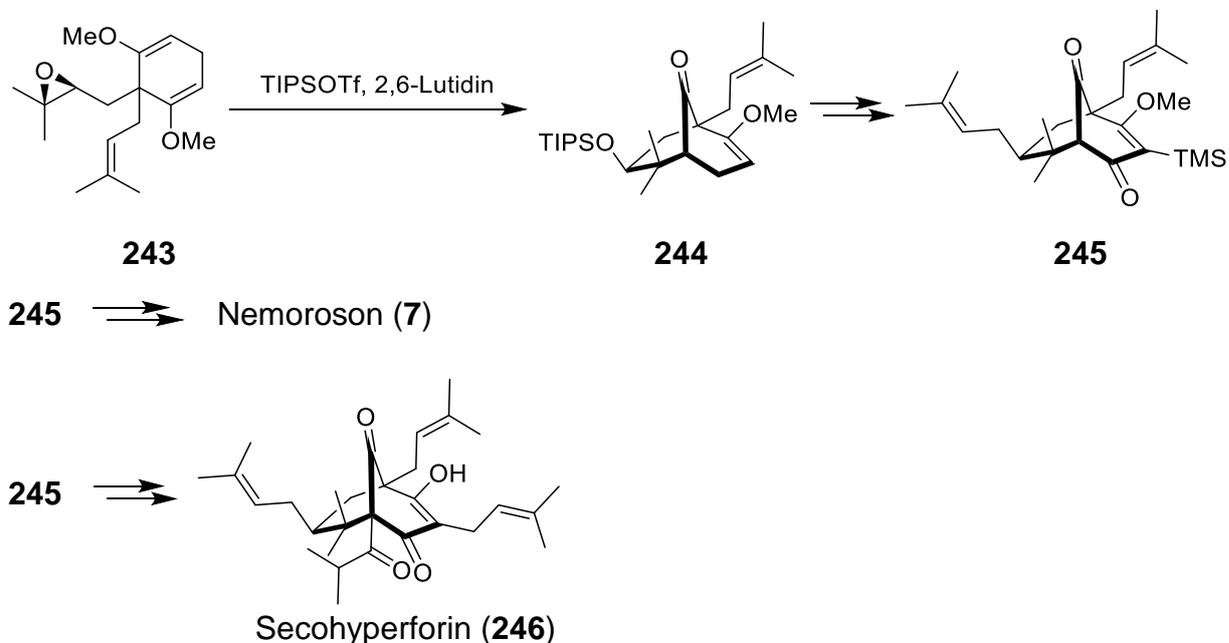
### 2.4.24 Lewis-Säure-katalysierte Epoxidöffnung nach Shair

Nach den Arbeiten der Arbeitsgruppe Shibasaki waren Shair und Mitarbeiter die nächsten, die eine Totalsynthese von (+)-Hyperforin (6) beschrieben.<sup>[207]</sup> Die enantioselective Synthese umfasst insgesamt 18 Stufen. Die Schlüsselsequenz geht von Epoxid 239 aus. Dieses wird in einem biomimetischen Ansatz Lewis-Säure-katalysiert unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung zum Acetal 240 cyclisiert. Nach allylischer Oxidation erfolgt die Überführung in das Bicyclo[3.3.1]nonantrion 242.



Schema 62: Auszug aus der enantioselektiven Totalsynthese von Hyperforin (6) durch Shair und Mitarbeiter.

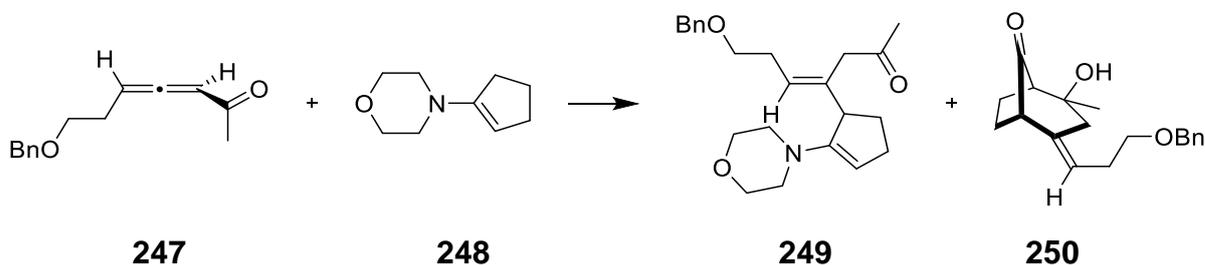
Kurz darauf beschrieb die Gruppe die Totalsynthese von (–)-Nemoroson (**7**) und (+)-Secohyperforin (**246**).<sup>[208]</sup> Für beide Naturstoffe wird dabei von Epoxid **243** ausgegangen. Dieses kann unter optimierten Bedingungen direkt in die bicyclische Struktur **244** überführt werden. Erst in den letzten 4 Stufen findet eine strukturelle Differenzierung beider Naturstoffe bzw. deren Vorläufer statt. Insgesamt umfasst die Synthese der Naturstoffe jeweils 15 Stufen.



**Schema 63:** Auszug aus der enantioselektiven Totalsynthese von Nemoroson (**7**) und Secohyperforin (**246**) der Arbeitsgruppe Shair.

#### 2.4.25 Anellierung mit Allenyl-Estern nach Lepore

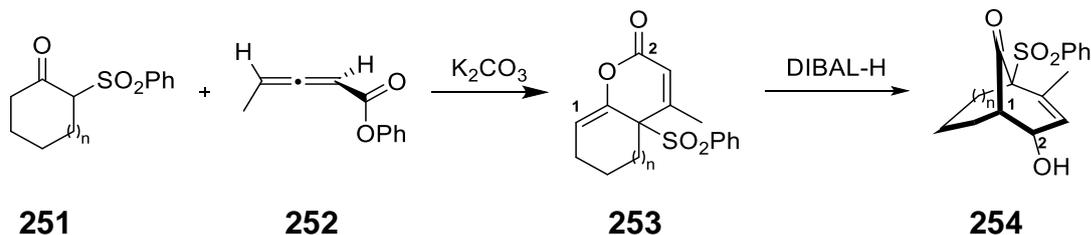
Bei Arbeiten zur Michael-Stork-Addition von Cyclopentyl-Enaminen an Allenyl-Ketone beobachteten Lepore und Mitarbeiter, dass im Fall von Methylketon **247** neben dem erwarteten Additionsprodukt **249**, auch Bicyclo[3.2.1]octanon **250** gebildet wird.<sup>[209]</sup> Letzteres entsteht durch intramolekulare Enamin-Aldol-Addition von **249**.



**Schema 64:** Michael-Stork-Addition nach Lepore und Mitarbeitern.

Aufbauend darauf plante die Gruppe verschiedene [3.2.1], [3.3.1] und [4.3.1] Bicyclen durch eine Michael-Aldol-Additions-Kaskade cyclischer Ketone mit Allenyl-Estern herzustellen.<sup>[210,211]</sup> Allerdings werden durch O-Cyclisierung der intermediären Michael-Produkte selektiv Lactone des Typs **253** erhalten. Diese lassen sich analog zu Mehta *et al.* (vgl. 2.4.7) in einer Reduktions-Aldoladditions-Kaskade zum entsprechen-

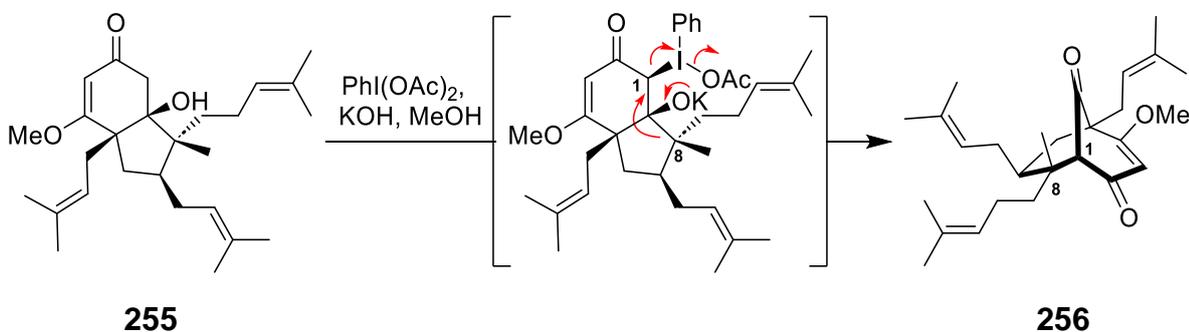
den Bicyclus cyclisieren. Bisherige Veröffentlichungen der Gruppe gehen nicht über die Synthese von PPAP-Modellverbindungen hinaus.



**Schema 65:** Arbeiten der Lepore-Gruppe zur Cyclisierung mittels Reduktions-Aldoladditions-Kaskade.

### 2.4.26 Oxidative Ringerweiterung nach Maimone

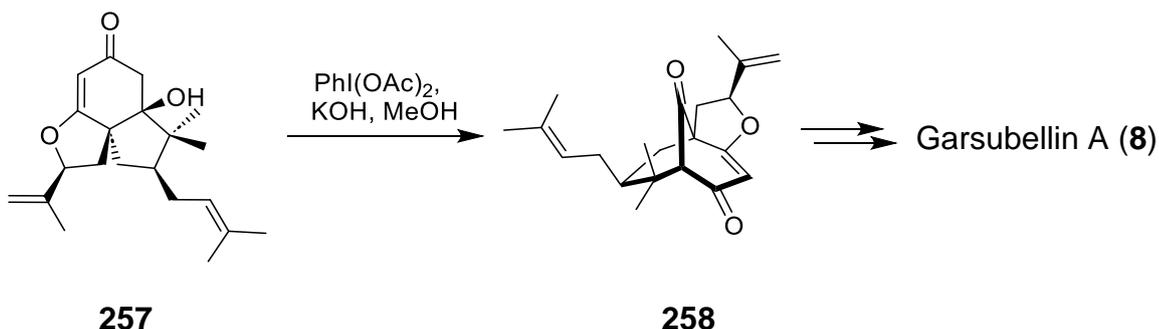
Einen vollends neuer Ansatz zur Darstellung von PPAPs, genauer Hyperforin (**6**), wurde von Ting und Maimone im Jahr 2015 publiziert.<sup>[212,213]</sup> Zum Aufbau des Bicyclus wählten sie, wie auch andere Gruppen zuvor, einen biomimetischen Ansatz. Wohingegen bisherige biomimetische Ansätze, ähnlich der Biosynthese von PPAPs, von intramolekularen Additionen nucleophiler Enoleinheiten und carbokationische Zentren ausgingen, setzten Ting und Maimone auf eine Strategie mit inverser Polarität. Dazu wird  $\beta$ -Hydroxyketon **255** mit DAIB in basischem Methanol umgesetzt. Die intermediäre Iod(III)-Spezies lagert unter Ausbildung der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung oxidativ in einem [1,2]-Alkyl-Shift zum Bicyclo[3.3.1]nonantrion **256** um. Insgesamt umfasst die Synthese 10 Stufen.



⇒⇒ Hyperforin (**6**)

**Schema 66:** Oxidative Ringerweiterung im Rahmen der Totalsynthese von Hyperforin (**6**) nach Ting und Maimone.

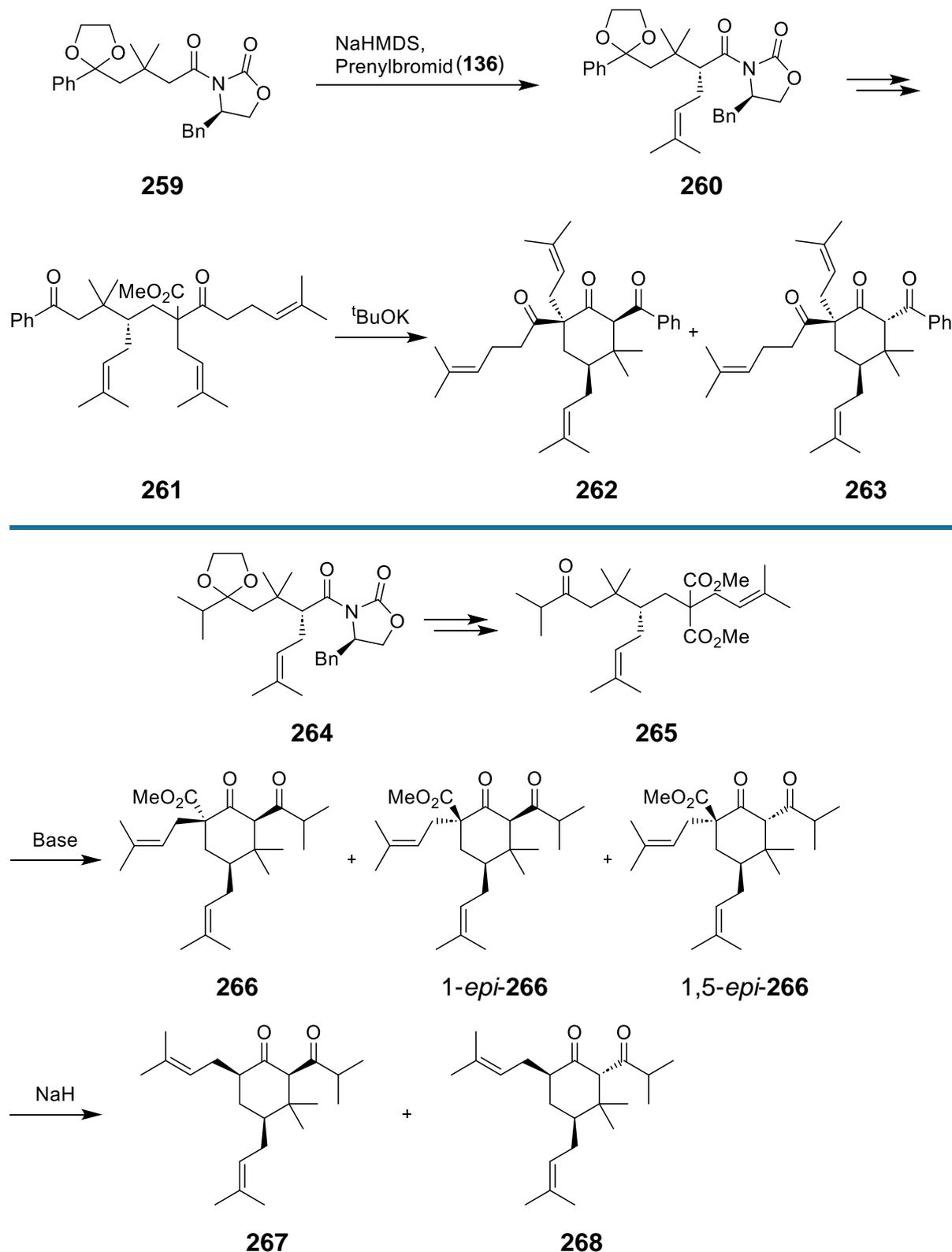
Auf die gleiche Weise konnten Maimone und Mitarbeiter auch Garsubellin A (**8**) in 10 Stufen synthetisieren.<sup>[60]</sup>



**Schema 67:** Auszug aus der Totalsynthese von Garsubellin A (**8**) nach Maimone *et al.*

## 2.4.27 Tandem-Dieckmann-Cyclisierung nach Xu

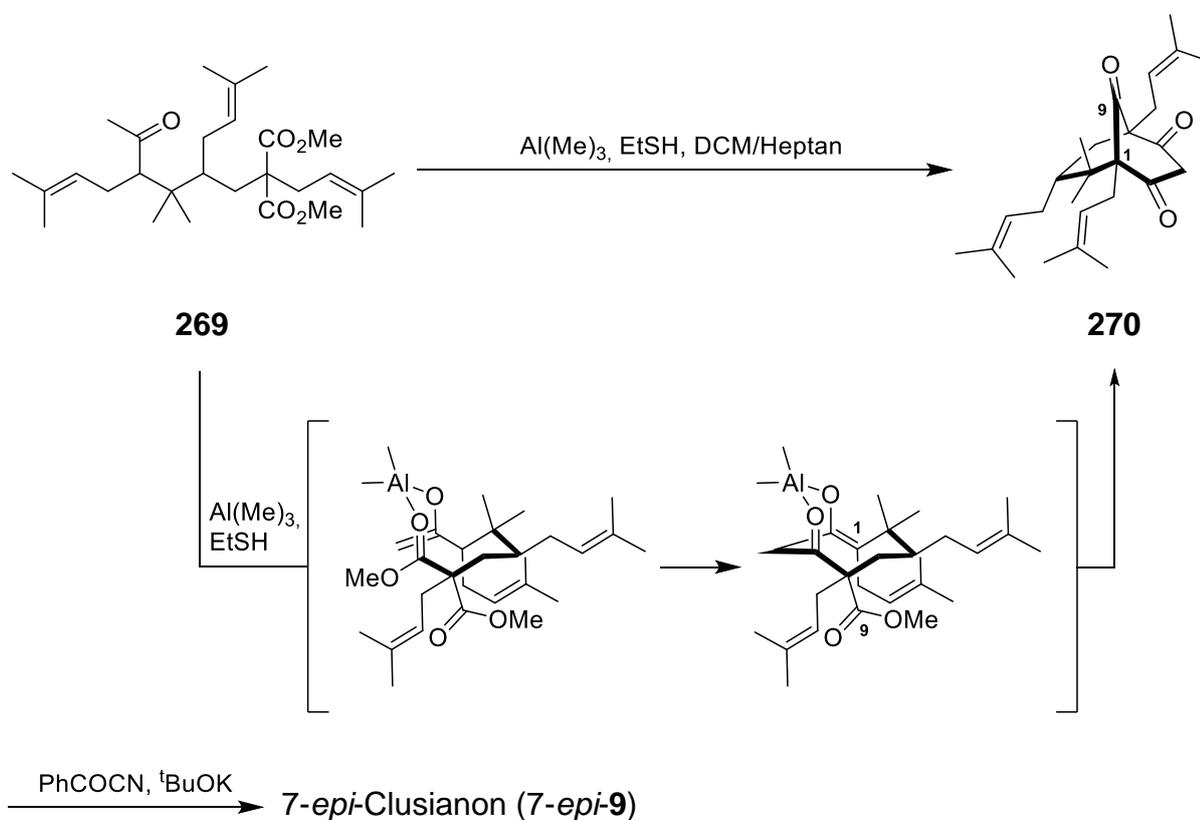
Die Arbeitsgruppe Xu hat ihre ersten Arbeiten zu PPAP 2018 veröffentlicht.<sup>[214]</sup> Hierbei beschrieben sie zunächst die enantioselective Synthese von fünf MPAP-Vertretern ausgehend von linearen Vorläuferverbindungen.



Schema 68: MPAP-Synthesen der Arbeitsgruppe Xu.

Die chirale Information wird dabei mittels Evans-Auxiliar eingebracht. Die Dieckmann-Cyclisierung von **261** liefert Norsampson A (**262**) und B (**263**), während **265** zu Garciniellipton O (**266**), 1-*epi*-**266** und 1,5-*epi*-**266** reagiert. Aus den beiden epimeren Strukturen können dann Garciniellipton N (**267**) und Hyperscabrin A (**268**) synthetisiert werden. Die Synthesen umfassen insgesamt 7 bzw. 8 Stufen.

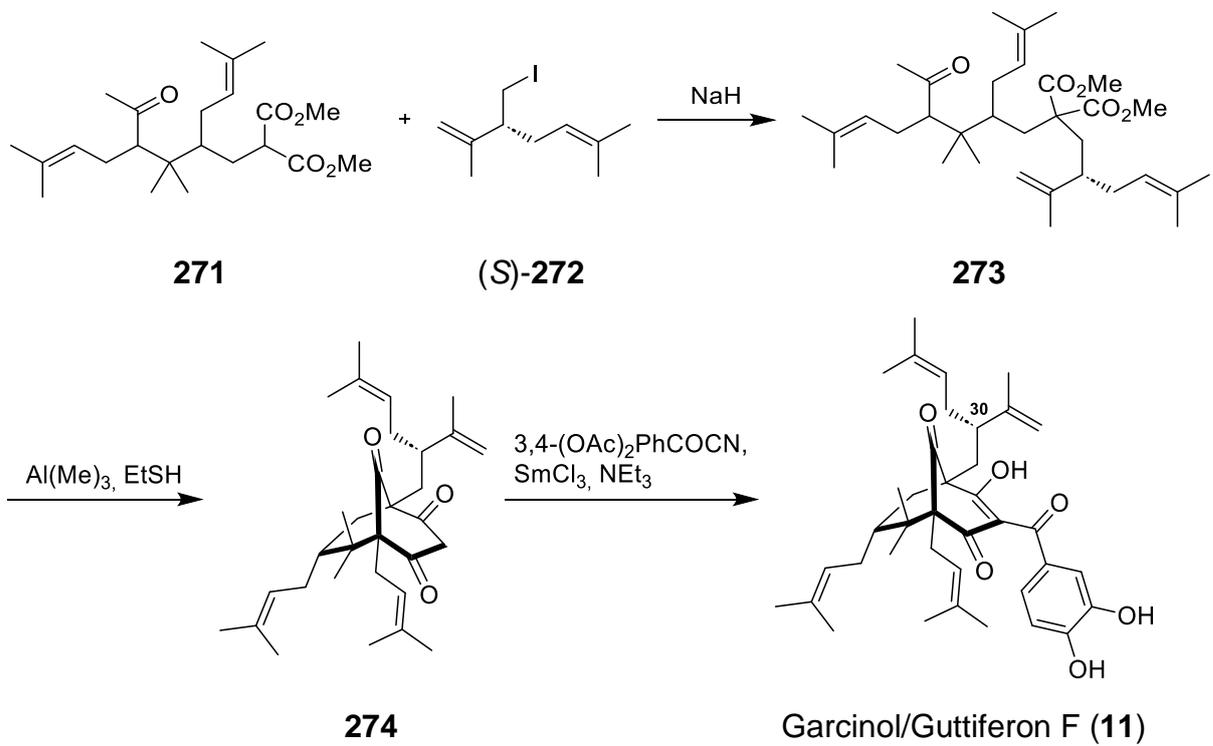
Im Folgenden setzten Xu und Mitarbeiter darauf, bicyclische *endo*-Typ-B PPAPs aus linearen Präkursoren mittels Tandem-Dieckmann-Cyclisierung aufzubauen. Die Gruppe konnte zeigen, dass durch Lewis-Säure-Aktivierung zunächst eine achtegliedrige Struktur gebildet wird, die anschließend transannular unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>-Bindung cyclisiert. Die erste Publikation diesbezüglich beschreibt die Synthese von sechs natürlichen und zwei nicht natürlicher PPAPs in jeweils 9 Stufen.<sup>[215]</sup> Das bekannteste so synthetisierte PPAP stellt 7-*epi*-Clusianon (7-*epi*-**9**) dar.



Schema 69: Tandem-Dieckmann-Cyclisierung nach Xu.

Durch stereodivergente Reaktionsführung konnten Xu und Mitarbeiter selektiv weitere PPAPs synthetisieren.<sup>[185]</sup> Darunter auch bereits gezeigte natürliche Vertreter (vgl. 2.4.14 und vgl. 2.4.22). Anhand dieser und weiter Verbindungen konnte die Gruppe auch eine massive Strukturrevision bereits isolierter und vermeintlich strukturell aufgeklärter PPAPs vornehmen. So ist unter anderem Garcinol (**11**) identisch mit Guttiferon F, welches zuvor als sein C<sub>30</sub>-Epimer angesehen wurde. Aufbauend auf der vermeintlichen Struktur wurden zuvor sechs PPAPs strukturell bestimmt.<sup>[110,216]</sup> Deren Struktur bezüglich C<sub>30</sub> konnte folglich nun korrigiert werden. Ferner konnte die Gruppe zeigen, dass es sich bei dem von Porco *et al.* synthetisierten 7-*epi*-13,14-Didehydroxyisogarcinol (**186**) nicht um das Epimer des Naturstoffs handelt, sondern um den Na-

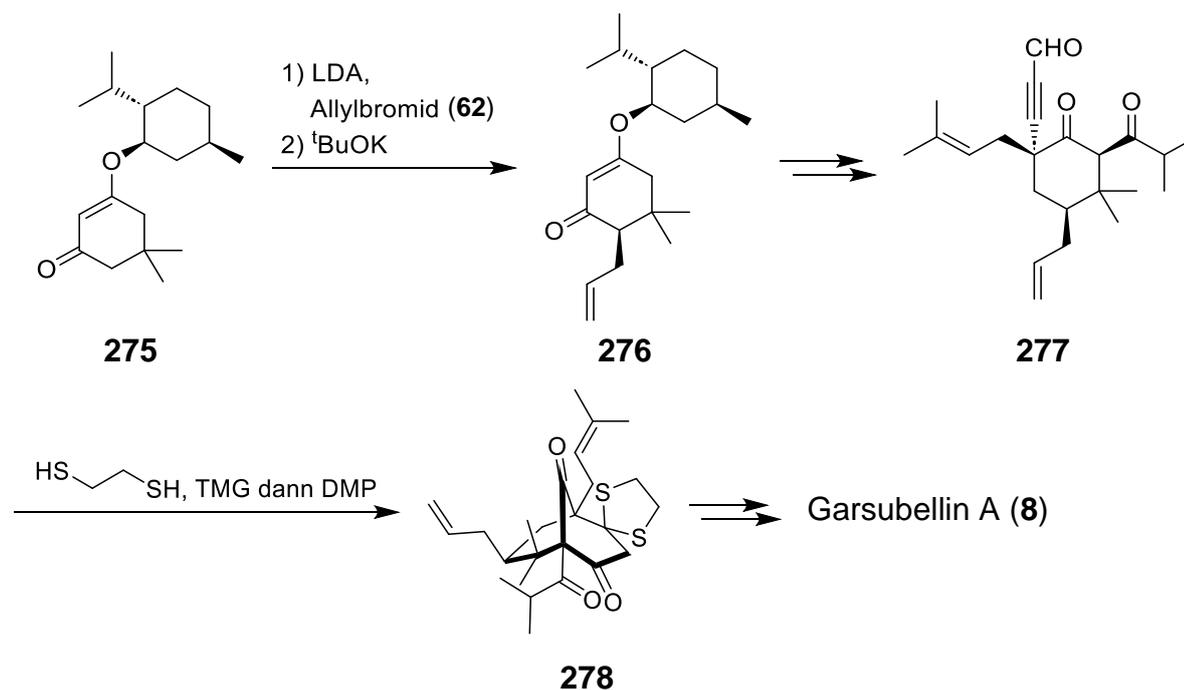
turstoff selbst. Dieses Beispiel verdeutlicht nochmals, die Bedeutung der Totalsynthese im Hinblick auf die Strukturaufklärung solch komplexer molekularer Gebilde, wie sie PPAPs darstellen.



**Schema 70:** Auszug aus der stereodivergenten PPAP-Synthese nach Xu *et al.* am Beispiel von Garcinol (**11**) bzw. Guttiferon F.

## 2.4.28 Enantioselektive Synthese von Garsubellin A (8) nach Lee

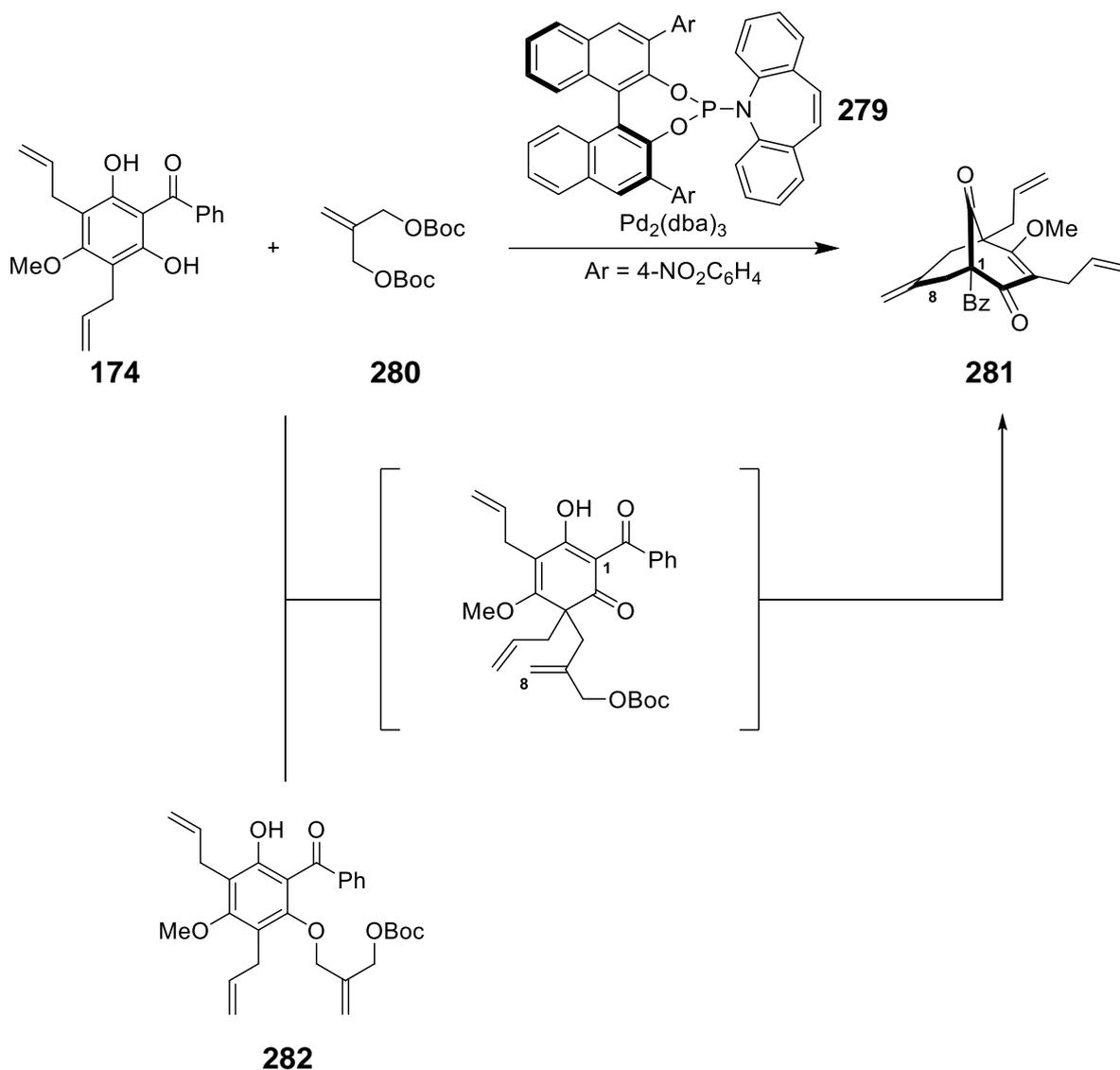
Lee und Mitarbeiter haben sich intensiv mit der enantioselektiven Totalsynthese von Garsubellin A (**8**) auseinandergesetzt.<sup>[217–219]</sup> Die chirale Information wird direkt zu Beginn der Synthese ausgehend von Keton **275** durch Allylierung und anschließende Epimerisierung eingebracht. Das bicyclische Grundgerüst wird im Folgenden durch intramolekulare Aldoladdition unter Knüpfung der C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Bindung aufgebaut. Insgesamt umfasst die Synthese der Arbeitsgruppe Lee 12 Stufen. Wird die enantioselektive Formalsynthese durch Nakada *et al.* (vgl. 2.4.11) außer Acht gelassen, stellt dies die erste enantioselektive Synthese von Garsubellin A (**8**) dar.



Schema 71: Auszug aus der enantioselektiven Synthese von Garsubellin A (**8**) nach Lee und Mitarbeitern.

## 2.4.29 Enantioselektive dearomatisierende allylische Anellierung der Arbeitsgruppe Zhang

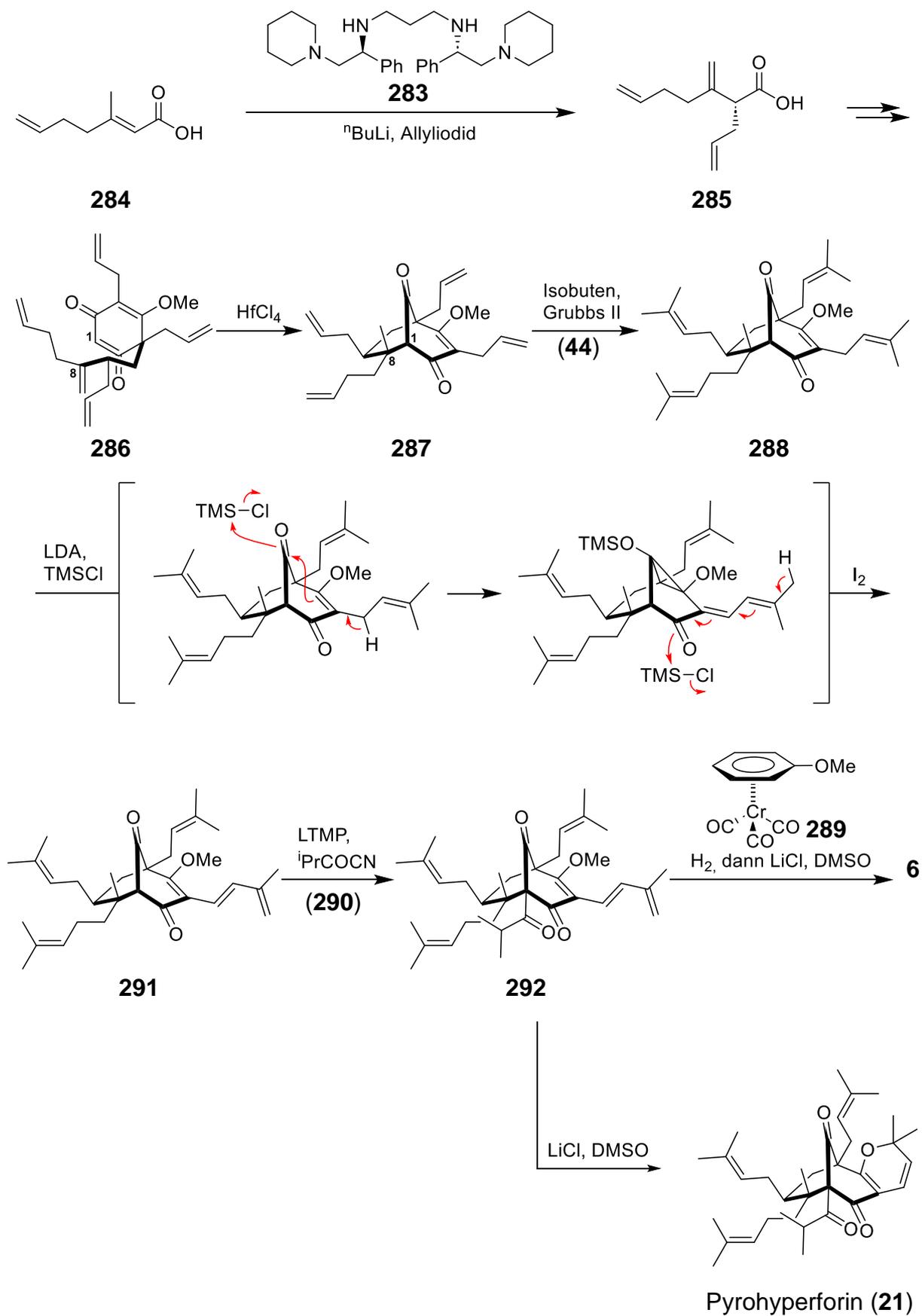
Inspiriert durch die Arbeiten von Porco *et al.* (vgl. 2.4.14) entwickelte die Arbeitsgruppe Zhang eine Pd-katalysierte, enantioselektive, dearomatisierende allylische Anellierung zur Konstruktion des Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüst von PPAPs.<sup>[220]</sup> Acylphloroglucine, wie etwa das von Porco und Mitarbeitern verwendete **174**, reagieren dabei mit Dicarbonat **280** zu den entsprechenden Bicyclen. Mechanistische Untersuchungen der Gruppe um Zhang legen nahe, dass das für die Cyclisierung notwendige Intermediat sowohl direkt durch dearomatisierende allylische Alkylierung als auch durch O-Alkylierung und anschließende Claisen-Umlagerung entstehen kann.



**Schema 72:** Enantioselektive Pd-katalysierte, enantioselektive, dearomatisierende allylische Anellierung nach Zhang.

### 2.4.30 Enantioselektive Synthese von Hyperforin (**6**) und Pyrohyperforin (**21**) der Arbeitsgruppe Li

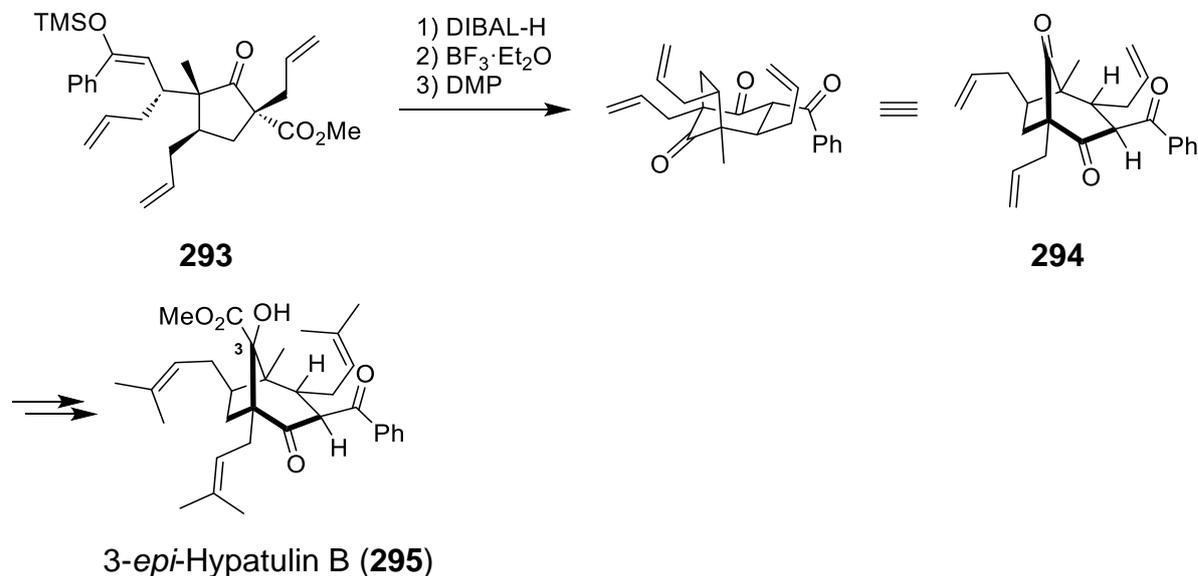
Aktuellste Arbeiten zur Totalsynthese von Hyperforin (**6**) stammen von Li und Mitarbeitern.<sup>[221,222]</sup> Die Gruppe publizierte 2022 die enantioselektive Totalsynthese von Hyperforin (**6**) und Pyrohyperforin (**21**). In einer dekonjugierenden  $\alpha$ -Alkylierung der Säure **284** wird zu Beginn der Synthese die enantiomere Information in sehr guten Enantiomerenverhältnissen (96:4) eingebracht. Die Cyclisierung zum Bicyclo[3.3.1]nonantrion **287** erfolgt ähnlich den Arbeiten von Shair *et al.* (vgl. 2.4.24) Lewis-Säure-katalysiert unter Aufbau der C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Bindung. Zur Differenzierung beider Naturstoffe nutzte die Gruppe um Li die Acidität der Allylposition in der C<sub>3</sub>-Prenylseitenkette. So wird **288** durch kontrollierte Fragmentierung eines intermediären Cyclopropan-diols in das Trien **291** überführt. Insgesamt umfassen die Totalsynthesen von Hyperforin (**6**) und Pyrohyperforin (**21**) 9 Stufen.



**Schema 73.** Enantioselective Synthese von Hyperforin (**6**) und Pyrohyperforin (**21**) der Arbeitsgruppe Li.

### 2.4.31 Mukaiyama-Aldoladdition nach Christmann

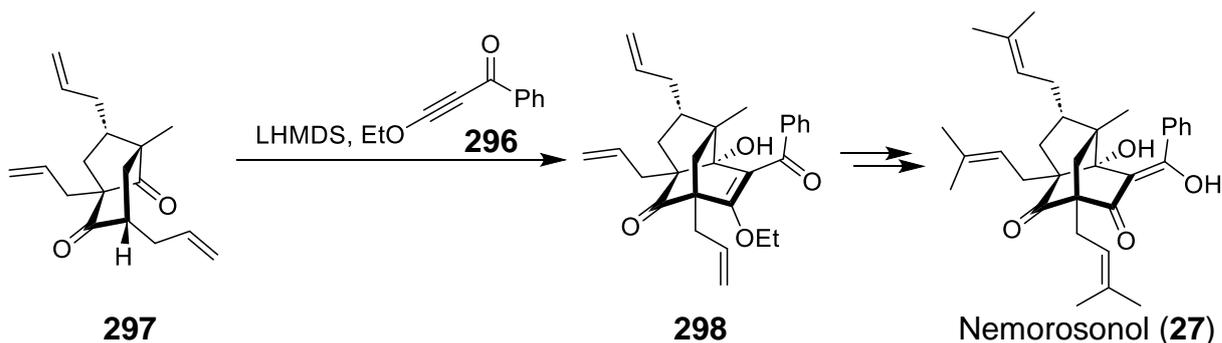
Christmann und Mitarbeiter berichteten erst kürzlich von der enantioselektiven Totalsynthese eines PPAP-Vertreters mit einem Bicyclo[3.2.1]octan-Strukturmotiv.<sup>[223]</sup> Der Ringschluss erfolgt ausgehend von **293** mittels intramolekularer Mukaiyama-Aldoladdition. Insgesamt umfasst die Synthese von 3-*epi*-Hypatulin B (**295**) 16 Stufen.<sup>4</sup>



Schema 74: Auszug aus der Totalsynthese von 3-*epi*-Hypatulin B (**295**) durch Christmann und Mitarbeiter.

### 2.4.32 Synthese von Nemorosonol (**27**) der Arbeitsgruppe Kigoshi

Die Gruppe um Kigoshi publizierte unlängst die Synthese des Gruppe III PPAPs Nemorosonol (**27**).<sup>[224]</sup> Das komplexe Tricyclo[4.3.1.0<sup>3,7</sup>]decan-Gerüst wird durch eine Tandem-Michael-Aldol-Addition ausgehend von **297** aufgebaut. Insgesamt umfasst die Totalsynthese 12 Stufen.

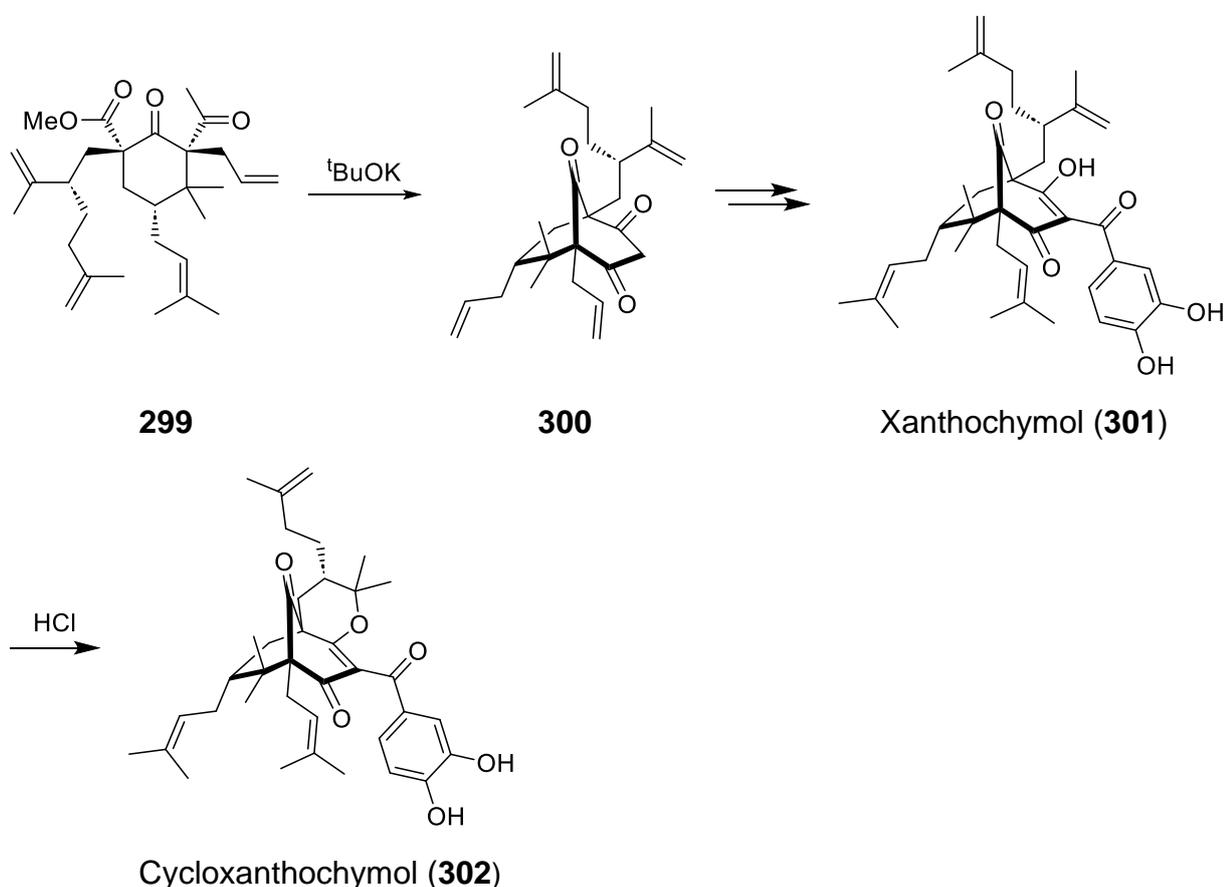


Schema 75: Auszug aus der Totalsynthese von Nemorosonol (**27**) durch die Arbeitsgruppe Kigoshi.

<sup>4</sup> Die Nummerierung der Carbonylbrücke als C<sub>3</sub> wurde in diesem Fall von den Autoren übernommen.

### 2.4.33 Totalsynthese und Strukturrevision von Garciniellipton FC bzw. Xanthochymol (301) durch die Arbeitsgruppe Yang

Yang und Mitarbeiter berichteten kürzlich, dass die Garciniellipton FC zugeschriebene Struktur<sup>[108]</sup> nicht mit den NMR-Daten eines Typ A klassifizierten PPAPs übereinstimmen können.<sup>[225]</sup> Besonders die chemische Verschiebung von C<sub>1</sub> (69.1 ppm) ließe eher auf ein Typ B PPAP schließen. Weiterhin vermuteten die Autoren, dass die Zuordnung der *iso*-Lavandulylseitenkette an C<sub>7</sub> mit der Prenylgruppe an C<sub>5</sub> vertauscht wurde. Um ihre Vermutung zu bestätigen, setzte die Gruppe um Yang auf eine Totalsynthese basierend auf der Dieckmann-Cyclisierung nach Plietker (vgl. 2.4.22). So konnten Xanthochymol (301) und Cycloxanthochymol (302) in 14 bzw. 15 Stufen synthetisiert werden. Der Vergleich der NMR-Daten zeigte, dass es sich in der Tat bei Garciniellipton FC eigentlich um Xanthochymol (301) handelt.

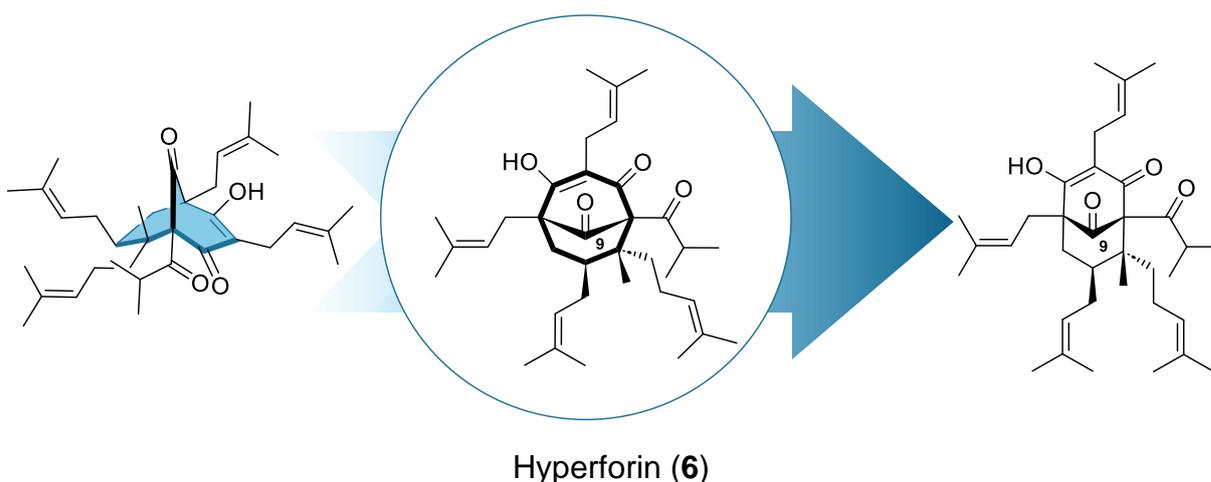


**Schema 76:** Totalsynthese von Xanthochymol (301) und Cycloxanthochymol (302) der Arbeitsgruppe Yang.

## 2.5 Stand der Forschung der Arbeitsgruppe Jauch

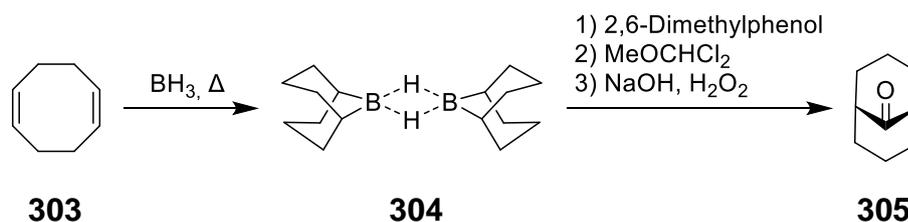
### 2.5.1 Transannulare Acylierung

Unter den bis hierhin aufgezeigten Strategien (Kapitel 2.4) finden sich nur wenige Beispiele, die das polycyclische Grundgerüst der PPAPs nicht durch Anellierung eines sechsgliedrigen Ringsystems aufbauen. Wird der Phloroglucin-Grundkörper der PPAPs aus der strukturellen Betrachtung herausgenommen, so können bicyclische PPAPs auch als C<sub>9</sub>-Carbonyl-verbrückte Achtringsysteme angesehen werden. Dieser Ansatz stellt die Grundlage der vorliegenden Arbeit dar.



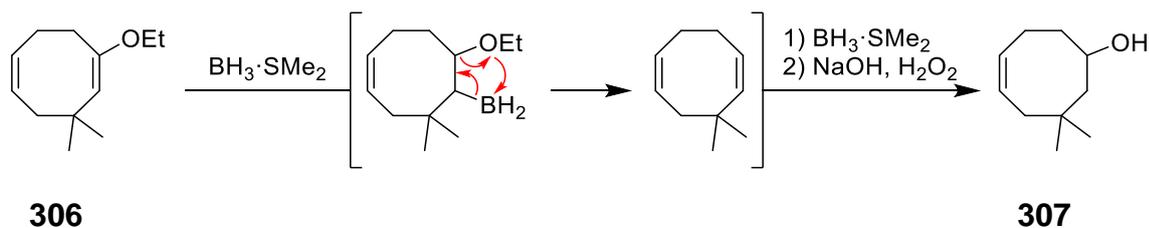
**Abbildung 18:** Perspektivwechsel bezüglich des bicyclischen Systems als überbrückter Achtring am Beispiel Hyperforin (6).

Es existieren mehrere mögliche Herangehensweisen zur Synthese von Bicyclo[3.3.1]nonan-9-onen ausgehend von Cyclooctan-Derivaten.<sup>[226]</sup> Ein Ansatz, analog zu Arbeiten von Carlson und Brown, besteht darin 1,5-Cyclooctadien-(**303**)-Derivate mittels Hydroborierung erst in das entsprechende Boran zu überführen, und dieses anschließend zu Carbonylieren.<sup>[227]</sup>



**Schema 77:** Hydroborierung-Carbonylierung nach Carlson und Brown.

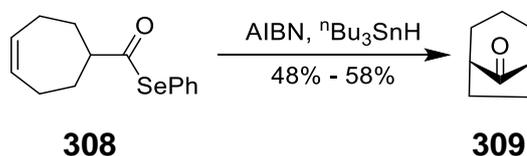
In Modellarbeiten zu PPAPs setzte die Arbeitsgruppe Jauch auf substituierte 1,5-Cyclooctadienenolether.<sup>[228,229]</sup> Bei den entsprechenden Hydroborierungen wurde keine Bildung des zu erwarteten 9-BBN-Derivats beobachtet. Stattdessen kam es zur Bildung des Alkohols **307**. Dieser entsteht durch Hydroborierung der enolischen Doppelbindung, anschließender *syn*-Eliminierung des  $\beta$ -Alkoxyborans und erneuter Hydroborierung mit anschließender Oxidation der dabei gebildeten Doppelbindung.



**Schema 78:** Auszug aus Modellarbeiten der Arbeitsgruppe Jauch zur Hydroborierung-Carbonylierung von 1,5-Cyclooctadienen.

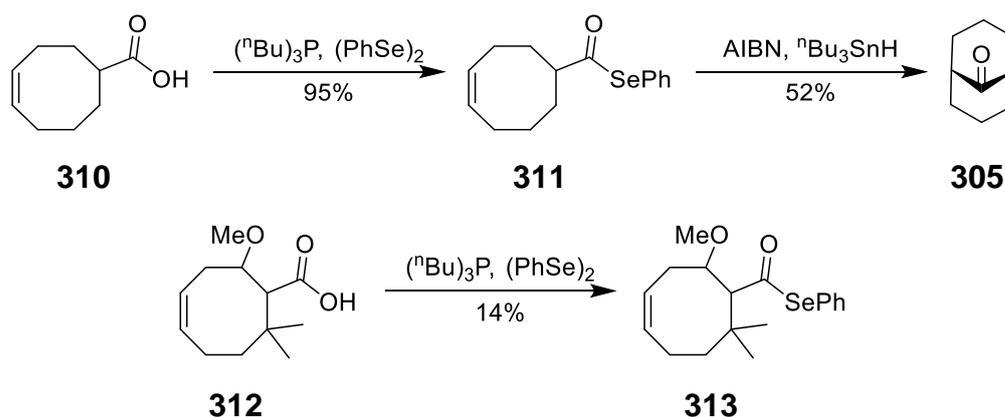
Syn-Eliminierung von  $\beta$ -heterosubstituierten Boranen sind in der Literatur bekannt<sup>[230]</sup> und werden unter anderem von Larson und Prieto vor allem für cyclische Systeme mit einer Ringgröße von acht oder mehr Kohlenstoffatomen beschrieben.<sup>[231]</sup> So wurde nach ausgiebigen Untersuchungen diese Strategie verworfen.

Die erste Idee einer intramolekularen Acylierung basiert auf Arbeiten von Boger und Mathvink.<sup>[232]</sup> Sie konnten zeigen, dass Acylradikale, die aus Acylseleniden erzeugt wurden transannular cyclisieren können.



**Schema 79:** Transannuläre radikalische Acylierung nach Bogner und Mathvink.

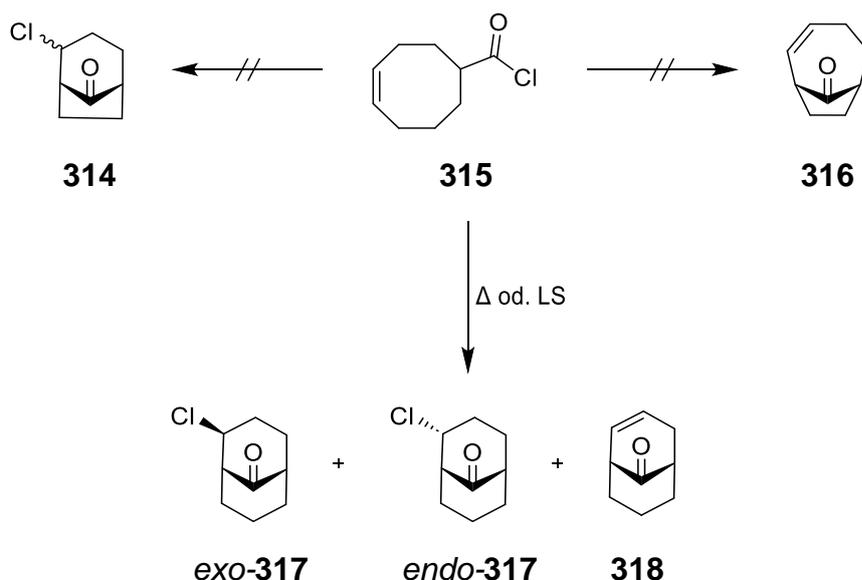
Erste Versuche hinsichtlich von PPAP-Modellen wurden ausgehend von Cyclooct-4-en-1-carbonsäure (**310**) durchgeführt.<sup>[229]</sup> Die Ergebnisse lagen im Bereich der Beschreibungen von Boger und Mathvink. Allerdings konnte die teilweise substituierte Carbonsäure **312** nur schlecht in das notwendige Acylselenid **313** überführt werden. Daher und die Tatsache, dass für eine Totalsynthese notwendige olefinische Seitenketten eine radikalische Cyclisierung höchstwahrscheinlich erschweren würden, veranlasste die Arbeitsgruppe Jauch dazu diesen Ansatz zu verwerfen.



**Schema 80:** Vorarbeiten der Arbeitsgruppe Jauch zur radikalischen transannulären Acylierung.

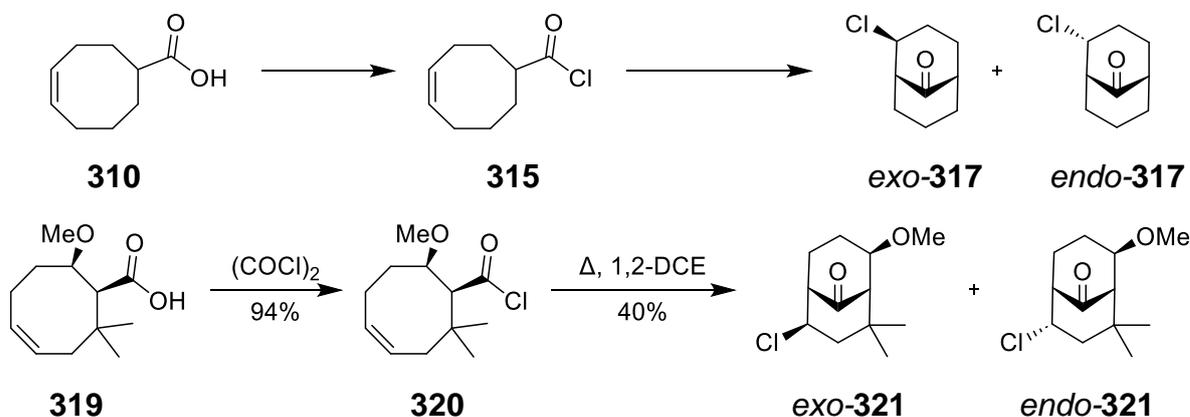
Erman und Kretschmar untersuchten 1968 die Friedel-Crafts-artige transannuläre Acylierung von Cyclooct-4-en-1-carbonsäurechlorid (**315**) hinsichtlich ihres stereochemischen Verlaufs.<sup>[233]</sup> Je nachdem, ob Säurechlorid **315** thermisch oder in Gegenwart von Lewis-Säuren wie  $\text{AlCl}_3$  oder  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  umgesetzt wurde, ergeben sich verschiedene Verhältnisse von *exo*-, *endo*- und Eliminierungsprodukt. Es ist anzumerken, dass

nach den Erkenntnissen von Erman und Kretschmar **318** nicht durch Eliminierung von HCl gebildet wird, sondern aus der intermediären kationischen Spezies nach der transannularen Cyclisierung. Weiterhin wurden zu keinem Zeitpunkt die Konstitutionsisomeren Bicyclo[4.3.1]nonan-9-one **314** und **316** beobachtet, die durch regioisomere Addition der Doppelbindung entstanden wären. Die Reaktion verläuft also selektiv zugunsten der Bicyclo[3.3.1]nonan-9-one **317** und **318**. Diese Ergebnisse konnten einige Zeit später von Heumann und Kraus wiederholt und weiter systematisch untersucht werden.<sup>[234]</sup>



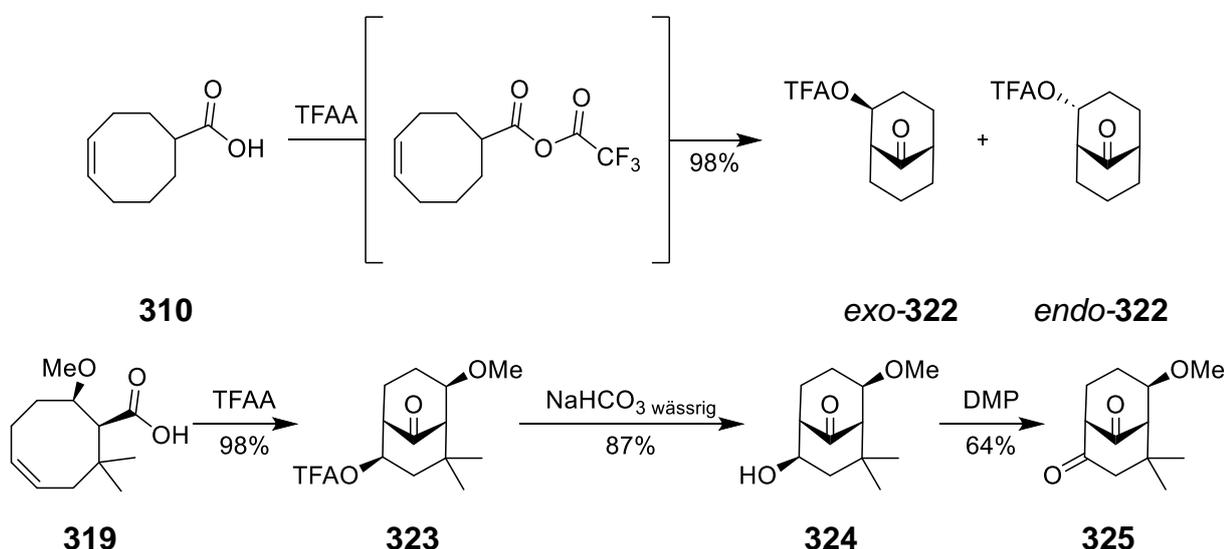
**Schema 81:** Arbeiten von Erman und Kretschmar zur transannularen Acylierung von Cyclooct-4-en-1-carbonsäurechlorid (**315**).

Auch im Arbeitskreis Jauch konnten die Ergebnisse von Erman und Kretschmar, bzw. Heumann und Kraus reproduziert werden. Dabei konnte **317** nach verlängerten Reaktionszeiten von sieben bis neun Tagen in quantitativer Ausbeute mit einem Diastereomerenverhältnis von 2:3 (*exo/endo*) erhalten werden. Eine Übertragung dieser Bedingungen auf das Säurechlorid **320** ergaben nur mäßige Ausbeuten von 40% einer 18:1-Mischung (*exo/endo*) der entsprechenden Bicyclo[3.3.1]nonan-9-one **321**. Versuche, die Reaktion durch die *in situ*-Erzeugung anderer Carbonsäurehalogenide zu optimieren, schlugen fehl.



**Schema 82:** Transannuläre Acylierung ausgehend von Säurechloriden im Arbeitskreis Jauch.

Daher fiel die Aufmerksamkeit der Arbeitsgruppe Jauch auf die Darstellung gemischter Anhydride zum Aufbau der Carbonylbrücke.<sup>[235]</sup> Erfreulicherweise konnte beobachtet werden, dass bei Raumtemperatur in stabilisatorfreiem Chloroform Cyclooct-4-en-1-carbonsäure (**310**) in Gegenwart von Trifluoressigsäureanhydrid direkt zu 2-Trifluoracetoxybicyclo[3.3.1]nonan-9-on (**322**) reagierte. Der Ester **322** konnte in quantitativer Ausbeute als 3:4-Mischung (*exo/endo*) erhalten werden. Diese Ergebnisse konnten problemlos auf Modellverbindung **319** übertragen werden, so dass **323** ebenfalls in quantitativer Ausbeute als *exo*-Diastereomer erhalten werden konnte. Auf der einen Seite konnte eine neue und verlässliche transannulare Acylierungsreaktion etabliert werden, die die jeweilige Carbonsäure direkt in den Bicyclus überführt. Während auf der anderen Seite die Verwendung von Trifluoressigsäureanhydrid den zusätzlichen Vorteil bietet, dass das entstehende Trifluoracetat einfach mit NaHCO<sub>3</sub> in den entsprechenden Alkohol überführt werden kann. Die so eingebrachte Sauerstofffunktionalität ist für eine angedachte PPAP-Synthese unabdingbar.



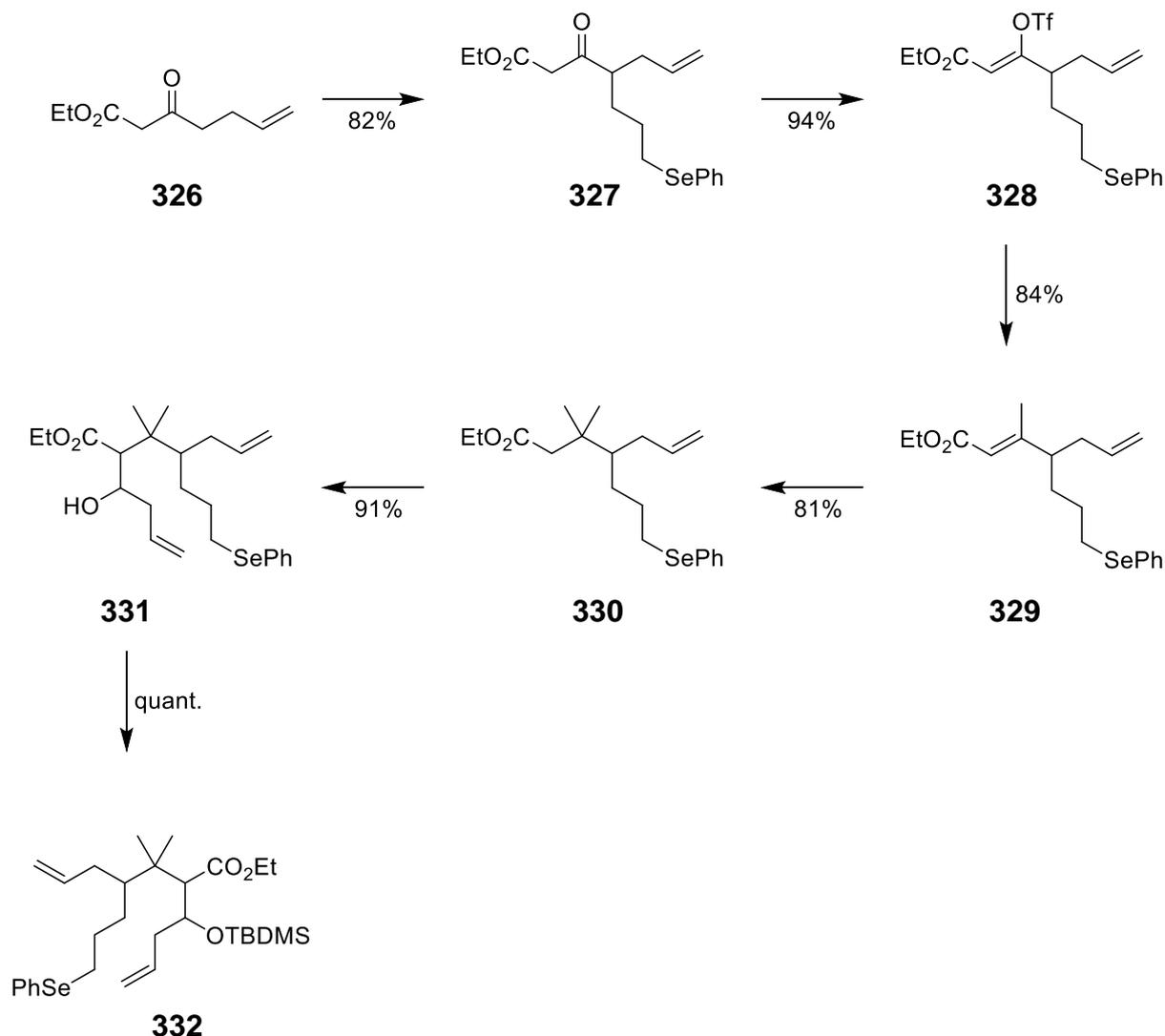
Schema 83: Die TFAA-vermittelte transannularen Acylierung der Arbeitsgruppe Jauch.

Zwar sind die Substituenten der Modellverbindungen der Arbeitsgruppe Jauch noch nicht entsprechend den PPAPs angeordnet, dennoch sollte ein Zugang zum Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüst der Naturstoffe auf diesem Wege möglich sein.

## 2.5.2 Vorarbeiten Stefanie Luxenburger, geb. Schmitt

Stefanie Luxenburger, geb. Schmitt, beschäftigte sich in ihrer Dissertation mit der Synthese von Nemoroson (**7**) bzw. dessen Vorstufe und dahingehenden Modellverbindungen.<sup>[228]</sup> Die Synthese der für die transannulare Acylierung notwendigen Carbonsäure **336** erfolgte nicht direkt aus einer achtgliedrigen cyclischen Verbindung, sondern durch Ringschlussmetathese des acyclischen Esters **332**. Dieser konnte in 6 Stufen ausgehend von  $\beta$ -Ketoester **326** in 48% Gesamtausbeute synthetisiert werden. Hervorzuheben in der Synthese von **332** sind: eine  $\gamma$ -Alkylierung durch zweifache Deprotonierung des  $\beta$ -Ketoester **326**, wobei eine der benötigten Allylseitenketten maskiert als Phenylselenylpropylfunktion eingeführt wird; eine Fe-katalysierte Kreuzkupp-

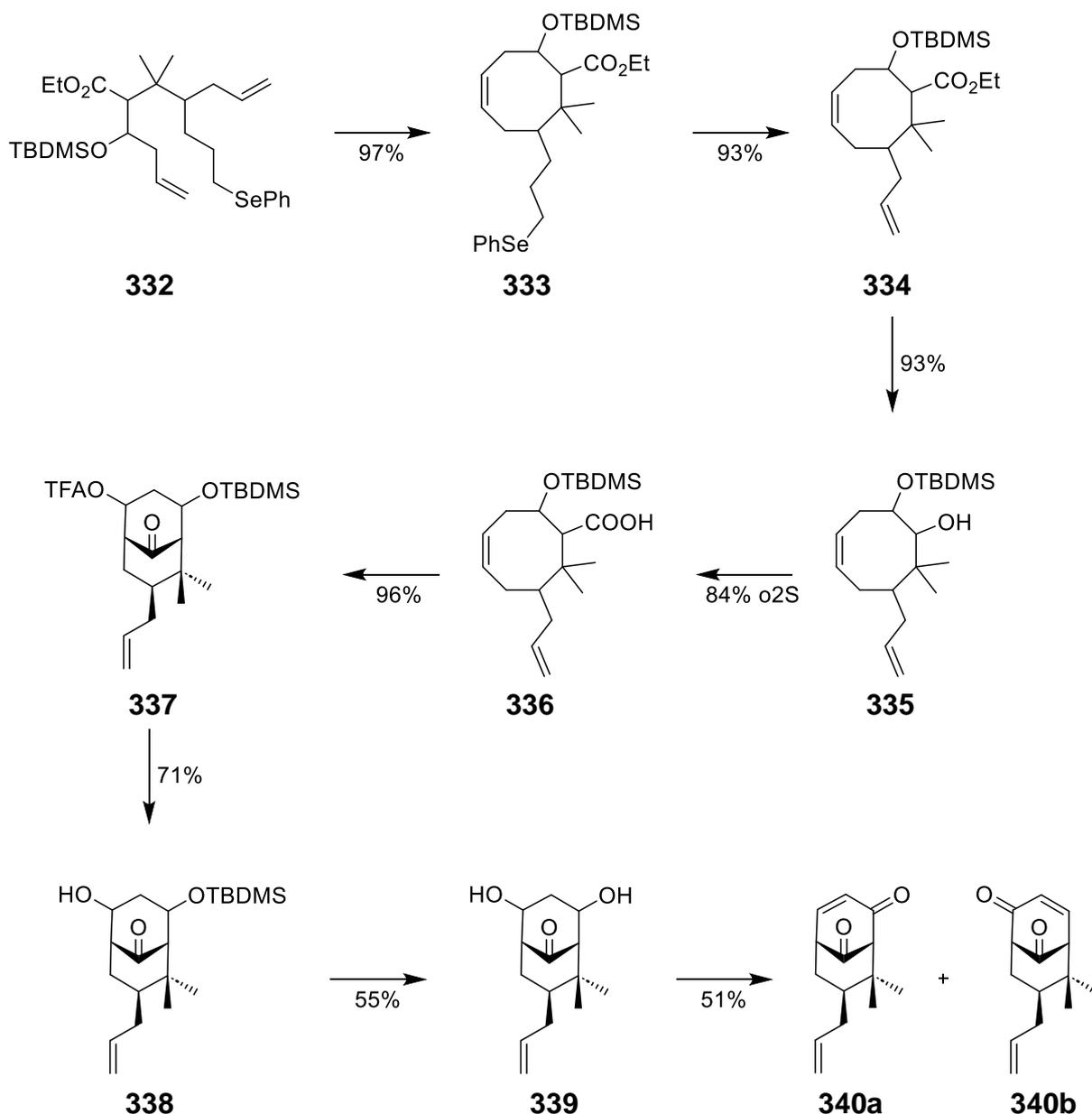
lung<sup>[236,237]</sup> mit anschließender Michael-Addition zum Aufbau des quartären Zentrums an C<sup>5</sup>; und eine Aldoladdition zur Einführung des zweiten Allylrestes und zum Aufbau der C<sub>2</sub>-Sauerstofffunktionalität.



**Schema 84:** Synthese der Vorstufe **332** zur Ringschlussmetathese hin zur Achtring-Carbonsäure **336**.

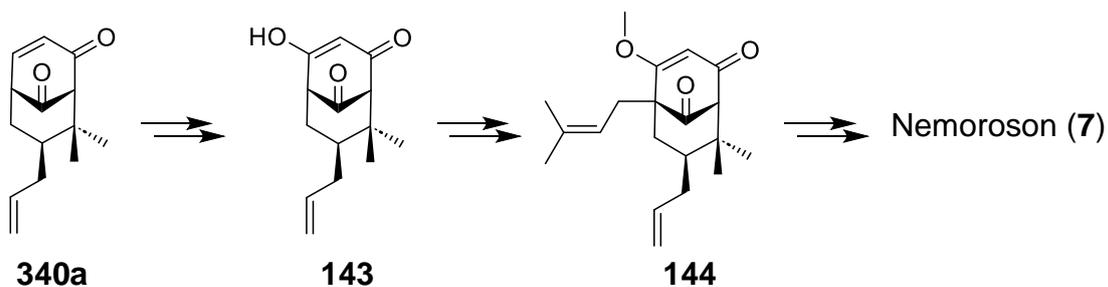
Die für die transannulare Acylierung notwendige Carbonsäure **336** war nicht durch Verseifung des Esters **334** zugänglich. Stattdessen war eine Reduktions-Oxidation-Sequenz notwendig. Die anschließende Cyclisierung konnte dann entsprechend den Modellversuchen (vgl. 2.5) durchgeführt werden. Problematisch war die anschließende Oxidation des bicyclischen Diols **339** zum benötigten Triketon **143**. So wurden statt des gewünschten Produkts, stets die regioisomeren  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketone **340a** und **340b** erhalten. Die Gesamtausbeute von **332** zu den Ketonen **340** liegt bei 6%.

<sup>5</sup> Es wird die typische Nummerierung des PPAP-Gerüsts verwendet.



**Schema 85:** Abschluss der Arbeiten von S. Luxenburger, geb. Schmitt.

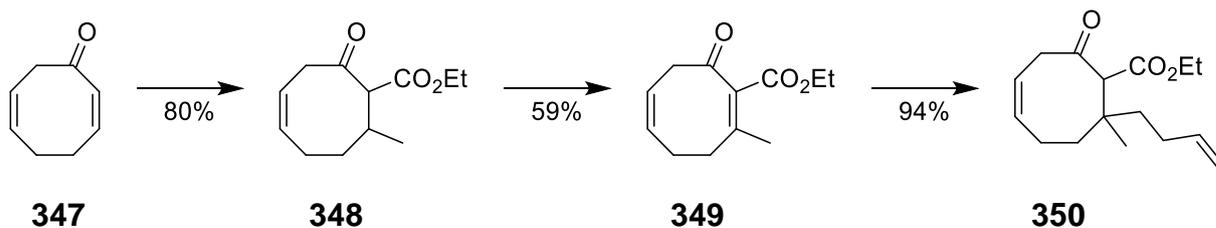
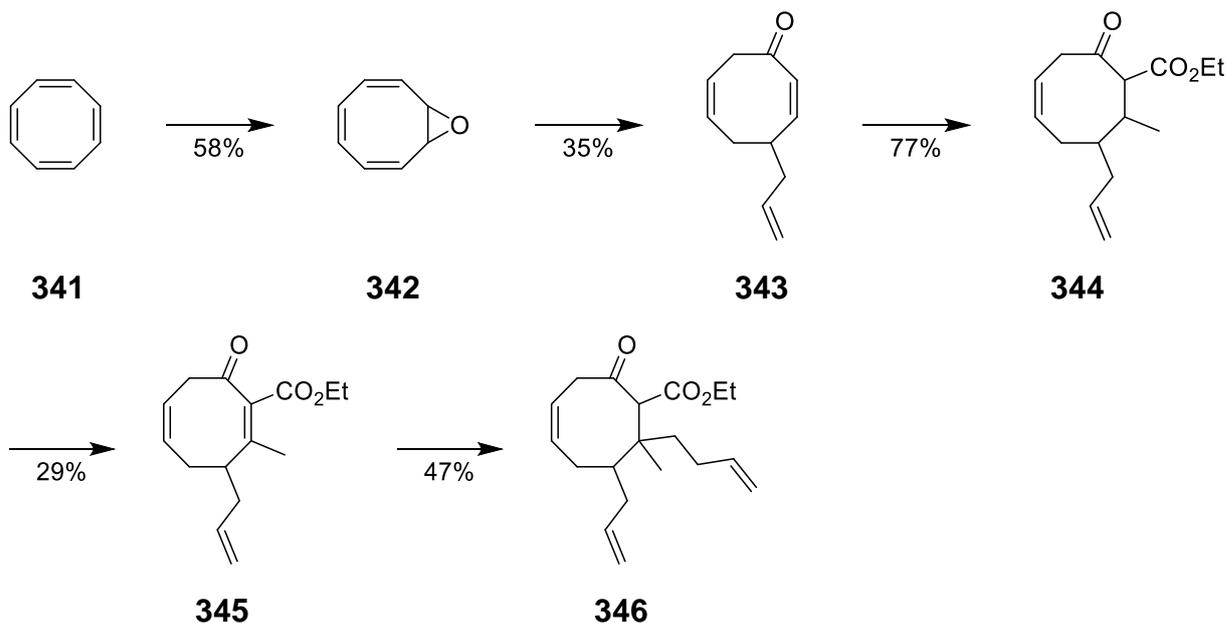
Formal lässt sich eine Totalsynthese zumindest ausgehend von **340a** beschreiben. Durch Epoxidierung mit anschließender Reduktion und Oxidation analog zu Arbeiten der Gruppen um Mehta<sup>[140]</sup> und Marazano<sup>[175]</sup> könnte das gewünschte Triketon **143** erhalten werden.  $\beta$ -Hydroxyenon **143** entspricht einem Intermediat aus Arbeiten der Gruppe um Simpkins zur Formalsynthese von Garsubellin A (**8**).<sup>[171]</sup> Das daraus darstellbare **144** wurde von Danishefsky und Mitarbeitern nach der Veröffentlichung von Simpkins *et al.* auch zur Totalsynthese von Nemoroson (**7**) und Clusianon (**9**) genutzt.<sup>[157,158]</sup>



Schema 86: Formulierbare Synthese von Nemoroson (**7**) ausgehend von **340a**.

### 2.5.3 Vorarbeiten Eva Feidt

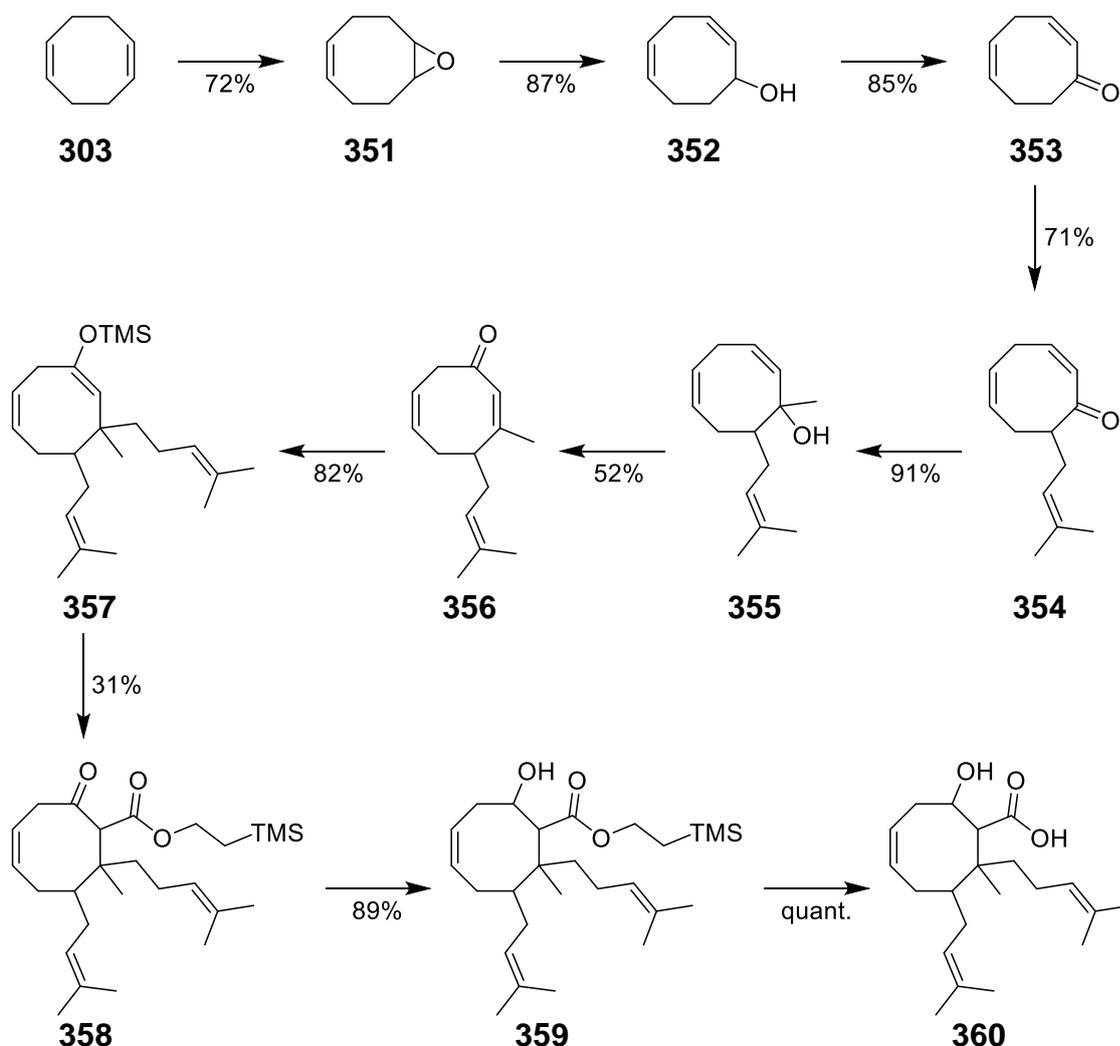
Zeitgleich zu den Arbeiten von S. Luxenburger, geb. Schmitt, beschäftigte sich Eva Feidt in ihrer Dissertation mit der Synthese von Hyperforin (**6**) bzw. dessen Vorstufe und dahingehenden Modellverbindungen.<sup>[229]</sup> Die zu überbrückende Achtringstruktur sollte in diesen Fall von Beginn an Teil der Syntheseroute sein. So untersuchte E. Feidt zunächst eine mögliche Synthese ausgehend von Cyclooctatetraen (**341**). Arbeiten von Pineschi und Mitarbeitern folgend, wurde Cyclooctatetraen (**341**) epoxidiert und das erhaltene Monoepoxid **342** in einer 1,4-Addition mit anschließendem [1,5]-H-Shift zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton **343** umgesetzt.<sup>[238,239]</sup> Eine Sequenz aus Konjugataddition-Oxidation-Konjugataddition lieferte schließlich den Ester **346**.



Schema 87: Vergleich der Cyclooctatetraen-Strategie (oben) mit den jeweiligen Modellsynthesen (unten) von E. Feidt.

Die für die gezeigte Cyclooctatetraen-Strategie genutzten Modellverbindungen kamen ohne C<sub>7</sub>-Substituenten aus und wurden einfachheitshalber aus 1,5-Cyclooctadien (**303**) synthetisiert. Ein Vergleich zeigte, dass die Synthese des Naturstoffgerüsts auf diese Weise nicht zufriedenstellend bewerkstelligt werden könnte. Folglich wurde beschlossen den Synthesepfad von Hyperforin (**6**) ausgehend von 1,5-Cyclooctadien (**303**) anzupassen.

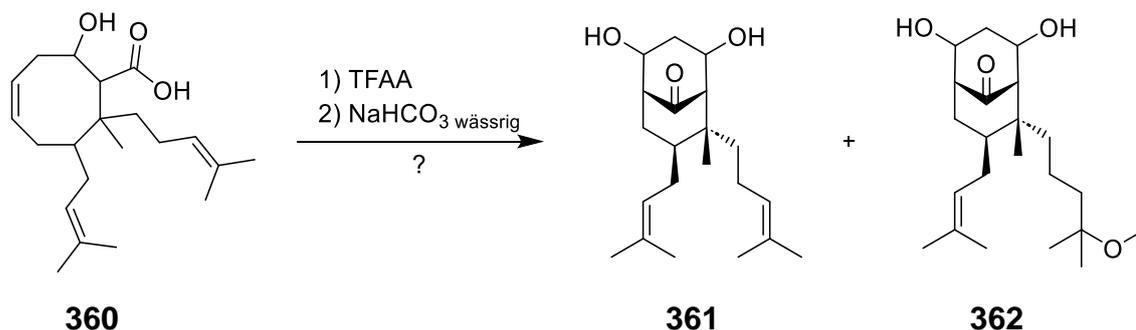
Die maßgeblichen Unterschiede beider Synthesepfade sind: die  $\alpha$ -Alkylierung des Ketons **353**; eine anschließende Babler-Dauben-Oxidation zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton **356**; und die Alkoxy-carbonylierung des Silylenolethers **357**. Der unterschiedliche Ansatz zur Einführung der geschützten Carboxylgruppe war nötig, da **356** sich nicht über das entsprechende Enolat im Rahmen der Konjugataddition carbonylieren ließ. Der Vorteil des nun eingesetzten 2-(Trimethylsilyl)ethyl-Esters bestand darin, dass die Darstellung der Carbonsäure **360** keine Reduktions-Oxidations-Sequenz mehr erforderte (vgl. 2.5.2).



Schema 88: 1,5-Cyclooctadien-Strategie durchgeführt von E. Feidt.

Die letztlich durchgeführte transannuläre Acylierung führte zu einer Mischung von Substanzen mit für die Bicyclo[3.3.1]nonan-9-one charakteristischen NMR-Signale. Folg-

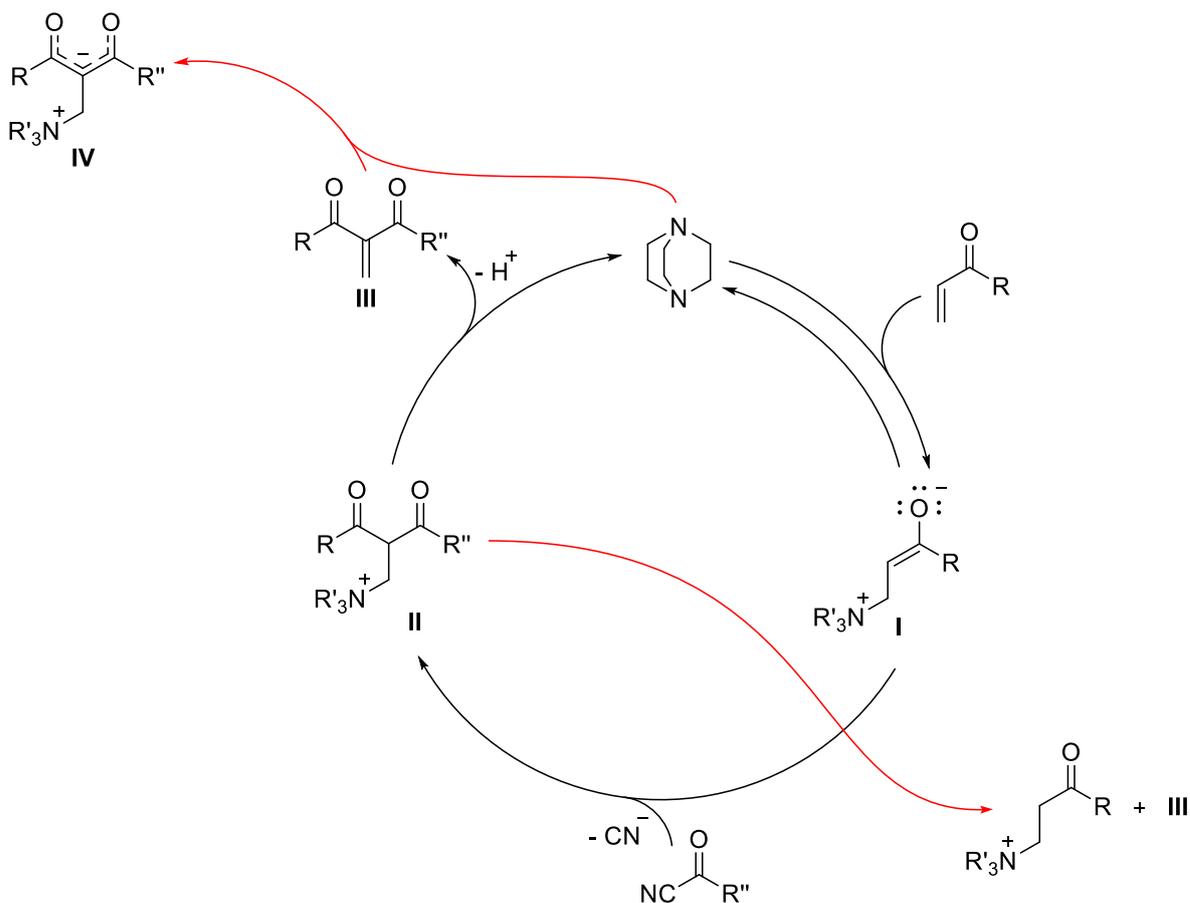
lich war nur eine Abschätzung bezüglich der gezeigten Strukturen **361** und **362** möglich.



**Schema 89:** Versuche zur transannularen Acylierung eines Hyperforin-Vorläufers durch E. Feidt.

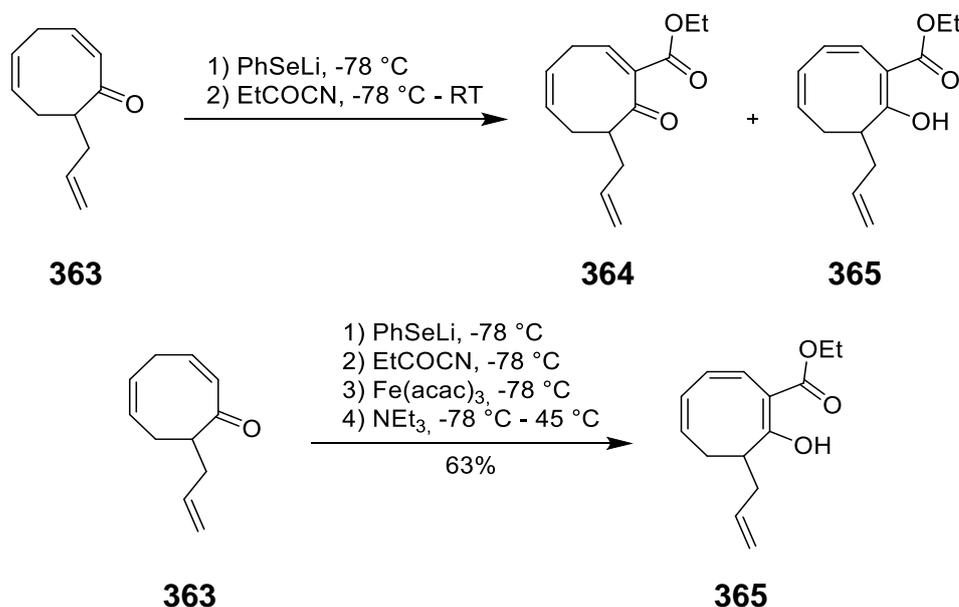
## 2.5.4 Vorarbeiten Sebastian Frey

Anschließend an die Arbeiten von E. Feidt, beschäftigte sich Sebastian Frey in seiner Dissertation ebenfalls mit der Synthese von Hyperforin (**6**).<sup>[240]</sup> Diese sollte nach den gemachten Erfahrungen (2.5.3) vor allem in Bezug auf die Ausbeute der Alkoxy-carbonylierung und einer nun durchgeführten enantioselektiven  $\alpha$ -Prenylierung bzw. -Allylierung von **353** optimiert werden. Die Optimierungsarbeiten wurden parallel durchgeführt.



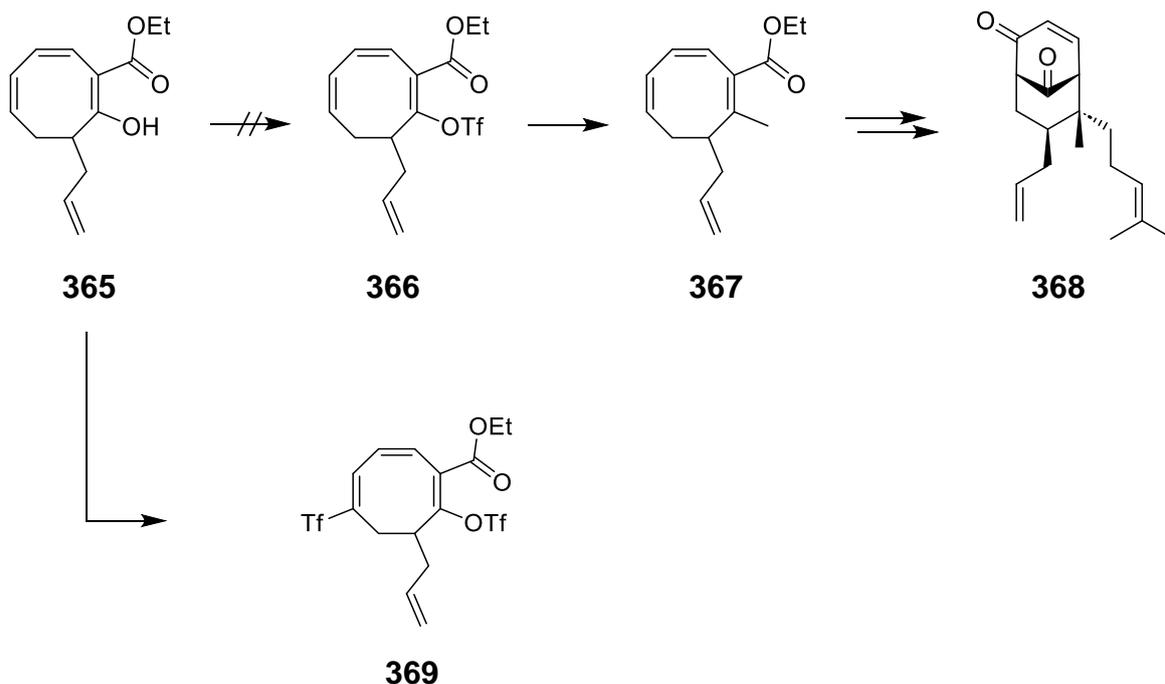
**Schema 90:** Probleme (rot) bei einer möglichen katalytischen Variante der Baylis-Hillman-artigen Alkoxy-carbonylierung.

Zunächst untersuchte S. Frey in racemischen Synthesen die Möglichkeit **364** in einer Baylis-Hillman-artigen Alkoxy-carbonylierung herzustellen. Dazu wurde eine von J. Jauch entwickelte Variante der Baylis-Hillman-Reaktion genutzt.<sup>[241–246]</sup> Hierbei wird die Reaktion nicht mit katalytischen Mengen eines tertiärenamins, z.B. DABCO durchgeführt, sondern mit äquimolaren Mengen Lithiumphenylselenid. Auf diese Weise sollten zwei Probleme umgangen werden. Zum einen wird sichergestellt, dass das intermediär gebildete Additionsprodukt **I** quantitativ gebildet wird. Dies soll sicherstellen, dass **I** möglichst nicht durch bereits gebildetes Zwischenprodukt **II** protoniert wird und so **I** aus dem Reaktionscyclus entfernt wird. Weiterhin kann so verhindert werden, dass der als Produkt gebildete  $\alpha,\beta$ -ungesättigte  $\beta$ -Ketoester **III** als reaktiverer Michael-Akzeptor die angreifende Base, z.B. DABCO, aus dem System entfernt



**Schema 91:** Arbeiten zur Baylis-Hillman-artigen Alkoxy-carbonylierung von S. Frey.

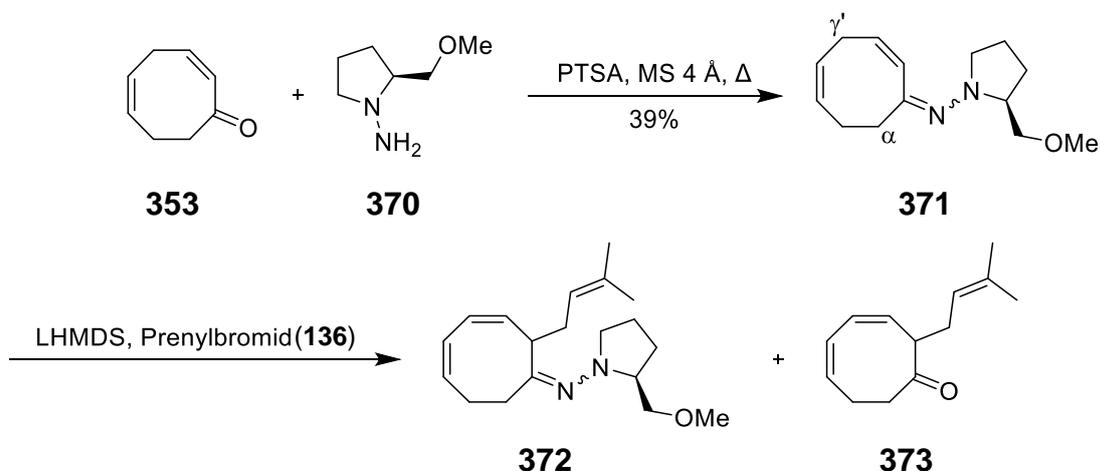
Nach ausgiebiger Optimierung konnte **364** nur in unzufriedenstellenden Mengen in Gegenwart des isomeren Triens **365** isoliert werden. Allerdings ließ sich Trienol **365** gezielt in guten Ausbeuten herstellen. Inspiriert durch S. Luxenburger, geb. Schmitt, wurde dann überlegt, aus **365** das entsprechende Enoltriflat **366** zu synthetisieren. Dieses hätte dann, analog zu den vorangegangenen Arbeiten, Fe-katalysiert durch eine Methyleinheit ausgetauscht werden können (vgl. 2.5.2). Anschließend hätte das Enon **368** gebildet werden sollen, mit dem eine PPAP-Synthese weiter realisierbar gewesen wäre. Allerdings konnte **366** trotz ausführlicher Optimierungsversuche nicht hergestellt werden. Stattdessen wurde stets **369** erhalten. Dieses entsteht durch vinyloge C-Sulfonylierung des Achtrings und daran anschließende Bildung des Enoltriflats.



**Schema 92:** Versuche zur Bildung des Enoltriflats **366** durch S. Frey.

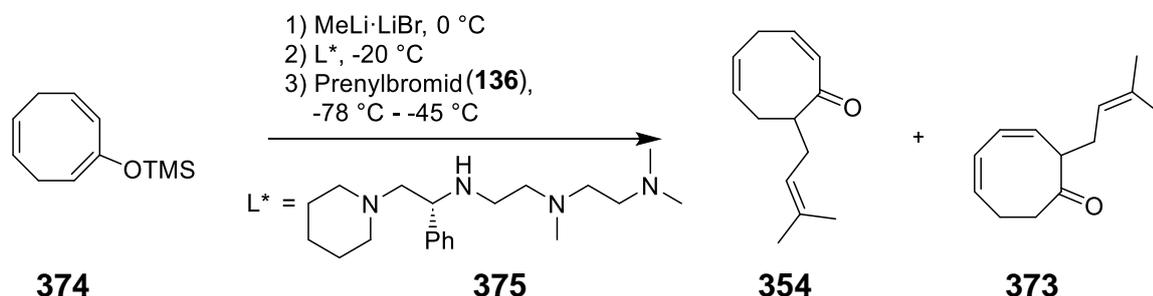
Bevor endgültig feststand, dass die Baylis-Hillman-artige Alkoxy-carbonylierung so nicht zielführend war, arbeitete S. Frey auch an der enantioselektiven  $\alpha$ -Alkylierung von Keton **353**. Dafür wurden drei verschiedene Systeme untersucht.

Erste Experimente waren von den Arbeiten der Arbeitsgruppe Coltart inspiriert (vgl. 2.4.18). Diese nutzten chirale Hydrazine zur  $\alpha$ -Prenylierung von Cyclohexenonen.<sup>[193]</sup> Eine analoge Hydrazonsynthese aus **353** und SAMP (**370**)<sup>[247,248]</sup> konnten zwar durchgeführt werden, allerdings waren die Ausbeuten mäßig und eine Trennung der (*E*)- und (*Z*)-Isomere nicht möglich. Hinzu kam, dass Versuche zur  $\alpha$ -Prenylierung stets zur Bildung von **373** durch eine bevorzugt ablaufende allylische Deprotonierung in  $\gamma'$ -Position führten.



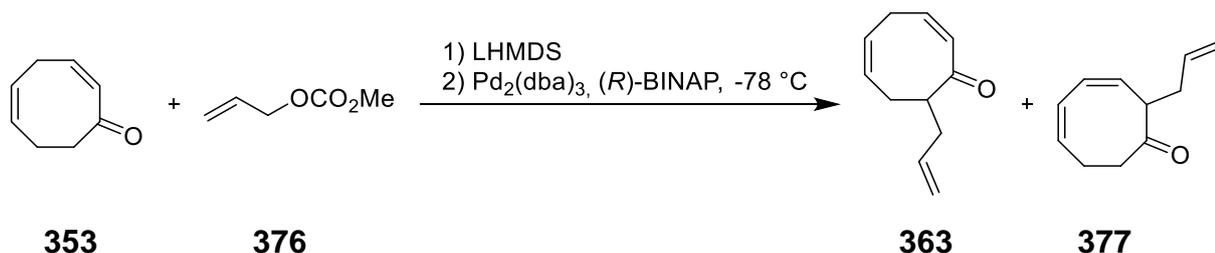
**Schema 93:** Versuche zur enantioselektiven  $\alpha$ -Prenylierung mittels SAMP (**370**) durch S. Frey.

Versuche ausgehend von Silylenolether **374** gemäß Imai *et al.* zu prenylieren lieferten zwar bevorzugt das  $\alpha$ -prenylierte Keton **354**, allerdings waren weniger als 37% Ausbeute und Enantiomerenverhältnisse von 65:35 nicht probat für eine Totalsynthese.<sup>[249]</sup>



**Schema 94:** Versuche von S. Frey Silylenolether **374** enantioselectiv zu  $\alpha$ -prenylieren.

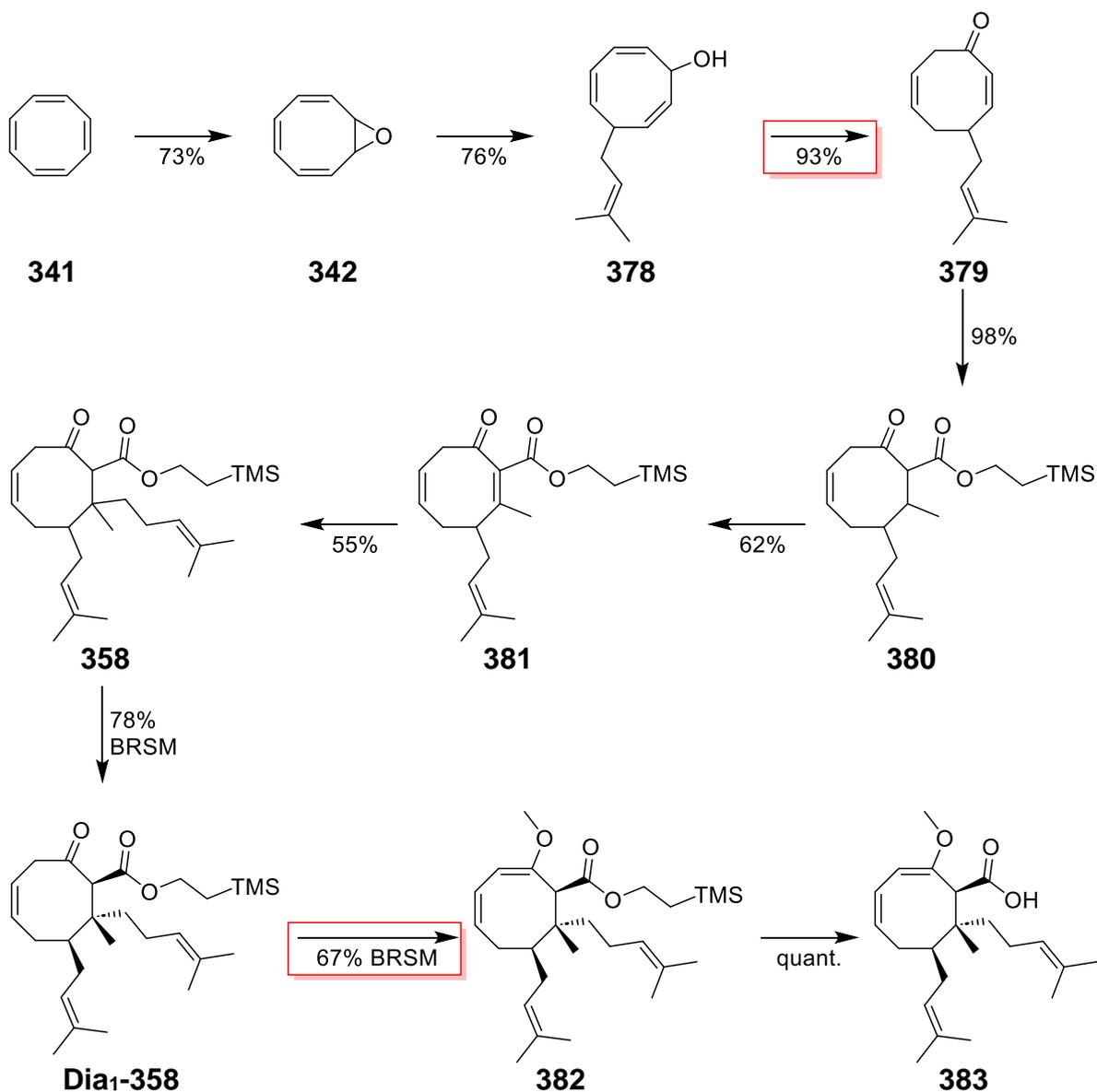
Als letztes wurde eine Tsuji-Trost-Reaktion<sup>[250–255]</sup> untersucht, wie sie in einer intramolekularen Variante<sup>[256]</sup> auch von der Arbeitsgruppe Plietker genutzt wurde (vgl. 2.4.22).<sup>[204]</sup> Da eine Prenylierung nicht möglich war, sollte stattdessen ein Allylsubstituent eingeführt werden. So bildete sich auf diese Weise zwar **363** als Hauptprodukt, aber auch hier waren die erhaltenen 36% Ausbeute und Enantiomerenverhältnisse von 83:17 nicht für eine Totalsynthese geeignet.



**Schema 95:** Arbeiten zur asymmetrischen Tsuji-Trost-Reaktion von S. Frey.

An dieser Stelle wurde die 1,5-Cyclooctadien-Strategie aufgegeben. Stattdessen widmete sich S. Frey intensiver der von E. Feidt nur in Teilen untersuchten Synthese von Hyperforin (**6**) ausgehend von Cyclooctatetraen (**341**).

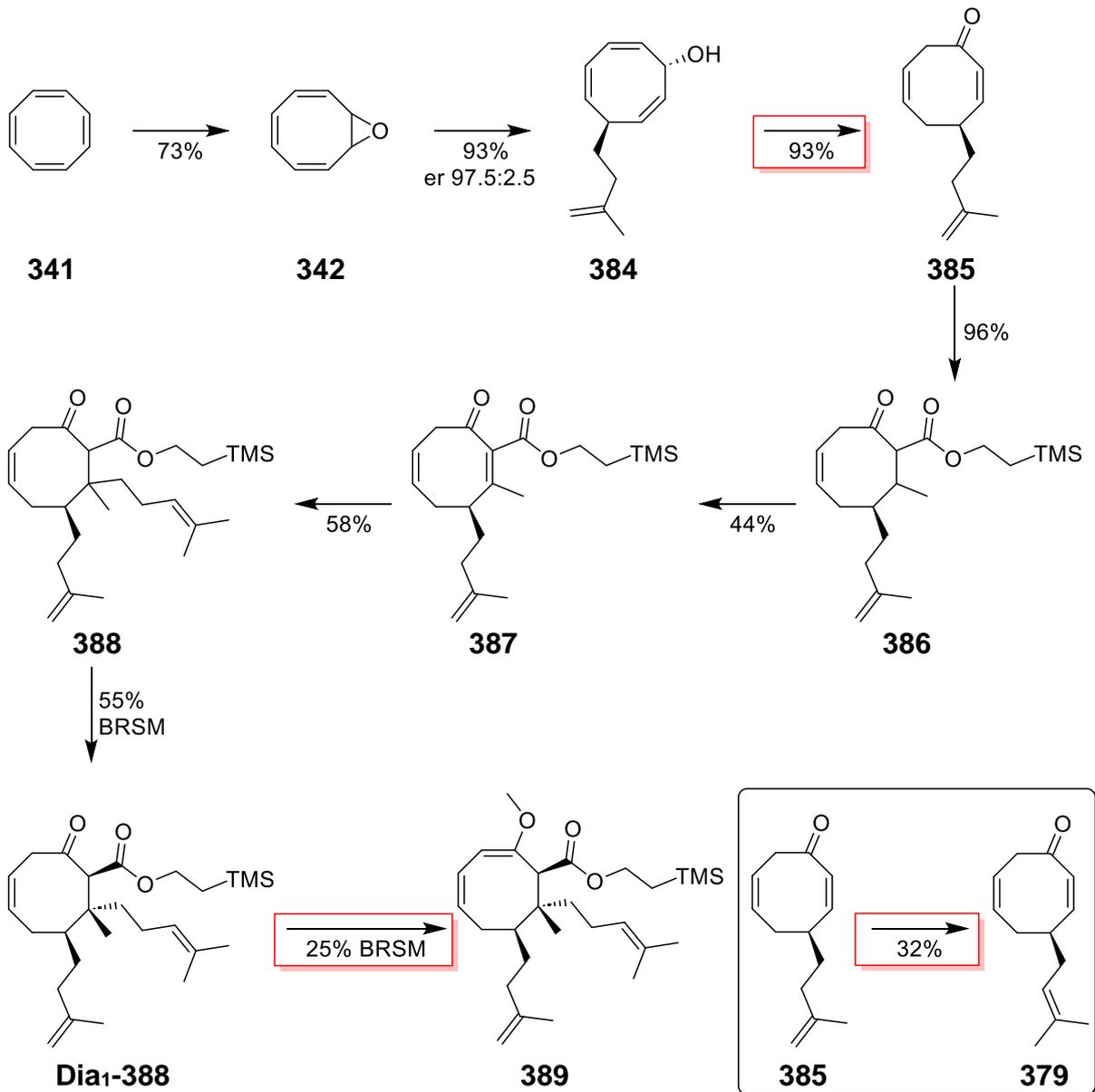
Intensive Untersuchungen und Optimierungen ermöglichten eine probate, zunächst racemische, Darstellung der für die transannulare Cyclisierung notwendigen Carbonsäure **383**. Die Strategie wird im Folgenden als Prenyl-COT-Strategie bezeichnet. Hervorzuheben sind an dieser Stelle insbesondere: die Optimierung der Epoxidöffnung; und die Optimierung der zweiten Michael-Addition zum Aufbau des quartären Stereozentrums an C<sub>8</sub>, inklusive der vollständigen Diastereomerenanalytik von **358**.



Schema 96: Arbeiten zur Prenyl-COT-Strategie von S. Frey.<sup>6</sup>

<sup>6</sup> Rot markierte Reaktionsbedingungen wurden teils im Überlapp mit der Arbeit von S. Frey und der hier vorgelegten Arbeit optimiert.

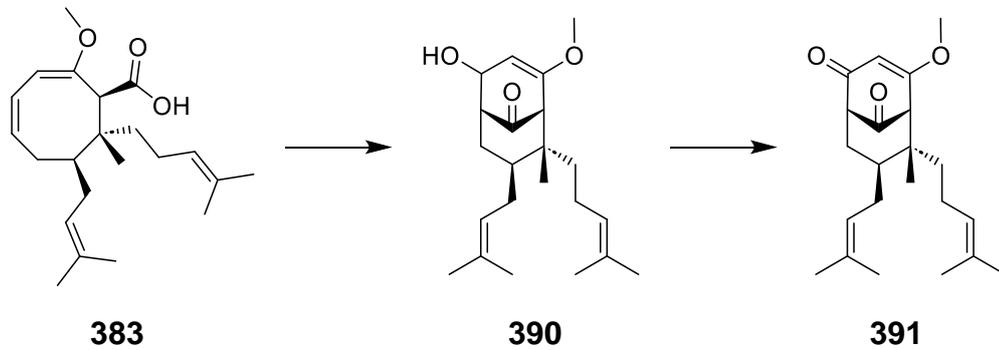
Durch enantioselective 1,4-Addition einer geeigneten Isoprenylmetallverbindung nach Pineschi und Mitarbeitern,<sup>[238,239]</sup> konnte ein zur Prenyl-COT-Route analoger Syntheseweg aufgebaut werden, der im Folgenden als Isoprenyl-COT-Strategie bezeichnet wird. Die Verknüpfung der racemischen Prenyl-COT-Route mit der enantioselectiven Isoprenyl-COT-Route wird durch Isomerisierung des Isoprenylrestes zum Prenylrest erreicht und ist zu Beginn dieser Arbeit noch nicht optimiert gewesen.



Schema 97: Arbeiten zur Isoprenyl-COT-Strategie von S. Frey.<sup>7</sup>

<sup>7</sup> Rot markierte Reaktionsbedingungen wurden teils im Überlapp mit der Arbeit von S. Frey und der hier vorgelegten Arbeit optimiert.

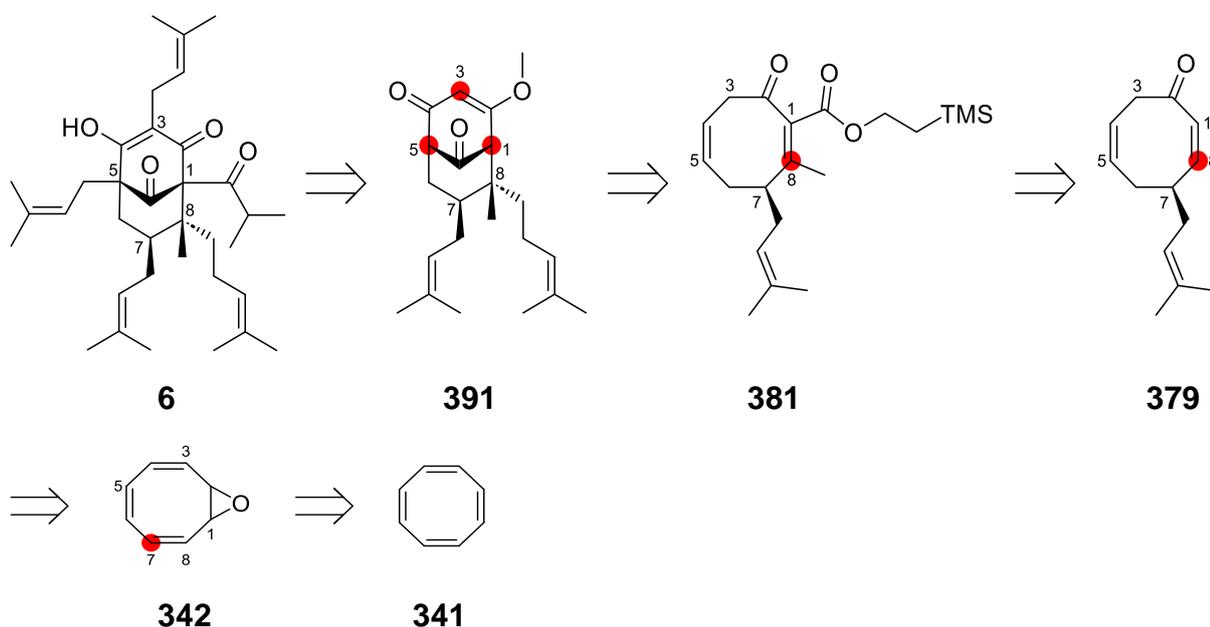
Ferner konnte gezeigt werden, dass sowohl die transannulare Cyclisierung als auch die nachfolgende Oxidation zum 1,3-Diketon **391** prinzipiell zu erreichen sind. Allerdings waren die Reaktionen nur in schlechter Ausbeute und nicht reproduzierbar durchführbar.



**Schema 98:** Erste Schritte zum Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Gerüst der PPAPs von S. Frey.

### 3 Problemstellung und retrosynthetische Überlegung

Den bisher gezeigten Arbeiten (vgl. 2.5.2 bis 2.5.4) liegt im Prinzip dieselbe retrosynthetische Überlegung zu Grunde, den Bicyclo[3.3.1]nonantrion-Körper als überbrückten Achtring zu betrachten. Die sich daraus ergebende retrosynthetische Überlegung ist nachfolgend anhand von Hyperforin (**6**) gezeigt. Durch die modulare Natur der Strategie sollten sich allerdings eine Vielzahl von PPAPs synthetisieren lassen. Die strukturbestimmenden Positionen können dabei in der Reihenfolge C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub>-C<sub>5</sub>-C<sub>1</sub>-und C<sub>3</sub> gezielt angesteuert werden. Ein maßgeblicher Vorteil ist, dass sich die größte Varianz innerhalb der PPAPs aus dem Substitutionsmuster der Brückenköpfe an C<sub>1</sub> und C<sub>5</sub> ergibt, die selektiv am Ende der Synthese substituiert werden können. Ein weiterer Vorteil ist, dass für die Substitution von C<sub>1</sub> und C<sub>3</sub> auf umfangreiche Vorarbeiten anderer Gruppen zurückgegriffen werden kann.<sup>[157,158,171,207,212]</sup>

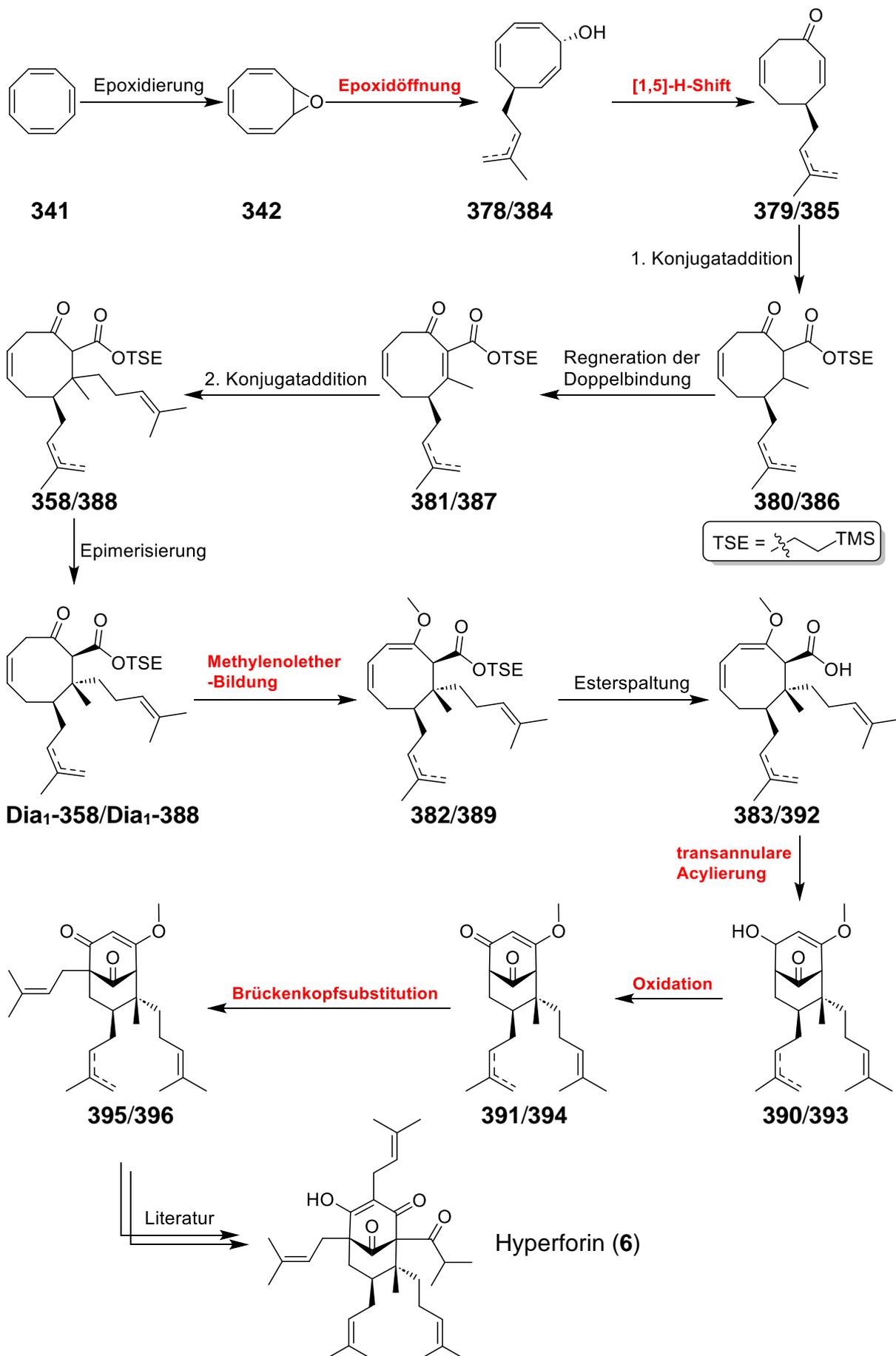


**Schema 99:** Retrosynthetische Überlegungen mit allen strukturbestimmenden Zwischenstufen. In Rot markiert sind die Positionen der nacheinander einzuführenden Substituenten bzw. aufgebauten Chiralitätszentren in der Reihenfolge C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub>-C<sub>5</sub>-C<sub>1</sub>-und C<sub>3</sub>.

Die hier vorliegende Arbeit wurde im Überlapp, bzw. in Zusammenarbeit mit S. Frey begonnen. Zu Beginn dieser Arbeiten existierten zwei mögliche Syntheserouten. Die Prenyl-COT-Strategie, wie in Schema 96 dargestellt, bei der die Epoxidöffnung von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) racemisch mit Hilfe einer Prenylmetallverbindung erfolgt, und die Isoprenyl-COT-Strategie, wie in Schema 97 gezeigt, bei der die Epoxidöffnung enantioselectiv mit einer Isoprenylmetallverbindung erfolgt. Bei diesen Strategien bedurfte es noch einiger Optimierungen:

- Upscaling der enantioselektiven allylischen Epoxidöffnung ohne Verschlechterung der Enantioselektivität inklusive der dazugehörenden Enantiomeranalytik
- Optimierung des [1,5]-H-Shifts
- Optimierung der Darstellung des Methylenolethers
- Verbesserung und Reproduzierbarkeit der transannularen Acylierung und der anschließenden Oxidation zum Keton
- Entwicklung neuer Verfahren zur gezielten Dekoration des bicyclischen Grundgerüsts
- Totalsynthese von Hyperforin (**6**) und weiterer PPAPs

Die Totalsynthese sollte dabei im günstigsten Fall enantioselektiv direkt über die Isoprenyl-COT-Strategie erfolgen. Sollte sich dieser Ansatz als nicht probat für eine Totalsynthese herausstellen, sollte zunächst die racemische Prenyl-COT-Strategie weiterverfolgt werden. Durch Optimierung der Isomerisierung des Isoprenylrestes an C<sub>7</sub> zum Prenylrest können dann beide Syntheserouten verknüpft werden, wodurch sich eine formale enantioselektive Synthese von PPAPs ergibt



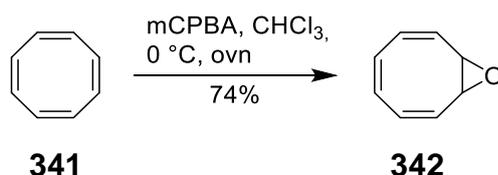
Schema 100: Synthesepan inkl. geplanter Optimierung (rot) zur Totalsynthese von Hyperforin (6).

## 4 Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Die Formalsynthese von Hyperforin (6)

#### 4.1.1 Optimierung der Epoxidöffnung

Pineschi *et al.*<sup>[238]</sup> nutzen zur Darstellung von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) eine optimierte Variante von Eisch und Galle.<sup>[257]</sup> Genutzt wurde in beiden Fällen mCPBA. Eine substöchiometrische Menge gegenüber Cyclooctatetraen (**341**) stellt sicher, dass es nicht zur erneuten Epoxidierung der gegenüberliegenden 4,5-Doppelbindung kommt. Eisch und Galle konnten zwar durch destillative Reinigung reines Monoepoxid **342** erhalten, aber lediglich in 45%. Pineschi und Mitarbeiter konnten die Ausbeute zwar nahezu verdoppeln, verwendeten aber eine Mischung aus **342** und überschüssigem Cyclooctatetraen (**341**). In der Arbeitsgruppe Jauch hat sich daher eine Vorschrift etabliert, die ebenfalls auf eine mCPBA vermittelte Oxidation setzt und durch sorgfältige Durchführung aller Arbeitsschritten im Vakuum gute Ausbeuten an reinem Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) ermöglicht.<sup>[229,240]</sup>

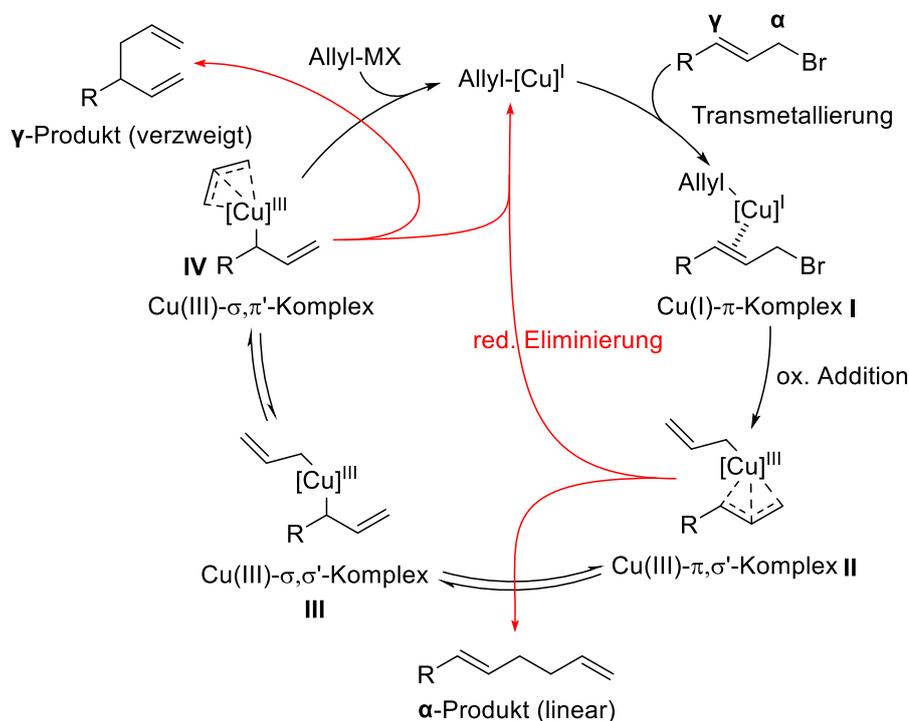


**Schema 101:** Epoxidierung von Cyclooctatetraen (**341**) zu Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**).

Da eine enantioselektive Synthese angestrebt wurde, wurde mit der Untersuchung der Isoprenyl-COT-Strategie begonnen. Um diese besser mit der Prenyl-COT-Strategie vergleichen zu können, werden beide Strategien stufenweise nebeneinander besprochen.

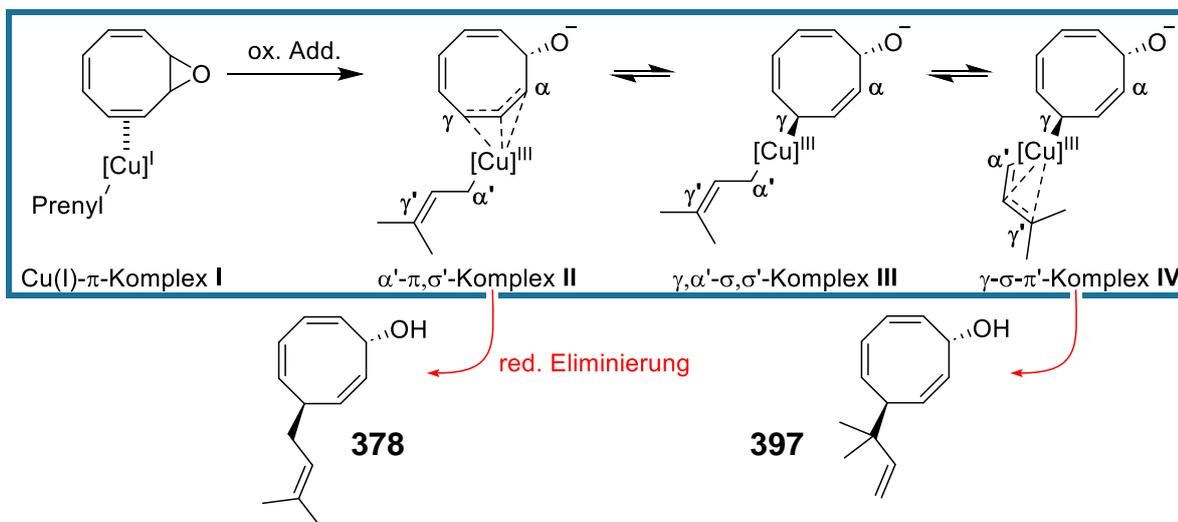
Cu-katalysierte Konjugatadditionen und allylische Alkylierungen weisen eine hohe Selektivität zur 1,4- bzw.  $\gamma$ -Addition am Substrat auf. So entspricht die von Pineschi und Mitarbeitern beschriebene Desymmetrisierung von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) einer Cu-katalysierten asymmetrischen allylischen Alkylierung. Wird dabei ein Allylrest oder wie im Fall dieser Dissertation beabsichtigt, ein Prenylsubstituent eingeführt, kann auch von einer Allyl-Allyl-Kupplung gesprochen werden.<sup>[258]</sup> Diese können racemisch mit einer Vielzahl an Übergangsmetallen realisiert werden, unter anderem Palladium,<sup>[259–261]</sup> Nickel,<sup>[262,263]</sup> Gold<sup>[264,265]</sup> oder Kupfer.<sup>[266]</sup> Wie bei der klassischen allylischen Alkylierung kann auch hier die Position des eingebrachten Allylsubstituenten im Substrat auf vielerlei Arten beeinflusst werden. Dazu zählen das Substrat, die Art der Abgangsgruppe, das eingesetzte Übergangsmetall, dessen Liganden und die Allylspezies. Gegenüber der klassischen asymmetrischen allylischen Alkylierung ist die asymmetrische Variante der Allyl-Allyl-Kupplung bisher stark auf Pd-katalysierte Systeme beschränkt.<sup>[267–269]</sup> Nur wenige Arbeiten beschreiben die Cu-katalysierte enantioselektive Allyl-Allyl-Kupplung. Arbeiten von Hornillos *et al.* beschreiben die Cu-katalysierte Kupplung von Allylbromiden mit Allylmagnesiumbromid.<sup>[270]</sup> Yasuda *et al.*

dagegen verwendeten Allylphosphate und Allylboronate zur Kupplung.<sup>[271,272]</sup> Neuere Arbeiten der Gruppen Zhang und Fañanás-Mastral nutzen substituierte Allene als angreifendes Reagenz.<sup>[273,274]</sup>



Schema 102: Allyl-Allyl-Kupplung nach Hornillos *et al.*

Die Beschreibungen von Hornillos *et al.* deckten sich noch am ehesten mit dem Vorhaben zur Desymmetrisierung von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) in Anlehnung an die Arbeiten der Pineschi-Gruppe. Die Verwendung eines substituierten Allylreagenzes, in diesem Fall einer Prenyleinheit, erhöht die Komplexität der Allyl-Allyl-Kupplung. Die  $\alpha'$ - und  $\gamma'$ -Position des allylischen Agens sind nicht mehr äquivalent und die Anzahl relevanter Komplexe durch Isomerisierung erhöht sich.



Schema 103: Auszug aus dem Allyl-Allyl-Katalysezyklus mit Prenyl-Kupfer als substituierte Allyleinheit.

Die Vorarbeiten zu dieser Dissertation haben gezeigt, dass sich die Prenyleinheit Cu-katalysiert nicht enantioselektiv einführen lässt.<sup>[240]</sup> Im Fall von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) erfolgt die Produktbildung in Abhängigkeit vom Gegenion am Kupfer aus dem  $\pi,\sigma'$ -Komplex **II** oder dem  $\sigma,\pi'$ -Komplex **IV**.<sup>[275,276]</sup> Einzig  $\text{CN}^-$  als Ligand destabilisiert den initial vorliegenden  $\pi,\sigma'$ -Komplex **II** ausreichend, um das gewünschte unverzweigte  $\gamma,\alpha'$ -Produkt **378** aus dem Katalysezyklus heraus bevorzugt zu bilden, bevor es zur Isomerisierung kommt. Auf der anderen Seite kann aufgrund der starken Bindung zwischen Kupfer und  $\text{CN}^-$  kein Ligandenaustausch stattfinden, der eine chirale Induktion erlauben würde.

Anders als Übergangsmetall-Allyl-Komplexe bilden Allylmagnesiumhalogenide bevorzugt  $\eta^1$ - $\sigma$ -Komplexe.<sup>[277–281]</sup>  $\eta^3$ - $\pi$ -Komplexe sind weniger ausgeprägt, sollten allerdings bei der Isomerisierung unsymmetrisch substituierter Allylmagnesium-Verbindungen nicht außer Acht gelassen werden. Der sterische Anspruch des Allylrestes und die Temperatur beeinflussen, welches Kohlenstoffatom bevorzugt am  $\eta^1$ - $\sigma$ -Komplex beteiligt ist. Im Fall von Prenylmagnesiumhaliden ist bevorzugt das weniger substituierte Kohlenstoffatom  $\text{C}_\alpha$  am  $\eta^1$ - $\sigma$ -Komplex beteiligt.<sup>[277]</sup> Bei Reaktionen mit Carbonylverbindungen werden, vor allem mit sterisch wenig anspruchsvollen Substraten, bevorzugt die verzweigten Additionsprodukte erhalten. Dies ist auf einen sechsgliedrigen Übergangszustand mit Umlagerung der allylischen Doppelbindung des  $\text{C}_\alpha$ - $\eta^1$ - $\sigma$ -Komplexes zurückzuführen und nicht auf die Addition eines  $\text{C}_\gamma$ - $\eta^1$ - $\sigma$ -Komplexes.<sup>[282]</sup>

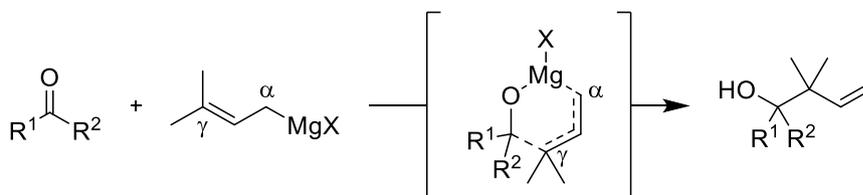
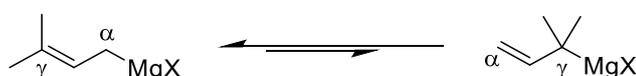


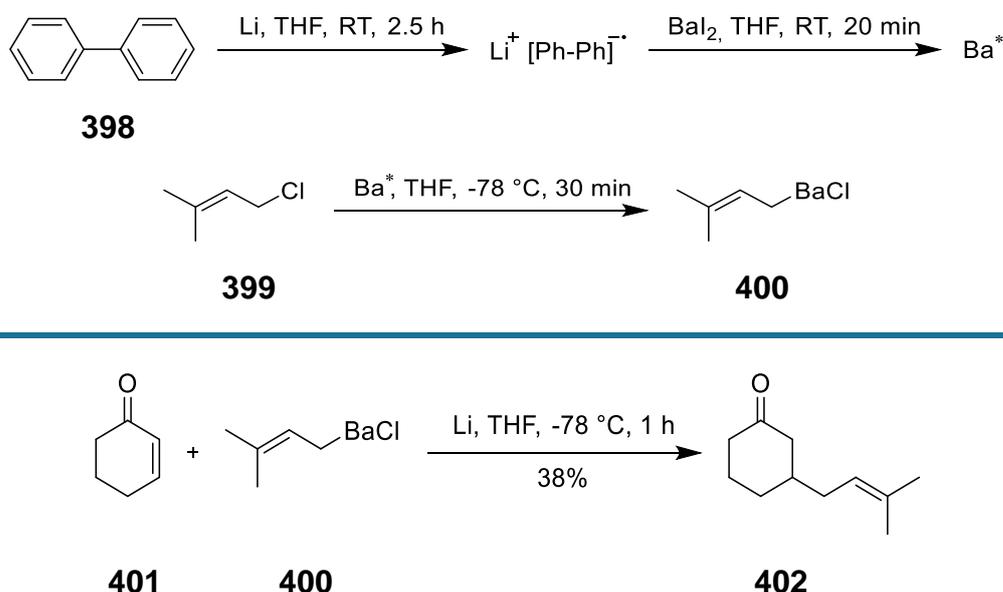
Abbildung 19: Strukturgleichgewicht von Prenylmagnesiumhalogeniden (oben) und deren Reaktionsverhalten (unten).

Die Arbeitsgruppe Yamamoto hat sich ausgiebig mit dem Additionsverhalten von Bariumorganylen beschäftigt.<sup>[283–287]</sup> Die Gruppe konnte zeigen, dass Allylbariumverbindungen anders als die entsprechenden Grignardverbindungen nicht zur Isomerisierung neigen und in hoher  $\alpha$ -Selektivität an verschiedene Substrate addieren. Hierzu zählen vor allem Aldehyde, Ketone, Epoxide und Halogenverbindungen. Vor allem aber konnte die Gruppe zeigen, dass cyclische  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone darüber hinaus selektiv in einer 1,4-Addition angegriffen werden.<sup>[284]</sup> Erklärungen zum Reaktionsverhalten der Allylbarium-Verbindungen geben die Autoren nicht. Allerdings kann darüber spekuliert werden, dass dieses sich aus dem erhöhten sterischen Anspruch des Bariums und dominierender  $\pi$ -Wechselwirkungen höherer Erdalkalimetalle ergibt.<sup>[280,281]</sup> Chen *et al.* nutzten Bariumenolate in Gegenwart chiraler Iridium-Phosphoramidit-Liganden in allylischen Alkylierungen cyclischer Ketone.<sup>[288]</sup> Die Autoren

beschreiben, dass das Barium-Gegenion essenziell für die hohen Enantioselektivitäten ist.

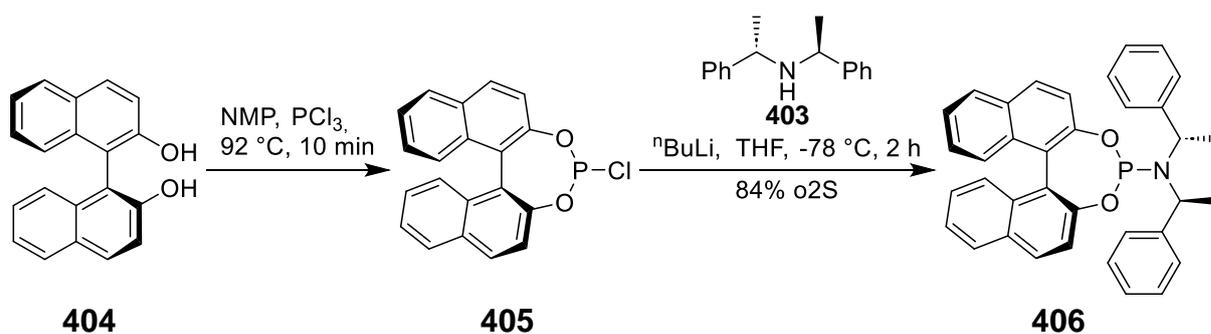
Um den prenylierten Alkohol **378** doch enantioselektiv herzustellen, wurde in einer Vertiefungsarbeit zu dieser Dissertation durch E. Metzmacher versucht, den Prenylsubstituenten über ein entsprechendes Bariumorganyl einzuführen.

Die Darstellung der Bariumorganyls erfolgte vor jeder Reaktion auf dem in Schema 104 gezeigten Weg. Zunächst wurde aus  $\text{BaI}_2$  und Lithiumbiphenyl aktiviertes Rieke-Barium hergestellt. Dieses wurde dann mit frisch destilliertem Prenylchlorid (**399**) zu Prenylbariumchlorid (**400**) umgesetzt. Kontrollexperimente mit Cyclohexenon (**401**) konnten wie in der Literatur beschrieben reproduziert werden.<sup>[284]</sup>



**Schema 104:** Darstellung von Prenylbariumchlorid (**400**) (oben) und Kontrollexperiment mit Cyclohexenon (**401**) (unten).

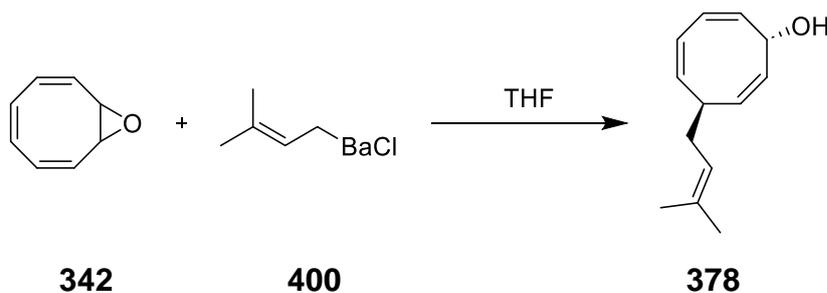
Wurde die Reaktion mit Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) als Elektrophil durchgeführt, bildete sich ein breites Spektrum an Produkten, von dem keines weiter identifiziert werden konnte. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur von  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  auf  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  oder  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  änderte nichts am Ausgang der Reaktion (Tabelle 1, Eintrag 1-3). Beschreibungen der Gruppe um Yamamoto zeigen, dass durch Zugabe von Kronenether die Regioselektivität von Allylbariumverbindungen gesteigert werden kann.<sup>[287]</sup> Dabei können auch chirale Kronenether verwendet werden. Wurde die Reaktion von Prenylbariumchlorid (**400**) mit **342** in Gegenwart von 18-K-6 durchgeführt, kam es zu keinerlei Umsatz (Tabelle 1, Eintrag 4). Dabei kann nicht ausgeschlossen werden, dass es durch die ausgeprägte Hygroskopie von 18-K-6 zum Eintrag von Wasser und damit zur Hydrolyse von **400** kam. Weiter wurde untersucht, ob die Reaktion sich durch Gegenwart des chiralen Phosphoramidit-Liganden **406** positiv beeinflussen lassen würde und ob es zu einer chiralen Induktion kommen würde. Der Ligand **406** ist gemäß der Literatur in zwei Stufen synthetisiert worden und hat auch im weiteren Verlauf dieser Arbeit Anwendung gefunden.<sup>[289]</sup>



**Schema 105:** Synthese des Phosphoramidit-Liganden (**406**).

Wurden 20 mol% **406** vor der Zugabe von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) zur Prenylbariumchlorid-Lösung gegeben, kam es ebenfalls zu keinerlei Umsatz (Tabelle 1, Eintrag 5). Versuche, eine 1,4-Addition durch Aktivierung des Epoxids mit schwachen Lewis-Säuren zu erzielen, scheiterten ebenfalls. So wurde in Gegenwart von LiCl keinerlei Umsatz beobachtet und im Fall von TMSCl bildete sich erneut ein breites Spektrum undefinierbarer Produkte (Tabelle 1, Eintrag 6-7).

**Tabelle 1:** Versuche zur Epoxidöffnung mit Prenylbariumchlorid (**400**).

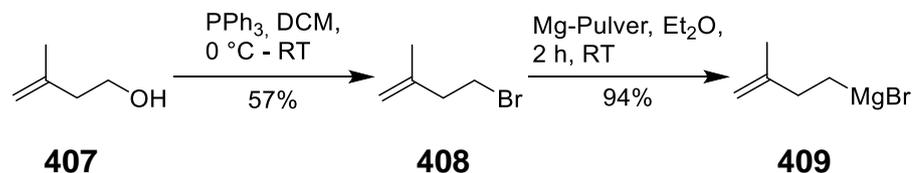


Eintrag	Bedingungen	Umsatz (%)
1	-78 °C, <b>342</b> zu 1.5 äq. <b>400</b> getropft über 5 min	Zersetzung
2	-60 °C, <b>342</b> zu 1.5 äq. <b>400</b> getropft über 5 min	Zersetzung
3	-40 °C, <b>342</b> zu 1.5 äq. <b>400</b> getropft über 5 min	Zersetzung
4	-78 °C, <b>342</b> zu 1.5 äq. <b>400</b> und 1 äq. 18-K-6 getropft über 5 min	0
5	-78 °C, <b>342</b> zu 1.5 äq. <b>400</b> und 0.2 äq. <b>406</b> getropft über 5 min	0
6	-78 °C, <b>342</b> zu 1.5 äq. <b>400</b> und 1 äq. LiCl getropft über 5 min	0
7	-78 °C, <b>342</b> zu 1.5 äq. <b>400</b> und 1 äq. TMSCl getropft über 5 min	Zersetzung

Auf Basis dieser Ergebnisse wurde versucht den Prenylsubstituenten in einer enantio-selektiven Synthese modifiziert einzubringen. Ting und Maimone nutzten für ihre Totalsynthese von Hyperforin (**6**) Isoprenylmagnesiumbromid (**408**), um Regioselektivitätsprobleme, zwischen  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Angriff, zu vermeiden.<sup>[212,213]</sup> Daran angelehnt und gemäß dem Protokoll von Pineschi *et al.* konnten so im kleinen Maßstab (2 mmol) im

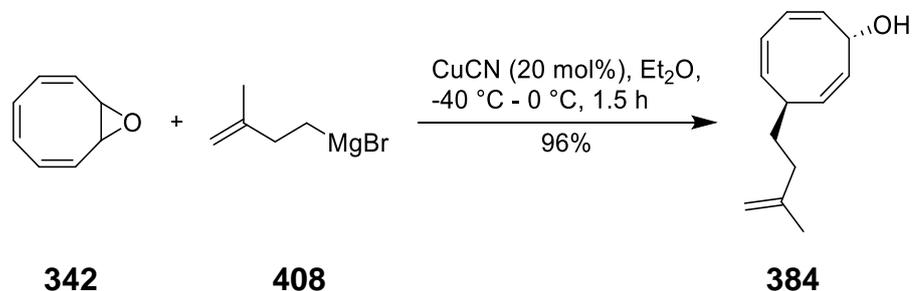
Arbeitskreis Jauch bereits Enantiomerenverhältnisse von 97.5:2.5 bei 93% Ausbeute erreicht werden.<sup>[240]</sup> Im größeren Maßstab (> 50 mmol), der für eine Totalsynthese erforderlich ist, konnten allerdings nur Enantiomerenverhältnisse von 90:10 bei 81% Ausbeute erreicht werden.

Für die Reaktion notwendiges Isoprenylmagnesiumbromid (**408**) wurde gemäß der Literatur hergestellt.<sup>[290–292]</sup>



**Schema 106:** Synthese von Isoprenylmagnesiumbromid (**408**) zur asymmetrischen Epoxidöffnung.

Die Experimente zur asymmetrischen Epoxidöffnung wurden wiederholt und mit der racemisch durchgeführten Epoxidöffnung verglichen. Diese konnte bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  durchgeführt werden und lieferte Allylalkohol **384** in 96% Ausbeute. Hierbei wurde das Epoxid **342** über 30 Minuten zu einer Mischung aus  $\text{CuCN}$  und Grignardverbindung **410** getropft. Im asymmetrischen Fall hingegen wurde die Grignardverbindung **411** über mehrere Stunden zu einer Mischung von  $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  und Epoxid **342** getropft. Die eingesetzte Lösung von Isoprenylmagnesiumbromid (**408**) war über mehrere Wochen hinsichtlich ihrer Konzentration und Reaktionspotenz stabil, lieferte aber frisch hergestellt in beiden Fällen die besten Ergebnisse.

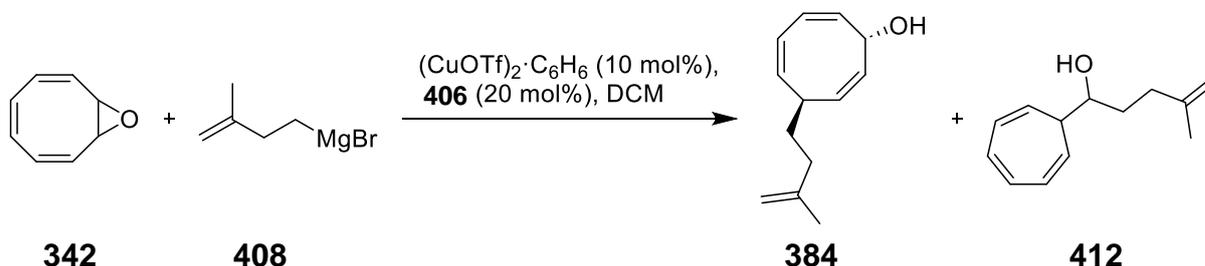


**Schema 107:** Racemische Epoxidöffnung mit Isoprenylmagnesiumbromid (**408**).

So konnte zunächst bestimmt werden, dass die Ausbeute maßgebend von der Temperatur abhängig ist. Dies lässt sich aus den in Tabelle 2 zusammengefassten Ergebnissen ableiten. Reaktionen bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  mit einer langen Auftauphase bis  $-25\text{ }^\circ\text{C}$  lieferten gute Ausbeuten und Enantiomerenverhältnisse (Tabelle 2, Eintrag 1-2). Während die racemische Epoxidöffnung problemlos bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  durchgeführt werden konnte, brachen bei Reaktionstemperaturen über  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  die Ausbeuten der asymmetrischen Reaktion ein (Tabelle 2, Eintrag 3-5). Neben Alkohol **412**, der in Spuren immer zu beobachten war, wurden in diesen Fällen mehrere nicht weiter identifizierbare Nebenprodukte beobachtet. Diese stammen wahrscheinlich aus der Zersetzung des Startmaterials **342** oder des Produktes **384** in Gegenwart des Katalysator/Ligand-Systems. Allylalkohol **384** ist selbst in Substanz bei  $-18\text{ }^\circ\text{C}$  unter Argonatmosphäre nur wenige Tage stabil und wurde folglich immer direkt nach säulenchromatographischer Reinigung weiter umgesetzt. Die besten Ausbeuten und Enantiomerenverhältnisse wurden erhalten,

wenn gar nicht erst bis  $-25\text{ °C}$  oder für längere Zeit auf  $-40\text{ °C}$  erwärmt wurde (Tabelle 2, Eintrag 6). Das Nebenprodukt **412** wurde in allen Fällen nur in Spuren bis maximal 7% isoliert (Tabelle 2, Eintrag 3).

**Tabelle 2:** Optimierung asymmetrische Epoxidöffnung.



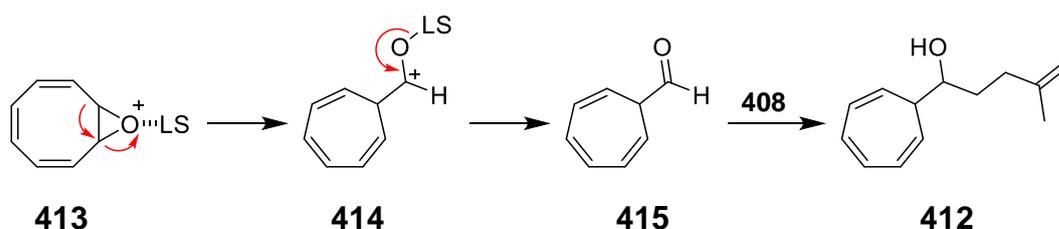
Eintrag	Bedingungen während der Zugabe von <b>408</b>	Bedingungen nach der Zugabe von <b>408</b>	Ausbeute <b>384</b> (%) <sup>a</sup>	er <sup>b</sup>
1	bei $-78\text{ °C}$ über 6 h zugetropft	ovn auf $-25\text{ °C}$	70	97.5:2.5
2	bei $-78\text{ °C}$ über 6 h zugetropft	über 3.5 h in $15\text{ °C}$ Schritten auf $-25\text{ °C}$	73	97.5:2.5
3	bei $-60\text{ °C}$ über 2.5 h zugetropft	in 20 min auf $-40\text{ °C}$	36	n.b.
4	bei $-60\text{ °C}$ über 5 h zugetropft	in 1 h auf $-40\text{ °C}$	33	97.5:2.5
5	bei $-40\text{ °C}$ über 6 h zugetropft	ovn bei $-40\text{ °C}$	30	95:5
6	bei $-78\text{ °C}$ über 6 h zugetropft	ovn auf $-60\text{ °C}$	86	> 99:1

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

<sup>b</sup> Enantiomerenverhältnisse wurden nach dem [1,5]-H-Shift bestimmt.

Bezüglich der Enantiomerenverhältnisse schien lediglich eine kontinuierliche Zugabe des Grignardreagenzes **408** für gute Ergebnisse notwendig zu sein. Daher wurde in allen Reaktionen auf eine Spritzenpumpe zurückgegriffen.

Das Nebenprodukt **412** ist das Ergebnis einer Lewis-Säure-induzierten Ringkontraktions-Isomerisierung des Epoxids **342** zu Cyclohepta-2,4,6-trien-carbaldehyd (**415**) durch einen [1,2]-Alkyl-Shift und anschließende 1,2-Addition des Grignardreagenzes **408**. Analoge Verbindungen wurde auch von Pineschi *et al.* und anderen beschrieben.<sup>[238,293,294]</sup> Als Lewis-Säure fungierte durch die Reaktion entstehendes bzw. im Schlenk-Gleichgewicht vorliegendes  $\text{MgBr}_2$ . Diese Nebenreaktion spielt eine größere Rolle in der Prenylierung von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**), soll an dieser Stelle aber verdeutlicht werden.



**Schema 108:** Isomerisierung Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) zu Cyclohepta-2,4,6-trienaldehyd (**415**).

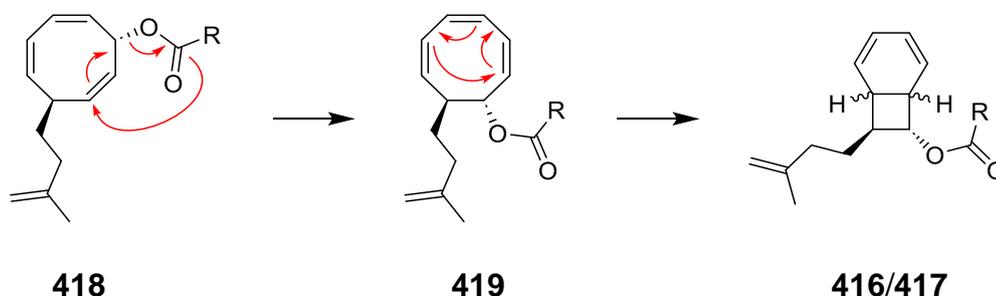
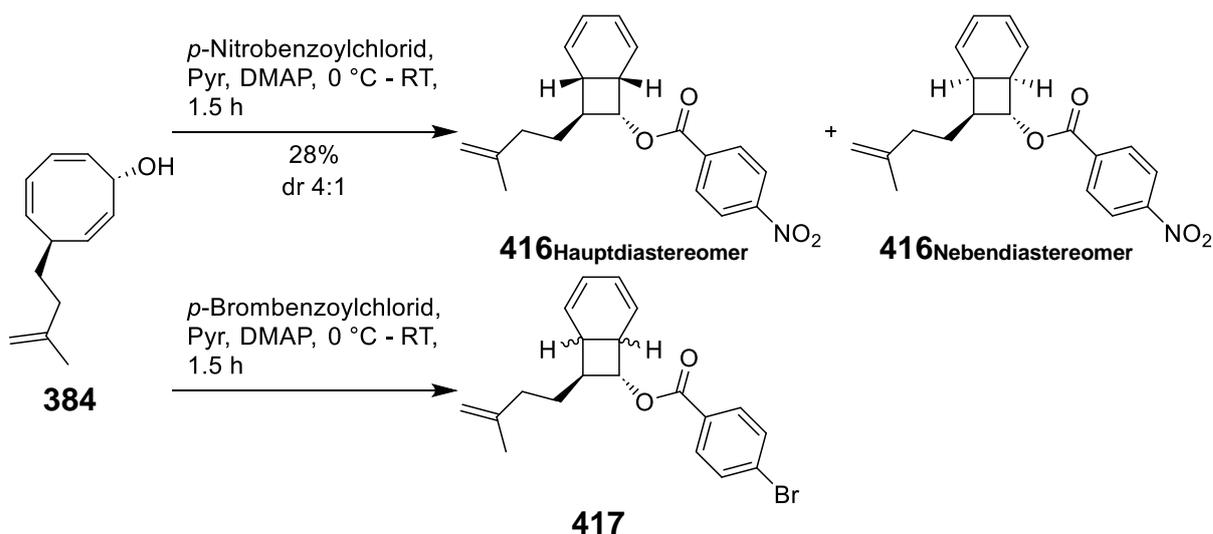
In einer im Rahmen dieser Arbeit angefertigten Bachelorarbeit von M. Kempf konnte weiter gezeigt werden, dass bei gleichbleibender Menge von  $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  als Katalysator die Menge an Ligand **406** bis auf 12 mol% reduziert werden kann, ohne dass es zum Einbruch der Enantiomerenverhältnisse kommt.<sup>[295]</sup>

**Tabelle 3:** Optimierung des Katalysator/Ligand-Systems für die asymmetrische Epoxidöffnung.

Eintrag	$(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ (mol%)	Ligand <b>406</b> (mol%)	er
1	10	20	98.5:1.5
2	10	18	> 99:1
3	10	16	99:1
4	10	14	> 99:1
5	10	12	98.5:1.5

So kann Allylalkohol **384** unter optimierten Bedingungen problemlos im Maßstab von mehreren Gramm (> 50 mmol) in guten Ausbeuten (86%) und mit exzellenten Enantiomerenverhältnissen (> 99:1) synthetisiert werden.

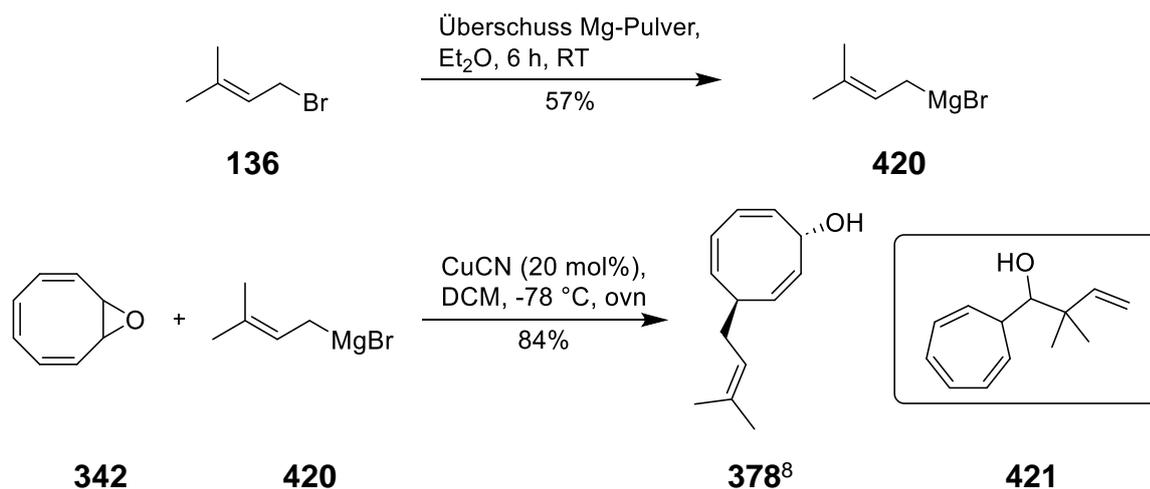
Um die Beschreibung von Pineschi *et al.* zu überprüfen, dass  $(S,S,S)$ -**406** wirklich die gewünschte  $(S,S)$ -Konfiguration des Allylalkohols **384** liefert,<sup>[238]</sup> wurde versucht **384** in den entsprechenden *p*-Nitrobenzoyl-Ester **416** bzw. *p*-Brombenzoyl-Ester **417** zu überführen.<sup>[239]</sup> Diese sollten dann im besten Fall für die Röntgenbeugung geeignete Kristalle ergeben. Der *p*-Nitrobenzoyl-Ester **416** konnte gemäß den beschriebenen Bedingungen von Pineschi und Mitarbeitern synthetisiert werden, allerdings in nur mäßigen Ausbeuten. Sauber erhalten wurde nur das Hauptdiastereomer **416** als Öl und nicht als kristalliner Feststoff. Im Fall des *p*-Brombenzoyl-Ester **417** sind neben den beiden Diastereomeren des Produkts noch mindestens zwei weitere Verbindungen entstanden, sodass auf eine weitere Reinigung verzichtet wurde. Zur Bildung des diastereomeren anellierten Systems kommt es durch einen [3,3]-Shift nach der Veresterung mit anschließendem  $6\pi$ -elektrocyclischen Ringschluss.



**Schema 109:** Veresterung von Allylalkohol **384** zur Konformationsanalyse (oben) und Mechanismus der bicyclischen Ester (unten).

Es wurde dann versucht, die Konfiguration des Allylalkohols **384** über die entsprechenden (*R*)- und (*S*)-Mosher-Ester zu bestimmen.<sup>[296]</sup> Auch im Fall einer Umlagerung wie in Schema 109 gezeigt, hätte die Konfiguration der Ausgangsverbindung **384** bestimmt werden können. Allerdings scheiterte der Versuch Alkohol **384** in die entsprechenden (*R*)- und (*S*)-Mosher-Ester zu überführen, da kein identifizierbares Produkt gebildet wurde. Es sei an dieser Stelle vorweggenommen, dass die Absolutkonfiguration von **384** an späterer Stelle durch Röntgenbeugung bestätigt werden konnte.

S. Frey konnte in seiner Dissertation bereits die bestimmenden Faktoren für eine probate Cu-vermittelte racemische 1,4-Addition mit Prenylmagnesiumbromid (**420**) ausarbeiten.<sup>[240]</sup> Maßgebend dafür ist die Qualität des Grignard-Reagenzes **420**. Eine möglichst geringe Konzentration an Wurtz-Kupplungsprodukt und  $\text{MgBr}_2$  sind nötig. Dies gelingt durch sorgsame Zugabe von Prenylbromid (**136**) über mehrere Stunden zu einem Überschuss an Magnesium.



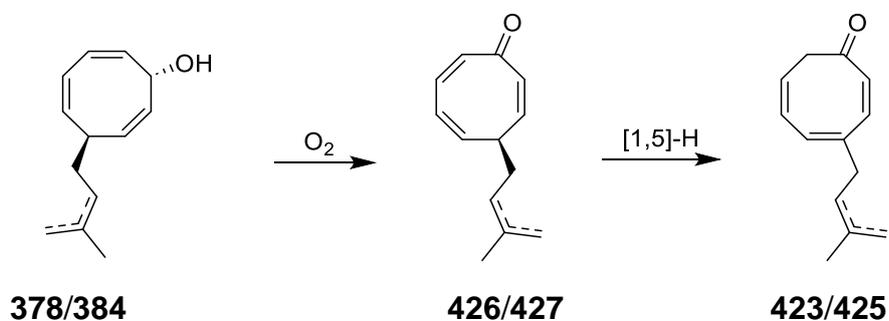
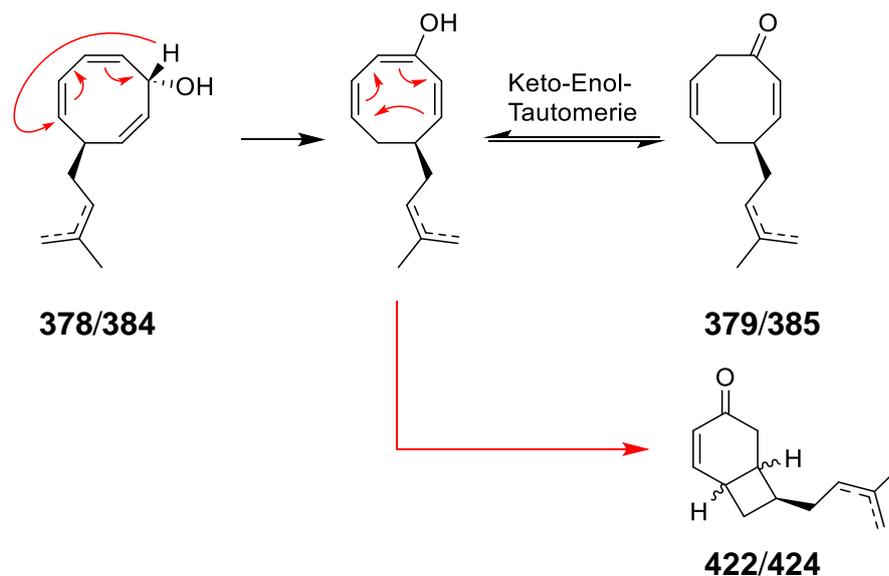
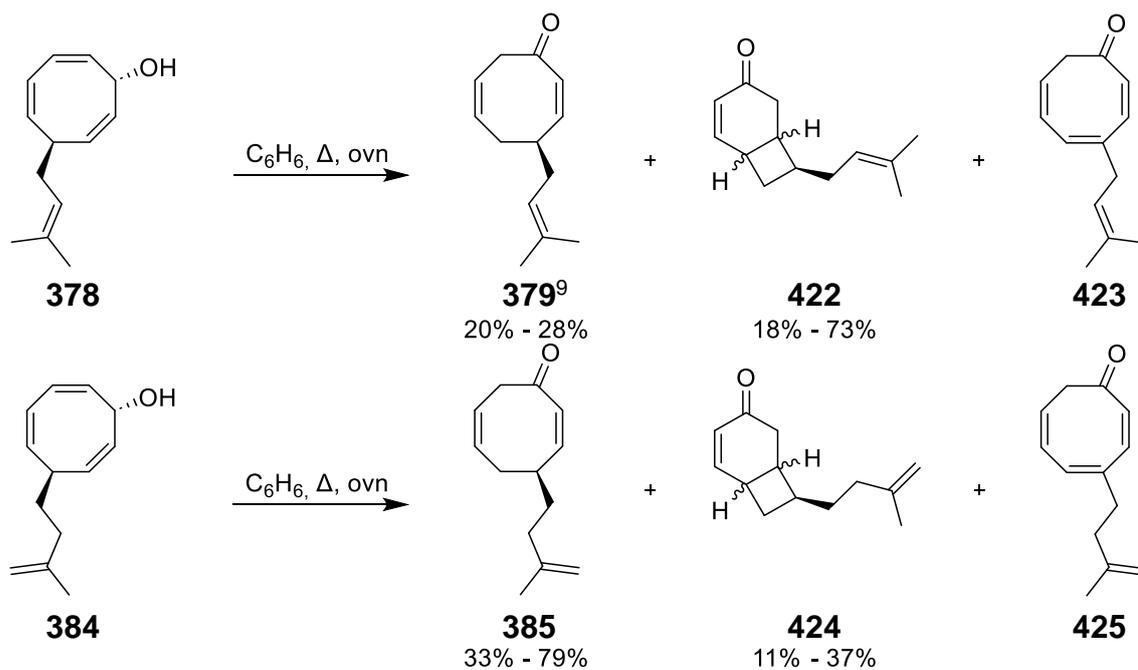
Schema 110: Optimierte Epoxidöffnung mit Prenylmagnesiumbromid (**420**).

Aus den Erfahrungen mit der asymmetrischen Epoxidöffnung ließ sich ableiten, dass die 1,4-Addition in nicht-koordinierenden Lösungsmitteln wie DCM oder Toluol ebenso gut verläuft wie in Et<sub>2</sub>O. Versuche zur racemischen Epoxidöffnung in DCM zeigten, dass nicht koordinierende Lösungsmittel die Reaktion sogar zu begünstigen scheinen. So ist die Ausbeute immer noch maßgeblich von der Güte des Grignardreagenzes **420** abhängig, kann aber bei gleicher Güte in DCM von 76% auf 84% gesteigert werden. Das Ringkontraktionsprodukt **421** wird nicht mehr in 24%, sondern nur noch in Spuren erhalten.

#### 4.1.2 Optimierung des [1,5]-H-Shifts

Beim Versuch die durch asymmetrische Epoxidöffnung von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) erhaltenen Allylalkohole destillativ zu reinigen, stellen Pineschi und Mitarbeiter fest, dass diese durch [1,5]-H-Shift zu den entsprechenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen isomerisierten.<sup>[239]</sup> Wurde der [1,5]-H-Shift mit den Allylalkoholen **378** oder **384** durchgeführt, wurden in Vorarbeiten zu dieser Arbeit nur schwerlich reproduzierbare Ergebnisse erzielt.<sup>[240]</sup> Hauptsächliches Problem war die Bildung der Ringschlussprodukte **422** und **424**. Diese entstehen aus bereits gebildetem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton **379** bzw. **385** durch Keto-Enol-Tautomerie und anschließendem  $6\pi$ -elektrocyclischen Ringschluss. Dabei begünstigt noch vorhandener Allylalkohol die Ausbildung der Enolform durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken. Ob gegebenenfalls auch die Glasoberfläche der Reaktionsgefäße einen Einfluss auf das Gleichgewicht hatte, konnte ausgeschlossen werden. Dazu wurden die Experimente in entsprechenden sauer oder basisch behandelten und in silylierten wiederholt. Die Triene **423** und **425** sind auf Oxidation der Edukte mit Luftsauerstoff und anschließenden [1,5]-H-Shift zurückzuführen und fallen bei direkter Umsetzung der Allylalkohole **378** oder **384** nach säulenchromatographischer Reinigung nicht ins Gewicht.

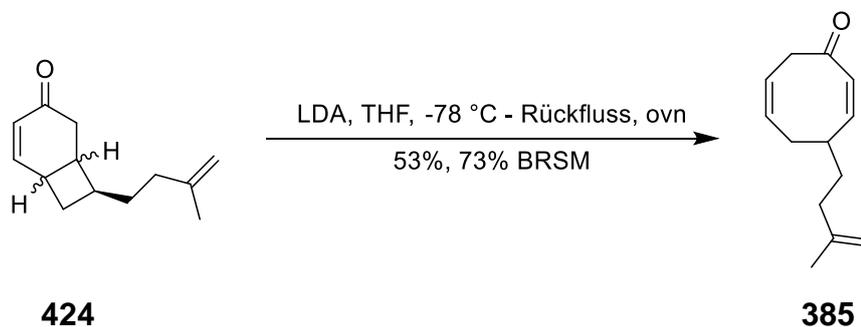
<sup>8</sup> Bei Allylalkohol **378** handelt es sich um ein einzelnes racemisches Diastereomer.



**Schema 111:** Unoptimierter [1,5]-H-Shift (oben) und Mechanismus der Produkt- und Nebenproduktbildung (unten).

<sup>9</sup> Da das prenylierte Keton **379** aus dem isoprenylierten Keton **385** gebildet werden kann, wird ab hier auf eine racemische Darstellung verzichtet, auch wenn ursprünglich racemische Substanzen eingesetzt wurden.

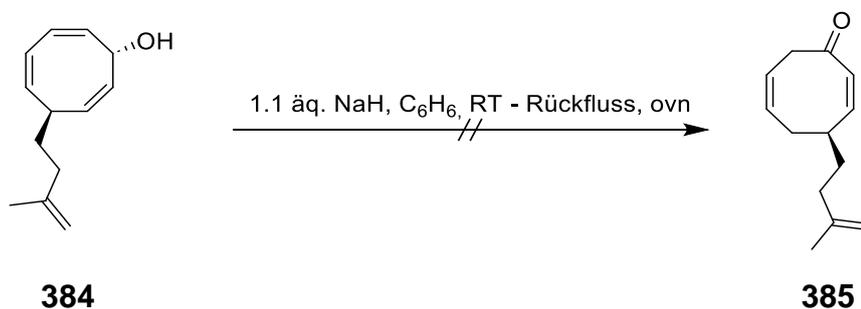
Zwar lässt sich das anellierte Ringsystem wie in Schema 112 gezeigt in einer  $6\pi$ -elektrocyclischen Ringöffnung wieder zu **385** umsetzen, allerdings racemisiert dabei das Stereozentrum an C7.



**Schema 112:** Recycling des Nebenproduktes **424** des [1,5]-H-Shiftes durch  $6\pi$ -elektrocyclische Ringöffnung.

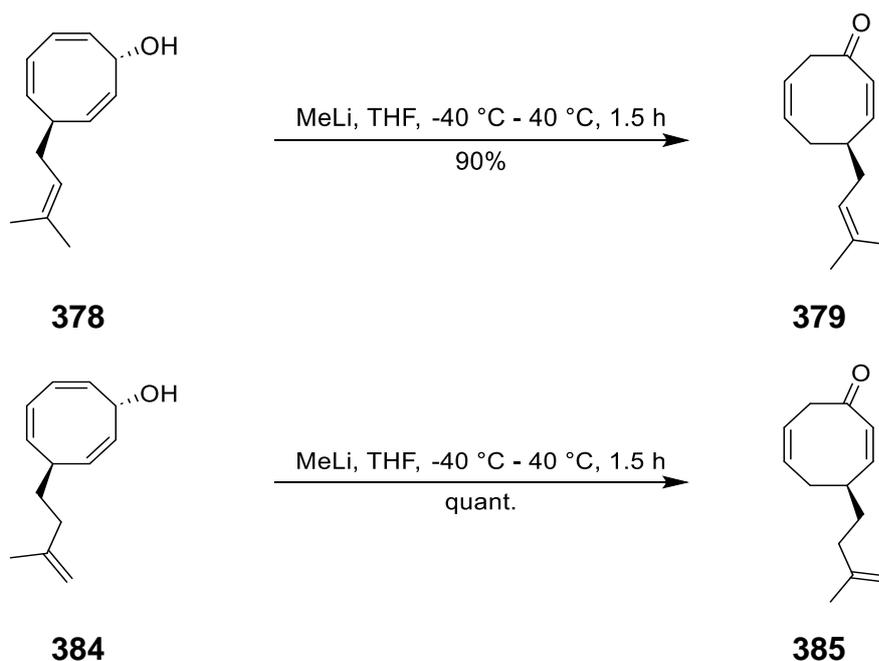
Folglich wurde nach einer Möglichkeit gesucht die Reaktion so zu beeinflussen, dass nur die gewünschten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketone gebildet werden. Erste Überlegungen gingen dahin, den eingesetzten Allylalkohol zu deprotonieren und dann im [1,5]-H-Shift umzusetzen. So wäre der Annahme nach kein Protonen-Donor mehr vorhanden, der die Keto-Enol-Tautomerie des entstehenden Ketons begünstigen würde. Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Umsetzung mit NaH untersucht und im Rahmen der Arbeit von S. Frey eine Umsetzung mit MeLi.

Allylalkohol **384** wurde bei Raumtemperatur vorgelegt und ein Äquivalent NaH suspendiert in Benzol über einige Minuten zugetropft. Die so erhaltene Suspension ging nach einigen Minuten in eine klare Lösung über, was darauf hindeutete, dass das gesamte NaH abreagiert war. Um zu überprüfen ob der [1,5]-H-Shift bei Raumtemperatur ablaufen würde, wurde nach kurzer Zeit eine Probe entnommen. Mittels DC wurde weder die Bildung von gewünschtem **385** noch dem Nebenprodukt **424** beobachtet. Neben dem Startmaterial **384** wurde lediglich eine Spur einer oder mehrerer polarer Substanzen detektiert. In Folge wurde die Reaktionsmischung über Nacht am Rückfluss gerührt. Dies führte zur vollständigen Zersetzung der Substanz.



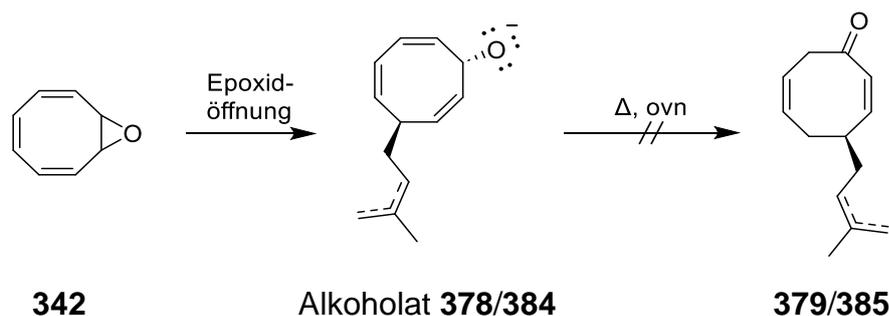
**Schema 113:** Versuche zum anionischen [1,5]-H-Shift mit NaH.

Mit einem Äquivalent MeLi zeichnete sich ein gänzlich anderes Bild. Durch Deprotonierung bei  $-40^\circ\text{C}$  und anschließender Erwärmung auf  $40^\circ\text{C}$  konnten nahezu quantitative Ausbeuten der Ketone **379** und **385** erhalten werden.



**Schema 114:** Anionischer [1,5]-H-Shift mit MeLi.

Darauf aufbauend wurde versucht, die Alkohole **378** und **384** nach der Epoxidöffnung als ihre entsprechenden Alkoholate direkt zu den Ketonen **379** und **385** zu isomerisieren. Im Falle des isoprenylierten Allylalkohols **384** konnte, wie bereits geschildert, darauf geschlossen werden, dass eine längere Erwärmung in Gegenwart des Katalysator/Ligand-Systems zur Zersetzung führen würde. Dennoch wurde untersucht, ob es überhaupt zu einer Produktbildung kommen würde. Die Idee zur Isomerisierung der Alkoholate deckt sich dabei mit Beschreibungen von Ogawa *et al.* und Miller *et al.*<sup>[294,297]</sup> Diese isolierten bei der Reaktion von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) mit Alkylolithiumverbindungen ausschließlich die entsprechenden in 4-Position alkylierten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketone. Wurden die jeweils racemisch hergestellten Alkoholate von **378** und **384** nach der Epoxidöffnung auf 30 °C erwärmt, wurde bei DC- und NMR-Proben Spuren vom jeweiligen Enon **379** bzw. **385** beobachtet. Wurde die Reaktion bis zum vollständigen Umsatz der Alkoholate durchgeführt konnte lediglich die Zersetzung der Reaktionsmischung zu mehreren nicht weiter identifizierbaren Produkten beobachtet werden. Im Fall der enantioselektiven Epoxidöffnung zu **384** wurde bei Erwärmen der Reaktionsmischung erwartungsgemäß kein Enon **385**, sondern lediglich Zersetzung des Alkoholats von **384** beobachtet.

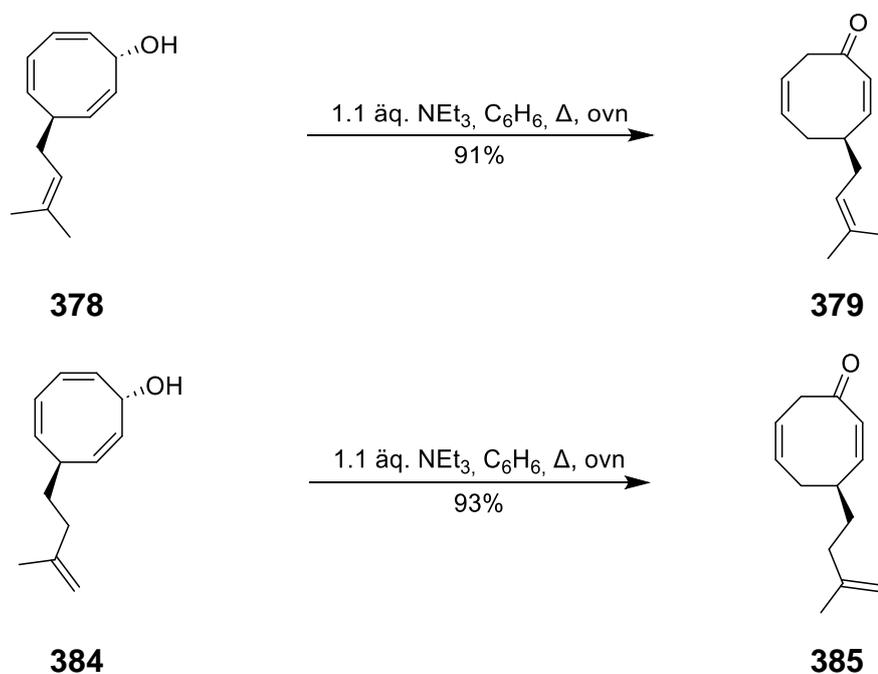


**Schema 115:** Versuche zum anionischen [1,5]-H-Shift des Alkoholats nach der Epoxidöffnung.

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass das Gegenion der Alkoholate bei der Isomerisierung eine größere Rolle spielt, als von vornherein angenommen werden würde.

Wenn auch mit der anionischen Variante des [1,5]-H-Shift eine zuverlässige Möglichkeit zur Darstellung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketone **379** und **385** gefunden wurde, wurden weitere Überlegungen angestellt, die eine Reaktion im großen Maßstab ohne die Zugabe von MeLi ermöglichen sollten. Da wie bereits erwähnt die Keto-Enol-Tautomerie der Ketone durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken mit noch vorhandenem Allylalkohol begünstigt wird, wurde versucht dieses Gleichgewicht nicht durch Deprotonierung, sondern durch überschüssige Zugabe eines Wasserstoffbrücken-Akzeptor zu beeinflussen.

Triethylamin als günstige und nachfolgend leicht zu entfernendes Additiv wurde als erstes getestet. Die Reaktion wurde folglich mit 1.1 Äquivalenten Triethylamin in Benzol über Nacht unter Rückfluss gerührt. Erfreulicherweise konnten auf diese Art beide Ketone in zur MeLi-Variante vergleichbaren sehr guten Ausbeuten erhalten werden.

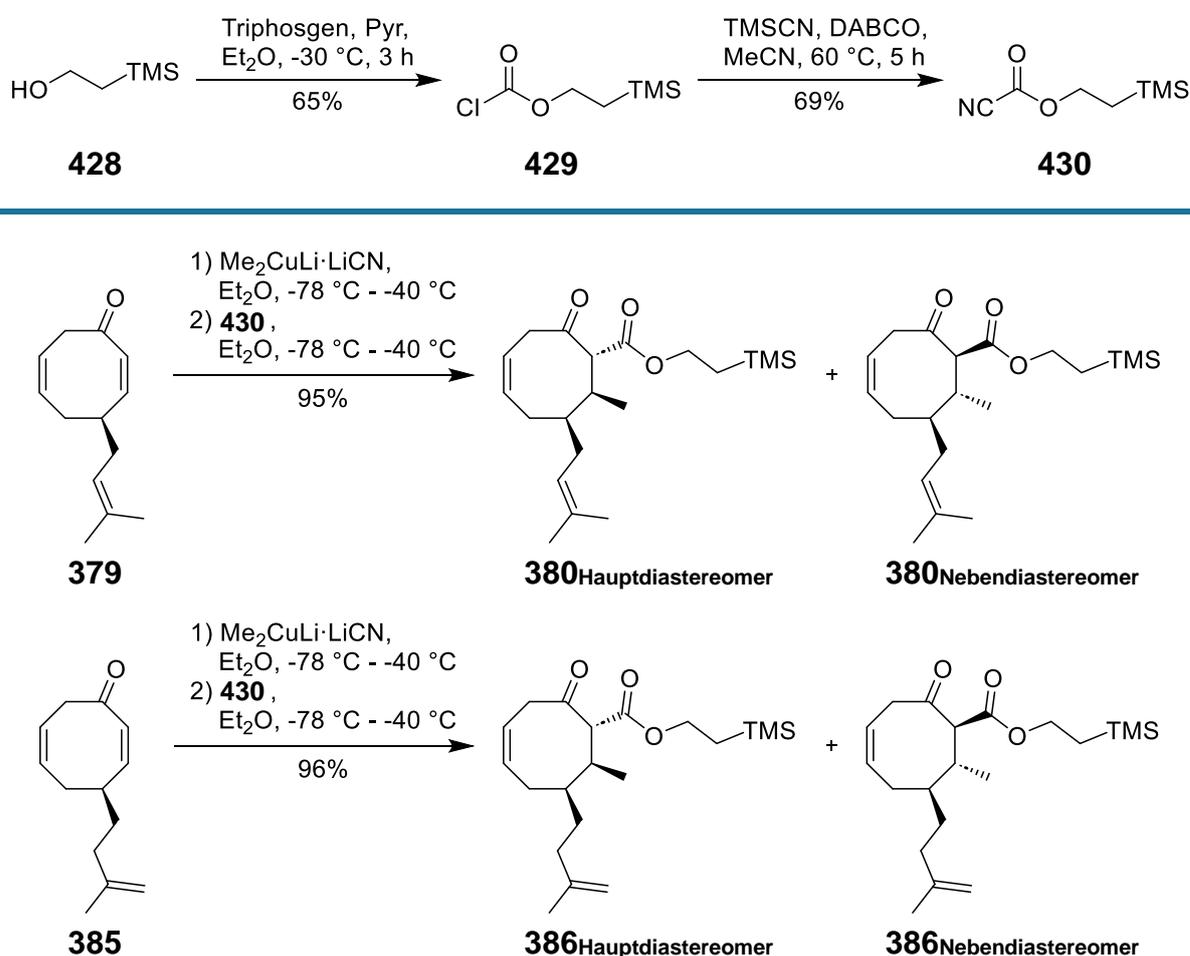


**Schema 116:** Upscaling Variante des neutralen [1,5]-H-Shift mit  $\text{NEt}_3$  als Wasserstoffbrücken-Akzeptor.

### 4.1.3 Konjugataddition-Oxidation-Konjugataddition-Sequenz

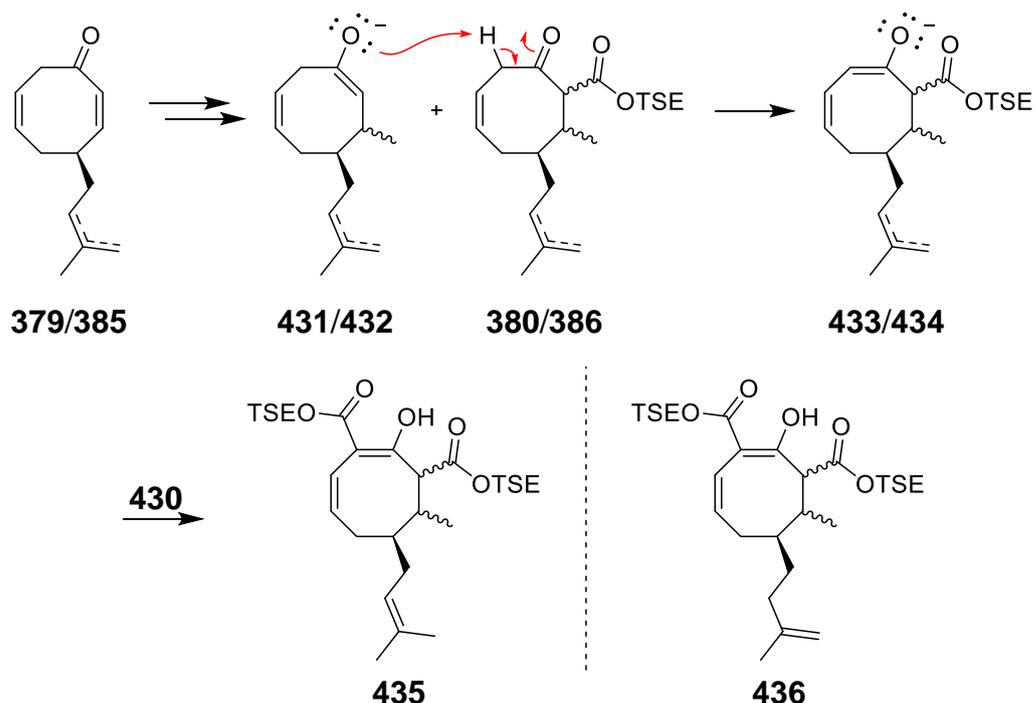
Die nachfolgenden Reaktionen bis zur Einführung der Enoether-Funktion wurden weitestgehend gemäß den Arbeiten von E. Feidt und S. Frey übernommen bzw. darauf aufbauend durchgeführt und bedurften kaum weiterer Optimierung.<sup>[229,240]</sup>

Durch Konjugataddition mit anschließendem Abfangen der intermediären Enolate konnten die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketone **379** und **385** in nahezu quantitativer Ausbeute in die  $\beta$ -Ketoester **380** und **386** überführt werden. 2-(Trimethylsilyl)ethylcyanoforniat (**430**) als Abfangreagenz hatte sich wie bereits erwähnt insofern bewährt, dass der TSE-Ester gegenüber einer simplen Ethyl-Ester-Einheit einfacher zu spalten war (vgl. 2.5.3). Wie in Schema 117 gezeigt war 2-(Trimethylsilyl)ethylcyanoforniat (**430**) in guten Ausbeuten analog zu Literaturbeschreibungen in zwei Stufen zugänglich.<sup>[298–300]</sup>



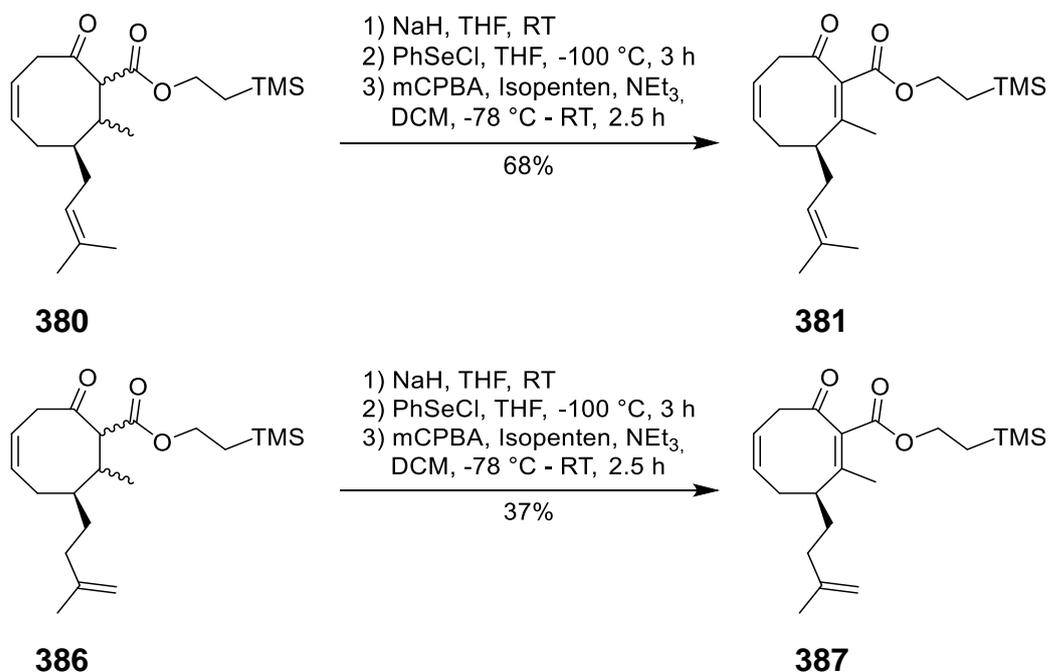
Schema 117: Synthese von 2-(Trimethylsilyl)ethylcyanoforniat (**430**) (oben) und Synthese der  $\beta$ -Ketoester **380** und **386** (unten).

In Upscaling-Versuchen wurde das Abfangreagenz **430** als limitierender Faktor identifiziert. Dieses muss schnell genug zugegeben werden, um alles an intermediären Enolaten abzufangen. Sonst kommt es durch Deprotonierung der Produkte **380** bzw. **386** durch die intermediären Enolate **431** bzw. **432** zu einer doppelten Acylierung. Ein Maßstab von 13 bis 15 mmol wurde als Obergrenze gefunden, um die abgebildeten Ausbeuten zu garantieren.



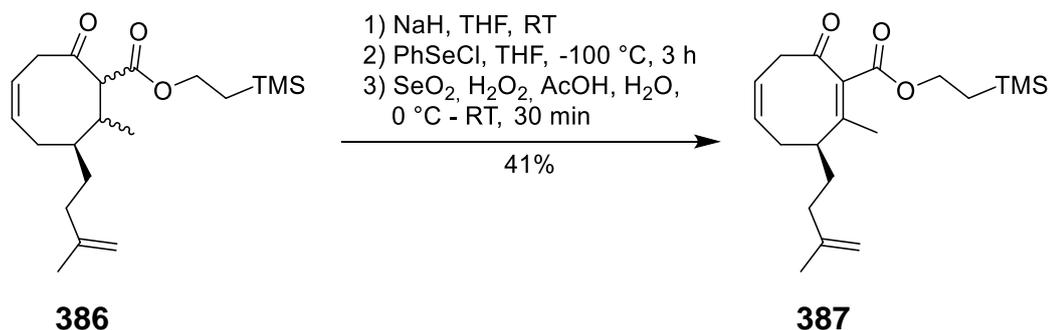
**Schema 118:** Maßstab-limitierende Nebenreaktion der Konjugataddition mit anschließender Alkoxy-carbonylierung.

Bei der Regeneration der Doppelbindung zeigten sich deutliche Unterschiede im Reaktionsverhalten der prenylierten und isoprenylierten Verbindungen. Diese lassen sich am ehesten durch die terminale Doppelbindung des Isoprenylrest erklären. Während mit dem prenylierten  $\beta$ -Ketoester **380** gute Ausbeuten von 68% erreicht wurden, konnte im Fall vom isoprenylierten  $\beta$ -Ketoester **386** unter gleichen Bedingungen nur eine Ausbeute von 37% erhalten werden.



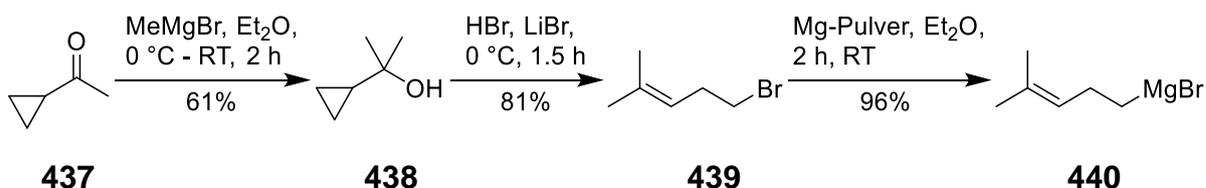
**Schema 119:** Regeneration der Doppelbindung durch  $\alpha$ -Selenierung und mCPBA-vermittelte Oxidation.

Wurde die Oxidation mit Perseleniger Säure durchgeführt konnte die Ausbeute geringfügig gesteigert werden.<sup>[301,302]</sup>



**Schema 120:** Regeneration der Doppelbindung des isoprenylierten  $\beta$ -Ketoester **386** durch SeO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-vermittelte Oxidation.

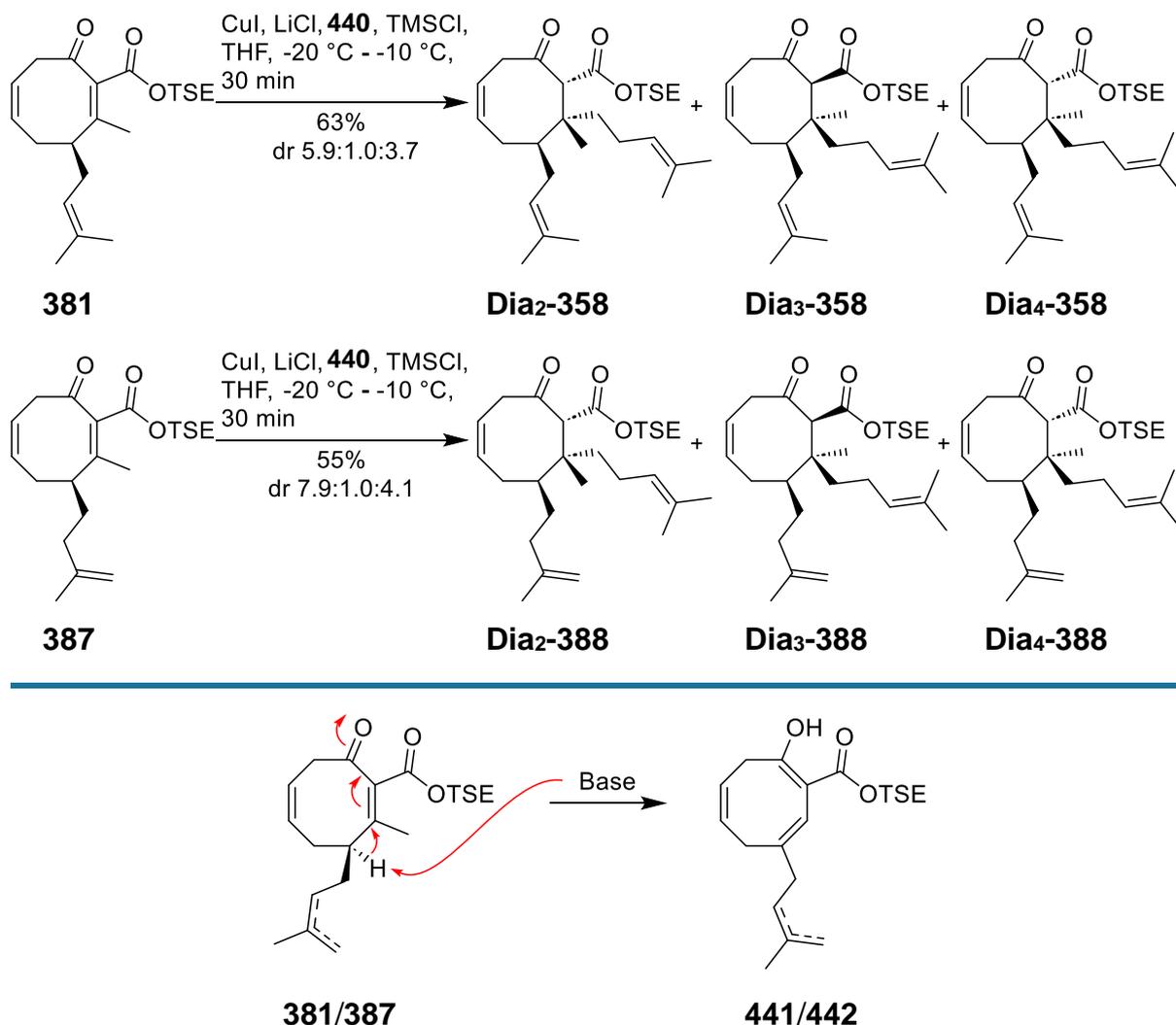
Für die Synthese von Hyperforin (**6**) war es notwendig in einer zweiten Konjugataddition einen Homoprenylsubstituenten an C<sub>8</sub> einzuführen. Dazu wurde zunächst Homoprenylbromid (**439**),<sup>[303]</sup> bzw. Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) gemäß der Literatur synthetisiert.<sup>[291,292]</sup>



**Schema 121:** Synthese von Homoprenylbromid (**439**) und Homoprenylmagnesiumbromid (**440**).

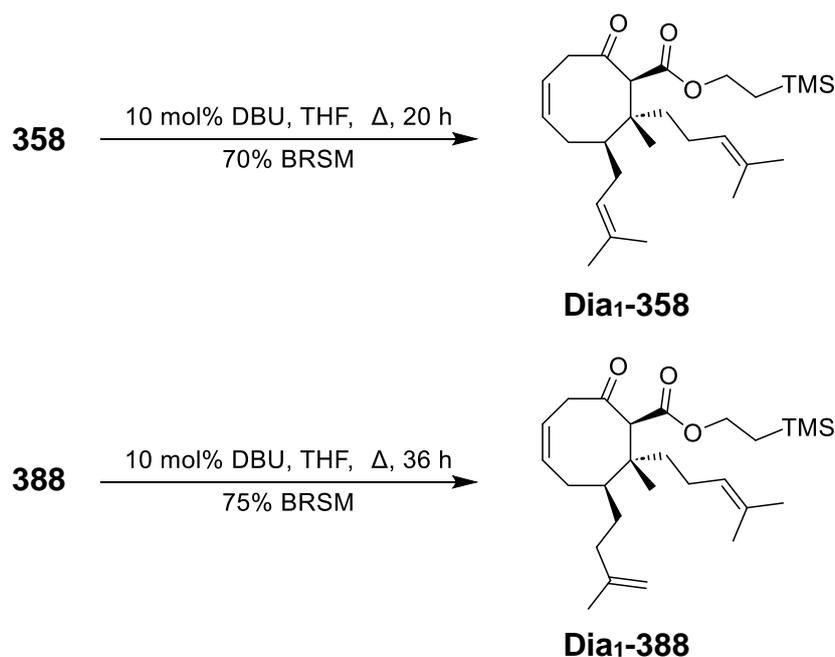
Die nachfolgende Konjugataddition in Anlehnung an Stoffmann und Clive lieferte wie in Schema 122 gezeigt die Diastereomerenmischungen<sup>10</sup> von **358** und **388**.<sup>[304]</sup> Dabei wurde in geringen Mengen immer auch das Nebenprodukt **441** bzw. **442** isoliert. Dieses entsteht durch vinyloge Deprotonierung des Enons **381** bzw. **387** durch eine der vorhandenen metallorganischen Spezies und anschließender Doppelbindungsisomerisierung.

<sup>10</sup> Die Nummerierung der Diastereomere hatte sich im Arbeitskreis etabliert, wonach Diastereomer 1 die für die Totalsynthese notwendige Konfiguration aufweist.



**Schema 122:** Zweite Konjugataddition zur Einführung des Homoprenylsubstituenten (oben) und Nebenproduktbildung (unten).

Die favorisiert gebildeten Diastereomere **Dia<sub>2</sub>-358** und **Dia<sub>2</sub>-388** wurden durch Epimerisierung mit katalytischen Mengen DBU in refluxierendem THF in das benötigte Diastereomer **Dia<sub>1</sub>-358** bzw. **Dia<sub>1</sub>-388** überführt. Dabei wurden jeweils die gesamten Diastereomerenmischungen eingesetzt. Die Ausbeuten beziehen sich auf in der Diastereomerenmischung vorhandenes **Dia<sub>2</sub>-358** bzw. **Dia<sub>2</sub>-388**. Die Diastereomere **Dia<sub>1</sub>-358** und **Dia<sub>1</sub>-388** konnten anschließend säulenchromatographisch aus der Diastereomerenmischung entfernt werden. Um vergleichbare Ausbeuten zu erhalten, wurden im Fall von **388** längere Reaktionszeiten benötigt.



**Schema 123:** Thermische Equilibration der Diastereomere.

#### 4.1.4 Isomerisierung der Isoprenyl- zur Prenyleinheit

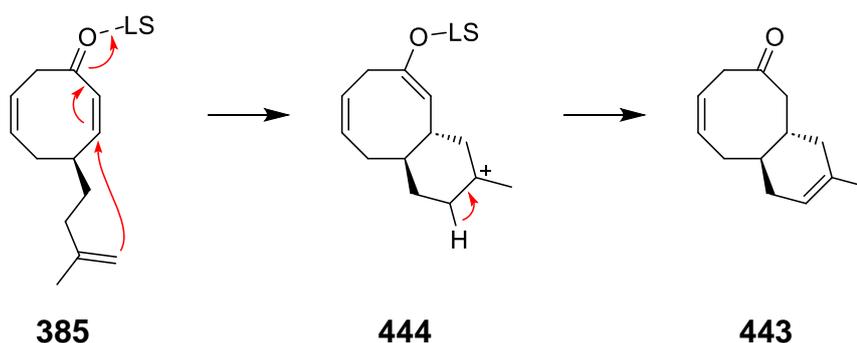
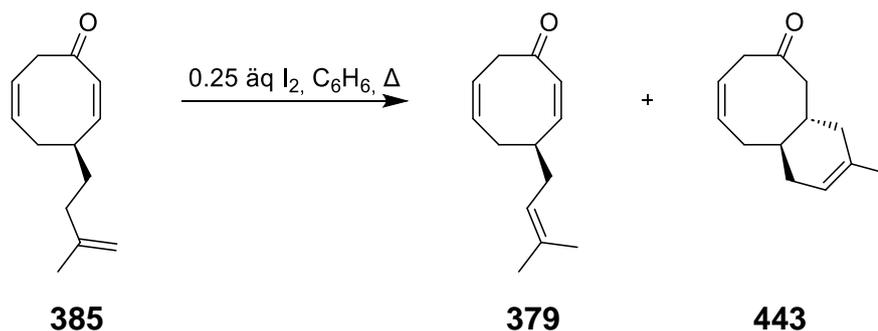
Die Isomerisierung der Isoprenyl-Doppelbindung sollte im besten Fall vor der Regeneration der Doppelbindung erfolgen. Dies würde die verringerte Ausbeute bei der Transformation im Rahmen der Isoprenyl-COT-Strategie im Vergleich zur Prenyl-COT-Strategie umgehen (vgl. 4.1.3). Auf der anderen Seite wurde die Isoprenyl-COT-Strategie weiterverfolgt, um eine mögliche Isomerisierung in der Spätphase, beispielsweise nach der transannularen Acylierung, ebenfalls überprüfen zu können.

Durch die Instabilität des Allylalkohols wurde auf der Stufe des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons **385** begonnen. Durch Vorarbeiten konnte eine säurekatalysierte Isomerisierung nach Einführung des TSE-Esters ausgeschlossen werden, da unter diesen Bedingungen der Ester gespalten wurde.<sup>[240]</sup> Ebenso wurden Übergangsmetall-katalysierte Isomerisierungen ausgeschlossen.

Kirchner und Rosenstein nutzten in ihren Arbeiten zur Synthese von Desmosterol erfolgreich eine  $I_2$ -katalysierte Isomerisierung eines Isohomoprenyl-Restes zu einem Homoprenyl-Rest.<sup>[305]</sup> Inspiriert dadurch wurde eine  $I_2$ -katalysierte Isomerisierung als neutrale Alternative zur naheliegenden säurekatalysierten Isomerisierung untersucht.

Zunächst wurde Keton **385** in Gegenwart substöchiometrischer Mengen  $I_2$  in Benzol erhitzt. Es wurden innerhalb von 48 Stunden mehrere Proben entnommen und mittels NMR das Verhältnis von prenyliertem Keton **379** zu isoprenyliertem **385** bestimmt.

**Tabelle 4:** I<sub>2</sub>-vermittelte Isomerisierung der Isoprenyl-Seitenkette ausgehend von Keton **385**.

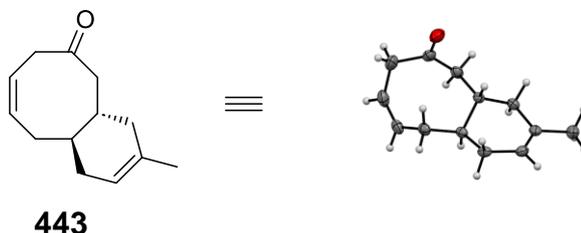


Eintrag	Reaktionszeit (h)	Umsatz (%)	Verhältnisse		
			Startmaterial <b>385</b>	Produkt <b>379</b>	Nebenprodukt <b>443</b>
1	5	0	1	0	0
2	18	42	5	2.5	1
3	24	59	2.5	2.5	1
4	40	100	0	1.4	1

Nach 40 Stunden hatte sich das isoprenylierte Keton **385** vollständig umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten jedoch nur 10% des Isomers **379** und 2% des Nebenprodukts **443** isoliert werden. DC-Kontrollen hatten schon während der Reaktion darauf schließen lassen, dass es vermehrt zur Zersetzung der Substanz unter den Reaktionsbedingungen gekommen war. Nebenprodukt **443** wird durch Lewis-Säure-Aktivierung des Ketons und anschließender intramolekularer Cyclisierung gebildet. Es wurde auch schon von S. Frey bei Versuchen zur Isomerisierung von Keton **385** mit Säure beschrieben.<sup>11</sup> Die Enolform von Keton **385** schien weder durch I<sub>2</sub>, noch durch Säure, begünstigt gewesen zu sein. Andernfalls hätte es zumindest teilweise zur Bildung des bicyclischen α,β-ungesättigten Ketons **424** kommen müssen (vgl. 4.1.2).

<sup>11</sup> Bei S. Frey wurde Keton **443** durch falsch zugeordnete NMR-Signale als sein Doppelbindungsisomer, bezüglich der Doppelbindung im Sechsring dargestellt.<sup>[240]</sup>

An dieser Stelle konnte durch Röntgenbeugung von Anellierungsprodukt **443** auf die Absolutkonfiguration bei der Epoxidöffnung geschlossen werden.



**Abbildung 20:** Röntgenstrukturanalyse von Anellierungsprodukt **443**.

Aus Tabelle 4 wird ersichtlich, dass die Isomerisierung gegenüber der Cyclisierung begünstigt abläuft. Durch die Zugabe von geringfügig mehr  $I_2$  sollte die Reaktionszeit verringert werden, ohne die Bildung des Nebenprodukts **443** durch einen Überschuss an Lewis-Säure zu begünstigen. Mit 0.5 Äquivalenten  $I_2$  wurde bereits nach 24 Stunden voller Umsatz erreicht, ohne dass Zersetzungsprodukte bei der DC-Kontrolle beobachtet wurden. Allerdings lagen Produkt **379** und Nebenprodukt **443** nun im Verhältnis von 1:1 vor.

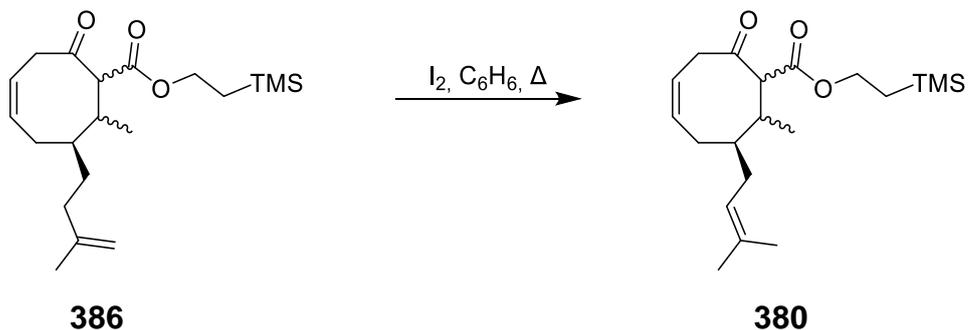
Als weitere Möglichkeit, die Reaktion zu beschleunigen, ohne mehr  $I_2$  hinzuzugeben, sollte die Reaktion in der Mikrowelle durchgeführt werden. Ähnlich zu den ersten Versuchen wurden erneut 0.25 Äquivalente verwendet. Die Reaktionsmischung wurde jeweils 5 Minuten bei 300 Watt umgesetzt, bevor eine Probe entnommen wurde. Die Proben wurden zwischenzeitlich mittels NMR auf den Reaktionsfortschritt hin kontrolliert. Dabei zeigte sich, dass gegenüber den konventionellen Reaktionsführung keine merkliche Beschleunigung stattgefunden hatte.

Als letztes wurde untersucht, inwiefern sich andere apolare Lösungsmittel für die Reaktion eignen würden. Um die Reaktion ohne Proben zu entnehmen, kontrollieren zu können, wurde sie in  $CDCl_3$  wiederholt. Dabei zeigte sich mit 0.25 Äquivalenten  $I_2$  nach 24 Stunden keinerlei Umsatz. Erst mit einem Überschuss  $I_2$  konnte Isomer **379** gebildet werden. Allerdings wieder im Beisein von Zersetzungsprodukten und des Cyclisierungsproduktes **443**.

Um die Cyclisierung als Nebenreaktion zu umgehen, sollte in weiteren Experimenten die Diastereomerenmischung von  $\beta$ -Ketoester **386** mit  $I_2$  auf eine Isomerisierung hin untersucht werden.

Der  $\beta$ -Ketoester **386** wurde analog zum vorherigen Vorgehen mit 0.25 Äquivalenten  $I_2$  in Benzol erhitzt und mittels NMR-Kontrolle verfolgt. Der Umsatz nach 24 Stunden lag geringfügig über dem der Isomerisierung des Ketons **385**, allerdings wiesen NMR- und DC-Kontrolle keine Neben- oder Zersetzungsprodukte auf. Interessanterweise konnte nach 48 Stunden kein weiterer Umsatz mehr beobachtet werden.

**Tabelle 5:** I<sub>2</sub>-vermittelte Isomerisierung der Isoprenyl-Seitenkette ausgehend von  $\beta$ -Ketoester **386**.



Eintrag	Reaktionszeit (h)	Umsatz (%)	Verhältnisse	
			Startmaterial <b>386</b>	Produkt <b>380</b>
1	24	78	1	3.7
2	48	91	1	10
3	72	91	1	10

Die Reaktion wurde, nachdem kein weiterer Umsatz mehr beobachtet wurde, abgebrochen. Die nach der Säulenchromatographie erhaltene Fraktion wies neben **380** und nicht isomerisiertem **386** mindestens zwei weitere unbekannte Verbindungen auf, die nicht entfernt werden konnten. Eine Ausbeute ließ sich folglich nur abschätzen, sodass < 62% **380** neben < 4% **386** isoliert wurden. Eine Trennung der Doppelbindungsisomere und der Nebenprodukte auf AgNO<sub>3</sub>-imprägniertem Kieselgel wurde versucht, blieb aber erfolglos.<sup>[306,307]</sup>

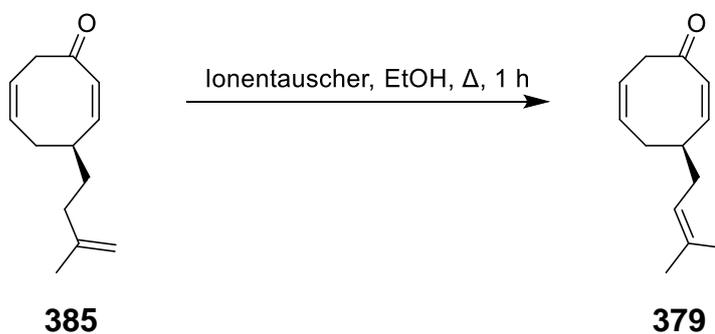
Versuche, durch mehr I<sub>2</sub> die Reaktionszeiten zu reduzieren oder den Umsatz zu steigern lieferten das gleiche Bild wie zuvor. So wurde die Reaktion mit 0.5 Äquivalenten I<sub>2</sub> über 7 Tage beobachtet. Das nach 24 Stunden beobachtete Gleichgewicht von 3:1 zugunsten des prenylierten  $\beta$ -Ketoesters **380** veränderte sich im weiteren Verlauf nicht. Viel mehr kam es auch hier zur vermehrten Zersetzung der Substanz.

In CDCl<sub>3</sub> konnte  $\beta$ -Ketoester **386** gar nicht erst zur Reaktion gebracht werden. Ein Überschuss I<sub>2</sub> führte an dieser Stelle lediglich zur Zersetzung der Substanz, ohne dass eine Isomerisierung beobachtet wurde. Eine Isomerisierung mit I<sub>2</sub> auf Stufe des doppelt aktivierten Michael-Akzeptors **387** wurde nicht untersucht. So wurde eine Isomerisierung unter neutralen Bedingungen verworfen.

Stattdessen wurden an dieser Stelle andere Möglichkeiten, als die von S. Frey in seiner Dissertation untersuchten, gesucht, die eine Isomerisierung der isoprenylierten Verbindung **385** im sauren Milieu erlauben. Ein Patent von Julien und Wallace schildert die zügige Isomerisierung endständiger *iso*-Propenylreste zur tetrasubstituierten Doppelbindung.<sup>[308]</sup> Dazu werden verschiedene saure Ionentauscher in heißem Ethanol

verwendet. Zur Isomerisierung von Keton **385** wurden Lewatit SP1080, Amberlyst 15, DOWEX50W-X8 und DOWEX50W-X4<sup>12</sup> getestet.

**Tabelle 6:** Isomerisierung der Isoprenyl-Seitenkette ausgehend von Keton **385** mit verschiedenen Ionentauschern.



Eintrag	Ionentauscher	Verhältnis <b>385</b> zu <b>379</b>
1	130 w% Lewatit SP1080	1:0
2	100 w% Lewatit SP1080 <sup>a</sup>	13:1
3	100 w% Amberlyst 15	1.3:1
4	200 w% Amberlyst 15	1.3:1
5	130 w% DOWEX50W-X8	1.3:1
6	115 w% DOWEX50W-X4	1.3:1

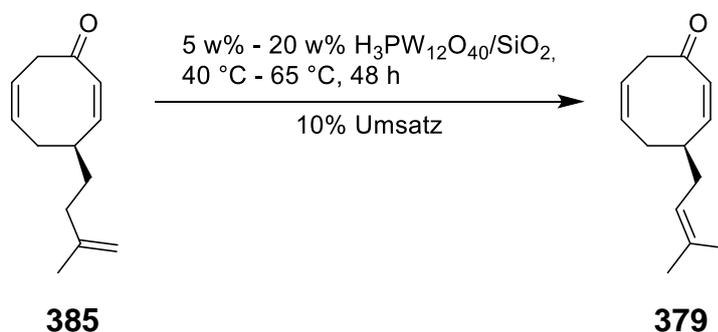
<sup>a</sup> Reaktion insgesamt über 48 h

Mit Lewatit SP1080 wurde erst nach 24 Stunden eine Isomerisierung beobachtet (Tabelle 6, Eintrag 1-2). Das Verhältnis der Isomere änderte sich allerdings im Verlauf der nächsten 24 Stunden nicht weiter. Eine merkliche Isomerisierung wurde nur für die beiden Ionentauscher Amberlyst 15 und DOWEX50W beobachtet. (Tabelle 6, Eintrag 3-5). Allerdings wurde neben der Isomerisierung hauptsächlich Zersetzung beobachtet. Interessanterweise wurde das Cyclisierungsprodukt **443** nicht beobachtet. Nachfolgend sollte untersucht werden, ob dies ein Effekt der Isomerisierung an einer Festkörperoberfläche ist. Um darüber hinaus Zersetzungsreaktionen durch die stark saure Umgebung zurückzudrängen, wurde nach Literaturbeschreibungen mit Wolframatophosphorsäure imprägniertes Kieselgel (H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>/SiO<sub>2</sub>) hergestellt.<sup>[309,310]</sup>

Demnach wurde Keton **385** mit 5 w%- 10 w% ohne Lösungsmittel umgesetzt. Nach 6 Stunden bei 40 °C lag das Verhältnis der Ketone **385** und **379** bei 10:1. Dieses änderte sich auch nach weiteren 24 Stunden bei 40 °C nicht, sodass auf 65 °C erwärmt wurde. Eine Zersetzung wurde in dieser Zeit nicht beobachtet. Nachdem nach weiteren 6 Stunden immer noch kein fortschreitender Umsatz beobachtet wurde, wurden wei-

<sup>12</sup> Die beiden DOWEX50W-Ionentauscher unterscheiden sich im Vernetzungsgrad des zugrundeliegenden Polystyrols. Laut Hersteller ändert sich je nach Vernetzungsgrad das Austauschpotenzial.

tere 10 w%  $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}/\text{SiO}_2$  zugegeben und die Reaktion über Nacht fortgesetzt. Auch hier veränderte sich das Verhältnis der Ketone nicht. Die Reaktion wurde anschließend abgebrochen.



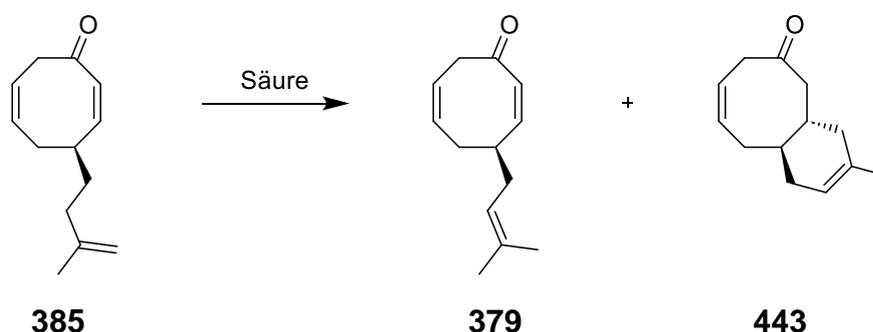
**Schema 124:** Isomerisierung der Isoprenyl-Seitenkette ausgehend von Keton **385** mit  $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}/\text{SiO}_2$ .

Ting und Maimone isomerisierten in ihrer Arbeit zu Hyperforin (**6**) eine Isoprenylseitenkette zum Prenylrest.<sup>[212]</sup> S. Frey hatte in seiner Dissertation diese Beschreibungen zur Grundlage genommen Keton **385** zu **379** zu isomerisieren.<sup>[240]</sup> Mit 10 mol% *para*-Toluolsulfonsäure in Benzol bei 70 °C über Nacht wurden 32% des Ketons **379** und 46% des Cyclisierungsprodukts **443** erhalten. Beim Versuch, diese Ergebnisse zu reproduzieren, wurden bei gleichbleibendem Verhältnis von Produkt **379** und Nebenprodukt **443** etwa 10% weniger Ausbeute erzielt (Tabelle 7, Eintrag 1). Dies könnte auf die leicht gesteigerte Reaktionstemperatur zurückgeführt werden, wodurch es verstärkt zur Zersetzung der jeweiligen Substanzen gekommen wäre.

Um zu untersuchen, ob die Menge an Säure einen Einfluss auf das Verhältnis von Produkt und Nebenprodukt hat, wurde das Experiment mehrmals mit weniger *para*-Toluolsulfonsäure im Maßstab von 1 mmol wiederholt. Zunächst wurde mit 1 mol% *para*-Toluolsulfonsäure gearbeitet (Tabelle 7, Eintrag 2). Nach 18 Stunden konnte lediglich ein Umsatz von 3% mittels NMR-Kontrolle beobachtet werden. Neben dem Startmaterial **385** wurde allerdings nur das Produkt **379** und keinerlei Cyclisierungsprodukt **443** beobachtet. Die Reaktion wurde fortgesetzt und nachdem innerhalb von insgesamt vier Tagen keine merkliche Umsatzsteigerung mehr bemerkt wurde, abgebrochen. Wahrscheinlich hatte sich die eingesetzte *para*-Toluolsulfonsäure in der Siedehitze zersetzt, sodass keine weitere Reaktion stattfinden konnte. Infolgedessen wurde die Menge an Säure auf 2.5 mol% erhöht (Tabelle 7, Eintrag 3). Der Umsatz steigerte sich in diesem Fall nur langsam, aber es konnte erfreulicherweise wieder beobachtet werden, dass nur Produkt **379** gebildet wurde. Erste Anzeichen von Zersetzungsprodukten und Nebenprodukt **443** wurden bei 42% Umsatz nach 100 Stunden am Rückfluss mittels NMR-Kontrolle beobachtet. Nach insgesamt zwei Wochen Reaktionszeit konnte ein maximaler Umsatz von 52% bestimmt werden. Die Menge an *para*-Toluolsulfonsäure wurde anschließend verdoppelt (Tabelle 7, Eintrag 4). Hierbei konnte von Beginn an auch Nebenprodukt **443** beobachtet werden. Das Verhältnis von Produkt **379** und Nebenprodukt **443** lag allerdings über den gesamten Reaktionsfortschritt auf Seiten des Produkts **379**. Nach 60 Stunden unter Rückfluss bei 96% Umsatz wurden erste Zersetzungsprodukte beobachtet, sodass beschlossen wurde die Reak-

tion an dieser Stelle abzuberechnen, um eine genaue Ausbeute zu bestimmen. Erfreulicherweise konnte deutlich mehr Produkt **379** isoliert werden als zuvor. Mit 7 mol% *para*-Toluolsulfonsäure konnten die besten Ergebnisse erzielt werden (Tabelle 7, Eintrag 5). Die Reaktionszeit konnte auf 24 Stunden reduziert werden, was dafür sorgte, dass keine Zersetzung eintrat. Und mit 62% wurde Isomerisierungsprodukt **379** in guten Ausbeuten erhalten. Letztlich wurde noch untersucht, ob sich möglicherweise mit der weniger aciden Camphersulfonsäure noch bessere Ergebnisse erzielen lassen (Tabelle 7, Eintrag 6). Interessanterweise lag der Umsatz nach drei Tagen, bei einsetzender Zersetzung, nur bei 35%, sodass die Reaktion abgebrochen wurde. Das Nebenprodukt **443** wurde allerdings nicht beobachtet.

**Tabelle 7:** Säurekatalysierte Isomerisierung des Ketons **385**.



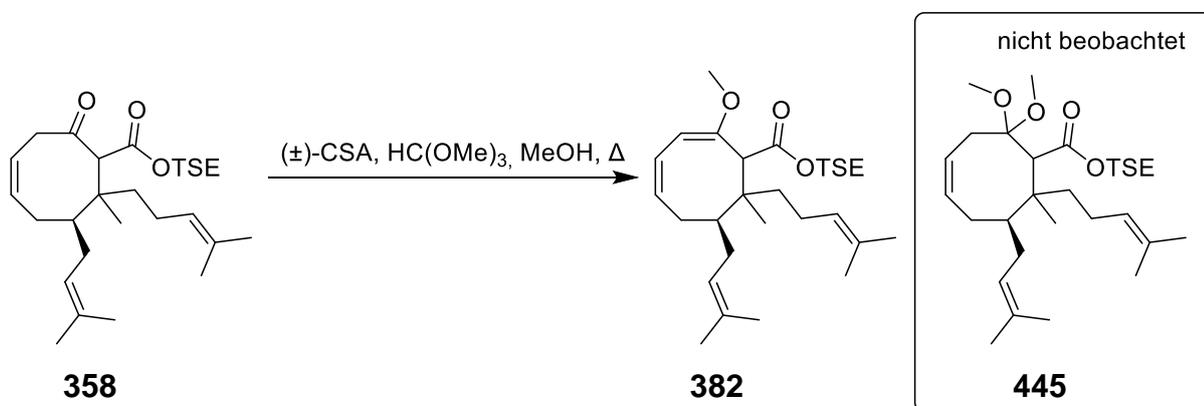
Eintrag	Reaktionsbedingungen	Umsatz (%)	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	10 mol% PTSA, C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , Δ, 18 h	100	22 <b>379</b> ; 35 <b>443</b>
2	1 mol% PTSA, C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , Δ, 4 d	5	n.b. <b>379</b> ; n.b. <b>385</b>
3	2.5 mol% PTSA, C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , Δ, 14 d	56	n.b. <b>379</b> ; n.b. <b>385</b>
4	5 mol% PTSA, C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , Δ, 60 h	96	4 <b>379</b> ; 63 <b>385</b> ; 14 <b>443</b>
5	7 mol% PTSA, C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , Δ, 24 h	100	62 <b>379</b> ; 36 <b>443</b>
6	7 mol% (±)-CSA, C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , Δ, 3 d	35	n.b. <b>379</b> ; n.b. <b>385</b>

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

Die dargestellten Ergebnisse zeigen, dass eine enantioselektive Synthese über die Isoprenyl-COT-Strategie möglich ist. Sofern der C<sub>7</sub>-Isoprenylrest nicht im späteren Verlauf, also nach der transannularen Acylierung, isomerisiert werden kann, wurde an dieser Stelle eine probate Möglichkeit gefunden, die Isoprenyl-COT-Strategie mit der Prenyl-COT-Strategie zu verknüpfen. Damit ist formal eine enantioselektive Synthese von C<sub>7</sub>-prenylierten PPAPs möglich.

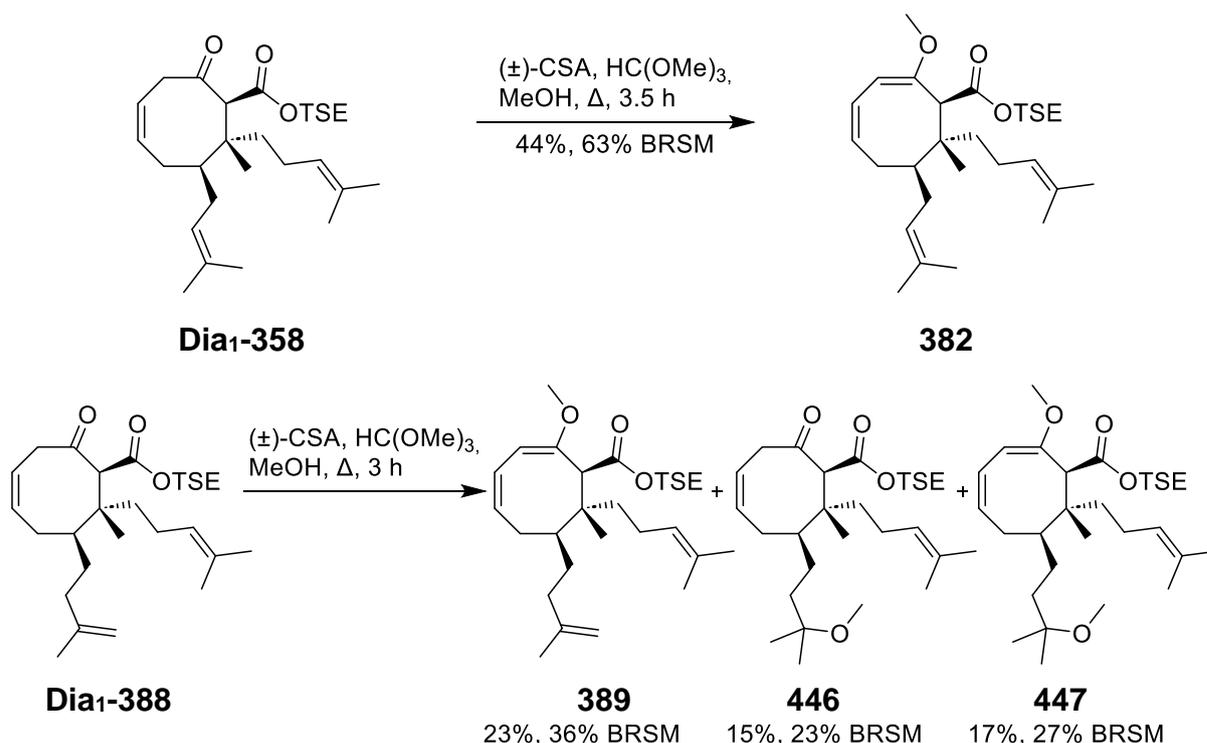
#### 4.1.5 Optimierung der Methylenolether-Synthese

Das  $\alpha$ -Proton der  $\beta$ -Ketoester **358** und **388** sollte um ein vielfaches acider sein, als das  $\gamma$ -Proton. Folglich wurden in den Arbeiten zur Methylenolether-Synthese von S. Frey keine Methoden untersucht, die auf eine Deprotonierung mit anschließender O-Alkylierung setzten.<sup>[240]</sup> Stattdessen sollte der Enolether **382** auf Basis von Beschreibungen von Drew *et al.* synthetisiert werden.<sup>[311,312]</sup> Die Autoren schildern am Beispiel eines sechsgliedrigen cyclischen  $\beta$ -Ketoesters selektiv die Synthese des kinetischen Enolethers. Diese verläuft über das entsprechende Dimethylacetal mit anschließender Eliminierung von Methanol. Im Fall von  $\beta$ -Ketoester **358** wurde unter den Bedingungen zur Acetalisierung direkt der Enolether **382** erhalten. Vermutlich begünstigte die Doppelbindung im Achtring die Bildung des Enolethers durch Ausbildung eines konjugierten Systems.



Schema 125: Bildung des Enolethers **382**.

Interessanterweise zeigten ausgiebige Untersuchungen in den Vorarbeiten dieser Dissertation, dass das benötigte Diastereomer **Dia<sub>1</sub>-358** langsamer zum Methylenolether **382** reagiert, als die anderen Diastereoemere der Verbindung.<sup>[240]</sup> **Dia<sub>2</sub>-358** und **Dia<sub>4</sub>-358** konnten mit 67% vollständig in ihre Enolether überführt werden, während in der gleichen Zeit **Dia<sub>1</sub>-358** nicht vollständig umgesetzt werden konnte. Die optimierte Säure-vermittelte Reaktion von **Dia<sub>1</sub>-358** musste daher nach 3.5 Stunden abgebrochen werden, da sich sonst Startmaterial **Dia<sub>1</sub>-358** und Produkt **382** zersetzen. Als Ursache dafür kommen Nebenreaktionen durch Spaltung des TSE-Esters oder durch Reaktionen von isoprenoiden und endocyclischen Doppelbindungen in Frage. Im Fall des isoprenylierten  $\beta$ -Ketoesters **Dia<sub>1</sub>-388** kam es zusätzlich selektiv zur Addition von Methanol an die Doppelbindung des C<sub>7</sub>-Prenylsubstituenten von Startmaterial **Dia<sub>1</sub>-388** und Produkt **389**. Die optimierten mit Camphersulfonsäure durchgeführten Reaktionen sind in Schema 126 abgebildet. Dabei soll angemerkt sein, dass gegenüber der Reaktionsführung von S. Frey Camphersulfonsäure und  $\text{HC}(\text{OMe})_3$  nicht nacheinander in Substanz, sondern als Mischung in Lösung zugegeben wurden. Dies verbessert die Ausbeute im Fall von **Dia<sub>1</sub>-358** nur geringfügig. Im Fall von **Dia<sub>1</sub>-388** allerdings, verschoben sich die Ausbeuten von den Methanoladdukten **446** und **447** deutlich zugunsten des Produkts **389** und zurückgewonnenem Startmaterial **Dia<sub>1</sub>-388**.

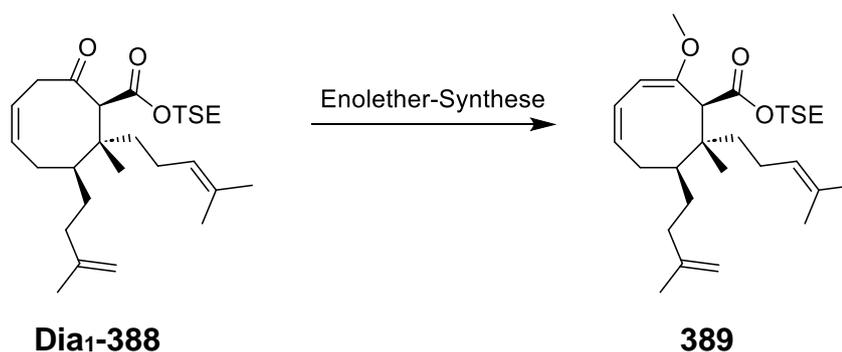


Schema 126: Mit (±)-CSA optimierte Methylenoethersynthese.

Für die Reaktion des isoprenylierten  $\beta$ -Ketoesters **Dia<sub>1</sub>-388** wurden auch noch zwei andere Säuren untersucht. Zum einen *para*-Toluolsulfonsäure und zum anderen 5-Sulfosalicylsäure. Wurde *para*-Toluolsulfonsäure analog zu Camphersulfonsäure in äquimolaren Mengen eingesetzt, konnten mittels DC-Kontrolle nur Spuren der oben gezeigten Produkte beobachtet werden. Darüber hinaus wurden zahlreiche Verbindungen beobachtet, die auf eine Zersetzung schließen ließen. Dies wurde auch beobachtet, wenn *para*-Toluolsulfonsäure katalytisch in Kombination mit Montmorillonit K-10 eingesetzt wurde.<sup>[313–315]</sup> Die Bedingungen sollten dafür sorgen, dass die Reaktion langsam und lediglich an der Oberfläche des Minerals abläuft. Ein entsprechendes Reaktionsverhalten wurde auch beobachtet. Die Reaktionszeiten verlängerten sich auf 18 Stunden, bis die Reaktion auf Grund deutlich erkennbarer Zersetzung abgebrochen wurde. Um zu untersuchen, ob die vermehrte Zersetzung das Ergebnis der gesteigerten Acidität von *para*-Toluolsulfonsäure gegenüber Camphersulfonsäure ist, wurde 5-Sulfosalicylsäure für die Reaktion verwendet.<sup>[316]</sup> Der  $\text{pK}_s$  der Substanz liegt mit -0.6 zwischen dem von *para*-Toluolsulfonsäure und Camphersulfonsäure.<sup>[317]</sup> Dabei sanken unter gleichen Reaktionsbedingungen die Ausbeuten an wieder gewonnenem Startmaterial **Dia<sub>1</sub>-388** um 10% und die der Produkte **389** und **447** um 15% bzw. 5%. Lediglich **446** wurde mit 10% größerer Ausbeute erhalten.

Entgegen der Tatsache, dass das  $\alpha$ -Proton der  $\beta$ -Ketoester **358** und **388** acider ist als das  $\gamma$ -Proton sollten Möglichkeiten zur Enolether-Synthese durch Deprotonierung und anschließende *O*-Alkylierung untersucht werden. Eine Möglichkeit bestünde in der Deprotonierung mit sterisch anspruchsvollen Basen unter kinetischen Reaktionsbedingungen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

**Tabelle 8:** Versuche zur Methylenolether-Synthese durch Deprotonierung und O-Alkylierung.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	1 äq. LHMDS, 5 äq. MeOTf, THF, -78 °C, 2 h	keine Reaktion
2	1 äq. LTMP, 1.1 äq. MeOTf, THF, -78 °C, 3 h	keine Reaktion
3	1 äq. LHMDS, 5 äq. MeOTf, THF, -40 °C - RT, ovn	Zersetzung
4	1.5 äq. <sup>t</sup> BuOK, 1.5 äq. DMS, DMSO, RT, 20 min	Zersetzung
5 <sup>a</sup>	1.5 äq. <sup>t</sup> BuOK, 1.5 äq. DMS, DMSO, RT, 15 min	Zersetzung
6	5 äq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1.1 äq. DMS, Aceton, Δ, ovn	Epimerisierung

<sup>a</sup> Substrat zur Base getropft.

In aller Regel wurde die Base zum Substrat getropft und nach 10 Minuten das Alkylierungsmittel zugegeben. Mit LHMDS und LTMP bei tiefen Temperaturen wurde keinerlei Reaktion beobachtet (Tabelle 8, Eintrag 1-2). Im Fall des  $\alpha$ -Protons kann mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass dieses durch sterische Abschirmung nicht zugänglich war. Überraschender ist, dass auch im Fall des  $\gamma$ -Protons keine Reaktion beobachtet werden konnte. Aus operativer Sicht schien es, als hätte gar nicht erst eine Deprotonierung stattgefunden. So wäre eine Färbung der Reaktionsmischung bei Deprotonierung in  $\gamma$ -Position erwartet worden. Die Reaktionsmischung verblieb aber farblos. Es kann nur spekuliert werden, dass der achtgliedrige Ring bei -78 °C eine Konformation eingenommen hatte, die auch die  $\gamma$ -Position unzugänglich für sterisch anspruchsvolle Basen machte. Eine andere Möglichkeit wäre, dass zwar eine Deprotonierung stattgefunden hatte, aber das Enolat zu sterisch abgeschirmt war, um alkyliert zu werden. Die Reaktion wurde mit LHMDS bei erhöhten Temperaturen wiederholt, ohne dass eine Reaktion beobachtet wurde (Tabelle 8, Eintrag 3). Wurde stattdessen die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt, konnte nur die Zersetzung der Substanz festgestellt werden. Da davon ausgegangen wurde, dass an keiner Stelle eine Deprotonierung stattgefunden hatte, wurde auf <sup>t</sup>BuOK als Base gewechselt.<sup>[318]</sup> Dimethylsulfat wurde als noch stärkeres Alkylierungsreagenz eingesetzt.<sup>[319]</sup> Ungeachtet der Zugabereihenfolge konnte beim Aufeinandertreffen von Substrat und Base eine direkte Reaktion durch intensive Gelbfärbung der

Lösung beobachtet werden (Tabelle 8, Eintrag 4-5). DC-Kontrolle nach Zugabe des Alkylierungsreagenzes zeigte, dass sämtliches Startmaterial **Dia<sub>1</sub>-388** umgesetzt worden war und mindestens fünf verschiedene Verbindungen entstanden waren. Keine dieser Verbindungen konnte dem Produkt **389** zugeordnet, oder weiter strukturell aufgeklärt werden. Versuche **Dia<sub>1</sub>-388** unter thermodynamischen Bedingungen zu deprotonieren und zu *O*-alkylieren führten erwartungsgemäß nicht zum Erfolg (Tabelle 8, Eintrag 6). Es konnte lediglich die Epimerisierung des  $\alpha$ -Stereozenentrums beobachtet werden.

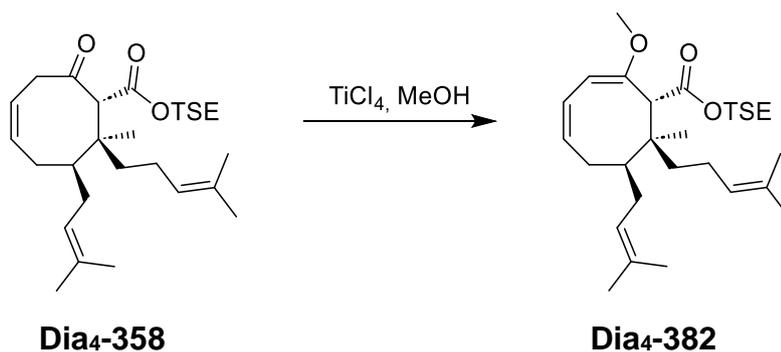
Als letzte Möglichkeit sollte noch die Enolether-Synthese mit Hilfe von Lewis-Säuren untersucht werden. Erste Überlegungen basierten auf den Arbeiten von Clerici *et al.*<sup>[320]</sup> In ihrer Publikation schildern die Autoren die Möglichkeit cyclische Ketone mittels katalytischer Mengen  $\text{TiCl}_4$  in Methanol in ihr Dimethylacetal zu überführen. Handelte es sich bei den Substraten um cyclische 1,3-Diketone konnte durch die zugegebene Menge  $\text{TiCl}_4$  gesteuert werden, ob der Methylenolether oder das Dimethylacetal gebildet wurde. Im Fall von  $\beta$ -Ketoester **358** und **388** wäre aufbauend auf der Säurevermittelten Enolether-Bildung und dem sterischen Anspruch um  $\text{C}_1$  wieder eine Bildung des Enolethers in Richtung der  $\gamma$ -Position erwartet worden. Sollte die Reaktion zum Dimethylacetal führen, hätte über den ursprünglichen Plan dieses durch formale Eliminierung von Methanol in den Enolether zu überführen, fortgefahren werden können. An dieser Stelle wurde zunächst mit **Dia<sub>4</sub>-358** gearbeitet. Dieses Diastereomer hatte den Vorteil, dass es aus der Diastereomerenmischung von **358** isoliert werden konnte. Auch war wie bereits erwähnt bekannt, dass sich dieses Diastereomer besser in seinen Enolether **Dia<sub>4</sub>-382** überführen ließ als **Dia<sub>1</sub>-358**. So konnte untersucht werden, ob überhaupt eine Produktbildung mit  $\text{TiCl}_4$  erzielt werden kann.

Clerici *et al.* haben an anderer Stelle beschrieben, dass bei der Reaktion weder  $\text{TiCl}_4$  noch  $\text{Ti}(\text{OMe})_4$  als aktive Spezies zur Aktivierung des Carbonyls fungiert.<sup>[321]</sup> Als katalytisch aktive Spezies fungiert laut der Autoren ein *in situ* erzeugtes Chlorotitaniummethoxid  $\text{Ti}(\text{OMe})_n\text{Cl}_{n-4}$ . Durch Koordination des Substrats und einem weiteren Molekül MeOH wird Titan dann im katalytischen Zyklus koordinativ gesättigt.

Es wurden von Beginn an mehr als die 0.05 Äquivalente, die in der originalen Publikation beschrieben wurden, verwendet. Mit 0.2 Äquivalenten wurde nach 30 Minuten bei der DC-Kontrolle eine Reaktion beobachtet, die nicht zum Produkt **Dia<sub>4</sub>-358** passte (Tabelle 9, Eintrag 1). Zunächst wurde vermutet, dass es sich um das Dimethylacetal **Dia<sub>4</sub>-445** handeln könnte. Um frühzeitig einen Überblick über die Reaktion zu bekommen, wurde diese abgebrochen und die Reaktionsmischung mittels NMR analysiert. Dabei wurde kein Produkt neben dem Startmaterial **Dia<sub>4</sub>-358** beobachtet. Die Reaktion wurde folglich wiederholt. Dieses Mal wurden 0.4 Äquivalente  $\text{TiCl}_4$  eingesetzt und die Reaktion direkt bei Raumtemperatur gestartet (Tabelle 9, Eintrag 2). Nach einer Stunde wurde neben Startmaterial **Dia<sub>4</sub>-358** auch Produkt **Dia<sub>4</sub>-382** per DC-Kontrolle detektiert. Wurde die Reaktion eine weitere Stunde fortgeführt, wurden weitere Produkte bei der DC-Kontrolle sichtbar. Um eine Zersetzung von Startmaterial **Dia<sub>4</sub>-358** und Produkt **Dia<sub>4</sub>-382** zu vermeiden wurde die Reaktion abgebrochen und säulenchromatographisch

matographisch gereinigt. Erhalten wurden 24% (28% BRSM) des Produkts **Dia<sub>4</sub>-382**. Mit einem Äquivalent  $\text{TiCl}_4$  und langsamen Erwärmen der Reaktion von 0 °C auf Raumtemperatur konnte die Ausbeute merklich gesteigert werden (Tabelle 9, Eintrag 3). Auch hier wurde nach 2 Stunden bei Raumtemperatur eine Zersetzung beobachtet. Letztlich wurden so 60% (89% BRSM) des Methylenolether **Dia<sub>4</sub>-382** erhalten. Dieses Ergebnis schien ausreichend gegenüber den zuvor genannten 67% Ausbeute der Säure-vermittelten Enolether-Synthese von **Dia<sub>4</sub>-358**, um die Reaktion mit **Dia<sub>1</sub>-358** zu testen.

**Tabelle 9:** Optimierung der  $\text{TiCl}_4$ -vermittelten Enolether-Synthese.



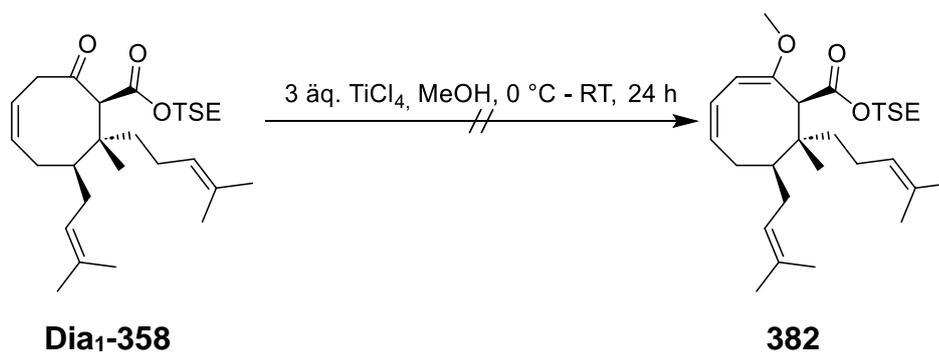
Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	0.2 äq. $\text{TiCl}_4$ , MeOH, 0 °C – RT, 30 min	100 <sup>b</sup> <b>Dia<sub>4</sub>-358</b> ;
2	0.4 äq. $\text{TiCl}_4$ , MeOH, RT, 2 h	15 <b>Dia<sub>4</sub>-358</b> ; 24 <b>Dia<sub>4</sub>-382</b>
3	1 äq. $\text{TiCl}_4$ , MeOH, 0 °C – RT, 2h	33 <b>Dia<sub>4</sub>-358</b> ; 60 <b>Dia<sub>4</sub>-382</b>

<sup>a</sup> sofern nicht anders angegeben isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

<sup>b</sup> über NMR bestimmt.

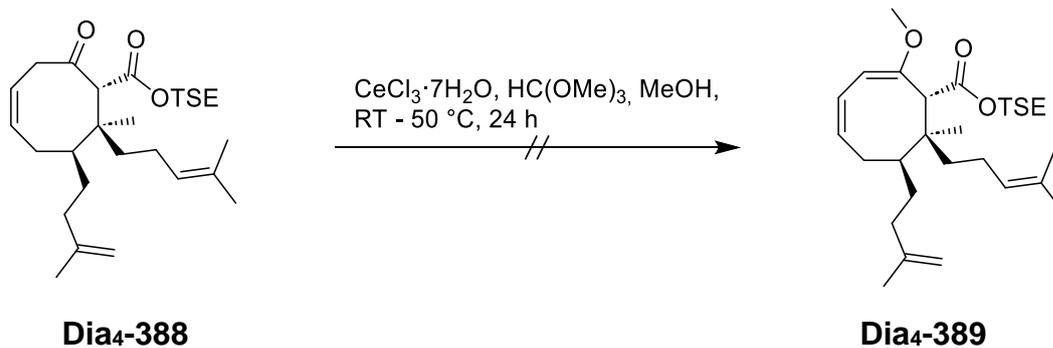
Es wurde bereits im Vorhinein vermutet, dass die Ausbeuten im Fall von **Dia<sub>1</sub>-358** unter den gleichen Bedingungen geringer ausfallen würde. Wurde nun **Dia<sub>1</sub>-358** mit einem Äquivalent  $\text{TiCl}_4$  bei 0 °C umgesetzt und über eine Stunde auf Raumtemperatur erwärmt, zeigte sich keinerlei Umsatz. Die Reaktionsmischung wurde anschließend wieder auf 0 °C gekühlt und erneut einem Äquivalent  $\text{TiCl}_4$  zugegeben. Es wurde wieder über eine Stunde auf Raumtemperatur erwärmt, ohne einen Umsatz zu beobachten. Auch die erneute Zugabe von einem Äquivalent, dieses Mal bei Raumtemperatur, ließ zunächst keinen Fortschritt der Reaktion erkennen. Wurde die Reaktion über Nacht fortgeführt, konnte nur noch die Zersetzung des Startmaterials **Dia<sub>1</sub>-358** beobachtet werden. Dass **Dia<sub>1</sub>-358** gegenüber **Dia<sub>4</sub>-358** gar nicht erst zur Reaktion gebracht werden konnte, könnte möglicherweise auf die Stellung des Esters zurückgeführt werden. Es kann nicht gesagt werden, ob die aktive Ti-Spezies beide oder nur eine der Carbonyl-Gruppen im Übergangszustand der Reaktion koordiniert. Ein denkbares Szenario im Fall von **Dia<sub>1</sub>-358** gegenüber **Dia<sub>4</sub>-358** wäre, dass nur die Carbonyl-Einheit des Esters koordiniert wurde und keine Aktivierung des Ketons stattgefunden hat. Oder

beide Carbonyl-Gruppen wurden koordiniert und die Konformation des Übergangszustands ließ keine Enolether-Bildung oder Acetalisierung zu.



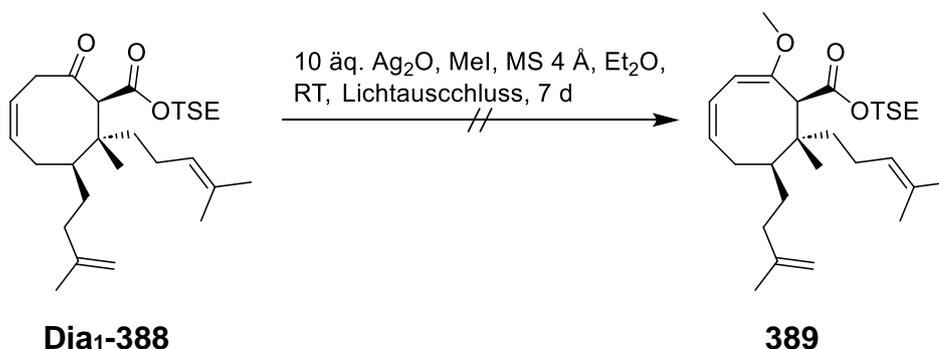
**Schema 127:** Versuche Dia<sub>1</sub>-**358** mit TiCl<sub>4</sub> in Enolether **382** zu überführen (oben) und mögliche Übergangszustände (unten).

Eine weitere Variante unter Verwendung einer Lewis-Säure war inspiriert von Beschreibungen von Zhang *et al.*<sup>[322]</sup> Die Autoren beschreiben die Überführung eines Aldehyds in Methanol zum Acetal durch äquimolare Menge CeCl<sub>3</sub>·7H<sub>2</sub>O und einen Überschuss HC(OMe)<sub>3</sub>. Es sollte folglich untersucht werden, ob sich die Bedingungen auch eignen, ein Keton in sein Acetal bzw. in seinen Enolether zu überführen. Auch an dieser Stelle wurde nicht von Beginn an mit dem Hauptdiastereomer der COT-Strategie gearbeitet. **Dia<sub>4</sub>-388** wurde gemäß den Literaturbeschreibungen bei Raumtemperatur mit einem Äquivalent CeCl<sub>3</sub>·7H<sub>2</sub>O und einem Überschuss HC(OMe)<sub>3</sub> versetzt. Nachdem nach einer Stunde noch kein Umsatz beobachtet wurde, wurde die Reaktionsmischung auf 50 °C erwärmt. Nach einer weiteren Stunde färbte sich die farblose Lösung langsam gelb, ohne dass bei der DC-Kontrolle eine Reaktion beobachtet worden wäre. Die Reaktion wurde über Nacht fortgesetzt. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte noch keinerlei beobachtbare Reaktion stattgefunden. Es wurde ein Äquivalent CeCl<sub>3</sub>·7H<sub>2</sub>O zugegeben und die Reaktion weitere 5 Stunden fortgesetzt. In dieser Zeit hatte sich das gesamte Startmaterial **Dia<sub>4</sub>-388** umgesetzt. NMR-Analyse der Rohsubstanz gaben keinerlei Aufschluss über die Zusammensetzung der erhaltenen Produktmischung. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte keine verwertbare Fraktion zur Strukturanalyse erhalten werden.



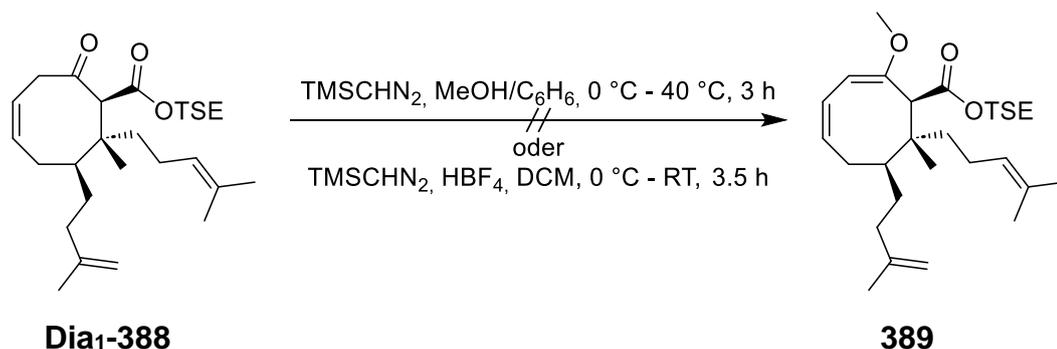
**Schema 128:** Versuche zur  $\text{CeCl}_3$ -vermittelten Enolether-Synthese

Im Arbeitskreis Jauch hatte sich an anderer Stelle auch eine Enolether-Synthese mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  bewährt.<sup>[323]</sup> Unter den Reaktionsbedingungen zeigte sich **Dia1-388** über eine Woche gänzlich unreaktiv. An dieser Stelle wurde eine Lewis-Säure-vermittelte Enolether-Synthese aufgegeben.



**Schema 129:** Versuche zur  $\text{Ag}_2\text{O}$ -vermittelten Enolether-Synthese.

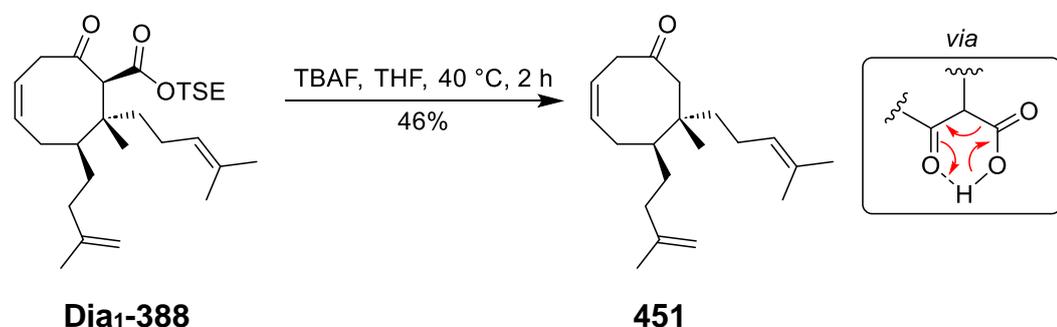
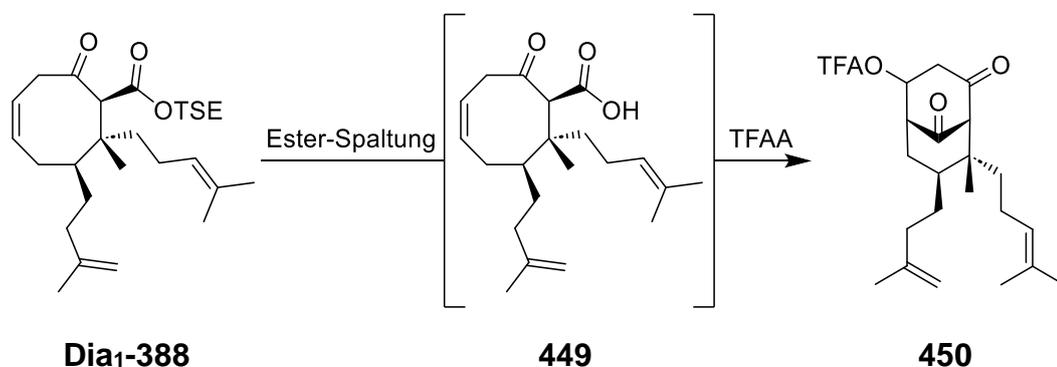
Neben der Methylierung von Alkoholen und Carbonsäuren, dient TMS-Diazomethan zur Überführung von 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen in ihre Enolether unter milden Bedingungen.<sup>[324–328]</sup> Im Fall der  $\beta$ -Ketoester **358** und **388** kann davon ausgegangen werden, dass das Keton in seiner Enolform Richtung  $\alpha$ -Position vorliegt. Auch eine durch Konjugation begünstigte Enolform in Richtung  $\gamma$ -Position erscheint unwahrscheinlich. Erwartungsgemäß sollte mit TMS-Diazomethan keine Reaktion stattfinden. Arbeiten von Ohno *et al.* zeigten, dass Alkohole mit Kieselgel für die Methylierung mit TMS-Diazomethan aktiviert werden können.<sup>[329]</sup> Aoyama und Shiori nutzten  $\text{HBF}_4$  bei der Methylierung von Alkoholen mit TMS-Diazomethan zur Aktivierung der Alkohole und zur Spaltung intermediärer Silyl- zugunsten der Methylether.<sup>[330]</sup> Da die Enolform von Ketonen durch Lewis- oder Brønsted-Säuren begünstigt werden kann, wurden entsprechende Experimente mit **Dia1-388** untersucht. Erwartungsgemäß wurde keinerlei Reaktion beobachtet, auch nicht in Gegenwart von  $\text{HBF}_4$ .



**Schema 130:** Versuche zur Enolether-Synthese mit TMSCHN<sub>2</sub>.

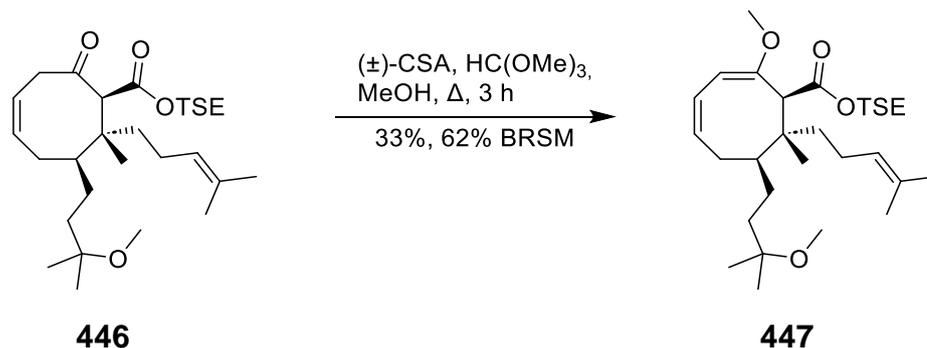
Eine weitere Idee war es, die Enolether-Synthese zu einem späteren Zeitpunkt durchzuführen. Um die Synthese dabei nicht in die Länge zu ziehen, sollte versucht werden,  $\beta$ -Ketosäure **449** zu synthetisieren. Es wäre auch denkbar gewesen,  $\beta$ -Ketosäure **449** nur intermediär bei tiefen Temperaturen zu erzeugen und diese anschließend direkt mit Trifluoressigsäureanhydrid zu versetzen, um eine transannulare Acylierung gegenüber der Decarboxylierung zu erzielen.

Jedoch konnte  $\beta$ -Ketosäure **448** in zahlreichen Experimenten nur NMR-spektroskopisch beobachtet, aber nicht isoliert oder weiter umgesetzt werden. Dies wird durch die Decarboxylierungstendenz erklärt, die häufig bei  $\beta$ -Ketosäuren beobachtet wird. Dabei kann angenommen werden, dass die Flexibilität des Cyclooctan-Rings die Ausbildung eines sechsgliedrigen Übergangszustands für die Decarboxylierung zusätzlich begünstigt.<sup>[331]</sup>



**Schema 131:** Idee zur transannularen Acylierung ausgehend von  $\beta$ -Ketosäure **449** (oben) und Kontrollexperiment zur gezielten Decarboxylierung der intermediären  $\beta$ -Ketosäure **449** (unten).

Bevor mit der transannularen Acylierung fortgefahren wurde, wurde noch untersucht, inwieweit sich die Produkte der Methylenolether-Synthese **389**, **446** und **447** ineinander überführen ließen (vgl. Schema 126). Eine gezielte Methanol-Addition an die prenylische Doppelbindung von Methylenolether **389** konnte nicht erreicht werden. Unter den zuvor verwendeten Reaktionsbedingungen setzte eine Zersetzung der Substanz ein, bevor der Enolether **447** beobachtet wurde. Das Keton **446** jedoch konnte unter den etablierten Reaktionsbedingungen in den Enolether **447** überführt werden. Die Ausbeuten lagen dabei im Bereich der Transformation von  $\beta$ -Ketoester **Dia**<sub>1</sub>-**358** zu Methylenolether **382**.

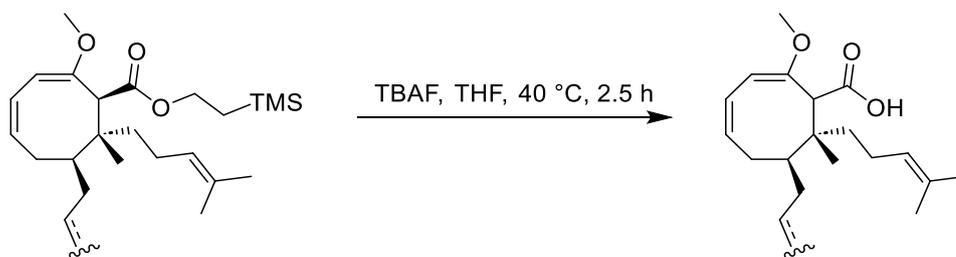


Schema 132: Bildung des Enolethers **447**.

#### 4.1.6 Transannuläre Cyclisierung zum funktionalisiertem Naturstoffgerüst

Für den Schlüsselschritt der Synthese, die transannuläre Acylierung, mussten die Enolether **382**, **389** und **447** in die jeweilige Carbonsäure überführt werden.

Tabelle 10: Spaltung der TSE-Ester.



Ausbeute (%)<sup>a</sup>

	<b>382</b>	98		<b>383</b>
	<b>389</b>	90		<b>392</b>
	<b>447</b>	97		<b>452</b>

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

S. Luxenburger, geb. Schmitt, und E. Feidt konnten in ihren Dissertationen die transannuläre Acylierung zum Bicyclus analog der im Arbeitskreis Jauch entwickelten Methode durchführen.<sup>[228,229]</sup> Für das hochfunktionalisierte Naturstoffgerüst in dieser Ar-

beit musste die transannulare Acylierung in Gegenwart von Base durchgeführt werden.<sup>[240]</sup> Andernfalls kam es zur vollständigen Zersetzung der Reaktionsmischung. Dies kann auf die intermediär gebildete Trifluoressigsäure zurückgeführt werden, die eine oder mehrere der Doppelbindungen protoniert, was nachfolgend verschiedene Nebenreaktionen auslöst. Zunächst wurde deshalb die transannulare Acylierung in Gegenwart von Triethylamin durchgeführt. Dies führte jedoch zu nicht-reproduzierbaren Reaktionsverläufen, wie in Tabelle 11 gezeigt.

**Tabelle 11:** Problem der Reproduzierbarkeit der transannularen Acylierung in Gegenwart von NEt<sub>3</sub>.

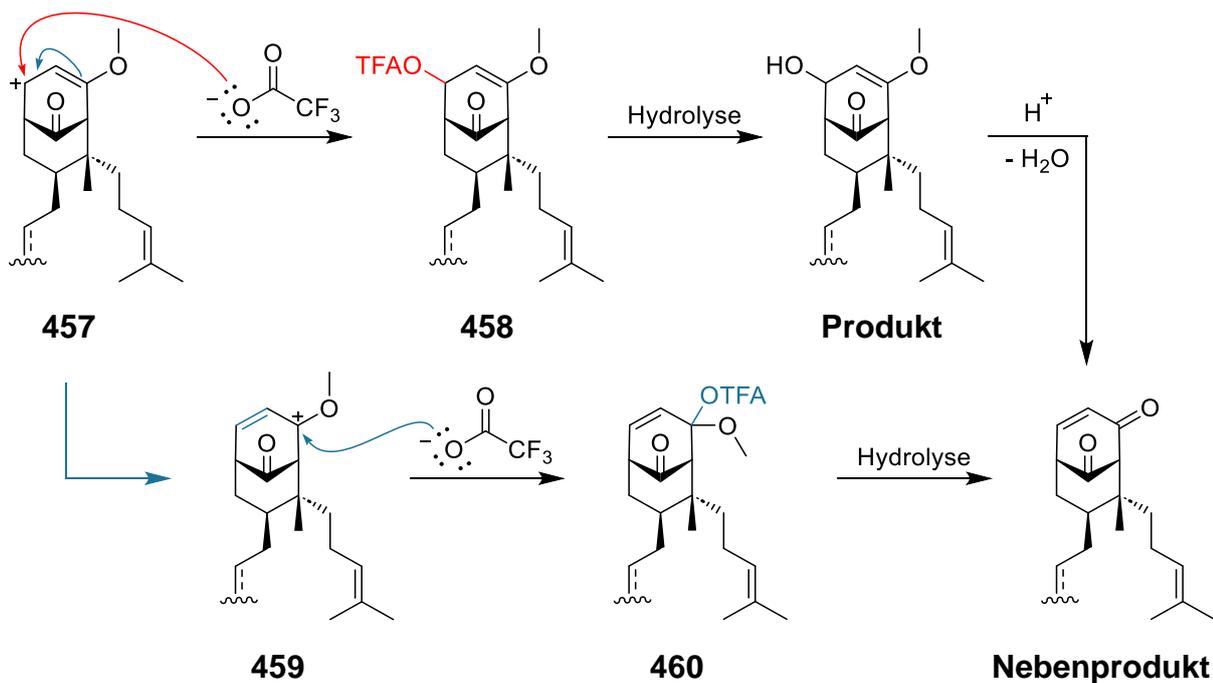


Ausbeute (%)<sup>a</sup>

	<b>382</b>	0 - 51 <b>390</b> ; n.b. <b>453</b>		<b>390</b>		<b>453</b>
	<b>389</b>	0 - 55 <b>393</b> ; 0 - 39 <b>454</b>		<b>393</b>		<b>454</b>
	<b>452</b>	0 - 25 <b>455</b> ; 0 - 23 <b>456</b>		<b>455</b>		<b>456</b>

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

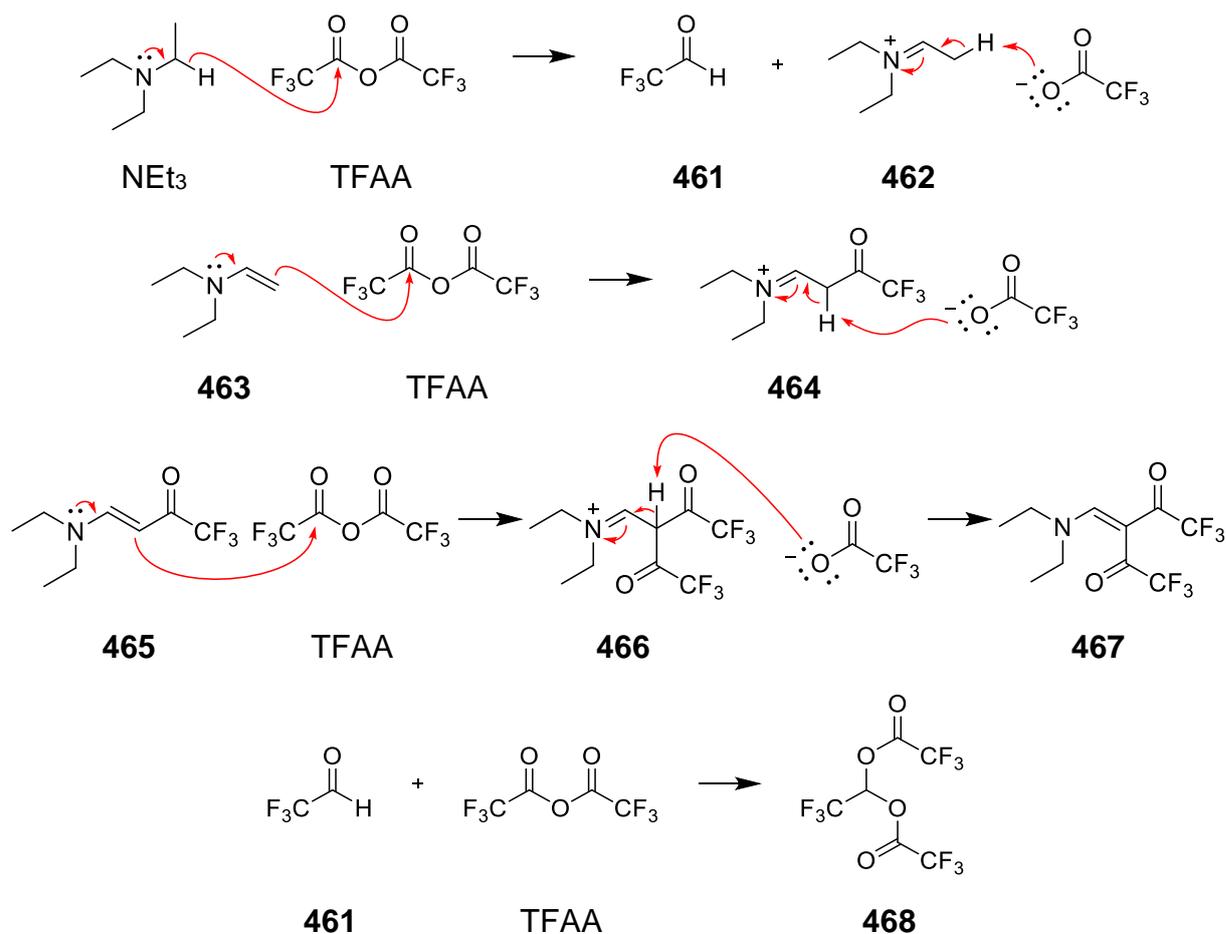
Das Nebenprodukt, das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton, kann auf zwei Arten gebildet werden. Durch die transannulare Acylierung bildet sich zunächst das in Allylposition stabilisierte Carbokation **457**. Es folgt entweder die Addition eines TFA-Anions, oder die Doppelbindung isomerisiert zum zusätzlich induktiv stabilisierten Allylkation **459**, an welches anschließend ein TFA-Anion addiert. Die Hydrolyse des TFA-Esters **458** führt zum Produkt. Die Hydrolyse des gemischten Acetals **460** führt über das entsprechende Halbacetal zum Nebenprodukt. Einen ähnlichen Reaktionsverlauf beobachteten Shibasaki und Mitarbeiter bei der vinylogenen Pummerer-Umlagerung im Rahmen ihrer Hyperforin-Synthese.<sup>[124,125]</sup> Auf der anderen Seite kann das Nebenprodukt durch säurekatalysierte Eliminierung aus dem Cyclisierungsprodukt gebildet werden. Im basischen Milieu ist die säurekatalysierte Eliminierung ausgeschlossen. Sie soll an dieser Stelle aber erwähnt sein, da sie im Laufe der Diskussion mehrfach wieder relevant wird.



**Schema 133:** Mechanistische Betrachtung der Produkt- und Nebenproduktbildung.

Um den Reaktionsverlauf besser verstehen zu können, sollte die Modellverbindung, Cyclooctencarbonsäure (**310**) in Gegenwart von Triethylamin transannular acyliert werden. Die Reaktion wurde in  $\text{CDCl}_3$  durchgeführt, um über NMR den Reaktionsverlauf zu überwachen. Das gleiche sollte dann mit Carbonsäure **389** wiederholt werden, um über den Vergleich der NMR-Spektren Rückschlüsse auf das Reaktionsverhalten ziehen zu können. Auffällig war allerdings, dass Cyclooctencarbonsäure (**310**) in Gegenwart von Triethylamin gar nicht erst zur Reaktion gebracht werden konnte. Nach den üblicherweise 30 Minuten Reaktionszeit wurde kein Produkt beobachtet. Das NMR-Spektrum der Reaktionsmischung wies neben den Signalen von Triethylamin und des Startmaterials **310** ein Singulett im Bereich von 7.6 ppm und zwei Quartetts im Bereich von 3 bis 4 ppm auf, die keiner Substanz zugeordnet werden konnten. Über Literaturrecherche konnten diese schlussendlich Enamin **467** zugeordnet werden. Schreiber schildert die Bildung von Enamin **467** über den in Schema 134 gezeigten Weg.<sup>[332]</sup>

Hydridübertrag von Triethylamin auf ein Äquivalent Trifluoressigsäureanhydrid liefert zunächst Aldehyd **461** und Iminium-Ion **462**. Während Aldehyd **461** zum Acyloxyacetal **468** reagiert, reagiert Iminium-Ion **462** unter Bildung von einem Äquivalent Trifluoressigsäure zum Enamin **463**. Dieses addiert an ein weiteres Äquivalent Trifluoressigsäureanhydrid unter Bildung von Iminium-Ion **464**. Dieses reagiert zum Enamin **465** und setzt ein weiteres Äquivalent Trifluoressigsäure frei. Enamin **465** reagiert letztlich mit Trifluoressigsäureanhydrid über das Iminium-Ion **466** zum Addukt **467**. Nicht gezeigt ist die Bildung des Ammoniumsalzes  $\text{Et}_3\text{NH}^+ \text{F}_3\text{COO}^-$ . Die Reaktion konnte, wie von Schreiber beschrieben in  $\text{CDCl}_3$  reproduziert werden.

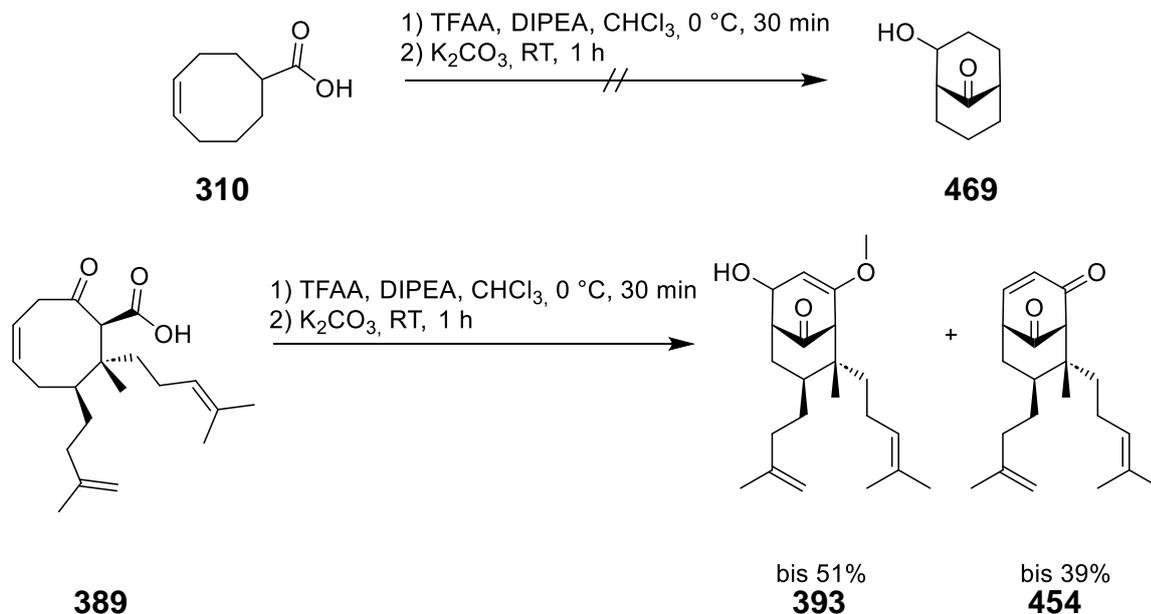


**Schema 134:** Nebenreaktion von NEt<sub>3</sub> mit TFAA gemäß Schreiber.

Aus der Nebenreaktion von Triethylamin mit Trifluoressigsäureanhydrid ließen sich mehrere Schlüsse ziehen. Erstens musste die Nebenreaktion sehr schnell ablaufen. Im Fall der Cyclooctencarbonsäure (**310**) musste sie schneller ablaufen als die transannuläre Acylierung, da kein Umsatz des Startmaterial beobachtet wurde. Im Fall des Naturstoffgerüsts mussten beiden Reaktionen ähnlich schnell verlaufen. Die gesteigerte Reaktionsgeschwindigkeit zwischen Cyclooctencarbonsäure (**310**) und seinen C<sub>8</sub>-disubstituierten Derivaten ist auf das quartäre Zentrum in Nachbarschaft zur Carbonsäure zurückzuführen und wurde schon in den Vorarbeiten zur transannulären Acylierung beobachtet.<sup>[235]</sup> Der erhöhte Raumbedarf der Substituenten bewirkt eine Verengung des Bindungswinkels. Dies bewirkt eine Reaktionsbeschleunigung da sich die reaktiven Gruppen annähern und die Anzahl möglicher Konformationen eingeschränkt wird.<sup>[333]</sup> Dies wird allgemein als Thorpe-Ingold-Effekt bezeichnet. Dass die Ausbeuten der transannulären Acylierung des Naturstoffgerüsts nicht reproduzierbar waren, lag somit zum einen an der ähnlich schnell ablaufenden Nebenreaktion. Zum anderen sorgte die Nebenreaktion dafür, dass Triethylamin als Base in der Reaktion nicht mehr zur Verfügung stand. Als Folge wurde die in der transannulären Acylierung gebildete Trifluoressigsäure nicht abgefangen. Vielmehr noch wurde weitere Trifluoressigsäure in der Nebenreaktion gebildet. Die entstehende Säure wurde zuvor schon als Grund für eine mögliche Zersetzung identifiziert. Darüber hinaus könnte die Säure

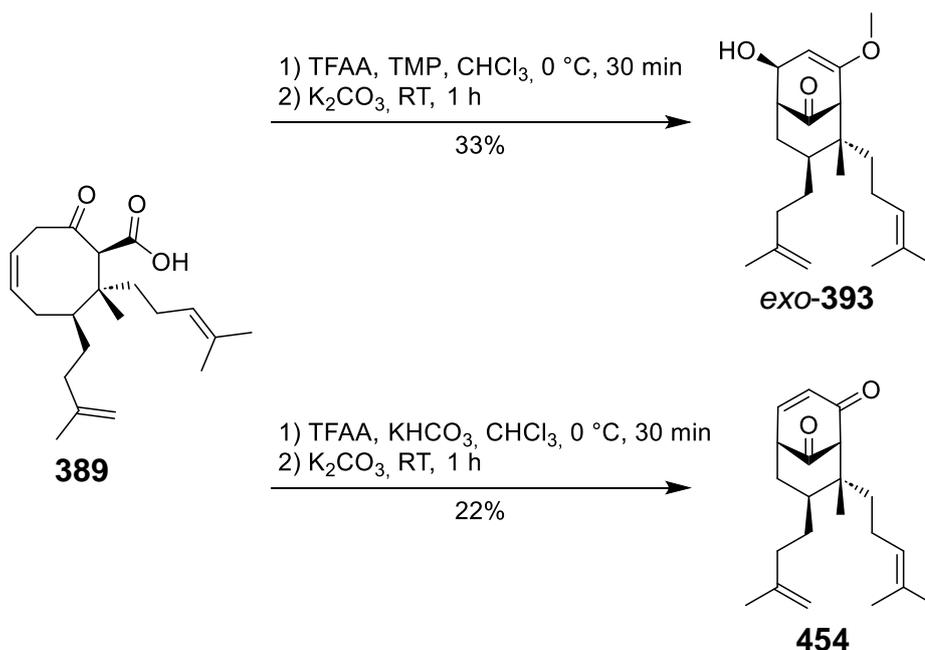
auch die Bildung des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons als Nebenprodukt begünstigen. So könnte TFA-Ester **458** in Gegenwart von Säure wieder zum Allylkation **457** zerfallen.

Für die transannulare Acylierung musste also eine Base gefunden werden, die nicht mit Trifluoressigsäureanhydrid reagiert. Schreiber beschreibt die gezeigte Nebenreaktion auch für DIPEA und *N*-Methylpiperidin. Kontrollexperimente von Carbonsäure **389** und Cyclooctencarbonsäure (**310**) in Gegenwart von DIPEA bestätigten dies.



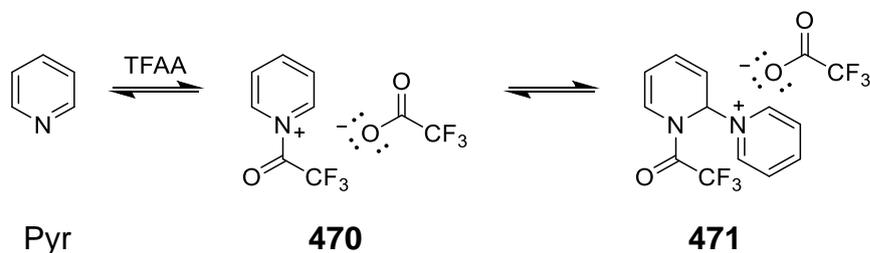
Schema 135: Kontrollexperimente mit DIPEA.

Mit TMP als Aminbase, die ohne  $\alpha$ -Proton keine Hydridübertragung erlaubt, wurde im Fall der Carbonsäure **389** selektiv der *exo*-Alkohol **393** in 33% erhalten. Versuche mit einem Überschuss  $\text{KHCO}_3$  lieferten selektiv das Nebenprodukt **454** in 22% Ausbeute.



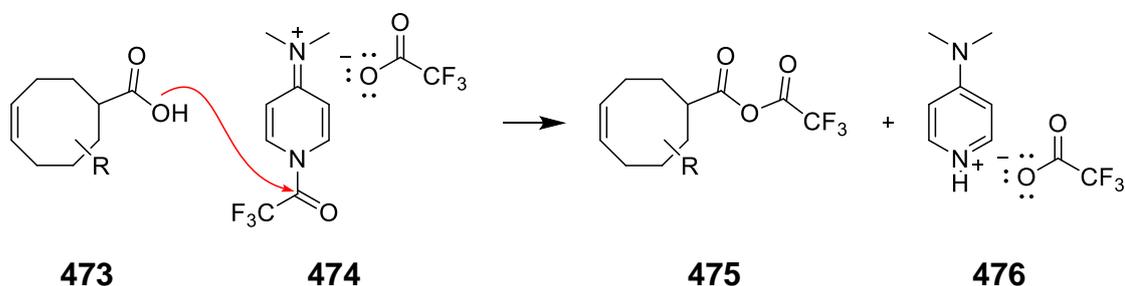
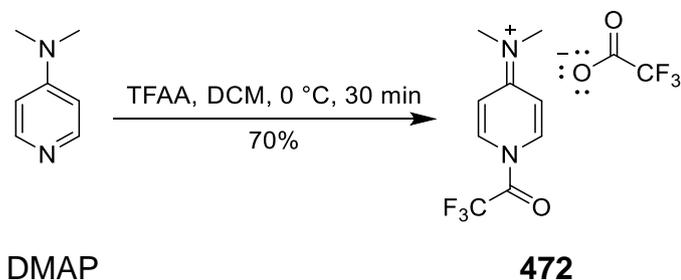
Schema 136: Transannulare Acylierung in Gegenwart von TMP oder  $\text{KHCO}_3$ .

Andere gängige Aminbasen wie DIPA, DABCO, Ph<sub>2</sub>NH und Protonenschwamm wurden in Gegenwart von Trifluoressigsäureanhydrid getestet und schieden als Additiv in der transannularen Acylierung aus. Von Pyridin ist bekannt, dass dieses mit Trifluoressigsäureanhydrid zu einem Aktivester **470** reagiert. Dieser bildet ein Gleichgewicht mit dem Produkt **471** einer nachfolgenden elektrophilen Addition.<sup>[334,335]</sup>



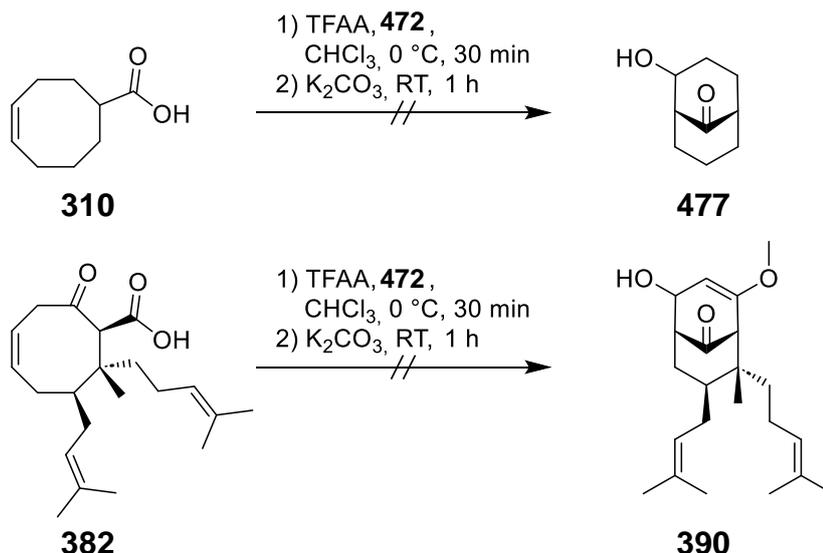
**Schema 137:** Reaktion von Pyridin mit TFAA.

Entsprechende Versuche, Pyridin als Additiv in der transannularen Acylierung zu verwenden, scheiterten erwartungsgemäß. Allerdings kam dadurch die Idee auf, den Aktivester **472** aus 4-(Dimethylamino)pyridin und Trifluoressigsäureanhydrid zu untersuchen. Dieser wurde erstmals von Simchen und Schmidt beschrieben.<sup>[336,337]</sup> Aktivester **472** wurde von Simchen und Schmidt, sowie anderen als Acylierungsreagenz verwendet.<sup>[338–341]</sup> Die Idee dahinter war, dass aus der Carbonsäure und dem Aktivester **472** das gemischte Anhydrid für die transannulare Acylierung gebildet wird. Wie in Schema 138 gezeigt, stünde freiwerdendes 4-(Dimethylamino)pyridin dann als Base zur Verfügung um die entstehende Trifluoressigsäure abzufangen.



**Schema 138:** Synthese des Aktivesters **472** (oben) und geplante Umsetzung in der transannularen Acylierung (unten).

Aktivester **472** wurde gemäß Simchen und Schmidt hergestellt und mit Cyclooctencarbonsäure (**310**) sowie Carbonsäure **382** umgesetzt. Im Fall von Cyclooctencarbonsäure (**310**) konnte keinerlei Umsatz beobachtet werden. Im Fall von Carbonsäure **382** führten die Reaktionsbedingungen teilweise zur Zersetzung des Startmaterials **382**.



**Schema 139:** Versuche zur transannularen Acylierung mit Aktivester **472**.

Neben den Arbeiten von Shibasaki und Mitarbeitern, dienten auch Beschreibungen von Forbus *et al.* als Inspiration zur schlussendlichen Problemlösung.<sup>[124,125,342]</sup> Wie bereits erwähnt, wurden Shibasaki und Mitarbeiter in ihrer Hyperforin-Synthese mit einem ähnlichen Problem konfrontiert. Das bei der vinylogenen Pummerer-Umlagerung eingesetzte Trifluoressigsäureanhydrid führte zur Bildung von Trifluoressigsäure, die wiederum zur Eliminierung des gebildeten Allylalkohols führte. Die Gruppe nutzte 2,6-Di-*tert*-butylpyridin als Base. Diese ist sterisch so anspruchsvoll, dass sie nicht mit Trifluoressigsäureanhydrid reagiert. Forbus *et al.* nutzten 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin (**478**) um bei der Veresterung von Alkoholen mit Trifluoracetyltriflat entstehende Trifluormethansulfonsäure abzufangen. Auch hier wurde die Base so gewählt, dass sie sterisch so anspruchsvoll ist, um nicht mit Trifluoracetyltriflat zu reagieren.

**Tabelle 12:** Transannuläre Acylierung in Gegenwart von 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin (**478**).

**382**  $\xrightarrow[2) \text{K}_2\text{CO}_3, \text{RT}, 1 \text{ h}]{1) \text{2.2 äq. 478, 1.3 äq. TFAA, CHCl}_3, 0 \text{ }^\circ\text{C}, 30 \text{ min}}$  **390** + **453**

**452**  $\xrightarrow[2) \text{K}_2\text{CO}_3, \text{RT}, 1 \text{ h}]{1) \text{2.2 äq. 478, 1.3 äq. TFAA, CHCl}_3, 0 \text{ }^\circ\text{C}, 30 \text{ min}}$  **455** + **456**

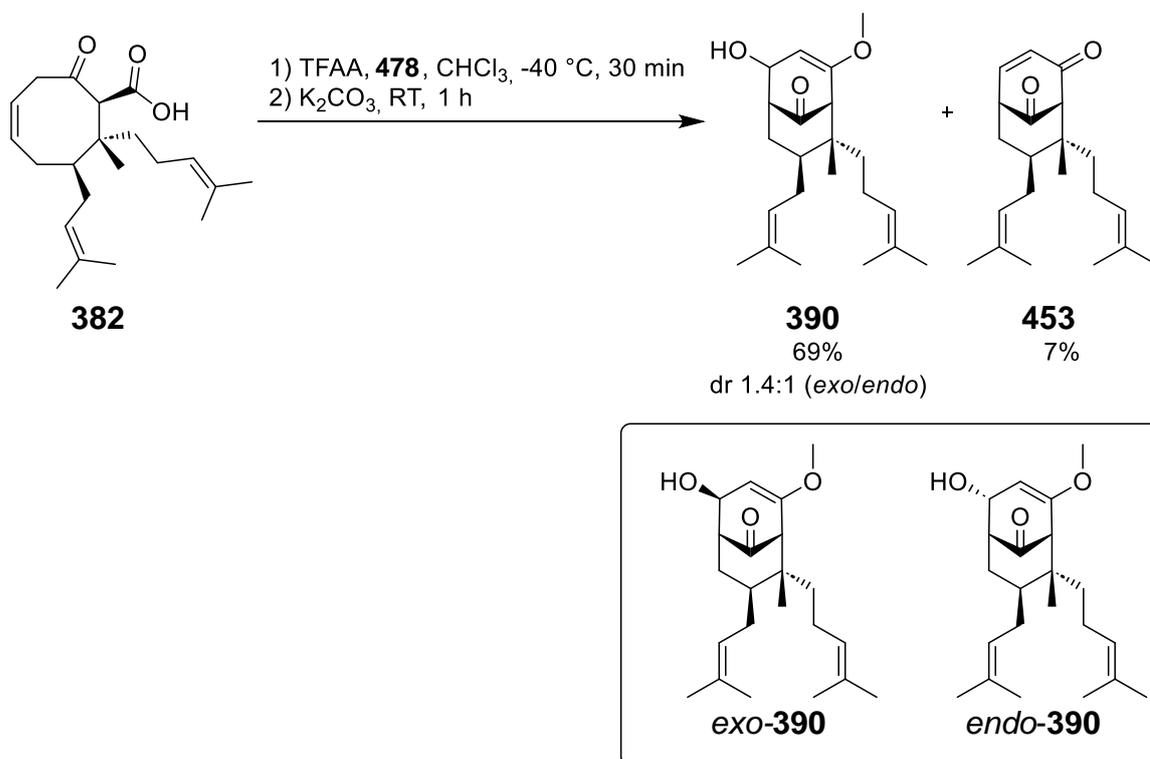
Ausbeute (%) <sup>a</sup>			
	<b>382</b>	51 <b>390</b> ; n.b. <b>453</b>	
	<b>452</b>	44 <b>455</b> ; 34 <b>456</b>	

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin (**478**) wurde als Additiv zunächst mit 2.2 Äquivalenten in der transannularen Acylierung von Carbonsäure **382** und **452** untersucht. Auf diese Weise konnten 51% des Alkohols **390**, bzw. 44% des Alkohols **455** und 34% des Nebenprodukts **456** erhalten werden. Wenn auch die Ausbeuten noch hinter denen der Modellverbindungen zurück blieben, waren dies die bis hierhin besten reproduzierbaren Ergebnisse.

Es soll an dieser Stelle erwähnt sein, dass ab diesem Zeitpunkt beschlossen wurde, nur noch in Modellsynthesen mit den isoprenylierten Verbindungen fortzufahren. Zwischenzeitlich wurde eine Möglichkeit gefunden, die Isoprenyl-COT-Strategie frühzeitig mit der Prenyl-COT-Strategie zu verknüpfen (vgl. 4.1.4). Damit konnte die verringerte Ausbeute bei der Regeneration der Doppelbindung und das Problem der Methanoladdition an die Isoprenyldoppelbindung bei der Methylenolether-Synthese umgangen werden (vgl. 4.1.3 und 4.1.5).

Um die Ausbeute bei der transannularen Acylierung möglicherweise noch zu steigern und die Menge an  $\alpha,\beta$ -ungesättigtem Keton **453** weiter zu reduzieren, wurde die Menge der eingesetzten Base auf zehn Äquivalente erhöht. Weiterhin wurde die Temperatur für die transannulare Acylierung auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  gesenkt. So konnte endlich eine mit den Modellarbeiten vergleichbare Ausbeute von 69% des Alkohols **390** bei nur noch 7% des Nebenprodukts **453** erhalten werden. Wurde die Temperatur weiter abgesenkt kam die Reaktion teilweise zum Erliegen und es musste langsam erwärmt werden, was zu reduzierten Ausbeuten führte. Auch war die maximale Ansatzgröße beschränkt. Am besten erwies sich eine Ansatzgröße zwischen 0.15 und 0.3 mmol. Bis 0.6 mmol konnten noch Ausbeuten von 60% erreicht werden.

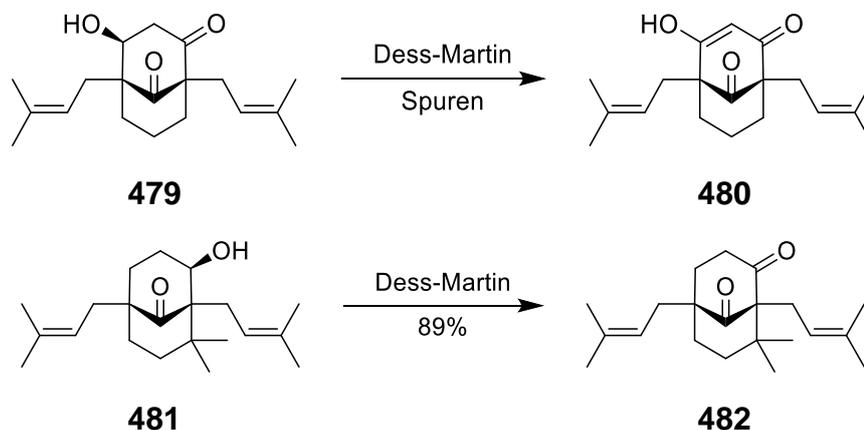


Schema 140: Optimierte Reaktionsbedingungen zur transannularen Acylierung.

Ab 1 mmol brachen die Ausbeuten auf < 50% ein. Dies lässt sich möglicherweise auf einen erhöhten thermischen Eintrag beim Zugeben von Trifluoressigsäureanhydrid und dem Einsetzen der Reaktion erklären. Die Reaktionen bei 0 °C und -40 °C im kleineren Maßstab zeigten bereits, dass es vorteilhaft war den thermischen Eintrag gering zu halten. Mit der optimierten Variante der transannularen Acylierung in der Hand wurden erstmals auch die Diastereomerenverhältnisse des Produkts **390** bestimmt.

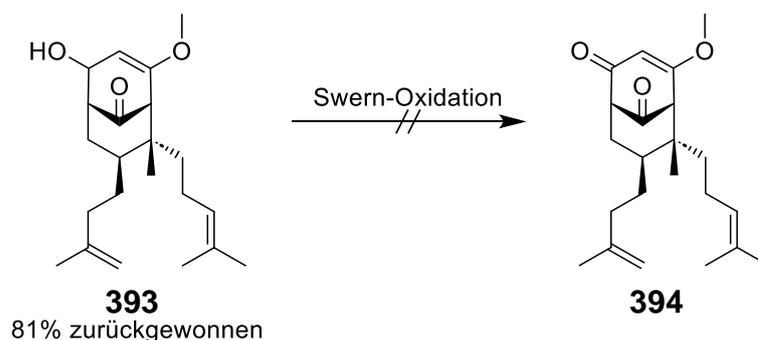
#### 4.1.7 Oxidation zum bicyclischen 1,3-Diketon

Nachdem mit der transannularen Acylierung der Schlüsselschritt dieser Arbeit optimiert werden konnte, wurde anschließend die Oxidation zum 1,3-Diketon ausführlich untersucht. Die Vorarbeiten in der Arbeitsgruppe Jauch gaben Anlass zur Annahme, dass die Oxidation keine triviale Transformation darstellen würde (vgl. 2.5.2 und 2.5.4).<sup>[228,240]</sup> In ihren Versuchen zur Oxidation des 1,3-Diols **339** zum 1,3-Diketon hat S. Luxenburger, geb. Schmitt, Bezug auf Arbeiten der Gruppe um Marazano genommen.<sup>[175]</sup> Diese hatten versucht, das *exo*-ständige  $\beta$ -Hydroxyketon **479** mit gängige Oxidations-Methoden, darunter Jones, Collins, Cornforth, Ley-Griffith, Swern und Dess-Martin zum 1,3-Diketon **480** zu oxidieren. Nur die letzte Variante lieferte in Gegenwart von einem Äquivalent H<sub>2</sub>O Spuren des Produkts **480**. Die Autoren schreiben dieses Verhalten der axialen Stellung des Alkohols zu. Nachfolgende Beschreibungen legen jedoch nahe, dass dies nicht der Grund ist. Interessanterweise konnte der analoge Alkohol **481** ohne Ketogruppe über Dess-Martin in sehr guten Ausbeuten oxidiert werden.



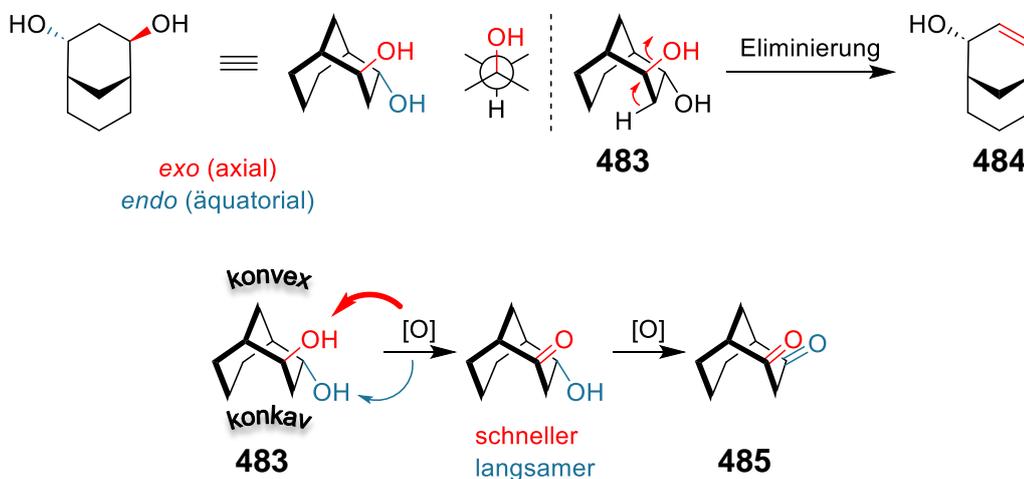
Schema 141: Arbeiten der Gruppe Marazano

Um ohne größeren Aufwand überprüfen zu können, inwiefern die geschilderten Probleme auch auf das Naturstoffgerüst dieser Arbeit zutreffen würden, wurde eine Swern-Oxidation von Alkohol **393** getestet. Entsprechend den Beschreibungen von Marazano und Mitarbeitern, wurde auch nach 3 Stunden kein Umsatz beobachtet. Das eingesetzte Startmaterial **393** konnte fast vollständig zurückgewonnen werden.



**Schema 142:** Kontrollexperiment am Naturstoffgerüst bezüglich Marazanos Beschreibungen zur Oxidationsproblematik.

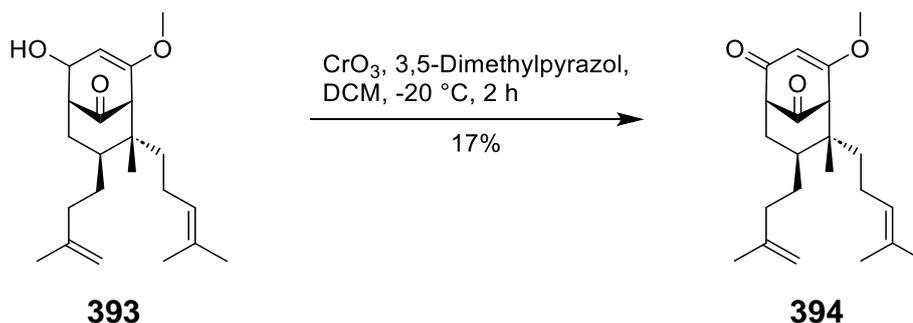
Ähnliche Beschreibungen, in denen 1,3-Diketone in Bicyclo[3.3.1]nonanen nur schwerlich durch Oxidation der entsprechenden Alkohole darzustellen waren, finden sich bei Fétizon *et al.* und Ionuye *et al.*<sup>[343,344]</sup> Insbesondere die Arbeiten von Ionuye *et al.* erinnern an die Probleme von S. Luxenburger, geb. Schmitt. Die Gruppe versuchte ebenfalls ein 1,3-Diol **483** mit Bicyclo[3.3.1]nonan-Gerüst zum Diketon zu oxidieren. Die Autoren stellten fest, dass der *exo*-ständige Alkohol zwar leichter zu oxidieren ist, aber auch anfälliger für  $\beta$ -Eliminierung ist als der *endo*-ständige Alkohol. Die Eliminierungstendenz ergibt sich daraus, dass nur der *exo*-ständige Alkohol antiperiplanar zu einem Proton ausgerichtet ist. Die Oxidationstendenz ließe sich darüber hinaus durch sterische Abschirmung, im Sinne einer Konkav-Konvex-Steuerung erklären. Hierbei ist die konvexe Seite des Bicyclus besser zugänglich für das Oxidationsreagenz als die konkave Seite.



**Schema 143:** Überlegungen zur Erklärung des von Ionuye *et al.* beschriebenen Reaktionsverhaltens.

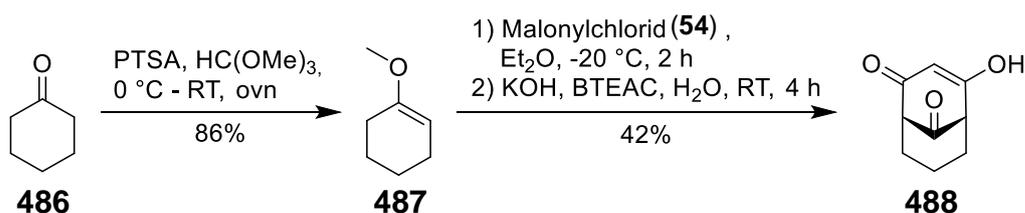
Im Gegensatz zu Marazano und Mitarbeitern konnten Fétizon *et al.* und Ionuye *et al.* eine Oxidation mit  $\text{CrO}_3$ -Reagenzien erreichen. Auch in den Modellarbeiten zu Plukenetion A (**22**) der Gruppe um Takagi und Ohkata hatte sich  $\text{CrO}_3$  gegenüber anderen Oxidationsmethoden bewährt.<sup>[149]</sup> Mit Hilfe von  $\text{CrO}_3$ -3,5-Dimethylpyrazol-Komplex konnte die Gruppe einen sekundären Alkohol an  $\text{C}_9$  eines hoch funktionalisierten Bicyclo[3.3.1]nonan-Gerüsts in sehr guten Ausbeuten oxidieren. Die ursprünglichen Beschreibungen zum  $\text{CrO}_3$ -3,5-Dimethylpyrazol-Komplex stammen von Salmond *et al.*<sup>[345]</sup> Diese nutzten den *in situ* erzeugten Komplex zur allylischen Oxidation von Steroiden. Dabei beobachteten die Autoren gegenüber Collins-Reagenz eine fast hun-

derfache Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeit, was zu einem gewissen Teil mit der besseren Löslichkeit des Komplexes begründet wird.<sup>[346]</sup> Die Arbeit von Takagi und Ohkata zeigt, dass  $\text{CrO}_3$ -3,5-Dimethylpyrazol-Komplex eine ähnliche Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufweisen sollte wie Collins-Reagenz. Versuche, Alkohol **393** mit  $\text{CrO}_3$ -3,5-Dimethylpyrazol-Komplex zu oxidieren, führten erstmals zu einer beobachtbaren Produktbildung. Nach zwei Stunden hatte sich das gesamte Startmaterial **393** umgesetzt. Neben dem Produkt **394** wurden bei der DC-Kontrolle die Bildung von mindestens zwei weiteren Verbindungen beobachtet. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte lediglich das Produkt **394** in 17% Ausbeute isoliert werden.



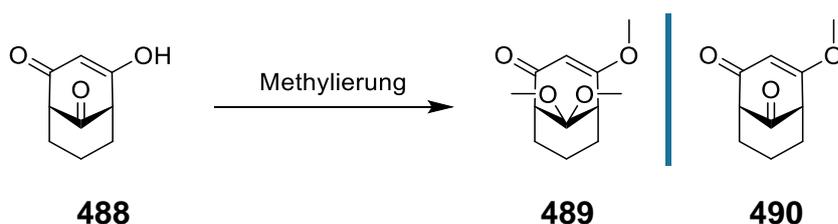
**Schema 144:** Versuche zur Oxidation mit  $\text{CrO}_3$ -3,5-Dimethylpyrazol-Komplex.

Die gezeigten Beispiele aus der Literatur stellen gegenüber dem Naturstoffgerüst stark vereinfachte Verbindungen dar. Es wurde daher beschlossen zunächst mit einer Modellverbindung fortzufahren, die auf das  $\beta$ -Hydroxyketon-System reduziert ist. Die Möglichkeit dafür ergab sich aus der eigentlichen Synthese eines Modells für die nachfolgende Brückenkopfsubstitution. Hierfür wurde aus Cyclohexanon (**486**) zunächst nach Beschreibungen von Shishido *et al.* der Enolether **487** synthetisiert.<sup>[347,348]</sup> Dieser wurde dann in einer Effenberger-Cyclisierung zu Bicyclo[3.3.1]nonan-2,4,9-trion (**488**) umgesetzt.<sup>[129]</sup>



**Schema 145:** Effenberger-Cyclisierung im Rahmen der Synthese von Modellverbindungen.

Für eine Modellverbindung zur Brückenkopfsubstitution sollte  $\beta$ -Hydroxyenon **488** anschließend *O*-methyliert werden. Dank den zahlreichen Arbeiten zur Synthese von PPAPs existieren verschiedenste Methoden zur Methylierung des  $\beta$ -Hydroxyenon-Systems.

Tabelle 13: O-Methylierungen von Bicyclo[3.3.1]nonan-2,4,9-trion (**488**).

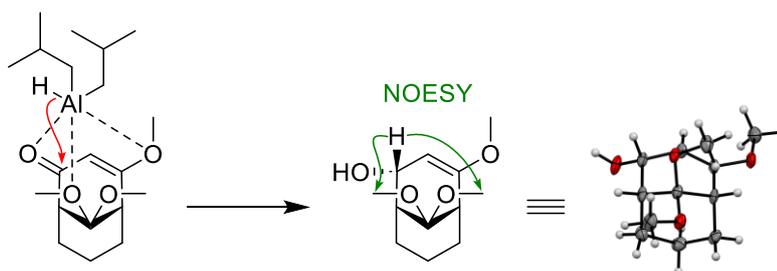
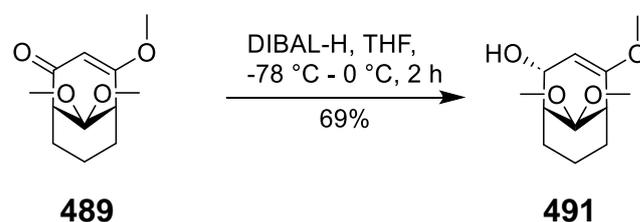
Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	8 mol% PTSA, 20 äq. HC(OMe) <sub>3</sub> , MeOH, Δ, ovn	55 <b>489</b>
2	20 mol% PTSA, MeOH, Δ, ovn	87 <b>489</b>
3	3 äq. TMSCHN <sub>2</sub> , 3 äq. DIPEA, MeOH, MeCN, RT, ovn	< 75 <sup>b</sup> <b>490</b>
4	10 äq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 10 äq. MeI, Aceton, Δ, ovn	41 <b>490</b>
5	4 äq. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1.2 äq. DMS, Aceton, Δ, 2 h	83 <b>490</b>

<sup>a</sup> sofern nicht anders angegeben isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

<sup>b</sup> nicht sauber erhalten.

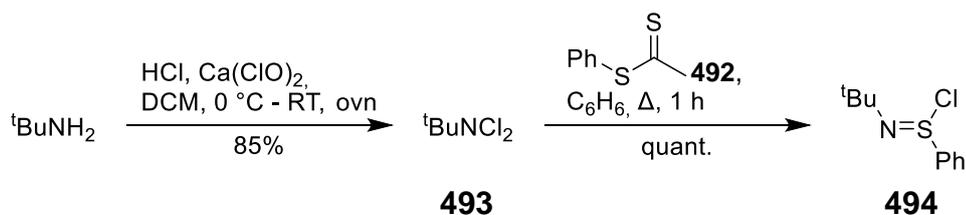
In Arbeiten der Gruppen Stoltz,<sup>[128]</sup> Mehta,<sup>[145]</sup> Simpkins<sup>[167,171]</sup> und Coltart<sup>[193]</sup> wurde das β-Hydroxyenon-System säurekatalysiert unter thermodynamischen Bedingungen in das β-Alkoxyenon-System überführt. Bei derivatisierten PPAP-Gerüsten hat dies den Vorteil, dass sich nur die thermodynamische günstigere Verbindung, in der Regel jene mit der Ketogruppe in Nachbarschaft zu C<sub>1</sub>, bildet. Interessanterweise wurde Bicyclo[3.3.1]nonan-2,4,9-trion (**488**) unter diesen Bedingungen zusätzlich in sein C<sub>9</sub>-Acetal überführt (Tabelle 13, Eintrag 1-2). Eine ähnliche Beobachtung im Rahmen von PPAP-Synthesen wurde bisher nur von der Gruppe um Simpkins beschrieben.<sup>[169]</sup> Überraschenderweise wurden deutlich bessere Ausbeuten für Acetal **489** ohne die Zugabe von HC(OMe)<sub>3</sub> erhalten als unter wasserfreien Bedingungen. Ein Gleichgewicht zwischen dem C<sub>9</sub>-Acetal und seinem C<sub>9</sub>-Keton wurde in Gegenwart von H<sub>2</sub>O nicht beobachtet (Tabelle 13, Eintrag 2). Die O-Methylierung mit Hilfe von TMS-Diazomethan wird häufig als milde Methode zum Schutz von PPAPs verwendet, die aus Pflanzenmaterial isoliert wurden. Aufgrund der Tautomerie des β-Hydroxyenon-Systems werden dabei häufig beide regioisomeren β-Alkoxyenone erhalten. Da es sich bei den Tautomeren des ohnehin racemischen **488** um Enantiomere handelt, konnte dieser Umstand vernachlässigt werden. Die gewünschte methylierte Verbindung **490** konnte auch nach mehrfacher Säulenchromatographie nicht als reine Substanz erhalten werden (Tabelle 13, Eintrag 3). Methylierungen mit Methyljodid und Dimethylsulfat finden in Arbeiten zu PPAPs oft dann Anwendung, wenn neben dem β-Hydroxyenon-System noch weitere Hydroxygruppen, bspw. in 3,4-Hydroxyphenyl-Einheiten, methyliert werden sollen. β-Alkoxyenon **490** konnte sowohl mit Methyljodid als auch mit Dimethylsulfat als Alkylierungsreagenz rein erhalten werden (Tabelle 13, Eintrag 4-5). Die besten Ergebnisse wurden mit Dimethylsulfat erzielt.

Acetal **489** bot den Vorteil, dass das C<sub>2</sub>-Keton selektiv reduziert werden konnte, um dann als Modell für die Oxidation zum β-Alkoxyenon-System zu dienen. Versuche zur Reduktion mit NaBH<sub>4</sub> in Methanol führten, auch in Gegenwart von CeCl<sub>3</sub>, zu keinerlei Umsatz. Mit DIBAL-H allerdings konnte Alkohol **491** in guten 69% Ausbeute erhalten werden. Die Reduktion erfolgte dabei selektiv aus Richtung der C<sub>9</sub>-Brücke. Die Relativkonfiguration wurde zunächst über die NOE-Kopplung des C<sub>4</sub>-Protons mit den Methylgruppen des C<sub>9</sub>-Acetals bestimmt und später über Röntgenbeugung bestätigt. Mechanistisch lässt sich die Bildung des *endo*-ständigen Alkohols durch eine Beteiligung des C<sub>9</sub>-Acetals an der Koordination des Aluminiumreagenzes erklären. Relativ zum Bicyclus würde das Hydrid dann von Seite der Kohlenstoffbrücke übertragen werden. Zum anderen nähert sich das Reduktionmittel so von der sterisch leichter zugänglichen konvexen Ringseite an.



**Schema 146:** Reduktion des Acetals **489** zum *endo*-ständigen Alkohol **491**.

Eine Auswahl an Oxidationsmethoden, die weder im Arbeitskreis Jauch noch in der genannten Literatur überprüft wurden, sollten nun an Alkohol **491** getestet und anschließend auf das Naturstoffgerüst übertragen werden. Dazu zählten hauptsächlich Mangan-vermittelte Oxidationen, da diese sich hervorragend für Allylalkohole eignen.<sup>[349–353]</sup> MnO<sub>2</sub> wurde dabei selbst nach leicht geänderten Beschreibungen von Attenburrow *et al.* hergestellt.<sup>[354,355]</sup> Weiterhin sollte eine Oxidation mit Mukaiyamas Sulfinimidoyl-Reagenz **494** untersucht werden.<sup>[356–360]</sup> Die Oxidation könnte gegenüber einer Swern-Oxidation bei höheren Temperaturen durchgeführt werden, da Reagenz **494** gegenüber dem aktivierten Intermediat einer Swern-Oxidation eine hohe Toleranz bezüglich der Reaktionstemperatur besitzt. Hergestellt wurde **494** gemäß der Literatur wie in Schema 147 gezeigt.<sup>[361,362]</sup> Das eingesetzte Calciumhypochlorit musste dabei unter allen Umständen frisch bezogen werden, da ansonsten keine Reaktion zu <sup>t</sup>BuNCl<sub>2</sub> stattfand.

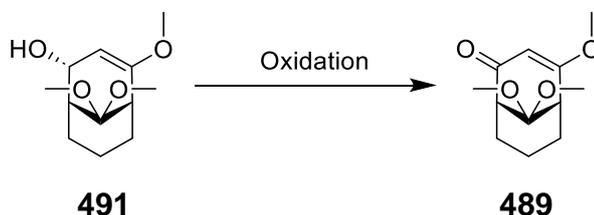


**Schema 147:** Synthese von *N*-*tert*-Butylphenylsulfonimidoylchlorid (**494**).

Zuletzt wurde eine Oxidation mittels PDC untersucht. Marazano und Mitarbeitern haben schon eine Reihe Cr-Reagenzien erfolglos untersucht,<sup>[175]</sup> jedoch haben Fétizon *et al.* und Ionuye *et al.* ihre besten Ergebnisse mit  $\text{CrO}_3$  erhalten.<sup>[343,344]</sup> Laut Czernecki *et al.* kann die Oxidation mit PDC in Gegenwart von Essigsäure und Molsieb beschleunigt werden, bei gleichzeitiger Verringerung der Menge an Oxidationsmittel.<sup>[363]</sup> Die einzige Gefahr bestünde, wie zuvor besprochen, in einer säurekatalysierten Eliminierung des Alkohols zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton (vgl. 4.1.6).

Die Ergebnisse der Modelloxidation sind in Tabelle 14 zusammengefasst. Erstaunlicherweise waren alle Ergebnisse, mit Ausnahme der Oxidation nach Mukaiyama (Tabelle 14, Eintrag 1), außerordentlich zufriedenstellend. Dies war insbesondere mit Blick auf die zuvor besprochenen Arbeiten und die *endo*-Stellung des Alkohols **491** überraschend. Die besten Ergebnisse lieferte die Oxidation mit  $\text{MnO}_2$  in Benzol (Tabelle 14, Eintrag 5).

**Tabelle 14:** Oxidation der Modellverbindung **491**.



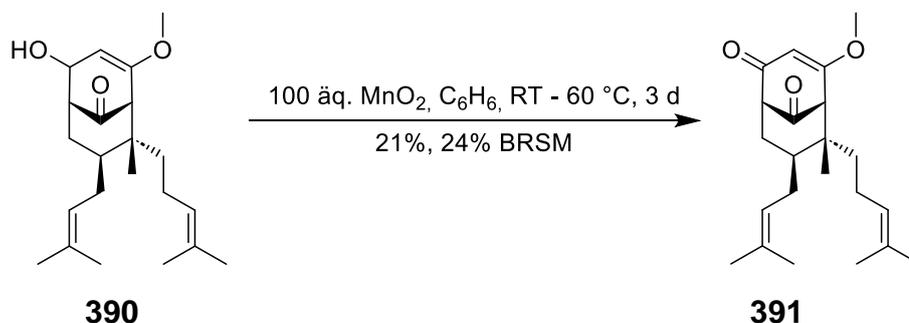
Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute <b>489</b> (%) <sup>a</sup>
1	1.5 äq. <b>494</b> , 2 äq. DBU, DCM, $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 1.5 h	62
2	1.5 äq. PDC, 1.7 äq. AcOH, MS 3 Å, RT, 30 min	91
3	20 äq. $\text{MnO}_2$ , ${}^n\text{Pen}$ , RT, 42 h	43
4	20 äq. $\text{MnO}_2$ , ${}^n\text{Pen}$ , RT, 24 h	95
5	20 äq. $\text{MnO}_2$ , $\text{C}_6\text{H}_6$ , RT, 24 h	98
6	10 äq. $\text{BaMnO}_4$ , $\text{C}_6\text{H}_6$ , RT, 5.5 h	93

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

Benzol wurde neben  ${}^n$ Pentan als Lösungsmittel untersucht, da in der Zwischenzeit Lösungsversuche mit den Naturstoffgerüst gezeigt haben, dass dieses in  ${}^n$ Pentan gänzlich unlöslich war. Verlängerte Reaktionszeiten minderten die Ausbeute drastisch

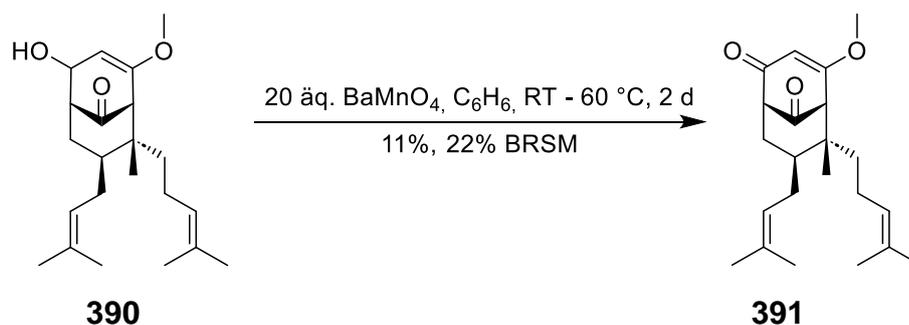
(Tabelle 14, Eintrag 3). BaMnO<sub>4</sub> war ähnlich effektiv wie MnO<sub>2</sub> bei verringerter Beladung mit Oxidationsmittel und verkürzter Reaktionszeit (Tabelle 14, Eintrag 6). Werden die Substrate der Literaturverbindungen mit Alkohol **491** verglichen, kann darauf geschlossen werden, dass der allylische Charakter des Substrats die Oxidation maßgebend begünstigt.

Wurde nun der Alkohol **390** mit 20 Äquivalenten MnO<sub>2</sub> in Benzol über Nacht umgesetzt, wurde erstaunlicherweise kein Produkt bei der DC-Kontrolle beobachtet. Es wurden weitere 30 Äquivalente MnO<sub>2</sub> zugegeben und auf 60 °C erwärmt. Nach 24 Stunden wurde Produkt **391** neben noch nicht umgesetztem Startmaterial **390** beobachtet. Zur Reaktionsmischung wurden weitere 50 Äquivalente MnO<sub>2</sub> gegeben. Nach weiteren 48 Stunden konnte neben Produkt **391** und Startmaterial **390** das Aufkommen von Zersetzungsprodukten beobachtet werden. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten lediglich 21% des Ketons **391** und 13% des Alkohols **390** isoliert werden. Die restliche Substanz hatte sich zersetzt oder wurde aufgrund des extremen Überschusses irreversibel in agglomeriertem MnO<sub>2</sub> eingeschlossen.



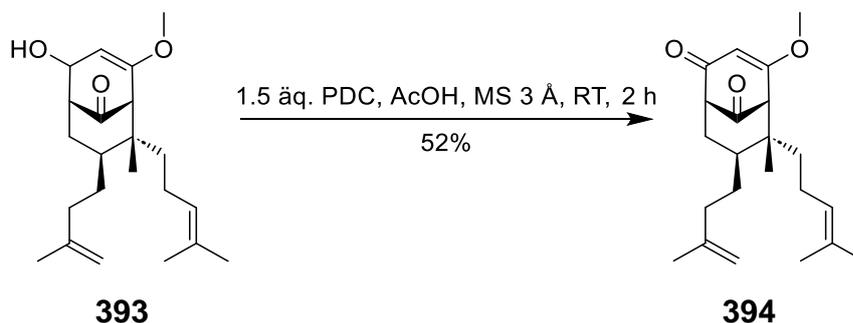
Schema 148: Oxidation des Naturstoffgerüsts mit MnO<sub>2</sub>.

In den Modellsynthesen hatte sich BaMnO<sub>4</sub> ähnlich zu MnO<sub>2</sub> bewährt. Darüber hinaus war weniger Oxidationsmittel notwendig und die Reaktionszeiten kürzer. Solche Beschreibungen zum Vergleich beider Reagenzien finden sich auch in der Literatur.<sup>[364]</sup> Angewandt auf Alkohol **390** konnte bereits mit zehn Äquivalenten bei Raumtemperatur über Nacht Produkt **391** beobachtet werden. Die DC-Kontrolle ließ aber nur auf eine geringe Menge des Produktes **391** schließen, weshalb weitere zehn Äquivalente BaMnO<sub>4</sub> zugegeben und die Reaktion für weitere 24 Stunden bei 60 °C fortgesetzt wurde. Isoliert werden konnten schließlich 11% des Ketons **391** und 43% des Startmaterials **390**. Wurde statt Benzol DCM als Lösungsmittel verwendet, konnten mit 20 Äquivalenten BaMnO<sub>4</sub> über 48 Stunden am Rückfluss nur 2% des Ketons **391** und 91% des Startmaterials **390** erhalten werden. Es kann nur angenommen werden, dass das Naturstoffgerüst von Alkohol **390** gegenüber der Modellverbindung **491** konformativ so stark gehindert ist, dass eine Reaktion an der Oberfläche des Oxidationsmittels nur schwer stattfinden kann.



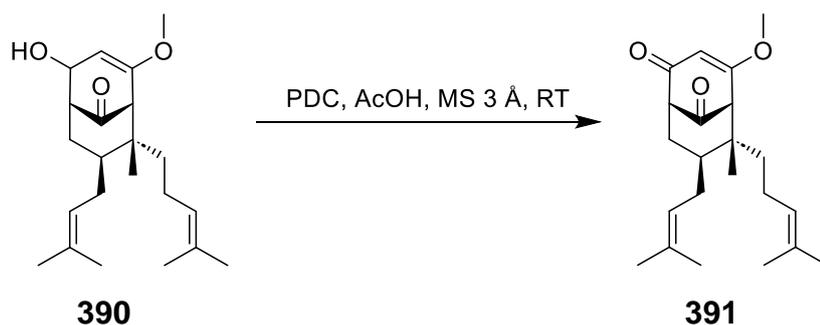
**Schema 149:** Oxidation des Naturstoffgerüsts mit  $\text{BaMnO}_4$ .

Wie bei den Mn-vermittelten Oxidationen birgt auch eine Oxidation mit PDC die Gefahr, dass Teile der Substanz durch Agglomeration der entstehenden Cr(IV)-Spezies eingeschlossen werden. Allerdings werden im Fall von Cr-Reagenzien aufgrund ihrer hohen Oxidationstendenz viel geringere Mengen des Oxidationsmittels benötigt. Testweise wurde die Reaktion zuerst mit Alkohol **393** durchgeführt. Im Gegensatz zu den Modellsynthesen verlief die Reaktion unvollständig, sodass sie nach 2 Stunden abgebrochen wurde, als das Aufkommen weiterer Verbindungen bei der DC-Kontrolle beobachtet wurde. Erfreulicherweise konnten auf die Weise 52% des Ketons **394** erhalten werden. Die Menge an nicht reagiertem Startmaterial **393** wurden in diesem Fall nicht bestimmt. Nicht beobachtet wurde eine säurekatalysierte Eliminierung.



**Schema 150:** Modifizierte PDC-Oxidation des isoprenylierten Naturstoffgerüsts.

Angewandt auf den prenylierten Alkohol **390** konnten die gleichen Ergebnisse erhalten werden (Tabelle 15, Eintrag 1). An dieser Stelle konnte die Menge an verbliebenem Startmaterial **390** bestimmt werden. Versuche, die Reaktion durch die Zugabe weiterer Äquivalente PDC zu verbessern, waren erfolglos (Tabelle 15, Eintrag 2-3). Die Menge an Keton **391** blieb annähernd gleich, während sich die Menge an zurückgewonnenem Startmaterial **390** mit zunehmender Menge an PDC drastisch reduzierte. Am wahrscheinlichsten für diese Beobachtung schien ähnlich zur Mn-vermittelten Oxidation der Einschluss von Substanz durch agglomerierte Cr-Spezies.

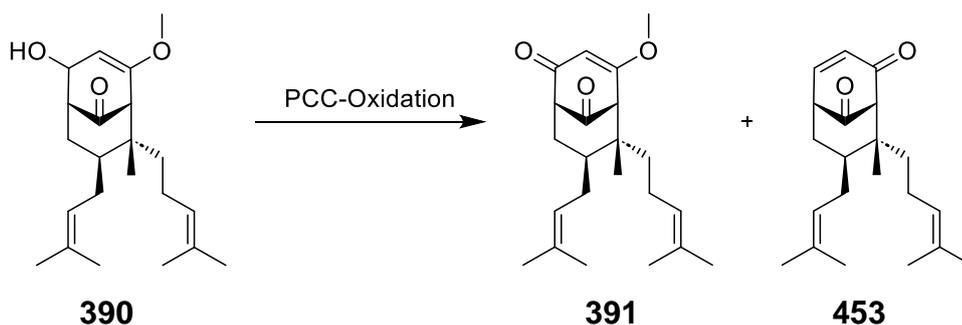
**Tabelle 15:** Modifizierte PDC-Oxidation des prenylierten Naturstoffgerüsts.


Eintrag	Äquivalente PDC	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	1.5	50 <b>390</b> ; 44 <b>391</b>
2	3	8 <b>390</b> ; 57 <b>391</b>
3	6	53 <b>391</b>

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

Mehta und Mitarbeiter haben im Rahmen ihrer Modellarbeiten zu PPAPs erfolgreich zahlreiche Alkohole an verschiedenen Positionen im Bicyclo[3.3.1]-Gerüst mit PCC oxidiert.<sup>[139,142–144]</sup> PCC hat gegenüber PDC das stärkere Oxidationspotenzial, ist gleichzeitig aber acider, weshalb es häufig in Gegenwart von Additiven verwendet wird.<sup>[365–369]</sup> Kieselgel als Additiv in PCC-Oxidationen dient nur dazu die Agglomeration von Cr(IV)-Spezies zu vermeiden und dadurch Substanzverlust zu verringern. Im Fall von Alkohol **390** führte PCC wie erwartet durch säurekatalysierte Eliminierung zur vermehrten Bildung des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons **453** als Nebenprodukt (vgl. 4.1.6). Begünstigt wurde dies zusätzlich, wenn die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt wurde (Tabelle 16, Eintrag 1). Eine Induktionsphase bei 0 °C und anschließendes langsames Erwärmen der Reaktion war für alle getesteten Reaktionsbedingungen zuträglich (Tabelle 16, Eintrag 2-6). Um die Acidität des Oxidationsmittels zu mindern, wurde das Kieselgel vor der Reaktion mit 5 w% Triethylamin imprägniert (Tabelle 16, Eintrag 3). Die Ausbeute konnte auf diese Weise nicht gesteigert werden. Auch Molsieb und Aluminiumoxid eignen sich dazu die Agglomeration von Cr-Spezies zu vermeiden (Tabelle 16, Eintrag 4-5). NaOAc dient häufig als Puffer in PCC-Oxidationen. Im Fall von **390** wurde mit NaOAc auch keine Agglomeration beobachtet und schlussendlich die besten Ergebnisse erhalten (Tabelle 16, Eintrag 6). Erstaunlich schien lediglich, dass in vielen Fällen Startmaterial **390** nicht vollständig umgesetzt wurde. Auch konnte gezeigt werden, dass tiefere Temperaturen über einen längeren Zeitraum die Reaktion negativ beeinflussen (Tabelle 16, Eintrag 7).

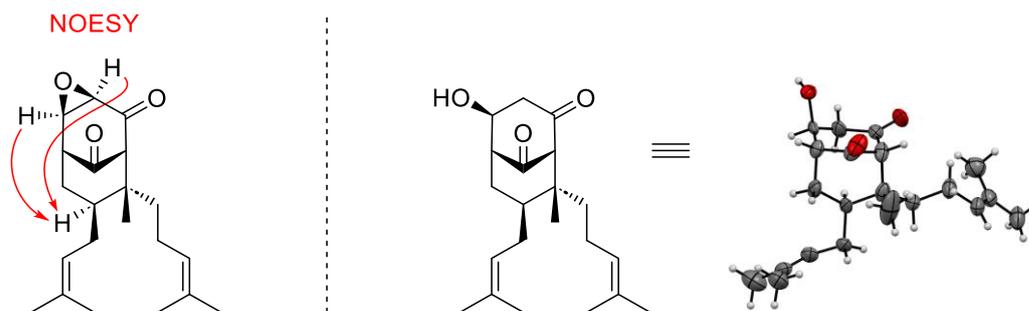
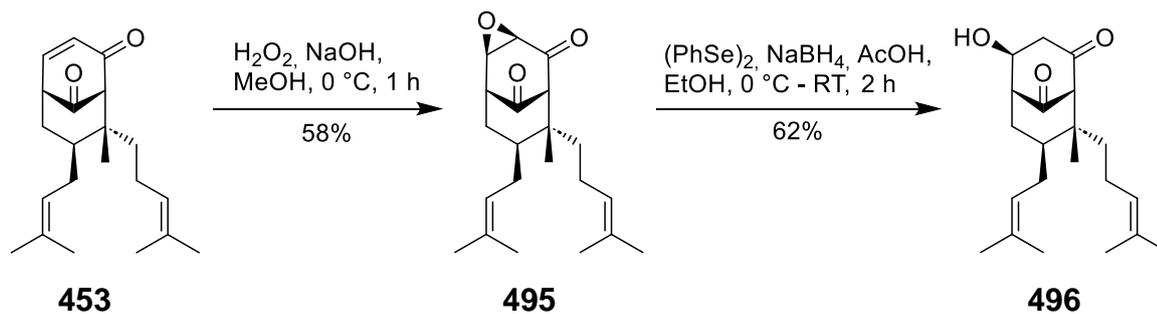
Tabelle 16: Optimierung der PCC-Oxidation.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	2 äq. PCC, SiO <sub>2</sub> , DCM, RT, 1 h	n.b. <b>390</b> ; 57 <b>391</b> ; 29 <b>453</b>
2	2 äq. PCC, SiO <sub>2</sub> , DCM, 0 °C - RT, 1 h	3 <b>390</b> ; 69 <b>391</b> ; 3 <b>453</b>
3	2 äq. PCC, SiO <sub>2</sub> ·NEt <sub>3</sub> , DCM, 0 °C - RT, 1 h	63 <b>391</b> ; 4 <b>453</b>
4	2 äq. PCC, MS 3 Å, DCM, 0 °C - RT, 1 h	63 <b>391</b> ; 6 <b>453</b>
5	2 äq. PCC, Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Akt. I), DCM, 0 °C - RT, 1 h	55 <b>391</b> ;
6	2 äq. PCC, 2 äq. NaOAc, DCM, 0 °C - RT, 1 h	7 <b>390</b> ; 73 <b>391</b> ; 3 <b>453</b>
7	2 äq. PCC, 2 äq. NaOAc, DCM, -18 °C - RT, 2 h	5 <b>390</b> ; 52 <b>391</b> ;

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

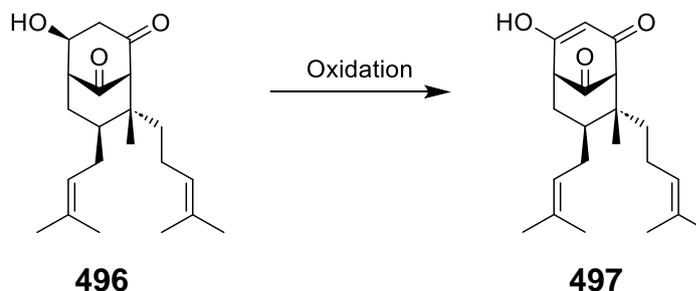
Da bei der Oxidation wie bei der transannularen Acylierung kleine Mengen des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons **453** erhalten wurden, wurde aufbauend auf Beschreibungen von Mehta *et al.* versucht, die Verbindung in der Totalsynthese weiter zu verwenden.<sup>[140]</sup> Dazu wurde Keton **453** mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> zunächst zum Epoxid **495** oxidiert. Anschließend wurde das Epoxid zum *exo*-ständigen Alkohol **496** reduziert. NOE-Kopplungen im Epoxid **495** und Röntgenstrukturanalyse des Alkohols **496** bestätigten die in Schema 151 gezeigte Relativkonfiguration. Mechanistisch lässt sich dies durch Annäherung des Oxidationsmittels von Seiten der Carbonylbrücke erklären. Dabei kann davon ausgegangen werden, dass neben der Konkav-Konvex-Steuerung, auch eine Koordination über Wasserstoffbrücken durch das C<sub>9</sub>-Keton an der Koordination von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> beteiligt ist.



**Schema 151:** Versuche Nebenprodukt **453** in die Totalsynthese zu integrieren.

Nachfolgend hätte Alkohol **496** oxidiert und anschließend methyliert werden sollen, um das Regioisomer von Keton **391** zu erhalten. Im späteren Verlauf dieser Arbeit wird gezeigt werden, dass ausgehend von beiden Regioisomeren eine Totalsynthese möglich ist. Allerdings war  $\beta$ -Hydroxyketon **496** gegenüber Oxidationsversuchen gänzlich unreaktiv.

**Tabelle 17:** Versuche zur Oxidation von Alkohol **496**.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	2 äq. PCC, 2 äq. NaOAc, DCM, 0 °C - RT, 2.5 h	59% <b>496</b> isoliert
2	3 äq. DMP, 1 äq. H <sub>2</sub> O, THF/DCM, RT, 2.5 h	Zersetzung
3	TEMPO, NaOCl, KBr, NaHCO <sub>3</sub> , TBAB, DCM, 0 °C, 1 h	Zersetzung

Im Fall der zuvor äußerst erfolgreichen PCC-Oxidation wurde mit der Zeit nur Zersetzung beobachtet und Startmaterial **496** letztlich zurückgewonnen (Tabelle 17, Eintrag 1). Marazano und Mitarbeiter gelang in ihrer Arbeit ein Umsatz von < 5% des Alkohols **479** mittels Dess-Martin-Oxidation in Gegenwart von H<sub>2</sub>O.<sup>[175]</sup> Versuche Alkohol **496**

unter diesen Bedingungen zu oxidieren führten zur Zersetzung der Verbindung (Tabelle 17, Eintrag 2). Das gleiche Ergebnis wurde erhalten, wenn Alkohol **496** unter Anellis Bedingungen in einer TEMPO-Oxidation umgesetzt wurde (Tabelle 17, Eintrag 3).<sup>[370,371]</sup>

Die zu Beginn dieses Kapitel geäußerte Vermutung, dass die Oxidation durch den allylischen Charakter des Alkohols **390** maßgebend begünstigt bzw. erst ermöglicht wird, konnte damit bestätigt werden.

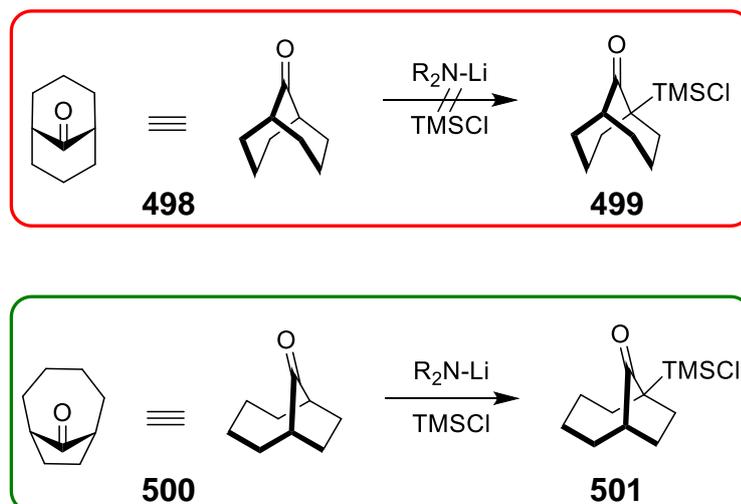
Mit dem Keton **391** war eine Formalsynthese bereits erreicht worden. Keton **391** kann nach Beschreibungen von Mehta *et al.* hinsichtlich des  $\beta$ -Alkoxy-Systems isomerisiert und anschließend an C<sub>5</sub> prenyliert werden.<sup>[145]</sup> Nachfolgende Brückenkopfsubstitution nach Ting und Maimone würde zu Hyperforin (**6**) führen.<sup>[212]</sup> Von Mehta *et al.* wurden in ihrer Publikation zunächst keine Reaktionsbedingungen zur Isomerisierung beschrieben. Deshalb und um die Regioisomere hinsichtlich einer Brückenkopfsubstitution vergleichen zu können, wurde beschlossen mit Keton **391** fortzufahren.

#### 4.1.8 Brückenkopfsubstitution am bicyclischen 1,3-Diketon

Die Arbeitsgruppe Simpkins hat sich ausgiebig, über die Chemie der PPAPs hinaus, mit Brückenkopfsubstitutionen polycyclischer Verbindungen auseinandergesetzt.<sup>[372–374]</sup> Insbesondere durch den Vergleich experimenteller Beobachtungen und DFT-Berechnungen konnte die Gruppe zeigen, dass die Deprotonierung und anschließende Substitution an Brückenköpfen stark substratabhängig ist. Dies trifft auch auf die Geometrie der deprotonierten Spezies zu. Diese kann je nach System Carbanion- oder Enolatcharakter aufweisen. In einigen Fällen kann, wahrscheinlich aufgrund der Geometrie, keinerlei Deprotonierung oder Substitution am Brückenkopf beobachtet werden.

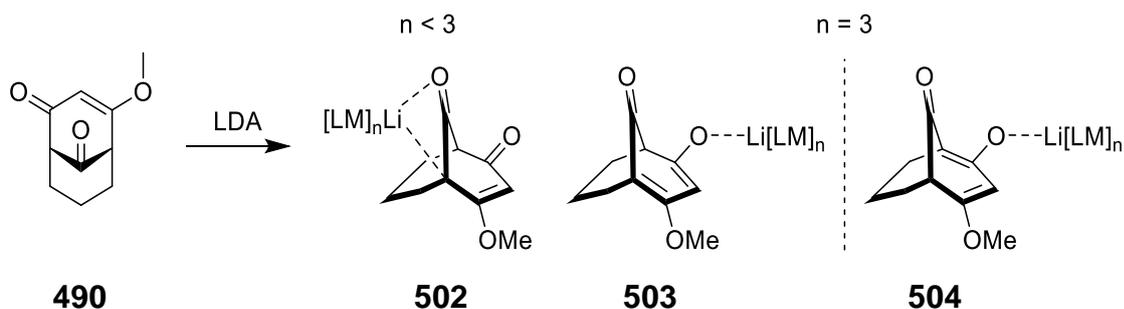
Die experimentellen und theoretischen Arbeiten bestätigen an vielen Stellen die Bredtsche Regel. Bredt beschrieb 1924, dass in bicyclischen Ringsystemen keine Doppelbindung an den Brückenköpfen ausgebildet werden kann.<sup>[375]</sup> Dies trifft bei entsprechenden bicyclischen Ketonen auch auf die Bildung der entsprechenden Enolate zu. Bredts damalige empirische Beobachtung ist nicht allumfassend und wurde mittlerweile durch zusätzliche Arbeiten weiter präzisiert.<sup>[376–379]</sup> Demnach können sich ab einer Gesamtsumme der [x.y.z] Ringglieder von  $S \geq 7$  stabile Verbindungen mit Doppelbindungen an einem Brückenkopf ausbilden. Ferner wird das System stabilisiert, wenn es sich bezüglich eines der Ringe um eine transoide Doppelbindung handelt. Es finden sich auch Beispiele in den Beschreibungen der Arbeitsgruppe Simpkins die den Schluss zulassen, dass selbst wenn die oben genannten Bedingungen für bicyclische Systeme erfüllt sind, sich trotzdem keine Brückenkopfsubstitution erreichen lässt. Eines dieser Beispiele sind das [3.3.1]-Keton **498** und das [4.2.1]-Keton **500**.<sup>[374]</sup> Beide entsprechen der Bredtschen Regel mit  $S = 7$ . Nur letzteres der beiden war experimentell und theoretisch zur Lithierung des Brückenkopfs geeignet. Simpkins und Mitarbeiter äußerten die Vermutung, dass die „Flexibilität“ der Carbonylfunktion ein wichtiges Kri-

terium für die Metallierung ist, ohne näher darauf einzugehen, inwiefern sich diese Flexibilität äußert.



**Schema 152:** Beispiel für das Flexibilitätskriteriums zu Metallierung gemäß Arbeitsgruppe Simpkins.

Die Arbeitsgruppe Simpkins hat auch Aussagen zur Natur der lithiierten Spezies von unsubstituiertem Bicyclo[3.3.1]nonantrion **490** gemacht. Zusammenfassend gilt, dass unsolvatisierte bzw. gering koordinierte Lithium-Spezies eher als Carbanion **502** anzusehen sind, wohingegen stark solvatisierte, bzw. hoch koordinierte Lithium-Spezies energetisch am besten durch das vinyloge Enolat **503** repräsentiert werden.<sup>[380]</sup> Ungeachtet von Substituenten an C<sub>8</sub> stellen vinyloge Enolate des Typs **503** gegenüber Enolaten des Typs **504** die energetisch günstigere Spezies dar.<sup>[172]</sup> Eine Enolatgeometrie mit einer Doppelbindung hin zur Carbonylbrücke konnte bei den Berechnungen nicht gefunden werden.

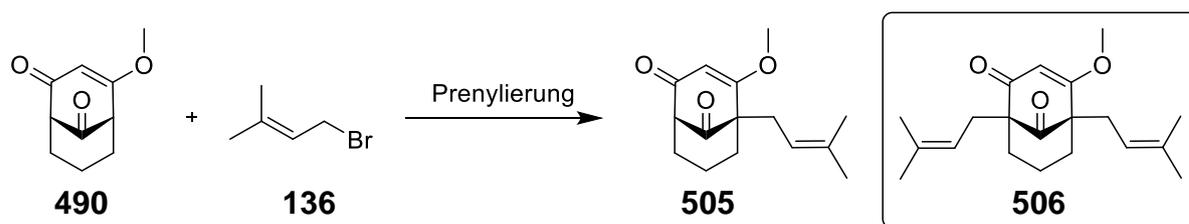


**Schema 153:** Verschiedene mögliche lithiierte Spezies von Bicyclo[3.3.1]nonantrion **490** gemäß Simpkins *et al.*

Mehta *et al.* und die Arbeitsgruppe Simpkins sind die einzigen, die eine Brückenkopfsubstitution am C<sub>1</sub>-, C<sub>3</sub>- und C<sub>5</sub>-unsubstituierten PPAP-Gerüsten beschrieben.<sup>[145,169,171]</sup> Mit Modellverbindung **490** wurden die Bedingungen, wie sie von Simpkins und Mitarbeitern in zahlreichen Arbeiten verwendet und reproduziert wurden, getestet. Dies bedeutete, dass 2.5 bis 10 Äquivalente LDA oder LDA-LiCl zum Substrat gegeben wurden und nach 30 bis 60 Minuten das Elektrophil zugegeben wurde. Die Gegenwart von LiCl schien keinerlei Einfluss auf die Aggregation von LDA und damit auf die Reaktion zu haben.<sup>[381–384]</sup> Insgesamt konnte ein identifizierbares Produkt nur in einem Fall und dies nicht reproduzierbar isoliert werden (Tabelle 18, Eintrag 4). Es

soll angemerkt sein, dass in den meisten Fällen mit Prenylbromid (**136**), auch wenn Zersetzung stattfand, ein Produkt isoliert wurde. Dessen Struktur konnte allerdings nicht aufgeklärt werden. Aus den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten war aber ersichtlich, dass keine der Carbonylfunktionalitäten mehr vorhanden war. Da nicht ausgeschlossen werden konnte, ob es sich bei der unbekanntenen Verbindung um eine Mischung von Diastereomeren handelte, kann nur gesagt werden, dass mindestens eine zweifache Prenylierung wie im Fall von Verbindung **506** stattgefunden hat. Versuche mit LTMP als Base (Tabelle 18, Eintrag 5), HMPA als Additiv (Tabelle 18, Eintrag 6) oder TMSCl als Elektrophil (Tabelle 18, Eintrag 8-9) scheiterten ebenso.

**Tabelle 18:** Versuche zur Prenylierung der Modellverbindung **490**.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	10 äq. LDA·LiCl, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 1 h	unbek. Verbindung
2 <sup>b</sup>	10 äq. LDA·LiCl, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 2 h	Zersetzung
3	10 äq. LDA, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 1 h	unbek. Verbindung
4 <sup>c</sup>	2.5 äq. LDA, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 1 h	20% <b>506</b> isoliert
5	5 äq. LTMP, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 1 h	unbek. Verbindung
6	1 äq. LDA, 5 äq. HMPA, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 1 h	Zersetzung
7 <sup>c</sup>	1 äq. LDA, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 1 h	keine Reaktion
8	2.5 äq. LDA, 5 äq. TMSCl, THF, -78 °C, 1 h	Zersetzung
9 <sup>c</sup>	10 äq. LDA, 5 äq. TMSCl, THF, -78 °C, 1 h	Zersetzung

<sup>a</sup> sofern nicht anders angegeben wurde die Base zum Substrat gegeben und 1 h deprotoniert, bevor das Elektrophil zugegeben wurde.

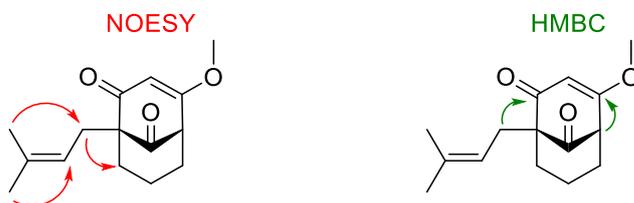
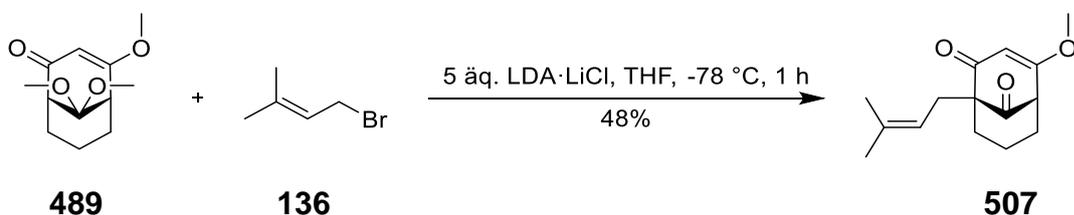
<sup>b</sup> 2 h deprotoniert.

<sup>c</sup> Base zur Mischung aus Substrat und Elektrophil getropft.

Bei der Synthese der Modellverbindungen wurde erwähnt, dass auch Simpkins und Mitarbeiter die Acetalisierung an C<sub>9</sub> einer Modellverbindung beobachteten.<sup>[169]</sup> Neben dem C<sub>9</sub>-Keton konnte auch diese Verbindung am Brückenkopf substituiert werden. Die Brückenkopfsubstitution der Modellverbindung fand bei Simpkins *et al.* unabhängig vom funktionellen Charakter von C<sub>9</sub> in  $\alpha$ -Position des Ketons des  $\beta$ -Alkoxyenon-Systems statt. In diesem konkreten Fall kann dies durch einen sterisch anspruchsvollen

Substituenten neben dem Brückenkopf auf Seiten des Methylenolethers erklärt werden.

Da die Modellverbindung **489** keinerlei Substituenten aufweist, wäre gemäß den theoretischen Arbeiten von Simpkins und Mitarbeitern eine Prenylierung in  $\alpha$ -Position des Methylenolethers zu erwarten gewesen. Wurde das Acetal **489** nach den Beschreibungen von Simpkins *et al.* umgesetzt, wurde entgegen dieser Erwartung das Monoprenylierungsprodukt **507** erhalten. Darüber hinaus wurde das C<sub>9</sub>-Acetal gespalten. Ob dies durch schwach saure Aufarbeitung mit NH<sub>4</sub>Cl oder über eine Krapcho-artige Demethylierung in Gegenwart von LiCl geschehen ist, konnte nicht bestimmt werden. Die Stellung des Prenylsubstituenten wurde mittels NMR bestimmt. Die chemische Verschiebung der beiden Brückenköpfe unterscheidet sich aufgrund ihrer jeweils angrenzenden funktionellen Gruppe maßgeblich im <sup>13</sup>C-NMR. Durch das neu gebildete quartäre Zentrum konnte eine erste Aussage über die Lage der Prenyleinheit gemacht werden. Bestätigt wurde dessen Stellung über NOE- und HMBC-Kopplungen.



**Schema 154:** Ergebnis der Prenylierung von Acetal **489** (oben) und NMR-Analyse des Produkts **507** (unten).

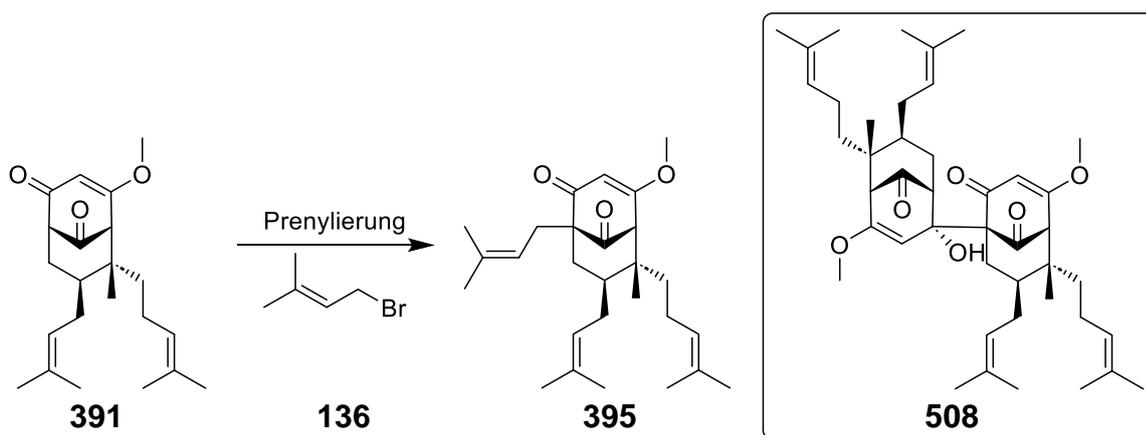
Alles in allem schienen die Modellsysteme, hauptsächlich durch den fehlenden sterischen Einfluss der Substituenten, ungeeignet für weitere Untersuchungen im Rahmen einer Totalsynthese. Die Brückenkopfsubstitution sollte deshalb direkt am Naturstoffgerüst untersucht werden. Dabei wurden neben verschiedenen Basen auch unterschiedliche Reaktionsführungen verwendet. Bei Methode **A** wurde das Substrat vorgelegt, anschließend mittels Lithiumamid-Base deprotoniert und schlussendlich mit dem Elektrophil abgefangen. Dies entspricht dem üblichen Vorgehen bei der Substitution von Brückenköpfen in PPAP-Synthesen. Bei Methode **B** wurden Substrat und Elektrophil zusammen vorgelegt und anschließend die Lithiumamid-Base zutropft. Diese Methode hatte sich, wenn auch nicht reproduzierbar, bei den Modellsynthesen als einzige bewährt. Auf diese Weise könnte das Substrat direkt mit dem Elektrophil abreagieren, sobald es deprotoniert wurde. Auch kommt das Substrat erst langsam mit der Base in Kontakt, was als schonend für die Verbindung verstanden werden kann. Die letzte Methode **C** sah vor, das Substrat zur Base zutropfen und anschließend das Elektrophil zuzugeben. Diese Variante entspringt den Arbeiten von Mehta *et*

*al.* zur Prenylierung des Regioisomers von Keton **391** und wurde der Dissertation von M. Bera entnommen.<sup>[385]</sup>

Keton **391** wurde zunächst wie in den Modellsynthesen mit zehn Äquivalenten LDA deprotoniert. Nach der Umsetzung mit Prenylbromid (**136**) konnte aus einer komplexen Reaktionsmischung heraus lediglich Startmaterial **391** in 41% isoliert werden (Tabelle 19, Eintrag 1). Es wurde angenommen, dass wie im Fall der Modellsynthesen der Überschuss Base zur Zersetzung geführt hat. Wurde diese auf fünf Äquivalente reduziert, konnte erstmals das Prenylierungsprodukt **395** in 20% Ausbeute erhalten werden (Tabelle 19, Eintrag 2). Das zurückgewonnene Startmaterial **391** war stark verunreinigt und konnte auch nach mehrmaliger Säulenchromatographie nicht rein erhalten werden. Dies wurde nachfolgend auch bei anderen Ansätzen beobachtet. Neben zahlreichen Zersetzungsprodukten konnte das Nebenprodukt **508** identifiziert werden. Dieses entsteht durch Selbstaddition der lithiierten Spezies von **391** an noch nicht deprotoniertes Keton **391**. Wie bei den zuvor gezeigten Angriffen im Bereich des  $\beta$ -Alkoxyenon-Systems erfolgte auch hier der Angriff von Seiten der Carbonylbrücke. Das Selbstadditionsprodukt **508** war gegenüber Startmaterial **391** und dem gewünschten Produkt **395** äußerst polar. So wurde die Substanz häufig nur bei DC-Kontrollen beobachtet, aber nicht im Rahmen der säulenchromatographischen Reinigung isoliert. In diesen Fällen wurde folglich die Ausbeute an Nebenprodukt **508** nicht bestimmt (n.b.). Dass das Startmaterial **391** nie vollständig abreagierte, ließ darauf schließen, dass die Deprotonierung nicht vollständig ablief. Dies könnte auch auf ein Gleichgewicht der lithiierten und protonierten Spezies zurückzuführen sein. Ein solcher Fall wird im späteren Verlauf ausgiebiger diskutiert (vgl. 4.2.8). Würde diese zügig und vollständig ablaufen, könnte eine Selbstaddition unterdrückt werden. Die Zugabe von LiCl oder HMPA änderte nichts am Produktspektrum (Tabelle 19, Eintrag 4-5). Im Fall der Reaktion mit HMPA wurde gar kein Produkt **395** beobachtet.

Im Folgenden wurden gemäß Methode **B** Substrat und Elektrophil zusammen vorgelegt (Tabelle 19, Eintrag 6-7). Dabei sollte vermieden werden, dass das Substrat von Beginn an mit einem Überschuss Base in Kontakt kommt. Ferner sollte durch einen massiven Überschuss an Elektrophil eine Substitution gegenüber der Selbstaddition begünstigt werden. Selbst mit 50 Äquivalenten Prenylbromid (**136**) konnte eine Selbstaddition nicht vollständig unterdrückt werden. Allerdings traten neben Startmaterial **391**, Produkt **395** und Nebenprodukt **508** keine weiteren Zersetzungsprodukte mehr auf. Ein ähnliches Beispiel wird mit Camphenilon auch von Simpkins und Mitarbeitern in ihren theoretischen Betrachtungen genannt. Dies geht auf Beobachtungen von Shiner *et al.* zurück.<sup>[386]</sup> Bei Lithiierung des Brückenkopfs beobachten diese in sehr guten Ausbeuten das entsprechende Selbstadditionsprodukt. Simpkins und Mitarbeiter konnten die Reaktion auch durch *in situ*-Abfangen mit TMSCl nicht zurückdrängen. Ob dieses Verhalten in der Anti-Bredtschen Natur ( $S = 5$ ) der Verbindung begründet liegt, kann nicht gesagt werden.

**Tabelle 19:** Auswahl an Bedingungen zur Brückenkopfsubstitution.

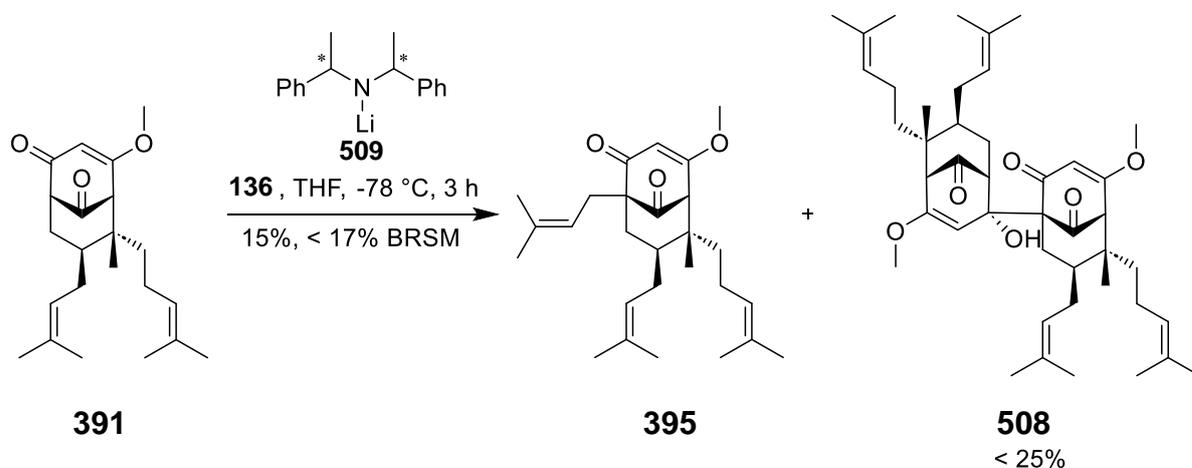


Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
	<u>Methode A</u>	
1	1) 10 äq. LDA, THF, -78 °C, 30 min 2) 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C - 0 °C, 2.5 h	41 <b>391</b> ;
	<u>Methode A</u>	
2	1) 5 äq. LDA, THF, -78 °C, 30 min 2) 10 äq. <b>136</b> , THF, -90 °C - -78 °C, 2.5 h	< 40 <b>391</b> ; 20 <b>395</b> ; n.b. <b>508</b>
	<u>Methode A</u>	
3	1) 5 äq. LDA, THF, -78 °C, 3 h 2) 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 2.5 h	< 15 <b>391</b> ; 9 <b>395</b> ; n.b. <b>508</b>
	<u>Methode A</u>	
4	1) 3.5 äq. LDA·LiCl, THF, -100 °C - -78 °C, 20 min 2) 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C - -40 °C, 2.5 h	n.b. <b>391</b> ; < 8 <b>395</b> ; n.b. <b>508</b>
	<u>Methode A</u>	
5	1) 3.5 äq. LDA, 15 äq. HMPA THF, -100 °C - -78 °C, 30 min 2) 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 2.5 h	< 10 <b>391</b> ; < 25 <b>508</b>
	<u>Methode B</u>	
6	5 äq. LDA, 10 äq. <b>136</b> , THF, -100 °C - -78 °C, 2 h	18 <b>391</b> ; 25 <b>395</b> ; n.b. <b>508</b>
	<u>Methode B</u>	
7	2 äq. LDA, 50 äq. <b>136</b> , THF, -100 °C - -78 °C, 1 h	4 <b>391</b> ; 32 <b>395</b> ; n.b. <b>508</b>
	<u>Methode C</u>	
8	1) 10 äq. LDA, THF, -78 °C, 1 h 2) 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 1 h	Zersetzung
	<u>Methode A</u>	
9	1) 3.5 äq. LTMP, THF, -78 °C, 30 min 2) 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C, 1.5 h	Zersetzung
	<u>Methode B</u>	
10	1.5 äq. LTMP, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C,	8 <b>395</b>

<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

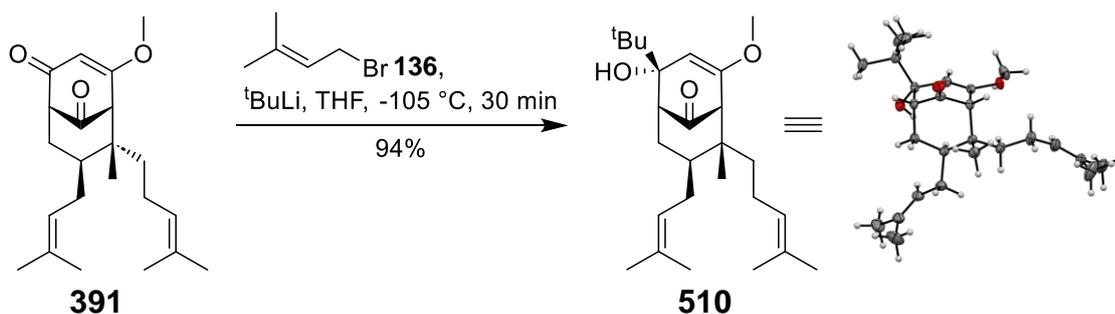
Methode **C**, wie sie von Metha *et al.* beschrieben wurde, führte zur vollständigen Zersetzung (Tabelle 19, Eintrag 8). Dies ließ sich auf den massiven *pseudo*-Überschuss an Base bei der Zugabereihenfolge zurückführen. LTMP, das gegenüber LDA die stärkere Base darstellt und damit auch eher zur vollständigen Deprotonierung führen sollte, führte hauptsächlich zur Zersetzung der Reaktionsmischung (Tabelle 19, Eintrag 9-10).

Neben den in Tabelle 19 aufgeführten Experimenten, wurden auch noch andere Bedingungen untersucht. So konnten Simpkins und Mitarbeiter mit Hilfe chiraler Aminbasen in ihrer Clusianon-Synthese eine stereodivergente Brückenkopfsubstitution erreichen (vgl. 2.4.12).<sup>[168,372]</sup> Unter anderem verwendete die Gruppe dazu Lithiumamidbase **509**. Damit im Fall von Keton **391** keine Differenzierung der Enantiomere stattfindet, wurde eine 1:1-Mischung des (*R,R*)- und (*S,S*)-Amins **403** als Basis für die Base **509** verwendet. Keton **391** wurde zunächst mit 3.5 Äquivalenten der Base **509** deprotoniert. Nach Zugabe von Prenylbromid (**136**) wurde auch nach 2 Stunden bei -78 °C kein Umsatz beobachtet. Daraufhin wurden weitere zwei Äquivalente der Base **509** zugegeben. Nach einer weiteren Stunde wurde kein weiter Umsatz mehr beobachtet und die Reaktion abgebrochen. Das Produkt **395** konnte in 15% erhalten werden. Startmaterial **391** und Selbstadditionsprodukt **508** konnten auch hier nicht sauber isoliert werden. Die Ausbeuten können somit nur mit < 12% für das Startmaterial **391** und mit < 25% für das Nebenprodukt **508** angegeben werden.



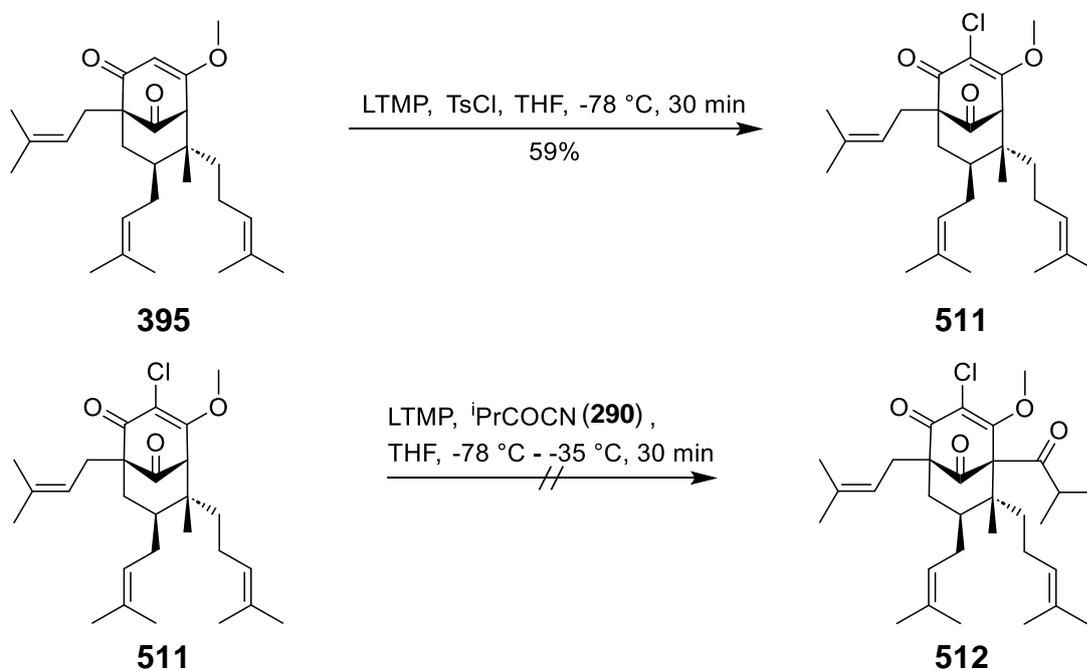
Schema 155: Versuche zur Brückenkopfsubstitution mit Lithiumamidbase **509**.

Danishefskys Protokoll zur Brückenkopfsubstitution sieht vor, den Brückenkopf erst zu iodieren, um anschließend mit <sup>t</sup>BuLi zu lithiiieren.<sup>[156–158]</sup> Eine Iodierung von Keton **391** durch vorherige Deprotonierung mit LDA hätte ebenfalls zum Selbstadditionsprodukt **508** geführt. Versuche, <sup>t</sup>BuLi direkt als Base zu verwenden, führten lediglich zur nucleophilen Addition an das C<sub>4</sub>-Keton. Erwartungsgemäß wurde nur das in Schema 156 gezeigte Diastereomer erhalten.



Schema 156: Versuche zur Deprotonierung mit  $t\text{BuLi}$ .

Mit der Verbindung **395** konnte an dieser Stelle auch eine Formalsynthese gemäß der Barriault-Gruppe erreicht werden.<sup>[153,154]</sup> Ein weiteres Vorgehen hätte demnach vorgesehen,  $\text{C}_3$  zuerst zu silylieren und anschließend gemäß Danishefskys Protokoll  $\text{C}_1$  zu acylieren. Die Sequenz aus Iodierung, Halogen-Metall-Austausch und Addition an Isobutyraldehyd mit anschließender Oxidation liefert über 3 Stufen nur mäßige Ausbeuten. Es wurde von Beginn an angestrebt die finalen Substitutionen der Hyperforin-Synthese gemäß Tings und Maimones Beschreibungen,<sup>[212]</sup> bzw. Shairs Protokoll zu Acylierung von  $\text{C}_1$  durchzuführen.<sup>[207]</sup> Dafür wurde das Regioisomer von Keton **391** benötigt. Dies geht auf Beschreibungen von Ting und Maimone zurück, nachdem das Regioisomer **395** nur schlecht an  $\text{C}_3$  chloriert und gar nicht erst an  $\text{C}_1$  acyliert werden kann.<sup>[213]</sup> Die entsprechenden Beobachtungen konnten im Rahmen dieser Arbeit bestätigt werden. Versuche, **511** in Gegenwart von  $\text{CeCl}_3$  zu acylieren, führten zur Zersetzung der Substanz.

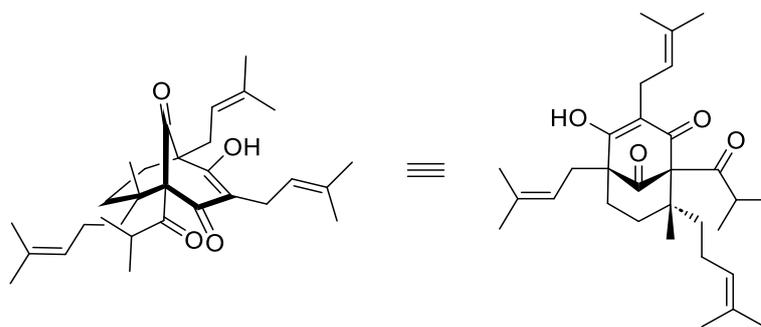


Schema 157: Kontrollexperiment zu Ting und Maimones Beschreibungen.

Bevor die Isomerisierung des Ketons **391** und die anschließende Prenylierung des Regioisomers in Angriff genommen wurde, schien es sinnvoll, die bisher gewonnenen Erkenntnisse auf ein weiteres PPAP anzuwenden, um die Anwendbarkeit der entwickelten Synthesestrategie zu untermauern.

## 4.2 Die Totalsynthese von Hyperfirin (513)

Hyperfirin (**513**) wurde 2007 von Tatsis *et al.* in griechischen Proben von *Hypericum perforatum* neben Hyperforin (**6**) und anderen bereits bekannten Substanzen nachgewiesen.<sup>[387]</sup> Die Isolierung und strukturelle Aufklärung erfolgt mittels gekoppelten Chromatographie-Methoden, um genau zu sein mittels LC-MS und LC-DAD-SPE-NMR. Die MS- und MS/MS-Daten ließ auf das Fehlen einer Prenylgruppe gegenüber Hyperforin (**6**) schließen. Durch den Vergleich der NMR-Daten von Hyperfirin (**513**) und Hyperforin (**6**) konnte klar identifiziert werden, dass es sich bei der unsubstituierten Position um C<sub>7</sub> handeln muss. In Anlehnung an Überlegungen von Adam *et al.* und Bystrov *et al.* zur Biosynthese von Hyperforin (**6**) schlossen die Autoren Hyperfirin (**513**) als biosynthetischen Vorläufer von Hyperforin (**6**) aus (vgl. 2.2).<sup>[20,73]</sup>



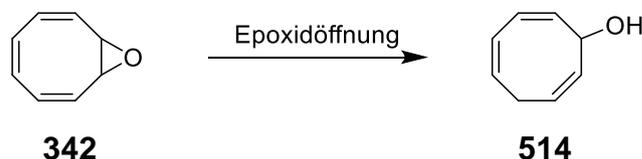
Hyperfirin (**513**)

Abbildung 21: Struktur von Hyperfirin (**513**).

Die zu Hyperforin (**6**) deckungsgleiche Architektur im Bereich der Brückenköpfe und der  $\beta$ -Hydroxyenon-Funktion, sowie die durch die fehlende Prenyleinheit an C<sub>7</sub> vereinfachte Struktur ließen Hyperfirin (**513**) als die am besten geeignete Modellverbindung für weitere Arbeiten an Hyperforin (**6**) erscheinen. Insbesondere die verringerte Anzahl möglicher Diastereomere nach Einführung der Homoprenyleinheit (vgl. 4.1.3), sollten die Synthese verkürzen und ausreichende Mengen für weiterführende Untersuchungen hinsichtlich der Regioisomerisierung und Brückenkopfsubstitution liefern. Ferner wäre eine erfolgreiche Totalsynthese die erste des Naturstoffs.

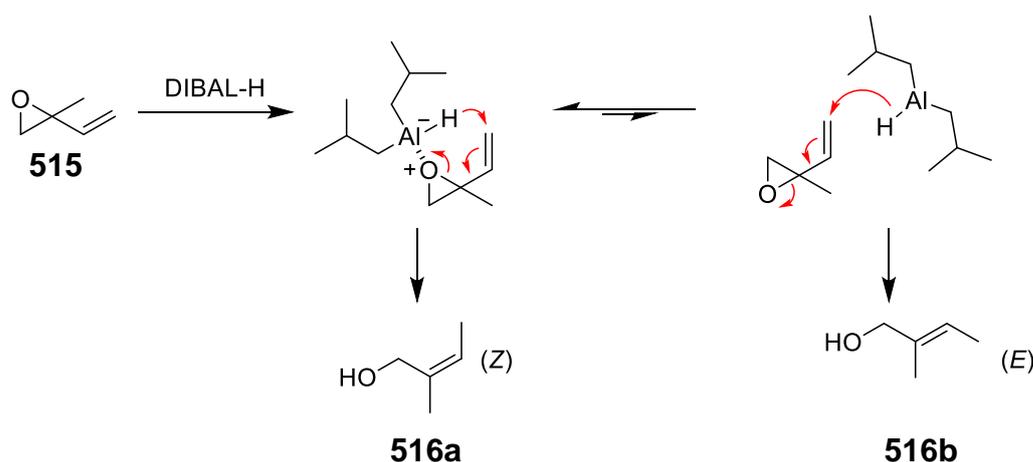
#### 4.2.1 Untersuchungen zur Synthese ausgehend von Cyclooctatetraenmonoepoxid (342)

Analog den bisher gezeigten Arbeiten wurden zunächst Möglichkeiten untersucht Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) reaktiv zum allylischen Trienol **514** zu öffnen, ohne einen Alkylsubstituenten einzuführen.



**Schema 158:** Zielstruktur **514** für eine Hyperfirin-Synthese ausgehend von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**).

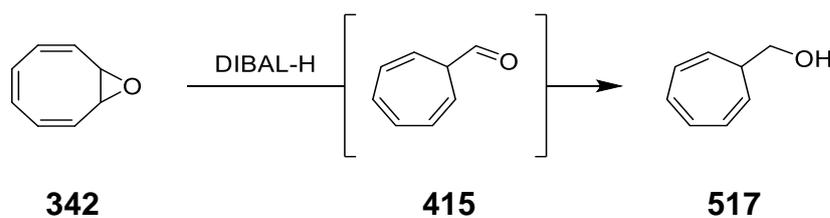
Dazu passende Berichte stammen von Lenox und Katzenellenbogen.<sup>[388]</sup> Die Autoren beschreiben die Öffnung  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Epoxide mit Aluminiumhydriden oder in Ammoniak gelösten Metallen. Die besten Ergebnisse wurden mit DIBAL-H in nicht koordinierenden Lösungsmitteln wie  $n$ Hexan oder Benzol erreicht. Durch Koordination des Epoxids wird hauptsächlich das (*Z*)-Isomer gebildet.



**Schema 159:** Mechanismus zur Öffnung  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Epoxide mit DIBAL-H nach Lenox und Katzenellenbogen.

Wurde Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) den Beschreibungen von Lenox und Katzenellenbogen entsprechend mit einem Äquivalent DIBAL-H in  $n$ Hexan umgesetzt, wurde lediglich Cyclohepta-2,4,6-trien-1-ylmethanol (**517**) in 63% Ausbeute erhalten. Basierend auf den Beschreibungen von Ogawa *et al.* zur Reaktion von Epoxid **342** mit Triethylaluminium und den Erfahrungen zur alkylierenden Epoxidöffnung von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) (vgl. 4.1.1), war die Bildung von **517** erwartbar.<sup>[294]</sup> Epoxid **342** koordiniert an Aluminium als Lewis-Säure, gefolgt von der bereits geschilderten Ringkontraktion zu Aldehyd **415**, und schlussendlicher Reduktion zu **517**. Da durch die achtgliedrige Geometrie des Ringsystems nur die Bildung des (*Z*)-Produktes möglich ist, wurde untersucht, ob in THF als koordinierendem Lösungsmittel ein anderes Produktspektrum erhalten wird. Auf diese Weise wurde ebenfalls nur **517** als Produkt erhalten, begleitet von nicht-umgesetztem Startmaterial **342**.

**Tabelle 20:** Versuche zur Epoxidöffnung mittels DIBAL-H.



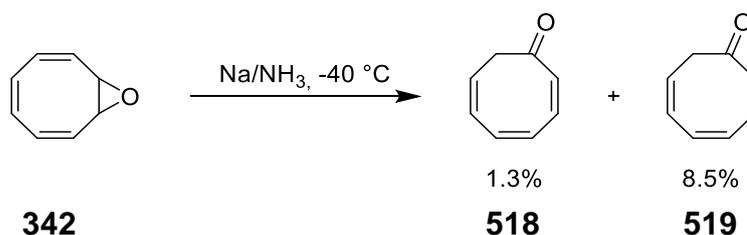
Eintrag	Bedingungen	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	1 äq. DIBAL-H, <sup>n</sup> Hex, RT, 1h	63 <b>517</b>
2	1 äq. DIBAL-H, THF, 0 °C, 1.5h	10 <sup>b</sup> <b>342</b> 76 <sup>b</sup> <b>517</b> ;

<sup>a</sup> sofern nicht anders angegeben isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

<sup>b</sup> aus Rohsubstanz mittels NMR bestimmt.

Weitere in der Literatur beschriebene Methoden zur Öffnung  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Epoxide mittels stark Lewis-saurer Verbindungen wie bspw. Diboran,<sup>[389]</sup>  $\text{Cp}_2\text{TiCl}$ ,<sup>[390]</sup> oder auch Magnesium in Methanol,<sup>[391]</sup> wurden aufgrund der gezeigten Ergebnisse nicht weiter verfolgt.

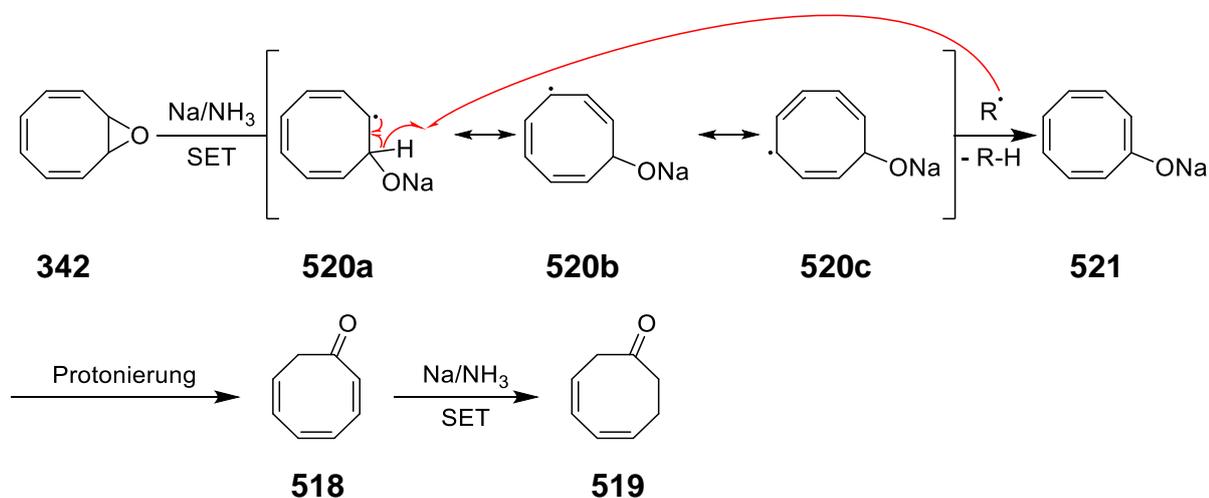
In ihrer Arbeit berichteten Lenox und Katzenellenbogen auch von der Möglichkeit, Vinyloperoxide mit Lithium, Natrium oder Calcium in Ammoniak zu den gewünschten Allylkoholen umzusetzen. Wurde Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) zu einer Lösung von 1.1 Äquivalenten Natrium in kondensiertem Ammoniak gegeben, konnten drei Produktfraktionen isoliert werden. Die ersten beiden Fraktionen konnten als die Ketone **518** und **519** identifiziert werden, während die letzte Fraktion eine Mischung mehrerer Verbindungen zu sein schien. Wurde **342** mit fünf Äquivalenten Natrium in Ammoniak bei -60 °C umgesetzt, konnte keinerlei Produkt nach der Säulenchromatographie mehr identifiziert werden.



**Schema 160:** Versuche zur Epoxidöffnung mittel Na/NH<sub>3</sub>.

Es kann nicht mit Sicherheit bestimmt werden über welchen Reaktionspfad es zur Bildung der beiden Ketone **518** und **519** gekommen ist. Keton **518** wurde nach Beschreibungen von Cope und Tiffany durch  $\alpha$ -Deprotonierung von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) erhalten.<sup>[392]</sup> Eine weitere Möglichkeit ist in Schema 161 gezeigt. Radikal-anion **520** stellt aufgrund von Resonanzstabilisierung des Radikals und Stabilisierung der negativen Ladung in Form eines Alkoxid, wohl das energetisch günstigste Intermediat dar.<sup>[393,394]</sup> Die geringen Ausbeuten und die Menge an nicht weiter identifizierbaren Nebenprodukte gehen wahrscheinlich auf die unterschiedlichen intermediären

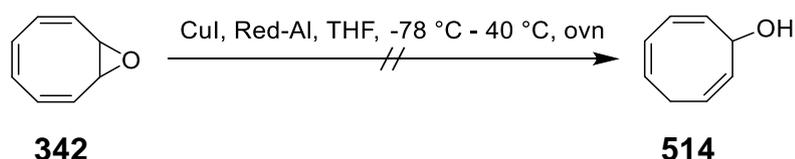
Spezies und intermolekular ablaufende H-Abstraktionen bzw. Disproportionierungen zurück. Ob nun Keton **519** unter den Reaktionsbedingungen durch Reduktion des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons **518** gebildet wurde, oder durch eine andere radikalische Reaktionskaskade entstanden ist, lässt sich nicht abschließend sagen.



**Schema 161:** Hypothetischer Reaktionspfad zur Bildung der Ketone **518** und **519**.

Ein anderer Ansatz zur Darstellung von Allylalkohol **514** basierte auf der Verwendung von Cu(I)-Hydrid-Komplexen. Diese werden in der Regel verwendet um  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen zu den entsprechend gesättigten Carbonylen umzusetzen. Neben dem kommerziell erhältlichen Stryker-Reagenz,<sup>[395]</sup> besteht auch die Möglichkeit Cu(I)-Hydride aus Cu(I)- oder Cu(II)-Salzen *in situ* herzustellen.<sup>[396–399]</sup>

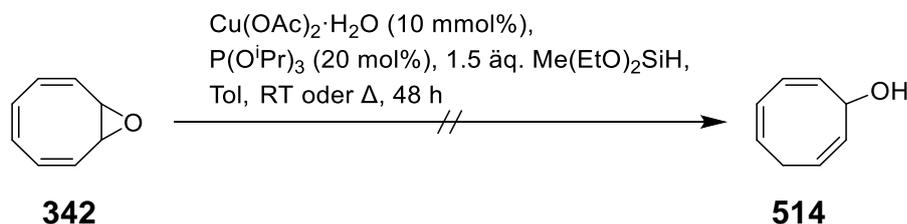
Aus Cu(I) werden die entsprechenden Hydride in der Regel durch Umsetzung von Kupferhalogeniden mit Aluminiumhydriden erhalten. Dabei bestand, wie bisher gezeigt, die Gefahr einer erneuten Nebenreaktion aufgrund Lewis-saurer Aluminiumsalze. Nichtsdestotrotz wurde versucht Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) nach Beschreibungen von Zhang *et al.* zu öffnen.<sup>[400,401]</sup> Nach der Bildung der reaktiven Cu(I)-Spezies bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  wurde Epoxid **342** zugegeben. Da über längere Zeit keine Reaktion beobachtet wurde, wurde unter DC-Kontrolle schließlich bis Raumtemperatur erwärmt. Nachdem auch hier kein Umsatz zu beobachten war, wurde die Reaktion über Nacht bei  $40\text{ }^\circ\text{C}$  fortgesetzt. Wie zu vor wurde keine Reaktion beobachtet, sodass die Reaktion abgebrochen wurde.



**Schema 162:** Versuche zur Epoxidöffnung mit Cu(I)-Hydriden ausgehend von Cu(I).

Die Variante ausgehend von Cu(II)-Salzen erzeugt die reaktive Spezies durch Reduktion mit Silanen in Gegenwart von Phosphin-Liganden. Den Beschreibungen von Pelš *et al.* folgend, konnte die aktive Cu(I)-Spezies nach drei bis vier Stunden bei Raumtemperatur erzeugt werden. Im Anschluss wurde das Epoxid **342** wie beschrieben in Toluol zugetropft. Erste Versuche bei Raumtemperatur zeigten auch nach 48 h keiner-

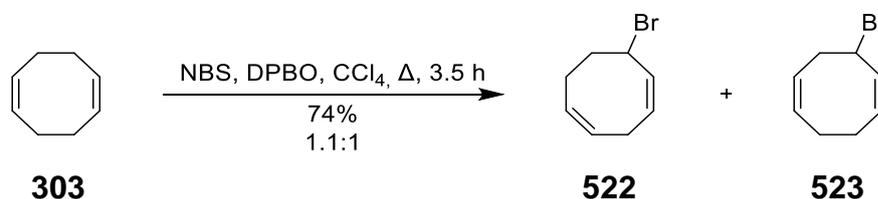
lei Umsatz. Die Reaktion wurde wiederholt, nur dieses Mal wurde nach Zugabe von **342** für 48 h bei erhöhter Temperatur gerührt. Auch hierbei konnte kein Umsatz beobachtet werden.



Schema 163: Versuche zur Epoxidöffnung mit Cu(I)-Hydriden ausgehend von Cu(II).

#### 4.2.2 Synthese ausgehend von 1,5-Cyclooctadien (**303**); Synthese des Michael-Akzeptors

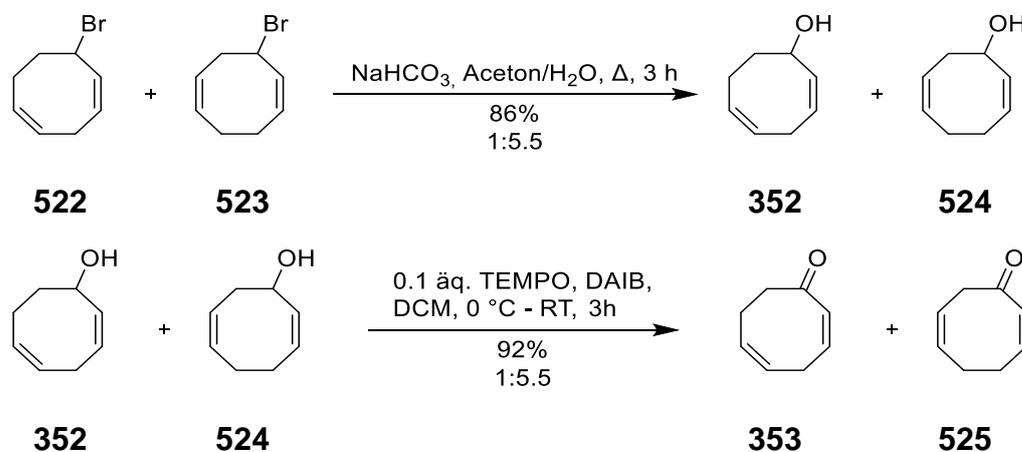
Nach den erfolglosen Versuchen zur Darstellung von **514** wurde eine Synthese ausgehend von Cyclooctatetraen (**341**), bzw. COT-Monoepoxid (**342**) verworfen. Im Folgenden wurde also wie in den Modellarbeiten von E. Feidt, ausgehend von 1,5-Cyclooctadien (**303**) gearbeitet.<sup>[229]</sup> Die dort verwendete Synthese geht auf Arbeiten von Echter und Meier zurück.<sup>[402]</sup> Diese haben 1,5-Cyclooctadien (**303**), gemäß Beschreibungen von Cope *et al.* in einer Wohl-Ziegler-Bromierung zu **522** und **523** umgesetzt.<sup>[403]</sup> Die nahezu 1:1-Mischung der Bromide **522** und **523** haben Echter und Meier mittels Kristallisation getrennt und **523** hydrolysiert und weiter mittels Jones-Oxidation zum Keton **525** oxidiert.



Schema 164: Wohl-Ziegler-Bromierung von 1,5-Cyclooctadien (**303**).

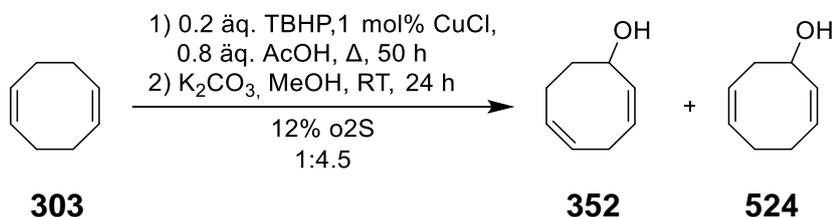
Im Zuge der Arbeiten im Arbeitskreis Jauch wurde die Wohl-Ziegler-Bromierung gemäß optimierten Beschreibungen von Oda *et al.* durchgeführt.<sup>[404]</sup> Diese zeichnen sich, vor allem für große Ansätze, durch eine Ausbeutensteigerung durch portionsweise Zugabe von NBS aus. So wurden im Falle dieser Arbeit problemlos 74% einer 1.1:1-Mischung der Bromide **522** und **523** im Maßstab > 20 g erhalten. Die Mischung der Bromide **522** und **523** ist auf Isomerisierung des intermediären Allylradikals zurückzuführen. Anders als in den Beschreibungen von Echter und Meier wurden die Allylbromide nicht getrennt, sondern gemeinsam mit  $\text{NaHCO}_3$  in einer Mischung aus Aceton und Wasser hydrolysiert. Das im Zuge der  $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion gebildete Allylkation sorgte erneut für eine Isomerisierung, dieses Mal zugunsten des gewünschten Alkohols **524**. Insgesamt konnte die 1:5.5-Mischung der Alkohole **352** und **524** in sehr guten Ausbeuten von 86% erhalten werden. Gegenüber der von Echter und Meier beschriebenen Jones-Oxidation konnte E. Feidt bereits zeigen, dass eine Oxidation mittels TEMPO zu bevorzugen ist.<sup>[229]</sup> Im Zuge dieser Arbeit wurde zusätzlich auf eine destil-

lative Reinigung der Oxidationsprodukte verzichtet. So konnte nach säulenchromatographischer Reinigung eine 1:5.5-Mischung der Ketone **353** und **525** in 92% Ausbeute erhalten werden.



Schema 165: Hydrolyse und Oxidation der Isomerenmischung.

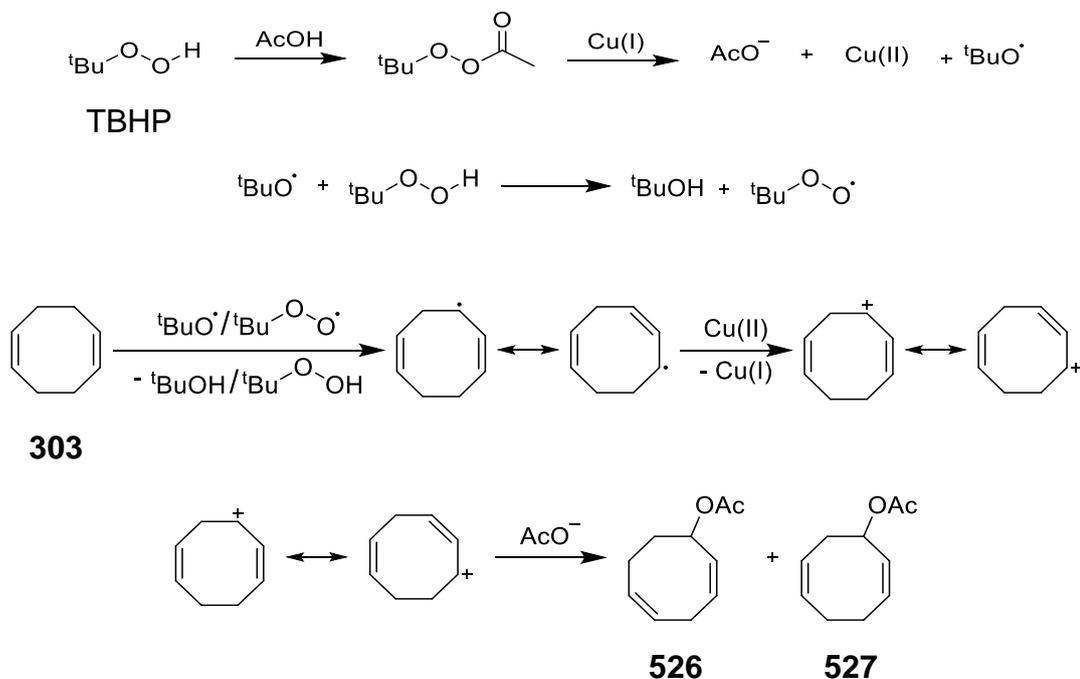
Zur Darstellung von **524** wurde außerdem eine Variante von Alvarez *et al.* getestet.<sup>[405]</sup> Die Autoren beschrieben die direkte Darstellung von Allylalkohol **524** aus 1,5-Cyclooctadien (**303**) durch allylische Oxidation mit katalytischen Mengen *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) und CuCl in Essigsäure. Gegenüber der Variante nach Echter und Meier hätte diese den Vorteil gehabt, selektiv den gewünschten Alkohol **524**, respektive nach Oxidation das Keton **525** zu liefern. Die von Alvarez *et al.* beschriebenen Ausbeuten von 82% im Maßstab > 1 mol wäre für eine Totalsynthese mehr als geeignet gewesen. Den Beschreibungen folgend, wurde das Experiment im kleineren Maßstab von 30 mmol wiederholt. Nach der angegebenen Reaktionszeit wurde mittels DC- und NMR-Kontrolle zwar eine Produktbildung beobachtet, diese viel aber gegenüber nicht-reagiertem 1,5-Cyclooctadien (**303**) kaum ins Gewicht. Das Rohprodukt wurde den Beschreibungen entsprechend weiter umgesetzt und hydrolysiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurden lediglich 12% eines 1:4.5-Produktgemisches von Alkohol **352** und **524** isoliert.



Schema 166: Allylische Oxidation von 1,5-Cyclooctadien (**303**).

Die Ergebnisse sind bei genauerer mechanistischer Betrachtung zu erklären.<sup>[406]</sup> Cu(I)-Iodid wird von *tert*-Butylperacetat zur Cu(II)-Spezies oxidiert. Das *tert*-Butoxyl-Radikal, oder ein daraus gebildetes *tert*-Butylperoxyl-Radikal greift in Allylposition von 1,5-Cyclooctadien (**303**) an. Es bildet sich wie bei der zuvor besprochenen Wohl-Ziegler-Bromierung ein Allylradikal. An dieser Stelle kann es analog zur Bromierung zu einer Isomerisierung der Doppelbindung kommen. Unabhängig welches Allylradikal vorliegt wird dieses von der Cu(II)-Spezies zum Allylkation oxidiert. In Analogie zur Hydrolyse

der Bromide **522** und **523** stellt sich spätestens an dieser Stelle das Isomerengleichgewicht der im Anschluss gebildeten Acetate **526** und **527**, respektive der späteren Alkohole **352** und **524** ein. Eine Reoxidation von gebildetem *tert*-Butanol findet unter diesen Bedingungen nicht statt, folglich kann mit katalytischen Mengen TBHP keine vollständige Produktbildung erfolgen. Versuche mit stöchiometrischen Mengen TBHP wurden, aufgrund der im Vergleich zur Wohl-Ziegler-Bromierung mit anschließender Hydrolyse schlechteren Isomerenverhältnisse, nicht durchgeführt.



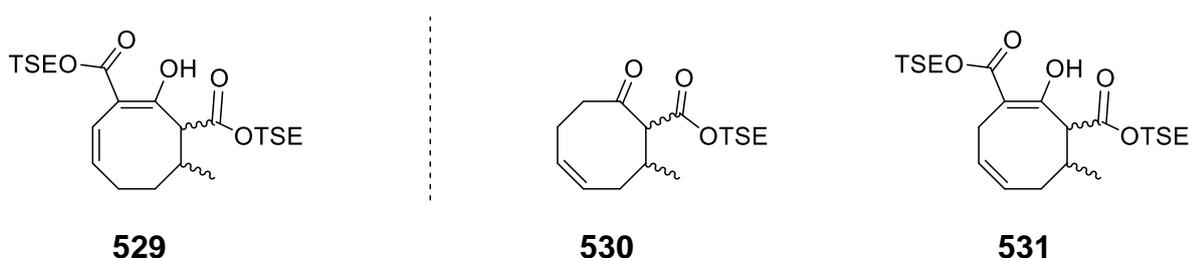
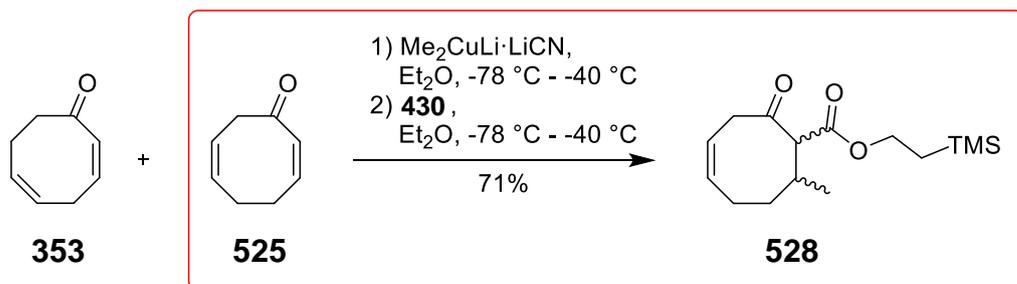
Schema 167: Mechanismus der allylischen Oxidation von 1,5-Cyclooctadien (**303**).

### 4.2.3 Konjugataddition und Regeneration der Doppelbindung

Wenn auch Keton **525** nur als Mischung mit seinem Doppelbindungsisomer **353** erhalten werden konnte, wurde mit der Isomerenmischung weitergearbeitet, in Erwartung, diese an späterer Stelle säulenchromatographisch trennen zu können. Die Isomerenmischung wurde gemäß dem aus den Arbeiten zu Hyperforin (**6**) erarbeiteten Protokoll zur Konjugataddition mit anschließendem Abfangen der intermediären Enolate umgesetzt (vgl. 4.1.3). Hierbei wurden lediglich 43% des gewünschten  $\beta$ -Ketoesters **528** als einzeln isolierbare Substanz erhalten. Dies war mit der nahezu quantitativen Ausbeute der vorherigen Arbeiten nicht zu vereinbaren. Neben nicht weiter bestimmten Mengen des erwarteten diacylierten Nebenproduktes **529**, wurde eine Fraktion mit mehreren Substanzen erhalten. Aus den NMR-Spektren der Mischfraktion konnten die zum Produkt **528** und Nebenprodukt **529** isomeren Verbindungen **530** und **531** identifiziert werden. Die Menge der diacylierten Spezies **529** und **531** wurden nicht bestimmt, waren aber trotz identischer Reaktionsführung präsenter als im Rahmen der Hyperforin-Arbeiten.

Wurden statt der bis hierhin üblichen 1.3 Äquivalente 2-(Trimethylsilyl)ethylcyanoforniat (**430**) nur 1.1 Äquivalente eingesetzt, ließ sich die Ausbeute von **528** auf 71%

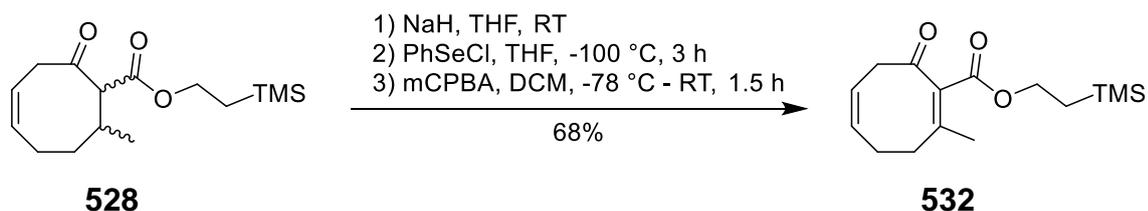
steigern. Das doppelt acylierte Nebenprodukt wurde nur noch in Spuren (2%) gefunden. Eine Bestimmung der Ausbeute der isomeren Verbindungen **530** und **531** erfolgte nicht, da diese weiterhin nur zusammen mit anderen unbekanntem Verbindungen erhalten werden konnten. Neben der geringeren Ausbeute war auch die maximale Ansatzgröße mit 10 mmol deutlich geringer als bei der Hyperforin-Synthese. Die weiterhin verringerte, aber mit 71% hinnehmbare, Ausbeute wurde an dieser Stelle auf den Einsatz der Mischung von **353** und **525** zurückgeführt. Es wurden keine weiteren Optimierungsarbeiten angestrebt.



**Schema 168:** Optimierte Konjugataddition mit anschließender Abfangreaktion (oben) und Nebenprodukte (unten).

Ferner soll an dieser Stelle erwähnt sein, dass  $\beta$ -Ketoesters **528** als einzelnes Diastereomer erhalten wurde. Die NOESY-Spektren erlaubten keine eindeutige Aussage über die relative Konfiguration der Methylgruppe zum Ester. Es könnte nur in Anlehnung an die Arbeiten am Hyperforin-Gerüst auf eine *trans*-Konfiguration geschlossen werden. Letztlich ist die relative Konfiguration, durch die nachfolgende Regeneration der Doppelbindung, nicht weiter von Bedeutung.

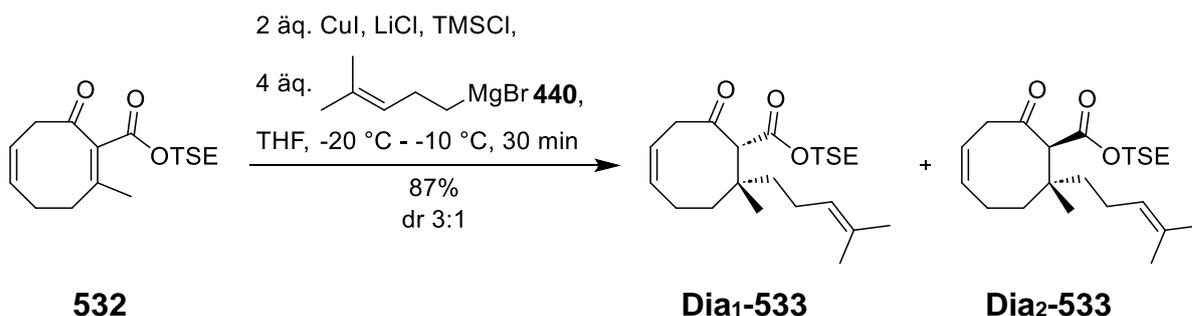
Mit  $\beta$ -Ketoester **528** in der Hand wurde die Regeneration der Doppelbindung in Angriff genommen. Die Reaktion wurde unter identischen Bedingungen wie bei der Hyperforin-Synthese durchgeführt (vgl. 4.1.3). Aus atomökonomischer Sicht konnte durch das Fehlen des Prenylsubstituenten auf die Zugabe von Isopenten und Triethylamin verzichtet werden. Mit 68% sind die Ausbeuten identisch zu den Vorarbeiten und bedurften keiner weiteren Optimierung.



**Schema 169:** Regeneration der Doppelbindung.

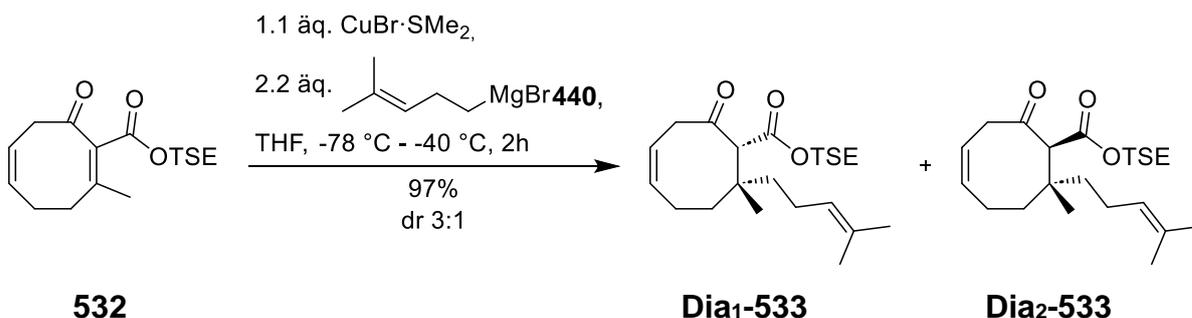
#### 4.2.4 Aufbau des quartären Stereozentrums

Die zweite Konjugataddition mit Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) wurde in erster Instanz gemäß den bereits geschilderten Bedingungen unter Lewis-Säure-Aktivierung durchgeführt (vgl. 4.1.3). Durch die verringerte sterische Abschirmung der Doppelbindung des Michael-Akzeptors **532** konnte das Additionsprodukt **533** in 87% Ausbeute, mit einem Diastereomerenverhältnis von 3:1 (**Dia**<sub>1</sub>-**533**/**Dia**<sub>2</sub>-**533**)<sup>13</sup> erhalten werden. Die Diastereomere konnten durch mehrmalige Säulenchromatographie vollständig voneinander getrennt werden.



**Schema 170:** Zweite Konjugataddition mit Lewis-Säure-Aktivierung.

Durch die sehr guten Ergebnisse der Lewis-Säuren-aktivierten Konjugataddition ermutigt, wurde untersucht ob ohne die Zugabe von Lewis-Säuren ähnlich gute Ergebnisse, mit möglicherweise anderen Diastereomerenverhältnissen, erreicht werden könnten. Die Umsetzung erfolgte ferner mit nur der Hälfte der Äquivalente der Cu-Spezies und des Grignard-Reagenzes **440** bei -78 °C. Auf diese Weise konnten die Ausbeuten nochmals um 10% gesteigert werden. Die erhaltenen Diastereomerenverhältnisse lagen wie zuvor bei 3:1 (**Dia**<sub>1</sub>-**533**/**Dia**<sub>2</sub>-**533**).



**Schema 171:** Zweite Konjugataddition ohne Lewis-Säure-Aktivierung.

NOESY-Experimente und der Vergleich der NMR-Daten von **533** mit dem Diastereomengemisch **358** und **388** der Hyperforin-Synthese legten nahe, dass es sich bei **Dia**<sub>1</sub>-**533** um das *syn*-Diastereomer und bei **Dia**<sub>2</sub>-**533** um das *anti*-Diastereomer handeln müsste.<sup>14</sup> Allerdings konnte zunächst keine zweifelsfreie Zuordnung getroffen werden.

<sup>13</sup> Die Nummerierung der Diastereomere erfolgte im Fall der Hyperforin (**513**)-Synthese in der Elutionsreihenfolge der Diastereomere bei der Säulenchromatographie. Die gezeigten Verbindungen sind racemisch, werden aber nachfolgend entsprechend ihrer relativen Konfiguration dargestellt.

<sup>14</sup> *syn* bzw. *anti* beziehen sich auf die Stellung des TSE-Esters und der Homoprenylgruppe.

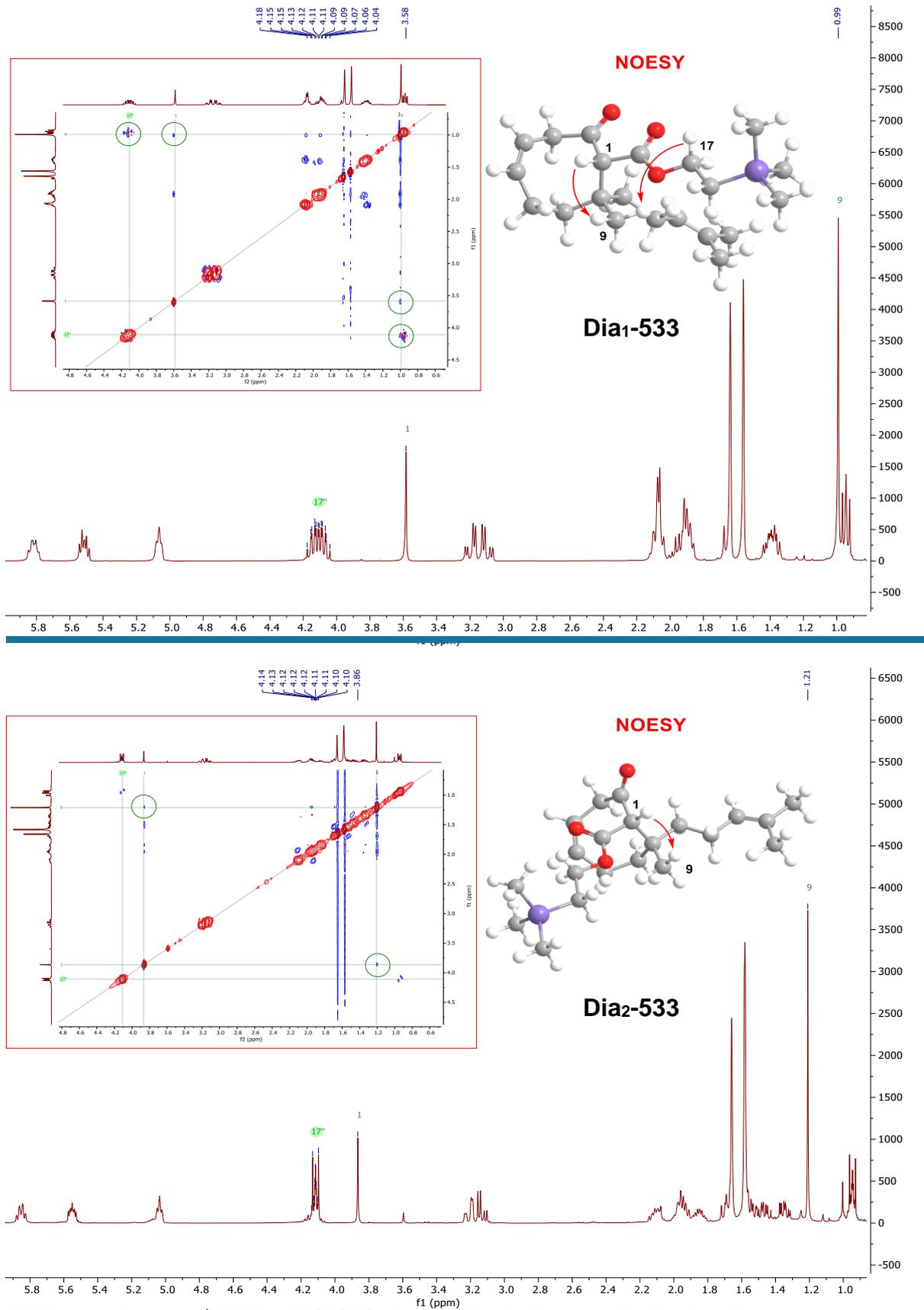


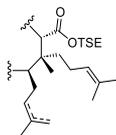
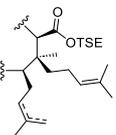
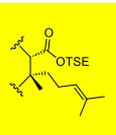
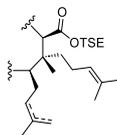
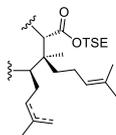
Abbildung 22: Auszug der <sup>1</sup>H-NMR und NOESY-Spektren von **Dia<sub>1</sub>-533** (oben) und **Dia<sub>2</sub>-533** (unten).

Die Flexibilität der Achtring-Struktur von **533** führt zu teils unvorhersehbaren und kontraintuitiven Kopplungen in den zweidimensionalen NMR-Spektren. Eine Kopplung des Protons an C<sub>1</sub> mit den Protonen der Methylgruppe C<sub>9</sub> war in beiden Fällen mit schwa-

cher Signalstärke erkennbar. **Dia<sub>1</sub>-533** hingegen wies eine deutliche Kopplung zwischen den  $\alpha$ -Protonen des TSE-Restes mit den Protonen der Methylgruppe C<sub>9</sub> auf. Werden dreidimensionalen Modelle beider Verbindungen betrachtet und die Flexibilität des Ringsystems berücksichtigt, lassen sich diese Ergebnisse veranschaulichen (Abbildung 22). Nichtsdestotrotz ist die NOE-Kopplung zwischen der Methylgruppe C<sub>9</sub> und der Methylengruppe C<sub>17</sub> kein hinreichendes Kriterium für eine abschließende Zuordnung der Relativkonfiguration.

Als zweites Kriterium wurden die NMR-Daten der einzelnen Diastereomere verglichen. Es wurden zwei Trends beobachtet, die auf **Dia<sub>1</sub>-533** und **Dia<sub>2</sub>-533** anwendbar waren. Die chemische Verschiebung ( $\delta$ ) der Methylgruppe C<sub>9</sub> im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ist im Fall der *syn*-ständigen Diastereomere kleiner als im Fall der *anti*-ständigen. Im Gegensatz dazu ist die chemische Verschiebung ( $\delta$ ) von C<sub>1</sub> im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum für die *syn*-ständigen Diastereomere gegenüber den *anti*-ständigen größer. Die Zuordnung der Relativkonfiguration stimmte mit den aus den NOE-Experimenten abgeleiteten Ergebnissen überein. Obwohl diese Zuordnung stimmig war, wurde zunächst mit beiden Diastereomeren getrennt fortgefahren, sodass die relative Konfiguration an späterer Stelle entweder über weitere NOE-Experimente oder Röntgenbeugung zweifelsfrei bestimmt werden sollte.

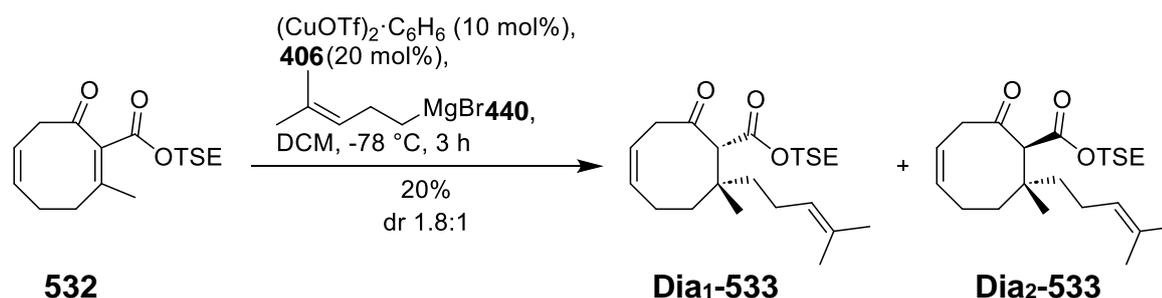
**Tabelle 21:** Vergleich der NMR-Daten der *syn*- und *anti*-ständigen Diastereomere.

	<i>syn</i>				<i>anti</i>	
beobachtete NMR-Signale <sup>a</sup>	 <b>Dia<sub>2</sub>-358/388</b>	 <b>Dia<sub>3</sub>-358/388</b>	 <b>Dia<sub>1</sub>-533</b>	 <b>Dia<sub>2</sub>-533</b>	 <b>Dia<sub>1</sub>-358/388</b>	 <b>Dia<sub>4</sub>-358/388</b>
$\delta$ <sup>1</sup> H-NMR (ppm) Me-Gruppe	0.94/0.93	1.12/1.08	0.99	1.21	1.14/1.12	1.27/1.23
$\delta$ <sup>13</sup> C-NMR (ppm) C <sub>1</sub>	62.9/62.6	63.6/63.7	63.7	61.9	59.5/59.7	62.9/62.8

<sup>a</sup> verwendetes NMR-Spektrometer: Bruker Avance II 400 MHz; verwendetes Lösungsmittel: CDCl<sub>3</sub>.

## 4.2.5 Untersuchungen zur enantioselektiven Synthese durch asymmetrische Konjugataddition

Bevor mit der Synthese der Methylenolether fortgefahren wurde, wurde untersucht, inwiefern sich die zweite Konjugataddition asymmetrisch gestalten lässt. Der zur asymmetrischen Epoxidöffnung verwendete Phosphoramidit-Ligand **406** findet auch in asymmetrischen Konjugatadditionen Anwendung.<sup>[407–415]</sup> Folglich wurde versucht Michael-Akzeptor **532** in Gegenwart des Liganden **406** und  $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  mit Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) zu alkylieren. Unter diesen Bedingungen wurden lediglich 20% einer 1.8:1-Mischung der Diastereomere **Dia<sub>1</sub>-533** und **Dia<sub>2</sub>-533** erhalten.



**Schema 172:** Versuche zur enantioselektiven Konjugataddition mit Homoprenylmagnesiumbromid (**440**).

Die Reaktion wurde im Anschluss ähnlich der asymmetrischen Epoxidöffnung durchgeführt (vgl. 4.1.1). Die Grignard-Lösung von **440** wurde über 6 Stunden zugegeben und die Reaktion über Nacht fortgeführt. NMR-Kontrolle am nächsten Morgen zeigten lediglich einen Umsatz von 34%. Die Reaktion wurde über 4 Stunden auf  $-20^\circ\text{C}$  erwärmt, ohne dass der Umsatz zugenommen hätte. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten lediglich 7% des Produkts **533** neben 48% des Startmaterials **532** isoliert werden. Enantiomerenverhältnisse wurde, aufgrund der schlechten Ausbeuten in keinem der beiden Fälle bestimmt. Aus der Arbeitsgruppe Hoveyda stammen Berichte zu Konjugataddition von Diethylzink an in  $\beta$ -Position methylierten cyclischen Enonen in Gegenwart von  $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  und chiralen NHC-Komplexen.<sup>[416]</sup> Auffällig dabei ist die Reaktion des entsprechenden Cyclooct-2-en-1-ons. Dieses lieferte laut den Autoren signifikant schlechtere Ausbeuten und Enantiomerenverhältnisse als jene Substrate mit geringerer Ringgröße. Die gleiche Verbindung wurde später auch von Murphy *et al.* in einer Cu-katalysierten Konjugataddition in Gegenwart von Phosphoramidit-Ligand **406** verwendet.<sup>[415]</sup> Auch hier berichten die Autoren von stark verringerten Ausbeuten gegenüber kleineren Ringsystemen. Gegenüber der Ausbeute waren die Enantiomerenverhältnisse (98:2) hingegen durchaus konkurrenzfähig. Mit Blick auf die racemische Konjugataddition und die beiden Veröffentlichungen fällt es schwer, eine Aussage darüber zu treffen, warum die Konjugataddition an den doppelt aktivierten Michael-Akzeptor **532** in Gegenwart des Phosphoramidit-Liganden **406** schlechter verläuft als ohne diesen.

Eine Alkylierung in Gegenwart anderer Liganden wurde nicht untersucht. Im Hinblick auf zukünftige Arbeiten wären Liganden, wie sie unter anderem von Hird und

Hoveyda<sup>[417]</sup> oder Tissot *et al.* zur Alkylierung cyclischer Enone verwendet wurden, interessant.<sup>[418]</sup>

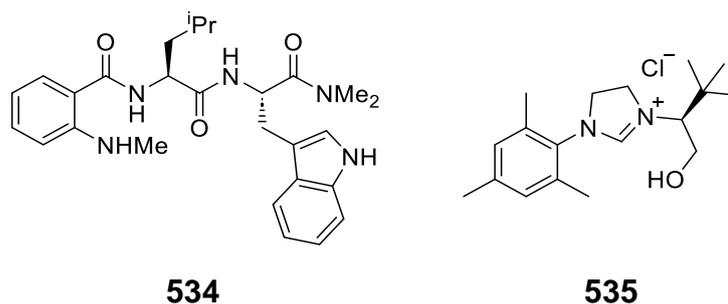
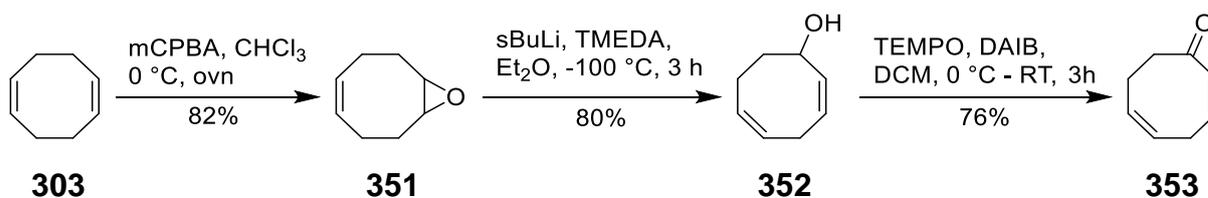


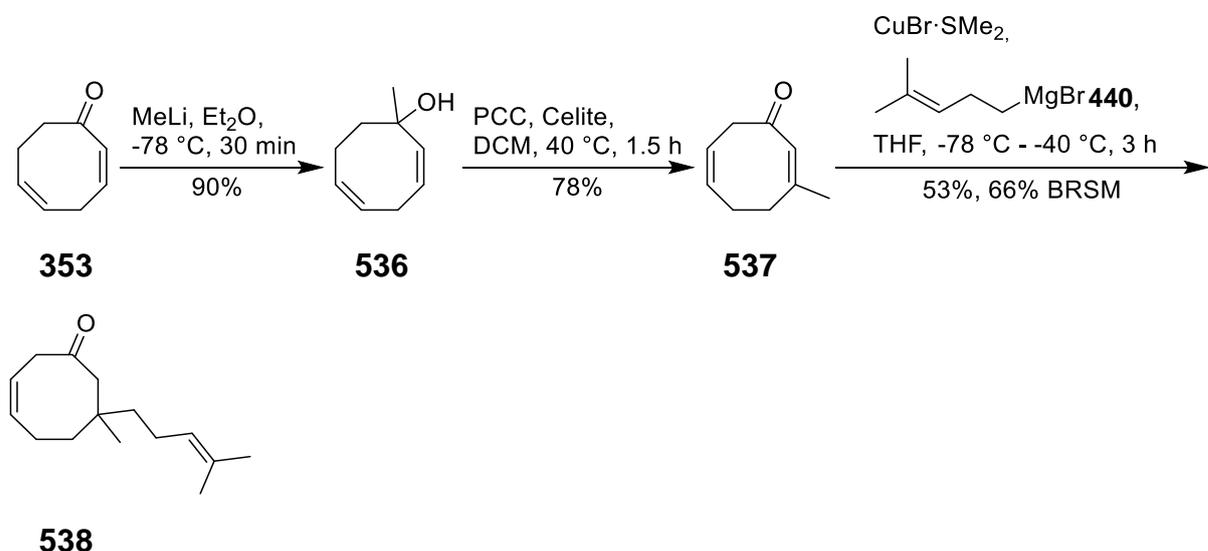
Abbildung 23: Liganden zur enantioselektiven Konjugataddition nach Hird und Hoveyda (links) und Tissot *et al.* (rechts).

E. Feidt hatte in ihrer Dissertation auch die Synthese eines einfach aktivierten Michael-Akzeptor **356** ausgehend von 1,5-Cyclooctadien (**303**) beschrieben.<sup>[229]</sup> Überlegungen ob sich eine enantioselektive Synthese über diesen Weg erreichen ließe, wurden kurzzeitig ins Auge gefasst. Dazu musste zunächst das bekannte Keton **353** selektiv nach E. Feidt hergestellt werden.



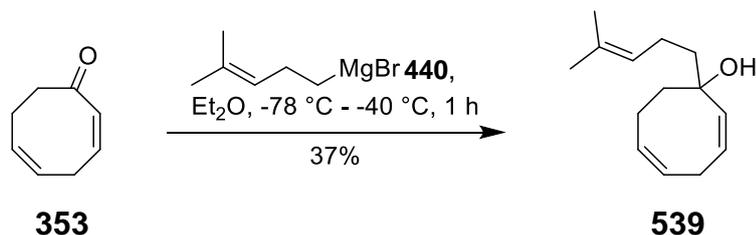
Schema 173: Selektive Synthese von Keton **353**.

Analog zu den Arbeiten von E. Feidt wurde das Keton **353** methyliert und in einer Babbler-Dauben-Oxidation zu Michael-Akzeptor **537** umgesetzt. Die nachfolgende Konjugataddition sollte zunächst racemisch untersucht werden. Überraschenderweise konnte diese unter keinen Umständen zu vollständigem Umsatz gebracht werden. Untersucht wurde die Zugabe von mehr Äquivalente der Grignard-Verbindung und der Zusatz von HMPA.



Schema 174: Versuche zur Konjugataddition an den einfach aktivierten Michaelakzeptor **537**.

Wurde versucht die Sequenz andersherum anzugehen, wurden bereits bei der Addition von Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) an Keton **353** mäßige Ausbeuten erhalten.



**Schema 175:** Addition von Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) an Keton **353**.

An dieser Stelle wurden die Arbeiten zu einer enantioselektiven Synthese von Hyperfirin (**513**) eingestellt. Die gezeigten Synthesen geben nur ein oberflächliches Bild über potenzielle enantioselektive Synthesemöglichkeiten und könnten in weiterführenden Arbeiten aufgegriffen werden.

#### 4.2.6 Synthese des Methylenolethers und Klärung der Relativkonfiguration

Die Methylenolether-Synthese zeichnete ein gänzlich anderes Bild, als es von den Arbeiten an den C<sub>7</sub>-substituierten Verbindungen zu erwarten gewesen wäre (vgl. 4.1.5). Da es sich bei **Dia<sub>1</sub>-533** um das Hauptdiastereomer handelte, wurde dieses als erstes zum Methylenolether **540** umgesetzt. Wurde **Dia<sub>1</sub>-533** für drei Stunden bei schwachem Rückfluss in Methanol mit einem Äquivalent Camphersulfonsäure und zwei Äquivalenten HC(OMe)<sub>3</sub> umgesetzt, wurde kein Startmaterial mehr beobachtet. Isoliert wurde lediglich das Produkt **Dia<sub>1</sub>-540** in 52% Ausbeute. DCs der Rohsubstanz zeigten mindestens eine weitere Verbindung, die polarer als **Dia<sub>1</sub>-533** und **Dia<sub>1</sub>-540** war. Dabei handelte es sich wahrscheinlich um Zersetzungsprodukte des Startmaterials oder des Produktes.

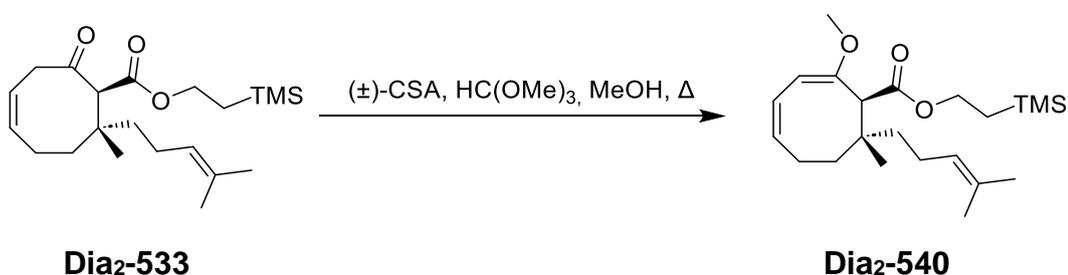
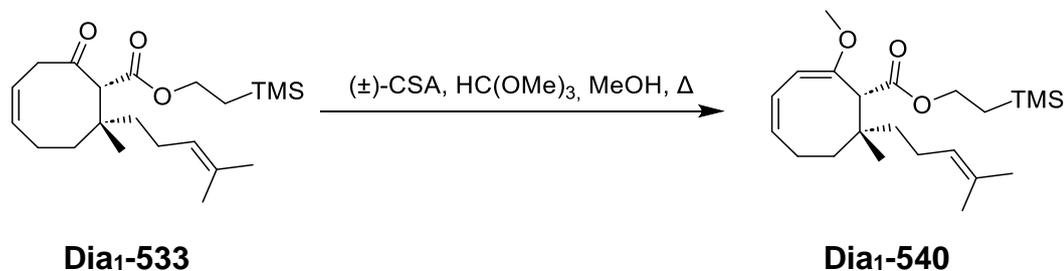
Dieses Reaktionsverhalten erinnerte an die Diastereomere **Dia<sub>2</sub>-358** und **Dia<sub>4</sub>-358**. S. Frey beschrieb in seiner Dissertation, dass diese unter den gleichen Bedingungen schneller und vollständig gegenüber **Dia<sub>1</sub>-358** zum jeweiligen Enolether umgesetzt wurden.<sup>[240]</sup> Die Reaktion von **Dia<sub>1</sub>-358** musste, wie zuvor besprochen, nach maximal drei Stunden abgebrochen werden, um die Zersetzung von Produkt und Startmaterial so gering wie möglich zu halten (vgl. 4.1.5).

Um zu überprüfen, ob sich die Ausbeute des Methylenolethers **Dia<sub>1</sub>-540** steigern ließe, wenn die Reaktion vorzeitig abgebrochen werden würde, wurde die Reaktion wiederholt und engmaschig kontrolliert. Erstaunlicherweise zeigte sich, dass bereits nach einer Stunde sämtliches Startmaterial umgesetzt worden war. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten auf diese Weise 80% der Zielverbindung **Dia<sub>1</sub>-540** isoliert werden. Die verringerte Ausbeute bei längeren Reaktionszeiten war folglich auf die Zersetzung des Produktes unter den Reaktionsbedingungen zurückzuführen.

Unter den gleichen Bedingungen lieferte **Dia<sub>2</sub>-533** 91% des Enolethers **Dia<sub>2</sub>-540**.

Da die vollständige Trennung der Diastereomere von **533** nur durch mehrmalige Säulenchromatographie erreicht werden konnte, wurde auch der Umsatz der Diastereomerenmischung untersucht. Überraschenderweise brachen die Ausbeuten auf 47% ein, ohne dass sich die Zusammensetzung der Diastereomerenverhältnisse veränderte.

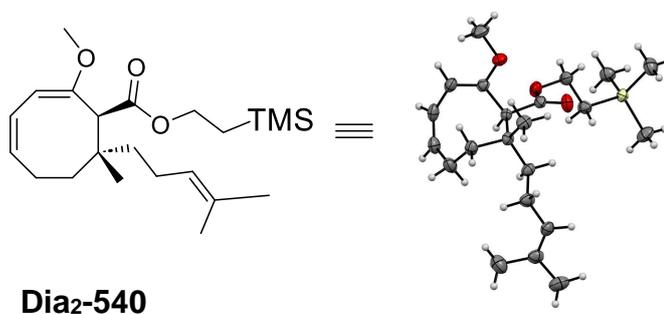
**Tabelle 22:** Methylenelethersynthese ausgehend von den Diastereomere von  $\beta$ -Ketoester **533**.



Eintrag	Diastereomer	Reaktionszeit (h)	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	<b>Dia<sub>1</sub>-533</b>	3	52 <b>Dia<sub>1</sub>-540</b>
2	<b>Dia<sub>1</sub>-533</b>	1	80 <b>Dia<sub>1</sub>-540</b>
3	<b>Dia<sub>2</sub>-533</b>	1.5	91 <b>Dia<sub>2</sub>-540</b>
4	<b>Dia<sub>1</sub>/Dia<sub>2</sub>-533 (5:1)</b>	1.5	39 <b>Dia<sub>1</sub>-540</b> ; 8 <b>Dia<sub>2</sub>-540</b>

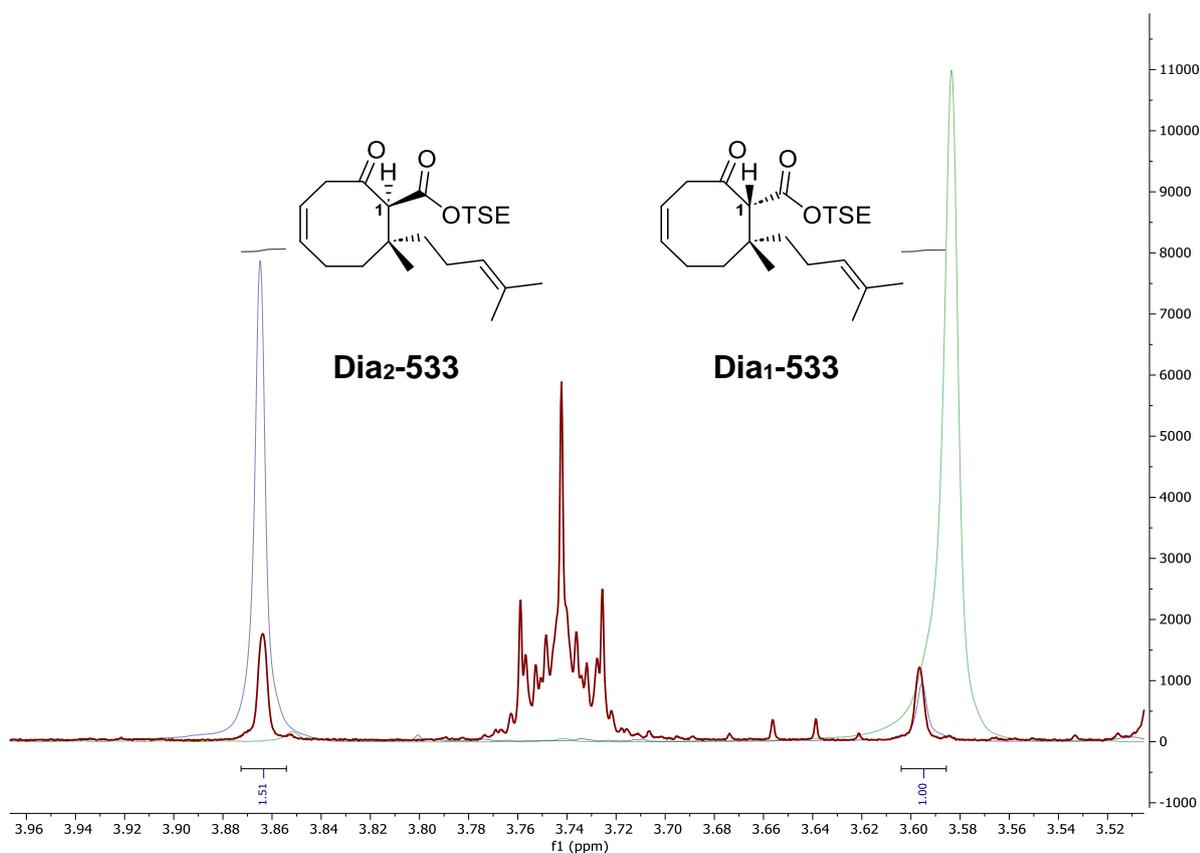
<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

An dieser Stelle konnten die Annahmen bezüglich der Relativkonfiguration durch Röntgenstrukturanalyse von **Dia<sub>2</sub>-540** bestätigt werden.



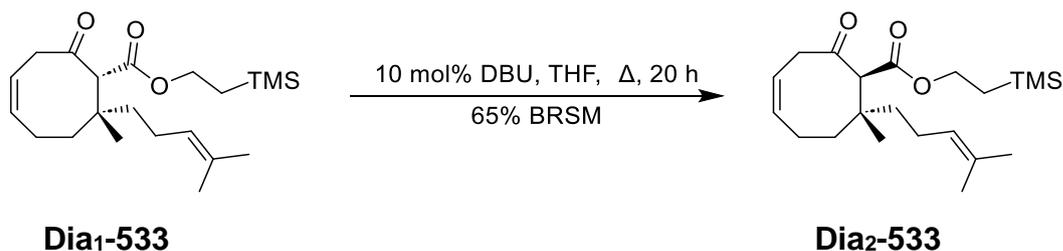
**Abbildung 24:** Röntgenstrukturanalyse von **Dia<sub>2</sub>-540**.

Da die relative Konfiguration der Diastereomere an dieser Stelle zweifelsfrei bestimmt wurde, wurde untersucht, inwieweit sich eine Epimerisierung von **Dia<sub>1</sub>-533** zu **Dia<sub>2</sub>-533**, ähnlich der Diastereomerenmischung der Hyperforin-Synthese, erreichen ließe (vgl. 4.1.3). Dazu wurde **Dia<sub>1</sub>-533** über 48 Stunden hinweg mit 10 mol% DBU in THF unter Rückfluss gerührt und die Verhältnisse der Diastereomere regelmäßig mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt. Es konnte festgestellt werden, dass sich nach 20 Stunden ein Gleichgewicht von 1:1.5 (**Dia<sub>1</sub>-533**/**Dia<sub>2</sub>-533**) eingestellt hatte. Das gleiche Verhältnis wurde beobachtet, wenn eine 2.7:1-Mischung von **Dia<sub>1</sub>-533** zu **Dia<sub>2</sub>-533** für 20 Stunden in Gegenwart von 10 mol% DBU in THF refluxiert wurde. Aus praktischer Hinsicht konnte so erst die Epimerisierung durchgeführt, und dann die Diastereomere durch mehrmalige Säulenchromatographie getrennt werden.



**Abbildung 25:** Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nach 20 h Epimerisierung; Verhältnisse der Diastereomere **Dia<sub>1</sub>-533** und **Dia<sub>2</sub>-533** (rot) mit den NMR-Spektren der einzelnen Diastereomere als Superposition (blau und grün).

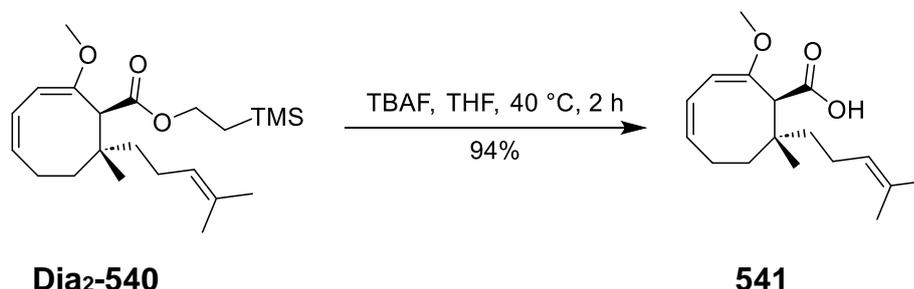
So konnten für jeden Epimerisierungszyklus nach säulenchromatographischer Trennung 65% des benötigten **Dia<sub>2</sub>-533** isoliert werden. Die Ausbeuten beziehen sich auf die zurückgewonnene Menge **Dia<sub>1</sub>-533**.



**Schema 176:** Epimerisierung von **Dia<sub>1</sub>-533** zu **Dia<sub>2</sub>-533**.

#### 4.2.7 Transannuläre Acylierung mit anschließender Oxidation

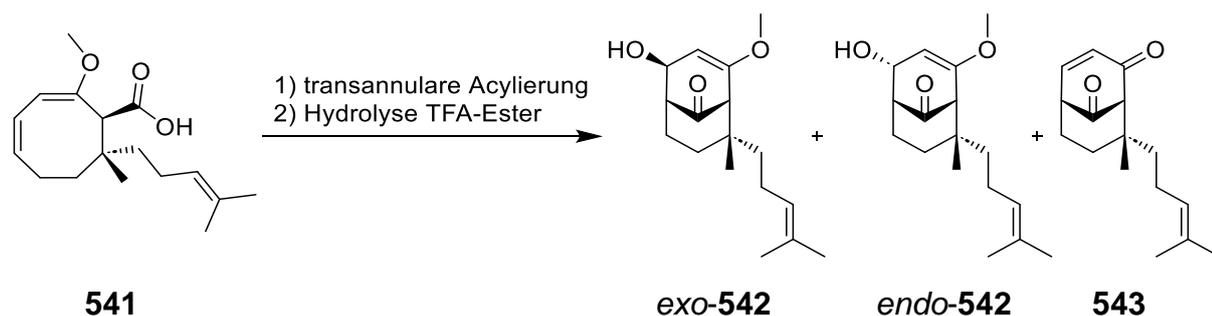
Die Spaltung des TSE-Esters mittels TBAF erfolgte erwartungsgemäß in sehr guten Ausbeuten.



Schema 177: Spaltung des TSE-Esters zur Carbonsäure **541**.

Zunächst sollte durch die transannuläre Acylierung von Carbonsäure **541** die Annahme aus den Hyperforin-Arbeiten bestätigt werden, dass eine Cyclisierung ohne die Gegenwart einer Base nicht zu isolierbarem Produkt führt (vgl. 4.1.6). Dazu wurde Carbonsäure **541** zunächst in stabilisatorfreiem  $\text{CDCl}_3$  bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  mit Trifluoressigsäureanhydrid ohne den Zusatz von Base umgesetzt (Tabelle 23, Eintrag 1). Erwartungsgemäß wurde kein Cyclisierungsprodukt **542** beobachtet, sondern lediglich das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **543** konnte in Spuren aus dem NMR der Rohsubstanz identifiziert werden. Wurde Triethylamin zugegeben, konnte **542** neben **543** isoliert werden (Tabelle 23, Eintrag 2). Die für diesen Fall angegebenen Ausbeuten, sind durch die konkurrierend ablaufende Nebenreaktion von Triethylamin mit Trifluoressigsäureanhydrid und der damit fehlenden Reproduzierbarkeit nicht repräsentativ.

Carbonsäure **541** wurde im Folgenden in Gegenwart von 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin (**478**) umgesetzt. Die dabei erhaltenen Ausbeuten blieben zunächst hinter den Erwartungen zurück. Zufällig wurde hier beobachtet, dass es bei der transannulären Acylierung nicht nur auf die Reaktionstemperatur ankommt. Die Ausbeute konnte zunächst durch längere Reaktionszeiten und die Änderung der Hydrolysededingungen gesteigert werden (Tabelle 23, Eintrag 3-6). Teilweise lässt sich dies wie folgt erklären. Die Reaktionskontrolle der Cyclisierung zum TFA-Ester war nicht möglich, da DC-Kontrollen der Reaktionsmischung stets ein breites Spektrum an Verbindungen zeigten. Dies ergab sich aus der Zersetzung der Substanz auf Kieselgel. Die Kontrolle der Reaktion mittels NMR war zwar möglich, jedoch nicht zuverlässig, aufgrund der Zeit, die die Probe bei Raumtemperatur benötigte, bis die Messung abgeschlossen war. Folglich wäre es möglich gewesen, dass die Reaktion noch nicht vollständig abgelaufen war. Bei der anschließenden Hydrolyse mit wässriger  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung hätte das verbleibende Startmaterial, Carbonsäure **541**, deprotoniert werden können und wäre bei der DC-Kontrolle nicht detektiert worden. Eine mögliche Zersetzung des Produktes **542** oder seiner Vorläuferverbindung in wässriger  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung erschien unwahrscheinlich, da nur die beiden Diastereomere von **542** bei DC-Kontrollen detektiert wurden.

**Tabelle 23:** Transannulare Acylierung von Carbonsäure **541**.


Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute (%) <sup>a</sup>	dr <b>542</b> ( <i>exo/endo</i> )
<u>Ansatzgröße 0.25 mmol</u>			
1	1) 1.5 äq. TFAA, CDCl <sub>3</sub> , 0 °C, 30 min 2) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1 h, RT	0 <b>542</b> Spuren <sup>b</sup> <b>543</b>	-
<u>Ansatzgröße 0.15 mmol</u>			
2	1) 1.5 äq. TFAA, 2.2 äq. NEt <sub>3</sub> , CHCl <sub>3</sub> , 0 °C, 30 min 2) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1 h, RT	12 <sup>c</sup> <b>542</b> ; 17 <sup>c</sup> <b>543</b>	_b
<u>Ansatzgröße 0.25 mmol</u>			
3	1) 1.5 äq. TFAA, 3 äq. <b>478</b> , CHCl <sub>3</sub> , 0 °C, 30 min 2) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1 h, RT	26 <b>542</b> ; 5 <b>543</b>	1:1.1
<u>Ansatzgröße 0.20 mmol</u>			
4	1) 1.5 äq. TFAA, 3 äq. <b>478</b> , CHCl <sub>3</sub> , -10 °C - -5 °C, 30 min 2) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1 h, RT	44 <b>542</b> ; 3 <b>543</b>	_b
<u>Ansatzgröße 0.25 mmol</u>			
5	1) 1.5 äq. TFAA, 3 äq. <b>478</b> , CHCl <sub>3</sub> , 0 °C, 1 h 2) NaHCO <sub>3</sub> , 1 h, RT	52 <b>542</b> ; Spuren <sup>b</sup> <b>543</b>	1:1.2
<u>Ansatzgröße 0.25 mmol</u>			
6	1) 1.5 äq. TFAA, 3 äq. <b>478</b> , CHCl <sub>3</sub> , 0 °C, 2 h, dann RT, 1 h 2) NaHCO <sub>3</sub> , 1 h, RT	57 <b>542</b> ;	1:1.2
<u>Ansatzgröße 1.0 mmol</u>			
7	1) 1.5 äq. TFAA, 3 äq. <b>478</b> , CHCl <sub>3</sub> , 0 °C, 2 h, dann RT, 1 h 2) NaHCO <sub>3</sub> , 1 h, RT	67 <b>542</b> ;	1:1.1
<u>Ansatzgröße 1.5 mmol</u>			
8	1) 1.5 äq. TFAA, 3 äq. <b>478</b> , CHCl <sub>3</sub> , 0 °C, 2 h, dann RT, 1 h 2) NaHCO <sub>3</sub> , 1 h, RT	70-75 <b>542</b> ;	1:1.2

<sup>a</sup> sofern nicht anders angegeben isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

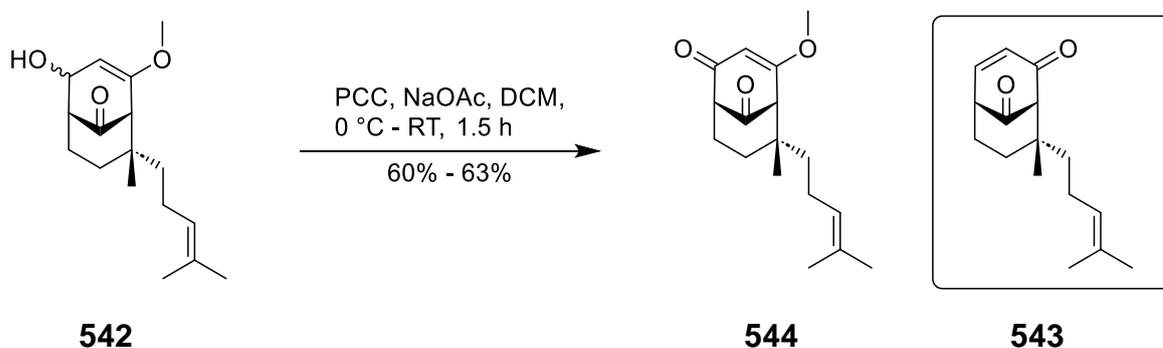
<sup>b</sup> nicht bestimmt.

<sup>c</sup> nicht repräsentativ; siehe Text.

Der stärkste Einflussfaktor auf die Reaktion schien allerdings die Ansatzgröße zu sein. Da die Ausbeuten der Cyclisierung des Hyperforin-Gerüsts bei Ansätzen mit mehr

als 0.3 mmol Startmaterial einbrachen, wurde zunächst auch dieser Maßstab für die Cyclisierung von Carbonsäure **541** eingehalten. Bei Reaktionen im größeren Maßstab stiegen hier die Ausbeuten deutlich und vor allem reproduzierbar an (Tabelle 23, Eintrag 7-8). Von der Hyperforin-Synthese war bekannt, dass sowohl das Rohprodukt der Cyclisierung als auch das Hydrolyseprodukt zur azeotropen Verschleppung bzw. Sublimation am Rotationsverdampfer neigen (vgl. 4.1.6). Wenn auch keine Sublimation direkt beobachtet werden konnte, ist diese nicht auszuschließen, vor allem im Hinblick auf die verringerte molare Masse von Alkohol **542**. Bei kleineren Ansätzen wäre ein entsprechender Substanzverlust stärker ins Gewicht gefallen als bei größeren Ansätzen.

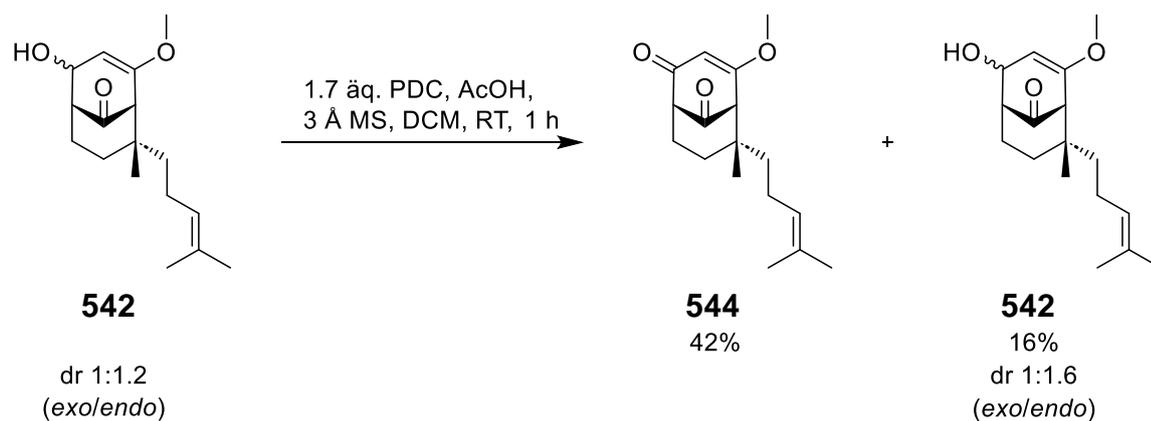
Da die Ausbeuten der transannularen Acylierung der Carbonsäure **541** nun im Bereich der Vorarbeiten und Modellsynthesen lag, wurde mit der Oxidation der Diastereomerenmischung zum 1,3-Diketon **544** fortgefahren. Mit PCC in Gegenwart von NaOAc als Puffer fiel die Ausbeute mit 60% bis 63% geringfügig schlechter aus als erwartet. Mehr Äquivalente an PCC führten zu stark verringerten Ausbeuten.



**Schema 178:** PCC-Oxidation der Diastereomerenmischung von Alkohol **542**.

Es konnten die gleichen Beobachtungen gemacht werden, wie im Fall der zuvor geschilderten Hyperforin-Synthese. Neben der Bildung von Eliminierungsprodukt **543** in Spuren, wurde *endo*-**542** geringfügig langsamer oxidiert als *exo*-**542** (vgl. 4.1.7). Wiederholend sei angemerkt, dass aus stereochemischer Sicht das *exo*-Diastereomer leichter zu oxidieren ist.<sup>[344]</sup> Bei ausreichend langer Reaktionszeit und entsprechender DC-Kontrolle konnte allerdings beobachtet werden, dass in beiden Fällen auch das *endo*-Diastereomer vollständig abreagierte.

Wurde die bereits geschilderte PDC-Variante mit 1.7 Äquivalenten zur Oxidation verwendet, lagen die Ausbeuten mit 42% im Bereich der vorherigen Versuche. Dabei wurde die Reaktion wie zuvor abgebrochen, sobald mittels DC-Kontrolle Zersetzungsprodukte erkennbar wurden. Im Gegensatz zu den vorherigen PDC-Oxidationen hatte sich lediglich die Menge an Startmaterial, die zurückgewonnen werden konnte, auf 16% verringert. Erwartungsgemäß hatte auch hier das *exo*-**542** schneller abreagiert als *endo*-**542**. So änderte sich das Diastereomerenverhältniss von 1:1.2 zu 1:1.6 (*exo/endo*).

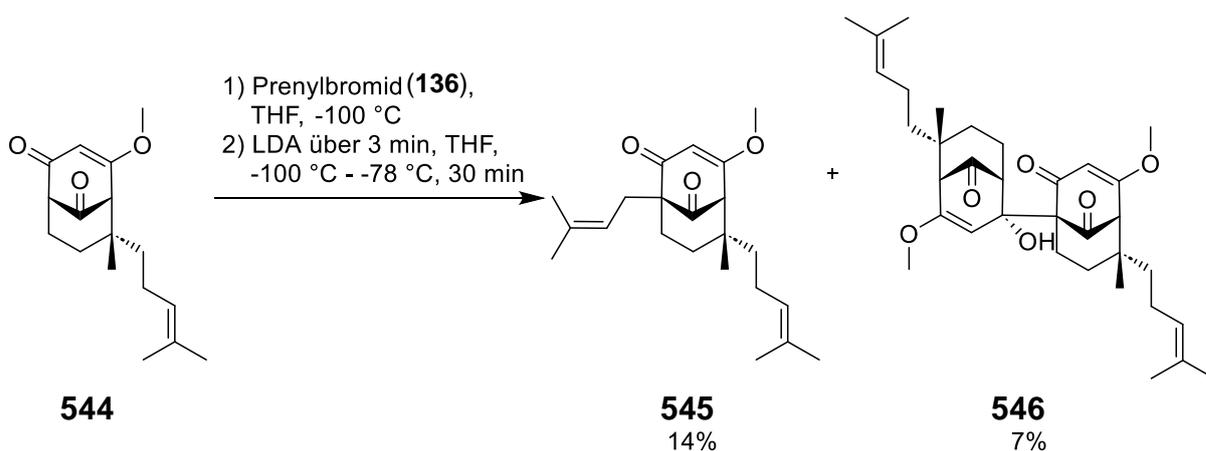


**Schema 179:** PDC-Oxidation der Diastereomerenmischung von Alkohol **542**.

Die verringerte Ausbeute im Fall von Keton **544** kann stereochemisch nicht zweifelsfrei auf die größere Menge an *endo*-Diastereomer in der Diastereomerenmischung von **542** zurückgeführt werden. Es bestünde auch die Möglichkeit, dass Alkohol **542** oder Keton **544** besser von agglomeriertem Cr-Reagenz eingeschlossen wurde, als dies in der Hyperforin-Synthese der Fall war.

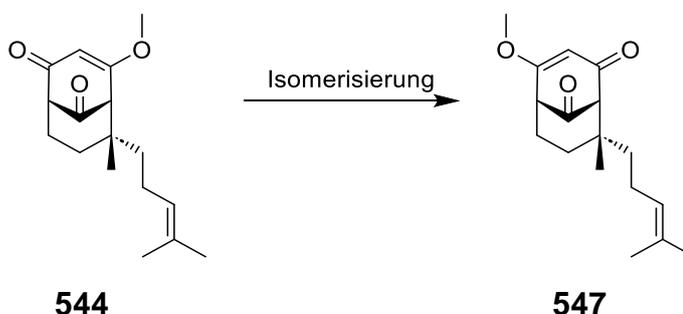
#### 4.2.8 Optimierung der Brückenkopfsubstitution durch Isomerisierung des $\beta$ -Alkoxyenon-Systems

Mit 1,3-Diketon **544** wurde das bicyclische Gerüst für Hyperforin (**513**), analog zu 1,3-Diketon **391** bei der Hyperforin-Synthese, erhalten (vgl. 4.1.7 und 4.1.8). Um die Ergebnisse der zuvor für Hyperforin (**6**) ausgearbeiteten Brückenkopfsubstitution zu bestätigen, wurden diese auch an 1,3-Diketon **544** getestet. Wurde dieses in Gegenwart von überschüssigem Prenylbromid (**136**) mit LDA deprotoniert, konnten erwartungsgemäß das C<sub>5</sub>-Prenylierungsprodukt **545** und das Selbstadditionsprodukt **546** isoliert werden. Die Ausbeuten vielen dabei noch geringer aus als erwartet. Dies lag mitunter an der Bildung einer weiteren Substanz, deren Struktur mittels NMR- und Massenspektrometrie nicht vollends aufgeklärt werden konnte. Dieses könnte aufgrund des verringerten sterischen Anspruchs von **544** gegenüber seinem C<sub>7</sub>-prenylierten Derivat der Hyperforin-Synthese gebildet worden sein. Wurden die spektroskopischen Daten mit denen des Selbstadditionsproduktes **546** verglichen, konnte darauf geschlossen werden, dass es sich um eine ähnliche Struktur handeln musste. Ein zusätzliches für Ketone charakteristisches Signal und das Fehlen eines der Enolether-Signale im <sup>13</sup>C-NMR ließen darauf schließen, dass im Fall einer dimeren Struktur einer der Enolether gespalten worden ist. Allerdings konnte unter Berücksichtigung der zweidimensionalen NMR-Spektren und der, über LC-MS erhaltenen, Masse keine plausible Struktur abgeleitet werden. Auf Grundlage der massenspektroskopischen Daten entfielen ungefähr 10% auf diese unbekannte Verbindung.



Schema 180: Prenylierung von 1,3-Diketon **544**.

Da es sich bei der angestrebten Hyperfirin-Synthese um die erste Totalsynthese handelte, wäre ein weiteres Vorgehen gemäß der Formalsynthese von Hyperforin (**6**) nach Barriaults Beschreibungen zwar möglich gewesen (vgl. 4.1.9), jedoch wäre dies ein umständliches Unterfangen.<sup>[153,154]</sup> Wie bereits besprochen, konnte die Gruppe um Barriault C<sub>1</sub> nur gemäß Danishefskys Beschreibungen acylieren.<sup>[157,158]</sup> Dies hätte bedeutet, **545** zunächst an C<sub>3</sub> mit TMS zu blockieren. Anschließend hätte C<sub>1</sub> iodiert werden müssen. Der Isobutyryl-Rest wäre dann durch Halogen-Metall-Austausch, Addition an Isobutyryldehyd und anschließender Oxidation des erhaltenen Alkohols eingeführt worden. Ferner wären gemäß den Beschreibungen nur mäßige Ausbeuten zu erwarten gewesen. Stattdessen wurde beschlossen, 1,3-Diketon **544** in sein Regioisomer **547** zu überführen.

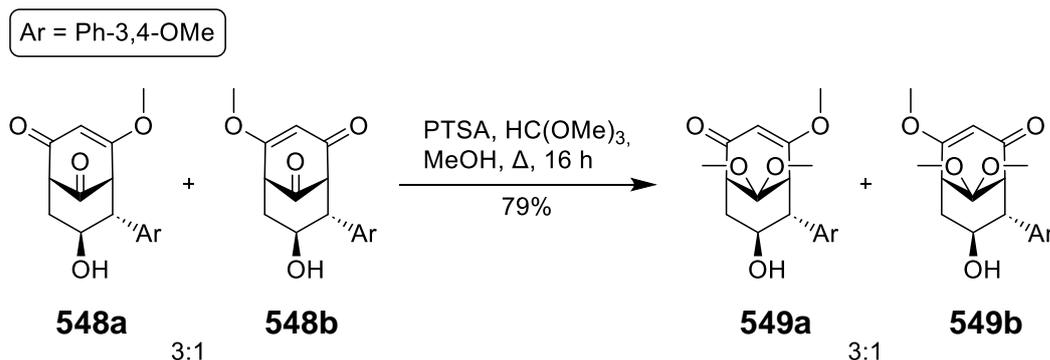


Schema 181: Geplante Isomerisierung von **544** zu **547**.

Nicht nur gemäß den experimentellen Beobachtungen dieser Arbeit bis hierhin und denen von Ting und Maimone,<sup>[212,213]</sup> sondern auch gemäß den bereits erwähnten theoretischen Arbeiten der Arbeitsgruppe Simpkins, sollte Regioisomer **547** besser zu alkylieren sein (vgl. 4.1.8).<sup>[172,380]</sup> Eine genauere Betrachtung folgt im Kontext der Brückenkopfsubstitution.

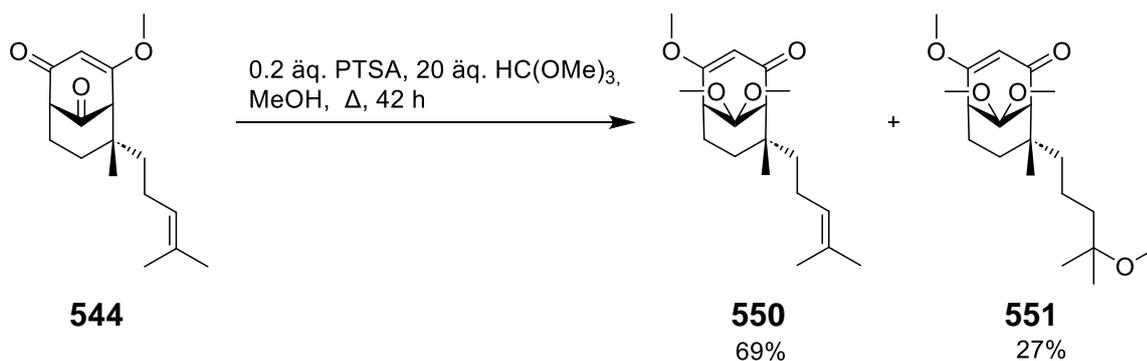
Es wurde bereits erwähnt, dass Isomerisierungen von  $\beta$ -Alkoxyenonen in PPAP-Synthesen stets das Regioisomer mit der Ketogruppe in Nachbarschaft zu C<sub>1</sub> als das thermodynamisch günstigere Isomer beschreiben (vgl. 4.1.7).<sup>[145,171]</sup> Vor allem die Beschreibungen von Mehta *et al.* sind hervorzuheben, da diese die Isomerisierung des Strukturelements **391** der Hyperforin-Synthese dieser Arbeit in 66% Ausbeute be-

schreibt. Auch in Beschreibungen in denen das  $\beta$ -Alkoxyenon durch Alkylierung des entsprechenden  $\beta$ -Hydroxyenons gebildet wird, entsteht unter thermodynamischer Reaktionsführung ausschließlich das Regioisomer mit der Ketogruppe in Nachbarschaft zu C<sub>1</sub>.<sup>[128,167,193]</sup> Die Ausnahme bilden, neben der in dieser Arbeit hergestellten Modellverbindung **489**, wie bereits erwähnt eine Beschreibung der Arbeitsgruppe Simpkins (vgl. 4.1.7).<sup>[169]</sup> Die Autoren beschreiben, dass eine 3:1-Mischung der  $\beta$ -Alkoxyenone **548a** und **548b** in Gegenwart von *para*-Toluolsulfonsäure und HC(OMe)<sub>3</sub> in refluxierendem Methanol lediglich zu den C<sub>9</sub>-Actalen **549a** und **549b** führte. Eine Änderung der Verhältnisse der Regioisomere wurde nicht beschrieben.



Schema 182: Beschreibungen von Simpkins und Mitarbeitern zur C<sub>9</sub>-Acetalisierung.

Der Literatur folgend, wurde 1,3-Diketon **544** für 42 Stunden in Gegenwart von katalytischen Mengen *para*-Toluolsulfonsäure und HC(OMe)<sub>3</sub> in Methanol unter schwachem Rückfluss umgesetzt. Wie zuvor erwähnt, ließen die Beschreibungen von Mehta *et al.* erwarten, dass lediglich Regioisomer **547** gebildet werden würde.<sup>[145]</sup> Überraschenderweise, wurde nicht das 1,3-Diketon **547** isoliert. Stattdessen wurde das entsprechende C<sub>9</sub>-Acetal **550** und sein Methanoladdukt **551** erhalten.

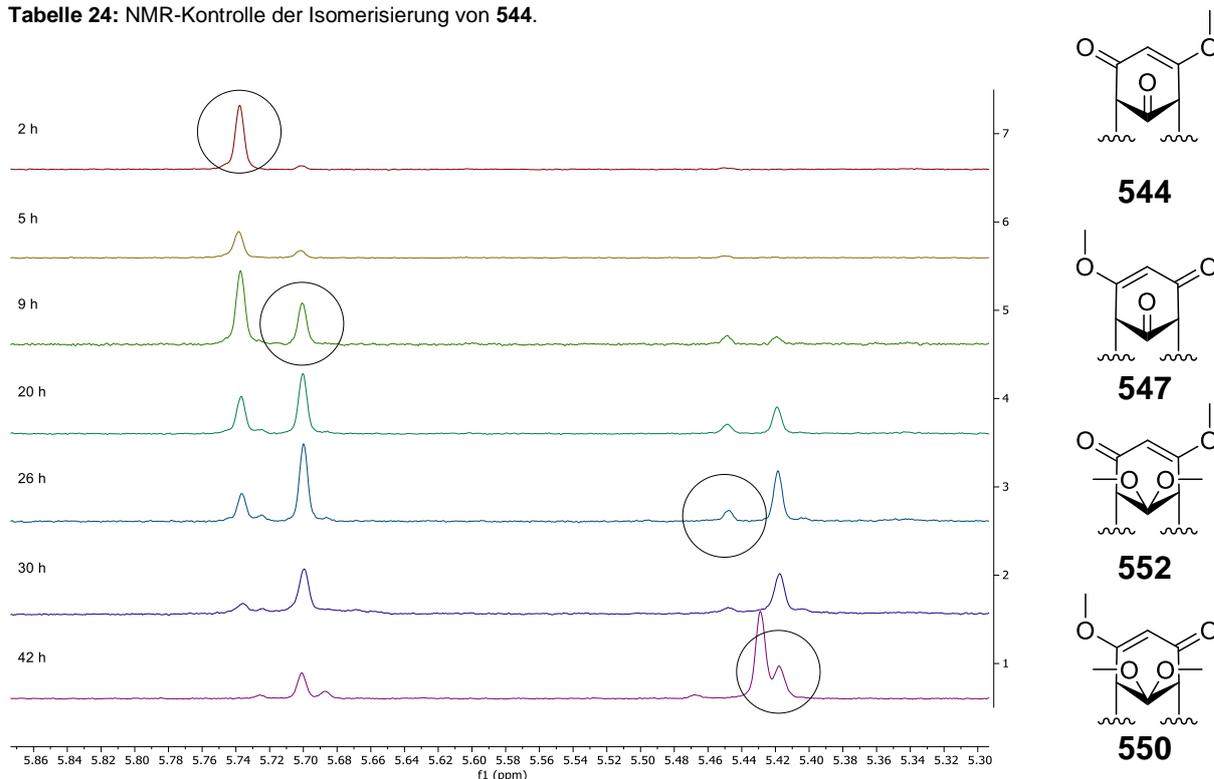


Schema 183: Erste Versuche zur Isomerisierung von 1,3-Diketon **544**.

Um einen Überblick über den Ablauf der Reaktion zu erhalten, wurde diese anschließend wiederholt und mittels NMR-Kontrolle engmaschig verfolgt. Dabei konnte beobachtet werden, dass die Isomerisierung des  $\beta$ -Alkoxyenon-Systems sowohl ausgehend vom C<sub>9</sub>-Keton **544**, als auch seinem C<sub>9</sub>-Acetal **552** erfolgt. Die Addition von Methanol an die Doppelbindung der Homoprenyleinheit war erst nach 9 Stunden beobachtbar. Eine Aussage darüber, um welche Additionsprodukte es sich dabei handelte, konnte nicht gemacht werden, da das <sup>1</sup>H-NMR-Signal der Enolether-Methyl-

gruppe in allen Additionsprodukten bei 3.17 ppm lag und stets mit einer der acetalischen Methylgruppen überlagerte.

**Tabelle 24:** NMR-Kontrolle der Isomerisierung von **544**.



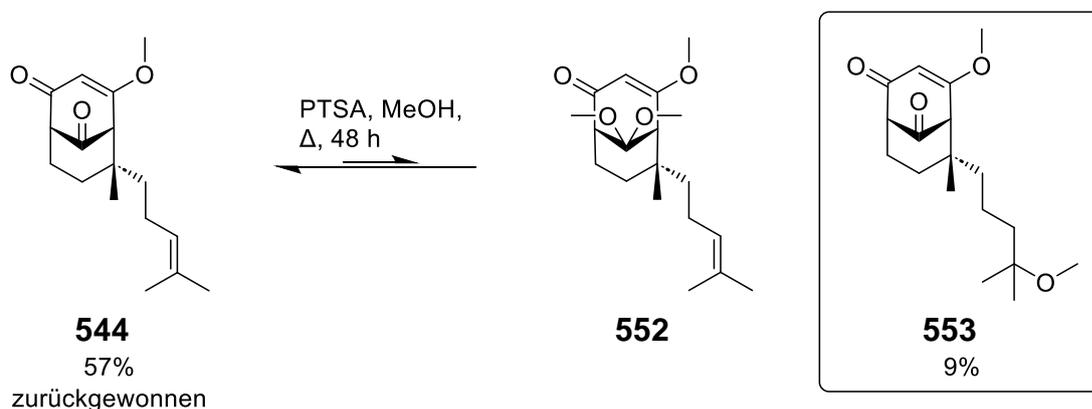
Zeit (h)	Startmaterial:Produkt		Ketone:Acetale
	Keton <sub>SM</sub> :Keton <sub>Produkt</sub>	Acetal <sub>SM</sub> : Acetal <sub>Produkt</sub>	
	<b>544:547</b>	<b>552:550</b>	
2	20:1	<u>20:1</u>	1:0
5	3.9:1	<u>4.1:1</u>	20:1
9	2:1	<u>1.9:1</u>	7:1
20	1:1.5	<u>1:1.7</u>	2.7:1
26	1:2.6	<u>1:3.2</u>	1.8:1
30	1:4	<u>1:5.2</u>	1.3:1
42	1:6.5	<u>1:18.9</u>	3.8:1

Bei DC-Kontrollen überlagerten die C<sub>9</sub>-Ketone und ihre jeweiligen C<sub>9</sub>-Acetale. Es konnte folglich nur beobachtet werden, wann das anfängliche β-Alkoxyenon-System vollständig isomerisiert war. Sämtliche Doppelbindungs-Additionsprodukte hingegen konnten als stark polare Verbindungen im Vergleich zu den nicht-Additionsprodukten getrennt detektiert werden. So konnte beobachtet werden, dass die Addition von Methanol bei 0.1 bis 0.2 Äquivalenten Säure maßgeblich erst nach der Isomerisierung und Acetalisierung abläuft. Wurde die Reaktion mit 0.6 Äquivalenten *para*-Toluolsulfonsäure durchgeführt, wurde die Methanoladdition verstärkt während der Isomerisie-

rung/Acetalisierung beobachtet. Nach 48 Stunden wurden so 34% des Acetals **550** und 53% des Methanoladdukts **551** erhalten. Die Gesamtausbeute hatte sich gegenüber der in Schema 183 gezeigten Variante leicht verschlechtert. Die ist möglicherweise auf partielle Zersetzung der Produkte in der Siedehitze und in Gegenwart von Säure zurückzuführen.

Bestmögliche Ergebnisse wurden mit einer Reaktionszeit von 38 bis 48 Stunden erreicht. In aller Regel wurde die Reaktion gegen Ende mit NMR kontrolliert und bei 80% Umsatz abgebrochen, um die Addition von Methanol zu vermeiden.

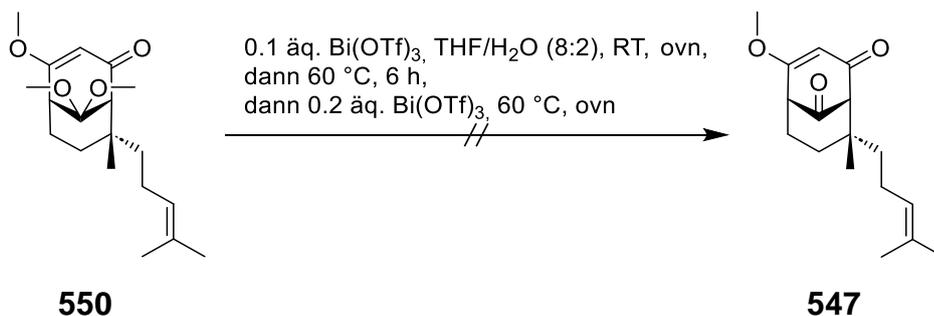
Da die C<sub>9</sub>-Acetale in Gegenwart von Säure nur in Abwesenheit von H<sub>2</sub>O stabil sein sollten, wurde untersucht, ob eine Isomerisierung ohne HC(OMe)<sub>3</sub> direkt zu Regioisomer **547** führen würde. Interessanterweise wurde beobachtet, dass keinerlei Isomerisierung stattfand. Es wurden lediglich ein Gleichgewicht des Startmaterials **544** mit seinem Acetal **552** beobachtet, sodass nach 48 Stunden hauptsächlich die Ausgangsverbindung **544** isoliert wurde, begleitet von geringfügigen Mengen des entsprechenden Methanoladdukts **553**.



**Schema 184:** Versuche zur Isomerisierung von 1,3-Diketon **544** in Gegenwart von H<sub>2</sub>O.

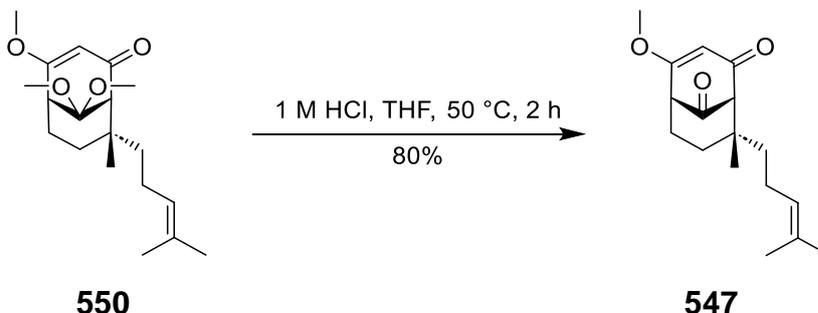
Da sich die Acetalisierung nicht vermeiden ließ, wurde untersucht inwiefern sich das Acetal **550** in das gewünschte Keton **547** überführen lässt. Zu Beginn wurde eine katalytische Spaltung des Acetal mit Bi(OTf)<sub>3</sub> versucht.<sup>[419]</sup> Unter den gezeigten Bedingungen fungiert Bi(OTf)<sub>3</sub> als leichter handelbare Variante der stark sauren Trifluormethansulfonsäure.

Zunächst wurde Acetal **550** mit 0.1 Äquivalenten Bi(OTf)<sub>3</sub> bei Raumtemperatur umgesetzt. Dabei wurde nach 20 Stunden keinerlei Umsatz beobachtet. Auch bei 60 °C über 6 Stunden wurde keinerlei Reaktion beobachtet. Schlussendlich wurden weitere 0.2 Äquivalente Bi(OTf)<sub>3</sub> zugegeben und die Reaktion über Nacht fortgesetzt. Am nächsten Morgen konnte nur die Zersetzung der Reaktionsmischung festgestellt werden.



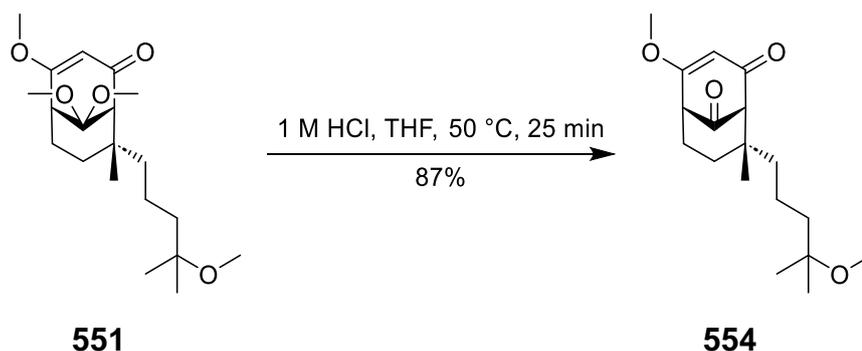
**Schema 185:** Versuche zur Bi(OTf)<sub>3</sub>-katalysierten Acetalspaltung von **550**.

Da eine Spaltung in Gegenwart katalytischer bis äquimolarer Mengen starker Säure nicht zielführend schien, wurde beschlossen eine Spaltung mit einem Überschuss 1 M HCl zu untersuchen. Zunächst wurde im Kleinstmaßstab (< 10mg) Acetal **550** einem Überschuss 1 M HCl bei 50 °C für 2 Stunden in THF umgesetzt. Die nach beendeter Reaktion erhaltene Rohsubstanz stellte sich als reines Keton **547** heraus. Auf diese Weise konnten 80% Ausbeute erreicht werden.



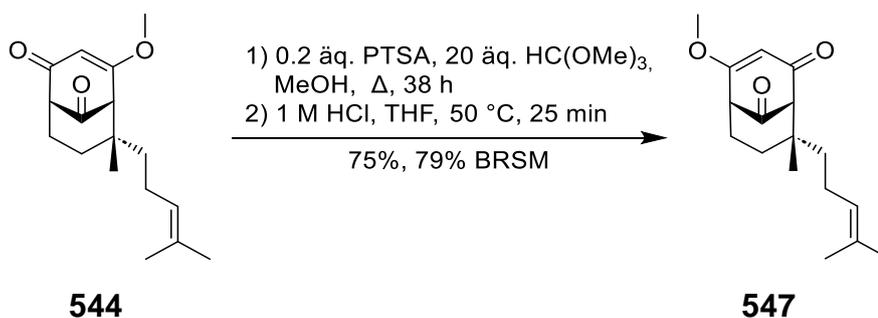
**Schema 186:** Spaltung des Acetals **550**.

Die Reaktion wurde mit Methanoladdukt **551** wiederholt. Zum einen sollte so im größeren Maßstab untersucht werden, ob auch kürzere Reaktionszeiten für die Spaltung des Acetals ausreichen würden. Zum anderen könnte das erhaltene Keton **554** durch Eliminierung des Methylethers ebenfalls in **547** überführt werden. Folglich wurde Methanoladdukt **551** in THF vorgelegt und mit einem Überschuss 1 M HCl versetzt. Anschließend wurde in einem vorgeheizten Ölbad auf 50 °C erwärmt. Nach 20 Minuten wurde eine Probe entnommen, mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert und mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. NMR-Analyse der eingeeingten organischen Phase zeigte, dass die Spaltung des Acetals bereits vollständig abgelaufen war. Eine etwaige Spaltung des Methylethers wurde nicht beobachtet. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurden in diesem Fall sehr gute Ausbeuten von 87% erhalten. Die gesteigerte Ausbeute wurde dem vergrößerten Maßstab der Reaktion zugeschrieben.



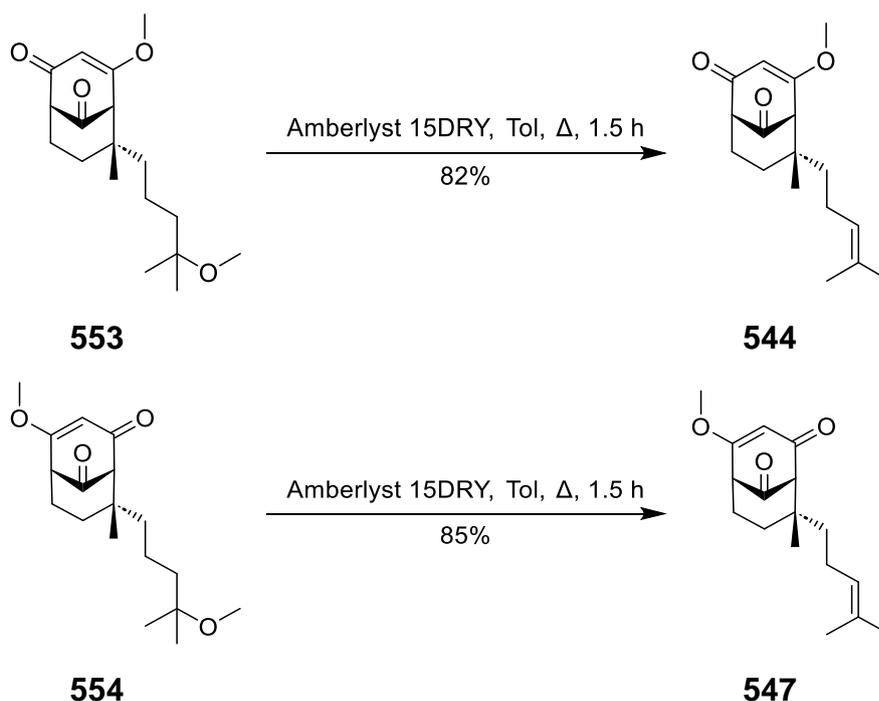
**Schema 187:** Spaltung des Acetals des Methanoladdukts **551**.

Da eine schnelle Spaltung des Acetals unter den gezeigten Bedingungen möglich war, wurde beschlossen, die Überführung von 1,3-Diketon **544** in sein Regioisomer **547** über das Acetal **550** als eine Reaktion durchzuführen. So wurde nach beendeter Isomerisierung (NMR-Kontrolle) das Lösungsmittel entfernt und die Reaktionsmischung in THF aufgenommen und kurz mit einem Überschuss 1 M HCl versetzt. Nach Neutralisation und standardmäßiger Reinigung wurden so 75% des gewünschten Regioisomers **547** neben 5% Ausgangsisomer **544** und 6% Methanoladdukt **554** erhalten.



**Schema 188:** Direkte Isomerisierung unter optimierten Bedingungen.

Wenn auch die Methanoladdition durch NMR-Kontrolle weitestgehend vermieden werden konnte, wurde versucht den Ether wieder in die Doppelbindung zu überführen. Shibasaki und Mitarbeiter haben in ihrer Hyperforin-Synthese die Homoprenylseitenkette als Methylether geschützt und an späterer Stelle diese in Gegenwart eines Ionenaustauscher in refluxierendem Toluol wieder freigesetzt.<sup>[124,125]</sup> Im Fall der isomeren Methanoladdukte **553** und **554** konnten unter den von den Autoren beschriebenen Bedingungen 82% bzw. 85% Ausbeute erreicht werden.

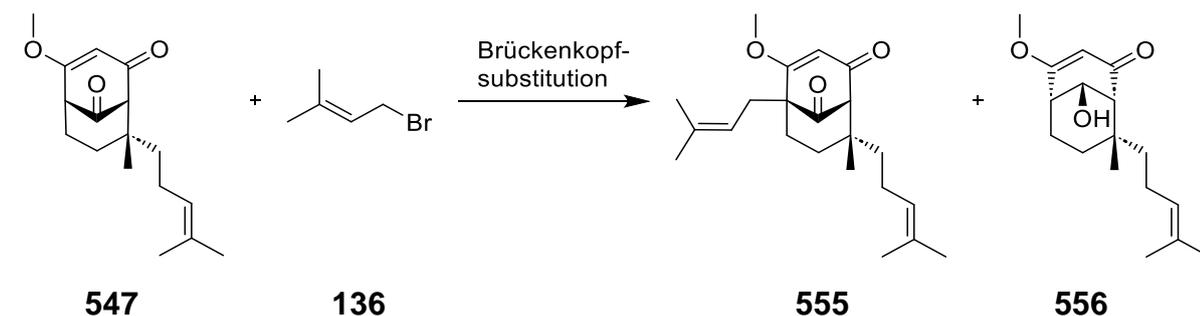


**Schema 189:** Ether-Spaltung zur Regeneration der homoprenylischen Doppelbindung.

Mit dem gewünschten Regioisomer **547** konnte der finale Schlüsselschritt der präsentierten Synthesestrategie angegangen werden. Zunächst sollten die Bedingungen von Mehta *et al.* untersucht werden.<sup>[145]</sup> Es wurde bereits erwähnt, dass die Gruppe nicht nur die Isomerisierung von Strukturelement **391** der Hyperforin-Synthese dieser Arbeit beschrieb, sondern auch die Prenylierung des Brückenkopfs des erhaltenen Regioisomers (vgl. 4.1.8). Neben diesen Beschreibungen existieren nur noch Arbeiten der Gruppe um Simpkins, die ein gänzlich unsubstituiertes PPAP-Gerüst an C<sub>5</sub> prenylierten.<sup>[171]</sup> Die dort geschilderten Ausbeuten betragen lediglich 44%. Die Unterteilung der Zugabereihenfolge von Substrat, Base und Elektrophil wurde bereits besprochen, soll aber an dieser Stelle zur Übersicht kurz wiederholt werden.

Bei Methode **A** wurde das Substrat vorgelegt, anschließend mittels Lithiumamid-Base deprotoniert und schlussendlich mit dem Elektrophil abgefangen. Bei Methode **B** wurden Substrat und Elektrophil zusammen vorgelegt und anschließend die Lithiumamid-Base zutropft. Die letzte Methode **C** sah vor das Substrat zur Base zu zutropfen und anschließend das Elektrophil zuzugeben.

Methode **C** beruht auf den Beschreibungen von Mehta *et al.* und wurde der Dissertation von M. Bera entnommen.<sup>[385]</sup> Dort wurden 61% für die Brückenkopfsubstitution angegeben. Bei den vorigen Untersuchungen zur Brückenkopfsubstitution an C<sub>5</sub> hatten diese Bedingungen zur vollständigen Zersetzung der Reaktionsmischung geführt (vgl. 4.1.8). Wurden die Bedingungen mit dem zu den Beschreibungen passenden Regioisomer **547** getestet, wurde das gleiche Ergebnis erhalten (Tabelle 25, Eintrag 1). Es wurden lediglich Anzeichen zweier Produkte mittels DC detektiert. Keine der Verbindungen konnte isoliert werden. Es wurde geschlussfolgert, dass ebenso wie im Fall des Regioisomers **391** der Hyperforin-Synthese ein Überschuss an Base zur Zersetzung führt. Als Schlussfolgerung wurde Methode **C** nicht mehr weiter untersucht.

**Tabelle 25:** Brückenkopfsubstitution von 1,3-Diketon **547** mit LDA als Base.

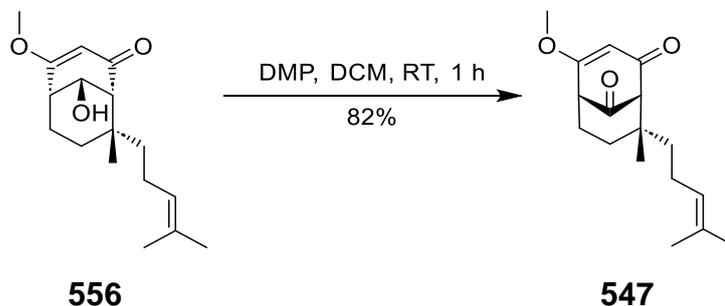
Eintrag	Bedingungen	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
	<u>Methode C</u>	
1	10 äq. LDA, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C	Spuren <sup>b</sup> <b>555</b> ; Spuren <sup>b</sup> <b>556</b>
	<u>Methode A</u>	
2	5 äq. LDA, 10 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C	29 <b>555</b> ; Spuren <sup>b</sup> <b>556</b>
	<u>Methode B</u>	
3	5 äq. LDA, 50 äq. <b>136</b> , THF, -100 °C	Spuren <sup>b</sup> <b>547</b> ; 49 <b>555</b> ; 6 <b>556</b>
	<u>Methode B</u>	
4	3.5 äq. LDA, 50 äq. <b>136</b> , THF, -78 °C	14 <b>547</b> ; 39 <b>555</b> ; 19 <b>556</b>
	<u>Methode B</u>	
5	5 äq. LDA, 50 äq. <b>136</b> , THF, -40 °C	21 <b>555</b> ;

<sup>a</sup> sofern nicht anders angegeben isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

<sup>b</sup> nicht bestimmt.

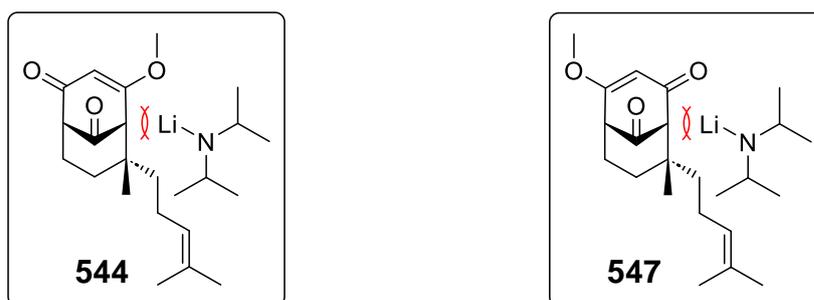
Nachfolgend wurde Methode **A** mit LDA als Base getestet (Tabelle 25, Eintrag 2). Hierbei konnte das Substitutionsprodukt **555** erstmals erhalten werden. Mit 29% lagen die Ausbeuten über denen von Regioisomer **544** und im Bereich der besten Ergebnisse innerhalb der bisher besprochenen Arbeiten zu Hyperforin (**6**). Dort wurden die besten Ergebnisse allerdings mit Methode **B** erhalten. Wurde 1,3-Diketon **547** unter diesen Bedingungen umgesetzt, konnten erstmals mäßig gute Ausbeuten bis 49% erreicht werden (Tabelle 25, Eintrag 3). An dieser Stelle konnte auch die zuvor nur mittels DC beobachtete Verbindung erstmals isoliert werden. Dabei handelte es sich nicht, wie der R<sub>f</sub>-Wert vermuten ließ, um ein Selbstadditionsprodukt analog den Arbeiten an Regioisomer **544**. Viel mehr wurde das C<sub>9</sub>-Reduktionsprodukt **556** isoliert. Reduktionen von Carbonylverbindungen durch Hydrid-Übertragung von LDA sind vor allem für sterisch gehinderte Carbonylverbindungen literaturbekannt,<sup>[420–424]</sup> und wurden auch im Fall von PPAP-Synthesen bereits von den Gruppen Barriault,<sup>[153,154]</sup> Danishefsky<sup>[157,158]</sup> und Nakada beschrieben.<sup>[162,164,165]</sup> Die Zugabereihenfolge schien keinerlei Einfluss auf die generelle Bildung von **556** zu haben. Die relative Konfiguration des Alkohols an C<sub>9</sub> wurde mittels NOESY-Kopplung des C<sub>9</sub>-Protons zum enolischen

Proton an C<sub>3</sub> bestimmt, und deckt sich mit den Beschreibungen in der Literatur. Reoxidation von **556** zu Keton **547** konnte nach den Beschreibungen von Barriault *et al.* zwar in guten Ausbeuten erreicht werden, schien aber für das weitere Vorgehen wenig probat.



**Schema 190:** Reoxidation von Alkohol **556** zu Keton **547**.<sup>15</sup>

Die unterschiedlichen Ergebnisse der beiden Regioisomere **544** und **547** und die Bildung der Nebenprodukte **546** und **556** lassen sich wie folgt experimentell und theoretisch rationalisieren. An erster Stelle ist C<sub>5</sub> gegenüber C<sub>1</sub> in beiden Fällen sterisch bevorzugt.

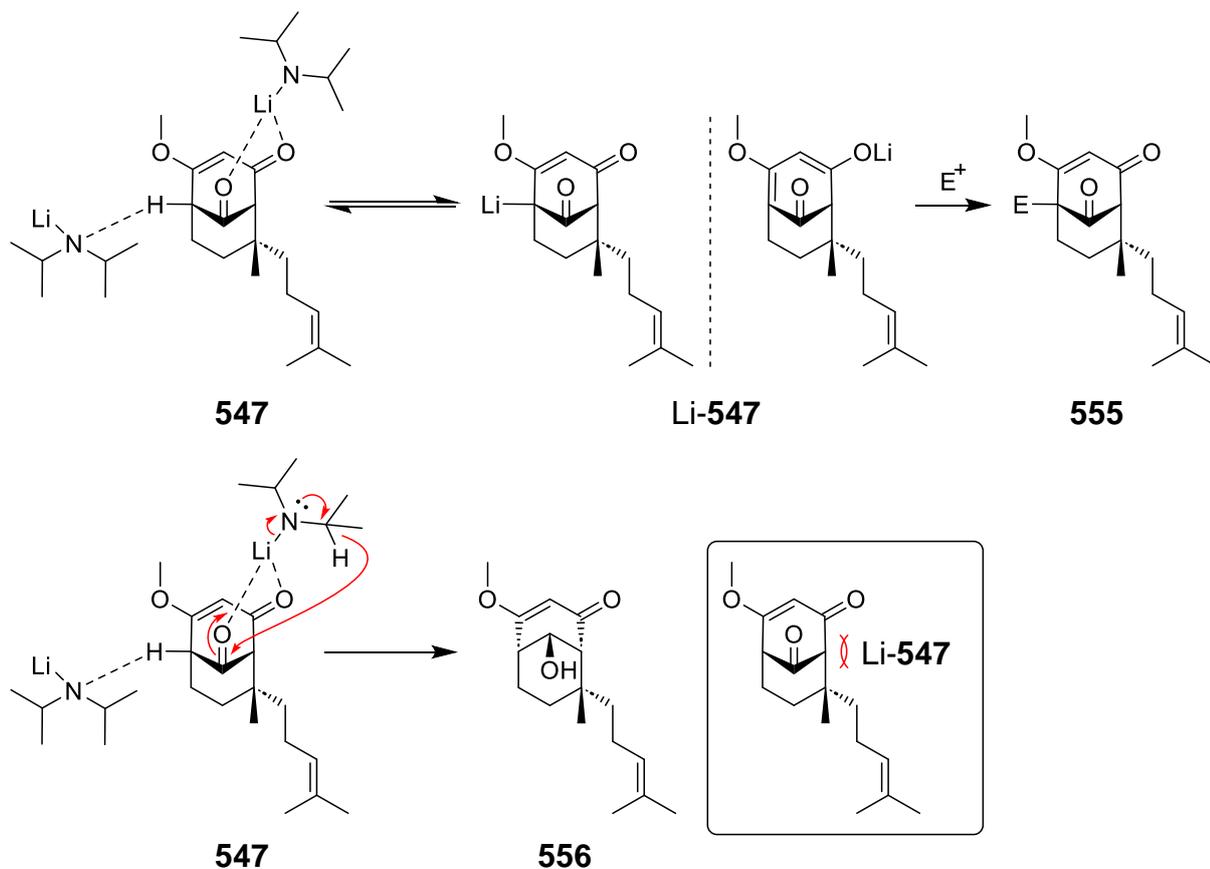
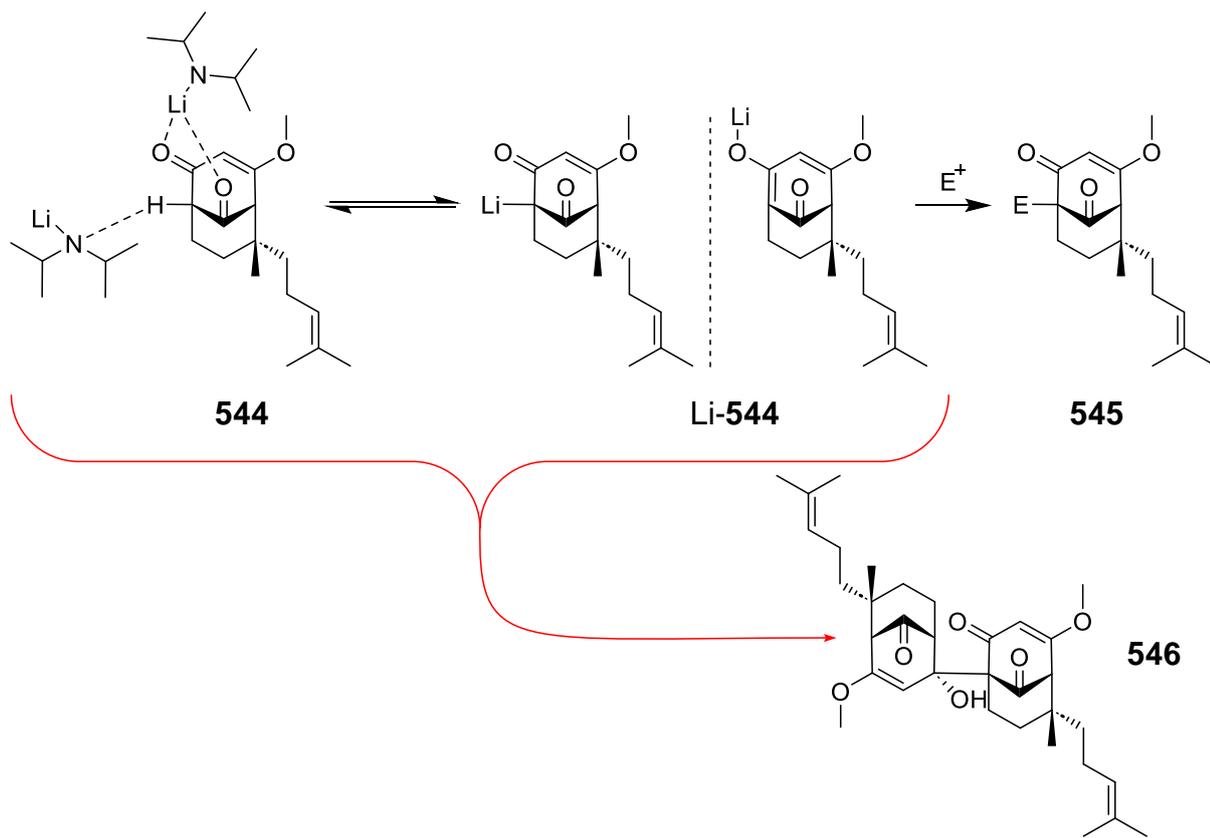


**Abbildung 26:** Sterische Abschirmung von C<sub>1</sub>.

In Kapitel 4.1.8 wurden die Berechnungen der Arbeitsgruppe Simpkins zur Natur der lithiierten Spezies von unsubstituiertem Bicyclo[3.3.1]nonantrion **490** bereits diskutiert. Wiederholend sei gesagt, dass unsolvatisierte bzw. gering koordinierte Lithium-Spezies eher als Carbanion anzusehen sind, wohingegen stark solvatisierte, bzw. hoch koordinierte Lithium-Spezies energetisch am besten durch das vinyloge Enolat repräsentiert werden.<sup>[380]</sup> Ungeachtet von Substituenten an C<sub>8</sub> stellen vinyloge Enolate des Typs **503** gegenüber Enolaten des Typs **504** die energetisch günstigere Spezies dar. Folglich führt Regioisomer **547** zu einer stabileren lithiierten Spezies als **544**.

Es kann nicht mit Sicherheit gesagt werden welche Spezies in Lösung vorliegt. Die Deprotonierung könnte aber wie in Schema 191 gezeigt ablaufen.

<sup>15</sup> Barriault und Mitarbeiter beschrieben für die Reoxidation eine quantitative Ausbeute. Die hier präsentierte verringerte Ausbeute von 82% ist mit Sicherheit auf den kleinen Maßstab der Reaktion (6 mg) zurückzuführen.



**Schema 191:** Mechanistische Betrachtung der Deprotonierung und Substitution von 1,3-Diketon **544** und **547**.

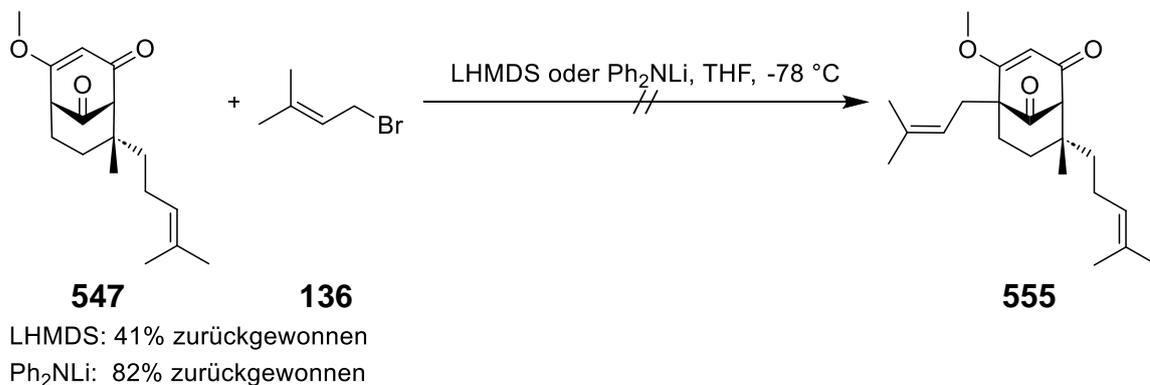
In beiden Fällen lässt sich vermuten, dass die Deprotonierung von C<sub>5</sub> entweder kinetisch gehemmt ist oder sich mit LDA als Base ein Gleichgewicht zwischen dem lithiiert-

ten Substrat und der Amidbase ergibt. Deprotonierungen zählen in aller Regel zu den schnellsten Reaktionen und auch experimentell konnte beobachtet werden, dass sich die Reaktionslösungen beim ersten Aufeinandertreffen von Substrat und Base verfärbte. Später durchgeführte Experimente stützten die Annahme, die für ein Gleichgewicht sprachen. Diese werden zu einem späteren Zeitpunkt erläutert. Ähnliche Vermutungen finden sich auch in den Beschreibungen zur C<sub>9</sub>-Reduktion von G. Bellavance aus der Arbeitsgruppe Barriault.<sup>[425]</sup>

Aus dem Gleichgewicht ergibt sich irreversibel im Fall von Regioisomer **544** das Selbstadditionsprodukt **546** und im Fall von Regioisomer **547** das Reduktionsprodukt **556**. Die relative Konfiguration von Alkohol **556** kann sich dabei durch das gezeigte Koordinationsverhalten erklären lassen.

Dass für Regioisomer **544** keine Reduktion beobachtet wurde, lässt sich aus kinetischer Sicht begründen. So reagiert das Startmaterial **544** schneller mit seiner lithiierten Spezies Li-**544**, als ein möglicher Hydridübertrag stattfinden kann. Eine Selbstaddition des Regioisomers **547** wird durch sterische Abschirmung verhindert. Weitere Nebenreaktionen, der nach Substitution neutralen Produkte **545** und **555** wurden nicht beobachtet. Dies wird zum einen darauf zurückgeführt, dass C<sub>3</sub> in PPAP-Synthesen in aller Regel nicht mit LDA deprotoniert wird und auf den gesteigerten sterischen Anspruch der Produkte.

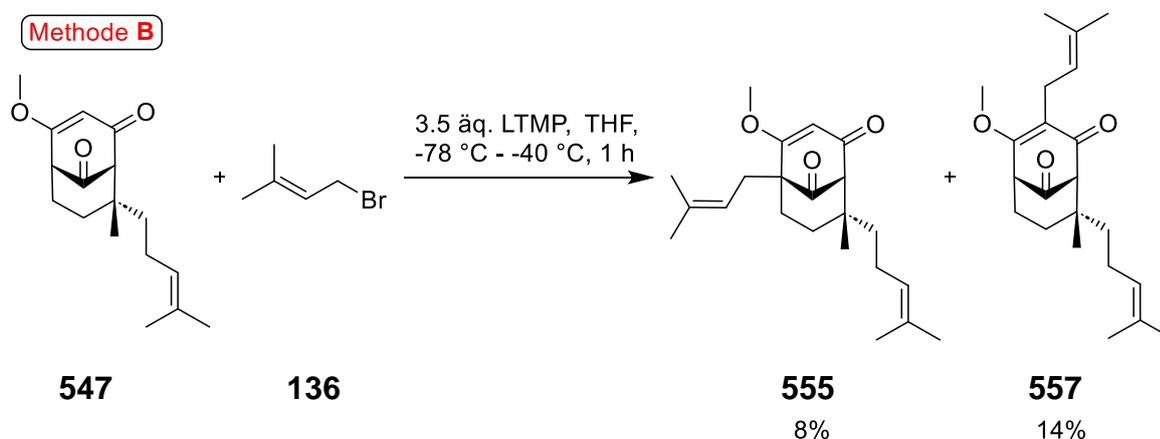
Ein Gleichgewicht der Substrate mit LDA, respektive der lithiierten Substrate mit DIPA wäre nur möglich, wenn die Acidität bezüglich des C<sub>5</sub>-Protons derselben Größenordnung von LDA, bzw. genauer DIPA als konjugierter Säure, entspräche. Um diese Annahme weiter zu untermauern, und darauf aufbauend die Prenylierung von Keton **547** optimieren zu können, wurde versucht, **547** mit LHMDS und Lithiumdiphenylamid zu deprotonieren. Der zu LDA konjugierte pK<sub>s</sub>-Wert in THF beträgt 35-36. Im Vergleich dazu beträgt der pK<sub>s</sub>-Wert des deutlich weniger basischen LHMDS ca. 26. Der Wert des selten verwendeten Lithiumdiphenylamid liegt bei ca. 19.<sup>[426]</sup> Eine Deprotonierung sollte folglich nicht möglich sein. Den Erwartungen entsprechend wurde weder eine Färbung der Reaktionsmischung noch irgendeine Produktbildung beobachtet.



**Schema 192:** Kontrollexperimente zu Acidität von C<sub>5</sub> von Keton **547**.

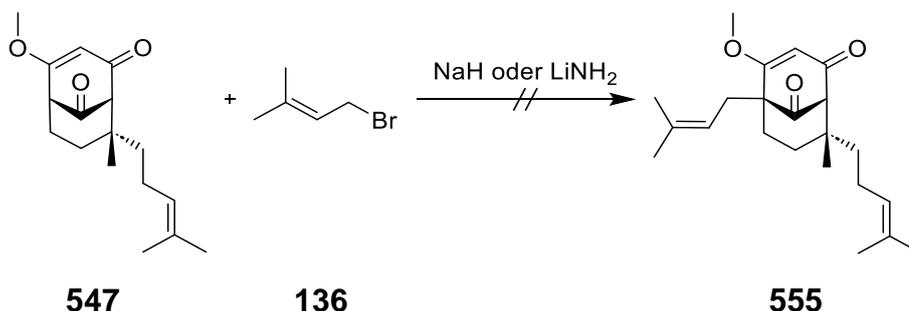
Da die Kontrollexperimente die Annahme bezüglich der Acidität des C<sub>5</sub>-Protons zu bestätigen schienen, musste eine Alternative zu LDA gefunden werden. Die benötigte

Base müsste bezüglich ihrer Basizität entweder stärker oder zumindest ähnlich basisch wie LDA sein. In letzterem Fall wäre eine tertiäre Aminbase zu bevorzugen gewesen, um eine Reduktion wie im Fall von LDA zu vermeiden. LTMP erfüllt beide Kriterien<sup>[427,428]</sup> und findet in PPAP-Synthesen häufig Anwendung, insbesondere zur Deprotonierung von C<sub>1</sub> respektive C<sub>5</sub>, und C<sub>3</sub> bei bereits Brückenkopf-substituierten Verbindungen. Insbesondere die Gruppe um Nakada konnte so das Problem der C<sub>9</sub>-Reduktion umgehen.<sup>[162,164,165]</sup> Wurde 1,3-Diketon **547** entsprechend mit LTMP umgesetzt, ergab sich ein ähnliches Bild wie bei den Reaktionen mit dem regio-analogen Keton **391** der Hyperforin-Synthese (vgl. 4.1.8). Wurde Methode **A** mit LTMP als Base verwendet, konnte nur eine Zersetzung des Startmaterials **547** beobachtet werden. Bei der Anwendung von Methode **B** konnten 8% des C<sub>5</sub>-prenylierten Produkts **555** und 14% der C<sub>3</sub>-prenylierten Verbindung **557** isoliert werden.



**Schema 193:** Versuche zur Brückenkopfsubstitution von **547** mit LTMP als Base.

Als gänzlich unreaktiv erwiesen sich die Feststoffbasen NaH und LiNH<sub>2</sub>. Nach zwei Stunden bei 0 °C und 24 Stunden bei Raumtemperatur, konnte weder eine Deprotonierung noch irgendeine Form von Reaktion in Gegenwart von Prenylbromid (**136**) beobachtet werden.

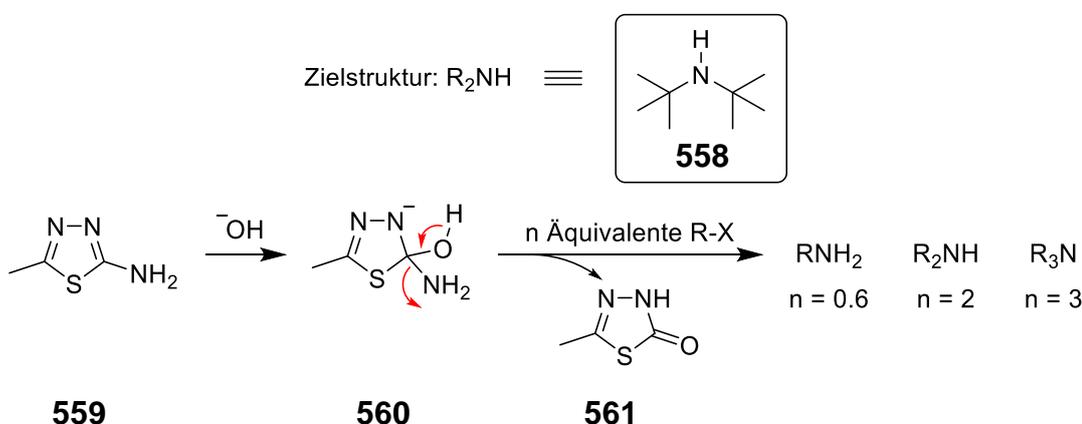


**Schema 194:** Versuche zur Deprotonierung mit Feststoffbasen.

Da eine Brückenkopfsubstitution an C<sub>5</sub> mit konventionellen Basen, allen voran konventionellen Lithiumamidbasen, nicht zielführend war, musste nach Alternativen gesucht werden. Inspiriert durch Beschreibung von Corey und Gross wurde beschlossen, eine Deprotonierung von 1,3-Diketon **547** mit <sup>t</sup>Bu<sub>2</sub>NLi in Angriff zu nehmen.<sup>[429]</sup> Die Acidität von Aminen und damit die Basizität der entsprechenden Lithiumamidbasen

steigt mit der Anzahl an Alkylsubstituenten an.<sup>[430]</sup> Als tertiäre Lithiumamidbase würde  ${}^t\text{Bu}_2\text{NLi}$  damit ebenfalls beide zuvor genannten Kriterien erfüllen.

Synthetisch hat  ${}^t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) bzw.  ${}^t\text{Bu}_2\text{NLi}$  bisher wenig Anwendung gefunden, allerdings existieren verschiedenste Herangehensweisen zur Synthese des Amins. Die von Corey und Gross beschriebene Synthese wurde dabei zu Gunsten anderer Beschreibungen vernachlässigt. Die zuerst getestete Variante stammt von Soleiman-Beigi und Mohammadi.<sup>[431]</sup> Die Autoren beschreiben die einstufige Synthese von Mono-, Di- und Trialkylaminen ausgehend von 2-Amino-5-Methyl-1,3,4-Thiadiazol (**559**) als N-Donor und den entsprechenden Alkylhalogeniden. Der Grad der Alkylierung sollte dabei durch das Verhältnis der Reagenzien gesteuert werden. Ein von den Autoren vorgeschlagener Mechanismus ist in Schema 195 gezeigt.

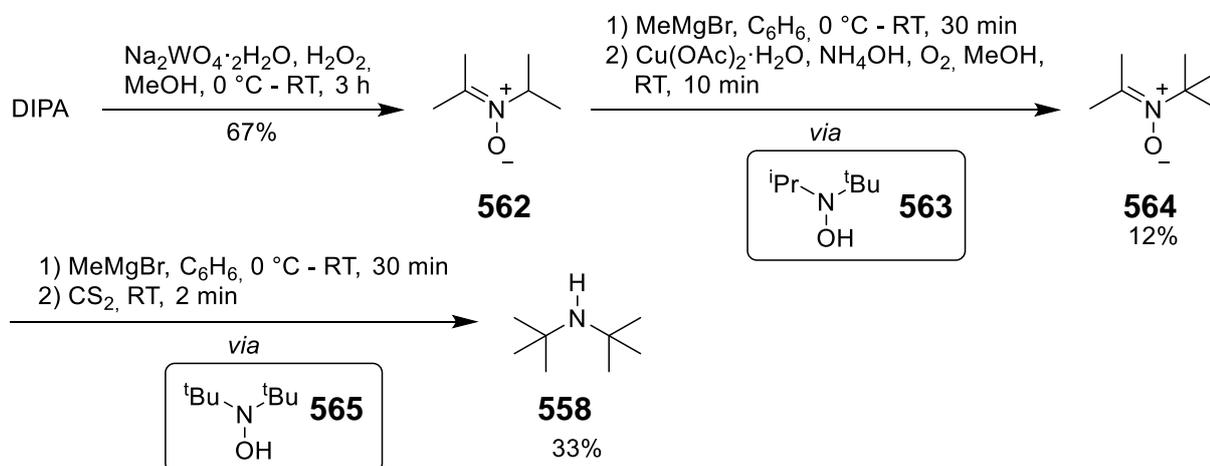


**Schema 195:** Synthese von Mono-, Di- und Trialkylaminen nach Soleiman-Beigi und Mohammadi.

Die Synthese von  ${}^t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) wird explizit beschrieben und mit einer Ausbeute von 75% bei 10% Verunreinigung mit dem primären Amin  ${}^t\text{BuNH}_2$  angegeben. Versuche zur Synthese  ${}^t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) nach den gegebenen Vorschriften schlugen gänzlich fehl. So wurde keinerlei Reaktion von **559** mit  ${}^t\text{BuBr}$  beobachtet. Folglich wurde dieser Ansatz verworfen.

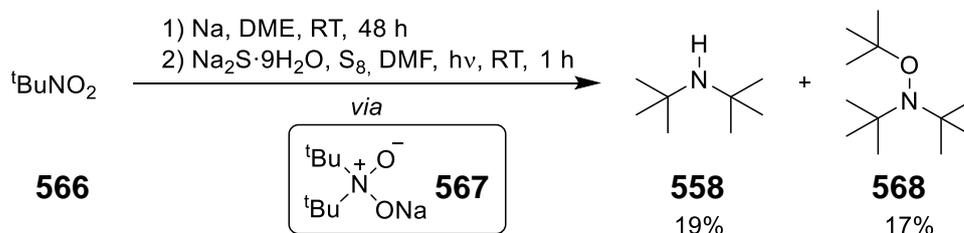
Schwartz und Hu veröffentlichten Arbeiten zur Synthese von  ${}^t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) über eine mehrstufige Synthese ausgehend von Nitron **562**.<sup>[432]</sup> Nitron **562** selbst wurde gemäß Angaben von Murahashi *et al.* durch Oxidation von DIPA mit  $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$  in 67% hergestellt.<sup>[433]</sup> Die nachfolgende Addition von  $\text{MeMgBr}$  konnte wie beschrieben ohne Probleme durchgeführt werden. Die nachfolgende katalytische Reoxidation des Zwischenprodukts **563** zu Nitron **564** mit  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  gestaltete sich optisch wie von den Autoren beschrieben. So konnte das Ende der Reaktion nach circa 10 Minuten durch Bildung des blauen  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]$ -Komplexes beobachtet werden. Die erhaltene Ausbeute von 12%, gegenüber der beschriebenen Ausbeute von 66% lässt sich nicht mit absoluter Sicherheit erklären. Neben dem Produkt **564** konnte mittels DC-Kontrolle auch die Bildung stärker apolarer Verbindungen beobachtet werden. Es ist anzunehmen, dass sich die Ausgangsverbindung oder das Reaktionsprodukt unter den Reaktionsbedingungen zersetzt hat. Auch die zweite Grignard-Reaktion konnte ohne Probleme durchgeführt werden. Die Reduktion des erhaltenen Rohprodukts **565** mit  $\text{CS}_2$

allerdings lieferte  $t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) gegenüber den Literaturbeschreibungen in stark verringerten Ausbeuten von 33%. Mittels DC-Kontrolle konnte diesmal allerdings keine Zersetzung beobachtet werden. Es kann nur vermutet werden, dass bei der stark exothermen Reaktion, die sofort beim Zutropfen von  $\text{CS}_2$  zur Substanz einsetzte, große Teile  $t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) verdampft sind.



**Schema 196:**  $t\text{Bu}_2\text{NH}$ -Synthese nach den Beschreibungen von Murahashi *et al.*

Gleichzeitig zur Synthese nach Schwartz und Hu wurde eine Synthese nach Back und Barton untersucht.<sup>[434]</sup> Hierbei wurde 2-Methyl-2-nitropropan (**566**) zunächst mit Natrium in DME reduziert. Das Intermediat **567** wurde anschließend photochemisch in Gegenwart von  $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  und Schwefel direkt weiter zu  $t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) und  $t\text{Bu}_2\text{NO}t\text{Bu}$  (**568**) reduziert. Hydroxylamin **568** wurde gesammelt, um es gegebenenfalls auch zu  $t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) umzusetzen.<sup>[429]</sup>

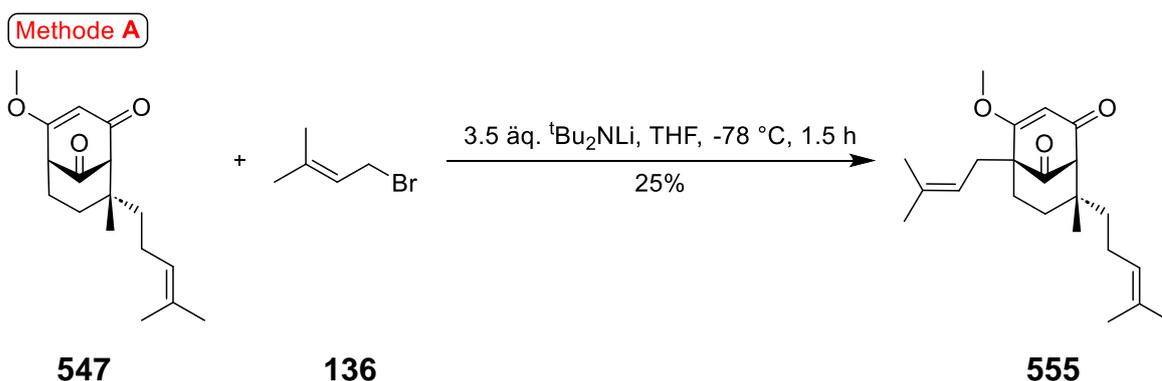


**Schema 197:**  $t\text{Bu}_2\text{NH}$ -Synthese nach den Beschreibungen von Back und Barton.

Mit ausreichenden Mengen an  $t\text{Bu}_2\text{NH}$  (**558**) zur Verfügung, wurde damit nun die Brückenkopfsubstitution von 1,3-Diketon **547** untersucht. Da keine Reduktion von Keton **547** mehr zu erwarten war, wurde beschlossen, nur gemäß Methode **A** zu arbeiten. Erste Versuche erfolgten mit zwei Äquivalenten  $t\text{Bu}_2\text{NLi}$ . Während der Reaktionskontrolle konnte kein vollständiger Umsatz, aber auch keine Zersetzung bei  $-78^\circ\text{C}$  beobachtet werden, sodass auf  $-40^\circ\text{C}$  erwärmt wurde. Die Reaktion wurde so lange verfolgt, bis eine Zersetzung von **547** oder **555** mittels DC-Kontrolle beobachtet wurde. Letztlich konnten 24% des Prenylierungsproduktes **555** und 38% des Startmaterials **547** isoliert werden. Da das Startmaterial **547** nicht vollständig umgesetzt wurde, können zweierlei Vermutungen aufgestellt werden. Entweder war der sterische Anspruch von  $t\text{Bu}_2\text{NLi}$  so groß, dass keine vollständige Deprotonierung bis zur Zugabe von Prenylbromid (**136**) stattgefunden hatte. Oder es war, wie zuvor mit LDA zu einem Gleich-

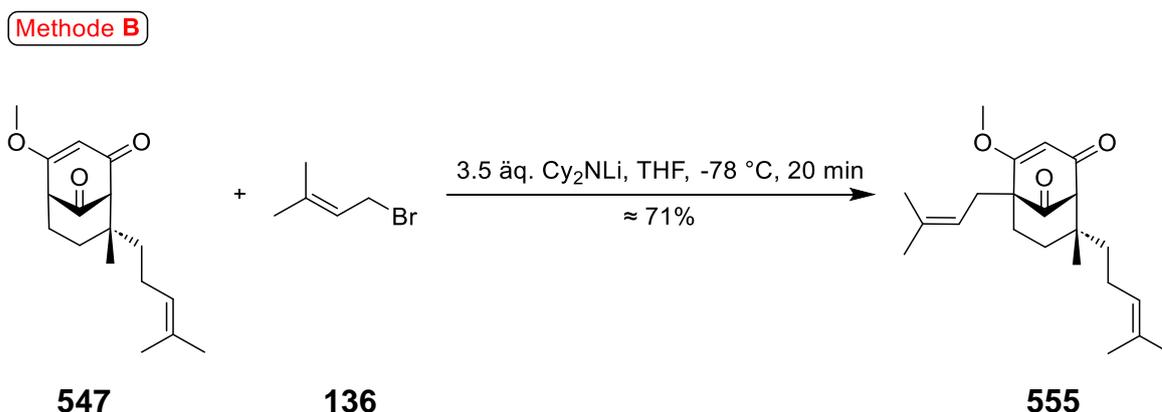
gewicht zwischen lithiierter und protonierter Spezies gekommen. In beiden Fällen wurde entweder die Reaktion zu früh, oder durch Zugabe von Prenylbromid (**136**) beendet.

Im Anschluss wurde versucht vollständigen Umsatz durch Zugabe von 3.5 Äquivalenten  $t\text{Bu}_2\text{NLi}$  zu erreichen. Dieses Mal wurde per DC-Kontrolle kein Startmaterial **547** mehr beobachtet. Allerdings waren neben dem Produkt **555** auch zwei weitere Verbindungen entstanden. Diese konnten nach säulenchromatographischer Reinigung nur in Spuren erhalten und nicht weiter identifiziert werden. Prenylierungsprodukt **555** wurde mit 25% in ähnlichen Ausbeuten zu vorherigen Versuchen mit  $t\text{Bu}_2\text{NLi}$  erhalten.



**Schema 198:** Ergebnis zur Brückenkopfsubstitution von **547** mit  $t\text{Bu}_2\text{NLi}$ .

Bis hierhin wurden nur Basen untersucht, die explizit nicht zum Hydridübertrag fähig waren. So sollte als weitere Möglichkeit  $\text{Cy}_2\text{NLi}$  getestet werden.<sup>[435,436]</sup> Dies wäre zwar durch zwei  $\alpha$ -ständige Protonen zur Hydridübertragung in der Lage, wäre im Vergleich zu LDA allerdings stärker basisch als auch sterisch anspruchsvoller.<sup>[437,438]</sup> Letzteres sollte eine Koordination, wie in Schema 191 gezeigt, erschweren und so dazu beitragen, die Hydridübertragung zu vermeiden. Um eine mögliche Reduktion des  $\text{C}_9$ -Ketons weiter zu verringern, wurde zunächst Methode **B** untersucht.



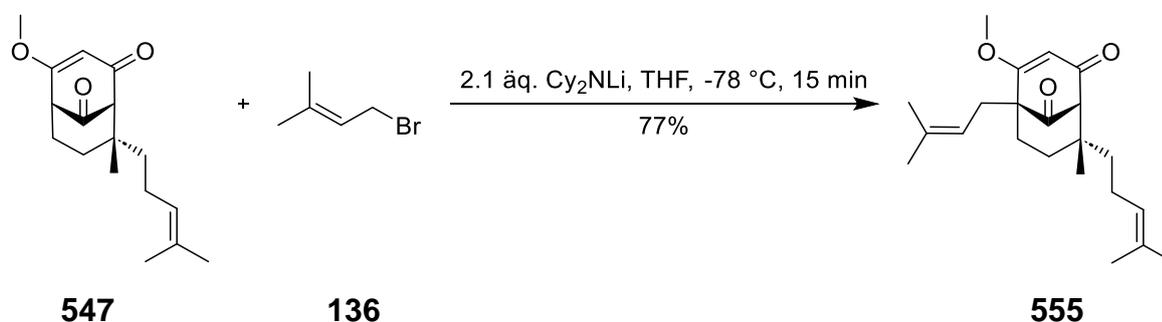
**Schema 199:** Erste Versuche zur Brückenkopfsubstitution von **547** mit  $\text{Cy}_2\text{NLi}$ .

Sobald  $\text{Cy}_2\text{NLi}$  zur Reaktionsmischung getropft wurde, konnte eine kurze Gelbfärbung mit anschließend schlagartiger Entfärbung beobachtet werden. DC-Kontrolle zeigte, dass sämtliches Startmaterial **547** umgesetzt wurde und nur Prenylierungsprodukt **555** gebildet worden war. Unglücklicherweise wurden nach säulenchromatographische

Reinigung stets verunreinigte Fraktionen von **555** erhalten. Die ungefähren Ausbeuten von nahezu 71% jedoch stellten das bis hierhin beste Ergebnis für die Brückenkopfsubstitution an C<sub>5</sub> dar.

Da bei der Reaktion mit Cy<sub>2</sub>NLi keinerlei Reduktion des C<sub>9</sub>-Ketons beobachtet wurde, wurde beschlossen auch Methode **A** zu testen. Nach nur wenigen Experimenten konnten die bestimmenden Parameter für eine probate Brückenkopfsubstitution ermittelt werden. Mit nur 2 bis 2.1 Äquivalenten Cy<sub>2</sub>NLi kann C<sub>5</sub> vollständig deprotoniert und mit zehn Äquivalenten Prenylbromid (**136**) abgefangen werden. Es soll an dieser Stelle angemerkt sein, dass Cy<sub>2</sub>NLi bei -78 °C in THF weitestgehend unlöslich ist. So wurde die Lösung der Lithiumamidbase in THF vor jeder Zugabe schnell auf ca. -40 °C erwärmt, sodass Cy<sub>2</sub>NLi als Lösung zugegeben werden konnte. Weiterhin wurde beobachtet, dass die Abfangreaktion mit Prenylbromid (**136**) unmittelbar nach der Zugabe des Elektrophils beendet war. So konnte das Prenylierungsprodukt **555** in 77% Ausbeute erhalten werden. Weniger Äquivalente Base führten nicht zu vollständigem Umsatz. Dabei waren die Gesamtausbeuten von Startmaterial **547** und Produkt **555** in Summe mit denen der vollständig ablaufenden Reaktion identisch. Verunreinigungen nach säulenchromatographischer Reinigung wie im zuvor geschilderten Fall der Methode **B** lagen nicht mehr vor. Es wäre möglich, dass diese durch den größeren Überschuss an Cy<sub>2</sub>NLi verursacht wurden.

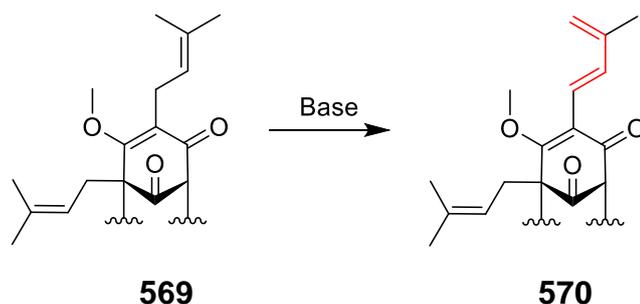
**Methode A**



**Schema 200:** Optimierte Bedingungen der C<sub>5</sub>-Brückenkopfsubstitution.

#### 4.2.9 Finalisierung der Totalsynthese von Hyperfirin (**513**)

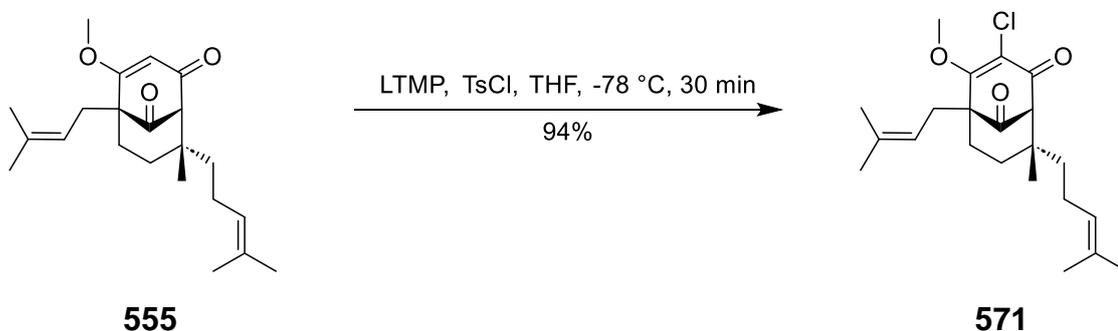
Die weiteren Schritte zur Synthese von Hyperfirin (**513**) wurden entsprechend den Arbeiten von Ting und Maimone durchgeführt.<sup>[212]</sup> Die Reihenfolge der Substitution von C<sub>5</sub> über C<sub>3</sub> zu C<sub>1</sub> wurde bereits angemerkt und ist wohl etabliert innerhalb der Chemie der PPAPs. Simpkins und Mitarbeiter schilderten in ihrer Totalsynthese von Garsubellin A (**8**), dass nach der Prenylierung an C<sub>3</sub> eine Deprotonierung an C<sub>1</sub> nicht mehr möglich ist.<sup>[171]</sup> Stattdessen wird die Allylposition der neu eingeführten C<sub>3</sub>-Seitenkette deprotoniert und es bildet sich an dieser Stelle ein konjugiertes System aus. Dieser Umstand wurde explizit von der Arbeitsgruppe Li für die Synthese von Hyperforin (**6**) und Pyrohyperforin (**21**) genutzt (vgl. 2.4.30).



**Schema 201:** Problem der direkten Prenylierung an C<sub>3</sub>.

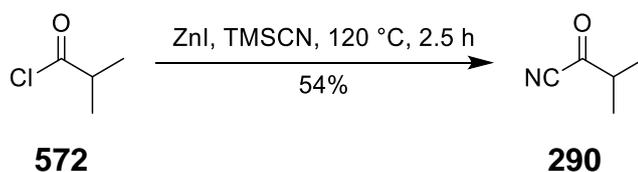
Für andere Typ A PPAP-Synthesen hat es sich etabliert, C<sub>3</sub> mit einer Schutzgruppe zu blockieren und zuerst C<sub>1</sub> zu substituieren.<sup>[153,154,157,158,171,172]</sup> Ting und Maimone führten, anders als andere Arbeitsgruppen, an dieser Stelle ein Cl-Atom an C<sub>3</sub> ein. In anderen Synthesen wurde stets eine TMS-Gruppe eingeführt. Chlor als Substituent hatte nach Ting und Maimone zum einen den Vorteil durch seinen elektronenziehenden Effekt die Ausbeute der nachfolgenden Acylierung zu erhöhen. Zum anderen musste der Substituent nicht separat abgespalten werden. Stattdessen konnte von Chlor, über Magnesium und Lithium, auf Kupfer transmetalliert werden, um letztlich den Prenylsubstituenten an C<sub>3</sub> einzuführen.

Wurde das Protokoll von Ting und Maimone zur Chlorierung von C<sub>3</sub> nun auf  $\beta$ -Alkoxyenon **555** angewendet, konnte Chlorid **571** in 94% Ausbeute erhalten werden. Damit liegen die Ausbeuten geringfügig über denen in der Publikation geschilderten.



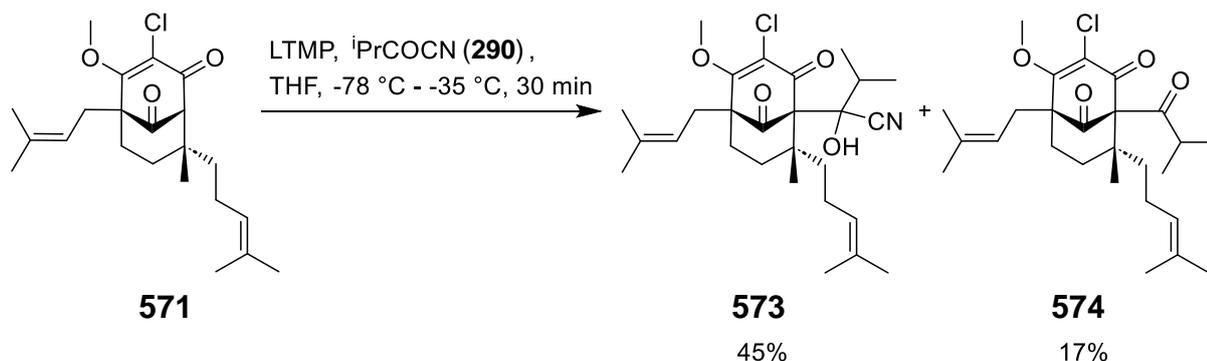
**Schema 202:** Chlorierung der C<sub>3</sub>-Position.

Der Bicyclus **571** sollte gemäß Shairs Beschreibungen zur Acylierung von C<sub>1</sub> mit Isobutyrylcyanid (**290**) umgesetzt werden.<sup>[207]</sup> In der zugrunde liegenden Dissertation von B. Sparling beschreibt dieser, dass die Acylierung mit Isobutyrylcyanid (**290**) marginal bessere und reproduzierbarere Ausbeuten liefert, als mit Isobutyrylchlorid (**572**).<sup>[18]</sup> Isobutyrylcyanid (**290**) kann gemäß Beschreibungen von Plietker *et al.* aus Isobutyrylchlorid (**572**) synthetisiert werden.<sup>[200]</sup>



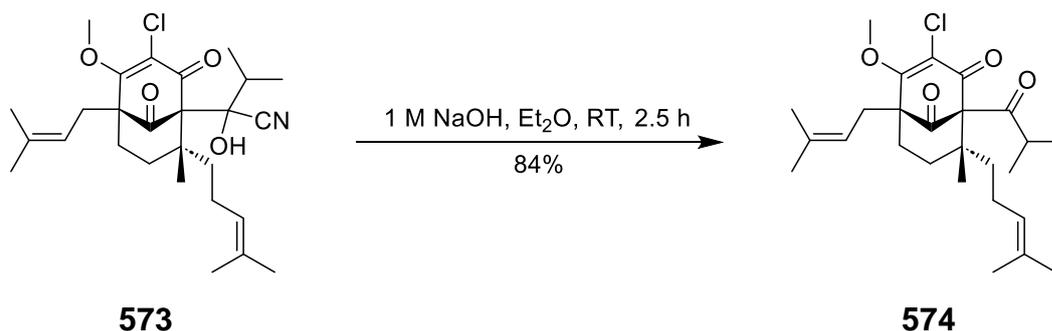
**Schema 203:** Synthese von Isobutyrylcyanid (**290**).

Erstaunlicherweise gestaltete sich die Acylierung mit Isobutyrylcyanid (**290**) anders als erwartet. So wurde als Hauptprodukt das Cyanhydrin **573** in 45% Ausbeute erhalten und das gewünschte Acylierungsprodukt **574** lediglich in 17%. Cyanhydrin **573** stellt prinzipiell das Intermediat nach der Addition des Bicyclus **571** an Isobutyrylcyanid (**290**) dar. Entweder hat in der Reaktionsmischung vorliegendes  $\text{CN}^-$  nucleophil an das Keton des Isobutyrylrestes von **574** addiert, oder  $\text{CN}^-$  konnte gar nicht vollständig eliminiert werden bei  $-35\text{ }^\circ\text{C}$  in der gegebenen Zeit.



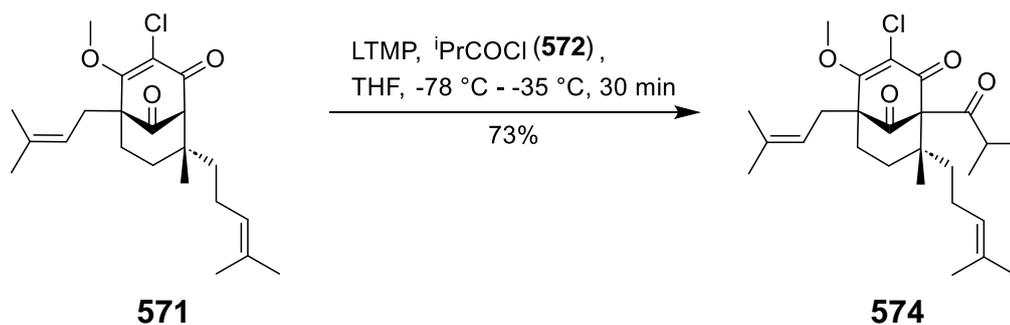
Schema 204: Acylierung von Chlorid **571** mit Isobutyrylcyanid (**290**).

Cyanhydrin **573** konnte bei Raumtemperatur Basen-vermittelt in Keton **574** überführt werden.



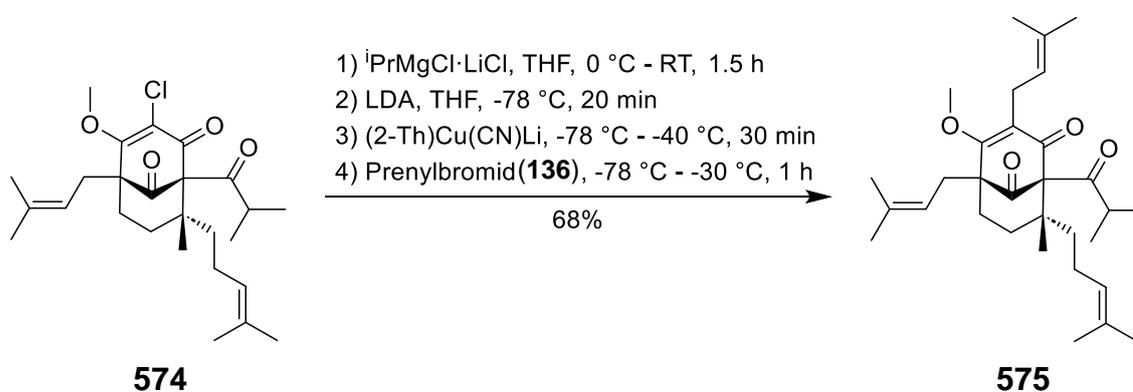
Schema 205:  $\alpha$ -Eliminierung von Cyanhydrin **573**.

Um im Weiteren die Bildung von Cyanhydrin **573** zu umgehen, wurde Isobutyrylchlorid (**572**) als Acylierungsreagenz verwendet. Die so erhaltenen Ausbeuten waren mit den von Ting und Maimone in ihrer Hyperforin-Synthese beschriebenen identisch. Es musste darauf geachtet werden, dass das Acylierungsreagenz schnell zugegeben wurde. Andernfalls wurde neben dem Acylierungsprodukt **574** noch Startmaterial **571** zurückgewonnen. Die Gesamtausbeuten lagen dabei aber stets im Bereich der Ausbeuten bei vollständigem Umsatz. Dies konnte darauf zurückgeführt werden, dass bereits gebildetes Produkt **574** in  $\alpha$ -Position zum Keton des Isobutyrylrest durch noch nicht abreagiertes Startmaterial **571** deprotoniert wurde.



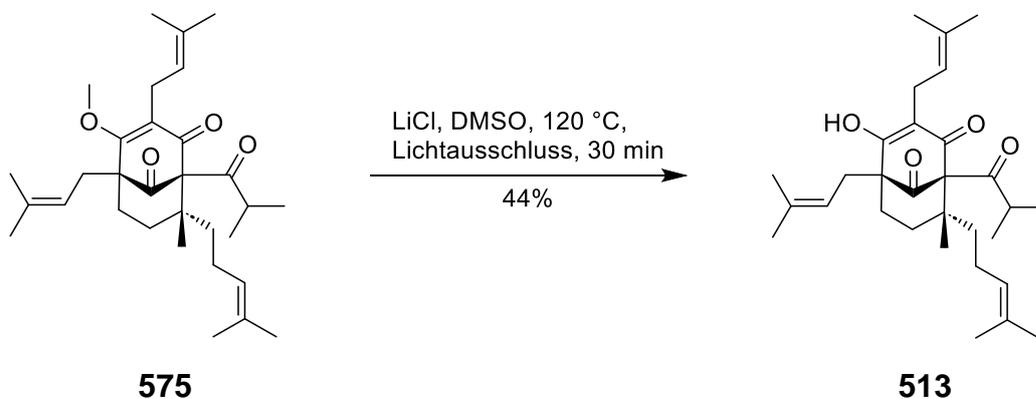
**Schema 206:** Acylierung von Chlorid **571** mit Isobutyrylchlorid (**572**).

Die anschließende Sequenz aus Halogen-Metall-Austausch mit anschließender Substitution an C<sub>3</sub> konnte exakt nach den Literaturbeschreibungen durchgeführt werden.<sup>[212]</sup>



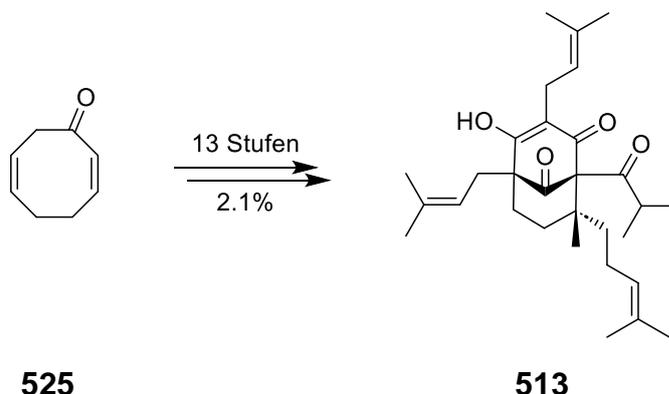
**Schema 207:** Prenylierung von C<sub>3</sub> durch Halogen-Metall-Austausch und anschließende Substitution.

Zur Demethylierung von  $\beta$ -Methoxyenonen wird in der Synthese von PPAPs in der Regel auf Krapcho-artige Bedingungen zurückgegriffen. Zu Hyperfirin (**513**) existieren keine Beschreibungen hinsichtlich seiner Stabilität gegenüber O<sub>2</sub> und Licht. So wurde O-Methylhyperfirin (**575**) unter Argonatmosphäre und unter Lichtausschluss mit LiCl in DMSO bei 120 °C zu Hyperfirin (**513**) umgesetzt. Die Ausbeuten solcher Demethylierungen in PPAP-Synthesen fallen aufgrund der harschen Bedingungen nur mäßig aus. Im Fall dieser Arbeit wurde Hyperfirin (**513**) in 44% Ausbeute erhalten.



**Schema 208:** Krapcho-artige Demethylierung von O-Methylhyperfirin (**575**) zu Hyperfirin (**513**).

Bei Lagerung unter Argonatmosphäre bei  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  war Hyperfirin (**513**) mehrere Monate stabil. Insgesamt konnte Hyperfirin (**513**) ausgehend von dem literaturbekannten Keton **525** in 13 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 2.1 % erhalten werden.

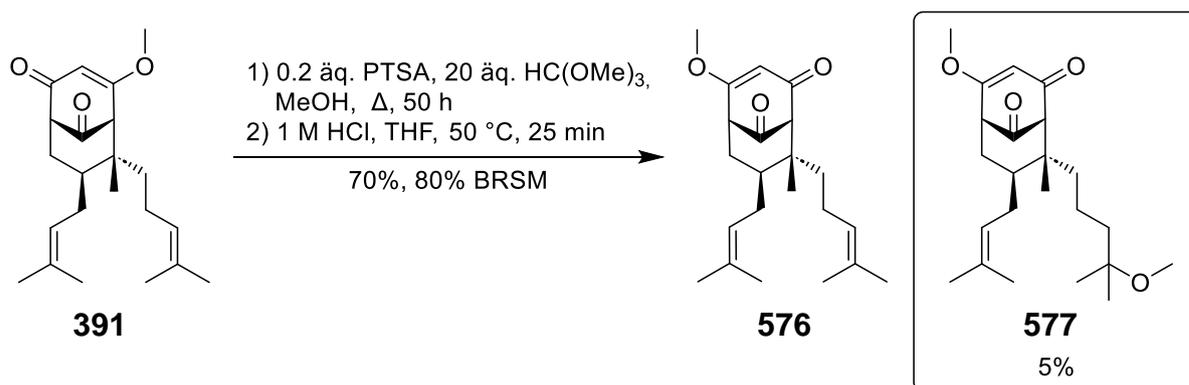


**Schema 209:** Zusammenfassung der Totalsynthese von Hyperfirin (**513**).

Ein direkter Vergleich der NMR-Daten von Tatsis *et al.* mit denen des synthetisierten Hyperfirins (**513**) war nicht möglich. Es wurden in der Publikation nur Ausschnitte der NMR-Spektren abgebildet. Ferner wurden die NMR-Spektren in *deutero*-MeCN aufgenommen, was einen Vergleich mit den NMR-Daten in MeOD dieser Arbeit nicht direkt erlaubt. Allerdings konnten die gleichen Beobachtungen wie von Tatsis *et al.*, hinsichtlich der Position an der die Prenyleinheit fehlt, gemacht werden. Dies gelang vor allem in Hinsicht auf das ebenfalls im Rahmen dieser Arbeit synthetisierte Hyperforin (**6**). Die Prenyleinheiten und die Homoprenylgruppe, konnten so wie von Tatsis *et al.* den Positionen C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub> und C<sub>8</sub> zugewiesen werden.

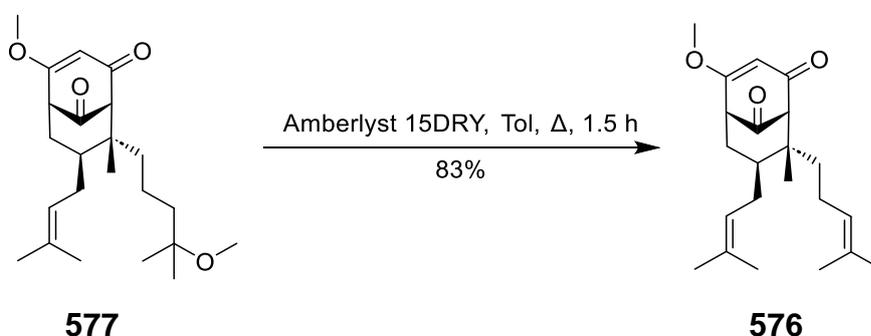
### 4.3 Die Totalsynthese von Hyperforin (**6**)

Die erfolgreiche Totalsynthese von Hyperfirin (**513**) sollte die Grundlage zu weiteren Totalsynthesen anderer PPAPs sein. Da im Rahmen der Formalsynthese von Hyperforin (**6**) das bicyclische 1,3-Diketon **391** bereits synthetisiert worden war, sollte davon ausgehend Hyperforin (**6**) totalsynthetisiert werden. Dies sollten auch die Ergebnisse der Brückenkopfsubstitution aus Kapitel 4.2 auf ihre Allgemeingültigkeit testen. Das Keton **391** wurde entsprechend der Erfahrungen der Hyperfirin-Synthese in sein Regioisomer **576** überführt. Die Isomerisierung wurde wie zuvor mittels NMR verfolgt. So wurde die Reaktion abgebrochen, sobald eine Methanoladdition an eine Doppelbindung beobachtet wurde. Anders als im Fall der Methylenolethersynthese (vgl. 4.1.5), findet die Addition bevorzugt an der homoprenylischen Doppelbindung statt. In Übereinstimmung mit den zuvor besprochenen Synthesen wurde auch eine Acetalisierung an C<sub>9</sub> beobachtet. Dies wurde zwar erwartet, widerspricht aber explizit den Beschreibungen von Mehta *et al.*, die eine direkte Isomerisierung von **391** zu **576** in 66% beschrieben haben.<sup>[145]</sup> Nach saurer Hydrolyse konnte das Regioisomer **576** in 70% Ausbeute neben 13% des Startmaterials **391** und 5% des Methanoladdukts **577** erhalten werden.



**Schema 210:** Isomerisierung von 1,3-Diketon **391**.

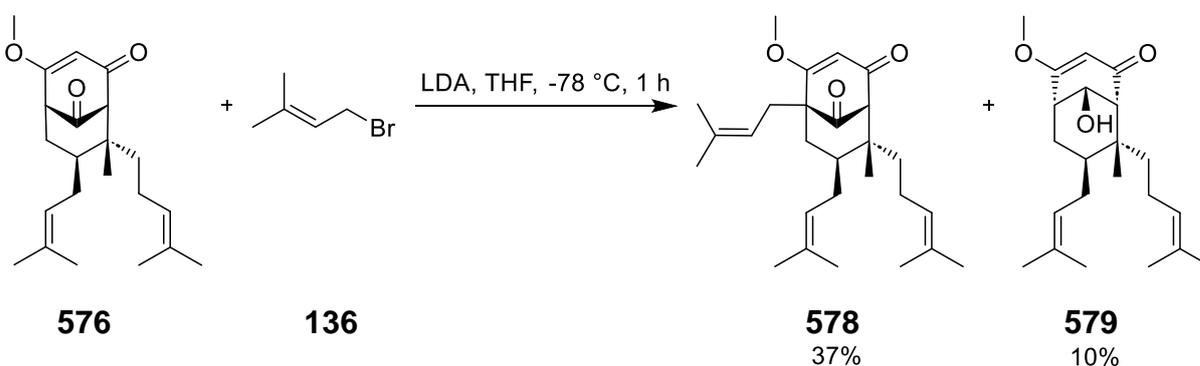
Methanoladdukt **577** wurde wie zuvor mit saurem Ionentauscher in **576** überführt. Eine Verminderung der Ausbeute durch die Doppelbindung des C<sub>7</sub>-Substituenten wurde nicht beobachtet.



**Schema 211:** Regeneration der homoprenylischen Doppelbindung.

Um anderen Berichten zur Brückenkopfsubstitution und den zuvor gemachten Beobachtungen hinsichtlich einer Reduktion von C<sub>9</sub> Rechnung zu tragen, wurde eine erste Brückenkopfsubstitution von Regioisomer **576** mit LDA untersucht. Erwartungsgemäß wurde das Prenylierungsprodukt **578** neben dem Alkohol **579** erhalten.

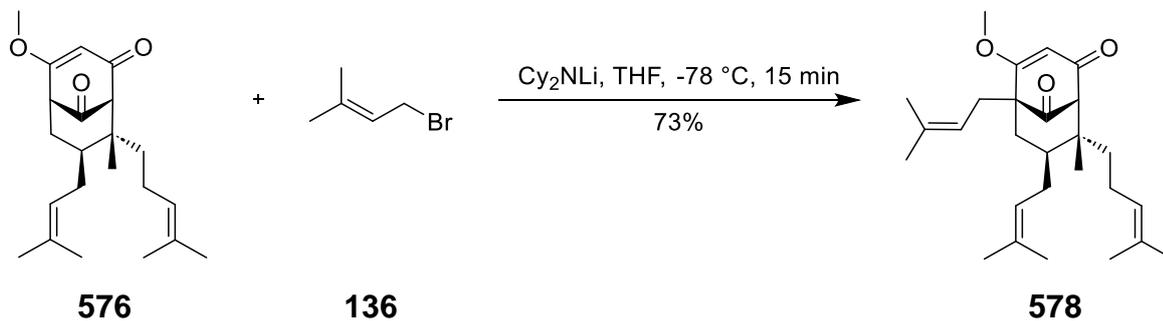
**Methode B**



**Schema 212:** Kontrollexperiment zu C<sub>5</sub>-Prenylierung mit LDA als Base.

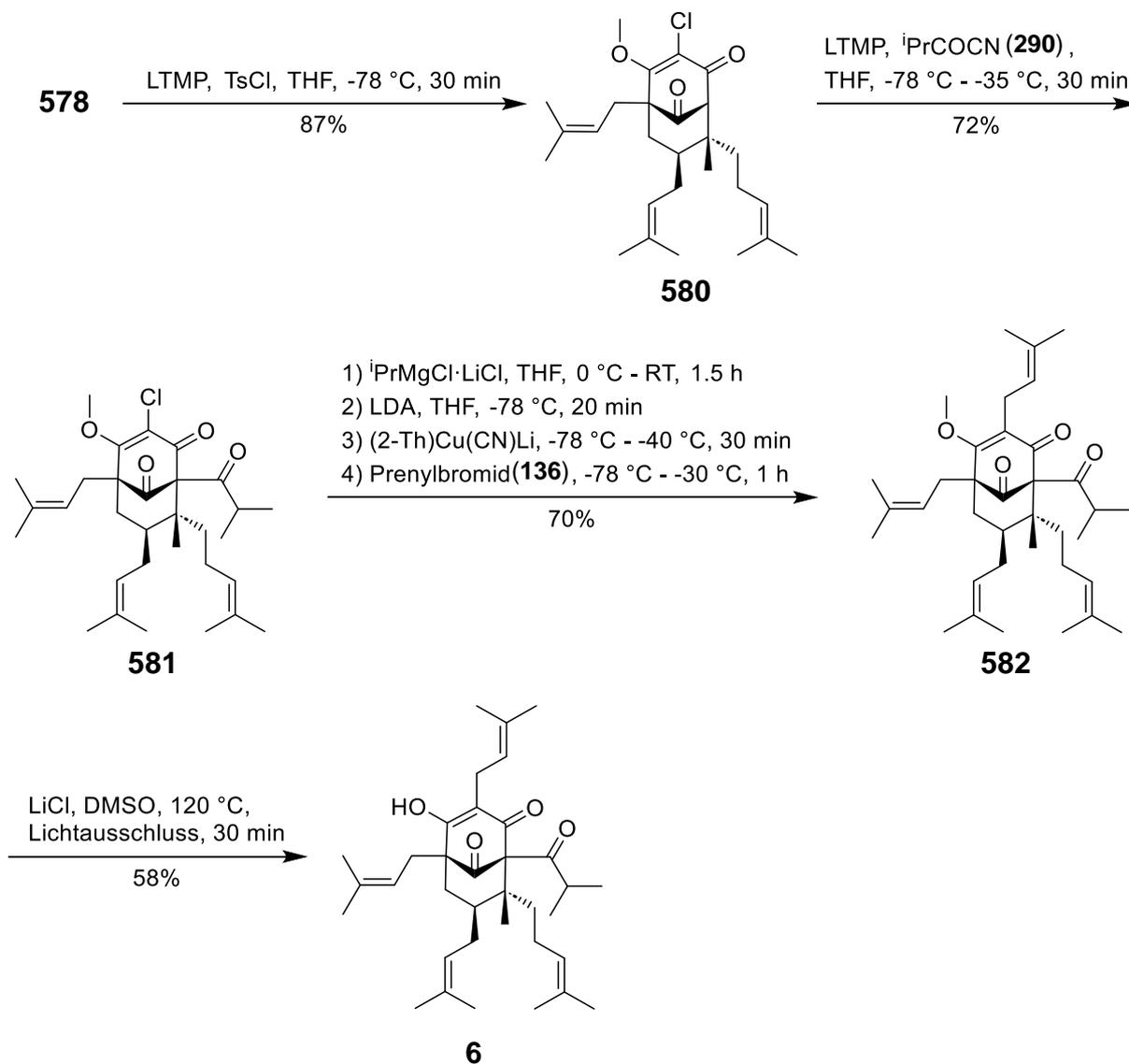
Infolgedessen wurde Cy<sub>2</sub>NLi verwendet um **576** zu deprotonieren. Mit 73% Ausbeute konnten nahezu identische Ergebnisse zur Hyperfirin-Synthese erhalten werden.

Methode A



Schema 213: C<sub>5</sub>-Brückenkopfsubstitution unter optimierten Bedingungen mit  $\text{Cy}_2\text{NLi}$ .

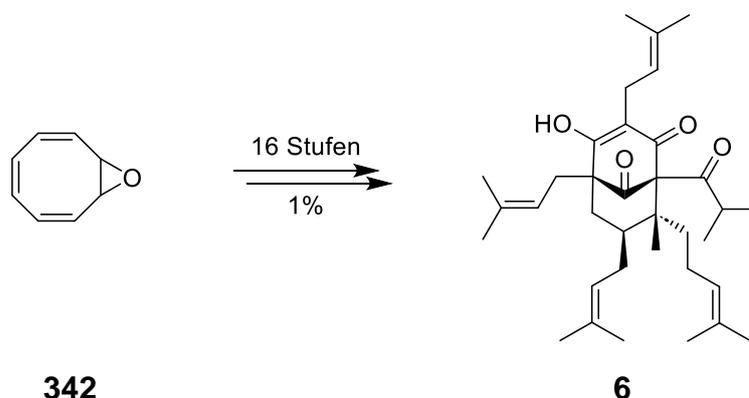
Mit **578** in der Hand, konnte Hyperforin (**6**) den genauen Vorschriften von Ting und Maimone nach in 4 weiteren Stufen synthetisiert werden.<sup>[212]</sup>



Schema 214: Finalisierung der Hyperforin-Synthese.

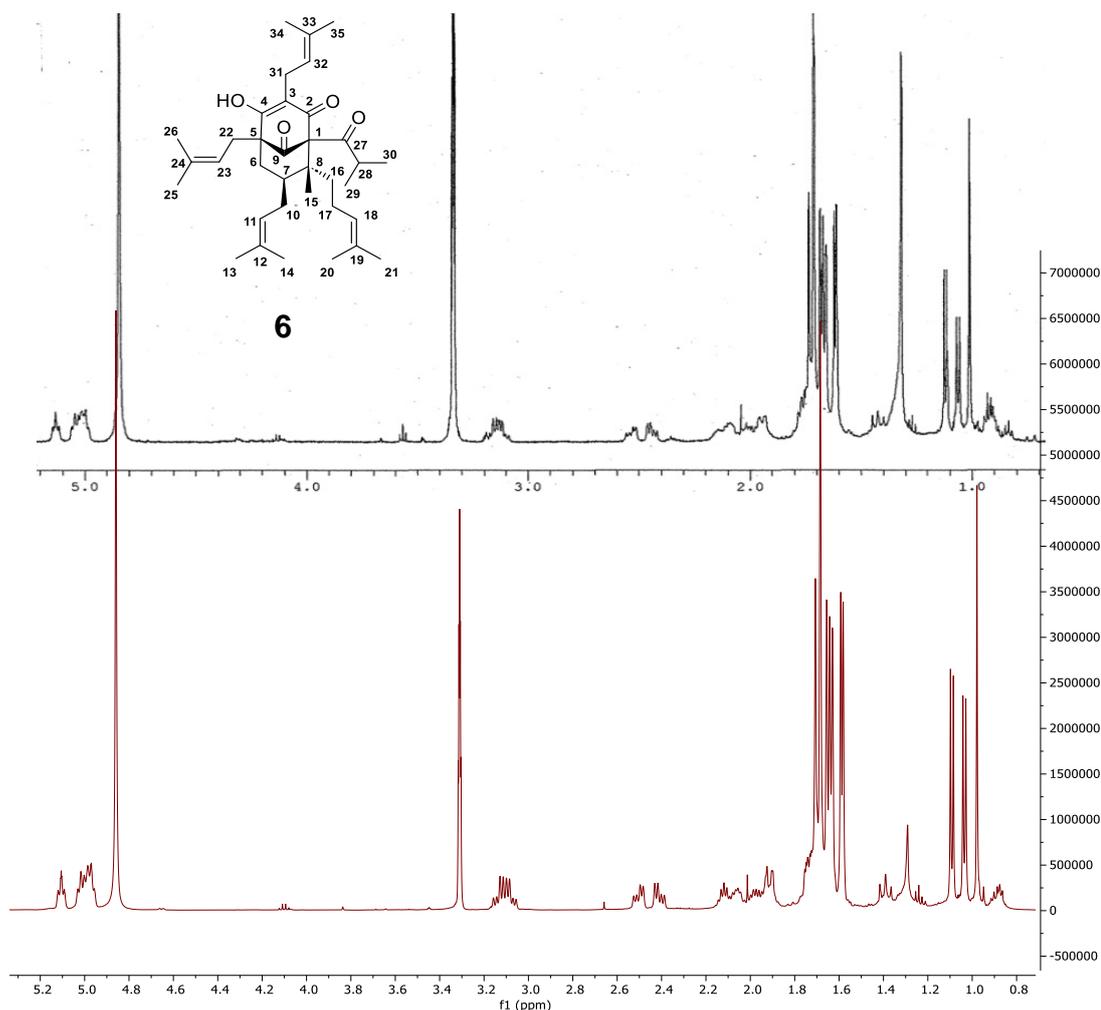
Ausgehend vom literaturbekannten Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) konnte Hyperforin (**6**) racemisch über 16 Stufen in einer Gesamtausbeute von 1.0% synthetisiert

werden. Wird die Verknüpfung der racemischen Prenyl-COT-Strategie mit der enantio- selektiven Isoprenyl-COT-Strategie mit einbezogen, ist eine formale enantioselective Synthese in 17 Stufen erreicht worden.



**Schema 215:** Zusammenfassung der Totalsynthese von Hyperforin (6).

Nachfolgend werden die  $^1\text{H-NMR}$  Spektren von aus *Hypericum perforatum* isoliertem und dem in dieser Arbeit synthetisierten Hyperforin (6) miteinander verglichen. Das Spektrum der isolierten Substanz wurde von der Arbeitsgruppe Shibasaki übernommen.<sup>[126]</sup> Darüber hinaus wurden die NMR-Daten mit denen aus anderen Totalsynthesen verglichen.



**Abbildung 27:** NMR-Spektren von isoliertem Hyperforin (6)<sup>[126]</sup> (oben) und Hyperforin (6) aus dieser Arbeit (unten).

## Ergebnisse und Diskussion

**Tabelle 26:** Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Daten (MeOD) von Hyperforin (**6**). δ (ppm); [J (Hz)].

Pos.	500 MHz [73]	500 MHz [126]	500 MHz [207]	600 MHz [165]	500 MHz [153,154]	600 MHz [212]	600 MHz [221,222]	500 MHz Diese Arbeit
32	5.00 m	5.15-5.11 m	5.12 t [7.0]	5.10-5.00 m	5.09 tt [7.1, 1.3]	5.12 t [6.4]	5.10 t [7.0]	5.10 tsept [7.1, 1.3]
11	4.90 m	5.07-4.97 m	5.04-4.95 m	5.00-4.88 m	5.03-4.94 m	5.04-4.96 m	5.04-4.94 m	5.03-4.95 (4.99) m
23	4.87 m	5.07-4.97 m	5.04-4.95 m	5.00-4.88 m	5.03-4.94 m	5.04-4.96 m	5.04-4.94 m	5.03-4.95 (4.97) m
18	4.82 m	5.07-4.97 m	5.04-4.95 m	5.00-4.88 m	5.03-4.94 m	5.04-4.96 m	5.04-4.94 m	5.03-4.95 (5.01) m
31a	3.05 dd [- <sup>a</sup> ]	3.17 dd [14.7, 7.0]	3.12 dd [14.6, 7.2]	3.10 dd [14.4, 7.2]	3.13 dd [14.9, 6.9]	3.16 dd [14.8, 7.2]	3.13 dd [14.7, 7.2]	3.14 dd [14.7, 7.2]
31b	2.99 dd [- <sup>a</sup> ]	3.11 dd [14.7, 6.7]	3.07 dd [14.7, 7.1]	3.05 dd [14.4, 7.2]	3.07 dd [14.9, 6.9]	3.10 dd [14.8, 6.9]	3.08 dd [14.7, 6.9]	3.08 dd [14.8, 6.9]
22a	2.41 dd [- <sup>a</sup> ]	2.54 dd [14.1, 6.7]	2.49 dd [14.4, 6.9]	2.47 dd [14.4, 6.6]	2.50 dd [14.6, 6.9]	2.52 dd [14.9, 6.8]	2.50 dd [14.5, 6.6]	2.50 dd [14.6, 6.7]
22b	2.32 dd [- <sup>a</sup> ]	2.44 dd [14.1, 7.0]	2.40 dd [14.6, 6.8]	2.37 dd [14.4, 6.6]	2.41 dd [14.6, 7.1]	2.43 dd [14.6, 7.1]	2.41 dd [14.6, 7.0]	2.41 dd [14.7, 6.9]
28	2.02 m	2.19-1.90 m	2.14 sept [6.5]	2.20-2.11 m	2.11-2.02 m	2.14-2.12 m	2.17-2.02 m	2.14-2.10 m
17a	1.85 m	2.19-1.90 m	2.10-2.02 m	2.20-2.11 m	2.11-2.02 m	2.11-2.04 m	2.17-2.02 m	1.99-1.95 m
6a	1.82 m	2.19-1.90 m	2.02-1.87 m	2.01-1.91 m	2.01-1.86 m	2.04-1.97 m	2.02-1.86 m	1.93-1.87 m
10a	1.95 m	2.19-1.90 m	2.02-1.87 m	1.97 dd [13.2, 4.8]	2.01-1.86 m	1.97-1.89 m	2.02-1.86 m	2.09-2.04 m
10b	1.65 m	2.19-1.90 m	2.02-1.87 m	1.88 dd [13.2, 4.2]	2.01-1.86 m	1.97-1.89 m	2.02-1.86 m	1.78-1.67 m
7	1.64 m	1.79-1.66 m	1.78-1.72 m	1.75-1.62 m	1.77-1.70 m	1.80-1.74 m	1.78-1.70 m	1.78-1.67 m
16a	1.59 m	1.79-1.66 m	1.78-1.72 m	1.75-1.62 m	1.77-1.70 m	1.80-1.74 m	1.78-1.70 m	1.78-1.67 m
17b	1.59 m	1.79-1.66 m	1.78-1.72 m	1.75-1.62 m	1.77-1.70 m	1.80-1.74 m	1.78-1.70 m	1.93-1.87 m
16b	1.59 m	1.79-1.66 m	1.66-1.63 m	1.75-1.62 m	1.68-1.63 m	1.80-1.74 m	1.70-1.67 m	1.78-1.67 m
6b	1.30 m	1.47-1.38 m	1.37 dd [13.3, 12.2]	1.42-1.34 m	1.39 dd [13.3, 12.2]	1.41 t [12.7]	1.42-1.36 m	1.39 t [12.9]
34	1.61 s	1.74 s	1.71 s	1.69 s	1.70 s	1.73 s	1.71 s	1.70 s
21	1.56 s	1.72 s	1.68 s	1.67 s	1.68 s	1.71 s	1.68 s	1.65 s
25	1.53 - <sup>a</sup>	1.72 s	1.68 s	1.67 s	1.68 s	1.71 s	1.68 s	1.63 s
26	1.59 - <sup>a</sup>	1.69 s	1.66 s	1.64 s	1.65 s	1.68 s	1.66 s	1.68 s
13	1.59 - <sup>a</sup>	1.68 s	1.64 s	1.62 s	1.64 d [0.8]	1.67 s	1.64 s	1.68 s
35	1.55 - <sup>a</sup>	1.66 s	1.63 s	1.62 s	1.62 d [0.8]	1.65 s	1.63 s	1.64 s
14	1.48 s	1.62 s	1.59 s	1.58 s	1.59 s	1.62 s	1.59 s	1.58 s
20	1.49 s	1.61 s	1.58 s	1.57 s	1.58 s	1.60 s	1.58 s	1.59 s
29	0.99 d [- <sup>a</sup> ]	1.12 d [6.4]	1.09 d [6.5]	1.08 d [6.6]	1.09 d [6.4]	1.11 d [6.5]	1.09 d [6.5]	1.09 d [6.6]
30	0.94 d [- <sup>a</sup> ]	1.06 d [6.4]	1.04 d [6.5]	1.03 d [6.6]	1.03 d [6.6]	1.06 d [6.5]	1.03 d [6.5]	1.03 d [6.6]
15	0.88 s	1.01 s	0.97 s	0.96 s	0.97 s	1.00 s	0.98 s	0.97 s

<sup>a</sup> keine Angabe.

## Ergebnisse und Diskussion

**Tabelle 27:** Vergleich der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten (MeOD) von Hyperforin (6).  $\delta$  (ppm).

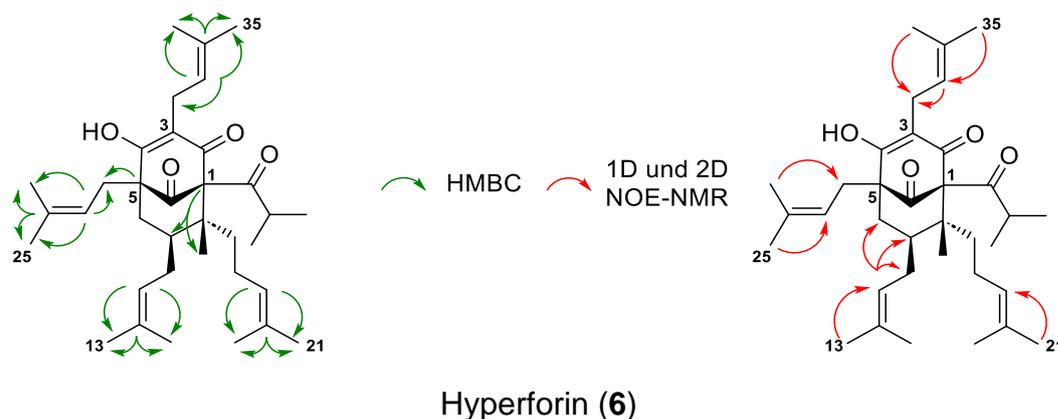
Pos.	125 MHz [73]	125 MHz [126]	125 MHz [207]	150 MHz [165]	125 MHz [153,154]	150 MHz [212]	150 MHz [221,222]	125 MHz Diese Arbeit
1	82	- <sup>a</sup>	82.6	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	82.2 <sup>b</sup>
2	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>
3	122.1	121.9	122.1	121.7	122.1	122.3	122.0	122.2
4	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>
5	60	- <sup>a</sup>	60.7	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	60.9 <sup>b</sup>
6	40.8	41.7	40.8	40.7	40.8	41.1	40.8	41.0
7	42.9	43.9	43.0	42.8	43.0	43.3	43.0	43.2
8	49.1	- <sup>a</sup>	49.5	- <sup>a</sup>	49.5	49.9	49.6	49.8 <sup>b</sup>
9	208.9	- <sup>a</sup>	208.8	- <sup>a</sup>	208.9	209.3	209.0	209.1
10	28.6	29.5	28.6	28.7	28.7	29.0	28.6	28.8
11	123.8	127.0	123.8	124.1	123.9	124.1	123.9	124.0
12	134.3	135.0	134.2	134.0	134.3	134.5	134.2	134.4
13	26.0	26.8	26.0	26.0	26.0	26.3	26.0	26.1
14	18.2	19.0	18.2	18.2	18.2	18.4	18.2	18.2
15	15.3	16.1	15.3	15.3	15.3	15.6	15.3	15.4
16	38.0	38.8	37.9	38.0	37.9	38.3	37.9	38.1
17	25.4	26.3	25.4	25.6	25.5	25.8	25.5	25.6
18	126.0	122.8	126.0	126.4	126.1	126.4	126.1	126.2
19	131.8	- <sup>a</sup>	131.8	131.6	131.9	132.1	131.8	132.0
20	18.1	18.9	18.1	18.1	18.1	18.4	18.1	18.0
21	25.9	26.7	25.9	25.9	25.9	26.2	25.9	26.0
22	30.7	31.6	30.7	30.9	30.7	31.0	30.7	30.9
23	120.9	123.7	120.9	121.6	120.9	121.3	121.0	121.1
24	134.7	135.4	134.6	134.1	134.7	134.9	134.6	134.8
25	26.2	27.0	26.2	26.2	26.2	26.4	26.1	26.3
26	18.3	19.1	18.3	18.3	18.3	18.5	18.2	18.4
27	211.8	- <sup>a</sup>	211.7	- <sup>a</sup>	211.8	212.2	211.9	212.0
28	43.0	43.7	43.1	43.3	43.1	43.4	43.0	43.2
29	21.2	22.0	21.2	21.2	21.2	21.4	21.2	21.3
30	22.0	22.9	22.0	22.2	22.0	22.3	22.0	22.1
31	22.5	23.4	22.5	22.9	22.6	22.9	22.6	22.7
32	122.5	124.7	122.6	123.6	122.6	123.0	122.7	122.8
33	133.6	132.6	133.5	132.44	133.6	133.8	133.4	133.6
34	17.8	18.7	17.9	17.9	17.9	18.1	17.8	18.3
35	26.1	26.9	26.1	26.1	26.1	26.3	26.0	26.2

<sup>a</sup> keine Angabe.

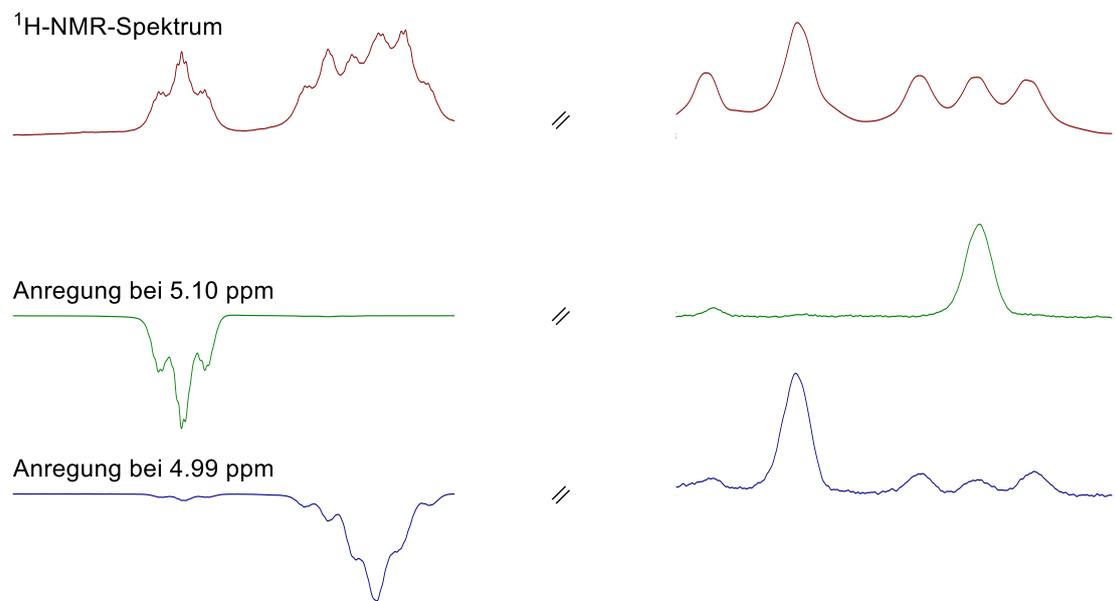
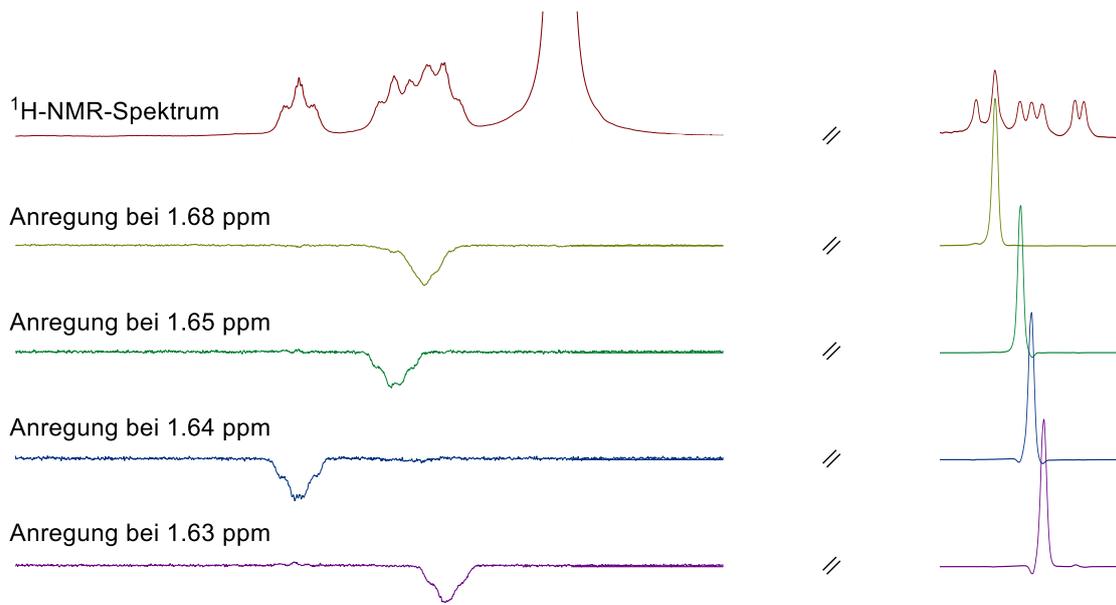
<sup>b</sup> über HMBC-Kopplung zugewiesen.

Tabelle 26 und Tabelle 27 zeigen eine deutliche Übereinstimmung mit isoliertem und an anderer Stelle synthetisiertem Hyperforin (**6**), mit jenem das im Rahmen dieser Arbeit dargestellt wurde. Im Falle komplexerer Aufspaltungsmuster wird von jeder Autorengruppe eine eigene Trennung der NMR-Signale vorgenommen, was zu unmaßgeblichen Unterschieden in Tabelle 26 führt. Der einzig maßgebende Unterschied liegt in der Zuordnung der prenylischen Methylgruppen. Diese wurden in dieser Arbeit auf Basis eindimensionaler NOE-NMR-Spektren getroffen. Eine Signalverstärkung durch den NOE-Effekt wurde erwartungsgemäß bei vier der acht prenylischen Methylgruppen beobachtet. Die jeweils zusammengehörenden Methylgruppen-Paare konnten den einzelnen Prenyleinheiten zuvor mittels HMBC-Kopplung zugeordnet werden. Das Kontrollexperiment, die Anregung der olefinischen Protonen, konnte nur für die  $^1\text{H}$ -NMR-Signale bei 5.10 ppm und 4.99 ppm durchgeführt werden, da Letzteres Teil eines Multipletts von drei olefinischen Protonen ist.

In Abbildung 28 sind die wichtigsten Kopplungen der strukturbestimmenden NMR-Experimente zusammengefasst. Darüber hinaus sind in Abbildung 29 Ausschnitte des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums dargestellt. Diese sind mit den zuvor besprochenen eindimensionalen NOE-Spektren überlagert. Die Anregungen der Methylgruppen, die nicht mit den olefinischen Protonen koppeln, sind nicht abgebildet. Es soll an dieser Stelle erwähnt sein, dass im Fall des  $^1\text{H}$ -NMR-Signals bei 1.68 ppm auch eine Intensitätszunahme der beiden Dubletts von Dubletts bei 2.50 ppm und 2.41 ppm zu beobachten war. Dies ist auf die Überlagerung der Signale der Methylgruppen C<sub>13</sub> und C<sub>26</sub> zurückzuführen. Die weitergehende Unterscheidung der beiden Methylgruppen erfolgte durch die entsprechenden HMBC-Kopplungen.



**Abbildung 28:** Zusammenfassung der wichtigsten NMR-Kopplungen zur Neuordnung der prenylischen Methylgruppen.

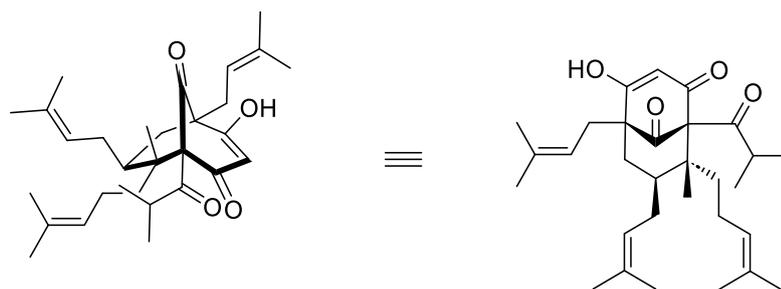


**Abbildung 29:** Auszug aus den eindimensionalen NOE-Experimenten. Anregung der prenylischen Methylgruppen (oben) und Kontrollexperiment mit Anregung der olefinischen Protonen der Prenylseitenketten (unten).

## 4.4 Variation der Substitutionsmuster

### 4.4.1 Die Totalsynthese von Hyperevolutin A (583)

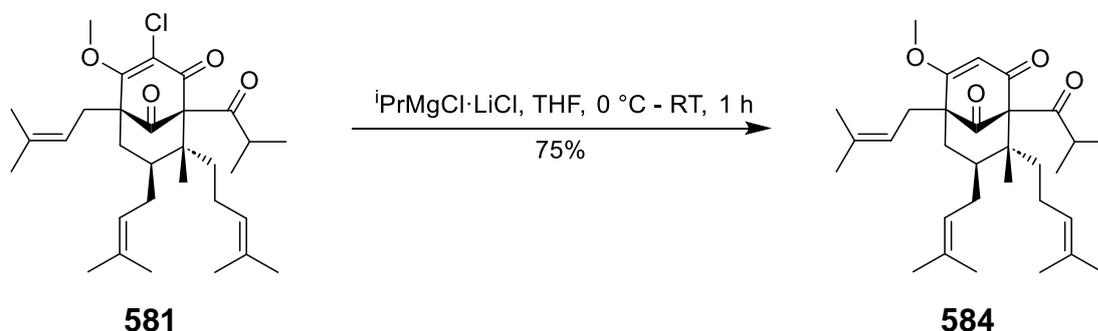
Hyperevolutin A (**583**) ist das C<sub>3</sub>-unsubstituierte Derivat von Hyperforin (**6**) und wurde 1989 von Decosterd *et al.* aus afrikanischen Proben von *Hypericum revolutum* isoliert und strukturell aufgeklärt.<sup>[439]</sup> Dabei wird Hyperevolutin A (**583**) im Gegensatz zu Hyperforin (**6**) weder als sauerstoff- noch lichtempfindlich beschrieben. Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit wurden Untersuchungen angestellt, um Hyperevolutin A (**583**) ausgehend von Chlorid **581** der Hyperforin-Synthese darzustellen.



Hyperevolutin A (**583**)

Abbildung 30: Struktur von Hyperevolutin A (**583**).

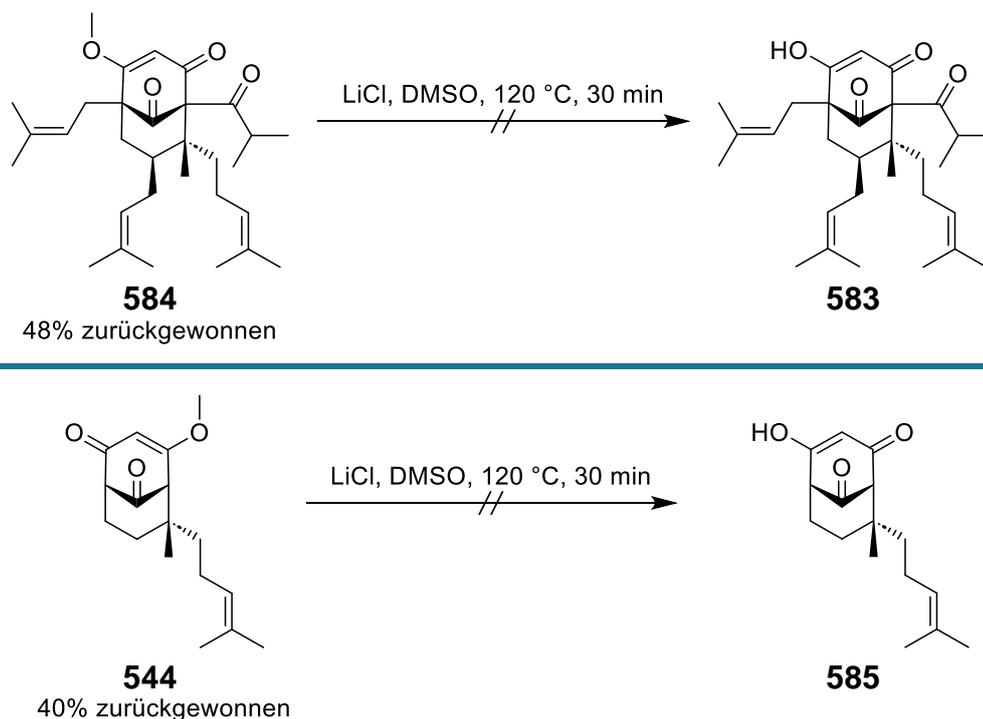
Es wurde bereits erwähnt, dass die Chlorierung von C<sub>3</sub> nach Ting und Maimone gegenüber einer TMS-Gruppe den Vorteil hat, die Ausbeute der nachfolgenden Acylierung an C<sub>1</sub> zu erhöhen und nachfolgend nicht abgespalten werden muss, um den C<sub>3</sub>-Substituenten einzuführen (vgl. 4.2.9). Diese Erkenntnis geht auch auf die Arbeitsgruppe Shair zurück, die in ihrer Hyperforin-Synthese das C<sub>3</sub>-TMS-Derivat von Chlorid **581** herstellte und weiter für die Totalsynthese verwendete.<sup>[207]</sup> So beschrieb die Gruppe O-Methylhyperevolutin A (**584**) bereits, ohne es als solches zu adressieren. Nach der Transmetallierung von Chlorid **581** auf Magnesium und anschließender Hydrolyse der metallorganischen Spezies konnte O-Methylhyperevolutin A (**584**) mit einer Ausbeute von 75% erhalten werden.



Schema 216: Synthese von O-Methylhyperevolutin A (**584**).

Versuche, Hyperevolutin A (**583**) über die bisher verwendete Krapcho-artige Demethylierung mit LiCl in DMSO freizusetzen, scheiterten. Das gleiche Reaktionsverhalten konnte auch für 1,3-Diketon **544** der Hyperforin-Synthese beobachtet werden. Es

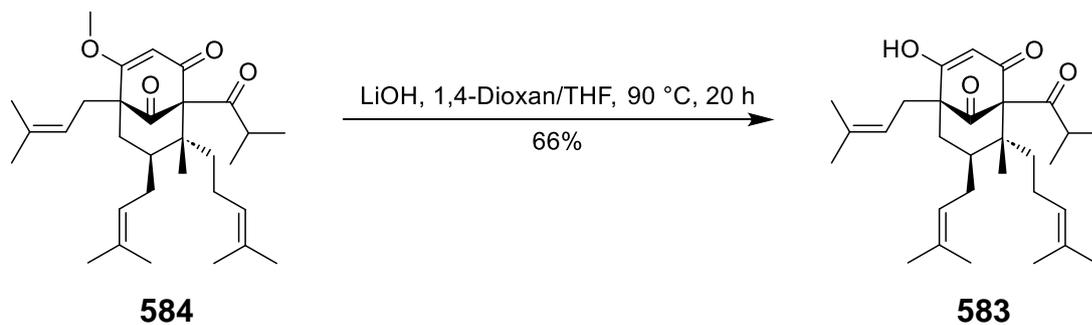
scheint zumindest in diesen konkreten Fällen so zu sein, dass ein Substituent an C<sub>3</sub> für die Krapcho-artige Demethylierung notwendig ist.



**Schema 217:** Versuch zur Krapcho-artigen Demethylierung von O-Methylhyperrevolutin A (**584**) (oben) und Kontrollexperiment mit 1,3-Diketon **544** der Hyperfirin-Synthese (unten).

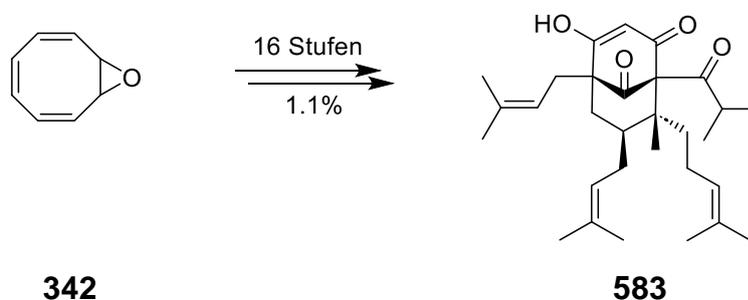
Eine weitere etablierte Möglichkeit zur Demethylierung von O-Methyl-PPAPs stellt die Verseifung des vinylogenen Esters mit Lithium- oder Natriumhydroxid in 1,4-Dioxan dar.<sup>[167,171,177,193,194]</sup> Besondere Beachtung verdienen dabei die Beschreibungen von Spessard und Stoltz,<sup>[128]</sup> Zhou *et al.*<sup>[115]</sup> und der Gruppe um Li.<sup>[221,222]</sup> Diese Arbeiten schildern die Demethylierung mit Lithiumhydroxid von PPAP-Gerüsten ohne Substituenten an C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub> oder C<sub>5</sub>. In der Literatur werden Reaktionszeiten von 90 Minuten bis zu 16 Stunden für die Verseifung des vinylogenen Esters angegeben. Es hat sich gezeigt, dass die Reaktion am besten mittels LC-MS- oder NMR-Kontrolle verfolgt werden sollte. So konnten nach drei Stunden erste Spuren des Produkts **583** mittels LC-MS nachgewiesen werden. Die Reaktion wurde über Nacht fortgesetzt. Hyperrevolutin A (**583**) wurde schließlich mittels präparativer Dünnschichtchromatographie in 66% Ausbeute isoliert.

Die Ausbeuten fallen deutlich geringer aus als die meisten in der Literatur beschriebenen Ausbeuten für die Verseifungen vinylogener Ester nicht sauerstoff- und lichtempfindlicher PPAPs mit Lithiumhydroxid. Dies kann durch den kleinen Maßstab (< 8 mg) und die häufige Probeentnahme zur Reaktionskontrolle erklärt werden.



**Schema 218:** Verseifung mit LiOH.

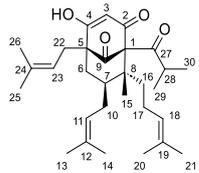
Ausgehend vom literaturbekannten Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) konnte Hyperevolutin A (**583**) racemisch über 16 Stufen in einer Gesamtausbeute von 1.1% synthetisiert werden. Wird die Verknüpfung der racemischen Prenyl-COT-Strategie mit der enantioselektiven Isoprenyl-COT-Strategie mit einbezogen, ist eine formale enantio-selektive Synthese in 17 Stufen erreicht worden.



**Schema 219:** Zusammenfassung der Totalsynthese von Hyperevolutin A (**583**).

Decosterd *et al.* haben in ihrer Publikation lediglich NMR-Daten für Hyperevolution A (**583**) in  $\text{CDCl}_3$  angegeben. Ein direkter Vergleich der NMR-Spektren konnte folglich nicht erfolgen. Tabelle 28 und Tabelle 29 fassen nachfolgend die NMR-Daten aus der Publikation von Decosterd *et al.* und dieser Arbeit zusammen.

**Tabelle 28:**  $^1\text{H-NMR}$  Vergleich von Hyperevolutin A (583).

	<u>Decosterd <i>et al.</i></u> <sup>[439]</sup>	<u>Diese Arbeit</u>
	$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (ppm); [J (Hz)]	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (ppm); [J (Hz)]
3	6.16 s	6.00 s
6	2.14-1.76 <sup>a</sup> m, 1.49-1.38 <sup>a</sup> m	2.00-1.91 m, 1.48-1.41 m
7	2.14-1.76 <sup>a</sup> m	1.88-1.74 m
10	2.14-1.76 <sup>a</sup> m	2.17-2.08 m, 1.88-1.74 m
11	5.02-4.99 m	4.99-4.95 m
13	1.67/1.64/1.56 <sup>a</sup> s	1.68 s
14	1.67/1.64/1.56 <sup>a</sup> s	1.56 s
15	1.05 s	1.01 s
16	2.14-1.76 <sup>a</sup> m, 1.49-1.38 <sup>a</sup> m	1.88-1.74 m, 1.48-1.41 m
17	2.14-1.76 <sup>a</sup> m	2.17-2.08 m, 2.00-1.91 m
18	5.02-4.99 m	5.03 t [6.9]
20	1.67/1.64/1.56 <sup>a</sup> s	1.59 s
21	1.67/1.64/1.56 <sup>a</sup> s	1.64 s
22	2.51 m, 2.48 m	2.56 dd [14.8, 7.6], 2.45 td [15.1, 7.6]
23	5.02-4.99 m	5.10 t [6.3]
25	1.67/1.64/1.56 <sup>a</sup> s	1.70 s
26	1.67/1.64/1.56 <sup>a</sup> s	1.68 s
28	2.31 sept [6.5]	2.30 sept [6.4]
29	1.16 d [6.5]	1.15 d [6.6]
30	1.07 d [- <sup>b</sup> ]	1.03 d [6.6]

<sup>a</sup> von Decosterd *et al.* nicht eindeutig zugewiesen.

<sup>b</sup> keine Angabe.

**Tabelle 29:**  $^{13}\text{C}$ -NMR Vergleich von Hyperevolutin A (583).

	<u>Decosterd <i>et al.</i></u> <sup>[439]</sup>	<u>Diese Arbeit</u>
	$^{13}\text{C}$ -NMR (50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (ppm)	$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (ppm)
1	80.3 <sup>a</sup>	81.1 <sup>b</sup>
2	187.9/185.2 <sup>a</sup>	- <sup>c</sup>
3	109.7	110.1
4	187.9/185.2 <sup>a</sup>	- <sup>c</sup>
5	60.0 <sup>a</sup>	58.4 <sup>b</sup>
6	39.4 <sup>a</sup>	38.8
7	42.3 <sup>a</sup>	42.4
8	48.3 <sup>a</sup>	48.3
9	206.2 <sup>a</sup>	206.7
10	27.8 <sup>a</sup>	27.6
11	122.2 <sup>a</sup>	122.3
12	133.5 <sup>a</sup>	133.4
13	25.9/25.8 <sup>a</sup>	25.9
14	18.1/18.0 <sup>a</sup>	18.1/18.0 <sup>d</sup>
15	14.1	14.0
16	37.0 <sup>a</sup>	36.8
17	24.8 <sup>a</sup>	24.8
18	124.5 <sup>a</sup>	124.6
19	131.3 <sup>a</sup>	131.3
20	17.7 <sup>a</sup>	17.7
21	25.7 <sup>a</sup>	25.7
22	29.2 <sup>a</sup>	29.3
23	119.0 <sup>a</sup>	119.0
24	135.0 <sup>a</sup>	136.2
25	25.9 <sup>a</sup>	26.1
26	18.1/18.0 <sup>a</sup>	18.1/18.0 <sup>d</sup>
27	210.2 <sup>a</sup>	210.3
28	41.9 <sup>a</sup>	42.0
29	20.7 <sup>a</sup>	20.6
30	21.5 <sup>a</sup>	21.5

<sup>a</sup> von Decosterd *et al.* nicht eindeutig zugewiesen.

<sup>b</sup> über HMBC-Kopplung zugewiesen.

<sup>c</sup> keine Angabe.

<sup>d</sup> nicht eindeutig zuordbar.

Decosterd *et al.* haben nicht alle NMR-Signale eindeutig zuordnen können. Dies betrifft vor allem die Lage aller Protonen der Methylenheiten mit Ausnahme C<sub>22</sub>, sowie das Proton an C<sub>7</sub>. Ferner wurde von den Autoren keine Aussage darüber gemacht, wie viele Protonen auf die jeweiligen Signale der prenylischen Methylgruppen entfallen. Da keine NMR-Spektren abgebildet wurden, kann nur aus den eigenen darauf geschlossen werden, dass die Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum stark verbreitet sind. Dies geht wahrscheinlich darauf zurück, dass CDCl<sub>3</sub> anstatt dem üblicherweise verwendeten MeOD als Lösungsmittel verwendet wurde. Einzig maßgebender Unterschied scheint die chemische Verschiebung des C<sub>3</sub>-Protons zu sein. Dabei könnte es sich um einen konzentrationsabhängigen Effekt handeln. So haben Decosterd *et al.* angemerkt, dass sie bei niedrigen Konzentrationen NMR-spektroskopisch anstatt des β-Hydroxyenon-Systems ein 1,3-Diketon beobachtet. Die <sup>13</sup>C-NMR-Daten können als übereinstimmend angesehen werden. Maßgebliche Unterschiede finden sich nur für C<sub>1</sub> und C<sub>5</sub>. Die chemische Verschiebung konnte im Fall dieser Arbeit nur über HMBC-Kopplungen bestimmt werden. Eine genaue Zuordnung der Signale geben Decosterd *et al.* auch hier nicht an. Die Autoren geben für Signale mit ähnlicher chemischer Verschiebung alle Positionen an, die zu diesem Satz an Signalen gehören. In Tabelle 29 sind die Angaben von Decosterd *et al.* zur Vergleichbarkeit mit den NMR-Daten dieser Arbeit einsortiert. Mittels zweidimensionaler NMR-Spektren konnten alle Signalen, abgesehen der <sup>13</sup>C-Signale der C<sub>14</sub>- und C<sub>26</sub>- Methylgruppen, zugeordnet werden. Dies ist in Abbildung 31 gezeigt. Eine Röntgenstrukturanalyse, wie von Decosterd *et al.*, war mit der geringen Substanzmenge zum Ende dieser Arbeit hin nicht möglich.

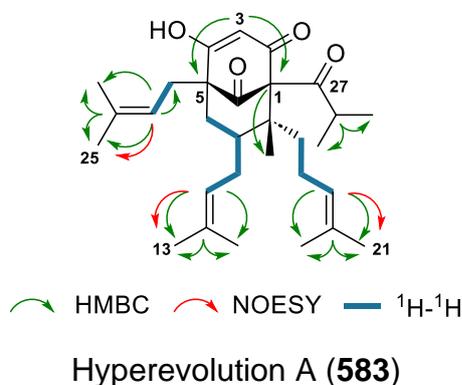
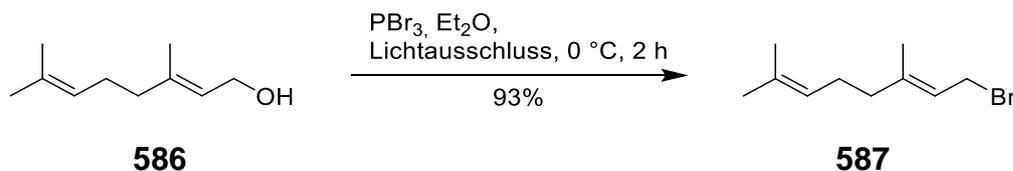


Abbildung 31: Zusammenfassung der wichtigsten NMR-Kopplungen von Hyperevolution A (583).

#### 4.4.2 Variabilität des C<sub>5</sub>-Substitutionsmusters

Die große Stärke der COT-Strategie gegenüber anderen PPAP-Synthesen ist die Flexibilität bezüglich des Substitutionsmusters rund um den Bicyclus. Von größtem Interesse ist die Variation der Brückenköpfe. Inwieweit sich das Substitutionsmuster an C<sub>5</sub> variieren ließe, sollte ausgehend von 1,3-Diketon **576** mit dem zuvor ausgearbeiteten Protokoll zur Brückenkopfsubstitution untersucht werden (vgl. 4.2.8). Neben anderen isoprenoiden Seitenketten, wie Geranyl, sollten auch untypische Substituenten eingebracht werden. Diese wären entweder für zukünftige SAR-Studien oder für weitere Totalsynthesen von PPAPs interessant.

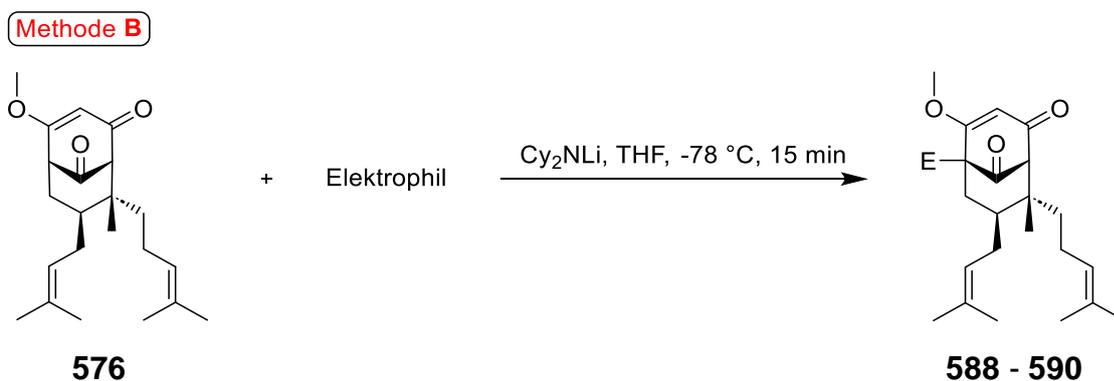
Geranyl bromid (**587**) wurde nach Beschreibungen von Hanessian *et al.* synthetisiert.<sup>[440]</sup>



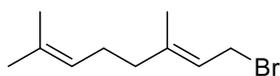
Schema 220: Synthese von Geranyl bromid (**587**).

Die in den Experimenten genutzten Elektrophile und die erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 30 dargestellt.

Tabelle 30: Variation des Substitutionsmusters an C<sub>5</sub>.



Me-I



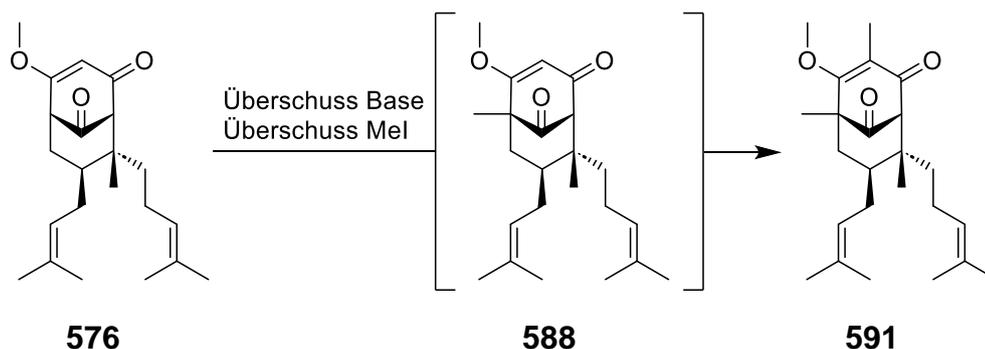
TMS-Cl

**587**

Eintrag	Elektrophil	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
1	Me-I	74 <b>588</b>
2	Geranyl bromid ( <b>587</b> )	70 <b>589</b>
3	TMS-Cl	68 <b>590</b>

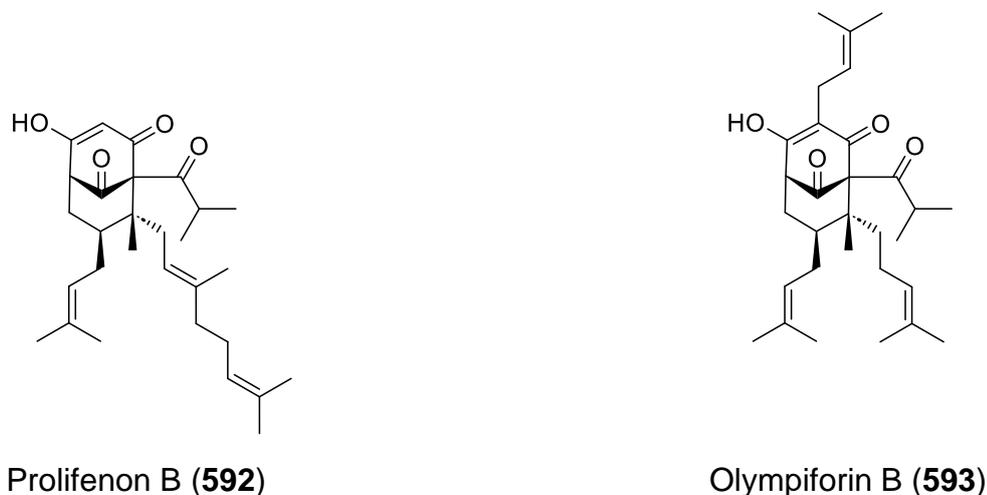
<sup>a</sup> isolierte Ausbeute nach Säulenchromatographie.

Die erzielten Ausbeuten liegen alle im Bereich der 73% Ausbeute der Prenylierung von C<sub>5</sub> (vgl. 4.3). Im Fall der Methylierung (Tabelle 30, Eintrag 1) konnte vor allem in größeren Ansätzen beobachtet werden, dass eine weitere Methylierung an C<sub>3</sub> erfolgte. Die sterisch anspruchsvolleren Substituenten haben C<sub>3</sub> ausreichend abgeschirmt, sodass in der kurzen Reaktionszeit keine weitere Deprotonierung und/oder Substitution möglich waren. Es hat sich im Anschluss gezeigt, dass es ausreichend war, 1.05 Äquivalente Methyljodid als Elektrophil hinzuzugeben. So konnte eine weitere Methylierung vollständig vermieden werden, ohne dass die Ausbeute einbrach.



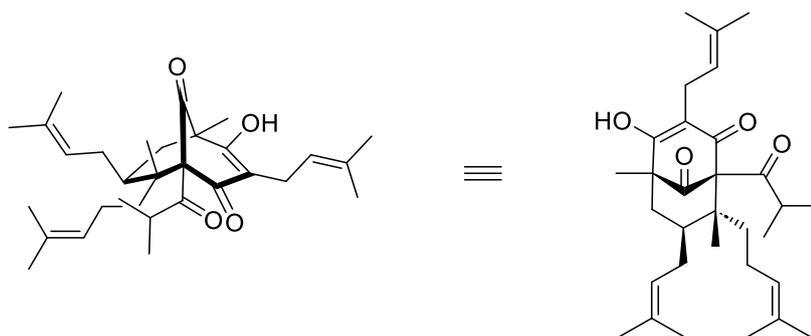
**Schema 221:** Dimethylierung von 1,3-Diketon **576**.

Aus den anderen Reaktionen lässt sich möglicherweise ableiten, dass die Ausbeute mit dem sterischen Anspruch des Elektrophils sinkt (Tabelle 30, Eintrag 2-3). Mit einer Silylgruppe an C<sub>5</sub> sollte zum einen gezeigt werden, dass auch Hetero-Elektrophile eingeführt werden können. Auf der anderen Seite existieren unter anderem mit Prolifenon B (**592**)<sup>[441]</sup> und Olympiforin B (**593**)<sup>[442]</sup> PPAPs die an C<sub>5</sub> keinen Substituenten tragen. Indem C<sub>5</sub> zunächst mit einer TMS-Gruppe blockiert wird, könnten nach und nach die restlichen Substituenten am Bicyclus eingeführt werden. Im Anschluss könnte die TMS-Gruppe abgespalten und der Naturstoff freigesetzt werden. Dies entspräche dem Vorgehen anderer Arbeitsgruppe die C<sub>3</sub> zunächst mit einer TMS-Gruppe blockierten um dann C<sub>1</sub> zu acylieren (vgl. 4.2.9).



**Abbildung 32:** Beispiel zweier C<sub>5</sub> unsubstituierter PPAPs.

Zu den eher untypischen PPAPs zählen auch solche die an C<sub>5</sub> methyliert sind. Dazu zählen etwa die 2019 von Zhen *et al.* identifizierten Hyperascyrine L-N<sup>[443]</sup> oder Hyperpolyphyllirin bzw. Hyperibin J (**594**). Letzteres sollte durch seine Ähnlichkeit zu Hyperforin (**6**) im Zuge dieser Arbeiten ebenfalls totalsynthetisiert werden.

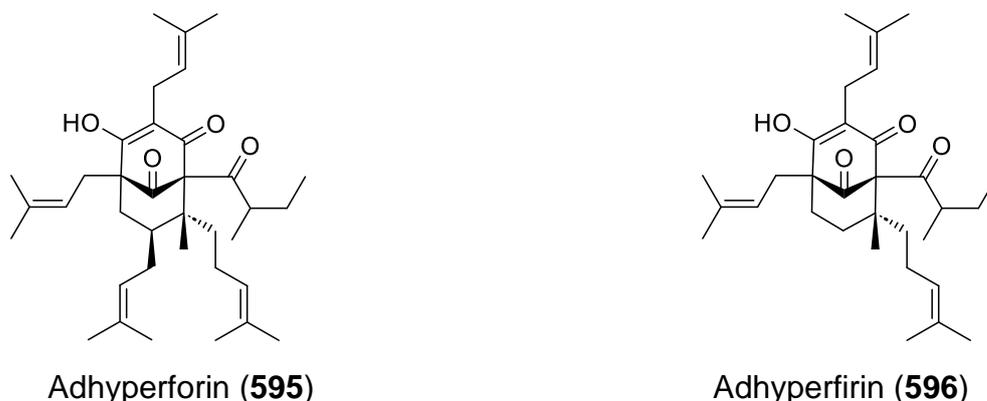


Hyperpolyphyllirin bzw. Hyperibin J (594)

Abbildung 33: Struktur von Hyperibin J (594).

#### 4.4.3 Die Totalsynthese von Hyperibin J (594) als C<sub>5</sub>-methyliertes PPAP

Erste Beschreibungen zur Struktur von Hyperibin J (594) stammen von Porzel *et al.* aus dem Jahr 2014.<sup>[444]</sup> Identifiziert wurde die Substanz in *Hypericum polyphyllum*. Entsprechend schlugen Porzel *et al.* zunächst den Namen Hyperpolyphyllirin vor. Der Strukturvorschlag basierte auf LC-MS und NMR-Analyse des Methanolextrakts von *Hypericum polyphyllum*. Eine genauere Angabe zur Relativkonfiguration wurde von den Autoren nicht gemacht. Neben Hyperibin J (594) wurden auch Hyperforin (6) und Hyperfirin (513) in *Hypericum polyphyllum* nachgewiesen. Wie bereits erwähnt, wurde Hyperfirin (513) 2007 von Tatsis *et al.* in griechischen Proben von *Hypericum perforatum* gefunden (vgl. 4.2).<sup>[387]</sup> Aufbauend auf ihren massenspektroskopischen Daten schilderten die Autoren ebenfalls das Vorkommen der *sec*-Butyryl-Derivate Adhyperforin (595)<sup>[445]</sup> und Adhyperfirin (596). Porzel *et al.* äußerten die Vermutung, dass es sich dabei ebenfalls um Hyperibin J (594) gehandelt haben könnte, da dieses strukturbedingt die gleiche Masse wie ein potenzielles Adhyperfirin (596) aufweisen würde. Auch Alali *et al.* schilderten das Vorkommen von Adhyperfirin (596) in *Hypericum empetrifolium* und *Hypericum triquetrifolium* rein auf Basis von LC-MS-Daten.<sup>[446,447]</sup>



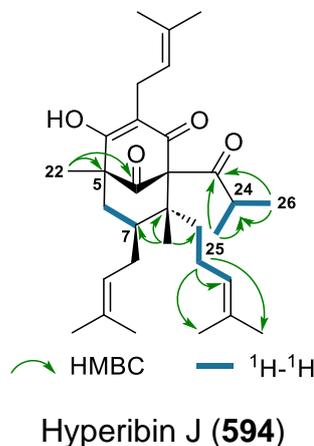
Adhyperforin (595)

Adhyperfirin (596)

Abbildung 34: Struktur von Adhyperforin (595) und dem von Tatsis *et al.* postulierten Adhyperfirin (596).

Unabhängig von Porzel *et al.* äußerte die Arbeitsgruppe Couladouros ähnliche Überlegungen.<sup>[448]</sup> Die Gruppe sammelte verschiedene Proben von *Hypericum perforatum* und griechischem *Hypericum triquetrifolium* und untersuchte diese mittels LC-MS. Da-

bei isolierten sie eine Substanz, die in Bezug auf die LC-MS-Daten von Tatsis *et al.* für Adhyperfirin sprachen. Eingehende ein- und zweidimensionale NMR-Analyse der isolierten Substanz zeigten, dass es sich dabei nicht um Adhyperfirin (**596**) sondern um das von den Autoren betitelt Hyperibin J (**594**) handelte. Ein entsprechender Auszug der 2D-NMR-Kopplungen aus der Publikation ist in Abbildung 35 gezeigt.



**Abbildung 35:** 2D-NMR-Analyse von Hyperibin J (**594**) der Gruppe um Couladouros.

Darüber verglichen die Autoren die chemischen Verschiebungen bestimmter Bereiche der Substanz mit denen von Hyperforin (**6**). Dabei konnte die Gruppe klar zeigen, dass zum einen das isolierte PPAP an C<sub>7</sub> substituiert sein muss. Und zum anderen, dass an C<sub>5</sub> kein Prenylrest vorhanden ist. Zwar wurden alle Signale, die von Tatsis *et al.* berichtet wurden, im Spektrum gefunden, aber Couladouros und Mitarbeiter bemängelten, dass für den Bereich der *iso*- bzw. der angeblichen *sec*-Butyryl-Einheit keine Angaben gemacht wurden und <sup>13</sup>C-NMR-Daten gänzlich fehlten. Daneben Hyperforin (**6**) auch Hyperfirin (**513**) im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert wurde, lässt sich der Vergleich der Couladouros-Gruppe entsprechend ergänzen.

**Tabelle 31:** Vergleich der NMR-Daten nach Couladouros *et al.*, ergänzt um Ergebnisse dieser Arbeit.

Naturstoff	<sup>1</sup> H-NMR (500 MHz, MeOD) δ (ppm)	<sup>13</sup> C-NMR (125 MHz, MeOD) δ (ppm)					
	H-C <sub>7</sub>	C <sub>7</sub>	C <sub>8</sub>	C <sub>22</sub>	C <sub>24</sub>	C <sub>25</sub>	C <sub>26</sub>
Hyperforin ( <b>6</b> ) <sup>a</sup>	1.77-1.66	42.9	40.8	30.7	43.0	21.9	21.2
Hyperforin ( <b>6</b> ) <sup>b</sup>	1.78-1.67	43.2	49.8	30.9	43.2	22.1	21.3
Hyperfirin ( <b>513</b> ) <sup>b</sup>	1.56-1.53	34.2	47.3	30.8	42.8	21.8	21.1
Hyperibin J ( <b>594</b> ) <sup>c</sup>	1.74	43.6	42.0 <sup>16</sup>	16.9	42.8	22.7	21.2

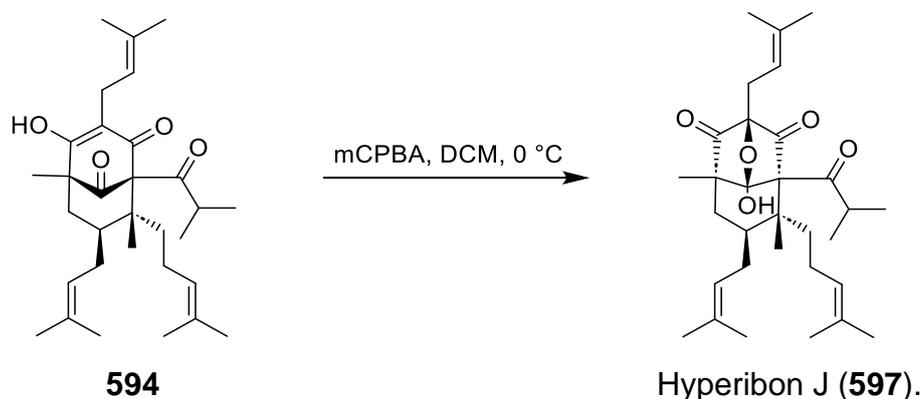
<sup>a</sup> Angaben der Arbeitsgruppe Couladouros gemäß Adam *et al.*[73]

<sup>b</sup> aus dieser Arbeit ergänzt.

<sup>c</sup> Angaben der Arbeitsgruppe Couladouros.

<sup>16</sup> In den *Supporting Informations* der entsprechenden Publikation ist ein Wert von 49.0 ppm angegeben.

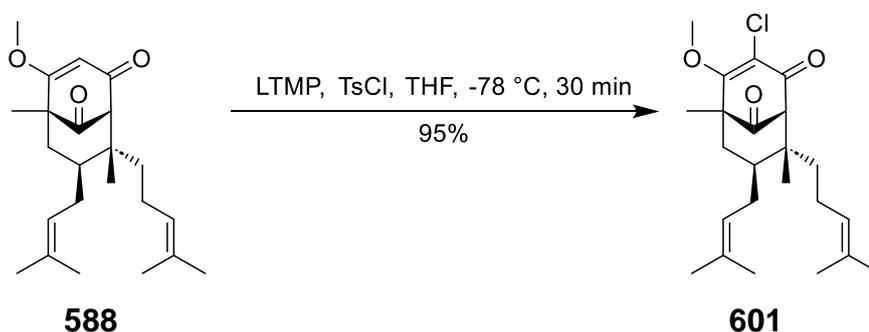
Um ihre Annahmen zu bestätigen, überführten Couladouros und Mitarbeiter Hyperibin J (**594**) in das literaturbekannte Hyperfoliatin bzw. Hyperibon J (**597**). Dieses wurde bereits 2004 aus *Hypericum scabrum* isoliert und strukturell aufgeklärt.<sup>[449]</sup>



**Schema 222:** Derivatisierung von Hyperibin J (**594**) zu Hyperibon J (**597**) der Arbeitsgruppe Couladouros.

Kurz darauf schilderten Nedialkov *et al.* die Isolierung von PPAPs aus *Hypericum maculatum*.<sup>[450]</sup> Die Autoren berichten von einer Mischung zweier Tautomere die entsprechend den Beschreibungen von Porzel *et al.* und der Gruppe um Couladouros als Hyperpolyphyllirin bzw. Hyperibin J (**598**) identifiziert wurden. Die Strukturzuordnung erfolgte über NMR-Analyse der stabileren *O*-methylierten Verbindungen. Diese und die Tautomeremischung von Hyperpolyphyllirin bzw. Hyperibin J (**599**) wurden ferner auf ihre cytotoxischen Eigenschaft gegenüber humanen Krebszelllinien untersucht. Kürzlich wurden Hyperpolyphyllirin bzw. Hyperibin J (**600**) auch in *Hypericum aucheri* nachgewiesen.<sup>[451]</sup>

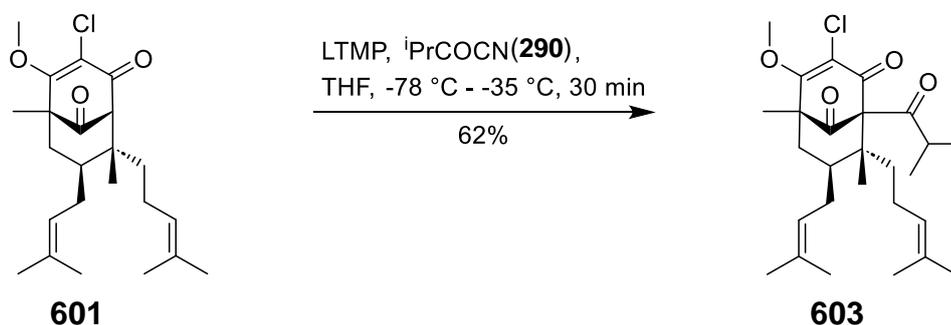
Gemäß den bisherigen Beschreibungen konnte ausgehend von dem Methylierungsprodukt **588** Chlorid **601** in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden. Die geringfügig gesteigerten Ausbeuten lassen sich vermutlich auf die verminderte Abschirmung durch die Methyl- gegenüber einer Prenylgruppe an C<sub>5</sub> erklären.



**Schema 223:** Chlorierung von 1,3-Diketon **588**.

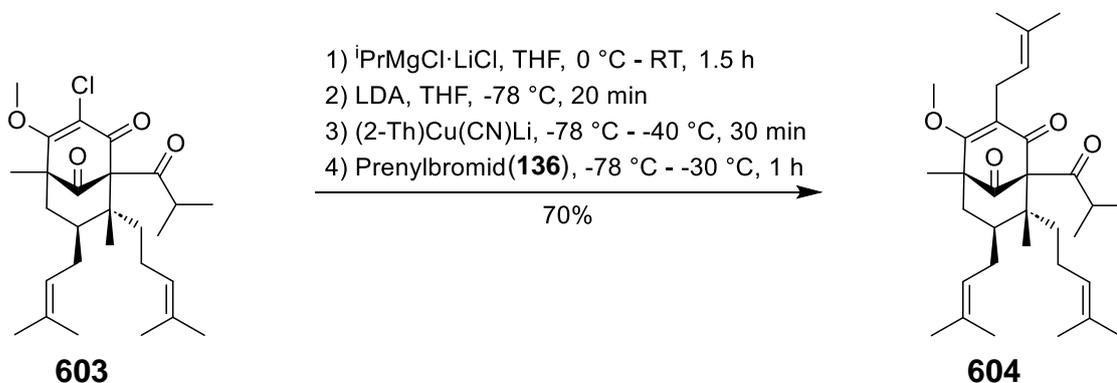
Anders als zuvor bereitete die nachfolgende Acylierung einige Probleme hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit. So wurde bei der DC-Kontrolle stets nur ein Produkt beobachtet. Nach wässriger Aufarbeitung oder nach säulenchromatographischer Reinigung wurde jedoch eine weitere leicht apolarere Verbindung bei der DC-Kontrolle bemerkt. Die Struktur dieser Verbindung konnte nicht abschließend aufgeklärt werden. Charakteristisch war, dass die Verbindung laut <sup>13</sup>C-NMR kein β-Alkoxyenon-System

aufwies, wohl aber die Keton-Signale des Bicyclus und des *iso*-Butyrylrestes. Auch andere für den Bicyclus charakteristische  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signale wurden beobachtet. Die mutmaßlich  $\text{C}_5$  und  $\text{C}_8$  zugeordneten  $^{13}\text{C}$ -Signale waren, im Vergleich zu der Ausgangsverbindung und den acylierten Derivaten der Hyperforin- und Hyperfirin-Synthese, hochfeldverschoben. Alles ließ darauf schließen, dass nach Beendigung der Reaktion, das  $\beta$ -Alkoxyenon-System eine Folgereaktion eingegangen war. Die wässrige Aufarbeitung wurde sowohl neutral als auch schwach sauer und basisch durchgeführt, ohne einen Einfluss auf die Bildung der unbekanntenen Verbindung zu haben. Gleiches galt für die Trockenmittel  $\text{MgSO}_4$  oder  $\text{NaSO}_4$ , die auch als potenzielle Lewis-Säuren hätten zur Nebenreaktion beitragen können. Eine Umwandlung oder Zersetzung auf Kieselgel wurde durch zweidimensionale DC-Kontrolle ausgeschlossen. Als einzig übriger Faktor blieb eine oxidative Reaktion in Gegenwart von Luftsauerstoff. Hyperibin J (**602**) selbst wurde von Couladouros und Mitarbeitern als äußerst licht- und sauerstoffempfindlich beschrieben. Da die Substanz ohne Probleme über Nacht im Vakuum getrocknet werden konnte, schien lediglich eine Empfindlichkeit gegenüber  $\text{O}_2$  für das Reaktionsprodukt **603** zu zutreffen. Folglich wurde die wässrige Aufarbeitung der Reaktion zügig durchgeführt und die Substanz im Anschluss unter Argonatmosphäre gehandhabt. Ebenso zügige säulenchromatographische Reinigung erlaubten das Acylierungsprodukt **603** in 62% Ausbeute neben Spuren des Nebenprodukts zu erhalten. Eine Lagerung erfolgte stets bei  $-18\text{ }^\circ\text{C}$  unter Argonatmosphäre.



Schema 224: Acylierung von Chlorid **601**.

Die Prenylierung von  $\text{C}_3$  konnte wie zuvor durchgeführt werden.

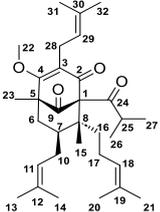


Schema 225: Prenylierung von  $\text{C}_3$  durch Halogen-Metall-Austausch und anschließende Substitution.

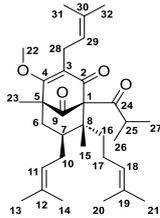
Nedialkov *et al.* haben *O*-Methylhyperibin J (**604**) durch Methylierung von aus *Hypericum maculatum* isoliertem Hyperibin J (**605**) erhalten. Ein Vergleich der angegeben

NMR-Daten mit denen für *O*-Methylhyperibin J (**604**) aus dieser Arbeit zeigen, dass es sich um die gleiche Substanz handeln muss. Die entsprechenden NMR-Daten sind nachfolgend aufgeführt.

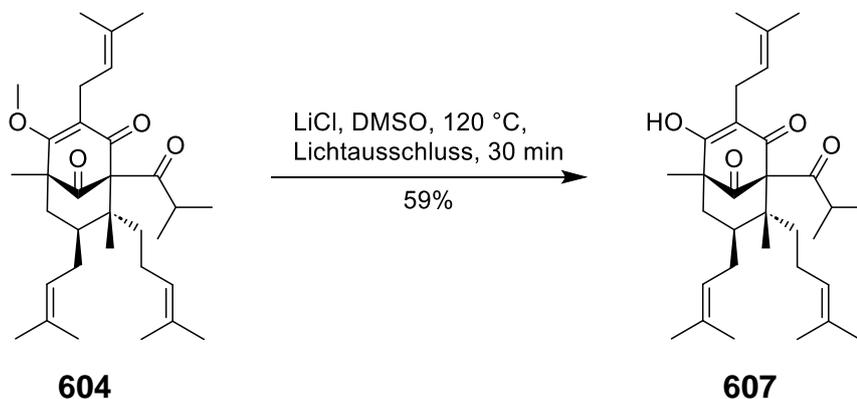
**Tabelle 32:** <sup>1</sup>H-NMR Vergleich von *O*-Methylhyperibin J (**604**).

	<u>Nedialkov <i>et al.</i></u> <sup>[450]</sup>	<u>Diese Arbeit</u>
	<sup>1</sup> H-NMR (600 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ (ppm); [J (Hz)]	<sup>1</sup> H-NMR (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ (ppm); [J (Hz)]
6	1.95 m, 1.38 dd [13.6, 13.4]	2.00-1.87 m, 1.40-1.30 m
7	1.59 m	1.60-1.59 m
10	2.12 m, 1.74 m	2.15-2.06 m, 1.76-1.72 m
11	4.94 m	4.93 t [7.1]
13	1.67 s	1.67 s
14	1.56 s	1.56 s
15	1.00 s	0.99 s
16	1.93 m, 1.34 dd [15.9, 10.8]	2.00-1.87 m, 1.40-1.30 m
17	2.11 m, 1.91 m	2.15-2.06 m, 2.00-1.87 m
18	5.05 m	5.06-5.00 m
20	1.59 s	1.59 s
21	1.65 s	1.64 s
22	3.91 s	3.90 s
23	1.30 s	1.29 s
25	1.99 sept [6.5]	2.00-1.87 m
26	1.11 d [6.5]	1.11 d [6.6]
27	1.01 d [6.5]	1.01 d [6.6]
28	3.18 dd [14.9, 6.9], 3.13 dd [14.9, 6.4]	3.18 dd [14.8, 6.9], 3.13 dd [14.8, 6.3]
29	5.02 m	5.06-5.00 m
31	1.69 s	1.69 s
32	1.66 s	1.65 s

**Tabelle 33:**  $^{13}\text{C}$ -NMR Vergleich von *O*-Methylhyperibin J (604).

	<u>Nedialkov <i>et al.</i></u> <sup>[450]</sup>	<u>Diese Arbeit</u>
	$^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (ppm)	$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (ppm)
1	84.0	83.9
2	194.2	194.2
3	128.0	127.9
4	173.2	173.2
5	54.5	54.5
6	40.5	40.4
7	43.3	43.2
8	48.7	48.6
9	207.7	207.7
10	27.0	26.9
11	122.5	122.4
12	133.4	133.3
13	25.8	25.8
14	18.0	17.9
15	13.5	13.5
16	36.4	36.4
17	25.0	25.0
18	124.8	124.7
19	131.1	131.1
20	17.7	17.7
21	25.7	25.7
22	62.3	62.3
23	16.9	16.8
24	209.4	209.4
25	42.5	42.4
26	20.5	20.4
27	21.3	21.3
28	23.4	23.3
29	121.5	121.5
30	133.0	133.0
31	17.9	17.9
32	25.7	25.6

Letztlich sollte der Naturstoff noch durch Demethylierung freigesetzt werden. Neben den Erwähnungen der Arbeitsgruppe Couladouros zur extremen Licht- und Sauerstoffempfindlichkeit, beschrieben Nedialkov *et al.*, dass Hyperibin J (**606**) sich als isolierte Substanz zügig zersetzt. Deshalb wurde wie zuvor unter Licht- und Sauerstoffausschluss gearbeitet. Auch die säulenchromatographische Reinigung erfolgte unter Schutzgasatmosphäre.



Schema 226: Finalisierung der Hyperibin J-Synthese.

NMR-Charakterisierung und die Bestimmung der Ausbeute erfolgten direkt nach der säulenchromatographischen Reinigung. Auf eine vollständige Entfernung von EtOAc aus der Probe wurde zunächst verzichtet und die Reinausbeute über NMR bestimmt. Diese belief sich auf 59% und war damit im Bereich der Ausbeute der Demethylierung von O-Methylhyperforin (**582**) zu Hyperforin (**6**). Die Probe wurde nach ihrer Charakterisierung über Nacht in einem Braunglaskolben unter Hochvakuum getrocknet. Ein ähnliches Vorgehen hatte sich für Hyperforin (**6**) und Hyperfirin (**513**) bereits bewährt. Ein danach aufgezeichnetes  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und anschließende DC-Kontrolle der NMR-Probe zeigten, dass sich in der kurzen Zeit ein Großteil der Substanz bereits zersetzt hatte. Versuche die NMR-Probe durch präparative DC erneut zu reinigen führten zur weiteren Zersetzung. Aller Wahrscheinlichkeit aufgrund der vergrößerten Oberfläche der DC-Platten. Damit war Hyperibin J (**608**) weitaus instabiler als das ebenfalls licht- und sauerstoffempfindliche Hyperforin (**6**).

Ausgehend vom literaturbekannten Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) konnte Hyperibin J (**609**) racemisch über 16 Stufen in einer Gesamtausbeute von 1.0% synthetisiert werden. Wird die Verknüpfung der racemischen Prenyl-COT-Strategie mit der enantioselektiven Isoprenyl-COT-Strategie mit einbezogen, ist eine formale enantioselektive Synthese in 17 Stufen erreicht worden.



**Tabelle 34:** <sup>1</sup>H-NMR Vergleich von Hyperibin J (**594**).

Pos.	<u>Prozel <i>et al.</i><sup>[444]</sup></u> δ (ppm); [J (Hz)] <sup>1</sup> H-NMR (600 MHz, MeOD)	<u>Couladouros <i>et al.</i><sup>[448]</sup></u> δ (ppm); [J (Hz)] <sup>1</sup> H-NMR (600 MHz, MeOD)	<u>Diese Arbeit</u> δ (ppm); [J (Hz)] <sup>1</sup> H-NMR (500 MHz, MeOD)
6	- <sup>a</sup>	1.95 m, 1.39 m	1.97-1.93 m, 1.38 dd [13.7, 12.1]
7	- <sup>a</sup>	1.74 m	1.81-1.70 m
10	- <sup>a</sup>	1.95 m, 1.60 m	2.19-2.08 m, 1.81-1.70 m
11	5.01 t [7.0]	5.02 m	5.04-4.98 (4.99) m
13	1.61 s	1.66 <sup>b</sup> s	1.69 s
14	1.59 s	1.72 <sup>b</sup> s	1.59 s
15	0.97 s	0.99 s	0.99 s
16	- <sup>a</sup>	1.76 m, 1.57 m	1.81-1.70 m, 1.62-1.55 m
17	- <sup>a</sup>	2.09 m, 1.77 m	2.06-1.99 m, 1.97-1.93 m
18	5.16 t [7.0]	5.00 m	5.04-4.98 (5.03) m
20	1.64 s	1.58 <sup>b</sup> s	1.60 s
21	1.56 s	1.68 <sup>b</sup> s	1.66 s
22	1.15 - <sup>a</sup>	1.25 s	1.24 s
24	- <sup>a</sup>	2.14 m	2.19-2.08 m
25	1.08 d [6.3]	1.10 d [6.4]	1.09 d [6.4]
26	1.05 d [6.7]	1.03 d [6.4]	1.03 d [6.6]
27	- <sup>a</sup>	3.10 d [6.8]	3.10 d [7.2]
28	5.05 t [7.0]	5.08 m	5.09 tsept [7.2, 1.4]
30	1.65 s	1.60 <sup>b</sup> s	1.72 s
31	1.69 s	1.65 <sup>b</sup> s	1.65 s

<sup>a</sup> keine Angabe.

<sup>b</sup> von Couladouros und Mitarbeitern nicht eindeutig zugewiesen.

Tabelle 35:  $^{13}\text{C}$ -NMR Vergleich von Hyperibin J (594).

Pos.	<u>Prozel <i>et al.</i><sup>[444]</sup></u>	<u>Couladouros <i>et al.</i><sup>[448]</sup></u>	<u>Diese Arbeit</u>
	$\delta$ (ppm) $^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz, MeOD)	$\delta$ (ppm) $^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz, MeOD)	$\delta$ (ppm) $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, MeOD)
1	– <sup>a</sup>	63.1	82.2 <sup>c</sup>
2	– <sup>a</sup>	– <sup>a</sup>	– <sup>a</sup>
3	– <sup>a</sup>	121.3	121.1
4	– <sup>a</sup>	209.3	– <sup>a</sup>
5	– <sup>a</sup>	56.5	56.7 <sup>c</sup>
6	– <sup>a</sup>	42.0	41.9
7	– <sup>a</sup>	43.6	43.5
8	– <sup>a</sup>	49.0	48.8 <sup>c</sup>
9	– <sup>a</sup>	209.3	209.5
10	– <sup>a</sup>	25.9	28.5
11	124.4	126.1	123.8
12	– <sup>a</sup>	131.9	134.2
13	26.4	26.0 <sup>b</sup>	26.03 <sup>d</sup>
14	17.8	18.2 <sup>b</sup>	18.0
15	15.1	15.1	15.1
16	– <sup>a</sup>	38.0	37.9
17	– <sup>a</sup>	28.5	25.6
18	125.3	123.8	126.1
19	– <sup>a</sup>	133.6	131.8
20	26.0	17.9 <sup>b</sup>	17.8
21	18.0	25.7 <sup>b</sup>	25.90 <sup>d</sup>
22	17.7	16.9	16.9
23	– <sup>a</sup>	212.1	212.2
24	– <sup>a</sup>	42.8	42.7
25	21.1	21.2	21.2
26	22.3	22.7	22.1
27	– <sup>a</sup>	22.1	22.6
28	126.8	122.6	122.7
29	– <sup>a</sup>	134.2	133.4
30	26.0	18.1 <sup>b</sup>	18.1
31	18.1	26.1 <sup>b</sup>	25.98

<sup>a</sup> keine Angabe.

<sup>b</sup> von Couladouros und Mitarbeitern nicht eindeutig zugewiesen.

<sup>c</sup> über HMBC-Kopplung zugewiesen.

<sup>d</sup> nicht eindeutig zuordbar. Aus Vergleich mit Hyperforin (6) zugewiesen.

Die NMR-Daten von Porzel *et al.*, der Arbeitsgruppe Couladouros und denen in dieser Arbeit weichen nur geringfügig voneinander ab und können im Rahmen einer Naturstoffextraktion bzw. einer Totalsynthese als übereinstimmend angesehen werden. Es ergeben sich lediglich Differenzen, was die Zuordnung einiger Signale betrifft. Im Fall von Porzel *et al.* ist dies mit der nur teilweise erfolgten Zuordnung aus den NMR-Daten des Methanolextrakts zu erklären. Couladouros und Mitarbeiter haben in ihrer Zuweisung schon angemerkt, dass nicht alle Signale genau zugeordnet werden konnten. Dies trifft vor allem auf die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale der prenylischen Methylgruppen zu. Durch NOE-Kopplung und in Übereinstimmung mit Hyperforin (**6**) und Hyperfirin (**513**) konnten, mit Ausnahme der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale von C<sub>13</sub> und C<sub>21</sub>, die Signale vollständig zugeordnet werden. Darüber hinaus hat die Arbeitsgruppe Couladouros die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale der C<sub>7</sub>-Prenyleinheit mit C<sub>8</sub>-Homoprenylgruppe vertauscht. Genauer gesagt wurde C<sub>10</sub> mit C<sub>17</sub>, C<sub>11</sub> mit C<sub>18</sub> und C<sub>12</sub> mit C<sub>19</sub> vertauscht, was ebenfalls auch zur Falschzuordnung der olefinischen Protonen an C<sub>11</sub> und C<sub>18</sub> im  $^1\text{H}$ -NMR beigetragen hat. Die hier erfolgte Zuordnung ist, nicht nur durch den Vergleich der NMR-Daten mit Hyperforin (**6**) und Hyperfirin (**513**), bzw. Vorläuferverbindungen der Totalsynthese, sondern eindeutig mittels HMBC-Kopplung erfolgt. Am wichtigsten ist die Kopplung zwischen C<sub>10</sub> und einem der Protonen der C<sub>6</sub>-Methyleneinheit. Ein letzter Unterschied findet sich in der Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signale für die C<sub>26</sub>-Methyleinheit und die C<sub>27</sub>-Methyleneinheit. Diese wurden von Couladouros und Mitarbeitern vertauscht. Im Fall dieser Arbeit konnten beiden zweifelsfrei durch ein DEPT135-Spektrum und HSQC-DEPT-Spektrum zugewiesen werden.

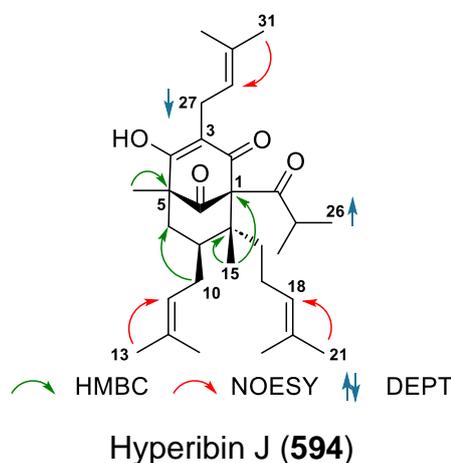
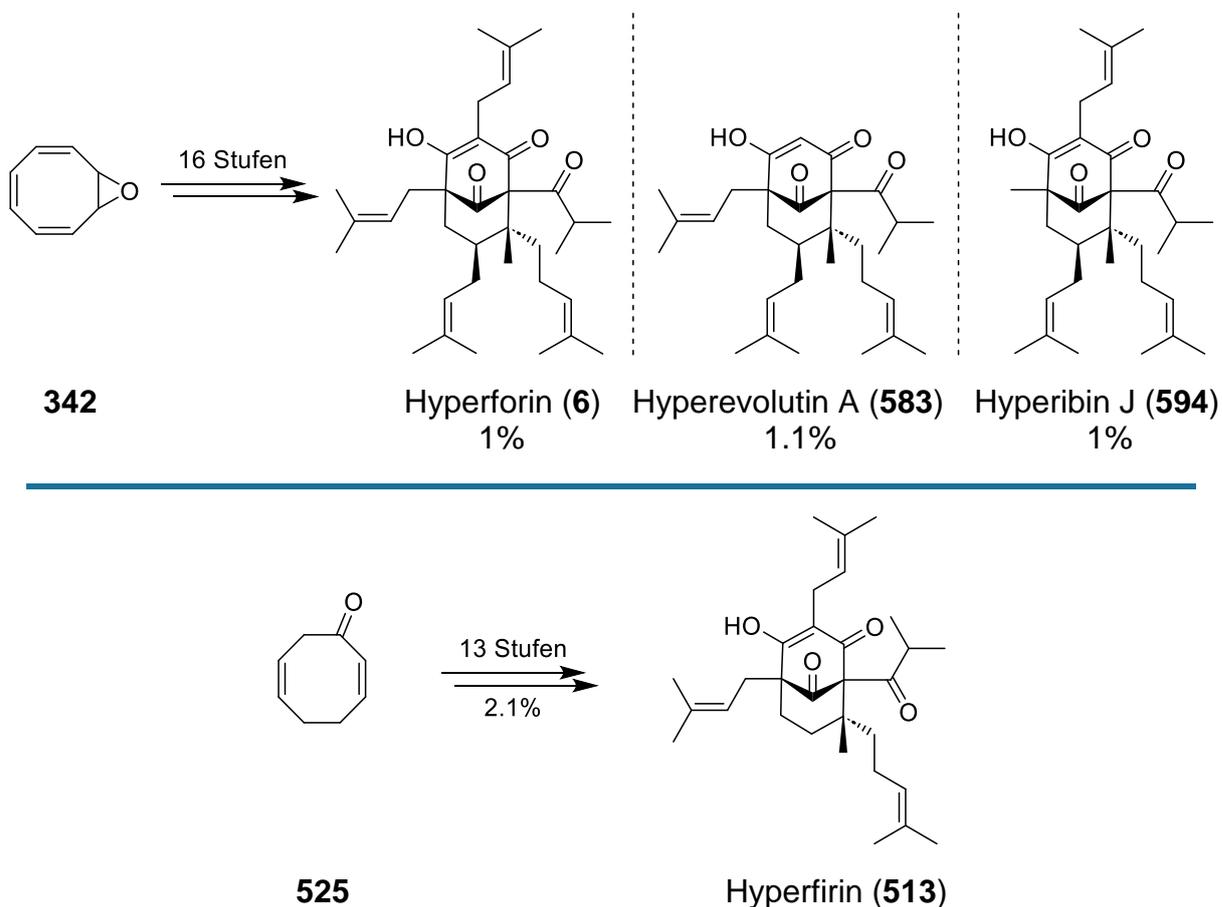


Abbildung 37: NMR-Experimente zur Korrektur der Zuordnung von Hyperibin J (**602**).

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Dissertation wurde die Totalsynthese von drei polycyclischen polyprenylierten Acylphloroglucinen (PPAPs) durchgeführt. Die Totalsynthesen basieren auf einer in der Arbeitsgruppe Jauch entwickelten Synthesestrategie ausgehend von Cyclooctan-Derivaten. Die Vorarbeiten konnten erfolgreich in diese Arbeit implementiert und optimiert werden. Ausgehend von Cyclooctatetraen (**341**) wurden die PPAPs Hyperforin (**6**), Hyperevolutin A (**583**) und Hyperibin J (**594**) totalsynthetisiert. Die Gesamtausbeute über 16 Stufen ausgehend vom literaturbekannten Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) beträgt für Hyperforin (**6**) und Hyperibin J (**594**) jeweils 1% und 1.1% für Hyperevolutin A (**583**). Durch Einführung eines Isoprenylsubstituenten zu Beginn der Synthese können mit nur einer weiteren Stufe die PPAPs formal enantioselektiv synthetisiert werden. Zusätzlich wurde Hyperfirin (**513**) ausgehend von 1,5-Cyclooctadien (**303**) totalsynthetisiert. Die Synthese umfasst 13 Stufen ab dem literaturbekannten Keton **525** und liefert Hyperfirin (**513**) in 2.1% Gesamtausbeute.

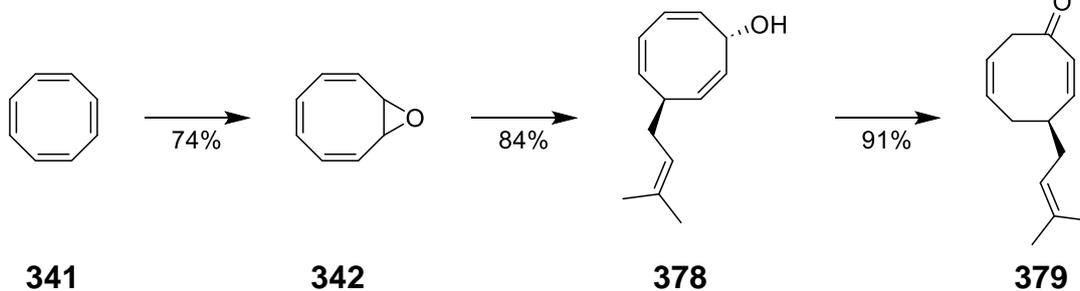


**Schema 228:** Überblick über die erreichten Totalsynthesen ausgehend von Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) (oben) und 1,5-Cyclooctadien (**303**) (unten).

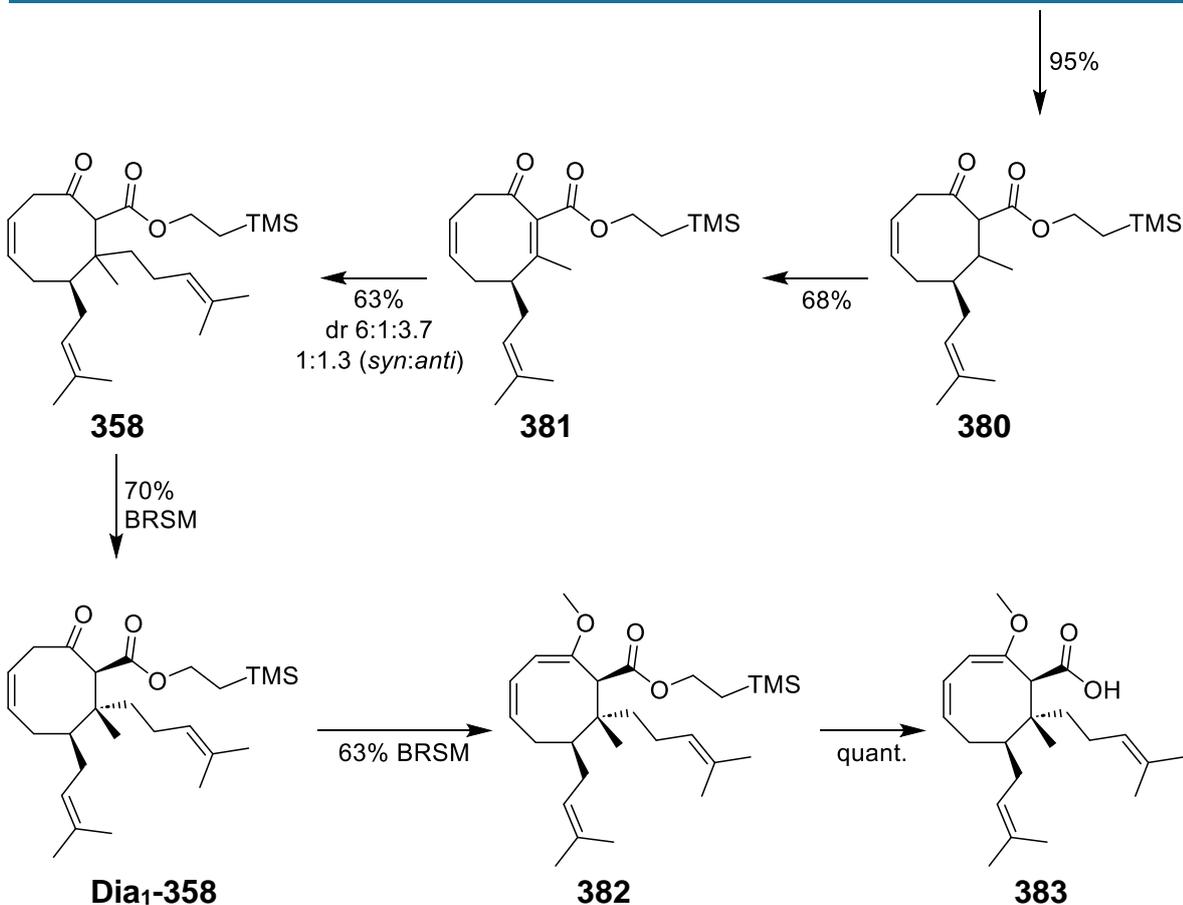
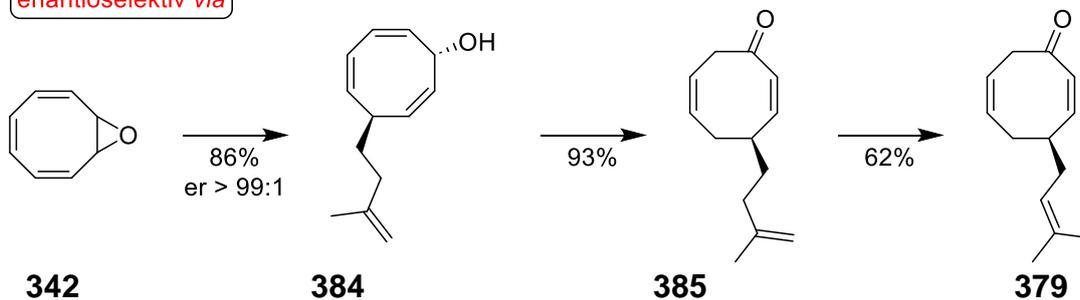
Entscheidende Erfolge der Synthesen waren die flexible Einführung aller Substituenten ins Cyclooctan-Gerüst inklusive der stereoselektive Epoxidöffnung, eine neuartige transannulare Acylierung und die, dadurch erreichte C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub>-Bindungsknüpfung. Diese füllt eine entscheidende Lücke beim Aufbau des bicyclischen Gerüsts in der PPAP-Synthesechemie. Weiterhin die Untersuchung der unterschiedlichen Reaktivität an C<sub>5</sub>

der beiden Regioisomere des  $\beta$ -Alkoxyenon-Systems und die variable Substitution von  $C_5$  in guten Ausbeuten mit PPAP-üblichen und auch ungewöhnlichen Substituenten unter Verwendung der Litiumamidbase  $Cy_2NLi$ .

**Dekoration Cyclooctan-Gerüst**

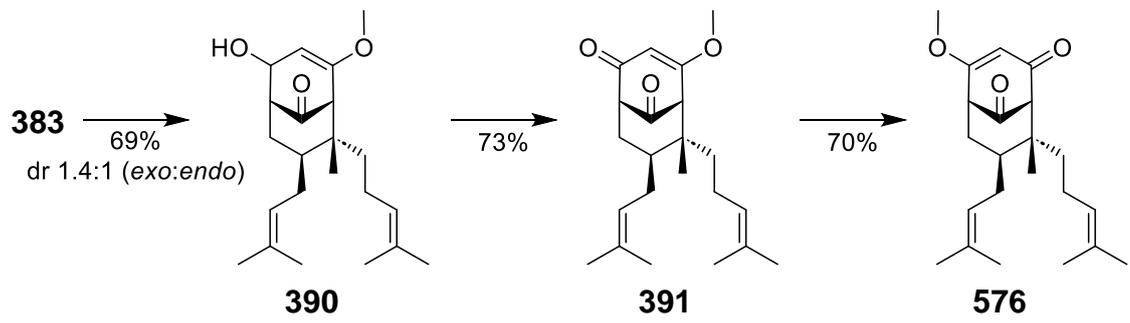


**enantioselektiv via**

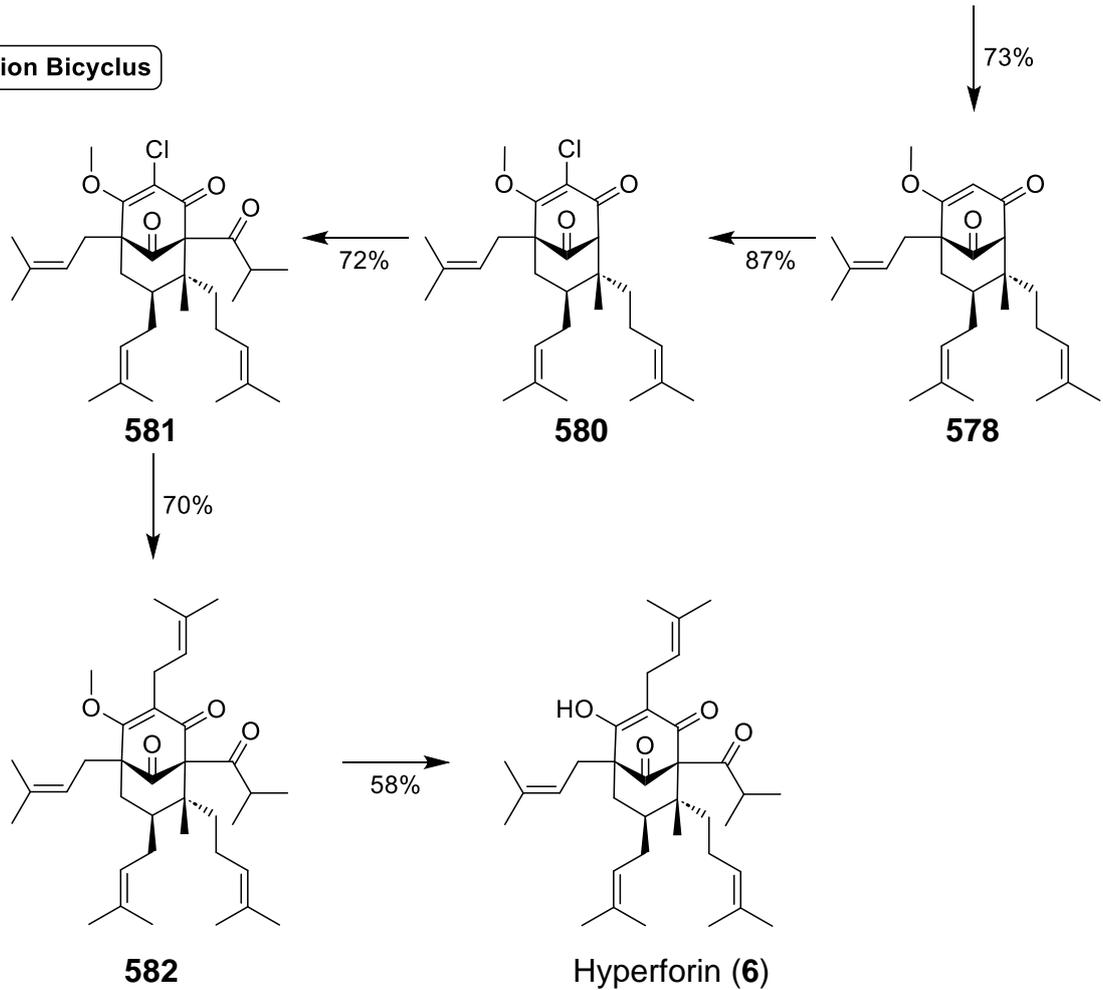


Schema 229: Dekoration des  $C_7$ -prenylierten Naturstoffgerüsts.

Schlüsselintermediat

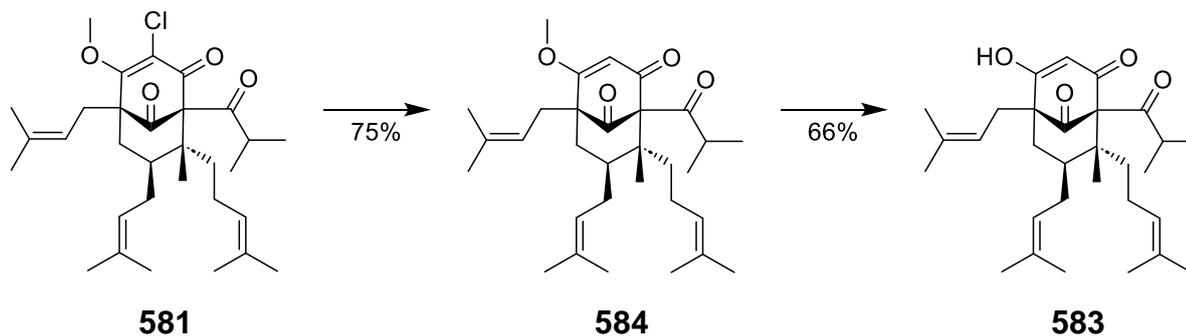


Dekoration Bicyclus

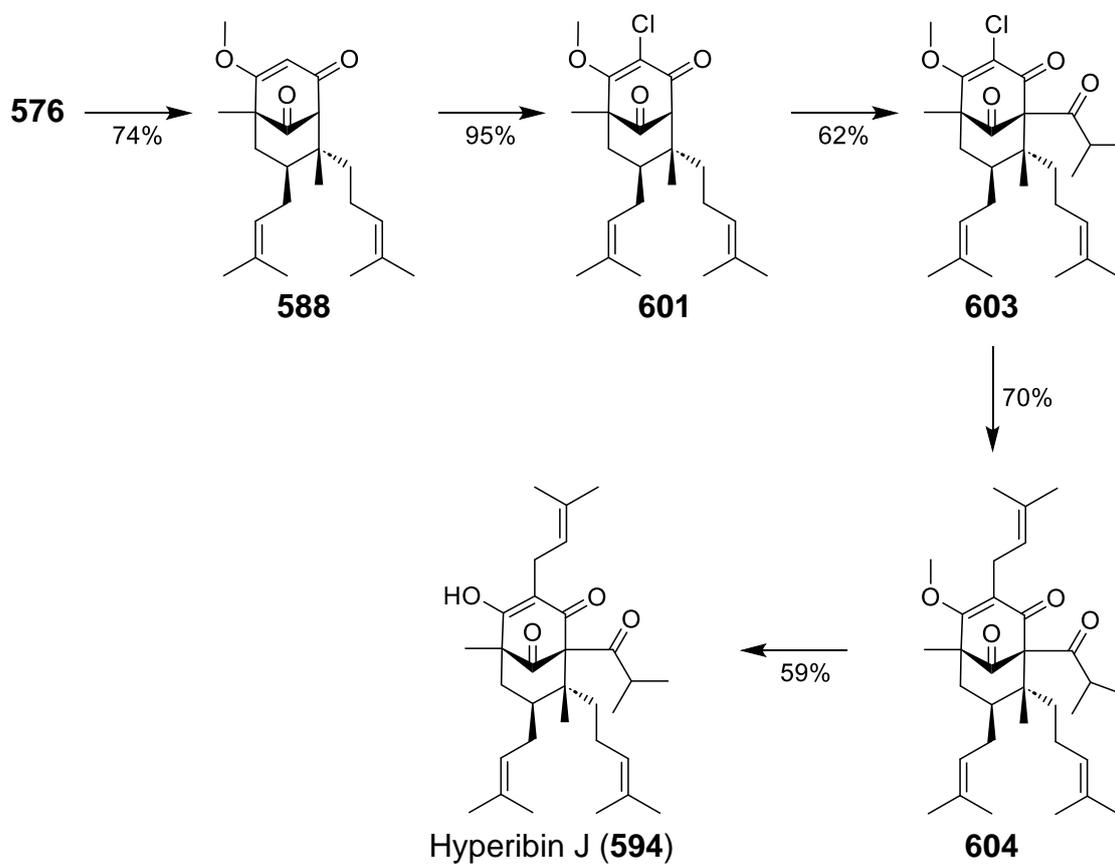


Schema 230: Synthese des C<sub>7</sub>-prenylierten Schlüsselintermediats und Brückenkopfsubstitution zu Hyperforin (6).

Entschützungs-Sequenz

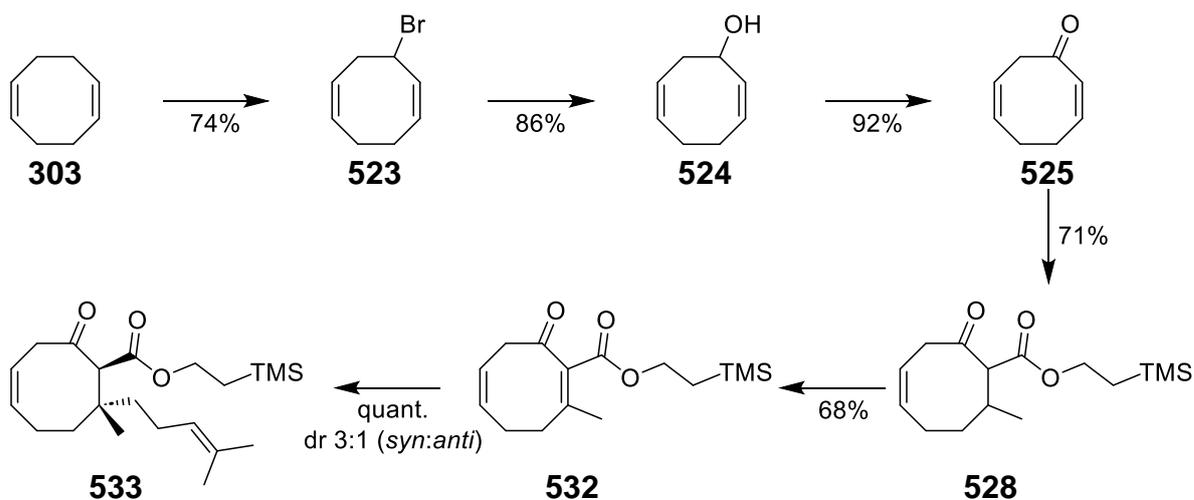


Dekoration Bicyclus

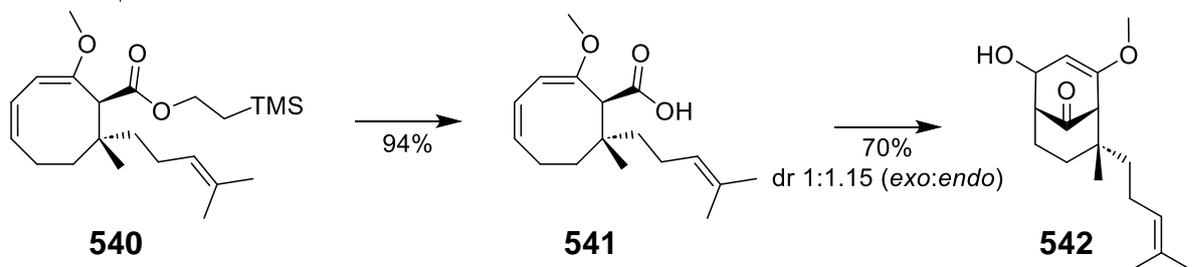


**Schema 231:** Entschützungs-Sequenz des dekorierten C<sub>7</sub>-prenylierten Schlüsselintermediats **581** zu Hyperevolutin A (**583**) (unten) und Brückenkopfsubstitution ausgehend vom C<sub>7</sub>-prenylierten Schlüsselintermediat **576** zu Hyperibin J (**594**) (unten).

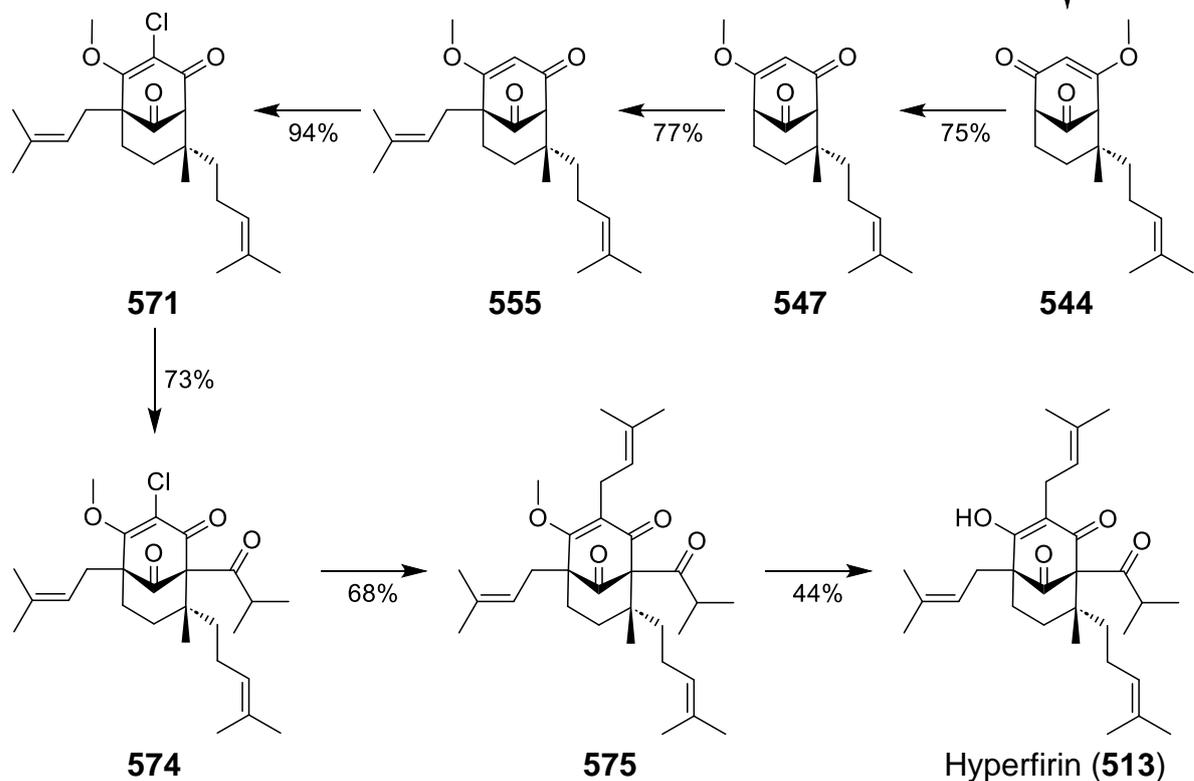
**Dekoration Cyclooctan-Gerüst**



**Schlüsselintermediat**

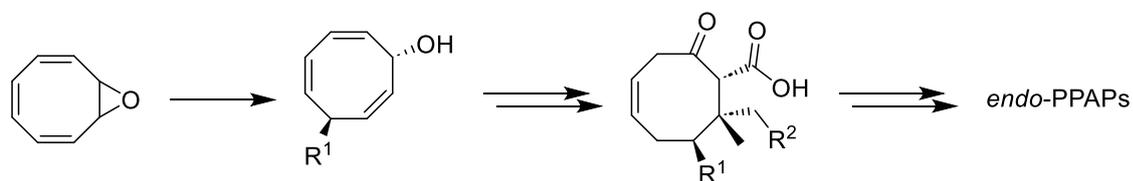
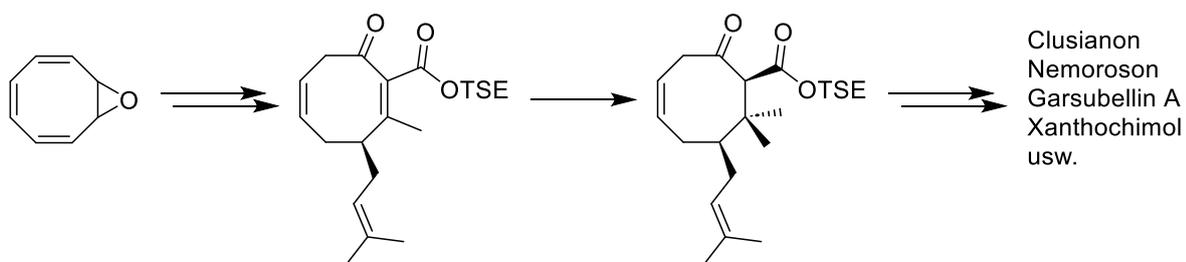


**Dekoration Bicyclus**



Schema 232: Dekoration, Synthese des Schlüsselintermediats und Brückenkopfsubstitution zu Hyperfirin (502).

Weiterführende Arbeiten sollten von der Flexibilität der Synthesestrategie profitieren. Durch wohl etablierte Reaktionen sollte sich das Substitutionsmuster an C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>7</sub>, und C<sub>8</sub> weiter variieren lassen. Dadurch könnten mehr PPAPs und nicht-natürliche Derivate zugänglich gemacht werden. Besonders die Synthese weiterer prominenter PPAPs mit geminaler Dimethylgruppe an C<sub>8</sub> ist von Interesse. Ebenso verdient die Variation an C<sub>7</sub> mit Prenylvorläufer-Substituenten Beachtung. Dies soll in Zukunft die Synthese von *endo*-PPAPs ermöglichen.



**Schema 233:** Ausblick auf zukünftige Synthesen.

## 6 Experimenteller Teil

### 6.1 Allgemeine Angaben

**Chemikalien** wurden über das zentrale Chemikalienlager der Universität des Saarlandes (ZChL) bezogen. Falls nicht anders angegeben, wurden die Chemikalien in der Form eingesetzt, in der sie bezogen wurden.

**Absoluierte Lösungsmittel** wurden nach gängiger Laborpraxis unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre vorbereitet und destilliert. Diethylether, Tetrahydrofuran, und Toluol wurden über Natrium getrocknet. Ethanol wurde über Natrium mit Phthalsäurediethylester getrocknet. Dichlormethan, 1,2-Dimethoxyethan und Pyridin wurden über Calciumhydrid getrocknet. Diisopropylamin wurde über Natriumhydrid und Methanol über Magnesium getrocknet. Dimethylsulfoxid und Acetonitril wurden absolutiert über Molsieb vom Hersteller bezogen.

**Reaktionen**, die unter Schutzgas und nicht explizit unter Argon-Atmosphäre durchgeführt wurden, wurden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in ausgeheizten Reaktionsgefäßen unter Ausschluss von Feuchtigkeit und O<sub>2</sub> durchgeführt. Reaktionsverfolgung erfolgte über DC, GC und NMR.

Die **Dünnschichtchromatographie (DC)** erfolgte mit Kieselgelplatten der Firma Merck (Glasplatten, Kieselgel 60 F<sub>254</sub>). Zur Detektion wurden folgende Methoden verwendet:

- UV-Detektion bei einer Wellenlänge von 254 nm
- Anfärben in einer Kammer mit I<sub>2</sub> auf Kieselgel
- Eckerts-Reagenz; Tauchlösung mit 85 Anteilen Methanol, 10 Anteilen Essigsäure, 5 Anteilen konz. Schwefelsäure und 0,5 Anteilen *para*-Methoxybenzaldehyd

Zur **Säulenchromatographie** wurde Kieselgel 60 mit einer Porengröße von 40 bis 63 µm der Firma Merck als stationäre Phase verwendet.

**NMR Spektren** wurden mit einem Bruker Avance II 400 MHz, Bruker Avance I 500 MHz oder Bruker Neo 500 MHz NMR-Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen. Ausgewertet wurden die entsprechenden Spektren mit Hilfe der Software ACD/Labs Version 12.01 der Firma Advanced Chemistry Development, Inc. Die chemischen Verschiebungen ( $\delta$ ) sind in ppm angegeben. Zur Kalibrierung der chemischen Verschiebungen ( $\delta$ ) wurden die jeweils verwendeten deuterierten Lösungsmittel benutzt:

- Chloroform-d (CDCl<sub>3</sub>, <sup>1</sup>H:  $\delta$  = 7.26 ppm, <sup>13</sup>C:  $\delta$  = 77.00 ppm).
- Methanol-d<sub>4</sub> (MeOD-d<sub>4</sub>; <sup>1</sup>H:  $\delta$  = 4.87, 3.31 ppm, <sup>13</sup>C:  $\delta$  = 49.00 ppm).

Die Kopplungskonstanten ( $J$ ) sind in Hz angegeben. Die Multiplizitäten der Aufspaltungsmuster wurden wie folgt angegeben:

- Singulett (s)
- Dublett (d)
- Triplett (t)
- Quartett (q)
- Quintett (quint)
- Sextett (sext)
- Septett (sept)
- Multiplett (m)
- breite Signale (bs).

Im Falle von  $^{19}\text{F}$ -Spektren wurde TFA mit  $\delta = -76.55$  ppm zur Kalibrierung zugegeben.

**Kristallografische Daten** wurden durch die Servicestelle Röntgenbeugung der Universität des Saarlandes erhoben. Verwendet wurde ein Bruker D8 Venture oder Bruker X8 ApexII Diffraktometer. Die Strukturen wurden unter Verwendung von SHELXT<sup>[452]</sup> aufgelöst und mit SHELXL 2018<sup>[453]</sup> verfeinert. Als graphische Oberfläche diente Shelxle.<sup>[454]</sup> Die Abbildung erfolgte mit der Software Mercury 2022.1 der Organisation Cambridge Crystallographic Data Centre.

Die **hochaufgelösten Massenspektren (HRMS)** wurden von der Servicestelle Massenspektrometrie der Universität des Saarlandes gemessen. Verwendet wurde ein Solarix FT-ICR-MS 7T der Bruker Daltonik GmbH.

Für die **Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)** wurde folgendes System verwendet:

- Merck Hitachi Pumpe L-7100
- Merck Hitachi Autosampler L-7250
- Merck Hitachi Säulenofen L-7300
- Merck Hitachi UV-Detektor L-7455
- Merck Hitachi Interface D-7000

Für die **Gaschromatographie (GC)** wurde das System GC 9000 Series der Firma Fisons Instruments verwendet. Als Säule wurde eine OPTIMA-1 0.25  $\mu\text{m}$ -Silicasäule (25 m x 0.25 mm ID; maximale Temperatur: 340-360 °C; Nr.: 726050.25) der Firma MACHEREY-NAGEL verwendet. Die Chromatogramme wurden mit der Software ClarityLite (Version 2.6.4.402) der Firma DataApex aufgenommen und ausgewertet.

Die **optische Rotation ( $[\alpha]_{\lambda}^T$ )** wurde an einem Polarimeter Model 241-MC der Firma Perkin-Elmer bestimmt. Verwendet wurde eine Natriumdampfampe (D-Linie,  $\lambda = 589.3$  nm). Die Messungen wurden in 1 dm, oder bei nur geringen Probenmengen in 0.1 dm, langen Messzellen durchgeführt. Die Konzentrationen werden in g/100 mL angegeben. Es wurden ausschließlich Lösungsmittel des Typ *analytical grade* verwendet. Im Falle

von Chloroform wurde soweit nicht anders angegeben, über Amylen stabilisiertes Chloroform verwendet.

**Schmelzpunkte (m.p.)** wurden mit einem Schmelzpunktmessgerät Büchi 150 bestimmt und unkorrigiert angegeben.

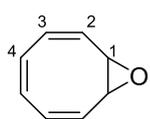
Als weitere Software wurden verwendet:

- ChemOffice 2019
- Microsoft Office 2016
- Zotero Version 6.0.37

## 6.2 Synthesevorschriften COT-Strategie

### 6.2.1 Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**)

12.5 g Cyclooctatetraen (**341**) (120 mmol, 1.1 äq.) werden in 375 mL stabilisatorfreiem  $\text{CHCl}_3$  gelöst. Die Lösung wird im Eisbad auf 0 °C gekühlt. 26.6 g mCPBA (70%, 108 mmol, 1 äq) werden in 300 mL stabilisatorfreiem  $\text{CHCl}_3$  gelöst und über zwei Stunden zugetropft. Es wird über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Die milchig gelbe Suspension wird auf eine Mischung aus 30 mL einer gesättigten  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und 100 mL 2M NaOH gegossen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird schonend bei 30 °C und 200 torr am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1). Das Lösungsmittel wird zunächst schonend bei 40 °C Wasserbadtemperatur und zum Schluss kurz bei Raumtemperatur im Vakuum am Rotationsverdampfer entfernt. Auf diese Weise werden 9.63 g (80.2 mmol, 74%) der Titelverbindung **342** als blassgelbe Flüssigkeit erhalten.



DC ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1)  $R_f = 0.35$

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 6.12\text{-}6.09$  (d,  $J = 11.6$ , 2H, H2),  $6.02\text{-}5.99$  (d,  $J = 11.7$ , 2H, H3),  $5.92$  (s, 2H, H4),  $3.48$  (s, 2H, H1) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

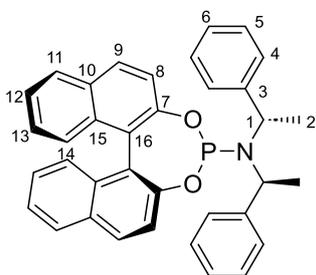
$\delta = 128.0$  (C3),  $126.4$  (C2),  $125.7$  (C4),  $55.3$  (C1) ppm.

### 6.2.2 (S)-2,2'-Binaphthoyl-(S,S)-di-(1-phenylethyl)aminoylphosphin (**406**)

Die Reaktion wird in einem 250 mL Einhalskolben mit Rückflusskühler und Stickstoffzugang durchgeführt. Der Stickstoffzugang ist mit zwei Waschflaschen verbunden, wobei erstere mit 200 mL 6 N KOH gefüllt ist.

Unter Schutzgas werden 7.1 g (24.5 mmol, 1.0 äq.) (S)-BINOL (**404**), 20.5 mL (234 mmol, 9.6 äq.) frisch destilliertes  $\text{PCl}_3$  und 20  $\mu\text{L}$  (0.2 mmol, 0.8 mol%) NMP nacheinander vorgelegt. Die Reaktionsmischung wird in einem auf 92 °C vorgeheiztem Ölbad erwärmt. Die Lösung wird exakt 10 Minuten am Rückfluss gerührt. Dabei geht innerhalb von fünf Minuten der Feststoff unter HCl Entwicklung in Lösung und die Reaktionsmischung färbt sich gelb. Das Ölbad wird entfernt und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Überschüssiges  $\text{PCl}_3$  und HCl werden im Hochvakuum ( $10^{-3}$  torr) über zwei Stunden entfernt. Unter Stickstoffatmosphäre wird der erhaltene wachsartige Feststoff in 30 mL  $\text{Et}_2\text{O}_{\text{abs}}$  gelöst. Das Lösungsmittel und Rückstände von  $\text{PCl}_3$  werden über Nacht im Hochvakuum ( $10^{-3}$  torr) entfernt. Es werden 9.8 g eines gelben Feststoff erhalten. Die Rohsubstanz **405** wird quantitativ mit Spuren von  $\text{Et}_2\text{O}$  erhalten und ohne weitere Reinigung umgesetzt.

Unter Schutzgas werden 3.4 mL (15.0 mmol, 1 äq.) (–)-Bis-[(S)-1-phenylethyl]amin (**403**) in 70 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst. Es wird auf -78 °C gekühlt. Über 15 Minuten werden 9.4 mL (1.6 M in <sup>n</sup>Hexan, 15.0 mmol, 1 äq.) <sup>n</sup>BuLi so zugetropft, dass die Innentemperatur -68 °C nicht überschreitet. Die Lösung verfärbt sich dabei blasspink. Es wird innerhalb von 30 Minuten auf -30 °C erwärmt. Im Anschluss wird direkt wieder auf -78 °C abgekühlt und eine weitere Stunde gerührt. Dabei intensiviert sich die Farbe hin zu dunkelpink. Eine Lösung aus 5.8 g (16.5 mmol, 1.1 äq.) des Rohprodukts **405**, abzüglich des enthaltenen Et<sub>2</sub>O, in 20 mL THF<sub>abs.</sub> wird so zugetropft, dass die Innentemperatur nicht über -68 °C steigt. Die Lösung rührt zwei Stunden bei -78 °C. Im Anschluss wird auf Raumtemperatur erwärmt und weitere zwölf Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wird in 10 mL DCM gelöst und auf Kieselgel adsorbiert. Säulenchromatographische Reinigung (PE/DC 4:1) liefert 6.8 g (12.6 mmol, 84%) der Titelverbindung **406** als weißen Feststoff.



DC (PE/DCM 4:1) R<sub>f</sub> = 0.32

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 8.08 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.51-7.40 (m, 4H), 7.38-7.22 (m, 13H), 4.55-4.46 (m, 2H, H1), 1.77 (d, J = 7.1 Hz, 6H, H2) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 150.5; 150.4; 149.7; 143.1; 132.9; 132.7; 131.3; 130.4; 130.3; 129.5; 128.3; 128.1; 128.0; 127.96; 127.7; 127.2; 127.1; 126.7; 126.0; 125.8; 124.8; 124.3; 124.2; 124.1; 122.5; 122.39; 122.37; 121.2; 122.1; 54.6; 54.4; 23.1; 23.0 ppm.

**Optische Aktivität:** [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +13.4 (c = 0.79, CHCl<sub>3</sub> mit EtOH als Stabilisator)

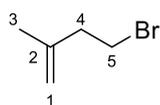
Literatur: [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = +11.0 (c = 0.79, CHCl<sub>3</sub>)<sup>17</sup>

### 6.2.3 Isoprenylbromid (**408**)

26 mL (260.0 mmol, 1.0 äq.) Isoprenol (**407**) und 81.4 g (310.0 mmol, 1.2 äq) PPh<sub>3</sub> werden unter Schutzgas in 60 mL DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt. Es wird auf 0 °C gekühlt. Über zehn Minuten werden nach und nach vorsichtig 55.6 g (312.3 mmol, 1.2 äq.) NBS zugegeben. Dabei geht das PPh<sub>3</sub> langsam in Lösung und die Lösung verfärbt sich über rot zu violett. Es wird über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt, wobei ein Feststoff ausfällt. Die Reaktionsmischung wird mit 60 mL <sup>n</sup>Pentan versetzt und zweimal über eine Glasfritte und Kieselgel filtriert. Der Filterkuchen wird mit <sup>n</sup>Pentan gewaschen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer ohne Vakuum bei einer Wasserbadtemperatur von 46 °C entfernt. Anschließende fraktionierende Destillation (40 °C, 30 torr, Literatur: 41 °C - 42 °C, 34 torr - 39 torr<sup>18</sup>) über eine Vigreux-Kolonne liefert 22.0 g (148.0 mmol, 57%) der Titelverbindung **408** als farblose Flüssigkeit.

<sup>17</sup> M. Vuagnoux-d'Augustin, A. Alexakis, *Chemistry A European J* **2007**, *13*, 9647–9662.

<sup>18</sup> A. Padwa, M. A. Brodney, S. M. Lynch, *Org. Synth.* **2002**, *78*, 202.



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

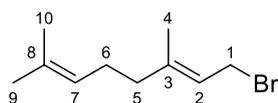
$\delta$  = 4.86 (s, 1H, H1), 4.78 (s, 1H, H1), 3.48 (tr,  $J$  = 7.4 Hz, 2H, H5), 2.58 (tr,  $J$  = 7.3 Hz, 2H, H4), 1.75 (s, 3H, H3) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 142.4 (C2), 112.7 (C1), 40.9 (C4), 30.8 (C5), 21.9 (C3) ppm.

## 6.2.4 Geranylbromid (587)

4.62 g (30.0 mmol, 1.0 äq.) Geraniol (**586**) werden unter Schutzgas in 95 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter Lichtausschluss werden 1.2 mL (12.6 mmol, 0.4 äq.) PBr<sub>3</sub> zugegeben. Die Reaktionsmischung wird zwei Stunden gerührt und die Reaktion im Anschluss mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen und anschließend über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum werden 6.02 g (27.7 mmol, 93%) der Titelverbindung **587** rein als farblose Flüssigkeit erhalten.



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.52 (td,  $J$  = 8.4 Hz, 1.0 Hz, 1H, H2), 5.08-5.05 (m, 1H, H7), 4.02 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H, H1), 2.13-2.03 (m, 4H, H5, H6), 1.73 (d,  $J$  = 0.9 Hz, 3H, H4), 1.68 (s, 3H, H9), 1.60 (s, 3H, H10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 143.6 (C3), 131.9 (C8), 123.5 (C7), 120.5 (C2), 39.5 (C5), 29.6 (C1), 26.1 (C6), 25.6 (C9), 17.7 (C10), 15.9 (C4) ppm.

**Siedepunkt:** T<sub>b.p.</sub> = 101 °C - 103 °C (8 torr)

Literatur: T<sub>b.p.</sub> = 78 °C - 80 °C (1 torr)<sup>19</sup>

## 6.2.5 Synthese der Grignardverbindungen zur Epoxidöffnung

### 6.2.5.1 Prenylmagnesiumbromid (420)

11.7 g (481.3 mmol, 8.4 äq.) Magnispulver (-20+100 mesh) werden unter Schutzgas in 20 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> suspendiert. Über sechs Stunden werden 8.5 g (57.0 mmol, 1 äq.) frisch destilliertes Prenylbromid (**136**) unter starkem gleichmäßigem Rühren zugegeben.<sup>20</sup> Während der Zugabe wird die Lösung erst hell-, dann dunkelgrau und siedet schwach. Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 Minuten gerührt. Im Anschluss wird der Rührer ausgeschaltet und die überstehende braungraue Lösung in einen ausgeheizten Spitzkolben überführt. Der Gehalt der Grignardlösung wird mittels Säure-Base-Titration bestimmt.

<sup>19</sup> F. M. Alvarez, R. K. Vander Meer, C. S. Lofgren, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2897–2900.

<sup>20</sup> Um die bestmögliche Durchmischung zu garantieren, sollte ein Magnetrührstab in Dreiecksform verwendet werden. Dieser sollte nicht vollständig aufliegen und mit 400 Umdrehungen pro Minute drehen. Am besten geeignet ist 250 mL Rundkolben.

1.0 mL der Grignardlösung werden zu 20.0 mL 0.10 M HCl gegeben und mit 0.10 M NaOH gegen Phenolphthalein titriert.

$$c_{\text{Grignard}} = 0.1 \frac{\text{mol}}{\text{L}} \times \frac{20.0 \text{ mL} - V_{0.10 \text{ M NaOH}}}{1.00 \text{ mL}} \quad (1)$$

Erhalten wird eine 0.63 M Lösung (32.6 mmol, 57%).<sup>21</sup>

### 6.2.5.2 Isoprenylmagnesiumbromid (409)

1.9 g (78.1 mmol, 1.2 äq) Magnsiumpulver (-20+100 mesh) werden unter Schutzgas in 50 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> suspendiert. Es werden nacheinander zehn Tropfen 1,2-Dibromethan und zehn Tropfen Isoprenylbromid (**408**) zugegeben. Es wird für fünf Minuten gerührt. Im Anschluss wird der Rest von insgesamt 9.7 g (65.1 mmol, 1 äq.) Isoprenylbromid (**408**) über zwei Stunden mittels Spritzenpumpe zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 Minuten gerührt. Es wird eine dunkle graubraune Lösung erhalten. Der Gehalt der Grignardlösung wird mittels Säure-Base-Titration bestimmt.

1.0 mL der Grignardlösung werden zu 20.0 mL 0.10 M HCl gegeben und mit 0.10 M NaOH gegen Phenolphthalein titriert.

$$c_{\text{Grignard}} = 0.1 \frac{\text{mol}}{\text{L}} \times \frac{20.0 \text{ mL} - V_{0.10 \text{ M NaOH}}}{1.00 \text{ mL}} \quad (1)$$

Erhalten wird eine 1.22 M Lösung (61.2 mmol, 94%).

## 6.2.6 6-Isoprenylcycloocta-2,4,7-trien-1-ol (384)

### 6.2.6.1 Racemische Epoxidöffnung

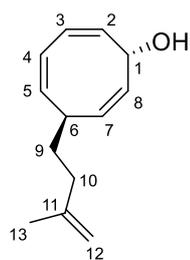
180.5 mg (2.0 mmol, 20 mol%), CuCN werden unter Schutzgas in 10 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> suspendiert und auf -40 °C abgekühlt. Es werden 11.6 mL (15.0 mmol, 1.5 äq.) einer frisch hergestellten 1.29 M Isoprenylmagnesiumbromidlösung (**409**) in Et<sub>2</sub>O über fünf Minuten zugetropft. Die dunkelbraune Reaktionsmischung wird 30 Minuten bei -40 °C gerührt. 1.24 g (10.3 mmol, 1.0 äq.) Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) in 20 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> werden über 30 Minuten zugetropft. Nach weiteren 30 Minuten bei -40 °C wird auf 0 °C erwärmt. Nach 30 Minuten wird die Reaktion mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1). Auf diese Weise werden 1.88 g (9.9 mmol, 96%) der Titelverbindung **384** als gelbes Öl erhalten

<sup>21</sup> Um nachfolgend ein bestmögliches Ergebnis zu erhalten, sollte die Konzentration der Grignard-Lösung zwischen 0.50 M und 0.65 M liegen.

### 6.2.6.2 Asymmetrische Epoxidöffnung zum (S,S)-Enantiomer

1.40 g (2.5 mmol, 10 mol%)  $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  und 3.80 g (7 mmol, 14 mol%) des (S,S,S)-Phosphoramidits **406** werden unter Schutzgas in 70 mL  $\text{DCM}_{\text{abs}}$  vorgelegt und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Es wird auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt. 6.00 g (50.0 mmol, 1 äq.) Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) in 100 mL  $\text{DCM}_{\text{abs}}$  werden über 15 Minuten zugetropft. 58 mL (65.0 mmol, 1.5 äq.) einer frisch hergestellten 1.1 M Isoprenylmagnesiumbromidlösung (**409**) in  $\text{Et}_2\text{O}$  werden mit 50 mL  $\text{DCM}_{\text{abs}}$  verdünnt und bei  $-78^\circ\text{C}$  über fünf Stunden mittels Spritzenpumpe zugetropft. Die Lösung verfärbt sich dabei von grün zu braun. Die Lösung wird nach beendeter Zugabe über Nacht weiter bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Es wird auf  $-40^\circ\text{C}$  erwärmt und die Reaktion im Anschluss mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{DCM}$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  3:1). Auf diese Weise werden 8.18 g (43.0 mmol, 86%) der Titelverbindung **384** als gelbes Öl erhalten

#### 6-Isoprenylcycloocta-2,4,7-trien-1-ol (**384**)



DC ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  3:1)  $R_f = 0.21$

${}^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 6.17\text{--}6.13$  (m, 1H, H3),  $6.10\text{--}6.06$  (m, 1H, H4),  $5.59$  (dtr,  $J = 11.2$  Hz, 2.3 Hz, 1H, H8),  $5.42\text{--}5.35$  (m, 2H, H2, H7),  $5.20$  (dd,  $J = 10.0$  Hz, 7.1 Hz, 1H, H5),  $4.87$  (bs, 1H, H1),  $4.70$  (s, 1H, H12a),  $4.66$  (s, 1H, H12b),  $2.86\text{--}2.77$  (m, 1H, H6),  $2.12\text{--}1.98$  (m, 2H, H10),  $1.92$  (bs, 1H,

OH),  $1.74\text{--}1.66$  (m, 5H, H9, H13) ppm.

${}^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 145.5$  (C11),  $133.0$  (C8),  $132.3$  (C5),  $131.8$  (C7),  $130.8$  (C2),  $127.7$  (C3),  $126.2$  (C4),  $109.9$  (C12),  $69.8$  (C1),  $37.0$  (C6),  $35.4$  (C10),  $34.2$  (C9),  $22.5$  (C13) ppm.

**HRMS:**

berechnet

gemessen

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}$   $[\text{M-H}]^-$

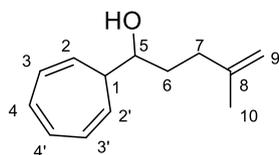
189.12849

189.12796

**Optische Aktivität:**

$[\alpha]_D^{20} = +391.2$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

#### 1-(Cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl)-4-methylpent-4-en-1-ol (**412**) (Nebenprodukt)



DC ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  3:1)  $R_f = 0.28$

${}^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 6.68\text{--}6.61$  (m, 2H, H4, H4'),  $6.25$  (ddd,  $J = 17.5$  Hz, 9.6 Hz, 4.8 Hz, 2H, H3, H3'),  $5.45$  (dd,  $J = 9.5$  Hz, 5.9 Hz, 1H, H2/2'),  $5.28$  (dd,  $J = 9.4$  Hz, 6.0 Hz, 1H, H2/2'),  $4.74\text{--}4.66$  (m, 2H, H9),  $3.88\text{--}3.84$  (m, 1H, H5),  $2.29\text{--}2.04$  (m, 2H, H7),  $1.85\text{--}1.63$  (m, 6H, H1, H6, H10) ppm.

${}^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

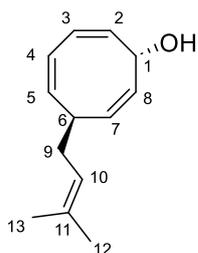
$\delta = 145.7$  (C8),  $130.9$  (C4/4'),  $130.7$  (C4/4'),  $125.6$  (C3/3'),  $125.4$  (C3/3'),  $122.7$  (C2/2'),  $122.6$  (C2/2'),  $110.3$  (C9),  $71.8$  (C5),  $45.5$  (C1),  $34.0$  (C4),  $33.0$  (C6),  $22.0$  (C10) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> O [M+H] <sup>+</sup>	191.14304	191.14173

### 6.2.7 6-Prenylcycloocta-2,4,7-trien-1-ol (378)

897.9 mg (10.0 mmol, 22 mol%) CuCN werden unter Schutzgas in 50 mL DCM<sub>abs.</sub> suspendiert und auf -78 °C gekühlt. 5.30 g (44.1 mmol, 1.0 äq.) Cyclooctatetraenmonoepoxid (**342**) in 100 mL DCM<sub>abs.</sub> werden über 15 Minuten zugetropft. 125 mL (0.58 M in Et<sub>2</sub>O, 72.5 mmol, 1.6 äq.) einer 0.58 M Lösung Prenylmagnesiumbromid (**420**) werden mit 120 mL DCM<sub>abs.</sub> verdünnt und über sechs Stunden mittels Spritzenpumpe zur Reaktionsmischung getropft. Die braune Lösung wird über Nacht auf -60 °C aufgetaut. Im Anschluss wird auf -40 °C erwärmt und die Reaktion kalt mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (nPen/Et<sub>2</sub>O 3:1). Auf diese Weise werden 7.01 g (37.1 mmol, 84%) der Titelverbindung **378** als gelbes bis rotgelbes Öl erhalten

#### 6-Prenylcycloocta-2,4,7-trien-1-ol (378)



DC (nPen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.21

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

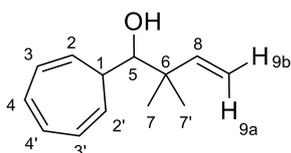
δ = 6.13-6.08 (m, 2H, H3, H4), 5.58 (dtr, *J* = 11.2 Hz, 2.3 Hz, 1H, H8), 5.40 (dtr, *J* = 11.2 Hz, 2.8 Hz, 1H, H7) 5.36 (dd, *J* = 10.2 Hz, 5.5 Hz, 1H, H2), 5.19 (dd, *J* = 9.7 Hz, 6.8 Hz, 1H, H5), 5.10 (trsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H10), 4.88 (bs, 1H, H1), 2.89-2.82 (m, 1H, H6), 2.24 (tr, *J* = 7.1 Hz, 2H, H9), 2.08 (s, 1H, OH), 1.70 (s, 3H, H12), 1.63 (s, 3H, H13) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 133.4 (C11), 133.0 (C8), 132.0 (C5), 131.5 (C7), 130.8 (C2), 127.5 (C3), 126.2 (C4), 122.1 (C10), 69.8 (C1), 37.7 (C6), 34.1 (C9), 25.8 (C12), 18.01 (C13) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> O [M-H] <sup>-</sup>	189.12849	189.12785

#### 1-(Cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl)-2,2-dimethylbut-3-en-1-ol (421) (Nebenprodukt)



DC (nPen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.27

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 6.71-6.63 (m, 2H, H4, H4'), 6.22 (dd, *J* = 9.4 Hz, 5.3 Hz, 1H, H3/3'), 6.19 (dd, *J* = 9.4 Hz, 5.3 Hz, 1H, H3/3'), 5.88 (dd, *J* = 17.5 Hz, 10.8 Hz, 1H, H8), 5.50 (dd, *J* = 9.3 Hz, 6.0 Hz, 1H, H2/2'), 5.29 (dd, *J* = 9.1 Hz, 6.1 Hz, 1H, H2/2'), 5.11 (dd, *J* = 17.6 Hz, 1.1 Hz, 1H, H9<sub>a</sub>), 5.08 (dd, *J* = 11.2 Hz, 1.1 Hz, 1H, H9<sub>b</sub>), 3.68 (bs, 1H, H5), 1.82 (bs, 1H, OH), 1.75-1.71 (m, 1H, H1), 1.07 (s, 3H, H7/7'), 1.06 (s, 3H, H7/7') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

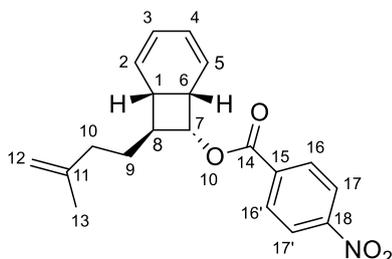
$\delta$  = 145.5 (C8), 130.9 (C4/4'), 130.3 (C4/4'), 123.9 (C3/3'), 123.7 (C3/3'), 123.5 (C2/C2'), 120.5 (C2/2'), 113.7 (C9), 78.4 (C5), 42.2 (C6), 40.8 (C1), 24.2 (C7/7'), 23.0 (C7/7') ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}$ [M-H] <sup>-</sup>	189.12849	189.12802

## 6.2.8 8-Isoprenylbicyclo[4.2.0]octa-2,4-dien-7-yl-4-nitrobenzoat (416)

Unter Schutzgasatmosphäre werden 505.0 mg (2.65 mmol, 1.0 äq.) des Allylalkohols **384** in 9 mL Pyridin<sub>abs.</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nacheinander werden 23.0 mg (0.19 mmol, 7 mol%) DMAP und 1.09 g (5.87 mmol, 2.2 äq.) *p*-Nitrobenzoylchlorid zugegeben, wobei sich nach kurzer Zeit die Lösung trübt. Es wird insgesamt 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das Kältebad entfernt und eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit 10%iger  $\text{CuSO}_4$ -Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  20:1). Auf diese Weise werden 198.4 mg (0.59 mmol, 22%) des Hauptdiastereomers und 50.5 mg (0.15 mmol, 5.6 %) des Nebendiastereomers der Titelverbindung **416** als gelbe Öle erhalten.

### Hauptdiastereomer



DC ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  20:1)  $R_f$  = 0.27

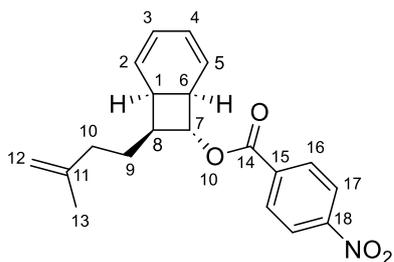
**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 8.30 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H, H17, H17'), 8.23 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 2H, H16, H16'), 5.95-5.90 (m, 1H, H4), 5.80-5.70 (m, 2H, H2, H3), 5.46 (dd,  $J$  = 9.8 Hz, 3.7 Hz, 1H, H5), 5.24 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 1H, H7), 4.71 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.67 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 3.67-3.63 (m, 1H, H6), 3.04 (quin,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, H8), 2.42 (td,  $J$  = 9.4 Hz, 4.5 Hz, 1H, H1), 2.01 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 2H, H10), 1.86-1.64 (m, 2H, H9), 1.71 (s, 3H, H13) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 164.3 (C14), 150.5 (C18), 145.1 (C11), 135.4 (C15), 130.8 (C16), 126.2 (C2), 124.9 (C4), 123.5 (C17), 122.9 (C5), 121.9 (C3), 110.2 (C12), 80.8 (C7), 51.5 (C8), 38.2 (C6), 35.6 (C10), 32.6 (C1), 31.7 (C9), 22.4 (C13) ppm.

<b>HRMS</b> Diastereomerenmischung:	berechnet	gemessen
$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_4$ [M+H] <sup>+</sup>	340.15433	340.15142

**Nebendiastereomer**DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.32<sup>1</sup>H-NMR Ausgewählte Signale (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.65 (dd, *J* = 9.8 Hz, 3.4 Hz, 1H, H5) 5.13 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, H7), 3.22 (t, *J* = 10.3 Hz, 1H, H6) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR Ausgewählte Signale (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 163.9 (C14), 150.5 (C18), 145.2 (11), 135.5 (15), 130.7 (16), 125.4 (2), 124.5 (4), 123.5 (17), 81.9 (7), 51.6 (8), 39.0 (6), 35.7 (10), 22.3 (13) ppm.

<b>HRMS</b> Diastereomerenmischung:	berechnet	gemessen
C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	340.15433	340.15142

**6.2.9 4-Isorenylcycloocta-2,6-dien-1-on (385)****6.2.9.1 Neutraler [1,5]-H-Shift**

702.7 mg (3.7 mmol, 1.0 äq.) des Allylalkohols **384** werden unter Schutzgas in 5 mL Benzol gelöst. Dazu werden 0.7 mL (5.0 mmol, 1.3 äq.) NEt<sub>3</sub> gegeben. Es wird bei 80 °C über Nacht gerührt. Dabei färbt sich die Lösung dunkelbraun. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene schwarze Öl wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 655.0 mg (3.4 mmol, 93%) der Titelverbindung **385** als gelbes Öl erhalten.

**6.2.9.2 Anionischer [1,5]-H-Shift**

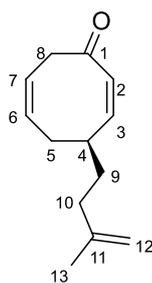
644.1 mg (3.4 mmol, 1.0 äq.) des Allylalkohols **384** werden unter Schutzgas in 3.5 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -40 °C gekühlt. Es werden 2.1 mL (1.6 M in Et<sub>2</sub>O, 3.4 mmol, 1.0 äq.) MeLi über fünf Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung rührt 30 Minuten bei -40 °C und wird im Anschluss für 45 Minuten bei 40 °C gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktion wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 634.9 mg (3.3 mmol, 99%) der Titelverbindung **385** als gelbes Öl erhalten.

**6.2.9.3 Elektrocyclische Ringöffnung**

2.2 mL (15.6 mmol, 1.6 äq.) DIPA werden unter Schutzgas in 17 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 6.0 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 15.0 mmol, 1.5 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden über drei Minuten zugetropft. Es wird zehn Minuten gerührt. 1.82 g (9.6 mmol, 1.0 äq.) des Bicyclus **424** werden in 17 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und über eine Stunde bei -78 °C zugetropft. Dabei wird die Lösung zunächst gelb und dann orange. Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 Minuten gerührt. Im Anschluss wird auf Raumtemperatur erwärmt. Dabei

verfärbt sich die Lösung schwarz. Die Reaktionsmischung wird über Nacht unter Rückfluss gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktion mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1) gereinigt. Es werden 969.2 mg (5.1 mmol, 53%) der Titelverbindung **385** als gelbes Öl erhalten. Weiterhin werden 493.2 mg (2.6 mmol, 27%) des Edukts **424** zurückgewonnen.

#### 4-Isorenylcycloocta-2,6-dien-1-on (**385**)



DC ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1)  $R_f = 0.29$

${}^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 6.09$  (dd,  $J = 12.2$  Hz, 7.7 Hz, 1H, H3), 5.97 (dtr,  $J = 12.4$  Hz, 1.1 Hz, 1H, H2), 5.64-5.60 (m, 1H, H6), 5.58-5.51 (m, 1H, H7), 4.73 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.67 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 3.78-3.72 (m, 1H, H8<sub>a</sub>), 3.30-3.21 (m, 1H, H4), 2.98 (ddd,  $J = 14.7$  Hz, 8.1 Hz, 1.1 Hz, 1H, H8<sub>b</sub>), 2.52-2.45 (m, 1H, H5<sub>a</sub>), 2.14-1.96 (m, 3H, H5<sub>b</sub>, H10), 1.73 (s, 3H, H13), 1.67-1.50 (m, 2H, H9) ppm.

${}^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 201.7$  (C1), 148.1 (C3), 144.9 (C11), 131.2 (C6), 130.5 (C2), 121.1 (C7), 110.5 (C12), 44.5 (C8), 37.2 (C4), 35.5 (C10), 35.3 (C9), 34.5 (C5), 22.4 (C13) ppm.

#### HRMS:

	berechnet	gemessen
$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$	191.14304	191.14309

#### Optische Aktivität:

$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -237.7$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

#### Enantiomerenanalytik:

chirale HPLC,

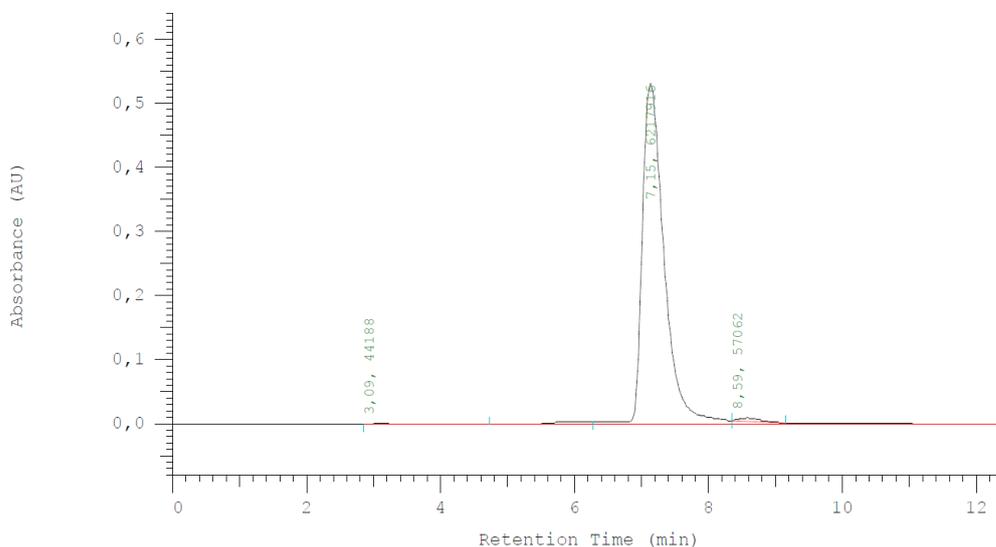
Chiralcel<sup>®</sup> OD-H

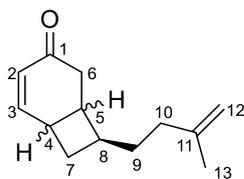
(250 x 4,6 mm, Daicel Chemical Industries),

${}^n\text{Hexan}:\text{iPrOH}$  99:1,

$F = 1.00$  mL/min,  $T = 25^\circ\text{C}$ , Detektion bei 224 nm,

$t_{\text{R}}$ , (S)-Enantiomer = 7.15 min,  $t_{\text{R}}$ , (R)-Enantiomer = 8.59 min



**8-isoprenylbicyclo[4.2.0]oct-4-en-3-one (424) (Nebenprodukt)**

 DC Diastereomerenmischung (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.12

**<sup>1</sup>H-NMR** Diastereomer 1 (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 6.87 (ddd,  $J$  = 10.2 Hz, 3.9 Hz, 1.2 Hz, 1H, H3), 6.08 (dd,  $J$  = 10.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H2), 4.67 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.62 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 3.06-2.89 (m, 1H, H4), 2.65-2.61 (m, 1H, H5), 2.53-2.33 (m, 2H, H6), 2.23-2.13 (m, 1H, H8), 1.99-1.81 (m, 4H, H7, H10), 1.72-1.43 (m, 2H, H9), 1.68 (s, 3H, H13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** Diastereomer 1 (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 198.7 (C1), 151.6 (C3), 145.4 (C11), 128.7 (C2), 110.1 (C12), 38.5 (C6), 37.8 (C5), 37.4 (C8), 35.3 (C10), 33.7 (C9), 31.7 (C7), 30.4 (C4), 22.3 (C13) ppm.

**<sup>1</sup>H-NMR** Diastereomer 2 (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

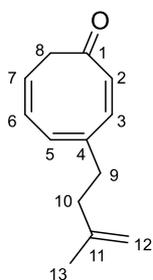
$\delta$  = 6.81 (dd,  $J$  = 10.1 Hz, 4.5 Hz, 1H, H3), 5.99 (dd,  $J$  = 10.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H2), 4.67 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.62 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 3.06-2.89 (m, 2H, H4, H5), 2.65-2.61 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 2.53-2.33 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H7<sub>a</sub>, H8), 1.99-1.81 (m, 2H, H10), 1.72-1.43 (m, 3H, H7<sub>b</sub>, H9), 1.68 (s, 3H, H13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** Diastereomer 2 (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 200.0 (C1), 151.0 (C3), 145.5 (C11), 128.5 (C2), 109.9 (C12), 35.4 (C6), 35.2 (C10), 34.4 (C8), 34.0 (C5), 32.5 (C7), 30.8 (C4), 28.6 (C9), 22.4 (C13) ppm.

**HRMS** Diastereomerenmischung:      berechnet      gemessen

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>NO [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>      208.16959      208.16971

**4-Isoprenylcycloocta-2,4,6-trien-1-on (425) (Nebenprodukt [1,5]-H-Shift)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.27

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 6.58 (d,  $J$  = 13.3 Hz, 1H, H3), 6.49 (d,  $J$  = 13.3 Hz, 1H, H2), 6.38 (d,  $J$  = 4.7 Hz, 1H, H5), 6.26 (dd,  $J$  = 10.0 Hz, 4.7 Hz, 1H, H6), 5.69 (dt,  $J$  = 10.0 Hz, 8.2 Hz, 1H, H7), 4.72 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.64 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 3.00 (bs, 2H, H8), 2.51 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 2H, H9), 2.17 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 2H, H10), 1.71 (s, 3H, H13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 193.9 (C1), 144.2 (C11), 140.4 (C3), 139.4 (C4), 136.9 (C2), 130.4 (C6), 129.8 (C5), 127.8 (C7), 111.1 (C12), 43.6 (C8), 38.7 (C9), 38.2 (C10), 22.2 (C13) ppm.

**HRMS:**      berechnet      gemessen

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>NO [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>      206.15394      206.15370

**6.2.10 4-Prenylcycloocta-2,6-dien-1-on (379)**
**6.2.10.1 Neutraler [1,5]-H-Shift**

15.5 g (81.5 mmol, 1.0 äq.) des Allylalkohols **378** werden unter Schutzgas in 80 mL Benzol gelöst. Dazu werden 12.5 mL (89.7 mmol, 1.1 äq.) NEt<sub>3</sub> gegeben. Es wird bei 80 °C über Nacht gerührt. Dabei färbt sich die Lösung dunkelbraun. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene

schwarze Öl wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 14.2 g (74.6 mmol, 91%) der Titelverbindung **379** als gelbes bis rotes Öl erhalten.

#### 6.2.10.2 Anionischer [1,5]-H-Shift

1.41 g (7.4 mmol, 1.0 äq.) des Allylkohols **378** werden unter Schutzgas in 75 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -40 °C gekühlt. Es werden 4.7 mL (1.6 M in Et<sub>2</sub>O, 7.5 mmol, 1.0 äq.) MeLi über fünf Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung rührt 30 Minuten bei -40 °C und wird im Anschluss für 45 Minuten bei 40 °C gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktion wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 1.26 g (6.6 mmol, 90%) der Titelverbindung **379** als gelbes bis rotes Öl erhalten.

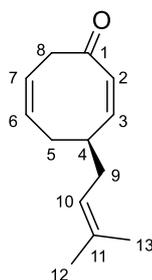
#### 6.2.10.3 Neutrale Isomerisierung des Isoprenylrest zu Prenylrest mit I<sub>2</sub>

143.1 mg (0.75 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **385** werden unter Schutzgas in 64 mL Benzol aufgenommen. Dazu werden 50.4 mg (0.20 mmol, 0.26 äq.) I<sub>2</sub> gegeben. Die dunkelviolette Lösung wird 40 Stunden unter Rückfluss gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktion mit gesättigter NaS<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 6:1→4:1→3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 14.6 mg (76.7 μmol, 10%) der Titelverbindung **379** als gelbes bis rotes Öl erhalten.

#### 6.2.10.4 Saure Isomerisierung des Isoprenylrest zu Prenylrest mit PTSA

1.90 g (10.0 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **385** werden unter Schutzgas in 200 mL Benzol aufgenommen. Dazu werden 137.7 mg (0.72 mmol, 7 mol%) *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O gegeben. Die Reaktionsmischung wird über Nacht unter Rückfluss gerührt. Die dunkelbraune Lösung wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 1.17 g (6.15 mmol, 62%) der Titelverbindung **379** als gelbes bis rotes Öl erhalten.

#### 4-Prenylcycloocta-2,6-dien-1-on (**379**)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.29

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 6.09 (dd, *J* = 12.3 Hz, 7.6 Hz, 1H, H3), 5.96-5.93 (m, 1H, H2), 5.64-5.59 (m, 1H, H6), 5.57-5.50 (m, 1H, H7), 5.11 (trsept, *J* = 7.2 Hz, 1.2 Hz, 1H, H10), 3.78-3.72 (m, 1H, H8<sub>a</sub>), 3.31-3.21 (m, 1H, H4), 2.98 (dd, *J* = 14.6 Hz, 8.0 Hz, 1H, H8<sub>b</sub>), 2.50 (dq, *J* = 12.8 Hz, 2.9 Hz, 1H, H5<sub>a</sub>), 2.14

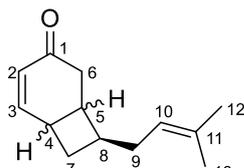
(tr,  $J = 6.9$  Hz, 2H, H<sub>9</sub>), 1.97 (ddd,  $J = 18.5$  Hz, 13.0 Hz, 5.7 Hz, 1H, H<sub>5b</sub>), 1.71 (s, 3H, H<sub>12</sub>), 1.63 (s, 3H, H<sub>13</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 201.6$  (C1), 147.9 (C3), 134.1 (C11), 131.3 (C6), 130.2 (C2), 121.2 (C10), 120.9 (C7), 44.3 (C8), 38.3 (C4), 35.5 (C9), 34.0 (C5), 25.8 (C12), 18.0 (C13) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> NO [M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	208.16959	208.16947

#### 8-prenylbicyclo[4.2.0]oct-4-en-3-one (422) (Nebenprodukt)



DC Diastereomerenmischung (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.12

**<sup>1</sup>H-NMR** Diastereomer 1 (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 6.82$  (dd,  $J = 10.2$  Hz, 4.5 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 5.99 (dd,  $J = 10.2$  Hz, 1.4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 4.93 (tsept,  $J = 7.0$  Hz, 1.2 Hz, 1H, H<sub>10</sub>), 3.06-2.97 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 2.96-2.86 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 2.62 (dd,  $J = 16.8$  Hz, 6.0 Hz, 1H, H<sub>6a</sub>), 2.52-2.35 (m, 3H, H<sub>6b</sub>, H<sub>7a</sub>, H<sub>8</sub>), 2.14-2.00 (m, 2H, H<sub>9</sub>), 1.75-1.62 (m, 1H, H<sub>7b</sub>), 1.65 (s, 3H, H<sub>12</sub>), 1.56 (s, 3H, H<sub>13</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** Diastereomer 1 (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 200.0$  (C1), 151.2 (C3), 132.5 (C11), 128.4 (C2), 121.6 (C10), 35.3 (C6), 35.0 (C8), 33.8 (C5), 32.3 (C7), 30.7 (C4), 29.5 (C9), 25.7 (C12), 17.9 (C13) ppm.

**<sup>1</sup>H-NMR** Diastereomer 2 (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

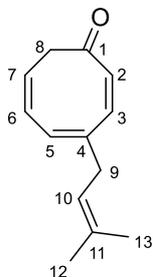
$\delta = 6.86$  (ddd,  $J = 10.2$  Hz, 3.9 Hz, 1.2 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 6.06 (dd,  $J = 10.2$  Hz, 1.4 Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 5.01 (tsept,  $J = 7.0$  Hz, 1.2 Hz, 1H, H<sub>10</sub>), 2.96-2.86 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 2.63-2.57 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 2.52-2.35 (m, 1H, H<sub>6a</sub>), 2.32 (dd,  $J = 17.7$  Hz, 1.6 Hz, 1H, H<sub>6b</sub>), 2.26-2.14 (m, 1H, H<sub>8</sub>), 2.14-2.00 (m, 2H, H<sub>9</sub>), 1.96 (dt,  $J = 11.0$  Hz, 9.6 Hz, 1H, H<sub>7a</sub>), 1.81 (ddd,  $J = 11.0$  Hz, 8.3 Hz, 2.5 Hz, 1H, H<sub>7b</sub>), 1.66 (s, 3H, H<sub>12</sub>), 1.58 (s, 3H, H<sub>13</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** Diastereomer 2 (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 198.8$  (C1), 151.6 (C3), 132.7 (C11), 128.6 (C2), 121.3 (C10), 38.3 (C6), 37.8 (C8), 37.3 (C5), 33.5 (C9), 31.3 (C7), 30.4 (C4), 25.7 (C12), 17.8 (C13) ppm.

<b>HRMS</b> Diastereomerenmischung:	berechnet	gemessen
C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> NO [M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	208.16959	208.16949

#### 4-Prenylcycloocta-2,4,6-trien-1-one (423) (Nebenprodukt)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.35

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

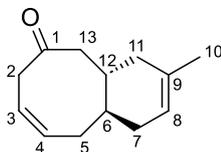
$\delta = 6.59$  (d,  $J = 13.4$  Hz, 1H, H<sub>2</sub>), 6.47 (d,  $J = 13.3$  Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 6.39 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H, H<sub>5</sub>), 6.27 (dd,  $J = 10.1$  Hz, 4.7 Hz, 1H, H<sub>6</sub>), 5.72-5.65 (m, 1H, H<sub>7</sub>), 5.19-5.15 (m, 1H, H<sub>10</sub>), 3.03-2.99 (m, 4H, H<sub>2</sub>, H<sub>9</sub>), 1.74 (s, 3H, H<sub>12</sub>), 1.67 (s, 3H, H<sub>13</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 193.7$  (C1), 140.5 (C3), 139.1 (C4), 136.4 (C2), 134.6 (C11), 130.6 (C6), 129.3 (C5), 127.5 (C7), 121.2 (C10), 43.6 (C8), 38.4 (C9), 25.8 (C12), 17.9 (C13) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> NO [M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	206.15394	206.15399

**3-Methyl-1,4a,5,7,10,10a-hexahydrobenzo[8]annulen-6(4H)-on (443)**  
**(Nebenprodukt Isomerisierung mit I<sub>2</sub> und mit *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 6:1) R<sub>f</sub> = 0.30

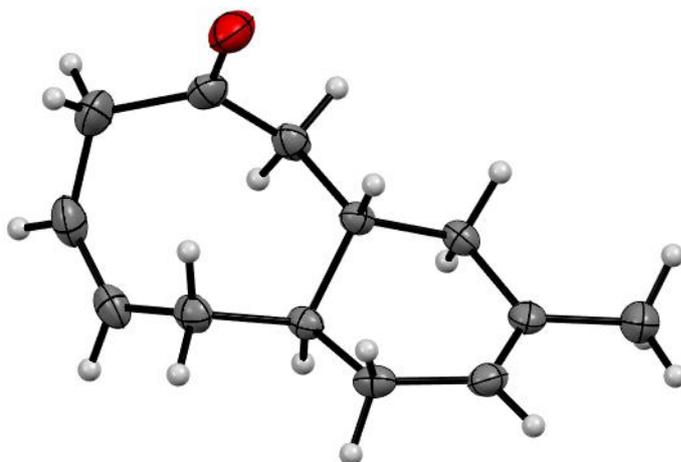
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.78-5.71 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 5.58 (ddd, *J* = 10.7 Hz, 7.0 Hz, 3.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 5.33 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, H<sub>8</sub>), 3.17 (dt, *J* = 17.7 Hz, 3.5 Hz, 1H, H<sub>2a</sub>), 3.02 (dd, *J* = 17.7 Hz, 7.0 Hz, 1H, H<sub>2b</sub>), 2.71 (t, *J* = 12.5 Hz, 1H, H<sub>13a</sub>), 2.21 (dd, *J* = 12.8 Hz, 1.9 Hz, 1H, H<sub>13b</sub>), 2.06 (dd, *J* = 14.5 Hz, 7.9 Hz, 1H, H<sub>5a</sub>), 1.99-1.93 (m, 3H, H<sub>7a</sub>, H<sub>11a</sub>, H<sub>12</sub>), 1.89-1.80 (m, 3H, H<sub>5b</sub>, H<sub>7b</sub>, H<sub>11b</sub>), 1.61 (s, 3H, H<sub>10</sub>), 1.43-1.37 (m, 1H, H<sub>6</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 213.3 (C<sub>1</sub>), 133.5 (C<sub>9</sub>), 130.7 (C<sub>4</sub>), 123.6 (C<sub>3</sub>), 121.0 (C<sub>8</sub>), 48.2 (C<sub>13</sub>), 44.9 (C<sub>2</sub>), 39.3 (C<sub>11</sub>), 39.2 (C<sub>6</sub>), 38.8 (C<sub>12</sub>), 33.7 (C<sub>7</sub>), 31.8 (C<sub>5</sub>), 23.0 (C<sub>10</sub>) ppm.

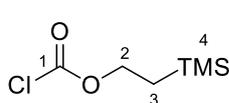
<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> O [M+H] <sup>+</sup>	191.14304	191.14309



### 6.2.11 2-(Trimethylsilyl)ethylchloroformiat (429)

9.2 g (31.0 mmol, 0.34 äq.) Triphosgen werden unter Schutzgas in 70 ml Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> aufgenommen. Es wird auf -30 °C abgekühlt. 13.5 mL (91.0 mmol, 1.0 äq.) TMS-Ethanol (428) und 5.9 mL (72.8 mmol, 0.8 äq.) Pyridin<sub>abs.</sub> werden in 115 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und innerhalb einer Stunde zugegeben. Es fällt weißes Pyridiniumhydrochlorid aus. Die Reaktionsmischung rührt weitere vier Stunden bei -30 °C. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt. Das Pyridiniumhydrochlorid wird über eine Glasfritte abgetrennt und es wird ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Das Lösungsmittel wird in 150 mbar Schritten sukzessive bis zu einem Enddruck von 150 mbar entfernt. Das Rohprodukt wird über eine

Mikrodestille im Vakuum (45 °C - 49 °C, 6 mbar, Literatur: 42 °C - 43 °C, 4 torr<sup>22</sup>) destilliert. Auf diese Weise werden 10.7 g (59.2 mmol, 65%) der Titelverbindung **429** als farblose Flüssigkeit erhalten.



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

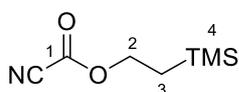
δ = 4.43-4.39 (m, 2H, H<sub>2</sub>), 1.16-1.11 (m, 2H, H<sub>3</sub>), 0.07 (s, 9H, H<sub>4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 150.5 (C<sub>1</sub>), 71.3 (C<sub>2</sub>), 17.5 (C<sub>3</sub>), -1.6 (C<sub>4</sub>).

### 6.2.12 2-(Trimethylsilyl)ethylcyanoformiat (**430**)

10.7 g (59.2 mmol, 1.0 äq.) 2-(Trimethylsilyl)ethylchloroformiat (**429**) werden unter Schutzgas in 24 mL MeCN<sub>abs.</sub> gelöst. 66.8 mg (0.6 mmol, 1 mol%) DABCO werden zugegeben und es bildet sich eine milchige Suspension. 11.3 mL (82.6 mmol, 1.4 äq.) TMSCN werden über fünf Minuten zur Reaktionsmischung getropft. Unter leichtem Sieden wird die Lösung klar und gelblich. Es wird auf 60 °C erwärmt. Die Reaktion rührt fünf Stunden bei dieser Temperatur und wird im Anschluss auf Raumtemperatur abgekühlt. Über eine Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonnen wird bei 7 torr zunächst das Lösungsmittel entfernt. Anschließend wird fraktionierend destilliert (69 °C – 71 °C, 7 torr). Auf diese Weise werden 7.0 g (40.7 mmol, 69%) der Titelverbindung **430** als farblose Flüssigkeit erhalten.



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 4.45-4.40 (m, 2H, H<sub>3</sub>), 1.14-1.10 (m, 2H, H<sub>4</sub>), 0.07 (s, 9H, H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 144.4 (C<sub>2</sub>), 109.5 (C<sub>1</sub>), 68.1 (C<sub>3</sub>), 17.3 (C<sub>4</sub>), -1.7 (C<sub>5</sub>).

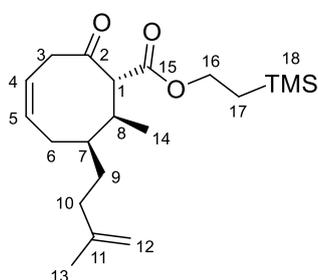
### 6.2.13 8-Methyl-2-oxo-7-isoprenylcyclooct-4-en-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethylester (**386**)

Unter Schutzgas werden 3.16 g (35.3 mmol, 1.3 äq.) CuCN in 115 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> suspendiert und auf -78 °C abgekühlt. Es werden 37.2 mL (1.6 M in Et<sub>2</sub>O, 59.5 mmol, 2.2 äq.) MeLi über fünf bis zehn Minuten zugetropft. Durch Austausch des Kältebades wird auf 0 °C erwärmt. Es wird so lange bei 0 °C gerührt, bis das CuCN vollständig in Lösung geht und eine farblose Lösung erhalten wird. Es wird erneut auf -78 °C abgekühlt. Im Anschluss werden 5.0 g (26.3 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **385** in 27 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und über 30 Minuten zugetropft. Dabei wird die Lösung zunächst gelb und schließlich orange. Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Im Anschluss wird auf -40 °C aufgetaut. Dabei wird die Lösung wieder gelb. Nach einer Stunde bei dieser Temperatur wird erneut auf -78 °C abgekühlt. 5.54 g (32.3 mmol, 1.2 äq.) (Trimethylsilyl)ethylcyanoformiat (**430**) werden unter starkem

<sup>22</sup> J. R. M. Lundkvist, H. M. Vargas, P. Caldirola, B. Ringdahl, U. Hacksell, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 3182–3189.

Rühren, schnell in einer Portion zugegeben. Die Lösung wird dabei schlagartig orange und ein Feststoff fällt aus. Kurz darauf wird die Reaktionsmischung wieder hellgelb. Es wird eine weitere Stunde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Im Anschluss wird auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt. Nach 30 Minuten wird die Reaktion mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung abgebrochen. Der ausgefallene Feststoff wird mit 5 N  $\text{HCl}$  in Lösung gebracht. Im Anschluss werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung,  $\text{H}_2\text{O}$  und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  20:1 $\rightarrow$ 10:1) gereinigt. Auf die Weise werden 8.83 g (25.2 mmol, 96%) der Titelverbindung **386** als farbloses Öl und als Mischung dreier Diastereomere erhalten.

**8-Methyl-2-oxo-7-isoprenylcyclooct-4-en-1-carbonsäure-2-(tri-methylsilyl)ethylester (386) (Hauptdiastereomer)**



DC<sub>Hauptdiastereomer</sub> ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1)  $R_f = 0.38$

DC<sub>Nebendiastereomere</sub> ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1)  $R_f = 0.31$

**$^1\text{H-NMR}$** <sub>Hauptdiastereomer</sub> (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5.71\text{-}5.58$  (m, 2H, H5, H5), 4.71 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.66 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 4.23-4.12 (m, 2H, H16), 3.60 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1H, H1), 3.54 (dd,  $J = 18.1$  Hz, 4.7 Hz, 1H, H3<sub>a</sub>), 3.04 (dd,  $J = 17.9$  Hz, 4.9 Hz, 1H, H3<sub>a</sub>), 2.80 (m, 1H, H8), 2.18 (dtr,  $J = 15.3$  Hz, 4.7 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 2.11-2.04 (m, 1H, H10), 1.97-1.86 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>), 1.70 (s, 3H, H13), 1.67-1.55 (m, 2H, H7, H9<sub>a</sub>), 1.25-1.18 (m, 1H, H9<sub>b</sub>), 0.98 (tr,  $J = 8.7$  Hz, 2H, H17), 0.92 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H, H14), 0.03 (s, 9H, H18) ppm.

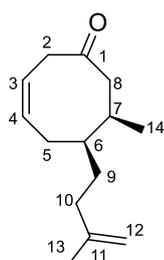
**$^{13}\text{C-NMR}$** <sub>Hauptdiastereomer</sub> (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 208.1$  (C2), 170.2 (C15), 145.4 (C11), 129.9 (C5), 124.9 (C4), 110.3 (C12), 63.9 (C1), 63.6 (C16), 43.7 (C3), 40.1 (C7), 35.9 (C10), 35.6 (C8), 30.4 (C6), 28.6 (C9), 22.3 (C13), 17.3 (C17), 15.6 (C14),  $-1.6$  (C18) ppm.

**HRMS**<sub>Diastereomerenmischung</sub>:      berechnet      gemessen

$\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{NOSi}$   $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$       368.26155      368.26162

**7-Methyl-6-isoprenylcyclooct-3-en-1-on (Zwischenprodukt, Hauptdiastereomer)**



DC ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1)  $R_f = 0.23$

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5.67\text{-}5.48$  (m, 2H, H3, H4), 4.63 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.60 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 3.14-3.04 (m, 1H, H2<sub>a</sub>), 2.98-2.87 (m, 1H, H2<sub>b</sub>), 2.48-2.35 (m, 2H, H8<sub>a</sub>, H7), 2.18-2.13 (m, 1H, H8<sub>b</sub>), 2.08-1.94 (m, 2H, H5<sub>a</sub>, H10<sub>a</sub>), 1.92-1.78 (m, 2H, H5<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>), 1.63 (s, 3H, H13), 1.51-1.40 (m, 2H, H6, H9<sub>a</sub>), 1.24-1.06 (m, 1H, H9<sub>b</sub>), 0.91 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H, H14) ppm.

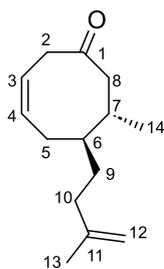
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 212.3 (C1), 145.4 (C11), 129.5 (C4), 125.1 (C3), 109.9 (C12), 46.7 (C8), 44.5 (C2), 40.5 (C6), 35.6 (C10), 33.1 (C7), 29.9 (C5), 26.0 (C9), 22.1 (C13), 18.8 (C14) ppm.

**HRMS**Diastereomerenmischung:      berechnet                              gemessen

C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O [M+H]<sup>+</sup>                              207.17434                              207.17239

**7-Methyl-6-isoprenylcyclooct-3-en-1-one (Zwischenprodukt, Nebendiastereomer)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.23

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.67-5.48 (m, 2H, H3, H4), 4.63 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.60 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 3.14-3.04 (m, 1H, H2<sub>a</sub>), 2.98-2.87 (m, 1H, H2<sub>b</sub>), 2.57 (tr, *J* = 12.9, 1H, H8<sub>a</sub>), 2.18-2.13 (m, 1H, H8<sub>b</sub>), 2.08-1.94 (m, 2H, H5<sub>a</sub>, H10<sub>a</sub>), 1.92-1.78 (m, 3H, H7, H5<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>), 1.63 (s, 3H, H13), 1.59-1.52 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 1.24-1.06 (m, 2H, H6, H9<sub>b</sub>), 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, H14) ppm.

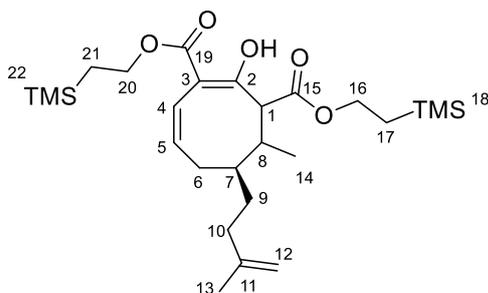
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 213.0 (C1), 145.5 (C11), 130.6 (C4), 123.6 (C3), 109.8 (C12), 48.9 (C8), 44.8 (C2), 43.5 (C6), 36.4 (C7), 34.9 (C10), 30.9 (C9), 29.3 (C5), 22.2 (C13), 20.9 (C14) ppm.

**HRMS**Diastereomerenmischung:      berechnet                              gemessen

C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O [M+H]<sup>+</sup>                              207.17434                              207.17239

**Bis(2-(trimethylsilyl)ethyl)-2-hydroxy-4-methyl-5-isoprenylcycloocta-1,7-dien-1,3-dicarboxylat (436) (Nebenprodukt)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.39

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 12.92 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, OH), 5.92 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, H4), 5.53 (dtr, *J* = 12.1 Hz, 3.7 Hz, 1H, H5), 4.66 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.63 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 4.31-4.27 (m, 2H, H20), 4.22 (tr, *J* = 8.6 Hz, 2H, H16), 3.67 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, H1), 2.36-2.27 (m, 1H, H8), 2.24-2.19 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 2.15-2.05 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H7), 2.03-1.90 (m, 2H, H10), 1.68 (s, 3H, H13), 1.44-1.30 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 1.29-1.18 (m, 1H, H9<sub>b</sub>), 1.08-1.04 (m, 2H, H21), 1.02-0.93 (m, 2H, H17), 0.91 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, H14), 0.04 (s, 9H, H22), 0.01 (s, 9H, H18) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

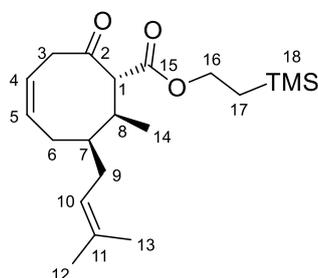
δ = 172.2 (C19), 170.4 (C15), 169.4 (C2), 145.7 (C11), 130.4 (C5), 120.2 (C4), 109.8 (C12), 102.2 (C3), 63.2 (C20), 63.1 (C16), 54.4 (C1), 35.6 (C10), 34.9 (C7), 33.0 (C9), 32.9 (C8), 32.5 (C6), 22.5 (C13), 17.3 (C21), 17.2 (C17), 12.8 (C14), -1.5 (C22), -1.6 (C18) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>26</sub> H <sub>45</sub> O <sub>5</sub> Si <sub>2</sub> [M-H] <sup>-</sup>	493.28110	493.28177

### 6.2.14 8-Methyl-2-oxo-7-prenylcyclooct-4-en-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethylester (380)

Unter Schutzgas werden 1.75 g (19.5 mmol, 1.3 äq.) CuCN in 65 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> suspendiert und auf -78 °C abgekühlt. Es werden 20.5 mL (1.6 M in Et<sub>2</sub>O, 32.8 mmol, 2.2 äq.) MeLi über fünf bis zehn Minuten zugetropft. Durch Austausch des Kältebades wird auf 0 °C erwärmt. Es wird so lange bei 0 °C gerührt, bis das CuCN vollständig in Lösung geht und eine farblose Lösung erhalten wird. Es wird erneut auf -78 °C abgekühlt. Im Anschluss werden 2.85 g (15.0 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **379** in 15 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und über 30 Minuten zugetropft. Dabei wird die Lösung zunächst gelb und schließlich orange. Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Im Anschluss wird auf -40 °C aufgetaut. Dabei wird die Lösung wieder gelb. Nach einer Stunde bei dieser Temperatur wird erneut auf -78 °C abgekühlt. 3.33 g (19.4 mmol, 1.3 äq.) (Trimethylsilyl)ethylcyanoformiat (**430**) werden unter starkem Rühren, schnell in einer Portion zugegeben. Die Lösung wird dabei schlagartig orange und ein Feststoff fällt aus. Kurz darauf wird die Reaktionsmischung wieder hellgelb. Es wird eine weitere Stunde bei -78 °C gerührt. Im Anschluss wird auf -40 °C erwärmt. Nach 30 Minuten wird die Reaktion mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung abgebrochen. Der ausgefallene Feststoff wird durch Filtration abgetrennt und mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Im Anschluss werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung, H<sub>2</sub>O und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1→10:1) gereinigt. Auf die Weise werden 4.97 g (14.2 mmol, 95%) der Titelverbindung **380** als farbloses Öl und als Mischung zweier Diastereomere erhalten

#### 8-Methyl-2-oxo-7-prenylcyclooct-4-en-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethyl-ester (380) (Hauptdiastereomer)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.35

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

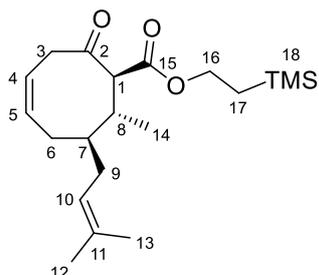
δ = 5.67-5.56 (m, 2H, H4, H5), 5.03-5.00 (m, 1H, H10), 4.20-4.09 (m, 2H, H16), 3.61 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, H1), 3.55 (dd, *J* = 17.9 Hz, 4.6 Hz, 1H, H3<sub>a</sub>), 3.02 (dd, *J* = 18.0 Hz, 4.5 Hz, 1H, H3<sub>b</sub>), 2.78 (dtrq, *J* = 10.6 Hz, 6.9 Hz, 3.5 Hz, 1H, H8), 2.12 (dtr, *J* = 15.5 Hz, 4.4 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 2.06-2.00 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 1.88-1.72 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H9<sub>b</sub>), 1.69-1.63 (m, 1H, H7), 1.66 (s, 3H, H12), 1.55 (s, 3H, H13), 0.98-0.95 (m, 2H, H17), 0.93 (d *J* = 6.8 Hz, 3H, H14), 0.01 (s, 9H, H18) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 208.1 (C2), 170.1 (C15), 132.9 (C11), 129.9 (C5), 124.7 (C4), 122.7 (C10), 63.7 (C1), 63.5 (C16), 43.7 (C3), 41.5 (C7), 35.3 (C8), 30.3 (C6), 29.3 (C9), 25.8 (C12), 17.8 (C13), 17.2 (C17), 15.6 (C14), -1.6 (C18) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>20</sub> H <sub>38</sub> NOSi [M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	368.26155	368.26131

**8-Methyl-2-oxo-7-prenylcyclooct-4-en-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethyl-ester (380) (Nebendiastereomer)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.29

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

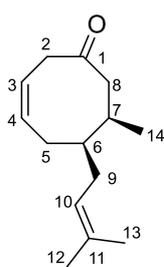
$\delta$  = 5.66-5.53 (m, 2H, H4, H5), 5.04 (trsept, *J* = 5.8 Hz, 1.4 Hz, 1H, H10), 4.17-4.11 (m, 2H, H16), 3.64 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, H1), 3.53-3.47 (m, 1H, H3<sub>a</sub>), 3.02 (dd, *J* = 17.4 Hz, 5.8 Hz, 1H, H3<sub>b</sub>), 2.31-2.20 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 2.08-1.74 (m, 3H, H6, H9<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H12), 1.57 (s, 3H, H13), 1.27-1.19 (m, 1H, H7), 0.99 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, H14), 0.98-0.91 (m, 2H, H17), 0.01 (s, 9H, H18) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 208.1 (C2), 169.6 (C15), 133.1 (C11), 129.9 (C5), 124.0 (C4), 122.5 (C10), 65.6 (C1), 63.4 (C16), 45.3 (C7), 44.6 (C3), 38.1 (C8), 31.6 (C9), 28.5 (C6), 25.8 (C12), 17.9 (C14), 17.8 (C13), 17.2 (C17), -1.6 (C18) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>20</sub> H <sub>38</sub> NOSi [M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	368.26155	368.26177

**7-methyl-6-prenylcyclooct-3-en-1-on (Zwischenprodukt, Hauptdiastereomer)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.22

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

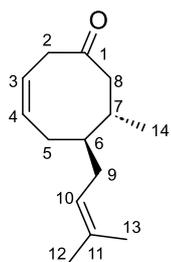
$\delta$  = 5.71-5.56 (m, 2H, H3, H4), 5.10-5.05 (m, 1H, H10), 3.21-2.94 (m, 2H, H1), 2.59-2.44 (m, 2H, H8<sub>a</sub>, H7), 2.24-2.20 (m, 1H, H8<sub>b</sub>), 2.10-2.01 (m, 2H, H5<sub>a</sub>, H9<sub>a</sub>), 1.97-1.74 (m, 2H, H5<sub>b</sub>, H9<sub>b</sub>), 1.70 (s, 3H, H12), 1.59 (s, 3H, H13), 1.58-1.49 (m, 1H, H6), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, H14) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 212.9 (C1), 132.6 (C11), 129.9 (C4), 125.1 (C3), 123.1 (C10), 47.2 (C8), 44.9 (C2), 42.2 (C6), 32.9 (C7), 32.1 (C9), 30.2 (C5), 25.9 (C12), 19.0 (C14), 17.8 (C13) ppm.

<b>HRMS</b> Diastereomerenmischung:	berechnet	gemessen
C <sub>14</sub> H <sub>23</sub> O [M+H] <sup>+</sup>	207.17434	207.17392

**7-methyl-6-prenylcyclooct-3-en-1-on (Zwischenprodukt, Nebendiastereomer)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.22

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.71-5.56 (m, 2H, H3, H4), 5.10-5.05 (m, 1H, H10), 3.21-2.94 (m, 2H, H2), 2.67 (tr, *J* = 12.6, 1H, H8<sub>a</sub>), 2.24-2.20 (m, 1H, H8<sub>b</sub>), 2.10-2.01 (m, 2H, H5<sub>a</sub>, H9<sub>a</sub>), 1.97-1.74 (m, 3H, H7, H5<sub>b</sub>, H9<sub>b</sub>), 1.70 (s, 3H, H12), 1.59 (s, 3H, H13), 1.22-1.13 (m, 1H, H6), 1.04 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, H14) ppm.

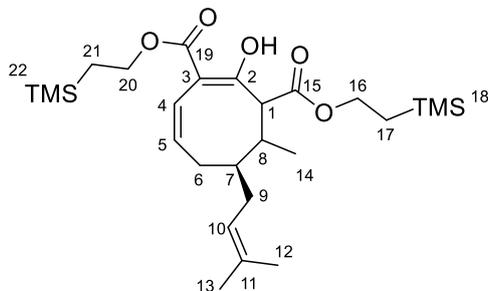
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 213.6 (C1), 132.9 (C11), 131.4 (C4), 123.6 (C3), 122.7 (C10), 49.1 (C8), 45.0 (C2), 44.8 (C6), 36.7 (C7), 29.8 (C5), 27.2 (C9), 25.9 (C12), 21.2 (14), 17.8 (C13) ppm.

HRMS<sup>Diastereomerenmischung</sup>: berechnet gemessen

C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O [M+H]<sup>+</sup> 207.17434 207.17392

**Bis(2-(trimethylsilyl)ethyl)-2-hydroxy-4-methyl-5-prenylcycloocta-1,7-dien-1,3-dicarboxylat (435) (Nebenprodukt)**



DC<sup>Diastereomerenmischung</sup> (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.50

<sup>1</sup>H-NMR<sup>Hauptdiastereomer</sup> (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 12.95 (bs, 1H, OH), 6.02 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H, H4), 5.60-5.49 (m, 1H, H5), 5.07-4.99 (m, 1H, H10), 4.31-4.22 (m, 2H, H20), 4.21-4.11 (m, 2H, H16), 3.41 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H1), 2.24-1.91 (m, 5H, H6, H7, H8, H9<sub>a</sub>), 1.85-1.82 (m, 1H, H9<sub>b</sub>), 1.67 (s, 3H, H12), 1.55 (s, 3H, H13), 1.09 (d,

*J* = 6.6 Hz, 3H, H14), 1.05-1.01 (m, 2H, H21), 0.97-0.92 (m, 2H, H17), 0.03 (s, 9H, H22), 0.01 (s, 9H, H18) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR<sup>Hauptdiastereomer</sup> (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 172.5 (C19), 170.3 (C15), 170.1 (C2), 132.9 (C11), 130.9 (C5), 122.5 (C10), 121.8 (C4), 101.8 (C3), 63.2 (C20), 63.1 (C16), 55.3 (C1), 41.8 (C7), 34.3 (C8), 33.5 (C9), 32.5 (C6), 25.9 (C12), 20.4 (C14), 17.8 (C13), 17.3 (C21), 17.0 (C17), -1.5 (C22), -1.6 (C18) ppm.

<sup>1</sup>H-NMR<sup>Nebendiastereomer</sup> (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 12.93 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, OH), 5.91 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, H4), 5.60-5.49 (m, 1H, H5), 5.07-4.99 (m, 1H, H10), 4.31-4.22 (m, 2H, H20), 4.21-4.11 (m, 2H, H16), 3.66 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, H1), 2.32-2.26 (m, 1H, H8), 2.24-1.91 (m, 4H, H6, H7, H9<sub>a</sub>), 1.85-1.82 (m, 1H, H9<sub>b</sub>), 1.65 (s, 3H, H12), 1.55 (s, 3H, H13), 1.05-1.01 (m, 2H, H21), 0.97-0.92 (m, 2H, H17), 0.89 (d, *J* = 7.8 Hz, 3H, H14), 0.03 (s, 9H, H22), 0.01 (s, 9H, H18) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR<sup>Nebendiastereomer</sup> (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 172.2 (C19), 170.4 (C15), 169.4 (C2), 132.6 (C11), 130.7 (C5), 122.9 (C10), 120.0 (C4), 102.2 (C3), 63.6 (C20), 63.0 (C16), 54.4 (C1), 35.9 (C7), 33.4 (C9), 33.2 (C8), 31.8 (C6), 25.8 (C12), 17.8 (C13), 17.5 (C21), 17.1 (C17), 12.9 (C14), -1.5 (C22), -1.6 (C18) ppm.

HRMS<sup>Diastereomerenmischung</sup>: berechnet gemessen

C<sub>26</sub>H<sub>47</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> 495.29565 495.29441

## 6.2.15 2-Methyl-8-oxo-3-isoprenylcycloocta-1,5-dien-1-carbonsäure-2-(tri-methylsilyl)ethylester (387)

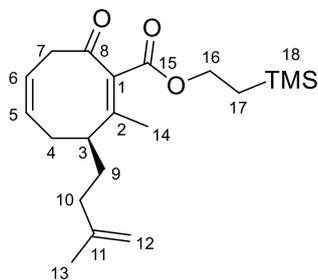
### 6.2.15.1 mCPBA-vermittelte Oxidation

Unter Schutzgas werden 251.1 mg (6.28 mmol, 1.1 äq.) NaH vorgelegt und zweimal mit je 10 mL THF<sub>abs.</sub> gewaschen. Im Anschluss wird in 12.5 mL THF<sub>abs.</sub> suspendiert. 1.95 g (5.56 mmol, 1.0 äq.) des  $\beta$ -Ketoesters **386** werden in 6 mL THF<sub>abs.</sub> zugetropft. Es wird so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten und eine klare orangene Lösung erhalten wird. Anschließend wird auf unter -100 °C gekühlt. Es werden 1.43 g (7.47 mmol, 1.3 äq.) Phenylselenenylchlorid in 37 mL THF<sub>abs.</sub> über drei Stunden mittels Spritzenpumpe zugetropft. Mit einem Innenthermometer wird kontrolliert, dass die Temperatur -100 °C nicht überschreitet. Nach beendeter Zugabe wird die mittlerweile rote Lösung auf -78 °C erwärmt. Die Reaktion rührt eine Stunde bei dieser Temperatur. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der erhaltene gelbe Rückstand wird in 38 mL DCM aufgenommen und auf -78 °C gekühlt. 2.16 g (70%, 8.76 mmol, 1.5 äq.) mCPBA gelöst in 21.5 mL DCM werden über eine Stunde zugetropft. Im Anschluss wird zwei Stunden bei -78 °C gerührt. Zur Reaktionsmischung werden nacheinander 3.7 mL (31.4 mmol, 5.7 äq.) Isopenten und 3.7 mL (26.2 mmol, 4.7 äq.) NEt<sub>3</sub> gegeben. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und die Reaktion mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 15:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 708.1 mg (2.03 mmol, 37%) der Titelverbindung **387** als blassgelbes Öl erhalten.

### 6.2.15.2 SeO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-vermittelte Oxidation

1.6 g (60%ige Dispersion in Mineralöl, 40.0 mmol, 1.1 äq.) NaH werden unter Schutzgas zweimal mit je 20 mL THF<sub>abs.</sub> gewaschen. Im Anschluss wird in 80 mL THF<sub>abs.</sub> suspendiert. 12.6 g (35.9 mmol, 1 äq.) des  $\beta$ -Ketoesters **386** in 36 mL THF<sub>abs.</sub> werden über fünf Minuten bei Raumtemperatur zugetropft. Die Lösung rührt, bis eine klare orangene Lösung erhalten wird. Es wird auf -100 °C gekühlt. 9.0 g (47.0 mmol, 1.3 äq.) Phenylselenenylchlorid in 210 mL THF<sub>abs.</sub> wird über drei Stunden mittels Spritzenpumpe zugetropft. Während der Zugabe wird mittels Innenthermometer kontrolliert, dass die Innentemperatur -100 °C nicht überschreitet. Nach beendeter Zugabe wird die tiefrote Lösung auf 0 °C erwärmt. Eine Mischung aus 3.7 g (33.4 mmol, 0.93 äq.) SeO<sub>2</sub>, 25.0 mL (35%ige Lösung, 290.6 mmol, 8.1 äq.) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und 5.6 mL (97.9 mmol, 2.7 äq.) AcOH in 110.0 mL H<sub>2</sub>O wird über fünf Minuten zugetropft. Die Lösung nimmt dabei eine gelblich grüne Farbe an. Nach beendeter Zugabe wird auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 20 Minuten gerührt. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal

mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 5.1 g (14.7 mmol, 41%) der Titelverbindung **387** als farbloses Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.29

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.69-5.67 (m, 2H, H5, H6), 4.72 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.67 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 4.25-4.12 (m, 2H, H16), 3.38-3.31 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 3.24-3.19 (m, 1H, H7<sub>b</sub>), 2.46-2.39 (m, 1H, H3), 2.25-2.12 (m, 2H, H4), 2.10 (s, 3H, H14), 2.07-1.91 (m, 2H, H10), 1.79-1.71 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 1.70 (s, 3H, H13), 1.54-1.44 (m, 1H, H9<sub>b</sub>), 0.99 (tr, J = 8.7 Hz, 2H, H17), 0.02 (s, 9H, H18) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.0 (C8), 164.9 (C15), 155.4 (C2), 144.9 (C11), 131.1 (C6), 129.4 (C1), 124.6 (C5), 110.6 (C12), 62.9 (C16), 47.1 (C3), 45.0 (C7), 35.1 (C10), 31.9 (C9), 30.3 (C4), 22.3 (C13), 20.1 (C14), 17.3 (C17), -1.6 (C18) ppm.

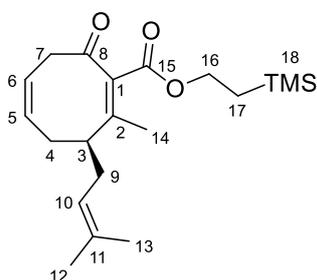
<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>20</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	349.21935	349.21949

**Optische Aktivität:** [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -90.2 (c = 1.01, CHCl<sub>3</sub>)

### 6.2.16 2-Methyl-8-oxo-3-prenylcycloocta-1,5-dien-1-carbonsäure-2-(trimethylsilyl)ethylester (**381**)

Unter Schutzgas werden 223.8 mg (5.6 mmol, 1.1 äq.) NaH vorgelegt und zweimal mit je 10 mL THF<sub>abs.</sub> gewaschen. Im Anschluss wird in 11 mL THF<sub>abs.</sub> suspendiert. 1.75 g (5.0 mmol, 1.0 äq.) des β-Ketoesters **380** werden in 6 mL THF<sub>abs.</sub> zugetropft. Es wird so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten und eine klare orangene Lösung erhalten wird. Anschließend wird auf unter -100 °C gekühlt. Es werden 1.27 g (6.6 mmol, 1.3 äq.) Phenylselenenylchlorid in 34 mL THF<sub>abs.</sub> über drei Stunden mittels Spritzenpumpe zugetropft. Mit einem Innenthermometer wird kontrolliert, dass die Temperatur -100 °C nicht überschreitet. Nach beendeter Zugabe wird die mittlerweile rote Lösung auf -78 °C erwärmt. Die Reaktion rührt eine Stunde bei dieser Temperatur. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der erhaltene gelbe Rückstand wird in 33 mL DCM aufgenommen und auf -78 °C gekühlt. 1.84 g (70%, 7.5 mmol, 1.5 äq.) mCPBA gelöst in 18 mL DCM werden über 45 Minuten zugetropft. Im Anschluss wird eineinhalb Stunden bei -78 °C gerührt. Zur Reaktionsmischung werden nacheinander 5.5 mL (51.8 mmol, 10.3 äq.) Isopenten und 7.0 mL (50.0 mmol, 10.0 äq.) NEt<sub>3</sub> gegeben. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und die Reaktion mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1 → 15:1 → 10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 1.21 g (3.4 mmol, 68%) der Titelverbindung **381** als blassgelbes Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.19

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.70-5.65 (m, 2H, H5, H6), 5.07-5.02 (m, 1H, H10), 4.25-4.12 (m, 2H, H16), 3.37-3.30 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 3.25-3.16 (m, 1H, H7<sub>b</sub>), 2.40-2.33 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 2.21-2.14 (m, 1H, H4<sub>a</sub>), 2.12 (s, 3H, H14), 2.10-1.93 (m, 2H, H4<sub>b</sub>, H9<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H12), 1.59 (s, 3H, H13), 0.99 (ddd, J = 9.5 Hz, 7.8 Hz, 1.5 Hz, 2H, H17),

0.02 (s, 9H, H18) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

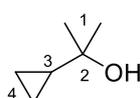
δ = 207.1 (C8), 164.8 (C15), 155.6 (C2), 134.1 (C11), 131.2 (C5), 129.0 (C1), 124.5 (C6), 121.4 (C10), 62.9 (C16), 49.1 (C3), 45.0 (C7), 32.8 (C9), 30.1 (C4), 25.8 (C12), 20.9 (C14), 17.9 (C13), 17.3 (C17), -1.6 (C18) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	371.20129	371.20050

### 6.2.17 2-Cyclopropylpropan-2-ol (**438**)

18.8 g (773.3 mmol, 1.6 äq.) Magnesiumspäne werden unter Schutzgas in 80 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> suspendiert und mit einem Körnchen I<sub>2</sub> aktiviert. 48.2 mL (774.2 mmol, 1.6 äq.) MeI in 180 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> werden über zwei Stunden zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird bis zum Rückfluss erhitzt und 30 Minuten gerührt. Im Anschluss wird auf Raumtemperatur abgekühlt.

46.5 mL (469.3 mmol, 1.0 äq.) Cyclopropylmethylketon (**437**) werden unter Schutzgas in 200 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. Über 75 Minuten wird die Grignardlösung zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 30 Minuten gerührt. Die Reaktion wird unter Eiskühlung vorsichtig mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und anschließend über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird schonend bei 700 mbar und 35 °C Wasserbadtemperatur am Rotationsverdampfer entfernt. Über eine Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonnen wird zunächst bei 50 °C Ölbadtemperatur restlicher Et<sub>2</sub>O entfernt. Im Anschluss wird unter Atmosphärendruck fraktionierend destilliert (122 °C, atm, Literatur: 121 °C - 122 °C, atm<sup>23</sup>). Auf diese Weise werden 28.8 g (288.0 mmol, 61%) der Titelverbindung **438** als farblose Flüssigkeit erhalten.



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.17 (s, 6H, H1), 1.02-0.85 (m, 1H, H3), 0.39-0.28 (m, 4H, H4).

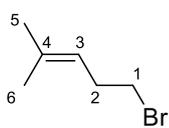
<sup>23</sup> K. Speck, K. Karaghiosoff, T. Magauer, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1982–1985.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 69.7$  (C2), 28.4 (C1), 22.4 (C3), 0.9 (C4).

### 6.2.18 Homoprenylbromid (439)

28.8 g (288.0 mmol, 1.00 äq.) des 2-Cyclopropylpropan-2-ol (**438**) werden vorgelegt und 29.0 g (333.9 mmol, 1.16 äq.) LiBr darin suspendiert. Es wird auf 0 °C gekühlt. Über 20 Minuten werden 35.0 mL (47%ige Lösung, 302.9 mmol, 1.05 äq.) HBr zuge tropft. Dabei geht die Suspension allmählich in eine tiefrote Lösung über. Es wird eine Stunde gerührt. Die Reaktionsmischung wird in einen Scheidetrichter überführt und 500 mL  $\text{Et}_2\text{O}$  zugegeben. Danach werden 200 mL gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung zugegeben. Es wird geschüttelt und im Anschluss die beiden klaren farblosen Phasen getrennt. Die organische Phase wird nacheinander mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ - und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird schonend zunächst bei 700 mbar und 35 °C Wasserbadtemperatur am Rotationsverdampfer entfernt. Über eine Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonnen wird zunächst bei 70 °C Ölbadtemperatur restlicher  $\text{Et}_2\text{O}$  entfernt. Im Anschluss wird fraktionierend destilliert (59 °C - 62 °C, 35 mbar, Literatur: 59 °C - 61 °C, 35 mbar<sup>23</sup>). Auf diese Weise werden 38.1 g (233.7 mmol, 81%) der Titelverbindung **439** als farblose Flüssigkeit erhalten.



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5.13$  (trsept,  $J = 7.2$  Hz, 1.3 Hz, 1H, H3), 3.34 (tr,  $J = 7.3$  Hz, 2H, H1), 2.56 (q,  $J = 7.3$  Hz, 2H, H2), 1.72 (s, 3H, H5), 1.63 (s, 3H, H6).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 135.0$  (C4), 121.0 (C3), 32.9 (C1), 31.8 (C2), 25.7 (C5), 17.9 (C6).

### 6.2.19 Homoprenylmagnesiumbromid (440)

2.7 g (111.1 mmol, 1.5 äq) Magnsiumpulver (-20+100 mesh) werden unter Schutzgas in 68 mL  $\text{Et}_2\text{O}_{\text{abs}}$  suspendiert. Es werden nacheinander zehn Tropfen 1,2-Dibromethan und zehn Tropfen Homoprenylbromid (**439**) zugegeben. Es wird für zehn Minuten gerührt. Im Anschluss wird der Rest von insgesamt 12.3 g (75.4 mmol, 1 äq.) Homoprenylbromid (**439**) über eineinhalb Stunden mittels Spritzenpumpe zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird eine weitere Stunde gerührt. Es wird eine dunkle graubraune Lösung erhalten. Der Gehalt der Grignardlösung wird mittels Säure-Base-Titration bestimmt.

1.0 mL der Grignardlösung werden zu 20.0 mL 0.10 M HCl gegeben und mit 0.10 M NaOH gegen Phenolphthalein titriert.

$$c_{\text{Grignard}} = 0.1 \frac{\text{mol}}{\text{L}} \times \frac{20.0 \text{ mL} - V_{0.10 \text{ M NaOH}}}{1.00 \text{ mL}} \quad (1)$$

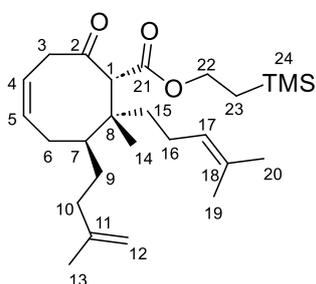
Erhalten wird eine 1.06 M Lösung (72.7 mmol, 96%).

## 6.2.20 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (**388**)

LiCl wird über Nacht im Hochvakuum bei 120 °C getrocknet. Cul wird einmalig nach Bezug gemäß der Literatur gereinigt, und dann unter Argon und unter Lichtausschluss gelagert.<sup>[455]</sup> TMSCl wird vor der Reaktion mittels Kugelrohrdestillation gereinigt.

304.7 mg (7.2 mmol, 2.4 äq.) LiCl werden vorgelegt und drei Minuten ausgeheizt. Unter Schutzgas werden 1.20 g (6.3 mmol, 2.1 äq.) Cul werden zugegeben. Das Reaktionsgefäß wird zweimal evakuiert und mit Schutzgas gespült. Es wird in 20 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen. Es wird so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis eine gelbe Lösung erhalten wird. Es wird auf -20 °C gekühlt. Die Temperatur wird mittels Innenthermometer kontrolliert. Über fünf Minuten werden 10.7 mL (1.12 M in Et<sub>2</sub>O, 12.0 mmol, 4.0 äq.) Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) zugetropft. Die Innentemperatur übersteigt dabei -15 °C nicht. Die Lösung geht von gelb über grüngelb und braungelb zu blauschwarz über. Es wird fünf Minuten gerührt. 0.8 mL (6.3 mmol, 2.1 äq.) TMSCl werden in einer Portion zugegeben. Es wird weitere fünf Minuten gerührt. 1.06 g (3.0 mmol, 1.0 äq) des Esters **387** in 10 mL THF<sub>abs.</sub> werden über drei Minuten zugetropft. Die Innentemperatur übersteigt dabei -15 °C nicht. Es wird für 30 Minuten bei -20 °C bis -15 °C gerührt und im Anschluss auf -10 °C erwärmt. Die Reaktion wird mit einer Mischung (9:1) gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und 32%iger NH<sub>4</sub>OH beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1→20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 709.0 mg (1.64 mmol, 55%) der Titelverbindung **388** als Mischung dreier Diastereomere (Dia<sub>2</sub>:Dia<sub>3</sub>:Dia<sub>4</sub>) im Verhältnis 7.89:1.00:4.14 als blassgelbes Öl erhalten.

### 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (Dia<sub>2</sub>-**388**) (Diastereomer 2)



DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.21

DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (PE/DCM 1:2) R<sub>f</sub> = 0.50

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.77 (q, *J* = 9.1 Hz, 1H, H5), 5.53-5.47 (m, 1H, H4), 5.06 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H17), 4.64 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.61 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 4.19-4.06 (m, 2H, H22), 3.53 (s, 1H, H1), 3.24-3.07 (m, 2H, H3), 2.30-2.20 (m, 1H, H16<sub>a</sub>), 2.18-2.11 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H15<sub>a</sub>), 2.03-1.90 (m, 4H, H6<sub>a</sub>, H7, H10<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.88-1.74 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H9<sub>a</sub>), 1.73 (s, 3H, H13), 1.65 (s, 3H, H20), 1.62 (s, 3H, H19), 1.25-1.10 (m, 2H, H9<sub>b</sub>, H15<sub>b</sub>), 0.98-0.91 (m, 2H, H23), 0.93 (s, 3H, H14), 0.01 (s, 9H, H24) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

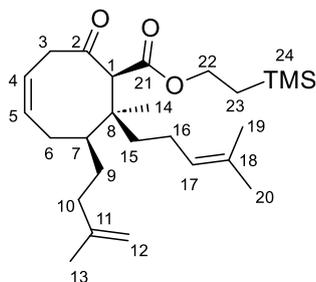
δ = 206.2 (C2), 168.7 (C21), 145.8 (C11), 134.1 (C5), 131.5 (C18), 124.3 (C17), 121.9 (C4), 110.2 (C12), 62.9 (C22), 62.6 (C1), 42.8 (C3), 42.6 (C8), 42.2 (C7), 36.6 (C10),

30.8 (C15), 29.7 (C9), 28.2 (C6), 25.6 (C20), 24.4 (C16), 22.5 (C13), 19.9 (C14), 17.5 (C19), 17.2 (C23), -1.6 (C24) ppm.

**HRMS**Diastereomerenmischung: berechnet gemessen

C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>O<sub>3</sub>Si [M+H]<sup>+</sup> 433.31325 433.31287

**2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (Dia<sub>3</sub>-388) (Diastereomer 3)**



DCDiastereomerenmischung (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.21

DCDiastereomerenmischung (PE/DCM 1:2) R<sub>f</sub> = 0.50

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.83 (q, *J* = 8.8 Hz, 1H, H5), 5.53-5.48 (m, 1H, H4), 5.13 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H17), 4.73 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.69 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 4.19-4.06 (m, 2H, H22), 3.85 (s, 1H, H1), 3.24-

3.07 (m, 2H, H3), 2.30-2.20 (m, 1H, H16<sub>a</sub>), 2.18-2.11 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H15<sub>a</sub>), 2.03-1.90 (m, 4H, H6<sub>a</sub>, H7, H10<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.88-1.74 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H9<sub>a</sub>), 1.71 (s, 3H, H13), 1.67 (s, 3H, H20), 1.63 (s, 3H, H19), 1.25-1.10 (m, 2H, H9<sub>b</sub>, H15<sub>b</sub>), 1.08 (s, 3H, H14), 0.98-0.91 (m, 2H, H23), 0.01 (s, 9H, H24) ppm.

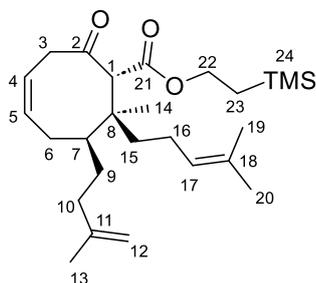
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 205.3 (C2), 168.5 (C21), 145.3 (C11), 134.1 (C5), 130.8 (C18), 125.4 (C17), 121.6 (C4), 110.7 (C12), 63.7 (C1), 63.1 (C33), 45.6 (C3), 43.9 (C8), 42.2 (C7), 36.6 (C10), 30.8 (C15), 29.7 (C9), 28.9 (C6), 25.7 (C20), 24.4 (C16), 23.6 (C14), 22.3 (C13), 17.7 (C19), 17.2 (C23), -1.6 (C24) ppm.

**HRMS**Diastereomerenmischung: berechnet gemessen

C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>O<sub>3</sub>Si [M+H]<sup>+</sup> 433.31325 433.31287

**2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (Dia<sub>4</sub>-388) (Diastereomer 4)**



DCDiastereomerenmischung (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.21

DC (PE/DCM 1:2) R<sub>f</sub> = 0.43

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.75 (q, *J* = 9.1 Hz, 1H, H5), 5.49 (dt, *J* = 10.8 Hz, 5.5 Hz, 1H, H4), 5.05 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H17), 4.71 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.69 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 4.16-4.05 (m, 2H, H22), 3.69 (s, 1H,

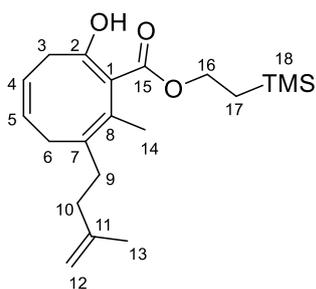
H1), 3.14 (dd, *J* = 19.2 Hz, 6.4 Hz, 1H, H3<sub>a</sub>), 3.11 (dd, *J* = 19.2 Hz, 6.4 Hz, 1H, H3<sub>b</sub>), 2.24-2.10 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H16<sub>a</sub>), 2.08-1.92 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H10<sub>b</sub>), 1.90-1.81 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H7, H16<sub>b</sub>), 1.72 (s, 3H, H13), 1.65 (s, 3H, H20), 1.61 (s, 3H, H19), 1.60-1.52 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 1.41-1.25 (m, 3H, H9<sub>b</sub>, H15), 1.23 (s, 3H, H14), 0.95 (dd, *J* = 11.2 Hz, 6.6 Hz, 2H, H23), 0.01 (s, 9H, H24) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 205.4 (C2), 168.8 (C21), 145.6 (C11), 133.2 (C5), 131.3 (C18), 124.5 (C17), 121.8 (C4), 110.3 (C12), 62.9 (C22), 62.8 (C1), 43.9 (C3), 43.4 (C7), 42.9 (C8), 36.7 (C10), 34.5 (C15), 27.9 (C9), 27.4 (C6), 25.7 (C20), 24.2 (C14), 22.4 (C13), 22.2 (C16), 17.6 (C19), 17.2 (C23), -1.6 (C24) ppm.

<b>HRMS</b> Diastereomerenmischung:	berechnet	gemessen
C <sub>26</sub> H <sub>45</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	433.31325	433.31287

**2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-hydroxy-8-methyl-7-isoprenylcycloocta-1,4,7-trien-1-carboxylat (442) (Nebenprodukt)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.48

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 12.44 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, OH), 5.77-5.70 (m, 1H, H5), 5.59-5.53 (m, 1H, H4), 4.71 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.69 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 4.33-4.21 (m, 2H, H16), 3.19-3.15 (m, 1H, H3<sub>a</sub>), 3.00 (dq, *J* = 15.3 Hz, 3.4 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 2.75 (dd, *J* = 14.1 Hz, 9.3 Hz, 1H, H3<sub>b</sub>), 2.53 (dd, *J* = 15.4 Hz, 8.9 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 2.32-2.25 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 2.19-1.97 (m, 3H, H9<sub>b</sub>, H10), 1.82 (s, 3H, H14), 1.75 (s, 3H, H13), 1.09-0.93 (m, 2H, H17), 0.04 (s, 9H, H18) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 172.7 (C15), 167.3 (C2) 146.0 (C11), 132.0 (C7), 128.8 (C5), 126.5 (C8), 122.6 (C4), 109.6 (C12), 106.1 (C1), 62.6 (C16), 36.3 (C10), 33.7 (C6), 33.2 (C3), 32.5 (C9), 22.6 (C13), 17.3 (C17), 17.2 (C14), -1.5 (C18) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>20</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	349.21935	349.21941

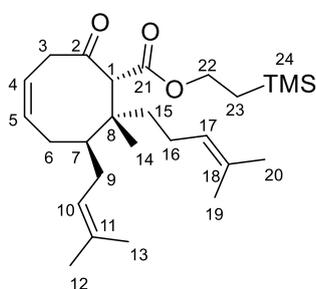
**6.2.21 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (358)**

LiCl wird über Nacht im Hochvakuum bei 120 °C getrocknet. Cul wird einmalig nach Bezug gemäß der Literatur gereinigt, und dann unter Argon und unter Lichtausschluss gelagert.<sup>[455]</sup> TMSCl wird vor der Reaktion mittels Kugelrohrdestillation gereinigt.

153.6 mg (3.6 mmol, 2.4 äq.) LiCl werden vorgelegt und drei Minuten ausgeheizt. Unter Schutzgas werden 610.1 mg (3.2 mmol, 2.1 äq.) Cul werden zugegeben. Das Reaktionsgefäß wird zweimal evakuiert und mit Schutzgas gespült. Es wird in 10 mL THF<sub>abs</sub> aufgenommen. Es wird so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis eine gelbe Lösung erhalten wird. Es wird auf -20 °C gekühlt. Die Temperatur wird mittels Innenthermometer kontrolliert. Über fünf Minuten werden 5.0 mL (1.2 M in Et<sub>2</sub>O, 6.0 mmol, 4.0 äq.) Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) zugetropft. Die Innentemperatur übersteigt dabei -15 °C nicht. Die Lösung geht von gelb über grüngelb und braungelb zu blauschwarz über. Es wird fünf Minuten gerührt. 0.41 mL (3.2 mmol, 2.1 äq.) TMSCl werden in einer

Portion zugegeben. Es wird weitere fünf Minuten gerührt. 522.4 mg (1.5 mmol, 1.0 äq) des Esters **381** in 8 mL THF<sub>abs.</sub> werden über drei Minuten zugetropft. Die Innentemperatur übersteigt dabei -15 °C nicht. Es wird für 30 Minuten bei -20 °C bis -15 °C gerührt und im Anschluss auf -10 °C erwärmt. Die Reaktion wird mit einer Mischung (9:1) gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und 32%iger NH<sub>4</sub>OH beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1→20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 406.6 mg (0.94 mmol, 63%) der Titelverbindung **358** als Mischung dreier Diastereomere (Dia<sub>2</sub>:Dia<sub>3</sub>:Dia<sub>4</sub>) im Verhältnis 5.91:1.00:3.75 als blassgelbes Öl erhalten.

### 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (Dia<sub>2</sub>-358) (Diastereomer 2)



DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.29

DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (PE/DCM 1:2) R<sub>f</sub> = 0.45

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.77-5.68 (m, 1H, H5), 5.53-5.46 (m, 1H, H4), 5.14-5.09 (m, 1H, H10), 5.03-5.03 (m, 1H, H17), 4.20-4.04 (m, 2H, H22), 3.56 (s, 1H, H1), 3.21 (dd, *J* = 19.1 Hz, 6.6 Hz, 1H, H3<sub>a</sub>), 3.09 (dd, *J* = 19.1 Hz, 5.1 Hz, 1H, H3<sub>b</sub>), 2.13-1.50 (m, 9H, H6, H7, H9, H15, H16), 1.71 (s, 3H, H12), 1.65 (s, 3H, H20), 1.60 (s, 3H, H13), 1.56 (s, 3H, H19), 0.99-0.91 (m, 2H, H23), 0.94 (s, 3H, H14), 0.03 (s, 9H, H24) ppm.

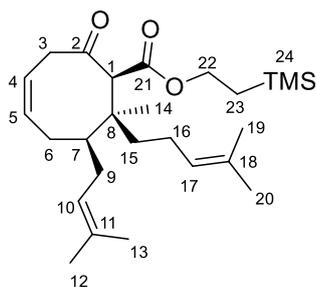
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 206.2 (C2), 168.7 (C21), 134.7 (C5), 132.8 (C11), 131.5 (C18), 124.4 (C17), 123.9 (C10), 121.8 (C4), 62.9 (C22), 62.7 (C1), 43.3 (C7), 42.9 (C3), 42.3 (C8), 38.1 (C15), 28.5 (C9), 27.9 (C6), 25.9 (C12), 25.7 (C20), 22.8 (C16), 20.0 (C14), 18.0 (C13), 17.5 (C19), 17.3 (C23), -1.6 (C24) ppm.

HRMS<sub>Diastereomerenmischung</sub>:      berechnet      gemessen

C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>O<sub>3</sub>Si [M+H]<sup>+</sup>      433.31325      433.31364

### 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (Dia<sub>3</sub>-358) (Diastereomer 3)



DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.29

DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (PE/DCM 1:2) R<sub>f</sub> = 0.45

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.83-5.71 (m, 1H, H5), 5.54-5.48 (m, 1H, H4), 5.16 (tsept, *J* = 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H17), 5.07-5.03 (m, 1H, H10), 4.17-4.07 (m, 2H, H22), 3.85 (s, 1H, H1), 3.20-3.07 (m, 2H, H3), 2.26-1.79 (m, 9H, H6, H7, H9, H15, H16), 1.72 (s, 3H, H12),

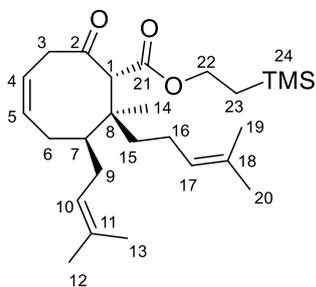
1.68 (s, 3H, H20), 1.64 (s, 3H, H13), 1.60 (s, 3H, H19), 1.12 (s, 3H, H14), 0.98-0.91 (m, 2H, H23), 0.02 (s, 9H, H24) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 205.4 (C2), 168.6 (C21), 134.5 (C5), 133.3 (C11), 130.8 (C18), 125.4 (C17), 123.7 (C10), 121.4 (C4), 63.6 (C22), 63.1 (C1), 45.5 (C3), 43.9 (C8), 43.7 (C7), 30.3 (C15), 28.3 (C9), 27.0 (C6), 25.9 (C12), 25.7 (C20), 24.4 (C14), 23.9 (C16), 18.1 (C13), 17.7 (C19), 17.2 (C23), -1.6 (C24) ppm.

<b>HRMS</b> Diastereomerenmischung:	berechnet	gemessen
C <sub>26</sub> H <sub>45</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	433.31325	433.31287

**2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (Dia<sub>4</sub>-358) (Diastereomer 4)**



DCDiastereomerenmischung (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.29

DC (PE/DCM 1:2) R<sub>f</sub> = 0.41

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

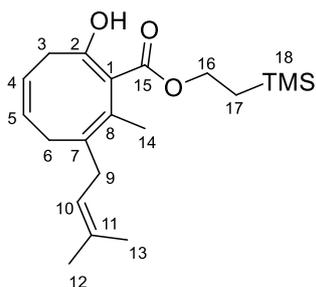
δ = 5.70 (q, *J* = 8.4 Hz, 1H, H5), 5.48 (dt, *J* = 10.9 Hz, 5.6 Hz, 1H, H4), 5.13-5.08 (m, 1H, H10), 5.08-5.02 (m, 1H, H17), 4.20-4.06 (m, 2H, H22), 3.72 (s, 1H, H1), 3.23-3.05 (m, 2H, H3), 2.27-2.14 (m, 1H, H16<sub>a</sub>), 2.08-1.96 (m, 3H, H6<sub>a</sub>, H7, H9<sub>a</sub>), 1.93-1.76 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H9<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.71 (s, 3H, H12), 1.67 (s, 3H, H20), 1.62 (s, 3H, H19), 1.61 (s, 3H, H13), 1.40-1.29 (m, 2H, H15), 1.27 (s, 3H, H14), 0.96 (dd, *J* = 10.7 Hz, 6.9 Hz, 2H, H23), 0.02 (s, 9H, H24) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 205.6 (C2), 168.9 (C21), 133.9 (C5), 132.7 (C11), 131.4 (C18), 124.5 (C17), 123.8 (C10), 121.5 (C4), 63.0 (C22), 62.9 (C1), 44.5 (C7), 43.8 (C3), 42.7 (C8), 34.6 (C15), 28.5 (C9), 27.2 (C6), 25.9 (C12), 25.7 (C20), 24.4 (C14), 22.4 (C16), 18.0 (C13), 17.7 (C19), 17.3 (C23), -1.6 (C24) ppm.

<b>HRMS</b> Diastereomerenmischung:	berechnet	gemessen
C <sub>26</sub> H <sub>45</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	433.31325	433.31287

**2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-hydroxy-8-methyl-7-prenylcycloocta-1,4,7-trien-1-carboxylat (441) (Nebenprodukt)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.50

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 12.44 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, OH), 5.72-5.63 (m, 1H, H5), 5.58-5.50 (m, 1H, H4), 5.09-5.02 (m, 1H, H10), 4.34-4.19 (m, 2H, H16), 3.18-3.09 (m, 1H, H3<sub>a</sub>), 2.96-2.87 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 2.84-2.70 (m, 3H, H3<sub>b</sub>, H9), 2.51 (dd, *J* = 15.2 Hz, *J* = 8.8 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.82 (s, 3H, H14), 1.69 (s, 3H, H12), 1.65 (s, 3H, H13), 1.06-0.99 (m, 2H, H17), 0.04 (s, 9H, H18) ppm.

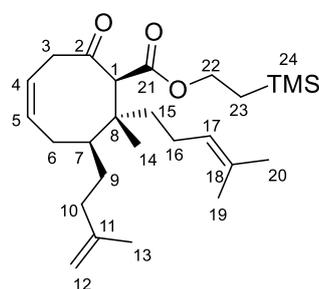
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 172.7 (C15), 167.4 (C2), 132.1 (C11), 131.6 (C7), 128.7 (C5), 125.9 (C8), 122.2 (C4), 122.1 (C10), 106.1 (C1), 62.6 (C16), 33.2 (C3), 33.1 (C6), 32.2 (9), 25.7 (C12), 17.7 (C13), 17.3 (C14), 17.2 (C17), -1.5 (C18) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> NaO <sub>3</sub> Si [M+Na] <sup>+</sup>	371.20129	371.20190

### 6.2.22 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (**Dia<sub>1</sub>-388**) (**Diastereomer 1**)

Unter Schutzgas werden 2.90 g (6.70 mmol davon 4.00 mmol Diastereomer 2 (**Dia<sub>2</sub>-388**), 1.0 äq.) der Diastereomerenmischung des β-Ketoesters **388** in 70 mL THF<sub>abs</sub> gelöst. Dazu werden 0.1 mL (0.67 mmol, 10 mol%) DBU gegeben. Die Reaktionsmischung wird in einem vorgeheizten Ölbad 36 Stunden unter Rückfluss gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1→20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 582.8 mg (1.35 mmol, 34%, 75% BRSM) des Diastereomers 1 (**Dia<sub>1</sub>-388**) als farbloses Öl erhalten. Weiterhin werden 1.95 g (4.51 mmol 67%, davon 2.20 mmol Diastereomer 2 (**Dia<sub>2</sub>-388**)) der eingesetzten Diastereomerenmischung **388** zurückgewonnen.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.16

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.58-5.81 (m, 1H, H5), 5.53 (ddd, *J* = 10.2 Hz, 7.2 Hz, 2.9 Hz, 1H, H4), 4.96 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H17), 4.73 (s, 1H, H12<sub>a</sub>), 4.68 (s, 1H, H12<sub>b</sub>), 4.18-4.03 (m, 2H, H22), 4.12 (s, 1H, H1), 3.19-3.08 (m, 2H, H3), 2.18-2.11 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 2.00-1.92 (m, 1H, H10<sub>b</sub>), 1.90-1.82 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H16<sub>a</sub>), 1.78-1.74 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.71 (s, 3H, H13), 1.67-1.52 (m, 2H, H9<sub>a</sub>, H15<sub>a</sub>) 1.64 (s, 3H, H20), 1.55 (s, 3H, H19), 1.47-1.35 (m, 2H, H7, H15<sub>b</sub>), 1.12 (s, 3H, H14), 1.04-0.82 (m, 1H, H9<sub>b</sub>), 0.93 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H, H23), 0.01 (s, 9H, H24) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

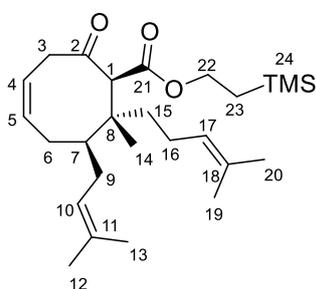
δ = 205.3 (C2), 168.3 (C21), 145.4 (C11), 134.3 (C5), 131.3 (C5), 124.1 (C17), 121.1 (C4), 110.8 (C12), 63.2 (C22), 59.7 (C1), 46.1 (C3), 44.3 (C8), 43.1 (C7), 37.5 (C15), 36.3 (C10), 28.8 (C9), 28.7 (C6), 25.7 (C20), 22.4 (C13), 22.0 (C16), 17.5 (C19), 17.3 (C23), 16.9 (C14), -1.6 (C24) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>26</sub> H <sub>45</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	433.31325	433.31306

**Optische Aktivität:** [α]<sup>20</sup><sub>D</sub> = -46.2 (c = 1.01, CHCl<sub>3</sub>)

### 6.2.23 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (**Dia<sub>1</sub>-358**) (Diastereomer 1)

Unter Schutzgas werden 2.36 g (5.46 mmol davon 3.28 mmol Diastereomer 2 (**Dia<sub>2</sub>-358**), 1.0 äq.) der Diastereomerenmischung des  $\beta$ -Ketoesters **358** in 60 mL THF<sub>abs</sub> gelöst. Dazu werden 90  $\mu$ L (0.60 mmol, 11 mol%) DBU gegeben. Die Reaktionsmischung wird in einem vorgeheizten Ölbad 20 Stunden unter Rückfluss gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1→20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 383.1 mg (0.89 mmol, 27%, 70% BRSM) des Diastereomers 1 (**Dia<sub>1</sub>-358**) als farbloses Öl erhalten. Weiterhin werden 1.61 g (3.73 mmol, 68%, davon 2.01 mmol Diastereomer 2 (**Dia<sub>2</sub>-358**) der eingesetzten Diastereomerenmischung zurückgewonnen.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.24

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.82-5.76 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 5.50 (ddd,  $J$  = 10.2 Hz, 7.2 Hz, 2.9 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 5.05-5.03 (m, 1H, H<sub>10</sub>), 4.97 (tsept,  $J$  = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H<sub>17</sub>), 4.17-4.05 (m, 2H, H<sub>22</sub>), 4.13 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 3.20-3.06 (m, 2H, H<sub>3</sub>), 2.01-1.96 (m, 1H, H<sub>9a</sub>), 1.94-1.86 (m, 1H, H<sub>16a</sub>), 1.81-1.75 (m, 2H, H<sub>6a</sub>, H<sub>16b</sub>), 1.71 (s, 3H, H<sub>13</sub>)

1.70-1.59 (m, 3H, H<sub>6b</sub>, H<sub>9b</sub>, H<sub>15a</sub>), 1.63 (s, 3H, H<sub>20</sub>), 1.57 (s, 3H, H<sub>12</sub>), 1.55 (s, 3H, H<sub>19</sub>), 1.51-1.40 (m, 2H, H<sub>7</sub>, H<sub>15b</sub>), 1.14 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 0.93 (t,  $J$  = 8.6 Hz, 2H, H<sub>23</sub>), 0.01 (s, 9H, H<sub>24</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 205.2 (C<sub>2</sub>), 168.3 (C<sub>21</sub>), 134.6 (C<sub>5</sub>), 133.4 (C<sub>11</sub>), 131.3 (C<sub>18</sub>), 124.1 (C<sub>17</sub>), 123.2 (C<sub>10</sub>), 120.9 (C<sub>4</sub>), 63.1 (C<sub>22</sub>), 59.5 (C<sub>1</sub>), 46.0 (C<sub>3</sub>), 44.3 (C<sub>7</sub>), 44.0 (C<sub>8</sub>), 37.5 (C<sub>15</sub>), 29.2 (C<sub>9</sub>), 27.9 (C<sub>6</sub>), 25.9 (C<sub>13</sub>), 25.6 (C<sub>20</sub>), 22.0 (C<sub>16</sub>), 17.9 (C<sub>12</sub>), 17.5 (C<sub>19</sub>), 17.3 (C<sub>23</sub>), 17.1 (C<sub>14</sub>), -1.6 (C<sub>24</sub>) ppm.

HRMS:

	berechnet	gemessen
C <sub>26</sub> H <sub>45</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	433.31325	433.31393

### 6.2.24 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat (**389**) (Diastereomer 1)

#### 6.2.24.1 Methylenoletherbildung mit ( $\pm$ )-CSA

143.0 (0.33 mmol, 1.0 äq) des Esters **Dia<sub>1</sub>-388** (Diastereomer 1) werden unter Argonatmosphäre in 1.7 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. 76.8 mg (0.33 mmol, 1.0 äq.) ( $\pm$ )-CSA und 0.07 mL (0.66 mmol, 2.0 äq.) HC(OMe)<sub>3</sub> werden in 0.3 mL MeOH<sub>abs.</sub> vorgemischt und unmittelbar zur Lösung des Esters getropft. Die Reaktionsmischung wird in einem auf 60 °C vorgeheiztem Ölbad erhitzt. Nach drei Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten orga-

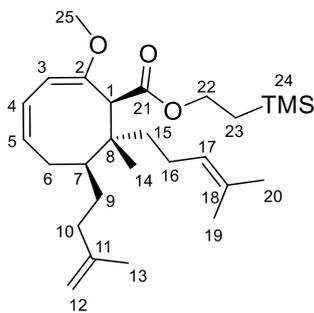
nischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  30:1 $\rightarrow$ 10:1 $\rightarrow$ 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 34.4 mg (0.08 mmol, 23%, 36% BRSM) der Titelverbindung **389** und 49.5 mg (0.11 mmol, 35%) des Edukts **Dia<sub>1</sub>-388** als farblose Öle erhalten. Weiterhin werden 23.2 mg (0.05 mmol, 15%, 23% BRSM) des Methanoladdukts **446** und 26.8 mg (0.06 mmol, 17%, 27% BRSM) des entsprechenden Enolethers **447** als farblose Öle erhalten.

#### 6.2.24.2 Methylenoletherbildung mit 5-Sulfosalicylsäure

216.4 mg (0.50 mmol, 1.0 äq.) des Esters **Dia<sub>1</sub>-388** (Diastereomer 1) werden unter Argonatmosphäre in 2.5 mL  $\text{MeOH}_{\text{abs}}$  gelöst. 114.3 mg (0.52 mmol, 1.0 äq.) 5-Sulfosalicylsäure und 0.11 mL (1.00 mmol, 2.0 äq.)  $\text{HC}(\text{OMe})_3$  werden in 1.0 mL  $\text{MeOH}_{\text{abs}}$  vorgemischt und unmittelbar zur Lösung des Esters getropft. Die Reaktionsmischung wird in einem auf 60 °C vorgeheiztem Ölbad erhitzt. Nach viereinhalb Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Reaktion wird mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  30:1 $\rightarrow$ 10:1 $\rightarrow$ 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 18.8 mg (0.04 mmol, 8%, 11% BRSM) der Titelverbindung **389** und 52.9 mg (0.12 mmol, 24%) des Edukts **Dia<sub>1</sub>-388** als farblose Öle erhalten. Weiterhin werden 57.0 mg (0.12 mmol, 24%, 32% BRSM) des Methanoladdukts **446** und 28.3 mg (0.06 mmol, 12%, 16% BRSM) des entsprechenden Enolethers **447** als farblose Öle erhalten.

#### 6.2.24.3 Umwandlung des Methanoladdukts 446 zum entsprechenden Enolether 447

114.5 mg (0.24 mmol, 1.0 äq) des Methanoladdukts **446** werden unter Argonatmosphäre in 1.3 mL  $\text{MeOH}_{\text{abs}}$  gelöst. 59.6 mg (0.25 mmol, 1.0 äq.) ( $\pm$ )-CSA und 0.06 mL (0.50 mmol, 2.0 äq.)  $\text{HC}(\text{OMe})_3$  werden in 0.5 mL  $\text{MeOH}_{\text{abs}}$  vorgemischt und unmittelbar zur Lösung des Esters getropft. Die Reaktionsmischung wird in einem auf 60 °C vorgeheiztem Ölbad erhitzt. Nach drei Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Reaktion wird mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  6:1 $\rightarrow$ 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 36.2 mg (0.08 mmol, 33%, 62% BRSM) des entsprechenden Methylenolethers **447** und 49.4 mg (0.11 mmol, 46%) des Edukts **446** als farblose Öle erhalten.

**2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat (389)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.46

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

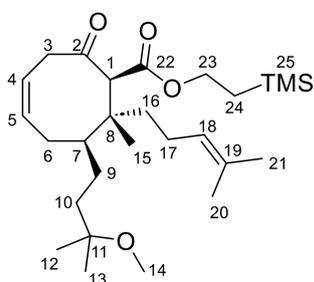
$\delta$  = 6.01-5.99 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 5.71-5.70 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 5.11 (d,  $J$  = 3.5 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 4.99-4.96 (m, 1H, H<sub>17</sub>), 4.72 (s, 1H, H<sub>12a</sub>), 4.69 (s, 1H, H<sub>12b</sub>), 4.11 (t,  $J$  = 8.4 Hz, 2H, H<sub>22</sub>), 3.57 (s, 3H, H<sub>25</sub>), 3.39 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 2.21-2.05 (m, 3H, H<sub>6a</sub>, H<sub>10a</sub>, H<sub>15a</sub>), 2.02-1.90 (m, 4H, H<sub>6b</sub>, H<sub>9</sub>, H<sub>10b</sub>), 1.88-1.42 (m, 3H, H<sub>15b</sub>, H<sub>16</sub>), 1.73 (s, 3H, H<sub>13</sub>), 1.64 (s, 3H, H<sub>20</sub>), 1.54 (s, 3H, H<sub>19</sub>), 1.22-1.12 (m, 1H, H<sub>7</sub>), 0.99 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 0.97-0.85 (m, 2H, H<sub>23</sub>), 0.00 (s, 9H, H<sub>24</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 170.8 (C<sub>21</sub>), 155.7 (C<sub>2</sub>), 146.0 (C<sub>11</sub>), 131.6 (C<sub>5</sub>), 130.8 (C<sub>18</sub>), 125.9 (C<sub>4</sub>), 124.8 (C<sub>17</sub>), 110.3 (C<sub>12</sub>), 98.3 (C<sub>3</sub>), 62.2 (C<sub>22</sub>), 55.0 (C<sub>25</sub>), 53.5 (C<sub>1</sub>), 40.4 (C<sub>7</sub>), 36.7 (C<sub>10</sub>, C<sub>15</sub>), 35.9 (C<sub>8</sub>), 29.5 (C<sub>9</sub>), 28.9 (C<sub>6</sub>), 25.7 (C<sub>20</sub>), 22.5 (C<sub>13</sub>), 22.1 (C<sub>16</sub>), 17.6 (C<sub>14</sub>), 17.5 (C<sub>19</sub>), 17.1 (C<sub>23</sub>), -1.6 (C<sub>24</sub>) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>27</sub> H <sub>47</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	447.32890	447.32995

**Optische Aktivität:**  $[\alpha]^{20}_D = -168.1$  (c = 1.02, CHCl<sub>3</sub>)

**2-(Trimethylsilyl)ethyl-7-(3-methoxy-3-methylbutyl)-8-methyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (446) (Nebenprodukt)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.10

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 6:1) R<sub>f</sub> = 0.18

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

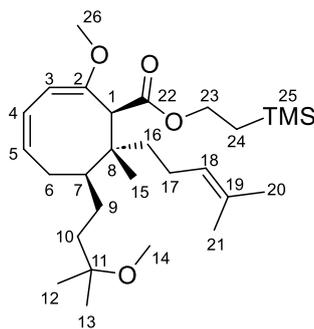
$\delta$  = 5.83 (tdd,  $J$  = 10.2 Hz, 7.9 Hz, 2.0 Hz, 1H, H<sub>5</sub>), 5.51 (ddd,  $J$  = 10.3 Hz, 7.3 Hz, 2.5 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 4.96 (tsept,  $J$  = 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H<sub>18</sub>), 4.15-4.04 (m, 2H, H<sub>23</sub>), 4.10 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 3.15 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 3.14-3.11 (m, 2H, H<sub>3</sub>), 1.90-1.81 (m, 1H, H<sub>17a</sub>), 1.79-1.74 (m, 2H, H<sub>6a</sub>, H<sub>17b</sub>), 1.72-1.66 (m, 1H, H<sub>6b</sub>), 1.63 (s, 3H, H<sub>21</sub>), 1.63-1.55 (m, 2H, H<sub>10a</sub>, H<sub>16a</sub>), 1.54 (s, 3H, H<sub>20</sub>), 1.53-1.42 (m, 2H, H<sub>9a</sub>, H<sub>16b</sub>), 1.38-1.31 (m, 1H, H<sub>10b</sub>), 1.28-1.25 (m, 1H, H<sub>7</sub>), 1.13 (s, 3H, H<sub>12/H13</sub>), 1.12 (s, 3H, H<sub>12/H13</sub>), 1.12 (s, 3H, H<sub>15</sub>), 0.95-0.84 (m, 3H, H<sub>9b</sub>, H<sub>24</sub>), 0.01 (s, 9H, H<sub>25</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 205.1 (C<sub>1</sub>), 168.3 (C<sub>22</sub>), 134.3 (C<sub>5</sub>), 131.3 (C<sub>19</sub>), 124.1 (C<sub>18</sub>), 121.1 (C<sub>4</sub>), 74.5 (C<sub>11</sub>), 63.2 (C<sub>23</sub>), 59.8 (C<sub>1</sub>), 49.1 (C<sub>14</sub>), 46.2 (C<sub>3</sub>), 44.7 (C<sub>7</sub>), 44.5 (C<sub>8</sub>), 38.8 (C<sub>10</sub>), 37.6 (C<sub>16</sub>), 29.0 (C<sub>6</sub>), 25.6 (C<sub>21</sub>), 25.0 (C<sub>12/13</sub>), 24.9 (C<sub>9</sub>), 24.8 (C<sub>12/13</sub>), 22.1 (C<sub>17</sub>), 17.5 (C<sub>20</sub>), 17.3 (C<sub>24</sub>), 16.9 (C<sub>15</sub>), -1.6 (C<sub>25</sub>) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>27</sub> H <sub>48</sub> NaO <sub>3</sub> Si [M+Na] <sup>+</sup>	487.32196	487.32314

**Optische Aktivität:**  $[\alpha]^{20}_D = -34.17$  (c = 1.02, CHCl<sub>3</sub>)

**2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-7-(3-methoxy-3-methylbutyl)-8-methyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat (447) (Nebenprodukt)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.18

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 6:1) R<sub>f</sub> = 0.29

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 6.00-5.99 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 5.71-5.70 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 5.10 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 4.98 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 1H, H<sub>18</sub>), 4.10 (t,  $J$  = 8.2 Hz, 2H, H<sub>23</sub>), 3.56 (s, 3H, H<sub>26</sub>), 3.37 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 3.17 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 2.15-2.05 (m, 1H, H<sub>9a</sub>), 2.01-1.79 (m, 3H, H<sub>9b</sub>, H<sub>16a</sub>, H<sub>17a</sub>), 1.71-1.47 (m, 5H, H<sub>6</sub>, H<sub>10a</sub>, H<sub>16b</sub>, H<sub>17b</sub>), 1.63 (s, 3H, H<sub>20</sub>), 1.53 (s, 3H, H<sub>21</sub>), 1.37 (td,  $J$  = 12.9 Hz, 4.1 Hz, 1H, H<sub>10b</sub>), 1.14 (s, 6H, H<sub>12</sub>, H<sub>13</sub>), 1.08-1.02 (m, 1H, H<sub>7</sub>), 0.97 (s, 3H, H<sub>15</sub>), 0.96-0.86 (m, 2H, H<sub>24</sub>), 0.00 (s, 9H, H<sub>25</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 170.8 (C<sub>22</sub>), 155.6 (C<sub>2</sub>), 131.9 (C<sub>5</sub>), 130.8 (C<sub>19</sub>), 125.7 (C<sub>4</sub>), 124.7 (C<sub>18</sub>), 98.2 (C<sub>3</sub>), 74.6 (C<sub>11</sub>), 62.2 (C<sub>23</sub>), 55.0 (C<sub>26</sub>), 53.5 (C<sub>1</sub>), 49.1 (C<sub>14</sub>), 41.5 (C<sub>7</sub>), 38.8 (C<sub>10</sub>), 36.8 (C<sub>16</sub>), 35.8 (C<sub>8</sub>), 29.2 (C<sub>9</sub>), 25.7 (C<sub>20</sub>), 25.6 (C<sub>6</sub>), 25.1 (C<sub>12/13</sub>), 25.0 (C<sub>12/13</sub>), 22.2 (C<sub>17</sub>), 17.6 (C<sub>15</sub>), 17.5 (C<sub>21</sub>), 17.1 (C<sub>24</sub>), -1.6 (C<sub>25</sub>) ppm.

**HRMS:**

berechnet

gemessen

 C<sub>28</sub>H<sub>51</sub>O<sub>3</sub>Si [M+H]<sup>+</sup>

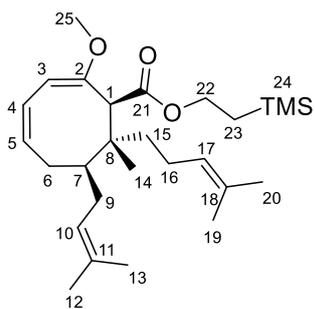
479.35566

479.35786

**Optische Aktivität:**
 $[\alpha]^{20}_D = -157.2$  (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>)

**6.2.25 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat (382) (Diastereomer 1)**

2.11 g (4.88 mmol, 1.0 äq.) des Esters **Dia<sub>1</sub>-358** (Diastereomer 1) werden unter Argonatmosphäre in 45.0 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. 1.12 g (4.82 mmol, 0.99 äq.) (±)-CSA und 1.03 g (9.71 mmol, 1.99 äq.) HC(OMe)<sub>3</sub> werden in 5.0 mL MeOH<sub>abs.</sub> vorgemischt und unmittelbar zur Lösung des Esters getropft. Die Reaktionsmischung wird in einem auf 60 °C vorgeheiztem Ölbad erhitzt. Nach dreieinhalb Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Es werden 1.0 g festes NaHCO<sub>3</sub> zugegeben und so lange gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Die Suspension wird filtriert und das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird in H<sub>2</sub>O aufgenommen. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organische Phasen werden kurz über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Die beiden so erhaltenen gelblichen Öle werden vereinigt und säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1 → 20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 656.1 mg (1.52 mmol, 31%) des Edukts **Dia<sub>1</sub>-358** als farbloses Öl zurückerhalten. Weiterhin werden 947.6 mg (2.12 mmol, 44%, 63% BRSM) der Titelverbindung **382** als farbloses Öl erhalten, das in der Kälte erstarrt.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.35

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.99-5.94 (m, 1H, H4), 5.74-5.63 (m, 1H, H5), 5.13-5.07 (m, 1H, H10), 5.11 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H, H3), 5.00-4.97 (m, 1H, H17), 4.11 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H, H22), 3.56 (s, 3H, H25), 3.40 (s, 1H, H1), 2.15-2.06 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 2.04-1.93 (m, 3H, H6, H15<sub>a</sub>), 1.91-1.83 (m, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.77-1.47 (m, 3H, H9<sub>b</sub>, H15<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.73 (s, 3H, H12), 1.64 (s, 3H, H20), 1.58 (s, 3H, H13), 1.53 (s, 3H, H19), 1.29-1.23 (m, 1H, H7), 1.00 (s, 3H, H14), 0.99-0.85 (m, 2H, H23), 0.01 (s, 9H, H24) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 170.8 (C21), 155.6 (C2), 132.7 (C11), 131.9 (C5), 130.8 (C18), 125.4 (C4), 124.7 (C17), 124.3 (C10), 98.3 (C3), 62.2 (C22), 55.0 (C25), 53.4 (C1), 41.2 (C7), 37.0 (C15), 35.8 (C8), 39.9 (C9), 28.2 (C6), 25.9 (C12), 25.7 (C20), 22.1 (C16), 18.0 (C13), 17.9 (C14), 17.5 (C19), 17.1 (C23), -1.5 (C24) ppm.

HRMS:

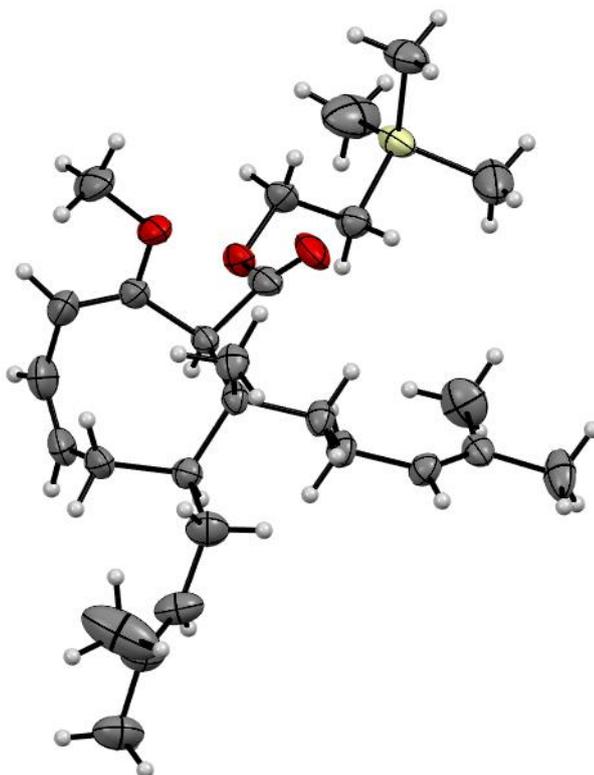
C<sub>27</sub>H<sub>47</sub>O<sub>3</sub>Si [M+H]<sup>+</sup>

berechnet

447.32890

gemessen

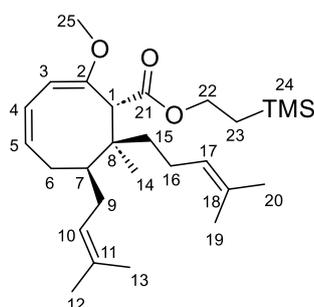
447.32909



### 6.2.26 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat (Dia<sub>4</sub>-382) (Diastereomer 4)

103.4 mg (0.24 mmol, 1.0 äq.) des Esters **Dia<sub>4</sub>-358** (Diastereomer 4) werden unter Schutzgas in 2.0 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. 26 µL (0.24 mmol, 1.0 äq.) TiCl<sub>4</sub> werden zutropft, wodurch sich die Reaktionsmischung gelb verfärbt. Das Kältebad wird entfernt und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird

durch Zugabe von H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 63.7 mg (0.14 mmol, 60%, 89% BRSM) der Titelverbindung **Dia<sub>4</sub>-382** als farbloses Öl erhalten. Weiterhin werden 34.1 mg (78.8 μmol, 33%) des Edukts **Dia<sub>4</sub>-358** als farbloses Öl zurückerhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.43

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.78-5.62 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 5.48-5.32 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 5.17-4.97 (m, 3H, H<sub>3</sub>, H<sub>10</sub>, H<sub>17</sub>), 4.18-4.08 (m, 2H, H<sub>22</sub>), 3.93 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 3.54 (s, 3H, H<sub>25</sub>), 2.44-1.37 (m, 9H, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub>, H<sub>9</sub>, H<sub>15</sub>, H<sub>16</sub>), 1.69 (s, 3H, H<sub>12</sub>), 1.65 (s, 3H, H<sub>20</sub>), 1.60 (s, 3H, H<sub>13</sub>), 1.58 (s, 3H, H<sub>19</sub>), 1.21 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 1.01-0.87 (m, 2H, H<sub>23</sub>), 0.01 (s, 9H, H<sub>24</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

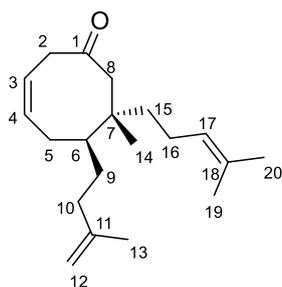
δ = 170.8 (C<sub>21</sub>), 154.5 (C<sub>2</sub>), 132.4 (C<sub>11</sub>), 130.9 (C<sub>18</sub>), 128.6 (C<sub>5</sub>), 125.2 (C<sub>17</sub>), 124.5 (C<sub>10</sub>), 123.3 (C<sub>4</sub>), 98.6 (C<sub>3</sub>), 62.1 (C<sub>22</sub>), 54.6 (C<sub>25</sub>), 52.7 (C<sub>1</sub>), 44.4 (C<sub>7</sub>), 41.1 (C<sub>8</sub>), 35.6 (C<sub>15</sub>), 32.6 (C<sub>6</sub>), 29.6 (C<sub>9</sub>), 25.9 (C<sub>12</sub>), 25.7 (C<sub>20</sub>), 24.8 (C<sub>14</sub>), 22.0 (C<sub>16</sub>), 18.0 (C<sub>13</sub>), 17.6 (C<sub>19</sub>), 17.1 (C<sub>23</sub>), -1.6 (C<sub>24</sub>) ppm.

HRMS:

	berechnet	gemessen
C <sub>27</sub> H <sub>47</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	447.32890	447.32861

### 6.2.27 7-Methyl-6-isoprenyl-7-homoprenylcyclooct-3-en-1-on (451)

134.5 mg (0.31 mmol, 1.0 äq.) des β-Ketoesters **Dia<sub>1</sub>-388** (Diastereomer 1) werden unter Schutzgas in 3 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst. Dazu werden 1.2 mL (1.0 M in THF, 1.2 mmol, 3.9 äq.) TBAF getropft. Die Lösung wird auf 40 °C erwärmt und zweieinhalb Stunden gerührt. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung tiefrot. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktionsmischung mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 41.2 mg (0.14 mmol, 46%) der Titelverbindung **451** als farbloses Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.27

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.86-5.79 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 5.55 (ddd, *J* = 10.6 Hz, 7.5 Hz, 3.4 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 5.03 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.2 Hz, 1H, H<sub>17</sub>), 4.72 (s, 1H, H<sub>12a</sub>), 4.68 (s, 1H, H<sub>12b</sub>), 3.06 (d, *J* = 19.2 Hz, 1H, H<sub>2a</sub>), 2.94 (dd, *J* = 19.2 Hz, 7.6 Hz, 1H, H<sub>2b</sub>), 2.79 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, H<sub>8a</sub>), 2.14 (ddd, *J* = 14.2 Hz, 9.8 Hz, 4.4 Hz, 1H, H<sub>10a</sub>), 2.09 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, H<sub>8b</sub>), 2.00-1.79 (m, 5H, H<sub>5a</sub>, H<sub>9a</sub>, H<sub>10b</sub>, H<sub>16</sub>), 1.71 (s, 3H, H<sub>13</sub>), 1.66 1.71

(s, 3H, H20), 1.59-1.52 (m, 1H, H9b), 1.57 1.71 (s, 3H, H19), 1.33 (t,  $J = 8.4$  Hz, 2H, H15), 1.30-1.24 (m, 1H, H6), 1.01 (dddd,  $J = 13.6$  Hz, 11.3 Hz, 9.4 Hz, 4.5 Hz, 1H, H5b), 0.90 (s, 3H, H14) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

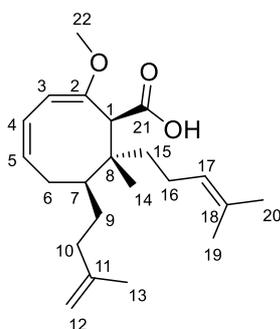
$\delta = 211.7$  (C1), 145.6 (C11), 134.1 (C4), 131.4 (C18), 124.4 (C17), 122.1 (C3), 110.4 (C12), 48.9 (C8), 45.1 (C2), 44.1 (C6), 42.2 (C15), 41.1 (C7), 36.5 (C10), 29.0 (C5), 28.8 (C9), 25.6 (C20), 22.4 (C13, C16), 19.7 (C14), 17.5 (C19) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ [M+H] <sup>+</sup>	289.25259	289.25351

**Optische Aktivität:**  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -78.3$  ( $c = 1.20$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

### 6.2.28 2-Methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure (392)

Unter Argonatmosphäre werden 178.8 mg (0.40 mmol, 1.0 äq.) des Enolethers **389** in 2.5 mL  $\text{THF}_{\text{abs}}$  gelöst. 1.8 mL (1.0 M in THF, 1.8 mmol, 4.5 äq.) TBAF zugetropft. Die nun gelbliche Lösung wird auf 40 °C erwärmt und zweieinhalb Stunden gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktionsmischung mit  $\text{H}_2\text{O}$  verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  2:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 124.5 mg (0.36 mmol, 90%) der Titelverbindung **392** als farblose Kristalle erhalten.



DC ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  2:1)  $R_f = 0.15$

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 6.01$  (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H, H4), 5.72 (1,  $J = 7.9$  Hz, 1H, H5), 5.17 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H, H3), 5.00-4.98 (m, 1H, H17), 4.73 (s, 1H, H12a), 4.69 (s, 1H, H12b), 3.61 (s, 3H, H22), 3.50 (s, 1H, H1), 2.21-2.09 (m, 2H, H6a, H10a), 2.03-1.95 (m, 2H, H6b, H10b), 1.90-1.84 (m, 2H, H15a, H16a), 1.74-1.47 (m, 4H, H9, H15b, H16b), 1.73 (s, 3H, H13), 1.64 (s, 3H, H20), 1.59 (s, 3H, H19),

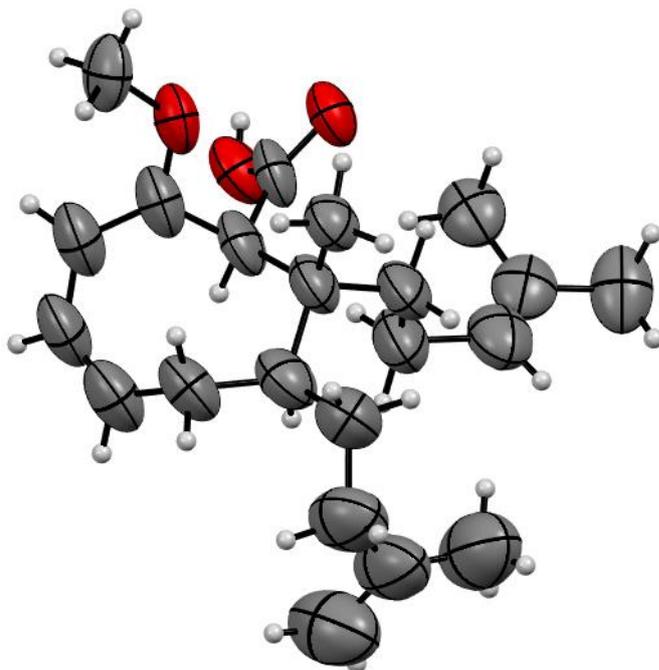
1.26-1.17 (m, 1H, H7), 0.97 (s, 3H, H14) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 176.0$  (C21), 154.9 (C2), 145.9 (C11), 131.8 (C5), 131.1 (C18), 125.3 (C4), 124.5 (C17), 110.4 (C12), 98.8 (C3), 55.1 (C22), 53.6 (C1), 40.4 (C7), 37.3 (C15), 36.7 (C10), 35.9 (C8), 29.4 (C9), 28.9 (C6), 25.7 (C20), 22.5 (C13), 22.2 (C16), 17.6 (C14), 17.4 (C19) ppm.

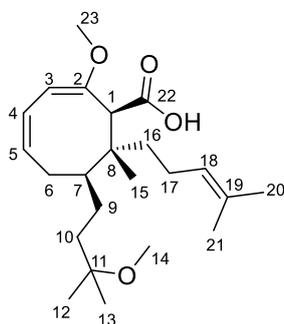
<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_3$ [M+H] <sup>+</sup>	347.25862	347.25916

**Optische Aktivität:**  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -242.7$  ( $c = 0.99$ ,  $\text{CHCl}_3$ )



### 6.2.29 2-Methoxy-7-(3-methoxy-3-methylbutyl)-8-methyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure (452)

Unter Argonatmosphäre werden 117.9 mg (0.24 mmol, 1.0 äq.) des Enolethers **447** in 1.4 mL THF<sub>abs</sub> gelöst. 1 mL (1.0 M in THF, 1.0 mmol, 4.2 äq.) TBAF zugetropft. Die nun gelbliche Lösung wird auf 40 °C erwärmt und zweieinhalb Stunden gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktionsmischung mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 81.0 mg (0.23 mmol, 97%) der Titelverbindung **452** als blassgelber Schaum erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.13

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 6.00 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H4), 5.71-5.70 (m, 1H, H5), 5.16 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, H3), 4.99 (tsept, *J* = 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 3.60 (s, 3H, H23), 3.48 (s, 1H, H1), 3.17 (s, 3H, H14), 2.16-2.06 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.97-1.81 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>), 1.76-1.64 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.63 (s, 3H, H20), 1.57-1.49 (m, 2H, H9<sub>a</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.53 (s, 3H, H21), 1.38 (td, *J* = 12.7 Hz, 3.9 Hz, 1H, H10<sub>b</sub>), 1.15 (s, 3H, H12/13), 1.14 (s, 3H, H12/13), 1.11-1.08 (m, 1H, H7), 0.96 (s, 3H, H15), 0.87-0.79 (m, 1H, H9<sub>b</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

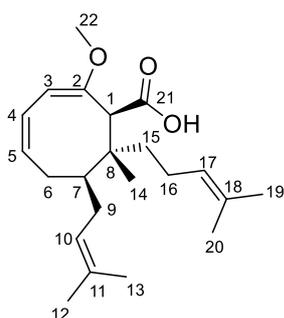
δ = 175.2 (C22), 154.9 (C2), 131.7 (C5), 130.9 (C19), 125.4 (C4), 124.5 (C18), 98.7 (C3), 74.7 (C11), 55.1 (C23), 53.7 (C1), 49.0 (C14), 41.5 (C7), 38.7 (C10), 37.3 (C16),

35.9 (C8), 29.1 (C6), 25.7 (C20), 25.4 (C9), 25.2 (C12/13), 25.0 (C12/13), 22.3 (C17), 17.7 (C15), 17.5 (C21) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
$C_{23}H_{39}O_4$ [M+H] <sup>+</sup>	379.28483	379.28563
<b>Optische Aktivität:</b>	[α] <sup>20</sup> <sub>D</sub> = -228.5 (c = 1.00, CHCl <sub>3</sub> )	

### 6.2.30 2-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure (383)

Unter Argonatmosphäre werden 273.3 mg (0.53 mmol, 1.0 äq.) des Enolethers **382** in 3 mL THF<sub>abs</sub> gelöst. 2 mL (1.0 M in THF, 2.0 mmol, 3.8 äq.) TBAF zugetropft. Die nun gelbliche Lösung wird auf 40 °C erwärmt und zweieinhalb Stunden gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktionsmischung mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 179.0 mg (0.52 mmol, 98%) der Titelverbindung **383** als farblose Kristalle erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.18

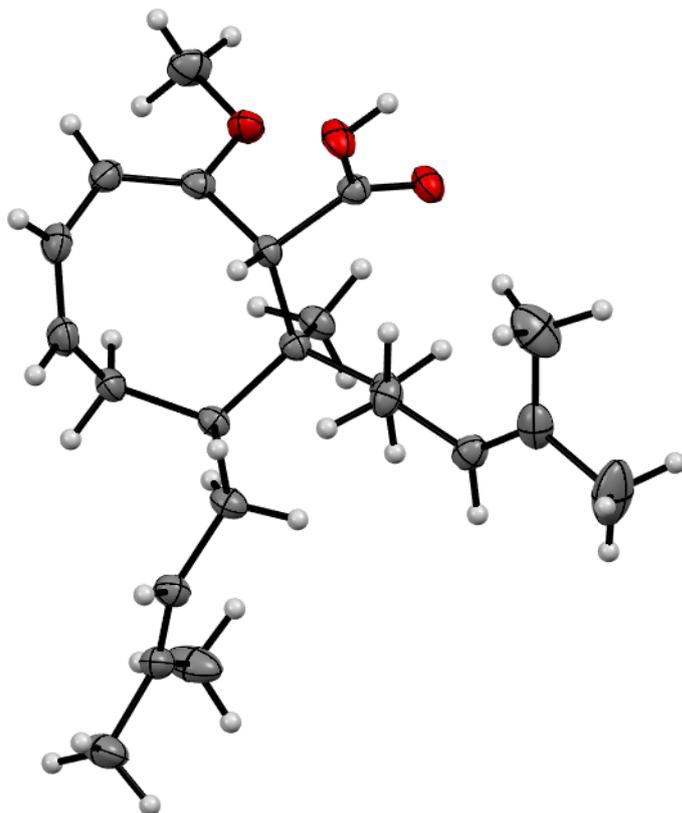
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 6.00 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H5), 5.69 (q, *J* = 8.2 Hz, 1H, H4), 5.18 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H3), 5.09 (tsept, *J* = 5.5 Hz, 1.3 Hz, 1H, H10), 5.03-4.98 (m, 1H, H17), 3.61 (s, 3H, H22), 3.52 (s, 1H, H1), 2.12-2.06 (m, 1H, H9<sub>a</sub>), 2.04-1.95 (m, 2H, H6), 1.93-1.85 (m, 2H, H15<sub>a</sub>, H16<sub>a</sub>), 1.77-1.51 (m, 3H, H9<sub>b</sub>, H15<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.73 (s, 3H, H12), 1.63 (s, 3H, H20), 1.59 (s, 3H, H13), 1.54 (s, 3H, H19), 1.31-1.23 (m, 1H, H7), 0.98 (s, 3H, H14) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

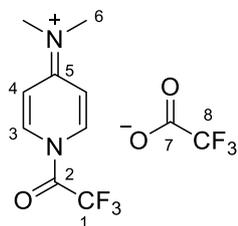
δ = 174.9 (C21), 154.6 (C2), 132.9 (C11), 132.2 (C4), 131.1 (C18), 125.3 (C5), 124.5 (C17), 124.1 (C10), 98.9 (C3), 55.1 (C22), 53.4 (C1), 41.5 (C7), 37.4 (C15), 35.7 (C8), 29.8 (C9), 28.1 (C6), 25.9 (C12), 25.7 (C20), 22.2 (C16), 18.0 (C13), 17.9 (C14), 17.5 (C19) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
$C_{22}H_{33}O_3$ [M-H] <sup>-</sup>	345.24242	345.24283



### 6.2.31 1-(Trifluoroacetyl)-4-(dimethylamino)pyridiniumtrifluoroacetat (**472**)

2.45 g (20.1 mmol, 1.0 äq.) DMAP werden unter Schutzgas in 40 mL DCM<sub>abs.</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. 2.8 mL (20.1 mmol, 1.0 äq.) TFAA in 5 mL DCM<sub>abs.</sub> werden über drei Minuten zugetropft, sodass die Innentemperatur 5 °C nicht übersteigt. Es wird 30 Minuten bei 0 °C gerührt. In dieser Zeit fällt ein farbloser Feststoff aus. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt. Der Feststoff wird unter Schutzgas über eine Umkehrfritte filtriert. Das erhaltene Produkt wird über Nacht im Vakuum getrocknet. Auf diese Weise werden 4.65 g (14.0 mmol, 70%) der Titelverbindung **472** als farbloser Feststoff erhalten.



**Schmelzpunkt:**  $T_{m.p.} = 103.2 \text{ °C}$

Literatur:  $T_{m.p.} = 102 \text{ °C} - 103 \text{ °C}$ <sup>24</sup>

<sup>24</sup> G. Simchen, A. Schmidt, *Synthesis* **1996**, 1093–1094.

## 6.2.32 4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenyl-bicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (**393**)

### 6.2.32.1 Transannulare Cyclisierung mit NEt<sub>3</sub>

CDCl<sub>3</sub> wird über Molsieb 4 Å und Silberfolie gelagert und vor der Reaktion über basischem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Aktivität I filtriert.

36.4 mg (0.11 mmol, 1.0 äq.) der Carbonsäure **392** werden in 1.1 mL CDCl<sub>3</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. 31.0 µL (0.22 mmol, 2.2 äq.) NEt<sub>3</sub> werden zugegeben. 18.0 µL (0.13 mmol, 1.3 äq.) frisch destilliertes TFAA werden zugetropft. Dabei wird die Lösung nach kurzer Zeit gelb. Nach 30 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die flüchtigen Reaktionsbestandteile werden im Vakuum entfernt. Die Rohsubstanz wird in 3 mL gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen und heftig gerührt. Nach einer Stunde wird mit gesättigter NaCl-Lösung verdünnt. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 20.2 mg (58.3 µmol, 55%) der Titelverbindung **393** als farbloser Feststoff erhalten.

### 6.2.32.2 Transannulare Cyclisierung mit TMP

CDCl<sub>3</sub> wird über Molsieb 4 Å und Silberfolie gelagert und vor der Reaktion über basischem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Aktivität I filtriert.

16.6 mg (47.9 µmol mmol, 1.0 äq.) der Carbonsäure **392** werden in 0.6 mL CDCl<sub>3</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. 18.5 µL (0.11 mmol, 2.3 äq.) TMP werden zugegeben. 9.0 µL (64.7 µmol, 1.4 äq.) frisch destilliertes TFAA werden zugetropft. Nach 30 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die flüchtigen Reaktionsbestandteile werden im Vakuum entfernt. Die Rohsubstanz wird in 3 mL gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen und heftig gerührt. Nach einer Stunde wird mit gesättigter NaCl-Lösung verdünnt. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 5.5 mg (15.9 µmol, 33%) der Titelverbindung **393** als farbloser Feststoff erhalten.

### 6.2.32.3 Transannulare Cyclisierung mit DIPEA

CDCl<sub>3</sub> wird über Molsieb 4 Å und Silberfolie gelagert und vor der Reaktion über basischem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Aktivität I filtriert.

16.5 mg (45.2 µmol mmol, 1.0 äq.) der Carbonsäure **392** werden in 0.6 mL CDCl<sub>3</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. 19.0 µL (0.11 mmol, 2.5 äq.) DIPEA werden zugegeben. 9.0 µL (64.7 µmol, 1.4 äq.) frisch destilliertes TFAA werden zugetropft. Nach 30 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die flüchtigen Reaktionsbestandteile werden im Vakuum entfernt. Die Rohsubstanz wird in 3 mL gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung aufge-

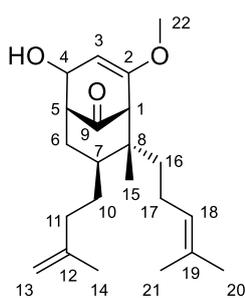
nommen und heftig gerührt. Nach einer Stunde wird mit gesättigter NaCl-Lösung verdünnt. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 6.4 mg (17.6 μmol, 33%) der Titelverbindung **393** als farbloser Feststoff und 7.7 mg (24.5 μmol, 54%) des Eliminierungsprodukts **454** als farbloses Öl erhalten.

#### 6.2.32.4 Transannulare Cyclisierung mit KHCO<sub>3</sub> zur alleinigen Darstellung des Eliminierungsprodukts **454**

CDCl<sub>3</sub> wird über Molsieb 4 Å und Silberfolie gelagert und vor der Reaktion über basischem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Aktivität I filtriert.

9.6 mg (27.7 μmol, 1.0 äq.) der Carbonsäure **392** werden in 1.1 mL CDCl<sub>3</sub> gelöst. Dazu werden unter starkem Rühren 35.6 mg (0.36 mmol, 12.8 äq.) KHCO<sub>3</sub> gegeben. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt. 6.0 μL (43.1 μmol, 1.5 äq.) frisch destilliertes TFAA werden zugetropft. Nach 30 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die flüchtigen Reaktionsbestandteile werden im Vakuum entfernt. Die Rohsubstanz wird in 3 mL gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen und heftig gerührt. Nach einer Stunde wird mit gesättigter NaCl-Lösung verdünnt. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 2.2 mg (7.0 μmol, 25%) des Eliminierungsproduktes **454** als farbloses Öl erhalten.

#### 4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (**393**)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.19

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 4.99 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H, H18), 4.91 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H3), 4.69 (s, 1H, H13<sub>a</sub>), 4.64 (s, 1H, H13<sub>b</sub>), 4.08 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, H4), 3.52 (s, 3H, H22), 2.69 (s, 1H, H1), 2.60-2.57 (m, 1H, H5), 2.21-2.13 (m, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.09 (ddd, *J* = 14.5 Hz, 10.4 Hz, 4.7 Hz, 1H, H11<sub>a</sub>), 1.98-1.95 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.94-1.88 (m, 1H, H11<sub>b</sub>), 1.79-1.55 (m, 4H, H6<sub>b</sub>, H7, H10<sub>a</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.71 (s, 3H, H14), 1.67 (s, 3H, H20), 1.60 (s, 3H, H21), 1.44-1.38 (m, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.17-1.12 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 1.00-0.93 (m, 1H, H10<sub>b</sub>), 0.79 (s, 3H, H15) ppm.

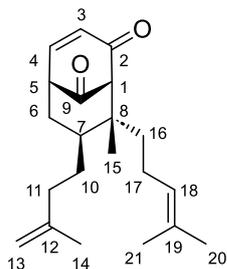
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 211.2 (C9), 156.3 (C2), 145.8 (C12), 131.2 (C19), 124.7 (C18), 110.2 (C13), 98.3 (C3), 78.7 (C4), 58.6 (C1), 54.9 (C22), 50.8 (C5), 44.4 (C8), 38.3 (C16), 38.0 (C7), 36.3 (C11), 34.2 (C6), 27.5 (C10), 25.7 (C20), 22.4 (C14), 21.7 (C17), 17.6 (C15), 17.5 (C21) ppm.

**HRMS:**

	berechnet	gemessen
C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> [M-H] <sup>-</sup>	345.24352	345.24396

### 8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (454) (Nebenprodukt)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.30

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 7.05 (dd, *J* = 9.6 Hz, 6.5 Hz, 1H, H4), 6.37 (dd, *J* = 9.9 Hz, 0.8 Hz, 1H, H3), 5.07 (tsept, *J* = 7.1 Hz, 1.4 Hz, 1H, H18), 4.69 (s, 1H, H13<sub>a</sub>), 4.63 (s, 1H, H13<sub>b</sub>), 3.24-3.21 (m, 2H, H1, H5), 2.39 (tt, *J* = 12.9 Hz, 6.1 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.07-1.99 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.88-1.79 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H11<sub>b</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.72-1.70 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.67 (bs, 9H, H14, H20, H21), 1.66-1.58 (m, 1H, H7), 1.50 (td, *J* = 13.5 Hz, 4.4 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.23-1.17 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 1.11 (ddt, *J* = 18.4 Hz, 9.8 Hz, 5.0 Hz, 1H, H10<sub>b</sub>), 0.88 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.4 (C9), 197.6 (C2), 147.1 (C4), 145.1 (C12), 132.4 (C3), 131.9 (C19), 124.0 (C18), 110.6 (C13), 71.9 (C1), 48.7 (C5), 47.0 (C8), 38.7 (C16), 37.0 (C7), 35.9 (C11), 31.6 (C6), 26.4 (C10), 25.7 (C20), 22.6 (C14), 21.5 (C17), 17.6 (C21), 17.5 (C15) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> O <sub>2</sub> [M-H] <sup>-</sup>	313.21730	313.21739

### 6.2.33 4-Hydroxy-2-methoxy-7-(3-methoxy-3-methylbutyl)-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (455)

#### 6.2.33.1 Transannulare Cyclisierung mit NEt<sub>3</sub>

CDCl<sub>3</sub> wird über Molsieb 4 Å und Silberfolie gelagert und vor der Reaktion über basischem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Aktivität I filtriert.

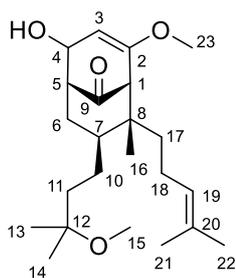
38.7 mg (0.10 mmol, 1.0 äq.) der Carbonsäure **452** werden in 1.1 mL CDCl<sub>3</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. 31.0 µL (0.22 mmol, 2.2 äq.) NEt<sub>3</sub> werden zugegeben. 18.0 µL (0.13 mmol, 1.3 äq.) frisch destilliertes TFAA werden zugetropft. Dabei wird die Lösung nach kurzer Zeit gelb. Nach 30 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die flüchtigen Reaktionsbestandteile werden im Vakuum entfernt. Die Rohsubstanz wird in 3 mL gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen und heftig gerührt. Nach einer Stunde wird mit gesättigter NaCl-Lösung verdünnt. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 9.7 mg (25.6 µmol, 25%) der Titelverbindung **455** und 6.1 mg (17.6 µmol, 17%) des Eliminierungsproduktes **456** erhalten.

#### 6.2.33.2 Transannulare Cyclisierung mit 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin

37.4 mg (0.10 mmol, 1.0 äq.) der Carbonsäure **452** werden zusammen mit 44.7 mg (0.22 mmol, 2.2 äq.) 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin (**478**) in 1.2 mL stabilisatorfreiem CHCl<sub>3</sub> gelöst und auf 0 °C gekühlt. 18.0 µL (0.13 µmol, 1.3 äq.) frisch destilliertes TFAA werden zugetropft. Nach 30 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die flüchtigen

Reaktionsbestandteile werden im Vakuum entfernt. Die Rohsubstanz wird in 3 mL gesättigter  $K_2CO_3$ -Lösung aufgenommen und heftig gerührt. Nach einer Stunde wird mit gesättigter  $NaCl$ -Lösung verdünnt. Es wird dreimal mit  $Et_2O$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch ( $n$ Pen/ $Et_2O$  1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 16.6 mg (43.9  $\mu$ mol, 44%) der Titelverbindung **455** und 11.5 mg (31.6  $\mu$ mol, 32%) des Eliminierungsproduktes **456** erhalten.

**4-Hydroxy-2-methoxy-7-(3-methoxy-3-methylbutyl)-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (455)**



DC ( $n$ Pen/ $Et_2O$  1:1)  $R_f$  = 0.10

DC ( $n$ Pen/ $Et_2O$  1:2)  $R_f$  = 0.14

**$^1H$ -NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ ):

$\delta$  = 5.06 (d,  $J$  = 4.1 Hz, 1H, H3), 5.02 (tsept,  $J$  = 7.7 Hz, 1.2 Hz, 1H, H19), 4.47 (dd,  $J$  = 6.1 Hz, 4.3 Hz, 1H, H4), 3.55 (s, 3H, H23), 3.15 (s, 3H, H15), 2.72 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 1H, H1), 2.61-2.58 (m, 1H, H5), 2.22-2.14 (m, 1H, H18<sub>a</sub>), 2.06-2.00 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.81-1.73 (m, 1H, H18<sub>b</sub>), 1.67 (s, 3H, H22), 1.60 (s, 3H, H21), 1.59-1.53 (m, 4H, H6<sub>b</sub>, H7, H10<sub>a</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.45 (td,  $J$  = 12.9 Hz, 4.4 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 1.33-1.24 (m, 1H, H11<sub>b</sub>), 1.21-1.15 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.12 (s, 3H, H13), 1.11 (s, 3H, H14), 0.85-0.80 (m, 1H, H10<sub>b</sub>), 0.78 (s, 3H, H16) ppm.

**$^{13}C$ -NMR** (125 MHz,  $CDCl_3$ ):

$\delta$  = 212.1 (C9), 156.8 (C2), 131.1 (C20), 124.7 (C19), 99.7 (C3), 74.5 (C12), 73.5 (C4), 58.9 (C1), 54.8 (C23), 54.7 (C5), 49.1 (C15), 44.5 (C8), 38.8 (C7), 38.6 (C11), 38.2 (C17), 33.9 (C6), 25.7 (C22), 25.0 (C13), 24.9 (C14), 23.5 (C10), 21.8 (C18), 17.6 (C21), 17.5 (C16) ppm.

**HRMS:**

berechnet

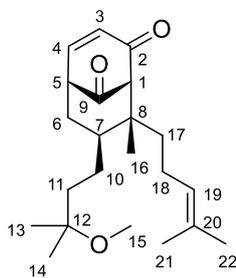
gemessen

$C_{23}H_{37}O_4$  [M-H]<sup>-</sup>

377.26973

377.26982

**7-(3-methoxy-3-methylbutyl)-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (456) (Nebenprodukt)**



DC ( $n$ Pen/ $Et_2O$  1:1)  $R_f$  = 0.27

DC ( $n$ Pen/ $Et_2O$  1:2)  $R_f$  = 0.35

**$^1H$ -NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ ):

$\delta$  = 7.05 (dd,  $J$  = 9.6 Hz, 6.5 Hz, 1H, H4), 6.37 (dd,  $J$  = 9.6 Hz, 0.8 Hz, 1H, H3), 5.07 (tsept,  $J$  = 7.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H19), 3.24-3.20 (m, 2H, H1, H5), 3.13 (s, 3H, H15), 2.37 (tt,  $J$  = 12.6 Hz, 6.0 Hz, 1H, H18<sub>a</sub>), 2.00 (ddd,  $J$  = 13.9 Hz, 4.7 Hz, 2.5 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.83 (ddd,  $J$  = 13.9 Hz, 12.1 Hz, 4.6 Hz, 2H, H6<sub>b</sub>, H18<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H22), 1.67 (s, 3H, H21), 1.57-1.52 (m, 2H, H7, H10<sub>a</sub>), 1.50-1.44 (m, 2H, H11<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>), 1.26-1.18 (m, 2H, H11<sub>b</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.11 (s, 3H, H13), 1.10 (s, 3H, H14), 1.01-0.93 (m, 1H, H10<sub>b</sub>), 0.87 (s, 3H, H16) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

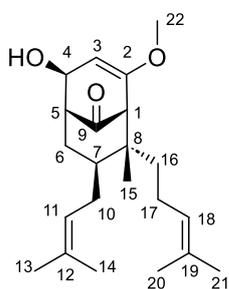
δ = 207.3 (C9), 197.7 (C2), 147.1 (C4), 132.4 (C3), 131.8 (C20), 123.4 (C19), 74.3 (C12), 71.9 (C1), 49.1 (C15), 48.7 (C5), 47.1 (C8), 38.5 (C11), 38.3 (C17), 38.2 (C7), 31.9 (C6), 25.7 (C22), 24.9 (C13, C14), 22.5 (C10), 21.5 (C18), 17.6 (C21), 17.5 (C16) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>22</sub> H <sub>35</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	347.25807	347.25807

### 6.2.34 4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (390)

101.3 mg (0.29 mmol, 1.0 äq.) der Carbonsäure **383** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird für drei Minuten evakuiert und mit Argon gespült. Es wird in 3 mL stabilisatorfreiem CHCl<sub>3</sub> aufgenommen. 606.9 mg (2.96 mmol, 10.2 äq.) 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin (**478**) werden zugegeben und die Lösung auf -40 °C gekühlt. 56.0 µL (0.40 mmol, 1.3 äq.) frisch destilliertes TFAA werden zutropft. Nach 30 Minuten wird zunächst auf 0 °C und dann auf Raumtemperatur erwärmt. Die flüchtigen Reaktionsbestandteile werden innerhalb von drei Minuten vorsichtig im Vakuum entfernt.<sup>25</sup> Das erhaltene milchige Öl wird in 3 mL gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen und heftig gerührt. Kurz darauf fällt ein weißer Feststoff aus. Nach einer Stunde wird mit gesättigter NaCl-Lösung verdünnt. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird vorsichtig im Vakuum bei 28 °C Wasserbadtemperatur entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 70.1 mg (0.20 mmol, 69%) der Titelverbindung **390** als Mischung zweier Diastereomere (*exo:endo*) im Verhältnis 1.4:1.0 als weißer Feststoff erhalten.

#### 4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (390) (*exo*-Diastereomer)



DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.24

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.07-4.99 (m, 2H, H11, H18), 4.95 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, H3), 4.23 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, H4), 3.55 (s, 3H, H22), 2.70 (s, 1H, H1), 2.55-2.53 (m, 1H, H5), 2.22-2.08 (m, 3H, H10, H17<sub>a</sub>), 1.93-1.88 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.82-1.73 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H13), 1.66 (s, 3H, H21), 1.64-1.61 (m, 1H, H7), 1.60 (s, 3H, H20), 1.56 (s, 3H, H14), 1.53-1.49 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.43 td, *J* = 12.8 Hz, 4.3 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.21-1.14 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.78 (s, 3H, H15) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 211.5 (C9), 156.2 (C2), 132.7 (C12), 131.1 (C19), 124.7 (C18), 123.1 (C11), 97.8 (C3), 72.2 (C4), 58.7 (C1), 54.7 (C22), 51.7 (C5), 44.5 (C8), 39.1 (C7), 38.4 (C16),

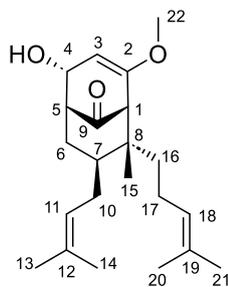
<sup>25</sup> Rohprodukt als auch Reinsubstanz neigen am Rotationsverdampfer zur azeotropen Verschleppung und zur Sublimation.

34.1 (C6), 28.2 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.7 (C17), 17.9 (C14), 17.5 (C15, C20) ppm.

**HRMS**Diastereomerenmischung: berechnet gemessen

C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup> 347.25807 347.25800

**4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (390) (endo-Diastereomer)**



DCDiastereomerenmischung (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.24

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.07-4.99 (m, 2H, H11, H18), 4.92 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, H3), 4.07 (t, *J* = 4.1 Hz, 1H, H4), 3.54 (s, 3H, H22), 2.73 (s, 1H, H1), 2.55-2.53 (, 1H, H5), 2.22-2.08 (m, 3H, H10, H17<sub>a</sub>), 1.93-1.88 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.82-1.73 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.71 (s, 3H, H13), 1.66 (s, 3H, H21), 1.64-1.61 (m, 1H, H7), 1.59 (s, 3H, H20), 1.57 (s, 3H, H14), 1.53-1.49 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.43 td, *J* = 12.8 Hz, 4.3 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.21-1.14 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.79 (s, 3H, H15) ppm.

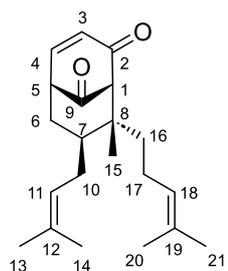
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 211.2 (C9), 156.3 (C2), 132.6 (C12), 131.2 (C19), 124.6 (C18), 123.2 (C11), 98.2 (C3), 78.8 (C4), 58.6 (C1), 54.9 (C22), 50.9 (C5), 44.1 (C8), 39.2 (C7), 38.5 (C16), 34.2 (C6), 28.3 (C10), 25.9 (C13), 25.7 (C21), 21.7 (C17), 17.9 (C14), 17.5 (C15, C20) ppm.

**HRMS**Diastereomerenmischung: berechnet gemessen

C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup> 347.25807 347.25800

**8-Methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (453) (Nebenprodukt)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.32

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

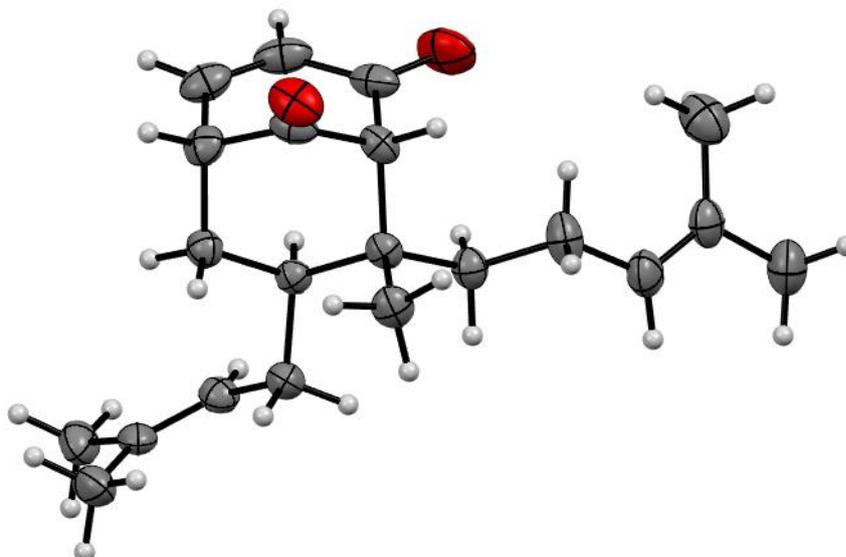
δ = 7.06 (dd, *J* = 9.8 Hz, 6.6 Hz, 1H, H4), 6.37 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, H3), 5.08 (tsept, *J* = 7.3 Hz, 1.2 Hz, 1H, H18), 4.97-4.93 (m, 1H, H11), 3.22-3.19 (m, 2H, H1, H5), 2.39 (tt, *J* = 12.6 Hz, 6.0 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.16 (dd, *J* = 13.2 Hz, 5.0 Hz, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.95 (ddd, *J* = 14.2 Hz, 4.4 Hz, 2.3 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.87-1.80 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.68-1.67 (m, 9 H, H13, H20, H21), 1.65-1.60 (m, 1H, H7), 1.56 (s, 3H, H14), 1.57-1.51 (m, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.24 (td, *J* = 12.6 Hz, 4.7 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.90 (s, 3H, H15) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.6 (C9), 197.8 (C2), 147.3 (C4), 133.3 (C12), 132.4 (C3), 131.9 (C19), 124.0 (C18), 122.3 (C11), 71.9 (C1), 48.9 (C5), 46.8 (C8), 38.5 (C16), 38.4 (C7), 31.7 (C6), 27.2 (C10), 25.8 (C21), 25.7 (C13), 21.5 (C17), 17.9 (C14), 17.6 (C20), 17.5 (C15) ppm.

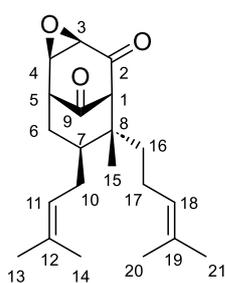
**HRMS:** berechnet gemessen

C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> 315.23186 315.23037



### 6.2.35 7-Methyl-8-prenyl-7-homoprenyl-3-oxatri-cyclo[4.3.1.0<sup>2,4</sup>]decan-5,10-dion (495)

112.1 mg (0.36 mmol, 1.0 äq.) des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons **453** werden unter Schutzgas in 3.5 mL MeOH gelöst und auf 0°C gekühlt. Es werden nacheinander 0.9 mL (35 w%, 1.05 mmol, 2.9 äq.) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und 0.36 mL (0.36 mmol, 1.0 äq.) einer 1 M NaOH-Lösung zugegeben. Die Reaktionsmischung wird eine Stunde gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der erhaltene Rückstand wird in H<sub>2</sub>O und Et<sub>2</sub>O aufgenommen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 6:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 68.5 mg (0.21 mmol, 58%) der Titelverbindung **495** als farbloser Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 6:1) R<sub>f</sub> = 0.25

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.07 (tsept,  $J$  = 7.2 Hz, 1.2 Hz, 1H, H18), 5.01-4.98 (m, 1H, H11), 3.57 (t,  $J$  = 3.4 Hz, 1H, H4), 3.49 (d,  $J$  = 3.4 Hz, 1H, H3), 3.18 (bs, 1H, H5), 2.93 (s, 1H, H1), 2.33 (tt,  $J$  = 12.7 Hz, 6.5 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>) 2.24-2.17 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H10<sub>a</sub>), 1.85-1.74 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.71-1.64 (m, 1H, H7), 1.69 (s, 3H, H13), 1.68 (s, 3H, H21), 1.65 (s, 3H, H20), 1.64-1.59 (m, 1H, H10<sub>b</sub>), 1.56 (s, 3H, H14), 1.54-1.42 (m, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.29 (td,  $J$  = 13.0 Hz, 4.8 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.85 (s, 3H, H15) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

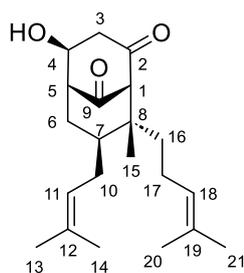
$\delta$  = 205.0 (C9), 201.7 (C2), 133.7 (C12), 132.0 (C19), 123.7 (C18), 122.0 (C11), 67.4 (C1), 55.3 (C4), 54.9 (C3), 49.2 (C8), 46.9 (C5), 40.9 (C7), 38.1 (C16), 31.0 (C6), 27.9 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.6 (C17), 17.9 (C14), 17.7 (C20), 17.6 (C15) ppm.

**HRMS:**

	berechnet	gemessen
C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	331.22677	331.22759

### 6.2.36 4-Hydroxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]nonan-2,9-dion (496)

124.5 mg (0.40 mmol, 2.2 äq.) Diphenyldiselenid werden unter Schutzgasatmosphäre in 1.6 mL EtOH<sub>abs.</sub> suspendiert und auf 0 °C gekühlt. 30.4 mg (0.80 mmol, 4.4 äq.) NaBH<sub>4</sub> werden langsam zugegeben. Es wird 30 Minuten gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Die gelbe Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und 4 µL (69.9 µmol, 0.4 äq.) AcOH werden zugegeben. Es wird weitere zehn Minuten gerührt. Diese Lösung wird in einer Portion zu 59.2 mg (0.18 mmol, 1.0 äq.) des Epoxids **495** in 2.5 mL EtOH<sub>abs.</sub> bei 0 °C gegeben. Es wird eine Stunde bei 0 °C gerührt. Im Anschluss wird eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird mit gesättigter NaCl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 6:1→3:1→1:1→Et<sub>2</sub>O) gereinigt. Auf diese Weise werden 37.0 mg (0.11 mmol, 62%) der Titelverbindung **496** als farbloser Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.15

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

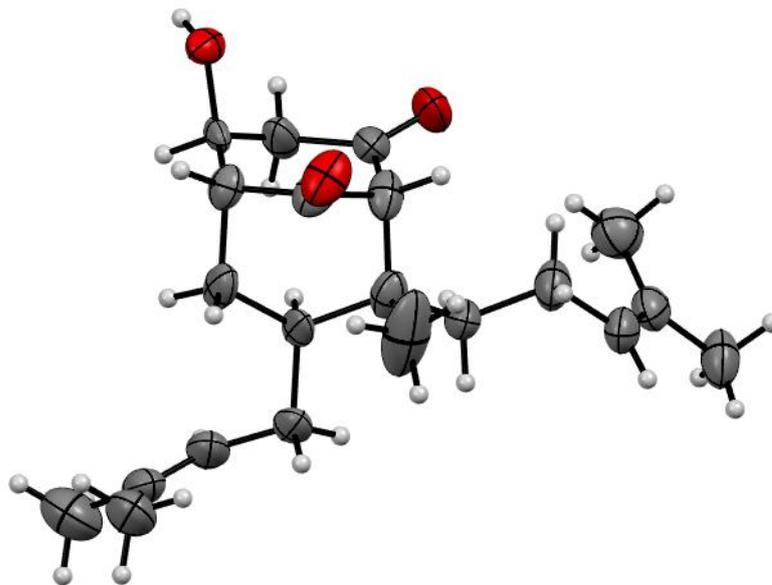
δ = 5.04-4.98 (m, 2H, H11, H18), 4.33 (bs, 1H, H4), 3.17 (s, 1H, H1), 3.05 (s, 1H, OH), 2.90 (dd, *J* = 18.1 Hz, 5.1 Hz, 1H, H3<sub>a</sub>), 2.77-2.73 (m, 2H, H3<sub>b</sub>, H5), 2.72-2.14 (m, 3H, H6<sub>a</sub>, H10<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>), 1.83-1.68 (m, 4H, H6<sub>b</sub>, H7, H10<sub>b</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H13), 1.65 (s, 3H, H20), 1.61 (s, 3H, H21), 1.59-1.50 (m, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.57 (s, 3H, H14), 1.15 (td, *J* = 13.1 Hz, 4.7 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.85 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 210.4 (C9), 206.4 (C2), 133.5 (C12), 132.1 (C19), 123.6 (C18), 122.2 (C11), 74.9 (C1), 68.2 (C4), 53.3 (C5), 48.8 (C8), 48.1 (C3), 41.3 (C7), 39.1 (C16), 32.9 (C6), 29.5 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C20), 21.1 (C17), 18.4 (C15), 17.9 (C14), 17.6 (C21) ppm.

**HRMS:**

	berechnet	gemessen
C <sub>21</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	333.24242	333.24262



### 6.2.37 Aktiviertes MnO<sub>2</sub>

9.64 g (61.0 mmol, 1.2 äq.) KMnO<sub>4</sub> werden in 61 mL H<sub>2</sub>O vorgelegt und bei einer Ölbadtemperatur von 83 °C gerührt. 8.46 g (50.1 mmol, 1.0 äq.) MnSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O werden in 15 mL H<sub>2</sub>O gelöst. Die MnSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O-Lösung wird über 60 Minuten zugetropft. Gleichzeitig werden 11.7 mL einer 40%igen NaOH-Lösung über 45 Minuten zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird weitere 60 Minuten bei einer Ölbadtemperatur von 83 °C gerührt. Es wird heiß filtriert und der Filterkuchen mit 800 mL heißem H<sub>2</sub>O gewaschen, bis das Filtrat farblos ist und gemäß Lackmустest einen pH von 7 bis 8 aufweist. Der Filterkuchen wird in einen Rundkolben mit einem dreieckigen Magnetrührstab überführt und 22 Stunden bei 105 °C Ölbadtemperatur getrocknet. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Der dunkelbraune Feststoff wird fein gepulvert und unter Argonatmosphäre dunkel im Kühlschrank gelagert.

### 6.2.38 4-Methoxy-6-methyl-7-isoprenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (394)

#### 6.2.38.1 Cr<sub>3</sub>O-Oxidation

CrO<sub>3</sub> wird über Nacht über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

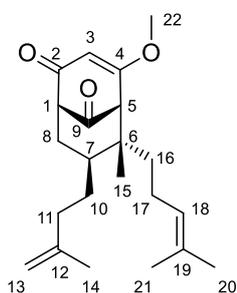
104.3 mg (1.04 mmol, 14.9 äq.) CrO<sub>3</sub> werden unter Argonatmosphäre in 0.5 mL DCM<sub>abs.</sub> aufgenommen. Es wird gerührt, bis eine rote Suspension erhalten wird. Im Anschluss wird auf -20 °C gekühlt. 100.1 mg (1.04 mmol, 14.9 äq.) 3,5-Dimethylpyrazol werden zugegeben. Die erhaltene dunkelrote Reaktionsmischung wird mit weiteren 0.1 mL DCM<sub>abs.</sub> verdünnt. Es wird 25 Minuten gerührt. 24.0 mg (69.3 µmol, 1.0 äq.) des Alkohols **393** in 1 mL DCM<sub>abs.</sub> werden über eine Minute zugetropft. Nach zwei Stunden bei -20 °C wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionsmischung rührt weitere 30 Minuten. Die Reaktion wird mit 2 M NaOH beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten or-

ganischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 4.0 mg (11.6 μmol, 17%) der Titelverbindung **394** erhalten.

### 6.2.38.2 PDC-Oxidation

Das Molsieb wird über Nacht im Hochvakuum bei 125 °C aktiviert. Zusätzlich wurde die Hälfte des verwendeten Molsiebs vor der Reaktion gepulvert.

14.8 mg (40.6 μmol, 1.0 äq.) des Alkohols **393** werden unter Schutzgas in 1 ml DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt. 24.8 mg (65.9 μmol, 1.6 äq.) fein gepulvertes PDC werden zugegeben. 60.8 mg Molsieb 3 Å werden zur Reaktionsmischung gegeben. Im Anschluss werden 5 μL (0.09 μmol, 0.2 mol%) AcOH zugetropft. Es wird für zwei Stunden und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wird ein gehäufter Spatel Celite zugegeben und weitere 20 Minuten gerührt. Anschließend wird über Celite filtriert und der Filterkuchen zunächst ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O und danach mit Toluol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Et<sub>2</sub>O aufgenommen und über MgSO<sub>4</sub> filtriert. Es wird mit Et<sub>2</sub>O gespült und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels präparativer Dünnschichtchromatographie (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 7.7 mg (22.4 μmol, 55%) der Titelverbindung **394** erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.08

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.30

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.73 (s, 1H, H3), 5.05-5.00 (m, 1H, H18), 4.69 (s, 1H, H13<sub>a</sub>), 4.63 (s, 1H, H13<sub>b</sub>), 3.76 (s, 3H, H22), 3.18-3.16 (m, 1H, H1), 3.11 (s, 1H, H5), 2.28-2.23 (m, 1H, H8<sub>a</sub>), 2.21-2.16 (m, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.05 (ddd, *J* = 14.5 Hz, 10.3 Hz, 4.2 Hz, 1H, H11<sub>a</sub>), 1.89-1.80 (m, 2H, H11<sub>b</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.74-1.71 (m, 1H, H8<sub>b</sub>), 1.70-1.64 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.69 (s, 3H, H20), 1.68 (s, 3H, H14), 1.63 (s, 3H, H21), 1.61-1.54 (m, 2H, H7, H16<sub>a</sub>), 1.12-0.98 (m, 2H, H10<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 0.89 (s, 3H, H15) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 206.3 (C9), 195.6 (C2), 175.6 (C4), 145.2 (C12), 131.7 (C19), 124.0 (C18), 110.4 (C13), 105.9 (C3), 61.5 (C5), 60.9 (C1), 56.7 (C22), 44.7 (C6), 38.4 (C16), 37.8 (C7), 35.9 (C11), 33.5 (C8), 27.5 (C10), 25.7 (C20), 22.5 (C14), 21.6 (C17), 17.6 (C21), 17.5 (C15) ppm.

**HRMS:**

C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>

berechnet

345.24242

gemessen

345.24212

## 6.2.39 4-Methoxy-6-methyl-7-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (391)

### 6.2.39.1 MnO<sub>2</sub>-Oxidation

57.9 mg (167 µmol, 1.0 äq.) des Alkohols **390** werden unter Schutzgas in 5 mL Benzol gelöst. Es werden 318.1 mg (3.66 mmol, 21.9 äq.) aktiviertes MnO<sub>2</sub> zugegeben und heftig gerührt. Nach 17 Stunden werden weitere 443.4 mg (5.10 mmol, 30.5 äq.) aktiviertes MnO<sub>2</sub> zugegeben und die Reaktionsmischung auf 60 °C erwärmt. Es werden weitere 735.9 mg (8.46 mmol, 50.7 äq.) aktiviertes MnO<sub>2</sub> zugegeben und für 48 Stunden gerührt. Letztlich wird auf 80 °C erwärmt und weitere 24 Stunden gerührt. Es wird über Celite filtriert und der Filterkuchen ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 12.0 mg (34.8 µmol, 21%, 24% BRSM) der Titelverbindung **391** als farbloser kristalliner Feststoff und 7.3 mg (21.1 µmol, 13%) des Edukts **390** erhalten.

### 6.2.39.2 BaMnO<sub>4</sub>-Oxidation

43.5 mg (126 µmol, 1.0 äq.) des Alkohols **390** werden unter Schutzgas in 1.2 mL Benzol gelöst. Es werden 306.8 mg (1.20 mmol, 9.5 äq.) BaMnO<sub>4</sub> gegeben. Die Reaktionsmischung rührt über Nacht bei Raumtemperatur und wird im Anschluss für 24 Stunden bei 60 °C gerührt. Es werden weitere 312.8 mg (1.22 mmol, 9.7 äq.) BaMnO<sub>4</sub> zugegeben. Nach 24 Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wird über Celite filtriert und der Filterkuchen ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 4.9 mg (14.2 µmol, 11%, 22% BRSM) der Titelverbindung **391** als farbloser kristalliner Feststoff und 20.9 mg (60.3 µmol, 48%) des Edukts **390** erhalten.

### 6.2.39.3 PDC-Oxidation

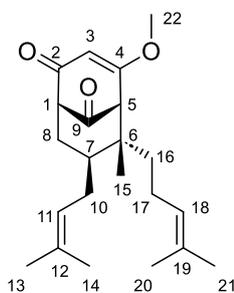
Das Molsieb wird über Nacht im Hochvakuum bei 125 °C aktiviert. Zusätzlich wurde die Hälfte des verwendeten Molsiebs vor der Reaktion gepulvert.

38.9 mg (0.11 mmol, 1.0 äq.) des Alkohols **390** werden unter Argonatmosphäre in 1 mL DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt. 69.4 mg (0.18 mmol, 1.7 äq.) fein gepulvertes PDC werden zugegeben. 96.1 mg Molsieb 3 Å werden zur Reaktionsmischung gegeben. Im Anschluss werden 11 µL (0.19 µmol, 0.2 mol%) AcOH zugetropft. Es wird für dreieinhalb Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird ein gehäufte Spatel Celite zugegeben und weitere 20 Minuten gerührt. Anschließend wird über Celite filtriert und der Filterkuchen zunächst ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O und danach mit Toluol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Et<sub>2</sub>O aufgenommen und über MgSO<sub>4</sub> filtriert. Es wird mit Et<sub>2</sub>O gespült und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 16.8 mg (48.8 µmol, 44%, 91% BRSM) der Titelverbin-

dung **391** als farbloser kristalliner Feststoff und 19.6 mg (56.6  $\mu\text{mol}$ , 51%) des Edukts **390** erhalten.

#### 6.2.39.4 PCC-Oxidation

53.3 mg (0.15 mmol, 1.0 äq.) des Alkohols **390** werden unter Argonatmosphäre in 2.5 mL DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt. 69.1 mg (0.32 mmol, 2.1 äq.) fein gepulvertes PCC und 27.6 mg (0.34 mmol, 2.2 äq.) NaOAc werden vermengt und zur Reaktionslösung gegeben. Die orangene Suspension nimmt nach kurzer Zeit eine dunkelbraune Farbe an. Nach 30 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 40 Minuten gerührt. Die Suspension wird über wenig Kieselgel filtriert. Der Filterkuchen wird ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O und DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 38.9 mg (0.11 mmol, 73%) der Titelverbindung **391** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. Als Nebenprodukt wird in Spuren das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **453** erhalten.<sup>26</sup>



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.11

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.30

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.73 (s, 1H, H3), 5.02 (tsept,  $J$  = 7.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.97-4.94 (m, 1H, H11), 3.76 (s, 3H, H22), 3.16-3.14 (m, 1H, H1), 3.10 (s, 1H, H5), 2.23-2.16 (m, 2H, H8<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>), 2.13-2.08 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.89-1.80 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H20), 1.67-1.54 (m, 4H, H7, H8<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>), 1.64 (s, 3H, H13), 1.62 (s, 3H, H21), 1.54 (s, 3H, H14), 1.12 (td,  $J$  = 13.1 Hz, 4.1 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.91 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 206.5 (C9), 195.7 (C2), 175.6 (C4), 133.4 (C12), 131.7 (C19), 124.0 (C18), 122.1 (C11), 105.9 (C3), 61.4 (C5), 61.0 (C1), 56.7 (C22), 44.5 (C6), 38.9 (C7), 38.5 (C16), 33.5 (C8), 28.0 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C20), 21.6 (C17), 17.9 (C14), 17.6 (C21), 17.5 (C15) ppm.

**HRMS:**

berechnet

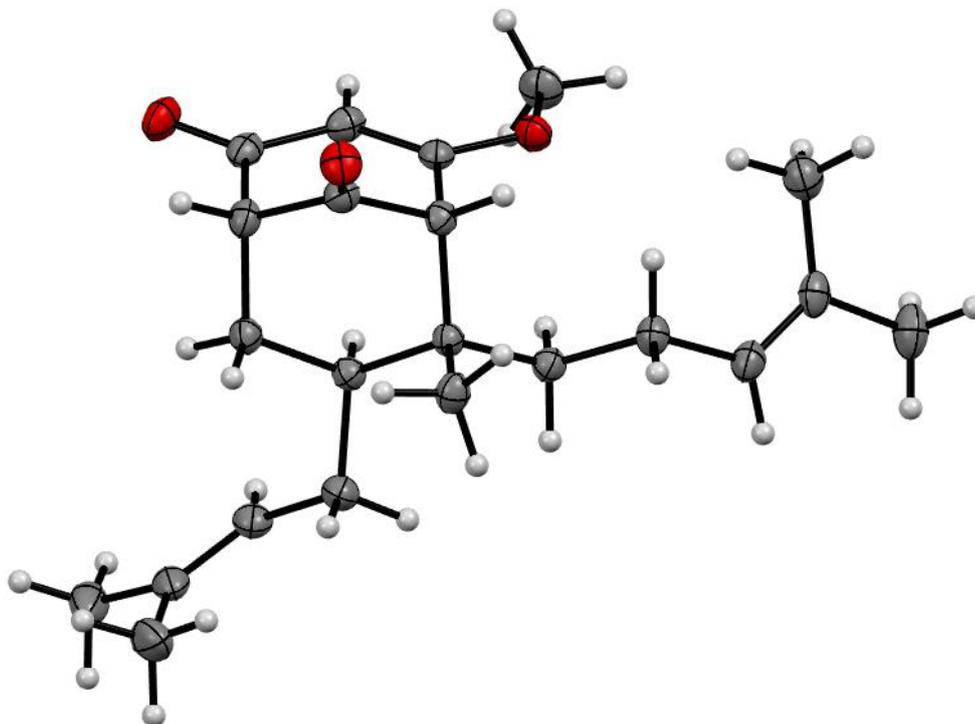
gemessen

C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>

345.24242

345.24065

<sup>26</sup> Charakterisierung unter 6.2.34.



### 6.2.40 4-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**576**)

#### 6.2.40.1 Direkte Isomerisierung

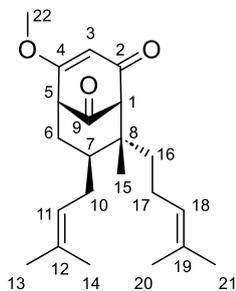
Unter Schutzgas werden 107.2 mg (0.31 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **391** in 6 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. Dazu werden nacheinander 0.66 mL (6.05 mmol, 19.5 äq.) HC(OMe)<sub>3</sub> und 12.5 mg (65.7 µmol, 0.21 äq.) *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O gegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 50° C erwärmt. Es wird 50 Stunden gerührt. Im Anschluss wird die violette Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wird in 3 mL THF aufgenommen. Dazu werden 6 mL (1 M, mmol, 19.4 äq.) HCl gegeben. Die Lösung wird auf 50° C erwärmt und heftig gerührt. Nach 25 Minuten wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wird mit gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert. Die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 74.4 mg (0.22 mmol, 70%, 80% BRSM) der Titelverbindung **576** als blassgelber Feststoff und 13.9 mg (40.2 µmol, 13%) des Edukts **391** erhalten. Als Nebenprodukt werden 5.4 mg (14.3 µmol, 5%) des Methanoladdukts **577** als farbloser Feststoff erhalten.

#### 6.2.40.2 Methanoleliminierung

Unter Schutzgas werden 64.6 mg (0.17 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **577** in 2.5 ml Tol<sub>abs.</sub> vorgelegt. Dazu werden 64.9 mg Amberlyst 15DRY gegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 80° C erwärmt. Nach eineinhalb Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Im Anschluss wird filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene

Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 49.3 mg (0.14 mmol, 83%) der Titelverbindung **576** als blassgelber Feststoff erhalten.

**4-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (576)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.23

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.41

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

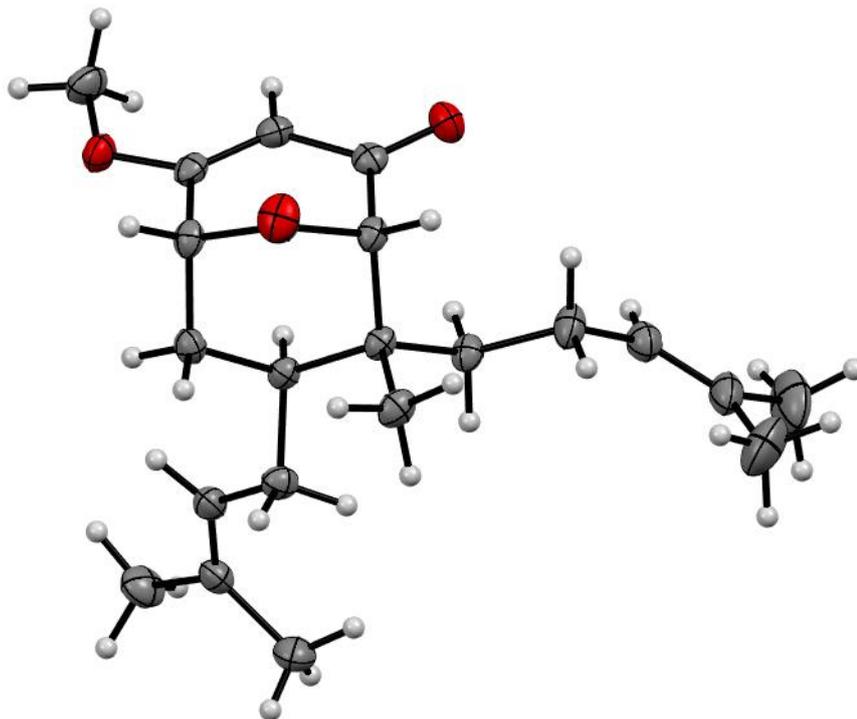
δ = 5.67 (s, 1H, H3), 5.08 (tsept, *J* = 7.2 Hz, 1.2 Hz, 1H, H18), 4.95-4.93 (m, 1H, H11), 3.76 (s, 3H, H22), 3.13 (bs, 1H, H5), 3.09 (s, 1H, H1), 2.42 (tt, *J* = 12.5 Hz, 6.1 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.18-2.14 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 2.07 (dd, *J* = 10.0 Hz, 2.9 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.84 (tt, *J* = 12.4 Hz, 6.1 Hz, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.75-1.61 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H7, H10<sub>b</sub>), 1.67 (s, 9H, H13, H20, H21), 1.55 (s, 3H, H14), 1.50 (dd, *J* = 12.4 Hz, 4.0 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.30 (td, *J* = 13.0 Hz, 4.8 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.87 (s, 3H, H15) ppm.

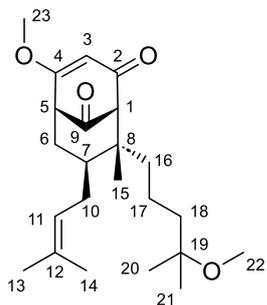
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 206.6 (C9), 194.1 (C2), 175.5 (C4), 133.2 (C12), 131.8 (C19), 124.2 (C18), 122.3 (C11), 105.4 (C3), 69.4 (C1), 56.9 (C22), 53.0 (C5), 45.7 (C8), 39.6 (C7), 38.5 (C16), 32.0 (C6), 27.5 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.6 (C17), 17.9 (C14), 17.6 (C20), 17.5 (C15) ppm.

**HRMS:**

	berechnet	gemessen
C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	345.24242	345.24283



**4-Methoxy-8-(4-methoxy-4-methylpentyl)-8-methyl-7-prenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (577)**DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.18<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.65 (s, 1H, H3), 4.99-4.95 (m, 1H, H11), 3.77 (s, 3H, H23), 3.21 (s, 3H, H22), 3.14-3.12 (m, 1H, H5), 3.11 (s, 1H, H1), 2.18-2.13 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 2.08 (dd, *J* = 10.0 Hz, 2.7 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.73-1.62 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H7, H10<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H13), 1.56 (s, 3H, H14), 1.53-1.44 (m, 2H, H16<sub>a</sub>, H18<sub>a</sub>), 1.38-1.31 (m, 1H, H18<sub>b</sub>), 1.28-1.20 (m, 3H, H16<sub>b</sub>, H17), 1.16 (s, 6H, H20, H21), 0.86 (s, 3H, H15)

ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

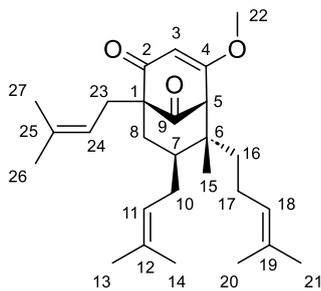
δ = 206.6 (C9), 194.2 (C2), 175.6 (C4), 133.2 (C12), 122.4 (C11), 105.4 (C3), 74.6 (C19), 69.4 (C1), 56.9 (C23), 53.0 (C5), 49.1 (C22), 45.9 (C8), 39.9 (C18), 39.5 (C7), 38.8 (C16), 32.0 (C6), 27.6 (C10), 25.8 (C13), 25.5 (C20), 24.8 (C21), 17.9 (C14), 17.5 (C15), 17.1 (C17) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>23</sub> H <sub>37</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	377.26864	377.27245

**6.2.41 4-Methoxy-6-methyl-1,7-bisprenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (395)**

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.25 M LDA-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.14 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) DIPA unter Schutzgas in 4 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugegeben. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf -78 °C gekühlt.

64.2 mg (0.19 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **391** werden unter Argonatmosphäre in 2.3 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst. Dazu werden 1.0 mL (8.66 mmol, 45.6 äq.) Prenylbromid (**136**) gegeben und die Lösung wird auf -100 °C gekühlt. 1.5 mL (0.25 M in THF, 0.37 mmol, 2.0 äq.) LDA werden über fünf Minuten zugegeben. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird über 30 Minuten auf -78 °C erwärmt. Die Reaktion wird durch Zugabe von H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1 → 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 25.0 mg (60.6 μmol, 32%) der Titelverbindung **395** als farbloser Feststoff erhalten.

**4-Methoxy-6-methyl-1,7-bisprenyl-6-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (395)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.27

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.71 (s, 1H, H3), 5.04-5.00 (m, 1H, H18), 4.98-4.92 (m, 2H, H11, H24), 3.74 (s, 3H, H22), 3.11 (s, 1H, H5), 2.44-2.35 (m, 2H, H23), 2.23-2.14 (m, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.13-2.06 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.93 (dd,  $J$  = 13.6 Hz, 4.1 Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 1.89-1.81 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H21), 1.66 (s, 3H, H27), 1.65 (s, 3H, H13), 1.64-1.57 (m, 3H, H7, H10<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>), 1.63 (s, 3H, H26), 1.62 (s, 3H, H20), 1.53 (s, 3H, H14), 1.42-1.37 (m, 1H, H8<sub>b</sub>), 1.09 (td,  $J$  = 13.1 Hz, 4.1 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.88 (s, 3H, H15) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 207.7 (C9), 197.5 (C2), 174.4 (C4), 133.7 (C25), 133.2 (C12), 131.6 (C19), 124.1 (C18), 122.3 (C11), 119.7 (C24), 106.1 (C3), 63.7 (C1), 61.7 (C5), 56.4 (C22), 44.5 (C6), 40.6 (C8), 39.5 (C7), 38.4 (C16), 29.4 (C23), 28.1 (C10), 25.9 (C26), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.8 (C17), 18.0 (C27), 17.9 (C14), 17.6 (C20), 17.5 (C15) ppm.

**HRMS:**

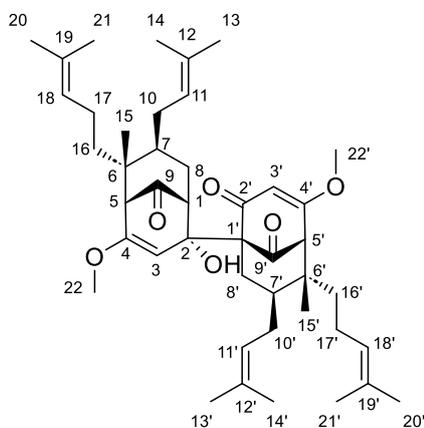
berechnet

gemessen

 C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>

413.30502

413.30483

**2'-Hydroxy-4,4'-dimethoxy-6,6'-dimethyl-7,7'-bisprenyl-6,6'-bishomoprenyl-[1,2'-bi(bi-cyclo[3.3.1]nonan)]-3,3'-dien-2,9,9'-trion (508) (Nebenprodukt)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.07

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.72 (s, 1H, H3'), 5.65 (s, 1H, OH), 5.07 (tsept,  $J$  = 5.7 Hz, 1.3 Hz, 1H, H11), 5.02 (tsept,  $J$  = 7.3 Hz, 1.0 Hz, 1H, H18'), 4.99-4.95 (m, 2H, H11', H18), 4.90 (s, 1H, H3), 3.77 (s, 3H, H22'), 3.54 (s, 3H, H22), 3.00 (s, 1H, H5'), 2.80 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 1H, H5), 2.56 (dd,  $J$  = 13.7 Hz, 4.3 Hz, H8<sub>a</sub>'), 2.35 (dt,  $J$  = 13.9 Hz, 3.2 Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 2.26-2.03 (m, 5H, H1, H10<sub>a</sub>, H10<sub>a</sub>', H17<sub>a</sub>', H17<sub>a</sub>'), 1.92-1.77 (m, 4H, H7, H8<sub>b</sub>', H17<sub>b</sub>, H17<sub>b</sub>'), 1.69-1.54 (m, 3H, H7', H10<sub>b</sub>', H16<sub>a</sub>), 1.67 (s, 9H, H13', H20, H20'), 1.66 (s, 3H, H13), 1.61 (s, 3H, H21'), 1.60 (s, 3H, H21), 1.56 (s, 3H, H14'), 1.54 (s, 3H, H14), 1.51-1.41 (m, 2H, H10<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>'), 1.31-1.18 (m, 2H, H8<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>'), 1.02 (td,  $J$  = 13:2 Hz; 4.3 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.83 (s, 3H, H15), 0.80 (s, 3H, H15') ppm.

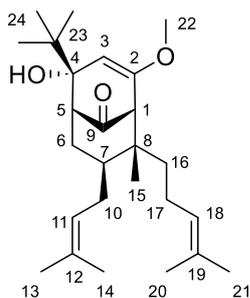
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 210.4 (C9), 202.7 (C9'), 202.5 (C2'), 176.5 (C4'), 156.6 (C4), 133.5 (C12), 132.0 (C12'), 131.7 (C19), 130.8 (C19'), 125.2 (C18'), 123.8 (C18), 123.6 (C11), 122.0 (C11'), 106.9 (C3'), 98.3 (C3), 76.0 (C2), 67.1 (C1'), 62.4 (C5'), 58.5 (C5), 56.8 (C22'), 56.2 (C1), 54.5 (C22), 46.8 (C6), 43.9 (C6'), 39.5 (C7'), 39.0 (C7), 38.5 (C16'), 38.2 (C16), 33.6 (C8'), 33.3 (C8), 28.3 (C10), 28.1 (C10'), 25.82 (C13), 25.80 (C13'), 25.77 (C20'), 25.71 (C20), 21.8 (C17'), 21.7 (C17), 18.0 (C14), 17.9 (C14'), 17.58 (C21), 17.56 (C21'), 17.54 (C15), 17.2 (C15') ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>44</sub> H <sub>69</sub> O <sub>6</sub> [M+H] <sup>+</sup>	689.47757	689.48584

### 6.2.42 4-(*tert*-Butyl)-4-hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-2-en-9-on (510)

17.4 mg (50.5  $\mu$ mol, 1.0 äq.) des Ketons **391** werden unter Argonatmosphäre in 5 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -100 °C bis -105 °C Innentemperatur gekühlt. Es werden 53  $\mu$ L (1.9 M in Pentan, 0.10 mmol, 2.0 äq.) <sup>t</sup>BuLi zugetropft. Die Lösung wird dabei kurzzeitig gelb und entfärbt sich dann schlagartig wieder. Nach 30 Minuten werden 58  $\mu$ L (0.50 mmol, 10.0 äq.) Prenylbromid (**136**) zugegeben. Die Reaktionsmischung rührt eine Stunde. Im Anschluss wird die Reaktion mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (PE/Et<sub>2</sub>O 10:1). Auf diese Weise werden 19.0 mg (47.3  $\mu$ mol, 94%) der Titelverbindung **510** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.27

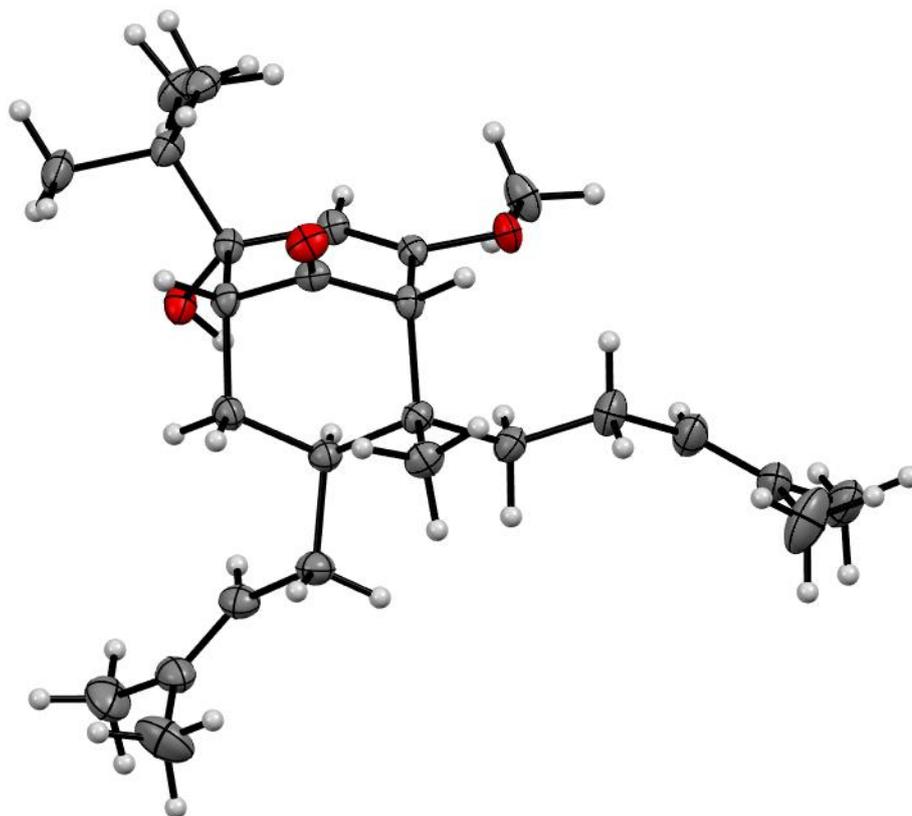
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.07-5.01 (m, 3H, H3, H11, H18), 3.56 (s, 3H, H22), 2.83 (bs, 1H, H5), 2.70 (s, 1H, H1), 2.29 (ddd, *J* = 14.3 Hz, 3.9 Hz, 2.7 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 2.23-2.16 (m, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.10 (dd, *J* = 13.7 Hz, 4.9 Hz, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.85-1.77 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.68 (s, 6H, H13, H21), 1.65-1.62 (m, 1H, H7), 1.61 (s, 3H, H20), 1.57 (s, 3H, H14), 1.54-1.39 (m, 3H, H6<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>), 1.22-1.15 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.92 (s, 9H, H24), 0.84 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 212.0 (C9), 155.4 (C2), 132.7 (C12), 131.0 (C19), 124.9 (C18), 123.1 (C11), 101.6 (C3), 77.5 (C4), 58.6 (C1), 54.6 (C22), 52.2 (C5), 46.2 (C8), 41.2 (C23), 39.8 (C7), 38.5 (C16), 32.5 (C6), 28.2 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 25.3 (C24), 21.7 (C17), 17.9 (C14), 17.5 (C20), 17.3 (C15) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> O <sub>3</sub> [M-H] <sup>-</sup>	401.30612	401.30503
<b>Schmelzpunkt:</b>	T <sub>m.p.</sub> = 109.5 °C - 111.1 °C	



### 6.2.43 4-Methoxy-8-methyl-5,7-bisprenyl-8-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**578**)

#### 6.2.43.1 Reaktion mit LDA

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LDA-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.14 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) DIPA unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zuge tropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf -78 °C gekühlt.

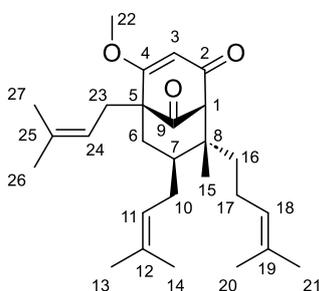
Unter Schutzgas werden 19.8 mg (57.5 µmol, 1.0 äq.) des Ketons **576** in 1.5 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 0.35 mL (3.03 mmol, 52.6 äq.) Prenylbromid (**136**) gegeben. Es werden 0.42 mL (0.5 M in THF, 0.21 mmol, 3.6 äq.) LDA zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Nach 25 Minuten wird das Kältebad entfernt. Dabei entfärbt sich die Lösung. Es wird fünf Minuten gerührt und die Reaktion wird mit H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→1:1→Et<sub>2</sub>O) gereinigt. Auf diese Weise werden 8.7 mg (21.1 µmol, 37%) der Titelverbindung **578** als blassgelbes Öl erhalten.

### 6.2.43.2 Reaktion mit Cy<sub>2</sub>NLi

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M Cy<sub>2</sub>NLi-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.2 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) Cy<sub>2</sub>NH unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft und die Reaktionsmischung 30 Minuten gerührt. Die weiße Suspension wird auf -40 °C erwärmt, sodass sie in eine klare Lösung übergeht.

86.2 mg (0.25 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **576** werden vorgelegt und das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Argon gespült. Es wird in 5 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 1.1 mL (0.5 M in THF, 0.55 mmol, 2.2 äq.) Cy<sub>2</sub>NLi getropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung orangegelb. Es wird 30 Minuten gerührt, wobei sich die Lösung tieforange verfärbt. Im Anschluss werden 0.29 mL (2.51 mmol, 10.0 äq.) Prenylbromid (**136**) schlagartig zugegeben. Dabei hellt die Lösung auf. Nach 15 Minuten wird die Reaktion mit H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1→3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 75.5 mg (0.18 mmol, 73%) der Titelverbindung **578** als blassgelbes Öl erhalten.

#### 4-Methoxy-8-methyl-5,7-bisprenyl-8-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**578**)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.18

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.30

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.54

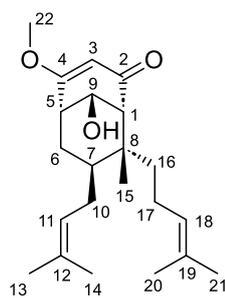
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.71 (s, 1H, H3), 5.07 (tsept, *J* = 7.2 Hz, 1.2 Hz, 1H, H18), 4.97-4.94 (m, 2H, H11, H24), 3.74 (s, 3H, H22), 3.13 (s, 1H, H1), 2.47-2.31 (m, 3H, H17<sub>a</sub>, H23), 2.17-2.11 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.93 (dd, *J* = 13.8 Hz, 3.8 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.87-1.80 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.73-1.63 (m, 2H, H7, H10<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H13), 1.66 (s, 6H, H20, H21), 1.64 (s, 3H, H27), 1.63 (s, 3H, H26), 1.55 (s, 3H, H14), 1.49 (dd, *J* = 12.6 Hz, 4.2 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.43-1.37 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.25 (td, *J* = 13.4 Hz, 4.6 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.84 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.0 (C9), 193.8 (C2), 177.4 (C4), 133.6 (C25), 133.1 (C12), 131.6 (C19), 124.3 (C18), 122.5 (C11), 119.4 (C24), 106.2 (C3), 70.4 (C1), 56.8 (C5), 56.7 (C22), 45.9 (C8), 40.7 (C7), 39.2 (C6), 38.5 (C16), 29.6 (C23), 27.6 (C10), 25.9 (C26), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.7 (C17), 17.9 (C14), 17.8 (C27), 17.7 (C20), 17.6 (C15) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>27</sub> H <sub>41</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	413.30502	413.30592

**9-Hydroxy-4-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on (579) (Nebenprodukt bei Reaktion mit LDA)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.08

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

 $\delta$  = 5.41 (s, 1H, H3), 5.07 (tsept,  $J$  = 7.2 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.95 (tsept,  $J$  = 7.2 Hz, 1.3 Hz, 1H, H11), 4.24 (t,  $J$  = 3.2 Hz, 1H, H9), 3.69 (s, 3H, H22), 2.61-2.60 (m, 2H, H1, H5), 2.51-2.41 (m, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.17-2.11 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.88-1.69 (m, 3H, H6<sub>a</sub>, H10<sub>b</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H13), 1.67 (s, 6H, H20, H21), 1.62-1.59 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.57 (s, 3H, H14), 1.46-1.35 (m, 2H, H7, H16<sub>a</sub>), 1.13 (s, 3H, H15), 0.96 (td,

 $J$  = 12.9 Hz, 4.7 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

 $\delta$  = 199.8 (C2), 178.9 (C4), 132.5 (C12), 131.1 (C19), 125.1 (C18), 123.5 (C11), 104.1 (C3), 69.8 (C9), 57.8 (C1), 56.2 (C22), 42.6 (C5), 40.6 (C16), 40.1 (C7), 36.5 (C8), 28.4 (C10), 25.9 (C13), 25.8 (C21), 22.7 (C6), 21.6 (C17), 21.4 (C15), 17.9 (C14), 17.6 (C20) ppm.

**HRMS:**

berechnet

gemessen

 C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>

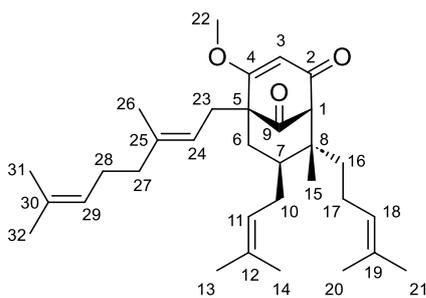
347.25807

347.26110

**6.2.44 5-Geranyl-4-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (589)**

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M Cy<sub>2</sub>NLi-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.2 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) Cy<sub>2</sub>NH unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft und die Reaktionsmischung 30 Minuten gerührt. Die weiße Suspension wird auf -40 °C erwärmt, sodass sie in eine klare Lösung übergeht.

Unter Schutzgas werden 52.1 mg (0.15 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **576** in 3 mL THF<sub>abs.</sub> vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 0.63 mL (0.5 M in THF, 0.32 mmol, 2.1 äq.) Cy<sub>2</sub>NLi getropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung orangegelb. Es wird 30 Minuten gerührt, wobei sich die Lösung tieforange verfärbt. Im Anschluss werden 0.30 mL (1.51 mmol, 10.0 äq.) frisch destilliertes Geranyl bromid (**587**) schlagartig zugegeben. Dabei hellt die Lösung auf. Nach 15 Minuten wird die Reaktion mit H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1→3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 50.7 mg (0.11 mol, 70%) der Titelverbindung **589** als gelbes Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.13

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.38

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.70 (s, 1H, H3), 5.07 (tsept, *J* = 6.6 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 5.01-4.98 (m, 2H, H24, H29), 4.96-4.93 (m, 1H, H11), 3.72 (s, 3H, H22), 3.14 (s, 1H, H1), 2.46 (dd, *J* = 14.2 Hz, 6.0 Hz, 1H, H23<sub>a</sub>), 2.41-2.32 (m, 2H, H17<sub>a</sub>, H23<sub>b</sub>), 2.16-2.11 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 2.06-1.97 (m, 2H, H28), 1.95-1.91 (m, 4H, H6<sub>a</sub>, H10<sub>b</sub>, H27), 1.89-1.81 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H13), 1.67 (s, 6H, H20, H21), 1.65-1.64 (m, 1H, H7), 1.64 (s, 6H, H26, H32), 1.56 (s, 3H, H31), 1.55 (s, 3H, H14), 1.51 (td, *J* = 13.6 Hz, 4.4 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.42 (dd, *J* = 13.7 Hz, 11.8 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.28-1.22 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.84 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.0 (C9), 193.8 (C2), 177.4 (C4), 137.2 (C25), 133.1 (C12), 131.7 (C19), 131.3 (C30), 124.3 (C18), 124.1 (C29), 122.5 (C11), 119.5 (C24), 106.2 (C3), 70.3 (C1), 56.9 (C5), 56.7 (C22), 45.8 (C8), 40.7 (C7), 39.8 (C27), 39.1 (C6), 38.5 (C16), 29.5 (C23), 27.6 (C10), 26.6 (C28), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 25.6 (C32), 21.7 (C17), 17.9 (C14), 17.7 (C31), 17.6 (C20), 17.5 (C15), 16.1 (C26) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>32</sub> H <sub>49</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	481.36762	481.36830

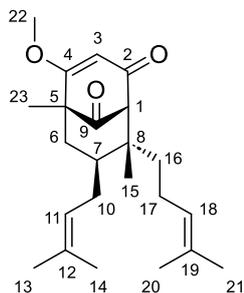
### 6.2.45 4-Methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]-non-3-en-2,9-dion (588)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M Cy<sub>2</sub>NLi-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.2 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) Cy<sub>2</sub>NH unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugegeben und die Reaktionsmischung 30 Minuten gerührt. Die weiße Suspension wird auf -40 °C erwärmt, sodass sie in eine klare Lösung übergeht.

Unter Schutzgas werden 84.9 mg (0.25 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **576** in 5 mL THF<sub>abs.</sub> vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 1.0 mL (0.5 M in THF, 0.5 mmol, 2.0 äq.) Cy<sub>2</sub>NLi getropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung orangegelb. Es wird 30 Minuten gerührt, wobei sich die Lösung tieforange verfärbt. Im Anschluss werden 0.16 mL (2.57 mmol, 10.4 äq.)<sup>27</sup> Methyljodid schlagartig zugegeben. Dabei hellt die Lösung auf. Nach 15 Minuten wird die Reaktion mit H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 65.3 mg (0.18 mol, 74%) der Titelverbindung **X** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

<sup>27</sup> Für größere Ansätze wurde die Menge an Methyljodid auf 1.05 äq. reduziert, um sicherzustellen, dass nicht mehr des dimethylierten Nebenprodukts **591** entstehen. Dabei reduzierten sich die Ausbeuten geringfügig bis auf 72%.

### 4-Methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (588)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.21

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.66 (s, 1H, H3), 5.08 (tsept, *J* = 7.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.96-4.93 (m, 1H, H11), 3.76 (s, 3H, H22), 3.16 (s, 1H, H1), 2.43 (tt, *J* = 12.6 Hz, 6.0 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.18-2.13 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.98 (dd, *J* = 14.0 Hz, 4.3 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.85 (tt, *J* = 12.4 Hz, 6.0 Hz, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.67 (s, 9H, H13, H20, H21), 1.65-1.61 (m, 2H, H7, H10<sub>b</sub>), 1.55 (s, 3H, H14), 1.51 (td, *J* = 12.9 Hz, 4.4 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.37 (dd,

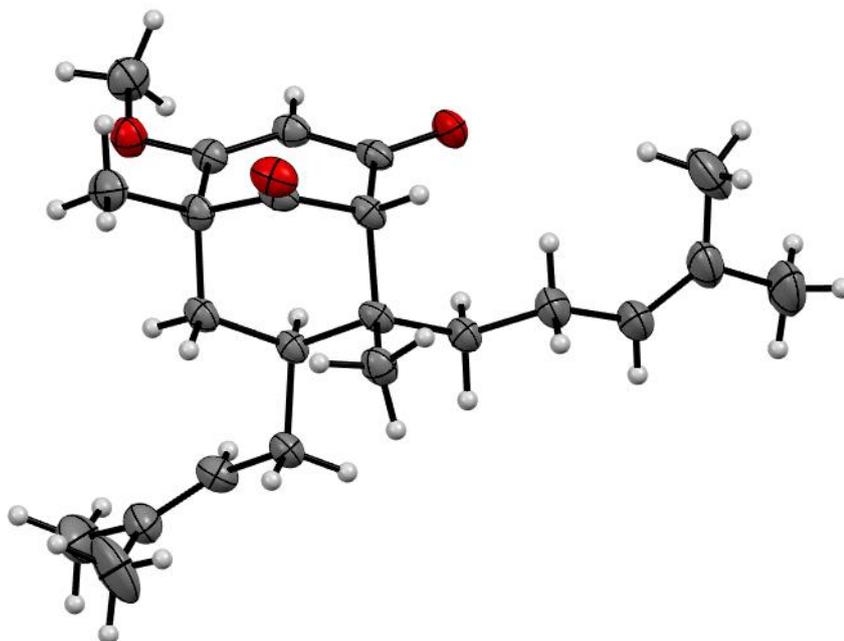
*J* = 14.0 Hz, 12.1 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.28 (td, *J* = 12.9 Hz, 4.7 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 1.23 (s, 3H, H23), 0.84 (s, 3H, H15) ppm.

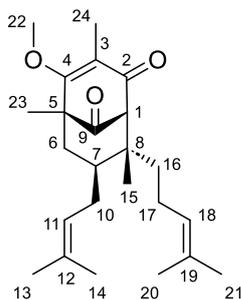
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.8 (C9), 193.9 (C2), 177.4 (C4), 133.1 (C12), 131.7 (C19), 124.3 (C18), 122.4 (C11), 105.2 (C3), 69.5 (C1), 57.0 (C22), 52.7 (C5), 45.4 (C8), 40.6 (C7), 40.5 (C6), 38.4 (C16), 27.4 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.7 (C17), 17.9 (C14), 17.6 (C20), 17.5 (C15), 16.1 (C23) ppm.

**HRMS:**

	berechnet	gemessen
C <sub>23</sub> H <sub>35</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	359.25807	359.25838



**4-Methoxy-3,5,8-trimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (591) (Nebenprodukt)**DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.51<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.08 (tsept, *J* = 7.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.97 (tsept, *J* = 6.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H11), 3.89 (s, 3H, H22), 3.21 (s, 1H, H1), 2.40 (sept, *J* = 6.0 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.15-2.12 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 2.03 (dd, *J* = 14.0 Hz, 4.3 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.89 (s, 3H, H24), 1.87-1.83 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.70-1.63 (m, 2H, H7, H10<sub>b</sub>), 1.68 (s, 6H, H13, H21), 1.67 (s, 3H, H20), 1.56 (s, 3H, H14), 1.50 (td, *J* = 13.6 Hz, 4.5 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.32-1.23 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.25 (s, 3H, H23), 0.83 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

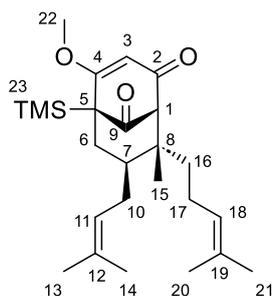
δ = 208.0 (C9), 195.6 (C2), 174.2 (C4), 133.2 (C12), 131.7 (C19), 124.3 (C18), 122.5 (C3), 122.4 (C11), 69.9 (C1), 61.9 (C22), 54.3 (C5), 45.7 (C8), 40.9 (C7), 40.1 (C6), 38.3 (C16), 27.3 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.7 (C17), 18.0 (C14), 17.7 (C20), 17.4 (C15), 16.6 (C23), 10.0 (C24) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>24</sub> H <sub>37</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	373.27372	373.27428

**6.2.46 4-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenyl-5-(trimethylsilyl)bicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (590)**

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M Cy<sub>2</sub>NLi-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.2 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) Cy<sub>2</sub>NH unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugegeben und die Reaktionsmischung 30 Minuten gerührt. Die weiße Suspension wird auf -40 °C erwärmt, sodass sie in eine klare Lösung übergeht.

Unter Schutzgas werden 43.0 mg (0.12 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **576** in 3 mL THF<sub>abs.</sub> vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 0.60 mL (0.5 M in THF, 0.30 mmol, 2.4 äq.) Cy<sub>2</sub>NLi getropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung orangegelb. Es wird 30 Minuten gerührt, wobei sich die Lösung tieforange verfärbt. Im Anschluss werden 0.19 mL (1.50 mmol, 12.0 äq.) frisch destilliertes TMSCl schlagartig zugegeben. Dabei hellt die Lösung auf. Nach 15 Minuten wird die Reaktion mit H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 35.5 mg (85.2 μmol, 68%) der Titelverbindung **590** als farbloses Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.23

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.68 (s, 1H, H3), 5.09 (tsept, *J* = 7.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.97 (tsept, *J* = 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H11), 3.74 (s, 3H, H22), 3.01 (s, 1H, H1), 2.42 (tt, *J* = 12.6 Hz, 6.1 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.19 (dd, *J* = 14.2 Hz, 5.3 Hz, 1H, H10<sub>a</sub>), 2.01 (dd, *J* = 13.4 Hz, 3.9 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.84 (tt, *J* = 12.9 Hz, 6.0 Hz, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.73-1.70 (m, 1H, H7), 1.65-1.59 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H13), 1.67 (s, 6H, H20, H21), 1.57 (s, 3H, H14), 1.49 (td, *J* = 12.9 Hz, 4.4 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.30 (td, *J* = 13.0 Hz, 4.9 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.83 (s, 3H, H15), 0.13 (s, 9H, H23) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 209.5 (C9), 194.5 (C2), 180.0 (C4), 133.0 (C12), 131.6 (C19), 124.4 (C18), 122.5 (C11), 106.0 (C3), 69.4 (C1), 56.5 (C22), 49.9 (C5), 44.6 (C8), 39.4 (C7), 38.4 (C16), 33.4 (C6), 27.5 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.6 (C17), 18.0 (C14), 17.7 (C20), 17.4 (C15), -1.6 (C23) ppm.

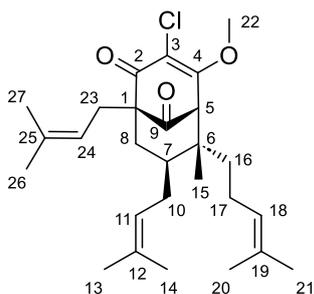
**HRMS:**

	berechnet	gemessen
C <sub>25</sub> H <sub>41</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	417.28195	417.28214

### 6.2.47 3-Chloro-4-methoxy-6-methyl-1,7-bisprenyl-6-homoprenyl-bicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (511)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.25 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) DIPA unter Schutzgas in 4 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft. Die Lösung wird 30 Minuten bei -78 °C gerührt.

19.1 mg (46.3 μmol, 1.0 äq.) des Ketons **395** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Schutzgas gespült. Es wird in 1.6 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf -78 °C gekühlt. 0.41 mL (0.25 M in THF, 103 μmol, 2.2 äq.) LTMP werden über zwei Minuten zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. 19.7 mg (103 μmol, 2.2 äq.) TsCl in 1.6 mL THF<sub>abs.</sub> werden zugetropft. Nach 30 Minuten wird auf 0 °C erwärmt. Nach weiteren 15 Minuten wird die Reaktion mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und einmal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1→10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 12.2 mg (27.4 μmol, 59%) der Titelverbindung **511** als farbloser Feststoff erhalten.



DC ( $^n$ Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.14

DC ( $^n$ Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.27

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.02 (tspet,  $J$  = 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.96-4.92 (m, 2H, H11, H24), 4.17 (s, 3H, H22) 3.24 (sm, 1H, H5), 2.48-2.39 (m, 2H, H23), 2.13-2.05 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>) 1.97 (dd,  $J$  = 13.7 Hz, 3.9 Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 1.94-1.87 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H21), 1.66 (s, 6H, H13, H27), 1.62 (s, 6H, H20, H26), 1.61-1.54 (m, 3H, H7, H10<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>), 1.53 (s, 3H, H14), 1.44-1.39 (m, 1H, H8<sub>b</sub>), 1.27-1.21 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.88 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

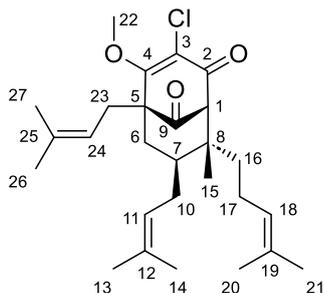
$\delta$  = 205.6 (C9), 191.6 (C2), 167.9 (C4), 134.3 (C25), 133.5 (C12), 131.9 (C19), 123.8 (C18), 121.9 (C11), 119.1 (C24), 114.5 (C3), 64.3 (C1), 63.3 (C5), 60.7 (C22), 45.2 (C6), 40.6 (C8), 38.6 (C7), 38.5 (C16), 30.0 (C23), 28.1 (C10), 25.9 (C26), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.9 (C17), 18.2 (C15), 18.0 (C14), 17.9 (C27), 17.7 (C20) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>27</sub> H <sub>40</sub> ClO <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	447.26606	447.26696

### 6.2.48 3-Chloro-4-methoxy-8-methyl-5,7-bisprenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (580)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) TMP unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in  $^n$ Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.)  $^n$ BuLi werden zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt.

119.6 mg (0.29 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **578** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Argon gespült. Anschließend wird in 12 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf -78 °C abgekühlt. Es werden 1.4 mL (0.5 M in THF, 0.70 mmol, 2.4 äq.) LTMP zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird insgesamt 60 Minuten gerührt. Im Anschluss werden 137.2 mg (0.72 mmol, 2.5 äq.) TsCl in 1 mL THF<sub>abs.</sub> zugegeben. Dabei entfärbt sich die Reaktionslösung schlagartig. Nach 15 Minuten wird das Kältebad durch ein Eisbad ersetzt. Es wird 15 Minuten bei 0 °C gerührt. Dabei wird eine feine Suspension erhalten. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( $^n$ Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1→20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 112.7 mg (0.25 mmol, 87%) der Titelverbindung **580** als farbloses Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) R<sub>f</sub> = 0.06

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.24

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.07 (tsept, *J* = 7.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.98-4.92 (m, 2H, H11, H24), 4.20 (s, 3H, H22), 3.33 (s, 1H, H1), 2.50-2.45 (m, 1H, H23<sub>a</sub>), 2.37 (dd, *J* = 14.3 Hz, 7.7 Hz, H17<sub>a</sub>, H23<sub>b</sub>), 2.14 (dd, *J* = 13.6 Hz, 5.8 Hz, 1H, H10<sub>a</sub>), 2.02 (dd, *J* = 13.9 Hz, 4.1 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.85 (tt, *J* = 12.8 Hz, 5.3 Hz, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H13), 1.67 (bs, 12H, H20, H21, H26, H27), 1.63-1.59 (m, 2H, H7, H10<sub>b</sub>), 1.56 (s, 3H, H14), 1.51 (dd, *J* = 12.6 Hz, 4.4 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.42 (dd, *J* = 13.9 Hz, 12.3 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.21 (td, *J* = 12.9 Hz, 4.7 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.84 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 205.1 (C9), 187.7 (C2), 172.1 (C4), 134.0 (C25), 133.5 (C12), 131.8 (C19), 123.9 (C18), 122.2 (C11), 119.2 (C24), 115.4 (C3), 70.3 (C1), 62.6 (C22), 60.0 (C5), 46.7 (C8), 40.8 (C7), 39.3 (C6), 38.3 (C16), 30.5 (C23), 27.5 (C10), 25.83 (C26), 25.80 (C13), 25.7 (C21), 21.7 (C17), 18.0 (C14), 17.9 (C27), 17.7 (C20), 17.5 (C15) ppm.

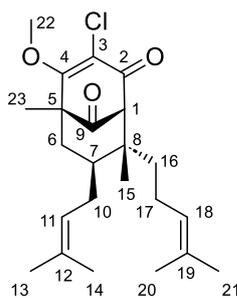
HRMS:

	berechnet	gemessen
C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> ClO <sub>3</sub> [M-H] <sup>-</sup>	445.25150	445.25296

### 6.2.49 3-Chloro-4-methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (601)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) TMP unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt.

125.5 mg (0.35 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **588** werden unter Schutzgas vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Schutzgas gespült. Anschließend wird in 14 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf -78 °C abgekühlt. Es werden 1.7 mL (0.5 M in THF, 0.85 mmol, 2.4 äq.) LTMP zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird insgesamt 60 Minuten gerührt. Im Anschluss werden 154.1 mg (0.81 mmol, 2.3 äq.) TsCl in 1 mL THF<sub>abs.</sub> zugegeben. Dabei färbt sich die Lösung kurz grün und entfärbt sich dann schlagartig. Nach 15 Minuten wird das Kältebad durch ein Eisbad ersetzt. Es wird 15 Minuten bei 0 °C gerührt. Dabei wird eine feine Suspension erhalten. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1→20:1→10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 130.1 mg (0.33 mmol, 95%) der Titelverbindung **601** als farbloses Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) R<sub>f</sub> = 0.10

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.15

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.26

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.08 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.98-4.95 (m, 1H, H11), 4.22 (s, 3H, H22), 3.36 (s, 1H, H1), 2.39 (tt, *J* = 12.7 Hz, 6.4 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.16 (dd, *J* = 12.6 Hz, 4.4 Hz, 1H, H10<sub>a</sub>), 2.07 (dd, *J* = 14.2 Hz, 4.1 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.85 (tt, *J* = 12.4 Hz, 6.0 Hz, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H13), 1.67 (s, 6H, H20, H21), 1.65-1.59 (m, 2H, H7, H10<sub>b</sub>), 1.56 (s, 3H, H14), 1.53 (td, *J* = 12.6 Hz, 4.4 Hz, 1H, H16<sub>a</sub>), 1.39 (dd, *J* = 14.0 Hz, 12.1 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.27 (s, 3H, H23), 1.24 (td, *J* = 13.2 Hz, 4.4 Hz, 1H, H16<sub>b</sub>), 0.84 (s, 3H, H15) ppm.

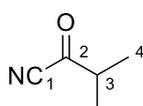
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 205.7 (C9), 187.8 (C2), 172.1 (C4), 133.5 (C12), 131.9 (C19), 123.9 (C18), 122.1 (C11), 115.3 (C3), 69.5 (C1), 62.6 (C22), 55.8 (C5), 46.1 (C8), 40.8 (C7), 40.3 (C6), 38.1 (C16), 27.3 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 21.7 (C17), 17.9 (C14), 17.7 (C20), 17.4 (C15), 16.8 (C23) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> ClO <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	393.21910	393.21922

### 6.2.50 Isobutyrylcyanid (290)

21 mL (200 mmol, 1.0 äq.) Isobutyrylchlorid (**572**) werden unter Schutzgas mit 385.3 mg (1.21 mmol, 0.6 mol%) Znl vorgelegt. Im Anschluss werden 25 mL (200 mmol, 1.0 äq.) TMSCN zugegeben und die Reaktionsmischung auf 120 °C erwärmt. Die Reaktionsmischung geht dabei zunächst von gelb über orange zu weinrot über. Nach zweieinhalb Stunden wird das Ölbad entfernt. Nachdem kein Rückfluss mehr beobachtet werden kann, wird der Rückflusskühler entfernt und durch eine Vigreux-Kolonnen ersetzt. Anschließende fraktionierende Destillation (115 °C, atm, Literatur: 115 °C, atm<sup>28</sup>) liefert 10.5 g (108 mmol, 54%) der Titelverbindung **290** als rote Flüssigkeit.



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 2.78 (sept, *J* = 7.0 Hz, 1H, H3), 1.29 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H, H4) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

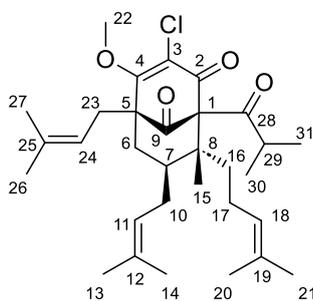
δ = 180.8 (C2), 112.6 (C1), 42.8 (C3), 16.3 (C4) ppm.

<sup>28</sup> C. Guttroff, A. Baykal, H. Wang, P. Popella, F. Kraus, N. Biber, S. Krauss, F. Götz, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15852–15856; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 16065-16070.

### 6.2.51 3-Chloro-1-isobutyryl-4-methoxy-8-methyl-5,7-bisprenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (581)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) TMP unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt.

89.0 mg (0.20 mmol, 1.0 äq.) des Chlorids **580** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Argon gespült. Anschließend wird in 2 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf -78 °C abgekühlt. Es werden 1.30 mL (0.5 M in THF, 0.65 mmol, 3.3 äq.) LTMP zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung blassbraun. Es wird zehn Minuten gerührt und anschließend auf 0 °C erwärmt. Nach fünf Minuten wird die nun orangegelbe Lösung wieder auf -78 °C abgekühlt. 100.0 µL (1.02 mmol, 5.1 äq.) Isobutyrylcyanid (**290**) werden zugetropft. Über 30 Minuten wird auf -35 °C erwärmt. Hierbei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und zweimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 40:1→30:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 74.4 mg (0.14 mmol, 72%) der Titelverbindung **581** als blassgelber Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 40:1) R<sub>f</sub> = 0.18

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) R<sub>f</sub> = 0.30

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.03 (tsept, *J* = 5.7 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.95 (tsept, *J* = 7.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H11), 4.94 (tsept, *J* = 6.6 Hz, 1.3 Hz, 1H, H24), 4.26 (s, 3H, H22), 2.51 (dd, *J* = 14.8 Hz, 5.7 Hz, 1H, H23<sub>a</sub>), 2.43 (dd, *J* = 14.5 Hz, 7.9 Hz, 1H, H23<sub>b</sub>), 2.12-2.02 (m,

3H, H10<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>, H29), 1.94 (dd, *J* = 13.9 Hz, 4.4 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.89-1.71 (m, 3H, H10<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H13), 1.68 (s, 3H, H26), 1.67 (s, 3H, H27), 1.63 (s, 3H, H21), 1.62-1.60 (m, 1H, H7), 1.59 (s, 3H, H20), 1.56 (s, 3H, H14), 1.47-1.40 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.13 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H30), 1.06 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H31), 1.01 (s, 3H, H15) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.8 (C28), 205.1 (C9), 187.1 (C2), 171.8 (C4), 134.5 (C25), 133.7 (C12), 131.4 (C19), 124.4 (C18), 122.1 (C11), 118.9 (C24), 115.9 (C3), 84.2 (C1), 62.8 (C22), 60.4 (C5), 50.0 (C8), 42.8 (C7, C29), 39.4 (C6), 36.4 (C16), 30.4 (C23), 27.2 (C10), 25.9 (C26), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 24.8 (C17), 21.4 (C31), 20.4 (C30), 18.1 (C27), 18.0 (C14), 17.7 (C20), 13.7 (C15) ppm.

**HRMS:**

berechnet

gemessen

C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>ClO<sub>4</sub> [M-H]<sup>-</sup>

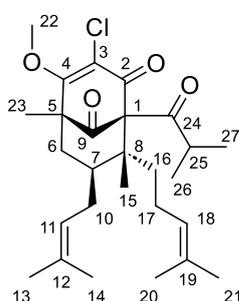
515.29336

515.29921

### 6.2.52 3-Chloro-1-isobutyryl-4-methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (603)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) TMP unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt.

59.9 mg (0.15 mmol, 1.0 äq.) des Chlorids **601** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Anschließend wird in 2 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf -78 °C abgekühlt. Es werden 1.20 mL (0.5 M in THF, 0.60 mmol, 3.9 äq.) LTMP zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird zehn Minuten gerührt und anschließend auf 0 °C erwärmt. Nach fünf Minuten wird die nun orangefarbene Lösung wieder auf -78 °C abgekühlt. 74.0 µL (0.75 mmol, 4.9 äq.) Isobutyrylcyanid (**290**) werden zugetropft. Über 40 Minuten wird auf -30 °C erwärmt. Hierbei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und zweimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 43.9 mg (0.10 mmol, 62%) der Titelverbindung **603** als farbloses Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.21

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.03 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.95 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.4 Hz, 1H, H11), 4.29 (s, 3H, H22), 2.16-2.06 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>), 2.05 (sept, *J* = 6.6 Hz, 1H, H25), 1.98 (dd, *J* = 14.0 Hz, 4.3 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.96-1.87 (m, 2H, H16<sub>a</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.77-1.71 (m, 1H, H10<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H13), 1.64 (s, 3H, H21), 1.62-1.58 (m, 1H, H7), 1.59 (s, 3H, H20), 1.56 (s, 3H, H14), 1.41 (dd, *J* = 13.9 Hz, 12.6 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.39-1.34 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 1.30 (s, 3H, H23), 1.12 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H26), 1.05 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H27), 1.02 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 208.1 (C24), 205.7 (C9), 187.2 (C2), 171.5 (C4), 133.7 (C12), 131.4 (C19), 124.4 (C18), 122.1 (C11), 115.3 (C3), 84.1 (C1), 62.9 (C22), 56.1 (C5), 49.3 (C8), 43.2 (C7), 42.6 (C25), 40.5 (C6), 36.4 (C16), 27.1 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 24.9 (C17), 21.4 (C27), 20.4 (C26), 18.0 (C14), 17.7 (C20), 17.0 (C23), 13.5 (C15) ppm.

HRMS:

	berechnet	gemessen
C <sub>27</sub> H <sub>40</sub> ClO <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	463.26096	463.26076

### 6.2.53 Lithium-2-thienylcyanocuprat

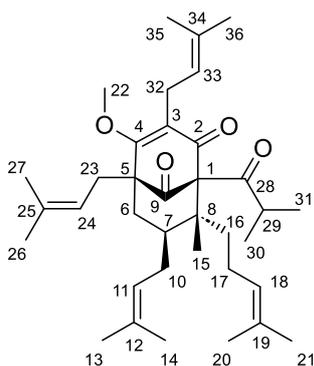
Unter Schutzgas werden 0.81 mL (10.2 mmol, 1.02 äq.) Thiophen in 10 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 10.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi getropft. Die so erhaltene gräuliche Suspension wird 15 Minuten gerührt. Im Anschluss wird auf -20 °C erwärmt. Dabei geht die Suspension in eine farblose Lösung

über. Die Lösung wird unter Schutzgas mittels Transferkanüle zu einer auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlten Suspension von 896.2 mg (10.0 mmol, 1.0 äq.) CuCN in 10 mL THF<sub>abs.</sub> gegeben. Es wird mit 10 mL THF<sub>abs.</sub> gespült und auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt. Es wird 30 Minuten gerührt. Anschließend wird unter Schutzgas die gelb bis gelbbraune Lösung in einen Schlenkkolben transferiert und mit THF<sub>abs.</sub> auf eine Konzentration von 0.25 M verdünnt.

### 6.2.54 O-Methylhyperforin (582)

Eine 0.5 M LDA-Lösung wird 30 Minuten vor Einsatz in der Reaktion frisch hergestellt. Dafür werden 0.14 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) DIPA unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt.

46.9 mg (91.6  $\mu\text{mol}$ , 1.0 äq.) des Chlorids **581** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Argon gespült. Anschließend wird in 5.5 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. 0.27 mL (1.3 M in THF, 0.35 mmol, 3.8 äq.) <sup>i</sup>PrMgCl-LiCl werden zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung blassgelb. Nach 15 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Es wird eine Stunde gerührt bevor auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt wird. Dabei nimmt die Lösung eine tiefgelbe Farbe an. Anschließend werden 0.76 mL (0.5 M in THF, 0.38 mmol, 4.1 äq.) einer frisch hergestellten Lösung LDA zugetropft. Nach 20 Minuten werden 2.8 mL (0.25 M in THF, 0.70 mmol, 7.6 äq.) Lithium-2-thienylcyanocuprat-Lösung zugetropft. Dabei trübt sich die Lösung. Es wird fünf Minuten bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und dann auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt. Die Reaktionsmischung wird weitere 30 Minuten gerührt und geht dabei in eine gelbbraune Lösung über. Im Anschluss wird erneut auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und 0.20 mL (1.73 mmol, 18.9 äq.) Prenylbromid (**136**) auf einen Schlag zugegeben. Über eineinhalb Stunden wird der Reaktionsmischung erlaubt auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufzutauen. Die Reaktion wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und zweimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 40:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 35.4 mg (64.3  $\mu\text{mol}$ , 70%) der Titelverbindung **582** als gelbes Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 40:1) R<sub>f</sub> = 0.23

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.05 (tsept, *J* = 6.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H33), 5.04 (tsept, *J* = 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 4.99 (tsept, *J* = 4.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H24), 4.95 (tsept, *J* = 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H11), 3.91 (s, 3H, H22), 3.18 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, H32), 2.50 (dd, *J* = 14.8 Hz, 6.0 Hz, 1H, H23<sub>a</sub>), 2.40 (dd, *J* = 14.8 Hz, 7.6 Hz, 1H, H23<sub>b</sub>), 2.11-2.04 (m, 2H, H10), 1.99 (sept, *J* = 6.3 Hz, 1H, H29), 1.90-1.86 (m, 3H, H6<sub>a</sub>, H16<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>), 1.77-1.69 (m, 1H, H17<sub>b</sub>), 1.67 (bs, 15H, H13, H26, H27, H35, H36), 1.64 (s, 3H, H21), 1.62-1.60 (m, 1H, H7), 1.59 (s, 3H, H20), 1.56 (s, 3H, H14), 1.44-1.37 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.11 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H, H30), 1.02 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H, H31), 0.99 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

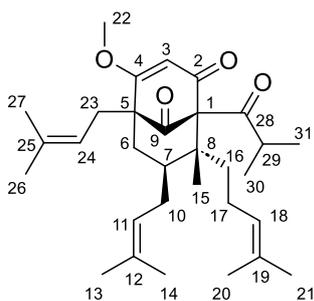
δ = 209.2 (C28), 207.1 (C9), 193.9 (C2), 173.9 (C4), 133.8 (C25), 133.3 (C12), 133.0 (C34), 131.1 (C19), 127.4 (C3), 124.8 (C18), 122.5 (C11), 121.7 (C33), 119.7 (C24), 84.1 (C1), 62.4 (C22), 58.6 (C5), 49.2 (C8), 43.2 (C7), 42.6 (C24), 38.8 (C6), 36.4 (C16), 30.1 (C23), 27.1 (C10), 25.9 (C26), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 25.6 (C36), 24.9 (C17), 23.4 (C32), 21.3 (C31), 20.4 (C30), 18.1 (C27), 17.93 (C35), 17.91 (C14), 17.7 (C20), 13.5 (C15) ppm.

HRMS:

	berechnet	gemessen
C <sub>36</sub> H <sub>55</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	551.40949	551.40999

### 6.2.55 O-Methylhyperevolutin A (584)

33.6 mg (91.6 μmol, 1.0 äq.) des Chlorids **581** werden unter Schutzgas vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit N<sub>2</sub> gespült. Anschließend wird in 4.0 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf 0 °C gekühlt. 0.18 mL (1.3 M in THF, 0.24 mmol, 3.6 äq.) <sup>i</sup>PrMgCl·LiCl werden zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung blassgelb. Nach 15 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt und eine Stunde gerührt. Im Anschluss wird das Reaktionsgefäß in ein Eisbad überführt und die Reaktion mit 2 mL gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und zweimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1→3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 23.8 mg (49.3 μmol, 75%) der Titelverbindung **584** als blassgelber Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.08

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.14

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.45

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.89 (s, 1H, H3), 5.06-5.03 (m, 1H, H18), 4.98 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H24), 4.93 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H11), 3.80 (s, 3H, H22), 2.48 (dd, *J* = 14.5 Hz, 6.0 Hz, 1H, H23<sub>a</sub>), 2.42 (dd, *J* = 14.5 Hz, 7.6 Hz, 1H, H23<sub>b</sub>), 2.13-2.08 (m, 3H, H10, H29), 1.94-1.87 (m, 2H, H16<sub>a</sub>,

H17<sub>a</sub>), 1.84 (dd,  $J = 13.9$  Hz, 4.1 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.78-1.69 (m, 2H, H7, H17<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H13), 1.66 (s, 6H, H26, H27), 1.64 (s, 3H, H21), 1.59 (s, 3H, H20), 1.55 (s, 3H, H14), 1.45-1.40 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.12 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, H30), 1.05 1.12 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, H31), 1.00 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

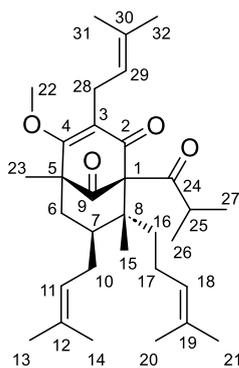
$\delta = 209.3$  (C28), 206.9 (C9), 192.8 (C2), 177.2 (C4), 134.2 (C25), 133.3 (C12), 131.1 (C19), 124.7 (C18), 122.4 (C11), 119.0 (C24), 106.8 (C3), 84.1 (C1), 57.1 (C5), 56.9 (C22), 48.9 (C8), 42.9 (C7), 42.4 (C29), 39.1 (C6), 36.5 (C16), 29.4 (C23), 27.3 (C10), 26.0 (C26), 25.9 (C13), 25.7 (C21), 25.0 (C17), 21.4 (C31), 20.5 (C30), 18.0 (C14), 17.9 (C27), 17.7 (C20), 13.5 (C15) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>31</sub> H <sub>47</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	483.34689	483.34719

### 6.2.56 O-Methylhyperibin J (604)

Eine 0.5 M LDA-Lösung wird 30 Minuten vor Einsatz in der Reaktion frisch hergestellt. Dafür werden 0.14 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) DIPA unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf -78 °C gekühlt.

42.3 mg (91.3  $\mu$ mol, 1.0 äq.) des Chlorids **603** werden unter Schutzgasatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit N<sub>2</sub> gespült. Anschließend wird in 4.5 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf 0 °C gekühlt. 0.24 mL (1.3 M in THF, 0.31 mmol, 3.4 äq.) <sup>i</sup>PrMgCl-LiCl werden zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung blassgelb. Nach 15 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Es wird 70 Minuten gerührt bevor auf -78 °C abgekühlt wird. Anschließend werden 0.70 mL (0.5 M in THF, 0.35 mmol, 3.8 äq.) einer frisch hergestellten Lösung LDA zugetropft. Dabei nimmt die Lösung eine tiefgelbe Farbe an. Nach 20 Minuten werden 2.6 mL (0.25 M in THF, 0.65 mmol, 7.1 äq.) Lithium-2-thienylcyanocuprat-Lösung zugetropft. Es wird fünf Minuten bei -78 °C gerührt und dann auf -40 °C erwärmt. Die Reaktionsmischung wird weitere 30 Minuten gerührt und trübt sich dabei. Im Anschluss wird erneut auf -78 °C gekühlt und 0.18 mL (1.53 mmol, 16.8 äq.) Prenylbromid (**136**) auf einen Schlag zugegeben. Über eineinhalb Stunden wird der Reaktionsmischung erlaubt auf -30 °C aufzutauen. Dabei wird eine braune Lösung erhalten. Die Reaktion wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und zweimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 40:1  $\rightarrow$  30:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 31.7 mg (63.7  $\mu$ mol, 70%) der Titelverbindung **604** als gelbes Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 40:1) R<sub>f</sub> = 0.20

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) R<sub>f</sub> = 0.28

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.31

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.06-5.00 (m, 2H, H18, H29), 4.93 (tsept, *J* = 7.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H11), 3.90 (s, 3H, H22), 3.18 (dd, *J* = 14.8 Hz, 6.9 Hz, 1H, H28<sub>a</sub>), 3.13 (dd, *J* = 14.8 Hz, 6.3 Hz, 1H, H28<sub>b</sub>), 2.15-2.06 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>), 2.00-1.87 (m, 4H, H6<sub>a</sub>, H16<sub>a</sub>, H17<sub>b</sub>, H25), 1.76-1.72 (m, 1H, H10<sub>b</sub>), 1.69 (s, 3H, H31), 1.67 (s, 3H, H13), 1.65 (s, 3H, H32), 1.64 (s, 3H, H21), 1.61-1.59 (m, 1H, H7), 1.59 (s, 3H, H20), 1.56 (s, 3H, H14), 1.40-1.30 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.29 (s, 3H, H23), 1.11 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H26), 1.01 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H27), 0.99 (s, 3H, H15) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 209.4 (C24), 207.7 (C9), 194.2 (C2), 173.2 (C4), 133.3 (C12), 133.0 (C30), 131.1 (C19), 127.9 (C3), 124.7 (C18), 122.4 (C11), 121.5 (C29), 83.9 (C1), 62.3 (C22), 54.5 (C5), 48.6 (C8), 43.2 (C7), 42.4 (C25), 40.4 (C6), 36.4 (C16), 26.9 (C10), 25.8 (C13), 25.7 (C21), 25.6 (C32), 25.0 (C17), 23.3 (C28), 21.3 (C27), 20.4 (C26), 17.93 (C14), 17.90 (C31), 17.7 (C20), 16.8 (C23), 13.5 (C15) ppm.

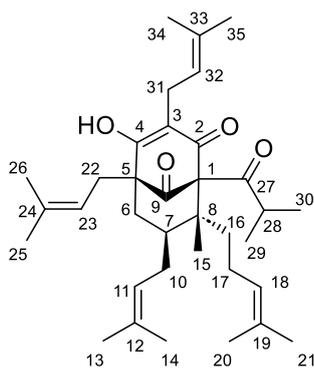
**HRMS:**

	berechnet	gemessen
C <sub>32</sub> H <sub>49</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	497.36254	497.36237

### 6.2.57 Hyperforin (6)

LiCl wird über Nacht im Hochvakuum bei 120 °C getrocknet. Alle Schritte werden im Dunkeln durchgeführt. Alle Lösungsmittel, die verwendet werden, werden vor Gebrauch zehn Minuten mit Argon entgast.

26.1 mg (47.4 μmol, 1.0 äq.) O-Methylhyperforin (**582**) werden unter Argonatmosphäre vorgelegt und in 1.5 mL DMSO<sub>abs.</sub> gelöst. Es werden 20.9 mg (0.49 mmol, 10.4 äq.) LiCl zugegeben. Die Reaktionsmischung wird fünf Minuten mit Argon entgast. Anschließend wird in einem vorgeheizten Ölbad bei 120 °C für 30 Minuten gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wird mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit einer Mischung (1:1) <sup>n</sup>Pen/EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) mit N<sub>2</sub>-Atmosphäre gereinigt. Auf diese Weise werden 11.4 mg (21.2 μmol, 58%) der Titelverbindung **6** als gelbes Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 40:1) R<sub>f</sub> = 0.02

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.18

DC (<sup>n</sup>Pen/EtOAc 95:5) R<sub>f</sub> = 0.23

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>):

δ = 5.10 (tspet, *J* = 7.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H32), 5.03-4.95 (m, 3H, H11, H18, H23), 3.14 (dd, *J* = 14.7 Hz, 7.2 Hz, 1H, H31<sub>a</sub>), 3.08 (dd, *J* = 14.8 Hz, 6.9 Hz, 1H, H31<sub>b</sub>), 2.50 (dd, *J* = 14.6 Hz, 6.7 Hz, 1H, H22<sub>a</sub>), 2.41 (dd, *J* = 14.7 Hz, 6.9 Hz, 1H, H22<sub>b</sub>), 2.14-2.10 (m, 1H, H28), 2.09-2.04 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.99-1.95 (m, 1H, H17<sub>a</sub>), 1.93-1.87 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.78-1.67 (m, 4H, H7, H10<sub>b</sub>, H16), 1.70 (s, 3H, H34), 1.68 (s, 6H, H13, H26), 1.65 (s, 3H, H21), 1.64 (s, 3H, H35), 1.63 (s, 3H, H25), 1.59 (s, 3H, H20), 1.58 (s, 3H, H14), 1.39 (t, *J* = 12.9 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.09 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H29), 1.03 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H30), 0.97 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>):<sup>29</sup>

δ = 212.0 (C27), 209.1 (C9), 134.8 (C24), 134.4 (C12), 133.6 (C33), 132.0 (C19), 126.2 (C18), 124.0 (C11), 122.8 (C32), 122.2 (C3), 121.1 (C23), 82.8 (C1), 60.9 (C5), 49.8 (C8), 43.2 (C7, C28), 41.0 (C6), 38.1 (C16), 30.9 (C22), 28.8 (C10), 26.3 (C25), 26.2 (C35), 26.1 (C13), 26.0 (C21), 25.6 (C17), 22.7 (C31), 22.1 (C30), 21.3 (C29), 18.4 (C26), 18.3 (C34), 18.2 (C14), 18.0 (C20), 15.4 (C15) ppm.

HRMS:

berechnet

gemessen

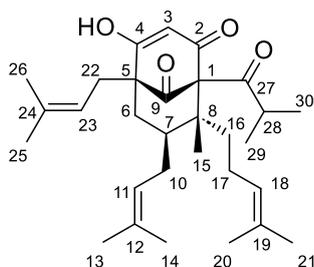
C<sub>35</sub>H<sub>51</sub>O<sub>4</sub> [M-H]<sup>-</sup>

535.37928

535.37783

### 6.2.58 Hyperevolutin A (583)

7.7 mg (16.0 μmol, 1.0 äq.) *O*-Methylhyperevolutin A (**584**) werden 1 mL 1,4-Dioxan gelöst. Unter Rühren werden 0.38 mL (1.6 mmol, 100 äq.) einer 10 w% LiOH-Lösung zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 90 °C erwärmt. Nach 90 Minuten werden 2 Tropfen THF zugegeben und weitere 18 Stunden gerührt. Zunächst wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Anschließend wird im Eisbad vorsichtig mit 2 M HCl angesäuert. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels präparativer Dünnschichtchromatographie (<sup>n</sup>Pen/EtOAc 7:3 + 3% AcOH) gereinigt. Auf diese Weise werden 4.7 mg (10.1 μmol, 66%) der Titelverbindung **583** als blassgelber Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/EtOAc 7:3) R<sub>f</sub> = 0.24

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 6.00 (s, 1H, H3), 5.10 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, H23), 5.03 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H, H18), 4.99-4.95 (m, 1H, H11), 2.56 (dd, *J* = 14.8 Hz, 7.6 Hz, 1H, H22<sub>a</sub>), 2.45 (td, *J* = 15.1 Hz, 7.6 Hz, 1H, H22<sub>b</sub>), 2.30 (sept, *J* = 6.4 Hz, 1H, H28), 2.17-2.08 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H17<sub>a</sub>), 2.00-1.91 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.88-1.74 (m, 3H, H7, H10<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>), 1.70 (s, 3H, H25), 1.68 (s, 6H, H13, H26), 1.64 (s, 3H, H21), 1.59 (s,

<sup>29</sup> C2 und C4 nicht detektiert.

3H, H20), 1.56 (s, 3H, H14), 1.48-1.41 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H16<sub>b</sub>), 1.13 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, H29), 1.05 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, H30), 1.01 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):<sup>30</sup>

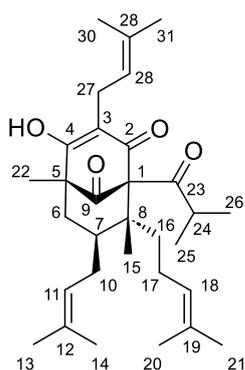
$\delta = 210.3$  (C27), 206.7 (C9), 136.2 (C24), 133.4 (C12), 131.3 (C19), 124.6 (C18), 122.3 (C11), 119.0 (C23), 110.1 (C3), 81.1 (C1), 58.4 (C5), 48.3 (C8), 42.4 (C7), 42.0 (C28), 38.8 (C6), 36.8 (C16), 29.3 (C22), 27.6 (C10), 26.1 (C25), 25.9 (C13), 25.7 (C21), 24.8 (C17), 21.5 (C30), 20.6 (C29), 18.1 (C14/26), 18.0 (C14/26), 17.7 (C 20), 14.0 (C15) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>30</sub> H <sub>43</sub> O <sub>4</sub> [M-H] <sup>-</sup>	467.31668	467.31001

## 6.2.59 Hyperibin J (594)

LiCl wird über Nacht im Hochvakuum bei 120 °C getrocknet. Alle Schritte werden im Dunkeln durchgeführt. Alle Lösungsmittel, die verwendet werden, werden vor Gebrauch zehn Minuten mit Argon entgast.

20.9 mg (42.1  $\mu$ mol, 1.0 äq.) O-Methylhyperibin J (**604**) werden unter Argonatmosphäre vorgelegt und in 2.3 mL DMSO<sub>abs.</sub> gelöst. Es werden 18.3 mg (0.43 mmol, 10.2 äq.) LiCl zugegeben. Die Reaktionsmischung wird fünf Minuten mit Argon entgast. Anschließend wird in einem vorgeheizten Ölbad bei 120 °C für 30 Minuten gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wird mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit einer Mischung (1:1) <sup>n</sup>Pen/EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/EtOAc 9:1) mit N<sub>2</sub>-Atmosphäre gereinigt. Auf diese Weise werden 12.0 mg (24.8  $\mu$ mol, 59%) der Titelverbindung **594** als blassgelbes Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/EtOAc 9:1) R<sub>f</sub> = 0.20

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 5.09$  (tsept,  $J = 7.2$  Hz, 1.4 Hz, 1H, H28), 5.04-4.98 (m, 2H, H11, H18), 3.10 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H, H27), 2.19-2.08 (m, 2H, H10<sub>a</sub>, H24), 2.06-1.99 (m, 1H, H17<sub>a</sub>), 1.97-1.93 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H17<sub>b</sub>), 1.81-1.70 (m, 3H, H7, H10<sub>b</sub>, H16<sub>a</sub>), 1.72 (s, 3H, H30), 1.69 (s, 3H, H13), 1.66 (s, 3H, H21), 1.65 (s, 3H, H31), 1.62-1.55 (m, 1H, H16<sub>b</sub>), 1.60 (s, 3H, H20), 1.59 (s, 3H, H14), 1.38 (dd,  $J = 13.7$  Hz, 12.1 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.24 (s, 3H, H22), 1.09 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H, H25), 1.03 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, H26), 0.99 (s, 3H, H15) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):<sup>31</sup>

$\delta = 212.2$  (C23), 209.5 (C9), 134.2 (C12), 133.4 (C29), 131.8 (C19), 126.1 (C18), 123.8 (C11), 122.7 (C28), 121.1 (C3), 82.2 (C1), 56.7 (C5), 48.8 (C8), 43.5 (C7), 42.7 (C24), 41.9 (C6), 37.9 (C16), 28.5 (C10), 26.03 (C13), 25.98 (C31), 25.90 (C21), 25.6 (C17),

<sup>30</sup> C2 und C4 nicht detektiert.

<sup>31</sup> C2 und C4 nicht detektiert.

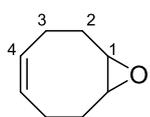
22.6 (C27), 22.1 (C26), 21.2 (C25), 18.1 (C30), 18.0 (C14), 17.8 (C20), 16.9 (C22), 15.1 (C15) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>31</sub> H <sub>47</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	483.34689	483.34702

## 6.3 Synthesevorschriften Hyperfirin-Synthese

### 6.3.1 Cyclooctadienmonoepoxid (351)

11.9 g 1,5-Cyclooctadien (**303**) (110.0 mmol, 1.1 äq.) werden in 350 mL stabilisatorfreiem CHCl<sub>3</sub> gelöst. Die Lösung wird im Eisbad auf 0 °C gekühlt. 24.7 g mCPBA (70%, 100.0 mmol, 1 äq) werden in 280 mL stabilisatorfreiem CHCl<sub>3</sub> gelöst und über zwei Stunden zugetropft. Es wird über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Die milchig gelbe Suspension wird auf eine Mischung aus 30 mL einer gesättigten Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung und 100 mL 2M NaOH gegossen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1). Auf diese Weise werden 10.2 g (82.1 mmol, 82%) der Titelverbindung **351** als farblose Flüssigkeit erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.30

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

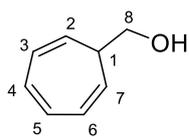
δ = 5.58-5.51 (m, 2H, H4), 3.00 (t, *J* = 4.2 Hz, 2H, H1), 2.45-2.34 (m, 2H, H3), 2.17-2.08 (m, 2H, H2), 2.05-1.96 (m, 4H, H2, H3) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 128.8 (C4), 56.6 (C1), 28.0 (C2), 23.6 (C3) ppm.

### 6.3.2 Cyclohepta-2,4,6-trien-1-ylmethanol (517)

125.7 mg (1.05 mmol, 1.0 äq.) Cyclooctatetraenmonoepoxid (**351**) werden unter Schutzgas in 2.0 mL <sup>n</sup>Hexan gelöst. Im Anschluss werden 1.05 mL (1.0 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.05 mmol, 1.0 äq.) DIBAL-H zugetropft. Die gelbliche Lösung rührt bei Raumtemperatur. Nach 15 Minuten verfärbt sich die Lösung schwarz. Nach weiteren 45 Minuten wird die Reaktion mit 7.0 mL einer gesättigten Kalium-Natrium-Tartrat-Lösung beendet. Es bildet sich eine orangegelbe Suspension. Es wird weitere 20 Minuten gerührt. Im Anschluss wird mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 81.3 mg (0.67 mmol, 63%) der Titelverbindung **517** als gelbes Öl erhalten.

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.13<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 6.63 (t,  $J$  = 3.2 Hz, 2H, H4, H5), 6.25 (dt,  $J$  = 9.1 Hz, 3.0 Hz, 2H, H3, H6), 5.29 (dd,  $J$  = 9.3 Hz, 5.6 Hz, 2H, H2, H7), 3.84 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 2H, H8), 2.05 (quin,  $J$  = 6.2 Hz, 1H, H1), 1.50 (t,  $J$  = 5.1 Hz, 1H, OH) ppm.

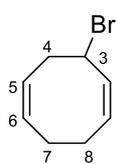
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 130.9 (C4, C5), 125.9 (C3, C6), 122.9 (C2, C7), 63.9 (C8), 41.6 (C1) ppm.

### 6.3.3 3-Bromocycloocta-1,5-dien (523) & 6-Bromocycloocta-1,4-dien (522)

37.0 mL (301 mmol, 2.0 äq.) Cyclooctadien (**303**) werden unter Schutzgas in 105 mL CCl<sub>4</sub> vorgelegt. Dazu werden 80.3 mg (0.33 mmol, 0.2 mol%) DBPO gegeben. 26.7 g (150 mmol, 1.0 äq.) NBS werden in 4 gleich große Portionen geteilt. Die erste Portion wird zugegeben und die Reaktionsmischung wird auf 90 °C erwärmt. Der Start der Radikalreaktion kann durch starkes Sieden und die Abscheidung von Succinimid an der Oberfläche der Lösung beobachtet werden. Nach einer halben Stunde wird in Intervallen von 30 Minuten, je eine weitere Portion NBS zugegeben. Nach zwei Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Das abgeschiedene Succinimid wird durch Filtration über eine Glasfritte abgetrennt. Der Filterkuchen wird mit CCl<sub>4</sub> gewaschen. Das Filtrat wird mit H<sub>2</sub>O gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit CCl<sub>4</sub> extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint. Über eine Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonnen wird bei vermindertem Druck zunächst das Lösungsmittel entfernt. Anschließend wird über eine Mikrodestille fraktionierend destilliert (74 °C - 80 °C, 6 torr, Literatur: 66 °C - 69 °C, 5 torr<sup>32</sup>). Auf diese Weise werden 20.9 g (111 mmol, 74%) der Isomere **522** und **523** im Verhältnis 1.1:1.0 als farblose Flüssigkeit erhalten.

#### 3-Bromocycloocta-1,5-dien (523)

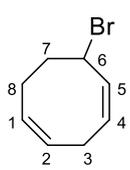
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.83 (dd,  $J$  = 11.6 Hz, 5.7 Hz, 1H, H2), 5.69-5.49 (m, 3H, H1, H5, H6), 4.83 (dt,  $J$  = 11.3 Hz, 5.4 Hz, 1H, H3), 3.27 (ddd,  $J$  = 14.1 Hz, 11.7 Hz, 8.1 Hz, 1H, H4<sub>a</sub>), 2.85-2.75 (m, 2H, H4<sub>b</sub>, H8<sub>a</sub>), 2.46-2.38 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 2.33-2.18 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H8<sub>b</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 131.3 (C6), 130.6 (C2), 129.6 (C1), 125.2 (C5), 50.6 (C3), 36.9 (C4), 28.6 (C7), 25.9 (C8) ppm.

<sup>32</sup> M. Oda, T. Kawase, H. Kurata, *Org. Synth.* **1996**, *73*, 240–243.

**6-Bromocycloocta-1,4-dien (522)****<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.69-5.49 (m, 3H, H<sub>2</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>), 5.48-5.40 (m, 1H, H<sub>1</sub>), 5.12 (ddd,  $J$  = 11.8 Hz, 6.8 Hz, 5.4 Hz, 1H, H<sub>6</sub>), 2.89 (t,  $J$  = 4.7 Hz, 2H, H<sub>3</sub>), 2.70-2.60 (m, 1H, H<sub>8a</sub>), 2.15-2.06 (m, 1H, H<sub>7a</sub>), 2.02-1.88 (m, 2H, H<sub>7b</sub>, H<sub>8b</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 132.0 (C<sub>5</sub>), 129.8 (C<sub>2</sub>), 128.9 (C<sub>4</sub>), 127.3 (C<sub>1</sub>), 48.6 (C<sub>6</sub>), 34.4 (C<sub>7</sub>), 29.0 (C<sub>3</sub>), 25.3 (C<sub>8</sub>) ppm.

**6.3.4 Cycloocta-2,6-dien-1-ol (524) & Cycloocta-2,5-dien-1-ol (352)****6.3.4.1 Hydrolyse der Isomerenmischung der Bromide 522 und 523**

17.1 g (91.4 mmol, 1.0 äq.) einer 1.0:1.1 Mischung der isomeren Bromide **522** und **523** werden in 180 mL Aceton und 110 mL H<sub>2</sub>O aufgenommen. Dazu werden 17.9 g (213.1 mmol, 2.3 äq.) NaHCO<sub>3</sub> gegeben. Im Anschluss wird zum Rückfluss erhitzt. Nach drei Stunden wird der Rückflusskühler entfernt und durch eine Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonnen ersetzt. Unter Normaldruck wird zunächst das Aceton entfernt. Im Anschluss wird das NaHCO<sub>3</sub> durch Filtration über Glaswolle abgetrennt. Die wässrige Phase wird siebenmal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1). Auf diese Weise werden 9.70 g (78.1 mmol, 86%) der isomeren Alkohole **352** und **524** im Verhältnis 1:0:5.5 als farbloses Öl erhalten.

**6.3.4.2 Allylische Oxidation von 1,5-Cyclooctadien (303)**

3.26 g (30.1 mmol, 5.0 äq.) 1,5-Cyclooctadien (**303**), 1.35 mL (23.6 mmol, 3.9 äq.) AcOH, 1.1 mL (5.0 - 6.0 M in Decan, 5.5 - 6.6 mmol, 1.0 äq.) TBHP werden nacheinander vorgelegt. Dazu werden 6.4 mg (64.7  $\mu$ mol, 1.1 mol%) CuCl gegeben. Dabei verfärbt sich die Lösung hellblau. Im Anschluss wird auf 80 °C erwärmt. Die Reaktionsmischung rührt 49 Stunden. Dabei verfärbt sich die Lösung grün. Es wird mit 10 mL Et<sub>2</sub>O verdünnt. Es wird zweimal mit H<sub>2</sub>O und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die vereinten wässrigen Phasen werden einmal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet.

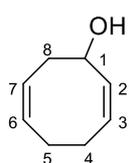
Es wird filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Die so erhaltenen 2.81 g orangefarbenes Rohprodukt werden in 5 mL MeOH aufgenommen. Dazu werden 840.7 mg (6.1 mmol, 1.0 äq.) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gegeben. Die Reaktionsmischung rührt 25 Stunden bei Raumtemperatur. Es wird mit jeweils 10 mL <sup>n</sup>Pentan und Et<sub>2</sub>O verdünnt. Im Anschluss wird zweimal über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1). Auf

diese Weise werden 447.0 mg (3.6 mmol, 55% - 66%)<sup>33</sup> der isomeren Alkohole **352** und **524** im Verhältnis 1.0:4.5 als farbloses Öl erhalten.

### 6.3.4.3 Öffnung von Cyclooctadienmonoepoxid (**351**)

3.2 mL (21.3 mmol, 2.1 äq.) TMEDA werden unter Schutzgas in 100 mL Et<sub>2</sub>O gelöst und auf -100 °C gekühlt. 15.0 mL (1.4 M in Cyclohexan, 21.0 mmol, 2.1 äq.) <sup>s</sup>BuLi werden zugetropft. Die Reaktionsmischung rührt 30 Minuten bei -100 °C. Im Anschluss werden 1.25 g (10.1 mmol, 1.0 äq.) COD-Monoepoxid (**351**) in 10 mL Et<sub>2</sub>O über drei Minuten zugetropft. Es wird weitere drei Stunden bei -100 °C gerührt. Das Kältebad wird entfernt und die Reaktion mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1). Auf diese Weise werden 990.3 mg (8.0 mmol, 80%) Cycloocta-2,5-dien-1-ol (**352**) als farbloses Öl erhalten.

#### Cycloocta-2,6-dien-1-ol (**524**)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.24

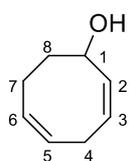
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.56-5.41 (m, 4H, H2, H3, H6, H7), 4.88-4.81 (m, 1H, H1), 2.65 (dt, *J* = 15.7 Hz, 4.1 Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 2.42-2.28 (m, 3H, H4<sub>a</sub>, H5<sub>a</sub>, H8<sub>b</sub>), 2.22-2.14 (m, 1H, H4<sub>b</sub>), 2.10-2.04 (m, 1H, H5<sub>b</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 133.3 (C2), 129.3 (C6), 127.2 (C3), 125.7 (C7), 69.4 (C1), 36.9 (C8), 28.2 (C5), 27.5 (C4) ppm.

#### Cycloocta-2,5-dien-1-ol (**352**)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.18

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.31

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.62-5.57 (m, 1H, H3), 5.56-5.41 (m, 2H, H5, H6), 5.31 (dddd, *J* = 11.7 Hz, 6.5 Hz, 2.4 Hz, 0.9 Hz, 1H, H2) 4.88-4.81 (m, 1H, H1), 2.79-2.74 (m, 2H, H4), 2.53-2.44 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 2.02-1.96 (m, 1H, H7<sub>b</sub>), 1.79 (tt, *J* = 12.4 Hz, 4.8 Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 1.38-1.31 (m, 1H, H8<sub>b</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 133.9 (C2), 129.2 (C5), 128.8 (C6), 127.2 (C3), 69.2 (C1), 31.7 (C8), 29.2 (C4), 23.3 (C7) ppm.

<sup>33</sup> Da die Reaktion anders als beschrieben nicht katalytisch ablief, wurde die Ausbeute auf die maximal umsetzbare Menge an TBHP bezogen.

### 6.3.5 Cycloocta-2,6-dien-1-on (525) & Cycloocta-2,5-dien-1-on (353)

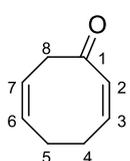
#### 6.3.5.1 Oxidation der Reagioisomerenmischung

9.70 g (78.1 mmol, 1.0 äq.) einer 1.0:5.5 Mischung der isomeren Alkohole **352** und **524** werden unter Schutzgas in 70 mL DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dazu werden 1.10 g (7.0 mmol, 0.1 äq.) TEMPO gegeben. Zur orangenen Lösung werden spatelweise 24.9 g (77.3 mmol, 1.0 äq.) DAIB gegeben. Die Suspension rührt eine Stunde bei 0 °C und wird im Anschluss auf Raumtemperatur erwärmt. Nach weiteren zwei Stunden wird die Reaktion mit gesättigter Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 8.78 g (71.8 mmol, 92%) Cycloocta-2,5-dien-1-on (**353**) und Cycloocta-2,6-dien-1-on (**525**) im Verhältnis 1.0:5.5 als farbloses bis blassgelbes Öl erhalten.

#### 6.3.5.2 Oxidation von Cycloocta-2,5-dien-1-ol (352)

987.6 mg (7.9 mmol, 1.0 äq.) Cycloocta-2,5-dien-1-ol (**352**) werden unter Schutzgas in 8 mL DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dazu werden 120.7 mg (0.8 mmol, 0.1 äq.) TEMPO gegeben. Zur orangenen Lösung werden 2.84 g (8.8 mmol, 1.1 äq.) DAIB portionsweise gegeben. Die Suspension rührt eine Stunde bei 0 °C und wird im Anschluss auf Raumtemperatur erwärmt. Nach weiteren zwei Stunden wird die Reaktion mit gesättigter Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) gereinigt. Auf diese Weise 731.8 mg (6.0 mmol, 76%) Cycloocta-2,5-dien-1-on (**353**) als farbloses bis blassgelbes Öl erhalten.

#### Cycloocta-2,6-dien-1-on (525)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.18

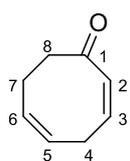
DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.35

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 6.39 (dt, *J* = 12.2 Hz, 8.2 Hz, 1H, H3), 5.92 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, H2), 5.56-5.44 (m, 2H, H6, H7), 3.31 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H8), 2.67 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, H4), 2.31-2.28 (m, 2H, H5) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 200.7 (C1), 141.9 (C3), 131.0 (C2), 130.5 (C6), 120.9 (C7), 43.4 (C8), 26.6 (C5), 26.4 (C4) ppm.

**Cycloocta-2,5-dien-1-ol (353)**DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.18DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.35<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

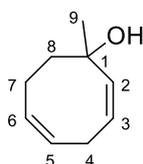
δ = 6.49 (dt, *J* = 12.0 Hz, 7.3 Hz, 1H, H3), 5.91 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, H2), 5.64-5.57 (m, 2H, H5, H6), 3.05 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, H4), 2.83 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, H8), 2.40-2.36 (m, 2H, H7) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 204.5 (C1), 142.5 (C3), 131.7 (C2), 130.8 (C6), 125.5 (C5), 41.0 (C8), 26.5 (C4), 24.4 (C7) ppm.

**6.3.6 1-Methylcycloocta-2,5-dien-1-ol (536)**

673.3 mg (5.5 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **353** werden unter Schutzgas in 30 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 5.2 mL (1.6 M in Et<sub>2</sub>O, 8.3 mmol, 1.5 äq.) MeLi werden zugetropft, wobei sich die Reaktionsmischung trübt. Es wird 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Das Kältebad wird entfernt und die Reaktion wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1). Auf diese Weise werden 683.9 mg (5.0 mmol, 90%) der Titelverbindung **536** als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.21<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.80-5.74 (m, 1H, H6), 5.71-5.62 (m, 2H, H3, H5), 5.56 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, H2), 2.97-2.88 (m, 1H H4<sub>a</sub>), 2.85-2.77 (m, 1H, H4<sub>b</sub>), 2.46-2.37 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 2.31-2.22 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, OH), 1.98-1.85 (m, 2H, H8), 1.33 (s, 3H, H9) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 136.4 (C2), 132.6 (C6), 127.8 (C5), 127.7 (C3), 73.8 (C1), 38.8 (C8), 31.4 (C9), 26.9 (C4), 24.4 (C7) ppm.

**HRMS:**

berechnet

gemessen

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O [M-H]<sup>-</sup>

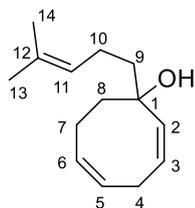
137.09717

137.09539

**6.3.7 1-Homoprenylcycloocta-2,5-dien-1-ol (539)**

377.0 mg (3.09 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **353** werden unter Schutzgas in 18 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 3.2 mL (1.4 M in Et<sub>2</sub>O, 4.48 mmol, 1.5 äq.) Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) werden zugetropft, wobei ein farbloser Feststoff ausfällt. Es wird eine Stunde bei -78 °C gerührt. Im Anschluss wird auf -40 °C erwärmt und weitere zehn Minuten gerührt. Das Kältebad wird entfernt und die Reaktion wird

mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1 $\rightarrow$ 3:1). Auf diese Weise werden 234.1 mg (1.13 mmol, 37%) der Titelverbindung **539** als blassgelbe Flüssigkeit erhalten.



DC ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  3:1)  $R_f = 0.38$

**${}^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5.79\text{-}5.73$  (m, 1H, H6), 5.71-5.62 (m, 2H, H3, H5), 5.53 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H, H2), 5.13 (tsept,  $J = 7.1$  Hz, 1.2 Hz, 1H, H11), 3.00-2.89 (m, 1H, H4<sub>a</sub>), 2.78-2.70 (m, 1H, H4<sub>b</sub>), 2.49-2.39 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 2.32-2.23 (m, 1H, H7<sub>b</sub>), 2.19-2.03 (m, 2H, H10), 1.98 (ddd,  $J = 14.9$  Hz, 8.0 Hz, 2.6 Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 1.82 (ddd,  $J = 14.7$  Hz, 10.0 Hz, 2.3 Hz, 1H, H8<sub>b</sub>), 1.68 (s, 3H, H13), 1.61 (s, 3H, H14), 1.59-1.56 (m, 2H, H9) ppm.

**${}^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 135.5$  (C2), 132.7 (C6), 131.7 (C12), 127.5 (C5), 127.2 (C3), 124.4 (C11), 76.0 (C1), 43.9 (C9), 37.3 (C8), 26.8 (C4), 25.6 (C13), 24.0 (C7), 22.4 (C10), 17.6 (C14) ppm.

**HRMS:**

berechnet

gemessen

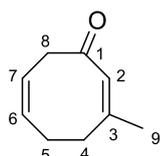
$\text{C}_{14}\text{H}_{21}$   $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$

189.16378

189.16388

### 6.3.8 3-Methylcycloocta-2,6-dien-1-on (**537**)

133.8 mg (0.97 mmol, 1.0 äq.) 1-Methylcycloocta-2,5-dien-1-ol (**536**) werden unter Schutzgas in 7 mL  $\text{DCM}_{\text{abs}}$  vorgelegt. Es werden nacheinander 1.35 g Celite und 1.30 g (6.0 mmol, 6.2 äq.) PCC zugegeben. Im Anschluss wird auf 40 °C erwärmt. Es wird insgesamt eineinhalb Stunden unter Rückfluss gerührt, wobei sich nach zehn Minuten die Reaktionsmischung schwarz verfärbt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Reaktionsmischung wird über Celite filtriert. Der Filterkuchen wird ausgiebig mit  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1 $\rightarrow$ 3:1). Auf diese Weise werden 103.1 mg (0.75 mmol, 78%) der Titelverbindung **537** als farblose Flüssigkeit erhalten.



DC ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  10:1)  $R_f = 0.13$

DC ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  3:1)  $R_f = 0.32$

**${}^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5.90$  (s, 1H, H2), 5.60-5.50 (m, 2H, H6, H7), 3.38 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H, H8), 2.75 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H, H4), 2.40-2.35 (m, 2H, H5), 1.96 (d,  $J = 1.2$  Hz, 3H, H9) ppm.

**${}^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

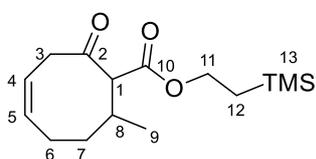
$\delta$  = 201.2 (C1), 154.3 (C3), 130.8 (C6), 127.8 (C2), 121.2 (C7), 43.4 (C8), 31.9 (C4), 27.4 (C9), 27.1 (C5) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> O [M+H] <sup>+</sup>	137.09609	137.09613

### 6.3.9 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (**528**)

1.17 g (13.1 mmol, 1.3 äq.) CuCN werden unter Schutzgas in 43 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> suspendiert. Es wird auf -78 °C abgekühlt. 13.8 mL (1.6 M in Et<sub>2</sub>O, 22.0 mmol, 2.2 äq.) MeLi werden zugetropft. Durch Austausch des Kältebades wird auf 0 °C erwärmt. Es wird so lange bei 0 °C gerührt, bis das CuCN vollständig in Lösung geht und eine farblose Lösung erhalten wird. Es wird erneut auf -78 °C abgekühlt. 1.23 g (10.1 mmol, 1.0 äq.) einer 1.0:5.5 Mischung der isomeren Ketone Cycloocta-2,5-dien-1-on (**353**) und Cycloocta-2,6-dien-1-on (**525**) werden in 10 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und über 45 Minuten zuge- tropft. Bei Zugabe wird die Lösung schlagartig gelb. Nach beendeter Zugabe wird eine Stunde bei -78 °C gerührt. Im Anschluss wird die Reaktionsmischung auf -40 °C erwärmt. Der Reaktionsfortschritt wird mittels DC kontrolliert. Es wird erneut auf -78 °C abgekühlt. 2.19 g (12.8 mmol, 1.2 äq.) 2-(Trimethylsilyl)ethylcyanoforniat (**430**) werden unter starkem Rühren, schnell in einer Portion zugegeben. Die Lösung wird dabei schlagartig orange und ein Feststoff fällt aus. Kurz darauf wird die Reaktionsmischung wieder hellgelb. Nach 15 Minuten wird auf -40 °C erwärmt. Bei dieser Temperatur wird eine Stunde gerührt. Die Reaktion wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1→10:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 1.71 g (6.1 mmol, 71 %) der Titelverbindung **528** als einzelnes Diastereomer, als farbloses Öl erhalten.

#### 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (**528**)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.17

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.29

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

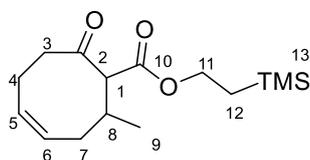
$\delta$  = 5.70-5.63 (m, 1H, H5), 5.55 (dt,  $J$  = 10.6 Hz, 5.1 Hz, 1H, H4), 4.23-4.11 (m, 2H, H11), 3.61-3.56 (m, 1H, H3<sub>a</sub>), 3.40 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H, H1), 3.03 (dd,  $J$  = 17.3 Hz, 5.2 Hz, 1H, H3<sub>b</sub>), 2.61 (tqd,  $J$  = 11.1 Hz, 6.6 Hz, 4.7 Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 2.16-2.06 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 2.00-1.92 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.77-1.68 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.34 (dddd,  $J$  = 14.3 Hz, 10.8 Hz, 5.1 Hz, 4.0 Hz, 1H, H7<sub>b</sub>), 1.00-0.96 (m, 2H, H12), 0.96 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H, H9), 0.03 (s, 9H, H13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 208.2 (C2), 169.7 (C10), 129.8 (C5), 124.3 (C4), 66.6 (C1), 63.6 (C11), 44.2 (C3), 35.3 (C7), 32.8 (C8), 24.1 (C6), 19.6 (C9), 17.3 (C12), -1.6 (C13) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> KO <sub>3</sub> Si [M+K] <sup>+</sup>	321.12828	321.12854

### 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methyl-8-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (530)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.10

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.18

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

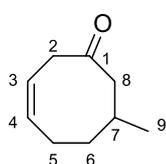
δ = 5.89 (dt, *J* = 10.5 Hz, 7.7 Hz, 1H, H<sub>5</sub>), 5.78-5.71 (m, 1H, H<sub>6</sub>), 4.19-4.10 (m, 2H, H<sub>11</sub>), 3.47 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H, H<sub>1</sub>), 2.72 (td, *J* = 11.1 Hz, 4.3 Hz, 1H, H<sub>3a</sub>), 2.50 (ddd, *J* = 11.2 Hz, 7.2 Hz, 3.7 Hz, 1H, H<sub>3b</sub>), 2.43-2.26 (m, 3H, H<sub>4</sub>, H<sub>8</sub>), 2.19 (ddd, *J* = 14.0 Hz, 10.1 Hz, 4.2 Hz, 1H, H<sub>7a</sub>), 2.02-1.96 (m, 1H, H<sub>7b</sub>), 1.02-0.93 (m, 2H, H<sub>12</sub>), 1.01 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, H<sub>9</sub>), 0.02 (s, 9H, H<sub>13</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.9 (C<sub>2</sub>), 168.8 (C<sub>10</sub>), 129.9 (C<sub>5</sub>), 128.9 (C<sub>6</sub>), 63.4 (C<sub>11</sub>), 63.0 (C<sub>1</sub>), 46.9 (C<sub>3</sub>), 32.0 (C<sub>8</sub>), 31.6 (C<sub>7</sub>), 22.7 (C<sub>4</sub>), 19.1 (C<sub>9</sub>), 17.2 (C<sub>12</sub>), -1.6 (C<sub>13</sub>) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> NaO <sub>3</sub> Si [M+Na] <sup>+</sup>	305.15434	305.15479

### 7-Methylcyclooct-3-en-1-on (Zwischenprodukt)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.24

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

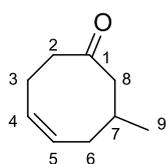
δ = 5.70-5.62 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 5.50 (dt, *J* = 10.8 Hz, 5.5 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 3.15-3.08 (m, 1H, H<sub>2a</sub>), 2.94 (dd, *J* = 17.2 Hz, 6.5 Hz, 1H, H<sub>2b</sub>), 2.46 (dd, *J* = 13.0 Hz, 11.6 Hz, H<sub>8a</sub>), 2.19 (dd, *J* = 13.2 Hz, 2.1 Hz, 1H, H<sub>8b</sub>), 2.15-2.02 (m, 2H, H<sub>5a</sub>, H<sub>7</sub>), 1.90-1.81 (m, 1H, H<sub>5b</sub>), 1.65 (tdt, *J* = 11.0 Hz, 4.8 Hz, 2.4 Hz, 1H, H<sub>6a</sub>), 1.51-1.05 (m, 1H, H<sub>6b</sub>), 0.93 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, H<sub>9</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 213.1 (C<sub>1</sub>), 131.5 (C<sub>4</sub>), 123.5 (C<sub>3</sub>), 49.6 (C<sub>8</sub>), 44.7 (C<sub>2</sub>), 35.2 (C<sub>6</sub>), 31.8 (C<sub>7</sub>), 25.1 (C<sub>5</sub>), 22.9 (C<sub>9</sub>) ppm.

HRMS <sub>Regioisomerenmischung</sub> :	berechnet	gemessen
C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> O [M+H] <sup>+</sup>	139.11174	139.11117

### 7-Methylcyclooct-4-en-1-on (Zwischenprodukt)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.24

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

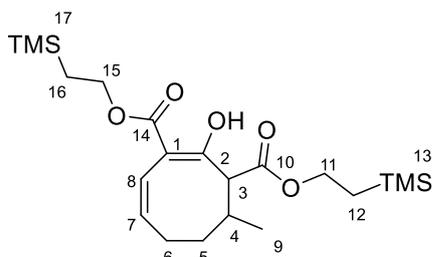
δ = 5.78-5.66 (m, 2H, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>), 2.68 (dddd, *J* = 13.3 Hz, 11.1 Hz, 8.7 Hz, 4.4 Hz, 1H, H<sub>3a</sub>), 2.59 (ddd, *J* = 12.6 Hz, 6.2 Hz, 4.5 Hz, 1H, H<sub>2a</sub>), 2.48 (t, *J* = 10.8 Hz, 1H, H<sub>8a</sub>), 2.37 (td, *J* = 11.5 Hz, 4.2 Hz, 1H, H<sub>2b</sub>), 2.28-2.18 (m, 2H, H<sub>3b</sub>, H<sub>8b</sub>), 2.11-2.07 (m, 2H, H<sub>6</sub>), 1.93-1.80 (m, 1H, H<sub>7</sub>), 1.02 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, H<sub>9</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 213.7 (C1), 130.6 (C4), 129.7 (C5), 48.2 (C8), 47.1 (C2), 34.4 (C6), 30.9 (C7), 22.5 (C9), 21.9 (C3) ppm.

<b>HRMS</b> Regioisomerenmischung:	berechnet	gemessen
C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> O [M+H] <sup>+</sup>	139.11174	139.11117

**Bis(2-(trimethylsilyl)ethyl)-2-hydroxy-4-methylcycloocta-1,7-dien-1,3-dicarboxylat (529) (Nebenprodukt)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.49

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 12.97 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, OH), 5.90 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, H8), 5.51 (dt, *J* = 11.8 Hz, 4.2 Hz, 1H, H7), 4.27 (ddd, *J* = 10.9 Hz, 6.0 Hz, 2.6 Hz, 2H, H11), 4.22-4.11 (m, 2H, H15), 3.61-3.53 (m, 1H, H3), 2.45-2.18 (m, 3H, H4, H6), 2.16-2.04 (m, 1H, H5<sub>a</sub>), 1.45-1.31 (m, 1H, H5<sub>b</sub>), 1.06 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, H9), 1.09-0.90 (m, 4H, H12, H16), 0.03 (s, 9H, H13), 0.00 (s, 9H, H17) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

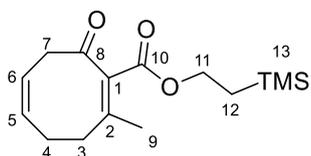
δ = 172.4 (C10), 170.0 (C14), 155.2 (C2), 130.6 (C7), 120.2 (C8), 101.7 (C1), 63.2 (C11), 63.0 (C15), 53.6 (C3), 29.4 (C4), 28.4 (C5), 25.7 (C6), 18.7 (C9), 17.3 (C12), 17.1 (C16), -1.5 (C13), -1.6 (C17) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>21</sub> H <sub>39</sub> O <sub>5</sub> Si <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup>	427.23305	427.23296

**6.3.10 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methyl-8-oxocycloocta-1,5-dien-1-carboxylat (532)**

Unter Schutzgas werden 221.0 mg (5.5 mmol, 1.1 äq.) NaH vorgelegt und zweimal mit je 10 mL THF<sub>abs.</sub> gewaschen. Im Anschluss wird in 11 mL THF<sub>abs.</sub> suspendiert. 1.42 g (5.0 mmol, 1.0 äq.) des β-Ketoesters **528** werden in 6 mL THF<sub>abs.</sub> zugetropft. Es wird so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten und eine klare gelbe Lösung erhalten wird. Anschließend wird auf unter -100 °C gekühlt. Es werden 1.25 g (6.6 mmol, 1.3 äq.) Phenylselenenylchlorid in 40 mL THF<sub>abs.</sub> über drei Stunden mittels Spritzenpumpe zugetropft. Mit einem Innenthermometer wird kontrolliert, dass die Temperatur -100 °C nicht überschreitet. Nach beendeter Zugabe wird die mittlerweile rote Lösung auf -78 °C erwärmt. Die Reaktion rührt eine Stunde bei dieser Temperatur. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der erhaltene gelbe Rückstand wird in 35 mL DCM aufgenommen und auf -78 °C gekühlt. 1.84 g (70%, 7.5 mmol, 1.5 äq.) mCPBA gelöst in 18 mL DCM werden über 30 Minuten zugetropft. Im Anschluss wird eine Stunde bei -78 °C gerührt. Das Kältebad wird entfernt und die Reaktion mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-

Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1→3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 963.3 mg (3.4 mmol, 68%) der Titelverbindung **532** als blassgelber kristalliner Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.11

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.31

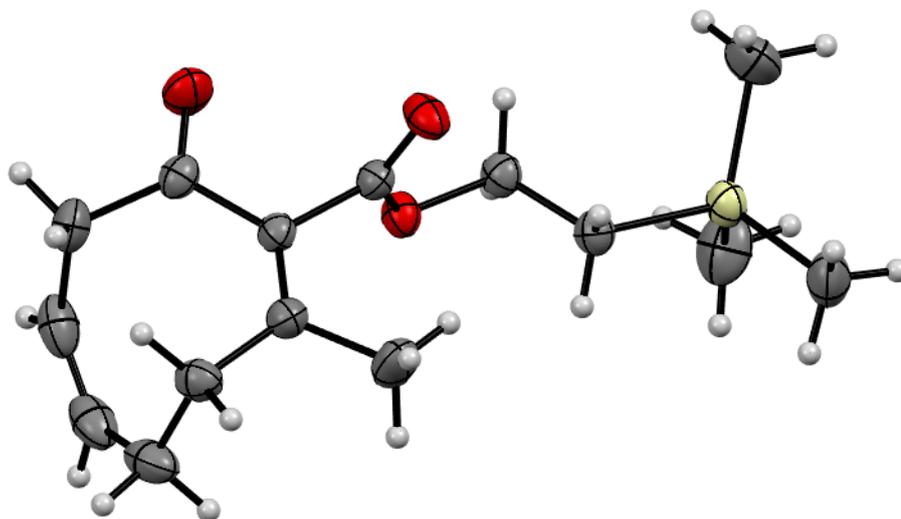
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.66 (dt, *J* = 16.8 Hz, 5.3 Hz, 1H, H5), 5.62 (dt, *J* = 17.0 Hz, 6.1 Hz, 1H, H6), 4.24-4.20 (m, 2H, H11), 3.37 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H, H7), 2.58 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, H3), 2.38-2.34 (m, 2H, H4), 2.05 (s, 3H, H9), 1.03-0.99 (m, 2H, H12), 0.02 (s, 9H, H13) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 203.5 (C8), 166.4 (C10), 151.9 (C2), 131.7 (C1), 130.9 (C5), 122.8 (C6), 63.1 (C11), 44.9 (C7), 35.5 (C3), 25.3 (C4), 22.8 (C9), 17.2 (C12), -1.6 (C13) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	281.15675	281.15667



### 6.3.11 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (**533**)

#### 6.3.11.1 Lewis-Säure aktivierte Michael-Addition

LiCl wird über Nacht im Hochvakuum bei 120 °C getrocknet. CuI wird einmalig nach Bezug gemäß der Literatur gereinigt, und dann unter Argon und unter Lichtausschluss gelagert.<sup>[455]</sup> TMSCl wird vor der Reaktion mittels Kugelrohrdestillation gereinigt.

103.9 mg (2.5 mmol, 2.4 äq.) LiCl werden vorgelegt und drei Minuten ausgeheizt. Unter Schutzgas werden 401.3 mg (2.1 mmol, 2.1 äq.) CuI werden zugegeben. Das Reaktionsgefäß wird zweimal evakuiert und mit Schutzgas gespült. Es wird in 6.5 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen. Es wird so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis eine gelbe Lösung erhalten wird. Es wird auf -20 °C gekühlt. Die Temperatur wird mittels Innenthermometer kontrolliert. Über drei Minuten werden 3.3 mL (1.2 M in Et<sub>2</sub>O, 4.0 mmol, 4.0 äq.) Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) zugetropft. Die Innentemperatur übersteigt dabei -15 °C nicht. Die Lösung geht von gelb über grüngelb und braungelb zu blauschwarz über. Es wird fünf Minuten gerührt. 0.27 mL (2.1 mmol, 2.1 äq.) TMSCl werden in einer Portion zugegeben. Es wird weitere fünf Minuten gerührt. 279.9 mg (1.0 mmol, 1.0 äq) des Esters **532** in 5 mL THF<sub>abs.</sub> werden über drei Minuten zugetropft. Die Innentemperatur übersteigt dabei -15 °C nicht. Es wird für 40 Minuten bei -20 °C bis -15 °C gerührt und im Anschluss auf -10 °C erwärmt. Die Reaktion wird mit einer Mischung (9:1) gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und 32%iger NH<sub>4</sub>OH beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1→20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 315.3 mg (0.87 mmol, 87%) der Titelverbindung **533** als zwei getrennte Diastereomere (Dia<sub>1</sub>:Dia<sub>2</sub>) im Verhältnis 3.0:1.0 als farblose Öle erhalten. Diastereomer 2 (**Dia<sub>2</sub>-533**) erstarrt in der Kälte.

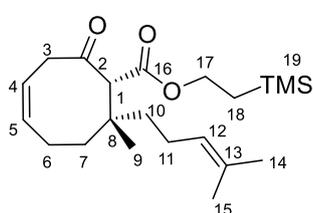
#### 6.3.11.2 Michael-Addition ohne Lewis-Säure-Aktivierung

1.14 g (5.5 mmol, 1.1 äq.) CuBr·SMe<sub>2</sub> werden unter Schutzgas in 20 ml THF<sub>abs.</sub> suspendiert und auf -35 °C abgekühlt. 11.1 mL (1.1 M in Et<sub>2</sub>O, 12.2 mmol, 2.4 äq.) Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) werden zugetropft. Dabei geht die braune Suspension über grünbraun zu blaugrau über. Es wird 45 Minuten gerührt und im Anschluss auf -78 °C abgekühlt. 1.40 g (5.0 mmol, 1.0 äq.) des Esters **532** in 10 mL THF<sub>abs.</sub> werden zugetropft. Nach einer Stunde wird auf -40 °C erwärmt und eine weitere Stunde gerührt. Im Anschluss wird die Reaktion mit einer 1:1 Mischung aus gesättigter NH<sub>4</sub>Cl- und 32%iger NH<sub>4</sub>OH-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1→20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 1.77 g (4.9 mmol, 97%) der Titelverbindung **533** als zwei getrennte Diastereomere (Dia<sub>1</sub>:Dia<sub>2</sub>) im Verhältnis 3.0:1.0 als farblose Öle erhalten.

### 6.3.11.3 Epimerisierung des Diastereomers 1 (Dia<sub>1</sub>-533) zu Diastereomer 2 (Dia<sub>2</sub>-533)

Unter Schutzgas werden 873.2 mg (2.40 mmol, 1.0 äq.) des Diastereomers 1 (**Dia<sub>1</sub>-533**) in 25 mL THF<sub>abs</sub> gelöst. Dazu werden 40 µL (0.27 mmol, 11 mol%) DBU gegeben. Die Reaktionsmischung wird in einem vorgeheizten Ölbad 20 Stunden unter Rückfluss gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/DCM 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 358.3 mg (0.98 mmol, 41%, 65% BRSM) des Diastereomers 2 (**Dia<sub>2</sub>-533**) als farbloses Öl erhalten. Weiterhin werden 323.1 mg (0.89 mmol 37%) des eingesetzten Diastereomers 1 (**Dia<sub>1</sub>-533**) zurückgewonnen.

#### 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (**Dia<sub>1</sub>-533**) (Diastereomer 1)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) R<sub>f</sub> = 0.20

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.30

DC (<sup>n</sup>Pen/DCM 1:1) R<sub>f</sub> = 0.43

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.82 (dt, *J* = 10.2 Hz, 7.2 Hz, 1H, H<sub>5</sub>), 5.51 (dt, *J* = 10.7 Hz, 6.3 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 5.09-5.04 (m, 1H, H<sub>12</sub>), 4.17-4.04 (m, 2H, H<sub>17</sub>), 3.58 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 3.20 (dd, *J* = 18.8 Hz, 5.9 Hz, 1H, H<sub>3a</sub>), 3.10 (dd, *J* = 18.8 Hz, 6.9 Hz, 1H, H<sub>3b</sub>), 2.12-2.03 (m, 3H, H<sub>6</sub>, H<sub>7a</sub>), 2.00-1.85 (m, 3H, H<sub>10a</sub>, H<sub>11</sub>), 1.63 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 1.56 (s, 3H, H<sub>15</sub>), 1.44-1.34 (m, 2H, H<sub>7b</sub>, H<sub>10b</sub>), 0.99 (s, 3H, H<sub>9</sub>), 0.94 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H, H<sub>18</sub>), 0.01 (s, 9H, H<sub>19</sub>) ppm.

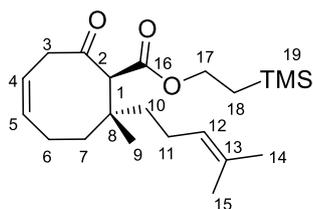
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 205.9 (C<sub>2</sub>), 168.6 (C<sub>16</sub>), 135.2 (C<sub>5</sub>), 131.3 (C<sub>13</sub>), 124.5 (C<sub>12</sub>), 121.7 (C<sub>4</sub>), 63.7 (C<sub>1</sub>), 62.8 (C<sub>17</sub>), 43.1 (C<sub>3</sub>), 38.7 (C<sub>10</sub>), 38.6 (C<sub>8</sub>), 35.9 (C<sub>7</sub>), 25.6 (C<sub>14</sub>), 24.2 (C<sub>9</sub>), 23.4 (C<sub>6</sub>), 22.4 (C<sub>11</sub>), 17.5 (C<sub>15</sub>), 17.2 (C<sub>18</sub>), -1.6 (C<sub>19</sub>) ppm.

HRMS<sub>Diastereomerenmischung</sub>: berechnet gemessen

C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>NaO<sub>3</sub>Si [M+Na]<sup>+</sup> 387.23259 387.23267

#### 2-(Trimethylsilyl)ethyl-8-methyl-8-homoprenyl-2-oxocyclooct-4-en-1-carboxylat (**Dia<sub>2</sub>-533**) (Diastereomer 2)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) R<sub>f</sub> = 0.14

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.23

DC (<sup>n</sup>Pen/DCM 1:1) R<sub>f</sub> = 0.30

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.88-5.82 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 5.55 (ddd, *J* = 11.0 Hz, 7.3 Hz, 4.4 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 5.04 (tsept, *J* = 6.9 Hz, 1.2 Hz, 1H, H<sub>12</sub>), 4.13-4.04 (m, 2H, H<sub>17</sub>), 3.86 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 3.21 (dd, *J* = 18.9 Hz, 4.4 Hz, 1H, H<sub>3a</sub>), 3.13 (dd, *J* = 18.9 Hz, 7.6 Hz, 1H, H<sub>3b</sub>), 2.14-2.06 (m,

1H, H6<sub>a</sub>), 2.00-1.91 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.88-1.80 (m, 1H, H11<sub>b</sub>), 1.71-1.67 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.66 (s, 3H, H14), 1.58 (s, 3H, H15), 1.56-1.42 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>), 1.35 (ddd,  $J = 13.9$  Hz, 12.3 Hz, 4.7 Hz, 1H, H10<sub>b</sub>), 1.20 (s, 3H, H9), 0.96-0.92 (m, 2H, H18), 0.02 (s, 9H, H19) ppm.

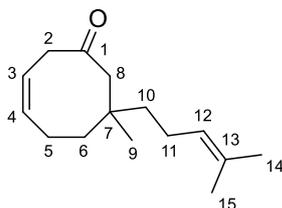
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 205.9$  (C2), 168.6 (C16), 134.8 (C5), 131.5 (C13), 124.2 (C12), 121.6 (C4), 63.0 (C17), 61.9 (C1), 44.5 (C3), 39.9 (C10), 39.5 (C8), 36.2 (C7), 25.7 (C14), 23.3 (C6), 23.1 (C9), 22.0 (C11), 17.6 (C15), 17.2 (C18), -1.6 (C19) ppm.

<b>HRMS</b> Diastereomerenmischung:	berechnet	gemessen
C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> NaO <sub>3</sub> Si [M+Na] <sup>+</sup>	387.23259	387.23267

### 6.3.12 7-Methyl-7-homoprenylcyclooct-3-en-1-on (538)

127.3 mg (0.62 mmol, 1.2 äq.) CuBr·SMe<sub>2</sub> werden unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> suspendiert und auf -35 °C abgekühlt. 1.1 mL (1.08 M in Et<sub>2</sub>O, 1.2 mmol, 2.4 äq.) Homoprenylmagnesiumbromid (**440**) werden zugetropft. Dabei geht die braune Suspension über grünbraun zu blaugrau über. Es wird 45 Minuten gerührt und im Anschluss auf -78 °C abgekühlt. 69.1 mg (0.51 mmol, 1.0 äq.) 3-Methylcycloocta-2,6-dien-1-on () in 1 mL THF<sub>abs.</sub> werden zugetropft. Dabei färbt sich die Reaktionsmischung braungelb. Es wird eine Stunde bei -78 °C gerührt. Im Anschluss wird auf -40 °C erwärmt. Dabei färbt sich die Reaktionsmischung zunächst grün und dann blau. Es wird eineinhalb Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Das Kältebad wird entfernt und die Reaktion mit einer Mischung (1:1) aus gesättigter NH<sub>4</sub>Cl- und 32%iger NH<sub>4</sub>OH-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1→10:1→3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 59.0 mg (0.27 mmol, 53%, 66% BRSM) der Titelverbindung **538** als farbloses Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.21

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 5.82$  (dt,  $J = 10.9$  Hz, 7.4 Hz, 1H, H4), 5.54 (dt,  $J = 11.1$  Hz, 6.2 Hz, 1H, H3), 5.05 (tsept,  $J = 6.5$  Hz, 1.2 Hz, 1H, H12), 3.06 (dd,  $J = 18.0$  Hz, 5.9 Hz, 1H, H2<sub>a</sub>), 3.00 (dd,  $J = 18.5$  Hz, 6.7 Hz, 1H, H2<sub>b</sub>), 2.58 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 2.29 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H, H8<sub>b</sub>), 2.13-1.94 (m, 3H, H5, H11<sub>a</sub>), 1.92-1.82 (m, 1H, H11<sub>b</sub>), 1.64 (s, 3H, H14), 1.57 (s, 3H, H15), 1.55-1.42 (m, 2H, H6), 1.32-1.17 (m, 2H, H10), 0.94 (s, 3H, H9) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

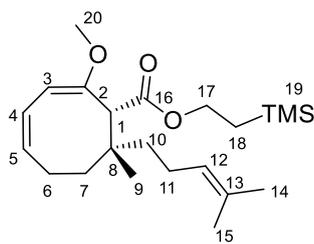
$\delta = 211.8$  (C1), 134.4 (C4), 131.3 (C13), 124.4 (C12), 122.1 (C3), 49.5 (C8), 44.4 (C2), 42.8 (C10), 37.7 (C6), 37.1 (C7), 25.6 (C9, C14), 24.0 (C5), 22.3 (C11), 17.5 (C15) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> O [M+H] <sup>+</sup>	221.18999	221.19029

### 6.3.13 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat (540)

#### 6.3.13.1 Diastereomer 1

110.0 mg (0.30 mmol, 1.0 äq.) des Esters **Dia<sub>1</sub>-533** (Diastereomer 1) werden unter Schutzgas in 3 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. 70.8 mg (0.30 mmol, 1.0 äq.) (±)-CSA und 70 µL (0.64 mmol, 2.1 äq.) HC(OMe)<sub>3</sub> werden in 0.5 mL MeOH<sub>abs.</sub> vorgemischt und unmittelbar zur Lösung des Esters getropft. Die Reaktionsmischung wird in einem auf 60 °C vorgeheiztem Ölbad erhitzt. Nach einer Stunde wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 50:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 90.7 mg (0.24 mmol, 80%) der Titelverbindung **Dia<sub>1</sub>-540** als farbloses Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 50:1) R<sub>f</sub> = 0.29

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.70 (dd, *J* = 11.6 Hz, 5.0 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 5.50-5.40 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 5.10 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H, H<sub>12</sub>), 5.05 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 4.12 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H, H<sub>17</sub>), 3.68 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 3.52 (s, 3H, H<sub>20</sub>), 2.30-2.15 (m, 3H, H<sub>6</sub>, H<sub>10a</sub>), 1.97-1.83 (m, 3H, H<sub>7a</sub>, H<sub>11</sub>), 1.65 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 1.58 (s, 3H, H<sub>15</sub>), 1.42-1.35 (m, 1H, H<sub>7b</sub>), 1.30-1.20 (m, 1H, H<sub>10b</sub>), 1.09 (s, 3H, H<sub>9</sub>), 1.00-0.86 (m, 2H, H<sub>18</sub>), 0.00 (s, 9H, H<sub>19</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

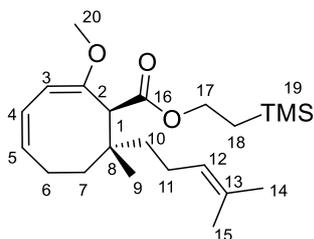
δ = 170.8 (C<sub>16</sub>), 154.9 (C<sub>2</sub>), 130.5 (C<sub>13</sub>), 128.8 (C<sub>5</sub>), 125.6 (C<sub>12</sub>), 122.6 (C<sub>4</sub>), 98.2 (C<sub>3</sub>), 62.1 (C<sub>17</sub>), 54.5 (C<sub>20</sub>), 54.3 (C<sub>1</sub>), 36.2 (C<sub>10</sub>), 35.4 (C<sub>8</sub>), 34.4 (C<sub>7</sub>), 25.9 (C<sub>6</sub>), 25.7 (C<sub>14</sub>), 23.3 (C<sub>9</sub>), 22.4 (C<sub>11</sub>), 17.5 (C<sub>15</sub>), 17.1 (C<sub>18</sub>), -1.6 (C<sub>19</sub>) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>22</sub> H <sub>39</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	379.26630	379.26556

#### 6.3.13.2 Diastereomer 2

93.7 mg (0.26 mmol, 1.0 äq.) des Esters **Dia<sub>2</sub>-533** (Diastereomer 2) werden unter Schutzgas in 2.5 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. 60.9 mg (0.26 mmol, 1.0 äq.) (±)-CSA und 60 µL (0.55 mmol, 2.1 äq.) HC(OMe)<sub>3</sub> werden in 0.5 mL MeOH<sub>abs.</sub> vorgemischt und unmittelbar zur Lösung des Esters getropft. Die Reaktionsmischung wird in einem auf 60 °C vorgeheiztem Ölbad erhitzt. Nach einer Stunde wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O

50:1→30:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 88.9 mg (0.23 mmol, 91%) der Titelverbindung **Dia<sub>2</sub>-540** als kristalliner farbloser Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 50:1) R<sub>f</sub> = 0.22

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) R<sub>f</sub> = 0.35

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

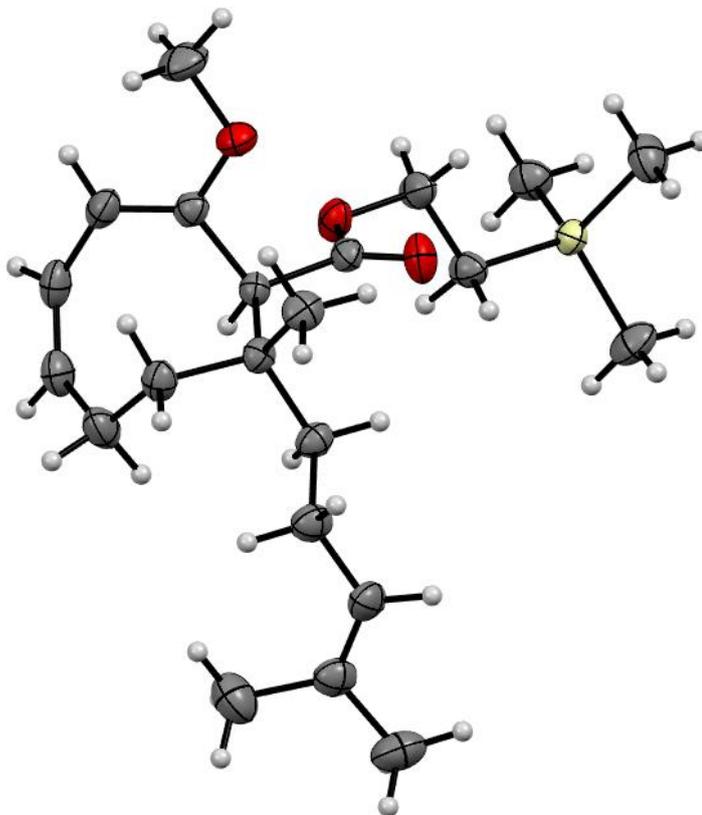
δ = 5.69 (ddt, *J* = 11.9 Hz, 4.9 Hz, 2.5 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 5.44 (dt, *J* = 11.9 Hz, 4.3 Hz, 1H, H<sub>5</sub>), 5.10-5.06 (m, 2H, H<sub>3</sub>, H<sub>12</sub>), 4.18-4.07 (m, 2H, H<sub>17</sub>), 3.65 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 3.54 (s, 3H, H<sub>20</sub>), 2.28-2.20 (m, 2H, H<sub>6</sub>), 1.95-1.79 (m, 3H, H<sub>7<sub>a</sub></sub>, H<sub>11</sub>), 1.73-1.69 (m, 1H, H<sub>10<sub>a</sub></sub>), 1.66 (s, 3H, H<sub>14</sub>), 1.58 (s, 3H, H<sub>15</sub>), 1.43-1.29 (m, 2H, H<sub>7<sub>b</sub></sub>, H<sub>10<sub>b</sub></sub>), 1.13 (s, 3H, H<sub>9</sub>), 1.01-0.86 (m, 2H, H<sub>18</sub>), 0.00 (s, 9H, H<sub>19</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 170.9 (C<sub>16</sub>), 154.6 (C<sub>2</sub>), 131.0 (C<sub>13</sub>), 129.0 (C<sub>5</sub>), 124.8 (C<sub>12</sub>), 122.6 (C<sub>4</sub>), 98.2 (C<sub>3</sub>), 62.1 (C<sub>17</sub>), 54.6 (C<sub>20</sub>), 54.1 (C<sub>1</sub>), 37.3 (C<sub>10</sub>), 35.5 (C<sub>8</sub>), 32.5 (C<sub>7</sub>), 26.0 (C<sub>6</sub>), 25.7 (C<sub>14</sub>), 21.9 (C<sub>11</sub>), 21.3 (C<sub>9</sub>), 17.5 (C<sub>15</sub>), 17.1 (C<sub>18</sub>), -1.6 (C<sub>19</sub>) ppm.

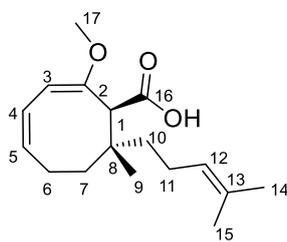
**HRMS:**

	berechnet	gemessen
C <sub>22</sub> H <sub>39</sub> O <sub>3</sub> Si [M+H] <sup>+</sup>	379.26630	379.26432



### 6.3.14 2-Methoxy-8-methyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure (541)

233.0 mg (0.61 mmol, 1.0 äq.) des Methylenolethers **Dia<sub>2</sub>-540** werden unter Schutzgas in 6.5 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst. 2.6 mL (1.0 M in THF, 2.6 mmol, 4.2 äq.) TBAF zugetropft. Die nun gelbliche Lösung wird auf 40 °C erwärmt und zwei Stunden gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktionsmischung mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 160.3 mg (0.58 mmol, 94%) der Titelverbindung **541** als farbloser Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.23

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.72-5.67 (m, 1H, H4), 5.46-5.41 (m, 1H, H5), 5.13 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H, H3), 5.08 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.2 Hz, 1H, H12), 3.73 (s, 1H, H1), 3.57 (s, 3H, H17), 2.26-2.20 (m, 2H, H6), 1.92-1.81 (m, 3H, H7<sub>a</sub>, H11), 1.77-1.69 (m, 1H, H10<sub>a</sub>), 1.66 (s, 3H, H14), 1.58 (s, 3H, H15), 1.43-1.25 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H10<sub>b</sub>), 1.09 (s, 3H, H9) ppm.

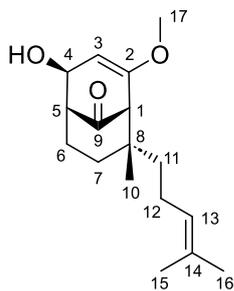
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 175.9 (C16), 154.2 (C2), 131.1 (C13), 129.1 (C5), 124.7 (C12), 122.5 (C4), 98.6 (C3), 54.7 (C17), 54.4 (C1), 37.3 (C10), 35.4 (C8), 32.4 (C7), 26.0 (C6), 25.7 (C14), 21.9 (C11), 21.3 (C9), 17.5 (C15) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	279.19547	279.19421

### 6.3.15 4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (542)

411.9 mg (1.48 mmol, 1.0 äq.) der Carbonsäure **541** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird für drei Minuten evakuiert und mit Argon gespült. Es wird in 7.5 mL stabilisatorfreiem CHCl<sub>3</sub> aufgenommen. 925.1 mg (4.50 mmol, 3.0 äq.) 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin (**478**) werden zugegeben und die Lösung auf 0 °C gekühlt. 0.31 mL (2.23 mmol, 1.5 äq.) frisch destilliertes TFAA werden zugetropft. Nach zwei Stunden wird auf Raumtemperatur erwärmt und eine weitere Stunde gerührt. Die flüchtigen Reaktionsbestandteile werden im Vakuum entfernt. Die Rohsubstanz wird in 10 mL gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen und eine Stunde heftig gerührt. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird vorsichtig im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→2:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 286.5 mg (1.03 mmol, 70%) der Titelverbindung **542** als Mischung zweier Diastereomere (*exo:endo*) im Verhältnis 1.00:1.15 als weißer Feststoff erhalten.

**4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (542) (exo-Diastereomer)**

 DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.12

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.17

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

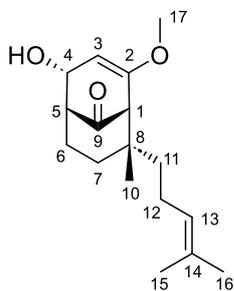
$\delta$  = 5.03-5.01 (m, 1H, H13), 4.96 (d,  $J$  = 3.8 Hz, 1H, H3), 4.30 (d,  $J$  = 3.8 Hz, 1H, H4), 3.56 (s, 3H, H17), 2.61 (s, 1H, H1), 2.56-2.54 (m, 1H, H5), 2.10-2.03 (m, 1H, H12<sub>a</sub>), 2.01-1.90 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.87-1.81 (m, 1H, H12<sub>b</sub>), 1.79-1.75 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.67 (s, 3H, H16), 1.64-1.60 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.59 (s, 3H, H15), 1.30-1.11 (m, 3H, H7<sub>b</sub>, H11), 0.92 (s, 3H, H10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 211.8 (C9), 156.8 (C2), 131.2 (C14), 124.6 (C13), 97.8 (C3), 77.0 (C4), 59.7 (C1), 54.8 (C17), 51.8 (C5), 42.8 (C8), 41.6 (C11), 30.9 (C7), 27.9 (C6), 25.7 (C16), 21.8 (C12), 21.4 (C10), 17.5 (C15) ppm.

**HRMS**<sub>Diastereomerenmischung</sub>:      berechnet      gemessen

 C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>      279.19547      279.19546

**4-Hydroxy-2-methoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (542) (endo-Diastereomer)**

 DC<sub>Diastereomerenmischung</sub> (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.12

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.21

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.03-5.00 (m, 1H, H13), 4.92 (d,  $J$  = 3.8 Hz, 1H, H3), 4.13 (d,  $J$  = 4.1 Hz, 1H, H4), 3.55 (s, 3H, H17), 2.60 (s, 1H, H1), 2.57-2.54 (m, 1H, H5), 2.11-2.03 (m, 1H, H12<sub>a</sub>), 2.02-1.96 (m, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.87-1.80 (m, 1H, H12<sub>b</sub>), 1.78-1.74 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.69-1.62 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.66 (s, 3H, H16), 1.59 (s, 3H, H15), 1.33-1.11 (m, 3H, H7<sub>b</sub>, H11), 0.92 (s, 3H, H10) ppm.

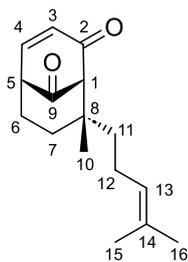
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 211.3 (C9), 156.7 (C2), 131.2 (C14), 124.6 (C13), 98.1 (C3), 78.5 (C4), 59.5 (C1), 54.8 (C17), 50.5 (C5), 42.4 (C8), 41.6 (C11), 31.1 (C7), 27.9 (C6), 25.7 (C16), 21.8 (C12), 21.4 (C10), 17.5 (C15) ppm.

**HRMS**<sub>Diastereomerenmischung</sub>:      berechnet      gemessen

 C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>      279.19547      279.19546

**8-Methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (543) (Nebenprodukt)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.24

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.16

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 7.02 (dd, *J* = 9.8 Hz, 6.2 Hz, 1H, H4), 6.39 (dd, *J* = 9.8 Hz, 0.9 Hz, 1H, H3), 5.06 (tspet, *J* = 7.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H13), 3.23 (qd, *J* = 4.1 Hz, 2.5 Hz, 1H, H5), 3.08 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H, H1), 2.23-2.13 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H12<sub>a</sub>), 1.89 (dt, *J* = 8.0 Hz, 6.1 Hz, 1H, H12<sub>b</sub>), 1.80 (ddt, *J* = 14.2 Hz, 4.9 Hz, 3.0 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.69-1.58 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.66 (s, 3H, H16), 1.63 (s, 3H, H15), 1.42-1.31 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.25-1.19 (m, 1H, H11<sub>b</sub>), 0.99 (s, 3H, H10) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.2 (C9), 197.5 (C2), 146.5 (C4), 132.4 (C3), 131.8 (C14), 123.8 (C13), 73.1 (C1), 48.5 (C5), 43.7 (C8), 41.6 (C11), 29.5 (C7), 25.7 (C16), 25.6 (C6), 21.8 (C10), 21.5 (C12), 17.6 (C15) ppm.

HRMS:

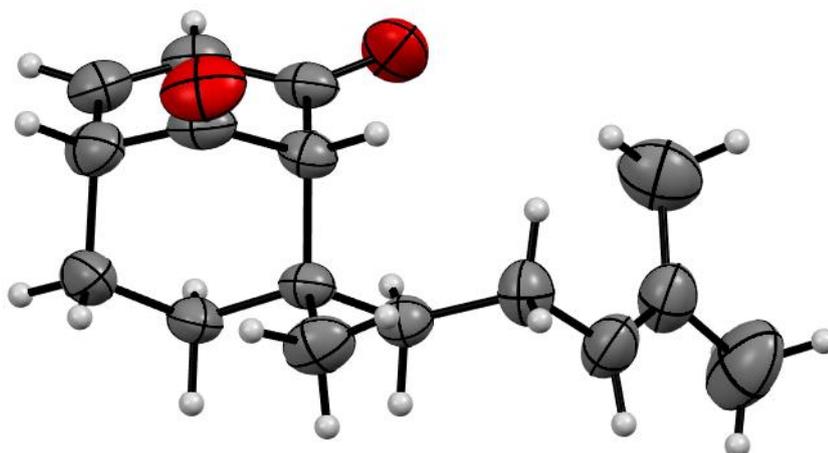
C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>

berechnet

247.16926

gemessen

247.16889



### 6.3.16 4-Methoxy-6-methyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (544)

#### 6.3.16.1 PDC-Oxidation

Das Molsieb wird über Nacht im Hochvakuum bei 125 °C aktiviert. Zusätzlich wurde die Hälfte des verwendeten Molsiebs vor der Reaktion gepulvert.

50.1 mg (0.18 mmol, 1.0 äq.) des Alkohols **542** werden unter Argonatmosphäre in 1 mL DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt. 113.0 mg (0.3 mmol, 1.7 äq.) fein gepulvertes PDC werden zugegeben. 117.2 mg Molsieb 3 Å werden zur Reaktionsmischung gegeben. Im Anschluss werden 18 µL (0.32 µmol, 0.2 mol%) AcOH zugetropft. Es wird für eineinhalb Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es wird ein gehäufte Spatel Celite zugegeben und weitere 20 Minuten gerührt. Anschließend wird über Kieselgel filtriert und der Filterkuchen zunächst ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O und danach mit DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird

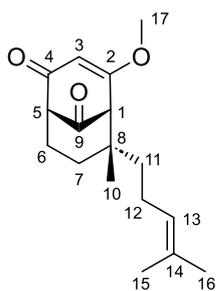
im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 21.1 mg (76.3 μmol, 43%, 51% BRSM) der Titelverbindung **544** als farbloser kristalliner Feststoff und 8.1 mg (29.1 μmol, 16%) des Edukts **542** erhalten.

### 6.3.16.2 PCC-Oxidation

130.7 mg (0.47 mmol, 1.0 äq.) des Alkohols **542** werden unter Argonatmosphäre in 8 mL DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. 264.8 mg (1.22 mmol, 2.5 äq.) fein gepulvertes PCC und 102.0 mg (1.24 mmol, 2.6 äq.) NaOAc werden vermengt und zur Reaktionslösung gegeben. Die orangene Suspension nimmt nach kurzer Zeit eine dunkelbraune Farbe an. Nach 40 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 40 Minuten gerührt. Die Suspension wird über wenig Kieselgel filtriert. Der Filterkuchen wird ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O und DCM gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 77.7 mg (0.28 mmol, 60%) der Titelverbindung **544** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. Als Nebenprodukt wird in Spuren das α,β-ungesättigte Keton **543** erhalten.<sup>34</sup>

### 6.3.16.3 Methanoleliminierung

Unter Schutzgas werden 4.9 mg (15.9 μmol, 1.0 äq.) des Ketons **553** in 0.4 ml Tol<sub>abs.</sub> vorgelegt. Dazu werden 6.6 mg Amberlyst 15DRY gegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 80 °C erwärmt. Nach eineinhalb Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Im Anschluss wird filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Auf diese Weise werden 3.6 mg (13.0 μmol, 82%) der Titelverbindung **544** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. Die Substanz wird ohne Reinigung weiter eingesetzt.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.13

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.21

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.72 (s, 1H, H3), 5.01 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H, H13), 3.75 (s, 3H, H17), 3.12 (bs, 1H, H1), 2.97 (s, 1H, H5), 2.13-2.03 (m, 3H, H8, H12<sub>a</sub>), 1.90 (tt, *J* = 12.4 Hz, 6.3 Hz, 1H, H12<sub>b</sub>), 1.70-1.61 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.66 (s, 3H, H16), 1.59 (s, 3H, H15), 1.40-1.34 (m, 1H, H7<sub>b</sub>), 1.30-1.16 (m,

2H, H11), 1.03 (s, 3H, H10) ppm.

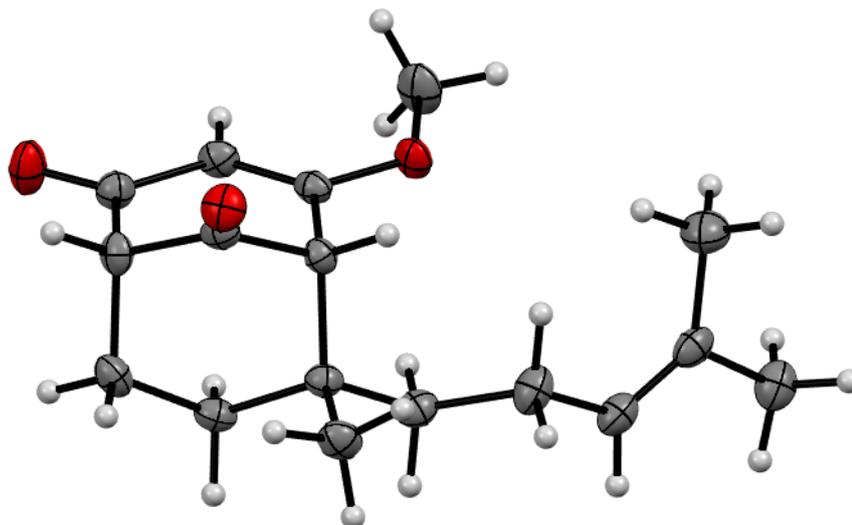
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 206.5 (C9), 195.7 (C2), 176.0 (C4), 131.7 (C14), 123.9 (C13), 105.8 (C3), 62.2 (C5), 60.3 (C1), 56.6 (C17), 42.2 (C6), 41.8 (C11), 30.5 (C7), 27.6 (C8), 25.7 (C16), 21.7 (C12), 21.2 (C10), 17.5 (C15) ppm.

HRMS:

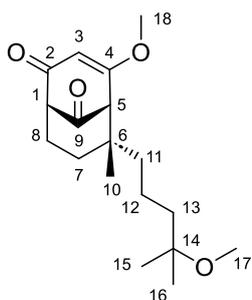
	berechnet	gemessen
C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	277.17982	277.18028

<sup>34</sup> Charakterisierung unter 6.3.15.



### 6.3.17 4-Methoxy-6-(4-methoxy-4-methylpentyl)-6-methylbicyclo- [3.3.1]non-3-en-2,9-dion (553)

Unter Schutzgas werden 60.3 mg (0.22 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **544** in 1.0 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. Dazu werden 5.1 mg (26.8 µmol, 0.12 äq.) *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O gegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 50 °C erwärmt. Es wird 48 Stunden gerührt. Im Anschluss wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 6.1 mg (19.8 µmol, 9%, 21% BRSM) der Titelverbindung **553** als farbloser Feststoff und 34.5 mg (0.12 mmol 57%) des eingesetzten Ketons **544** zurückgewonnen erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.10

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.73 (s, 1H, H3), 3.76 (s, 3H, H18), 3.17 (s, 3H, H17), 3.14-3.12 (m, 1H, H1), 2.97 (s, 1H, H5), 2.07 (dt, *J* = 9.0 Hz, 3.6 Hz, 2H, H8), 1.66 (dt, *J* = 14.4 Hz, 9.7 Hz, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.42-1.20 (m, 7H, H7<sub>b</sub>, H11, H12, H13), 1.14 (s, 6H, H15, H16), 1.02 (s, 3H, H10) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 206.5 (C9), 195.8 (C2), 176.0 (C4), 105.8 (C3), 74.4 (C14), 62.4 (C5), 60.3 (C1), 56.6 (C18), 49.1 (C17), 42.4 (C6, C11), 40.6 (C13), 30.5 (C8), 27.7 (C7), 25.1 (C15), 24.7 (C16), 21.4 (C10), 17.3 (C12) ppm.

**HRMS:**

C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup>

berechnet

309.20604

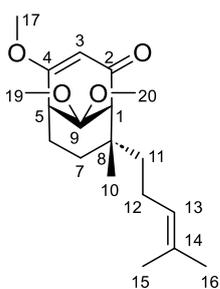
gemessen

309.20607

### 6.3.18 4,9,9-Trimethoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on (550)

Unter Schutzgas werden 46.5 mg (0.17 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **544** in 3.6 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. Dazu werden nacheinander 0.4 mL (3.66 mmol, 20 äq.) HC(OMe)<sub>3</sub> und 7.0 mg (36.8 µmol, 0.2 äq.) *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O gegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 50 °C erwärmt. Es wird 42.5 Stunden gerührt. Im Anschluss wird die blasspinke Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 37.2 mg (0.12 mmol, 69%) der Titelverbindung **550** als farbloser Feststoff erhalten. Weiterhin werden 16.2 mg (45.7 µmol, 27%) des Methanoladdukts **551** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

#### 4,9,9-Trimethoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on (550)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.15

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.29

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

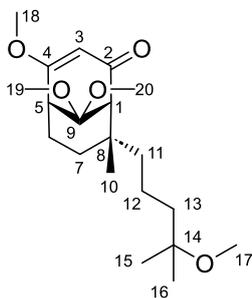
δ = 5.40 (s, 1H, H3), 5.02 (tspet, *J* = 7.1 Hz, 1.2 Hz, 1H, H13), 3.68 (s, 3H, H17), 3.18 (s, 3H, H18), 3.09 (s, 3H, H19), 2.77-2.74 (m, 1H, H5), 2.59 (s, 1H, H1), 2.26-2.17 (m, 1H, H12<sub>a</sub>), 1.99 (tt, *J* = 13.3 Hz, 4.4 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.86 (tt, *J* = 12.6 Hz, 6.0, 1H, H12<sub>b</sub>), 1.63 (s, 3H, H16), 1.60 (s, 3H, H15), 1.58-1.55 (m, 1H, 6<sub>b</sub>), 1.45-1.35 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.29-1.16 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.14 (s, 3H, H10), 1.00-0.92 (m, 1H, H11<sub>b</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 198.8 (C2), 175.3 (C4), 130.9 (C17), 124.8 (C13), 103.0 (C3), 101.6 (C9), 57.5 (C1), 56.1 (C17), 47.7 (C18), 47.6 (C19), 44.2 (C11), 42.5 (C5), 34.9 (C8), 31.3 (C7), 25.7 (C16), 23.7 (C10), 21.4 (C12), 20.7 (C6), 17.6 (C15) ppm.

HRMS:	berechnet	gemessen
C <sub>19</sub> H <sub>31</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	323.22169	323.22204

**4,9,9-Trimethoxy-8-(4-methoxy-4-methylpentyl)-8-methylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on (551) (Nebenprodukt)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.06

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.12

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.39 (s, 1H, H3), 3.69 (s, 3H, H18), 3.19 (s, 3H, H19), 3.18 (s, 3H, H17), 3.09 (s, 3H, H20), 2.78-2.74 (m, 1H, H5), 2.61 (s, 1H, H1), 2.01 (tt, *J* = 13.5 Hz, 4.0 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.60-1.50 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H12<sub>a</sub>), 1.45-1.36 (m, 2H, H7<sub>a</sub>, H13<sub>a</sub>), 1.31-1.08 (m, 4H, H7<sub>b</sub>, H11<sub>1a</sub>, H12<sub>b</sub>, H13<sub>b</sub>), 1.14 (s, 6H, H10, H15), 1.13 (s, 3H, H16), 1.01-0.93 (m, 1H, H11<sub>b</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 199.2 (C2), 175.3 (C4), 103.1 (C3), 101.7 (C9), 74.6 (C14), 57.5 (C1), 56.1 (C18), 49.1 (C17), 47.7 (C19), 47.6 (C20), 44.6 (C11), 42.5 (C5), 39.9 (C13), 35.0 (C8), 31.4 (C7), 25.5 (C16), 25.0 (C15), 23.8 (C10), 20.7 (C6), 16.9 (C12) ppm.

**HRMS:**

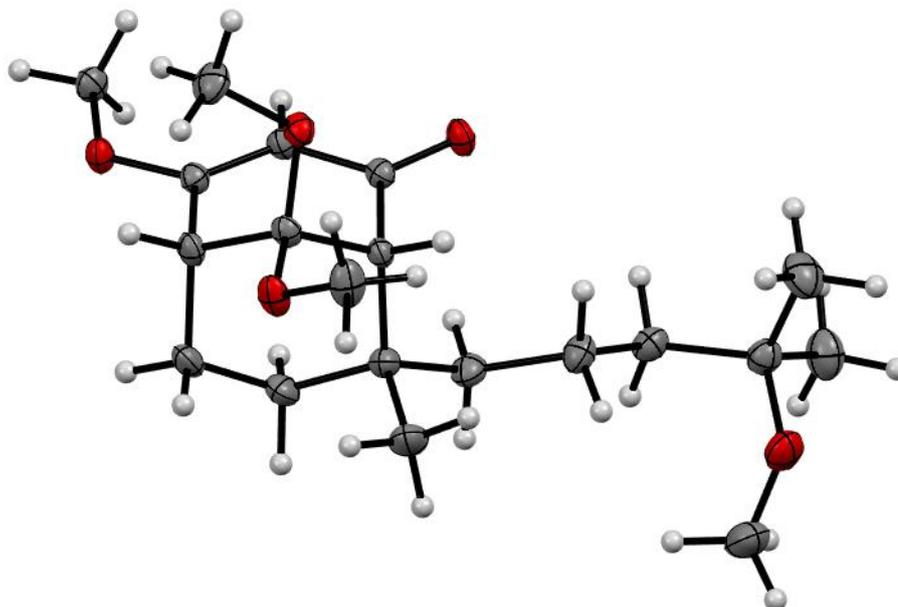
C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>O<sub>5</sub> [M+H]<sup>+</sup>

berechnet

355.24790

gemessen

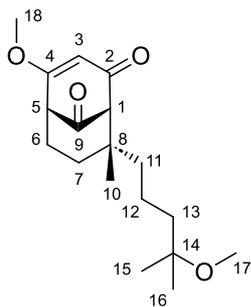
355.24793



**6.3.19 4-Methoxy-8-(4-methoxy-4-methylpentyl)-8-methylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (554)**

Unter Schutzgas werden 75.2 mg (0.21 mmol, 1.0 äq) des Acetals **551** in 3.0 mL THF gelöst. Dazu werden 5.0 mL 1 M HCl gegeben und heftig gerührt. Nach 25 Minuten wird mit gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch

(<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 57.0 mg (0.19 mmol, 87%) der Titelverbindung **554** als farbloser Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.06

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.12

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.68 (s, 1H, H3), 3.76 (s, 3H, H18), 3.17 (s, 3H, H17), 3.17-3.15 (m, 1H, H5), 2.95 (s, 1H, H1), 2.10 (tt, *J* = 13.8 Hz, 4.5 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.96 (dq<sub>in</sub>, *J* = 13.8 Hz, 2.2 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.71-1.63 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.54-1.21 (m, 7H, H7<sub>b</sub>, H11, H12, H13), 1.14 (s, 6H, H15, H16), 0.96 (s, 3H, H10) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 206.2 (C9), 194.1 (C2), 175.0 (C4), 105.4 (C3), 74.5 (C14), 71.0 (C1), 56.8 (C18), 52.6 (C5), 49.1 (C17), 42.9 (C8), 41.9 (C11), 39.9 (C13), 30.4 (C7), 25.9 (C6), 25.3 (C15), 24.9 (C16), 21.7 (C10), 17.2 (C12) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>18</sub> H <sub>29</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup>	309.20604	309.20573

### 6.3.20 4-Methoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**547**)

#### 6.3.20.1 Direkte Isomerisierung

Unter Schutzgas werden 207.2 mg (0.75 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **544** in 15.0 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. Dazu werden nacheinander 1.7 mL (15.5 mmol, 20.7 äq.) HC(OMe)<sub>3</sub> und 30.3 mg (0.16 mmol, 0.21 äq.) *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O gegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 50 °C erwärmt. Es wird 38 Stunden gerührt. Im Anschluss wird die blasspinke Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wird in 7.0 mL THF aufgenommen. Dazu werden 15 mL (1 M, 15.0 mmol, 20.0 äq.) HCl gegeben. Die Lösung wird auf 50 °C erwärmt und heftig gerührt. Nach 25 Minuten wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wird mit gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 155.1 mg (0.56 mmol, 75%, 79% BRSM) der Titelverbindung **547** als blassgelber kristalliner Feststoff und 10.5 mg (37.8 μmol, 5%) des Edukts **544** erhalten. Als Nebenprodukt werden 13.6 mg (44.1 μmol, 6%) des Methanoladdukts **554** als farbloser Feststoff erhalten.<sup>35</sup>

<sup>35</sup> Charakterisierung unter 6.3.19

### 6.3.20.2 Acetalspaltung

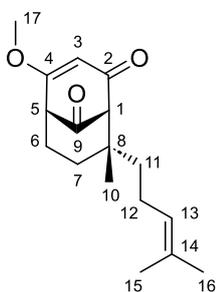
Unter Schutzgas werden 11.3 mg (35.0 mmol, 1.0 äq) des Acetals **550** in 0.5 mL THF gelöst. Dazu werden 1.0 mL 1 M HCl gegeben und heftig gerührt. Nach zwei Stunden wird mit gesättigter K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert. Es wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 7.1 mg (27.9 mmol, 80%) der Titelverbindung **547** als blassgelber kristalliner Feststoff erhalten.

### 6.3.20.3 Methanoleliminierung

Unter Schutzgas werden 52.3 mg (0.17 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **554** in 2.5 ml Tol<sub>abs.</sub> vorgelegt. Dazu werden 58.3 mg Amberlyst 15DRY gegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 80 °C erwärmt. Nach eineinhalb Stunden wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Im Anschluss wird filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 39.2 mg (0.14 mmol, 85%) der Titelverbindung **547** als blassgelber kristalliner Feststoff erhalten.

### 6.3.20.4 Dess-Martin Oxidation von 556

6.2 mg (22.3 µmol, 1.0 äq.) des Alkohols **556** werden in DCM gelöst. Dazu werden 14.7 mg (34.7 µmol, 1.5 äq.) Dess-Martin-Periodan gegeben. Die Reaktionsmischung rührt eine Stunde bei Raumtemperatur. Die Reaktion wird mit einer Mischung (1:1) gesättigter NaHCO<sub>3</sub>- und gesättigter Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die zweiphasige Mischung wird 30 Minuten gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 5.0 mg (18.1 mol, 82%) der Titelverbindung **547** als blassgelber kristalliner Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.11

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 2:1) R<sub>f</sub> = 0.15

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.29

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.69 (s, 1H, H3), 5.06 (tsept, *J* = 7.2 Hz, 1.2 Hz, 1H, H13), 3.76 (s, 3H, H17), 3.16-3.14 (m, 1H, H5), 2.96 (s, 1H, H1), 2.23-2.13 (m, 1H, H12<sub>a</sub>), 2.09 (dt, *J* = 13.8 Hz, 4.4 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.98-1.92 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.91-1.83 (m, 1H, H12<sub>b</sub>), 1.73-1.67 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.65 (s, 3H, H16), 1.61 (s, 3H, H15), 1.44-1.35 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.25 (td, *J* = 13.0 Hz, 4.8 Hz, 1H, H11<sub>b</sub>), 0.97 (s, 3H, H10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 206.3 (C9), 193.9 (C2), 174.9 (C4), 131.6 (C14), 124.0 (C13), 105.4 (C3), 70.8 (C1), 56.8 (C17), 52.6 (C5), 42.8 (C8), 41.5 (C11), 30.5 (C7), 25.9 (C6), 25.7 (C16), 21.7 (C10), 21.6 (C12), 17.6 (C15) ppm.

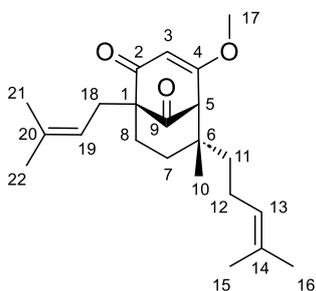
<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	277.17982	277.17978

### 6.3.21 4-Methoxy-6-methyl-1-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (545)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.25 M LDA-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.14 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) DIPA unter Schutzgas in 4 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zuge-  
tropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf -78 °C gekühlt.

55.4 mg (0.20 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **544** werden unter Argonatmosphäre in 2.2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst. Dazu werden 1.1 mL (9.52 mmol, 47.6 äq.) Prenylbromid (**136**) gegeben und die Lösung wird auf -100 °C gekühlt. 1.6 mL (0.25 M in THF, 0.40 mmol, 2.0 äq.) LDA werden über drei Minuten zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird über 30 Minuten auf -78 °C erwärmt. Die Reaktion wird durch Zugabe von H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 9.6 mg (27.9 μmol, 14%) der Titelverbindung **545** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

### 4-Methoxy-6-methyl-1-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (545)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.24

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.51

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

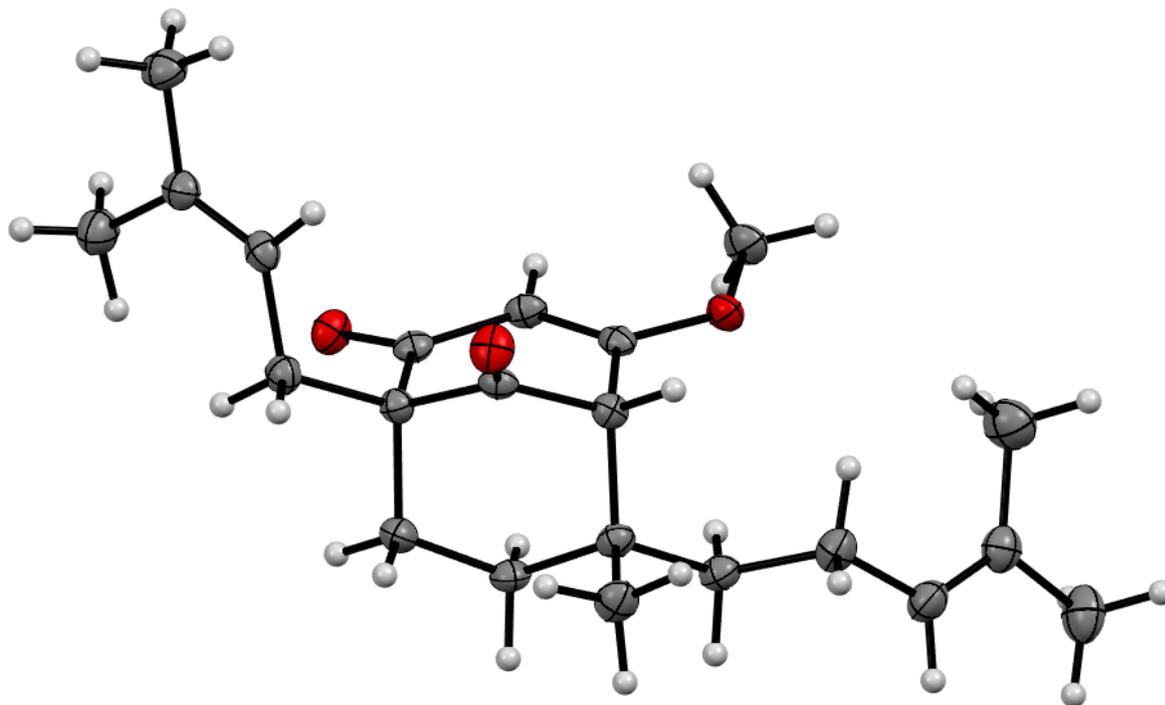
δ = 5.71 (s, 1H, H3), 5.01 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.2 Hz, 1H, H13), 4.97 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.2 Hz, 1H, H19), 3.74 (s, 3H, H17), 2.99 (s, 1H, H5), 2.42 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H, H18), 2.08 (tt, *J* = 12.5 Hz, 6.1 Hz, 1H, H12<sub>a</sub>), 1.90 (tt, *J* = 12.7 Hz, 6.6 Hz, 1H, H12<sub>b</sub>), 1.82-1.78 (m, 2H, H8), 1.76-1.69 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.68 (s, 3H, H16), 1.66 (s, 3H, H21), 1.63 (s, 3H, H22), 1.60 (s, 3H, H15), 1.38-1.32 (m, 1H, H7<sub>b</sub>), 1.22 (td, *J* = 11.3 Hz, 5.1 Hz, 2H, H11), 1.00 (s, 3H, H10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

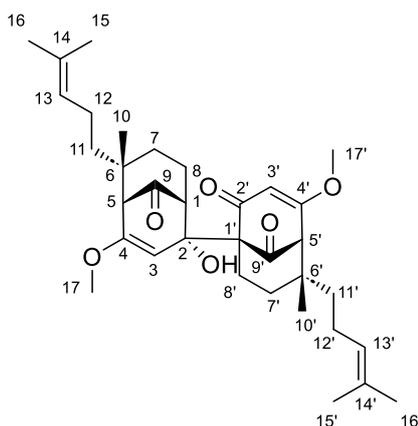
δ = 207.9 (C9), 197.8 (C2), 174.9 (C4), 133.8 (C20), 131.6 (C14), 124.0 (C13), 119.6 (C19), 106.0 (C3), 63.1 (C1), 62.6 (C5), 56.4 (C17), 42.4 (C6), 41.7 (C11), 34.5 (C8),

31.2 (C7), 29.3 (C18), 25.9 (C22), 25.7 (C16), 21.9 (C12), 21.3 (C10), 18.0 (C21), 17.5 (C15) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	345.24242	345.24241
<b>Schmelzpunkt:</b>	T <sub>m.p.</sub> = 68.7 °C - 69.0 °C	



**2'-Hydroxy-4,4'-dimethoxy-6,6'-dimethyl-6,6'-bishomoprenyl-[1,2'-bi(bicyclo[3.3.1]nonan)]-3,3'-dien-2,9,9'-trion (546) (Nebenprodukt)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.05

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):6

δ = 5.75 (s, 1H, OH), 5.73 (s, 1H, H3'), 5.08-4.95 (m, 2H, H13, H13'), 4.89 (s, 1H, H3), 3.77 (s, 3H, H17'), 3.54 (s, 3H, H17), 2.88 (s, 1H, H5'), 2.69 (s, 1H, H5), 2.48-2.46 (m, 1H, H8<sub>a</sub>), 2.26-2.19 (m, 4H, H1, H8<sub>b</sub>, H8'), 2.17-1.97 (m, 2H, H12'), 1.92-1.82 (m, 2H, H12), 1.62-1.48 (m, 3H, H7<sub>a</sub>, H7'), 1.66 (s, 6H, H16, H16'), 1.59 (s, 6H, H15, H15'), 1.35-1.10 (m, 5H, H7<sub>b</sub>, H11, H11'), 0.96 (s, 3H, H10), 0.94 (s, 3H, H10') ppm.

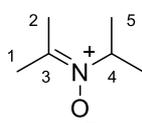
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 210.6 (C9), 202.9 (C9'), 202.7 (C2'), 177.1 (C4'), 157.0 (C4), 131.8 (C14), 130.8 (C14'), 125.0 (C13'), 123.8 (C13), 106.8 (C3'), 98.2 (C3), 76.1 (C2), 66.7 (C1'), 63.2 (C5'), 59.5 (C5), 56.8 (C17'), 55.6 (C1), 54.5 (C17), 44.9 (C6), 41.8 (C11'), 41.6 (C6'), 41.5 (C11), 31.5 (C7), 30.9 (C7'), 27.6 (C8), 27.3 (C8'), 25.7 (C16'), 25.6 (C16), 22.0 (C12'), 21.8 (C12), 21.5 (C10), 21.0 (C10'), 17.6 (C15), 17.5 (C15') ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>34</sub> H <sub>49</sub> O <sub>6</sub> [M+H] <sup>+</sup>	553.35237	553..35276

### 6.3.22 *N*-Isopropylpropan-2-iminoxid (**562**)

14.0 mL (99.6 mmol, 1.0 äq.) DIPA werden in 200 mL MeOH gelöst. Dazu werden 1.36 g (4.12 mmol, 4 mol%)  $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  gegeben und die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt. Im Anschluss werden 26 ml (35 w%, 302 mmol, 3.0 äq.)  $\text{H}_2\text{O}_2$  über fünf Minuten zugetropft. Das Kältebad wird entfernt und die Reaktionsmischung drei Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in DCM und gesättigter NaCl-Lösung aufgenommen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Auf diese Weise werden 7.69 g (66.8 mmol, 67%) der Titelverbindung **562** als farbloses Öl erhalten, dass ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.



DC ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  1:1)  $R_f = 0.28$

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 4.43$  (sept,  $J = 6.4$  Hz, 1H, H4), 2.11 (s, 3H, H1), 2.09 (s, 3H, H2), 1.32 (d,  $J = 6.5$  Hz, 6H, H5) ppm.

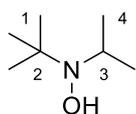
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 141.3$  (C3), 56.9 (C4), 20.2 (C1), 19.7 (C2), 19.6 (5) ppm.

### 6.3.23 *N*-(*tert*-Butyl)propan-2-iminoxid (**564**)

Unter Schutzgas werden 4.0 g (34.7 mmol, 1.0 äq.) des Nitrons **562** in 100 mL Benzol gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dazu werden 15.0 mL (3 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 45.0 mmol, 1.3 äq.)  $\text{MeMgBr}$  gegeben. Das Kältebad wird entfernt und die Reaktionsmischung 30 Minuten gerührt. Die Reaktion wird mit  $\text{H}_2\text{O}$  beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der erhaltene gelbliche Rückstand wird in 16 mL MeOH aufgenommen. Dazu werden 531.5 mg (2.66 mmol, 7 mol%)  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  und 1.3 mL konzentrierte  $\text{NH}_4\text{OH}$ -Lösung gegeben. Dabei bildet sich zunächst eine gelbe Suspension die kurz darauf in eine gelbe Lösung übergeht. Über eine Einlassfritte wird Luft in die Reaktionsmischung eingeleitet. In wenigen Minuten färbt sich die Lösung über braun, zu grün, bis zu blau. Der Gaszustrom wird beendet und die Reaktionsmischung mit  $\text{H}_2\text{O}$  und DCM verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( $\text{EtOAc}/\text{MeOH}$  2:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 553.7 mg (4.29 mmol, 12%) der Titelverbindung **564** als gelbes Öl erhalten.

### ***N*-(*tert*-Butyl)-*N*-isopropylhydroxylamine (563) (Zwischenprodukt)**

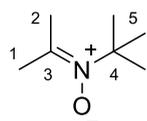


DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 10:1) R<sub>f</sub> = 0.05

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 3.20 (sept, *J* = 6.5 Hz, 1H, H3), 1.05 (s, 9H, H1), 1.03 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, H4) ppm.

### ***N*-(*tert*-Butyl)propan-2-iminoxid (564)**



DC (EtOAc/MeOH 2:1) R<sub>f</sub> = 0.31

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 2.22 (s, 3H, H1), 2.08 (s, 3H, H2), 1.56 (s, 9H, H5) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 142.3 (C3), 69.7 (C4), 28.9 (C5), 23.1 (C1), 21.8 (C2) ppm.

## **6.3.24 Di-*tert*-butylamin (558)**

### **6.3.24.1 Grignard Reaktion mit anschließender Reduktion**

Unter Schutzgas werden 871.1 mg (6.74 mmol, 1.0 äq.) des Nitrons **564** werden in 35 mL Benzol gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dazu werden 4.4 mL (3 M in Et<sub>2</sub>O, 13.2 mmol, 2.0 äq.) MeMgBr gegeben. Das Kältebad wird entfernt und die Reaktionsmischung 30 Minuten gerührt. Die Reaktion wird mit H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit Et<sub>2</sub>O und zweimal mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der erhaltene rötliche Rückstand wird vorgelegt und 1.3 mL CS<sub>2</sub> werden vorsichtig zugetropft. Die Reaktionsmischung rührt nach beendeter Zugabe zwei Minuten. Die Lösung wird von ausgefallenem S<sub>8</sub> getrennt und am Rotationsverdampfer bei Raumtemperatur ohne Wasserbad eingengt. Das erhaltene Rohprodukt, ein rotes Öl, wird mittels Kugelrohrdestillation (RT - 50 °C, 130 torr, Literatur: RT, 130 torr<sup>36</sup>) gereinigt. Die Vorlage wird bei mit Trockeneis gekühlt. Auf diese Weise werden 286.9 mg (2.22 mmol, 33%) der Titelverbindung **558** als farblose Flüssigkeit erhalten.

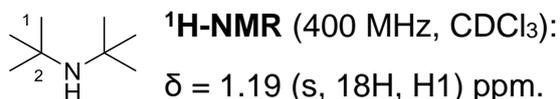
### **6.3.24.2 Radikalische Synthese**

Unter Schutzgas werden 15.5 g (150 mmol, 1.0 äq.) 2-Methyl-2-nitropropan (**566**) in 60 mL DME<sub>abs.</sub> vorgelegt. Unter heftigem Rühren werden 3.5 g (152 mmol, 1.0 äq.) Natrium wird in kleinen Stücken zugegeben. Nach 20 Minuten färbt sich der Oberfläche des Natriums rötlich und die Lösung wird trüb. Nach einer weiteren Stunde färbt sich die Reaktionsmischung violett. Die Reaktion wird über Nacht gerührt. Die erhaltene dickliche farblose Suspension wird mit 15 mL DME<sub>abs.</sub> versetzt und weitere 24 Stunden heftig gerührt. Nach insgesamt 48 Stunden ist kein Natrium mehr vorhanden. Die Sus-

<sup>36</sup> M. A. Schwartz, X. Hu, *Tetrahedron Letters* **1992**, 33, 1689–1692.

pension wird unter Schutzgas zu einer blauen Suspension von 100 g (416 mmol, 2.8 äq.) Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O und 2.02 g (62.4 mmol, 0.4 äq.) Schwefel in 150 mL DMF gegeben. Es wird gerührt und 65 Minuten mit einer 300 W Wolframfilamentlampe bestrahlt. Die nun grüne Reaktionsmischung wird auf 500 mL H<sub>2</sub>O gegossen. Es wird fünfmal mit je 100 mL PE extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden fünfmal mit je 50 mL H<sub>2</sub>O gewaschen und anschließend über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird sukzessive bis zu einem Enddruck von 130 torr über eine Vigreux-Kolonnen entfernt. Anschließend wird fraktionierend destilliert (59 °C, 90 torr, Literatur: 57 °C - 59 °C, 130 torr<sup>37</sup>). Fraktionen mit niedrigerem Siedepunkt werden gesammelt und mit 1 N HCl in Et<sub>2</sub>O versetzt, bis kein Niederschlag mehr beobachtet wird. Auf diese Weise werden 860.2 mg (6.66 mmol, 9%) der Titelverbindung **558** als farblose Flüssigkeit erhalten. Des Weiteren werden 1.19 g (7.18 mmol, 10%) des Hydrochlorids von **558** als farbloser Feststoff erhalten. Im Sumpf verbleiben 2.58 g (12.8 mmol, 17%) *N,N,O*-Tri-*tert*-butylhydroxylamin (**568**) als orangenes Öl.

### Di-*tert*-butylamin (**558**)



**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  
 $\delta = 51.8$  (C2), 32.8 (C1) ppm.

**Schmelzpunkt**Hydrochlorid: T<sub>m.p.</sub> = 267 °C - 268 °C

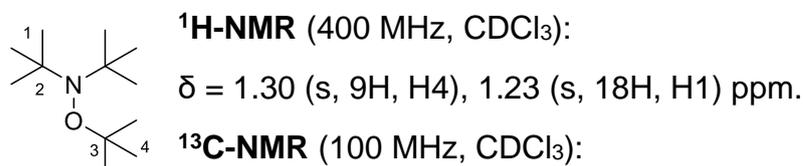
Literatur: T<sub>m.p.</sub> = 260 °C - 270 °C<sup>37</sup>

### *N,N*-Di-*tert*-butylhydroxylamin (**565**) (Zwischenprodukt bei Grignard Reaktion)



$\delta = 1.31$  (s, 18H, H1) ppm.

### *N,N,O*-Tri-*tert*-butylhydroxylamin (**568**) (Nebenprodukt bei radikalischer Synthese)



**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  
 $\delta = 77.8$  (C3), 60.5 (C2), 30.6 (C1), 29.1 (C4) ppm.

<sup>37</sup> T. G. Back, D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1977**, 924.

### 6.3.25 4-Methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (555)

#### 6.3.25.1 Reaktion mit LDA

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.25 M LDA-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.14 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) DIPA unter Schutzgas in 4 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zuge-  
tropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf -78 °C gekühlt.

Unter Schutzgas werden 43.0 mg (0.16 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **547** in 1.5 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -105 °C gekühlt. Dazu werden 0.86 mL (7.44 mmol, 46.5 äq.) Prenylbromid (**136**) gegeben. Über vier Minuten werden 3.0 mL (0.25 M in THF, 0.75 mmol, 5.0 äq.) LDA zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Nach einer Stunde wird stufenweise auf -60°C, -40 °C und schließlich 0 °C erwärmt. Dabei entfärbt sich die Lösung. Die Reaktion wird mit H<sub>2</sub>O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1→1:1→Et<sub>2</sub>O) gereinigt. Auf diese Weise werden 26.1 mg (75.8 µmol, 49%) der Titelverbindung **555** als blassgelber kristalliner Feststoff erhalten.

#### 6.3.25.2 Reaktion mit LTMP

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) TMP unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt.

Unter Schutzgas werden 26.9 mg (97.3 µmol, 1.0 äq.) des Ketons **547** in 1 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 0.58 mL (5.02 mmol, 51.6 äq.) Prenylbromid (**136**) gegeben. Über zwei Minuten werden 0.7 mL (0.5 M in THF, 0.35 mmol, 3.5 äq.) LTMP zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Nach einer Stunde wird auf -40 °C und nach weiteren zehn Minuten auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 2.5 mg (7.26 µmol, 8%) der Titelverbindung **555** als blassgelber kristalliner Feststoff erhalten. Weiterhin werden 4.7 mg (13.7 µmol, 14%) des Nebenprodukts **557** erhalten.

#### 6.3.25.3 Reaktion mit <sup>t</sup>Bu<sub>2</sub>NLi

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M <sup>t</sup>Bu<sub>2</sub>NLi-Lösung hergestellt. Dafür werden 131.9 mg (1.02 mmol, 1.0 äq.) <sup>t</sup>Bu<sub>2</sub>NH unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub>

gelöst und auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in  $^n\text{Hexan}$ , 1.0 mmol, 1.0 äq.)  $^n\text{BuLi}$  werden zugetropft und die Reaktionsmischung 30 Minuten gerührt.

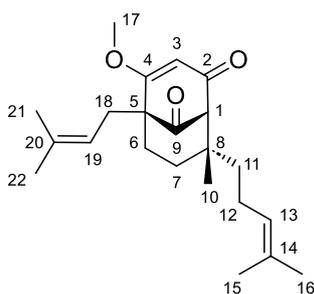
Unter Schutzgas werden 21.4 (77.4  $\mu\text{mol}$ , 1.0 äq.) des Ketons **547** in 1.5 mL  $\text{THF}_{\text{abs}}$  gelöst und auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Dazu werden 0.28 mL (0.5 M in THF, 0.14 mmol, 2.0 äq.)  $^t\text{Bu}_2\text{NLi}$  getropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird 30 Minuten gerührt. Im Anschluss werden 84  $\mu\text{L}$  (0.72 mmol, 9.3 äq.) Prenylbromid (**136**) zugegeben. Nach einer Stunde wird auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt und die Reaktion mit  $\text{H}_2\text{O}$  beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  3:1 $\rightarrow$ 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 4.0 mg (11.6  $\mu\text{mol}$ , 15%, 24% BRSM) der Titelverbindung **555** als farbloser bis blassgelber kristalliner Feststoff und 8.2 mg (29.7  $\mu\text{mol}$ , 38%) des Edukts **547** erhalten.

#### 6.3.25.4 Reaktion mit $\text{Cy}_2\text{NLi}$

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M  $\text{Cy}_2\text{NLi}$ -Lösung hergestellt. Dafür werden 0.2 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.)  $\text{Cy}_2\text{NH}$  unter Schutzgas in 2 mL  $\text{THF}_{\text{abs}}$  gelöst und auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in  $^n\text{Hexan}$ , 1.0 mmol, 1.0 äq.)  $^n\text{BuLi}$  werden zugetropft und die Reaktionsmischung 30 Minuten gerührt. Die weiße Suspension wird auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt, sodass sie in eine klare Lösung übergeht.

72.2 mg (0.26 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **547** werden vorgelegt und das Reaktionsgefäß wird zweimal evakuiert und mit Argon gespült. Es wird in 5 mL  $\text{THF}_{\text{abs}}$  aufgenommen und auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Dazu werden 1.1 mL (0.5 M in THF, 0.55 mmol, 2.1 äq.)  $\text{Cy}_2\text{NLi}$  getropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung orangegelb. Es wird 30 Minuten gerührt. Im Anschluss werden 0.29 mL (2.51 mmol, 9.7 äq.) Prenylbromid (**136**) schlagartig zugegeben. Dabei hellt die Lösung auf. Nach 15 Minuten wird die Reaktion mit  $\text{H}_2\text{O}$  beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 69.2 mg (0.20 mmol, 77%) der Titelverbindung **555** als farbloser bis blassgelber kristalliner Feststoff erhalten.

#### 4-Methoxy-6-methyl-1-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**555**)



DC ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  3:1)  $R_f = 0.24$

DC ( $^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  1:1)  $R_f = 0.53$

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

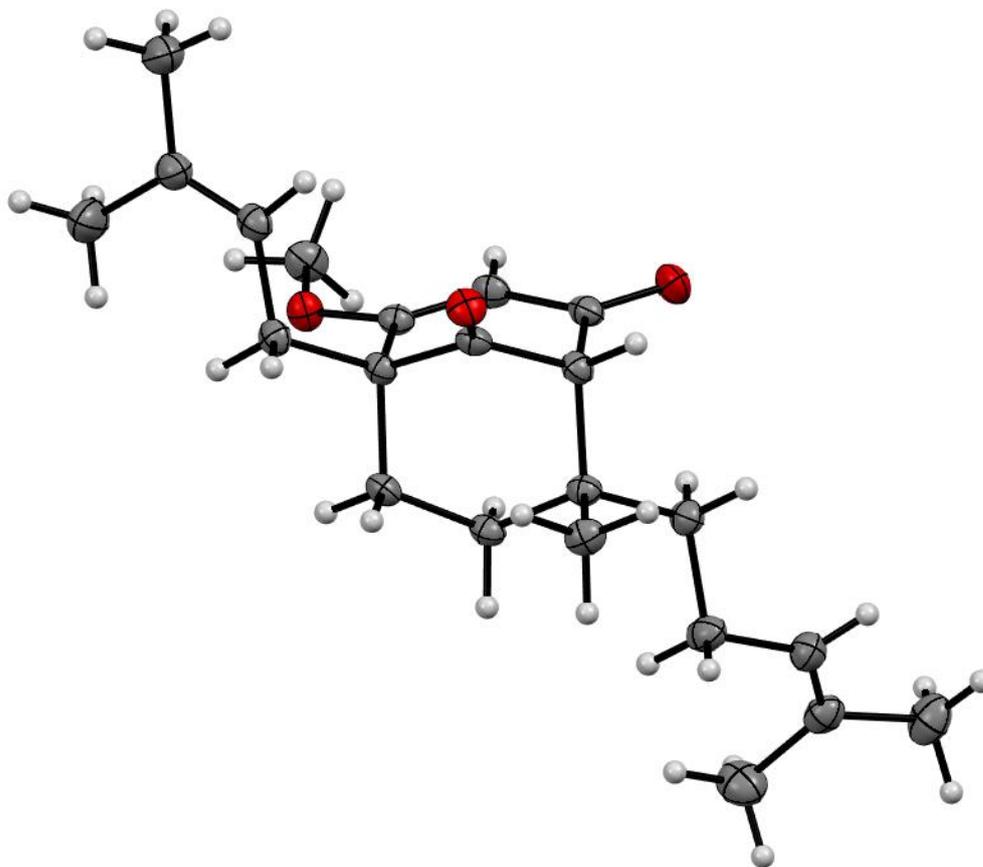
$\delta = 5.72$  (s, 1H, H3), 5.05 (tsept,  $J = 7.1$  Hz, 1.2 Hz, 1H, H13), 4.97-4.94 (m, 1H, H19), 3.73 (s, 3H, H17), 3.00 (s, 1H, H1), 2.50 (dd,  $J = 14.6$  Hz, 6.2 Hz, 1H, H18<sub>a</sub>), 2.38 (dd,  $J = 14.6$  Hz, 7.7 Hz, 1H, H18<sub>b</sub>), 2.18 (sept,  $J = 6.0$  Hz, 1H, H12<sub>a</sub>), 1.93-1.68

(m, 4H, H6, H7<sub>a</sub>, H12<sub>b</sub>), 1.65 (s, 6H, H16, H21), 1.63 (s, 3H, H22), 1.61 (s, 3H, H15), 1.42-1.33 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.22 (td,  $J = 13.9$  Hz, 4.7 Hz, 1H, H11<sub>b</sub>), 0.94 (s, 3H, H10) ppm.

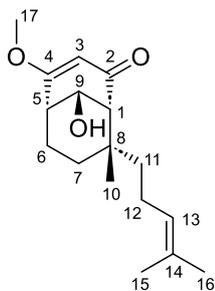
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 206.8$  (C9), 193.8 (C2), 176.8 (C4), 133.7 (C20), 131.6 (C14), 124.1 (C13), 119.3 (C19), 106.2 (C3), 71.6 (C1), 56.7 (C17), 56.6 (C5), 43.1 (C8), 41.6 (C11), 33.1 (C6), 31.8 (C7), 29.5 (C18), 25.9 (C22), 25.7 (C16), 21.8 (C12), 21.7 (C10), 17.9 (C21), 17.6 (C15) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	345.24242	345.24256



**9-Hydroxy-4-methoxy-8-methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on (556)**  
(Nebenprodukt bei Reaktion mit LDA)



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.03

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.07

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

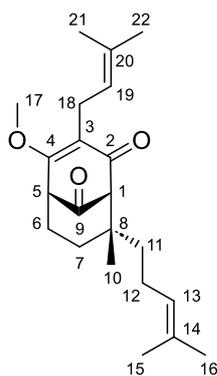
$\delta = 5.42$  (s, 1H, H3), 5.04 (tsept,  $J = 7.1$  Hz, 1.2 Hz, 1H, H13), 4.25 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H, H9), 3.69 (s, 3H, H17), 2.61 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1H, H5), 2.44 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H, H1), 2.29-2.16 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H12<sub>a</sub>), 1.97 (d,  $J = 2.7$  Hz, 1H, OH), 1.87 (tt,  $J = 12.3$  Hz, 5.6 Hz, 1H, H12<sub>b</sub>), 1.64 (s, 3H, H16), 1.62 (s, 3H, H15), 1.51-1.38 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H7<sub>a</sub>), 1.32-1.14 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.25 (s, 3H, H10), 0.93 (td,  $J = 13.0$  Hz, 4.4 Hz, 1H, H11<sub>b</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 200.0 (C2), 178.3 (C4), 131.0 (C14), 124.9 (C13), 104.0 (C3), 69.5 (C9), 57.6 (C1), 56.1 (C17), 44.5 (C11), 42.1 (C5), 32.8 (C8), 31.7 (C7), 25.7 (C16), 25.0 (C10), 21.3 (C12), 17.6 (C15), 17.3 (C6) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	279.19547	279.19542

**4-Methoxy-8-methyl-3-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (557) (Nebenprodukt bei Reaktion mit LTMP)**



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.36

DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.11

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.07 (tsept, *J* = 6.9 Hz, 1.2 Hz, 1H, H13), 5.02 (tsept, *J* = 7.1 Hz, 1.2 Hz, 1H, H19), 3.83 (s, 3H, H17), 3.54 (bs, 1H, H5), 3.02 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H, H18), 2.98 (s, 1H, H1), 2.23-2.09 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H12<sub>a</sub>), 1.93-1.84 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H12<sub>b</sub>), 1.74-1.71 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.68 (s, 3H, H21), 1.66 (s, 3H, H16), 1.64 (s, 3H, H22), 1.61 (s, 3H, H15), 1.41-1.34 (m, 2H, H7<sub>b</sub>, H11<sub>a</sub>), 1.23-1.14 (m, 1H, H11<sub>b</sub>), 0.96 (s, 3H, H10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 205.9 (C9), 192.9 (C2), 167.6 (C4), 131.9 (C20), 131.6 (C14), 124.1 (C13), 123.3 (C3), 121.7 (C19), 70.4 (C1), 55.5 (C17), 47.9 (C5), 43.0 (C8), 41.4 (C11), 29.8 (C7), 25.7 (C16, C22), 25.6 (C6), 21.8 (C18), 21.7 (C12), 21.6 (C10), 17.7 (C21), 17.6 (C15) ppm.

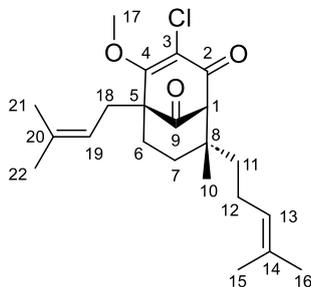
<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	345.24242	345.24260

**6.3.26 3-Chloro-4-methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (571)**

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) TMP unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt.

47.1 mg (0.14 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **555** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Argon gespült. Anschließend wird in 6 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf -78 °C abgekühlt. Es werden 0.65 mL (0.5 M in THF, 0.35 mmol, 2.5 äq.) LTMP zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird insgesamt 60 Minuten gerührt. Im Anschluss werden 67.5 mg (0.35 mmol, 2.5 äq.) TsCl in 0.5 mL THF<sub>abs.</sub> zugegeben. Dabei entfärbt sich die Reaktionslösung schlagartig. Nach 15 Minuten wird das Kältebad durch ein Eisbad ersetzt. Es wird 15 Minuten bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Pha-

sen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  30:1  $\rightarrow$  20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 48.8 mg (0.13 mmol, 94%) der Titelverbindung **571** als farbloses Öl erhalten.



DC ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  30:1)  $R_f = 0.12$

DC ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  20:1)  $R_f = 0.15$

**${}^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5.05$  (tsept,  $J = 7.0$  Hz, 1.2 Hz, 1H, H13), 4.93 (tsept,  $J = 7.2$  Hz, 1.1 Hz, 1H, H19), 4.22 (s, 3H, H17), 3.22 (s, 1H, H1), 2.52 (dd,  $J = 14.7$  Hz, 5.5 Hz, 1H, H18<sub>a</sub>), 2.39 (dd,  $J = 14.7$  Hz, 7.8 Hz, 1H, H18<sub>b</sub>), 2.17 (sept,  $J = 5.9$  Hz, 1H, H12<sub>a</sub>), 1.94-1.87 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H12<sub>b</sub>), 1.81 (td,  $J = 13.5$  Hz, 4.4 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.70-1.66 (m, 1H, H7<sub>a</sub>), 1.65 (s, 9H, H16, H21, H22), 1.61 (s, 3H, H15), 1.45 (dd,  $J = 15.0$  Hz, 4.4 Hz, 1H, H7<sub>b</sub>), 1.35 (td,  $J = 13.0$  Hz, 4.8 Hz, 1H, H11<sub>a</sub>), 1.20 (td,  $J = 13.0$  Hz, 4.8 Hz, 1H, H11<sub>b</sub>), 0.94 (s, 3H, H10) ppm.

**${}^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 204.8$  (C9), 187.6 (C2), 171.3 (C4), 134.1 (C20), 131.7 (C14), 123.8 (C13), 119.1 (C19), 115.0 (C3), 71.3 (C1), 62.6 (C17), 59.8 (C5), 43.8 (C8), 41.4 (C11), 33.4 (C6), 31.8 (C7), 30.4 (C18), 25.8 (C22), 25.6 (C16), 21.7 (C12), 21.6 (C10), 18.0 (C21), 17.6 (C15) ppm.

**HRMS:**

	berechnet	gemessen
$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{ClO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$	379.20345	379.20490

### 6.3.27 3-Chloro-1-isobutyryl-4-methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (574)

#### 6.3.27.1 Acylierung mit ${}^i\text{PrC}(\text{O})\text{Cl}$

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) TMP unter Schutzgas in 2 mL  $\text{THF}_{\text{abs}}$  gelöst und auf  $-78$  °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in  ${}^n\text{Hexan}$ , 1.0 mmol, 1.0 äq.)  ${}^n\text{BuLi}$  werden zugetropft und 15 Minuten gerührt.

78.0 mg (0.21 mmol, 1.0 äq.) des Chlorids **571** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Argon gespült. Anschließend wird in 2.1 mL  $\text{THF}_{\text{abs}}$  aufgenommen und auf  $-78$  °C abgekühlt. Es werden 1.34 mL (0.5 M in THF, 0.68 mmol, 3.2 äq.) LTMP zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Es wird zehn Minuten gerührt und anschließend auf  $0$  °C erwärmt. Nach fünf Minuten wird die nun blassbraune Lösung wieder auf  $-78$  °C abgekühlt. 0.11 mL (1.05 mmol, 5.0 äq.) Isobutyrylchlorid (**572**) werden zugetropft, wobei sich die Lösung gelbbraun färbt. Über 30 Minuten wird auf  $-35$  °C erwärmt. Hierbei verfärbt sich die Reaktionsmischung über gelborange zu gelb. Die Reaktion wird mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  und zweimal mit  $\text{EtOAc}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Pha-

sen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  30:1 $\rightarrow$ 20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 67.4 mg (0.15 mmol, 73%) der Titelverbindung **574** als farbloser Feststoff erhalten.

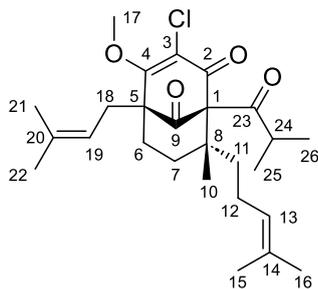
#### 6.3.27.2 Acylierung mit ${}^i\text{PrC}(\text{O})\text{CN}$ (**290**)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M LTMP-Lösung hergestellt. Dafür werden 0.17 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) TMP unter Schutzgas in 2 mL  $\text{THF}_{\text{abs}}$  gelöst und auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in  ${}^n\text{Hexan}$ , 1.0 mmol, 1.0 äq.)  ${}^n\text{BuLi}$  werden zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt.

43.4 mg (0.11 mmol, 1.0 äq.) des Chlorids **571** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Argon gespült. Anschließend wird in 1 mL  $\text{THF}_{\text{abs}}$  aufgenommen und auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt. Es werden 0.76 mL (0.5 M in THF, 0.38 mmol, 3.5 äq.) LTMP zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung blassgelb. Es wird zehn Minuten gerührt und anschließend auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt. Nach fünf Minuten wird die nun blassbraune Lösung wieder auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt. 59.0  $\mu\text{L}$  (0.60 mmol, 5.5 äq.) Isobutyrylcyanid (**290**) werden zugetropft, wobei sich die Lösung gelbbraun färbt. Über 30 Minuten wird auf  $-35\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt. Hierbei verfärbt sich die Reaktionsmischung über gelborange zu gelb. Die Reaktion wird mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  und zweimal mit  $\text{EtOAc}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  20:1 $\rightarrow$ 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 9,3 mg (20.8  $\mu\text{mol}$ , 17%) der Titelverbindung **574** als farbloser Feststoff und 24.6 mg (51.7  $\mu\text{mol}$ , 45%) des Cyanhydrins **573** als gelbes Öl erhalten.

#### 6.3.27.3 Spaltung des Cyanhydrins **573**

24.6 mg (51.7  $\mu\text{mol}$ , 1.0 äq.) des Cyanhydrins **573** werden in 1 mL  $\text{Et}_2\text{O}$  gelöst. Dazu werden 100  $\mu\text{L}$  1 M NaOH gegeben und heftig gerührt. Nach 75 Minuten werden weitere 100  $\mu\text{L}$  1 M NaOH zugegeben. Nach einer weiteren Stunde werden nochmals 100  $\mu\text{L}$  1 M NaOH zugegeben. Die Reaktionsmischung rührt 20 Minuten. Es wird mit gesättigter NaCl-Lösung verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  und zweimal mit  $\text{EtOAc}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( ${}^n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  20:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 19.4 mg (43.3  $\mu\text{mol}$ , 84%) der Titelverbindung **574** als farbloser Feststoff erhalten.

**3-Chloro-1-isobutyryl-4-methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homo-prenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (574)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.23

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.05 (tsept,  $J$  = 6.9 Hz, 1.2 Hz, 1H, H13), 4.96 (tsept,  $J$  = 6.7 Hz, 1.2 Hz, 1H, H19), 4.27 (s, 3H, H17), 2.56 (dd,  $J$  = 14.7 Hz, 5.7 Hz, 1H, H18<sub>a</sub>), 2.46 (dd,  $J$  = 14.6 Hz, 8.0 Hz, 1H, H18<sub>b</sub>), 2.07 (sept,  $J$  = 6.6 Hz, 1H, H24), 2.01-1.73 (m, 5H, H6, H11<sub>a</sub>, H12), 1.69 (s, 6H, H21, H22), 1.64 (s, 3H, H16), 1.60-1.47 (m, 2H, H7), 1.56 (s, 3H, H15), 1.22-1.14 (m, 1H, H11<sub>b</sub>), 1.13 (s, 3H, H10), 1.12 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H, H25), 1.04 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H, H26) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 207.6 (C23), 205.0 (C9), 186.6 (C2), 170.8 (C4), 134.6 (C20), 131.3 (C14), 124.4 (C13), 118.9 (C19), 115.7 (C3), 84.1 (C1), 62.8 (C17), 60.4 (C5), 47.5 (C8), 42.5 (C24), 36.9 (C11), 33.9 (C6), 32.8 (C7), 30.4 (C18), 25.9 (C22), 25.6 (C16), 22.7 (C12), 21.2 (C26), 20.4 (C25), 18.1 (C21), 17.9 (C10), 17.6 (C15) ppm.

**HRMS:**

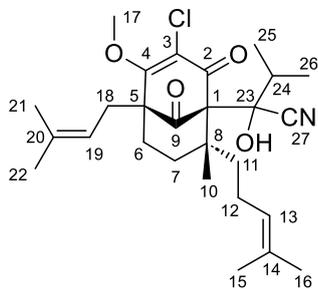
berechnet

gemessen

 C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>ClO<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup>

449.24531

449.24767

**2-(3-Chloro-4-methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenyl-2,9-dioxobicyclo[3.3.1]non-3-en-1-yl)-2-hydroxy-3-methylbutan-nitril (573) (Nebenprodukt bei Reaktion mit <sup>i</sup>PrC(O)CN)**

 DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 20:1) R<sub>f</sub> = 0.06

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 5.03 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 1H, H13), 4.83 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 1H, H19), 4.60 (s, 1H, OH), 4.31 (s, 3H, H17), 2.65 (dd,  $J$  = 14.2 Hz, 6.2 Hz, 1H, H18<sub>a</sub>), 2.45-2.33 (m, 2H, H11<sub>a</sub>, H18<sub>b</sub>), 2.08-2.02 (m, 1H, H24), 1.97-1.74 (m, 4H, H6, H12), 1.68 (s, 3H, H21), 1.64 (s, 3H, H16), 1.62 (s, 3H, H22), 1.59-1.48 (m, 3H, H7, H11<sub>b</sub>), 1.55 (s, 3H, H15), 1.46 (s, 3H, H10), 1.02 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H, H25), 0.79 (dd,  $J$  = 6.8 Hz, 3H, H26) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 203.0 (C9), 191.3 (C2), 171.4 (C4), 135.0 (C20), 131.8 (C14), 123.9 (C13), 119.1 (C27), 118.5 (C19), 114.6 (C3), 78.5 (C23), 71.3 (C1), 63.0 (C17), 60.9 (C5), 52.0 (C8), 39.2 (C24), 38.6 (C11), 34.9 (C6), 33.1 (C7), 30.4 (C18), 25.9 (C22), 25.6 (C16), 23.3 (C12), 20.5 (C26), 20.1 (C10), 18.2 (C25), 18.1 (C21), 17.6 (C15) ppm.

**HRMS:**

berechnet

gemessen

 C<sub>27</sub>H<sub>39</sub>ClNO<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup>

476.25621

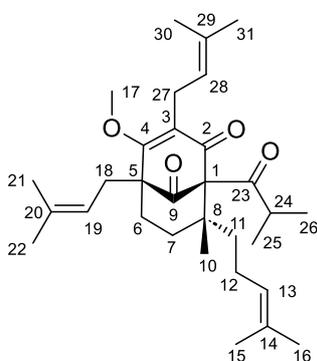
476.25829

**6.3.28 O-Methylhyperfirin (575)**

Eine 0.5 M LDA-Lösung wird 30 Minuten vor Einsatz in der Reaktion frisch hergestellt. Dafür werden 0.14 mL (1.0 mmol, 1.0 äq.) DIPA unter Schutzgas in 2 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 0.4 mL (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan, 1.0 mmol, 1.0 äq.) <sup>n</sup>BuLi werden

zugetropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt.

50.7 mg (0.11 mmol, 1.0 äq.) des Chlorids **574** werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Reaktionsgefäß wird dreimal evakuiert und mit Argon gespült. Anschließend wird in 6 mL THF<sub>abs.</sub> aufgenommen und auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. 0.30 mL (1.3 M in THF, 0.38 mmol, 3.5 äq.)  $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$  werden zugetropft. Dabei verfärbt sich die Reaktionsmischung gelb. Nach 15 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Es eineinhalb Stunden gerührt bevor auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt wird. Anschließend werden 0.86 mL (0.5 M in THF, 0.43 mmol, 3.9 äq.) einer frisch hergestellten Lösung LDA werden zugetropft. Nach 20 Minuten werden 3.2 mL (0.25 M in THF, 0.80 mmol, 7.3 äq.) Lithium-2-thienylcyanocuprat-Lösung zugetropft. Dabei trübt sich die Lösung. Es wird fünf Minuten bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und dann auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmt. Die Reaktionsmischung wird weitere 30 Minuten gerührt und geht dabei in eine braune Lösung über. Im Anschluss wird erneut auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und 0.22 mL (1.87 mmol, 17.0 äq.) Prenylbromid (**136**) auf einen Schlag zugegeben. Über eineinhalb Stunden wird der Reaktionsmischung erlaubt auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufzutauen. Die Reaktion wird mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  und zweimal mit  $\text{EtOAc}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( $n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  50:1 $\rightarrow$ 30:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 37.1 mg (76.9  $\mu\text{mol}$ , 68%) der Titelverbindung **575** als gelbes Öl erhalten.



DC ( $n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  50:1)  $R_f = 0.12$

DC ( $n\text{Pen}/\text{Et}_2\text{O}$  30:1)  $R_f = 0.35$

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 5.07\text{-}5.04$  (m, 2H, H13, H28), 5.01 (tsept,  $J = 6.7$  Hz, 1.2 Hz, 1H, H19), 3.96 (s, 3H, H17), 3.24-3.16 (m, 2H, H27), 2.54 (dd,  $J = 14.8$  Hz, 6.0 Hz, 1H, H18a), 2.44 (dd,  $J = 14.8$  Hz, 7.6 Hz, 1H, H18b), 2.05-1.90 (m, 3H, H11a, H12a, H24), 1.85-1.74 (m, 3H, H6, H12b), 1.68 (s, 9H, H21, H22, H30), 1.67 (s, 3H, H31), 1.63 (s, 3H, H16), 1.55 (s, 3H, H15), 1.58-1.54 (m, 1H, H7a), 1.49 (td,  $J = 12.9$  Hz, 5.4 Hz, 1H, H7b), 1.16 (td,  $J = 12.0$  Hz, 4.4 Hz, 1H, H11b), 1.11 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H, H25), 1.10 (s, 3H, H10), 1.00 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H, H26) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 208.9$  (C29), 207.2 (C9), 193.5 (C2), 172.9 (C4), 133.9 (C20), 132.9 (C29), 131.1 (C14), 126.9 (C3), 124.7 (C13), 121.8 (C28), 119.6 (C19), 83.8 (C1), 62.4 (C17), 58.7 (C5), 46.8 (C8), 42.4 (C24), 36.9 (C11), 33.5 (C6), 32.8 (C7), 30.1 (C18), 25.9 (C22), 25.7 (C16), 25.6 (C31), 23.5 (C27), 22.7 (C12), 21.2 (C26), 20.4 (C25), 18.1 (C21), 18.0 (C30), 17.8 (C10), 17.5 (C15) ppm.

**HRMS:**

$\text{C}_{31}\text{H}_{45}\text{O}_4$   $[\text{M-H}]^-$

berechnet

481.33223

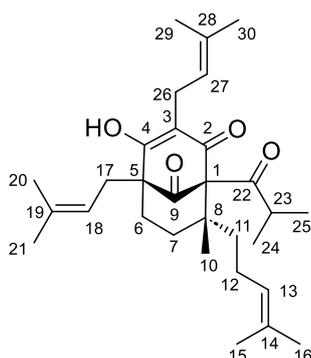
gemessen

481.33349

### 6.3.29 Hyperfirin (513)

LiCl wird über Nacht im Hochvakuum bei 120 °C getrocknet. Alle Schritte werden im Dunkeln durchgeführt. Alle Lösungsmittel, die verwendet werden, werden vor Gebrauch zehn Minuten mit Argon entgast.

14.5 mg (30.4 µmol, 1.0 äq.) O-Methylhyperfirin (575) werden unter Argonatmosphäre vorgelegt und in 1.7 mL DMSO<sub>abs.</sub> gelöst. Es werden 18.6 mg (0.44 mmol, 14.4 äq.) LiCl zugegeben. Die Reaktionsmischung wird fünf Minuten mit Argon entgast. Anschließend wird in einem vorgeheizten Ölbad bei 120 °C für 30 Minuten gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wird mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit einer Mischung (1:1) <sup>n</sup>Pen/EtOAc und zweimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels präparativer Dünnschichtchromatographie (<sup>n</sup>Pen/EtOAc 95:5) gereinigt. Auf diese Weise werden 6.2 mg (13.3 µmol, 44%) der Titelverbindung **513** als gelbes Öl erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 30:1) R<sub>f</sub> = 0.08

DC (<sup>n</sup>Pen/EtOAc 95:5) R<sub>f</sub> = 0.20

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>):

δ = 5.09 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.4 Hz, 1H, H27), 5.06 (tsept, *J* = 7.0 Hz, 1.4 Hz, 1H, H13), 4.97 (tsept, *J* = 6.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H18), 3.15-3.07 (m, 2H, H26), 2.65 (s, 1H, OH), 2.54 (dd, *J* = 14.7 Hz, 6.7 Hz, 1H, H17<sub>a</sub>), 2.45 (dd, *J* = 14.7 Hz, 7.0 Hz, 1H, H17<sub>b</sub>), 2.12 (sept, *J* = 6.6 Hz, 1H, H23), 1.99-1.80 (m, 4H, H6<sub>a</sub>, H11<sub>a</sub>, H12), 1.74-1.67 (m, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.71 (s, 3H, H29), 1.69 (s, 3H, H20), 1.66 (s, 3H, H16), 1.65 (s, 3H, H30), 1.63 (s, 3H, H21), 1.55 (s, 3H, H15), 1.56-1.53 (m, 2H, H7), 1.26-1.20 (m, 1H, H11<sub>b</sub>), 1.09 (s, 3H, H10), 1.08 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H24), 1.01 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H25) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>):<sup>38</sup>

δ = 211.6 (C22), 209.3 (C9), 134.6 (C19), 133.4 (C28), 132.0 (C14), 126.0 (C13), 122.9 (C27), 122.1 (C3), 121.0 (C18), 82.9 (C1), 60.7 (C5), 47.3 (C8), 42.8 (C23), 39.1 (C11), 35.4 (C6), 34.2 (C7), 30.8 (C17), 26.2 (C21), 26.0 (C16), 25.9 (C30), 23.8 (C12), 22.6 (C26), 21.8 (C25), 21.1 (C24), 18.3 (C10), 18.2 (C20), 18.1 (C29), 17.6 (C15) ppm.

HRMS:

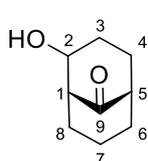
	berechnet	gemessen
C <sub>30</sub> H <sub>43</sub> O <sub>4</sub> [M-H] <sup>-</sup>	467.31668	467.31637

<sup>38</sup> C2 und C4 nicht detektiert.

## 6.4 Synthesevorschriften Modellverbindungen

### 6.4.1 2-Hydroxybicyclo[3.3.1]nonan-9-on (469)

304.4 mg (1.97 mmol, 1.0 äq.) Cyclooct-4-en-1-carbonsäure (**310**) werden unter Schutzgas in 1.2 mL stabilisatorfreiem  $\text{CHCl}_3$  gelöst und auf 0 °C gekühlt. 0.31 mL (2.2 mmol, 1.1 äq.) TFAA werden zugetropft. Nach 30 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das braungelbe Rohprodukt wird in 6 mL gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aufgenommen und heftig gerührt. Es wird drei Stunden gerührt. Im Anschluss wird dreimal mit DCM extrahiert und die vereinten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert 272.1 mg (1.76 mmol, 90%) der Titelverbindung **469** als Mischung zweier Diastereomere ( $\text{Dia}_1:\text{Dia}_2$ ) im Verhältnis 1.0:1.3.



DCDiastereomerenmischung ( $^n\text{Pen}/\text{Aceton}$  6:1)  $R_f = 0.12$

$^1\text{H-NMR}$ Diastereomer 1 (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 4.34\text{--}4.31$  (m, 1H, H2), 2.46–1.46 (m, 12H, H1, H3, H4, H5, H6, H7, H8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ Diastereomer 1 (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 220.3$  (C9), 76.8 (C2), 54.7 (C1), 46.1 (C5), 34.5 (C6), 30.6 (C3), 29.1 (C8), 27.7 (C4), 19.6 (C7) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ Diastereomer 2 (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

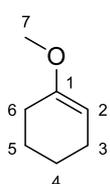
$\delta = 4.02$  (dt,  $J = 11.3$  Hz, 5.8 Hz, 1H, H2), 2.60–1.46 (m, 12H, H1, H3, H4, H5, H6, H7, H8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ Diastereomer 2 (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 218.8$  (C9), 73.2 (C2), 54.4 (C1), 45.1 (C5), 34.0 (C6), 29.5 (C3), 28.5 (C8), 27.2 (C4), 20.7 (C7) ppm.

### 6.4.2 1-Methoxycyclohex-1-en (487)

14.7 g (150.0 mmol, 1.0 äq.) Cyclohexanon (**486**) und 20.0 mL (182.8 mmol, 1.2 äq.)  $\text{HC}(\text{OMe})_3$  werden gemeinsam auf 0 °C gekühlt. Unter heftigem Rühren werden portionsweise 291.8 mg (1.53 mmol, 1 mol%)  $p\text{-TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  zugegeben. Die Reaktionsmischung rührt über Nacht und wird dabei auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach insgesamt 26 Stunden wird die mittlerweile weinrote Lösung über eine Vigreux-Kolonne (138 °C - 140 °C, atm, Literatur: 138 °C - 142 °C, atm<sup>39</sup>) destilliert. Auf diese Weise werden 14.9 g (132.8 mmol, 86%) der Titelverbindung **487** als farblose Flüssigkeit erhalten.



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 4.61$  (t,  $J = 3.4$  Hz, 1H, H2), 3.49 (s, 3H, H7), 2.08–2.03 (m, 4H, H3, H6), 1.70–1.64 (m, 2H, H5), 1.57–1.51 (m, 2H, H4) ppm.

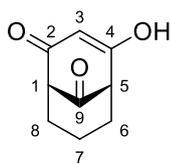
<sup>39</sup> R. A. Wohl, *Synthesis*, **1974**, 38.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 155.3 (C1), 93.1 (C2), 53.7 (C7), 27.7 (C6), 23.4 (C3), 22.9 (C5) 22.7 (C4) ppm.

### 6.4.3 4-Hydroxybicyclo[3.3.1]non-3-ene-2,9-dion (488)

14.9 g (132.8 mmol, 4.1 äq.) 1-Methoxycyclohex-1-en (**487**) werden unter Schutzgas in 33 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und auf -20 °C gekühlt. 3.2 mL (32.5 mmol, 1.0 äq.) Malonyldichlorid (**54**) werden in 33 mL Et<sub>2</sub>O<sub>abs.</sub> gelöst und über fünfzehn Minuten zugetropft. Dabei trübt sich die Lösung und wird gelb. Es wird zwei Stunden bei -15 °C bis -20 °C gerührt. Es werden zunächst 7.3 g (130.0 mmol, 4.0 äq.) KOH in 33 mL H<sub>2</sub>O und anschließend 0.35 g (1.53 mmol, 5 mol%) Benzyltriethylammoniumchlorid in 33 mL H<sub>2</sub>O zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur erwärmt und weitere vier Stunden gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase einmal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 2 M HCl angesäuert. Es wird fünfmal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1 + 1% AcOH) gereinigt. Auf diese Weise werden 2.3 g (13.6 mmol, 42%) der Titelverbindung **488** als farbloser Feststoff erhalten.



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 6.91 (bs, 1H, OH), 5.94 (s, 1H, H3), 3.25 (t, *J* = 3.0 Hz, 2H, H1, H5), 2.22-2.15 (m, 2H, H6), 1.98 (tt, *J* = 12.9 Hz, 4.3 Hz, 2H, H8), 1.85-1.66 (m, 2H, H7) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 207.3 (C9), 188.4 (C2, C4), 108.1 (C3), 56.9 (C1, C5), 31.2 (C6, C8), 17.4 (C7) ppm.

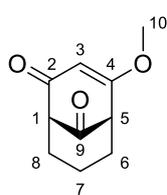
### 6.4.4 4-Methoxybicyclo[3.3.1]non-3-ene-2,9-dion (490)

#### 6.4.4.1 O-Alkylierung mit Mel

92.7 mg (0.56 mmol, 1.0 äq.) 4-Hydroxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**488**) werden in 12 mL Aceton gelöst. Dazu werden zunächst 835.9 mg (6.05 mmol, 10.8 äq.) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und dann 0.37 mL (6.00 mmol, 10.7 äq.) Mel gegeben. Die Suspension wird auf 40 °C erwärmt und über Nacht gerührt. Im Anschluss wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktionsmischung mit H<sub>2</sub>O versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:2) gereinigt. Auf diese Weise werden 42.1 mg (0.23 mmol, 42%) der Titelverbindung **490** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

#### 6.4.4.2 O-Alkylierung mit Dimethylsulfat

1.66 g (9.99 mmol, 1.0 äq.) 4-Hydroxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**488**) werden in 100 mL Aceton gelöst. Dazu werden zunächst 5.60 mg (40.5 mmol, 4.1 äq.)  $K_2CO_3$  und dann 1 mL (10.5 mmol, 1.1 äq.) Dimethylsulfat zugegeben. Die Suspension wird zum Rückfluss erhitzt und für zwei Stunden gerührt. Im Anschluss wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Reaktionsmischung mit  $H_2O$  versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit  $Et_2O$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $MgSO_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch ( $nPen/Et_2O$  1:2) gereinigt. Auf diese Weise werden 1.50 g (8.32 mmol, 83%) der Titelverbindung **490** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.



DC ( $nPen/Et_2O$  1:2)  $R_f = 0.19$

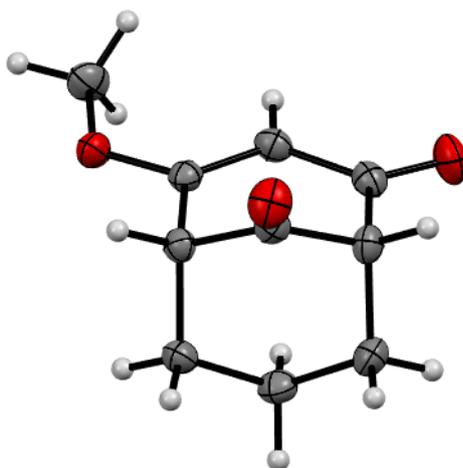
$^1H-NMR$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ):

$\delta = 5.79$  (s, 1H, H3), 3.79 (s, 3H, H10), 3.21-3.19 (m, 2H, H1, H5), 2.22-2.16 (m, 1H, H8a), 2.14-2.07 (m, 1H, H6a), 2.00-1.86 (m, 2H, H6a, H8a), 1.79-1.60 (m, 2H, H7) ppm.

$^{13}C-NMR$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ):

$\delta = 207.4$  (C9), 195.6 (C2), 175.6 (C4), 105.9 (C3), 61.3 (C1), 56.9 (C10), 53.3 (C5), 32.6 (C8), 30.5 (C6), 17.5 (C7) ppm.

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
$C_{10}H_{12}O_3$ $[M+H]^+$	181.08592	181.08547
<b>Schmelzpunkt:</b>	$T_{m.p.} = 91.9\text{ }^\circ C - 93.2\text{ }^\circ C$	



#### 6.4.5 *tert*-Butyl-*N,N*-dichloroamin (**493**)

3.70 g (50.6 mmol, 1.0 äq.) *tert*-Butylamin und 15.00 g (104.9 mmol, 2.1 äq.) Calciumhypochlorit werden in DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Es werden 100 mL (300 mmol, 5.9 äq.) 3 M HCl über eineinhalb Stunden zugetropft. Währenddessen löst sich das Calciumhypochlorit vollständig und die organische Phase der zweiphasigen Mischung wird gelb. Die Reaktionsmischung wird über Nacht auf Raumtemperatur er-

wärmt. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase wird zweimal mit H<sub>2</sub>O gewaschen. Es wird über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Auf diese Weise werden 6.01 g (42.3 mmol, 84%) der Titelverbindung **493** als gelbe Flüssigkeit erhalten. Die Substanz wird ohne Reinigung weiter eingesetzt.

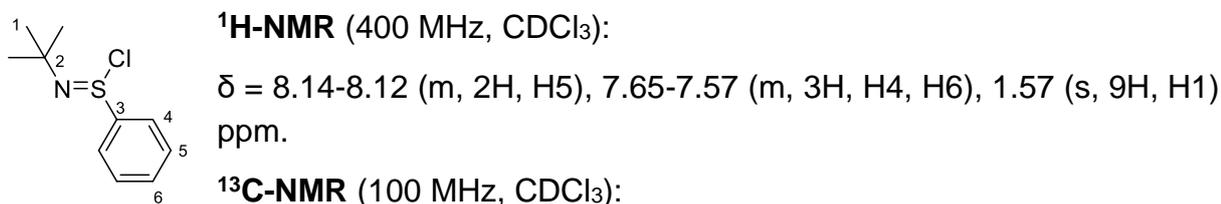


**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 72.6$  (C1), 25.9 (C2) ppm.

#### 6.4.6 *N*-*tert*-Butylphenylsulfinimidoylchlorid (**494**)

5.10 g (33.5 mmol, 0.96 äq.) *S*-Phenylthioacetat (**492**) werden unter Schutzgas in 12.5 mL über Molsieb 4 Å getrocknetem Benzol gelöst. Dazu werden 4.95 g (34.9 mmol, 1.0 äq.) *tert*-Butyl-*N,N*-dichloroamin (**493**) gegeben. Die Reaktionsmischung wird zum Rückfluss erhitzt. Die zunächst gelbe Lösung wird dabei erst orange und dann rot. Nach 45 Minuten ist keine Gasentwicklung mehr zu beobachten. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Es werden 7.47 g (34.6 mmol, 99%) der Titelverbindung **494** als orangefarbenes Öl erhalten, das in der Kälte zu einem orangefarbenen Feststoff erstarrt. Die Substanz wird ohne Reinigung weiter eingesetzt.



$\delta = 142.9$  (C3), 133.3 (C6), 129.4 (C4), 126.1 (C5), 64.4 (C2), 29.7 (C1) ppm.

#### 6.4.7 4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on (**489**)

##### 6.4.7.1 Säurekatalysierte Darstellung mit HC(OMe)<sub>3</sub>

832.4 mg (5.01 mmol, 1.0 äq.) 4-Hydroxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**488**) werden unter Schutzgas in 50 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. Es werden zunächst 13.5 mL (123.4 mmol, 24.6 äq.) HC(OMe)<sub>3</sub> und anschließend 77.0 mg (0.4 mmol, 8 mol-%) *p*-TsOH·H<sub>2</sub>O zugegeben. Es wird bei 50 °C für 15 Stunden gerührt. Nachdem auf Raumtemperatur gekühlt wurde, wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (PE/Et<sub>2</sub>O 1:1). Auf diese Weise werden 627.0 mg (2.77 mmol, 55%) der Titelverbindung **489** als farbloses bis blassgelbes Öl erhalten, das in der Kälte erstarrt.

##### 6.4.7.2 Säurekatalysierte Darstellung ohne HC(OMe)<sub>3</sub>

503.5 mg (3.02 mmol, 1 äq.) 4-Hydroxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**488**) werden unter Schutzgas in 30 mL MeOH<sub>abs.</sub> gelöst. Es werden 117.2 mg (0.62 mmol, 0.2 äq.)

*p*-TsOH·H<sub>2</sub>O zugegeben. Die Reaktionsmischung wird über Nacht unter Rückfluss gerührt. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (PE/Et<sub>2</sub>O 1:1). Auf diese Weise werden 592.8 mg (2.62 mmol, 87%) der Titelverbindung **489** als farbloses Öl erhalten, dass in der Kälte erstarrt.

#### 6.4.7.3 PDC-Oxidation

Eingesetztes Molsieb wurde zuvor im Hochvakuum bei 120 °C getrocknet, unter Argon bei 60 °C im Trockenschrank gelagert und vor der Reaktion für 30 Minuten im Hochvakuum bei 120 °C aktiviert. Zusätzlich wurde die Hälfte des verwendeten Molsiebs vor der Reaktion gepulvert.

112.1 mg (0.49 mmol, 1.0 äq.) 4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-ol (**491**) werden unter Schutzgas in 2.6 mL DCM<sub>abs.</sub> vorgelegt. Dazu werden nacheinander 283.3 mg (0.75 mmol, 1.5 äq.) fein gepulvertes PDC, 400 mg Molsieb 3 Å und 50 µL (0.87 mmol, 1.7 äq.) AcOH zugegeben. Die Reaktionsmischung rührt zehn Minuten bei Raumtemperatur. Es werden 250 mg Celite zugegeben und weitere 20 Minuten gerührt. Es wird filtriert und der Filterkuchen mit Et<sub>2</sub>O und Toluol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Et<sub>2</sub>O aufgenommen und über MgSO<sub>4</sub> filtriert. Es wird mit Et<sub>2</sub>O gespült und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Auf diese Weise werden 100.7 mg (0.45 mmol, 91%) der Titelverbindung **489** als farbloses bis blassgelbes Öl erhalten, dass in der Kälte erstarrt.

#### 6.4.7.4 Oxidation mit *N*-tert-Butylphenylsulfinimidoylchlorid

91.5 mg (0.40 mmol, 1.0 äq.) 4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-ol (**491**) werden unter Schutzgas in 0.75 mL DCM<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. 120 µL (0.80 mmol, 2.0 äq.) DBU werden zugegeben. 125.3 mg (0.58 mmol, 1.5 äq.) *N*-tert-Butylphenylsulfinimidoylchlorid (**494**) werden in 0.75 mL DCM<sub>abs.</sub> über drei Minuten zutropft. Die Reaktionsmischung rührt 100 Minuten bei -78 °C. Die mittlerweile gelbe Lösung wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 56.4 mg (0.25 mmol, 62%) der Titelverbindung **489** als farbloses bis blassgelbes Öl erhalten, dass in der Kälte erstarrt.

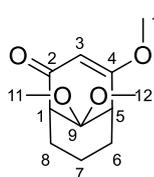
#### 6.4.7.5 Oxidation mit MnO<sub>2</sub>

50.8 mg (0.22 mmol, 1.0 äq.) 4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-ol (**491**) werden in 5 mL Benzol vorgelegt. Dazu werden 401.9 mg (4.62 mmol, 21.0 äq.) aktiviertes MnO<sub>2</sub> gegeben. Die Reaktionsmischung rührt über Nacht bei Raumtemperatur. Es wird über Celite filtriert und der Filterkuchen ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Auf diese Weise werden 48.8 mg (0.22 mmol,

98%) der Titelverbindung **489** als farbloses bis blassgelbes Öl erhalten, dass in der Kälte erstarrt.

#### 6.4.7.6 Oxidation mit BaMnO<sub>4</sub>

68.9 mg (0.30 mmol, 1.0 äq.) 4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-ol (**491**) werden in 3 mL Benzol vorgelegt. Dazu werden 768.9 mg (3.00 mmol, 10.0 äq.) BaMnO<sub>4</sub> gegeben. Die Reaktionsmischung rührt fünfeinhalb Stunden bei Raumtemperatur. Es wird über Celite filtriert und der Filterkuchen ausgiebig mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Auf diese Weise werden 63.5 mg (0.28 mmol, 94%) der Titelverbindung **489** als farbloses bis blassgelbes Öl erhalten, dass in der Kälte erstarrt.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.13

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.47 (s, 1H, H3), 3.64 (s, 3H, H10), 3.12 (s, 3H; H11), 3.05 (s, 3H; H12), 2.74 (q, *J* = 3.2 Hz, 1H, H5), 2.68-2.66 (m, 1H, H1), 1.76 (tdd, *J* = 13.3 Hz, 5.1 Hz, 3.9 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.66 (tdd, *J* = 13.6 Hz, 5.4 Hz, 4.4 Hz, 1H, H8<sub>a</sub>), 1.55 (dddt, *J* = 15.0 Hz, 4.7 Hz, 3.1 Hz, 1.6 Hz, 1H, H8<sub>b</sub>), 1.49 (dddt, *J* = 13.5 Hz, 5.0 Hz, 3.2 Hz, 1.6 Hz, 1H, H6<sub>b</sub>), 1.42-1.24 (m, 2H, H7) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 199.7 (C2), 176.6 (C4), 103.7 (C3), 100.7 (C9), 56.1 (C10), 48.8 (C1), 47.7 (C12), 46.8 (C11), 42.1 (C5), 24.1 (C8), 22.7 (C6), 16.4 (C7) ppm.

HRMS:

berechnet

gemessen

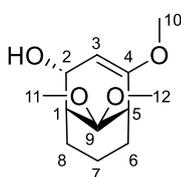
C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup>

227.12779

227.12863

#### 6.4.8 4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-ol (**491**)

704.3 mg (3.11 mmol, 1.0 äq.) des Ketons **489** werden unter Schutzgas in 60 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 6.2 mL DIBAL-H (1.0 M in <sup>n</sup>Hexan, 6.20 mmol, 2.0 äq.) getropft. Die Reaktionsmischung rührt zwei Stunden bei -78 °C. Es wird zunächst auf -40 °C und dann auf 0 °C erwärmt. Die Reaktion wird mit gesättigter Kalium-Natrium-Tartrat-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 485.0 mg (2.12 mmol, 69%) der Titelverbindung **491** als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 1:1) R<sub>f</sub> = 0.15

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

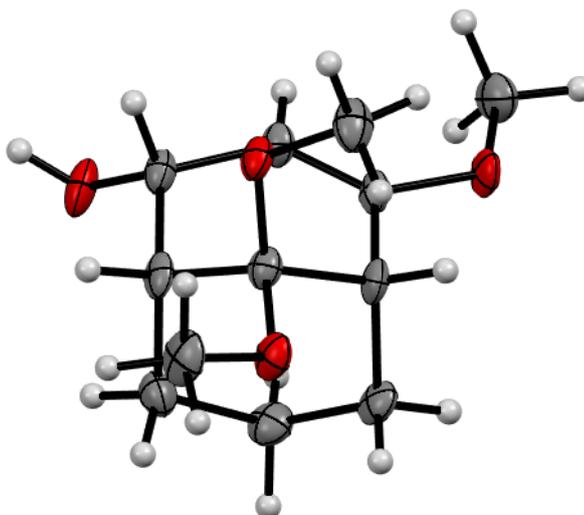
δ = 4.81 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H, H3), 4.57-4.52 (m, 1H, H2), 3.54 (s, 3H, H10), 3.19 (s, 3H, H11), 3.16 (s, 3H, H12), 2.52 (q, *J* = 3.0 Hz, 1H, H5),

2.34-2.30 (m, 1H, H1), 1.92-1.85 (m, 1H, H8<sub>a</sub>), 1.73 (ttd,  $J = 12.6$  Hz, 4.4 Hz, 1.1 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.61-1.31 (m, 5H, H6<sub>b</sub>, H7, H8<sub>b</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 155.5$  (C4), 101.7 (C9), 98.7 (C3), 68.6 (C2), 54.7 (C10), 47.6 (C12), 46.8 (C11), 40.5 (C5), 38.4 (C1), 24.7 (C6), 21.8 (C8), 17.5 (C7) ppm.

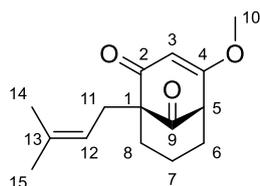
<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> O <sub>4</sub> [M-H] <sup>-</sup>	227.12888	227.09230
<b>Schmelzpunkt:</b>	T <sub>m.p.</sub> = 63.6 °C - 64.2 °C	



#### 6.4.9 4-Methoxy-1-prenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (507)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M Lösung LDA·LiCl-Lösung hergestellt. Dafür wird LiCl im Vakuum ausgeheizt. Im Anschluss wird in der entsprechenden Menge THF<sub>abs.</sub> gelöst und eine äquimolare Menge DIPA zugegeben. Die Lösung wird auf -78 °C gekühlt. Es wird eine äquimolare Menge <sup>n</sup>BuLi (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan) zuge tropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf -78 °C gekühlt.

67.3 mg (0.30 mmol, 1.0 äq.) 4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on (**489**) werden unter Schutzgas in 1.5 mL THF<sub>abs.</sub> gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 3.0 mL (1.50 mmol, 5.0 äq.) der LDA·LiCl-Lösung getropft. Die Reaktionsmischung färbt sich dabei gelb. Es wird zwei Stunden bei -78 °C gerührt. Im Anschluss werden 0.35 mL (3.0 mmol, 10.0 äq.) Prenylbromid (**136**) zugegeben. Nach einer Stunde wird auf -40 °C erwärmt und die Reaktion mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 35.8 (0.14 mmol, 48%) der Titelverbindung **507** erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.24

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.76 (s, 1H, H3), 4.95-4.91 (m, 1H, H12), 3.75 (s, 3H, H10), 3.22 (t, *J* = 3.2 Hz, 1H, H5), 2.40 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H, H11), 2.05 (dd, *J* = 13.1 Hz, 2.6 Hz, 1H, H6<sub>a</sub>), 1.95-1.86 (m, 2H, H6<sub>b</sub>, H8<sub>a</sub>), 1.75-1.61 (m, 3H, H7, H8<sub>b</sub>), 1.64 (s, 3H, H15), 1.59 (s, 3H, H14) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 208.9 (C9), 197.3 (C2), 174.4 (C4), 133.6 (C13), 119.8 (C12), 106.2 (C3), 64.3 (C1), 56.7 (C10), 53.6 (C5), 39.6 (C8), 30.8 (C6), 29.5 (C11), 25.9 (C14), 18.3 (C7), 17.9 (C15) ppm.

HRMS:

berechnet

gemessen

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>

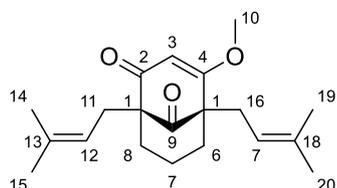
249.14852

249.147755

#### 6.4.10 4-Methoxy-1,5-bisprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (506)

Unter Schutzgasatmosphäre wird zunächst eine 0.5 M Lösung LDA-LiCl-Lösung hergestellt. Dafür wird LiCl im Vakuum ausgeheizt. Im Anschluss wird in der entsprechenden Menge THF<sub>abs.</sub> gelöst und eine äquimolare Menge DIPA zugegeben. Die Lösung wird auf -78 °C gekühlt. Es wird eine äquimolare Menge <sup>n</sup>BuLi (2.5 M in <sup>n</sup>Hexan) zuge tropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für zehn Minuten gerührt. Schließlich wird erneut auf -78 °C gekühlt.

91.4 mg (0.51 mmol, 1.0 äq.) 4-Methoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (**490**) werden zusammen mit 0.29 mL (2.51 mmol, 5.0 äq.) Prenylbromid (**136**) in 15 mL THF<sub>abs.</sub> vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Dazu werden 2.6 mL (1.30 mmol, 2.5 äq.) der LDA-Lösung getropft. Die Reaktionsmischung färbt sich dabei gelb. Nach zwei Stunden wird die Reaktion mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) gereinigt. Auf diese Weise werden 31.6 mg (0.10 mmol, 20%) der Titelverbindung **506** erhalten.



DC (<sup>n</sup>Pen/Et<sub>2</sub>O 3:1) R<sub>f</sub> = 0.12

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 5.83 (s, 1H, H3), 5.01-4.96 (m, 2H, H12, H17), 3.74 (s, 3H, H10), 2.54-2.39 (m, 4H, H11, H16), 1.94-1.88 (m, 2H, H6<sub>a</sub>, H8<sub>a</sub>), 1.72-1.54 (m, 16H, H6<sub>b</sub>, H7, H8<sub>b</sub>, H14, H15, H19, H20) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 209.3 (C9), 196.8 (C2), 176.1 (C4), 133.5 (C13), 133.4 (C18), 120.1 (C17), 119.6 (C12), 107.2 (C3), 64.5 (C1), 57.4 (C5), 56.6 (C10), 39.8 (C8), 37.8 (C6), 29.9 (C16), 29.6 (C11), 25.9 (C14, C19), 19.3 (C7), 18.0 (C20), 17.9 (C15) ppm.

## Experimenteller Teil

---

<b>HRMS:</b>	berechnet	gemessen
$\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_3$ [M+H] <sup>+</sup>	317.21112	317.20919

## 7 Literaturverzeichnis

- [1] T. F. Molinski, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3849–3855.
- [2] P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4751–4755.
- [3] D. A. Dias, S. Urban, U. Roessner, *Metabolites* **2012**, *2*, 303–36.
- [4] J. W.-H. Li, J. C. Vederas, *Science* **2009**, *325*, 161–165.
- [5] T. Gaich, P. S. Baran, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4657–4673.
- [6] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 44–122.
- [7] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46–126.
- [8] R. Robinson, *J. Chem. Soc., Trans.* **1917**, *111*, 762–768.
- [9] R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1973**, *33*, 145–178.
- [10] R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1971**, *25*, 283–304.
- [11] R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1968**, *17*, 519–547.
- [12] A. Eschenmoser, *Pure Appl. Chem.* **1963**, *7*, 297–316.
- [13] A. Eschenmoser, C. E. Wintner, *Science* **1977**, *196*, 1410–1420.
- [14] A. G. Atanasov, S. B. Zotchev, V. M. Dirsch, I. E. Orhan, M. Banach, J. M. Rollinger, D. Barreca, W. Weckwerth, R. Bauer, E. A. Bayer, M. Majeed, A. Bishayee, V. Bochkov, G. K. Bonn, N. Braidy, F. Bucar, A. Cifuentes, G. D’Onofrio, M. Bodkin, M. Diederich, A. T. Dinkova-Kostova, T. Efferth, K. El Bairi, N. Arkells, T. P. Fan, B. L. Fiebich, M. Freissmuth, M. I. Georgiev, S. Gibbons, K. M. Godfrey, C. W. Gruber, J. Heer, L. A. Huber, E. Ibanez, A. Kijjoo, A. K. Kiss, A. Lu, F. A. Macias, M. J. S. Miller, A. Mocan, R. Müller, F. Nicoletti, G. Perry, V. Pittalà, L. Rastrelli, M. Ristow, G. L. Russo, A. S. Silva, D. Schuster, H. Sheridan, K. Skalicka-Woźniak, L. Skaltsounis, E. Sobarzo-Sánchez, D. S. Brecht, H. Stuppner, A. Sureda, N. T. Tzvetkov, R. A. Vacca, B. B. Aggarwal, M. Battino, F. Giampieri, M. Wink, J. L. Wolfender, J. Xiao, A. W. K. Yeung, G. Lizard, M. A. Popp, M. Heinrich, I. Berindan-Neagoe, M. Stadler, M. Daglia, R. Verpoorte, C. T. Supuran, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2021**, *20*, 200–216.
- [15] E. K. Davison, M. A. Brimble, *Current Opinion in Chemical Biology* **2019**, *52*, 1–8.
- [16] D. J. Newman, G. M. Cragg, *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 770–803.
- [17] X.-W. Yang, R. B. Grossman, G. Xu, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 3508–3558.
- [18] B. A. Sparling, Total Synthesis of Hyperforin, Dissertation, Harvard University, **2013**.

- [19] A. I. Gurevich, V. N. Dobrynin, M. N. Kolosov, S. A. Popravko, I. D. Riabova, *Antibiotiki* **1971**, *16*, 510–513.
- [20] N. S. Bystrov, B. K. Chernov, V. N. Dobrynin, M. N. Kolosov, *Tetrahedron Letters* **1975**, *16*, 2791–2794.
- [21] L. Beerhues, *Phytochemistry* **2006**, *67*, 2201–2207.
- [22] R. Ciochina, R. B. Grossman, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3963–3986.
- [23] I. P. Singh, J. Sidana, S. B. Bharate, W. J. Foley, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 393.
- [24] J. T. Njardarson, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7631–7666.
- [25] M. Hemshekhar, K. Sunitha, M. S. Santhosh, S. Devaraja, K. Kemparaju, B. S. Vishwanath, S. R. Niranjana, K. S. Girish, *Phytochem. Rev.* **2011**, *10*, 325–351.
- [26] J.-A. Richard, R. H. Pouwer, D. Y.-K. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4536–4561.
- [27] J. Richard, R. H. Pouwer, D. Y. -K. Chen, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4612–4638.
- [28] S. Kumar, S. Sharma, S. K. Chattopadhyay, *Fitoterapia* **2013**, *89*, 86–125.
- [29] J. Richard, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 273–299.
- [30] J. Kobayashi, N. Tanaka, *HETEROCYCLES* **2015**, *90*, 23.
- [31] J. Zhao, W. Liu, J. Wang, *Chemistry & Biodiversity* **2015**, *12*, 309–349.
- [32] H. Bridi, G. de C. Meirelles, G. L. von Poser, *Phytochemistry* **2018**, *155*, 203–232.
- [33] O. Cuesta-Rubio, H. Velez-Castro, B. A. Frontana-Urbe, J. Cárdenas, *Phytochemistry* **2001**, *57*, 279–283.
- [34] C. M. A. De Oliveira, AndréM. Porto, V. Bittrich, I. Vencato, A. J. Marsaioli, *Tetrahedron Letters* **1996**, *37*, 6427–6430.
- [35] C. M. A. De Oliveira, A. L. M. Porto, V. Bittrich, A. J. Marsaioli, *Phytochemistry* **1999**, *50*, 1073–1079.
- [36] J.-R. Weng, L.-T. Tsao, J.-P. Wang, R.-R. Wu, C.-N. Lin, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1796–1799.
- [37] X.-W. Yang, M.-M. Li, X. Liu, D. Ferreira, Y. Ding, J.-J. Zhang, Y. Liao, H.-B. Qin, G. Xu, *J. Nat. Prod.* **2015**, *78*, 885–895.
- [38] X.-W. Yang, J. Yang, G. Xu, *J. Nat. Prod.* **2017**, *80*, 108–113.
- [39] A. L. Piccinelli, O. Cuesta-Rubio, M. B. Chica, N. Mahmood, B. Pagano, M. Pavone, V. Barone, L. Rastrelli, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8206–8211.

- [40] R. B. Grossman, H. Jacobs, *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 5165–5169.
- [41] C. Y. W. Ang, L. Hu, T. M. Heinze, Y. Cui, J. P. Freeman, K. Kozak, W. Luo, F. Liu, A. Mattia, M. DiNovi, *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 6156–6164.
- [42] F. Liu, C. Pan, P. Drumm, C. Y. W. Ang, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2005**, *37*, 303–312.
- [43] M. D'Auria, L. Emanuele, R. Racioppi, *Lett. Org. Chem.* **2008**, *5*, 583–586.
- [44] H. C. J. Orth, C. Rentel, P. C. Schmidt, *J. Pharm. Pharmacol.* **2010**, *51*, 193–200.
- [45] I. Abramova, B. Rudshiteyn, J. F. Liebman, A. Greer, *Photochem. Photobiol.* **2017**, *93*, 626–631.
- [46] L. Verotta, G. Appendino, J. Jakupovic, E. Bombardelli, *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 412–415.
- [47] L. Verotta, G. Appendino, E. Belloro, F. Bianchi, O. Sterner, M. Lovati, E. Bombardelli, *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 433–438.
- [48] L. Verotta, E. Lovaglio, O. Sterner, G. Appendino, E. Bombardelli, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 1193–1197.
- [49] S. Trifunović, V. Vajs, S. Macura, N. Juranić, Z. Djarmati, R. Jankov, S. Milosavljević, *Phytochemistry* **1998**, *49*, 1305–1310.
- [50] W.-J. Tian, Y. Yu, X.-J. Yao, H.-F. Chen, Y. Dai, X.-K. Zhang, X.-S. Yao, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3448–3451.
- [51] H. Zhu, C. Chen, J. Yang, D. Li, J. Zhang, Y. Guo, J. Wang, Z. Luo, Y. Xue, Y. Zhang, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 4655–4659.
- [52] W. Hashida, N. Tanaka, Y. Kashiwada, M. Sekiya, Y. Ikeshiro, Y. Takaishi, *Phytochemistry* **2008**, *69*, 2225–2230.
- [53] W.-J. Xu, J. Luo, R.-J. Li, M.-H. Yang, L.-Y. Kong, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 313–317.
- [54] H. Zhu, C. Chen, J. Liu, B. Sun, G. Wei, Y. Li, J. Zhang, G. Yao, Z. Luo, Y. Xue, Y. Zhang, *Phytochemistry* **2015**, *115*, 222–230.
- [55] F. D. Monache, G. D. Monache, R. Moura Pinheiro, L. Radics, *Phytochemistry* **1988**, *27*, 2305–2308.
- [56] N. Tanaka, Y. Yano, Y. Tatano, Y. Kashiwada, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5360–5363.
- [57] D. S. Tian, P. Yi, L. Xia, X. Xiao, Y. M. Fan, W. Gu, L. J. Huang, Y. Ben-David, Y. T. Di, C. M. Yuan, X. J. Hao, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5904–5907.
- [58] A. B. Zur Bonsen, R. A. Peralta, T. Fallon, D. M. Huang, J. H. George, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202203311.

- [59] A. B. Zur Bonsen, R. A. Peralta, T. Fallon, D. M. Huang, J. H. George, *Angew. Chem.* **2022**, *134*, e202203311.
- [60] X. Shen, C. P. Ting, G. Xu, T. J. Maimone, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 508.
- [61] B. Liu, H. Falkenstein-Paul, W. Schmidt, L. Beerhues, *Plant J.* **2003**, *34*, 847–855.
- [62] P. Klingauf, T. Beuerle, A. Mellenthin, S. A. M. El-Moghazy, Z. Boubakir, L. Beerhues, *Phytochemistry* **2005**, *66*, 139–145.
- [63] T. Klundt, M. Bocola, M. Lütge, T. Beuerle, B. Liu, L. Beerhues, *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 30957–30964.
- [64] Y. Katsuyama, Y. Ohnishi, in *Methods in Enzymology*, Elsevier, **2012**, pp. 359–377.
- [65] S. Leisering, Total Synthesis of (+)-Greek Tobacco Lactone, (+)-Plakortolide E, (–)-Plakortolide I and 3-Epi-Hypatulin B, Dissertation, Freie Universität Berlin, **2022**.
- [66] P. M. Dewick, *Nat. Prod. Rep.* **2002**, *19*, 181–222.
- [67] T. Kuzuyama, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2002**, *66*, 1619–1627.
- [68] V. S. Dubey, R. Bhalla, R. Luthra, *J. Biosci.* **2003**, *28*, 637–646.
- [69] W. Eisenreich, A. Bacher, D. Arigoni, F. Rohdich, *Cell. Mol. Life Sci.* **2004**, *61*, 1401–1426.
- [70] K. Karppinen, J. Hokkanen, A. Tolonen, S. Mattila, A. Hohtola, *Phytochemistry* **2007**, *68*, 1038–1045.
- [71] P. Rizzo, L. Altschmied, B. M. Ravindran, T. Rutten, J. C. D’Auria, *Genes* **2020**, *11*, 1210.
- [72] S. Liu, B. Yu, J. Dai, R. Chen, *Chinese Journal of Natural Medicines* **2022**, *20*, 721–728.
- [73] P. Adam, D. Arigoni, A. Bacher, W. Eisenreich, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 4786–4793.
- [74] Z. Boubakir, T. Beuerle, B. Liu, L. Beerhues, *Phytochemistry* **2005**, *66*, 51–57.
- [75] K. W. M. Zuurbier, S.-Y. Fung, J. J. C. Scheffer, R. Verpoorte, *Phytochemistry* **1995**, *38*, 77–82.
- [76] Y. Tsurumaru, K. Sasaki, T. Miyawaki, Y. Uto, T. Momma, N. Umemoto, M. Momose, K. Yazaki, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **2012**, *417*, 393–398.
- [77] M. A. Medina, B. Martínez-Poveda, M. I. Amores-Sánchez, A. R. Quesada, *Life Sciences* **2006**, *79*, 105–111.

- [78] J. Barnes, L. A. Anderson, J. D. Phillipson, *J. Pharm. Pharmacol.* **2010**, *53*, 583–600.
- [79] X.-X. Li, Y. Yan, J. Zhang, K. Ding, C.-Y. Xia, X.-G. Pan, Y.-J. Shi, J.-K. Xu, J. He, W.-K. Zhang, *Phytochemistry* **2023**, *206*, 113526.
- [80] S. S. Chatterjee, S. K. Bhattacharya, M. Wonnemann, A. Singer, W. E. Müller, *Life Sciences* **1998**, *63*, 499–510.
- [81] W. Müller, A. Singer, M. Wonnemann, U. Hafner, M. Rolli, C. Schäfer, *Pharmacopsychiatry* **1998**, *31*, 16–21.
- [82] W. Müller, *Pharmacol. Res.* **2003**, *47*, 101–109.
- [83] K. Leuner, V. Kazanski, M. Muller, K. Essin, B. Henke, M. Gollasch, C. Harteneck, W. E. Müller, *FASEB J.* **2007**, *21*, 4101–4111.
- [84] Y. El Hamdaoui, F. Zheng, N. Fritz, L. Ye, M. A. Tran, K. Schwickert, T. Schirmeister, A. Braeuning, D. Lichtenstein, U. A. Hellmich, D. Weikert, M. Heinrich, G. Treccani, M. K. E. Schäfer, G. Nowak, B. Nürnberg, C. Alzheimer, C. P. Müller, K. Friedland, *Molecular Psychiatry* **2022**, *27*, 5070–5085.
- [85] P. Peslalz, F. Kraus, F. Izzo, A. Bleisch, Y. El Hamdaoui, I. Schulz, A. M. Kany, A. K. H. Hirsch, K. Friedland, B. Plietker, *J. Med. Chem.* **2023**, *66*, 15061–15072.
- [86] T. Griffith, L. Varela-Nallar, M. Dinamarca, N. Inestrosa, *Curr. Med. Chem.* **2010**, *17*, 391–406.
- [87] C. Kiewert, M.-L. Buchholzer, J. Hartmann, S. S. Chatterjee, J. Klein, *Neuroscience Letters* **2004**, *364*, 195–198.
- [88] A. El Menuawy, T. Brüning, I. Eiriz, U. Hähnel, F. Marthe, L. Möhle, A. M. Górska, I. Santos-García, H. Wangenstein, J. Wu, J. Pahnke, *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 1301.
- [89] C. M. Schempp, V. Kirkin, B. Simon-Haarhaus, A. Kersten, J. Kiss, C. C. Termeer, B. Gilb, T. Kaufmann, C. Borner, J. P. Sleeman, J. C. Simon, *Oncogene* **2002**, *21*, 1242–1250.
- [90] C. Quiney, C. Billard, C. Salanoubat, J. D. Fourneron, J. P. Kolb, *Leukemia* **2006**, *20*, 1519–1525.
- [91] M. Rothley, A. Schmid, W. Thiele, V. Schacht, D. Plaumann, M. Gartner, A. Yektaoglu, F. Bruyère, A. Noël, A. Giannis, J. P. Sleeman, *Int. J. Cancer* **2009**, *125*, 34–42.
- [92] C. Billard, F. Merhi, B. Bauvois, *Curr. Cancer Drug Targets* **2013**, *13*, 1–10.
- [93] D. Albert, I. Zündorf, T. Dingermann, W. E. Müller, D. Steinhilber, O. Werz, *Biochem. Pharmacol.* **2002**, *64*, 1767–1775.
- [94] C. Feißt, O. Werz, *Biochem. Pharmacol.* **2004**, *67*, 1531–1539.

- [95] M. C. Meinke, S. Schanzer, S. F. Haag, F. Casetti, M. L. Müller, U. Wölfle, A. Kleemann, J. Lademann, C. M. Schempp, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2012**, *81*, 346–350.
- [96] C. M. Schempp, K. Pelz, A. Wittmer, E. Schöpf, J. C. Simon, *The Lancet* **1999**, *353*, 2129.
- [97] L. Verotta, G. Appendino, E. Bombardelli, R. Brun, *Bioorg. Med. Chem. Lett* **2007**, *17*, 1544–1548.
- [98] S. Chen, X. Liu, C. Peng, C. Tan, H. Sun, H. Liu, Y. Zhang, P. Wu, C. Cui, C. Liu, D. Yang, Z. Li, J. Lu, J. Guan, X. Ke, R. Wang, X. Bo, X. Xu, J. Han, J. Liu, *Cell Metabolism* **2021**, *33*, 565-580.e7.
- [99] L. B. Moore, B. Goodwin, S. A. Jones, G. B. Wisely, C. J. Serabjit-Singh, T. M. Willson, J. L. Collins, S. A. Kliewer, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2000**, *97*, 7500–7502.
- [100] K. R. Gustafson, J. W. Blunt, M. H. G. Munro, R. W. Fuller, T. C. McKee, J. H. Cardellina, J. B. McMahon, G. M. Cragg, M. R. Boyd, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 10093–10102.
- [101] Y. Fukuyama, A. Kuwayama, H. Minami, *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, *45*, 947–949.
- [102] L. Verotta, *Phytochem. Rev.* **2002**, *1*, 389–407.
- [103] J. Weng, C. Lin, L. Tsao, J. Wang, *Chemistry A European J* **2003**, *9*, 1958–1963.
- [104] M. Gartner, T. Müller, J. C. Simon, A. Giannis, J. P. Sleeman, *ChemBioChem* **2005**, *6*, 171–177.
- [105] J. Merza, S. Mallet, M. Litaudon, V. Dumontet, D. Séraphin, P. Richomme, *Planta Med* **2006**, *72*, 87–89.
- [106] C. Gey, S. Kyrlyenko, L. Hennig, L. D. Nguyen, A. Büttner, H. D. Pham, A. Giannis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5219–5222.
- [107] C. Gey, S. Kyrlyenko, L. Hennig, L. D. Nguyen, A. Büttner, H. D. Pham, A. Giannis, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5311–5314.
- [108] C.-C. Wu, Y.-H. Lu, B.-L. Wei, S.-C. Yang, S.-J. Won, C.-N. Lin, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 246–250.
- [109] J.-J. Chen, C.-W. Ting, T.-L. Hwang, I.-S. Chen, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 253–258.
- [110] X. Liu, T. Yu, X.-M. Gao, Y. Zhou, C.-F. Qiao, Y. Peng, S.-L. Chen, K. Q. Luo, H.-X. Xu, *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1355–1359.
- [111] B. I. P. Schiavone, A. Rosato, M. Marilena, S. Gibbons, E. Bombardelli, L. Verotta, C. Franchini, F. Corbo, *J. Nat. Prod.* **2013**, *76*, 1819–1823.

- [112] M. Da Cunha, P. Rosalen, M. Franchin, S. De Alencar, M. Ikegaki, T. Ransom, J. Beutler, *Planta Med* **2015**, *82*, 190–194.
- [113] C. Guttroff, A. Baykal, H. Wang, P. Popella, F. Kraus, N. Biber, S. Krauss, F. Götz, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15852–15856.
- [114] C. Guttroff, A. Baykal, H. Wang, P. Popella, F. Kraus, N. Biber, S. Krauss, F. Götz, B. Plietker, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 16065–16070.
- [115] X.-Y. Zhou, J. Cao, C.-M. Han, S.-W. Li, C. Zhang, Y.-D. Du, Q.-Q. Zhou, X.-Y. Zhang, X. Chen, *Bioorganic Chemistry* **2017**, *71*, 74–80.
- [116] P. Peslalz, M. Grieshofer, F. Kraus, A. Bleisch, F. Izzo, D. Lichtenstein, H. Hammer, A. Vorbach, K. Momoi, U. M. Zanger, H. Brötz-Oesterhelt, A. Braeuning, B. Plietker, S. Stenger, *J. Med. Chem.* **2023**, *66*, 15073–15083.
- [117] M. Conceição, F. P. Beserra, J. A. Aldana Mejia, G. R. Caldas, M. H. Tanimoto, A. M. Luzenti, P. D. M. Gaspari, N. D. Evans, J. K. Bastos, C. H. Pellizzon, *Chem. -Biol. Interact.* **2023**, *370*, 110313.
- [118] K. C. Nicolaou, J. A. Pfefferkorn, S. Kim, H. X. Wei, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4724–4725.
- [119] K. C. Nicolaou, G. E. A. Carenzi, V. Jeso, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3895–3899.
- [120] K. C. Nicolaou, G. E. A. Carenzi, V. Jeso, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3963–3967.
- [121] H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 859–862.
- [122] H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 3621–3624.
- [123] A. Kuramochi, H. Usuda, K. Yamatsugu, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14200–14201.
- [124] Y. Shimizu, S.-L. Shi, H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1103–1106.
- [125] Y. Shimizu, S. Shi, H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1121–1124.
- [126] Y. Shimizu, S.-L. Shi, H. Usuda, M. Kanai, M. Shibasaki, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 6569–6584.
- [127] H. Usuda, A. Kuramochi, M. Kanai, M. Shibasaki, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4387–4390.
- [128] S. J. Spessard, B. M. Stoltz, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1943–1946.
- [129] K. Schönwälder, P. Kollat, J. J. Stezowski, F. Effenberger, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 3280–3296.

- [130] A. E. Samkian, S. C. Virgil, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 18886–18891.
- [131] D. G. J. Young, D. Zeng, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3134–3137.
- [132] G. A. Kraus, T. H. Nguyen, I. Jeon, *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 659–661.
- [133] B. McCarthy Cole, L. Han, B. B. Snider, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7832–7847.
- [134] G. A. Kraus, E. Dneprovskaia, T. H. Nguyen, I. Jeon, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8975–8978.
- [135] G. A. Kraus, I. Jeon, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 2111–2116.
- [136] G. A. Kraus, I. Jeon, *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 286–288.
- [137] R. K. Boeckman, A. Arvanitis, M. E. Voss, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2737–2739.
- [138] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 1113–1116.
- [139] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 689–692.
- [140] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 1815–1821.
- [141] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 1417–1420.
- [142] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2009**, *50*, 3519–3522.
- [143] G. Mehta, M. K. Bera, S. Chatterjee, *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 1121–1124.
- [144] G. Mehta, M. Das, U. K. Kundu, *Tetrahedron Letters* **2012**, *53*, 4538–4542.
- [145] G. Mehta, T. Dhanbal, M. K. Bera, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 5302–5305.
- [146] R. Takagi, T. Nerio, Y. Miwa, S. Matsumura, K. Ohkata, *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 7401–7405.
- [147] R. Takagi, Y. Miwa, T. Nerio, Y. Inoue, S. Matsumura, K. Ohkata, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 286–300.
- [148] R. Takagi, Y. Miwa, S. Matsumura, K. Ohkata, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8587–8589.
- [149] R. Takagi, Y. Inoue, K. Ohkata, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9320–9325.
- [150] R. M. A. Lavigne, M. Riou, M. Girardin, L. Morency, L. Barriault, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5921–5923.
- [151] F. Barabé, G. Bétournay, G. Bellavance, L. Barriault, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4236–4238.
- [152] F. Barabé, P. Levesque, B. Sow, G. Bellavance, G. Bétournay, L. Barriault, *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 1161–1173.

- [153] G. Bellavance, L. Barriault, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6701–6704.
- [154] G. Bellavance, L. Barriault, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 6819–6822.
- [155] G. Bellavance, L. Barriault, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 7215–7230.
- [156] D. R. Siegel, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1048–1049.
- [157] C. Tsukano, D. R. Siegel, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8840–8844.
- [158] C. Tsukano, D. R. Siegel, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8996–9000.
- [159] M. Abe, M. Nakada, *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 6347–6351.
- [160] M. Abe, M. Nakada, *Tetrahedron Letters* **2007**, *48*, 4873–4877.
- [161] M. Abe, A. Saito, M. Nakada, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 1298–1302.
- [162] M. Uwamori, A. Saito, M. Nakada, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5098–5107.
- [163] M. Uwamori, M. Nakada, *J. Antibiot.* **2013**, *66*, 141–145.
- [164] M. Uwamori, M. Nakada, *Nat. Prod. Commun.* **2013**, *8*, 955–959.
- [165] M. Uwamori, M. Nakada, *Tetrahedron Letters* **2013**, *54*, 2022–2025.
- [166] Y. Uetake, M. Uwamori, M. Nakada, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1735–1745.
- [167] V. Rodeschini, N. M. Ahmad, N. S. Simpkins, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5283–5285.
- [168] V. Rodeschini, N. S. Simpkins, C. Wilson, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4265–4267.
- [169] N. M. Ahmad, V. Rodeschini, N. S. Simpkins, S. E. Ward, C. Wilson, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1924.
- [170] K. D. Sears, R. L. Casebier, H. L. Hergert, G. H. Stout, L. E. McCandlish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3244–3247.
- [171] N. M. Ahmad, V. Rodeschini, N. S. Simpkins, S. E. Ward, A. J. Blake, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4803–4815.
- [172] N. Simpkins, J. Taylor, M. Weller, C. Hayes, *Synlett* **2010**, *2010*, 639–643.
- [173] N. S. Simpkins, M. D. Weller, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 4823–4826.
- [174] P. Nuhant, M. David, T. Pouplin, B. Delpech, C. Marazano, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 287–289.
- [175] T. Pouplin, B. Tolon, P. Nuhant, B. Delpech, C. Marazano, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 5117–5125.

- [176] S. B. Raikar, P. Nuhant, B. Delpech, C. Marazano, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2008, 1358–1369.
- [177] J. Qi, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12682–12683.
- [178] B. Mitasev, J. A. Porco, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2285–2288.
- [179] J. Qi, A. B. Beeler, Q. Zhang, J. A. Porco, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 13642–13644.
- [180] Q. Zhang, B. Mitasev, J. Qi, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14212–14215.
- [181] Q. Zhang, J. A. Porco, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1796–1799.
- [182] J. H. Boyce, J. A. Porco, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 7832–7837.
- [183] J. H. Boyce, J. A. Porco, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 7966–7971.
- [184] J. H. Boyce, V. Eschenbrenner-Lux, J. A. Porco, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 14789–14797.
- [185] X. Wang, Y. Phang, J. Feng, S. Liu, H. Zhang, W. Fu, H. Zhou, G. Xu, H. Xu, C. Zheng, *Organic Letters* **2021**, 23, 4203–4208.
- [186] E. A. Couladouros, M. Dakanali, K. D. Demadis, V. P. Vidali, *Org. Lett.* **2009**, 11, 4430–4433.
- [187] Y. Kuninobu, A. Kawata, K. Takai, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 11368–11369.
- [188] Y. Kuninobu, J. Morita, M. Nishi, A. Kawata, K. Takai, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2535–2537.
- [189] J. H. George, M. D. Hesse, J. E. Baldwin, R. M. Adlington, *Org. Lett.* **2010**, 12, 3532–3535.
- [190] H. P. Pepper, H. C. Lam, W. M. Bloch, J. H. George, *Org. Lett.* **2012**, 14, 5162–5164.
- [191] H. P. Pepper, S. J. Tulip, Y. Nakano, J. H. George, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 2564–2573.
- [192] A. B. Zur Bonsen, C. J. Sumby, J. H. George, *Org. Lett.* **2023**, 25, 6317–6321.
- [193] M. R. Garnsey, D. Lim, J. M. Yost, D. M. Coltart, *Org. Lett.* **2010**, 12, 5234–5237.
- [194] M. R. Garnsey, J. A. Matous, J. J. Kwiek, D. M. Coltart, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, 21, 2406–2409.
- [195] M. R. Garnsey, M. M. Uteuliyev, D. M. Coltart, *Tetrahedron Letters* **2015**, 56, 3183–3185.

- [196] C. Uyeda, A. R. Rötheli, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9753–9756.
- [197] C. Uyeda, A. R. Rötheli, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9947–9950.
- [198] N. A. McGrath, J. R. Binner, G. Markopoulos, M. Brichacek, J. T. Njardarson, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 209–211.
- [199] I. N. Michaelides, B. Darses, D. J. Dixon, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 664–667.
- [200] N. Biber, K. Möws, B. Plietker, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 938–942.
- [201] K. Lindermayr, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12183–12186.
- [202] K. Lindermayr, B. Plietker, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12405–12408.
- [203] F. Horeischi, N. Biber, B. Plietker, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4026–4030.
- [204] F. Horeischi, C. Guttroff, B. Plietker, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2259–2261.
- [205] C. Socolsky, B. Plietker, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3053–3061.
- [206] J. Richard, D. Y. -K. Chen, *Eur J Org Chem* **2012**, *2012*, 484–487.
- [207] B. A. Sparling, D. C. Moebius, M. D. Shair, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 644–647.
- [208] B. A. Sparling, J. K. Tucker, D. C. Moebius, M. D. Shair, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3398–3401.
- [209] M. A. Silvestri, D. C. Bromfield, S. D. Lepore, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8239–8241.
- [210] P. Maity, S. D. Lepore, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4196–4197.
- [211] B. A. Bhat, S. L. Maki, E. J. St.Germain, P. Maity, S. D. Lepore, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9402–9407.
- [212] C. P. Ting, T. J. Maimone, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10516–10519.
- [213] C. Ting, T. Maimone, *Synlett* **2016**, *27*, 1443–1449.
- [214] C. Zheng, X. Wang, W. Fu, Y. Lu, H. Tan, H. Xu, *J. Nat. Prod.* **2018**, *81*, 2582–2589.
- [215] L. Wang, L. Sun, X. Wang, R. Wu, H. Zhou, C. Zheng, H. Xu, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8075–8079.
- [216] W. Fu, M. Wu, L. Zhu, Y. Lao, L. Wang, H. Tan, Q. Yuan, H. Xu, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 78259–78267.
- [217] D. Jang, M. Choi, J. Chen, C. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 22735–22739.

- [218] D. Jang, M. Choi, J. Chen, C. Lee, *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 22917–22921.
- [219] D. Jang, M. Choi, J. Chen, C. Lee, *Chem. Eur. J.* **2022**, *28*, e202202383.
- [220] S. Li, Q. Chen, X. Xie, J. Yang, J. Zhang, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7824–7828.
- [221] Y. Ji, B. Hong, I. Franzoni, M. Wang, W. Guan, H. Jia, H. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202116136.
- [222] Y. Ji, B. Hong, I. Franzoni, M. Wang, W. Guan, H. Jia, H. Li, *Angew. Chem.* **2022**, *134*, e202116136.
- [223] S. Leisering, S. Ponath, K. Shakeri, A. Mavroskoufis, M. Kleoff, P. Voßnacker, S. Steinhauer, M. Weber, M. Christmann, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4305–4309.
- [224] K. Mitsugi, T. Takabayashi, T. Ohyoshi, H. Kigoshi, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4635–4639.
- [225] Y. Luo, R. B. Grossman, X.-B. Nie, X.-W. Yang, *Chem. Commun.* **2023**, *59*, 6215–6218.
- [226] J. A. Peters, *Synthesis* **1979**, *1979*, 321–336.
- [227] B. A. Carlson, H. C. Brown, *Synthesis* **1973**, *1973*, 776–777.
- [228] S. Schmitt, Untersuchungen Zur Totalsynthese von PPAPs: Formale Synthese von Nemoroson, Dissertation, Universität des Saarlandes, **2017**.
- [229] E. Feidt, Arbeiten Zur Totalsynthese von Polycyclischen, Polyprenylierten Acylphloroglucinen Am Beispiel von Hyperforin, Dissertation, Universität des Saarlandes, **2017**.
- [230] D. J. Pasto, P. E. Timony, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *60*, 19–29.
- [231] G. L. Larson, J. A. Prieto, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 855–860.
- [232] D. L. Boger, R. J. Mathvink, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1429–1443.
- [233] W. F. Erman, H. C. Kretschmar, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1545–1550.
- [234] A. Heumann, W. Kraus, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 405–411.
- [235] S. Schmitt, E. Feidt, D. Hartmann, V. Huch, J. Jauch, *Synlett* **2014**, *25*, 2025–2029.
- [236] M. Tamura, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1487–1489.
- [237] B. Scheiper, M. Bonnekessel, H. Krause, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3943–3949.
- [238] F. Del Moro, P. Crotti, V. Di Bussolo, F. Macchia, M. Pineschi, *Organic Letters* **2003**, *5*, 1971–1974.

- [239] M. Pineschi, F. Del Moro, P. Crotti, F. Macchia, *European Journal of Organic Chemistry* **2004**, 2004, 4614–4620.
- [240] S. Frey, Arbeiten Zur Enantioselektiven Totalsynthese von Hyperforin, Dissertation, Universität des Saarlandes, **2020**.
- [241] J. Jauch, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 609–611.
- [242] J. Jauch, *Synlett* **1999**, 1999, 1325–1327.
- [243] J. Jauch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2764–2765.
- [244] J. Jauch, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2874–2875.
- [245] J. Jauch, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2001, 473–476.
- [246] J. Jauch, *Synlett* **2001**, 2001, 0087–0089.
- [247] D. Enders, H. Eichenauer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, 15, 549–551.
- [248] D. Enders, H. Eichenauer, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 579–581.
- [249] M. Imai, A. Hagihara, H. Kawasaki, K. Manabe, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8829–8830.
- [250] J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Letters* **1965**, 6, 4387–4388.
- [251] K. E. Atkins, W. E. Walker, R. M. Manyik, *Tetrahedron Letters* **1970**, 11, 3821–3824.
- [252] B. M. Trost, T. J. Fullerton, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 292–294.
- [253] B. M. Trost, T. J. Dietsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 8200–8201.
- [254] M. Braun, T. Meier, *Synlett* **2006**, 0661–0676.
- [255] M. Braun, T. Meier, F. Laicher, P. Meletis, M. Fidan, *Adv Synth Catal* **2008**, 350, 303–314.
- [256] D. C. Behenna, J. T. Mohr, N. H. Sherden, S. C. Marinescu, A. M. Harned, K. Tani, M. Seto, S. Ma, Z. Novák, M. R. Krout, R. M. McFadden, J. L. Roizen, J. A. Enquist, D. E. White, S. R. Levine, K. V. Petrova, A. Iwashita, S. C. Virgil, B. M. Stoltz, *Chemistry A European J* **2011**, 17, 14199–14223.
- [257] J. J. Eisch, J. E. Galle, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4835–4840.
- [258] V. Ravichandiran, A. Jana, *Org. Chem. Front.* **2023**, 10, 267–281.
- [259] H. Nakamura, M. Bao, Y. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3208–3210.
- [260] H. Nakamura, M. Bao, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3308–3310.

- [261] E. Ferrer Flegeau, U. Schneider, S. Kobayashi, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12247–12254.
- [262] Y. Sumida, S. Hayashi, K. Hirano, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1629–1632.
- [263] A. Jiménez-Aquino, E. Ferrer Flegeau, U. Schneider, S. Kobayashi, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9456.
- [264] S. Porcel, V. López-Carrillo, C. García-Yebra, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1883–1886.
- [265] S. Porcel, V. López-Carrillo, C. García-Yebra, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1909–1912.
- [266] A. S. E. Karlström, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1981–1989.
- [267] L. A. Brozek, M. J. Ardolino, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16778–16781.
- [268] P. Zhang, H. Le, R. E. Kyne, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9716–9719.
- [269] P. Zhang, L. A. Brozek, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10686–10688.
- [270] V. Hornillos, M. Pérez, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2140–2143.
- [271] Y. Yasuda, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10816–10820.
- [272] Y. Yasuda, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 10974–10978.
- [273] G. Xu, B. Fu, H. Zhao, Y. Li, G. Zhang, Y. Wang, T. Xiong, Q. Zhang, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 1802–1806.
- [274] M. Piñeiro-Suárez, A. M. Álvarez-Constantino, M. Fañanás-Mastral, *ACS Catal.* **2023**, *13*, 5578–5583.
- [275] M. Yamanaka, S. Kato, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6287–6293.
- [276] E. R. Bartholomew, S. H. Bertz, S. Cope, M. Murphy, C. A. Ogle, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11244–11245.
- [277] D. A. Hutchison, K. R. Beck, R. A. Benkeser, J. B. Grutzner, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7075–7082.
- [278] E. Alexander Hill, W. A. Boyd, H. Desai, A. Darki, L. Bivens, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *514*, 1–11.
- [279] S. C. Chmely, C. N. Carlson, T. P. Hanusa, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6344–6345.

- [280] C. Lichtenberg, J. Okuda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5228–5246.
- [281] C. Lichtenberg, J. Okuda, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5336–5354.
- [282] N. D. Bartolo, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 10197–10206.
- [283] A. Yanagisawa, S. Habaue, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8955–8956.
- [284] A. Yanagisawa, S. Habaue, K. Yasue, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6130–6141.
- [285] A. Yanagisawa, H. Hibino, S. Habaue, Y. Hisada, K. Yasue, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1263–1268.
- [286] A. Yanagisawa, K. Ogasawara, K. Yasue, H. Yamamoto, *Chem. Commun.* **1996**, 367.
- [287] A. Yanagisawa, Y. Yamada, H. Yamamoto, *Synlett* **1997**, 1997, 1090–1092.
- [288] W. Chen, M. Chen, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15825–15828.
- [289] Craig R. Smith, Daniel J. Mans, T. V. RajanBabu, *Org. Synth.* **2008**, *85*, 238.
- [290] W. F. Berkowitz, Y. Wu, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1536–1539.
- [291] J. Li, A. Preinfalk, N. Maulide, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5887–5890.
- [292] J. Li, A. Preinfalk, N. Maulide, *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 5947–5950.
- [293] T. Matsuda, M. Sugishita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 174–177.
- [294] M. Ogawa, M. Sugishita, M. Takagi, T. Matsuda, *Tetrahedron* **1975**, *31*, 299–304.
- [295] M. Kempf, Arbeiten Zur Totalsynthese von PPAPs, Bachelorarbeit, Universität des Saarlandes, **2021**.
- [296] T. R. Hoye, C. S. Jeffrey, F. Shao, *Nat. Protoc.* **2007**, *2*, 2451–2458.
- [297] M. J. Miller, M. H. Lyttle, A. Streitwieser, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1977–1984.
- [298] M. Sekine, M. Tobe, T. Nagayama, T. Wada, *Lett. Org. Chem.* **2004**, *1*, 179–182.
- [299] F. Lv, Z. Li, W. Hu, X. Wu, *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 7661–7670.
- [300] N. J. Foy, S. V. Pronin, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 10174–10179.
- [301] J. Drabowicz, M. Mikolajczyk, *Synthesis* **1978**, 1978, 758–759.
- [302] D. Friedrich, F. Bohlmann, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 1369–1392.
- [303] K. Speck, K. Karaghiosoff, T. Magauer, *Organic Letters* **2015**, *17*, 1982–1985.

- [304] E. J. L. Stoffman, D. L. J. Clive, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4452–4461.
- [305] H. W. Kircher, F. U. Rosenstein, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2586–2588.
- [306] C. M. Williams, L. N. Mander, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 425–447.
- [307] L. N. Mander, C. M. Williams, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1133–1150.
- [308] B. N. Julien, D. M. Wallace, *Novel Methods for Production of 5-Epi- $\beta$ -Vetivone, 2-Isopropyl-6,10-Dimethyl-Spiro[4.5]Deca-2,6-Dien-8-One, and 2-Isopropyl-6,10-Dimethyl-Spiro[4.5]Deca-1,6-Dien-8-One*, **2008**.
- [309] B. B. Bardin, R. J. Davis, *Applied Catalysis A: General* **2000**, *200*, 219–231.
- [310] K. A. da S. Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya, *Applied Catalysis A: General* **2009**, *352*, 188–192.
- [311] M. G. B. Drew, L. M. Harwood, A. J. Macías-Sánchez, R. Scott, R. M. Thomas, D. Uguen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2311–2313.
- [312] M. G. B. Drew, L. M. Harwood, A. J. Macías-Sánchez, R. Scott, R. M. Thomas, D. Uguen, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2373–2375.
- [313] A. X. Gao, T. Hamada, S. A. Snyder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10301–10306.
- [314] A. X. Gao, T. Hamada, S. A. Snyder, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 10457–10462.
- [315] B. Zeynizadeh, S. Rahmani, S. Ilkhanizadeh, *Polyhedron* **2019**, *168*, 48–56.
- [316] B. R. Selfridge, J. R. Deschamps, A. E. Jacobson, K. C. Rice, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5007–5018.
- [317] Q. Zhai, S. Han, C.-Y. Hse, J. Jiang, J. Xu, *Ind. Crops. Prod.* **2022**, *177*, 114435.
- [318] M. C. Pirrung, N. J. G. Webster, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3603–3613.
- [319] G. J. Heiszwolf, H. Kloosterziel, *Chem. Commun.* **1966**, 51a.
- [320] A. Clerici, N. Pastori, O. Porta, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 217–225.
- [321] A. Clerici, N. Pastori, O. Porta, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 15679–15690.
- [322] S. Zhang, L. Xu, L. Miao, H. Shu, M. L. Trudell, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3133–3136.
- [323] S. Yamada, K. Tamamoto, T. Kida, T. Asai, T. Ishihara, T. Konno, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 9442–9454.
- [324] K. Nakagawa-Goto, J. Wu, K. Lee, *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 1735–1739.
- [325] F. Peng, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18860–18867.

- [326] S. W. Fuchs, K. A. J. Bozhüyük, D. Kresovic, F. Grundmann, V. Dill, A. O. Brachmann, N. R. Waterfield, H. B. Bode, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4108–4112.
- [327] S. W. Fuchs, K. A. J. Bozhüyük, D. Kresovic, F. Grundmann, V. Dill, A. O. Brachmann, N. R. Waterfield, H. B. Bode, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4202–4206.
- [328] S. Peraka, A. Hussain, D. B. Ramachary, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 9795–9817.
- [329] K. Ohno, H. Nishiyama, H. Nagase, *Tetrahedron Letters* **1979**, *20*, 4405–4406.
- [330] T. Aoyama, T. Shioiri, *Tetrahedron Letters* **1990**, *31*, 5507–5508.
- [331] R. W. Hanson, *J. Chem. Educ.* **1987**, *64*, 591.
- [332] S. L. Schreiber, *Tetrahedron Letters* **1980**, *21*, 1027–1030.
- [333] M. E. Jung, G. Piizzi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735–1766.
- [334] U. Anthoni, D. Christensen, C. Christophersen, P. H. Nielsen, A. Claesson, J. Arnarp, L. Björk, R. Gawinecki, *Acta Chemica Scandinavica* **1995**, *49*, 203–206.
- [335] J. A. King, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5764–5767.
- [336] G. Simchen, A. Schmidt, *Synthesis* **1996**, *1996*, 1093–1094.
- [337] G. Simchen, A. Schmidt, *Synthesis* **1997**, *1997*, 117–120.
- [338] E. Okada, T. Sakaemura, N. Shimomura, *Chem. Lett.* **2000**, *29*, 50–51.
- [339] V. Lutz, J. Glatthaar, C. Würtele, M. Serafin, H. Hausmann, P. R. Schreiner, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8548–8557.
- [340] E. Okada, M. Hatakenaka, T. Sakaemura, N. Shimomura, T. Ashida, *HETEROCYCLES* **2012**, *86*, 1177.
- [341] N. Ota, M. Hatakenaka, T. Ashida, E. Okada, *Heterocycles* **2013**, *87*, 2641–2649.
- [342] T. R. Forbus, S. L. Taylor, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4156–4159.
- [343] M. Fétizon, I. Hanna, R. Zeghdoudi, *Synth. Commun.* **1986**, *16*, 1–9.
- [344] Y. Inouye, T. Kojima, J. Owada, H. Kakisawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 4369–4375.
- [345] W. G. Salmond, M. A. Barta, J. L. Havens, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2057–2059.
- [346] E. J. Corey, G. W. J. Fleet, *Tetrahedron Letters* **1973**, *14*, 4499–4501.
- [347] K. Shishido, K. Hiroya, Y. Ueno, K. Fukumoto, T. Kametani, T. Honda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, *48*, 829–836.

- [348] R. A. Wohl, *Synthesis* **1974**, 1974, 38–40.
- [349] A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, 1976, 65–104.
- [350] A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, 1976, 133–167.
- [351] H. Firouzabadi, E. Ghaderi, *Tetrahedron Letters* **1978**, 19, 839–840.
- [352] G. Procter, S. V. Ley, G. H. Castle, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2001**.
- [353] G. Cahiez, M. Alami, R. J. K. Taylor, M. Reid, J. S. Foot, L. Fader, V. Sikervar, J. Pabba, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2017**, pp. 1–16.
- [354] J. Attenburrow, A. F. B. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems, A. B. A. Jansen, T. Walker, *J. Chem. Soc.* **1952**, 5, 1094.
- [355] G. Tojo, M. Fernández, in *Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones: A Guide to Current Common Practice*, Springer-Verlag, New York, **n.d.**, pp. 289–330.
- [356] J. Matsuo, H. Kitagawa, D. Iida, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2001**, 30, 150–151.
- [357] T. Mukaiyama, J. Matsuo, M. Yanagisawa, *Chem. Lett.* **2000**, 29, 1072–1073.
- [358] J. Matsuo, D. Iida, K. Tatani, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, 75, 223–234.
- [359] T. Mukaiyama, J. Matsuo, D. Iida, H. Kitagawa, *Chem. Lett.* **2001**, 30, 846–847.
- [360] J. Matsuo, D. Iida, H. Yamanaka, T. Mukaiyama, *Tetrahedron* **2003**, 59, 6739–6750.
- [361] A. G. M. Barrett, A. A. Gray, M. S. Hill, P. B. Hitchcock, P. A. Procopiou, A. J. P. White, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 3352–3358.
- [362] H. Lange, M. Capener, A. Jones, C. Smith, N. Nikbin, I. Baxendale, S. Ley, *Synlett* **2011**, 2011, 869–873.
- [363] S. Czernecki, C. Georgoulis, C. L. Stevens, K. Vijayakumaran, *Tetrahedron Letters* **1985**, 26, 1699–1702.
- [364] H. Firouzabadi, Z. Mostafavipoor, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 914–917.
- [365] E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Letters* **1975**, 16, 2647–2650.
- [366] Y.-S. Cheng, W.-L. Liu, S. Chen, *Synthesis* **1980**, 1980, 223–224.
- [367] G. Piancatelli, A. Scettri, M. D'Auria, *Synthesis* **1982**, 1982, 245–258.
- [368] F. A. Luzzio, R. W. Fitch, W. J. Moore, K. J. Mudd, *J. Chem. Educ.* **1999**, 76, 974.

- [369] H. Jin Kim, S. Koo, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3479.
- [370] P. Lucio Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2559–2562.
- [371] M. Shibuya, M. Tomizawa, I. Suzuki, Y. Iwabuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8412–8413.
- [372] A. J. Blake, G. M. P. Giblin, D. T. Kirk, N. S. Simpkins, C. Wilson, *Chem. Commun.* **2001**, *24*, 2668–2669.
- [373] G. M. P. Giblin, D. T. Kirk, L. Mitchell, N. S. Simpkins, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1673–1675.
- [374] C. J. Hayes, N. S. Simpkins, D. T. Kirk, L. Mitchell, J. Baudoux, A. J. Blake, C. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8196–8210.
- [375] J. Brecht, *Liebigs Ann.* **1924**, *437*, 1–13.
- [376] F. S. Fawcett, *Chem. Rev.* **1950**, *47*, 219–274.
- [377] J. R. Wiseman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5966–5968.
- [378] G. Köbrich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, *12*, 464–473.
- [379] G. Köbrich, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 494–503.
- [380] C. J. Hayes, N. S. Simpkins, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8458.
- [381] D. B. Collum, A. J. McNeil, A. Ramirez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3002–3017.
- [382] D. B. Collum, A. J. McNeil, A. Ramirez, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3060–3077.
- [383] A. C. Hoepker, D. B. Collum, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7985–7993.
- [384] R. F. Algera, L. Gupta, A. C. Hoepker, J. Liang, Y. Ma, K. J. Singh, D. B. Collum, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 4513–4532.
- [385] M. K. Bera, Toward The Total Synthesis of Polycyclic Polyprenylated Acyl Phloroglucin (PPAP) Natural Products: Garsubellin A and Hyperforin, Dissertation, Indian Institute Of Science, **2008**.
- [386] C. S. Shiner, A. H. Berks, A. M. Fisher, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 957–958.
- [387] E. C. Tatsis, S. Boeren, V. Exarchou, A. N. Troganis, J. Vervoort, I. P. Gerothanassis, *Phytochemistry* **2007**, *68*, 383–393.
- [388] R. S. Lenox, J. A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 957–959.
- [389] M. Zaidlewicz, A. Uzarewicz, R. Sarnowski, *Synthesis* **1979**, *1979*, 62–64.
- [390] J. S. Yadav, T. Shekharam, D. Srinivas, *Tetrahedron Letters* **1992**, *33*, 7973–7976.

- [391] C. S. Pak, E. Lee, G. H. Lee, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1523–1530.
- [392] A. C. Cope, B. D. Tiffany, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4158–4161.
- [393] A. E. Dorigo, K. N. Houk, T. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8976–8978.
- [394] J. Hioe, H. Zipse, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3609.
- [395] W. S. Mahoney, D. M. Brestensky, J. M. Stryker, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 291–293.
- [396] S. Masamune, G. S. Bates, P. E. Georghiou, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3686–3688.
- [397] F. E. Ziegler, J. S. Tung, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6530–6537.
- [398] B. A. Baker, Ž. V. Bošković, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 289–292.
- [399] A. Peišs, E. T. T. Kumpulainen, A. M. P. Koskinen, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7598–7601.
- [400] X. Zhang, X. Cai, B. Huang, L. Guo, Z. Gao, Y. Jia, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 13380–13384.
- [401] X. Zhang, X. Cai, B. Huang, L. Guo, Z. Gao, Y. Jia, *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 13514–13518.
- [402] T. Echter, H. Meier, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 182–197.
- [403] A. C. Cope, C. L. Stevens, F. A. Hochstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2510–2514.
- [404] Masaji Oda, Takeshi Kawase, Hiroyuki Kurata, *Org. Synth.* **1996**, *73*, 240.
- [405] E. Alvarez, M. T. Diaz, R. Perez, J. L. Ravelo, A. Regueiro, J. A. Vera, D. Zurita, J. D. Martin, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2848–2876.
- [406] Cheves. Walling, A. A. Zavitsas, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2084–2090.
- [407] A. Alexakis, J. Frutos, P. Mangeney, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 2427–2430.
- [408] N. Sewald, V. Wendisch, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1341–1344.
- [409] L. A. Arnold, R. Imbos, A. Mandoli, A. H. M. de Vries, R. Naasz, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2865–2878.
- [410] A. Alexakis, D. Polet, S. Rosset, S. March, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5660–5667.
- [411] M. d'Augustin, L. Palais, A. Alexakis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1376–1378.
- [412] M. d'Augustin, L. Palais, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1400–1402.

- [413] M. Vuagnoux-d'Augustin, A. Alexakis, *Chemistry A European J* **2007**, *13*, 9647–9662.
- [414] D. Müller, A. Alexakis, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 15226–15239.
- [415] S. K. Murphy, M. Zeng, S. B. Herzon, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4880–4883.
- [416] K. Lee, M. K. Brown, A. W. Hird, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7182–7184.
- [417] A. W. Hird, A. H. Hoveyda, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 14988–14989.
- [418] M. Tissot, A. Pérez Hernández, D. Müller, M. Mauduit, A. Alexakis, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1524–1527.
- [419] M. D. Carrigan, D. Sarapa, R. C. Smith, L. C. Wieland, R. S. Mohan, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1027–1030.
- [420] M. Majewski, *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 4057–4060.
- [421] X. Creary, A. J. Rollin, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1798–1806.
- [422] L. T. Scott, K. J. Carlin, T. H. Schultz, *Tetrahedron Letters* **1978**, *19*, 4637–4638.
- [423] E. P. Woo, K. T. Mak, *Tetrahedron Letters* **1974**, *15*, 4095–4098.
- [424] C. Kowalski, X. Creary, A. J. Rollin, M. C. Burke, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2601–2608.
- [425] G. Bellavance, Part A: Development of a Modular Synthetic Approach to Polycyclic Polyprenylated Acylphlorogluginols: Total Synthesis of Papuaforin A, B, C, Hyperforin and Formal Synthesis of Nemorosone. Part B: Studies toward the Synthesis of Ginkgolides, Dissertation, University of Ottawa, **2016**.
- [426] J. A. Krom, J. T. Petty, A. Streitwieser, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8024–8030.
- [427] R. E. Mulvey, S. D. Robertson, *Angew Chem Int Ed* **2013**, *52*, 11470–11487.
- [428] R. E. Mulvey, S. D. Robertson, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11682–11700.
- [429] E. J. Corey, A. W. Gross, *Tetrahedron Letters* **1984**, *25*, 491–494.
- [430] D. R. Armstrong, A. Carstairs, K. W. Henderson, *Organometallics* **1999**, *18*, 3589–3596.
- [431] M. Soleiman-Beigi, F. Mohammadi, *Monatsh. Chem.* **2017**, *148*, 2123–2128.
- [432] M. A. Schwartz, X. Hu, *Tetrahedron Letters* **1992**, *33*, 1689–1692.
- [433] S. Murahashi, H. Mitsui, T. Shiota, T. Tsuda, S. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1736–1744.

- [434] T. G. Back, D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 924.
- [435] K. B. Aubrecht, D. B. Collum, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8674–8676.
- [436] N. Monck, A. Paul Timm, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (Ed.: John Wiley & Sons, Ltd.), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, **2005**, p. r1091m.
- [437] R. A. Olofson, C. M. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 582–584.
- [438] J. J. P. Furlong, E. S. Lewkowicz, N. S. Nudelman, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 1461.
- [439] L. A. Decosterd, H. Stoeckli-Evans, J. Chapuis, J. D. Msonthi, B. Sordat, K. Hostettmann, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 464–471.
- [440] S. Hanessian, N. G. Cooke, B. DeHoff, Y. Sakito, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5276–5290.
- [441] G. E. Henry, S. Raithore, Y. Zhang, B. Jayaprakasam, M. G. Nair, D. Heber, N. P. Seeram, *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 1645–1648.
- [442] Y. Ilieva, G. Momekov, M. M. Zaharieva, T. Marinov, Z. Kokanova-Nedialkova, H. Najdenski, P. T. Nedialkov, *Plants* **2023**, *12*, 1500.
- [443] B. Zhen, J.-W. Hu, J.-J. Wang, M.-J. Shi, L. Li, R. Ci, J.-D. Jiang, T.-F. Ji, *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2019**, *21*, 409–418.
- [444] A. Porzel, M. A. Farag, J. Mülbradt, L. A. Wessjohann, *Metabolomics* **2014**, *10*, 574–588.
- [445] P. Maisenbacher, K.-A. Kovar, *Planta Med* **1992**, *58*, 291–293.
- [446] F. Q. Alali, K. Tawaha, M. Gharaibeh, *Z. Naturforsch. C* **2009**, *64*, 476–482.
- [447] F. Q. Alali, K. Tawaha, *Saudi Pharm. J.* **2009**, *17*, 269–274.
- [448] K. P. Mitsopoulou, V. P. Vidali, A. Maranti, E. A. Couladouros, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 287–290.
- [449] N. Tanaka, Y. Takaishi, Y. Shikishima, Y. Nakanishi, K. Bastow, K.-H. Lee, G. Honda, M. Ito, Y. Takeda, O. K. Kodzhimatov, O. Ashurmetov, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1870–1875.
- [450] P. T. Nedialkov, G. Momekov, Z. K. Kokanova-Nedialkova, J. Heilmann, *Nat. Prod. Commun.* **2015**, *10*, 1934578X1501000.
- [451] P. T. Nedialkov, Y. Ilieva, D. Zheleva-Dimitrova, Z. Kokanova-Nedialkova, G. Momekov, *Fitoterapia* **2019**, *139*, 104421.
- [452] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. A* **2015**, *71*, 3–8.
- [453] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. C* **2015**, *71*, 3–8.

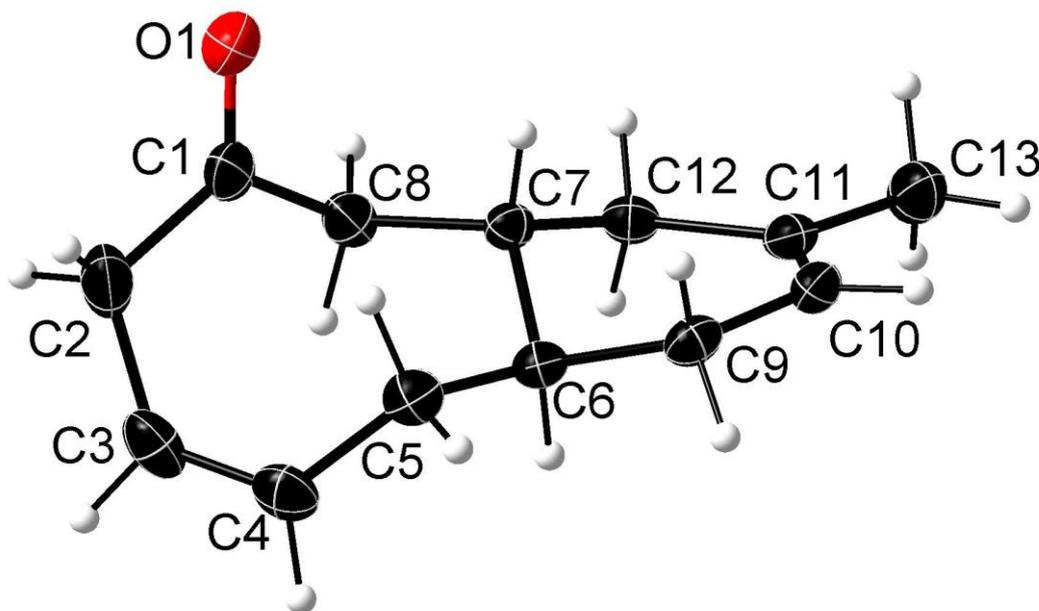
- [454] C. B. Hübschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, *J. Appl. Crystallogr* **2011**, *44*, 1281–1284.
- [455] G. B. Kauffman, R. P. Pinnell, J. Peterson, D. Williams, A. L. Allred, in *Inorganic Syntheses* (Ed.: E.G. Rochow), Wiley, **1960**, pp. 3–6.

## 8 Anhang

### 8.1 Kristallographische Daten

Alle Schwingungsellipsoide sind mit 50% Wahrscheinlichkeit dargestellt. Wasserstoffatome sind als graue Sphären willkürlicher Größe abgebildet.

#### 8.1.1 3-Methyl-1,4a,5,7,10,10a-hexahydrobenzo[8]annulen-6(4H)-on (443)



**Tabelle 36:** Strukturdaten für das Keton **443**.

Identification code	5638_a	
Empirical formula	C13 H18 O	
Formula weight	190.27	
Temperature	133(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P212121	
Unit cell dimensions	a = 4.9361(2) Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	b = 9.8865(4) Å	$\beta = 90^\circ$ .
	c = 22.4338(8) Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	1094.79(7) Å <sup>3</sup>	

---

Anhang

---

Z	4
Density (calculated)	1.154 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.542 mm <sup>-1</sup>
F(000)	416
Crystal size	0.180 x 0.120 x 0.060 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	3.941 to 70.099°.
Index ranges	-6<=h<=6, -12<=k<=11, -27<=l<=26
Reflections collected	22616
Independent reflections	2060 [R(int) = 0.0483]
Completeness to theta = 67.679°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7533 and 0.6445
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2060 / 0 / 128
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.056
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0289, wR2 = 0.0762
R indices (all data)	R1 = 0.0297, wR2 = 0.0764
Absolute structure parameter	-0.01(5)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.129 and -0.142 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 37:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das Keton **443**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	4728(3)	3030(1)	5810(1)	42(1)
C(1)	2691(4)	3716(2)	5760(1)	30(1)
C(2)	1931(5)	4312(2)	5162(1)	42(1)
C(3)	578(4)	5675(2)	5179(1)	36(1)
C(4)	1230(4)	6677(2)	5542(1)	31(1)
C(5)	3429(3)	6671(2)	6007(1)	26(1)
C(6)	2399(3)	6336(1)	6641(1)	21(1)
C(7)	2254(3)	4812(1)	6776(1)	21(1)
C(8)	875(3)	3947(2)	6294(1)	26(1)
C(9)	4196(3)	6998(1)	7114(1)	24(1)
C(10)	3538(3)	6549(2)	7737(1)	26(1)
C(11)	1960(3)	5497(2)	7863(1)	26(1)
C(12)	830(3)	4608(2)	7376(1)	23(1)
C(13)	1200(4)	5125(2)	8492(1)	37(1)

**Tabelle 38:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das Keton **443**.

---

O(1)-C(1)	1.218(2)
C(1)-C(2)	1.511(2)
C(1)-C(8)	1.514(2)
C(2)-C(3)	1.504(3)
C(3)-C(4)	1.323(3)
C(4)-C(5)	1.504(2)
C(5)-C(6)	1.5464(19)
C(6)-C(9)	1.530(2)
C(6)-C(7)	1.5381(18)
C(7)-C(12)	1.5334(19)
C(7)-C(8)	1.5373(19)
C(9)-C(10)	1.503(2)
C(10)-C(11)	1.330(2)
C(11)-C(13)	1.506(2)
C(11)-C(12)	1.508(2)
O(1)-C(1)-C(2)	120.24(16)
O(1)-C(1)-C(8)	119.97(14)
C(2)-C(1)-C(8)	119.77(15)
C(3)-C(2)-C(1)	115.90(14)
C(4)-C(3)-C(2)	125.35(16)
C(3)-C(4)-C(5)	126.80(16)
C(4)-C(5)-C(6)	113.59(13)
C(9)-C(6)-C(7)	108.02(11)
C(9)-C(6)-C(5)	110.80(12)
C(7)-C(6)-C(5)	113.98(12)
C(12)-C(7)-C(8)	110.00(12)
C(12)-C(7)-C(6)	108.85(11)
C(8)-C(7)-C(6)	115.29(11)
C(1)-C(8)-C(7)	112.23(13)
C(10)-C(9)-C(6)	113.18(12)

C(11)-C(10)-C(9)	123.71(14)
C(10)-C(11)-C(13)	122.42(14)
C(10)-C(11)-C(12)	121.28(14)
C(13)-C(11)-C(12)	116.30(14)
C(11)-C(12)-C(7)	112.94(12)

---

**Tabelle 39:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das Keton **443**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	50(1)	42(1)	34(1)	-10(1)	-4(1)	12(1)
C(1)	37(1)	24(1)	28(1)	-6(1)	-6(1)	-2(1)
C(2)	62(1)	39(1)	24(1)	-4(1)	-7(1)	-1(1)
C(3)	41(1)	42(1)	26(1)	10(1)	-7(1)	-3(1)
C(4)	34(1)	31(1)	28(1)	11(1)	1(1)	1(1)
C(5)	27(1)	24(1)	28(1)	3(1)	4(1)	-3(1)
C(6)	20(1)	18(1)	25(1)	1(1)	2(1)	1(1)
C(7)	21(1)	18(1)	23(1)	0(1)	-1(1)	0(1)
C(8)	30(1)	21(1)	27(1)	2(1)	-6(1)	-4(1)
C(9)	23(1)	19(1)	31(1)	-3(1)	2(1)	-1(1)
C(10)	30(1)	23(1)	27(1)	-6(1)	-3(1)	4(1)
C(11)	30(1)	21(1)	25(1)	0(1)	1(1)	7(1)
C(12)	25(1)	19(1)	26(1)	4(1)	0(1)	1(1)
C(13)	53(1)	31(1)	26(1)	1(1)	4(1)	5(1)

**Tabelle 40:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das Keton **443**.

	x	y	z	U(eq)
H(2A)	3596	4389	4918	50
H(2B)	705	3671	4957	50
H(3)	-863	5828	4907	43
H(4)	202	7486	5506	38
H(5A)	4308	7571	6013	32
H(5B)	4820	5998	5892	32
H(6)	532	6717	6682	25
H(7)	4155	4477	6819	25
H(8A)	365	3062	6467	31
H(8B)	-807	4403	6162	31
H(9A)	6113	6778	7027	29
H(9B)	3990	7992	7088	29
H(10)	4292	7045	8059	32
H(12A)	-1125	4804	7328	28
H(12B)	1013	3650	7498	28
H(13A)	-773	5164	8536	55
H(13B)	2045	5762	8770	55
H(13C)	1834	4207	8578	55

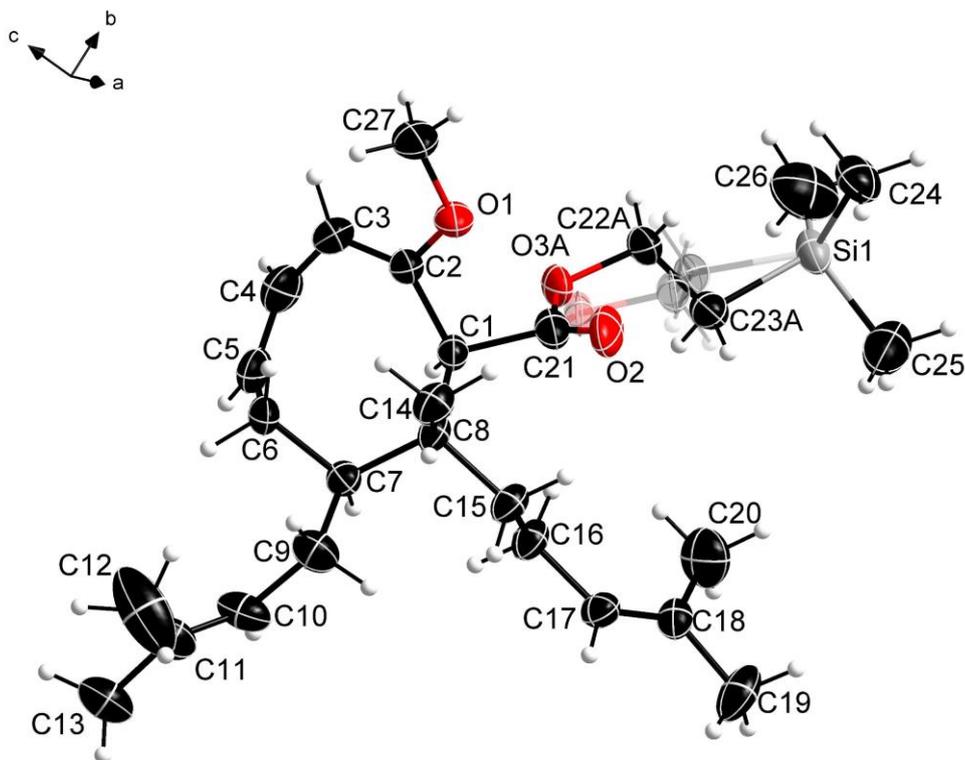
**Tabelle 41:** Torsionswinkel [°] für das Keton **443**.

---

O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-145.82(17)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	35.6(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	39.4(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.2(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-96.7(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(9)	-151.75(13)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	86.17(16)
C(9)-C(6)-C(7)-C(12)	64.51(14)
C(5)-C(6)-C(7)-C(12)	-171.90(12)
C(9)-C(6)-C(7)-C(8)	-171.37(12)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-47.78(17)
O(1)-C(1)-C(8)-C(7)	67.30(18)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-114.13(16)
C(12)-C(7)-C(8)-C(1)	-160.14(12)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	76.35(16)
C(7)-C(6)-C(9)-C(10)	-46.30(16)
C(5)-C(6)-C(9)-C(10)	-171.80(12)
C(6)-C(9)-C(10)-C(11)	12.8(2)
C(9)-C(10)-C(11)-C(13)	-176.16(15)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	3.9(2)
C(10)-C(11)-C(12)-C(7)	15.0(2)
C(13)-C(11)-C(12)-C(7)	-164.97(13)
C(8)-C(7)-C(12)-C(11)	-176.20(12)
C(6)-C(7)-C(12)-C(11)	-49.01(16)

---

### 8.1.2 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat (382)



Die Gruppierung O3-C22-C23 wurde auf zwei Positionen aufgeteilt. Die Besetzungsfaktoren wurden für die Nebengruppe (O3A, C22A, C23A) auf 0,42 verfeinert.

**Tabelle 42:** Strukturdaten für den Methylenolether **382**.

Identification code	sh5200_a	
Empirical formula	C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O <sub>3</sub> Si	
Formula weight	446.73	
Temperature	152(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 10.9055(10) Å	α = 93.778(4)°.
	b = 11.4047(10) Å	β = 104.967(4)°.
	c = 11.6429(11) Å	γ = 95.563(4)°.
Volume	1386.1(2) Å <sup>3</sup>	
Z	2	

---

Density (calculated)	1.070 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.108 mm <sup>-1</sup>
F(000)	492
Crystal size	0.400 x 0.200 x 0.030 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	1.802 to 27.194°.
Index ranges	-14<=h<=13, -14<=k<=13, -14<=l<=14
Reflections collected	21176
Independent reflections	6139 [R(int) = 0.0495]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.7016
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	6139 / 83 / 317
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.023
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0534, wR2 = 0.1093
R indices (all data)	R1 = 0.1053, wR2 = 0.1313
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.234 and -0.231 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 43:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **382**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Si(1)	7532(1)	11418(1)	4448(1)	43(1)
O(1)	8798(1)	8519(1)	9632(1)	44(1)
O(2)	9271(2)	8374(1)	7302(1)	59(1)
C(1)	7550(2)	7279(2)	7927(2)	29(1)
C(2)	7631(2)	7872(2)	9156(2)	36(1)
C(3)	6667(2)	7855(2)	9663(2)	48(1)
C(4)	5460(2)	7105(2)	9166(2)	56(1)
C(5)	5395(2)	5954(2)	8848(2)	50(1)
C(6)	6501(2)	5256(2)	9059(2)	42(1)
C(7)	7090(2)	5040(2)	8006(2)	32(1)
C(8)	8093(2)	6059(2)	7872(2)	30(1)
C(9)	7632(2)	3840(2)	8115(2)	49(1)
C(10)	6618(2)	2806(2)	7911(2)	51(1)
C(11)	6579(2)	1901(2)	8542(2)	48(1)
C(12)	7576(3)	1752(3)	9642(3)	114(2)
C(13)	5501(2)	915(2)	8223(2)	62(1)
C(14)	9359(2)	6096(2)	8840(2)	40(1)
C(15)	8391(2)	5808(2)	6652(2)	36(1)
C(16)	7312(2)	5822(2)	5509(2)	38(1)
C(17)	7769(2)	5481(2)	4440(2)	35(1)
C(18)	7698(2)	6014(2)	3459(2)	36(1)
C(19)	8268(2)	5543(3)	2509(2)	59(1)
C(20)	7092(3)	7113(2)	3200(2)	68(1)
C(21)	8171(2)	8220(2)	7307(2)	42(1)
O(3A)	7136(7)	9011(6)	6960(6)	39(2)
C(22A)	7481(7)	10108(5)	6436(5)	41(2)
C(23A)	7349(7)	9927(6)	5128(5)	39(2)
O(3B)	7400(5)	8805(5)	6655(4)	36(1)
C(22B)	7969(4)	9691(4)	6047(4)	36(1)
C(23B)	6909(4)	10320(4)	5345(4)	36(1)
C(24)	9063(2)	12254(2)	5363(2)	54(1)
C(25)	7762(3)	10862(3)	3012(2)	76(1)
C(26)	6210(2)	12358(3)	4222(3)	88(1)

Anhang

---

C(27)	9077(3)	9046(2)	10833(2)	59(1)
-------	---------	---------	----------	-------

---

**Tabelle 44:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für den Methylenolether **382**.

---

Si(1)-C(25)	1.836(3)
Si(1)-C(26)	1.854(3)
Si(1)-C(24)	1.863(2)
Si(1)-C(23B)	1.869(4)
Si(1)-C(23A)	1.937(6)
O(1)-C(2)	1.367(2)
O(1)-C(27)	1.430(2)
O(2)-C(21)	1.198(2)
C(1)-C(2)	1.519(3)
C(1)-C(21)	1.531(3)
C(1)-C(8)	1.567(3)
C(2)-C(3)	1.332(3)
C(3)-C(4)	1.456(3)
C(4)-C(5)	1.331(3)
C(5)-C(6)	1.486(3)
C(6)-C(7)	1.540(3)
C(7)-C(9)	1.543(3)
C(7)-C(8)	1.561(3)
C(8)-C(14)	1.535(3)
C(8)-C(15)	1.552(3)
C(9)-C(10)	1.498(3)
C(10)-C(11)	1.310(3)
C(11)-C(12)	1.482(4)
C(11)-C(13)	1.499(3)
C(15)-C(16)	1.533(3)
C(16)-C(17)	1.498(3)
C(17)-C(18)	1.317(3)
C(18)-C(20)	1.485(3)
C(18)-C(19)	1.497(3)
C(21)-O(3B)	1.255(5)
C(21)-O(3A)	1.503(7)
O(3A)-C(22A)	1.485(7)
C(22A)-C(23A)	1.490(9)
O(3B)-C(22B)	1.452(5)
C(22B)-C(23B)	1.505(6)
C(25)-Si(1)-C(26)	110.89(15)
C(25)-Si(1)-C(24)	108.51(12)

---

C(26)-Si(1)-C(24)	111.32(12)
C(25)-Si(1)-C(23B)	117.6(2)
C(26)-Si(1)-C(23B)	98.2(2)
C(24)-Si(1)-C(23B)	110.02(16)
C(25)-Si(1)-C(23A)	99.0(2)
C(26)-Si(1)-C(23A)	119.4(3)
C(24)-Si(1)-C(23A)	106.7(2)
C(2)-O(1)-C(27)	118.01(17)
C(2)-C(1)-C(21)	105.01(15)
C(2)-C(1)-C(8)	117.24(15)
C(21)-C(1)-C(8)	113.48(16)
C(3)-C(2)-O(1)	123.98(19)
C(3)-C(2)-C(1)	124.94(19)
O(1)-C(2)-C(1)	110.84(16)
C(2)-C(3)-C(4)	122.6(2)
C(5)-C(4)-C(3)	122.8(2)
C(4)-C(5)-C(6)	125.2(2)
C(5)-C(6)-C(7)	116.76(17)
C(6)-C(7)-C(9)	107.60(16)
C(6)-C(7)-C(8)	115.24(16)
C(9)-C(7)-C(8)	112.50(16)
C(14)-C(8)-C(15)	106.83(15)
C(14)-C(8)-C(7)	111.37(15)
C(15)-C(8)-C(7)	108.26(16)
C(14)-C(8)-C(1)	110.06(16)
C(15)-C(8)-C(1)	110.02(15)
C(7)-C(8)-C(1)	110.22(15)
C(10)-C(9)-C(7)	113.22(18)
C(11)-C(10)-C(9)	128.5(2)
C(10)-C(11)-C(12)	123.9(2)
C(10)-C(11)-C(13)	122.8(2)
C(12)-C(11)-C(13)	113.3(2)
C(16)-C(15)-C(8)	118.23(16)
C(17)-C(16)-C(15)	109.82(16)
C(18)-C(17)-C(16)	129.6(2)
C(17)-C(18)-C(20)	124.6(2)
C(17)-C(18)-C(19)	120.9(2)
C(20)-C(18)-C(19)	114.43(19)
O(2)-C(21)-O(3B)	118.0(3)

O(2)-C(21)-O(3A)	129.7(3)
O(2)-C(21)-C(1)	127.0(2)
O(3B)-C(21)-C(1)	114.6(3)
O(3A)-C(21)-C(1)	102.2(3)
C(22A)-O(3A)-C(21)	116.2(5)
O(3A)-C(22A)-C(23A)	113.6(5)
C(22A)-C(23A)-Si(1)	111.6(4)
C(21)-O(3B)-C(22B)	115.5(4)
O(3B)-C(22B)-C(23B)	107.7(4)
C(22B)-C(23B)-Si(1)	111.0(3)

---

**Tabelle 45:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **382**.  
Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Si(1)	44(1)	43(1)	34(1)	9(1)	4(1)	-12(1)
O(1)	58(1)	40(1)	30(1)	-6(1)	11(1)	-13(1)
O(2)	54(1)	69(1)	51(1)	1(1)	24(1)	-28(1)
C(1)	31(1)	32(1)	25(1)	4(1)	9(1)	-4(1)
C(2)	48(1)	29(1)	31(1)	2(1)	14(1)	-2(1)
C(3)	64(2)	41(1)	43(1)	-4(1)	27(1)	4(1)
C(4)	50(2)	64(2)	62(2)	1(1)	35(1)	7(1)
C(5)	47(1)	58(2)	51(2)	-2(1)	32(1)	-7(1)
C(6)	57(1)	38(1)	32(1)	4(1)	20(1)	-9(1)
C(7)	36(1)	32(1)	26(1)	3(1)	6(1)	0(1)
C(8)	29(1)	40(1)	22(1)	3(1)	8(1)	3(1)
C(9)	52(1)	37(1)	55(2)	6(1)	11(1)	6(1)
C(10)	56(2)	34(1)	52(2)	-2(1)	-4(1)	3(1)
C(11)	44(1)	38(1)	59(2)	5(1)	7(1)	9(1)
C(12)	72(2)	103(3)	136(3)	73(2)	-30(2)	-20(2)
C(13)	64(2)	37(1)	78(2)	2(1)	11(1)	1(1)
C(14)	33(1)	53(1)	30(1)	1(1)	4(1)	4(1)
C(15)	32(1)	49(1)	25(1)	-1(1)	8(1)	3(1)
C(16)	38(1)	50(1)	24(1)	2(1)	8(1)	2(1)
C(17)	40(1)	37(1)	28(1)	0(1)	8(1)	5(1)
C(18)	32(1)	45(1)	26(1)	3(1)	4(1)	-6(1)
C(19)	44(1)	103(2)	27(1)	3(1)	9(1)	0(1)
C(20)	78(2)	68(2)	61(2)	30(1)	14(2)	17(2)
C(21)	50(1)	42(1)	26(1)	2(1)	6(1)	-15(1)
O(3A)	57(3)	34(3)	29(3)	12(2)	15(2)	-2(2)
C(22A)	60(3)	28(3)	37(3)	8(2)	18(2)	1(2)
C(23A)	45(4)	34(3)	35(3)	4(2)	8(2)	0(2)
O(3B)	38(2)	40(2)	31(2)	12(2)	12(2)	-4(2)
C(22B)	38(2)	36(2)	34(2)	10(2)	12(2)	-1(2)
C(23B)	34(2)	34(2)	39(2)	3(2)	12(2)	0(2)
C(24)	54(1)	47(1)	53(2)	4(1)	4(1)	-12(1)
C(25)	66(2)	100(2)	55(2)	-14(2)	22(1)	-27(2)
C(26)	49(2)	81(2)	123(3)	-12(2)	11(2)	-6(2)

Anhang

---

C(27)	90(2)	50(2)	30(1)	-7(1)	12(1)	-13(1)
-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------

---

**Tabelle 46:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **382**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	6623	7137	7488	35
H(3)	6770	8352	10378	57
H(4)	4687	7453	9065	67
H(5)	4577	5546	8456	60
H(6A)	6228	4477	9298	50
H(6B)	7180	5666	9742	50
H(7)	6374	4952	7259	38
H(9A)	8137	3743	7527	58
H(9B)	8218	3844	8922	58
H(10)	5910	2808	7235	62
H(12A)	8197	1266	9439	171
H(12B)	7177	1361	10203	171
H(12C)	8012	2530	10012	171
H(13A)	4847	1091	7525	93
H(13B)	5127	836	8898	93
H(13C)	5825	173	8038	93
H(14A)	9741	5366	8739	60
H(14B)	9197	6168	9630	60
H(14C)	9946	6777	8768	60
H(15A)	9105	6399	6618	43
H(15B)	8703	5022	6639	43
H(16A)	6570	5259	5530	45
H(16B)	7037	6623	5457	45
H(17)	8170	4775	4475	42
H(19A)	7603	5378	1751	88
H(19B)	8629	4811	2736	88
H(19C)	8945	6131	2416	88
H(20A)	7734	7740	3114	102
H(20B)	6739	7360	3858	102
H(20C)	6405	6963	2457	102
H(22A)	8376	10424	6849	49
H(22B)	6927	10708	6582	49
H(23A)	6500	9491	4725	46
H(23B)	8009	9440	4987	46

## Anhang

---

H(22C)	8410	9310	5505	43
H(22D)	8602	10262	6636	43
H(23C)	6505	10731	5900	43
H(23D)	6249	9733	4804	43
H(24A)	9741	11734	5474	81
H(24B)	8963	12536	6144	81
H(24C)	9291	12932	4953	81
H(25A)	6951	10459	2502	114
H(25B)	8403	10304	3148	114
H(25C)	8056	11526	2618	114
H(26A)	6367	12986	3724	133
H(26B)	6164	12712	4997	133
H(26C)	5401	11872	3824	133
H(27A)	9945	9463	11066	88
H(27B)	9012	8428	11368	88
H(27C)	8465	9608	10888	88

---

**Tabelle 47:** Torsionswinkel [°] für den Methylenolether **382**.

---

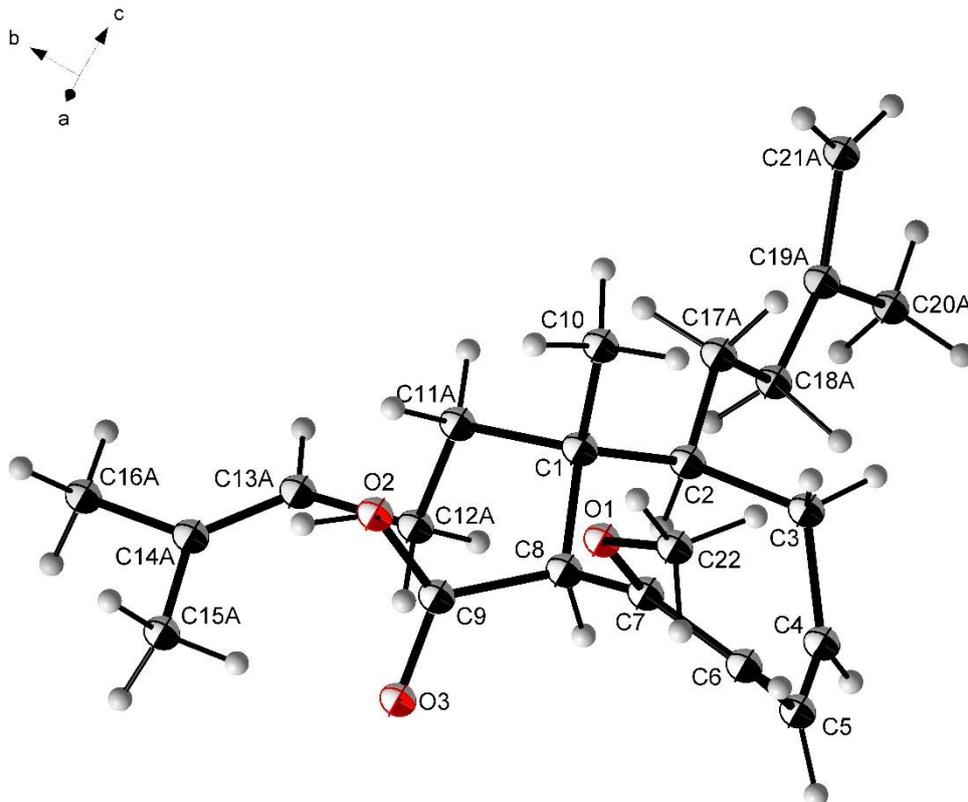
C(27)-O(1)-C(2)-C(3)	11.1(3)
C(27)-O(1)-C(2)-C(1)	-174.31(17)
C(21)-C(1)-C(2)-C(3)	132.3(2)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	-100.6(2)
C(21)-C(1)-C(2)-O(1)	-42.2(2)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	84.86(19)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-176.5(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	9.7(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	49.9(4)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	6.4(4)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-98.0(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(9)	-149.37(18)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	84.2(2)
C(6)-C(7)-C(8)-C(14)	73.4(2)
C(9)-C(7)-C(8)-C(14)	-50.5(2)
C(6)-C(7)-C(8)-C(15)	-169.45(16)
C(9)-C(7)-C(8)-C(15)	66.7(2)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-49.1(2)
C(9)-C(7)-C(8)-C(1)	-172.92(16)
C(2)-C(1)-C(8)-C(14)	-42.0(2)
C(21)-C(1)-C(8)-C(14)	80.81(19)
C(2)-C(1)-C(8)-C(15)	-159.42(16)
C(21)-C(1)-C(8)-C(15)	-36.7(2)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	81.3(2)
C(21)-C(1)-C(8)-C(7)	-155.97(16)
C(6)-C(7)-C(9)-C(10)	67.7(2)
C(8)-C(7)-C(9)-C(10)	-164.32(18)
C(7)-C(9)-C(10)-C(11)	-133.7(3)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	1.5(5)
C(9)-C(10)-C(11)-C(13)	-179.3(2)
C(14)-C(8)-C(15)-C(16)	-175.22(18)
C(7)-C(8)-C(15)-C(16)	64.7(2)
C(1)-C(8)-C(15)-C(16)	-55.8(2)
C(8)-C(15)-C(16)-C(17)	-176.20(17)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-129.6(2)
C(16)-C(17)-C(18)-C(20)	-1.2(4)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	177.56(19)

---

C(2)-C(1)-C(21)-O(2)	91.7(3)
C(8)-C(1)-C(21)-O(2)	-37.6(3)
C(2)-C(1)-C(21)-O(3B)	-95.4(3)
C(8)-C(1)-C(21)-O(3B)	135.4(3)
C(2)-C(1)-C(21)-O(3A)	-77.1(3)
C(8)-C(1)-C(21)-O(3A)	153.6(3)
O(2)-C(21)-O(3A)-C(22A)	5.6(7)
C(1)-C(21)-O(3A)-C(22A)	173.9(4)
C(21)-O(3A)-C(22A)-C(23A)	84.2(8)
O(3A)-C(22A)-C(23A)-Si(1)	170.4(4)
O(2)-C(21)-O(3B)-C(22B)	-5.6(5)
C(1)-C(21)-O(3B)-C(22B)	-179.2(3)
C(21)-O(3B)-C(22B)-C(23B)	-178.3(5)
O(3B)-C(22B)-C(23B)-Si(1)	-176.4(3)
C(25)-Si(1)-C(23B)-C(22B)	81.8(4)
C(26)-Si(1)-C(23B)-C(22B)	-159.4(4)
C(24)-Si(1)-C(23B)-C(22B)	-43.0(5)

---

### 8.1.3 2-Methoxy-8-methyl-7-isoprenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure (392)



**Tabelle 48:** Strukturdaten für die isoprenylierte Carbonsäure **392**.

Identification code	sh4667_a	
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	346.49	
Temperature	133(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub>	
Unit cell dimensions	a = 15.6569(7) Å	α = 90°.
	b = 9.2198(4) Å	β = 114.863(2)°.
	c = 16.2407(7) Å	γ = 90°.
Volume	2127.11(16) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.082 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.548 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	760	

---

Crystal size	0.301 x 0.214 x 0.092 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.999 to 66.841°.
Index ranges	-18<=h<=18, -10<=k<=10, -19<=l<=18
Reflections collected	35715
Independent reflections	7462 [R(int) = 0.0399]
Completeness to theta = 66.841°	99.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7528 and 0.6511
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	7462 / 696 / 803
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.037
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0541, wR2 = 0.1561
R indices (all data)	R1 = 0.0605, wR2 = 0.1655
Absolute structure parameter	0.08(5)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.300 and -0.152 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 49:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für die isoprenylierte Carbonsäure **392**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	5944(2)	2585(3)	5317(2)	85(1)
O(2)	6851(2)	5153(2)	5137(2)	78(1)
O(3)	7510(3)	3822(3)	4429(2)	108(1)
C(1)	8042(3)	3491(3)	6811(3)	81(1)
C(2)	8732(3)	2333(4)	7439(3)	92(1)
C(3)	8305(4)	780(4)	7349(3)	96(1)
C(4)	8379(4)	-188(4)	6642(3)	97(1)
C(5)	7710(4)	-391(4)	5827(3)	96(1)
C(6)	6823(3)	393(4)	5483(3)	88(1)
C(7)	6763(3)	1852(3)	5548(2)	77(1)
C(8)	7594(3)	2886(3)	5812(3)	76(1)
C(9)	7295(3)	4036(3)	5071(3)	77(1)
C(10)	7253(3)	3860(4)	7113(3)	91(1)
C(11A)	8594(14)	4950(20)	6810(18)	80(3)
C(12A)	9337(10)	4801(13)	6416(9)	89(2)
C(13A)	9795(7)	6261(11)	6444(9)	98(2)
C(14A)	9718(8)	7098(11)	5772(10)	95(3)
C(15A)	9108(9)	6773(9)	4798(9)	108(3)
C(16A)	10241(7)	8487(11)	5897(10)	120(3)
C(11B)	8600(20)	4810(40)	6940(30)	85(4)
C(12B)	9468(15)	4856(19)	6741(12)	88(3)
C(13B)	9976(10)	6291(13)	6907(11)	86(2)
C(14B)	10037(10)	7229(13)	6326(12)	92(3)
C(15B)	9566(15)	7000(20)	5349(14)	110(5)
C(16B)	10583(11)	8591(13)	6588(15)	115(4)
C(17A)	9302(6)	2696(11)	8467(6)	88(2)
C(18A)	10298(6)	2013(11)	8978(6)	106(2)
C(19A)	10764(8)	2153(14)	9970(9)	151(4)
C(20A)	11617(11)	1330(17)	10470(9)	176(5)
C(21A)	10442(11)	2716(19)	10647(10)	161(5)
C(17B)	8901(11)	2851(18)	8400(9)	102(3)
C(18B)	9855(11)	2141(17)	8983(11)	108(3)
C(19B)	10389(15)	2810(20)	9881(13)	159(7)

---

C(20B)	9950(30)	2090(40)	10400(20)	225(12)
C(21B)	10994(8)	4051(14)	10010(8)	98(3)
C(22)	5105(4)	1740(5)	5115(4)	105(1)
C(23A)	5310(7)	8543(13)	2104(6)	86(2)
C(24A)	4894(6)	9063(12)	1089(5)	98(2)
C(25A)	5562(8)	9958(13)	817(6)	101(2)
C(26A)	6317(13)	9132(17)	609(10)	110(3)
C(27A)	7206(10)	8880(20)	1187(11)	107(4)
C(28A)	7579(9)	9270(20)	2129(10)	98(3)
C(29A)	7139(8)	8921(17)	2656(9)	85(3)
C(30A)	6319(8)	7848(17)	2393(8)	84(3)
C(31A)	6624(12)	6780(20)	3169(14)	83(4)
C(32A)	5343(6)	9779(10)	2744(5)	82(2)
C(33A)	4657(11)	7300(20)	2211(10)	100(4)
C(34A)	4603(11)	5850(20)	1708(13)	113(4)
C(35A)	3911(14)	4730(20)	1932(11)	114(4)
C(36A)	4138(11)	3844(19)	2486(11)	97(4)
C(37A)	5127(9)	3476(17)	3148(9)	105(3)
C(38A)	3397(13)	2920(20)	2644(15)	119(5)
C(39A)	3958(6)	9931(12)	800(5)	111(2)
C(40A)	3317(9)	10011(15)	-227(6)	139(3)
C(41A)	2835(11)	8690(20)	-620(9)	147(4)
C(42A)	2291(10)	7780(20)	-291(10)	175(6)
C(43A)	3058(13)	8160(20)	-1334(10)	178(5)
C(44A)	8179(7)	10410(13)	3852(9)	98(3)
O(4A)	7444(5)	9332(10)	3521(6)	81(2)
O(5A)	7127(10)	5735(17)	3142(10)	94(4)
O(6A)	6456(13)	6950(20)	3867(12)	79(4)
C(23B)	5038(10)	8291(13)	1815(10)	75(3)
C(24B)	4697(8)	8404(14)	753(8)	87(2)
C(25B)	5350(10)	9382(15)	467(9)	93(3)
C(26B)	6088(13)	8720(20)	375(11)	91(3)
C(27B)	6950(17)	8700(30)	952(13)	83(4)
C(28B)	7287(13)	9240(20)	1889(11)	78(4)
C(29B)	6843(12)	8910(20)	2432(10)	71(3)
C(30B)	6074(12)	7797(17)	2198(11)	67(3)
C(31B)	6395(15)	6800(20)	3059(17)	60(3)
C(32B)	4950(12)	9673(13)	2270(12)	95(3)
C(33B)	4422(12)	7207(19)	1998(12)	72(3)

## Anhang

---

C(34B)	4315(12)	5730(20)	1540(13)	79(3)
C(35B)	3732(18)	4880(30)	1671(14)	94(4)
C(36B)	3812(16)	3800(20)	2262(15)	97(4)
C(37B)	4830(20)	3600(30)	2946(19)	147(10)
C(38B)	3150(20)	2840(30)	2397(19)	107(6)
C(39B)	3635(8)	8904(14)	185(8)	100(3)
C(40B)	3153(14)	8410(30)	-760(16)	119(4)
C(41B)	2132(10)	8713(19)	-1238(11)	116(4)
C(42B)	1497(15)	7750(30)	-1009(16)	167(7)
C(43B)	1852(11)	9760(20)	-1759(12)	137(5)
C(44B)	7752(13)	10615(19)	3580(10)	95(4)
O(4B)	7062(9)	9499(13)	3275(8)	78(3)
O(5B)	6807(14)	5615(18)	2964(13)	81(4)
O(6B)	6247(17)	7120(30)	3715(16)	59(3)

---

**Tabelle 50:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für die isoprenylierte Carbonsäure **392**.

---

O(1)-C(7)	1.355(4)
O(1)-C(22)	1.441(5)
O(2)-C(9)	1.272(4)
O(3)-C(9)	1.240(4)
C(1)-C(11B)	1.46(3)
C(1)-C(10)	1.547(5)
C(1)-C(2)	1.556(6)
C(1)-C(8)	1.575(5)
C(1)-C(11A)	1.595(16)
C(2)-C(17B)	1.545(15)
C(2)-C(3)	1.561(5)
C(2)-C(17A)	1.562(10)
C(3)-C(4)	1.496(6)
C(4)-C(5)	1.311(7)
C(5)-C(6)	1.454(7)
C(6)-C(7)	1.355(5)
C(7)-C(8)	1.523(5)
C(8)-C(9)	1.522(5)
C(11A)-C(12A)	1.553(13)
C(12A)-C(13A)	1.516(11)
C(13A)-C(14A)	1.301(15)
C(14A)-C(16A)	1.487(13)
C(14A)-C(15A)	1.495(16)
C(11B)-C(12B)	1.534(18)
C(12B)-C(13B)	1.508(15)
C(13B)-C(14B)	1.313(16)
C(14B)-C(15B)	1.46(2)
C(14B)-C(16B)	1.477(17)
C(17A)-C(18A)	1.558(10)
C(18A)-C(19A)	1.468(14)
C(19A)-C(20A)	1.451(17)
C(19A)-C(21A)	1.483(18)
C(17B)-C(18B)	1.537(15)
C(18B)-C(19B)	1.48(2)
C(19B)-C(21B)	1.45(2)
C(19B)-C(20B)	1.45(3)
C(23A)-C(32A)	1.528(13)

---

C(23A)-C(24A)	1.571(11)
C(23A)-C(30A)	1.581(15)
C(23A)-C(33A)	1.596(18)
C(24A)-C(25A)	1.536(13)
C(24A)-C(39A)	1.559(13)
C(25A)-C(26A)	1.557(19)
C(26A)-C(27A)	1.33(2)
C(27A)-C(28A)	1.435(18)
C(28A)-C(29A)	1.344(18)
C(29A)-O(4A)	1.334(14)
C(29A)-C(30A)	1.533(16)
C(30A)-C(31A)	1.51(2)
C(31A)-O(5A)	1.26(2)
C(31A)-O(6A)	1.27(3)
C(33A)-C(34A)	1.54(2)
C(34A)-C(35A)	1.65(3)
C(35A)-C(36A)	1.16(2)
C(36A)-C(37A)	1.506(19)
C(36A)-C(38A)	1.55(2)
C(39A)-C(40A)	1.544(11)
C(40A)-C(41A)	1.43(2)
C(41A)-C(43A)	1.43(3)
C(41A)-C(42A)	1.45(2)
C(44A)-O(4A)	1.442(13)
C(23B)-C(33B)	1.50(2)
C(23B)-C(32B)	1.507(16)
C(23B)-C(30B)	1.54(2)
C(23B)-C(24B)	1.580(18)
C(24B)-C(25B)	1.573(16)
C(24B)-C(39B)	1.593(17)
C(25B)-C(26B)	1.37(3)
C(26B)-C(27B)	1.28(3)
C(27B)-C(28B)	1.47(2)
C(28B)-C(29B)	1.37(3)
C(29B)-O(4B)	1.377(17)
C(29B)-C(30B)	1.504(19)
C(30B)-C(31B)	1.57(2)
C(31B)-O(6B)	1.22(3)
C(31B)-O(5B)	1.31(2)

---

C(33B)-C(34B)	1.53(2)
C(34B)-C(35B)	1.28(3)
C(35B)-C(36B)	1.35(3)
C(36B)-C(38B)	1.45(3)
C(36B)-C(37B)	1.52(3)
C(39B)-C(40B)	1.47(2)
C(40B)-C(41B)	1.48(3)
C(41B)-C(43B)	1.23(2)
C(41B)-C(42B)	1.49(2)
C(44B)-O(4B)	1.422(18)
C(7)-O(1)-C(22)	117.3(3)
C(11B)-C(1)-C(10)	106.0(12)
C(11B)-C(1)-C(2)	105.7(14)
C(10)-C(1)-C(2)	111.7(3)
C(11B)-C(1)-C(8)	115.2(15)
C(10)-C(1)-C(8)	109.6(3)
C(2)-C(1)-C(8)	108.6(3)
C(10)-C(1)-C(11A)	108.7(8)
C(2)-C(1)-C(11A)	110.5(9)
C(8)-C(1)-C(11A)	107.7(9)
C(17B)-C(2)-C(1)	103.2(6)
C(17B)-C(2)-C(3)	105.3(8)
C(1)-C(2)-C(3)	114.6(4)
C(1)-C(2)-C(17A)	118.8(5)
C(3)-C(2)-C(17A)	109.1(5)
C(4)-C(3)-C(2)	116.8(4)
C(5)-C(4)-C(3)	125.0(4)
C(4)-C(5)-C(6)	123.1(3)
C(7)-C(6)-C(5)	123.4(4)
O(1)-C(7)-C(6)	124.2(4)
O(1)-C(7)-C(8)	111.3(3)
C(6)-C(7)-C(8)	124.3(4)
C(9)-C(8)-C(7)	105.7(3)
C(9)-C(8)-C(1)	115.0(3)
C(7)-C(8)-C(1)	117.9(2)
O(3)-C(9)-O(2)	123.5(3)
O(3)-C(9)-C(8)	116.8(3)
O(2)-C(9)-C(8)	119.7(3)
C(12A)-C(11A)-C(1)	115.3(14)

---

C(13A)-C(12A)-C(11A)	109.8(10)
C(14A)-C(13A)-C(12A)	128.8(11)
C(13A)-C(14A)-C(16A)	123.0(13)
C(13A)-C(14A)-C(15A)	124.2(10)
C(16A)-C(14A)-C(15A)	112.8(10)
C(1)-C(11B)-C(12B)	121(2)
C(13B)-C(12B)-C(11B)	115.8(16)
C(14B)-C(13B)-C(12B)	129.9(14)
C(13B)-C(14B)-C(15B)	122.0(15)
C(13B)-C(14B)-C(16B)	124.1(15)
C(15B)-C(14B)-C(16B)	113.9(15)
C(18A)-C(17A)-C(2)	118.5(6)
C(19A)-C(18A)-C(17A)	118.2(9)
C(20A)-C(19A)-C(18A)	119.0(11)
C(20A)-C(19A)-C(21A)	106.7(12)
C(18A)-C(19A)-C(21A)	132.6(11)
C(18B)-C(17B)-C(2)	101.5(10)
C(19B)-C(18B)-C(17B)	115.6(13)
C(21B)-C(19B)-C(20B)	136(2)
C(21B)-C(19B)-C(18B)	122.6(17)
C(20B)-C(19B)-C(18B)	100(2)
C(32A)-C(23A)-C(24A)	111.5(9)
C(32A)-C(23A)-C(30A)	110.9(8)
C(24A)-C(23A)-C(30A)	110.9(8)
C(32A)-C(23A)-C(33A)	107.6(8)
C(24A)-C(23A)-C(33A)	109.4(8)
C(30A)-C(23A)-C(33A)	106.3(10)
C(25A)-C(24A)-C(39A)	107.8(8)
C(25A)-C(24A)-C(23A)	115.7(7)
C(39A)-C(24A)-C(23A)	113.3(7)
C(24A)-C(25A)-C(26A)	118.1(9)
C(27A)-C(26A)-C(25A)	126.6(11)
C(26A)-C(27A)-C(28A)	122.9(13)
C(29A)-C(28A)-C(27A)	122.2(13)
O(4A)-C(29A)-C(28A)	123.4(11)
O(4A)-C(29A)-C(30A)	111.4(9)
C(28A)-C(29A)-C(30A)	124.7(12)
C(31A)-C(30A)-C(29A)	104.8(10)
C(31A)-C(30A)-C(23A)	116.0(10)

---

C(29A)-C(30A)-C(23A)	115.8(11)
O(5A)-C(31A)-O(6A)	119.4(14)
O(5A)-C(31A)-C(30A)	117.0(16)
O(6A)-C(31A)-C(30A)	123.5(14)
C(34A)-C(33A)-C(23A)	117.3(11)
C(33A)-C(34A)-C(35A)	108.7(13)
C(36A)-C(35A)-C(34A)	126.9(16)
C(35A)-C(36A)-C(37A)	127.1(16)
C(35A)-C(36A)-C(38A)	120.9(15)
C(37A)-C(36A)-C(38A)	112.0(14)
C(40A)-C(39A)-C(24A)	116.9(9)
C(41A)-C(40A)-C(39A)	115.0(10)
C(40A)-C(41A)-C(43A)	113.2(14)
C(40A)-C(41A)-C(42A)	127.5(15)
C(43A)-C(41A)-C(42A)	118.6(16)
C(29A)-O(4A)-C(44A)	117.7(9)
C(33B)-C(23B)-C(32B)	105.5(12)
C(33B)-C(23B)-C(30B)	112.1(11)
C(32B)-C(23B)-C(30B)	110.5(13)
C(33B)-C(23B)-C(24B)	107.9(11)
C(32B)-C(23B)-C(24B)	114.8(11)
C(30B)-C(23B)-C(24B)	106.0(11)
C(25B)-C(24B)-C(23B)	113.4(11)
C(25B)-C(24B)-C(39B)	108.2(9)
C(23B)-C(24B)-C(39B)	116.3(9)
C(26B)-C(25B)-C(24B)	117.4(12)
C(27B)-C(26B)-C(25B)	127.3(17)
C(26B)-C(27B)-C(28B)	124(2)
C(29B)-C(28B)-C(27B)	122.2(14)
C(28B)-C(29B)-O(4B)	124.9(13)
C(28B)-C(29B)-C(30B)	124.1(13)
O(4B)-C(29B)-C(30B)	111.0(14)
C(29B)-C(30B)-C(23B)	119.7(13)
C(29B)-C(30B)-C(31B)	104.5(12)
C(23B)-C(30B)-C(31B)	114.9(13)
O(6B)-C(31B)-O(5B)	125.8(18)
O(6B)-C(31B)-C(30B)	122.4(15)
O(5B)-C(31B)-C(30B)	111.9(19)
C(23B)-C(33B)-C(34B)	116.5(14)

C(35B)-C(34B)-C(33B)	113.6(17)
C(34B)-C(35B)-C(36B)	134.8(19)
C(35B)-C(36B)-C(38B)	134.4(19)
C(35B)-C(36B)-C(37B)	111(2)
C(38B)-C(36B)-C(37B)	114.2(18)
C(40B)-C(39B)-C(24B)	117.8(11)
C(39B)-C(40B)-C(41B)	117.0(14)
C(43B)-C(41B)-C(40B)	120.2(16)
C(43B)-C(41B)-C(42B)	123.7(17)
C(40B)-C(41B)-C(42B)	116.1(19)
C(29B)-O(4B)-C(44B)	117.9(12)

---

**Tabelle 51:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für die isoprenylierte Carbonsäure **392**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	110(2)	63(1)	118(2)	-3(1)	81(1)	-14(1)
O(2)	100(1)	51(1)	116(2)	-1(1)	79(1)	4(1)
O(3)	168(3)	79(2)	139(2)	30(2)	125(2)	43(2)
C(1)	115(2)	46(2)	116(2)	-6(1)	81(2)	-4(2)
C(2)	129(3)	55(2)	106(2)	-1(2)	63(2)	-6(2)
C(3)	147(3)	51(2)	101(2)	7(2)	65(2)	-4(2)
C(4)	145(3)	45(2)	131(3)	7(2)	88(3)	5(2)
C(5)	168(4)	41(2)	117(3)	-4(2)	96(3)	1(2)
C(6)	139(3)	54(2)	98(2)	-9(1)	77(2)	-16(2)
C(7)	119(2)	51(2)	96(2)	-2(1)	79(2)	-6(2)
C(8)	109(2)	46(1)	110(2)	-1(1)	82(2)	2(1)
C(9)	112(2)	48(1)	113(2)	-3(1)	87(2)	-1(1)
C(10)	130(3)	66(2)	120(3)	-18(2)	94(2)	-16(2)
C(11A)	106(4)	40(4)	125(7)	4(4)	80(4)	-6(3)
C(12A)	104(5)	60(3)	139(6)	16(4)	86(5)	8(3)
C(13A)	100(4)	74(4)	148(6)	21(5)	80(5)	2(3)
C(14A)	100(5)	68(4)	146(7)	16(6)	81(6)	6(4)
C(15A)	150(8)	70(4)	142(6)	5(4)	99(6)	5(4)
C(16A)	106(5)	101(5)	164(8)	33(6)	68(6)	-20(4)
C(11B)	98(5)	55(7)	129(9)	3(6)	75(5)	9(5)
C(12B)	104(5)	58(4)	127(7)	-5(5)	73(5)	8(4)
C(13B)	100(5)	62(4)	133(6)	0(5)	85(5)	6(4)
C(14B)	101(6)	67(5)	144(7)	16(6)	86(5)	14(4)
C(15B)	123(9)	88(7)	144(9)	13(8)	80(8)	28(6)
C(16B)	110(8)	74(6)	196(11)	11(7)	99(8)	-2(5)
C(17A)	78(5)	71(3)	121(4)	-3(3)	47(4)	5(4)
C(18A)	85(5)	81(4)	139(4)	1(3)	34(4)	13(4)
C(19A)	110(6)	134(8)	180(8)	-63(7)	32(5)	-17(5)
C(20A)	212(11)	150(10)	137(7)	26(7)	45(7)	19(9)
C(21A)	158(9)	157(11)	149(9)	-24(8)	46(7)	-17(8)
C(17B)	91(7)	72(4)	124(5)	-6(4)	27(6)	12(6)
C(18B)	93(6)	75(4)	132(4)	2(4)	25(5)	9(5)
C(19B)	210(18)	152(15)	120(11)	1(10)	74(11)	42(14)

## Anhang

---

C(20B)310(30)	180(20)	157(18)	18(16)	77(19)	40(20)
C(21B) 108(7)	96(7)	97(6)	-20(5)	50(5)	-4(6)
C(22) 126(3)	84(3)	141(3)	-2(2)	92(3)	-26(2)
C(23A) 99(5)	106(5)	78(4)	-7(3)	62(3)	-9(4)
C(24A) 124(4)	109(5)	81(3)	-9(3)	63(3)	-5(4)
C(25A) 132(5)	111(6)	88(4)	10(4)	73(4)	1(5)
C(26A) 140(8)	120(8)	106(7)	22(6)	86(6)	8(7)
C(27A) 127(8)	125(8)	112(8)	23(6)	92(6)	12(7)
C(28A) 111(7)	101(6)	119(7)	22(6)	85(5)	13(6)
C(29A) 103(5)	77(4)	111(6)	12(5)	79(5)	3(4)
C(30A) 105(5)	93(5)	90(5)	-8(4)	76(4)	0(4)
C(31A) 101(8)	85(6)	101(6)	-5(5)	81(6)	-9(4)
C(32A) 89(4)	93(4)	77(4)	-8(3)	49(3)	-1(3)
C(33A) 108(7)	136(6)	78(6)	-17(4)	62(5)	-23(5)
C(34A) 120(8)	145(7)	99(7)	-25(5)	71(6)	-35(6)
C(35A) 133(8)	125(9)	101(9)	-34(6)	66(6)	-28(7)
C(36A) 109(7)	85(6)	107(7)	-42(5)	55(6)	-12(6)
C(37A) 134(8)	79(7)	114(7)	-25(6)	63(7)	-25(6)
C(38A)134(10)	75(6)	185(14)	-37(8)	103(10)	-18(6)
C(39A) 114(4)	138(6)	86(4)	7(4)	45(3)	-6(4)
C(40A) 152(6)	145(7)	100(5)	28(5)	35(4)	-14(6)
C(41A) 157(9)	162(9)	102(6)	28(6)	36(6)	-45(7)
C(42A) 161(9)	188(13)	152(9)	29(8)	41(7)	-41(9)
C(43A)236(14)	155(10)	134(9)	-7(7)	69(8)	-51(10)
C(44A) 91(5)	75(4)	144(9)	14(5)	67(5)	-17(4)
O(4A) 92(4)	66(3)	112(5)	8(3)	71(4)	-5(3)
O(5A) 129(8)	91(5)	95(7)	-6(4)	80(6)	5(5)
O(6A) 103(8)	74(6)	90(7)	-5(5)	70(6)	-1(5)
C(23B) 95(6)	60(4)	92(6)	1(4)	59(5)	4(4)
C(24B) 110(5)	81(5)	96(5)	-2(4)	69(4)	5(4)
C(25B) 119(6)	84(6)	87(6)	6(5)	55(5)	-6(5)
C(26B) 111(7)	100(8)	78(6)	1(5)	56(5)	-29(5)
C(27B) 108(8)	90(7)	76(7)	8(5)	62(5)	-14(6)
C(28B) 103(8)	74(6)	75(6)	5(5)	54(5)	-20(6)
C(29B) 103(7)	54(4)	69(5)	-1(4)	49(5)	-12(6)
C(30B) 99(6)	48(4)	74(5)	7(4)	57(4)	-7(4)
C(31B) 83(8)	39(4)	83(6)	-1(4)	60(5)	3(4)
C(32B)127(10)	69(5)	114(9)	-18(6)	75(8)	-6(6)
C(33B) 85(6)	76(5)	73(7)	1(5)	52(5)	4(5)

## Anhang

---

C(34B)	92(7)	90(6)	71(6)	-9(5)	51(6)	1(5)
C(35B)	116(8)	99(7)	82(8)	13(6)	58(7)	6(6)
C(36B)	144(11)	65(7)	117(10)	-4(7)	90(8)	10(8)
C(37B)	167(15)	59(7)	153(15)	24(9)	7(12)	-7(10)
C(38B)	146(13)	67(10)	123(11)	25(9)	72(10)	17(9)
C(39B)	105(5)	89(6)	128(6)	-22(5)	70(5)	2(5)
C(40B)	123(7)	124(8)	117(8)	-17(7)	58(6)	-15(7)
C(41B)	109(7)	127(8)	130(8)	-32(6)	69(6)	-24(6)
C(42B)	150(11)	149(14)	195(16)	1(12)	65(11)	-44(11)
C(43B)	110(8)	160(13)	143(11)	-14(8)	57(7)	-16(8)
C(44B)	126(11)	82(8)	96(8)	-21(6)	66(8)	-39(8)
O(4B)	120(7)	56(4)	85(5)	-12(4)	69(5)	-20(5)
O(5B)	130(12)	54(5)	73(5)	1(4)	56(7)	25(6)
O(6B)	83(7)	49(4)	67(5)	3(4)	53(5)	2(5)

---

**Tabelle 52:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für die isoprenylierte Carbonsäure **392**.

	x	y	z	U(eq)
H(2O)	6720(40)	5840(40)	4770(30)	116
H(2)	9223	2231	7201	110
H(3A)	8617	290	7944	115
H(3AB)	7630	881	7218	115
H(4)	8954	-694	6796	116
H(5)	7810	-1083	5443	116
H(6)	6256	-144	5198	105
H(8)	8105	2319	5742	92
H(10A)	6804	4531	6676	137
H(10B)	7528	4314	7714	137
H(10C)	6925	2968	7140	137
H(11A)	8128	5690	6456	96
H(11B)	8913	5303	7442	96
H(12A)	9823	4086	6775	107
H(12B)	9031	4451	5782	107
H(13A)	10192	6611	7032	117
H(15A)	9486	6825	4446	161
H(15B)	8596	7483	4561	161
H(15C)	8844	5796	4746	161
H(16A)	10664	8429	5593	180
H(16B)	10610	8665	6546	180
H(16C)	9793	9283	5635	180
H(11C)	8802	5104	7584	102
H(11D)	8162	5576	6569	102
H(12C)	9918	4110	7117	106
H(12D)	9275	4586	6097	106
H(13B)	10301	6557	7527	103
H(15D)	9209	7871	5056	165
H(15E)	9135	6173	5221	165
H(15F)	10036	6799	5113	165
H(16D)	10181	9405	6262	173
H(16E)	11123	8529	6433	173
H(16F)	10807	8742	7243	173
H(17A)	9373	3763	8524	106

---

H(17B)	8916	2400	8789	106
H(18A)	10248	966	8829	128
H(18B)	10717	2449	8728	128
H(20A)	11843	1536	11120	264
H(20B)	11483	292	10363	264
H(20C)	12100	1609	10266	264
H(21A)	10790	2504	11273	193
H(21B)	9888	3290	10455	193
H(17C)	8939	3921	8448	122
H(17D)	8401	2502	8573	122
H(18C)	9744	1108	9073	129
H(18D)	10249	2170	8640	129
H(20D)	9584	1252	10056	338
H(20E)	10436	1753	10980	338
H(20F)	9529	2768	10512	338
H(21C)	11190	4608	10551	118
H(21D)	11195	4313	9554	118
H(22A)	4576	2391	5013	158
H(22B)	5203	1094	5626	158
H(22C)	4968	1161	4567	158
H(24A)	4738	8167	707	118
H(25A)	5895	10656	1312	121
H(25B)	5173	10531	273	121
H(26A)	6124	8773	9	132
H(27A)	7612	8420	966	129
H(28A)	8155	9788	2389	118
H(30A)	6298	7301	1853	101
H(32A)	5672	9452	3374	122
H(32B)	4699	10068	2627	122
H(32C)	5677	10609	2641	122
H(33A)	4881	7078	2865	120
H(33B)	4010	7686	1998	120
H(34A)	5240	5428	1912	135
H(34B)	4350	6028	1047	135
H(35A)	3255	4821	1566	137
H(37A)	5575	3931	2951	157
H(37B)	5212	2422	3172	157
H(37C)	5237	3837	3752	157
H(38A)	2765	3194	2206	179

## Anhang

---

H(38B)	3454	3077	3262	179
H(38C)	3503	1887	2565	179
H(39A)	3591	9493	1106	134
H(39B)	4117	10934	1031	134
H(40A)	2842	10782	-329	166
H(40B)	3705	10300	-548	166
H(42A)	2666	7556	351	263
H(42B)	2122	6881	-643	263
H(42C)	1716	8294	-359	263
H(43A)	3488	8671	-1500	213
H(43B)	2776	7286	-1642	213
H(44A)	8776	9973	3923	146
H(44B)	8237	10775	4440	146
H(44C)	8022	11213	3419	146
H(50A)	7470(40)	5360(90)	3640(40)	141
H(24B)	4743	7402	540	104
H(25C)	4952	9849	-118	111
H(25D)	5609	10164	923	111
H(26B)	5943	8220	-179	109
H(27B)	7402	8307	765	100
H(28B)	7830	9840	2124	94
H(30B)	6123	7179	1714	80
H(32D)	5215	9526	2928	143
H(32E)	4285	9940	2047	143
H(32F)	5294	10452	2129	143
H(33C)	3787	7637	1803	86
H(33D)	4678	7051	2661	86
H(34C)	4101	5878	879	94
H(34D)	4939	5252	1772	94
H(35C)	3098	5059	1258	112
H(37D)	4887	3848	3554	220
H(37E)	5237	4236	2786	220
H(37F)	5016	2588	2938	220
H(38D)	2506	3151	2014	160
H(38E)	3254	2862	3035	160
H(38F)	3242	1845	2232	160
H(39C)	3262	8572	513	120
H(39D)	3621	9977	182	120
H(40C)	3242	7344	-768	142

## Anhang

---

H(40D)	3470	8854	-1111	142
H(42D)	1548	7988	-403	250
H(42E)	1681	6733	-1020	250
H(42F)	846	7885	-1456	250
H(43C)	2292	10367	-1854	164
H(43D)	1197	9953	-2064	164
H(44D)	8355	10234	3626	142
H(44E)	7824	10958	4177	142
H(44F)	7553	11422	3148	142
H(50B)	6890(80)	5060(90)	3410(50)	122

---

**Tabelle 53:** Torsionswinkel [°] für die isoprenylierte Carbonsäure **392**.

---

C(11B)-C(1)-C(2)-C(17B)	70.9(16)
C(10)-C(1)-C(2)-C(17B)	-43.9(8)
C(8)-C(1)-C(2)-C(17B)	-164.9(8)
C(11B)-C(1)-C(2)-C(3)	-175.3(14)
C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	69.9(4)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	-51.1(4)
C(11A)-C(1)-C(2)-C(3)	-168.9(9)
C(10)-C(1)-C(2)-C(17A)	-61.4(5)
C(8)-C(1)-C(2)-C(17A)	177.6(4)
C(11A)-C(1)-C(2)-C(17A)	59.7(10)
C(17B)-C(2)-C(3)-C(4)	-159.2(7)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	88.3(5)
C(17A)-C(2)-C(3)-C(4)	-135.9(5)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-97.6(5)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	4.5(6)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	48.0(6)
C(22)-O(1)-C(7)-C(6)	9.3(5)
C(22)-O(1)-C(7)-C(8)	-175.7(3)
C(5)-C(6)-C(7)-O(1)	-173.0(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	12.6(6)
O(1)-C(7)-C(8)-C(9)	-47.4(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	127.6(3)
O(1)-C(7)-C(8)-C(1)	82.9(4)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-102.0(4)
C(11B)-C(1)-C(8)-C(9)	-33.9(14)
C(10)-C(1)-C(8)-C(9)	85.5(3)
C(2)-C(1)-C(8)-C(9)	-152.2(3)
C(11A)-C(1)-C(8)-C(9)	-32.6(8)
C(11B)-C(1)-C(8)-C(7)	-159.8(13)
C(10)-C(1)-C(8)-C(7)	-40.4(4)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	81.9(4)
C(11A)-C(1)-C(8)-C(7)	-158.5(8)
C(7)-C(8)-C(9)-O(3)	-93.0(4)
C(1)-C(8)-C(9)-O(3)	135.0(4)
C(7)-C(8)-C(9)-O(2)	87.5(4)
C(1)-C(8)-C(9)-O(2)	-44.5(4)
C(10)-C(1)-C(11A)-C(12A)	-173.2(11)

---

C(2)-C(1)-C(11A)-C(12A)	63.8(16)
C(8)-C(1)-C(11A)-C(12A)	-54.6(16)
C(1)-C(11A)-C(12A)-C(13A)	179.2(14)
C(11A)-C(12A)-C(13A)-C(14A)	-110.9(14)
C(12A)-C(13A)-C(14A)-C(16A)	-177.5(10)
C(12A)-C(13A)-C(14A)-C(15A)	1.9(18)
C(10)-C(1)-C(11B)-C(12B)	178(2)
C(2)-C(1)-C(11B)-C(12B)	60(3)
C(8)-C(1)-C(11B)-C(12B)	-60(3)
C(1)-C(11B)-C(12B)-C(13B)	-180(2)
C(11B)-C(12B)-C(13B)-C(14B)	-110(2)
C(12B)-C(13B)-C(14B)-C(15B)	1(2)
C(12B)-C(13B)-C(14B)-C(16B)	-178.5(14)
C(1)-C(2)-C(17A)-C(18A)	-149.0(6)
C(3)-C(2)-C(17A)-C(18A)	77.3(7)
C(2)-C(17A)-C(18A)-C(19A)	-169.9(9)
C(17A)-C(18A)-C(19A)-C(20A)	170.1(11)
C(17A)-C(18A)-C(19A)-C(21A)	7.1(19)
C(1)-C(2)-C(17B)-C(18B)	-156.8(9)
C(3)-C(2)-C(17B)-C(18B)	82.8(11)
C(2)-C(17B)-C(18B)-C(19B)	159.1(16)
C(17B)-C(18B)-C(19B)-C(21B)	-84(2)
C(17B)-C(18B)-C(19B)-C(20B)	84(2)
C(32A)-C(23A)-C(24A)-C(25A)	76.6(10)
C(30A)-C(23A)-C(24A)-C(25A)	-47.6(12)
C(33A)-C(23A)-C(24A)-C(25A)	-164.5(10)
C(32A)-C(23A)-C(24A)-C(39A)	-48.7(11)
C(30A)-C(23A)-C(24A)-C(39A)	-172.8(9)
C(33A)-C(23A)-C(24A)-C(39A)	70.2(12)
C(39A)-C(24A)-C(25A)-C(26A)	-152.4(9)
C(23A)-C(24A)-C(25A)-C(26A)	79.6(12)
C(24A)-C(25A)-C(26A)-C(27A)	-94.8(16)
C(25A)-C(26A)-C(27A)-C(28A)	4(2)
C(26A)-C(27A)-C(28A)-C(29A)	49(2)
C(27A)-C(28A)-C(29A)-O(4A)	-176.5(14)
C(27A)-C(28A)-C(29A)-C(30A)	12(2)
O(4A)-C(29A)-C(30A)-C(31A)	-45.3(14)
C(28A)-C(29A)-C(30A)-C(31A)	126.7(14)
O(4A)-C(29A)-C(30A)-C(23A)	83.8(11)

---

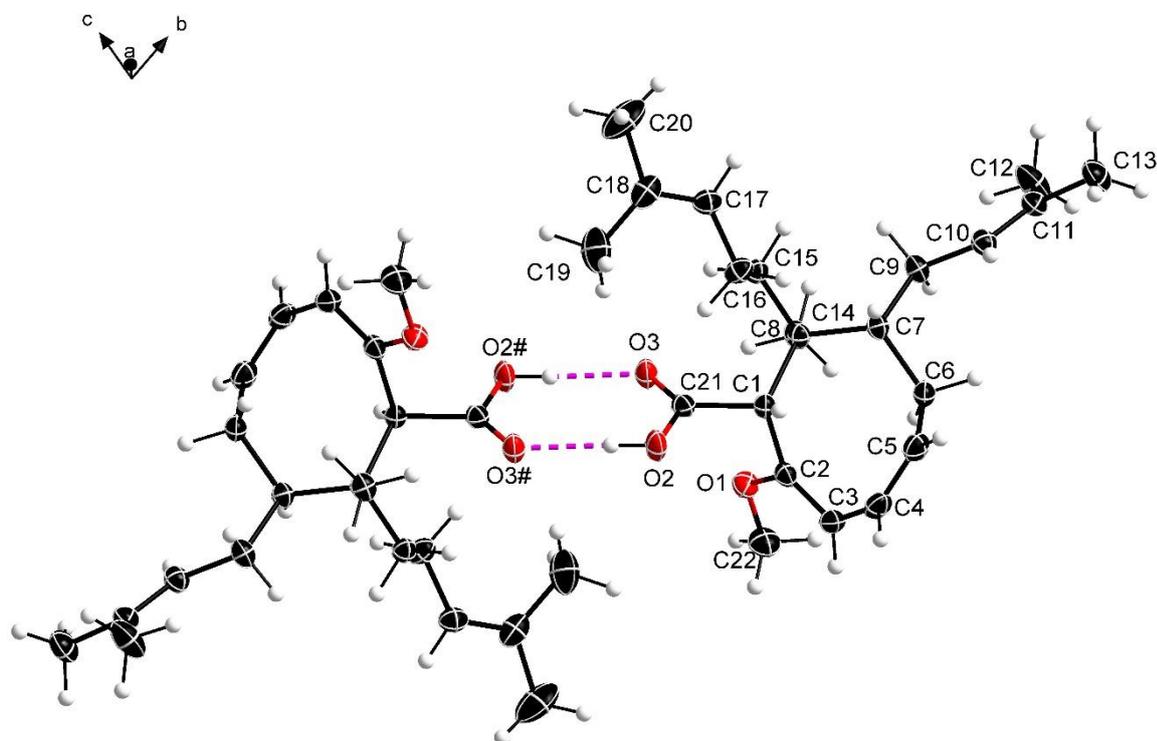
C(28A)-C(29A)-C(30A)-C(23A)	-104.2(14)
C(32A)-C(23A)-C(30A)-C(31A)	80.0(14)
C(24A)-C(23A)-C(30A)-C(31A)	-155.5(12)
C(33A)-C(23A)-C(30A)-C(31A)	-36.7(14)
C(32A)-C(23A)-C(30A)-C(29A)	-43.4(12)
C(24A)-C(23A)-C(30A)-C(29A)	81.1(11)
C(33A)-C(23A)-C(30A)-C(29A)	-160.1(10)
C(29A)-C(30A)-C(31A)-O(5A)	-85.0(17)
C(23A)-C(30A)-C(31A)-O(5A)	146.0(14)
C(29A)-C(30A)-C(31A)-O(6A)	89.6(19)
C(23A)-C(30A)-C(31A)-O(6A)	-39(2)
C(32A)-C(23A)-C(33A)-C(34A)	-173.4(11)
C(24A)-C(23A)-C(33A)-C(34A)	65.4(14)
C(30A)-C(23A)-C(33A)-C(34A)	-54.5(13)
C(23A)-C(33A)-C(34A)-C(35A)	178.9(12)
C(33A)-C(34A)-C(35A)-C(36A)	-95.7(19)
C(34A)-C(35A)-C(36A)-C(37A)	0(2)
C(34A)-C(35A)-C(36A)-C(38A)	177.1(15)
C(25A)-C(24A)-C(39A)-C(40A)	72.0(11)
C(23A)-C(24A)-C(39A)-C(40A)	-158.7(9)
C(24A)-C(39A)-C(40A)-C(41A)	72.7(15)
C(39A)-C(40A)-C(41A)-C(43A)	-120.4(13)
C(39A)-C(40A)-C(41A)-C(42A)	50(2)
C(28A)-C(29A)-O(4A)-C(44A)	11.5(17)
C(30A)-C(29A)-O(4A)-C(44A)	-176.4(9)
C(33B)-C(23B)-C(24B)-C(25B)	-173.9(11)
C(32B)-C(23B)-C(24B)-C(25B)	68.8(15)
C(30B)-C(23B)-C(24B)-C(25B)	-53.5(13)
C(33B)-C(23B)-C(24B)-C(39B)	59.7(14)
C(32B)-C(23B)-C(24B)-C(39B)	-57.7(16)
C(30B)-C(23B)-C(24B)-C(39B)	-179.9(11)
C(23B)-C(24B)-C(25B)-C(26B)	89.5(15)
C(39B)-C(24B)-C(25B)-C(26B)	-139.8(12)
C(24B)-C(25B)-C(26B)-C(27B)	-99(2)
C(25B)-C(26B)-C(27B)-C(28B)	8(3)
C(26B)-C(27B)-C(28B)-C(29B)	46(3)
C(27B)-C(28B)-C(29B)-O(4B)	-172.8(19)
C(27B)-C(28B)-C(29B)-C(30B)	10(3)
C(28B)-C(29B)-C(30B)-C(23B)	-100(2)

---

O(4B)-C(29B)-C(30B)-C(23B)	81.9(17)
C(28B)-C(29B)-C(30B)-C(31B)	129.2(18)
O(4B)-C(29B)-C(30B)-C(31B)	-48.5(18)
C(33B)-C(23B)-C(30B)-C(29B)	-155.1(14)
C(32B)-C(23B)-C(30B)-C(29B)	-37.7(18)
C(24B)-C(23B)-C(30B)-C(29B)	87.3(16)
C(33B)-C(23B)-C(30B)-C(31B)	-29.4(19)
C(32B)-C(23B)-C(30B)-C(31B)	88.0(16)
C(24B)-C(23B)-C(30B)-C(31B)	-147.0(13)
C(29B)-C(30B)-C(31B)-O(6B)	84(2)
C(23B)-C(30B)-C(31B)-O(6B)	-50(3)
C(29B)-C(30B)-C(31B)-O(5B)	-97.9(19)
C(23B)-C(30B)-C(31B)-O(5B)	128.9(17)
C(32B)-C(23B)-C(33B)-C(34B)	175.0(13)
C(30B)-C(23B)-C(33B)-C(34B)	-64.7(16)
C(24B)-C(23B)-C(33B)-C(34B)	51.7(15)
C(23B)-C(33B)-C(34B)-C(35B)	-175.6(14)
C(33B)-C(34B)-C(35B)-C(36B)	-96(3)
C(34B)-C(35B)-C(36B)-C(38B)	-179(3)
C(34B)-C(35B)-C(36B)-C(37B)	3(3)
C(25B)-C(24B)-C(39B)-C(40B)	78.8(17)
C(23B)-C(24B)-C(39B)-C(40B)	-152.3(15)
C(24B)-C(39B)-C(40B)-C(41B)	172.0(15)
C(39B)-C(40B)-C(41B)-C(43B)	99(2)
C(39B)-C(40B)-C(41B)-C(42B)	-78(2)
C(28B)-C(29B)-O(4B)-C(44B)	5(2)
C(30B)-C(29B)-O(4B)-C(44B)	-177.4(13)

---

### 8.1.4 2-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carbonsäure (383)



**Tabelle 54:** Strukturdaten für die prenylierte Säure **383**.

Identification code	sh5198_a	
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	346.49	
Temperature	152(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 7.7374(5) Å	α = 75.647(2)°.
	b = 11.5027(7) Å	β = 72.810(2)°.
	c = 12.4318(8) Å	γ = 86.691(2)°.
Volume	1023.88(11) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.124 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.073 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	380	

---

Crystal size	0.300 x 0.240 x 0.200 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	1.767 to 27.144°.
Index ranges	-9<=h<=9, -13<=k<=14, -15<=l<=15
Reflections collected	15031
Independent reflections	4528 [R(int) = 0.0307]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.6820
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	4528 / 1 / 235
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.045
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0423, wR2 = 0.0996
R indices (all data)	R1 = 0.0649, wR2 = 0.1110
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.237 and -0.195 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 55:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für die prenylierte Carbonsäure **383**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(2)	6521(1)	537(1)	3501(1)	29(1)
O(3)	4380(1)	1380(1)	4696(1)	27(1)
O(1)	3122(1)	1826(1)	2595(1)	27(1)
C(1)	5853(2)	2544(1)	2727(1)	20(1)
C(5)	7689(2)	4038(1)	212(1)	29(1)
C(6)	6440(2)	4841(1)	864(1)	25(1)
C(7)	6525(2)	4835(1)	2086(1)	20(1)
C(8)	5504(2)	3769(1)	3094(1)	19(1)
C(9)	5829(2)	6054(1)	2325(1)	25(1)
C(10)	7074(2)	7098(1)	1599(1)	25(1)
C(11)	6650(2)	8246(1)	1466(1)	26(1)
C(12)	4797(2)	8662(2)	2002(2)	46(1)
C(13)	8016(2)	9233(1)	795(2)	38(1)
C(14)	3466(2)	3993(1)	3463(1)	24(1)
C(15)	6243(2)	3711(1)	4135(1)	22(1)
C(16)	8161(2)	3236(1)	4038(1)	27(1)
C(17)	8825(2)	3388(1)	5005(1)	26(1)
C(18)	9441(2)	2554(2)	5737(1)	32(1)
C(19)	9565(3)	1258(2)	5714(2)	51(1)
C(20)	10143(3)	2872(2)	6630(2)	60(1)
C(21)	5485(2)	1446(1)	3757(1)	22(1)
C(22)	1900(2)	1671(1)	1982(1)	34(1)
C(2)	4806(2)	2287(1)	1947(1)	22(1)
C(3)	5487(2)	2392(1)	807(1)	26(1)
C(4)	7231(2)	2975(1)	140(1)	29(1)

**Tabelle 56:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für die prenylierte Carbonsäure **383**.

---

O(2)-C(21)	1.3244(16)
O(3)-C(21)	1.2132(16)
O(1)-C(2)	1.3689(16)
O(1)-C(22)	1.4213(17)
C(1)-C(2)	1.5224(18)
C(1)-C(21)	1.5299(18)
C(1)-C(8)	1.5719(18)
C(5)-C(4)	1.323(2)
C(5)-C(6)	1.499(2)
C(6)-C(7)	1.5392(18)
C(7)-C(9)	1.5394(18)
C(7)-C(8)	1.5693(18)
C(8)-C(14)	1.5322(18)
C(8)-C(15)	1.5472(18)
C(9)-C(10)	1.5051(19)
C(10)-C(11)	1.324(2)
C(11)-C(12)	1.498(2)
C(11)-C(13)	1.500(2)
C(15)-C(16)	1.5333(19)
C(16)-C(17)	1.4899(19)
C(17)-C(18)	1.321(2)
C(18)-C(19)	1.495(2)
C(18)-C(20)	1.498(2)
C(2)-C(3)	1.3342(19)
C(3)-C(4)	1.458(2)
C(2)-O(1)-C(22)	117.13(11)
C(2)-C(1)-C(21)	104.67(10)
C(2)-C(1)-C(8)	117.55(11)
C(21)-C(1)-C(8)	113.46(10)
C(4)-C(5)-C(6)	124.91(14)
C(5)-C(6)-C(7)	118.30(12)
C(6)-C(7)-C(9)	107.27(11)
C(6)-C(7)-C(8)	116.09(11)
C(9)-C(7)-C(8)	111.17(10)
C(14)-C(8)-C(15)	108.74(11)
C(14)-C(8)-C(7)	110.79(11)
C(15)-C(8)-C(7)	106.98(10)

---

C(14)-C(8)-C(1)	109.53(11)
C(15)-C(8)-C(1)	109.44(10)
C(7)-C(8)-C(1)	111.29(10)
C(10)-C(9)-C(7)	113.95(11)
C(11)-C(10)-C(9)	125.76(13)
C(10)-C(11)-C(12)	122.95(14)
C(10)-C(11)-C(13)	122.22(14)
C(12)-C(11)-C(13)	114.81(13)
C(16)-C(15)-C(8)	117.08(11)
C(17)-C(16)-C(15)	112.16(11)
C(18)-C(17)-C(16)	127.81(14)
C(17)-C(18)-C(19)	123.68(15)
C(17)-C(18)-C(20)	120.99(17)
C(19)-C(18)-C(20)	115.29(16)
O(3)-C(21)-O(2)	122.79(12)
O(3)-C(21)-C(1)	125.77(12)
O(2)-C(21)-C(1)	111.44(11)
C(3)-C(2)-O(1)	124.56(13)
C(3)-C(2)-C(1)	124.79(13)
O(1)-C(2)-C(1)	110.39(11)
C(2)-C(3)-C(4)	122.42(13)
C(5)-C(4)-C(3)	122.77(13)

---

**Tabelle 57:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für die prenylierte Carbonsäure **383**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(2)	38(1)	18(1)	24(1)	-1(1)	-4(1)	7(1)
O(3)	31(1)	21(1)	23(1)	-1(1)	-3(1)	2(1)
O(1)	26(1)	28(1)	28(1)	-4(1)	-9(1)	-6(1)
C(1)	21(1)	18(1)	19(1)	-2(1)	-5(1)	1(1)
C(5)	29(1)	35(1)	20(1)	-4(1)	-3(1)	-4(1)
C(6)	31(1)	21(1)	22(1)	1(1)	-9(1)	-3(1)
C(7)	19(1)	19(1)	22(1)	-3(1)	-6(1)	1(1)
C(8)	20(1)	18(1)	20(1)	-4(1)	-5(1)	2(1)
C(9)	26(1)	18(1)	30(1)	-3(1)	-7(1)	0(1)
C(10)	24(1)	23(1)	28(1)	-5(1)	-9(1)	-2(1)
C(11)	31(1)	23(1)	27(1)	-5(1)	-10(1)	-4(1)
C(12)	40(1)	25(1)	65(1)	-13(1)	-2(1)	0(1)
C(13)	42(1)	26(1)	44(1)	-4(1)	-8(1)	-9(1)
C(14)	20(1)	22(1)	28(1)	-4(1)	-4(1)	1(1)
C(15)	23(1)	22(1)	20(1)	-5(1)	-5(1)	2(1)
C(16)	26(1)	31(1)	24(1)	-9(1)	-10(1)	6(1)
C(17)	23(1)	30(1)	27(1)	-10(1)	-7(1)	-1(1)
C(18)	20(1)	48(1)	26(1)	-4(1)	-7(1)	-1(1)
C(19)	46(1)	44(1)	56(1)	7(1)	-20(1)	7(1)
C(20)	44(1)	104(2)	38(1)	-16(1)	-24(1)	0(1)
C(21)	24(1)	19(1)	24(1)	-5(1)	-9(1)	2(1)
C(22)	29(1)	36(1)	41(1)	-8(1)	-16(1)	-4(1)
C(2)	24(1)	16(1)	25(1)	-3(1)	-9(1)	0(1)
C(3)	33(1)	23(1)	26(1)	-7(1)	-14(1)	1(1)
C(4)	32(1)	33(1)	19(1)	-9(1)	-5(1)	2(1)

**Tabelle 58:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für die prenylierte Carbonsäure **383**.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	6210(20)	-61(11)	4093(10)	35
H(1)	7167	2536	2296	24
H(5)	8899	4313	-178	35
H(6A)	5186	4626	930	30
H(6B)	6676	5674	384	30
H(7)	7829	4792	2064	24
H(9A)	4636	6197	2178	30
H(9B)	5652	6018	3155	30
H(10)	8270	6917	1201	30
H(12A)	4248	9050	1389	69
H(12B)	4885	9237	2448	69
H(12C)	4045	7972	2518	69
H(13A)	9165	8885	438	58
H(13B)	8200	9692	1321	58
H(13C)	7576	9766	188	58
H(14A)	3025	4185	2778	36
H(14B)	3233	4666	3836	36
H(14C)	2836	3271	4011	36
H(15A)	6210	4530	4261	26
H(15B)	5406	3200	4835	26
H(16A)	8171	2373	4043	32
H(16B)	8994	3667	3290	32
H(17)	8802	4181	5108	31
H(19A)	8673	1068	5360	76
H(19B)	9319	761	6508	76
H(19C)	10783	1097	5257	76
H(20A)	11439	2704	6468	90
H(20B)	9495	2395	7402	90
H(20C)	9956	3728	6605	90
H(22A)	1810	2426	1426	51
H(22B)	704	1435	2532	51
H(22C)	2344	1043	1564	51
H(3)	4810	2077	416	31

Anhang

---

H(4)	8075	2575	-367	34
------	------	------	------	----

---

**Tabelle 59:** Torsionswinkel [°] für die prenylierte Carbonsäure **383**.

---

C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	98.77(18)
C(5)-C(6)-C(7)-C(9)	155.06(12)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-79.95(15)
C(6)-C(7)-C(8)-C(14)	-78.99(14)
C(9)-C(7)-C(8)-C(14)	43.98(14)
C(6)-C(7)-C(8)-C(15)	162.64(11)
C(9)-C(7)-C(8)-C(15)	-74.39(13)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	43.14(15)
C(9)-C(7)-C(8)-C(1)	166.11(11)
C(2)-C(1)-C(8)-C(14)	44.97(15)
C(21)-C(1)-C(8)-C(14)	-77.58(14)
C(2)-C(1)-C(8)-C(15)	164.09(11)
C(21)-C(1)-C(8)-C(15)	41.55(15)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-77.88(14)
C(21)-C(1)-C(8)-C(7)	159.58(11)
C(6)-C(7)-C(9)-C(10)	-69.05(15)
C(8)-C(7)-C(9)-C(10)	163.05(11)
C(7)-C(9)-C(10)-C(11)	165.94(14)
C(9)-C(10)-C(11)-C(12)	-2.6(2)
C(9)-C(10)-C(11)-C(13)	175.41(14)
C(14)-C(8)-C(15)-C(16)	167.54(12)
C(7)-C(8)-C(15)-C(16)	-72.77(14)
C(1)-C(8)-C(15)-C(16)	47.92(15)
C(8)-C(15)-C(16)-C(17)	171.61(12)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	124.77(16)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-0.4(2)
C(16)-C(17)-C(18)-C(20)	177.02(15)
C(2)-C(1)-C(21)-O(3)	-99.02(15)
C(8)-C(1)-C(21)-O(3)	30.39(19)
C(2)-C(1)-C(21)-O(2)	80.13(13)
C(8)-C(1)-C(21)-O(2)	-150.46(11)
C(22)-O(1)-C(2)-C(3)	-12.74(19)
C(22)-O(1)-C(2)-C(1)	172.82(11)
C(21)-C(1)-C(2)-C(3)	-130.96(14)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	102.11(15)
C(21)-C(1)-C(2)-O(1)	43.47(13)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-83.46(14)

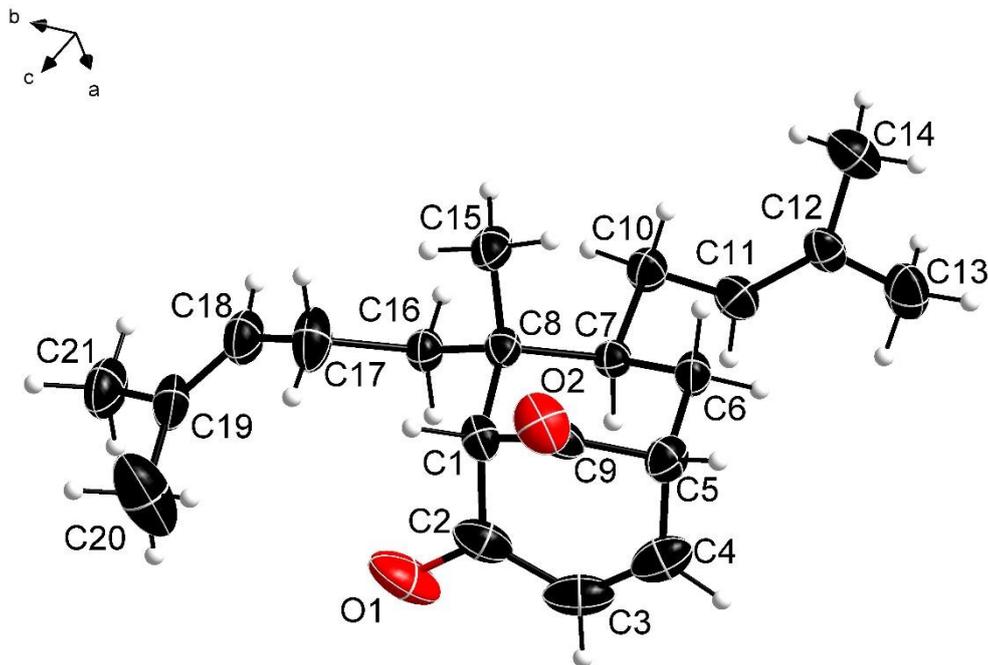
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	175.05(13)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-11.3(2)
C(6)-C(5)-C(4)-C(3)	-7.3(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-48.8(2)

---

**Tabelle 60:** Wasserstoffbindungen für die prenylierte Säure **383** [Å und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(3)#1	0.857(9)	1.823(9)	2.6793(13)	177.1(16)

### 8.1.5 8-Methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (453)



**Tabelle 61:** Strukturdaten für das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **453**.

Identification code	sh5249_a	
Empirical formula	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	
Formula weight	314.45	
Temperature	152(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 7.6105(5) Å	$\alpha = 81.064(2)^\circ$ .
	b = 10.5702(7) Å	$\beta = 88.855(3)^\circ$ .
	c = 23.1080(16) Å	$\gamma = 86.823(2)^\circ$ .
Volume	1833.4(2) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.139 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.071 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	688	

---

Crystal size	0.300 x 0.200 x 0.030 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	0.892 to 27.122°.
Index ranges	-9<=h<=8, -12<=k<=13, -29<=l<=29
Reflections collected	26660
Independent reflections	8098 [R(int) = 0.0541]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.7059
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	8098 / 0 / 425
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.020
Final R indices [ >2sigma(I)]	R1 = 0.0576, wR2 = 0.1199
R indices (all data)	R1 = 0.1322, wR2 = 0.1471
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.361 and -0.177 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 62:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton **453**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	11747(2)	1784(2)	4996(1)	72(1)
O(2)	13839(2)	3052(2)	3246(1)	52(1)
O(3)	7087(2)	3348(2)	23(1)	62(1)
O(4)	9229(2)	2073(2)	1770(1)	48(1)
C(1)	11619(3)	2309(2)	3954(1)	32(1)
C(2)	12170(3)	1468(2)	4524(1)	43(1)
C(3)	13246(3)	311(2)	4490(1)	52(1)
C(4)	13822(3)	22(2)	3980(1)	47(1)
C(5)	13335(3)	782(2)	3405(1)	36(1)
C(6)	11598(3)	348(2)	3183(1)	33(1)
C(7)	10005(3)	554(2)	3577(1)	27(1)
C(8)	9812(3)	1942(2)	3720(1)	28(1)
C(9)	13038(3)	2173(2)	3500(1)	35(1)
C(10)	8363(3)	115(2)	3297(1)	36(1)
C(11)	8379(3)	-1313(2)	3341(1)	36(1)
C(12)	8179(3)	-2011(2)	2920(1)	34(1)
C(13)	8254(3)	-3455(2)	3054(1)	49(1)
C(14)	7880(3)	-1478(2)	2290(1)	52(1)
C(15)	9350(3)	2909(2)	3170(1)	40(1)
C(16)	8385(3)	2023(2)	4194(1)	32(1)
C(17)	8002(3)	3325(2)	4389(1)	51(1)
C(18)	6519(3)	3302(2)	4826(1)	46(1)
C(19)	6571(3)	3525(2)	5371(1)	43(1)
C(20)	8199(4)	3819(3)	5662(1)	96(1)
C(21)	4948(3)	3515(2)	5754(1)	57(1)
C(22)	6963(3)	2793(2)	1066(1)	31(1)
C(23)	7423(3)	3658(2)	494(1)	39(1)
C(24)	8298(3)	4825(2)	533(1)	45(1)
C(25)	8769(3)	5108(2)	1042(1)	42(1)
C(26)	8342(3)	4336(2)	1617(1)	35(1)
C(27)	6497(3)	4761(2)	1836(1)	31(1)
C(29)	5066(3)	3127(2)	1305(1)	27(1)
C(30)	4729(3)	2170(2)	1863(1)	36(1)

## Anhang

---

C(31)	4999(3)	4522(2)	1441(1)	26(1)
C(32)	3244(3)	4962(2)	1713(1)	33(1)
C(33)	2995(3)	6394(2)	1621(1)	32(1)
C(34)	2936(3)	7180(2)	2017(1)	34(1)
C(35)	2729(3)	8612(2)	1830(1)	45(1)
C(36)	3089(3)	6765(2)	2664(1)	47(1)
C(37)	3693(3)	3011(2)	840(1)	32(1)
C(38)	3677(3)	1717(2)	625(1)	44(1)
C(39)	2115(3)	1618(2)	254(1)	43(1)
C(40)	2112(3)	1501(2)	-310(1)	38(1)
C(41)	3724(3)	1500(2)	-693(1)	54(1)
C(42)	431(3)	1343(2)	-617(1)	51(1)
C(43)	8303(3)	2947(2)	1518(1)	34(1)

---

**Tabelle 63:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **453**.

---

O(1)-C(2)	1.221(3)
O(2)-C(9)	1.208(2)
O(3)-C(23)	1.221(2)
O(4)-C(43)	1.211(2)
C(1)-C(9)	1.507(3)
C(1)-C(2)	1.522(3)
C(1)-C(8)	1.578(3)
C(2)-C(3)	1.446(3)
C(3)-C(4)	1.323(3)
C(4)-C(5)	1.484(3)
C(5)-C(9)	1.525(3)
C(5)-C(6)	1.545(3)
C(6)-C(7)	1.529(3)
C(7)-C(10)	1.545(3)
C(7)-C(8)	1.551(3)
C(8)-C(15)	1.535(3)
C(8)-C(16)	1.535(3)
C(10)-C(11)	1.497(3)
C(11)-C(12)	1.325(3)
C(12)-C(14)	1.494(3)
C(12)-C(13)	1.507(3)
C(16)-C(17)	1.525(3)
C(17)-C(18)	1.499(3)
C(18)-C(19)	1.319(3)
C(19)-C(20)	1.491(4)
C(19)-C(21)	1.505(3)
C(22)-C(43)	1.508(3)
C(22)-C(23)	1.531(3)
C(22)-C(29)	1.577(3)
C(23)-C(24)	1.449(3)
C(24)-C(25)	1.320(3)
C(25)-C(26)	1.488(3)
C(26)-C(43)	1.522(3)
C(26)-C(27)	1.550(3)
C(27)-C(31)	1.529(3)
C(29)-C(37)	1.536(3)
C(29)-C(30)	1.537(3)

---

C(29)-C(31)	1.553(3)
C(31)-C(32)	1.544(3)
C(32)-C(33)	1.496(3)
C(33)-C(34)	1.328(3)
C(34)-C(36)	1.496(3)
C(34)-C(35)	1.509(3)
C(37)-C(38)	1.527(3)
C(38)-C(39)	1.498(3)
C(39)-C(40)	1.328(3)
C(40)-C(41)	1.498(3)
C(40)-C(42)	1.505(3)
C(9)-C(1)-C(2)	108.33(18)
C(9)-C(1)-C(8)	109.18(16)
C(2)-C(1)-C(8)	112.78(16)
O(1)-C(2)-C(3)	121.2(2)
O(1)-C(2)-C(1)	120.5(2)
C(3)-C(2)-C(1)	118.2(2)
C(4)-C(3)-C(2)	121.1(2)
C(3)-C(4)-C(5)	124.0(2)
C(4)-C(5)-C(9)	106.94(18)
C(4)-C(5)-C(6)	111.04(17)
C(9)-C(5)-C(6)	108.01(17)
C(7)-C(6)-C(5)	113.85(16)
C(6)-C(7)-C(10)	108.41(16)
C(6)-C(7)-C(8)	112.51(15)
C(10)-C(7)-C(8)	114.33(16)
C(15)-C(8)-C(16)	110.01(16)
C(15)-C(8)-C(7)	111.13(16)
C(16)-C(8)-C(7)	109.68(15)
C(15)-C(8)-C(1)	107.63(16)
C(16)-C(8)-C(1)	109.11(16)
C(7)-C(8)-C(1)	109.24(15)
O(2)-C(9)-C(1)	124.4(2)
O(2)-C(9)-C(5)	124.38(19)
C(1)-C(9)-C(5)	111.23(17)
C(11)-C(10)-C(7)	112.00(16)
C(12)-C(11)-C(10)	128.7(2)
C(11)-C(12)-C(14)	124.8(2)
C(11)-C(12)-C(13)	120.7(2)

---

C(14)-C(12)-C(13)	114.53(19)
C(17)-C(16)-C(8)	117.13(17)
C(18)-C(17)-C(16)	112.18(18)
C(19)-C(18)-C(17)	127.8(3)
C(18)-C(19)-C(20)	124.1(2)
C(18)-C(19)-C(21)	121.8(2)
C(20)-C(19)-C(21)	114.0(2)
C(43)-C(22)-C(23)	108.29(17)
C(43)-C(22)-C(29)	109.06(15)
C(23)-C(22)-C(29)	112.65(15)
O(3)-C(23)-C(24)	121.7(2)
O(3)-C(23)-C(22)	120.2(2)
C(24)-C(23)-C(22)	118.1(2)
C(25)-C(24)-C(23)	121.3(2)
C(24)-C(25)-C(26)	123.9(2)
C(25)-C(26)-C(43)	106.91(18)
C(25)-C(26)-C(27)	110.42(17)
C(43)-C(26)-C(27)	108.40(17)
C(31)-C(27)-C(26)	113.61(16)
C(37)-C(29)-C(30)	110.04(16)
C(37)-C(29)-C(31)	109.82(15)
C(30)-C(29)-C(31)	110.83(16)
C(37)-C(29)-C(22)	109.55(15)
C(30)-C(29)-C(22)	107.90(15)
C(31)-C(29)-C(22)	108.66(15)
C(27)-C(31)-C(32)	108.35(15)
C(27)-C(31)-C(29)	112.80(15)
C(32)-C(31)-C(29)	114.59(15)
C(33)-C(32)-C(31)	111.38(16)
C(34)-C(33)-C(32)	128.8(2)
C(33)-C(34)-C(36)	124.9(2)
C(33)-C(34)-C(35)	120.4(2)
C(36)-C(34)-C(35)	114.66(18)
C(38)-C(37)-C(29)	116.40(16)
C(39)-C(38)-C(37)	112.55(18)
C(40)-C(39)-C(38)	127.5(2)
C(39)-C(40)-C(41)	124.5(2)
C(39)-C(40)-C(42)	121.3(2)
C(41)-C(40)-C(42)	114.2(2)

## Anhang

---

O(4)-C(43)-C(22)	124.0(2)
O(4)-C(43)-C(26)	124.5(2)
C(22)-C(43)-C(26)	111.50(17)

---

**Tabelle 64:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton **453**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	66(1)	125(2)	28(1)	-15(1)	-1(1)	-17(1)
O(2)	65(1)	47(1)	44(1)	-1(1)	14(1)	-22(1)
O(3)	62(1)	95(1)	27(1)	-8(1)	4(1)	0(1)
O(4)	51(1)	50(1)	40(1)	0(1)	-9(1)	19(1)
C(1)	43(1)	27(1)	27(1)	-5(1)	5(1)	-7(1)
C(2)	35(1)	64(2)	31(1)	-3(1)	-2(1)	-18(1)
C(3)	39(2)	64(2)	45(2)	18(1)	-9(1)	-13(1)
C(4)	28(1)	47(2)	60(2)	9(1)	-2(1)	-4(1)
C(5)	32(1)	40(1)	35(1)	-4(1)	8(1)	1(1)
C(6)	37(1)	29(1)	33(1)	-10(1)	3(1)	2(1)
C(7)	29(1)	27(1)	26(1)	-4(1)	0(1)	1(1)
C(8)	35(1)	26(1)	24(1)	-3(1)	3(1)	2(1)
C(9)	40(1)	43(1)	23(1)	-1(1)	1(1)	-12(1)
C(10)	31(1)	38(1)	40(1)	-13(1)	-1(1)	1(1)
C(11)	37(1)	37(1)	33(1)	-7(1)	0(1)	-7(1)
C(12)	27(1)	44(1)	36(1)	-15(1)	0(1)	-7(1)
C(13)	46(2)	48(2)	60(2)	-25(1)	-2(1)	-8(1)
C(14)	53(2)	69(2)	38(1)	-16(1)	-4(1)	-12(1)
C(15)	53(2)	33(1)	31(1)	-1(1)	1(1)	10(1)
C(16)	35(1)	32(1)	30(1)	-8(1)	3(1)	3(1)
C(17)	67(2)	37(1)	48(2)	-10(1)	24(1)	2(1)
C(18)	52(2)	44(1)	42(1)	-11(1)	11(1)	9(1)
C(19)	58(2)	29(1)	43(1)	-10(1)	12(1)	5(1)
C(20)	88(3)	132(3)	84(2)	-63(2)	21(2)	-41(2)
C(21)	70(2)	54(2)	45(2)	-10(1)	18(1)	17(1)
C(22)	38(1)	30(1)	25(1)	-5(1)	-1(1)	4(1)
C(23)	30(1)	56(2)	28(1)	-4(1)	4(1)	8(1)
C(24)	34(1)	53(2)	40(1)	12(1)	7(1)	5(1)
C(25)	28(1)	45(1)	50(2)	6(1)	-1(1)	2(1)
C(26)	28(1)	42(1)	35(1)	-4(1)	-7(1)	-1(1)
C(27)	32(1)	32(1)	31(1)	-6(1)	-3(1)	-1(1)
C(29)	33(1)	25(1)	23(1)	-1(1)	0(1)	-1(1)
C(30)	46(1)	31(1)	29(1)	1(1)	1(1)	-4(1)

## Anhang

---

C(31)	29(1)	26(1)	24(1)	-3(1)	1(1)	-2(1)
C(32)	32(1)	36(1)	34(1)	-10(1)	3(1)	-3(1)
C(33)	29(1)	34(1)	33(1)	-6(1)	-1(1)	3(1)
C(34)	23(1)	40(1)	41(1)	-15(1)	4(1)	0(1)
C(35)	41(1)	40(1)	59(2)	-22(1)	-1(1)	2(1)
C(36)	43(2)	62(2)	39(1)	-21(1)	3(1)	-2(1)
C(37)	38(1)	29(1)	29(1)	-4(1)	-3(1)	-3(1)
C(38)	62(2)	32(1)	38(1)	-8(1)	-14(1)	-4(1)
C(39)	53(2)	34(1)	45(1)	-13(1)	0(1)	-11(1)
C(40)	51(2)	25(1)	38(1)	-5(1)	-6(1)	-7(1)
C(41)	59(2)	57(2)	48(2)	-13(1)	-6(1)	7(1)
C(42)	63(2)	44(2)	50(2)	-11(1)	-10(1)	-13(1)
C(43)	32(1)	42(1)	24(1)	1(1)	3(1)	9(1)

---

**Tabelle 65:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton **453**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	11510	3223	4020	38
H(3)	13545	-252	4840	62
H(4)	14594	-716	3982	56
H(5)	14303	703	3111	43
H(6A)	11365	825	2786	39
H(6B)	11744	-575	3150	39
H(7)	10203	-31	3956	33
H(10A)	7293	421	3495	43
H(10B)	8315	506	2879	43
H(11)	8556	-1783	3723	43
H(13A)	7113	-3768	2970	74
H(13B)	8527	-3728	3469	74
H(13C)	9170	-3807	2812	74
H(14A)	8797	-1832	2048	78
H(14B)	7923	-542	2235	78
H(14C)	6724	-1709	2174	78
H(15A)	10122	2731	2845	60
H(15B)	9510	3780	3248	60
H(15C)	8122	2832	3067	60
H(16A)	7277	1746	4048	38
H(16B)	8729	1398	4543	38
H(17A)	9074	3588	4564	61
H(17B)	7702	3971	4042	61
H(18)	5407	3102	4695	55
H(20A)	9194	3821	5386	143
H(20B)	8437	3166	6005	143
H(20C)	8035	4664	5786	143
H(21A)	4753	4350	5885	86
H(21B)	5104	2844	6096	86
H(21C)	3929	3343	5531	86
H(22)	7031	1880	997	37
H(24)	8536	5397	184	54
H(25)	9421	5849	1041	51
H(26)	9256	4423	1912	42

## Anhang

---

H(27A)	6292	4293	2235	38
H(27B)	6477	5687	1862	38
H(30A)	3483	2238	1975	54
H(30B)	5451	2364	2182	54
H(30C)	5040	1296	1789	54
H(31)	5153	5098	1059	32
H(32A)	2257	4599	1532	40
H(32B)	3228	4633	2138	40
H(33)	2862	6794	1226	39
H(35A)	2666	8803	1402	68
H(35B)	3740	9020	1964	68
H(35C)	1645	8945	2002	68
H(36A)	3222	5827	2748	70
H(36B)	2026	7061	2861	70
H(36C)	4118	7135	2807	70
H(37A)	2513	3203	1003	38
H(37B)	3892	3678	498	38
H(38A)	4765	1587	395	52
H(38B)	3672	1026	968	52
H(39)	997	1643	443	52
H(41A)	3664	2261	-995	82
H(41B)	3791	727	-879	82
H(41C)	4772	1512	-454	82
H(42A)	269	2033	-950	77
H(42B)	-564	1379	-343	77
H(42C)	492	513	-757	77

---

**Tabelle 66:** Torsionswinkel [°] für das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **453**.

---

C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	147.6(2)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-91.4(2)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-30.5(3)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	90.4(2)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-174.5(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	3.7(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-4.4(4)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	31.2(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-86.5(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	63.0(2)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-54.0(2)
C(5)-C(6)-C(7)-C(10)	178.57(16)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	51.1(2)
C(6)-C(7)-C(8)-C(15)	67.4(2)
C(10)-C(7)-C(8)-C(15)	-56.9(2)
C(6)-C(7)-C(8)-C(16)	-170.76(17)
C(10)-C(7)-C(8)-C(16)	65.0(2)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-51.2(2)
C(10)-C(7)-C(8)-C(1)	-175.46(15)
C(9)-C(1)-C(8)-C(15)	-63.1(2)
C(2)-C(1)-C(8)-C(15)	176.37(17)
C(9)-C(1)-C(8)-C(16)	177.51(16)
C(2)-C(1)-C(8)-C(16)	57.0(2)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	57.62(19)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-62.9(2)
C(2)-C(1)-C(9)-O(2)	-121.1(2)
C(8)-C(1)-C(9)-O(2)	115.7(2)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	58.8(2)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-64.4(2)
C(4)-C(5)-C(9)-O(2)	121.4(2)
C(6)-C(5)-C(9)-O(2)	-119.0(2)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-58.5(2)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	61.1(2)
C(6)-C(7)-C(10)-C(11)	71.7(2)
C(8)-C(7)-C(10)-C(11)	-161.94(16)
C(7)-C(10)-C(11)-C(12)	-127.8(2)
C(10)-C(11)-C(12)-C(14)	-0.2(4)

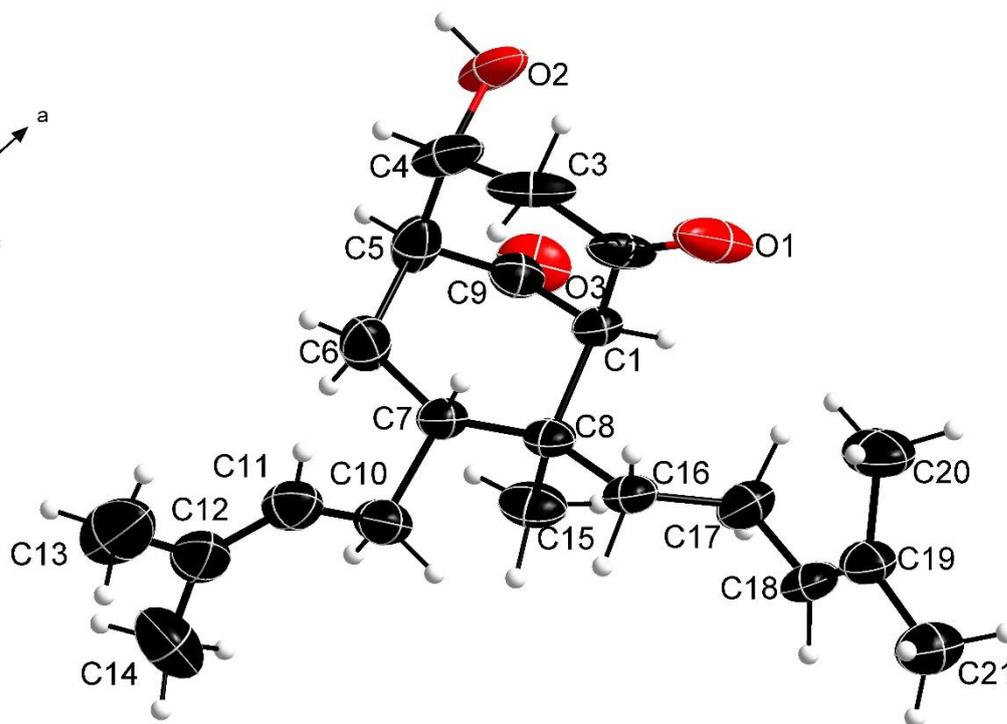
---

C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	179.44(19)
C(15)-C(8)-C(16)-C(17)	-57.1(2)
C(7)-C(8)-C(16)-C(17)	-179.62(18)
C(1)-C(8)-C(16)-C(17)	60.8(2)
C(8)-C(16)-C(17)-C(18)	176.7(2)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	118.1(3)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-1.7(4)
C(17)-C(18)-C(19)-C(21)	177.7(2)
C(43)-C(22)-C(23)-O(3)	148.8(2)
C(29)-C(22)-C(23)-O(3)	-90.5(2)
C(43)-C(22)-C(23)-C(24)	-29.7(2)
C(29)-C(22)-C(23)-C(24)	91.0(2)
O(3)-C(23)-C(24)-C(25)	-175.1(2)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	3.4(3)
C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	-4.8(3)
C(24)-C(25)-C(26)-C(43)	31.8(3)
C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	-86.0(3)
C(25)-C(26)-C(27)-C(31)	63.9(2)
C(43)-C(26)-C(27)-C(31)	-52.9(2)
C(43)-C(22)-C(29)-C(37)	178.38(16)
C(23)-C(22)-C(29)-C(37)	58.1(2)
C(43)-C(22)-C(29)-C(30)	-61.8(2)
C(23)-C(22)-C(29)-C(30)	177.90(18)
C(43)-C(22)-C(29)-C(31)	58.40(19)
C(23)-C(22)-C(29)-C(31)	-61.9(2)
C(26)-C(27)-C(31)-C(32)	178.99(16)
C(26)-C(27)-C(31)-C(29)	51.0(2)
C(37)-C(29)-C(31)-C(27)	-171.99(16)
C(30)-C(29)-C(31)-C(27)	66.2(2)
C(22)-C(29)-C(31)-C(27)	-52.18(19)
C(37)-C(29)-C(31)-C(32)	63.4(2)
C(30)-C(29)-C(31)-C(32)	-58.4(2)
C(22)-C(29)-C(31)-C(32)	-176.79(15)
C(27)-C(31)-C(32)-C(33)	74.9(2)
C(29)-C(31)-C(32)-C(33)	-158.15(16)
C(31)-C(32)-C(33)-C(34)	-114.3(2)
C(32)-C(33)-C(34)-C(36)	-0.9(3)
C(32)-C(33)-C(34)-C(35)	178.08(19)
C(30)-C(29)-C(37)-C(38)	-61.9(2)

C(31)-C(29)-C(37)-C(38)	175.84(17)
C(22)-C(29)-C(37)-C(38)	56.6(2)
C(29)-C(37)-C(38)-C(39)	170.23(18)
C(37)-C(38)-C(39)-C(40)	115.1(2)
C(38)-C(39)-C(40)-C(41)	-2.7(3)
C(38)-C(39)-C(40)-C(42)	176.7(2)
C(23)-C(22)-C(43)-O(4)	-121.7(2)
C(29)-C(22)-C(43)-O(4)	115.4(2)
C(23)-C(22)-C(43)-C(26)	58.3(2)
C(29)-C(22)-C(43)-C(26)	-64.6(2)
C(25)-C(26)-C(43)-O(4)	121.2(2)
C(27)-C(26)-C(43)-O(4)	-119.7(2)
C(25)-C(26)-C(43)-C(22)	-58.7(2)
C(27)-C(26)-C(43)-C(22)	60.3(2)

---

### 8.1.6 4-Hydroxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]nonan-2,9-dion (496)



**Tabelle 67:** Strukturdaten für das  $\beta$ -Hydroxyketon **496**.

Identification code	sh5313_a	
Empirical formula	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	332.46	
Temperature	143(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	C2/c	
Unit cell dimensions	a = 41.7777(18) Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	b = 6.4414(3) Å	$\beta = 123.7350(10)^\circ$ .
	c = 35.0960(15) Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	7854.2(6) Å <sup>3</sup>	
Z	16	
Density (calculated)	1.125 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.073 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	2912	

---

Crystal size	0.320 x 0.040 x 0.020 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	1.952 to 25.027°.
Index ranges	-49<=h<=49, -7<=k<=7, -41<=l<=41
Reflections collected	80356
Independent reflections	6944 [R(int) = 0.0954]
Completeness to theta = 25.027°	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.6622
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	6944 / 251 / 551
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.015
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0612, wR2 = 0.1473
R indices (all data)	R1 = 0.1008, wR2 = 0.1771
Extinction coefficient	0.00121(17)
Largest diff. peak and hole	0.326 and -0.270 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 68:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\beta$ -Hydroxyketon **496**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(3)	4898(1)	4748(3)	6040(1)	60(1)
O(6)	3909(1)	2672(4)	4728(1)	70(1)
C(1)	5059(1)	8254(4)	6291(1)	37(1)
C(2)	5169(1)	9814(4)	6055(1)	51(1)
O(1A)	5538(4)	10170(30)	6319(6)	67(3)
O(1B)	5439(4)	10870(16)	6188(4)	30(3)
C(3)	4878(1)	10398(4)	5570(1)	64(1)
C(4)	4614(1)	8657(5)	5288(1)	59(1)
O(2A)	4764(8)	6890(50)	5178(6)	30(5)
O(2B)	4863(6)	7470(40)	5200(4)	47(3)
C(5)	4467(1)	7412(4)	5532(1)	49(1)
C(6)	4222(1)	8658(4)	5658(1)	50(1)
C(7)	4443(1)	10155(4)	6065(1)	39(1)
C(8)	4823(1)	9235(4)	6476(1)	38(1)
C(9)	4815(1)	6570(4)	5958(1)	39(1)
C(10)	4744(1)	7491(5)	6711(1)	54(1)
C(11)	5064(1)	10975(4)	6823(1)	44(1)
C(12)	5471(1)	10410(5)	7215(1)	59(1)
C(13)	5646(1)	12020(5)	7589(1)	58(1)
C(14)	5846(1)	13674(5)	7628(1)	50(1)
C(15)	5937(1)	14258(6)	7281(1)	72(1)
C(16)	6006(1)	15138(5)	8028(1)	64(1)
C(17)	4170(1)	10957(5)	6198(1)	52(1)
C(18)	3847(1)	12253(5)	5832(1)	55(1)
C(19)	3492(1)	12365(6)	5726(1)	67(1)
C(20)	3199(1)	13784(8)	5349(1)	105(2)
C(21)	3347(1)	11149(8)	5960(2)	107(2)
C(22)	3559(1)	4817(4)	4077(1)	46(1)
C(23)	3875(1)	3318(5)	4382(1)	45(1)
C(24)	4152(1)	2715(5)	4253(1)	56(1)
C(25A)	4230(3)	4324(18)	4000(4)	55(3)
O(5A)	4563(2)	5266(15)	4414(2)	41(2)
C(25B)	4235(3)	4483(17)	4031(4)	43(2)

---

O(5B)	4438(2)	6339(14)	4302(2)	37(2)
C(26)	3879(1)	5641(4)	3671(1)	56(1)
C(27)	3580(1)	4392(5)	3259(1)	59(1)
C(28A)	3323(3)	2890(20)	3321(3)	51(2)
C(38A)	3012(2)	1682(18)	2875(2)	52(2)
C(39A)	3173(3)	616(17)	2627(3)	60(2)
C(40A)	3136(8)	1400(20)	2254(7)	59(2)
C(28B)	3351(4)	2890(30)	3360(5)	53(3)
C(38B)	2980(3)	2750(30)	2852(3)	55(2)
C(39B)	3093(4)	1160(20)	2612(4)	62(2)
C(40B)	3104(12)	1320(40)	2243(10)	64(3)
C(29)	3203(1)	3850(5)	3636(1)	50(1)
C(30A)	3633(3)	6502(11)	3826(3)	40(2)
O(4A)	3574(2)	8343(6)	3836(3)	56(2)
C(30B)	3790(2)	6469(10)	4016(3)	42(2)
O(4B)	3812(2)	8260(6)	4140(2)	54(2)
C(31)	2910(1)	5623(8)	3383(2)	119(2)
C(32)	3019(1)	2159(5)	3762(1)	50(1)
C(33)	2909(1)	2793(5)	4098(1)	56(1)
C(34)	2648(1)	1206(5)	4108(1)	52(1)
C(35)	2757(1)	-455(5)	4373(1)	51(1)
C(36)	3171(1)	-1003(6)	4710(1)	70(1)
C(37)	2470(1)	-1936(5)	4350(1)	69(1)
C(41)	3276(1)	29(7)	2039(1)	96(1)
C(42)	2958(1)	3366(7)	1993(1)	79(1)

---

**Tabelle 69:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das  $\beta$ -Hydroxyketon **496**.

---

O(3)-C(9)	1.213(3)
O(6)-C(23)	1.215(3)
C(1)-C(9)	1.504(3)
C(1)-C(2)	1.526(4)
C(1)-C(8)	1.583(3)
C(2)-O(1B)	1.168(9)
C(2)-O(1A)	1.304(11)
C(2)-C(3)	1.488(5)
C(3)-C(4)	1.498(5)
C(4)-O(2A)	1.451(12)
C(4)-O(2B)	1.454(7)
C(4)-C(5)	1.528(4)
C(5)-C(9)	1.493(4)
C(5)-C(6)	1.545(4)
C(6)-C(7)	1.536(4)
C(7)-C(17)	1.538(3)
C(7)-C(8)	1.552(4)
C(8)-C(10)	1.536(3)
C(8)-C(11)	1.547(4)
C(11)-C(12)	1.525(4)
C(12)-C(13)	1.505(4)
C(13)-C(14)	1.315(4)
C(14)-C(16)	1.505(4)
C(14)-C(15)	1.508(4)
C(17)-C(18)	1.499(4)
C(18)-C(19)	1.317(4)
C(19)-C(21)	1.484(5)
C(19)-C(20)	1.512(5)
C(22)-C(23)	1.500(4)
C(22)-C(30B)	1.530(7)
C(22)-C(30A)	1.534(8)
C(22)-C(29)	1.563(4)
C(23)-C(24)	1.508(4)
C(24)-C(25A)	1.515(11)
C(24)-C(25B)	1.526(9)
C(25A)-O(5A)	1.474(10)
C(25A)-C(26)	1.525(11)

---

C(25B)-O(5B)	1.469(10)
C(25B)-C(26)	1.510(10)
C(26)-C(30A)	1.511(8)
C(26)-C(27)	1.513(4)
C(26)-C(30B)	1.546(8)
C(27)-C(28B)	1.535(13)
C(27)-C(28A)	1.547(9)
C(28A)-C(29)	1.568(9)
C(28A)-C(38A)	1.578(8)
C(38A)-C(39A)	1.526(8)
C(39A)-C(40A)	1.329(8)
C(40A)-C(41)	1.478(9)
C(40A)-C(42)	1.496(9)
C(28B)-C(29)	1.539(13)
C(28B)-C(38B)	1.588(14)
C(38B)-C(39B)	1.558(11)
C(39B)-C(40B)	1.324(12)
C(40B)-C(42)	1.510(12)
C(40B)-C(41)	1.515(12)
C(29)-C(32)	1.535(4)
C(29)-C(31)	1.543(4)
C(30A)-O(4A)	1.216(7)
C(30B)-O(4B)	1.219(7)
C(32)-C(33)	1.538(4)
C(33)-C(34)	1.509(4)
C(34)-C(35)	1.321(4)
C(35)-C(36)	1.497(4)
C(35)-C(37)	1.499(4)
C(9)-C(1)-C(2)	109.4(2)
C(9)-C(1)-C(8)	107.3(2)
C(2)-C(1)-C(8)	113.8(2)
O(1B)-C(2)-C(3)	107.7(7)
O(1A)-C(2)-C(3)	131.2(9)
O(1B)-C(2)-C(1)	132.8(7)
O(1A)-C(2)-C(1)	108.9(10)
C(3)-C(2)-C(1)	119.1(3)
C(2)-C(3)-C(4)	113.6(2)
O(2A)-C(4)-C(3)	119.6(15)
O(2B)-C(4)-C(3)	100.5(12)

---

O(2A)-C(4)-C(5)	96.0(16)
O(2B)-C(4)-C(5)	113.7(10)
C(3)-C(4)-C(5)	113.6(2)
C(9)-C(5)-C(4)	106.3(2)
C(9)-C(5)-C(6)	109.4(2)
C(4)-C(5)-C(6)	115.1(2)
C(7)-C(6)-C(5)	116.3(2)
C(6)-C(7)-C(17)	109.4(2)
C(6)-C(7)-C(8)	113.6(2)
C(17)-C(7)-C(8)	113.2(2)
C(10)-C(8)-C(11)	110.2(2)
C(10)-C(8)-C(7)	111.4(2)
C(11)-C(8)-C(7)	109.7(2)
C(10)-C(8)-C(1)	107.4(2)
C(11)-C(8)-C(1)	109.3(2)
C(7)-C(8)-C(1)	108.78(18)
O(3)-C(9)-C(5)	125.6(3)
O(3)-C(9)-C(1)	122.1(3)
C(5)-C(9)-C(1)	112.3(2)
C(12)-C(11)-C(8)	116.8(2)
C(13)-C(12)-C(11)	112.3(3)
C(14)-C(13)-C(12)	128.3(3)
C(13)-C(14)-C(16)	122.0(2)
C(13)-C(14)-C(15)	123.3(3)
C(16)-C(14)-C(15)	114.6(3)
C(18)-C(17)-C(7)	113.1(2)
C(19)-C(18)-C(17)	127.6(3)
C(18)-C(19)-C(21)	123.8(3)
C(18)-C(19)-C(20)	121.1(4)
C(21)-C(19)-C(20)	115.0(3)
C(23)-C(22)-C(30B)	100.0(4)
C(23)-C(22)-C(30A)	119.1(4)
C(23)-C(22)-C(29)	115.3(2)
C(30B)-C(22)-C(29)	117.7(4)
C(30A)-C(22)-C(29)	95.5(4)
O(6)-C(23)-C(22)	120.0(2)
O(6)-C(23)-C(24)	122.0(3)
C(22)-C(23)-C(24)	118.0(2)
C(23)-C(24)-C(25A)	116.9(6)

---

C(23)-C(24)-C(25B)	113.0(6)
O(5A)-C(25A)-C(24)	95.5(7)
O(5A)-C(25A)-C(26)	120.1(10)
C(24)-C(25A)-C(26)	113.2(8)
O(5B)-C(25B)-C(26)	95.0(7)
O(5B)-C(25B)-C(24)	119.2(8)
C(26)-C(25B)-C(24)	113.5(6)
C(25B)-C(26)-C(27)	116.3(5)
C(30A)-C(26)-C(27)	100.0(4)
C(30A)-C(26)-C(25A)	119.5(7)
C(27)-C(26)-C(25A)	111.3(5)
C(25B)-C(26)-C(30B)	94.0(6)
C(27)-C(26)-C(30B)	120.1(4)
C(26)-C(27)-C(28B)	113.9(5)
C(26)-C(27)-C(28A)	117.8(4)
C(27)-C(28A)-C(29)	111.9(7)
C(27)-C(28A)-C(38A)	114.9(6)
C(29)-C(28A)-C(38A)	119.0(7)
C(39A)-C(38A)-C(28A)	114.1(6)
C(40A)-C(39A)-C(38A)	122.9(8)
C(39A)-C(40A)-C(41)	114.5(8)
C(39A)-C(40A)-C(42)	132.3(8)
C(41)-C(40A)-C(42)	113.1(6)
C(27)-C(28B)-C(29)	114.2(10)
C(27)-C(28B)-C(38B)	97.0(10)
C(29)-C(28B)-C(38B)	104.1(10)
C(39B)-C(38B)-C(28B)	104.0(9)
C(40B)-C(39B)-C(38B)	131.5(11)
C(39B)-C(40B)-C(42)	114.6(10)
C(39B)-C(40B)-C(41)	134.6(11)
C(42)-C(40B)-C(41)	110.3(8)
C(32)-C(29)-C(28B)	109.7(6)
C(32)-C(29)-C(31)	109.1(3)
C(28B)-C(29)-C(31)	113.8(8)
C(32)-C(29)-C(22)	110.5(2)
C(28B)-C(29)-C(22)	106.9(5)
C(31)-C(29)-C(22)	106.8(3)
C(32)-C(29)-C(28A)	109.4(5)
C(31)-C(29)-C(28A)	110.2(6)

C(22)-C(29)-C(28A)	110.8(4)
O(4A)-C(30A)-C(26)	124.0(6)
O(4A)-C(30A)-C(22)	124.3(6)
C(26)-C(30A)-C(22)	110.0(5)
O(4B)-C(30B)-C(22)	122.4(6)
O(4B)-C(30B)-C(26)	127.2(6)
C(22)-C(30B)-C(26)	108.4(4)
C(29)-C(32)-C(33)	116.4(3)
C(34)-C(33)-C(32)	111.4(2)
C(35)-C(34)-C(33)	126.5(3)
C(34)-C(35)-C(36)	122.9(3)
C(34)-C(35)-C(37)	121.6(3)
C(36)-C(35)-C(37)	115.5(3)

---

**Tabelle 70:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\beta$ -Hydroxyketon **496**.  
 Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(3)	88(2)	29(1)	81(2)	10(1)	59(1)	7(1)
O(6)	56(1)	124(2)	38(1)	4(1)	30(1)	-4(1)
C(1)	43(2)	42(1)	31(1)	0(1)	24(1)	-1(1)
C(2)	79(2)	42(2)	64(2)	-25(1)	60(2)	-22(2)
O(1A)	84(4)	71(7)	78(5)	-33(5)	64(4)	-31(5)
O(1B)	46(5)	18(4)	35(4)	5(3)	28(4)	-1(3)
C(3)	129(3)	36(2)	74(2)	8(1)	87(2)	11(2)
C(4)	85(2)	62(2)	35(1)	10(1)	37(2)	38(2)
O(2A)	29(8)	34(6)	22(4)	-12(4)	12(4)	-4(5)
O(2B)	59(5)	48(5)	34(2)	-8(3)	26(3)	6(5)
C(5)	47(2)	42(2)	46(2)	-15(1)	18(1)	1(1)
C(6)	44(2)	48(2)	53(2)	-9(1)	25(1)	-2(1)
C(7)	45(2)	42(1)	36(1)	-2(1)	27(1)	-1(1)
C(8)	46(2)	44(1)	33(1)	4(1)	28(1)	1(1)
C(9)	49(2)	33(1)	47(2)	-1(1)	34(1)	-4(1)
C(10)	74(2)	55(2)	54(2)	14(1)	49(2)	5(2)
C(11)	52(2)	55(2)	34(1)	-3(1)	29(1)	-2(1)
C(12)	62(2)	77(2)	36(2)	-5(2)	25(2)	4(2)
C(13)	62(2)	88(2)	30(1)	-9(2)	29(2)	-9(2)
C(14)	53(2)	66(2)	36(1)	7(1)	29(1)	8(2)
C(15)	85(3)	93(3)	58(2)	18(2)	52(2)	15(2)
C(16)	80(2)	67(2)	56(2)	-5(2)	44(2)	-8(2)
C(17)	56(2)	62(2)	50(2)	1(1)	37(2)	6(2)
C(18)	61(2)	59(2)	49(2)	-1(1)	33(2)	12(2)
C(19)	59(2)	88(2)	54(2)	-14(2)	31(2)	16(2)
C(20)	93(3)	138(4)	65(2)	-4(2)	33(2)	62(3)
C(21)	68(3)	155(4)	117(4)	2(3)	64(3)	8(3)
C(22)	60(2)	32(1)	68(2)	-7(1)	49(2)	-5(1)
C(23)	40(2)	63(2)	35(1)	-10(1)	23(1)	-10(1)
C(24)	38(2)	97(2)	32(1)	11(2)	19(1)	12(2)
C(25A)	44(4)	74(5)	42(4)	-31(4)	20(4)	-24(4)
O(5A)	36(2)	43(4)	44(3)	-15(3)	22(2)	-3(2)
C(25B)	45(4)	71(4)	33(3)	-27(3)	34(3)	-26(3)
O(5B)	45(3)	40(4)	28(2)	-8(2)	22(2)	-14(3)

---

Anhang

---

C(26)	82(2)	32(1)	89(2)	3(2)	70(2)	-4(1)
C(27)	48(2)	84(2)	46(2)	27(2)	27(2)	5(2)
C(28A)	35(3)	89(4)	27(3)	7(3)	17(3)	-8(3)
C(38A)	41(3)	79(4)	29(2)	5(3)	14(2)	-16(3)
C(39A)	42(4)	91(4)	36(2)	1(3)	16(2)	-9(3)
C(40A)	40(5)	86(4)	39(3)	-1(3)	15(3)	-16(3)
C(28B)	34(4)	90(5)	31(4)	4(4)	15(3)	-10(4)
C(38B)	39(3)	83(4)	37(3)	3(3)	17(2)	-12(4)
C(39B)	42(4)	85(4)	40(3)	-1(3)	11(3)	-7(3)
C(40B)	44(6)	86(5)	42(4)	-3(4)	12(4)	-11(5)
C(29)	39(2)	62(2)	52(2)	21(1)	29(1)	12(1)
C(30A)	35(4)	27(3)	56(5)	-3(3)	25(4)	-4(3)
O(4A)	56(4)	27(2)	90(5)	0(2)	44(4)	0(2)
C(30B)	33(4)	28(3)	63(5)	0(3)	27(4)	-2(3)
O(4B)	55(4)	28(2)	83(4)	-11(2)	40(3)	-4(2)
C(31)	83(3)	157(4)	147(4)	108(4)	83(3)	76(3)
C(32)	44(2)	70(2)	43(2)	-7(1)	28(1)	-15(1)
C(33)	60(2)	63(2)	69(2)	-5(2)	49(2)	-7(2)
C(34)	48(2)	67(2)	56(2)	-6(2)	38(2)	-4(2)
C(35)	56(2)	59(2)	52(2)	-11(2)	38(2)	-5(2)
C(36)	69(2)	76(2)	66(2)	-1(2)	38(2)	5(2)
C(37)	83(2)	71(2)	86(2)	-6(2)	68(2)	-11(2)
C(41)	105(3)	113(3)	60(2)	-17(2)	40(2)	-7(3)
C(42)	65(2)	121(3)	45(2)	3(2)	27(2)	-6(2)

---

**Tabelle 71:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\beta$ -Hydroxyketon **496**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	5300	7616	6554	45
H(3A)	5014	10886	5429	76
H(3B)	4723	11569	5566	76
H(4)	4389	9239	4998	71
H(2A)	4610(30)	6630(190)	4898(10)	45
H(2B)	4721(16)	7000(100)	4933(10)	70
H(5)	4310	6223	5331	59
H(6A)	4029	9469	5386	59
H(6B)	4080	7660	5726	59
H(7)	4515	11382	5954	46
H(10A)	4637	8087	6876	81
H(10B)	4984	6765	6929	81
H(10C)	4558	6508	6480	81
H(11A)	5080	12151	6653	53
H(11B)	4922	11472	6957	53
H(12A)	5467	9056	7346	71
H(12B)	5635	10257	7094	71
H(13)	5605	11815	7827	70
H(15A)	6216	14235	7427	108
H(15B)	5838	15654	7164	108
H(15C)	5815	13262	7027	108
H(16A)	5910	16544	7915	96
H(16B)	6287	15134	8200	96
H(16C)	5924	14690	8227	96
H(17A)	4062	9757	6265	62
H(17B)	4321	11795	6481	62
H(18)	3905	13091	5655	66
H(20A)	2979	12962	5114	157
H(20B)	3317	14502	5210	157
H(20C)	3110	14809	5477	157
H(21A)	3120	10351	5732	161
H(21B)	3277	12096	6121	161
H(21C)	3548	10196	6180	161
H(22)	3470	5498	4259	55

## Anhang

---

H(24A)	4051	1451	4061	67
H(24B)	4400	2340	4537	67
H(25A)	4321	3606	3824	66
H(5A)	4772(10)	4610(90)	4548(19)	62
H(25B)	4371	3923	3891	52
H(5B)	4503(16)	7150(70)	4170(18)	55
H(26)	3963	6820	3561	67
H(27A)	3715	3566	3152	71
H(27B)	3409	5379	3011	71
H(28A)	3506	1773	3518	61
H(38A)	2890	621	2959	63
H(38B)	2809	2668	2661	63
H(39A)	3306	-663	2745	72
H(28B)	3482	1519	3484	64
H(38C)	2755	2253	2850	66
H(38D)	2918	4120	2699	66
H(39B)	3169	-160	2756	74
H(31A)	2666	5045	3130	179
H(31B)	3011	6604	3261	179
H(31C)	2868	6345	3597	179
H(32A)	3200	975	3897	60
H(32B)	2784	1659	3477	60
H(33A)	3145	2944	4409	68
H(33B)	2777	4155	4005	68
H(34)	2379	1423	3904	62
H(36A)	3221	-1101	5018	106
H(36B)	3335	74	4708	106
H(36C)	3227	-2340	4626	106
H(37A)	2519	-3337	4285	103
H(37B)	2209	-1503	4105	103
H(37C)	2493	-1935	4643	103
H(41A)	3402	-1188	2234	143
H(41B)	3460	789	2002	143
H(41C)	3058	-421	1738	143
H(41D)	3090	-89	1707	143
H(41E)	3338	-1358	2177	143
H(41F)	3511	698	2100	143
H(42A)	3158	4229	2006	119
H(42B)	2842	4123	2128	119

## Anhang

---

H(42C)	2760	3034	1673	119
H(42D)	3165	4056	1987	119
H(42E)	2877	4254	2151	119
H(42F)	2739	3113	1678	119

---

**Tabelle 72:** Torsionswinkel [°] für das  $\beta$ -Hydroxyketon **496**.

---

C(9)-C(1)-C(2)-O(1B)	-149.0(9)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1B)	90.9(9)
C(9)-C(1)-C(2)-O(1A)	-131.9(6)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1A)	108.1(6)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	39.2(3)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	-80.8(3)
O(1B)-C(2)-C(3)-C(4)	152.2(6)
O(1A)-C(2)-C(3)-C(4)	134.6(9)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-34.2(3)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2A)	-68.6(13)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2B)	-78.0(6)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	43.8(3)
O(2A)-C(4)-C(5)-C(9)	67.1(9)
O(2B)-C(4)-C(5)-C(9)	55.1(9)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	-59.0(3)
O(2A)-C(4)-C(5)-C(6)	-171.6(9)
O(2B)-C(4)-C(5)-C(6)	176.4(9)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	62.3(3)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	45.0(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-74.6(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(17)	-169.8(2)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-42.3(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(10)	-69.4(3)
C(17)-C(7)-C(8)-C(10)	56.1(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(11)	168.3(2)
C(17)-C(7)-C(8)-C(11)	-66.2(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	48.7(3)
C(17)-C(7)-C(8)-C(1)	174.2(2)
C(9)-C(1)-C(8)-C(10)	60.1(3)
C(2)-C(1)-C(8)-C(10)	-178.7(2)
C(9)-C(1)-C(8)-C(11)	179.7(2)
C(2)-C(1)-C(8)-C(11)	-59.2(3)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	-60.5(3)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	60.7(3)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	-114.7(3)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	120.5(3)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	66.1(3)

---

C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	-58.8(3)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	124.9(3)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	-111.2(3)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	-55.8(3)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	68.1(3)
C(10)-C(8)-C(11)-C(12)	65.4(3)
C(7)-C(8)-C(11)-C(12)	-171.6(2)
C(1)-C(8)-C(11)-C(12)	-52.4(3)
C(8)-C(11)-C(12)-C(13)	-166.6(2)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-89.5(4)
C(12)-C(13)-C(14)-C(16)	-179.4(3)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	0.3(5)
C(6)-C(7)-C(17)-C(18)	-64.9(3)
C(8)-C(7)-C(17)-C(18)	167.4(2)
C(7)-C(17)-C(18)-C(19)	145.5(3)
C(17)-C(18)-C(19)-C(21)	-0.9(6)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	179.0(3)
C(30B)-C(22)-C(23)-O(6)	131.1(4)
C(30A)-C(22)-C(23)-O(6)	145.7(4)
C(29)-C(22)-C(23)-O(6)	-101.7(3)
C(30B)-C(22)-C(23)-C(24)	-46.9(4)
C(30A)-C(22)-C(23)-C(24)	-32.4(5)
C(29)-C(22)-C(23)-C(24)	80.3(3)
O(6)-C(23)-C(24)-C(25A)	-147.6(5)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25A)	30.4(6)
O(6)-C(23)-C(24)-C(25B)	-143.4(5)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25B)	34.6(5)
C(23)-C(24)-C(25A)-O(5A)	91.0(7)
C(23)-C(24)-C(25A)-C(26)	-35.2(10)
C(23)-C(24)-C(25B)-O(5B)	65.4(9)
C(23)-C(24)-C(25B)-C(26)	-45.1(9)
O(5B)-C(25B)-C(26)-C(27)	173.2(4)
C(24)-C(25B)-C(26)-C(27)	-61.9(10)
O(5B)-C(25B)-C(26)-C(30B)	-60.3(6)
C(24)-C(25B)-C(26)-C(30B)	64.6(9)
O(5A)-C(25A)-C(26)-C(30A)	-66.8(11)
C(24)-C(25A)-C(26)-C(30A)	44.9(11)
O(5A)-C(25A)-C(26)-C(27)	177.4(8)
C(24)-C(25A)-C(26)-C(27)	-71.0(10)

---

C(25B)-C(26)-C(27)-C(28B)	73.4(10)
C(30B)-C(26)-C(27)-C(28B)	-38.7(9)
C(30A)-C(26)-C(27)-C(28A)	-49.3(7)
C(25A)-C(26)-C(27)-C(28A)	78.0(9)
C(26)-C(27)-C(28A)-C(29)	39.0(10)
C(26)-C(27)-C(28A)-C(38A)	178.7(8)
C(27)-C(28A)-C(38A)-C(39A)	49.9(13)
C(29)-C(28A)-C(38A)-C(39A)	-173.3(8)
C(28A)-C(38A)-C(39A)-C(40A)	-101.3(18)
C(38A)-C(39A)-C(40A)-C(41)	-174.0(14)
C(38A)-C(39A)-C(40A)-C(42)	2(4)
C(26)-C(27)-C(28B)-C(29)	46.5(13)
C(26)-C(27)-C(28B)-C(38B)	155.5(7)
C(27)-C(28B)-C(38B)-C(39B)	80.7(12)
C(29)-C(28B)-C(38B)-C(39B)	-162.1(10)
C(28B)-C(38B)-C(39B)-C(40B)	-122(3)
C(38B)-C(39B)-C(40B)-C(42)	-4(5)
C(38B)-C(39B)-C(40B)-C(41)	167(3)
C(27)-C(28B)-C(29)-C(32)	-173.8(8)
C(38B)-C(28B)-C(29)-C(32)	81.7(11)
C(27)-C(28B)-C(29)-C(31)	63.7(11)
C(38B)-C(28B)-C(29)-C(31)	-40.8(11)
C(27)-C(28B)-C(29)-C(22)	-54.0(12)
C(38B)-C(28B)-C(29)-C(22)	-158.5(8)
C(23)-C(22)-C(29)-C(32)	59.7(3)
C(30B)-C(22)-C(29)-C(32)	177.4(4)
C(30A)-C(22)-C(29)-C(32)	-174.4(3)
C(23)-C(22)-C(29)-C(28B)	-59.6(8)
C(30B)-C(22)-C(29)-C(28B)	58.1(8)
C(23)-C(22)-C(29)-C(31)	178.2(2)
C(30B)-C(22)-C(29)-C(31)	-64.1(4)
C(30A)-C(22)-C(29)-C(31)	-55.9(4)
C(23)-C(22)-C(29)-C(28A)	-61.7(6)
C(30A)-C(22)-C(29)-C(28A)	64.2(6)
C(27)-C(28A)-C(29)-C(32)	-168.8(6)
C(38A)-C(28A)-C(29)-C(32)	53.2(12)
C(27)-C(28A)-C(29)-C(31)	71.2(8)
C(38A)-C(28A)-C(29)-C(31)	-66.7(11)
C(27)-C(28A)-C(29)-C(22)	-46.8(9)

---

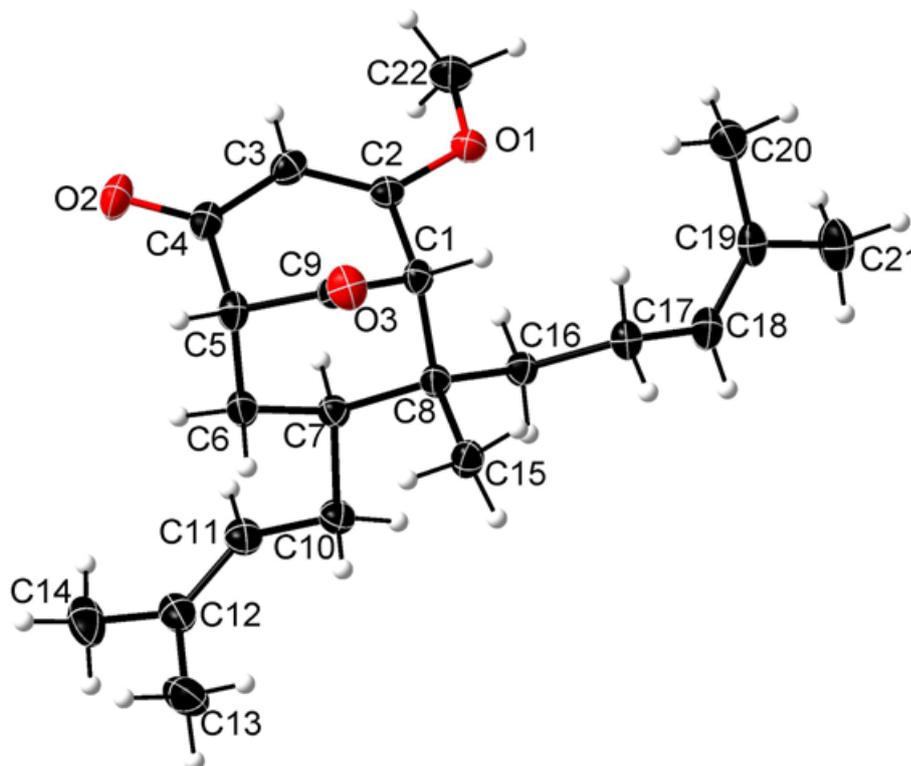
C(38A)-C(28A)-C(29)-C(22)	175.3(9)
C(27)-C(26)-C(30A)-O(4A)	-117.4(7)
C(25A)-C(26)-C(30A)-O(4A)	120.9(8)
C(27)-C(26)-C(30A)-C(22)	76.9(6)
C(25A)-C(26)-C(30A)-C(22)	-44.7(8)
C(23)-C(22)-C(30A)-O(4A)	-128.1(7)
C(29)-C(22)-C(30A)-O(4A)	108.9(7)
C(23)-C(22)-C(30A)-C(26)	37.5(7)
C(29)-C(22)-C(30A)-C(26)	-85.5(5)
C(23)-C(22)-C(30B)-O(4B)	-118.7(6)
C(29)-C(22)-C(30B)-O(4B)	115.8(6)
C(23)-C(22)-C(30B)-C(26)	76.5(5)
C(29)-C(22)-C(30B)-C(26)	-49.1(6)
C(25B)-C(26)-C(30B)-O(4B)	110.8(8)
C(27)-C(26)-C(30B)-O(4B)	-125.6(6)
C(25B)-C(26)-C(30B)-C(22)	-85.2(6)
C(27)-C(26)-C(30B)-C(22)	38.4(6)
C(28B)-C(29)-C(32)-C(33)	171.4(7)
C(31)-C(29)-C(32)-C(33)	-63.4(4)
C(22)-C(29)-C(32)-C(33)	53.8(3)
C(28A)-C(29)-C(32)-C(33)	176.0(5)
C(29)-C(32)-C(33)-C(34)	166.3(3)
C(32)-C(33)-C(34)-C(35)	88.0(4)
C(33)-C(34)-C(35)-C(36)	-0.1(5)
C(33)-C(34)-C(35)-C(37)	-179.5(3)

---

**Tabelle 73:** Wasserstoffbindungen für das  $\beta$ -Hydroxyketon **496** [ $\text{\AA}$  und  $^\circ$ ].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	$\angle$ (DHA)
O(2A <sup>a</sup> )-H(2A <sup>a</sup> )...O(5A <sup>a</sup> )	0.841(10)	1.82(7)	2.548(15)	143(11)
O(2B <sup>b</sup> )-H(2B <sup>b</sup> )...O(5B <sup>b</sup> )	0.841(10)	1.89(2)	2.720(15)	169(6)
O(5A <sup>a</sup> )-H(5A <sup>a</sup> )...O(2A <sup>a</sup> )#1	0.839(10)	1.88(2)	2.722(18)	177(6)
O(5B <sup>b</sup> )-H(5B <sup>b</sup> )...O(1B <sup>b</sup> )#2	0.839(10)	1.900(18)	2.731(11)	170(6)

### 8.1.7 4-Methoxy-6-methyl-7-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (391)



**Tabelle 74:** Strukturdaten für das 1,3-Diketon **391**.

Identification code	sh5174_a	
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	344.47	
Temperature	143(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /c	
Unit cell dimensions	a = 11.9491(4) Å	α = 90°.
	b = 7.3503(2) Å	β = 103.1200(10)°.
	c = 22.4943(7) Å	γ = 90°.
Volume	1924.09(10) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.189 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.077 mm <sup>-1</sup>	

---

F(000)	752
Crystal size	0.080 x 0.080 x 0.020 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.246 to 27.119°.
Index ranges	-15<=h<=15, -9<=k<=9, -28<=l<=28
Reflections collected	25547
Independent reflections	4257 [R(int) = 0.0601]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.6871
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	4257 / 0 / 232
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.054
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0450, wR2 = 0.0974
R indices (all data)	R1 = 0.0684, wR2 = 0.1109
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.237 and -0.207 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 75:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **391**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	9290(1)	5456(1)	4294(1)	24(1)
O(2)	7915(1)	10746(1)	5093(1)	31(1)
O(3)	7157(1)	5311(2)	5660(1)	29(1)
C(1)	7607(1)	5248(2)	4667(1)	20(1)
C(2)	8560(1)	6426(2)	4542(1)	21(1)
C(3)	8648(1)	8228(2)	4666(1)	24(1)
C(4)	7826(1)	9139(2)	4944(1)	24(1)
C(5)	6810(1)	8033(2)	5053(1)	23(1)
C(6)	5815(1)	8051(2)	4473(1)	22(1)
C(7)	6059(1)	7004(2)	3923(1)	20(1)
C(8)	6554(1)	5067(2)	4098(1)	19(1)
C(9)	7187(1)	6098(2)	5190(1)	22(1)
C(10)	4950(1)	7006(2)	3413(1)	26(1)
C(11)	4601(1)	8898(2)	3196(1)	26(1)
C(12)	3605(1)	9732(2)	3186(1)	30(1)
C(13)	2615(2)	8887(3)	3390(1)	42(1)
C(14)	3392(2)	11652(3)	2953(1)	43(1)
C(15)	5666(1)	3828(2)	4294(1)	24(1)
C(16)	6956(1)	4192(2)	3558(1)	21(1)
C(17)	7455(1)	2263(2)	3673(1)	24(1)
C(18)	7835(2)	1480(2)	3135(1)	26(1)
C(19)	8908(2)	1132(2)	3093(1)	26(1)
C(20)	9960(2)	1533(2)	3584(1)	33(1)
C(21)	9159(2)	255(2)	2532(1)	35(1)
C(22)	10136(1)	6452(2)	4059(1)	32(1)

**Tabelle 76:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das 1,3-Diketon **391**.

---

O(1)-C(2)	1.3415(17)
O(1)-C(22)	1.4422(18)
O(2)-C(4)	1.2257(18)
O(3)-C(9)	1.2124(18)
C(1)-C(2)	1.507(2)
C(1)-C(9)	1.516(2)
C(1)-C(8)	1.583(2)
C(2)-C(3)	1.352(2)
C(3)-C(4)	1.444(2)
C(4)-C(5)	1.526(2)
C(5)-C(9)	1.503(2)
C(5)-C(6)	1.553(2)
C(6)-C(7)	1.5395(19)
C(7)-C(10)	1.544(2)
C(7)-C(8)	1.5573(19)
C(8)-C(15)	1.537(2)
C(8)-C(16)	1.5431(19)
C(10)-C(11)	1.501(2)
C(11)-C(12)	1.334(2)
C(12)-C(13)	1.498(3)
C(12)-C(14)	1.506(2)
C(16)-C(17)	1.537(2)
C(17)-C(18)	1.501(2)
C(18)-C(19)	1.331(2)
C(19)-C(20)	1.502(2)
C(19)-C(21)	1.506(2)
C(2)-O(1)-C(22)	117.28(12)
C(2)-C(1)-C(9)	107.80(12)
C(2)-C(1)-C(8)	113.12(12)
C(9)-C(1)-C(8)	108.67(12)
O(1)-C(2)-C(3)	125.34(14)
O(1)-C(2)-C(1)	111.24(12)
C(3)-C(2)-C(1)	123.42(14)
C(2)-C(3)-C(4)	121.00(14)
O(2)-C(4)-C(3)	122.71(15)
O(2)-C(4)-C(5)	119.45(14)
C(3)-C(4)-C(5)	117.83(13)

---

C(9)-C(5)-C(4)	108.94(13)
C(9)-C(5)-C(6)	108.51(12)
C(4)-C(5)-C(6)	110.24(12)
C(7)-C(6)-C(5)	114.98(12)
C(6)-C(7)-C(10)	108.02(12)
C(6)-C(7)-C(8)	112.63(12)
C(10)-C(7)-C(8)	113.67(12)
C(15)-C(8)-C(16)	109.68(12)
C(15)-C(8)-C(7)	111.51(12)
C(16)-C(8)-C(7)	110.54(12)
C(15)-C(8)-C(1)	106.95(12)
C(16)-C(8)-C(1)	109.79(12)
C(7)-C(8)-C(1)	108.29(11)
O(3)-C(9)-C(5)	124.35(14)
O(3)-C(9)-C(1)	124.12(14)
C(5)-C(9)-C(1)	111.52(12)
C(11)-C(10)-C(7)	111.76(13)
C(12)-C(11)-C(10)	127.75(16)
C(11)-C(12)-C(13)	124.59(17)
C(11)-C(12)-C(14)	121.09(17)
C(13)-C(12)-C(14)	114.32(16)
C(17)-C(16)-C(8)	115.51(12)
C(18)-C(17)-C(16)	113.26(12)
C(19)-C(18)-C(17)	127.10(15)
C(18)-C(19)-C(20)	124.68(15)
C(18)-C(19)-C(21)	121.29(16)
C(20)-C(19)-C(21)	114.03(15)

---

**Tabelle 77:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **391**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	21(1)	24(1)	28(1)	-1(1)	7(1)	0(1)
O(2)	42(1)	18(1)	31(1)	-3(1)	4(1)	-1(1)
O(3)	36(1)	29(1)	22(1)	6(1)	10(1)	4(1)
C(1)	23(1)	16(1)	19(1)	2(1)	4(1)	2(1)
C(2)	20(1)	22(1)	18(1)	0(1)	1(1)	2(1)
C(3)	26(1)	22(1)	22(1)	2(1)	2(1)	-3(1)
C(4)	31(1)	19(1)	18(1)	1(1)	-1(1)	2(1)
C(5)	29(1)	19(1)	20(1)	-2(1)	6(1)	2(1)
C(6)	24(1)	19(1)	24(1)	0(1)	5(1)	3(1)
C(7)	20(1)	19(1)	20(1)	0(1)	4(1)	2(1)
C(8)	21(1)	17(1)	20(1)	0(1)	4(1)	1(1)
C(9)	22(1)	22(1)	21(1)	0(1)	4(1)	-1(1)
C(10)	24(1)	26(1)	25(1)	-2(1)	1(1)	3(1)
C(11)	27(1)	28(1)	22(1)	0(1)	1(1)	3(1)
C(12)	30(1)	35(1)	21(1)	-7(1)	-3(1)	9(1)
C(13)	27(1)	55(1)	42(1)	-13(1)	6(1)	9(1)
C(14)	50(1)	38(1)	34(1)	-7(1)	-9(1)	20(1)
C(15)	27(1)	21(1)	28(1)	-2(1)	10(1)	-2(1)
C(16)	22(1)	20(1)	20(1)	-1(1)	5(1)	1(1)
C(17)	28(1)	19(1)	24(1)	-1(1)	8(1)	2(1)
C(18)	34(1)	21(1)	24(1)	-3(1)	6(1)	3(1)
C(19)	36(1)	16(1)	28(1)	1(1)	12(1)	4(1)
C(20)	31(1)	29(1)	39(1)	-1(1)	11(1)	3(1)
C(21)	48(1)	29(1)	35(1)	-3(1)	21(1)	6(1)
C(22)	25(1)	33(1)	39(1)	-1(1)	13(1)	-4(1)

**Tabelle 78:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **391**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	7919	4008	4791	24
H(3)	9259	8904	4568	29
H(5)	6536	8557	5405	27
H(6A)	5122	7525	4578	27
H(6B)	5638	9331	4349	27
H(7)	6653	7704	3769	24
H(10A)	5074	6270	3065	31
H(10B)	4321	6435	3568	31
H(11)	5156	9584	3049	31
H(13A)	2416	9639	3711	63
H(13B)	2830	7665	3550	63
H(13C)	1952	8805	3043	63
H(14A)	2740	11667	2599	65
H(14B)	4079	12113	2834	65
H(14C)	3219	12424	3276	65
H(15A)	5108	3405	3931	37
H(15B)	5267	4510	4558	37
H(15C)	6058	2779	4518	37
H(16A)	6295	4152	3202	25
H(16B)	7547	4988	3449	25
H(17A)	8119	2292	4028	28
H(17B)	6865	1454	3778	28
H(18)	7246	1203	2786	32
H(20A)	10480	2316	3419	49
H(20B)	10351	392	3729	49
H(20C)	9734	2155	3924	49
H(21A)	9688	1026	2370	53
H(21B)	8441	108	2223	53
H(21C)	9511	-940	2640	53
H(22A)	10603	5599	3884	47
H(22B)	10632	7135	4391	47
H(22C)	9747	7300	3742	47

**Tabelle 79:** Torsionswinkel [°] für das 1,3-Diketon **391**.

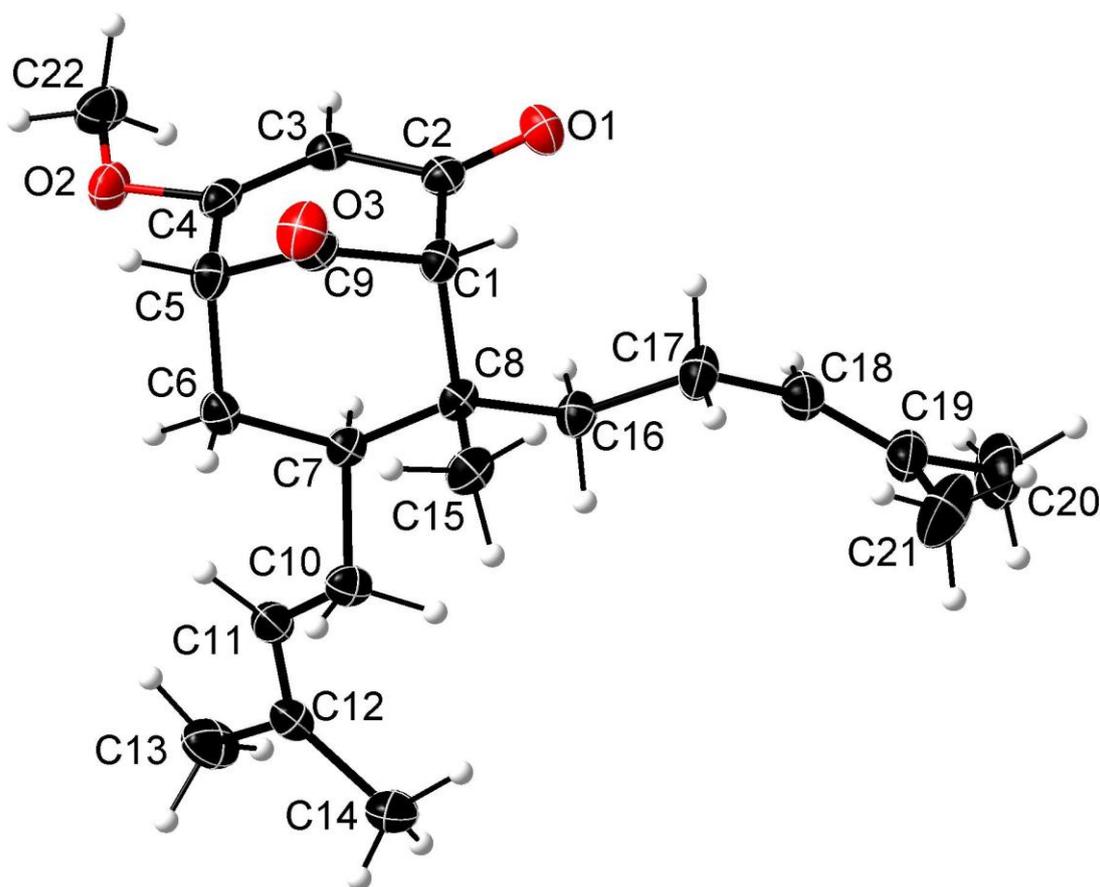
---

C(22)-O(1)-C(2)-C(3)	-9.6(2)
C(22)-O(1)-C(2)-C(1)	170.19(13)
C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	153.19(12)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-86.63(14)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-26.98(19)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	93.19(17)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-178.81(13)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	1.4(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	175.91(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-4.2(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-147.27(14)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	32.82(18)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	93.78(16)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-86.14(16)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-50.69(17)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	68.54(16)
C(5)-C(6)-C(7)-C(10)	174.67(12)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	48.29(17)
C(6)-C(7)-C(8)-C(15)	66.39(16)
C(10)-C(7)-C(8)-C(15)	-56.89(16)
C(6)-C(7)-C(8)-C(16)	-171.32(12)
C(10)-C(7)-C(8)-C(16)	65.40(16)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-51.01(15)
C(10)-C(7)-C(8)-C(1)	-174.30(12)
C(2)-C(1)-C(8)-C(15)	179.64(12)
C(9)-C(1)-C(8)-C(15)	-60.69(14)
C(2)-C(1)-C(8)-C(16)	60.70(15)
C(9)-C(1)-C(8)-C(16)	-179.62(11)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-60.07(15)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	59.61(14)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	120.20(16)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	-119.77(16)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-59.99(16)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	60.04(16)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-123.82(16)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	113.24(16)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	56.37(16)

C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-66.57(15)
C(6)-C(7)-C(10)-C(11)	62.59(16)
C(8)-C(7)-C(10)-C(11)	-171.64(13)
C(7)-C(10)-C(11)-C(12)	-122.89(17)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-0.7(3)
C(10)-C(11)-C(12)-C(14)	179.84(15)
C(15)-C(8)-C(16)-C(17)	-56.13(17)
C(7)-C(8)-C(16)-C(17)	-179.49(12)
C(1)-C(8)-C(16)-C(17)	61.10(16)
C(8)-C(16)-C(17)-C(18)	-179.81(13)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	111.62(18)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-2.3(3)
C(17)-C(18)-C(19)-C(21)	176.91(15)

---

### 8.1.8 4-Methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (576)



**Tabelle 80:** Strukturdaten für das 1,3-Diketon **576**.

Identification code	sh5615_a	
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	344.47	
Temperature	133(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /n	
Unit cell dimensions	a = 17.9475(6) Å	α = 90°.
	b = 11.1410(4) Å	β = 108.2140(10)°.
	c = 20.8056(8) Å	γ = 90°.
Volume	3951.7(2) Å <sup>3</sup>	

---

Z	8
Density (calculated)	1.158 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.075 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1504
Crystal size	0.120 x 0.100 x 0.040 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.061 to 27.129°.
Index ranges	-22<=h<=23, -14<=k<=14, -26<=l<=26
Reflections collected	63793
Independent reflections	8737 [R(int) = 0.0868]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.6922
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	8737 / 0 / 463
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.042
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0494, wR2 = 0.1019
R indices (all data)	R1 = 0.0832, wR2 = 0.1200
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.292 and -0.288 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 81:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **576**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	6313(1)	10701(1)	4838(1)	30(1)
O(2)	7393(1)	10508(1)	3032(1)	28(1)
O(3)	4826(1)	10052(1)	2726(1)	33(1)
O(4)	8599(1)	10732(1)	5219(1)	30(1)
O(5)	7539(1)	9704(1)	6964(1)	32(1)
O(6)	10085(1)	9294(1)	7175(1)	30(1)
C(1)	5620(1)	9560(2)	3861(1)	21(1)
C(2)	6298(1)	10348(2)	4276(1)	22(1)
C(3)	6911(1)	10662(1)	3985(1)	23(1)
C(4)	6861(1)	10311(2)	3354(1)	23(1)
C(5)	6183(1)	9604(2)	2907(1)	23(1)
C(6)	6350(1)	8239(2)	2980(1)	23(1)
C(7)	6455(1)	7768(1)	3698(1)	20(1)
C(8)	5783(1)	8168(1)	3979(1)	20(1)
C(9)	5462(1)	9806(2)	3121(1)	23(1)
C(10)	6569(1)	6395(2)	3700(1)	25(1)
C(11)	7375(1)	6048(2)	3688(1)	25(1)
C(12)	7760(1)	5051(2)	3940(1)	25(1)
C(13)	8577(1)	4835(2)	3912(1)	37(1)
C(14)	7430(1)	4070(2)	4267(1)	33(1)
C(15)	5016(1)	7511(2)	3611(1)	27(1)
C(16)	6032(1)	7886(2)	4739(1)	23(1)
C(17)	5466(1)	8212(2)	5129(1)	31(1)
C(18)	5813(1)	7858(2)	5856(1)	30(1)
C(19)	5500(1)	7184(2)	6229(1)	34(1)
C(20)	5953(2)	6909(2)	6954(1)	59(1)

---

Anhang

---

C(21)	4696(1)	6662(2)	5994(1)	60(1)
C(22)	8074(1)	11216(2)	3377(1)	35(1)
C(23)	9267(1)	9240(2)	6013(1)	21(1)
C(24)	8604(1)	10134(2)	5716(1)	23(1)
C(25)	8001(1)	10263(2)	6041(1)	25(1)
C(26)	8056(1)	9667(2)	6617(1)	24(1)
C(27)	8723(1)	8839(2)	6959(1)	23(1)
C(28)	8530(1)	7528(2)	6722(1)	23(1)
C(29)	8408(1)	7361(1)	5965(1)	21(1)
C(30)	9071(1)	7921(1)	5724(1)	20(1)
C(31)	9438(1)	9174(1)	6767(1)	22(1)
C(32)	8279(1)	6019(2)	5797(1)	28(1)
C(33)	7522(1)	5556(2)	5865(1)	28(1)
C(34)	7395(1)	4524(2)	6122(1)	29(1)
C(35)	6589(1)	4131(2)	6099(1)	43(1)
C(36)	8020(2)	3645(2)	6447(2)	94(1)
C(37)	9829(1)	7183(2)	5980(1)	27(1)
C(38)	8790(1)	7958(2)	4947(1)	23(1)
C(39)	9356(1)	8453(2)	4597(1)	29(1)
C(40)	8976(1)	8459(2)	3842(1)	27(1)
C(41)	9260(1)	8059(2)	3365(1)	29(1)
C(42)	8791(1)	8185(2)	2627(1)	40(1)
C(43)	10047(1)	7492(2)	3496(1)	42(1)
C(44)	6874(1)	10498(2)	6721(1)	39(1)

---

**Tabelle 82:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das 1,3-Diketon **576**.

---

O(1)-C(2)	1.227(2)
O(2)-C(4)	1.3435(19)
O(2)-C(22)	1.443(2)
O(3)-C(9)	1.212(2)
O(4)-C(24)	1.227(2)
O(5)-C(26)	1.3436(19)
O(5)-C(44)	1.443(2)
O(6)-C(31)	1.2126(19)
C(1)-C(9)	1.502(2)
C(1)-C(2)	1.530(2)
C(1)-C(8)	1.582(2)
C(2)-C(3)	1.453(2)
C(3)-C(4)	1.346(2)
C(4)-C(5)	1.502(2)
C(5)-C(9)	1.510(2)
C(5)-C(6)	1.548(2)
C(6)-C(7)	1.537(2)
C(7)-C(10)	1.543(2)
C(7)-C(8)	1.561(2)
C(8)-C(16)	1.535(2)
C(8)-C(15)	1.536(2)
C(10)-C(11)	1.506(2)
C(11)-C(12)	1.327(2)
C(12)-C(14)	1.503(2)
C(12)-C(13)	1.506(2)
C(16)-C(17)	1.528(2)
C(17)-C(18)	1.499(2)
C(18)-C(19)	1.324(2)
C(19)-C(21)	1.490(3)

---

C(19)-C(20)	1.503(3)
C(23)-C(31)	1.503(2)
C(23)-C(24)	1.527(2)
C(23)-C(30)	1.585(2)
C(24)-C(25)	1.452(2)
C(25)-C(26)	1.346(2)
C(26)-C(27)	1.503(2)
C(27)-C(31)	1.506(2)
C(27)-C(28)	1.546(2)
C(28)-C(29)	1.533(2)
C(29)-C(32)	1.536(2)
C(29)-C(30)	1.559(2)
C(30)-C(37)	1.534(2)
C(30)-C(38)	1.536(2)
C(32)-C(33)	1.501(2)
C(33)-C(34)	1.317(2)
C(34)-C(36)	1.484(3)
C(34)-C(35)	1.498(2)
C(38)-C(39)	1.527(2)
C(39)-C(40)	1.504(2)
C(40)-C(41)	1.326(2)
C(41)-C(43)	1.494(3)
C(41)-C(42)	1.510(3)
C(4)-O(2)-C(22)	117.73(14)
C(26)-O(5)-C(44)	117.68(14)
C(9)-C(1)-C(2)	109.59(13)
C(9)-C(1)-C(8)	107.68(13)
C(2)-C(1)-C(8)	113.46(13)
O(1)-C(2)-C(3)	121.76(15)
O(1)-C(2)-C(1)	119.84(14)
C(3)-C(2)-C(1)	118.40(14)
C(4)-C(3)-C(2)	120.54(15)

---

O(2)-C(4)-C(3)	126.67(16)
O(2)-C(4)-C(5)	109.99(14)
C(3)-C(4)-C(5)	123.33(14)
C(4)-C(5)-C(9)	110.02(14)
C(4)-C(5)-C(6)	111.10(13)
C(9)-C(5)-C(6)	105.93(13)
C(7)-C(6)-C(5)	113.08(13)
C(6)-C(7)-C(10)	108.53(13)
C(6)-C(7)-C(8)	113.07(13)
C(10)-C(7)-C(8)	113.54(13)
C(16)-C(8)-C(15)	110.04(13)
C(16)-C(8)-C(7)	108.53(13)
C(15)-C(8)-C(7)	110.70(13)
C(16)-C(8)-C(1)	109.89(13)
C(15)-C(8)-C(1)	107.22(13)
C(7)-C(8)-C(1)	110.47(12)
O(3)-C(9)-C(1)	124.86(15)
O(3)-C(9)-C(5)	123.17(15)
C(1)-C(9)-C(5)	111.78(13)
C(11)-C(10)-C(7)	112.41(13)
C(12)-C(11)-C(10)	126.28(16)
C(11)-C(12)-C(14)	123.99(16)
C(11)-C(12)-C(13)	120.71(16)
C(14)-C(12)-C(13)	115.30(15)
C(17)-C(16)-C(8)	118.04(13)
C(18)-C(17)-C(16)	109.77(14)
C(19)-C(18)-C(17)	128.54(18)
C(18)-C(19)-C(21)	124.96(19)
C(18)-C(19)-C(20)	120.5(2)
C(21)-C(19)-C(20)	114.53(18)
C(31)-C(23)-C(24)	109.50(13)
C(31)-C(23)-C(30)	107.44(13)

---

C(24)-C(23)-C(30)	113.47(13)
O(4)-C(24)-C(25)	121.90(16)
O(4)-C(24)-C(23)	119.69(15)
C(25)-C(24)-C(23)	118.40(14)
C(26)-C(25)-C(24)	120.57(16)
O(5)-C(26)-C(25)	126.35(16)
O(5)-C(26)-C(27)	110.26(14)
C(25)-C(26)-C(27)	123.38(15)
C(26)-C(27)-C(31)	109.93(14)
C(26)-C(27)-C(28)	111.29(14)
C(31)-C(27)-C(28)	105.93(13)
C(29)-C(28)-C(27)	112.84(13)
C(28)-C(29)-C(32)	108.38(13)
C(28)-C(29)-C(30)	113.82(13)
C(32)-C(29)-C(30)	113.04(13)
C(37)-C(30)-C(38)	110.12(13)
C(37)-C(30)-C(29)	110.93(13)
C(38)-C(30)-C(29)	108.44(12)
C(37)-C(30)-C(23)	107.30(13)
C(38)-C(30)-C(23)	109.57(13)
C(29)-C(30)-C(23)	110.47(12)
O(6)-C(31)-C(23)	124.32(15)
O(6)-C(31)-C(27)	123.39(15)
C(23)-C(31)-C(27)	112.11(13)
C(33)-C(32)-C(29)	112.90(14)
C(34)-C(33)-C(32)	127.94(17)
C(33)-C(34)-C(36)	124.01(18)
C(33)-C(34)-C(35)	121.98(18)
C(36)-C(34)-C(35)	114.01(18)
C(39)-C(38)-C(30)	117.58(13)
C(40)-C(39)-C(38)	110.33(14)
C(41)-C(40)-C(39)	128.67(18)

## Anhang

---

C(40)-C(41)-C(43)	124.62(18)
C(40)-C(41)-C(42)	120.55(18)
C(43)-C(41)-C(42)	114.81(16)

---

**Tabelle 83:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **576**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	33(1)	34(1)	23(1)	-4(1)	10(1)	1(1)
O(2)	26(1)	29(1)	31(1)	3(1)	15(1)	-2(1)
O(3)	24(1)	44(1)	27(1)	10(1)	2(1)	6(1)
O(4)	35(1)	30(1)	24(1)	6(1)	6(1)	-2(1)
O(5)	30(1)	35(1)	35(1)	-2(1)	17(1)	3(1)
O(6)	24(1)	35(1)	25(1)	0(1)	-1(1)	-5(1)
C(1)	18(1)	24(1)	22(1)	4(1)	7(1)	3(1)
C(2)	23(1)	21(1)	22(1)	3(1)	5(1)	4(1)
C(3)	24(1)	19(1)	28(1)	2(1)	7(1)	-1(1)
C(4)	22(1)	20(1)	28(1)	7(1)	10(1)	2(1)
C(5)	23(1)	28(1)	19(1)	4(1)	7(1)	2(1)
C(6)	24(1)	26(1)	20(1)	-2(1)	7(1)	-1(1)
C(7)	17(1)	21(1)	21(1)	0(1)	5(1)	-1(1)
C(8)	16(1)	22(1)	22(1)	3(1)	5(1)	0(1)
C(9)	22(1)	23(1)	22(1)	4(1)	4(1)	1(1)
C(10)	21(1)	23(1)	29(1)	-2(1)	8(1)	-2(1)
C(11)	25(1)	24(1)	27(1)	-4(1)	11(1)	-3(1)
C(12)	26(1)	24(1)	26(1)	-6(1)	9(1)	0(1)
C(13)	32(1)	34(1)	50(1)	-4(1)	18(1)	7(1)
C(14)	39(1)	24(1)	39(1)	0(1)	15(1)	4(1)
C(15)	19(1)	29(1)	31(1)	4(1)	7(1)	-2(1)
C(16)	22(1)	27(1)	21(1)	5(1)	7(1)	4(1)
C(17)	30(1)	38(1)	28(1)	11(1)	16(1)	8(1)
C(18)	34(1)	32(1)	25(1)	1(1)	11(1)	2(1)
C(19)	44(1)	34(1)	30(1)	7(1)	20(1)	8(1)
C(20)	79(2)	73(2)	30(1)	18(1)	23(1)	19(1)
C(21)	58(2)	68(2)	63(2)	20(1)	33(1)	-8(1)

Anhang

---

C(22)	32(1)	30(1)	49(1)	1(1)	20(1)	-7(1)
C(23)	19(1)	24(1)	19(1)	-2(1)	5(1)	-4(1)
C(24)	23(1)	21(1)	22(1)	-2(1)	2(1)	-4(1)
C(25)	22(1)	23(1)	28(1)	-1(1)	4(1)	2(1)
C(26)	22(1)	24(1)	26(1)	-6(1)	8(1)	-2(1)
C(27)	26(1)	26(1)	18(1)	-1(1)	7(1)	-1(1)
C(28)	24(1)	24(1)	21(1)	3(1)	8(1)	0(1)
C(29)	21(1)	21(1)	21(1)	0(1)	8(1)	-2(1)
C(30)	18(1)	21(1)	22(1)	-2(1)	6(1)	-3(1)
C(31)	23(1)	19(1)	22(1)	-1(1)	4(1)	0(1)
C(32)	31(1)	25(1)	31(1)	-3(1)	14(1)	-6(1)
C(33)	23(1)	26(1)	31(1)	3(1)	5(1)	-2(1)
C(34)	30(1)	28(1)	30(1)	0(1)	10(1)	-5(1)
C(35)	41(1)	42(1)	50(1)	-1(1)	20(1)	-17(1)
C(36)	46(2)	47(2)	179(4)	56(2)	22(2)	1(1)
C(37)	22(1)	26(1)	31(1)	-1(1)	9(1)	2(1)
C(38)	23(1)	26(1)	22(1)	-3(1)	9(1)	-5(1)
C(39)	27(1)	38(1)	25(1)	-4(1)	13(1)	-7(1)
C(40)	30(1)	28(1)	26(1)	-2(1)	11(1)	-7(1)
C(41)	34(1)	28(1)	27(1)	-6(1)	14(1)	-13(1)
C(42)	54(1)	42(1)	25(1)	-10(1)	16(1)	-17(1)
C(43)	40(1)	49(1)	43(1)	-16(1)	22(1)	-7(1)
C(44)	30(1)	36(1)	58(1)	-3(1)	21(1)	7(1)

---

**Tabelle 84:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **576**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	5140	9768	3985	25
H(3)	7350	11118	4243	28
H(5)	6076	9852	2425	28
H(6A)	5911	7804	2655	28
H(6B)	6832	8065	2861	28
H(7)	6954	8119	4001	24
H(10A)	6482	6053	4110	30
H(10B)	6172	6045	3300	30
H(11)	7634	6597	3479	30
H(13A)	8934	4708	4372	56
H(13B)	8751	5534	3711	56
H(13C)	8579	4123	3636	56
H(14A)	7042	4409	4458	50
H(14B)	7855	3697	4628	50
H(14C)	7178	3463	3927	50
H(15A)	4589	7841	3756	40
H(15B)	5076	6654	3720	40
H(15C)	4895	7619	3121	40
H(16A)	6138	7014	4795	28
H(16B)	6534	8305	4957	28
H(17A)	5364	9087	5096	37
H(17B)	4961	7791	4928	37
H(18)	6325	8155	6079	36
H(20A)	5694	7286	7253	89
H(20B)	6488	7224	7057	89
H(20C)	5973	6038	7023	89
H(21A)	4396	6944	6286	89

## Anhang

---

H(21B)	4731	5784	6014	89
H(21C)	4431	6914	5527	89
H(22A)	8312	10903	3836	52
H(22B)	7916	12053	3402	52
H(22C)	8455	11174	3128	52
H(23)	9748	9527	5915	25
H(25)	7564	10772	5846	30
H(27)	8843	8890	7461	28
H(28A)	8963	7001	6983	28
H(28B)	8048	7275	6821	28
H(29)	7910	7783	5716	25
H(32A)	8283	5884	5328	34
H(32B)	8720	5558	6103	34
H(33)	7080	6069	5703	33
H(35A)	6578	3975	6559	65
H(35B)	6449	3397	5828	65
H(35C)	6211	4765	5893	65
H(36A)	7915	3289	6841	141
H(36B)	8529	4054	6594	141
H(36C)	8029	3012	6123	141
H(37A)	9952	7042	6467	40
H(37B)	10260	7624	5894	40
H(37C)	9758	6412	5742	40
H(38A)	8646	7131	4780	28
H(38B)	8305	8446	4800	28
H(39A)	9512	9280	4757	35
H(39B)	9835	7951	4714	35
H(40)	8464	8793	3686	33
H(42A)	8282	8550	2586	60
H(42B)	8710	7391	2413	60
H(42C)	9077	8696	2400	60
H(43A)	10295	7394	3985	63

## Anhang

---

H(43B)	10377	8004	3313	63
H(43C)	9986	6704	3276	63
H(44A)	7057	11331	6755	59
H(44B)	6523	10392	6995	59
H(44C)	6591	10309	6247	59

---

**Tabelle 85:** Torsionswinkel [°] für das 1,3-Diketon **576**.

---

C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	148.12(15)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-91.49(18)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-31.58(19)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	88.81(17)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-176.71(16)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	3.0(2)
C(22)-O(2)-C(4)-C(3)	-3.3(2)
C(22)-O(2)-C(4)-C(5)	177.74(14)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	-177.90(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.9(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-156.93(13)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	24.1(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	86.09(16)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-92.89(19)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	62.82(17)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-56.64(17)
C(5)-C(6)-C(7)-C(10)	176.71(13)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	49.79(18)
C(6)-C(7)-C(8)-C(16)	-168.01(13)
C(10)-C(7)-C(8)-C(16)	67.78(17)
C(6)-C(7)-C(8)-C(15)	71.14(17)
C(10)-C(7)-C(8)-C(15)	-53.07(18)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-47.47(18)
C(10)-C(7)-C(8)-C(1)	-171.69(13)
C(9)-C(1)-C(8)-C(16)	174.16(12)
C(2)-C(1)-C(8)-C(16)	52.70(17)
C(9)-C(1)-C(8)-C(15)	-66.26(16)
C(2)-C(1)-C(8)-C(15)	172.27(13)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	54.44(16)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-67.02(17)

---

C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-128.00(18)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	108.15(18)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	56.95(18)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-66.90(17)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	131.60(18)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	-108.23(18)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-53.25(18)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	66.92(17)
C(6)-C(7)-C(10)-C(11)	75.26(17)
C(8)-C(7)-C(10)-C(11)	-158.10(14)
C(7)-C(10)-C(11)-C(12)	151.98(17)
C(10)-C(11)-C(12)-C(14)	2.0(3)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-178.05(17)
C(15)-C(8)-C(16)-C(17)	-59.2(2)
C(7)-C(8)-C(16)-C(17)	179.51(15)
C(1)-C(8)-C(16)-C(17)	58.62(19)
C(8)-C(16)-C(17)-C(18)	179.57(15)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-126.7(2)
C(17)-C(18)-C(19)-C(21)	-2.4(3)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	178.77(19)
C(31)-C(23)-C(24)-O(4)	146.81(15)
C(30)-C(23)-C(24)-O(4)	-93.17(18)
C(31)-C(23)-C(24)-C(25)	-32.13(19)
C(30)-C(23)-C(24)-C(25)	87.89(18)
O(4)-C(24)-C(25)-C(26)	-174.54(16)
C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	4.4(2)
C(44)-O(5)-C(26)-C(25)	-3.1(3)
C(44)-O(5)-C(26)-C(27)	177.56(15)
C(24)-C(25)-C(26)-O(5)	-179.60(16)
C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	-0.3(3)
O(5)-C(26)-C(27)-C(31)	-156.20(14)
C(25)-C(26)-C(27)-C(31)	24.4(2)

---

O(5)-C(26)-C(27)-C(28)	86.76(16)
C(25)-C(26)-C(27)-C(28)	-92.61(19)
C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	63.00(17)
C(31)-C(27)-C(28)-C(29)	-56.45(17)
C(27)-C(28)-C(29)-C(32)	175.97(13)
C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	49.28(18)
C(28)-C(29)-C(30)-C(37)	72.13(17)
C(32)-C(29)-C(30)-C(37)	-52.08(18)
C(28)-C(29)-C(30)-C(38)	-166.82(13)
C(32)-C(29)-C(30)-C(38)	68.97(17)
C(28)-C(29)-C(30)-C(23)	-46.72(18)
C(32)-C(29)-C(30)-C(23)	-170.94(13)
C(31)-C(23)-C(30)-C(37)	-67.61(16)
C(24)-C(23)-C(30)-C(37)	171.20(13)
C(31)-C(23)-C(30)-C(38)	172.84(12)
C(24)-C(23)-C(30)-C(38)	51.65(17)
C(31)-C(23)-C(30)-C(29)	53.43(16)
C(24)-C(23)-C(30)-C(29)	-67.76(17)
C(24)-C(23)-C(31)-O(6)	-127.88(17)
C(30)-C(23)-C(31)-O(6)	108.46(18)
C(24)-C(23)-C(31)-C(27)	56.84(17)
C(30)-C(23)-C(31)-C(27)	-66.81(16)
C(26)-C(27)-C(31)-O(6)	131.75(17)
C(28)-C(27)-C(31)-O(6)	-107.91(18)
C(26)-C(27)-C(31)-C(23)	-52.93(18)
C(28)-C(27)-C(31)-C(23)	67.41(17)
C(28)-C(29)-C(32)-C(33)	67.45(18)
C(30)-C(29)-C(32)-C(33)	-165.41(14)
C(29)-C(32)-C(33)-C(34)	-139.3(2)
C(32)-C(33)-C(34)-C(36)	4.9(4)
C(32)-C(33)-C(34)-C(35)	-174.22(18)
C(37)-C(30)-C(38)-C(39)	-57.22(19)

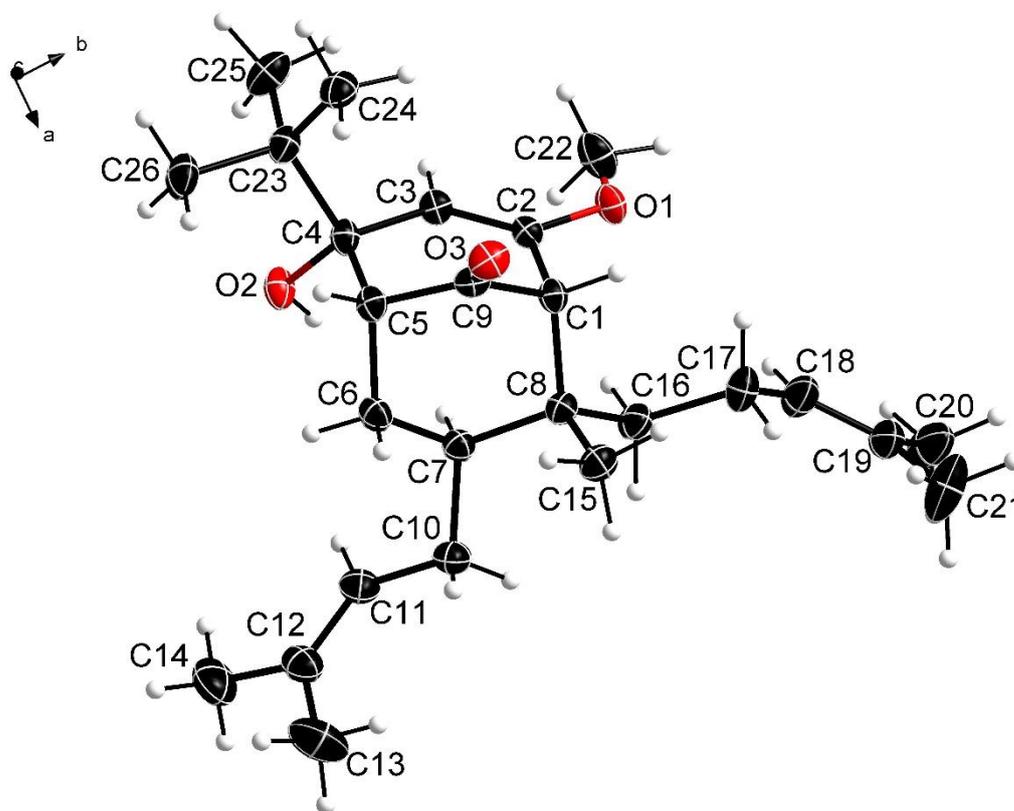
## Anhang

---

C(29)-C(30)-C(38)-C(39)	-178.76(14)
C(23)-C(30)-C(38)-C(39)	60.58(19)
C(30)-C(38)-C(39)-C(40)	-178.21(15)
C(38)-C(39)-C(40)-C(41)	-131.80(19)
C(39)-C(40)-C(41)-C(43)	0.6(3)
C(39)-C(40)-C(41)-C(42)	-177.99(17)

---

### 8.1.9 4-(*tert*-Butyl)-4-hydroxy-2-methoxy-8-methyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo-[3.3.1]non-2-en-9-on (510)



**Tabelle 86:** Strukturdaten für den Alkohol **510**.

Identification code	5287_a	
Empirical formula	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	402.59	
Temperature	143(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /c	
Unit cell dimensions	a = 15.1165(5) Å	α = 90°.
	b = 13.9068(4) Å	β = 113.2180(10)°.
	c = 12.8150(4) Å	γ = 90°.
Volume	2475.81(13) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.080 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.068 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	888	

---

Crystal size	0.260 x 0.160 x 0.080 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.072 to 27.128°.
Index ranges	-19<=h<=19, -16<=k<=17, -16<=l<=16
Reflections collected	87917
Independent reflections	5484 [R(int) = 0.0484]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.7037
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	5484 / 0 / 273
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.051
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0404, wR2 = 0.1008
R indices (all data)	R1 = 0.0488, wR2 = 0.1083
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.287 and -0.196 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 87:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Alkohol **510**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	5892(1)	4711(1)	4305(1)	24(1)
O(2)	5118(1)	1470(1)	3795(1)	26(1)
O(3)	6122(1)	3087(1)	7362(1)	27(1)
C(1)	6556(1)	3653(1)	5864(1)	19(1)
C(5)	5831(1)	2020(1)	5777(1)	20(1)
C(6)	6774(1)	1582(1)	5790(1)	23(1)
C(7)	7350(1)	2236(1)	5324(1)	21(1)
C(8)	7536(1)	3254(1)	5874(1)	21(1)
C(9)	6140(1)	2942(1)	6432(1)	20(1)
C(10)	8271(1)	1694(1)	5423(1)	28(1)
C(11)	8041(1)	830(1)	4654(1)	27(1)
C(12)	8462(1)	-27(1)	4847(1)	32(1)
C(13)	9270(1)	-319(1)	5929(1)	54(1)
C(14)	8147(1)	-791(1)	3942(2)	47(1)
C(15)	8271(1)	3223(1)	7109(1)	27(1)
C(16)	7898(1)	3920(1)	5164(1)	26(1)
C(17)	8124(1)	4966(1)	5561(1)	33(1)
C(18)	8358(1)	5533(1)	4706(1)	35(1)
C(19)	9107(1)	6100(1)	4875(1)	34(1)
C(20)	9256(1)	6561(1)	3895(1)	48(1)
C(21)	9877(1)	6308(1)	6016(2)	60(1)
C(22)	5320(1)	4915(1)	3142(1)	34(1)
C(23)	4005(1)	2044(1)	4552(1)	24(1)
C(24)	3867(1)	2672(1)	5458(1)	30(1)
C(25)	3234(1)	2324(1)	3395(1)	38(1)
C(26)	3849(1)	983(1)	4759(1)	34(1)
C(2)	5801(1)	3816(1)	4686(1)	19(1)
C(3)	5141(1)	3168(1)	4113(1)	20(1)
C(4)	5040(1)	2189(1)	4559(1)	20(1)

**Tabelle 88:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für den Alkohol **510**.

---

O(1)-C(2)	1.3640(12)
O(1)-C(22)	1.4254(14)
O(2)-C(4)	1.4356(12)
O(3)-C(9)	1.2189(13)
C(1)-C(9)	1.5058(14)
C(1)-C(2)	1.5073(14)
C(1)-C(8)	1.5781(14)
C(5)-C(9)	1.5016(15)
C(5)-C(6)	1.5446(15)
C(5)-C(4)	1.5652(14)
C(6)-C(7)	1.5342(15)
C(7)-C(10)	1.5439(15)
C(7)-C(8)	1.5558(15)
C(8)-C(15)	1.5350(15)
C(8)-C(16)	1.5414(15)
C(10)-C(11)	1.5051(16)
C(11)-C(12)	1.3277(17)
C(12)-C(13)	1.498(2)
C(12)-C(14)	1.5048(19)
C(16)-C(17)	1.5350(17)
C(17)-C(18)	1.5005(18)
C(18)-C(19)	1.3261(17)
C(19)-C(21)	1.495(2)
C(19)-C(20)	1.5041(19)
C(23)-C(24)	1.5315(16)
C(23)-C(25)	1.5318(17)
C(23)-C(26)	1.5339(16)
C(23)-C(4)	1.5741(15)
C(2)-C(3)	1.3305(15)
C(3)-C(4)	1.5071(14)
C(2)-O(1)-C(22)	116.82(9)
C(9)-C(1)-C(2)	106.68(8)
C(9)-C(1)-C(8)	109.54(8)
C(2)-C(1)-C(8)	113.50(8)
C(9)-C(5)-C(6)	104.38(8)
C(9)-C(5)-C(4)	112.19(8)
C(6)-C(5)-C(4)	114.12(9)

---

C(7)-C(6)-C(5)	115.11(9)
C(6)-C(7)-C(10)	108.08(9)
C(6)-C(7)-C(8)	113.13(9)
C(10)-C(7)-C(8)	114.26(9)
C(15)-C(8)-C(16)	110.22(9)
C(15)-C(8)-C(7)	111.66(9)
C(16)-C(8)-C(7)	108.82(9)
C(15)-C(8)-C(1)	108.24(8)
C(16)-C(8)-C(1)	109.51(9)
C(7)-C(8)-C(1)	108.35(8)
O(3)-C(9)-C(5)	124.47(10)
O(3)-C(9)-C(1)	122.57(10)
C(5)-C(9)-C(1)	112.80(8)
C(11)-C(10)-C(7)	111.61(9)
C(12)-C(11)-C(10)	128.65(12)
C(11)-C(12)-C(13)	124.88(13)
C(11)-C(12)-C(14)	120.48(13)
C(13)-C(12)-C(14)	114.64(12)
C(17)-C(16)-C(8)	117.27(10)
C(18)-C(17)-C(16)	109.93(11)
C(19)-C(18)-C(17)	128.62(13)
C(18)-C(19)-C(21)	124.14(13)
C(18)-C(19)-C(20)	121.07(13)
C(21)-C(19)-C(20)	114.76(12)
C(24)-C(23)-C(25)	108.05(10)
C(24)-C(23)-C(26)	109.99(10)
C(25)-C(23)-C(26)	107.54(10)
C(24)-C(23)-C(4)	110.86(9)
C(25)-C(23)-C(4)	110.35(9)
C(26)-C(23)-C(4)	109.98(9)
C(3)-C(2)-O(1)	125.44(10)
C(3)-C(2)-C(1)	123.95(9)
O(1)-C(2)-C(1)	110.61(9)
C(2)-C(3)-C(4)	124.65(10)
O(2)-C(4)-C(3)	108.85(8)
O(2)-C(4)-C(5)	109.90(8)
C(3)-C(4)-C(5)	111.18(8)
O(2)-C(4)-C(23)	104.84(8)
C(3)-C(4)-C(23)	111.22(9)

C(5)-C(4)-C(23)

110.64(8)

---

**Tabelle 89:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Alkohol **510**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	32(1)	17(1)	22(1)	4(1)	10(1)	-1(1)
O(2)	35(1)	23(1)	25(1)	-8(1)	18(1)	-7(1)
O(3)	29(1)	36(1)	17(1)	-2(1)	12(1)	-1(1)
C(1)	23(1)	18(1)	17(1)	-2(1)	9(1)	-2(1)
C(5)	25(1)	19(1)	20(1)	2(1)	12(1)	-2(1)
C(6)	27(1)	19(1)	25(1)	3(1)	12(1)	1(1)
C(7)	22(1)	21(1)	21(1)	0(1)	10(1)	0(1)
C(8)	20(1)	22(1)	20(1)	-1(1)	8(1)	-2(1)
C(9)	19(1)	24(1)	16(1)	1(1)	7(1)	2(1)
C(10)	24(1)	28(1)	32(1)	-2(1)	12(1)	3(1)
C(11)	28(1)	30(1)	27(1)	-1(1)	14(1)	3(1)
C(12)	35(1)	30(1)	38(1)	2(1)	22(1)	4(1)
C(13)	61(1)	48(1)	51(1)	11(1)	18(1)	25(1)
C(14)	58(1)	33(1)	63(1)	-11(1)	36(1)	1(1)
C(15)	24(1)	32(1)	23(1)	-1(1)	6(1)	-1(1)
C(16)	24(1)	27(1)	29(1)	1(1)	13(1)	-4(1)
C(17)	33(1)	29(1)	37(1)	-1(1)	14(1)	-11(1)
C(18)	27(1)	33(1)	40(1)	8(1)	8(1)	-6(1)
C(19)	28(1)	26(1)	46(1)	5(1)	14(1)	-2(1)
C(20)	33(1)	47(1)	62(1)	22(1)	17(1)	-4(1)
C(21)	56(1)	69(1)	52(1)	-12(1)	19(1)	-36(1)
C(22)	50(1)	23(1)	25(1)	7(1)	11(1)	4(1)
C(23)	24(1)	26(1)	25(1)	-4(1)	12(1)	-6(1)
C(24)	26(1)	34(1)	33(1)	-6(1)	16(1)	-3(1)
C(25)	25(1)	51(1)	32(1)	-2(1)	6(1)	-9(1)
C(26)	37(1)	29(1)	44(1)	-5(1)	23(1)	-13(1)
C(2)	24(1)	17(1)	18(1)	1(1)	11(1)	1(1)
C(3)	24(1)	21(1)	16(1)	1(1)	8(1)	0(1)
C(4)	25(1)	19(1)	18(1)	-3(1)	11(1)	-4(1)

**Tabelle 90:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Alkohol **510**.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	5483(11)	1679(6)	3470(12)	38
H(1)	6681	4274	6293	23
H(5)	5565	1582	6200	24
H(6A)	7189	1407	6582	28
H(6B)	6616	981	5339	28
H(7)	6953	2326	4496	25
H(10A)	8694	2135	5222	33
H(10B)	8624	1484	6218	33
H(11)	7526	909	3934	33
H(13A)	9828	-510	5768	81
H(13B)	9065	-861	6268	81
H(13C)	9447	224	6460	81
H(14A)	7581	-566	3294	71
H(14B)	7984	-1379	4249	71
H(14C)	8670	-925	3694	71
H(15A)	8904	3047	7127	41
H(15B)	8068	2744	7532	41
H(15C)	8308	3856	7458	41
H(16A)	8488	3632	5139	31
H(16B)	7406	3927	4376	31
H(17A)	7562	5256	5656	40
H(17B)	8677	4985	6305	40
H(18)	7909	5478	3941	42
H(20A)	8706	6414	3187	72
H(20B)	9847	6310	3854	72
H(20C)	9311	7259	4006	72
H(21A)	10485	6022	6066	90
H(21B)	9695	6034	6608	90
H(21C)	9956	7006	6123	90
H(22A)	5495	5548	2946	50
H(22B)	4638	4915	3021	50
H(22C)	5433	4423	2662	50
H(24A)	4021	3342	5360	45
H(24B)	4295	2447	6214	45

## Anhang

---

H(24C)	3197	2630	5381	45
H(25A)	3357	1988	2793	57
H(25B)	3255	3020	3287	57
H(25C)	2598	2144	3365	57
H(26A)	3202	899	4747	52
H(26B)	4329	784	5499	52
H(26C)	3918	589	4161	52
H(3)	4702	3334	3370	24

---

**Tabelle 91:** Torsionswinkel [°] für den Alkohol **510**.

---

C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-55.79(11)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	67.02(12)
C(5)-C(6)-C(7)-C(10)	178.95(9)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	51.40(12)
C(6)-C(7)-C(8)-C(15)	71.39(11)
C(10)-C(7)-C(8)-C(15)	-52.86(12)
C(6)-C(7)-C(8)-C(16)	-166.73(9)
C(10)-C(7)-C(8)-C(16)	69.03(11)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-47.73(11)
C(10)-C(7)-C(8)-C(1)	-171.97(9)
C(9)-C(1)-C(8)-C(15)	-66.79(11)
C(2)-C(1)-C(8)-C(15)	174.10(9)
C(9)-C(1)-C(8)-C(16)	173.01(8)
C(2)-C(1)-C(8)-C(16)	53.90(11)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	54.45(10)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-64.66(11)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	-111.33(11)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	124.61(11)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	64.07(11)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-59.99(11)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-128.15(10)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	108.61(11)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	56.35(11)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-66.88(11)
C(6)-C(7)-C(10)-C(11)	66.44(12)
C(8)-C(7)-C(10)-C(11)	-166.66(9)
C(7)-C(10)-C(11)-C(12)	-142.25(12)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	1.6(2)
C(10)-C(11)-C(12)-C(14)	-177.63(12)
C(15)-C(8)-C(16)-C(17)	-57.39(13)
C(7)-C(8)-C(16)-C(17)	179.86(10)
C(1)-C(8)-C(16)-C(17)	61.59(12)
C(8)-C(16)-C(17)-C(18)	-173.70(10)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-129.72(15)
C(17)-C(18)-C(19)-C(21)	-2.1(2)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	175.87(14)
C(22)-O(1)-C(2)-C(3)	-9.12(16)

---

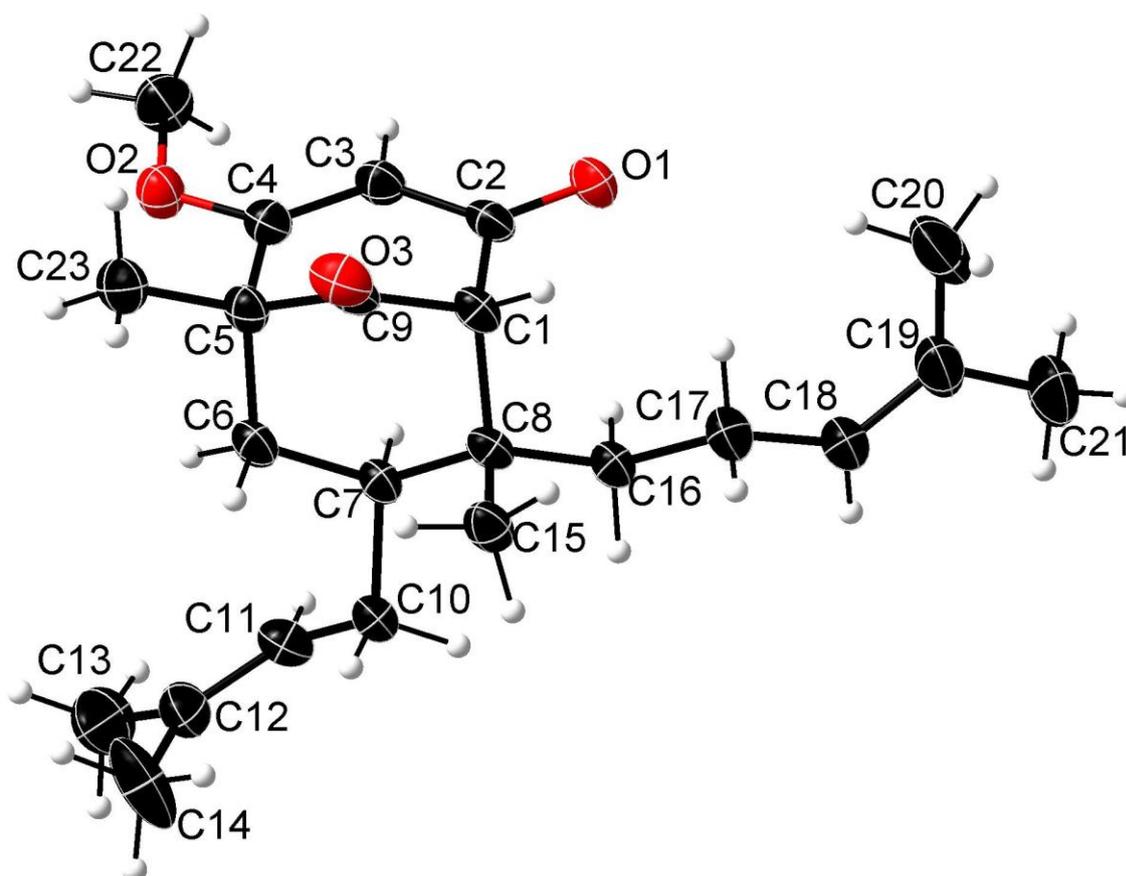
C(22)-O(1)-C(2)-C(1)	171.02(9)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-27.68(14)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	93.05(12)
C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	152.17(8)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-87.10(10)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-178.77(9)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	1.06(17)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	-122.61(11)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-1.41(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(23)	122.37(11)
C(9)-C(5)-C(4)-O(2)	150.19(8)
C(6)-C(5)-C(4)-O(2)	31.74(12)
C(9)-C(5)-C(4)-C(3)	29.61(12)
C(6)-C(5)-C(4)-C(3)	-88.83(10)
C(9)-C(5)-C(4)-C(23)	-94.50(10)
C(6)-C(5)-C(4)-C(23)	147.06(9)
C(24)-C(23)-C(4)-O(2)	172.13(9)
C(25)-C(23)-C(4)-O(2)	-68.20(11)
C(26)-C(23)-C(4)-O(2)	50.27(11)
C(24)-C(23)-C(4)-C(3)	-70.40(12)
C(25)-C(23)-C(4)-C(3)	49.27(12)
C(26)-C(23)-C(4)-C(3)	167.75(9)
C(24)-C(23)-C(4)-C(5)	53.69(12)
C(25)-C(23)-C(4)-C(5)	173.36(9)
C(26)-C(23)-C(4)-C(5)	-68.16(11)

---

**Tabelle 92:** Wasserstoffbindungen für den Alkohol **510** [Å und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2)...O(3)#1	0.86	2.03	2.8733(11)	164.0

### 8.1.10 4-Methoxy-5,8-dimethyl-7-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]-non-3-en-2,9-dion (588)



**Tabelle 93:** Strukturdaten für das 1,3-Diketon **588**.

Identification code	sh5616_a
Empirical formula	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub>
Formula weight	358.50
Temperature	133(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	a = 6.3383(6) Å     α = 113.266(3)°. b = 13.2125(13) Å   β = 93.322(3)°. c = 14.0982(14) Å   γ = 98.330(4)°.
Volume	1064.55(18) Å <sup>3</sup>

---

Z	2
Density (calculated)	1.118 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.072 mm <sup>-1</sup>
F(000)	392
Crystal size	0.180 x 0.140 x 0.100 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.764 to 25.340°.
Index ranges	-7<=h<=6, -15<=k<=15, -16<=l<=16
Reflections collected	17872
Independent reflections	3891 [R(int) = 0.0752]
Completeness to theta = 25.242°	99.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.6172
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	3891 / 0 / 242
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.061
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0586, wR2 = 0.1151
R indices (all data)	R1 = 0.1018, wR2 = 0.1393
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.188 and -0.223 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 94:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **588**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	2954(3)	6352(1)	5883(1)	36(1)
O(2)	2414(3)	3708(1)	2403(1)	34(1)
O(3)	8440(3)	6161(2)	4054(1)	38(1)
C(1)	5325(4)	6789(2)	4792(2)	27(1)
C(2)	3509(4)	6050(2)	5006(2)	28(1)
C(3)	2525(4)	5000(2)	4168(2)	29(1)
C(4)	3233(4)	4667(2)	3228(2)	27(1)
C(5)	5061(4)	5344(2)	2955(2)	28(1)
C(6)	4153(4)	6166(2)	2569(2)	29(1)
C(7)	3096(4)	7042(2)	3367(2)	25(1)
C(8)	4506(4)	7675(2)	4439(2)	26(1)
C(9)	6503(4)	6081(2)	3952(2)	29(1)
C(10)	2385(4)	7822(2)	2883(2)	31(1)
C(11)	676(4)	7213(2)	1975(2)	34(1)
C(12)	731(5)	7053(2)	994(2)	42(1)
C(13)	-1145(6)	6388(3)	172(2)	64(1)
C(14)	2625(6)	7524(4)	604(2)	78(1)
C(15)	6505(4)	8442(2)	4365(2)	33(1)
C(16)	3183(4)	8361(2)	5254(2)	30(1)
C(17)	4374(5)	9021(2)	6356(2)	40(1)
C(18)	2941(5)	9602(2)	7123(2)	44(1)
C(19)	2924(5)	9669(2)	8085(2)	49(1)
C(20)	4296(6)	9085(3)	8532(2)	62(1)
C(21)	1484(7)	10337(3)	8798(2)	69(1)
C(22)	764(5)	2934(2)	2551(2)	43(1)

Anhang

---

C(23)	6280(5)	4593(2)	2141(2)	39(1)
-------	---------	---------	---------	-------

---

**Tabelle 95:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das 1,3-Diketon **588**.

---

O(1)-C(2)	1.230(3)
O(2)-C(4)	1.343(3)
O(2)-C(22)	1.438(3)
O(3)-C(9)	1.212(3)
C(1)-C(9)	1.505(3)
C(1)-C(2)	1.522(3)
C(1)-C(8)	1.579(3)
C(2)-C(3)	1.442(3)
C(3)-C(4)	1.348(3)
C(4)-C(5)	1.521(3)
C(5)-C(9)	1.507(3)
C(5)-C(23)	1.524(3)
C(5)-C(6)	1.555(3)
C(6)-C(7)	1.529(3)
C(7)-C(10)	1.543(3)
C(7)-C(8)	1.553(3)
C(8)-C(16)	1.535(3)
C(8)-C(15)	1.539(3)
C(10)-C(11)	1.494(3)
C(11)-C(12)	1.318(4)
C(12)-C(14)	1.503(4)
C(12)-C(13)	1.504(4)
C(16)-C(17)	1.531(3)
C(17)-C(18)	1.499(4)
C(18)-C(19)	1.324(4)
C(19)-C(21)	1.504(4)
C(19)-C(20)	1.505(5)
C(4)-O(2)-C(22)	117.72(19)
C(9)-C(1)-C(2)	110.2(2)

---

C(9)-C(1)-C(8)	108.11(18)
C(2)-C(1)-C(8)	112.8(2)
O(1)-C(2)-C(3)	122.2(2)
O(1)-C(2)-C(1)	119.5(2)
C(3)-C(2)-C(1)	118.2(2)
C(4)-C(3)-C(2)	120.9(2)
O(2)-C(4)-C(3)	125.1(2)
O(2)-C(4)-C(5)	110.7(2)
C(3)-C(4)-C(5)	124.2(2)
C(9)-C(5)-C(4)	107.39(19)
C(9)-C(5)-C(23)	112.0(2)
C(4)-C(5)-C(23)	111.9(2)
C(9)-C(5)-C(6)	105.19(19)
C(4)-C(5)-C(6)	109.4(2)
C(23)-C(5)-C(6)	110.66(19)
C(7)-C(6)-C(5)	115.30(18)
C(6)-C(7)-C(10)	108.81(18)
C(6)-C(7)-C(8)	113.2(2)
C(10)-C(7)-C(8)	113.79(19)
C(16)-C(8)-C(15)	110.27(19)
C(16)-C(8)-C(7)	110.2(2)
C(15)-C(8)-C(7)	111.13(19)
C(16)-C(8)-C(1)	109.02(18)
C(15)-C(8)-C(1)	107.3(2)
C(7)-C(8)-C(1)	108.83(18)
O(3)-C(9)-C(1)	122.7(2)
O(3)-C(9)-C(5)	123.9(2)
C(1)-C(9)-C(5)	113.3(2)
C(11)-C(10)-C(7)	112.2(2)
C(12)-C(11)-C(10)	129.2(3)
C(11)-C(12)-C(14)	123.5(3)
C(11)-C(12)-C(13)	121.8(3)

## Anhang

---

C(14)-C(12)-C(13)	114.6(3)
C(17)-C(16)-C(8)	115.8(2)
C(18)-C(17)-C(16)	112.7(2)
C(19)-C(18)-C(17)	126.5(3)
C(18)-C(19)-C(21)	121.1(3)
C(18)-C(19)-C(20)	123.1(3)
C(21)-C(19)-C(20)	115.8(3)

---

**Tabelle 96:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **588**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	47(1)	41(1)	28(1)	19(1)	18(1)	13(1)
O(2)	36(1)	35(1)	30(1)	12(1)	7(1)	2(1)
O(3)	27(1)	51(1)	46(1)	29(1)	9(1)	8(1)
C(1)	25(1)	35(1)	24(1)	16(1)	5(1)	3(1)
C(2)	29(1)	38(1)	27(1)	21(1)	9(1)	12(1)
C(3)	28(1)	33(1)	30(1)	18(1)	8(1)	7(1)
C(4)	25(1)	31(1)	28(1)	14(1)	5(1)	7(1)
C(5)	28(1)	34(1)	26(1)	14(1)	12(1)	9(1)
C(6)	29(1)	36(1)	24(1)	15(1)	8(1)	7(1)
C(7)	26(1)	31(1)	22(1)	12(1)	6(1)	6(1)
C(8)	26(1)	31(1)	25(1)	16(1)	5(1)	3(1)
C(9)	29(2)	38(1)	31(1)	23(1)	7(1)	7(1)
C(10)	37(2)	34(1)	24(1)	14(1)	6(1)	8(1)
C(11)	34(2)	41(1)	33(1)	21(1)	2(1)	6(1)
C(12)	52(2)	45(2)	30(2)	14(1)	3(1)	14(1)
C(13)	81(3)	61(2)	40(2)	15(2)	-19(2)	12(2)
C(14)	74(3)	125(3)	37(2)	36(2)	21(2)	10(2)
C(15)	35(2)	35(1)	29(1)	15(1)	5(1)	-1(1)
C(16)	36(2)	32(1)	25(1)	13(1)	8(1)	6(1)
C(17)	54(2)	39(2)	26(1)	12(1)	4(1)	7(1)
C(18)	66(2)	40(2)	29(1)	15(1)	14(1)	13(1)
C(19)	68(2)	44(2)	30(2)	12(1)	14(1)	3(2)
C(20)	78(3)	76(2)	31(2)	26(2)	4(2)	3(2)
C(21)	107(3)	60(2)	40(2)	16(2)	36(2)	18(2)
C(22)	42(2)	38(2)	42(2)	15(1)	2(1)	-3(1)
C(23)	43(2)	44(2)	37(2)	19(1)	19(1)	16(1)

**Tabelle 97:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **588**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	6357	7201	5444	32
H(3)	1361	4537	4279	34
H(6A)	5341	6560	2347	34
H(6B)	3081	5722	1949	34
H(7)	1757	6630	3486	30
H(10A)	1838	8438	3419	37
H(10B)	3645	8159	2655	37
H(11)	-636	6897	2126	41
H(13A)	-2311	6118	489	96
H(13B)	-697	5747	-366	96
H(13C)	-1650	6865	-143	96
H(14A)	3733	7984	1192	117
H(14B)	2165	7986	261	117
H(14C)	3212	6908	106	117
H(15A)	7514	8704	5003	50
H(15B)	6072	9088	4281	50
H(15C)	7200	8024	3765	50
H(16A)	2637	8895	5013	36
H(16B)	1921	7844	5288	36
H(17A)	5005	8501	6588	48
H(17B)	5569	9585	6341	48
H(18)	1945	9959	6898	53
H(20A)	3512	8841	9006	93
H(20B)	5629	9602	8915	93
H(20C)	4642	8431	7967	93
H(21A)	2359	10918	9425	103
H(21B)	478	9839	8996	103

## Anhang

---

H(21C)	677	10690	8440	103
H(22A)	-458	3302	2793	64
H(22B)	1335	2692	3072	64
H(22C)	289	2281	1891	64
H(23A)	6728	4038	2370	59
H(23B)	7552	5051	2053	59
H(23C)	5344	4208	1477	59

---

**Tabelle 98:** Torsionswinkel [°] für das 1,3-Diketon **588**.

---

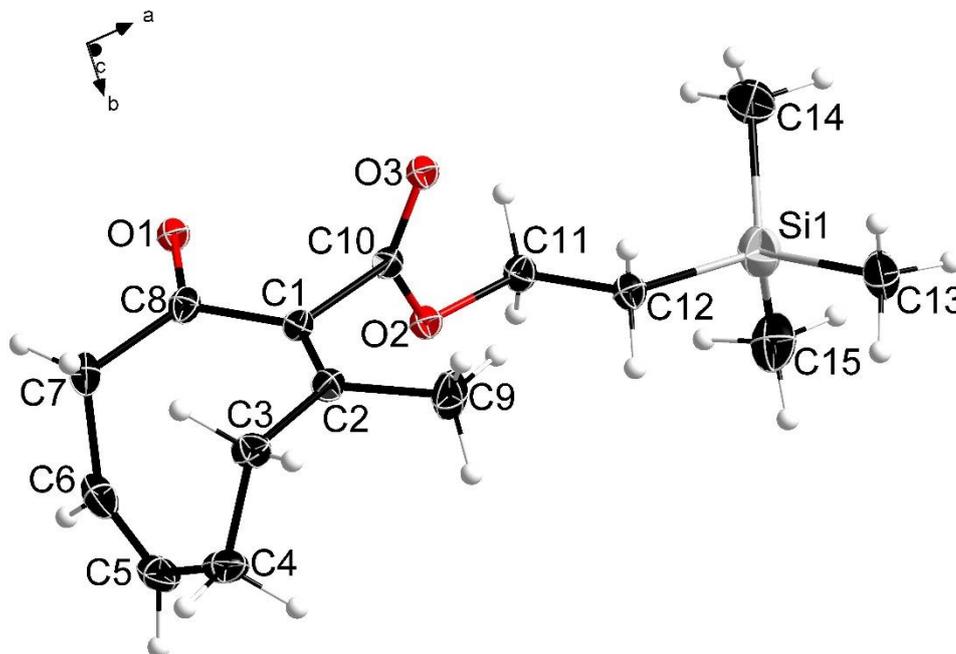
C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	150.1(2)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-89.0(3)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-28.7(3)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	92.2(3)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-176.9(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	1.9(3)
C(22)-O(2)-C(4)-C(3)	-5.0(4)
C(22)-O(2)-C(4)-C(5)	175.9(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	-179.8(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.8(4)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-154.73(19)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	26.2(3)
O(2)-C(4)-C(5)-C(23)	-31.5(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(23)	149.5(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	91.6(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-87.5(3)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-52.8(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	62.3(3)
C(23)-C(5)-C(6)-C(7)	-174.0(2)
C(5)-C(6)-C(7)-C(10)	177.2(2)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	49.7(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(16)	-168.65(19)
C(10)-C(7)-C(8)-C(16)	66.4(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(15)	68.8(3)
C(10)-C(7)-C(8)-C(15)	-56.1(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-49.2(3)
C(10)-C(7)-C(8)-C(1)	-174.1(2)
C(9)-C(1)-C(8)-C(16)	176.7(2)
C(2)-C(1)-C(8)-C(16)	54.6(2)
C(9)-C(1)-C(8)-C(15)	-63.9(2)

---

C(2)-C(1)-C(8)-C(15)	173.99(19)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	56.4(2)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-65.7(2)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-128.4(2)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	107.9(3)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	56.3(3)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-67.4(2)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	131.1(2)
C(23)-C(5)-C(9)-O(3)	7.8(3)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	-112.4(3)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-53.7(3)
C(23)-C(5)-C(9)-C(1)	-176.9(2)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	62.8(2)
C(6)-C(7)-C(10)-C(11)	64.7(3)
C(8)-C(7)-C(10)-C(11)	-168.0(2)
C(7)-C(10)-C(11)-C(12)	-117.6(3)
C(10)-C(11)-C(12)-C(14)	-2.5(5)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	178.5(3)
C(15)-C(8)-C(16)-C(17)	-57.6(3)
C(7)-C(8)-C(16)-C(17)	179.4(2)
C(1)-C(8)-C(16)-C(17)	60.0(3)
C(8)-C(16)-C(17)-C(18)	-175.9(2)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	138.2(3)
C(17)-C(18)-C(19)-C(21)	176.5(3)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-4.2(5)

---

### 8.1.11 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methyl-8-oxocycloocta-1,5-dien-1-carboxylat (532)



**Tabelle 99:** Strukturdaten für den  $\beta$ -Ketoester **532**.

Identification code	5015_a	
Empirical formula	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> Si	
Formula weight	280.43	
Temperature	153(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /c	
Unit cell dimensions	a = 12.6026(14) Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	b = 13.6320(16) Å	$\beta = 110.458(4)^\circ$ .
	c = 10.1477(13) Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	1633.4(3) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.140 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.146 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	608	

---

Crystal size	0.300 x 0.220 x 0.180 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.282 to 27.891°.
Index ranges	-16<=h<=16, -17<=k<=17, -13<=l<=13
Reflections collected	24310
Independent reflections	3898 [R(int) = 0.0571]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7413 and 0.6653
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	3898 / 0 / 212
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.056
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0410, wR2 = 0.1082
R indices (all data)	R1 = 0.0453, wR2 = 0.1129
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.262 and -0.305 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 100:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den  $\beta$ -Ketoester **532**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
Si(1)	9520(1)	5918(1)	7102(1)	33(1)
O(1)	4186(1)	4461(1)	2163(1)	43(1)
O(2)	6239(1)	5778(1)	4142(1)	31(1)
O(3)	6859(1)	4745(1)	2849(1)	38(1)
C(1)	5227(1)	5744(1)	1704(1)	27(1)
C(2)	5432(1)	6484(1)	949(1)	31(1)
C(3)	4590(1)	6961(1)	-333(1)	36(1)
C(4)	3897(2)	7757(1)	59(2)	46(1)
C(5)	3099(1)	7447(1)	767(2)	47(1)
C(6)	2730(1)	6564(1)	925(2)	45(1)
C(7)	3038(1)	5579(1)	463(2)	38(1)
C(8)	4155(1)	5204(1)	1477(1)	30(1)
C(9)	6593(1)	6939(1)	1378(2)	53(1)
C(10)	6193(1)	5352(1)	2936(1)	27(1)
C(11)	7209(1)	5506(1)	5387(1)	31(1)
C(12)	8264(1)	6053(1)	5434(1)	31(1)
C(13)	10721(1)	6598(1)	6871(2)	50(1)
C(14)	9881(2)	4591(1)	7421(2)	61(1)
C(15)	9178(2)	6462(2)	8592(2)	61(1)

**Tabelle 101:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für den  $\beta$ -Ketoester **532**.

---

Si(1)-C(13)	1.8576(15)
Si(1)-C(15)	1.8646(17)
Si(1)-C(14)	1.8656(17)
Si(1)-C(12)	1.8792(13)
O(1)-C(8)	1.2217(15)
O(2)-C(10)	1.3371(14)
O(2)-C(11)	1.4662(14)
O(3)-C(10)	1.2030(14)
C(1)-C(2)	1.3457(16)
C(1)-C(8)	1.4831(15)
C(1)-C(10)	1.5056(15)
C(2)-C(9)	1.5066(18)
C(2)-C(3)	1.5095(17)
C(3)-C(4)	1.5297(19)
C(4)-C(5)	1.487(2)
C(5)-C(6)	1.321(2)
C(6)-C(7)	1.517(2)
C(7)-C(8)	1.5136(17)
C(11)-C(12)	1.5100(17)
C(13)-Si(1)-C(15)	109.45(8)
C(13)-Si(1)-C(14)	110.24(9)
C(15)-Si(1)-C(14)	110.83(10)
C(13)-Si(1)-C(12)	107.74(6)
C(15)-Si(1)-C(12)	109.31(7)
C(14)-Si(1)-C(12)	109.20(7)
C(10)-O(2)-C(11)	115.80(9)
C(2)-C(1)-C(8)	128.98(11)
C(2)-C(1)-C(10)	118.54(10)
C(8)-C(1)-C(10)	112.44(10)
C(1)-C(2)-C(9)	120.33(11)
C(1)-C(2)-C(3)	126.65(11)
C(9)-C(2)-C(3)	113.00(11)
C(2)-C(3)-C(4)	112.02(11)
C(5)-C(4)-C(3)	117.88(12)
C(6)-C(5)-C(4)	130.15(13)
C(5)-C(6)-C(7)	129.06(14)
C(8)-C(7)-C(6)	111.53(11)

O(1)-C(8)-C(1)	118.47(11)
O(1)-C(8)-C(7)	120.24(11)
C(1)-C(8)-C(7)	121.24(10)
O(3)-C(10)-O(2)	123.88(10)
O(3)-C(10)-C(1)	124.45(10)
O(2)-C(10)-C(1)	111.66(9)
O(2)-C(11)-C(12)	111.26(10)
C(11)-C(12)-Si(1)	115.80(8)

---

**Tabelle 102:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den  $\beta$ -Ketoester **532**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Si(1)	31(1)	38(1)	27(1)	3(1)	5(1)	-1(1)
O(1)	42(1)	42(1)	46(1)	7(1)	17(1)	-7(1)
O(2)	28(1)	35(1)	26(1)	-4(1)	7(1)	2(1)
O(3)	40(1)	36(1)	32(1)	-6(1)	5(1)	11(1)
C(1)	26(1)	26(1)	26(1)	-3(1)	7(1)	-1(1)
C(2)	31(1)	27(1)	33(1)	0(1)	8(1)	-2(1)
C(3)	42(1)	31(1)	31(1)	3(1)	10(1)	2(1)
C(4)	58(1)	32(1)	40(1)	-1(1)	6(1)	12(1)
C(5)	44(1)	50(1)	38(1)	-11(1)	4(1)	18(1)
C(6)	29(1)	66(1)	38(1)	-7(1)	9(1)	10(1)
C(7)	26(1)	48(1)	36(1)	-4(1)	6(1)	-6(1)
C(8)	29(1)	33(1)	28(1)	-5(1)	11(1)	-4(1)
C(9)	40(1)	47(1)	63(1)	15(1)	7(1)	-16(1)
C(10)	27(1)	26(1)	28(1)	-2(1)	7(1)	-2(1)
C(11)	32(1)	34(1)	24(1)	-1(1)	7(1)	-1(1)
C(12)	31(1)	34(1)	26(1)	0(1)	8(1)	0(1)
C(13)	33(1)	59(1)	50(1)	9(1)	7(1)	-5(1)
C(14)	61(1)	47(1)	63(1)	18(1)	6(1)	7(1)
C(15)	60(1)	89(1)	33(1)	-14(1)	14(1)	-11(1)

**Tabelle 103:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den  $\beta$ -Ketoester **532**.

	x	y	z	U(eq)
H(3A)	4075(14)	6474(12)	-989(17)	43
H(3B)	5040(14)	7284(12)	-849(18)	43
H(4A)	3452(16)	8092(13)	-790(20)	56
H(4B)	4421(16)	8262(14)	640(20)	56
H(5)	2810(16)	7990(13)	1160(20)	56
H(6)	2256(16)	6524(14)	1454(19)	54
H(7A)	3037(15)	5601(12)	-525(19)	46
H(7B)	2471(15)	5091(13)	477(18)	46
H(9A)	6537	7644	1530	79
H(9B)	6909	6835	633	79
H(9C)	7088	6633	2250	79
H(11A)	7306(13)	4792(12)	5361(16)	37
H(11B)	6941(14)	5695(11)	6146(17)	37
H(12B)	8090(13)	6731(12)	5284(16)	37
H(12A)	8479(14)	5828(11)	4655(17)	37
H(13A)	11366	6595	7758	74
H(13B)	10490	7277	6597	74
H(13C)	10939	6282	6137	74
H(14A)	10593	4523	8218	92
H(14B)	9965	4302	6580	92
H(14C)	9274	4253	7634	92
H(15A)	9794	6321	9478	92
H(15B)	8472	6177	8617	92
H(15C)	9090	7174	8463	92

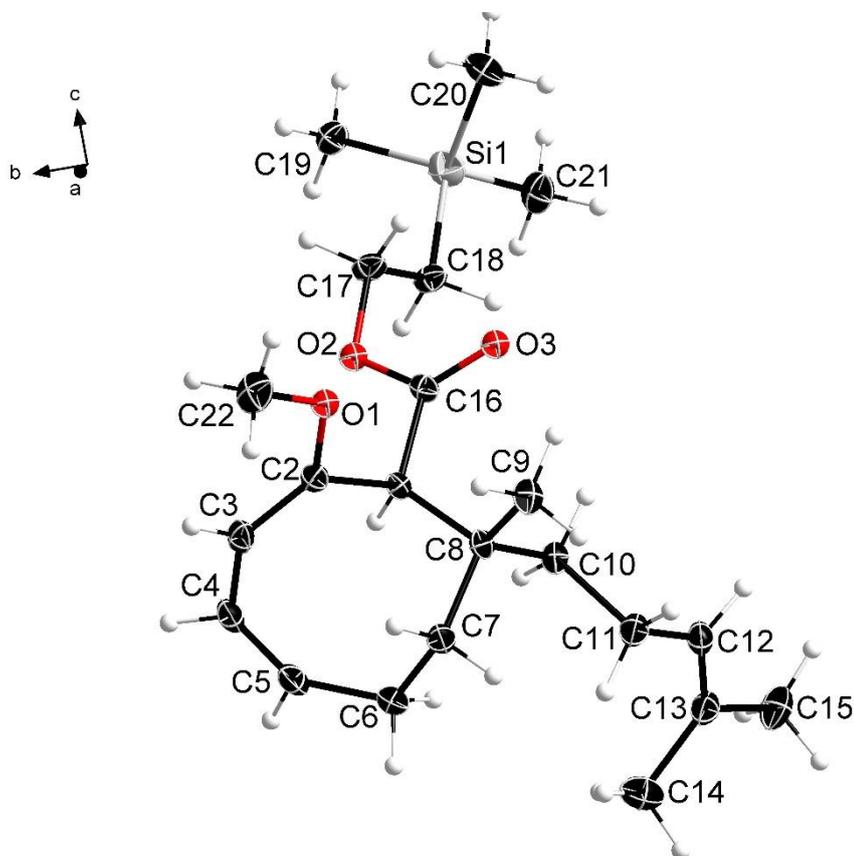
**Tabelle 104:** Torsionswinkel [°] für den  $\beta$ -Ketoester **532**.

---

C(8)-C(1)-C(2)-C(9)	179.41(13)
C(10)-C(1)-C(2)-C(9)	-2.96(18)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	1.0(2)
C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	178.58(11)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	83.76(16)
C(9)-C(2)-C(3)-C(4)	-94.79(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-66.70(17)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-12.8(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	2.0(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	80.04(19)
C(2)-C(1)-C(8)-O(1)	169.59(12)
C(10)-C(1)-C(8)-O(1)	-8.15(15)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-12.89(19)
C(10)-C(1)-C(8)-C(7)	169.37(10)
C(6)-C(7)-C(8)-O(1)	114.45(14)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-63.03(16)
C(11)-O(2)-C(10)-O(3)	3.56(16)
C(11)-O(2)-C(10)-C(1)	-175.01(9)
C(2)-C(1)-C(10)-O(3)	-84.09(15)
C(8)-C(1)-C(10)-O(3)	93.92(14)
C(2)-C(1)-C(10)-O(2)	94.48(13)
C(8)-C(1)-C(10)-O(2)	-87.52(11)
C(10)-O(2)-C(11)-C(12)	79.09(12)
O(2)-C(11)-C(12)-Si(1)	171.41(8)
C(13)-Si(1)-C(12)-C(11)	177.14(10)
C(15)-Si(1)-C(12)-C(11)	-64.00(12)
C(14)-Si(1)-C(12)-C(11)	57.40(12)

---

### 8.1.12 2-(Trimethylsilyl)ethyl-2-methoxy-8-methyl-8-homoprenylcycloocta-2,4-dien-1-carboxylat (540)



**Tabelle 105:** Strukturdaten für den Methylenolether **540**.

Identification code	sh5013_a	
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>38</sub> O <sub>3</sub> Si	
Formula weight	378.61	
Temperature	153(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /c	
Unit cell dimensions	a = 6.21160(10) Å	α = 90°.
	b = 15.3835(4) Å	β = 95.9370(10)°.
	c = 24.1877(6) Å	γ = 90°.
Volume	2298.89(9) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.094 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.119 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	832	

---

Crystal size	0.320 x 0.280 x 0.120 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.149 to 27.879°.
Index ranges	-8<=h<=7, -20<=k<=17, -31<=l<=31
Reflections collected	35609
Independent reflections	5443 [R(int) = 0.0433]
Completeness to theta = 25.242°	99.2 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7456 and 0.7089
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	5443 / 0 / 242
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.040
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0365, wR2 = 0.0944
R indices (all data)	R1 = 0.0433, wR2 = 0.0996
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.296 and -0.187 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 106:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **540**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
Si(1)	9230(1)	1684(1)	9324(1)	28(1)
O(1)	748(1)	3926(1)	7760(1)	36(1)
O(2)	5399(1)	3191(1)	8178(1)	35(1)
O(3)	3168(2)	2050(1)	8024(1)	41(1)
C(1)	3377(2)	3166(1)	7309(1)	24(1)
C(2)	2283(2)	4021(1)	7397(1)	28(1)
C(3)	2760(2)	4761(1)	7148(1)	35(1)
C(4)	4410(2)	4853(1)	6761(1)	38(1)
C(5)	4869(2)	4344(1)	6345(1)	40(1)
C(6)	3774(2)	3553(1)	6083(1)	42(1)
C(7)	1784(2)	3171(1)	6316(1)	32(1)
C(8)	2182(2)	2599(1)	6841(1)	26(1)
C(9)	-37(2)	2282(1)	6986(1)	35(1)
C(10)	3673(2)	1820(1)	6744(1)	30(1)
C(11)	3058(2)	1270(1)	6223(1)	36(1)
C(12)	4628(2)	541(1)	6168(1)	38(1)
C(13)	6116(2)	490(1)	5814(1)	37(1)
C(14)	6520(3)	1184(1)	5400(1)	56(1)
C(15)	7572(2)	-289(1)	5800(1)	52(1)
C(16)	3900(2)	2719(1)	7869(1)	28(1)
C(17)	6228(2)	2821(1)	8713(1)	36(1)
C(18)	7915(2)	2135(1)	8650(1)	33(1)
C(19)	10984(2)	2539(1)	9682(1)	39(1)
C(20)	7151(2)	1338(1)	9782(1)	48(1)
C(21)	10927(2)	744(1)	9158(1)	46(1)
C(22)	-561(2)	4666(1)	7844(1)	51(1)

**Tabelle 107:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für den Methylenolether **540**.

---

Si(1)-C(21)	1.8580(13)
Si(1)-C(19)	1.8639(13)
Si(1)-C(20)	1.8647(14)
Si(1)-C(18)	1.8775(12)
O(1)-C(2)	1.3686(14)
O(1)-C(22)	1.4255(15)
O(2)-C(16)	1.3444(14)
O(2)-C(17)	1.4581(13)
O(3)-C(16)	1.2012(14)
C(1)-C(2)	1.5049(14)
C(1)-C(16)	1.5242(14)
C(1)-C(8)	1.5558(14)
C(2)-C(3)	1.3358(16)
C(3)-C(4)	1.4640(18)
C(4)-C(5)	1.3299(19)
C(5)-C(6)	1.5018(18)
C(6)-C(7)	1.5277(17)
C(7)-C(8)	1.5450(15)
C(8)-C(9)	1.5361(15)
C(8)-C(10)	1.5477(15)
C(10)-C(11)	1.5321(16)
C(11)-C(12)	1.5006(17)
C(12)-C(13)	1.3260(18)
C(13)-C(14)	1.503(2)
C(13)-C(15)	1.5047(19)
C(17)-C(18)	1.5049(16)
C(21)-Si(1)-C(19)	109.41(6)
C(21)-Si(1)-C(20)	110.46(7)
C(19)-Si(1)-C(20)	109.38(7)
C(21)-Si(1)-C(18)	107.80(6)
C(19)-Si(1)-C(18)	108.92(6)
C(20)-Si(1)-C(18)	110.84(6)
C(2)-O(1)-C(22)	116.89(10)
C(16)-O(2)-C(17)	116.28(9)
C(2)-C(1)-C(16)	109.07(9)
C(2)-C(1)-C(8)	113.84(9)
C(16)-C(1)-C(8)	115.79(9)

---

C(3)-C(2)-O(1)	125.55(10)
C(3)-C(2)-C(1)	123.84(10)
O(1)-C(2)-C(1)	110.61(9)
C(2)-C(3)-C(4)	124.90(11)
C(5)-C(4)-C(3)	130.28(12)
C(4)-C(5)-C(6)	132.33(12)
C(5)-C(6)-C(7)	120.31(11)
C(6)-C(7)-C(8)	117.06(10)
C(9)-C(8)-C(7)	107.28(9)
C(9)-C(8)-C(10)	110.74(9)
C(7)-C(8)-C(10)	111.31(9)
C(9)-C(8)-C(1)	112.59(9)
C(7)-C(8)-C(1)	107.62(8)
C(10)-C(8)-C(1)	107.31(8)
C(11)-C(10)-C(8)	116.78(9)
C(12)-C(11)-C(10)	112.12(10)
C(13)-C(12)-C(11)	127.19(12)
C(12)-C(13)-C(14)	124.36(13)
C(12)-C(13)-C(15)	121.49(13)
C(14)-C(13)-C(15)	114.15(12)
O(3)-C(16)-O(2)	123.49(10)
O(3)-C(16)-C(1)	127.72(10)
O(2)-C(16)-C(1)	108.78(9)
O(2)-C(17)-C(18)	111.72(9)
C(17)-C(18)-Si(1)	114.61(8)

---

**Tabelle 108:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **540**.  
 Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Si(1)	28(1)	27(1)	28(1)	3(1)	1(1)	5(1)
O(1)	37(1)	33(1)	41(1)	-1(1)	11(1)	8(1)
O(2)	45(1)	29(1)	30(1)	4(1)	-8(1)	3(1)
O(3)	41(1)	39(1)	42(1)	16(1)	2(1)	-4(1)
C(1)	23(1)	22(1)	26(1)	3(1)	2(1)	0(1)
C(2)	30(1)	27(1)	28(1)	0(1)	0(1)	3(1)
C(3)	42(1)	24(1)	37(1)	1(1)	-2(1)	4(1)
C(4)	44(1)	25(1)	43(1)	9(1)	-2(1)	-6(1)
C(5)	44(1)	34(1)	42(1)	10(1)	8(1)	-7(1)
C(6)	58(1)	37(1)	32(1)	3(1)	12(1)	-10(1)
C(7)	36(1)	30(1)	30(1)	2(1)	-3(1)	-3(1)
C(8)	23(1)	24(1)	30(1)	1(1)	2(1)	-2(1)
C(9)	24(1)	35(1)	45(1)	-2(1)	6(1)	-4(1)
C(10)	27(1)	26(1)	36(1)	-2(1)	4(1)	-1(1)
C(11)	38(1)	32(1)	40(1)	-6(1)	6(1)	-3(1)
C(12)	47(1)	24(1)	43(1)	-3(1)	10(1)	-4(1)
C(13)	39(1)	33(1)	39(1)	-8(1)	5(1)	-6(1)
C(14)	56(1)	66(1)	48(1)	10(1)	14(1)	-4(1)
C(15)	49(1)	45(1)	63(1)	-19(1)	10(1)	2(1)
C(16)	27(1)	28(1)	29(1)	4(1)	4(1)	5(1)
C(17)	46(1)	37(1)	25(1)	1(1)	-3(1)	13(1)
C(18)	35(1)	38(1)	26(1)	-1(1)	1(1)	7(1)
C(19)	40(1)	41(1)	37(1)	-3(1)	1(1)	-1(1)
C(20)	44(1)	50(1)	49(1)	14(1)	11(1)	-2(1)
C(21)	44(1)	36(1)	57(1)	-3(1)	-2(1)	14(1)
C(22)	48(1)	44(1)	62(1)	-7(1)	14(1)	17(1)

**Tabelle 109:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **540**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	4806	3317	7178	29
H(3)	1970	5267	7228	42
H(4)	5294	5356	6817	45
H(5)	6132	4513	6182	48
H(6A)	4875	3086	6092	50
H(6B)	3354	3691	5687	50
H(7A)	982	2819	6020	39
H(7B)	830	3658	6400	39
H(9A)	-741	1944	6675	52
H(9B)	-940	2784	7057	52
H(9C)	156	1916	7319	52
H(10A)	5157	2045	6725	36
H(10B)	3717	1433	7072	36
H(11A)	1592	1025	6240	44
H(11B)	3013	1646	5890	44
H(12)	4546	63	6414	45
H(14A)	6500	925	5029	84
H(14B)	7936	1452	5504	84
H(14C)	5388	1629	5396	84
H(15A)	7306	-577	5438	78
H(15B)	7273	-696	6094	78
H(15C)	9087	-102	5859	78
H(17A)	5016	2561	8892	44
H(17B)	6867	3289	8958	44
H(18A)	9052	2387	8441	40
H(18B)	7233	1651	8427	40
H(19A)	10096	3042	9761	59
H(19B)	12085	2718	9443	59
H(19C)	11693	2307	10032	59
H(20A)	6255	876	9599	71
H(20B)	6235	1835	9854	71
H(20C)	7872	1120	10135	71
H(21A)	11968	931	8904	70
H(21B)	10000	286	8981	70

## Anhang

---

H(21C)	11708	520	9501	70
H(22A)	-1284	4860	7486	76
H(22B)	353	5135	8012	76
H(22C)	-1650	4510	8092	76

---

**Tabelle 110:** Torsionswinkel [°] für den Methylenolether **540**.

---

C(22)-O(1)-C(2)-C(3)	5.23(17)
C(22)-O(1)-C(2)-C(1)	-174.46(10)
C(16)-C(1)-C(2)-C(3)	136.15(11)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	-92.84(13)
C(16)-C(1)-C(2)-O(1)	-44.15(12)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	86.85(11)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	179.88(11)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-0.46(19)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	43.2(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	6.8(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-2.9(2)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-79.35(16)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-178.97(10)
C(6)-C(7)-C(8)-C(10)	-57.68(13)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	59.64(13)
C(2)-C(1)-C(8)-C(9)	-66.31(12)
C(16)-C(1)-C(8)-C(9)	61.30(12)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	51.70(12)
C(16)-C(1)-C(8)-C(7)	179.31(9)
C(2)-C(1)-C(8)-C(10)	171.58(9)
C(16)-C(1)-C(8)-C(10)	-60.80(11)
C(9)-C(8)-C(10)-C(11)	68.86(13)
C(7)-C(8)-C(10)-C(11)	-50.38(13)
C(1)-C(8)-C(10)-C(11)	-167.89(9)
C(8)-C(10)-C(11)-C(12)	179.32(10)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	-106.10(15)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	1.1(2)
C(11)-C(12)-C(13)-C(15)	-179.27(12)
C(17)-O(2)-C(16)-O(3)	3.70(16)
C(17)-O(2)-C(16)-C(1)	-175.10(9)
C(2)-C(1)-C(16)-O(3)	114.82(13)
C(8)-C(1)-C(16)-O(3)	-15.12(16)
C(2)-C(1)-C(16)-O(2)	-66.44(11)
C(8)-C(1)-C(16)-O(2)	163.61(9)
C(16)-O(2)-C(17)-C(18)	79.75(13)
O(2)-C(17)-C(18)-Si(1)	175.44(8)
C(21)-Si(1)-C(18)-C(17)	171.54(10)

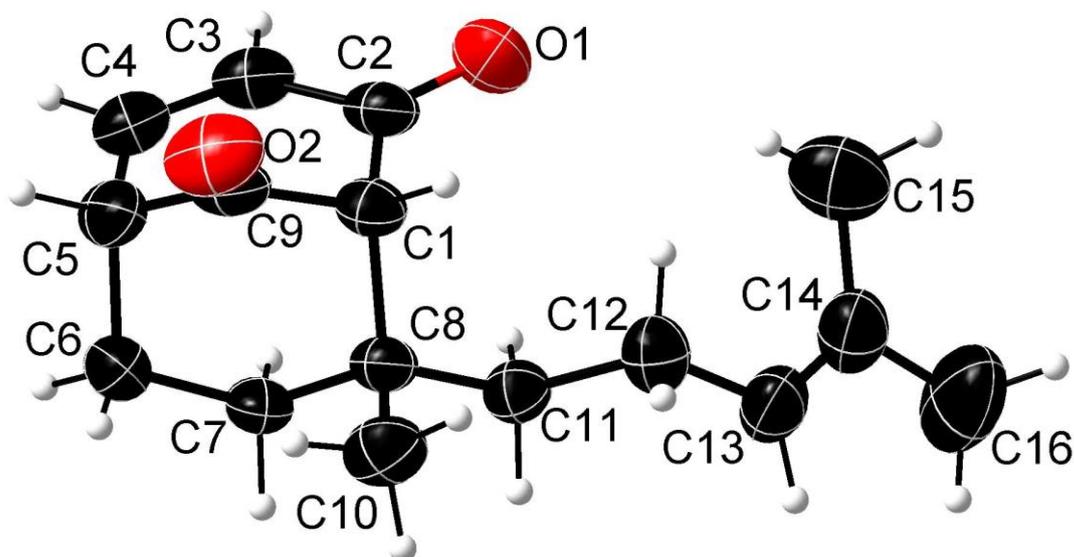
## Anhang

---

C(19)-Si(1)-C(18)-C(17)	-69.84(11)
C(20)-Si(1)-C(18)-C(17)	50.55(12)

---

## 8.1.13 8-Methyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (543)

Tabelle 111: Strukturdaten für das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton 543.

Identification code	sh5654_a	
Empirical formula	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	
Formula weight	246.33	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /c	
Unit cell dimensions	a = 11.0438(7) Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	b = 10.7130(4) Å	$\beta = 106.121(6)^\circ$ .
	c = 12.4428(6) Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	1414.25(13) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.157 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.074 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	536	
Crystal size	0.180 x 0.180 x 0.140 mm <sup>3</sup>	

---

Theta range for data collection	2.553 to 27.120°.
Index ranges	-14<=h<=13, -13<=k<=13, -15<=l<=15
Reflections collected	13723
Independent reflections	3116 [R(int) = 0.0262]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.8811
Refinement method	Full-matrix least-squares on F2
Data / restraints / parameters	3116 / 0 / 166
Goodness-of-fit on F2	1.058
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0414, wR2 = 0.1133
R indices (all data)	R1 = 0.0546, wR2 = 0.1215
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.154 and -0.127 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 112:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton **543**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	3347(1)	5089(1)	6917(1)	71(1)
O(2)	2757(1)	9049(1)	6228(1)	73(1)
C(1)	2886(1)	6890(1)	5746(1)	42(1)
C(2)	3760(1)	6014(1)	6573(1)	47(1)
C(3)	5091(1)	6351(1)	6961(1)	52(1)
C(4)	5517(1)	7424(1)	6686(1)	57(1)
C(5)	4699(1)	8352(1)	5928(1)	55(1)
C(6)	4695(2)	8115(1)	4700(1)	60(1)
C(7)	4135(1)	6841(1)	4300(1)	48(1)
C(8)	2833(1)	6600(1)	4489(1)	40(1)
C(9)	3372(1)	8206(1)	6000(1)	50(1)
C(10)	1843(1)	7458(1)	3738(1)	59(1)
C(11)	2490(1)	5229(1)	4189(1)	43(1)
C(12)	1255(1)	4734(1)	4342(1)	54(1)
C(13)	1003(1)	3440(1)	3878(1)	62(1)
C(14)	1168(1)	2368(1)	4430(1)	62(1)
C(15)	1617(2)	2276(2)	5677(2)	85(1)
C(16)	929(2)	1136(2)	3828(2)	104(1)

**Tabelle 113:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **543**.

---

O(1)-C(2)	1.2169(15)
O(2)-C(9)	1.2098(15)
C(1)-C(9)	1.5105(17)
C(1)-C(2)	1.5238(16)
C(1)-C(8)	1.5794(15)
C(2)-C(3)	1.4587(19)
C(3)-C(4)	1.3234(19)
C(4)-C(5)	1.489(2)
C(5)-C(9)	1.501(2)
C(5)-C(6)	1.5480(18)
C(6)-C(7)	1.5241(18)
C(7)-C(8)	1.5418(17)
C(8)-C(10)	1.5321(16)
C(8)-C(11)	1.5361(16)
C(11)-C(12)	1.5230(18)
C(12)-C(13)	1.4977(19)
C(13)-C(14)	1.325(2)
C(14)-C(15)	1.495(2)
C(14)-C(16)	1.504(2)
C(9)-C(1)-C(2)	108.14(10)
C(9)-C(1)-C(8)	107.74(9)
C(2)-C(1)-C(8)	112.97(9)
O(1)-C(2)-C(3)	121.79(12)
O(1)-C(2)-C(1)	120.67(13)
C(3)-C(2)-C(1)	117.51(11)
C(4)-C(3)-C(2)	121.85(12)
C(3)-C(4)-C(5)	123.15(13)
C(4)-C(5)-C(9)	108.84(11)
C(4)-C(5)-C(6)	110.55(12)
C(9)-C(5)-C(6)	107.83(11)

C(7)-C(6)-C(5)	111.03(10)
C(6)-C(7)-C(8)	114.28(11)
C(10)-C(8)-C(11)	109.82(10)
C(10)-C(8)-C(7)	110.15(10)
C(11)-C(8)-C(7)	107.53(9)
C(10)-C(8)-C(1)	108.01(10)
C(11)-C(8)-C(1)	111.55(9)
C(7)-C(8)-C(1)	109.78(9)
O(2)-C(9)-C(5)	123.84(12)
O(2)-C(9)-C(1)	123.78(14)
C(5)-C(9)-C(1)	112.38(10)
C(12)-C(11)-C(8)	118.16(10)
C(13)-C(12)-C(11)	110.59(12)
C(14)-C(13)-C(12)	128.23(14)
C(13)-C(14)-C(15)	123.57(15)
C(13)-C(14)-C(16)	121.50(16)
C(15)-C(14)-C(16)	114.93(14)

---

**Tabelle 114:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton **543**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	91(1)	60(1)	56(1)	22(1)	9(1)	-12(1)
O(2)	100(1)	49(1)	67(1)	-10(1)	19(1)	23(1)
C(1)	52(1)	41(1)	36(1)	0(1)	17(1)	5(1)
C(2)	68(1)	41(1)	32(1)	2(1)	16(1)	4(1)
C(3)	61(1)	54(1)	38(1)	0(1)	11(1)	10(1)
C(4)	62(1)	64(1)	41(1)	-7(1)	10(1)	-6(1)
C(5)	78(1)	41(1)	46(1)	-5(1)	15(1)	-12(1)
C(6)	78(1)	58(1)	45(1)	1(1)	19(1)	-21(1)
C(7)	60(1)	53(1)	35(1)	-4(1)	19(1)	-9(1)
C(8)	51(1)	38(1)	32(1)	1(1)	12(1)	2(1)
C(9)	76(1)	39(1)	33(1)	0(1)	12(1)	9(1)
C(10)	71(1)	49(1)	48(1)	7(1)	3(1)	9(1)
C(11)	46(1)	41(1)	41(1)	-3(1)	12(1)	2(1)
C(12)	47(1)	50(1)	63(1)	3(1)	14(1)	-1(1)
C(13)	62(1)	57(1)	57(1)	2(1)	-1(1)	-14(1)
C(14)	55(1)	55(1)	69(1)	5(1)	4(1)	-6(1)
C(15)	97(1)	80(1)	75(1)	20(1)	21(1)	15(1)
C(16)	127(2)	56(1)	110(2)	-2(1)	0(1)	-20(1)

**Tabelle 115:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton **543**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	2017	6831	5840	50
H(3)	5667	5784	7424	62
H(4)	6386	7613	6986	68
H(5)	5007	9216	6156	66
H(6A)	4195	8774	4216	72
H(6B)	5568	8159	4638	72
H(7A)	4726	6187	4694	58
H(7B)	4058	6763	3491	58
H(10A)	1729	7235	2953	88
H(10B)	2125	8327	3860	88
H(10C)	1040	7361	3922	88
H(11A)	2470	5106	3396	51
H(11B)	3181	4704	4644	51
H(12A)	1300	4727	5147	65
H(12B)	555	5292	3954	65
H(13)	683	3381	3088	74
H(15A)	999	1812	5952	127
H(15B)	1717	3117	6000	127
H(15C)	2429	1841	5896	127
H(16A)	1680	608	4075	156
H(16B)	738	1278	3020	156
H(16C)	213	720	3996	156

**Tabelle 116:** Torsionswinkel [°] für das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **543**.

---

C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	145.48(12)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-95.37(14)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-32.49(14)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	86.67(13)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-172.33(13)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	5.62(17)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-2.6(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	27.00(17)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-91.26(16)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	62.95(16)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-55.92(15)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	52.07(16)
C(6)-C(7)-C(8)-C(10)	67.73(13)
C(6)-C(7)-C(8)-C(11)	-172.61(10)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-51.09(13)
C(9)-C(1)-C(8)-C(10)	-65.58(13)
C(2)-C(1)-C(8)-C(10)	175.03(11)
C(9)-C(1)-C(8)-C(11)	173.64(10)
C(2)-C(1)-C(8)-C(11)	54.25(13)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	54.55(12)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-64.84(13)
C(4)-C(5)-C(9)-O(2)	125.01(13)
C(6)-C(5)-C(9)-O(2)	-115.03(14)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-55.55(13)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	64.41(13)
C(2)-C(1)-C(9)-O(2)	-122.12(13)
C(8)-C(1)-C(9)-O(2)	115.47(13)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	58.44(13)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-63.97(12)

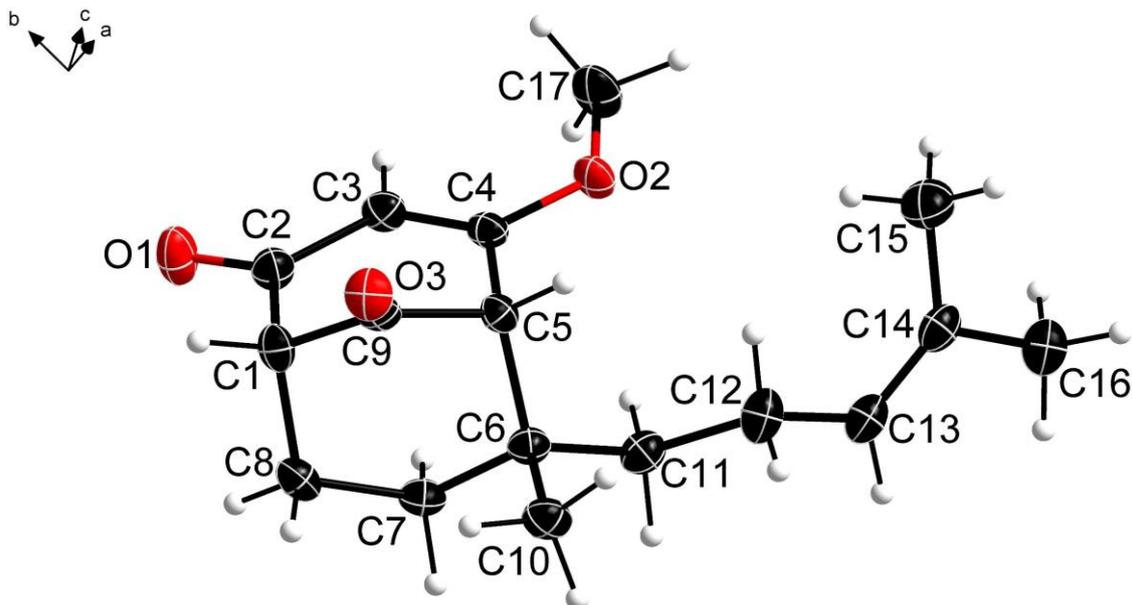
## Anhang

---

C(10)-C(8)-C(11)-C(12)	-62.16(14)
C(7)-C(8)-C(11)-C(12)	177.98(10)
C(1)-C(8)-C(11)-C(12)	57.56(14)
C(8)-C(11)-C(12)-C(13)	173.01(11)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	101.72(19)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	2.3(3)
C(12)-C(13)-C(14)-C(16)	-176.81(17)

---

### 8.1.14 4-Methoxy-6-methyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (544)



**Tabelle 117:** Strukturdaten für das 1,3-Diketon **544**.

Identification code	sh5389_a	
Empirical formula	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	276.36	
Temperature	143(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 8.6611(7) Å	α = 70.166(3)°
	b = 9.1505(7) Å	β = 83.085(3)°
	c = 10.2736(8) Å	γ = 84.450(3)°
Volume	758.99(10) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.209 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.081 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	300	

---

Crystal size	0.200 x 0.180 x 0.080 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.117 to 26.413°.
Index ranges	-10<=h<=10, -11<=k<=11, -12<=l<=12
Reflections collected	26194
Independent reflections	3056 [R(int) = 0.1306]
Completeness to theta = 25.242°	98.4 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7454 and 0.6952
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	3056 / 0 / 185
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.051
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0426, wR2 = 0.1101
R indices (all data)	R1 = 0.0637, wR2 = 0.1152
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.266 and -0.226 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 118:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **544**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	7459(1)	-235(1)	5011(1)	35(1)
O(2)	4904(1)	4130(1)	1890(1)	25(1)
O(3)	9953(1)	3174(1)	1313(1)	29(1)
C(1)	8980(1)	1892(2)	3686(2)	23(1)
C(2)	7461(2)	1070(2)	4140(2)	24(1)
C(3)	6059(2)	1869(2)	3518(2)	23(1)
C(4)	6106(1)	3312(2)	2581(2)	20(1)
C(5)	7543(1)	4233(2)	2155(2)	19(1)
C(6)	7728(1)	5218(2)	3112(2)	21(1)
C(7)	7956(2)	4104(2)	4602(2)	24(1)
C(8)	9200(2)	2781(2)	4679(2)	25(1)
C(9)	8948(1)	3086(2)	2249(2)	21(1)
C(10)	9162(2)	6181(2)	2505(2)	27(1)
C(11)	6267(2)	6297(2)	3194(2)	25(1)
C(12)	5912(2)	7595(2)	1837(2)	30(1)
C(13)	4423(2)	8529(2)	2006(2)	26(1)
C(14)	3180(2)	8744(2)	1298(2)	26(1)
C(15)	3035(2)	8037(2)	208(2)	37(1)
C(16)	1798(2)	9780(2)	1545(2)	31(1)
C(17)	3451(2)	3381(2)	2151(2)	35(1)

**Tabelle 119:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das 1,3-Diketon **544**.

---

O(1)-C(2)	1.2257(16)
O(2)-C(4)	1.3475(16)
O(2)-C(17)	1.4445(15)
O(3)-C(9)	1.2037(16)
C(1)-C(9)	1.511(2)
C(1)-C(2)	1.5224(18)
C(1)-C(8)	1.542(2)
C(2)-C(3)	1.4546(18)
C(3)-C(4)	1.3450(19)
C(4)-C(5)	1.5076(17)
C(5)-C(9)	1.5179(17)
C(5)-C(6)	1.573(2)
C(6)-C(10)	1.5364(18)
C(6)-C(11)	1.5406(18)
C(6)-C(7)	1.548(2)
C(7)-C(8)	1.5282(19)
C(11)-C(12)	1.536(2)
C(12)-C(13)	1.5020(19)
C(13)-C(14)	1.333(2)
C(14)-C(15)	1.493(2)
C(14)-C(16)	1.5057(19)
C(4)-O(2)-C(17)	117.25(10)
C(9)-C(1)-C(2)	111.12(11)
C(9)-C(1)-C(8)	106.69(11)
C(2)-C(1)-C(8)	109.58(12)
O(1)-C(2)-C(3)	122.29(12)
O(1)-C(2)-C(1)	119.20(12)
C(3)-C(2)-C(1)	118.51(11)
C(4)-C(3)-C(2)	120.44(12)
C(3)-C(4)-O(2)	125.57(11)
C(3)-C(4)-C(5)	123.85(11)
O(2)-C(4)-C(5)	110.58(11)
C(4)-C(5)-C(9)	107.66(10)
C(4)-C(5)-C(6)	113.28(11)
C(9)-C(5)-C(6)	108.04(11)
C(10)-C(6)-C(11)	110.26(11)
C(10)-C(6)-C(7)	110.31(11)

C(11)-C(6)-C(7)	107.84(12)
C(10)-C(6)-C(5)	107.87(11)
C(11)-C(6)-C(5)	111.33(11)
C(7)-C(6)-C(5)	109.22(11)
C(8)-C(7)-C(6)	114.54(12)
C(7)-C(8)-C(1)	112.46(11)
O(3)-C(9)-C(1)	124.36(12)
O(3)-C(9)-C(5)	123.85(13)
C(1)-C(9)-C(5)	111.68(11)
C(12)-C(11)-C(6)	116.23(12)
C(13)-C(12)-C(11)	112.20(12)
C(14)-C(13)-C(12)	127.09(16)
C(13)-C(14)-C(15)	124.55(14)
C(13)-C(14)-C(16)	120.65(15)
C(15)-C(14)-C(16)	114.79(13)

---

**Tabelle 120:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **544**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	30(1)	25(1)	41(1)	4(1)	-7(1)	-4(1)
O(2)	16(1)	26(1)	31(1)	-7(1)	-7(1)	-2(1)
O(3)	22(1)	33(1)	29(1)	-10(1)	6(1)	-1(1)
C(1)	16(1)	24(1)	26(1)	-6(1)	-2(1)	3(1)
C(2)	23(1)	23(1)	25(1)	-7(1)	-2(1)	-3(1)
C(3)	17(1)	25(1)	27(1)	-9(1)	-1(1)	-4(1)
C(4)	17(1)	24(1)	22(1)	-11(1)	-3(1)	0(1)
C(5)	18(1)	21(1)	17(1)	-4(1)	-2(1)	-2(1)
C(6)	21(1)	22(1)	20(1)	-8(1)	-1(1)	-3(1)
C(7)	24(1)	28(1)	21(1)	-10(1)	-2(1)	-4(1)
C(8)	21(1)	31(1)	22(1)	-5(1)	-5(1)	-4(1)
C(9)	16(1)	23(1)	26(1)	-11(1)	-2(1)	-4(1)
C(10)	24(1)	29(1)	30(1)	-9(1)	-3(1)	-8(1)
C(11)	25(1)	24(1)	25(1)	-10(1)	2(1)	-2(1)
C(12)	30(1)	24(1)	31(1)	-6(1)	3(1)	1(1)
C(13)	30(1)	20(1)	28(1)	-8(1)	4(1)	-1(1)
C(14)	31(1)	18(1)	26(1)	-5(1)	4(1)	-4(1)
C(15)	44(1)	37(1)	35(1)	-16(1)	-4(1)	-1(1)
C(16)	30(1)	28(1)	29(1)	-5(1)	4(1)	0(1)
C(17)	19(1)	38(1)	44(1)	-6(1)	-8(1)	-5(1)

**Tabelle 121:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **544**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	9874	1111	3698	27
H(3)	5104	1369	3775	27
H(5)	7512	4943	1172	23
H(7A)	8241	4718	5157	28
H(7B)	6951	3649	5033	28
H(8A)	9161	2045	5643	30
H(8B)	10241	3214	4442	30
H(10A)	9080	6754	1517	41
H(10B)	10107	5485	2612	41
H(10C)	9215	6919	3000	41
H(11A)	5356	5648	3529	30
H(11B)	6382	6785	3900	30
H(12A)	6783	8296	1523	36
H(12B)	5834	7127	1110	36
H(13)	4360	9020	2692	32
H(15A)	3072	8852	-706	56
H(15B)	2041	7540	396	56
H(15C)	3896	7257	217	56
H(16A)	1669	10670	696	46
H(16B)	1968	10154	2302	46
H(16C)	858	9191	1799	46
H(17A)	2673	4089	1591	52
H(17B)	3081	3114	3139	52
H(17C)	3612	2431	1902	52

**Tabelle 122:** Torsionswinkel [°] für das 1,3-Diketon **544**.

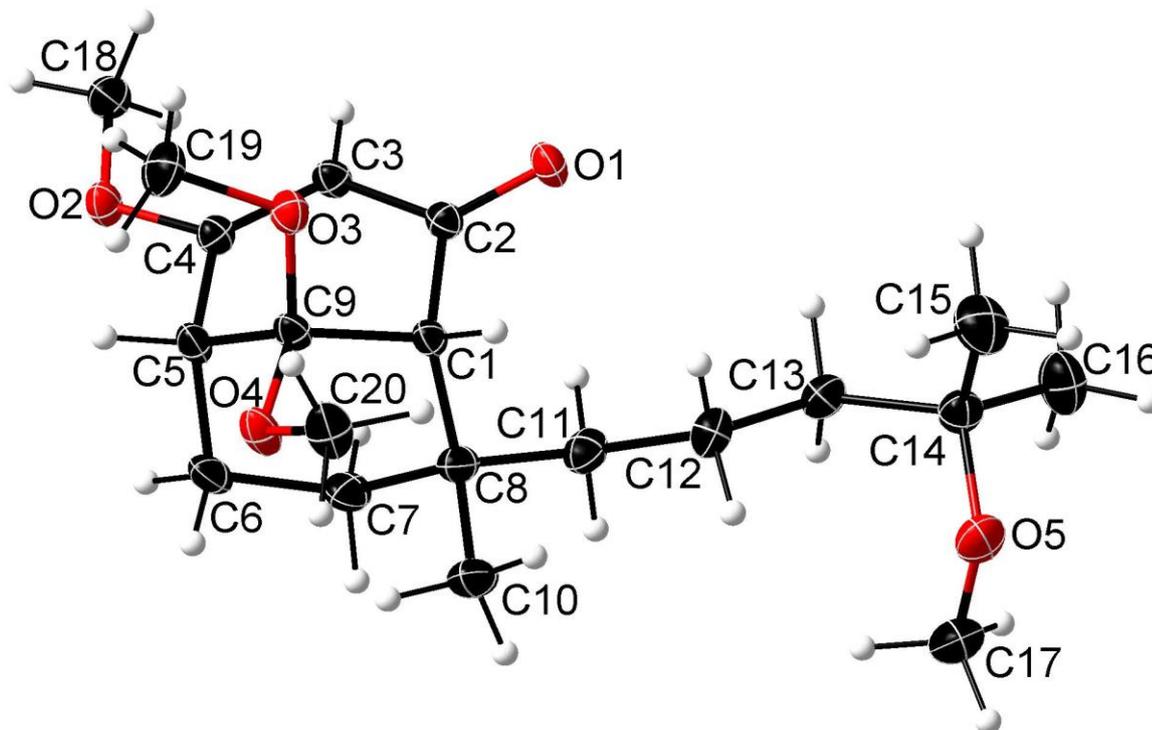
---

C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	155.34(14)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-87.00(16)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-24.61(19)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	93.04(16)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	178.94(15)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-1.1(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	176.55(14)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-3.0(2)
C(17)-O(2)-C(4)-C(3)	-1.6(2)
C(17)-O(2)-C(4)-C(5)	178.00(13)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	31.5(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-148.09(12)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-87.87(17)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	92.53(14)
C(4)-C(5)-C(6)-C(10)	-176.05(11)
C(9)-C(5)-C(6)-C(10)	64.78(13)
C(4)-C(5)-C(6)-C(11)	-54.95(14)
C(9)-C(5)-C(6)-C(11)	-174.12(10)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	64.04(13)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-55.13(13)
C(10)-C(6)-C(7)-C(8)	-69.04(15)
C(11)-C(6)-C(7)-C(8)	170.48(11)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	49.35(14)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-50.60(15)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	55.36(14)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-65.03(14)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-129.36(14)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	111.24(15)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	54.37(15)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-65.03(13)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	127.24(14)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	-110.08(15)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-56.46(15)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	66.21(13)
C(10)-C(6)-C(11)-C(12)	54.32(17)
C(7)-C(6)-C(11)-C(12)	174.82(12)
C(5)-C(6)-C(11)-C(12)	-65.37(15)

C(6)-C(11)-C(12)-C(13)	176.99(12)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-122.13(17)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	1.7(2)
C(12)-C(13)-C(14)-C(16)	-177.08(13)

---

### 8.1.15 4,9,9-Trimethoxy-8-(4-methoxy-4-methylpentyl)-8-methylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2-on (551)



**Tabelle 123:** Strukturdaten für das Dimethylacetal **551**.

Identification code	sh5618_a	
Empirical formula	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub>	
Formula weight	354.47	
Temperature	133(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P212121	
Unit cell dimensions	a = 7.4300(2) Å	α = 90°.
	b = 10.5081(2) Å	β = 90°.
	c = 25.1360(6) Å	γ = 90°.
Volume	1962.50(8) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.200 Mg/m <sup>3</sup>	

---

Absorption coefficient	0.084 mm <sup>-1</sup>
F(000)	776
Crystal size	0.200 x 0.100 x 0.080 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.101 to 27.111°.
Index ranges	-9<=h<=9, -11<=k<=13, -32<=l<=32
Reflections collected	40260
Independent reflections	4350 [R(int) = 0.0391]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.7130
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	4350 / 0 / 234
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.084
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0311, wR2 = 0.0796
R indices (all data)	R1 = 0.0328, wR2 = 0.0809
Absolute structure parameter	0.7(9)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.227 and -0.178 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 124:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das Dimethylacetal **551**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	3171(2)	2453(1)	5422(1)	21(1)
O(2)	8604(2)	745(1)	6096(1)	20(1)
O(3)	3552(2)	-200(1)	6276(1)	20(1)
O(4)	3470(2)	558(1)	7142(1)	23(1)
O(5)	-1638(2)	6573(1)	6163(1)	31(1)
C(1)	3299(2)	2005(1)	6356(1)	16(1)
C(2)	4089(2)	2066(1)	5793(1)	16(1)
C(3)	5962(2)	1685(2)	5714(1)	17(1)
C(4)	6892(2)	1165(2)	6118(1)	17(1)
C(5)	6116(2)	981(2)	6666(1)	19(1)
C(6)	6524(2)	2129(2)	7028(1)	24(1)
C(7)	5708(3)	3359(2)	6809(1)	24(1)
C(8)	3692(2)	3264(2)	6668(1)	20(1)
C(9)	4071(2)	804(2)	6619(1)	17(1)
C(10)	2565(3)	3324(2)	7181(1)	29(1)
C(11)	3217(2)	4434(2)	6323(1)	24(1)
C(12)	1233(2)	4593(2)	6166(1)	24(1)
C(13)	1041(2)	5638(2)	5746(1)	23(1)
C(14)	-865(2)	6158(2)	5665(1)	23(1)
C(15)	-2145(3)	5133(2)	5472(1)	37(1)
C(16)	-834(3)	7262(2)	5270(1)	35(1)
C(17)	-607(3)	7480(2)	6452(1)	39(1)
C(18)	9489(2)	812(2)	5587(1)	22(1)
C(19)	4426(3)	-1392(2)	6365(1)	30(1)
C(20)	1616(2)	195(2)	7193(1)	29(1)

**Tabelle 125:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das Dimethylacetal **551**.

---

O(1)-C(2)	1.2246(19)
O(2)-C(4)	1.3476(19)
O(2)-C(18)	1.4407(19)
O(3)-C(9)	1.4164(19)
O(3)-C(19)	1.428(2)
O(4)-C(9)	1.4131(18)
O(4)-C(20)	1.435(2)
O(5)-C(17)	1.422(3)
O(5)-C(14)	1.444(2)
C(1)-C(2)	1.533(2)
C(1)-C(9)	1.537(2)
C(1)-C(8)	1.565(2)
C(2)-C(3)	1.461(2)
C(3)-C(4)	1.345(2)
C(4)-C(5)	1.505(2)
C(5)-C(9)	1.536(2)
C(5)-C(6)	1.541(2)
C(6)-C(7)	1.530(3)
C(7)-C(8)	1.543(2)
C(8)-C(10)	1.538(2)
C(8)-C(11)	1.545(2)
C(11)-C(12)	1.535(2)
C(12)-C(13)	1.530(2)
C(13)-C(14)	1.532(2)
C(14)-C(15)	1.516(3)
C(14)-C(16)	1.526(2)
C(4)-O(2)-C(18)	116.84(12)
C(9)-O(3)-C(19)	115.70(13)
C(9)-O(4)-C(20)	115.69(13)

---

C(17)-O(5)-C(14)	115.51(15)
C(2)-C(1)-C(9)	106.78(12)
C(2)-C(1)-C(8)	110.88(13)
C(9)-C(1)-C(8)	114.13(12)
O(1)-C(2)-C(3)	121.19(14)
O(1)-C(2)-C(1)	120.17(14)
C(3)-C(2)-C(1)	118.62(13)
C(4)-C(3)-C(2)	119.84(14)
C(3)-C(4)-O(2)	125.95(14)
C(3)-C(4)-C(5)	123.15(14)
O(2)-C(4)-C(5)	110.90(13)
C(4)-C(5)-C(9)	108.92(13)
C(4)-C(5)-C(6)	111.33(14)
C(9)-C(5)-C(6)	109.57(14)
C(7)-C(6)-C(5)	111.80(13)
C(6)-C(7)-C(8)	114.39(15)
C(10)-C(8)-C(7)	109.48(14)
C(10)-C(8)-C(11)	108.26(14)
C(7)-C(8)-C(11)	107.41(14)
C(10)-C(8)-C(1)	110.68(14)
C(7)-C(8)-C(1)	110.51(13)
C(11)-C(8)-C(1)	110.41(13)
O(4)-C(9)-O(3)	110.21(13)
O(4)-C(9)-C(5)	105.25(12)
O(3)-C(9)-C(5)	113.97(13)
O(4)-C(9)-C(1)	115.69(13)
O(3)-C(9)-C(1)	104.35(11)
C(5)-C(9)-C(1)	107.61(13)
C(12)-C(11)-C(8)	116.74(14)
C(13)-C(12)-C(11)	110.17(14)
C(12)-C(13)-C(14)	115.74(14)
O(5)-C(14)-C(15)	104.05(15)

O(5)-C(14)-C(16)	109.92(15)
C(15)-C(14)-C(16)	109.94(16)
O(5)-C(14)-C(13)	111.06(14)
C(15)-C(14)-C(13)	111.66(15)
C(16)-C(14)-C(13)	110.08(15)

---

**Tabelle 126:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das Dimethylacetal **551**.  
 Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	20(1)	27(1)	16(1)	5(1)	-4(1)	2(1)
O(2)	15(1)	26(1)	19(1)	3(1)	0(1)	3(1)
O(3)	21(1)	17(1)	21(1)	2(1)	-2(1)	0(1)
O(4)	19(1)	35(1)	16(1)	8(1)	1(1)	1(1)
O(5)	26(1)	38(1)	28(1)	-2(1)	6(1)	8(1)
C(1)	14(1)	19(1)	15(1)	0(1)	-2(1)	1(1)
C(2)	18(1)	15(1)	16(1)	1(1)	-1(1)	-1(1)
C(3)	17(1)	20(1)	15(1)	1(1)	1(1)	-1(1)
C(4)	15(1)	18(1)	18(1)	0(1)	0(1)	-1(1)
C(5)	17(1)	24(1)	15(1)	3(1)	-2(1)	2(1)
C(6)	20(1)	36(1)	17(1)	-4(1)	-5(1)	2(1)
C(7)	22(1)	28(1)	24(1)	-8(1)	-5(1)	-1(1)
C(8)	19(1)	22(1)	19(1)	-4(1)	-1(1)	2(1)
C(9)	17(1)	22(1)	13(1)	2(1)	0(1)	0(1)
C(10)	29(1)	36(1)	22(1)	-8(1)	1(1)	5(1)
C(11)	22(1)	19(1)	30(1)	-4(1)	-2(1)	1(1)
C(12)	22(1)	20(1)	31(1)	1(1)	1(1)	3(1)
C(13)	22(1)	22(1)	25(1)	-1(1)	3(1)	2(1)
C(14)	22(1)	25(1)	22(1)	1(1)	3(1)	2(1)
C(15)	31(1)	36(1)	43(1)	0(1)	-9(1)	-6(1)
C(16)	32(1)	37(1)	36(1)	12(1)	-2(1)	2(1)
C(17)	49(1)	37(1)	32(1)	-10(1)	0(1)	13(1)
C(18)	17(1)	28(1)	21(1)	-1(1)	2(1)	1(1)
C(19)	32(1)	20(1)	37(1)	3(1)	-1(1)	5(1)
C(20)	20(1)	42(1)	26(1)	11(1)	5(1)	1(1)

**Tabelle 127:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das Dimethylacetal **551**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	1965	1903	6325	19
H(3)	6521	1804	5377	21
H(5)	6652	198	6828	22
H(6A)	6033	1965	7387	29
H(6B)	7844	2232	7060	29
H(7A)	6382	3610	6485	29
H(7B)	5870	4041	7076	29
H(10A)	2666	4174	7338	43
H(10B)	3010	2688	7434	43
H(10C)	1302	3147	7097	43
H(11A)	3596	5208	6518	29
H(11B)	3940	4392	5993	29
H(12A)	767	3780	6023	29
H(12B)	516	4818	6485	29
H(13A)	1478	5300	5402	28
H(13B)	1837	6355	5847	28
H(15A)	-3351	5496	5428	55
H(15B)	-2187	4441	5733	55
H(15C)	-1722	4801	5130	55
H(16A)	27	7906	5391	53
H(16B)	-2036	7640	5247	53
H(16C)	-471	6947	4919	53
H(17A)	466	7067	6599	59
H(17B)	-1335	7828	6742	59
H(17C)	-241	8171	6213	59
H(18A)	10692	435	5615	33
H(18B)	9595	1703	5477	33

## Anhang

---

H(18C)	8783	342	5323	33
H(19A)	4435	-1580	6747	44
H(19B)	5666	-1348	6233	44
H(19C)	3776	-2066	6175	44
H(20A)	1235	294	7564	44
H(20B)	1473	-695	7084	44
H(20C)	874	739	6964	44

---

**Tabelle 128:** Torsionswinkel [°] für das Dimethylacetal **551**.

---

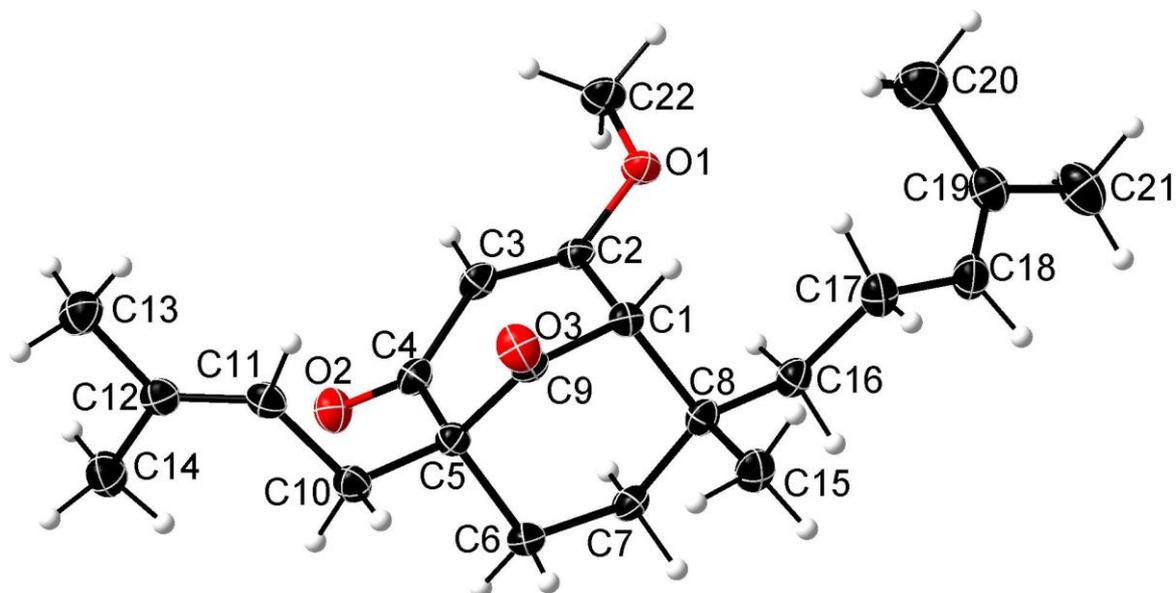
C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	143.30(15)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-91.82(17)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-38.26(17)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	86.62(16)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-174.51(15)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	7.1(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	178.30(14)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-1.8(2)
C(18)-O(2)-C(4)-C(3)	-2.8(2)
C(18)-O(2)-C(4)-C(5)	177.32(13)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	28.7(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-151.38(13)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-92.20(19)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	87.70(16)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	60.86(19)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-59.68(18)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	51.2(2)
C(6)-C(7)-C(8)-C(10)	77.27(18)
C(6)-C(7)-C(8)-C(11)	-165.40(14)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-44.90(19)
C(2)-C(1)-C(8)-C(10)	167.75(13)
C(9)-C(1)-C(8)-C(10)	-71.63(17)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-70.79(17)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	49.83(18)
C(2)-C(1)-C(8)-C(11)	47.90(17)
C(9)-C(1)-C(8)-C(11)	168.52(14)
C(20)-O(4)-C(9)-O(3)	-48.97(19)
C(20)-O(4)-C(9)-C(5)	-172.28(14)
C(20)-O(4)-C(9)-C(1)	69.08(19)
C(19)-O(3)-C(9)-O(4)	-68.30(18)

---

C(19)-O(3)-C(9)-C(5)	49.77(18)
C(19)-O(3)-C(9)-C(1)	166.87(14)
C(4)-C(5)-C(9)-O(4)	176.40(13)
C(6)-C(5)-C(9)-O(4)	-61.61(16)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	55.52(17)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	177.51(12)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-59.68(16)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	62.32(16)
C(2)-C(1)-C(9)-O(4)	-178.72(13)
C(8)-C(1)-C(9)-O(4)	58.40(18)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-57.46(15)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	179.66(13)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	63.96(15)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-58.92(17)
C(10)-C(8)-C(11)-C(12)	-57.74(19)
C(7)-C(8)-C(11)-C(12)	-175.87(14)
C(1)-C(8)-C(11)-C(12)	63.57(18)
C(8)-C(11)-C(12)-C(13)	-169.52(14)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-163.64(14)
C(17)-O(5)-C(14)-C(15)	175.38(16)
C(17)-O(5)-C(14)-C(16)	-66.9(2)
C(17)-O(5)-C(14)-C(13)	55.1(2)
C(12)-C(13)-C(14)-O(5)	53.45(19)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-62.2(2)
C(12)-C(13)-C(14)-C(16)	175.42(15)

---

### 8.1.16 4-Methoxy-6-methyl-1-prenyl-6-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (545)



**Tabelle 129:** Strukturdaten für das 1,3-Diketon **545**.

Identification code	sh5612_a	
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	344.47	
Temperature	133(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub> /n	
Unit cell dimensions	a = 14.1871(6) Å	α = 90°.
	b = 6.3306(2) Å	β = 101.7020(10)°.
	c = 22.4159(8) Å	γ = 90°.
Volume	1971.39(13) Å <sup>3</sup>	
Z	4	

---

Density (calculated)	1.161 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.075 mm <sup>-1</sup>
F(000)	752
Crystal size	0.180 x 0.140 x 0.040 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.871 to 27.132°.
Index ranges	-18<=h<=18, -8<=k<=7, -28<=l<=28
Reflections collected	28995
Independent reflections	4348 [R(int) = 0.0671]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.6873
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	4348 / 0 / 232
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.050
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0455, wR2 = 0.1024
R indices (all data)	R1 = 0.0685, wR2 = 0.1159
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.279 and -0.218 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 130:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **545**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	3994(1)	1588(2)	6035(1)	22(1)
O(2)	6503(1)	4245(2)	5145(1)	25(1)
O(3)	6901(1)	2051(2)	7105(1)	27(1)
C(1)	5314(1)	3264(2)	6659(1)	18(1)
C(2)	4847(1)	2511(2)	6034(1)	18(1)
C(11)	8176(1)	2004(3)	6087(1)	21(1)
C(12)	8599(1)	1573(3)	5623(1)	22(1)
C(13)	8973(1)	-610(3)	5540(1)	30(1)
C(14)	8773(1)	3143(3)	5153(1)	31(1)
C(15)	5510(1)	6122(3)	7450(1)	26(1)
C(16)	3958(1)	5993(3)	6658(1)	22(1)
C(17)	3379(1)	4754(3)	7048(1)	26(1)
C(18)	2355(1)	5523(3)	6931(1)	28(1)
C(19)	1570(1)	4559(3)	6629(1)	27(1)
C(20)	1558(1)	2407(3)	6350(1)	40(1)
C(21)	603(1)	5629(3)	6525(1)	38(1)
C(22)	3462(1)	763(3)	5465(1)	27(1)
C(3)	5256(1)	2750(2)	5546(1)	20(1)
C(4)	6180(1)	3789(2)	5596(1)	19(1)
C(5)	6759(1)	4359(2)	6230(1)	18(1)
C(6)	6534(1)	6707(2)	6356(1)	22(1)
C(7)	5474(1)	7092(2)	6359(1)	22(1)
C(8)	5055(1)	5620(2)	6785(1)	19(1)
C(9)	6394(1)	3078(2)	6712(1)	18(1)
C(10)	7845(1)	4122(3)	6261(1)	22(1)

**Tabelle 131:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das 1,3-Diketon **545**.

---

O(1)-C(2)	1.3445(17)
O(1)-C(22)	1.4425(19)
O(2)-C(4)	1.2263(18)
O(3)-C(9)	1.2078(18)
C(1)-C(2)	1.501(2)
C(1)-C(9)	1.518(2)
C(1)-C(8)	1.575(2)
C(2)-C(3)	1.346(2)
C(11)-C(12)	1.331(2)
C(11)-C(10)	1.498(2)
C(12)-C(13)	1.505(2)
C(12)-C(14)	1.505(2)
C(15)-C(8)	1.532(2)
C(16)-C(17)	1.532(2)
C(16)-C(8)	1.542(2)
C(17)-C(18)	1.503(2)
C(18)-C(19)	1.329(2)
C(19)-C(20)	1.497(3)
C(19)-C(21)	1.505(2)
C(3)-C(4)	1.450(2)
C(4)-C(5)	1.533(2)
C(5)-C(9)	1.523(2)
C(5)-C(10)	1.536(2)
C(5)-C(6)	1.558(2)
C(6)-C(7)	1.525(2)
C(7)-C(8)	1.538(2)
C(2)-O(1)-C(22)	117.71(12)
C(2)-C(1)-C(9)	107.24(12)
C(2)-C(1)-C(8)	113.22(12)

---

C(9)-C(1)-C(8)	109.15(12)
O(1)-C(2)-C(3)	125.94(14)
O(1)-C(2)-C(1)	111.29(12)
C(3)-C(2)-C(1)	122.77(13)
C(12)-C(11)-C(10)	127.01(15)
C(11)-C(12)-C(13)	120.73(15)
C(11)-C(12)-C(14)	125.18(15)
C(13)-C(12)-C(14)	114.07(14)
C(17)-C(16)-C(8)	117.03(13)
C(18)-C(17)-C(16)	110.21(14)
C(19)-C(18)-C(17)	128.37(16)
C(18)-C(19)-C(20)	124.57(16)
C(18)-C(19)-C(21)	121.04(17)
C(20)-C(19)-C(21)	114.36(16)
C(2)-C(3)-C(4)	121.28(14)
O(2)-C(4)-C(3)	121.74(14)
O(2)-C(4)-C(5)	119.27(14)
C(3)-C(4)-C(5)	118.99(13)
C(9)-C(5)-C(4)	109.70(12)
C(9)-C(5)-C(10)	113.49(12)
C(4)-C(5)-C(10)	111.23(12)
C(9)-C(5)-C(6)	105.56(12)
C(4)-C(5)-C(6)	107.55(12)
C(10)-C(5)-C(6)	108.98(12)
C(7)-C(6)-C(5)	113.00(12)
C(6)-C(7)-C(8)	114.29(13)
C(15)-C(8)-C(7)	109.82(13)
C(15)-C(8)-C(16)	110.96(12)
C(7)-C(8)-C(16)	107.18(12)
C(15)-C(8)-C(1)	107.69(13)
C(7)-C(8)-C(1)	109.14(12)
C(16)-C(8)-C(1)	112.04(12)

## Anhang

---

O(3)-C(9)-C(1)	122.82(14)
O(3)-C(9)-C(5)	124.51(14)
C(1)-C(9)-C(5)	112.66(12)
C(11)-C(10)-C(5)	116.15(13)

---

**Tabelle 132:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **545**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	19(1)	22(1)	24(1)	-5(1)	2(1)	-3(1)
O(2)	27(1)	29(1)	19(1)	4(1)	6(1)	3(1)
O(3)	23(1)	33(1)	23(1)	8(1)	0(1)	5(1)
C(1)	19(1)	18(1)	16(1)	1(1)	3(1)	0(1)
C(2)	16(1)	13(1)	22(1)	0(1)	0(1)	2(1)
C(11)	16(1)	23(1)	24(1)	2(1)	1(1)	-1(1)
C(12)	17(1)	23(1)	25(1)	-1(1)	1(1)	0(1)
C(13)	26(1)	27(1)	36(1)	-3(1)	4(1)	5(1)
C(14)	33(1)	32(1)	31(1)	2(1)	12(1)	1(1)
C(15)	25(1)	33(1)	21(1)	-7(1)	2(1)	-1(1)
C(16)	21(1)	22(1)	22(1)	-2(1)	3(1)	3(1)
C(17)	22(1)	32(1)	23(1)	-1(1)	5(1)	2(1)
C(18)	25(1)	31(1)	29(1)	-4(1)	9(1)	3(1)
C(19)	25(1)	32(1)	24(1)	4(1)	6(1)	1(1)
C(20)	36(1)	41(1)	40(1)	-7(1)	1(1)	-4(1)
C(21)	23(1)	48(1)	42(1)	6(1)	5(1)	1(1)
C(22)	21(1)	29(1)	28(1)	-9(1)	-2(1)	-5(1)
C(3)	21(1)	21(1)	17(1)	-4(1)	-1(1)	2(1)
C(4)	20(1)	16(1)	19(1)	1(1)	2(1)	5(1)
C(5)	17(1)	18(1)	18(1)	-1(1)	2(1)	0(1)
C(6)	24(1)	18(1)	24(1)	-1(1)	6(1)	-1(1)
C(7)	24(1)	16(1)	26(1)	-1(1)	6(1)	3(1)
C(8)	20(1)	20(1)	17(1)	-2(1)	2(1)	1(1)
C(9)	21(1)	16(1)	16(1)	-2(1)	0(1)	1(1)
C(10)	18(1)	24(1)	24(1)	0(1)	4(1)	-2(1)

**Tabelle 133:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **545**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	5111	2327	6969	22
H(11)	8072	844	6334	25
H(13A)	8652	-1169	5143	45
H(13B)	8842	-1536	5864	45
H(13C)	9669	-546	5559	45
H(14A)	8487	2617	4745	47
H(14B)	9467	3336	5186	47
H(14C)	8478	4498	5221	47
H(15A)	5325	7551	7549	40
H(15B)	6212	6034	7507	40
H(15C)	5283	5101	7718	40
H(16A)	3845	7518	6713	26
H(16B)	3697	5650	6225	26
H(17A)	3390	3231	6949	31
H(17B)	3674	4936	7485	31
H(18)	2257	6872	7094	33
H(20A)	1046	1559	6467	60
H(20B)	2180	1717	6496	60
H(20C)	1440	2535	5906	60
H(21A)	152	4761	6697	57
H(21B)	359	5808	6086	57
H(21C)	669	7016	6723	57
H(22A)	2882	46	5534	41
H(22B)	3865	-242	5298	41
H(22C)	3278	1927	5177	41
H(3)	4934	2227	5161	24
H(6A)	6925	7131	6756	26

## Anhang

---

H(6B)	6727	7610	6041	26
H(7A)	5098	6914	5939	26
H(7B)	5394	8573	6481	26
H(10A)	8043	5197	5990	27
H(10B)	8185	4442	6682	27

---

**Tabelle 134:** Torsionswinkel [°] für das 1,3-Diketon **545**.

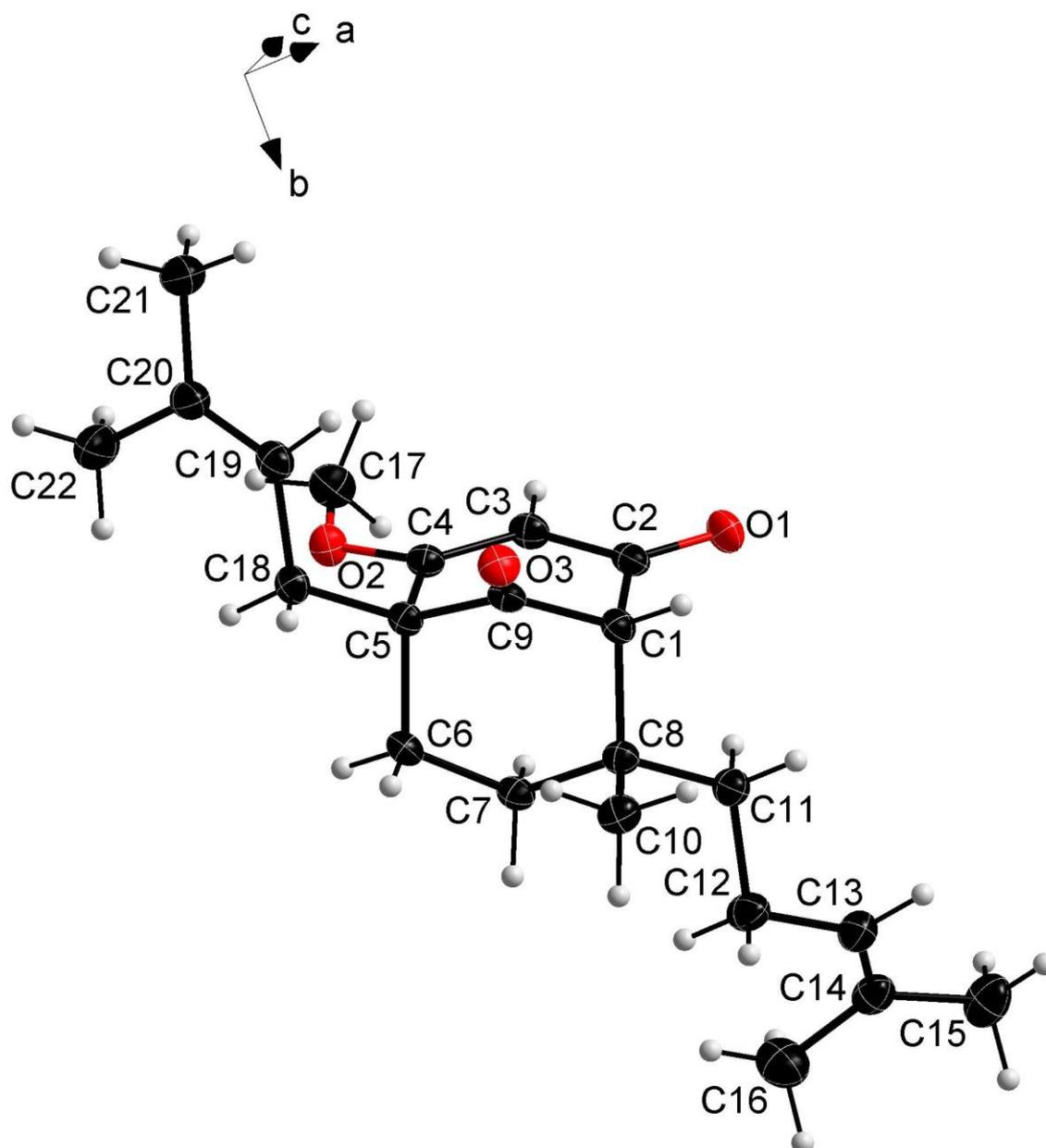
---

C(22)-O(1)-C(2)-C(3)	0.3(2)
C(22)-O(1)-C(2)-C(1)	-179.43(13)
C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	147.89(12)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-91.66(15)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-31.9(2)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	88.60(17)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	174.40(15)
C(10)-C(11)-C(12)-C(14)	-4.1(3)
C(8)-C(16)-C(17)-C(18)	171.90(13)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	107.5(2)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	1.7(3)
C(17)-C(18)-C(19)-C(21)	-176.41(16)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	179.48(14)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-0.8(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	-170.94(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	8.2(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-162.44(13)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	18.39(18)
O(2)-C(4)-C(5)-C(10)	-36.05(19)
C(3)-C(4)-C(5)-C(10)	144.78(14)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	83.22(16)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-95.96(15)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-55.72(16)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	61.36(16)
C(10)-C(5)-C(6)-C(7)	-177.95(13)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	52.82(18)
C(6)-C(7)-C(8)-C(15)	67.77(17)
C(6)-C(7)-C(8)-C(16)	-171.61(13)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-50.07(17)
C(17)-C(16)-C(8)-C(15)	-57.88(18)

---

C(17)-C(16)-C(8)-C(7)	-177.78(13)
C(17)-C(16)-C(8)-C(1)	62.53(17)
C(2)-C(1)-C(8)-C(15)	175.62(12)
C(9)-C(1)-C(8)-C(15)	-65.02(15)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-65.22(16)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	54.14(16)
C(2)-C(1)-C(8)-C(16)	53.33(16)
C(9)-C(1)-C(8)-C(16)	172.69(12)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-122.71(16)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	114.28(16)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	58.69(16)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-64.32(15)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	128.82(16)
C(10)-C(5)-C(9)-O(3)	3.7(2)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	-115.57(16)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-52.61(16)
C(10)-C(5)-C(9)-C(1)	-177.70(12)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	63.01(15)
C(12)-C(11)-C(10)-C(5)	117.26(17)
C(9)-C(5)-C(10)-C(11)	68.76(17)
C(4)-C(5)-C(10)-C(11)	-55.51(18)
C(6)-C(5)-C(10)-C(11)	-173.92(13)

---

**8.1.17 4-Methoxy-8-methyl-5-prenyl-8-homoprenylbicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (555)**

**Tabelle 135:** Strukturdaten für das 1,3-Diketon **555**.

Identification code	sh5471_a
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>
Formula weight	344.47
Temperature	143(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	a = 6.36260(10) Å    α = 93.9740(10)°. b = 11.2182(2) Å    β = 98.9090(10)°. c = 14.0312(2) Å    γ = 97.7490(10)°.
Volume	976.22(3) Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	1.172 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.076 mm <sup>-1</sup>
F(000)	376
Crystal size	0.200 x 0.180 x 0.040 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.250 to 27.130°.
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 8, -14 ≤ k ≤ 14, -17 ≤ l ≤ 16
Reflections collected	21218
Independent reflections	4310 [R(int) = 0.0289]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.7198
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	4310 / 0 / 232
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.033
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R <sub>1</sub> = 0.0389, wR <sub>2</sub> = 0.0981
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0457, wR <sub>2</sub> = 0.1038
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.292 and -0.210 e.Å <sup>-3</sup>

**Tabelle 136:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **555**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	7263(1)	5928(1)	4194(1)	28(1)
O(2)	389(1)	4015(1)	2645(1)	23(1)
O(3)	6122(1)	4550(1)	1100(1)	24(1)
C(1)	6389(2)	5991(1)	2480(1)	19(1)
C(2)	5905(2)	5625(1)	3462(1)	21(1)
C(3)	3839(2)	4928(1)	3494(1)	21(1)
C(4)	2386(2)	4585(1)	2676(1)	19(1)
C(5)	2809(2)	4826(1)	1668(1)	18(1)
C(6)	2048(2)	6044(1)	1406(1)	20(1)
C(7)	3192(2)	7125(1)	2104(1)	20(1)
C(8)	5664(2)	7244(1)	2232(1)	19(1)
C(9)	5232(2)	5036(1)	1690(1)	19(1)
C(10)	6434(2)	7562(1)	1282(1)	24(1)
C(11)	6743(2)	8205(1)	3061(1)	22(1)
C(12)	6223(2)	9484(1)	2940(1)	28(1)
C(13)	7337(2)	10347(1)	3792(1)	27(1)
C(14)	6481(2)	11161(1)	4283(1)	26(1)
C(15)	7782(3)	11916(1)	5161(1)	36(1)
C(16)	4204(3)	11397(1)	4037(1)	39(1)
C(17)	-231(2)	3668(1)	3542(1)	28(1)
C(18)	1636(2)	3821(1)	890(1)	21(1)
C(19)	2047(2)	2564(1)	1082(1)	23(1)
C(20)	572(2)	1627(1)	1154(1)	27(1)
C(21)	1206(2)	409(1)	1350(1)	36(1)
C(22)	-1797(2)	1679(1)	1071(1)	40(1)

**Tabelle 137:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für das 1,3-Diketon **555**.

---

O(1)-C(2)	1.2300(14)
O(2)-C(4)	1.3359(14)
O(2)-C(17)	1.4391(14)
O(3)-C(9)	1.2116(14)
C(1)-C(9)	1.5130(15)
C(1)-C(2)	1.5296(15)
C(1)-C(8)	1.5820(15)
C(2)-C(3)	1.4447(17)
C(3)-C(4)	1.3555(16)
C(4)-C(5)	1.5156(15)
C(5)-C(9)	1.5229(15)
C(5)-C(18)	1.5391(15)
C(5)-C(6)	1.5591(15)
C(6)-C(7)	1.5280(15)
C(7)-C(8)	1.5417(16)
C(8)-C(10)	1.5370(15)
C(8)-C(11)	1.5390(15)
C(11)-C(12)	1.5300(16)
C(12)-C(13)	1.5037(17)
C(13)-C(14)	1.3299(18)
C(14)-C(16)	1.500(2)
C(14)-C(15)	1.5064(18)
C(18)-C(19)	1.5033(16)
C(19)-C(20)	1.3325(18)
C(20)-C(22)	1.5032(19)
C(20)-C(21)	1.5075(18)
C(4)-O(2)-C(17)	117.78(9)
C(9)-C(1)-C(2)	109.48(9)
C(9)-C(1)-C(8)	108.09(9)
C(2)-C(1)-C(8)	112.98(9)
O(1)-C(2)-C(3)	122.18(11)
O(1)-C(2)-C(1)	119.71(11)
C(3)-C(2)-C(1)	118.11(10)
C(4)-C(3)-C(2)	121.10(10)
O(2)-C(4)-C(3)	125.06(10)
O(2)-C(4)-C(5)	110.96(9)
C(3)-C(4)-C(5)	123.97(10)

C(4)-C(5)-C(9)	108.42(9)
C(4)-C(5)-C(18)	112.61(9)
C(9)-C(5)-C(18)	112.79(9)
C(4)-C(5)-C(6)	109.23(9)
C(9)-C(5)-C(6)	104.93(9)
C(18)-C(5)-C(6)	108.55(9)
C(7)-C(6)-C(5)	113.30(9)
C(6)-C(7)-C(8)	113.23(9)
C(10)-C(8)-C(11)	109.98(9)
C(10)-C(8)-C(7)	110.07(9)
C(11)-C(8)-C(7)	111.38(9)
C(10)-C(8)-C(1)	107.71(9)
C(11)-C(8)-C(1)	108.26(9)
C(7)-C(8)-C(1)	109.34(9)
O(3)-C(9)-C(1)	123.48(10)
O(3)-C(9)-C(5)	123.70(10)
C(1)-C(9)-C(5)	112.65(9)
C(12)-C(11)-C(8)	115.44(10)
C(13)-C(12)-C(11)	111.12(10)
C(14)-C(13)-C(12)	127.22(12)
C(13)-C(14)-C(16)	124.33(12)
C(13)-C(14)-C(15)	120.93(13)
C(16)-C(14)-C(15)	114.73(12)
C(19)-C(18)-C(5)	115.26(9)
C(20)-C(19)-C(18)	126.36(11)
C(19)-C(20)-C(22)	124.45(12)
C(19)-C(20)-C(21)	120.96(12)
C(22)-C(20)-C(21)	114.58(12)

---

**Tabelle 138:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **555**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	30(1)	31(1)	21(1)	3(1)	-6(1)	3(1)
O(2)	21(1)	28(1)	19(1)	3(1)	5(1)	2(1)
O(3)	24(1)	26(1)	23(1)	-2(1)	7(1)	7(1)
C(1)	17(1)	21(1)	19(1)	1(1)	2(1)	5(1)
C(2)	24(1)	21(1)	18(1)	2(1)	0(1)	8(1)
C(3)	26(1)	24(1)	16(1)	4(1)	4(1)	5(1)
C(4)	21(1)	19(1)	18(1)	2(1)	5(1)	6(1)
C(5)	19(1)	20(1)	14(1)	1(1)	2(1)	4(1)
C(6)	19(1)	23(1)	18(1)	3(1)	1(1)	6(1)
C(7)	21(1)	21(1)	19(1)	2(1)	3(1)	7(1)
C(8)	21(1)	19(1)	18(1)	2(1)	4(1)	4(1)
C(9)	21(1)	19(1)	17(1)	4(1)	3(1)	6(1)
C(10)	29(1)	24(1)	21(1)	3(1)	7(1)	4(1)
C(11)	24(1)	21(1)	21(1)	0(1)	2(1)	4(1)
C(12)	36(1)	21(1)	25(1)	0(1)	1(1)	4(1)
C(13)	28(1)	24(1)	27(1)	0(1)	2(1)	2(1)
C(14)	33(1)	23(1)	23(1)	3(1)	6(1)	1(1)
C(15)	46(1)	34(1)	27(1)	-6(1)	7(1)	-2(1)
C(16)	42(1)	40(1)	37(1)	-2(1)	6(1)	15(1)
C(17)	26(1)	35(1)	26(1)	9(1)	10(1)	4(1)
C(18)	22(1)	23(1)	15(1)	-1(1)	1(1)	3(1)
C(19)	24(1)	25(1)	19(1)	-1(1)	1(1)	6(1)
C(20)	30(1)	24(1)	25(1)	2(1)	-1(1)	4(1)
C(21)	41(1)	25(1)	38(1)	4(1)	-4(1)	5(1)
C(22)	29(1)	31(1)	58(1)	10(1)	4(1)	-1(1)

**Tabelle 139:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für das 1,3-Diketon **555**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	7973	6048	2484	23
H(3)	3494	4707	4099	26
H(6A)	2302	6190	742	24
H(6B)	480	5977	1405	24
H(7A)	2741	7045	2743	24
H(7B)	2735	7873	1860	24
H(10A)	5818	6918	768	36
H(10B)	8007	7648	1374	36
H(10C)	5967	8325	1100	36
H(11A)	6307	7948	3672	27
H(11B)	8321	8230	3129	27
H(12A)	6685	9763	2340	34
H(12B)	4649	9475	2875	34
H(13)	8816	10306	4003	32
H(15A)	9294	11804	5209	55
H(15B)	7240	11667	5744	55
H(15C)	7657	12770	5099	55
H(16A)	3449	10835	3487	59
H(16B)	4199	12229	3866	59
H(16C)	3476	11281	4598	59
H(17A)	-1719	3254	3418	42
H(17B)	-121	4390	3993	42
H(17C)	723	3123	3827	42
H(18A)	70	3842	826	25
H(18B)	2069	4001	261	25
H(19)	3502	2425	1161	28
H(21A)	436	-200	835	54
H(21B)	836	191	1975	54
H(21C)	2760	443	1369	54
H(22A)	-2096	2467	870	60
H(22B)	-2244	1566	1701	60
H(22C)	-2597	1038	589	60

**Tabelle 140:** Torsionswinkel [°] für das 1,3-Diketon **555**.

---

C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	148.85(11)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-90.64(13)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-31.21(13)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	89.31(12)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-178.66(11)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	1.39(16)
C(17)-O(2)-C(4)-C(3)	-4.23(16)
C(17)-O(2)-C(4)-C(5)	177.05(9)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	-175.04(10)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	3.51(17)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-159.54(9)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	21.72(14)
O(2)-C(4)-C(5)-C(18)	-34.03(12)
C(3)-C(4)-C(5)-C(18)	147.23(11)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	86.65(11)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-92.09(13)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	59.69(12)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-56.37(11)
C(18)-C(5)-C(6)-C(7)	-177.19(9)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	53.31(13)
C(6)-C(7)-C(8)-C(10)	67.25(12)
C(6)-C(7)-C(8)-C(11)	-170.48(9)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	-50.87(12)
C(9)-C(1)-C(8)-C(10)	-64.12(11)
C(2)-C(1)-C(8)-C(10)	174.58(9)
C(9)-C(1)-C(8)-C(11)	176.99(9)
C(2)-C(1)-C(8)-C(11)	55.69(12)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	55.47(11)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-65.83(11)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-126.84(11)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	109.71(12)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	57.73(12)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-65.71(11)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	132.17(11)
C(18)-C(5)-C(9)-O(3)	6.76(15)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	-111.22(12)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	-52.42(12)

C(18)-C(5)-C(9)-C(1)	-177.82(9)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	64.20(11)
C(10)-C(8)-C(11)-C(12)	62.37(13)
C(7)-C(8)-C(11)-C(12)	-59.94(13)
C(1)-C(8)-C(11)-C(12)	179.81(10)
C(8)-C(11)-C(12)-C(13)	179.42(10)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-133.39(14)
C(12)-C(13)-C(14)-C(16)	-2.6(2)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	176.52(12)
C(4)-C(5)-C(18)-C(19)	-53.85(13)
C(9)-C(5)-C(18)-C(19)	69.26(12)
C(6)-C(5)-C(18)-C(19)	-174.91(10)
C(5)-C(18)-C(19)-C(20)	121.99(13)
C(18)-C(19)-C(20)-C(22)	-1.3(2)
C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	-179.95(11)

---

## 8.1.18 4-Methoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2,9-dion (490)

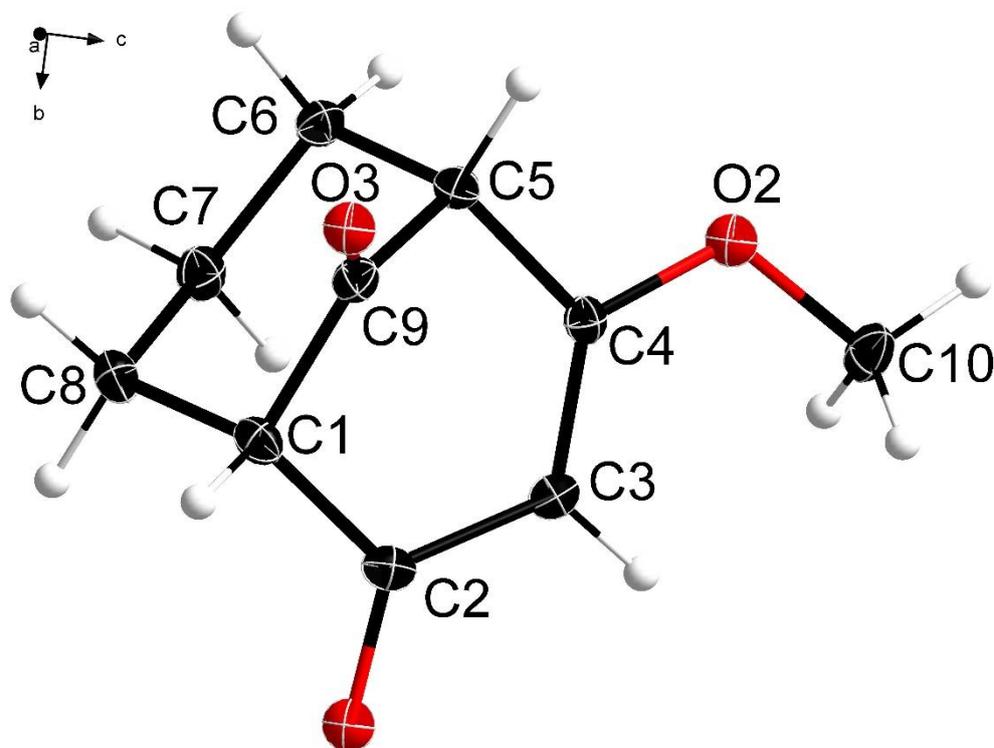


Tabelle 141: Strukturdaten für den Methylenolether 490.

Identification code	sh5023_a	
Empirical formula	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	
Formula weight	180.20	
Temperature	153(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 <sub>1</sub>	
Unit cell dimensions	a = 6.4819(4) Å	α = 90°.
	b = 7.4766(5) Å	β = 99.546(2)°.
	c = 9.0627(5) Å	γ = 90°.
Volume	433.12(5) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.382 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.102 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	192	
Crystal size	0.380 x 0.080 x 0.060 mm <sup>3</sup>	

---

Theta range for data collection	2.279 to 27.896°.
Index ranges	-8<=h<=7, -9<=k<=9, -11<=l<=11
Reflections collected	8258
Independent reflections	2031 [R(int) = 0.0283]
Completeness to theta = 25.242°	98.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7456 and 0.6992
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	2031 / 1 / 119
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.076
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0296, wR2 = 0.0727
R indices (all data)	R1 = 0.0314, wR2 = 0.0743
Absolute structure parameter	0.5
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.180 and -0.151 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 142:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **490**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	3644(2)	7978(2)	2686(2)	36(1)
O(2)	1988(2)	2661(2)	5079(1)	26(1)
O(3)	7260(2)	2902(2)	2652(2)	34(1)
C(1)	4789(3)	5220(2)	1793(2)	24(1)
C(8)	3221(3)	4804(2)	343(2)	28(1)
C(9)	5489(3)	3460(2)	2513(2)	22(1)
C(10)	1116(3)	3632(3)	6207(2)	32(1)
C(2)	3722(3)	6353(2)	2854(2)	24(1)
C(3)	2830(3)	5436(2)	4011(2)	24(1)
C(4)	2797(2)	3631(2)	4074(2)	21(1)
C(5)	3695(3)	2452(2)	2997(2)	21(1)
C(6)	2062(3)	2030(2)	1582(2)	25(1)
C(7)	1364(3)	3704(2)	671(2)	28(1)

**Tabelle 143:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für den Methylenolether **490**.

---

O(1)-C(2)	1.225(2)
O(2)-C(4)	1.3377(19)
O(2)-C(10)	1.443(2)
O(3)-C(9)	1.208(2)
C(1)-C(9)	1.505(2)
C(1)-C(2)	1.529(2)
C(1)-C(8)	1.554(2)
C(8)-C(7)	1.527(3)
C(9)-C(5)	1.510(2)
C(2)-C(3)	1.451(2)
C(3)-C(4)	1.351(2)
C(4)-C(5)	1.502(2)
C(5)-C(6)	1.554(2)
C(6)-C(7)	1.526(2)
C(4)-O(2)-C(10)	116.97(14)
C(9)-C(1)-C(2)	110.31(13)
C(9)-C(1)-C(8)	107.41(13)
C(2)-C(1)-C(8)	110.00(14)
C(7)-C(8)-C(1)	111.67(13)
O(3)-C(9)-C(1)	124.04(16)
O(3)-C(9)-C(5)	124.16(15)
C(1)-C(9)-C(5)	111.78(14)
O(1)-C(2)-C(3)	123.06(16)
O(1)-C(2)-C(1)	119.00(15)
C(3)-C(2)-C(1)	117.94(14)
C(4)-C(3)-C(2)	120.89(15)
O(2)-C(4)-C(3)	125.52(15)
O(2)-C(4)-C(5)	111.23(14)
C(3)-C(4)-C(5)	123.25(14)
C(4)-C(5)-C(9)	107.21(13)
C(4)-C(5)-C(6)	111.78(13)
C(9)-C(5)-C(6)	108.24(12)
C(7)-C(6)-C(5)	112.38(13)
C(6)-C(7)-C(8)	111.97(15)

---

**Tabelle 144:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **490**.  
 Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	42(1)	19(1)	48(1)	3(1)	11(1)	0(1)
O(2)	29(1)	26(1)	22(1)	0(1)	8(1)	-4(1)
O(3)	26(1)	37(1)	42(1)	6(1)	11(1)	8(1)
C(1)	24(1)	23(1)	26(1)	4(1)	7(1)	-2(1)
C(8)	35(1)	28(1)	23(1)	6(1)	5(1)	-1(1)
C(9)	24(1)	22(1)	22(1)	-1(1)	6(1)	2(1)
C(10)	34(1)	37(1)	27(1)	-6(1)	14(1)	-5(1)
C(2)	22(1)	21(1)	29(1)	0(1)	2(1)	0(1)
C(3)	25(1)	23(1)	25(1)	-4(1)	4(1)	1(1)
C(4)	19(1)	24(1)	19(1)	1(1)	2(1)	-1(1)
C(5)	24(1)	19(1)	22(1)	1(1)	3(1)	2(1)
C(6)	28(1)	24(1)	24(1)	-3(1)	4(1)	-4(1)
C(7)	27(1)	32(1)	23(1)	1(1)	-1(1)	0(1)

**Tabelle 145:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Methylenolether **490**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	6023	5879	1535	29
H(8A)	2706	5941	-144	34
H(8B)	3952	4136	-361	34
H(10A)	2167	4459	6724	48
H(10B)	700	2787	6930	48
H(10C)	-111	4309	5732	48
H(3)	2260	6114	4734	29
H(5)	4219	1313	3505	26
H(6A)	2677	1172	945	30
H(6B)	825	1455	1891	30
H(7A)	495	4452	1229	33
H(7B)	490	3349	-286	33

**Tabelle 146:** Torsionswinkel [°] für den Methylenolether **490**.

---

C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	57.61(19)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	-62.47(18)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	-125.58(18)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	114.54(18)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	56.12(17)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	-63.76(17)
C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	157.28(16)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	-84.41(19)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	-23.2(2)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	95.07(17)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	174.35(17)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-5.1(2)
C(10)-O(2)-C(4)-C(3)	-1.4(2)
C(10)-O(2)-C(4)-C(5)	178.52(14)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	-179.00(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	1.1(3)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-149.74(13)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	30.1(2)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	91.79(15)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-88.33(19)
O(3)-C(9)-C(5)-C(4)	123.17(17)
C(1)-C(9)-C(5)-C(4)	-58.54(16)
O(3)-C(9)-C(5)-C(6)	-116.10(18)
C(1)-C(9)-C(5)-C(6)	62.20(17)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	63.52(18)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	-54.34(18)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	50.79(18)
C(1)-C(8)-C(7)-C(6)	-52.43(19)

---

## 8.1.19 4,9,9-Trimethoxybicyclo[3.3.1]non-3-en-2-ol (491)

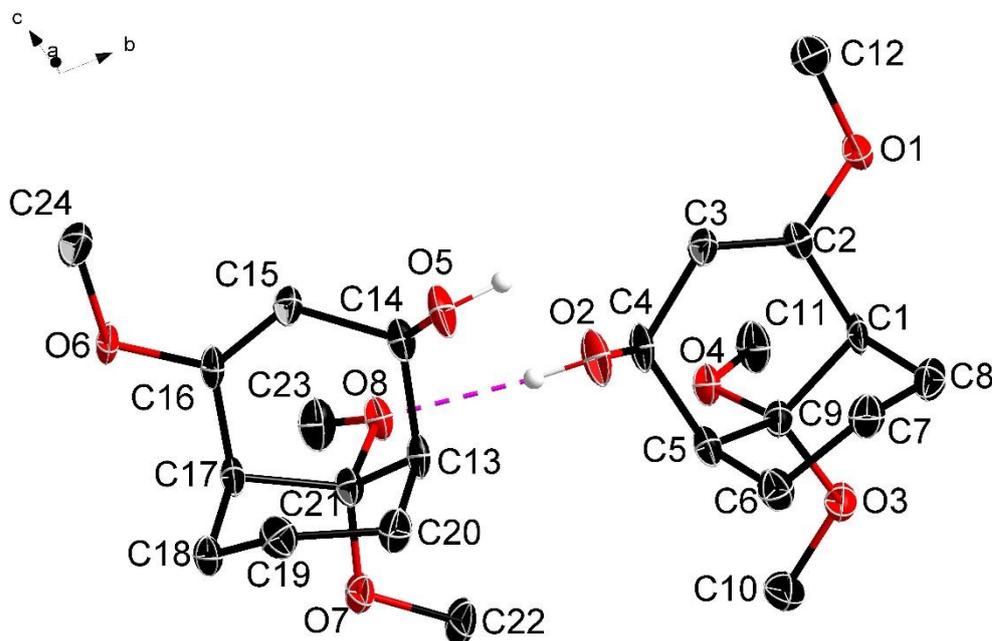


Tabelle 147: Strukturdaten für den Alkohol 491.

Identification code	sh4913_a	
Empirical formula	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	
Formula weight	228.28	
Temperature	152(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 7.7330(15) Å	α = 101.984(5)°.
	b = 10.976(2) Å	β = 92.032(5)°.
	c = 13.874(3) Å	γ = 90.293(5)°.
Volume	1151.2(4) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.317 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.097 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	496	
Crystal size	0.280 x 0.240 x 0.040 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	1.501 to 26.372°.	
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 9, -13 ≤ k ≤ 13, -17 ≤ l ≤ 17	

---

Reflections collected	8885
Independent reflections	4662 [R(int) = 0.0546]
Completeness to theta = 25.242°	98.7 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.5782
Refinement method	Full-matrix least-squares on F2
Data / restraints / parameters	4662 / 2 / 301
Goodness-of-fit on F2	0.981
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0570, wR2 = 0.1178
R indices (all data)	R1 = 0.1158, wR2 = 0.1392
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.239 and -0.239 e.Å <sup>-3</sup>

---

**Tabelle 148:** Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Alkohol **491**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$  Tensors.

	x	y	z	U(eq)
O(2)	12486(2)	7591(2)	2645(2)	31(1)
O(1)	10600(2)	11644(2)	3937(1)	25(1)
O(3)	7194(2)	9278(2)	1389(1)	25(1)
O(4)	7424(2)	8775(2)	2932(1)	21(1)
O(5)	17476(2)	6130(2)	2719(2)	29(1)
O(6)	15543(2)	2787(2)	4034(1)	25(1)
O(7)	12250(2)	3707(2)	1398(1)	24(1)
O(8)	12372(2)	5079(2)	2921(1)	22(1)
C(1)	9185(3)	10473(2)	2509(2)	21(1)
C(2)	10410(3)	10473(2)	3369(2)	20(1)
C(3)	11210(3)	9454(2)	3512(2)	20(1)
C(4)	10862(3)	8197(2)	2871(2)	22(1)
C(5)	9785(3)	8221(2)	1917(2)	21(1)
C(6)	10814(3)	8527(2)	1075(2)	27(1)
C(7)	11541(3)	9861(3)	1278(2)	28(1)
C(8)	10141(3)	10806(3)	1641(2)	26(1)
C(9)	8344(3)	9176(2)	2176(2)	20(1)
C(10)	6196(4)	8179(3)	961(2)	35(1)
C(11)	6060(3)	9566(3)	3360(2)	29(1)
C(12)	11744(4)	11781(3)	4781(2)	31(1)
C(13)	14824(3)	5061(2)	1964(2)	21(1)
C(14)	15835(3)	5635(2)	2916(2)	21(1)
C(15)	16152(3)	4749(2)	3592(2)	21(1)
C(16)	15345(3)	3652(2)	3458(2)	21(1)
C(17)	14127(3)	3167(2)	2597(2)	21(1)
C(18)	15107(3)	2326(2)	1773(2)	24(1)
C(19)	16560(3)	3048(3)	1411(2)	28(1)
C(20)	15910(3)	4263(3)	1161(2)	26(1)
C(21)	13347(3)	4262(2)	2210(2)	20(1)
C(22)	11260(4)	4544(3)	941(2)	32(1)
C(23)	10995(3)	4525(3)	3350(2)	31(1)
C(24)	16804(4)	3079(3)	4830(2)	31(1)

**Tabelle 149:** Bindungslänge [Å] und Winkel [°] für den Alkohol **491**.

---

O(2)-C(4)	1.438(3)
O(1)-C(2)	1.365(3)
O(1)-C(12)	1.425(3)
O(3)-C(9)	1.406(3)
O(3)-C(10)	1.436(3)
O(4)-C(9)	1.429(3)
O(4)-C(11)	1.435(3)
O(5)-C(14)	1.435(3)
O(6)-C(16)	1.367(3)
O(6)-C(24)	1.431(3)
O(7)-C(21)	1.415(3)
O(7)-C(22)	1.431(3)
O(8)-C(21)	1.427(3)
O(8)-C(23)	1.431(3)
C(1)-C(2)	1.497(4)
C(1)-C(9)	1.536(3)
C(1)-C(8)	1.541(4)
C(2)-C(3)	1.328(3)
C(3)-C(4)	1.496(4)
C(4)-C(5)	1.543(4)
C(5)-C(6)	1.529(3)
C(5)-C(9)	1.534(3)
C(6)-C(7)	1.533(4)
C(7)-C(8)	1.528(4)
C(13)-C(14)	1.526(4)
C(13)-C(21)	1.528(3)
C(13)-C(20)	1.544(4)
C(14)-C(15)	1.500(3)
C(15)-C(16)	1.329(3)
C(16)-C(17)	1.499(4)
C(17)-C(21)	1.533(3)
C(17)-C(18)	1.538(4)
C(18)-C(19)	1.530(4)
C(19)-C(20)	1.529(4)
C(2)-O(1)-C(12)	116.6(2)
C(9)-O(3)-C(10)	116.0(2)
C(9)-O(4)-C(11)	116.4(2)
C(16)-O(6)-C(24)	116.2(2)
C(21)-O(7)-C(22)	116.1(2)
C(21)-O(8)-C(23)	116.6(2)

---

C(2)-C(1)-C(9)	109.5(2)
C(2)-C(1)-C(8)	110.8(2)
C(9)-C(1)-C(8)	109.1(2)
C(3)-C(2)-O(1)	126.7(2)
C(3)-C(2)-C(1)	122.6(2)
O(1)-C(2)-C(1)	110.7(2)
C(2)-C(3)-C(4)	122.8(2)
O(2)-C(4)-C(3)	108.7(2)
O(2)-C(4)-C(5)	110.7(2)
C(3)-C(4)-C(5)	114.2(2)
C(6)-C(5)-C(9)	109.5(2)
C(6)-C(5)-C(4)	114.9(2)
C(9)-C(5)-C(4)	108.0(2)
C(5)-C(6)-C(7)	114.0(2)
C(8)-C(7)-C(6)	111.1(2)
C(7)-C(8)-C(1)	111.6(2)
O(3)-C(9)-O(4)	109.84(19)
O(3)-C(9)-C(5)	115.2(2)
O(4)-C(9)-C(5)	104.9(2)
O(3)-C(9)-C(1)	105.2(2)
O(4)-C(9)-C(1)	113.6(2)
C(5)-C(9)-C(1)	108.3(2)
C(14)-C(13)-C(21)	108.7(2)
C(14)-C(13)-C(20)	114.9(2)
C(21)-C(13)-C(20)	109.0(2)
O(5)-C(14)-C(15)	108.1(2)
O(5)-C(14)-C(13)	111.5(2)
C(15)-C(14)-C(13)	113.9(2)
C(16)-C(15)-C(14)	122.2(2)
C(15)-C(16)-O(6)	126.4(2)
C(15)-C(16)-C(17)	123.2(2)
O(6)-C(16)-C(17)	110.3(2)
C(16)-C(17)-C(21)	109.6(2)
C(16)-C(17)-C(18)	109.8(2)
C(21)-C(17)-C(18)	109.5(2)
C(19)-C(18)-C(17)	111.1(2)
C(20)-C(19)-C(18)	111.6(2)
C(19)-C(20)-C(13)	114.4(2)
O(7)-C(21)-O(8)	109.76(19)
O(7)-C(21)-C(13)	115.0(2)
O(8)-C(21)-C(13)	105.4(2)
O(7)-C(21)-C(17)	105.0(2)
O(8)-C(21)-C(17)	113.5(2)

C(13)-C(21)-C(17)

108.5(2)

---

**Tabelle 150:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Alkohol **491**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet:  $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(2)	24(1)	18(1)	55(2)	15(1)	8(1)	10(1)
O(1)	31(1)	14(1)	30(1)	5(1)	-5(1)	0(1)
O(3)	26(1)	21(1)	30(1)	10(1)	-6(1)	-2(1)
O(4)	20(1)	17(1)	28(1)	9(1)	3(1)	5(1)
O(5)	22(1)	16(1)	52(2)	15(1)	4(1)	-1(1)
O(6)	32(1)	17(1)	29(1)	14(1)	-5(1)	3(1)
O(7)	25(1)	19(1)	31(1)	10(1)	-6(1)	4(1)
O(8)	21(1)	14(1)	32(1)	8(1)	5(1)	4(1)
C(1)	24(1)	11(1)	31(2)	10(1)	-3(1)	4(1)
C(2)	22(1)	15(1)	25(2)	6(1)	2(1)	-1(1)
C(3)	19(1)	19(1)	24(2)	8(1)	-1(1)	3(1)
C(4)	18(1)	15(1)	38(2)	13(1)	6(1)	8(1)
C(5)	21(1)	13(1)	31(2)	7(1)	1(1)	1(1)
C(6)	30(2)	23(2)	28(2)	6(1)	8(1)	1(1)
C(7)	31(2)	29(2)	27(2)	12(1)	5(1)	-4(1)
C(8)	26(1)	26(2)	31(2)	15(1)	-3(1)	-4(1)
C(9)	20(1)	17(1)	24(2)	8(1)	-2(1)	1(1)
C(10)	38(2)	25(2)	39(2)	6(2)	-14(2)	-5(1)
C(11)	26(2)	24(2)	40(2)	12(1)	11(1)	11(1)
C(12)	34(2)	29(2)	28(2)	8(1)	-2(1)	-5(1)
C(13)	21(1)	14(1)	32(2)	12(1)	4(1)	7(1)
C(14)	19(1)	15(1)	31(2)	9(1)	5(1)	2(1)
C(15)	20(1)	19(2)	26(2)	10(1)	-1(1)	3(1)
C(16)	22(1)	15(1)	27(2)	10(1)	4(1)	7(1)
C(17)	22(1)	14(1)	29(2)	11(1)	-1(1)	1(1)
C(18)	29(2)	16(1)	29(2)	6(1)	-4(1)	7(1)
C(19)	27(2)	25(2)	31(2)	5(1)	3(1)	8(1)
C(20)	29(2)	26(2)	27(2)	12(1)	5(1)	3(1)
C(21)	18(1)	17(1)	26(2)	7(1)	1(1)	3(1)
C(22)	34(2)	26(2)	40(2)	16(2)	-10(1)	8(1)
C(23)	24(1)	29(2)	43(2)	15(2)	10(1)	4(1)
C(24)	38(2)	28(2)	29(2)	13(1)	-2(1)	8(1)

**Tabelle 151:** Wasserstoffkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für den Alkohol **491**.

	x	y	z	U(eq)
H(2O)	12340(40)	6855(13)	2710(20)	37
H(5O)	17410(40)	6908(10)	2780(20)	35
H(1)	8262	11099	2713	25
H(3)	12039	9527	4043	24
H(4)	10199	7695	3261	27
H(5)	9231	7382	1682	26
H(6A)	10055	8395	471	32
H(6B)	11787	7939	945	32
H(7A)	12498	9946	1782	34
H(7B)	12015	10036	666	34
H(8A)	9297	10833	1092	32
H(8B)	10677	11645	1852	32
H(10A)	5316	8383	496	52
H(10B)	5631	7865	1484	52
H(10C)	6962	7540	613	52
H(11A)	5335	9799	2835	43
H(11B)	6560	10319	3787	43
H(11C)	5353	9121	3751	43
H(12A)	12923	11574	4570	46
H(12B)	11375	11218	5201	46
H(12C)	11722	12643	5153	46
H(13)	14306	5754	1687	26
H(14)	15144	6343	3277	25
H(15)	16955	4981	4135	25
H(17)	13178	2674	2813	25
H(18A)	15603	1616	2023	29
H(18B)	14289	1988	1215	29
H(19A)	17494	3238	1928	33
H(19B)	17050	2524	818	33
H(20A)	15201	4062	539	32
H(20B)	16920	4764	1044	32
H(22A)	10547	4067	391	49
H(22B)	12044	5102	692	49
H(22C)	10510	5037	1425	49
H(23A)	10375	3913	2838	46
H(23B)	10193	5173	3647	46

## Anhang

---

H(23C)	11472	4110	3860	46
H(24A)	17947	3168	4567	47
H(24B)	16828	2408	5198	47
H(24C)	16500	3862	5270	47

---

**Tabelle 152:** Torsionswinkel [°] für den Alkohol **491**.

---

C(12)-O(1)-C(2)-C(3)	-1.5(4)
C(12)-O(1)-C(2)-C(1)	-179.6(2)
C(9)-C(1)-C(2)-C(3)	27.9(4)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	-92.4(3)
C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	-153.9(2)
C(8)-C(1)-C(2)-O(1)	85.8(3)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	177.4(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-4.7(4)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	135.7(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	11.7(4)
O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	-41.7(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	81.3(3)
O(2)-C(4)-C(5)-C(9)	-164.28(19)
C(3)-C(4)-C(5)-C(9)	-41.3(3)
C(9)-C(5)-C(6)-C(7)	54.7(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-67.0(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-49.6(3)
C(6)-C(7)-C(8)-C(1)	51.3(3)
C(2)-C(1)-C(8)-C(7)	61.2(3)
C(9)-C(1)-C(8)-C(7)	-59.4(3)
C(10)-O(3)-C(9)-O(4)	-55.7(3)
C(10)-O(3)-C(9)-C(5)	62.5(3)
C(10)-O(3)-C(9)-C(1)	-178.3(2)
C(11)-O(4)-C(9)-O(3)	-59.7(3)
C(11)-O(4)-C(9)-C(5)	175.9(2)
C(11)-O(4)-C(9)-C(1)	57.7(3)
C(6)-C(5)-C(9)-O(3)	56.6(3)
C(4)-C(5)-C(9)-O(3)	-177.59(19)
C(6)-C(5)-C(9)-O(4)	177.5(2)
C(4)-C(5)-C(9)-O(4)	-56.7(2)
C(6)-C(5)-C(9)-C(1)	-60.9(3)
C(4)-C(5)-C(9)-C(1)	64.9(3)
C(2)-C(1)-C(9)-O(3)	178.5(2)
C(8)-C(1)-C(9)-O(3)	-60.0(3)
C(2)-C(1)-C(9)-O(4)	58.4(3)
C(8)-C(1)-C(9)-O(4)	179.82(19)
C(2)-C(1)-C(9)-C(5)	-57.7(3)
C(8)-C(1)-C(9)-C(5)	63.7(3)
C(21)-C(13)-C(14)-O(5)	165.20(19)
C(20)-C(13)-C(14)-O(5)	42.8(3)

---

C(21)-C(13)-C(14)-C(15)	42.6(3)
C(20)-C(13)-C(14)-C(15)	-79.8(3)
O(5)-C(14)-C(15)-C(16)	-136.6(3)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-12.1(4)
C(14)-C(15)-C(16)-O(6)	-179.8(2)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	3.4(4)
C(24)-O(6)-C(16)-C(15)	-3.0(4)
C(24)-O(6)-C(16)-C(17)	174.1(2)
C(15)-C(16)-C(17)-C(21)	-25.6(4)
O(6)-C(16)-C(17)-C(21)	157.2(2)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	94.7(3)
O(6)-C(16)-C(17)-C(18)	-82.5(3)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-60.8(3)
C(21)-C(17)-C(18)-C(19)	59.5(3)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-50.5(3)
C(18)-C(19)-C(20)-C(13)	48.6(3)
C(14)-C(13)-C(20)-C(19)	68.5(3)
C(21)-C(13)-C(20)-C(19)	-53.7(3)
C(22)-O(7)-C(21)-O(8)	53.5(3)
C(22)-O(7)-C(21)-C(13)	-65.1(3)
C(22)-O(7)-C(21)-C(17)	175.8(2)
C(23)-O(8)-C(21)-O(7)	61.6(3)
C(23)-O(8)-C(21)-C(13)	-174.1(2)
C(23)-O(8)-C(21)-C(17)	-55.6(3)
C(14)-C(13)-C(21)-O(7)	177.57(19)
C(20)-C(13)-C(21)-O(7)	-56.6(3)
C(14)-C(13)-C(21)-O(8)	56.6(2)
C(20)-C(13)-C(21)-O(8)	-177.5(2)
C(14)-C(13)-C(21)-C(17)	-65.2(3)
C(20)-C(13)-C(21)-C(17)	60.6(3)
C(16)-C(17)-C(21)-O(7)	179.1(2)
C(18)-C(17)-C(21)-O(7)	58.6(2)
C(16)-C(17)-C(21)-O(8)	-61.0(3)
C(18)-C(17)-C(21)-O(8)	178.5(2)
C(16)-C(17)-C(21)-C(13)	55.7(3)
C(18)-C(17)-C(21)-C(13)	-64.8(3)

---

**Tabelle 153:** Wasserstoffbindungen für den Alkohol **491** [Å und °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
O(2)-H(2O)...O(8)	0.841(10)	2.029(11)	2.863(3)	171(3)
O(5)-H(5O)...O(4)#1	0.843(10)	2.017(10)	2.858(3)	176(3)